WWW.EPIPREV.IT

SENTIERI - Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a rischio da inquinamento: RISULTATI

SENTIERI Project - Mortality study of residents in Italian polluted sites: RESULTS

A cura di: Roberta Pirastu, Ivano Iavarone, Roberto Pasetto, Amerigo Zona, Pietro Comba

Gruppo di lavoro SENTIERI

Coordinamento editoriale e revisione dei testi. Letizia Sampaolo

Supporto editoriale. Angela Fumarola

Dipartimento Epidemiologia
Servizio Sanitario Regionale
Regione Lazio

Ministero della Salute

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 propedeutiche alla 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). Preliminary activities for ISS-AIRTUM collaboration were funded by the Ministry of Health's Project CCM 2009 "Epidemiological surveillance of populations living in polluted sites".

Yes, 'n' how many deaths will it take till he knows
that too many people have died?

Bob Dylan - *Blowin' in the wind*

Il logo di SENTIERI è stato realizzato da Linda Fabiani
SENTIERI logo was created by Linda Fabiani

Gruppo di lavoro **SENTIERI**/SENTIERI Working Group

Carla Ancona Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale del Lazio
Valeria Ascoli Dipartimento di medicina sperimentale - Sapienza, Università di Roma
Mirella Bellino 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
Alessandra Binazzi Dipartimento di medicina del lavoro - INAIL - Area di ricerca ex ISPESL
Caterina Bruno Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Ennio Cadum ARPA Piemonte - Epidemiologia e salute ambientale
Nicola Caranci Agenzia sanitaria e sociale regionale - Emilia-Romagna
Cinzia Carboni Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Pietro Comba Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Susanna Conti Ufficio di statistica - Istituto superiore di sanità, Roma
Moreno Demaria ARPA Piemonte - Epidemiologia e salute ambientale
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
Valeria Fano Unità operativa complessa Sistema informativo sanitario, programmazione e epidemiologia, ASL Roma D
Lucia Fazzo Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Francesco Forastiere Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale del Lazio
Ivano Iavarone Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Marco Leonardi Dipartimento della protezione civile
Valerio Manno Ufficio di statistica - Istituto superiore di sanità, Roma
Alessandro Marinaccio Istituto superiore prevenzione e sicurezza del lavoro (ISPESL), Roma
Marco Martuzzi Centro europeo ambiente e salute - Organizzazione mondiale della sanità, Roma
Giada Minelli Ufficio di Statistica - Istituto superiore di sanità, Roma
Fabrizio Minichilli Istituto di fisiologia clinica - Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa
Francesco Mitis Centro europeo ambiente e salute - Organizzazione mondiale della sanità, Roma
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
Grazia Rago Ufficio di statistica - Istituto superiore di sanità, Roma
Letizia Sampaolo Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Nicola Vanacore Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute - Istituto superiore di sanità, Roma
Amerigo Zona Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Indice/Contents

Riassunto/*Summary* 5

Introduzione/*Introduction* 8

SEZIONE I

1 Razionale e obiettivi del Progetto SENTIERI 17
SENTIERI Project: rationale and objectives
Comba P, Bianchi F, Conti S, Forastiere F, Iavarone I, Martuzzi M, Musmeci L, Pirastu R

2 Caratterizzazione ambientale dei Siti di Interesse Nazionale 20
per le bonifiche (SIN) nel progetto SENTIERI
Environmental characterization of the National contaminated sites in SENTIERI project
Musmeci L, Bellino M, Falleni F, Piccardi A

3 Materiali e metodi dell'analisi della mortalità nel Progetto SENTIERI 24
Methods for mortality analysis in SENTIERI Project
De Santis M, Pasetto R, Minelli G, Conti S

4 Risultati dell'analisi della mortalità nel Progetto SENTIERI 29
Mortality results in SENTIERI Project
Pirastu R, Zona A, Ancona C, Bruno C, Fano V, Fazzo L, Iavarone I, Minichilli F, Mitis F, Pasetto R, Comba P

5 Valutazioni globali del carico di mortalità nei siti di interesse 153
nazionale per le bonifiche
Global burden of mortality in Italian polluted sites
Martuzzi M, Mitis F, Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Musmeci L, Zona A, Conti S, Bianchi F, Forastiere F, Comba P

6 Progetto SENTIERI: discussione e conclusioni 163
SENTIERI Project: discussion and conclusions
Comba P, Bianchi F, Conti S, Forastiere F, Iavarone I, Martuzzi M, Musmeci L, Pasetto R, Zona A, Pirastu R

SEZIONE II

7 L'indice di deprivazione negli studi di piccola area su ambiente e salute . . 174
Deprivation indices in small-area studies of environment and health in Italy
Pasetto R, Caranci N, Pirastu R

8 L'utilizzo dei dati di mortalità a livello comunale in Italia: Progetto SENTIERI 181
The use of municipality-level data on mortality in Italy: SENTIERI Project
Demaria M, Minelli G, Conti S

9 Il contributo dei sistemi di registrazione delle malattie professionali 185
e dei mesoteliomi negli studi su ambiente e salute
The contribution of surveillance systems of occupational diseases and mesothelioma in environmental health studies
Marinaccio A, Binazzi A, Di Marzio D, Massari S, Scarselli A, Iavicoli S

10 Il contributo dei Registri tumori negli studi su ambiente e salute 189
The contribution of cancer registries in environmental health studies
Comba P, Fazzo L, Fusco M, Benedetti M, Pirastu R, Ricci P

11 Collaborazione scientifica ISS-AIRTUM per lo studio dell'incidenza dei tumori nei siti di interesse nazionale per le bonifiche 192
Scientific collaboration between Istituto superiore di sanità and Italian association of cancer registries for the study of cancer incidence in Italian polluted sites
Comba P, Crocetti E, Buzzoni C, Fazzo L, Ferretti S, Fusco M, Iavarone I, Pirastu R, Ricci P

12 Studio delle malformazioni congenite nei siti di interesse nazionale per le bonifiche di SENTIERI 199
The study of congenital anomalies in contaminated sites of interest for environmental remediation
Fabrizio Bianchi

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

Riassunto/Summary

Gruppo di lavoro SENTIERI
SENTIERI Working Group

Il Progetto SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento) riguarda l'analisi della mortalità delle popolazioni residenti in prossimità di una serie di grandi centri industriali attivi o dismessi, o di aree oggetto di smaltimento di rifiuti industriali e/o pericolosi, che presentano un quadro di contaminazione ambientale e di rischio sanitario tale da avere determinato il riconoscimento di "siti di interesse nazionale per le bonifiche" (SIN). Lo studio ha preso in considerazione 44 dei 57 siti oggi compresi nel "Programma nazionale di bonifica", che coincidono con i maggiori agglomerati industriali nazionali; per ciascuno di essi si è proceduto a una raccolta di dati di caratterizzazione, e successivamente a una loro sintesi.

La maggior parte dei dati raccolti proviene dai progetti di bonifica ipotizzati per i diversi siti, da cui si evince che oggetto di caratterizzazione e di valutazione del rischio sono state prevalentemente le aree private industriali, quelle, cioè, ritenute causa delle diverse tipologie di inquinamento (definite in SENTIERI *esposizioni ambientali*). Le aree pubbliche cittadine e/o a verde pubblico e le aree agricole comprese all'interno dei SIN sono state poco investigate.

I SIN studiati sono costituiti da uno o più Comuni. La mortalità è stata studiata per ogni sito, nel periodo 1995-2002, attraverso i seguenti indicatori: tasso grezzo, tasso standardizzato, rapporto standardizzato di mortalità (SMR) e SMR corretto per un indice di deprivazione socioeconomica messo a punto *ad hoc*. Nella standardizzazione indiretta sono state utilizzate come riferimento le popolazioni regionali. L'indice di deprivazione è stato calcolato sulla base di variabili censuarie appartenenti ai seguenti domini: istruzione, disoccupazione, proprietà dell'abitazione, densità abitativa. Gli indicatori di mortalità sono stati calcolati per 63 cause singole o gruppi di cause.

La presenza di amianto (o di fibre asbestiformi a Biancavilla) è stata la motivazione esclusiva per il riconoscimento di sei SIN (Balangero, Emarese, Casale Monferrato, Broni, Bari-Fibronit e Biancavilla). In tutti i siti (con l'esclusione di Emarese) si sono osservati incrementi della mortalità per tumore maligno della pleura e in quattro siti i dati sono coerenti in entrambi i generi. In sei siti con presenza di altre sorgenti di inquinamento oltre

SENTIERI Project (Mortality study of residents in italian polluted sites) studies mortality of residents in the sites of national interest for environmental remediation (Italian polluted sites, IPS). IPSs are located in the vicinity of industrial areas, either active or dismissed, near incinerators or dumping sites of industrial or hazardous waste.

SENTIERI includes 44 out of 57 sites comprised in the "National environmental remediation programme". For each IPS contamination data were collected, both from the national and local environmental remediation programmes. Contamination data are mainly for private industrial areas; municipal and/or green and agricultural areas were poorly studied, therefore it is difficult to assess the environmental exposure of populations living inside and/or near IPSs.

Each one of 44 SENTIERI IPSs includes one or more municipalities. Mortality in the period 1995-2002 was studied for 63 single or grouped causes at municipality level computing: crude rate, standardized rate, standardized mortality ratios (SMR), and SMR adjusted for an ad hoc *deprivation index. Regional populations were used as reference for SMR calculation. The deprivation index was constructed using 2001 national census variables on the following socioeconomic domains: education, unemployment, dwelling ownership and overcrowding.*

A characterizing element of SENTIERI Project is the a priori *evaluation of the epidemiological evidence of the causal association between cause of death and* exposure. Exposures *for which epidemiological evidence was assessed are divided into IPSs* environmental exposures *and* other exposures. *The former are defined on the basis of the decrees defining sites' boundaries; they are coded as chemicals, petrochemicals and refineries, steel plants, power plants, mines and/or quarries, harbour areas, asbestos or other mineral fibres, landfills and incinerators. The* other exposures*, considered for their ascertained adverse health effects are: air pollution, active and passive smoking, alcohol intake, occupational exposure and socioeconomic status.*

The epidemiologists in SENTIERI Working Group (WG) developed a procedure to examine the epidemiological literature published from 1998 to 2009; the WG identified a hierarchy in the literature examined to classify each combination of

all'amianto, la mortalità per tumore maligno della pleura è in eccesso in entrambi i generi a Pitelli, Massa Carrara, Priolo e nell'Area del litorale vesuviano. Nel periodo 1995-2002 nell'insieme dei dodici siti contaminati da amianto sono stati osservati un totale di 416 casi di tumore maligno della pleura in eccesso rispetto alle attese.
Quando gli incrementi di mortalità riguardano patologie con eziologia multifattoriale, e si è in presenza di siti industriali con molteplici ed eterogenee sorgenti emissive, talvolta anche adiacenti ad aree urbane a forte antropizzazione, rapportare il profilo di mortalità a fattori di rischio ambientali può risultare complesso. Tuttavia, in alcuni casi è stato possibile attribuire un ruolo eziologico all'esposizione ambientale associata alle emissioni di impianti specifici (raffinerie, poli petrolchimici e industrie metallurgiche). Tale attribuzione viene rafforzata dalla presenza di eccessi di rischio in entrambi i generi, e in diverse classi di età, elementi che consentono di escludere ragionevolmente un ruolo prevalente delle esposizioni professionali. Per esempio, per gli incrementi di mortalità per tumore polmonare e malattie respiratorie non tumorali, a Gela e Porto Torres è stato suggerito un ruolo delle emissioni di raffinerie e poli petrolchimici, a Taranto e nel Sulcis-Iglesiente-Guspinese un ruolo delle emissioni degli stabilimenti metallurgici. Negli eccessi di mortalità per malformazioni congenite e condizioni morbose perinatali è stato valutato possibile un ruolo eziologico dell'inquinamento ambientale a Massa Carrara, Falconara, Milazzo e Porto Torres. Per le patologie del sistema urinario, in particolare per le insufficienze renali, un ruolo causale di metalli pesanti, IPA e composti alogenati è stato ipotizzato a Massa Carrara, Piombino, Orbetello, nel Basso bacino del fiume Chienti e nel Sulcis-Iglesiente-Guspinese.
Incrementi di malattie neurologiche per i quali è stato sospettato un ruolo eziologico di piombo, mercurio e solventi organoalogenati sono stati osservati rispettivamente a Trento Nord, Grado e Marano e nel Basso bacino del fiume Chienti. L'incremento dei linfomi non-Hodgkin a Brescia è stato messo in relazione con la contaminazione diffusa da PCB.
Ulteriori elementi di interesse sono stati forniti dalle stime globali della mortalità nell'insieme dei siti oggetto del Progetto SENTIERI. In particolare, è emerso che la mortalità in tutti i SIN, per le cause di morte con evidenza *a priori* Sufficiente o Limitata per le *esposizioni ambientali* presenti supera l'atteso, con un SMR di 115.8 per gli uomini (IC 90% 114.4-117.2, 2 439 decessi in eccesso) e 114.4 per le donne (IC 90% 112.4-116.5; 1 069 decessi in eccesso). Tale sovramortalità si riscontra anche estendendo l'analisi a tutte le cause di morte, cioè non solo per quelle con evidenza *a priori* Sufficiente o Limitata: il totale dei decessi, per uomini e donne, è di 403 692, in eccesso rispetto all'atteso di 9 969 casi (SMR 102.5%; IC 90% 102.3-102.8), con una media di oltre 1 200 casi annui.
Si ritiene opportuno ricordare che il Progetto SENTIERI, per obiettivi, disegno e metodi, rappresenta uno strumento descrittivo che verifica, in prima istanza, se e quanto il profilo di mortalità delle popolazioni che vivono nei territori inclusi in aree di interesse nazionale per le bonifiche si discosti da quello

cause of death and exposure *in terms of strength of causal inference. The selected epidemiological information included* primary *sources (handbooks and Monographs and Reports of international and national scientific institutions), statistical re-analyses, literature reviews, multi-centric studies and single investigations. This hierarchy relies on the epidemiological community consensus, on assessments based on the application of standardized criteria, weighting the studies design and the occurrence of biased results. Therefore, to put forward the assessment, the criteria firstly favoured* primary *sources and quantitative meta-analyses and, secondly, consistency among sources. The epidemiological evidence of the causal association was classified into one of these three categories: Sufficient (S), Limited (L), and Inadequate (I). The procedures and results of the evidence evaluation have been presented in a 2010 Supplement of* Epidemiologia & Prevenzione *devoted to SENTIERI.*
SENTIERI studied IPS-specific mortality and the overall mortality profile in all the IPSs combined.
Some IPS-specific results are noteworthy and are here mentioned. The presence of asbestos (or asbestiform fibres in Biancavilla) was the motivation for including six IPSs (Balangero, Emarese, Casale Monferrato, Broni, Bari-Fibronit, Biancavilla) in the "National environmental remediation programme". In these sites (with the only exception of Emarese) increases in malignant pleural neoplasm mortality were observed, in four of them the excess was in both genders. In six other sites (Pitelli, Massa Carrara, Aree del litorale vesuviano, Tito, Area industriale della Val Basento, Priolo), in which additional sources of environmental pollution were reported, mortality from malignant pleural neoplasm was increased in both genders in Pitelli, Massa Carrara, Priolo and Litorale vesuviano. In the twelve sites where asbestos was mentioned in the decree, a total of 416 extra cases of malignant pleural neoplasms were computed.
Asbestos and pleural neoplasm represent an unique case. Unlike mesothelioma, most causes of death analyzed in SENTIERI have multifactorial etiology, furthermore in most IPSs multiple sources of different pollutants are present, sometimes concurrently with air pollution from urban areas: in these cases, drawing conclusions on the association between environmental exposures *and specific health outcomes might be complicated. Notwithstanding these difficulties, in a number of cases an etiological role could be attributed to some* environmental exposures*. The attribution could be possible on the basis of increases observed in both genders and in different age classes, and the exclusion of a major role of occupational exposures was thus allowed. For example, a role of emissions from refineries and petrochemical plants was hypothesized for the observed increases in mortality from lung cancer and respiratory diseases in Gela and Porto Torres; a role of emissions from metal industries was suggested to explain increased mortality from respiratory diseases in Taranto and in Sulcis-Iglesiente-Guspinese. An etiological role of air pollution in the raise in congenital anomalies and perinatal disorders was suggested in Falconara Marittima, Massa-Carrara, Milazzo and Porto Torres. A causal role of heavy metals, PAH's and halogenated compounds was suspected for*

delle popolazioni di riferimento. Ai fini dell'interpretazione dei risultati, si ricorda che la presenza di eccessi di mortalità può indicare un ruolo di esposizioni ambientali con un grado di persuasività scientifica che dipende dai diversi specifici contesti; invece, un quadro di mortalità che non si discosti da quello di riferimento potrebbe riflettere l'assenza di esposizioni rilevanti, ma anche l'inadeguatezza dell'indicatore sanitario utilizzato (mortalità invece di incidenza) rispetto al tipo di esposizioni presenti, o della finestra temporale nella quale si analizza la mortalità rispetto a quella rilevante da un punto di vista dell'esposizione.
La condivisione dei risultati con i ministeri della salute e dell'ambiente, le Regioni, le ASL, le ARPA e i Comuni interessati consentirà 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.

Parole chiave: siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN), mortalità geografica, impatto sanitario ambientale, Italia

mortality from renal failure in Massa Carrara, Piombino, Orbetello, Basso Bacino del fiume Chienti and Sulcis-Iglesiente-Guspinese. In Trento-Nord, Grado and Marano, and Basso bacino del fiume Chienti increases in neurological diseases, for which an etiological role of lead, mercury and organohalogenated solvents is possible, were reported. The increase for non-Hodgkin lymphomas in Brescia was associated with the widespread PCB pollution.
SENTIERI Project assessed also the overall mortality profile in all the IPSs combined. The mortality for causes of death with a priori *Sufficient or Limited evidence of causal association with the* environmental exposure *showed 3 508 excess deaths for all causes, corresponding to 439 per year; the number of excess deaths was 1 321 for respiratory diseases, 898 for lung cancer and 588 for pleural neoplasms.*
When considering excess mortality with no restriction to causes of death with a priori *Sufficient or Limited evidence of causal association with the* environmental exposure*, the number of excess deaths for all causes was 9 969 (SMR 102.5, about 1 200 excess deaths per year; the excess was 4 309 for all neoplasms (SMR 103.8, about 538 excess deaths per year), 1 887 for circulatory system diseases, and 600 for respiratory system diseases. Most of these excesses were observed in IPSs located in Southern and Central Italy.*
The distribution of the causes of deaths showed that the excesses are not evenly distributed: cancer mortality accounts for 30% of all deaths, but it is 43.2% of the excess deaths (4 309 cases out of 9 969). Conversely, the percentage of excesses in non-cancer causes is 19%, while their share of total mortality is 42%.
SENTIERI is affected by some limitations, such as the ecological study design and a time window of observation possibly inappropriate to account for induction-latency time; the analyzed outcome (mortality instead than incidence) might be unsuitable as well.
Despite its limitations, SENTIERI documented increased mortality for single IPSs and an overall burden of disease in residents in Italian polluted sites. These excesses could be attributed to multiple risk factors, that include also the environmental exposures*.*
The study results will be shared with the Ministries of Health and Environment, Regional governments, Regional environmental protection agencies, Local health authorities and municipalities. A collaborative approach between institutions in charge of environmental protection and health promotion will foster, among else, a scientifically sound and transparent communication process with concerned populations.

Keywords: *Italian polluted sites (IPS), geographical mortality, environmental health impact, Italy*

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

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).

Il Progetto, iniziato nel 2007, è stato completato nel mese di dicembre 2010 e i risultati sono pubblicati in due supplementi della rivista *Epidemiologia & Prevenzione*. Il primo è il Supplemento n. 3 allegato al numero di settembre-dicembre 2010, che 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 siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN).

Questo secondo supplemento costituisce la prima trattazione sistematica della mortalità per causa nelle popolazioni residenti nei siti contaminati e oggetto di bonifica (siti di interesse nazionale per le bonifiche-SIN). I risultati vengono discussi privilegiando le ipotesi eziologiche sostenute dalle evidenze scientifiche valutate *a priori* e illustrate precedentemente, tenendo anche conto del possibile contributo della deprivazione socioeconomica al carico di malattia osservato nelle aree in esame.

Questo Supplemento è diviso in due sezioni: la prima presenta i risultati dell'analisi di mortalità per il periodo 1995-2002 per i 44 SIN inclusi nel Progetto SENTIERI, accompagnati da commenti e da alcune indicazioni operative sul proseguimento della caratterizzazione epidemiologica di queste aree; la seconda sezione, relativa agli sviluppi del Progetto, comprende una serie di capitoli che illustrano nuove linee di lavoro già avviate o in fase avanzata di pianificazione.

The National strategic programme "Environment and health" was funded by the Ministry of Health and coordinated by the Istituto Superiore di Sanità.

The Programme focused on "the health impact associated with residence in polluted sites, in areas affected by waste disposal/incineration facilities and exposure to air pollution in urban areas" and included six research projects (with a total of 41 units). One of the six projects called "Risk to health in polluted sites: exposure assessment, biomonitoring and epidemiological characterization" comprised ten units, eight of which were devoted to SENTIERI Project (Mortality study of residents in italian polluted sites).

The Project started in 2007 and was completed in December 2010. The results are published in two supplements of Epidemiologia & Prevenzione. *The first is Supplement no. 3 annexed to september-december 2010 issue, that presented the results of the evaluation of the epidemiological evidence on the association between 63 causes of death and selected* environmental exposures *in Italian polluted sites (IPS)*; *it also described in detail the procedures and criteria adopted for the evaluation.*

SENTIERI Project is the first report systematically discussing cause-specific mortality in populations living in IPSs. The results are based on the a priori *evaluation of the evidence presented in the previous supplement (Pirastu et al., 2010), and on the consequent etiological hypotheses; the discussion takes into account possible confounding from socioeconomic deprivation.*

In this second Supplement, which is divided into two sections, the results of the mortality analysis for the 44 IPS included in the Project for the years 1995-2002 are presented. Some comments and operational guidance on further epidemiological characterization of these areas are also provided.

The second section of the present Supplement is devoted to a thorough analysis of SENTIERI Project and to its future development. It includes several chapters describing new activities that are under way or planned.

It is the Working Group's opinion, and in particular of the editors, that additional epidemiological data about populations residing in IPSs are

Il Gruppo di lavoro SENTIERI, e in particolare i curatori del presente Supplemento, ritengono infatti che la produzione di ulteriori dati epidemiologici relativi alle popolazioni residenti nei SIN sia necessaria per una più approfondita comprensione dell'impatto sanitario dei siti contaminati e una migliore individuazione delle priorità negli interventi di risanamento ambientale.
Nelle pagine seguenti vengono riportati: l'elenco dei SIN e dei Comuni a essi afferenti (tabella 1); l'elenco delle cause di morte analizzate (tabella 2); la Guida per la lettura, ai quali fare riferimento nella lettura dei capitoli.

necessary for a deeper understanding of the health impact of polluted sites, and an appropriate detection of priority intervention in environmental remediation.

Siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN). / Italian polluted sited (IPS).

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

SIN	Sigla
PIEMONTE	
BALANGERO Balangero • Corio	BAL
CASALE MONFERRATO Alfiano Natta • Altavilla Monferrato • Balzola • Borgo San Martino • Bozzole • Camagna Monferrato • Camino • Casale Monferrato • Castelletto Merli • Cella Monte • Cereseto • Cerrina Monferrato • Coniolo • Conzano • Frassinello Monferrato • Frassineto Po • Gabiano • Giarole • Mirabello Monferrato • Mombello Monferrato • Moncalvo • Moncestino • Morano sul Po • Murisengo • Occimiano • Odalengo Grande • Odalengo Piccolo • Olivola • Ottiglio • Ozzano Monferrato • Palazzolo Vercellese • Pomaro Monferrato • Pontestura • Ponzano Monferrato • Rosignano Monferrato • Sala Monferrato • San Giorgio Monferrato • Serralunga di Crea • Solonghello • Terruggia • Ticineto • Treville • Trino • Valmacca • Vignale Monferrato • Villadeati • Villamiroglio • Villanova Monferrato	CAS
SERRAVALLE SCRIVIA Serravalle Scrivia • Stazzano	SER
PIEVE VERGONTE Piedimulera • Pieve Vergonte • Vogogna	PIV
PIEMONTE, LIGURIA	
CENGIO E SALICETO Bergolo • Bistagno • Bubbio • Cairo Montenotte • Camerana • Castelletto Uzzone • Castino • Cengio • Cessole • Cortemilia • Cosseria • Cravanzana • Feisoglio • Gorzegno • Gottasecca • Levice • Loazzolo • Millesimo • Mombarcaro • Monastero Bormida • Monesiglio • Montezemolo • Niella Belbo • Perletto • Ponti • Pruneto • Sale San Giovanni • Saliceto • San Giorgio Scarampi • Sessame • Torre Bormida • Vesime	CES
VALLE D'AOSTA	
EMARESE Emarese	EMA
LOMBARDIA	
CERRO AL LAMBRO Cerro al Lambro • San Zenone al Lambro	CER
PIOLTELLO RODANO Pioltello • Rodano	PIR
SESTO SAN GIOVANNI Cologno Monzese • Sesto San Giovanni	SES
BRESCIA CAFFARO Brescia • Castegnato • Passirano	BRE
BRONI Broni	BRO
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

continua a pag. 11

prosegue da pag. 10

SIN	Sigla
LIGURIA	
COGOLETO STOPPANI Arenzano • Cogoleto	COS
PITELLI La Spezia • Lerici	PIT
EMILIA-ROMAGNA	
FIDENZA Fidenza • Salsomaggiore Terme	FID
SASSUOLO - SCANDIANO Casalgrande • Castellarano • Castelvetro di Modena • Maranello • Rubiera • Sassuolo	SAS
TOSCANA	
MASSA CARRARA Carrara • Massa	MSC
LIVORNO Collesalvetti • Livorno	LIV
PIOMBINO Piombino	PIO
ORBETELLO Orbetello	ORB
UMBRIA	
TERNI - PAPIGNO Terni	TER
MARCHE	
FALCONARA MARITTIMA Falconara Marittima	FAL
BASSO BACINO FIUME CHIENTI Civitanova Marche • Montecosaro • Morrovalle • Porto Sant'Elpidio • Sant'Elpidio a Mare	BBC
LAZIO	
BACINO IDROGRAFICO FIUME SACCO Anagni • Colleferro • Ferentino • Gavignano • Morolo • Paliano • Segni • Sgurgola • Supino	BFS
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
AREA LITORALE VESUVIANO Boscoreale • Boscotrecase • Castellammare di Stabia • Ercolano • Pompei • Portici • San Giorgio a Cremano • Terzigno • Torre Annunziata • Torre del Greco • Trecase	ALV
PUGLIA	
MANFREDONIA Manfredonia • Monte Sant'Angelo	MAN
BARI - FIBRONIT Bari	BAR

continua a pag. 12

prosegue da pag. 11

SIN	Sigla
PUGLIA	
TARANTO Taranto • Statte	TAR
BRINDISI Brindisi	BRI
BASILICATA	
TITO Tito	TIT
AREE INDUSTRIALI VAL BASENTO Ferrandina • Grottole • Miglionico • Pisticci • Pomarico • Salandra	AVB
CALABRIA	
CROTONE - CASSANO - CERCHIARA Cassano all'Ionio • Cerchiara di Calabria • Crotone	CCC
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
SULCIS - IGLESIENTE - GUSPINESE Arbus • Assemini • Buggerru • Calasetta • Capoterra • Carbonia • Carloforte • Domus de Maria • Domusnovas • Fluminimaggiore • Giba • Gonnesa • Gonnosfanadiga • Guspini • Iglesias • Masainas • Musei • Narcao • Nuxis • Pabillonis • Perdaxius • Piscinas • Portoscuso • Pula • San Gavino Monreale • San Giovanni Suergiu • Santadi • Sant'Anna Arresi • Sant'Antioco • Sarroch • Siliqua • Teulada • Tratalias • Uta • Vallermosa • Villa San Pietro • Villacidro • Villamassargia • Villaperuccio	SIG

Tabella 2. Cause di morte analizzate, ICD IX e classi di età. / **Table 2.** Analyzed causes of death, ICD IX and age classes.

Causa di morte	ICD IX Rev.	Classi di età
tutte le cause	1 - 9999	tutte
malattie infettive e parassitarie	10 - 1399	tutte
tubercolosi	100 - 189	tutte
epatite virale	700 - 709	tutte
tutti i tumori	1400 - 2399	tutte
tumore dell'esofago	1500 - 1509	tutte
tumore dello stomaco	1510 - 1519	tutte
tumore del colon-retto	1530 - 1549	tutte
tumore primitivo del fegato e dei dotti biliari intraepatici	1550 - 1551	tutte
tumore del pancreas	1570 - 1579	tutte
tumore della laringe	1610 - 1619	tutte
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	1620 - 1629	tutte
tumore della pleura	1630 - 1639	tutte
tumore del connettivo e di altri tessuti molli	1710 - 1719	tutte
melanoma della pelle	1720 - 1729	tutte
tumore della mammella (F)	1740 - 1749	tutte
tumore dell'utero (F)	1790 - 1809, 1820 - 1829	tutte
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini (F)	1830 - 1839	tutte
tumore della prostata (M)	1850 - 1859	tutte
tumore del testicolo (M)	1860 - 1869	tutte
tumore della vescica	1880 - 1889	tutte
tumore del rene e di altri non specificati organi urinari	1890 - 1899	tutte
tumore del sistema nervoso centrale	1910 - 1929, 2250 - 2259	tutte
linfoematopoietico totale	2000 - 2089	tutte
linfomi non Hodgkin	2000 - 2009, 2020 - 2029	tutte
malattia di Hodgkin	2010 - 2019	tutte
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	2030 - 2039	tutte
leucemie	2040 - 2089	tutte
leucemia linfoide (acuta e cronica)	2040 - 2040, 2041 - 2041	tutte
leucemia mieloide (acuta e cronica)	2050 - 2050, 2051 - 2051	tutte
diabete mellito	2500 - 2509	tutte
demenze	2900 - 2909, 3310 - 3312	tutte
morbo di Parkinson	3320 - 3329	tutte
malattia dei neuroni motori	3352	tutte
sclerosi multipla	3400 - 3409	tutte
epilessia	3450 - 3459	tutte
malattie del sistema circolatorio	3900 - 4599	tutte
malattia ipertensiva	4010 - 4059	tutte
malattie ischemiche del cuore	4100 - 4149	tutte
infarto miocardico acuto	4100 - 4109	tutte
disturbi circolatori dell'encefalo	4300 - 4389	tutte
malattie apparato respiratorio	4600 - 5199	tutte
malattie respiratorie acute	4600 - 4669, 4800 - 4879	tutte
malattie polmonari croniche	4910 - 4929, 4940 - 4969	tutte
asma	4930 - 4939	tutte
pneumoconiosi	5000 - 5059	tutte
malattie dell'apparato digerente	5200 - 5799	tutte
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	5710 - 5719	tutte
malattie dell'apparato genitourinario	5800 - 6299	tutte
nefrosi	5810 - 5839	tutte
insufficienza renale acuta e cronica	5840 - 5859	tutte
malformazioni congenite	7400 - 7599	tutte
sintomi, segni e stati morbosi mal definiti	7800 - 7999	tutte
traumatismi e avvelenamenti	8000 - 9999	tutte
tutte le cause	1 - 9999	fino a un anno
tutti i tumori	1400 - 2399	fino a un anno
alcune condizioni morbose di origine perinatale	7600 - 7799	fino a un anno
tutti i tumori	1400 - 2399	0-14
tumore del sistema nervoso centrale	1910 - 1929, 2250 - 2259	0-14
linfoematopoietico totale	2000 - 2089	0-14
leucemie	2040 - 2089	0-14
malattie respiratorie acute	4600 - 4669, 4800 - 4879	0-14
asma	4930 - 4939	0-14

Guida alla lettura

Le *esposizioni ambientali* citate nelle schede dei singoli SIN sono il risultato di una classificazione in nove voci, elaborata dal Gruppo di lavoro 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.
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 della rivista *Epidemiologia & Prevenzione* (www.epiprev.it/Sentieri2011_Allegati). Tali contaminanti non sono stati presi sistematicamente in considerazione nei commenti ai risultati dei singoli SIN per i motivi riportati nei Capitoli 2, 5 e 6.
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*.
Nel Capitolo 4:
- la tabella 1 di ogni singolo SIN descrive la mortalità per una selezione delle principali cause di decesso;
- le tabelle 2 e 3 mostrano i dati di mortalità per le cause di morte associate con un livello di evidenza Limitato o Sufficiente con le *esposizioni ambientali* presenti nel sito;
- le tabelle 2 e 3 per ogni causa studiata riportano anche il livello di evidenza dell'associazione con le *altre esposizioni*, ovvero inquinamento dell'aria, fumo attivo e passivo, alcol, occupazione;
- le tabelle 2 e 3 per ogni causa presentano i casi osservati, i rapporti standardizzati di mortalità (SMR) grezzi e corretti per indice di deprivazione (SMR ID);
- le tabelle 2 o 3 non riportano i dati relativi alle cause per le quali vi sia un numero di osservati inferiore a 3;
- le tabelle 2 o 3 sono assenti quando il numero degli osservati è pari a 0 (zero).

Sul sito web della rivista *Epidemiologia & Prevenzione* (www.epiprev.it/Sentieri2011_Allegati) sono disponibili, per ogni SIN, i risultati dell'analisi di mortalità per i 63 gruppi e sottogruppi di cause di morte (uomini, donne, totali). Le tabelle non riportano le cause per le quali il numero dei decessi è inferiore a 3.

Guide for the reader

Environmental exposures *are defined by the 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 Italian Polluted Sites (IPS), and according to specific Decrees that define IPSs' boundaries.*
Each Decree also lists specific contaminants detected in some IPSs' water and soil. This information is freely accessible on the website of Epidemiologia & Prevenzione *journal (www.epiprev.it/Sentieri2011_Allegati). However, as explained in Chapters 2, 5 and 6 of this Supplement, these contaminants are not considered when discussing results from each IPS.*
Methodology and results of the a priori *evaluation of the epidemiological evidence defining the association between causes of death and* environmental exposure *in IPS were published in Supplement no. 3 annexed to september-december 2010 issue of* Epidemiologia & Prevenzione.
In Chapter 4:
- *table 1 of each IPS reports mortality for main groups of causes of death;*
- *table 2 and 3 report mortality for causes of death having Sufficient or Limited level of evidence of association with the* environmental exposures *present in the IPS;*
- *table 2 and 3 report also the level of evidence of association with* other exposures, *i.e. air pollution, active and passive smoking and alcohol;*
- *for each cause of death, table 2 and 3 report the number of observed deaths and standardized mortality ratio (SMR), both crude and adjusted for an* ad hoc *deprivation index (SMR ID);*
- *in table 2 and 3 data might not be shown if the number of observed deaths is less than 3;*
- *table 2 and 3 might be absent if the number of observed death is equal to 0.*

The entire set of mortality data is published on-line on the website of Epidemiologia & Prevenzione *journal (www.epiprev.it/Sentieri2011_Allegati). Tables do not show the causes of death for which the number of observed cases is less than 3.*

SEZIONE I

PROGETTO SENTIERI

SENTIERI Project

Tabella 1. Membri del Gruppo di lavoro SENTIERI: responsabilità e ruoli. / **Table 1.** SENTIERI Working Group: roles and responsibilities.

Membri del Gruppo di lavoro SENTIERI	Responsabile scientifico di Unità Operativa*	Caratterizzazione e classificazione dei SIN	Acquisizione ed elaborazione dei dati di mortalità	Sottogruppo stesura risultati e discussione dell'analisi di mortalità nei SIN	Acquisizione ed elaborazione dati ambientali e sanitari integrativi	Attività di supporto tecnico, gestionale ed editoriale
Carla Ancona				●		
Valeria Ascoli				●		
Mirella Bellino		●				
Marta Benedetti				●		
Fabrizio Bianchi	●			●		
Alessandra Binazzi					●	
Caterina Bruno		●		●		
Ennio Cadum					●	
Nicola Caranci					●	
Cinzia Carboni						●
Pietro Comba	●			●		
Susanna Conti	●		●			
Moreno Demaria			●			
Marco De Santis			●			
Fabrizio Falleni		●				
Valeria Fano				●		
Lucia Fazzo		●		●		
Francesco Forastiere				●		
Ivano Iavarone	●	●		●		
Marco Leonardi					●	
Valerio Manno					●	
Alessandro Marinaccio					●	
Marco Martuzzi	●			●		
Giada Minelli			●			
Fabrizio Minichilli				●		
Francesco Mitis				●		
Loredana Musmeci	●					
Roberto Pasetto			●	●		
Augusta Piccardi		●				
Roberta Pirastu	●			●		
Grazia Rago						●
Letizia Sampaolo						●
Nicola Vanacore				●		
Amerigo Zona		●		●		

* Unità Operativa nel Progetto "Il rischio per la salute nei siti inquinati: stima dell'esposizione, biomonitoraggio e caratterizzazione epidemiologica" del Programma Strategico Ambiente e Salute 2007-2010.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 1

Razionale e obiettivi del Progetto SENTIERI

SENTIERI Project: rationale and objectives

Comba P,[1] Bianchi F,[2] Conti S,[3] Forastiere F,[4] Iavarone I,[1] Martuzzi M,[5] Musmeci L,[1] Pirastu R[6]

[1]Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[2]Istituto di fisiologia clinica, Sezione di epidemiologia, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa
[3]Ufficio di statistica, CNESPS, Istituto superiore di sanità, Roma
[4]Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio
[5]World Health Organization Regional Office for Europe, Rome, Italy
[6]Dipartimento biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma

Corrispondenza
Pietro Comba
pietro.comba@iss.it

Riassunto

Il Progetto SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento) riguarda l'analisi della mortalità delle popolazioni residenti in prossimità di una serie di grandi centri industriali attivi o dismessi, o di aree oggetto di smaltimento di rifiuti industriali e/o pericolosi, che presentano un quadro di contaminazione ambientale e di rischio sanitario tale da avere determinato il riconoscimento di "siti di interesse nazionale per le bonifiche" (SIN).

Il Progetto SENTIERI concorre alla descrizione e valutazione dello stato di salute delle popolazioni residenti nei SIN, in particolare per le cause di morte per le quali le esposizioni ambientali svolgano un ruolo eziologico certo o sospetto; i risultati dello studio contribuiranno a individuare le priorità negli interventi di risanamento finalizzati alla prevenzione degli effetti sulla salute delle esposizioni ambientali. Le procedure e i risultati della valutazione della evidenza sono pubblicati nel Supplemento interamente dedicato a SENTIERI, pubblicato nel 2010 da *Epidemiologia & Prevenzione*.

La popolazione residente al Censimento 2001 nei 44 SIN inclusi in SENTIERI costituisce approssimativamente il 10% della popolazione italiana. L'analisi della mortalità nei 44 SIN riguarda 63 cause di morte e gruppi di cause per il periodo 1995-2002.

Il commento e l'interpretazione dei risultati della mortalità nei 44 SIN è stato completato considerando limiti e complessità del disegno geografico. E' comunque possibile affermare che l'interpretazione dei risultati è principalmente determinata dalla valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica della forza delle associazioni considerate.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 17-19
Parole chiave: siti contaminati, salute pubblica, esposizione ambientale, inquinamento ambientale

Abstract

SENTIERI Project (Mortality study of residents in italian polluted sites) studied mortality of residents in the sites of national interest for environmental remediation (Italian polluted sites - IPSs). IPSs are in proximity of either active or dismissed industrial areas, near dumping sites of industrial and hazardous waste or incinerators.

SENTIERI Project described and evaluated the mortality of the populations residing in IPSs and it specifically focused on causes of death for which *environmental exposure* is suspected or ascertained to play an etiologic role. The epidemiological evidence of the causal association was classified *a priori* into one of these three categories: Sufficient (S), Limited (L) and Inadequate (I). The study results will allow the priorities setting in remediation intervention, so as to prevent adverse health effects from environmental exposure.

At the time of 2001 Census, about 10% of Italian population resided in the 44 IPSs included in SENTIERI; the mortality analysis was carried out for the years 1995-2002 for 63 causes of death. The study results for the 44 IPSs are here commented and read on the basis the *a priori* evaluation of the epidemiological evidence in terms of strength of the causal association, and taking into account the lim-

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

its of a geographic study design and its implied complexities. The procedures and results of the evidence evaluation have been presented in a 2010 Supplement of *Epidemiologia & Prevenzione* devoted to SENTIERI.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 17-19
Keywords: polluted sites, mortality, ecological study, environmental exposure, health impact, Italy

Il Progetto SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento) studia la mortalità della popolazione residente in prossimità di una serie di grandi centri industriali attivi o dismessi, o di aree oggetto di smaltimento di rifiuti industriali e/o pericolosi, che presentano un quadro di contaminazione ambientale e di rischio sanitario tale da avere determinato il riconoscimento di "siti di interesse nazionale per le bonifiche" (SIN). In Italia sono stati sinora identificati 57 SIN, 44 dei quali inclusi nello studio SENTIERI, sulla base dei criteri riportati nel Capitolo 2 del presente Supplemento.

Il Progetto SENTIERI concorre alla descrizione e valutazione dello stato di salute delle popolazioni residenti nei SIN, in particolare per le cause di morte per le quali le *esposizioni ambientali* svolgono un ruolo eziologico certo o sospetto; i risultati dello studio contribuiranno a individuare le priorità negli interventi di risanamento finalizzati alla prevenzione degli effetti sulla salute delle esposizioni ambientali.

SENTIERI è uno studio di epidemiologia ambientale che utilizza le informazioni derivanti dai decreti istitutivi e di perimetrazione dei SIN, in particolare sugli impianti industriali e gli inquinanti del suolo e delle acque.

I criteri di definizione dei SIN, gli elementi che concorrono alla loro caratterizzazione ambientale, l'identificazione delle esposizioni riconducibili ai contaminanti ambientali prodotti dall'attività degli impianti presenti e la loro successiva classificazione adottata per l'analisi di mortalità in SENTIERI, sono trattati nel primo supplemento di *Epidemiologia e Prevenzione* dedicato al Progetto.[1] Il Capitolo 2 del presente Supplemento discute potenzialità e limiti dell'utilizzo in epidemiologia ambientale delle informazioni estratte dai decreti e dai piani di caratterizzazione elaborati dai vari soggetti inquinatori.

Il Progetto SENTIERI è stato preceduto da indagini geografiche che nell'ultimo decennio hanno studiato lo stato di salute delle popolazioni residenti in aree a rischio ambientale a livello nazionale,[2,3] in Sicilia[4,5] e in Sardegna.[6] Una riflessione su obiettivi e metodologia delle indagini epidemiologiche nei siti contaminati, propedeutica a SENTIERI, è stata compiuta a partire dal 2005.[7-10]

L'originalità del Progetto SENTIERI consiste nel commentare i risultati della analisi di mortalità alla luce della valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica dell'associazione tra le cause di morte selezionate e le fonti di *esposizioni ambientali* presenti nei SIN. L'importanza di disporre di ipotesi *a priori* nell'interpretazione dei risultati delle indagini geografiche dei siti contaminati che, come SENTIERI, utilizzano statistiche correnti, è stata recentemente confermata.[11]

Le esposizioni per le quali è stata valutata l'evidenza epidemiologica sono distinte in fonti di *esposizioni ambientali* nei SIN e *altre esposizioni*. Le prime, definite sulla base dei decreti di perimetrazione, sono indicate come: chimico, petrolchimico e raffineria, siderurgia, centrale elettrica, miniere e/o cave, area portuale, amianto o altre fibre minerali, discarica e inceneritore. Le *altre esposizioni* prese in considerazione per i loro accertati effetti sulla salute sono: inquinamento dell'aria, fumo di tabacco attivo e passivo, assunzione di alcol, esposizioni professionali e stato socioeconomico.

La valutazione è basata su uno schema preparato dal Gruppo di lavoro (GdL) SENTIERI che ha esaminato fonti bibliografiche epidemiologiche pubblicate prevalentemente nel periodo 1998-2009, classificandole in base a quanto esse rappresentino il consenso all'interno della comunità epidemiologica internazionale. Le fonti sono state distinte in *primarie*, intese come quelle che esprimono valutazioni basate su criteri standardizzati e riproducibili, e altri tipi di fonte, quali rianalisi statistiche, revisioni della letteratura, studi multicentrici e singoli studi. I criteri per la valutazione dell'evidenza hanno privilegiato le fonti *primarie* e la metanalisi quantitativa e tenuto conto, in seconda istanza, della coerenza tra le fonti. Per ogni combinazione di causa di morte ed *esposizione* (fonti di *esposizioni ambientali* nei SIN e *altre esposizioni*) è stata classificata la forza dell'inferenza causale relativa alla associazione tra la causa di decesso e l'esposizione adottando tre categorie: Sufficiente (S), Limitata (L) e Inadeguata (I). La procedura e i risultati di tale valutazione sono disponibili nel primo supplemento di *Epidemiologia e Prevenzione*.[1] Il presente volume espone i metodi, i risultati e i commenti dell'analisi di mortalità per i 44 SIN e la descrizione della caratterizzazione ambientale dei SIN. Nella Sezione 2 vengono illustrati approfondimenti e possibili sviluppi del Progetto SENTIERI.

In analogia con i precedenti studi italiani delle aree a rischio,[3-6] il progetto SENTIERI analizza con una metodologia uniforme la mortalità nei SIN, ampliando la selezione a quelle cause di morte per le quali le più recenti evidenze epidemiologiche sugli effetti delle fonti di *esposizione ambientale* suggeriscono un rapporto causa-effetto. Le cause di morte sono elencate nell'Introduzione (tabella 2, pg 13). L'analisi della mortalità nei 44 SIN riguarda 63 cause e gruppi di cause per il periodo 1995-2002. Gli indicatori di mortalità utilizzati sono il tasso grezzo, il tasso standardizzato con riferimento "Italia 2001", il rapporto standardizzato di mortalità (SMR) e il rapporto standar-

dizzato di mortalità corretto per un indice di deprivazione socioeconomica (SMR ID) messo a punto *ad hoc,* illustrato nel Capitolo 7. Per la stima degli SMR è stato utilizzato il riferimento regionale; gli intervalli di confidenza sono al 90%. Una trattazione dettagliata dell'analisi è esposta nel Capitolo 3.

La popolazione residente al Censimento 2001 nei SIN studiati costituisce approssimativamente il 10% della popolazione italiana. I 44 SIN mostrano una elevata eterogeneità per numero di Comuni afferenti e popolazione residente. Un totale di 15 SIN includono un solo Comune per giungere ai 48 Comuni di Casal Monferrato e ai 77 del Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano. La popolazione varia da 202 residenti nel SIN di Emarese a 1 314 222 del Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano.

La metodologia adottata fornisce un quadro esauriente dello stato di salute dei residenti nei SIN, con i limiti delle statistiche correnti, della definizione adottata dell'esposizione, dell'eterogeneità dei SIN sopra descritta.

SENTIERI misura e documenta difformità nello stato di salute e contestualizza osservazioni derivanti da studi analitici condotti nel SIN, fornendo un contributo in termini di sanità pubblica. Analogamente a tutti gli studi geografici, rappresenta una fase preliminare a cui seguiranno studi analitici. SENTIERI, come tutte le indagini geografiche, è affetto da alcuni limiti, i principali dei quali sono la qualità dei dati sull'esposizione e l'utilizzo di dati aggregati degli esiti sanitari.

Il primo limite deriva dall'assunzione che la residenza geografica sia un valido *proxy* di esposizione ambientale.

I dati di mortalità aggregati a livello comunale possono avere come conseguenza sui risultati quello della fallacia ecologica, distorsione per la quale le associazioni misurate in aggregati di individui non riflettono necessariamente le associazioni esistenti a livello individuale. Studi geografici come SENTIERI, in particolare nei siti più circoscritti come dimensioni, possono permettere di studiare popolazioni relativamente omogenee, ma le fluttuazioni casuali nel numero di decessi possono diventare preponderanti rispetto alla variabilità della frequenza degli esiti.

Il commento e l'interpretazione dei risultati della mortalità nei 44 SIN è stato completato considerando i limiti del disegno geografico e gli elementi di complessità implicati in questo disegno. E' comunque possibile affermare che l'interpretazione dei risultati è principalmente determinata dalla valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica della forza delle associazioni considerate.[11-14]

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.
2. Bertollini R, Faberi M, Di Tanno N (eds). *Ambiente e salute in Italia*. Organizzazione mondiale della sanità, Centro europeo Ambiente e salute. Divisione di Roma. Il Pensiero Scientifico editore, Roma 1997.
3. 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.
4. Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S et al. Mortality (1995-2000) and hospital admissions (2001-2003) in the industrial area of Gela. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 27-32.
5. Cernigliaro A, Pollina Addario S, Cesaroni G et al. Stato di salute nelle aree a rischio ambientale in Sicilia. Aggiornamento dell'analisi di mortalità (anni 1995-2002) e dei ricoveri ospedalieri (anni 2001-2006). Supplemento monografico Notiziario Osservatorio Epidemiologico, 2008.
6. Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Report on health status of residents in areas with industrial, mining or military sites in Sardinia, Italy. *Epidemiol Prev* 2006; 1 (Suppl. 1): 5-95.
7. 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.
8. 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.
9. Bianchi F, Biggeri A, Cadum E et al. Environmental epidemiology and polluted areas in Italy. *Epidemiol Prev* 2006; 30; 146-52.
10. 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.
11. Terracini B, Pirastu R. General guidance to the interpretation of vital statistics in polluted areas. Human health in areas with local industrial contamination. Challenges and perspectives, with examples from Sicily. WHO-European Center Environment & Health, Rome (in stampa).
12. Pasetto R, Benedetti M, Fazzo L, Iavarone I, Trinca S, Comba P. Impatto sanitario nei siti inquinati: caratterizzazione epidemiologica e ruolo delle ipotesi a priori. In: 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.
13. Catelan D, Biggeri A. Sorveglianza epidemiologica e identificazione degli eccessi in epidemiologia descrittiva. In: 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.
14. Catelan D, Biggeri A. Multiple testing in disease mapping and descriptive epidemiology. *Geospat Health* 2010; 4: 219-29.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 2

Caratterizzazione ambientale dei Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche (SIN) nel progetto SENTIERI

Environmental characterization of the National contaminated sites in SENTIERI project

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

Corrispondenza
Loredana Musmeci
loredana.musmeci@iss.it

Musmeci L, Bellino M, Falleni F, Piccardi A

Riassunto

Il concetto di sito inquinato viene introdotto per la prima volta con la definizione di "aree ad elevato rischio ambientale" (Legge 349/86). Successivamente, con il DM 471/99, un sito viene considerato inquinato quando in una delle matrici (suolo o sottosuolo, acque superficiali o sotterranee) viene riscontrato anche un solo superamento nella concentrazione degli inquinanti indice rispetto alla concentrazione limite prevista dalla normativa. Sulla base di criteri di ordine sanitario, ambientale e sociale, con il DLgs 152/06 vengono individuate le aree da inserire tra i "siti di bonifica di interesse nazionale" (SIN).
Lo studio SENTIERI ha preso in considerazione 44 dei 57 siti oggi compresi nel "Programma nazionale di bonifica", coincidenti con i maggiori agglomerati industriali nazionali. Per ciascun sito si è proceduto a una raccolta di dati di caratterizzazione, e quindi a una loro sintesi schematica.
La maggior parte dei dati raccolti proviene dai progetti di bonifica ipotizzati per i diversi siti; da questi si evince che oggetto di caratterizzazione e di valutazione del rischio sono state prevalentemente le aree private industriali, quelle, cioè, ritenute la causa dell'inquinamento. Le aree pubbliche cittadine e/o a verde pubblico e le aree agricole ricomprese all'interno dei SIN sono state poco investigate.
Da questa procedura di caratterizzazione nasce la difficoltà di definire le modalità di esposizione della popolazione residente all'interno e/o in prossimità dei SIN. L'ipotesi più probabile è che le esposizioni della popolazione derivino dalla contaminazione delle acque sotterranee, ipotesi plausibile solo se tali acque contaminate sono utilizzate a scopo irriguo, oppure, per l'esposizione inalatoria, dalle emissioni industriali.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 20-23
Parole chiave: siti contaminati, valutazione del rischio, esposizione ambientale, inquinanti del suolo e delle acque, Italia

Abstract

The concept of "polluted site" was firstly introduced in Italy with the definition of "environmental high risk areas" (Rule 349/86). Later, the decree 471/99 stated that a site is considered polluted if the concentration of even just one index pollutant in anyone of the matrices (soil or subsoil, surface or ground waters) exceeds the allowable threshold limit concentration. The boundaries of Italian polluted sites (IPS) were defined (Decree 152/06) on the basis of health, environmental and social criteria.
SENTIERI Project includes 44 out of the 57 sites comprised in the "National environmental remediation program"; they correspond to the largest national industrial agglomerates. For each site, characterization data were collected, classified and arranged in tables. A great part of collected data came also from the environmental remediation programmes planned for the sites. These plans show that characterization and risk assessment activities were mainly undertaken for private industrial areas, as

they were considered source of pollution. On the other hand, municipal and/or green and agricultural areas included in IPSs were poorly studied. Therefore, it is difficult to assess the exposure of the populations living inside and/or near the IPSs. The most probable population exposure come from the contamination of ground waters utilized for irrigation, or industrial emissions.
For a description of SENTIERI, refer to the 2010 Supplement of *Epidemiologia & Prevenzione* devoted to SENTIERI Project.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 20-23
Keywords: polluted sites, risk assessment, environmental exposure, soil and water pollutants, Italy

PREMESSA

In Italia fino agli anni Novanta si è parlato di inquinamento facendo riferimento a singoli comparti ambientali (aria, acque sotterranee e superficiali, sedimenti, suolo), ma il concetto di sito inquinato, cioè porzione di territorio in cui più di una matrice ambientale risulta contaminata, viene introdotto per la prima volta con la definizione delle "aree a elevato rischio di crisi ambientale" dichiarate tali in base alla Legge 08.07.1986 n. 3491 e successive modifiche e integrazioni.
Nel DLgs 22/1997[2] sulla gestione dei rifiuti, uno specifico articolo (art. 17), che riguarda la bonifica dei siti inquinati, amplia il concetto di sito inquinato ricomprendendo non più solo vaste aree industriali in attività, bensì anche aree industriali dismesse o da dismettere, e aree di smaltimento rifiuti.
Con il DM 471/1999[3] relativo alle bonifiche dei siti inquinati, si ha la prima definizione di sito inquinato, e precisamente: «Sito che presenta livelli di contaminazione o alterazioni chimiche, fisiche o biologiche del suolo o del sottosuolo o delle acque superficiali o delle acque sotterranee tali da determinare un pericolo per la salute pubblica o per l'ambiente naturale o costruito. E' inquinato il sito nel quale anche uno solo dei valori di concentrazione delle sostanze inquinanti nel suolo o nel sottosuolo o nelle acque sotterranee o nelle acque superficiali risulta superiore ai valori di concentrazione limite accettabili stabiliti dal presente regolamento». Pertanto, un sito è considerato inquinato quando in una delle matrici considerate viene superata la concentrazione limite individuata nella normativa.
Il DLgs 152/2006[4] (che ha sostituito con la Parte IV – Titolo V, il DM 471 del 1999[3]) riporta una nuova definizione di sito inquinato, e precisamente: «Un sito nel quale i valori delle concentrazioni soglia di rischio (CSR) determinati con l'applicazione della procedura di analisi di rischio di cui all'allegato 1 alla parte quarta del presente decreto sulla base dei risultati del piano di caratterizzazione, risultano superati». Viene pertanto introdotto per la prima volta un importante concetto: un sito è definito contaminato quando esibisce un rischio igienico sanitario per l'uomo, cioè quando supera le soglie di accettabilità del rischio stesso, valutate attraverso una specifica procedura di analisi di rischio.
Con il DM 471/1999[3] e il DLgs 152/2006[4] vengono individuate quelle condizioni che rendono un sito inquinato oggetto di intervento di interesse nazionale. In altre parole, vengono individuate le aree da inserire nel "Programma nazionale di bonifica" come "siti di bonifica di interesse nazionale" (SIN), sulla base delle caratteristiche del sito inquinato, delle quantità e della pericolosità degli inquinanti presenti, dell'impatto in termini di rischio sanitario ed ecologico sull'ambiente circostante. L'inserimento di un'area tra i SIN avviene in base a criteri di ordine sanitario, come le evidenze di alterazioni dello stato di salute delle popolazioni residenti nell'area d'interesse; di ordine ambientale, come l'estensione dell'area potenzialmente inquinata, la compromissione di tutte le matrici ambientali (suolo, acqua, aria) oppure la presenza massiva di abbancamenti di rifiuti; di ordine sociale, quale una elevata percezione del rischio stesso da parte della popolazione, per motivazioni storiche, sociali, ambientali.
I 57 SIN a oggi inclusi nel "Programma nazionale di bonifica" sono aree industriali dismesse, aree industriali in corso di riconversione, aree industriali in attività, aree oggetto in passato di incidenti e aree oggetto di smaltimento più o meno abusivo di rifiuti.
Lo studio SENTIERI ha preso in considerazione solo 44 dei 57 SIN riconosciuti al momento dell'avvio dello studio, poiché si è convenuto che alcuni di essi non avessero i requisiti idonei a soddisfare le finalità dello studio (per una trattazione di questo punto si rinvia a Pirastu et al., 2010).[5]
Vengono qui di seguito riportati i criteri di esclusione:
- i siti di piccole dimensioni all'interno di grandi aree urbane per la difficoltà di interpretazione dei dati di mortalità: Milano Bovisa, Napoli Orientale, Napoli Bagnoli, Basse di Stura (Torino);
- i siti in cui si ritiene che non vi sia una significativa esposizione della popolazione residente; si tratta di siti inseriti tra i SIN al fine di avere da parte dei Comuni i finanziamenti necessari per la rimozione o messa in sicurezza dei rifiuti: Ceregnano e Mardimago;
- i siti caratterizzati da discariche per lo smaltimento prevalente di rifiuti urbani e/o inerti: in particolare, il sito di Frosinone, caratterizzato dalla presenza di circa 130 discariche di piccole, piccolissime dimensioni, non dotate di presidi tecnologici e che erano asservite a smaltimento RSU del Comune in cui insistevano e il sito "fiumi Saline e Alento" con presenza esclusiva di discariche di RSU;
- i siti caratterizzati dalla presenza di impianti di scarso interesse igienico-sanitario; è il caso per esempio di Campobasso-Guglionesi II, che vede unicamente la presenza di un impianto di lombricocoltura la cui fonte di contaminazione è dovuta esclusivamente a stoccaggio fanghi e/o RSU, pe-

raltro collocato molto lontano dall'abitato; anche per tale area si può dire che essa sia stata inserita tra i SIN al fine di avere da parte dei Comuni i finanziamenti necessari per la rimozione o messa in sicurezza dei rifiuti;
- i siti in corso di perimetrazione dei quali, per ora, non si conoscono i Comuni ricadenti (es: bacino idrografico del fiume Sarno).

I dati di caratterizzazione ambientale di ciascun sito sono stati raccolti e sintetizzati indicando:
- localizzazione geografica;
- riferimenti legislativi;
- estensione;
- tipologia e denominazione degli impianti;
- comparti ambientali coinvolti dal fenomeno di contaminazione;
- sostanze contaminanti.

ELEMENTI DI CRITICITÀ CONNESSI ALLA CARATTERIZZAZIONE DEI SIN

E' il principio comunitario "chi inquina paga" a guidare la bonifica dei siti contaminati. L'onere della caratterizzazione, della valutazione del rischio e della bonifica è pertanto a carico del soggetto inquinatore. Uno dei problemi maggiori è costituito dalla difficoltà di individuazione di detto soggetto, in quanto in linea generale la contaminazione dei SIN è ascrivibile a fenomeni molto complessi avvenuti prevalentemente all'inizio del grande processo italiano di industrializzazione (anni Cinquanta e Sessanta), quando non vi erano specifiche normative di protezione ambientale e ancor meno di gestione dei rifiuti/scorie di produzione. Per esempio, era pratica comune spandere i rifiuti/scorie di produzione sul/nel suolo o utilizzare gli stessi per pratiche di imbonimento.

Ciò premesso, si può affermare che a oggi molti dei procedimenti di bonifica dei SIN hanno completato la fase della caratterizzazione e della valutazione del rischio igienico-sanitario,[6] e si sta procedendo alla stesura delle ipotesi progettuali per la bonifica. Tuttavia, è d'uopo evidenziare che le aree all'interno del perimetro dei SIN oggetto di caratterizzazione e valutazione del rischio igienico-sanitario sono prevalentemente le aree private industriali (cioè le aree industriali che si ritengono essere in prima approssimazione causa del fenomeno di inquinamento in atto o pregresso). D'altro canto, il processo di caratterizzazione delle aree pubbliche cittadine e/o adibite a verde pubblico e delle aree agricole, ricomprese all'interno dei SIN, a oggi è stato poco sviluppato.

Risulta molto complesso valutare *a priori* quali possano essere le modalità di esposizione della popolazione residente all'interno e/o in prossimità di un SIN. E' difficile ipotizzare un'esposizione della popolazione a suoli contaminati localizzati all'interno di aree industriali, a meno che si presupponga un'esposizione inalatoria per trasporto eolico di particelle fini di suolo superficiale contaminato, o si ipotizzi un'esposizione inalatoria per fenomeni di "vapour intrusion" a lunga distanza per sostanze volatili. La "vapour intrusion" è un processo attraverso il quale sostanze chimiche nel suolo o nelle acque sotterranee migrano verso ambienti *indoor* al di sopra di un sito contaminato. Potrebbe invece essere più facilmente ipotizzabile un'esposizione della popolazione dovuta alla contaminazione delle falde sotterranee, in quanto le acque sotterranee, nel loro più o meno veloce fluire, possono trasportare i contaminanti anche a lunga distanza. Tuttavia, anche in tale ultimo caso sarebbe necessario conoscere puntualmente l'utilizzo di tali acque, in quanto non è ipotizzabile che esse vengano consumate per uso potabile. E' noto infatti che tutto il territorio nazionale è ormai servito dalla rete acquedottistica, soggetta a numerosi controlli finalizzati alla distribuzione di un'acqua potabile a norma di legge. Anche nel caso della contaminazione delle falde sotterranee, è ipotizzabile per la popolazione l'esposizione inalatoria per "vapour intrusion" dei contaminati volatili, o attraverso la dieta, ove le acque sotterranee contaminate fossero utilizzate a scopo irriguo per orti di tipo domestico o, in generale, in agricoltura.

E' ipotizzabile l'esposizione attraverso la dieta anche nel caso del consumo di pescato negli specchi d'acqua dolce o salata o di transizione ricompresi all'interno dei SIN e che presentano forti contaminazioni dei sedimenti.

Un ulteriore elemento di criticità è costituito dalla scarsità delle informazioni relative ai fenomeni di trasporto e ricaduta degli inquinanti e sul loro ipotizzabile destino ambientale. Per esempio, nei piani di caratterizzazione si tiene conto unicamente della presenza di contaminanti nel suolo, come contenuto totale, ma non vengono studiati i processi di biodisponibilità che regolano il trasferimento degli inquinanti stessi al punto di esposizione ipotizzabile (acque, catena alimentare ecc.).

CONCLUSIONI

Tutte le vie di esposizione sopra descritte sono state poco indagate, non conoscendo realmente l'entità dei fenomeni che necessiterebbero, per una loro puntuale definizione, di numerose indagini e controlli.

I 44 SIN studiati nel progetto SENTIERI sono tra i più grandi insediamenti industriali italiani, all'interno dei quali sono presenti molteplici attività (raffinerie, impianti chimici, impianti siderurgici ecc), la maggior parte dei quali opera da oltre 50 anni. Sulla base di quanto sopra, e considerato che l'analisi di rischio igienico-sanitario propedeutica al riconoscimento dei SIN è centrata esclusivamente sulle matrici suolo e acqua, rimane da verificare l'ipotesi che le popolazioni residenti all'interno o in prossimità dei SIN siano state esposte attraverso l'inalazione di inquinanti associati alle emissioni industriali e al traffico indotto dalla presenza di grandi agglomerati produttivi. L'altra via di esposizione, per inalazione, è quella potenzialmente associata al fenomeno "vapour intrusion" dei contaminati volatili presenti nelle falde sotterranee.

Le altre ipotesi sulle modalità di esposizione delle popola-

zioni dei SIN riguardano l'ingestione di inquinanti con la dieta, e in particolar modo attraverso il pescato; inoltre, l'esposizione per ingestione può avvenire attraverso il consumo di prodotti coltivati nelle aree agricole interne ai SIN stessi o dove le acque sotterranee contaminate fossero utilizzate a scopo irriguo.
Purtroppo, anche in questi ultimi esempi le informazioni disponibili sono ancora oggi molto scarse e non è possibile effettuare una corretta valutazione del rischio igienico-sanitario. Su questo tema specifico, nell'ambito della valutazione di fattibilità di un piano di monitoraggio dei contaminanti ambientali nei prodotti di origine animale in corso presso il Ministero della salute,[7] è in atto un approfondimento dedicato ai siti di interesse nazionale.

Bibliografia/References

1. Legge 8/7/1986 n. 349. Istituzione del Ministero dell'ambiente e norme in materia di danno ambientale. *Gazzetta Ufficiale* 15 luglio 1986, n. 162, S.O.
2. DLgs. 5/2/1997 n. 22. Attuazione della direttiva 91/156/CEE sui rifiuti, della direttiva 91/689/CEE sui rifiuti pericolosi e della direttiva 94/62/CE sugli imballaggi e sui rifiuti di imballaggio. *Gazzetta Ufficiale* 15 febbraio 1997, n. 38, S.O.
3. Ministero dell'ambiente. D.M. 25/10/1999 n. 471. Regolamento recante criteri, procedure e modalità per la messa in sicurezza, la bonifica e il ripristino ambientale dei siti inquinati, ai sensi dell'articolo 17 del DLgs 5 febbraio 1997, n. 22, e successive modificazioni e integrazioni. *Gazzetta Ufficiale* 15 dicembre 1999, n. 293, S.O.
4. DLgs 3/4/2006 n. 152. Norme in materia ambientale. *Gazzetta Ufficiale* 14 aprile 2006, n. 88, S.O.
5. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.
6. Musmeci L, Bellino M, Beccaloni E, Falleni F, Cicero MR, Scaini F. Rischio sanitario e ambientale associato ai siti inquinati. In: 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. Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali, Direzione generale della sicurezza degli alimenti e della nutrizione. Studio di fattibilità di un piano di monitoraggio nazionale sui contaminanti ambientali nei prodotti di origine animale.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 3

Materiali e metodi dell'analisi della mortalità nel Progetto SENTIERI

Methods for mortality analysis in SENTIERI Project

De Santis M,[1] Pasetto R,[1] Minelli G,[2] Conti S[2]

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

[2]Centro nazionale epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute, Istituto superiore di sanità, Roma

Corrispondenza
Marco De Santis
marco.desantis@iss.it

Riassunto

Nel contributo sono descritti materiali e metodi utilizzati nell'analisi di mortalità dei siti di interesse nazionale per le bonifiche. Lo studio ha riguardato 44 siti, costituiti da uno o più Comuni.

La mortalità è stata studiata nel periodo 1995-2002, utilizzando i seguenti indicatori: tasso grezzo, tasso standardizzato, rapporto standardizzato di mortalità (SMR) e rapporto standardizzato di mortalità corretto per un indice di deprivazione socioeconomica *ad hoc*. Nella standardizzazione indiretta sono state utilizzate come riferimento le popolazioni regionali. L'indice di deprivazione è stato calcolato sulla base di variabili censuarie appartenenti ai seguenti domini: istruzione, disoccupazione, proprietà dell'abitazione, densità abitativa. Gli indicatori di mortalità sono stati calcolati per 63 cause singole o gruppi di cause. Per ogni sito sono disponibili i risultati per tutte le cause e per grandi gruppi di cause a fini descrittivi del profilo di salute delle popolazioni residenti. Inoltre, per ciascun sito sono qui presentati i risultati per le cause definite come di maggiore interesse *a priori,* sulla base delle evidenze relative all'associazione con le sorgenti locali di contaminazione ambientale.

Procedure e risultati della valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica di associazione tra le cause analizzate e le *esposizioni* completate in SENTIERI sono riportate in dettaglio nel Supplemento pubblicato nel 2010 da *Epidemiologia & Prevenzione*.

Epidemiol Prev 2011; 35 (6) Suppl. 4: 24-28
Parole chiave: mortalità, metodi di analisi, indicatori di stato di salute, siti inquinati

Abstract

The methods of mortality analysis in Italian polluted sites (IPS) are described. The study concerned 44 IPSs; each one included one or more municipalities.

Mortality at municipality level was studied in the period 1995-2002, using the following indicators: crude rate, standardized rate, standardized mortality ratio (SMR), and SMR adjusted for an *ad hoc* deprivation index. Regional populations were used as reference for indirect standardization. The deprivation index was constructed using the 2001 national census variables representing the following socioeconomic domains: education, unemployment, dwelling ownership, overcrowding. Mortality indicators were computed for 63 single or grouped causes. The results for all the 63 analysed causes of death are available for each IPS, and in this Chapter the results for each IPS for causes selected on the basis of *a priori* evidence of risk from local sources of environmental pollution are presented.

The procedures and results of the evidence evaluation have been published in the 2010 Supplement of *Epidemiologia & Prevenzione* devoted to SENTIERI.

Epidemiol Prev 2011; 35 (6) Suppl. 4: 24-28
Keywords: mortality, data analysis, health status indicators, polluted sites, Italy

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

L'analisi della mortalità nei 44 SIN oggetto dello studio SENTIERI è stata condotta, relativamente al periodo 1995-2002, per l'insieme delle 63 cause singole o gruppi di cause indicate nell'elenco delle cause di morte contenuto nell'Introduzione (tabella 2, pg 13). Cinquantaquattro gruppi di cause si riferiscono a tutte le età, tre alla classe di età "minore di un anno", sei alla classe di età "0-14 anni".

Gli indicatori di mortalità utilizzati sono il tasso grezzo, il tasso standardizzato per età, il rapporto standardizzato di mortalità (SMR) e il rapporto standardizzato di mortalità corretto per un indice di deprivazione socioeconomica *ad hoc* (SMR ID). I calcoli relativi alle sottoclassi infantili sono stati eseguiti soltanto per l'insieme "maschi più femmine". Ogni indicatore, specifico per causa di decesso e genere, è stato calcolato a livello di SIN (area di analisi).

La standardizzazione per età si basa su una classificazione per classi quinquennali, a eccezione della prima (0-0) e dell'ultima (85+).

Per il calcolo dei tassi tramite standardizzazione diretta è stata utilizzata come riferimento la popolazione italiana al 2001, mentre per la stima degli SMR i casi attesi sono stati calcolati sulla base dei tassi delle Regioni di appartenenza di ogni SIN. Per il SIN "Cengio e Saliceto", che include Comuni piemontesi e liguri, sono state impiegate come riferimento le popolazioni del Piemonte e della Liguria. Per i SIN Bolzano e Trento Nord sono state utilizzate le popolazioni delle rispettive province.

Per la stima degli SMR sono state utilizzate come riferimento le popolazioni regionali in considerazione dell'eterogeneità dei tassi di mortalità per diverse cause sul territorio nazionale. A titolo esemplificativo, nella tabella 1 sono mostrati i tassi regionali standardizzati per la popolazione italiana 2001 per tutti i tumori negli uomini. In questo caso è evidente l'eterogeneità tra Regioni, con un marcato gradiente crescente Sud-Nord.

Gli intervalli di confidenza dei rapporti standardizzati di mortalità sono stati calcolati al 90% avvalendosi del modello Poisson per osservazioni inferiori a 100 casi. Per osservazioni pari o superiori a 100 casi è stata impiegata l'approssimazione di Byar.

Indice di deprivazione. Costruzione e utilizzo per il controllo del potenziale confondimento socioeconomico

L'indice di deprivazione (ID)-SENTIERI, le cui basi teorico-pratiche sono descritte in Grisotto 2007,[1] è stato costruito utilizzando le informazioni del Censimento 2001, selezionando i seguenti quattro indicatori semplici:

- x1: percentuale di popolazione con istruzione pari o inferiore alla licenza elementare;
- x2: percentuale di popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione;
- x3: percentuale di abitazioni occupate in affitto;
- x4: densità abitativa (occupanti per 100 m^2).

Si è deciso di calibrare l'ID su base regionale, cioè calcolare il valore dell'ID per ciascun Comune avendo come riferimento i valori degli indicatori dei Comuni della Regione di appartenenza.

Regione	Tasso ST tutti i tumori Uomini
Calabria	307
Basilicata	325
Molise	326
Sicilia	336
Abruzzo	350
Puglia	371
Umbria	373
Marche	376
Sardegna	388
Campania	404
Lazio	405
Toscana	409
Italia	**411**
Emilia-Romagna	417
Bolzano	418
Piemonte	425
Liguria	430
Trento	447
Veneto	450
Valle d'Aosta	457
Friuli Venezia Giulia	473
Lombardia	486

Tabella 1. Tassi standardizzati Italia 2001 per 100 000 per anno, per tutti i tumori, uomini, 1995-2002, in ordine crescente, per Regione.

Table 1. Standardized rates Italy 2001 x100 000 x year, for all cancers, men, 1995-2002 sorted by ascending order, by Region.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

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 del Comune;
σ_i è lo scarto quadratico medio dell'i-esimo indicatore avendo come riferimento la media regionale.
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 SMR corretti per ID a ogni Comune è stata attribuita l'appartenenza a un quintile di ID definito in base alla distribuzione del valore di ID dei Comuni della stessa Regione. 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 appartenenti alla medesima classe di ID. I casi attesi in ogni SIN sono il risultato della sommatoria dei casi attesi calcolati separatamente per ciascun Comune del SIN.

Descrizione delle tabelle

Per una trattazione esaustiva delle scelte operate sulle selezioni delle cause di morte e sulle valutazioni dell'evidenza di un'associazione causale tra esposizioni ambientali specifiche per tipologia di sito e cause di decesso, si rimanda a Pirastu et al., 2010.[2]
Per ogni SIN le tabelle con gli indicatori per le 63 cause analizzate in SENTIERI[2] per uomini, donne e totali, sono disponibili sul sito web di *Epidemiologia e Prevenzione* (www.epiprev.it). Un esempio è illustrato in tabella 2.
I risultati per ciascun SIN sono presentati nel Capitolo 4 in tre tabelle descritte nella Guida alla lettura:

- a fini descrittivi, in una prima tabella sono mostrati gli SMR grezzi e corretti per indice di deprivazione, distinti per genere, per la mortalità generale e per i grandi gruppi di cause di morte (esempio in tabella 3);
- in una seconda tabella sono mostrati gli SMR grezzi e corretti per indice di deprivazione (SMR ID), distinti per genere, per le cause per le quali il livello di evidenza dell'associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN in esame risulta essere Sufficiente o Limitato;[2] per ciascuna causa selezionata viene riportato anche il livello di evidenza per le *altre esposizioni* (esempio in tabella 4);
- in una terza tabella sono mostrati gli SMR grezzi e corretti per indice di deprivazione per le classi di età "fino a un anno" e "0-14 anni", per le cause per le quali il livello di evidenza dell'associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN in esame risulta essere Sufficiente o Limitato;[2] per le malformazioni congenite i dati sono relativi a tutte le classi di età; per ciascuna causa selezionata viene riportato anche il livello di evidenza per le *altre esposizioni*[2] (esempio in tabella 5).

Nelle tabelle sono mostrati i dati delle cause con un numero di casi maggiori o uguali a tre, rispettando la soglia suggerita dal *Codice di deontologia e buona condotta per i tratta-*

Sito: LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO
Territorio: Area di analisi
Anni: 1995-2002, tassi x 100 000, STD Italia 2001, SMR rif. Regione
Uomini

Causa	OSS	Tasso gr	Tasso std (IC 90%)	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
mortalità generale	2 780	1 280.3	1 430 (1 384.1-1 477.2)	102 (99-105)	103 (100-106)
malattie infettive e parassitarie	21	9.7	10.7 (7.1-15.9)	107 (72-155)	100 (67-144)
tubercolosi	5	2.3	2.4 (0.9-5.7)	132 (52-278)	129 (51-272)
epatite virale	7	3.2	3.5 (1.6-7.1)	95 (44-178)	97 (46-182)
tutti i tumori	917	422.3	436.3 (412.4-461.5)	90 (85-95)	92 (87-97)
tumore dell'esofago	10	4.6	4.7 (2.5-8.5)	45 (24-76)	49 (27-83)
tumore dello stomaco	76	35.0	37 (30.1-45.3)	91 (75-111)	104 (85-125)
tumore del colon-retto	76	35.0	35.9 (29.3-44)	82 (67-99)	81 (66-97)
.....					
.....					

Legenda
OSS: osservati
Tasso gr: tasso grezzo
Tasso std: tasso standardizzato Italia 2001
SMR: rapporto standardizzato di mortalità; riferimento: Regione
SMR ID: rapporto standardizzato di mortalità basato sull'indice di deprivazione socioeconomica; riferimento: Regione.
IC 90%: intervalli di confidenza al 90%

Legend
OSS: observed
Tasso gr: crude rate
Tasso std: standardized rate, Italy 2001
SMR: standardized mortality ratio; regional reference
SMR ID: standardized mortality ratio, deprivation index adjusted; regional reference
IC 90%: 90% confidence interval

Tabella 2. Esempio del SIN "Laghi di Mantova e polo chimico": struttura della tabella dei risultati dell'analisi di mortalità di SENTIERI (ww.epiprev.it).

Table 2. Example of the IPS "Laghi di Mantova e polo chimico": table showing the results from SENTIERI's mortality analysis (www.epiprev.it).

LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO						
Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
mortalità generale	2 780	102 (99-105)	103 (100-106)	2 887	92 (89-95)	93 (90-96)
tutti i tumori	917	90 (85-95)	92 (87-97)	818	96 (90-101)	94 (89-100)
malattie del sistema circolatorio	1 091	109 (104-115)	112 (106-117)	1 360	93 (89-97)	97 (92-101)
malattie dell'apparato respiratorio	167	88 (77-100)	89 (78-101)	117	67 (57-78)	64 (54-75)
malattie dell'apparato digerente	121	101 (87-118)	100 (85-116)	96	72 (61-86)	71 (60-84)
malattie dell'apparato genitourinario	34	98 (72-131)	92 (67-122)	35	79 (59-105)	78 (57-103)

Legenda
OSS: osservati
SMR: rapporto standardizzato di mortalità; riferimento: Regione
SMR ID: rapporto standardizzato di mortalità basato sull'indice di deprivazione socioeconomica; rif: Regione.
IC 90%: intervalli di confidenza al 90%

Legend
OSS: observed
SMR: standardized mortality ratio; regional reference
SMR ID: standardized mortality ratio, adjusted deprivation index ; regional reference
IC 90%: 90% confidence interval

Tabella 3. Esempio del SIN "Laghi di Mantova e polo chimico": struttura della tabella dei risultati dell'analisi di mortalità di SENTIERI per i principali gruppi di cause di morte.

Table 3. Example of IPS "Laghi di Mantova e polo chimico": table showing results from SENTIERI's mortality analysis for the main groups of causes of death.

LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO											
Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tutte le età												
tumore dello stomaco	76	91 (75-111)	104 (85-125)	71	98 (80-120)	111 (90-135)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	76	82 (67-99)	81 (66-97)	94	98 (82-117)	94 (79-112)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	266	93 (84-103)	93 (83-103)	77	101 (83-122)	89 (73-108)	P&R	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	7	83 (39-155)	81 (38-151)	6	108 (47-213)	111 (48-220)	AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	167	88 (77-100)	89 (78-101)	117	67 (57-78)	64 (54-75)	C, P&R, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	53	94 (74-118)	89 (70-111)	34	47 (35-63)	46 (34-61)	P&R	S+	S+	L	L	L
asma	4	107 (37-245)	124 (42-284)	11 (99-293)	177	180 (101-297)	C, P&R, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+
malformazioni congenite	5	98 (39-207)	99 (39-208)	4	87 (30-200)	90 (31-206)	P&R, D	I	**	L	L	I

Legenda *esposizioni ambientali* nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza "sufficiente" o "limitata"
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = Sufficient or Limited evidence
** = not applicable

Tabella 4. Esemplificazione della struttura di una tabella con le cause per tutte le età, per le quali il livello di evidenza dell'associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN in esame è Sufficiente o Limitato. Esempio SIN "Laghi di Mantova e polo chimico".
Table 4. Example of a table (IPS "Laghi di Mantova e polo chimico") showing causes of death for all ages with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposure*.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO

Sottogruppi di classe di età (0-0; 0-14)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
Causa	OSS	SMR (IC90%)	SMR ID (IC90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	6	94 (41-186)	89 (39-176)	C, P&R, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3	-	-	C, P&R	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Legenda *esposizioni ambientali* nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza "sufficiente" o "limitata"
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = Sufficient or Limited evidence
** = not applicable

Tabella 5. Esempio del SIN "Laghi di Mantova e polo chimico": cause con evidenza *a priori* Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*, classi di età 0-1 e 0-14.

Table 5. Example of IPS "Laghi di Mantova e polo chimico": causes of death with a priori Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*, age classes 0-1 and 0-14.

menti di dati personali per scopi statistici e scientifici,[3] per limitare il rischio di identificazione individuale.

DATABASE E STRUMENTI INFORMATICI

Il database della mortalità italiana, messo a punto dall'Ufficio di statistica dell'Istituto superiore di sanità, e il suo interfacciamento con il software PATED (Procedura per analisi territoriali di epidemiologia descrittiva[4]), hanno reso possibile l'estrazione e il calcolo dei dati e degli indicatori descritti. Le elaborazioni hanno generato circa 15 000 cartelle contenenti più di 300 000 file. Si è reso pertanto necessario lo sviluppo di un software *ad hoc* in grado di estrarre in modo automatico i file di interesse da ciascuna cartella (in formato Microsoft Excel), trascriverne il contenuto in un database (in formato Microsoft Access), aggiungere a ogni record gli identificativi di SIN e causa di decesso prelevabili dal file name degli output di PATED ed escludere dal processo righe non pertinenti.
Alle sei tabelle principali del database (uomini, donne e totali, con e senza indice di deprivazione) sono state affiancate le tabelle descrittive delle cause di morte, dei siti, dei Comuni e delle classi di età. Alle tabelle relative all'insieme "uomini più donne" è stato aggiunto un campo, anch'esso valorizzato automaticamente in fase di import, per rappresentare la classe di età (1: 0-120 anni, 2: <1 anno, 3: 0-14 anni).
Un'ulteriore specifica del software ha consentito di esportare le tabelle riepilogative per genere e sito (o Comune) in formato Microsoft Excel o in formato PDF. L'implementazione di questo metodo permette inoltre, mediante l'input manuale in una casella di testo, la selezione del numero minimo di casi visualizzabili negli output, al fine di garantire la riservatezza del dato.
L'interfaccia utente e la logica applicativa sono state sviluppate in C#. Nell'allegato A, disponibile sul sito web di *Epidemiologia e Prevenzione* (www.epiprev.it), sono riportati alcuni frammenti di codice relativi alle fasi di import e di export dei dati.

Ringraziamenti

Si ringrazia la dott.ssa Laura Grisotto per la messa a punto dell'Indice di deprivazione per il Progetto SENTIERI.

Acknowledgements

The authors wish to thank dr. Laura Grisotto for her contribution in the construction of the Deprivation index for SENTIERI Project.

Bibliografia/References

1. Grisotto L, Catelan D, Lagazio C, Biggeri A. Uso dell'indice di deprivazione materiale in epidemiologia descrittiva. In: Comba P, Bianchi F, Iavarone I, Pirastu R. *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.
2. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.
3. Garante privacy-provvedimento 30.6.2004. Codice di deontologia e di buona condotta per i trattamenti di dati personali a scopi statistici e scientifici. *Gazzetta Ufficiale* n.190 del 14.08.2004. Supplemento ordinario n. 141.
4. www.ccm-network.it/prg_area4_dati_epidemiologici_valorizzazione_iss

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 4

Risultati dell'analisi della mortalità nel Progetto SENTIERI

Mortality results in SENTIERI Project

Pirastu R,[1] Zona A,[2] Ancona C,[3] Bruno C,[2] Fano V,[4] Fazzo L,[2] Iavarone I,[2] Minichilli F,[5] Mitis F,[6] Pasetto R,[2] Comba P[2]

[1]Dipartimento biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma
[2]Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[3]Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio
[4]Dipartimento di epidemiologia, Azienda USL RME, Roma
[5]Istituto di fisiologia clinica, Sezione di epidemiologia, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa
[6]World Health Organization Regional Office for Europe, Rome, Italy

Corrispondenza
Roberta Pirastu
roberta.pirastu@uniroma1.it

Riassunto

La presenza di amianto (o di fibre asbestiformi a Biancavilla) è stata la motivazione esclusiva per il riconoscimento di sei SIN (Balangero, Emarese, Casale Monferrato, Broni, Bari-Fibronit e Biancavilla). In tutti questi siti (con l'esclusione di Emarese) si sono osservati incrementi della mortalità per tumore maligno della pleura e in quattro siti i dati sono coerenti in entrambi i generi. In altri sei siti, dove erano presenti altre sorgenti di inquinamento oltre all'amianto, la mortalità per tumore maligno della pleura è in eccesso in entrambi i generi a Pitelli, Massa Carrara, Priolo e nella "Area del litorale vesuviano". Nel periodo 1995-2002 nell'insieme dei dodici siti contaminati da amianto sono stati osservati un totale di 416 casi di tumore maligno della pleura in eccesso rispetto alle attese.

Nei siti nei quali gli incrementi di mortalità riguardano patologie con eziologia multifattoriale, e si è in presenza di siti industriali con molteplici ed eterogenee sorgenti emissive (talvolta anche adiacenti ad aree urbane a forte antropizzazione), rapportare il profilo di mortalità a specifici scenari di esposizione a fattori di rischio ambientali può risultare complesso. Tuttavia, in SENTIERI è stato possibile, in alcuni casi, attribuire un ruolo eziologico all'esposizione ambientale associata alle emissioni di impianti specifici (raffinerie, poli petrolchimici e industrie metallurgiche). Tale attribuzione viene rafforzata dalla presenza di eccessi di rischio in entrambi i generi e in diverse classi di età, fattori che consentono di escludere ragionevolmente un ruolo centrale delle esposizioni professionali.

Per esempio, per gli incrementi di mortalità per tumore polmonare e malattie respiratorie non tumorali, a Gela e Porto Torres è stato suggerito un ruolo delle emissioni di raffinerie e poli petrolchimici, a Taranto e nel Sulcis-Iglesiente-Guspinese un ruolo delle emissioni degli stabilimenti metallurgici. Negli eccessi di mortalità per malformazioni congenite e condizioni morbose perinatali è stato valutato possibile un ruolo eziologico dell'inquinamento ambientale a Massa Carrara, Falconara Marittima, Milazzo e Porto Torres. Per le insufficienze renali, un ruolo causale di metalli pesanti, IPA e composti alogenati è stato ipotizzato a Massa Carrara, Piombino, Orbetello, nel basso bacino del fiume Chienti e nel Sulcis-Iglesiente-Guspinese. Incrementi per malattie neurologiche, per le quali è sospettato un ruolo eziologico di piombo, mercurio e solventi organoalogenati, sono stati osservati rispettivamente a Trento Nord, Grado e Marano e nel "Basso bacino del fiume Chienti". L'incremento dei linfomi non-Hodgkin a Brescia è stato messo in relazione con la contaminazione diffusa da PCB.

Ulteriori elementi di interesse sono forniti dalle stime globali della mortalità nei siti oggetto del Progetto SENTIERI.

Procedure e risultati della valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica di associazione tra le cause analizzate e le *esposizioni* completate in SENTIERI sono riportate in dettaglio nel Supplemento dedicato al Progetto pubblicato nel 2010 da *Epidemiologia & Prevenzione*. In particolare, è emerso che la mortalità nell'insieme dei SIN, per le cause di morte con evidenza *a priori* Sufficiente o Limitata per le *esposizioni ambientali* presenti supera l'atteso, con un SMR di 115.8 per gli uomini (IC 90% 114.4-

117.2; 2 439 decessi in eccesso) e 114.4 per le donne (IC 90% 112.4-116.5; 1 069 decessi in eccesso). Tale sovramortalità si riscontra anche estendendo l'analisi a tutte le cause di morte, cioè non solo quelle con evidenza *a priori* Sufficiente o Limitata: il totale dei decessi, per uomini e donne, è di 403 692, in eccesso dell'atteso di 9 969 casi (SMR 102.5; IC 90% 102.3-102.8), con una media di oltre 1 200 casi annui.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 29-152
Parole chiave: siti inquinati, tumore maligno della pleura, tumore del polmone, malattie respiratorie, malformazioni congenite, insufficienza renale, malattie neurologiche, Italia

Abstract

SENTIERI Project (Mortality study of residents in Italian polluted sites) studies mortality of residents in 44 sites of national interest for environmental remediation (Italian polluted sites, IPS). The epidemiological evidence of the causal association between causes of death and exposures was *a priori* classified into one of these three categories: Sufficient (S), Limited (L) and Inadequate (I). In these sites various *environmental exposures* are present. Asbestos (or asbestiform fibres as in Biancavilla) has been the motivation for defining six sites as IPSs (Balangero, Emarese, Casale Monferrato, Broni, Bari-Fibronit, Biancavilla). In five of these, increases in malignant neoplasm or pleura mortality are detected; in four of them, results are consistent in both genders. In six other sites (Pitelli, Massa Carrara, Aree del Litorale Vesuviano, Tito, "Aree industriali della Val Basento", Priolo), where other sources of environmental pollution in addition to asbestos are reported, mortality from malignant neoplasm of pleura is increased in both genders in Pitelli, Massa Carrara, Priolo, "Litorale vesuviano". In the time span 1995-2002, a total of 416 extra cases of malignant neoplasm of pleura are detected in the twelve asbestos-polluted sites.

Asbestos and pleural neoplasm represent an unique case. Unlike mesothelioma, most causes of death analyzed in SENTIERI have multifactorial etiology; furthermore, in most IPSs multiple sources of different pollutants are present, sometimes concurrently with air pollution from urban areas: in these cases, drawing conclusions on the association between environmental exposures and specific health outcomes might be complicated.

Notwithstanding these difficulties, in a number of cases an etiological role could be attributed to some environmental exposures. The attribution could be possible on the basis of increases observed in both genders and in different age classes, and the exclusion of a major role of occupational exposures was thus allowed. For example, a role of emissions from refineries and petrochemical plants was hypothesized for the observed increases in mortality from lung cancer and respiratory diseases in Gela and Porto Torres; a role of emissions from metal industries was suggested to explain increased mortality from respiratory diseases in Taranto and in Sulcis-Iglesiente-Guspinese. An etiological role of air pollution in the raise in congenital anomalies and perinatal disorders was suggested in Falconara Marittima, Massa-Carrara, Milazzo and Porto Torres. A causal role of heavy metals, PAH's and halogenated compounds was suspected for mortality from renal failure in Massa Carrara, Piombino, Orbetello, "Basso bacino del fiume Chienti" and Sulcis-Iglesiente-Guspinese. In Trento-Nord, Grado and Marano, and "Basso bacino del fiume Chienti" increases in neurological diseases, for which an etiological role of lead, mercury and organohalogenated solvents is possible, were reported. The increase for non-Hodgkin lymphomas in Brescia was associated with the widespread PCB pollution.

Mortality for causes of death with *a priori* Sufficient or Limited evidence of association with the *environmental exposure* exceeds the expected figures, with a SMR of 115.8% for men (90% IC 114.4-117.2; 2 439 extra deaths) and 114.4% for women (90% CI 112.4-116.5; 1 069 extra deaths). These excesses are also observed when analysis is extended to all the causes of death (i.e. with no restriction to the ones with *a priori* Sufficient or Limited evidence): for a total of 403 692 deaths (both men and women), an excess of 9 969 deaths is observed, with an average of about 1 200 extra deaths per year. Most of these excesses are observed in IPSs located in Southern and Central Italy.

The procedures and results of the evidence evaluation are presented in a 2010 Supplement of *Epidemiologia & Prevenzione* devoted to SENTIERI.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 29-152
Keywords: polluted sites, pleural neoplasm, lung cancer, respiratory disease, congenital anomalies, renal diseases, neurologic diseases, Italy

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

PREMESSA

Il presente Capitolo contiene i risultati del Progetto SENTIERI per ognuno dei 44 siti considerati.
Gli obiettivi e la metodologia sono stati dettagliatamente descritti nei Capitoli 1, 2 e 3.
Nel Capitolo 5 verranno fornite stime globali del carico di mortalità nell'insieme dei SIN, che costituiscono il contesto nel quale situare i dati relativi a i singoli SIN.

IL PROCESSO DI COSTRUZIONE DELLE SCHEDE

La stesura della scheda utilizzata al fine di presentare e commentare i risultati dell'analisi di mortalità per ogni SIN è frutto di una serie di passaggi finalizzati a garantire uniformità e completezza della presentazione e dei commenti.
Il GdL SENTIERI è composto da 32 membri (si veda Gruppo di lavoro SENTIERI, pg. 16), 18 dei quali epidemiologi che, organizzati in sottogruppi e coordinati dal sottogruppo ISS (5 epidemiologi), hanno curato i passaggi descritti di seguito.
Il sottogruppo ISS ha messo a punto gli schemi di presentazione e commento dei risultati. Il primo includeva le tabelle 1, 2 e 3, per la costruzione delle quali si rimanda alla Guida per la lettura (pg. 14). Lo schema di commento dei risultati ha previsto che, per ogni SIN, siano stati presi in considerazione gli studi precedenti condotti nell'area di carattere epidemiologico (geografici e analitici), di biomonitoraggio umano e di inquinamento ambientale; lo schema suggeriva di commentare l'eventuale ruolo della componente occupazionale e di formulare alcune considerazioni conclusive.
Entrambi gli schemi e i risultati dell'analisi della mortalità sono stati inviati a un sottogruppo di 10 epidemiologi, ciascuno dei quali ha curato la stesura delle schede per 2 o più SIN. Le schede redatte sono state quindi restituite al sottogruppo ISS.
Il sottogruppo ISS ha inviato a un sottogruppo di 7 epidemiologi le schede compilate, unitamente a una *check-list* (griglia) di controllo per la successiva discussione in seduta plenaria del lavoro svolto. La griglia era finalizzata a controllare la presenza degli elementi previsti negli schemi di presentazione e di commento, come anche un elenco di aspetti sanitari, ambientali occupazionali, epidemiologici o sociali da inserire nei commenti conclusivi di ogni SIN. Per i 44 SIN la griglia compilata è stata restituita al sottogruppo ISS.
Durante una riunione plenaria un sottogruppo di 13 epidemiologi ha esaminato, per ogni SIN, la rispondenza della scheda agli elementi previsti nella griglia. Per ogni SIN è stata preparata una lista di modifiche puntuali. Sono state inoltre concordati alcuni commenti conclusivi relativi ai singoli SIN e, quando possibile, formulate raccomandazioni per ulteriori indagini o approfondimenti conoscitivi.
L'insieme delle indicazioni raccolte in seduta plenaria è stato restituito dal sottogruppo ISS ai 10 epidemiologi che avevano materialmente preparato le schede.
Le raccomandazioni generali si riferivano ad aspetti formali (es: indicare nelle tabelle le cause in maniera conforme alla classificazione ICD; commentare le tabelle 1, 2 e 3 in sequenza; utilizzare sempre i termini "uomini", "donne" e non "maschi", "femmine") o sostanziali, quale per esempio l'indicazione che, nel caso in cui l'autore avesse avuto elementi personali di conoscenza del sito comunque motivati, potessero essere riportati e commentati risultati anche per cause di morte non previste nelle tabelle 1-3.
Le raccomandazioni contenevano anche avvertenze linguistiche, quali quella che gli incrementi e le riduzioni degli SMR andassero sempre riportati rispettivamente come eccessi e difetti e che questi non dovessero essere graduati (lieve, medio ecc.); sempre in questo ambito sono stati elencati affermazioni e termini da non utilizzare: "non preoccupante", "non desta preoccupazione", "allarmante", "è rassicurante", "non compromesso", "compromesso", "di difficile lettura", "non è da escludere".
Anche le indicazioni puntuali di modifiche per ogni sito riguardavano aspetti formali o editoriali (es: i commenti alla tabella 2 devono precedere quelli della tabella 3; nella tabella 3 manca l'etichetta "S" nella colonna "esposizione" nei SIN) e sostanziali (es: l'affermazione finale "non mostra un quadro di compromissione" contrasta con i commenti ai dati presenti in precedenza nel testo; esplicitare che il tumore della pleura è in relazione a esposizione professionale e ambientale).
Le schede modificate secondo quanto specificato nelle raccomandazioni generali e nelle indicazioni puntuali di modifiche sono state restituite al sottogruppo ISS che ha verificato la completezza del lavoro di revisione alla luce di quanto emerso nelle fasi sopra dettagliate.
Le schede contenute in questo Capitolo sono il risultato del processo descritto.

PRESENTAZIONE DEI DATI DI MORTALITÀ: IL SIGNIFICATO DELLE TABELLE

Per ogni SIN la tabella 1 mostra i dati relativi alla mortalità per grandi gruppi di cause, le tabelle 2 e 3 riportano i risultati della mortalità per le cause associate con un livello di evidenza Limitato o Sufficiente alle *esposizioni ambientali* presenti nel sito.
In particolare, la tabella 3 contiene i risultati relativi a malformazioni congenite in tutte le classi di età, condizioni morbose di origine perinatale (0-1 anno), malattie respiratorie acute (0-14 anni) e asma (0-14 anni). Alcune di queste cause sono di diagnosi incerta o incompleta, come le malformazioni congenite o le condizioni perinatali; per le malattie respiratorie acute e l'asma la prevalenza sarebbe una migliore stima del rischio. Queste considerazioni sulla tabella 3, insieme all'esiguità dei decessi

osservati, sia per la restrizione di età sia per il breve periodo di osservazione (1995-2002), hanno consentito di formulare ipotesi interpretative e commenti ai risultati solo in alcuni casi.
Il GdL SENTIERI ritiene comunque che i risultati dei singoli SIN siano il livello di osservazione da privilegiare al fine di formulare e saggiare specifiche ipotesi eziologiche fondate sulle valutazioni *a priori* e sull'esame dei dati qui riportati.
La rilevanza dei dati qui presentati in termini di sanità pubblica e di individuazione delle priorità per la ricerca viene discussa nel Capitolo 6.

INDICE DELLE SCHEDE

pag.
AREE DEL LITORALE VESUVIANO . . . 33
AREE INDUSTRIALI DI PORTO TORRES (SS) . . . 36
AREE INDUSTRIALI DELLA VAL BASENTO (MT) . . . 39
BALANGERO (TO) . . . 41
BARI-FIBRONIT . . . 43
BASSO BACINO DEL FIUME CHIENTI (MC-AP) . . . 45
BACINO IDROGRAFICO DEL FIUME SACCO (RM-FR) . . . 48
BIANCAVILLA (CT) . . . 52
BOLZANO . . . 54
BRESCIA-CAFFARO . . . 56
BRINDISI . . . 59
BRONI (PV) . . . 62
CASALE MONFERRATO (AL) . . . 64
CROTONE - CASSANO - CERCHIARA (CS) . . . 66
CERRO AL LAMBRO (MI) . . . 69
CENGIO (SV) E SALICETO (AL) . . . 70
COGOLETO - STOPPANI (GE) . . . 73
EMARESE (AO) . . . 75
FALCONARA MARITTIMA (AN) . . . 77
FIDENZA (PR) . . . 80
GELA (CL) . . . 82
LITORALE DOMIZIO FLEGREO E AGRO AVERSANO (CE-NA) . . . 86
LAGUNA DI GRADO E MARANO (UD) . . . 89
LIVORNO . . . 92
LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO . . . 95
MANFREDONIA (FG) . . . 98
MILAZZO (ME) . . . 100
MASSA E CARRARA . . . 103
ORBETELLO (EX-SITOCO) (GR) . . . 107
PIOMBINO (LI) . . . 110
PIOLTELLO RODANO (MI) . . . 113
PIOLTELLO RODANO (MI) . . . 115
PIEVE VERGONTE (VCO) (Verbania, Cusio, Ossola) . . . 118
PRIOLO (SR) . . . 121
SASSUOLO (MO) - SCANDIANO (RE) . . . 124
SERRAVALLE SCRIVIA (AL) . . . 126
SESTO SAN GIOVANNI (MI) . . . 128
SULCIS-IGLESIENTE-GUSPINESE (CA) . . . 130
TARANTO . . . 134
TERNI PAPIGNO . . . 139
TITO (PZ) . . . 141
TRENTO NORD . . . 143
TRIESTE . . . 146
VENEZIA (Porto Marghera) . . . 149

Le schede relative ai 44 SIN sono presentate seguendo l'ordine alfabetico.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

AREE DEL LITORALE VESUVIANO

Il SIN "Aree del litorale vesuviano" è costituito da 11 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 462 322 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle fonti di esposizione: amianto e discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come A e D.

Risultati di SENTIERI

I dati di mortalità mostrano eccessi per le malattie degli apparati digerente e genitourinario negli uomini e nelle donne. In assenza di correzione per indice di deprivazione (ID) nelle donne vi è un eccesso per tutte le cause e per tutti i tumori. Negli uomini è presente un difetto di mortalità per malattie del sistema circolatorio, che nelle donne si evidenzia dopo correzione per ID (tabella 1).
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* nel SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, il tumore della pleura è in eccesso in entrambi i generi. Negli uomini il tumore del polmone risulta in eccesso nella stima non corretta.
La mortalità nel primo anno di vita per condizioni perinatali è in difetto (tabella 3).

Precedenti studi

L'area a rischio ambientale di Napoli, costituita da 90 Comuni della provincia di Napoli, incluso il capoluogo, e da due della provincia di Avellino, è stata oggetto di indagine nel rapporto sulle aree a rischio ambientale;[1] essa non è sovrapponibile a quella del SIN in esame.
Gli 11 Comuni del SIN sono inclusi nei 196 Comuni oggetto di diversi studi geografici sul possibile impatto sanitario dei rifiuti svolti nelle province di Napoli e Caserta. Comba et al.[2] riportano i rapporti standardizzati di mortalità comunali, rispetto ai tassi regionali (anni 1994-2001). Alcuni dei Comuni del SIN hanno mostrato eccessi significativi della mortalità per tutte le cause e per tutti i tumori; in singoli Comuni sono stati osservati eccessi della mortalità per il tumore del polmone, dello stomaco e della vescica negli uomini e per tumore del fegato in entrambi i generi. Nell'analisi dei cluster spaziali nessun Comune del SIN vesuviano risulta incluso in cluster significativi di mortalità.[3] Martuzzi et al.[4] riportano l'analisi di regressione di Poisson relativa alla mortalità per tumori e alla prevalenza di malformazioni dei 196 Comuni delle Province di Napoli e Caserta utilizzando un indicatore comunale di esposizione a rifiuti pericolosi descritto in dettaglio in Musmeci et al.[5] L'analisi di correlazione tra la mortalità e l'esposizione a rifiuti ha utilizzato classi comunali del valore dell'indicatore di esposizione e pertanto i risultati non sono applicabili ai singoli Comuni. I risultati hanno mostrato un trend di incremento del rischio all'aumentare del valore dell'indicatore di esposizione a rifiuti per tutte le cause, per tutti i tumori e per tumore epatico in entrambi i generi, per il tumore polmonare e dello stomaco nei soli uomini. Il trend è positivo anche per le malformazioni congenite del tratto

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	15 165	100 (98-101)	97 (96-98)	14 747	103 (102-105)	100 (99-102)
tutti i tumori	4 684	102 (100-104)	98 (96-100)	3 208	104 (101-107)	101 (98-104)
malattie del sistema circolatorio	5 681	95 (93-97)	94 (92-96)	7 093	100 (98-102)	98 (96-99)
malattie dell'apparato respiratorio	1 215	105 (100-110)	101 (96-106)	692	106 (99-113)	101 (94-107)
malattie dell'apparato digerente	1 067	116 (110-122)	108 (102-113)	1 116	132 (126-139)	120 (115-127)
malattie dell'apparato genitourinario	285	119 (108-131)	113 (102-125)	304	128 (116-141)	119 (108-131)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	1526	105 (101-110)	98 (94-103)	248	99 (89-110)	93 (83-103)	A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	49	174 (135-221)	153 (119-195)	23	159 (109-225)	140 (96-199)	A	L	**	**	**	S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini	>3			111	95 (80-111)	97 (82-114)	A	I	I	**	I	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	119	99 (85-116)	102 (87-119)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	122	74 (63-86)	76 (65-89)	D	L	**	S+	I	I

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

interno dell'apparato urogenitale.[4] Nessuno dei 196 Comuni era incluso nella classe a maggior pressione ambientale da rifiuti, quattro erano nella classe immediatamente inferiore (Boscoreale, Boscotrecase, Torre Annunziata e Torre del Greco).[6]

Un'analisi di cluster nei 196 Comuni delle province di Napoli e Caserta (1994-2001) corretta per deprivazione ha rilevato, di 15 cluster significativi, 11 che includevano aree a elevata pressione per rifiuti con incrementi di rischio per diabete, apparato circolatorio, infarto miocardico acuto, malattie cerebrovascolari per uomini e donne, per l'apparato respiratorio per le sole donne e, solo tra gli uomini, per l'apparato digerente e la cirrosi epatica.[7]

Considerazioni conclusive

Nel commentare i risultati di questo SIN occorre tenere conto di un problema specifico: questo SIN è caratterizzato, oltre che da numerose discariche, anche dalla presenza di siti di smaltimento illegale e di combustione di rifiuti sia urbani sia pericolosi. La valutazione a priori dell'evidenza di SENTIERI[8] si basa su revisioni relative alla residenza in prossimità di discariche di rifiuti urbani e industriali, e non di siti

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

di sversamenti e combustioni illegali.[9] Quest'ultimo punto è stato trattato negli studi epidemiologici sull'impatto sanitario del ciclo dei rifiuti in Campania,[4,10] ai quali si rinvia per una trattazione più ampia. In questa sede interessa segnalare che la peculiarietà della situazione ambientale campana ha indotto gli autori di questi studi a considerare come ipotesi *a priori* di interesse eziologico le patologie associate alla residenza in prossimità sia di discariche, sia di inceneritori.[9,11,12]
Nel SIN risultano in eccesso la mortalità per tutte le cause e per tutti i tumori solo fra le donne, nella stima non aggiustata per ID. Entrambe le cause nello studio di Martuzzi et al.[4] hanno fatto registrare una correlazione positiva con l'esposizione a rifiuti nell'area. La mortalità per malattie dell'apparato digerente e genitourinario mostra eccessi in entrambi i generi. E' stato recentemente riportato un eccesso di mortalità per malattie dell'apparato digerente in prossimità della discarica di rifiuti tossici di Love Canal (Stati Uniti).[12]
Per quanto riguarda le cause che non rispondono ai criteri adottati nelle tabelle 2 e 3 si osservano eccessi per il tumore del fegato [uomini: SMR=114 (IC 90% 102-127); SMR ID=100 (90-112); donne: SMR=149 (129-170), SMR ID=131 (114-150)], coerentemente con quanto riportato in singoli studi per la prossimità con discariche.[13,14] Nell'articolo di Martuzzi et al.[4] il tumore epatico ha mostrato una correlazione positiva con l'indicatore di esposizione a rifiuti, così come il tumore del polmone, anch'esso in eccesso tra gli uomini (tabella 2). Nessun Comune del SIN era incluso nella classe a maggior pressione ambientale da rifiuti, quattro erano nella classe immediatamente inferiore (Boscoreale, Boscotrecase, Torre Annunziata e Torre del Greco).[5]
Per quanto concerne gli aumenti di rischio osservati per tumore della pleura e per tumore del polmone, coerenti con la presenza di amianto indicato nei decreti istitutivi del SIN, è ragionevole ritenere che la componente occupazionale abbia giocato un ruolo importante, senza tuttavia poter escludere ilcoinvolgimento della componente ambientale. Il consumo di alcol può, invece, aver giocato un ruolo nel determinare gli eccessi di mortalità per malattie dell'apparato digerente.
Alla luce dei risultati di SENTIERI e dell'insieme delle conoscenze epidemiologiche relative al SIN, si raccomandano studi per la valutazione dell'inquinamento ambientale presente nell'area; indagini epidemiologiche con una componente di analisi di biomonitoraggio della catena alimentare in specifiche subaree potranno contribuire a una maggiore comprensione dei fenomeni osservati.
Si raccomanda, vista l'elevata attenzione della popolazione nell'area, di prevedere percorsi di comunicazioni con gli *stakeholder*, compreso l'associazionismo presente sul territorio.

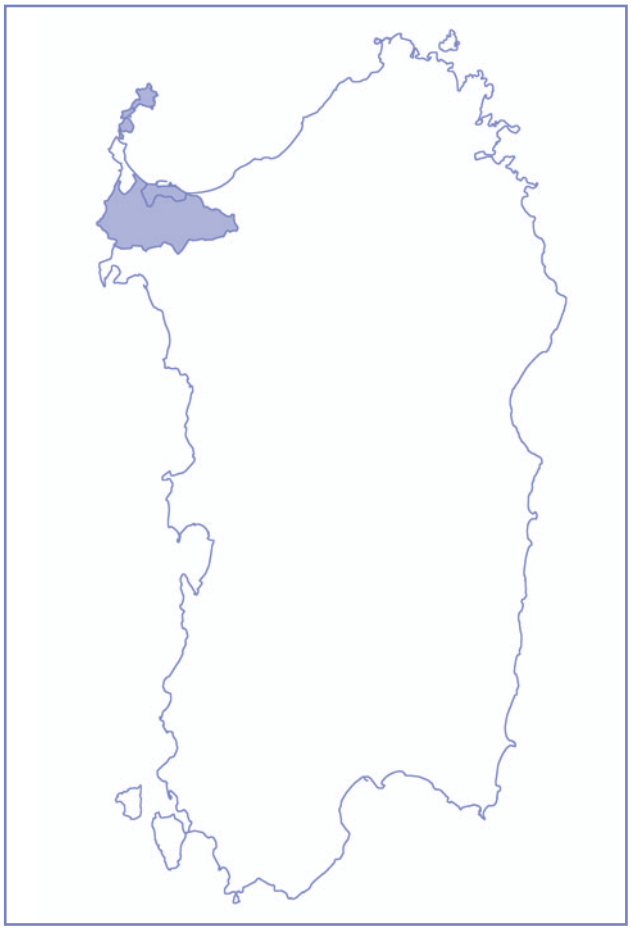
Bibliografia/References

1. 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; 6 (Suppl): 1-53.
2. Comba P, Bianchi F, Fazzo L et al. Health impact of waste management Campania working group. Cancer mortality in an area of Campania (Italy) characterized by multiple toxic dumping sites. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1076; 449-61.
3. Fazzo L, Belli S, Minichilli F et al. Cluster analysis of mortality and malformations in the Provinces of Naples and Caserta (Campania Region). *Annali ISS* 2008; 44; 99-111.
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; 725-32.
5. Musmeci L, Bellino M, Cicero MR, Falleni F, Piccardi A, Trinca S. The impact measure of solid waste management on health: the hazard index. *Annali ISS* 2010; 2010; 46; 293-98.
6. Dipartimento protezione civile. Trattamento dei rifiuti in Campania: impatto sulla salute umana. Studio di correlazione tra rischio ambientale da rifiuti, mortalità e malformazioni congenite. 2007. www.protezionecivile.it/cms/attach/editor/rapportoRifiuti2/Studio_di_correlazione.pdf (ultima consultazione: 27.7.11).
7. Bianchi F, Minichilli F, Pizzuti R, Santoro M. Cluster analysis of mortality in an area of Campania Region (Italy), with Intense environmental pressure due to waste. *Epidemiology* 2009; 20(6): S85 doi: 10.1097/01.ede.0000362965.78374.9b.
8. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P; SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl 3): 1-96.
9. Porta D, Milani S, Lazzarino AI, Perucci CA, Forastiere F. Systematic review of epidemiological studies on health effects associated with management of solid waste. *Environ Health* 2009; 8: 60-??.
10. Fazzo L, De Santis M, Mitis F et al. Ecological studies of cancer incidence in an area interested by dumping waste sites in Campania (Italy). *Annali ISS* 2011; 47: 181-191.
11. Franchini M, Rial M, Buiatti E, Bianchi F. Health effects of exposure to waste incinerator emissions: a review of epidemiological studies. *Annali ISS* 2004; 40: 101-15.
12. Gensburg LJ, Pantea C, Fitzgerald E, Stark A, Hwang S-A, Kim N. Mortality among former Love Canal residents. *Environ Health Perspect* 2009; 117:209–216.
13. Goldberg MS, al-Homsi N, Goulet L, Riberdy H. Incidence of cancer among persons living near a municipal solid waste landfill site in Montreal, Québec. *Arch Environ Health* 1995; 50: 416-24.
14. Goldberg MS, Siematycki J, Dewar R, Désy M, Riberdy H. Risks of developing cancer relative to living near a municipal solid waste landfill site in Montreal, Quebec, Canada. *Arch Environ Health* 1999; 54; 291-296.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

AREE INDUSTRIALI DI PORTO TORRES (SS)

Il SIN "Aree industriali di Porto Torres" è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 141 793 abitanti al Censimento 2001.
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.



Risultati di SENTIERI

Nel SIN è presente un eccesso per tutte le principali cause di morte incluse nella tabella 1.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di esposizioni ambientali del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si osserva, in entrambi i generi, un'aumentata mortalità per il tumore del polmone, per le malattie dell'apparato respiratorio anche acute e per le malformazioni congenite.

Precedenti studi

Nello stabilimento petrolchimico di Porto Torres la coorte degli addetti alla produzione di monomero e sua polimerizzazione, inclusi nello studio di coorte degli esposti a cloruro di vinile monomero in Italia, non è stata analizzata in termini di mortalità a causa della scarsa qualità dei dati disponibili.[1] Successivamente la coorte dei dipendenti per almeno 6 mesi nel petrolchimico di Porto Torres è stata studiata in termini di incidenza tumorale per il periodo 1990-2006. I risultati mostrano un'aumentata incidenza per tutti i tumori; i tumori del tessuto linfoematopoietico sono in eccesso tra gli addetti per almeno 20 anni alla produzione del cloruro di vinile monomero e polimero ma non tra gli esposti a benzene. Tra i lavoratori esposti ad asbesto è aumentata l'incidenza per tumore della vescica ma non per tumore della pleura.[2] Per le altre cause che non rispondono ai criteri adottati per le tabelle 2 e 3 sia per gli uomini sia per le donne sono presenti eccessi per il tumore del fegato [uomini: SMR=159 (IC 90% 134-187); SMR ID=149 (126-176); donne: SMR=197 (156-246); SMR ID=188 (149-235)] e la leucemia mieloide [uomini: SMR=155 (110-212); SMR ID=167 (119-229); donne: SMR=125 (76-195); SMR ID=134 (81-210)].
Nel 2006 sono stati pubblicati i risultati dello studio geografico relativo alla mortalità (1997-2001), ricoveri ospedalieri (2001-2003) e incidenza tumorale (1992-2002) nei residenti nell'Area industriale di Porto Torres che includeva 6 Comuni per un totale di 168 857 abitanti. In entrambi i

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	4 708	107 (104-109)	109 (106-111)	4 357	112 (109-115)	115 (112-117)
tutti i tumori	1 508	108 (104-113)	106 (102-111)	1 105	114 (109-120)	113 (107-119)
malattie del sistema circolatorio	1 560	103 (99-107)	106 (102-111)	1 661	99 (95-103)	104 (100-109)
malattie dell'apparato respiratorio	392	110 (101-120)	118 (108-128)	313	138 (126-152)	139 (126-152)
malattie dell'apparato digerente	309	118 (107-129)	120 (109-132)	226	118 (105-132)	122 (109-136)
malattie dell'apparato genitourinario	73	137 (112-167)	141 (115-171)	71	122 (99-149)	127 (103-155)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	53	80 (63-100)	80 (63-101)	42	94 (71-121)	99 (75-128)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	124	104 (89-121)	102 (87-119)	116	102 (87-119)	101 (86-118)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	435	113 (104-122)	110 (101-119)	81	126 (104-152)	115 (95-139)	P&R, E	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	6	84 (37-165)	73 (32-144)	<3			AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	392	110 (101-120)	118 (108-128)	313	138 (126-152)	139 (126-152)	P&R, E	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	152	184 (160-211)	166 (144-190)	163	161 (141-184)	157 (137-179)	P&R, E	S+	S+	L	L	L
asma	6	48 (21-95)	57 (25-112)	12	90 (52-145)	100 (58-162)	C, P&R, E	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	38	140 (105-184)	138 (103-181)	P&R, D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	24	108 (74-152)	107 (74-150)	C, D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			P&R	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

generi sono stati osservati eccessi di mortalità per tutte le cause, le malattie dell'apparato digerente, i tumori maligni e il tumore del fegato; per le malattie respiratorie l'aumento è osservato nelle sole donne. Per i dati di prevalenza basati sui ricoverati (tutte le diagnosi) si trovano eccessi significativi per tumore del fegato, tumore polmonare e tumore della prostata. L'incidenza del Registro tumori sassarese ha mostrato, sia negli uomini sia nelle donne, aumenti per tutti i tumori maligni e tumore del colon, fegato e polmone.[3] L'occupazione può avere avuto un ruolo in alcuni degli eccessi osservati nel SIN di Porto Torres. E' questo il caso del tumore del polmone, per il quale l'evidenza epidemiologica suggerisce un possibile ruolo dell'impiego in attività produttive presenti nel SIN quali impianti chimici e petrolchimici e raffinazione del petrolio[4,5,6,7] e industrie chimiche di sintesi, formulazione, estrazione e applicazione di prodotti chimici.[8]

L'eccesso di mortalità osservato per il tumore del fegato è in accordo con l'aumento di rischio suggerito per l'impiego nella raffinazione del petrolio.[9] Per il caso specifico dell'esposizione a cloruro di vinile monomero (CVM), la più recente valutazione della IARC conclude per l'esistenza di una relazione causale del CVM con l'angiosarcoma epatico e con il carcinoma epatocellulare.[10] All'eccesso di mortalità per tumore della vescica, più evidente tra gli uomini, può avere contribuito l'esposizione occupazionale, in considerazione della presenza nel SIN di un'azienda chimica[8] e di un impianto petrolchimico, attività per l'impiego nella quale una recente metanalisi ha misurato un eccesso di circa il 40%.[11]

SENTIERI ha valutato come Sufficiente l'evidenza dell'associazione tra l'occupazione nel suo insieme e il tumore del polmone, del fegato, della vescica, come anche per le malattie dell'apparato respiratorio.[12]

Considerazioni conclusive

Agli eccessi osservati per il tumore del polmone e le malattie respiratorie, oltre all'occupazione possono avere contribuito l'inquinamento dell'aria e il fumo, per i quali l'evidenza *a priori* di associazione formulata in SENTIERI è di Sufficiente. Agli eccessi per il tumore del fegato, della vescica e per la leucemia un contributo può essere stato quello del fumo, per il fegato anche dell'alcol, tutte associazioni con una valutazione di Sufficiente in SENTIERI.[13]

Per la maggior parte delle cause di morte elencate nei precedenti paragrafi gli eccessi sono presenti sia in assenza sia in presenza di correzione per deprivazione.

Alla luce dei risultati di SENTIERI e dell'insieme delle conoscenze epidemiologiche relative al SIN si raccomanda la conduzione di indagini di prevalenza della malattie respiratorie in bambini e adulti e l'analisi di fattibilità di una coorte residenziale nel comune di Porto Torres.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Belli S, Bruno C et al. The mortality among the makers of vinyl chloride in Italy. *Med Lav* 1991; 82: 388-423.
2. Budroni M, Sechi O, Cesaraccio R et al. Cancer incidence among petrochemical workers in the Porto Torres industrial area, 1990-2006. *Med Lav* 2010; 101: 189-98.
3. Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Report on health status of residents in areas with industrial, mining or military sites in Sardinia, Italy. *Epidemiol Prev* 2006; 1 (Suppl 1); 5-95.
4. Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control* 1997; 8: 444-72.
5. Rosamilia K, Wong O, Raabe GK. A case-control study of lung cancer among refinery workers. *J Occup Environ Med* 1999; 41: 1091-103.
6. Lo Presti E, Sperati A, Rapiti E, Di Domenicantonio R, Forastiere F, Perucci CA. Cause of death among workers of a refinery in Rome. *Med Lav* 2001; 92: 327-37.
7. Bertazzi PA, Pesatori AC, Zocchetti C, Latocca R. Mortality study of cancer risk among oil refinery workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1989; 61: 261-70.
8. Greenberg RS, Mandel JS, Pastides H, Britton NL, Rudenko L, Starr TB. A meta-analysis of cohort studies describing mortality and cancer incidence among chemical workers in the United States and western Europe. *Epidemiology* 2001; 12: 727-40.
9. Wong O, Raabe GK. A critical review of cancer epidemiology in the petroleum industry, with a meta-analysis of a combined database of more than 350,000 workers. *Regul Toxicol Pharmacol* 2000; 32: 78-98.
10. Grosse Y, Baan R, Straif K et al. Carcinogenicity of 1,3-butadiene, ethylene oxide, vinyl chloride, vinyl fluoride, and vinyl bromide. *Lancet Oncol* 2007; 8: 679-80.
11. Baena AV, Allam MF, Díaz-Molina C, Del Castillo AS, Abdel-Rahman AG, Navajas RF. Urinary bladder cancer and the petroleum industry: a quantitative review. *Eur J Cancer Prev* 2006; 15: 493-97.
12. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P; SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl 3): 1-96.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

AREE INDUSTRIALI DELLA VAL BASENTO (MT)

Il SIN "Aree industriali della Val Basento" è costituito da sei comuni (vedi tabella a pg 10) con una popolazione complessiva di 39 997 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: chimico e di produzione di manufatti in cemento-amianto, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e A.

Risultati di SENTIERI

Nel complesso delle principali cause di morte (tabella 1), tra gli uomini si osserva un eccesso della mortalità per tutte le cause, sia in assenza sia in presenza di correzione per deprivazione socioeconomica, e un deficit della mortalità per le malattie dell'apparato genitourinario. Nelle donne si rileva un difetto della mortalità per malattie dell'apparato respiratorio e per le patologie dell'apparato genitourinario, che non permane dopo correzione per ID.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3 (pg 40), si osserva un eccesso della mortalità per tumore polmonare nelle donne, sia senza sia dopo correzione per ID, e un difetto per il tumore dello stomaco; negli uomini risulta in eccesso il tumore del polmone.

Precedenti studi

Per quest'area non sono state reperite indagini caso-controllo o coorti residenziali né si è in possesso di informazioni relative a coorti di tipo occupazionale. I lavoratori della "Materit" di Ferrandina sono stati oggetto di un'attività di controllo sanitario nell'ambito della sorveglianza sanitaria per ex esposti ad amianto.[1] Non sono disponibili studi di monitoraggio ambientale. E' tuttavia stato effettuato uno studio per confrontare due metodiche analitiche per la determinazione del mercurio nei suoli utilizzando campioni contaminati di terreno a diversa profondità presso un'area dismessa dove avevano operato impianti cloro-soda.[2]

Considerazioni conclusive

L'eccesso, sia pure impreciso, della mortalità per tumore del polmone, e la mancanza di studi analitici nel territorio, suggeriscono di raccomandare un approfondimento della contaminazione ambientale e dello stato di salute della popolazione.

Bibliografia/References

1. Convertini L, Cavone D, Cauzillo G et al. Health surveillance (health intervention) in workers formerly exposed to asbestos (formerly employed at Materit-Ferrandina). *G Ital Med Lav Ergon* 2003; 25 (Suppl 3): 245-6.
2. Cattani I, Spalla S, Beone GM, Del Re AA, Boccelli R, Trevisan M. Characterization of mercury species in soils by HPLC-ICP-MS and measurement of fraction removed by diffusive gradient in thin films. *Talanta* 2008; 74: 1520-26.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	1 640	107 (102-111)	105 (101-110)	1 360	103 (99-108)	102 (97-106)
tutti i tumori	465	144 (72-260)	121 (60-217)	268	104 (98-116)	104 (94-116)
malattie del sistema circolatorio	702	107 (100-114)	103 (97-110)	728	105 (98-111)	103 (96-109)
malattie dell'apparato respiratorio	111	90 (77-106)	89 (76-105)	48	74 (57-94)	77 (60-98)
malattie dell'apparato digerente	93	103 (86-123)	102 (85-121)	59	97 (78-121)	87 (69-108)
malattie dell'apparato genitourinario	10	43 (23-73)	45 (24-76)	11	60 (34-99)	72 (40-119)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	32	94 (69-126)	98 (72-132)	11	56 (31-93)	57 (32-94)	C	I	S+	I	S+	I
tumore del colon-retto	50	114 (89-144)	117 (92-149)	31	104 (76-141)	101 (76-136)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	112	119 (101-139)	116 (99-136)	21	153 (103-221)	167 (112-241)	A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	<3			<3			A	L	**	**	**	S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini	<3			12	94 (54-152)	101 (58-164)	A		I	I	**	I S+
malattie dell'apparato respiratorio	111	90 (77-106)	89 (76-105)	48	74 (57-94)	77 (60-98)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / S+ agg	S+	S+
asma	7	108 (51-203)	108 (51-203)	5	152 (60-320)	151 (60-318)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / S+ agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	13	110 (93-122)	102 (68-147)	C	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

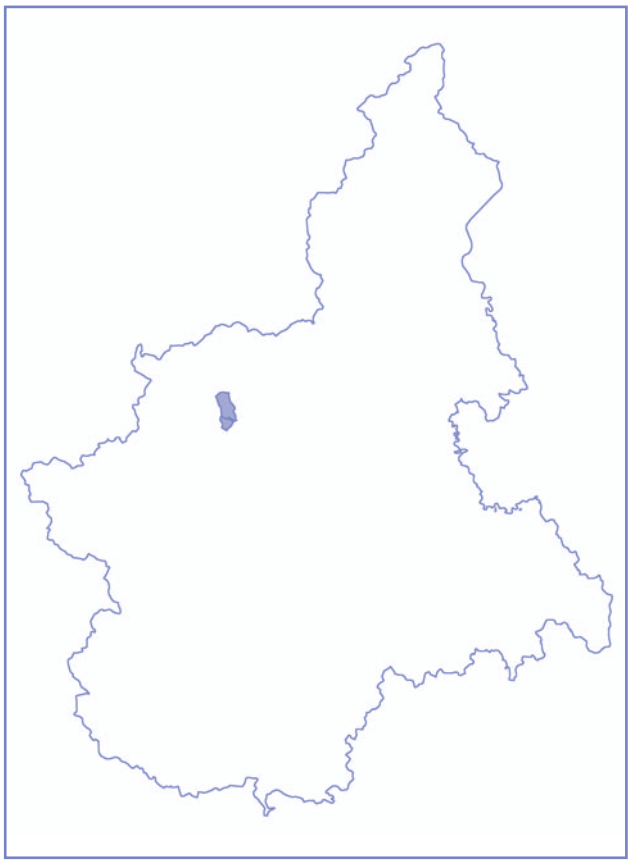
Legenda valutazione dell'evidenza
S+ = sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
L = limitata ma non sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
I = inadeguata per inferire la presenza o l'assenza di una associazione
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

BALANGERO (TO)

Il SIN Balangero è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 6 211 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: amianto, discariche, miniera, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come A, D e M.



Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN mostra, nel complesso delle principali cause di morte (tabella 1), un eccesso della mortalità per tutte le cause in entrambi i generi, per le malattie del sistema circolatorio nelle donne, per le malattie degli apparati respiratorio e digerente negli uomini. La correzione per indice di deprivazione non muta questo quadro. Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, non si osservano eccessi o difetti. E' presente un incremento della mortalità per tumore della pleura negli uomini, dato affetto da un'imprecisione della stima.

Precedenti studi

Il SIN è incluso in uno studio[1] che, attraverso il Registro nazionale dei mesoteliomi (ReNaM) della Regione Piemonte, ha identificato nell'arco temporale 1988-2007 un totale di 27 casi di mesotelioma pleurico riferibili a Balangero: 9 tra dipendenti della miniera, 5 in lavoratori di ditte alle quali erano affidati lavori in appalto, 3 in soggetti che lavoravano l'amianto al di fuori della miniera, 10 casi in non esposti professionalmente. Pira et al.[2] hanno aggiornato la mortalità della coorte dei lavoratori della miniera, evidenziando un eccesso di mortalità per mesotelioma pleurico (4 casi, SMR=4.67), e un SMR pari a 1.27 per il tumore polmonare (45 deceduti) e 1.12 per tutti i tumori maligni (142 deceduti). E' stata osservata un'aumentata mortalità per tutte le cause (SMR=1.43), sulla base di 590 deceduti e un atteso di 412.9. I due studi citati sottolineano l'importanza della pregressa esposizione a fibre di crisotilo, e il suo impatto sulla popolazione.
Per le cause di morte selezionate nello studio del SIN, a esclusione delle malformazioni congenite, è nota una componente causale occupazionale attribuibile all'amianto.[3]

Considerazioni conclusive

Nel SIN, agli del eccessi per le principali cause di morte possono aver contribuito fattori di rischio individuali. Il

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	334	119 (109-131)	117 (107-128)	362	116 (107-127)	112 (103-123)
tutti i tumori	99	107 (90-127)	108 (91-128)	78	107 (88-129)	110 (90-132)
malattie del sistema circolatorio	124	116 (99-135)	112 (96-131)	194	130 (115-146)	122 (108-137)
malattie dell'apparato respiratorio	34	159 (117-212)	155 (114-206)	14	77 (47-121)	77 (47-121)
malattie dell'apparato digerente	27	209 (148-289)	203 (143-280)	15	112 (69-173)	108 (67-167)
malattie dell'apparato genitourinario	4	115 (39-263)	122 (42-278)	3	80 (22-208)	76 (21-196)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	31	117 (84-157)	120 (87-162)	7	114 (53-214)	122 (57-230)	A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	3	278 (76-719)	307 (84-794)	<3			A, M	L	NA	NA	NA	S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini	<3			3	91 (25-235)	91 (25-235)	A	I	I	NA	I	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	3	270 (74-699)	268 (73-692)	D	I	NA	L	L	I
alcune condizioni di origine perinatale (0-1)	<3			D	L	NA	S+	I	I

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

confronto dei dati relativi al mesotelioma pleurico con i due studi analitici citati nel paragrafo precedente sottolinea l'importanza dell'ampiezza temporale degli studi.

Bibliografia/References

1. Mirabelli D, Calisti R, Barone-Adesi F, Fornero E, Merletti F, Magnani C. Excess of mesotheliomas after exposure to chrysotile in Balangero, Italy. *Occup Environ Med* 2008; 65: 815-19.
2. Pira E, Pelucchi C, Piolatto PG, Negri E, Bilei T, La Vecchia C. Mortality from cancer and other causes in the Balangero cohort of chrysotile asbestos miners. *Occup Environ Med* 2009; 66: 805-809.
3. Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R et al. A review of human carcinogens-part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol* 2009; 10: 453-64.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

BARI-FIBRONIT

Il SIN Bari è costituito dal solo Comune di Bari (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 316 532 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto del SIN elenca la presenza di uno stabilimento di cemento-amianto, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come A.

Risultati di SENTIERI

Tra le principali cause di morte incluse in tabella 1, sia negli uomini sia nelle donne risulta un eccesso di mortalità per tutte le cause, per tutti i tumori e per malattie dell'apparato respiratorio, mentre nelle donne si rileva un eccesso per le malattie dell'apparato digerente. Un volta corretta per indice di deprivazione, risulta superiore all'atteso anche la mortalità per malattie dell'apparato circolatorio in entrambi i generi, dell'apparato digerente negli uomini e dell'apparato genito-urinario nelle donne.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nella tabelle 2, si ha un eccesso per tumore del polmone nelle donne. E' presente un eccesso per tumore maligno della pleura tra gli uomini e tra le donne.

Precedenti studi

L'azienda Fibronit di Bari è stata oggetto di due studi di coorte. Lo studio di Belli[1] ha riguardato 233 lavoratori dell'azienda, titolari di rendita INAIL per asbestosi, e ha osservato un aumento significativo della mortalità per asbestosi, tumore del polmone, della pleura e del mediastino. I risultati dello studio di Coviello,[2] riguardante l'intera coorte di 427 lavoratori, ha mostrato eccessi di mortalità per tutte le cause, per le pneumoconiosi, tutti i tumori, per i tumori maligni del polmone, della pleura e del peritoneo.
L'impatto dell'esposizione ambientale ad amianto, in quartieri limitrofi all'insediamento produttivo, è stato stimato da Musti[3] con uno studio caso-controllo che ha valutato la distribuzione spaziale di 48 casi di mesotelioma di origine non professionale (dati del Registro mesoteliomi della Puglia) e di 273 controlli e ha osservato nella popolazione residente entro 500 metri dall'impianto un significativo incremento di rischio.

Considerazioni conclusive

Questo SIN perimetra l'azienda di cemento-amianto che è stata all'origine di inquinamento ambientale da fibre d'amianto, e pertanto, come in altri SIN, non sono oggetto di commento i dati su eventuali eccessi per cause di morte non in relazione con quanto direttamente riferibile al sito.
Visti i risultati presentati nella tabella 1, e considerata la particolare complessità della città di Bari (ambiente urbano, area portuale, altri insediamenti produttivi), si ritiene opportuna una caratterizzazione ambientale più ampia, e un approfondimento del quadro dello stato di salute della popolazione.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	11 227	105 (103-106)	107 (105-109)	10 864	105 (104-107)	108 (106-109)
tutti i tumori	3 691	109 (106-112)	109 (106-112)	2 602	111 (107-114)	109 (105-112)
malattie del sistema circolatorio	3 954	102 (99-104)	105 (103-108)	4 799	99 (97-102)	104 (102-107)
malattie dell'apparato respiratorio	1 025	107 (102-113)	108 (102-114)	195	133 (118-150)	127 (112-143)
malattie dell'apparato digerente	599	100 (94-107)	113 (105-121)	602	117 (109-125)	120 (112-129)
malattie dell'apparato genitourinario	173	103 (90-117)	103 (90-117)	206	109 (97-123)	115 (102-129)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	966	96 (91-101)	100 (95-105)	171	124 (108-140)	128 (112-145)	A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	49	199 (155-253)	181 (141-230)	17	192 (122-287)	141 (90-212)	A	L	**	**	**	S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini	<3			92	89 (75-106)	94 (79-112)	A	I	I	**	I	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

Bibliografia/References

1. Belli S, Bruno C, Comba P, Grignoli M. Cause-specific mortality of asbestos-cement workers compensated for asbestosis in the city of Bari. *Epidemiol Prev* 1998; 22: 8-11.
2. Coviello V, Carbonara M, Bisceglia L et al. Mortality in a cohort of asbestos cement workers in Bari. *Epidemiol Prev* 2002; 26: 65-70.
3. Musti M, Pollice A, Cavone D, Dragonieri S, Bilancia M. The relationship between malignant mesothelioma and an asbestos cement plant environmental risk: a spatial case-control study in the city of Bari (Italy). *Int Arch Occup Environ Health* 2009; 82: 489-97.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

BASSO BACINO DEL FIUME CHIENTI (MC-AP)

Il SIN "Basso bacino del fiume Chienti" è costituito da 5 Comuni (vedi tabella a pg 10) con una popolazione complessiva di 90 807 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN indica la presenza di un impianto calzaturiero, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.

Risultati di SENTIERI

Tra la popolazione residente nel SIN si registra un difetto di mortalità per tutte le cause negli uomini e di malattie dell'apparato respiratorio in entrambi i generi; si registra un eccesso per malattie dell'apparato genitourinario negli uomini e di malattie del sistema circolatorio nelle donne (tabella 1).
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si registrano un difetto della mortalità per tumore del colon-retto nelle donne prima della correzione per indice di deprivazione, per le malattie dell'apparato respiratorio in uomini e donne (tabella 2), e un eccesso della mortalità per alcune condizioni di origine perinatale nei bambini minori di 1 anno (tabella 3).

Precedenti studi

L'elevata concentrazione di aziende calzaturiere nell'area è rappresentata, soprattutto negli anni Settanta e Ottanta, dalla produzione di suole per scarpe in poliuretano (PU), gomma e *thermoplastic rubber* e, in misura minore, dalla produzione di tomaie e scarpe finite.
Gli addetti a queste aziende sono stati presumibilmente esposti a diverse sostanze chimiche tossiche: per i lavori a prevalenza maschile, le esposizioni hanno riguardato principalmente solventi organoclorurati (tricloroetilene prima, tetracloroetilene poi, nelle attività di lavaggio delle suole; 1,1,1-tricloroetano, diclorometano, dicloropropano nel lavaggio dei circuiti; dimetilformamide nella pulizia degli stampi); per i lavori a prevalenza femminile, quali l'orlatura di tomaie e il finissaggio delle scarpe, le esposizioni occupazionali hanno riguardato principalmente i solventi alifatici (in particolare l'n-esano), sostituiti dagli aliciclici (in particolare il cicloesano) a cavallo tra la fine degli anni Settanta e l'inizio degli anni Ottanta.[1,2]
Per gli uomini c'è stata anche un'elevata esposizione a polveri (isocianati) e 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 da parte delle aziende (fin verso i primi anni Novanta tali acque erano spesso usate per uso umano, oltre che per irrigare i campi ove si coltivavano soprattutto ortaggi).[3]

Considerazioni conclusive

Complessivamente, nell'area, pur in presenza una mortalità per tutte le cause pari all'atteso, si osservano eccessi per

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	3 289	95 (93-98)	96 (93-99)	3 057	100 (97-103)	101 (98-104)
tutti i tumori	1 099	96 (91-101)	96 (92-101)	751	97 (91-103)	99 (93-105)
malattie del sistema circolatorio	1 341	99 (94-103)	100 (95-104)	1 542	105 (101-110)	106 (102-111)
malattie dell'apparato respiratorio	187	74 (66-84)	76 (67-86)	113	72 (62-85)	73 (62-85)
malattie dell'apparato digerente	129	99 (85-115)	102 (88-118)	111	102 (87-120)	104 (88-122)
malattie dell'apparato genitourinario	65	137 (111-169)	138 (111-170)	49	110 (85-139)	109 (85-139)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	109	90 (76-106)	90 (77-106)	71	91 (74-111)	94 (77-115)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	121	98 (84-114)	99 (84-115)	84	83 (69-99)	84 (69-100)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	187	74 (66-84)	76 (67-86)	113	72 (62-85)	73 (62-85)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	12	164 (94-265)	151 (87-244)	4	59 (20-135)	58 (20-132)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	23	149 (102-211)	149 (102-211)	C	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

alcune patologie, riconducibili a esposizioni di tipo sia ambientale sia occupazionale.

Le patologie riconducibili a esposizioni di origine occupazionale sono: l'insufficienza renale [SMR=151 (IC 90% 113-198); SMR ID=153 (115-201)] e le malattie dell'apparato genitourinario [SMR=137 (IC 90% 111-169); SMR ID=138 (111-170)][4] osservate negli uomini ed entrambe probabilmente in relazione all'esposizione al tricloroetano;[5] l'eccesso di alcune condizioni di origine perinatale registrato nei bambini minori di un anno,[6] causato indirettamente dall'esposizione dei genitori; l'eccesso di morbo di Parkinson osservato nelle donne [SMR=160 (109-227); SMR ID=158 (108-224)], probabilmente legato a un effetto combinato di esposizione occupazionale e ambientale.[7]

Come già ipotizzato per il morbo di Parkinson, gli eccessi osservati possono essere dovuti a una combinazione di cause di origine occupazionale (in particolare per l'esposizione a solventi) e ambientale (per le emissioni in atmosfera degli agenti tossici di derivazione industriale e per la contaminazione delle falde acquifere) e sono: i disturbi circolatori dell'encefalo [uomini: SMR=118 (IC 90% 109-127); SMR ID=115 (106-124); donne: SMR=118 (110-126); SMR ID=116 (108-124); totale: SMR=118

(112-124); SMR ID=115 (110-122)],[8] il tumore del fegato [donne: SMR=172 (108-262); SMR ID=186 (117-282); totale: SMR=145 (113-184); SMR ID=150 (116-190)], e la cirrosi osservati nelle donne e nel totale di uomini e donne [donne: SMR=157 (121-200); SMR ID=156 (120-199); totale: SMR=128 (109-151); SMR ID=128 (108-150)],[9] sebbene per questi ultimi possano aver contribuito anche la dieta e l'alcol.[10]

La conduzione di uno studio di coorte occupazionale dei dipendenti delle industrie calzaturiere, con un'analisi di mortalità e di incidenza, contribuirebbe ad approfondire la componente professionale, uno studio di coorte sui residenti potrebbe fare luce sulle esposizioni di tipo ambientale.

Bibliografia/References

1. Alkan A, Kutlu R, Hallac T et al. Occupational prolonged organic solvent exposure in shoemakers: brain MR spectroscopy findings. *Magn Reson Imaging* 2004; 22(5): 707-13.
2. Greenberg MM. The central nervous system and exposure to toluene: a risk characterization. *Environ Res* 1997; 72: 1-7.
3. Dr. Roberto Calisti del Servizio prevenzione e sicurezza ambienti di lavoro, ASUR ZT 8 di Civitanova Marche, comunicazione personale.
4. Sikka SC, Wang R. Endocrine disruptors and estrogenic effects on male reproductive axis. *Asian J Androl* 2008; 10: 134-45.
5. Radican L, Wartenberg D, Rhoads GG et al. A retrospective occupational cohort study of end-stage renal disease in aircraft workers exposed to trichloroethylene and other hydrocarbons. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 1-12.
6. Salazar-García F, Gallardo-Díaz E, Cerón-Mireles P, Loomis D, Borja-Aburto VH. Reproductive effects of occupational DDT exposure among male malaria control workers. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 542-7.
7. Tanner CM. Advances in environmental epidemiology. *Mov Disord* 2010; 25 (Suppl 1): S58-62.
8. O'Toole TE, Conklin DJ, Bhatnagar A. Environmental risk factors for heart disease. *Rev Environ Health* 2008; 23: 167-202.
9. Wartenberg D, Reyner D, Scott CS. Trichloroethylene and cancer: epidemiologic evidence. *Environ Health Perspect* 2000; 108 (Suppl 2): 161-76.
10. White DL, Richardson PA, Al-Saadi M et al. Dietary history and physical activity and risk of advanced liver disease in veterans with chronic Hepatitis C infection. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 1835-47.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

BACINO IDROGRAFICO DEL FIUME SACCO (RM-FR)

Il SIN "Bacino idrografico del fiume Sacco" è costituito da 9 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 88 592 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN indica la presenza di un'industria chimica, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.

Risultati di SENTIERI

In questo SIN si osserva un eccesso di mortalità per tutte le cause in uomini e donne. Tra gli uomini si osserva un eccesso di mortalità per tutti i tumori e per le malattie dell'apparato digerente, tra le donne si ha un eccesso di mortalità per le patologie del sistema circolatorio e un difetto di mortalità per tutti i tumori (tabella 1).
Tra le cause di morte per le quali vi è a priori evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le esposizioni ambientali presenti in questo SIN, si rileva un eccesso per tumore dello stomaco e per le malattie dell'apparato respiratorio tra gli uomini (tabella 2).

Precedenti studi

L'area della valle del fiume Sacco ha visto lo sviluppo di numerose attività industriali a significativa valenza economica, in particolare un'importante industria chimica che ha prodotto per diversi decenni numerose sostanze, tra cui insetticidi organoclorurati, esteri fosforici, chetoni ecc. Accanto all'industria chimica vi sono stati impianti di produzione di esplosivi e di riparazione di carrozze ferroviarie con esposizione lavorativa all'amianto. La produzione di sostanze chimiche è stata accompagnata da ingenti quantità di residui di lavorazione, il cui smaltimento ha rappresentato e rappresenta tutt'oggi un elemento di forte rischio ambientale. Una perizia tecnica del 1991 ha rilevato la presenza di inquinanti organoclorurati e metalli pesanti nelle acque e nel terreno delle tre discariche industriali presenti nell'area.
Nell'ambito di un'indagine campionaria prevista dal Piano nazionale residui, e a seguito dei risultati analitici di un campione di latte crudo di un'azienda agricola situata nella valle del Sacco, nel marzo 2005 è stato riconosciuto lo stato di emergenza per la valle del fiume Sacco. Tali risultati evidenziavano livelli di beta-esaclorocicloesano (β-HCH) di circa 30 volte superiori ai limiti di legge per la matrice considerata. Il β-HCH è una sostanza tossica con potenzialità cancerogene, neurotossiche, che possono avere effetti sulla funzionalità delle ghiandole endocrine.[1] I risultati ottenuti in successivi controlli su latte crudo e su foraggi prelevati in altre aziende agricole dei comuni di Colleferro, Segni e Gavignano hanno confermato il superamento dei limiti di legge in numerose aziende dei comuni di Segni e Gavignano. Sulla base di questi risultati, è stato ipotizzato un inquinamento ambientale di ampia estensione legato al fiume Sacco (contaminazione dell'acque del fiume, utilizzate nelle aziende a scopo irriguo), a cui potrebbero essere

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	3 449	101 (98-104)	103 (100-106)	2 997	102 (99-105)	102 (99-105)
tutti i tumori	1 084	99 (94-104)	105 (100-110)	621	82 (77-88)	89 (84-96)
malattie del sistema circolatorio	1 388	103 (98-108)	102 (97-106)	1 560	114 (109-119)	109 (104-114)
malattie dell'apparato respiratorio	243	115 (103-127)	108 (97-120)	149	107 (93-122)	113 (98-130)
malattie dell'apparato digerente	199	119 (105-133)	122 (108-137)	128	97 (83-112)	104 (89-120)
malattie dell'apparato genitourinario	51	101 (79-128)	111 (86-140)	46	115 (88-147)	114 (88-145)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

stati esposti non solo gli animali di interesse zootecnico, ma anche la popolazione umana.[2]
Nell'area sono state condotte indagini sui lavoratori e sulla popolazione generale che vengono presentate nei paragrafi che seguono. Quando non altrimenti specificato, le informazioni sono desunte dal rapporto preparato dal Dipartimento di epidemiologia del SSR del Lazio per le strutture regionali nel 2008.[3]
Nel periodo 2006-2008 è stato condotto uno studio su un campione della popolazione residente per caratterizzare il livello di accumulo di contaminanti organici. Sono state definite le seguenti aree in rapporto alla possibile contaminazione ambientale:
- fino a un km dal fiume nei comuni di Colleferro, Segni, Gavignano, Sgurgola e Morolo;
- fino a un km dall'impianto industriale di Colleferro;
- Colleferro e aree rurali di Gavignano e Segni;
- centri abitati di Gavignano e Segni.

I partecipanti allo studio sono stati sottoposti a un questionario per l'accertamento dell'esposizione alle sostanze tossiche in studio e, per coloro che soddisfacevano i criteri di selezione stabiliti, è stato eseguito un prelievo di sangue per la determinazione della concentrazione ematica delle sostanze tossiche.
Sono state effettuate determinazioni di alfa-, beta- e gamma-esaclorocicloesano (α-, β-, e γ-HCH); esaclorobenzene (HCB); p,p'-DDT e il suo principale metabolita p,p'-DDE; policlorobifenili (PCB). Fra questi sono stati selezionati per il rilevamento (congenere-specifico) i sei congeneri non-diossina-simili (NDL-PCB) cosiddetti "indicatori" (PCB 28, 52, 101, 138, 153 e 180) e i 12 congeneri diossina-simili (DL-PCB, costituiti dai congeneri non-orto sostituiti: PCB 77, 81, 126, 169; e dai congeneri mono-orto sostituiti: 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189). Sono state inoltre selezionate le policlorodibenzodiossine (PCDD) o "diossine" e i policlorodibenzofurani (PCDF) (17 congeneri tossici) e i metalli pesanti: Cd, Hg e Pb. L'analisi di HCB, HCH, NDL-PCB, DL-PCB, p,p'-DDT, p,p'-DDE, PCDD+PCDF è stata eseguita presso l'Istituto superiore di sanità su un totale di 246 campioni di siero. L'analisi è stata effettuata su campioni individuali. Solo nel caso di PCDD-PCDF e DL-PCB l'analisi è stata effettuata su campioni compositi (*pool*), uno per ognuna delle aree individuate, costituiti prelevando una stessa aliquota di ognuno dei campioni individuali.
L'analisi statistica dei dati per area ha messo in evidenza valori di β-HCH più elevati per coloro che risiedono in prossimità (entro un km) del fiume Sacco, con valori più che doppi rispetto alle altre aree. L'uso pregresso delle acque di pozzi privati e il consumo di prodotti alimentari di produzione propria risultano essere fortemente associati con la concentrazione biologica di β-HCH. La concentrazione di β-HCH cresce con l'età dei soggetti, a indicare che la contaminazione ha caratteristiche croniche con accumulo. Non sono state riscontrate altre differenze tra le aree per gli altri contaminanti esaminati a livello individuale.
Per quanto riguarda le concentrazioni di PCDD e PCDF misurate sul *pool* si è osservato nell'area di Colleferro (sia nella zona industriale sia nel centro città) un livello superiore a quello misurato nelle altre zone e a quanto riscontrato in studi di letteratura.
La mortalità dei lavoratori del complesso industriale ex "SNIA_BPD" e gli addetti alla costruzione di carrozze ferroviarie nella "Azienda Costruzioni Ferroviarie" di Colleferro è stata analizzata per la prima volta nel 1991. I dettagli sono descritti nell'articolo di Rapiti et al.[4] Lo studio, circoscritto ai soli uomini, non aveva evidenziato alcun eccesso di mortalità per tumori nell'intera coorte, mentre si osservava un eccesso di tumori del peritoneo nei lavoratori esposti a sostanze organiche, e un eccesso di tumori del sistema linfatico ed ematopoietico tra gli addetti alla produzione dei detersivi. I risultati della indagine della coorte "Azienda Costruzioni Ferroviarie" sono riportati nell'articolo di Blasetti et al.[5] Lo studio aveva evidenziato un eccesso di mortalità per tumori della pleura.
L'analisi di mortalità, condotta per il periodo 1997-2000 (riferimento: Lazio), ha evidenziato nei comuni di Colleferro, Segni e Gavignano un aumento per tutte le cause negli uomini. In particolare, si è evidenziato un eccesso di mortalità per tumore dello stomaco e della pleura e per malattie cardiovascolari. L'analisi di morbosità, eseguita separatamente per i periodi 1997-2000 e 2001-2004, ha evidenziato un eccesso di ricoveri per diverse forme tumorali, in particolare negli uomini. Sono stati inoltre osservati eccessi di ricovero per malattie cardiovascolari e asma negli uomini, malattie del sistema nervoso periferico e degli organi genitali in entrambi i generi.
Per valutare una eventuale relazione fra residenza in una determinata area e mortalità e ricoveri ospedalieri, è stato svolto uno studio di coorte retrospettivo delle popolazioni di Colleferro, Segni e Gavignano. L'arruolamento della coorte è stato effettuato presso le rispettive anagrafi tramite l'acquisizione dei dati anagrafici dei residenti attuali e delle persone cancellate (decedute o trasferite) nel periodo 1 gennaio 1972 - 30 novembre 2005. L'analisi dei dati è stata condotta per un totale di 51 955 soggetti divisi nelle stesse aree individuate dallo studio di monitoraggio biologico e con analisi per il periodo 1987-2005 (mortalità) e 1997-2006 (ricoveri ospedalieri). Nel confronto interno della mortalità della coorte, prendendo come riferimento i centri abitati di Segni e Gavignano, tra le aree non si osservano variazioni nella mortalità complessiva e per tumori. Tuttavia, se si esaminano le cause di morte specifiche, per i residenti a un km dal fiume si osserva un eccesso di mortalità per malattie ischemiche (uomini), diabete (donne) e per tumori del fegato (donne); tali eccessi, però, si basano su una numerosità ridotta di casi. Le aree di Colleferro mostrano un eccesso di mortalità per cause respiratorie (specie nelle donne) e di tumore della pleura. I dati di prevalenza basati

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	101	132 (111-156)	119 (100-140)	50	96 (75-122)	88 (68-111)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	99	88 (74-104)	95 (80-112)	69	76 (61-92)	82 (67-101)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	243	115 (103-127)	108 (97-120)	149	107 (93-122)	113 (98-130)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	8	129 (64-232)	106 (53-191)	8	126 (63-227)	126 (63-228)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	16	86 (54-130)	95 (60-144)	C	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

sui ricoveri ospedalieri confermano il dato di mortalità per quanto riguarda le malattie ischemiche e respiratorie. Si è osservato inoltre un eccesso di ricoveri per morbo di Parkinson e altre malattie neurologiche nell'area di Colleferro.[2] Oltre alle cause incluse nelle tabelle 2-3, nel SIN si osserva un eccesso per cirrosi e altre patologie croniche del fegato sia negli uomini sia nelle donne [uomini: SMR=139 (IC 90% 117-164); SMR ID=135 (114-160); donne: SMR=132 (105-164); SMR ID=134 (106-166)]. Tra gli uomini è presente un eccesso per tumore della pleura [SMR=203 (101-366), SMR ID=181 (90-326)] e per mieloma multiplo [SMR=146 (99-208), SMR ID=169 (114-241)]. Per quanto riguarda le patologie non tumorali, sempre tra gli uomini, sono stati osservati eccessi di mortalità per epilessia [SMR=305 (133-602); SMR ID=272 (118-537)] e per i disturbi circolatori dell'encefalo [SMR=119 (109-130); SMR ID=111 (102-121)]. La mortalità per malattie ischemiche del cuore è risultata in difetto in entrambi i generi [uomini: SMR=76 (70-83); SMR ID=80 (74-87); donne: SMR=145 (134-155); SMR ID=130 (121-140)]. Per gli uomini si segnala anche un difetto della mortalità per infarto acuto del miocardio [SMR=79 (70-88);

SMR ID=82 (73-92)] e per le donne un difetto di mortalità per il tumore della mammella [SMR=61 (50-74); SMR ID=70 (57-84)].

Considerazioni conclusive

Nel complesso nel SIN del Bacino Idrografico del Fiume Sacco si è osservato un eccesso di mortalità per tutte le cause. E' stato inoltre osservato tra gli uomini un eccesso di mortalità per i tumori, per il tumore dello stomaco e le malattie dell'apparato digerente, e tra le donne per malattie dell'apparato circolatorio, mentre si è osservato un complessivo difetto della mortalità per tumore tra le donne.
Gli eccessi osservati tra gli uomini per tumore dello stomaco e per malattie dell'apparato digerente possono essere riconducibili a esposizioni di tipo occupazionale.

Raccomandazioni

La popolazione dell'area ha subito esposizioni complesse di carattere occupazionale (sostanze chimiche, amianto) e ambientale (inquinamento dell'aria, del suolo e delle acque). Tali esposizioni si sono sovrapposte nel tempo e possono aver contribuito a un quadro epidemiologico articolato.
E' opportuno che la popolazione esposta ai residui della lavorazione del lindano, e attualmente con livelli di β-HCH elevati, sia seguita nel tempo, con una valutazione sanitaria ed epidemiologica per quel che riguarda gli effetti riproduttivi, cancerogeni, ormonali, neurologici e metabolici.

Bibliografia/References

1. Agency for toxic substances and disease registry . *Toxicological Profile for Alpha-, Beta-, Gamma-, and Delta-Hexachlorocyclohexane (Update)*. Atlanta, GA, U.S. Department of Public Health and Human Services, Public Health Service, 2005. www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp43.pdf (ultima consultazione: 25.7.11).
2. Fano V, Porta D, Dell'Orco V et al. L'esperienza del Lazio sulla valle del fiume Sacco: studi epidemiologici in un'area contaminata da composti organoclorurati persistenti. In Bianchi F, Comba P (eds). *Indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. Rapporti ISTISAN (06/19)*. Roma, Istituto superiore di sanità, 2006.
3. Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio. *Azioni di controllo, monitoraggio e informazione ambientale. Relazione tecnica delle attività condotte nel quadro del progetto "Salute della popolazione nell'area della Valle del Sacco"* DOCUP Obiettivo 2 Lazio 2000-2006, Misura I.4.
4. Rapiti E, Fantini F, Dell'Orco V et al. Cancer mortality among chemical workers in an Italian plant. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 281-5.
5. Blasetti F, Bruno C, Comba P, Fantini F, Grignoli M. Mortality study of workers employed in the construction of railway cars in Collefero. *Med Lav* 1990; 81: 407-13.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

BIANCAVILLA (CT)

Il SIN Biancavilla (CT) è costituito dal solo Comune di Biancavilla, con una popolazione complessiva di 22 477 abitanti al Censimento 2001. Il Decreto di perimetrazione del SIN riferisce la presenza di cava di materiale lapideo contaminato da fluoro-edenite, una fibra asbestiforme, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come A.

Risultati di SENTIERI

Nel complesso delle principali cause di morte (tabella 1), dopo aver corretto per deprivazione socioeconomica, si osserva un eccesso di mortalità per tutte le cause sia negli uomini sia nelle donne. Anche le malattie dell'apparato cardiovascolare e dell'apparato respiratorio risultano in eccesso sia negli uomini sia nelle donne. E' presente in entrambi i generi un difetto di patologie dell'apparato digerente.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di esposizioni ambientali del SIN, elencate nella tabella 2, si evidenzia un eccesso di mortalità per tumore maligno della pleura, con un ampio intervallo di confidenza.

Precedenti studi

La cava di materiale lapideo contaminato da fibra asbestiforme presente nel SIN è stata l'occasione per l'identificazione della nuova specie minerale fibrosa, la fluoro-edenite che, in assenza di fonti note di attività con produzione o utilizzo di amianto, è stata segnalata come causa di un eccesso di casi di mesotelioma pleurico nella popolazione generale.[1,2,3] Saggiata *in vivo*[4] e *in vitro*[5] la nuova fibra si dimostrava infatti capace di indurre mesoteliomi. 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.
In quest'area sono stati pubblicati studi geografici di mortalità e di incidenza. La segnalazione di diversi casi di decesso per tumore maligno della pleura nel territorio comunale[1] aveva indotto uno studio per la stima dell'incidenza del mesotelioma pleurico con la conseguente conferma dei casi segnalati e l'identificazione di casi ulteriori.[2]
Lo studio della mortalità, utilizzando come popolazione di riferimento gli altri comuni dell'area etnea, confermava questo eccesso e segnalava inoltre un eccesso della mortalità per patologie croniche dell'apparato respiratorio, in particolare la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), e a carico dell'apparato cardiocircolatorio.[6] Nel corso di successivi studi e aggiornamenti si confermava la persistenza nel tempo del gettito di casi di mesotelioma nel territorio comunale.[7,8,9]
Il quadro della mortalità a Biancavilla documentato in SENTIERI è coerente con quello di studi precedenti,[6] confermando l'eccesso di mortalità per malattie dell'apparato cardiovascolare e dell'apparato respiratorio.
Non si dispone per Biancavilla di una adeguata valutazione

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	766	103 (97-110)	108 (102-114)	709	106 (99-113)	109 (103-116)
tutti i tumori	184	90 (80-102)	98 (86-111)	138	96 (83-111)	102 (88-117)
malattie del sistema circolatorio	360	118 (108-129)	123 (112-134)	370	113 (103-123)	114 (104-124)
malattie dell'apparato respiratorio	80	132 (109-159)	123 (101-148)	52	168 (132-212)	181 (142-228)
malattie dell'apparato digerente	21	62 (41-89)	65 (44-94)	15	54 (33-83)	52 (32-81)
malattie dell'apparato genitourinario	8	60 (30-108)	72 (36-129)	7	62 (29-116)	69 (32-129)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	40	71 (54-93)	80 (60-104)	10	106 (58-180)	133 (72-226)	A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	6	439 (191-867)	455 (198-899)	4	612 (209-1401)	529 (181-1210)	M, A	L	**	**	**	S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini	<3			5	89 (35-188)	91 (36-191)	A	I	I	**	I	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

dell'esposizione a fibre di fluoro-edenite per la popolazione residente. L'osservazione di queste fibre nell'espettorato di un campione di soggetti affetti da BPCO[10] e nel parenchima polmonare di pecore allevate localmente[11] contribuisce a motivare la necessità di un'urgente iniziativa di monitoraggio ambientale e biologico delle fibre.

Considerazioni conclusive

Considerando la particolarità dell'esposizione e il quadro della mortalità dei residenti in questo sito si ritiene di speciale interesse l'approfondimento dello stato di salute della popolazione, con particolare riferimento alla ricerca di casi di placche pleuriche o fibrosi polmonare, mediante studi analitici e l'ampliamento della conoscenza sulla diffusione della fluoro-edenite nel territorio, e sulla conseguente esposizione della popolazione.

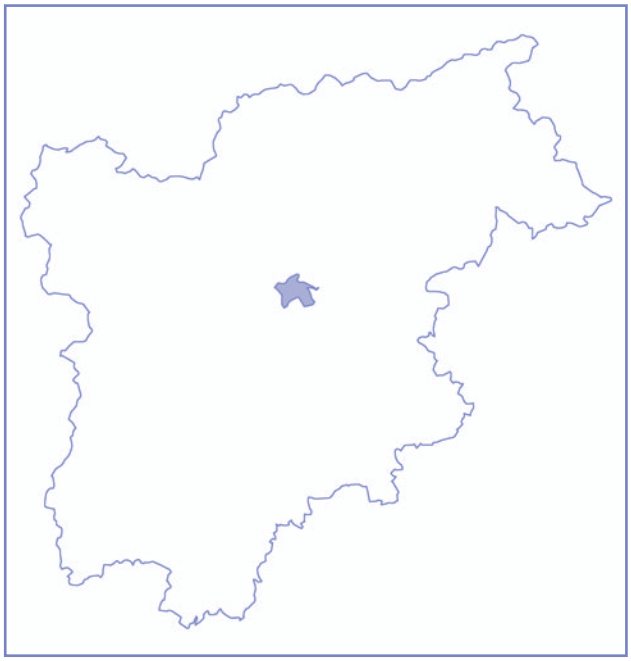
Bibliografia/References

1. Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M et al (eds). *La mortalità per tumore maligno della pleura in Italia negli anni 1988-1992. Rapporti ISTISAN 96/40*. Roma, Istituto superiore di sanità, 1996.
2. Paoletti L, Batisti D, Bruno C et al. Unusually high incidence of malignant pleural mesothelioma in a town of eastern Sicily: an epidemiological and environmental study. *Arch Environ Health* 2000; 55: 392-98.
3. Comba P, Gianfagna A, Paoletti L. Pleural mesothelioma cases in Biancavilla are related to a new fluoro-edenite fibrous amphibole. *Arch Environ Health* 2003; 58: 229-32.
4. Soffritti M, Minardi F, Bua L, Degli Esposti D, Belpoggi F. First experimental evidence of peritoneal and pleural mesotheliomas induced by fluoro-edenite fibres present in Etnean volcanic material from Biancavilla (Sicily, Italy). *Eur J Oncol* 2004; 9: 169-75.
5. Travaglione S, Bruni BM, Falzano L et al. Multinucleation and pro-inflammatory cytokine release promoted by fibrous fluoro-edenite in lung epithelial A549 cells. *Toxicol In Vitro* 2006; 20: 841-50.
6. Biggeri A, Pasetto R, Belli S et al. Mortality from chronic obstructive pulmonary disease and pleural mesothelioma in an area contaminated by natural fiber (fluoro-edenite). *Scand J Work Environ Health* 2004; 30: 249-52.
7. Cernigliaro A, Fano V, Addario SP et al. Mortality and hospital discharges in the population of Biancavilla (Sicily) contaminated by natural fibres. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 227-31.
8. Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S et al. *Stato di salute della popolazione residente nelle aree ad elevato rischio di crisi ambientale e nei siti di interesse nazionale della Sicilia. Analisi della mortalità (AA 1995-2000) e dei ricoveri ospedalieri (AA 2001-2003)*. Supplemento monografico Notiziario Osservatorio Epidemiologico. Roma, 2005.
9. 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: 183-87.
10. Putzu MG, Bruno C, Zona A et al. Fluoro-edenitic fibres in the sputum of subjects from Biancavilla (Sicily): a pilot study. *Environ Health* 2006; 5: 20.
11. DeNardo P, Bruni B, Paoletti L, Pasetto R, Sirianni B. Pulmonary fibre burden in sheep living in the Biancavilla area (Sicily): preliminary results. *Sci Total Environ* 2004; 325: 51-58.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

BOLZANO

Il SIN Bolzano è costituito dal solo Comune di Bolzano, con una popolazione complessiva di 94 989 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di un impianto per la produzione di alluminio e di magnesio, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.



Risultati di SENTIERI

Nell'area di Bolzano non si osservano differenze nella mortalità per grandi gruppi di cause rispetto all'atteso regionale (tabella 1).
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si osserva prima della correzione per indice di deprivazione un difetto della mortalità per tumore dello stomaco negli uomini e nelle donne, e per malattie respiratorie e asma negli uomini. Si osserva un eccesso, seppure caratterizzato da una stima imprecisa, della mortalità per alcune condizioni morbose di origine perinatale. Per quanto riguarda altre cause di morte non comprese nelle tabelle precedenti, si osservano eccessi di mortalità, per il totale di uomini e donne, per le demenze [SMR=114 (94-137); SMR ID=110 (91-132)].

Considerazioni conclusive

Nel complesso nell'area di Bolzano non si osservano differenze nella mortalità per grandi gruppi di cause rispetto all'atteso regionale. In letteratura si osserva un eccesso di mortalità per le demenze, che potrebbe essere riconducibile a un'esposizione occupazionale.[1]

Bibliografia/References

1. Gibbs GW, Armstrong B, Sevigny M. Mortality and cancer experience of Quebec aluminum reduction plant workers. Part 2: mortality of three cohorts hired on or before January 1, 1951. *J Occup Environ Med* 2007; 49: 1105-23.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	3 633	98 (95-100)	100 (97-103)	3 696	95 (92-97)	100 (97-103)
tutti i tumori	1 364	107 (102-111)	103 (98-107)	1 124	105 (100-111)	102 (97-108)
malattie del sistema circolatorio	1 385	97 (92-101)	100 (96-105)	1 736	87 (84-91)	97 (93-101)
malattie dell'apparato respiratorio	261	85 (76-94)	94 (84-104)	264	100 (90-111)	103 (93-114)
malattie dell'apparato digerente	156	95 (82-108)	91 (80-104)	129	104 (90-121)	100 (86-116)
malattie dell'apparato genitourinario	30	85 (61-115)	91 (66-123)	47	95 (73-121)	93 (72-118)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		Inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	83	79 (65-95)	92 (76-111)	65	77 (62-94)	104 (84-128)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	159	102 (89-117)	101 (88-116)	157	108 (95-124)	107 (93-122)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	261	85 (76-94)	94 (84-104)	264	100 (90-111)	103 (93-114)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	5	36 (14-77)	65 (26-136)	6	67 (29-132)	84 (36-165)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	22	142 (96-202)	116 (79-166)	C	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

BRESCIA-CAFFARO

Il SIN Brescia-Caffaro è costituito da tre Comuni (vedi tabella a pg 10) con una popolazione complessiva di 200 144 abitanti al Censimento 2001.
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.

Risultati di SENTIERI

La tabella 1 mostra la mortalità per una serie di grandi gruppi di cause. Rispetto alla popolazione di riferimento, si osservano difetti in entrambi i generi per la mortalità generale e le malattie dell'apparato genitourinario, e nelle donne per le malattie del sistema circolatorio e dell'apparato digerente. I valori osservati per la mortalità per tutti i tumori in entrambi i generi e le malattie respiratorie negli uomini sono superiori all'atteso, ma le stime sono imprecise.
Analoga imprecisione si osserva per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, e cioè tumori del colon-retto, malformazioni congenite (tutte le età) e alcune condizioni morbose di origine perinatale (tabelle 2 e 3). La correzione per deprivazione socioeconomica non modifica il quadro.
Per quanto riguarda le cause di morte che non rispondono ai criteri adottati per le tabelle 2 e 3, in considerazione del ruolo specifico della contaminazione da PCB nel riconoscimento del sito di interesse nazionale Brescia-Caffaro e della sua associazione con elevata probabilità al linfoma non Hodgkin[1,2] si riporta che nel SIN sono stati osservati eccessi per questa causa di morte negli uomini [SMR=124 (104-127); SMR ID=123 (103-145)].

Studi precedenti

Successivamente alla segnalazione iniziale della contaminazione da PCB nell'area di Brescia ubicata in prossimità della Caffaro, l'ASL di Brescia, insieme all'Università di Brescia, ha avviato un ciclo di studi epidemiologici e di monitoraggio biologico.

Nel 2003, l'ASL di Brescia, con Deliberazione n. 904 del 31.12.2003, ha istituito un gruppo di lavoro coordinato dal direttore sanitario e costituito da tecnici e dirigenti dei Dipartimenti di prevenzione medico e veterinario, dal Servizio epidemiologico, dall'Università di Brescia (Facoltà di Medicina e chirurgia, Cattedre d'Igiene e di Igiene industriale) e da esperti del settore. Questo gruppo di lavoro ha svolto diverse indagini, pubblicate nel dicembre 2005.[3] Due linee di ricerca, in particolare, hanno trattato questioni di interesse epidemiologico. Obiettivi, metodo e risultati possono essere riassunti come segue.
Un ciclo di studi sul biomonitoraggio del PCB ha avuto l'obiettivo di monitorare l'andamento dei livelli ematici di PCB nei soggetti che in almeno una rilevazione abbiano presentato un valore ematico dei PCB totali uguale o superiore a 15 µg/L, ed evidenziare possibili conseguenze sulla salute. Nel biennio 2002-2003, 1 122 persone hanno avuto una rilevazione del PCB ematico; 221 di questi avevano un valore

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	7762	97 (95-99)	97 (95-99)	8501	92 (90-94)	92 (90-93)
tutti i tumori	3068	102 (99-105)	102 (99-105)	2600	102 (98-105)	102 (99-105)
malattie del sistema circolatorio	2649	93 (90-96)	92 (89-95)	3776	89 (86-91)	87 (85-90)
malattie dell'apparato respiratorio	543	102 (95-110)	103 (96-111)	465	91 (85-99)	96 (89-104)
malattie dell'apparato digerente	326	92 (84-101)	92 (84-101)	339	86 (79-94)	87 (80-95)
malattie dell'apparato genitourinario	69	71 (58-87)	77 (62-94)	102	79 (66-93)	80 (67-94)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	228	93 (83-104)	94 (84-105)	175	82 (72-93)	83 (73-94)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	282	104 (94-114)	104 (94-115)	305	107 (97-118)	105 (95-115)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	543	102 (95-110)	103 (96-111)	465	91 (85-99)	96 (89-104)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	11	103 (58-170)	97 (54-161)	12	65 (38-106)	66 (38-106)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	39	111 (83-145)	107 (81-140)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	29	111 (79-151)	105 (75-143)	C, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

di PCB totali uguale o superiore a 15 µg/L e sono stati arruolati nello studio. Nel marzo-aprile 2004, 115 di questi soggetti, tutti residenti a Brescia, hanno ripetuto l'esame e, per 105, è stato compilato un questionario o acquisito quello già disponibile. Il sottogruppo è stato quindi ristretto ai soli 98 soggetti che avevano effettuato entrambi gli esami presso l'Università di Brescia. Tra questi soggetti la prevalenza delle malattie tiroidee totali, e in particolare dell'ipertiroidismo, aumenta significativamente al crescere dei livelli ematici di PCB.

I risultati del programma di biomonitoraggio dei PCB sono stati illustrati in alcune pubblicazioni scientifiche.[4,5] Alcune indagini hanno riguardato particolari sottogruppi di popolazione, come i lavoratori della Caffaro[6] e i pazienti affetti da epatocarcinoma.[7]

Due studi caso-controllo[3,8] sui linfomi non-Hodgkin (LNH) e i sarcomi dei tessuti molli (STM) hanno avuto l'obiettivo di esaminare l'associazione fra la residenza nelle aree urbane maggiormente contaminate da PCB, furani e diossina, e insorgenza di queste patologie.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

I casi di STM sono stati individuati a partire dai dati di incidenza (1993-95) e mortalità (1990-2000) della popolazione residente nel Comune di Brescia. I controlli sono stati appaiati ai casi per età e genere con rapporto 5:1. Per tutti i soggetti è stata ricostruita l'anamnesi residenziale.
Lo studio ha compreso 53 casi di sarcoma dei tessuti molli (STM), di cui 30 donne. I risultati mostrano fra le donne della 5° circoscrizione un aumento di rischio (OR=2.29) che non raggiunge la significatività statistica (ASL Brescia 2005). Per i LNH l'incidenza è relativa ai periodi 1993-95 e 1999-2001, e la mortalità al periodo 1990-2004; lo studio ha compreso 495 casi e 1 467 controlli. Si è osservata una significativa relazione fra rischio di LNH e residenza nelle aree contaminate di Brescia.[8]
I lavoratori della Caffaro sono inoltre stati oggetto di uno studio di coorte, che ha riguardato tutti i soggetti presenti al 13.9.1974 o assunti successivamente fino al 31.12.2001 (complessivamente 996 soggetti). Di questi, alla fine del follow-up (31.12.2001) 811 risultavano viventi e 185 deceduti.
Confrontando la mortalità per causa della coorte con quella della popolazione residente in Lombardia, e utilizzando tassi di riferimento specifici per età e periodo di calendario, si è osservato un incremento dei tumori totali (in particolare epatici e del sistema linfoemopoietico) fra gli operai rispetto a impiegati e tecnici, in relazione con la durata dell'attività lavorativa.[9]

Considerazioni conclusive

Il profilo di mortalità nel SIN Brescia-Caffaro è sostanzialmente in linea con le attese ma si caratterizza per un eccesso dei linfomi non-Hodgkin negli uomini, neoplasia la cui relazione con l'esposizione a PCB appare oggi documentata con i più elevati livelli di persuasività scientifica.

Raccomandazioni

Effetti avversi della contaminazione da PCB sono stati osservati in alcuni studi analitici, ed è molto importante che tali attività proseguano sia per valutare l'impatto sanitario della contaminazione, sia per monitorare l'andamento nel tempo di livelli di assorbimento dei PCB. Sono ipotizzabili studi di coorte residenziali.

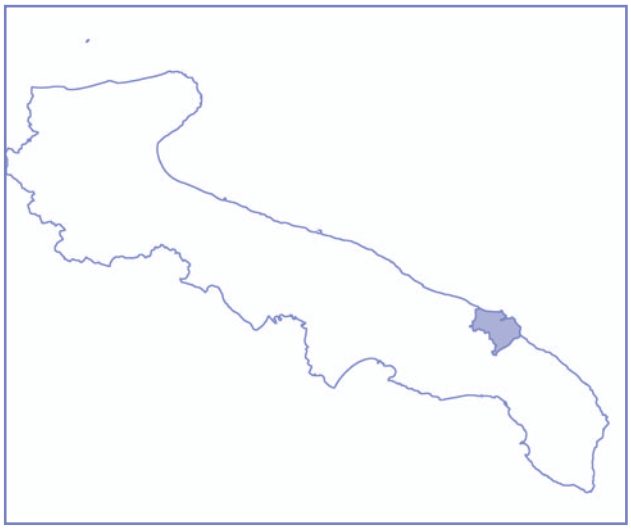
Bibliografia/References

1. Rothman N, Cantor KP, Blair A et al. A nested case-control study of non-Hodgkin lymphoma and serum organochlorine residues. *Lancet* 1997; 350: 240-44.
2. Engel LS, Laden F, Andersen A et al. Polychlorinated biphenyl levels in peripheral blood and non-Hodgkin's lymphoma: a report from three cohorts. *Cancer Res* 2007; 67: 5545-52.
3. Azienda sanitaria locale di Brescia. *Indagini effettuate dal gruppo di lavoro sul PCB costituito dalla ASL di Brescia con Deliberazione n. 904 del 31.12.2003. Dicembre 2005* (www.aslbrescia.it/asl/bin/index.php?id=319 ultima consultazione: 27.7.11).
4. Apostoli P, Magoni M, Bergonzi R et al. Assessment of reference values for polychlorinated biphenyl concentration in human blood. *Chemosphere* 2005; 61: 413-21.
5. Donato F, Magoni M, Bergonzi R et al. Exposure to polychlorinated biphenyls in residents near a chemical factory in Italy: the food chain as main source of contamination. *Chemosphere* 2006; 64: 1562-72.
6. D. Sottini, B. Magna, S. Cantoni. Proposta di utilizzo dei dati contenuti nei "Nuovi flussi informativi" INAIL-ISPESL-REGIONI relativi agli infortuni sul lavoro. Poster in Congresso nazionale. Medicina del lavoro del 2000. Nuove metodologie di controllo ambientale sorveglianza sanitaria e prevenzione nei luoghi di lavoro, Firenze 16-19 novembre 2005.
7. Donato F, Magoni M. Answers to Panizza e Ricci about Brescia. *Epidemiol Prev 2005*; 29; 233-36.
8. Maifredi G, Donato F, Magoni M et al. Polychlorinated biphenyls and non-Hodgkin's lymphoma: a case-control study in Northern Italy. *Environ Res* 2011; 111: 254-9.
9. Donato F, Magoni M, Sottini D et al. Studio di coorte sulla mortalità per tumori e altre cause nei dipendenti di una azienda produttrice di policlorobifenili (PCB) ed altre sostanze organo - clorurate a Brescia. VIII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica. Roma 19-20 novembre 2003. *Ital J Publ Health* 2003; Anno1; 1; Atti pag. 102.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

BRINDISI

Il SIN aree industriali di Brindisi è costituito dal solo Comune di Brindisi, con una popolazione complessiva di 89 081 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: chimico, petrolchimico, centrali elettriche, area portuale, discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, P&R, E, AP e D.



Risultati di SENTIERI

La maggior parte delle principali cause di morte analizzate (tabella 1) mostra, in entrambi i generi, un numero di decessi osservati simile agli attesi. Nelle donne tutte le cause, le malattie del sistema circolatorio e le malattie del sistema genitourinario,risultano in difetto rispetto alla mortalità attesa. Gli SMR calcolati non subiscono modifiche con la correzione per indice di deprivazione (ID).
Per quanto riguarda le cause di morte per le quali vi è *a priori* evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali* presenti in questo SIN (tabelle 2 e 3), in entrambi i generi si osserva un eccesso per il tumore della pleura, anche se la stima nelle donne risulta imprecisa. Da notare che l'eccesso evidenziato negli uomini non è presente dopo correzione per ID. Negli uomini si osserva, prima della correzione per ID, un difetto di mortalità per il tumore dello stomaco. E' presente un eccesso di mortalità per le malformazioni congenite, sebbene gli SMR siano affetti da imprecisione in quanto basati su pochi decessi.

Precedenti studi

La mortalità nell'area di Brindisi è stata analizzata per il periodo 1990-1994 nel rapporto di Martuzzi et al.[1] Negli uomini sono stati segnalati eccessi di mortalità per tutte le cause e per la totalità dei tumori, in particolare per il tumore polmonare, pleurico e per i linfomi non-Hodgkin (LNH), cause compatibili con le esposizioni ambientali e occupazionali dell'area. Mediante un'analisi spaziale di eterogeneità a livello comunale che ha utilizzato come riferimento i comuni limitrofi all'area in studio compresi in un'area circolare di 37 km con centro in Brindisi, sono stati confermati eccessi di mortalità negli uomini residenti a Brindisi per il tumore pleurico e per i linfomi non-Hodgkin.
Lo studio caso-controllo di Belli et al.,[2] condotto per valutare la mortalità per tumore del polmone, della pleura, della vescica e del sistema linfoematopoietico nel periodo 1996-1997, ha messo in evidenza eccessi di rischio per il tumore del polmone, della vescica e per i tumori del sistema linfoematopoietico per le popolazioni residenti entro 2 km dal petrolchimico di Brindisi. E' plausibile che l'eccesso di mortalità per il tumore del polmone sia maggiormente attribuibile a esposizioni occupazionali e al fumo di sigaretta, e sia in minima parte dipendente dalle esposizioni ambientali dovute alle attività del petrolchimico. Tale considerazione si rafforza sapendo che la quasi totalità dei casi analizzati nello studio era rappresentata da uomini (123 uomini su 144 residenti). Lo studio ha preso in considerazione anche una componente occupazionale del rischio, analizzando il rischio relativo per gruppi specifici di lavoratori con diverse mansioni (agricoltori, pescatori, allevatori, lavoratori della fonderia, dell'industria siderurgica,

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2 739	100 (97-103)	99 (95-102)	2 448	91 (88-94)	90 (87-93)
tutti i tumori	875	102 (96-108)	99 (94-105)	616	101 (95-108)	100 (94-107)
malattie del sistema circolatorio	969	98 (93-104)	96 (91-101)	1 027	81 (77-85)	80 (76-85)
malattie dell'apparato respiratorio	227	93 (83-104)	94 (84-105)	131	88 (76-102)	87 (74-100)
malattie dell'apparato digerente	158	104 (91-119)	104 (91-119)	141	106 (91-122)	104 (90-120)
malattie dell'apparato genitourinario	37	87 (65-114)	92 (68-121)	32	65 (47-87)	67 (49-90)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	33	73 (53-97)	82 (60-110)	32	96 (70-129)	101 (73-135)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	53	82 (65-103)	84 (66-105)	71	109 (89-133)	113 (92-137)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	277	109 (98-120)	100 (90-110)	30	84 (61-114)	81 (58-109)	P&R, E	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	12	191 (110-310)	106 (61-172)	4	174 (59-399)	134 (46-308)	AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	227	93 (83-104)	94 (84-105)	131	88 (76-102)	87 (74-100)	C, P&R, AP, E	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	24	77 (53-108)	73 (50-103)	32	83 (60-111)	79 (57-106)	P&R, E	S+	S+	L	L	L
asma	5	58 (23-123)	60 (24-126)	7	114 (54-214)	107 (50-200)	C, P&R, AP, E	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	24	111 (76-156)	113 (78-159)	P&R, D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	26	104 (73-144)	93 (65-129)	C, P&R, D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			P&R	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			C, P&R	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

del comparto chimico, degli impianti del petrolchimico e dell'edilizia, minatori, operai stradali, altri lavori). I risultati di tale analisi evidenziano eccessi di rischio di tumore del polmone per gli addetti agli impianti di fonderia, i lavoratori dell'industria siderurgica, chimica e petrolchimica, gli addetti all'edilizia, i minatori e gli operai stradali, anche se tali eccessi sono basati su pochi casi e con stime affette da notevole imprecisione.

Uno studio di coorte occupazionale di Pirastu et al.[3] sugli addetti alla produzione e polimerizzazione del cloruro di vinile del petrolchimico di Brindisi nel periodo 1969-1984 ha evidenziato eccessi di mortalità per i tumori del sistema linfoematopoietico, per il morbo di Hodgkin e per le leucemie, basati su un numero esiguo di casi. Per le cause risultate in eccesso c'è evidenza *a priori* di associazione con le esposizioni ambientali presenti nell'area, ma è da notare che i tumori del sistema linfoematopoietico e le leucemie hanno una evidenza epidemiologica *a priori* almeno Limitata con le esposizioni occupazionali.[4]

Uno studio geografico di Gianicolo et al.[5] ha analizzato la mortalità a livello comunale nella provincia di Brindisi in un periodo più ampio che va dal 1991 al 2001. Nel Comune di Brindisi sono stati evidenziati eccessi per il tumore del polmone e per il tumore pleurico negli uomini, e per il tumore pleurico nelle donne.

Considerazioni conclusive

Rispetto alle esposizioni ambientali presenti nel SIN è possibile che la componente professionale abbia maggiormente contribuito all'aumento di rischio per tumore della pleura tra gli uomini. Tale risultato, messo in evidenza anche in altre indagini effettuate per periodi precedenti, è compatibile con le attività industriali presenti nell'area. L'area presenta ancora oggi una rilevante quantità di amianto, diffusamente utilizzato in passato per l'isolamento termico degli impianti. L'eccesso di mortalità per tumore alla pleura, presente anche nelle donne, potrebbe essere in parte attribuibile a esposizioni ambientali dovute presumibilmente al trasporto di fibre di amianto dagli ambienti lavorativi contaminati alle abitazioni attraverso gli indumenti da lavoro, anche se l'entità delle diverse componenti del rischio non sono state quantificate con studi *ad hoc*.

Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali* presenti in questo SIN, la correzione per indice di deprivazione non modifica sostanzialmente gli SMR stimati. Per le malformazioni congenite risultate in eccesso è plausibile un ruolo delle esposizioni ambientali presenti nel SIN, in particolare è ipotizzabile un ruolo eziologico delle esposizioni a inquinanti prodotti sia dal petrolchimico sia dai siti di discarica.[4]

La mortalità per tumore del polmone negli uomini, evidenziata in eccesso nelle precedenti indagini, è risultata in linea con la mortalità attesa.

Tra le altre cause analizzate in SENTIERI si osserva nelle donne un eccesso per il tumore della laringe, anche se con stima imprecisa [SMR=464 (159-1063); SMR ID=381 (130-873)]. A tale eccesso è plausibile che abbiano contribuito fumo e alcol, ma non è da escludere una componente occupazionale del rischio, in particolare esposizioni ad amianto e contaminanti presenti nell'area perimetrale del petrolchimico.

La conduzione di uno studio di coorte dei dipendenti del petrolchimico e di alcuni comparti dell'area portuale con un'analisi di mortalità e di incidenza contribuirebbe a dimensionare il ruolo eziologico della componente professionale per alcune patologie, in particolare i tumori pleurico e del polmone.

Per approfondire il ruolo delle esposizioni sia occupazionali sia ambientali sulla salute dei residenti sarebbe opportuno acquisire dati sullo stato attuale dell'inquinamento ambientale e condurre studi geografici a livello sub-comunale. Inoltre, sarebbe necessario valutare l'esposizione umana alle concentrazioni di inquinanti presenti nell'ambiente attraverso uno studio di biomonitoraggio, in modo da distinguere il ruolo delle esposizioni occupazionali da quelle ambientali.

Bibliografia/References

1. 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; 6 (Suppl): 1-53.
2. Belli S, Benedetti M, Comba P et al. Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 49-54.
3. Pirastu R, Belli S, Bruno C, et al. The mortality among the makers of vinyl chloride in Italy. *Med Lav* 1991; 82: 388-423.
4. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl 3): 1-96.
5. Gianicolo EA, Serinelli M, Vigotti MA, Portaluri M. Mortalità nei comuni della Provincia di Brindisi, 1981-2001. *Epidemiol Prev* 2008; 32: 49-57.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

BRONI (PV)

Il SIN Broni è costituito dal solo Comune di Broni, con una popolazione complessiva di 9 347 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN indica la presenza di un'area di produzione di manufatti di cemento-amianto, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come A.

Risultati di SENTIERI

Nel complesso delle principali cause di morte (tabella 1) nel sito di Broni si riscontra, sia in assenza sia in presenza di correzione per deprivazione socioeconomica, un eccesso di mortalità per tutte le cause negli uomini e, in entrambi i generi, un eccesso di mortalità per patologie dell'apparato cardiovascolare. Si evidenzia un difetto della mortalità per le malattie dell'apparato respiratorio nelle donne. La mortalità per gli altri gruppi di cause non si discosta dall'atteso.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nella tabella 2, si osserva un difetto per il tumore del polmone nelle donne, mentre il tumore maligno della pleura sia negli uomini sia nelle donne risulta in eccesso, con un aumento dei rispettivi SMR di più di 10 volte.

Precedenti studi

La segnalazione di diversi casi di mesotelioma ha indotto alla conduzione di uno studio geografico sulla mortalità per tumore maligno della pleura nel comune di Broni e negli altri comuni della ex USSL di Voghera, utilizzando come riferimento la mortalità provinciale.[1]
L'eccesso di mortalità era riscontrabile soprattutto a partire dagli anni Novanta e nelle classi di età più giovani e riguardava anche i Comuni limitrofi.
Il disegno dello studio non consentiva di discriminare il ruolo relativo dell'esposizione ad amianto di origine lavorativa, domestica o ambientale.

Considerazioni conclusive

Per le altre cause che non rispondono ai criteri adottati per la tabelle 2 si osserva negli uomini un eccesso per le pneumoconiosi, patologia professionale che necessita di un'esposizione di una certa rilevanza [SMR=473 (161-1081); SMR ID=842 (288-1927)].
Tale eccesso registrato nel Comune di Broni è un ulteriore indice del carico subito in questo Comune a causa dell'esposizione ad amianto, poiché l'asbestosi, pneumoconiosi di origine professionale dovuta specificatamente all'esposizione ad amianto, è compresa come ICD in questa dizione. Anche se non è possibile dirimere quale sia l'importanza relativa delle diverse modalità di esposizione ad amianto (professionale, domestica o ambientale) l'impatto sulla popolazione di Broni è stato importante e chiaramente rilevabile.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	571	113 (105-121)	115 (107-123)	621	104 (97-111)	105 (98-113)
tutti i tumori	201	108 (96-121)	111 (98-125)	142	93 (81-107)	91 (79-105)
malattie del sistema circolatorio	232	123 (110-137)	126 (113-141)	344	120 (110-131)	126 (115-137)
malattie dell'apparato respiratorio	33	91 (66-121)	92 (67-123)	25	73 (51-102)	69 (48-96)
malattie dell'apparato digerente	16	73 (46-111)	72 (45-109)	21	85 (57-122)	83 (56-120)
malattie dell'apparato genitourinario	9	136 (71-237)	125 (65-218)	13	152 (90-242)	148 (88-236)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	56	108 (85-134)	107 (84-133)	8	60 (30-108)	52 (26-93)	A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	22	1 433 (970-2 046)	1 388 (940-1 982)	13	1 340 (793-2 131)	1 384 (819-2 200)	A	L	**	**	**	S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini	---			<3			A	I	I	**	I	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

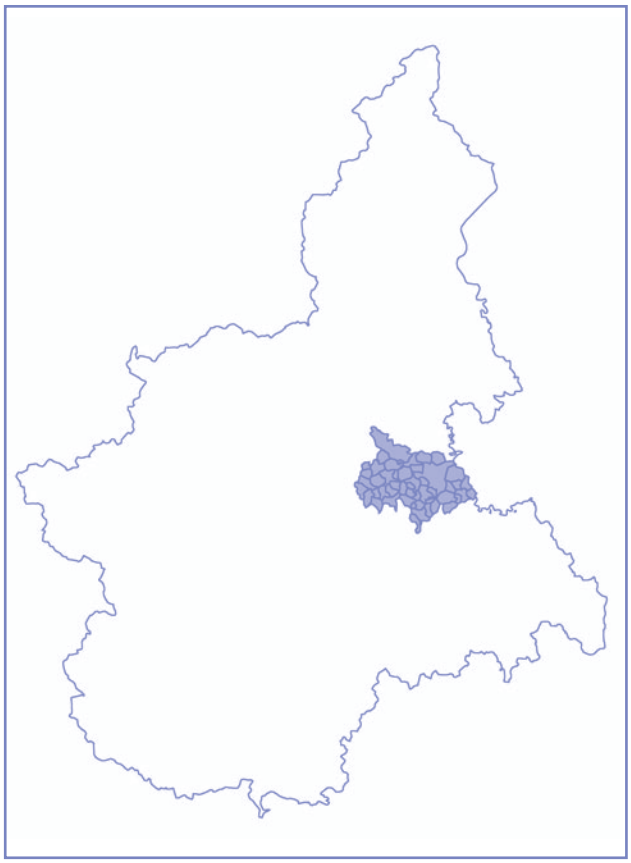
Bibliografia/References

1. Amendola P, Belli S, Binazzi A et al. Mortality from malignant pleural neoplasms in Broni (Pavia), 1980-1997. *Epidemiol Prev* 2003; 27: 86-90.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

CASALE MONFERRATO (AL)

Il SIN Casale Monferrato è costituito da 48 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 85 824 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN segnala la presenza di un'industria per la lavorazione e produzione di manufatti di amianto, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come A.



Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN mostra in entrambi i generi, nel complesso delle principali cause di morte (tabella 1), un eccesso della mortalità per tutte le cause, per tutti i tumori e per le malattie del sistema circolatorio; si osserva un difetto della mortalità per le malattie dell'apparato genitourinario nelle donne. La correzione per indice di deprivazione non modifica il quadro.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nella tabella 2, si osservano eccessi per il tumore polmonare negli uomini, e in entrambi i generi per il tumore pleurico. Per il tumore ovarico i casi osservati non si discostano dagli attesi.

Precedenti studi

Sono state pubblicate una serie di indagini epidemiologiche condotte a Casale Monferrato. Bertolotti et al. [1] hanno aggiornato al 2003 uno studio di coorte occupazionale condotto su 3 443 lavoratori (2 663 uomini, 780 donne) del cemento-amianto della Eternit. In entrambi i generi sono stati osservati eccessi della mortalità per tutte le cause, tumore polmonare, tumore della pleura, tumore del peritoneo e asbestosi. Nelle donne è stato confermato l'aumento della mortalità per tumore dell'ovaio e dell'utero.
Magnani et al.[2] hanno condotto nell'area uno studio caso-controllo sui casi incidenti di mesotelioma pleurico nel periodo 1987-1993, per valutare il rapporto tra esposizione ambientale, domestica e insorgenza della patologia. Sono stati inclusi 102 casi (60 uomini, 42 donne), e 273 controlli (167 uomini, 106 donne). La residenza nel sito è risultata associata a un elevato rischio (OR=20.6; IC95% 6.2-68.6), come pure la convivenza con lavoratori dell'azienda produttrice di manufatti in cemento-amianto (OR=4,5; IC 95% 1.8-11.1). Tra i casi, 27 erano ex lavoratori dell'azienda. Uno studio successivo sugli stessi casi ha confermato l'importanza della residenza nel sito, studiando la distribuzione spaziale dei casi in rapporto alla distanza dall'impianto produttivo.[3]
L'esposizione professionale ad amianto è una componente eziologica per le tre cause di morte selezionate riportate in ec-

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	5 451	110 (107-112)	110 (108-113)	5 925	109 (107-112)	109 (107-112)
tutti i tumori	1 729	111 (106-115)	111 (107-116)	1 290	106 (101-111)	106 (101-111)
malattie del sistema circolatorio	2 087	105 (101-109)	105 (101-109)	2 969	111 (108-115)	111 (108-115)
malattie dell'apparato respiratorio	440	107 (99-116)	108 (99-117)	315	98 (89-107)	99 (90-108)
malattie dell'apparato digerente	223	101 (90-113)	101 (90-113)	208	91 (80-102)	90 (80-101)
malattie dell'apparato genitourinario	59	88 (70-110)	89 (71-111)	48	73 (57-93)	73 (57-93)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	478	110 (102-119)	110 (102-119)	95	94 (78-111)	94 (78-111)	A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	147	827 (718-950)	797 (692-915)	121	1 011 (864-1 177)	966 (825-1 125)	A	L	**	**	**	S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini	<3			54	101 (79-126)	100 (79-125)	A	I	I	**	I	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

cesso nel SIN.[4] Per il tumore polmonare non è l'unica, e si affianca ad altri fattori eziologici, occupazionali e non (fumo di sigaretta, inquinamento).[5] Nel complesso, l'eziologia del tumore ovarico è ancora poco conosciuta, nonostante sia tra i tumori più frequentemente diagnosticati nelle donne.

Considerazioni conclusive

Un contributo all'incremento della mortalità per tutti i tumori può derivare da quanto osservato per il tumore della pleura, ascrivibile all'esposizione ad amianto.
Gli incrementi per il sistema circolatorio possono derivare da stili di vita peculiari. L'incremento per il tumore polmonare può avere una componente occupazionale (amianto). Il fumo di sigaretta ha un ruolo importante per l'insorgenza del tumore polmonare; non si osservano eccessi nella mortalità per malattie dell'apparato respiratorio, dato che riduce l'importanza dell'inquinamento dell'aria.
Non vi sono elementi per motivare il difetto delle patologie dell'apparato genitourinario nelle donne.

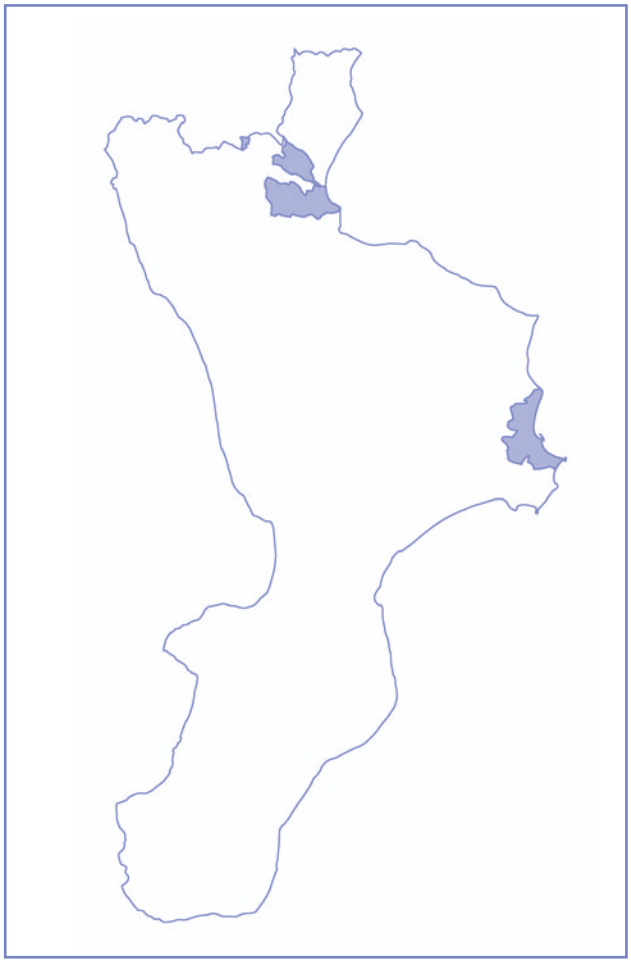
Bibliografia/References

1. Bertolotti M, Ferrante D, Mirabelli D et al. Mortality in the cohort of the asbestos cement workers in the Eternit plant in Casale Monferrato (Italy). *Epidemiol Prev* 2008; 32: 218-28.
2. Magnani C, Dalmasso P, Biggeri A, Ivaldi C, Mirabelli D, Terracini B. Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: a case-control study in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 915-19.
3. Maule MM, Magnani C, Dalmasso P, Mirabelli D, Merletti F, Biggeri A. Modeling mesothelioma risk associated with environmental asbestos exposure. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1066-71.
4. Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, et al. WHO International Agency for Research on cancer monograph working group. A review of human carcinogens-part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol* 2009; 10; 453-4.
5. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1447-59.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

CROTONE - CASSANO - CERCHIARA (CS)

Il SIN Crotone-Cassano-Cerchiara è costituito da tre Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 80 517 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: chimico, discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e D.



Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN di Crotone-Cassano-Cerchiara mostra, nel complesso delle principali cause di morte (tabella 1), una tendenza a un eccesso nelle stime di rischio sia in presenza sia in assenza di aggiustamento per indice di deprivazione. Gli eccessi sono evidenti in particolare tra gli uomini per i quali, oltre alla mortalità per tutte le cause, risultano in eccesso tutti i tumori, le malattie dell'apparato circolatorio, respiratorio e genitourinario. Nelle donne, oltre alla mortalità per tutte le cause, è in eccesso quella per malattie dell'apparato digerente.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, il principale segnale è un eccesso della mortalità per malattie dell'apparato respiratorio negli uomini.

Precedenti studi

Due indagini geografiche di mortalità sono state pubblicate per il solo Comune di Crotone. Tali indagini si riferiscono a periodi di calendario precedenti a quello di SENTIERI[1,2] e sono tra di loro sostanzialmente coerenti nei risultati. Entrambi gli studi hanno evidenziato eccessi di mortalità per tutte le cause e per i tumori in particolare negli uomini. I risultati dell'indagine pubblicata nel 2002[2] vengono così commentati: «Gli eccessi osservati a Crotone, con particolare riferimento al tumore polmonare tra gli uomini, suggeriscono un possibile ruolo delle esposizioni legate alle attività industriali dell'area, soprattutto di carattere professionale. Importanti sono anche gli eccessi per la cirrosi epatica e il diabete, d'incerta spiegazione, ma che confermano i risultati della prima indagine (…). La presenza e il perdurare di questi eccessi, riconducibili a molteplici fattori di rischio (tra i quali, verosimilmente, stile di vita, alimentazione, prevenzione sanitaria), e la carenza di dati su esposizioni ambientali e professionali e sociodemografici dettagliati, suggerisce l'opportunità di condurre ulteriori accertamenti».
Oltre alle cause incluse nelle tabelle 1-3, in SENTIERI si os-

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2 370	111 (107-114)	110 (107-114)	2 003	105 (102-109)	105 (102-109)
tutti i tumori	656	114 (106-121)	116 (109-124)	384	97 (89-105)	100 (92-109)
malattie del sistema circolatorio	992	113 (107-119)	112 (106-118)	980	101 (96-106)	100 (95-105)
malattie dell'apparato respiratorio	179	111 (98-126)	112 (98-127)	86	102 (84-122)	102 (85-122)
malattie dell'apparato digerente	124	98 (84-114)	95 (81-110)	110	132 (112-155)	130 (110-153)
malattie dell'apparato genitourinario	36	116 (86-153)	133 (99-176)	26	102 (72-142)	110 (77-152)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	48	100 (77-127)	103 (80-131)	33	112 (82-150)	101 (74-134)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	43	82 (63-106)	93 (71-120)	35	80 (59-106)	96 (71-128)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	179	111 (98-126)	112 (98-127)	86	102 (84-122)	102 (85-122)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	11	115 (64-190)	97 (54-161)	4	62 (21-142)	68 (23-155)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	23	104 (71-147)	95 (65-135)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	20	78 (51-113)	93 (62-136)	C, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

serva, tra gli altri, un eccesso di mortalità per il tumore maligno della pleura sia tra gli uomini [SMR=253 (110-350); SMR ID=215 (94-424)] sia tra le donne [SMR=318 (87-822); SMR ID=180 (49-466)]. L'incremento della mortalità per tale patologia riflette un effettivo incremento del rischio di mesotelioma pleurico causato da esposizione all'amianto nel polo chimico di Crotone, come documentato da una consulenza tecnica svolta per la Procura della Repubblica di Crotone (Comba P., comunicazione personale).

Considerazioni conclusive

Nel SIN di Crotone-Cassano-Cerchiara le esposizioni professionali e ambientali dovrebbero essere state sostanzialmente differenti nei tre Comuni, che sono distanti tra loro. In particolare, il polo chimico, sorgente della contaminazione del SIN e non più attivo, era localizzato a Crotone, mentre gli altri due Comuni sono stati inclusi nel SIN per il conferimento nel loro territorio di rifiuti industriali.
Lo studio SENTIERI conferma l'osservazione di eccessi di

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

mortalità per numerose cause tra quelle evidenziate in indagini precedenti.
La definizione del profilo della contaminazione dell'area e la verifica di eventuali vie di esposizione della popolazione tutt'oggi attive risultano di particolare rilievo, vista l'eterogeneità dei segnali di rischio. Tale approfondimento è necessario anche al fine di valutare se gli eccessi osservati siano da ascrivere a *esposizioni ambientali*, ovvero siano da attribuire ad altri fattori di rischio.
Data la diversa storia di contaminazione dei comuni del SIN, sarebbe opportuno attivare un sistema di sorveglianza epidemiologica, sia in termini prospettici che retrospettivi, tenendo distinte le analisi per i diversi Comuni.

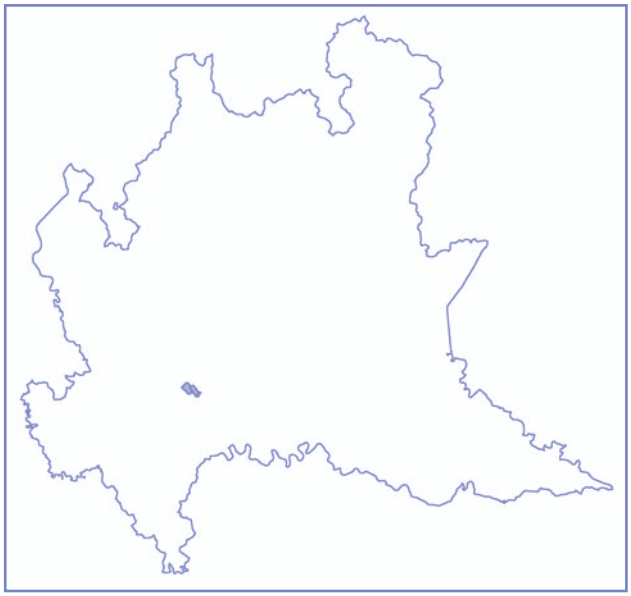
Bibliografia/References

1. World Health Organization. Le aree ad elevato rischio di crisi ambientale. In: Bertollini R, Faberi M, Di Tanno N (eds). *Ambiente e salute in Italia*. Pg. 443-450. Organizzazione mondiale della sanità, Centro Europeo Ambiente e Salute, Divisione di Roma. Roma, Il Pensiero scientifico editore 1997.
2. OMS. Area di Crotone. In: 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; 6 (Suppl): 1-53.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

CERRO AL LAMBRO (MI)

Il SIN Cerro al Lambro è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 7 794 abitanti al Censimento 2001. Il Decreto di perimetrazione del SIN segnala la presenza di discariche, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come D.



Risultati di SENTIERI

In quest'area, per entrambi i generi la mortalità osservata per tutte le cause e per grandi gruppi è simile a quella attesa (tabella 1). Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenzaSufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nella tabella 2, non si osservano eccessi o difetti di mortalità.

Considerazioni conclusive

Nel complesso nell'area di Cerro al Lambro si osserva una mortalità per tutte le cause e causa-specifica che non si discosta dall'atteso regionale.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	202	98 (87-110)	100 (89-113)	167	97 (85-110)	99 (86-112)
tutti i tumori	80	102 (84-122)	101 (83-121)	48	90 (70-115)	93 (72-119)
malattie del sistema circolatorio	68	98 (79-120)	100 (81-123)	63	86 (69-106)	85 (69-105)
malattie dell'apparato respiratorio	14	115 (69-179)	112 (68-176)	7	80 (37-150)	83 (39-155)
malattie dell'apparato digerente	7	72 (34-136)	81 (38-152)	11	148 (83-246)	151 (85-250)
malattie dell'apparato genitourinario	<3			5	221 (87-464)	221 (87-466)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.
Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	3	241 (66-623)	257 (70-665)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	<3			D	L	**	S+	I	I

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

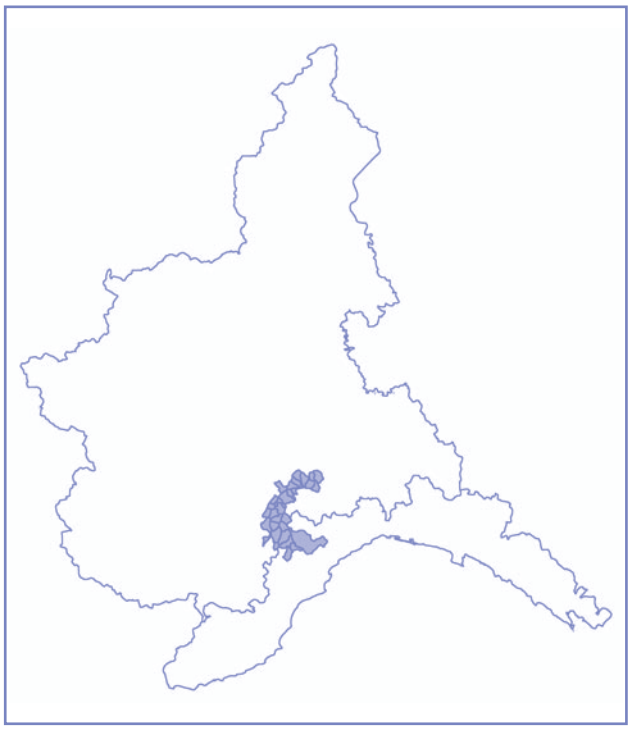
Legenda valutazione dell'evidenza
S+ = sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
L = limitata ma non sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
I = inadeguata per inferire la presenza o l'assenza di una associazione
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

CENGIO (SV) E SALICETO (AL)

Il SIN "Cengio e Saliceto" è costituito da 32 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 38 170 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di impianti chimici con produzione di coloranti e di discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e D.



Risultati di SENTIERI

I risultati di SENTIERI mostrano, per la maggior parte delle principali cause di morte e per entrambi i generi, che l'osservato è simile all'atteso regionale (tabella 1). La mortalità per tutte le cause e per tutti i tumori negli uomini e delle malattie dell'apparato respiratorio in entrambi i generi risultano in difetto rispetto all'atteso. Non viene registrato nessun eccesso di rischio e la correzione per deprivazione non modifica le stime.
Per quanto riguarda i gruppi di cause di morte mostrate in tabella 2 per i quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* presenti nel SIN, si osserva un eccesso in entrambi i generi per il tumore dello stomaco. Sempre in tabella 2, si osserva un eccesso (basato su 10 casi) nelle donne, per l'asma, sia in presenza sia in assenza di correzione per fattori socioeconomici; negli uomini si osservano solo tre casi per i quali la stima di rischio, seppur imprecisa, è in difetto.

Precedenti studi

Gli unici due studi geografici effettuati su Cengio e Saliceto sono quelli dell'Organizzazione mondiale della sanità.[1,2]
Nell'indagine pubblicata nel 2002, [2] in particolare, si registravano eccessi per il tumore dello stomaco nei due generi e per il tumore del fegato solo nelle donne, quest'ultimo con un trend temporale crescente (1981-84, 1985-89, 1990-94). Va segnalato, tuttavia, che tali risultati non sono comparabili con quelli di SENTIERI per due ordine di ragioni: il differente numero dei Comuni (in SENTIERI 7 in meno rispetto all'area a rischio della Val Bormida) e una popolazione di riferimento diversa (nell'indagine OMS furono effettuate indagini separate per i versanti liguri e piemontesi della Val Bormida, utilizzando per l'atteso i rispettivi riferimenti regionali) con unico risultato di rilievo, nel solo versante ligure, un elevato rischio per il tumore dello stomaco in entrambi i generi. Inoltre, l'intera area era stata analizzata prendendo come popolazione riferimento quella di un cerchio con centro in Cairo Montenotte, comprendente 222 Comuni.
All'eccesso osservato da SENTIERI per il tumore dello stomaco può avere contribuito sia la componente occupazionale, per la sua associazione con ammine e idrocarburi policlici aromatici[3] presenti nel SIN, sia quella ambientale, corroborata dalla coerenza dell'eccesso in entrambi i generi. Inoltre, dato che la popolazione residente nell'area ha un'elevata prevalenza di infezioni da *Helicobacter pylori*,[4]

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2 342	95 (92-98)	95 (92-98)	2 217	99 (95-102)	99 (95-102)
tutti i tumori	717	92 (86-98)	92 (86-98)	480	92 (85-99)	93 (86-100)
malattie del sistema circolatorio	955	98 (93-104)	99 (94-105)	1 072	99 (94-104)	100 (95-106)
malattie dell'apparato respiratorio	142	72 (62-83)	73 (63-84)	102	82 (69-97)	84 (71-99)
malattie dell'apparato digerente	94	86 (72-102)	86 (72-102)	95	98 (82-116)	97 (82-115)
malattie dell'apparato genitourinario	35	103 (76-137)	102 (76-136)	27	95 (67-132)	93 (65-128)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	69	144 (117-176)	143 (116-175)	52	165 (129-208)	164 (129-207)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	80	101 (83-121)	101 (83-121)	56	88 (70-110)	88 (70-110)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	142	72 (62-83)	73 (63-84)	102	82 (69-97)	84 (71-99)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	3	65 (18-167)	67 (18-173)	10	209 (113-354)	207 (112-351)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	7	102 (48-192)	102 (48-192)	C, D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	6	111 (48-220)	115 (50-227)	C, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

queste ultime possano avere un rilevante ruolo ambientale ed essere associate al rischio di tumore gastrico.[5]

Uno studio caso-controllo occupazionale effettuato nell'area[3] aveva rilevato, negli uomini, eccessi di rischio per tumore della vescica, ritenuti associati a esposizione professionale a IPA (idrocarburi policiclici aromatici); per quello che riguarda il tumore della vescica, l'analisi di SENTIERI mostra un difetto per tumore della vescica sia negli uomini [SMR=93; (IC90% 68-124), SMR ID=95 (70-127)] sia nelle donne [SMR=85 (42-153), SMR ID=86 (43-155)].

Considerazioni conclusive

In conclusione, il profilo di mortalità nel SIN, nonostante una situazione ambientale degna di attenzione, mostra un profilo di mortalità non molto distante dall'atteso regionale, a eccezione di eccessi di rischio per il tumore gastrico, osservati in entrambi i generi.

L'interpretazione dei risultati è resa complessa dal fatto che gli inquinanti sono veicolati dal fiume Bormida, pertanto potrebbe essere utile monitorare i Comuni siti lungo il corso del fiume, come effettuato in passato dall'indagine

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

OMS. Da quell'analisi supplementare, tuttavia, non si trassero spunti ulteriori, anche a causa dell'instabilità delle stime di rischio dovuta alle ridotte dimensioni della popolazione, soprattutto sul versante piemontese.

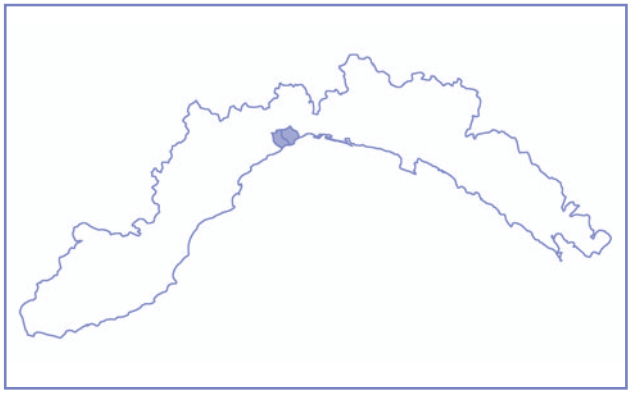
Bibliografia/References

1. Bertollini R, Faberi M, Di Tanno N (eds). *Ambiente e salute in Italia*. Organizzazione mondiale della sanità, Centro Europeo Ambiente e Salute. Divisione di Roma. Il Pensiero scientifico editore, Roma 1997.
2. 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; 6 (Suppl): 1-53.
3. Bonassi S, Merlo F, Pearce N, Puntoni R. Bladder cancer and occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Int J Cancer* 1989; 44: 648-51.
4. Dante GL, Curatelli N, Marenco D. Infection by *Helicobacter pylori* in Val Bormida. *Minerva Gastroenterol Dietol* 1997; 43: 149-52.
5. Pandey R, Misra V, Misra SP, Dwivedi M, Kumar A, Tiwari BK. Helicobacter pylori and gastric cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11: 583-88.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

COGOLETO - STOPPANI (GE)

Il SIN "Cogoleto-Stoppani" è costituito da due Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 20 526 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di un impianto per la produzione del bicromato di sodio e di una discarica, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e D.



Risultati di SENTIERI

I risultati di SENTIERI per il complesso delle principali cause di morte mostrano una mortalità osservata simile a quella attesa tra gli uomini, mentre nella popolazione femminile indicano un eccesso per tutte le cause e per le malattie dell'apparato genitourinario (tabella 1). Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN (tabelle 2 e 3, pag. 74) si osserva un eccesso di rischio (basato su 6 casi) nelle donne, per l'asma.

Precedenti studi

Uno studio recente effettuato dal CNR e da ARPA Liguria[1] ha analizzato i sedimenti marini evidenziando alte concentrazioni di metalli pesanti, come cromo esavalente e nichel e, in minore quantità, di argento, mercurio, piombo, rame e zinco.

Considerazioni conclusive

Nel SIN si osserva un eccesso di asma tra le donne, mentre nessun caso è osservato negli uomini: questa assenza di coerenza tra i due generi rende poco plausibile un ruolo ambientale sia dell'esposizione ad agenti chimici osservati nel SIN sia dell'inquinamento atmosferico. Recentemente[2] è stata sottolineata la pericolosità per l'apparato genitourinario di metalli pesanti quali piombo, cadmio, mercurio, cromo, alcuni dei quali rintracciati nelle matrici ambientali del SIN. L'eccesso per malattie genitourinarie osservato in SENTIERI tra le donne e la mancanza di tale eccesso negli uomini rende meno plausibile un'associazione tra esposizione ambientale a metalli pesanti e questa patologia.
In conclusione, il profilo di mortalità nel SIN, nonostante una documentata contaminazione ambientale, con elevati valori di cromo esavalente e nichel, non mostra un profilo di mortalità distante dall'atteso. L'ipotesi di eventuali esposizioni ambientali nocive non è supportata da eccessi di rischio osservati in entrambi i generi.
Si ritiene importante condurre uno studio di biomonitoraggio umano per valutare le vie di esposizione a metalli pesanti. Inoltre, uno studio occupazionale contribuirebbe a chiarire se eccessi di mortalità di tipo tumorale sono presenti nei soli lavoratori della Cogoleto-Stoppani, a fronte di valori delle stime di rischio che non mostrano eccessi, ma che possono essere diluiti nella popolazione dell'intero SIN.

Bibliografia/References

1. Mugnai C, Bertolotto RM, Gaino F et al. History and trends of sediment contamination by heavy metals within and close to a marine area of national interest: the Ligurian sea off Cogoleto-Stoppani (Genoa, Italy). *Water, air and soil pollution* 2010; 211: 69-77.
2. Murunga E, Zawade ET. Environmental and occupational causes of toxic injury to the kidney and urinary tract. In: Rom WN, Markowitz SB (eds). E*nvironmental and occupational medicine*. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2007.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	980	94 (89-99)	99 (94-104)	1111	103 (98-109)	107 (101-112)
tutti i tumori	309	89 (81-98)	95 (87-105)	267	105 (95-116)	107 (96-118)
malattie del sistema circolatorio	374	98 (90-107)	99 (91-108)	488	99 (91-106)	98 (90-105)
malattie dell'apparato respiratorio	76	103 (85-125)	101 (83-123)	57	114 (90-142)	119 (94-149)
malattie dell'apparato digerente	42	88 (67-114)	97 (74-125)	44	93 (71-119)	97 (74-125)
malattie dell'apparato genitourinario	12	83 (48-135)	97 (56-157)	20	137 (91-199)	179 (119-260)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	16	81 (51-123)	91 (57-138)	18	122 (79-181)	116 (75-172)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	39	112 (84-146)	119 (90-156)	33	105 (77-141)	109 (80-145)	C	I	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	76	103 (85-125)	101 (83-123)	57	114 (90-142)	119 (94-149)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	<3			6	293 (127-577)	426 (185-841)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	3	80 (22-206)	82 (22-211)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	4	110 (37-251)	95 (32-217)	C,D	L	**	S	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

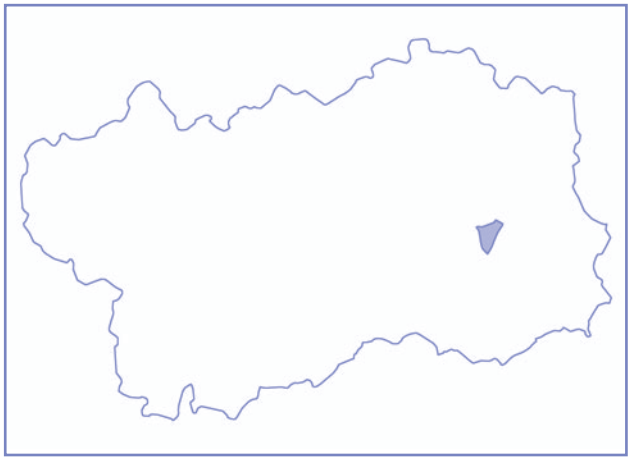
Legenda valutazione dell'evidenza
S+ = sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
L = limitata ma non sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
I = inadeguata per inferire la presenza o l'assenza di una associazione
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

EMARESE (AO)

Il SIN Emarese è costituito dal solo Comune di Emarese, con una popolazione complessiva di 202 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: miniera, amianto e discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come M, A e D.



Risultati di SENTIERI

A causa della ridotta dimensione della popolazione residente nel Comune, per molte delle cause di morte esplorate (grandi gruppi di cause in tabella 1, e cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, pg 76) non vi sono casi o la numerosità è inferiore a 3. Laddove ciò non si verifica, non si osservano variazioni rispetto all'atteso (mortalità per tutte le cause e malattie del sistema circolatorio, tabella 1).

Considerazioni conclusive

L'esiguità numerica della popolazione residente non ha consentito una completa valutazione della mortalità nel periodo studiato.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	13	79 (47-125)	82 (49-131)	9	81 (42-142)	86 (45-150)
tutti i tumori	<3			<3		
malattie del sistema circolatorio	6	94 (41-186)	101 (44-200)	6	120 (52-236)	130 (56-256)
malattie dell'apparato respiratorio	<3			<3		
malattie dell'apparato digerente	<3			<3		
malattie dell'apparato genitourinario	<3			<3		

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Segue a pagina 76

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	<3			<3			A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	<3			<3			A, M	L	**	**	**	S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini				<3			A	I	I	**	I	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	<3			D	I	**	L	L	I
alcune condizioni di origine perinatale (0-1)	<3			D	L	**	S+	I	I

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

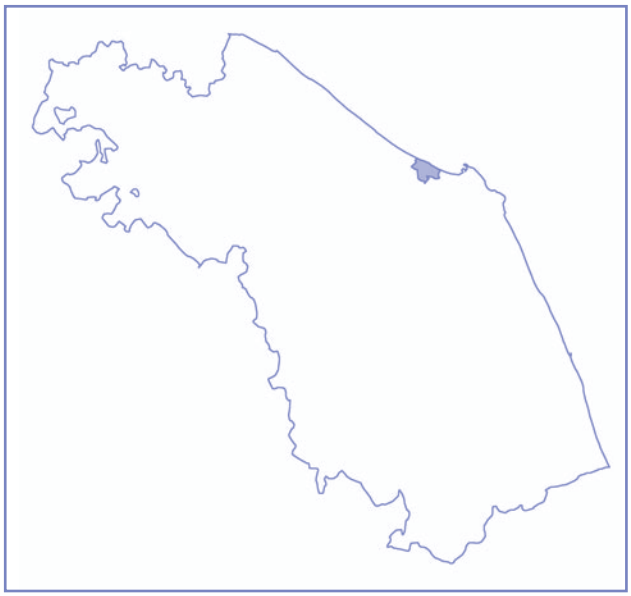
Legenda valutazione dell'evidenza
S+ = sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
L = limitata ma non sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
I = inadeguata per inferire la presenza o l'assenza di una associazione
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

FALCONARA MARITTIMA (AN)

Il SIN Falconara Marittima è costituito dal solo Comune di Falconara Marittima, con una popolazione complessiva di 28 343 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: impianti chimici, raffineria, centrale termoelettrica, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, P&R e E.



Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN di Falconara mostra, nel complesso delle principali cause di morte (tabella 1), un rischio generalmente inferiore o uguale all'atteso. Particolarmente evidente è il difetto in entrambi i generi nelle stime di mortalità per tutte le cause, per malattie dell'apparato circolatorio e, solo negli uomini, per malattie dell'apparato respiratorio. Unica eccezione le malattie dell'apparato genitourinario in eccesso nelle donne, anche se con stime imprecise. In generale, le stime risultano più elevate quando corrette per indice di deprivazione.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si osserva un difetto nelle stime di rischio per il tumore dello stomaco sia negli uomini sia nelle donne, e di malattie dell'apparato respiratorio negli uomini. Il principale eccesso di rischio è per il tumore del polmone in entrambi i generi; nelle donne risultano in eccesso le malattie respiratorie acute, mentre negli uomini è in eccesso il tumore del colon-retto. In eccesso risultano anche le malformazioni congenite con stime imprecise.

Precedenti studi

Per quest'area non sono state pubblicate indagini epidemiologiche di tipo analitico in riviste *peer reviewed*. Documentazione *online* è stata prodotta dall'Agenzia regionale per la protezione ambientale delle Marche; si tratta di due indagini: un insieme di analisi descrittive geografiche di mortalità e ricoveri ospedalieri per il comune di Falconara[1] e uno studio caso-controllo geografico della popolazione residente a Falconara Marittima e comuni limitrofi.[2]
Le analisi geografiche si riferiscono a periodi precedenti a quelli studiati in SENTIERI. Gli autori degli studi geografici discutevano i risultati concludendo: «Gli studi condotti nel tempo sul Comune di Falconara Marittima mostrano concordemente un rischio di mortalità generale e per tutti i tumori complessivi inferiore all'atteso (sia se l'atteso di riferimento è la Provincia di Ancona sia la Regione Marche nel suo complesso). Il dato di rischio complessivo inferiore alla Regione è sostenuto anche da un mortalità per patologie cardiovascolari e respiratorie inferiore all'atteso (con l'eccezione delle patologie infartuali). Meritano tuttavia di essere segnalati, in quanto riportati ripetutamente in studi epidemiologici occupazionali sugli addetti a impianti di raffinazione del petrolio, alcuni eccessi presenti nell'area comunale: i tumori pleurici maligni, o mesoteliomi (dato statisticamente significativo), i tumori emolinfopoietici (dato anch'esso statisticamente significativo quando consi-

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	1 046	90 (85-94)	91 (86-95)	1 004	90 (86-95)	92 (87-97)
tutti i tumori	374	97 (89-106)	101 (92-110)	270	100 (90-111)	103 (93-114)
malattie del sistema circolatorio	410	88 (81-96)	88 (81-95)	458	84 (78-91)	85 (78-91)
malattie dell'apparato respiratorio	58	67 (53-84)	67 (53-83)	58	100 (79-124)	107 (85-133)
malattie dell'apparato digerente	38	87 (65-114)	83 (32-109)	41	104 (79-135)	108 (82-140)
malattie dell'apparato genitourinario	17	104 (66-156)	101 (64-151)	20	121 (80-175)	114 (76-166)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	26	64 (45-89)	61 (43-85)	15	54 (34-84)	56 (35-86)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	48	116 (90-147)	117 (91-149)	36	101 (75-133)	107 (80-142)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, bronchi e del polmone	102	106 (89-125)	113 (95-133)	29	146 (105-199)	153 (110-209)	P&R, E	S+	S+	S+	I	S+
malalattie dell'apparato respiratorio	58	67 (53-84)	67 (53-83)	58	100 (79-124)	107 (85-133)	C, P&R, E	L ins /	S+ ins / S+ agg	L ins / agg	S+ agg	S+
malattie respiratorie acute	19	95 (62-139)	108 (71-159)	30	132 (95-180)	136 (98-184)	P&R, E	S+	S+	L	L	L
asma	<3			<3			C, P&R, E	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	8	139 (69-251)	148 (73-266)	P&R	I	**	L	L	I
alcune condizioni di origine perinatale (0-1)	3	69 (19-178)	59 (16-151)	C, P&R	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			P&R	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			C, P&R, D	**	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

derato in particolari periodi temporali), i tumori della vescica (non significativi tuttavia nelle analisi citate), i tumori della laringe (non significativi), i melanomi».

Lo studio caso-controllo ha approfondito il rischio di tumori del sistema linfoematopoietico nell'ottica di analizzare l'aumento di rischio osservato nelle analisi ecologiche. Il ri-

schio è stato studiato in funzione di indicatori di esposizione cumulativa che hanno tenuto conto della durata delle residenze e della distanza dall'impianto. Gli autori commentavano i risultati: «La presente indagine relativa alle popolazioni dei Comuni di Falconara Marittima, Chiaravalle e Montemarciano, circostanti la raffineria API, ha evidenziato nel periodo 1994-2003 un aumento non statisticamente significativo della mortalità per tumore del sistema emolinfopoietico (ICD-9:200-208) per quanto concerne il contingente femminile, e un rischio importante, statisticamente significativo, nel sottogruppo di soggetti (uomini e donne) che per più di 10 anni hanno svolto occupazioni che verosimilmente hanno determinato una maggiore presenza presso le loro residenze».

Per quanto riguarda il complesso delle patologie tumorali del sistema linfoematopoietico, va segnalato che lo studio SENTIERI classifica come Inadeguata l'evidenza dell'associazione con le esposizioni ambientali nel SIN di Falconara.[3] Le stime di rischio per tali patologie in SENTIERI evidenziano un difetto tra gli uomini [SMR=79 (54-111); SMR ID=77 (53-108)], mentre non si scostano sostanzialmente dall'atteso tra le donne [SMR=109 (77-151); SMR ID=106 (75-147)].

Considerazioni conclusive

Nel SIN di Falconara, a fronte di una generale difetto nella mortalità, sono presenti eccessi che riguardano in particolare i tumori del polmone.

Sarebbe opportuno sviluppare un sistema di sorveglianza epidemiologica mirato, estendendo l'osservazione anche ai tumori del sistema linfoemopoietico. L'eccesso di mortalità per malformazioni congenite andrebbe approfondito tramite indagini di prevalenza/incidenza.

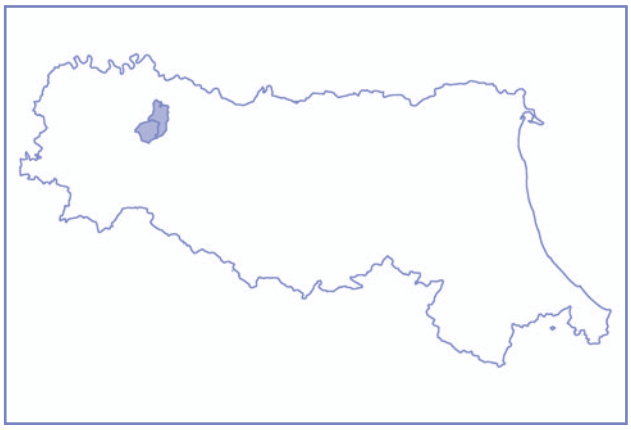
Bibliografia/References

1. ARPA Marche. *Analisi epidemiologica geografica di mortalità e ricovero ospedaliero per causa (comune di Falconara Marittima)*. Rapporto 2002. www.arpa.marche.it/doc/Pdf/epidem/Sintesi%20studio%20epidemiologico%20sullo%20stato%20di%20salute%20della%20popolazione%20di%20Falconara.PDF (ultima consultazione 28 luglio 2011).
2. ARPA Marche. *Indagine epidemiologica presso la popolazione residente a Falconara Marittima e comuni limitrofi*. Rapporto 2009. www.arpa.marche.it/doc/Pdf/epidem/RAPPORTO_FINALE.pdf (ultima consultazione 28 luglio 2011).
3. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P. Mortalty study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl 3): 1-96.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

FIDENZA (PR)

Il SIN Fidenza è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 41 330 abitanti al Censimento 2001. 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.



Risultati di SENTIERI

In questo SIN la mortalità per tutte le cause, in entrambi i generi, non si discosta dalla mortalità attesa; tuttavia tra gli uomini si è osservato un eccesso della mortalità per le cause tumorali e per le malattie dell'apparato digerente. Tra le donne si è osservato un eccesso di mortalità per le malattie dell'apparato circolatorio e per le malattie dell'apparato digerente (tabella 1). Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, in entrambi i generi si osserva un difetto della mortalità per patologie a carico dell'apparato respiratorio, e un eccesso del tumore dello stomaco tra gli uomini.

Considerazioni conclusive

L'eccesso di mortalità per tumore dello stomaco osservato tra gli uomini può essere riconducibile a una esposizione occupazionale.

Si ritiene importante l'acquisizione di dati per la valutazione dello stato attuale dell'inquinamento ambientale.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2 115	101 (98-105)	102 (98-106)	2 142	99 (96-103)	99 (95-103)
tutti i tumori	745	106 (100-112)	107 (101-114)	548	99 (92-106)	98 (92-106)
malattie del sistema circolatorio	838	103 (97-109)	103 (98-110)	1 075	105 (99-110)	106 (101-111)
malattie dell'apparato respiratorio	115	78 (66-91)	79 (67-92)	84	72 (60-86)	69 (57-83)
malattie dell'apparato digerente	101	126 (106-149)	127 (107-150)	106	122 (103-143)	117 (99-138)
malattie dell'apparato genitourinario	26	105 (74-146)	103 (72-143)	22	88 (60-126)	91 (62-130)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Segue a pagina 81

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	87	132 (110-158)	142 (118-170)	51	101 (79-128)	109 (85-138)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	72	99 (81-121)	99 (81-120)	65	99 (80-122)	96 (77-118)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	115	78 (66-91)	79 (67-92)	84	72 (60-86)	69 (57-83)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	4	139 (48-319)	184 (63-422)	4	121 (41-277)	115 (39-263)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	6	84 (37-166)	87 (38-172)	C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	7	122 (57-229)	120 (56-225)	C, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitatadi associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

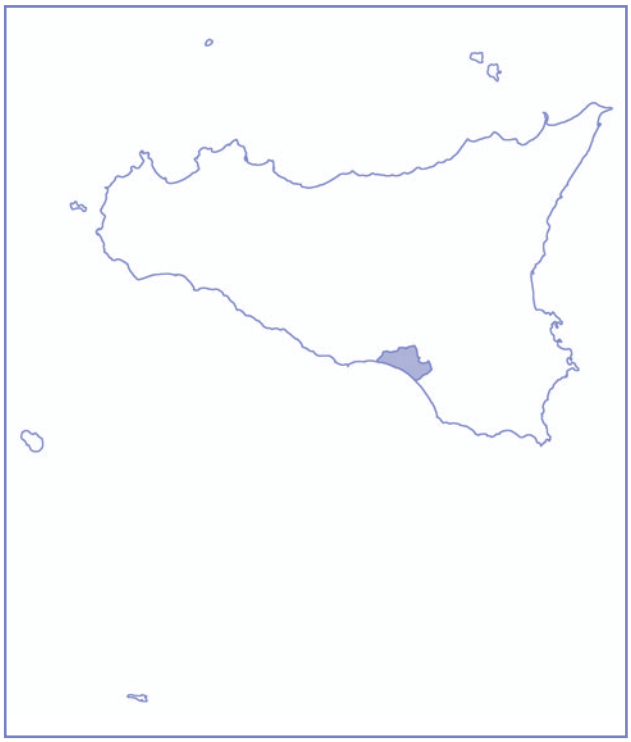
Legenda valutazione dell'evidenza
S+ = sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
L = limitata ma non sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
I = inadeguata per inferire la presenza o l'assenza di una associazione
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

GELA (CL)

Il SIN di Gela è costituito dal solo Comune di Gela (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 72 774 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: chimico, petrolchimico, raffineria, discarica rifiuti, *esposizioni ambientali* codificate in SENTIERI come C, P&R e D.



Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN mostra, nel complesso delle principali cause di morte (tabella 1), una tendenza a un eccesso nelle stime di rischio sia in presenza sia in assenza di correzione per deprivazione socioeconomica.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, il segnale più evidente è quello di un eccesso di tumori polmonari sia tra gli uomini sia tra le donne; tra gli uomini sono in eccesso anche il tumore dello stomaco e l'asma; tra le donne il tumore del colon-retto e l'asma, quest'ultima con una stima imprecisa.

Precedenti studi

Nel SIN di Gela sono state effettuate alcune indagini geografiche,[1-5] studi epidemiologici analitici,[6-10] studi di monitoraggio ambientale,[11-13] uno studio sulla contaminazione degli alimenti[14] e uno di monitoraggio umano.[15] Tre studi geografici[1,2,4] sono relativi all'area a rischio di crisi ambientale di Gela che, oltre al comune di Gela, comprende i Comuni di Niscemi e Butera. Due di queste indagini[1,2] riportano risultati anche per il solo comune di Gela, l'unico di pertinenza del SIN.
Gli autori del secondo studio geografico in ordine temporale, che riporta i dati di mortalità per il periodo 1990-94 e analisi temporali per periodo di calendario nel periodo 1980-1994 e per coorti di nascita, commentano i risultati ottenuti asserendo: «Per quanto riguarda gli uomini, in Gela si registrano eccessi significativi per il tumore allo stomaco e per il tumore del colon; inoltre la mortalità per tutti i tumori risulta superiore all'atteso regionale quando corretta per indice di deprivazione. Si registra anche, per tutta l'area a rischio, un aumentato rischio di contrarre tumore polmonare tra gli uomini nelle generazioni più giovani. Tale tendenza, presente anche in altre cause tumorali e in contrasto con la mortalità generale in diminuzione, suggerisce l'accumularsi di effetti sulla salute legate a esposizioni professionali nei decenni passati (...). L'alta mortalità osservata nelle donne, unita al loro minor coinvolgimento in attività lavorative, suggerisce la possibile presenza di effetti sulla salute della popolazione strettamente ambientali».
L'ultimo studio geografico con dati per il solo Comune di Gela riporta sia dati sulla mortalità nel periodo 1995-2000 sia quelli sui ricoveri ospedalieri per il periodo 2001-2003.[3]

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2 200	110 (107-114)	114 (110-118)	1 744	119 (115-124)	123 (118-128)
tutti i tumori	663	118 (110-126)	123 (115-131)	406	117 (108-127)	124 (114-135)
malattie del sistema circolatorio	801	102 (96-108)	106 (100-112)	800	119 (112-126)	120 (114-128)
malattie dell'apparato respiratorio	143	93 (81-107)	100 (87-115)	67	105 (85-128)	120 (97-147)
malattie dell'apparato digerente	122	130 (111-151)	135 (115-157)	63	100 (81-124)	104 (83-128)
malattie dell'apparato genitourinario	35	103 (76-137)	110 (81-145)	23	94 (65-134)	100 (68-142)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	52	153 (120-193)	152 (119-192)	20	106 (70-154)	105 (70-153)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	51	101 (79-128)	104 (81-131)	58	144 (115-179)	155 (123-192)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	194	123 (108-138)	131 (116-147)	34	148 (109-197)	155 (123-192)	P&R	S+	S+	S+	I	S+
malattie dell'apparato respiratorio	143	93 (81-107)	100 (87-115)	67	105 (85-128)	120 (97-147)	C, P&R	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	13	70 (41-111)	77 (46-123)	14	89 (54-139)	106 (64-165)	P&R	S+	S+	L	L	L
asma	11	146 (82-241)	149 (84-247)	5	125 (49-263)	131 (51-275)	C, P&R	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	23	94 (64-133)	82 (56-116)	P&R, D	I	**	L	L	I
alcune condizioni di origine perinatale (0-1)	36	98 (73-129)	103 (77-137)	C, P&R, D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			P&R	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			C, P&R	L ins/S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Per quanto riguarda la mortalità, quindi, il periodo studiato è in parte sovrapponibile a quello analizzato in SENTIERI. Tale studio riporta diversi eccessi di mortalità per cause tumorali, in particolare tra gli uomini. Inoltre, a fronte di una diminuzione della mortalità per cause respiratorie, viene riscontrato un importante eccesso per le stesse cause tramite l'analisi dei ricoveri ospedalieri. Gli autori dello studio concludono il commento ai risultati affermando: «Per gli eccessi osservati a Gela è probabile che i fattori di rischio siano riconducibili all'attività lavorativa; tuttavia gli eccessi riscontrati nelle donne fanno ipotizzare un ruolo eziologico degli inquinanti ambientali (...). Questo studio ha evidenziato una serie di patologie in eccesso – tumore del polmone, disturbi cardiovascolari e respiratori, asma nei bambini, malattie renali – per le quali è indispensabile un accurato monitoraggio epidemiologico che includa l'analisi della contaminazione dell'aria, del suolo, delle acque e della catena alimentare».

Tra gli studi analitici svolti in quest'area è stata effettuata un'indagine descrittiva sulla prevalenza di nati con malformazioni congenite.[5] Gli autori hanno osservato valori di prevalenza per l'insieme delle malformazioni, in particolare per alcune tipologie, superiori a quelli dei riferimenti, e concludono la discussione dei risultati indicando che: «La prevalenza alla nascita di ipospadie è risultata tra le più elevate mai riportate in letteratura. Una scarsa specificità delle osservazioni (falsi positivi) potrebbe spiegare il rilevante aumento di nati con diagnosi di microcefalia».

Lo studio sulla prevalenza di malformazioni congenite è stato seguito da un'indagine caso-controllo per valutare se, tra i malformati risultati in eccesso, vi fosse stata un'associazione con esposizioni ambientali, occupazionali o stili di vita.[6] Lo studio è stato effettuato mediante visita medica specialistica e intervista dei genitori tramite questionario. Gli autori riportano i risultati con la seguente asserzione: «Per le ipospadie e il totale delle malformazioni (...) sono risultati forti eccessi di rischio per i consumatori di pesce, frutta e verdura se acquistati da venditori ambulanti o pescati/prodotti in proprio (...). Nonostante i limiti dell'indagine, i risultati conseguiti rappresentano un segnale di preoccupazione a carico della catena alimentare e dei possibili effetti sulla salute».

Altre indagini hanno riguardato la coorte dei lavoratori del complesso petrolchimico di Gela.[7-10,16] Nella popolazione dei lavoratori sono state studiate sia la mortalità sia la morbosità, quest'ultima valutata tramite i ricoveri ospedalieri. Inoltre, gli autori hanno analizzato sia il rischio lavorativo sia quello residenziale. Le indagini sulla coorte dei lavoratori presentavano alcuni limiti legati in particolare all'assenza di informazioni dirette sulle esposizioni. I principali risultati dello studio, sul fronte del rischio residenziale, sono un aumento di mortalità per tumore del polmone e morbosità per malattie respiratorie non tumorali e malattie genitourinarie (Pasetto R., comunicazione personale), per i lavoratori residenti a Gela rispetto a quelli verosimilmente pendolari da altri Comuni.

Nell'area di Gela sono stati eseguiti studi di monitoraggio ambientale,[11,12] di contaminazione degli alimenti[14] e di biomonitoraggio umano,[15] sono state eseguite analisi tese alla stima delle emissioni dal complesso petrolchimico ed è stata caratterizzata la contaminazione dei suoli e delle acque.[13] Nel complesso, sia le valutazioni indirette sia quelle dedotte dalle osservazioni empiriche hanno portato a evidenziare un quadro di grave contaminazione del suolo e delle acque e di accertata, ma non ancora caratterizzata, contaminazione dell'aria.

Un primo studio sugli alimenti, eseguito su campioni di vegetali, ha rilevato una contaminazione da metalli pesanti dei prodotti locali che può essere associata prevalentemente all'uso irriguo di acqua di falda contaminata e all'inquinamento atmosferico. Lo studio di biomonitoraggio ha, inoltre, evidenziato un primo segnale di esposizione attiva ad arsenico che è ancora da sottoporre a conferma.

Considerazioni conclusive

I risultati degli studi analitici e di monitoraggio hanno consentito di verificare le ipotesi suggerite dagli autori degli studi geografici sull'aumento del rischio di popolazione. Secondo tali autori gli eccessi di rischio avrebbero potuto essere associati con esposizioni prevalentemente occupazionali, mentre gli studi analitici convergono nell'indicare come più verosimile il risultato di esposizioni residenziali legate alla fruizione degli ambienti di vita non prettamente lavorativi. Dalle evidenze finora acquisite e per quanto riguarda gli aspetti di sanità pubblica, risultano urgenti le seguenti attività:

- identificazione delle sorgenti di esposizione ambientale e vie di esposizione della popolazione a tutt'oggi persistenti e, in particolare, definizione del contributo delle emissioni in aria dell'industria petrolchimica;
- in base a quanto verificato al punto precedente, sviluppo di adeguate strategie di riduzione dell'esposizione;
- implementazione di uno specifico programma di sorveglianza epidemiologica tramite flussi di dati correnti.

Bibliografia/References

1. Bertollini R, Faberi M, Di Tanno N (eds). *Ambiente e salute in Italia*. Organizzazione mondiale della sanità, Centro Europeo Ambiente e Salute. Divisione di Roma. Il Pensiero scientifico editore, Roma 1997.
2. 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; 6 (Suppl): 1-53.
3. Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S et al. Mortality (1995-2000) and hospital admissions (2001-2003) in the industrial area of Gela. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 27-32.
4. Cernigliaro A, Pollina Addario S, Cesaroni G et al. Stato di salute nelle aree a rischio ambientale in Sicilia. Aggiornamento dell'analisi di mortalità (anni 1995-2002) e dei ricoveri ospedalieri (anni 2001-2006). *Supplemento Monografico Notiziario Osservatorio Epidemiologico* 2008.
5. Bianchi F, Bianca S, Dardanoni G, Linzalone N, Pierini A. Congenital malformations in newborns residing in the municipality of Gela (Sicily, Italy). *Epidemiol Prev* 2006; 30: 19-26.
6. Bianchi F, Bianca S, Minichilli F, Pierini A, Protti M. Studio caso-

controllo sul rischio di malformazioni congenite nel comune di Gela. In: *Epidemiologia: una disciplina, tante applicazioni*. XXX Congresso AIE. Palermo 4-6 ottobre 2006 b. p. 186.
7. Pasetto R, Biggeri A, Comba P, Pirastu R. Mortality in the cohort of workers of the petrochemical plant in Gela (Sicily) 1960-2002. *Epidemiol Prev* 2007; 31: 39-45.
8. Pasetto R, Comba P, Pirastu R. Lung cancer mortality in a cohort of workers in a petrochemical plant: occupational or residential risk? *Int J Occup Environ Health* 2008; 14: 124-28.
9. Signorino G, Pasetto R, Gatto E, Mucciardi M, La Rocca M, Mudu P. Gravity models to classify commuting vs. resident workers. An application to the analysis of residential risk in a contaminated area. *Int J Health Geogr* 2011; 10: 11.
10. Comba P, Bruno C, Fazzo L, Pasetto R, Zona A. Occupational and residential cohorts. In: Terracini B, Pirastu R (eds). *General guidance to the interpretation of vital statistics in polluted areas. Human health in areas with local industrial contamination. Challenges and perspectives, with examples from Sicily*. WHO-European Center Environment & Health, Rome (in stampa).
11. Bosco ML, Varrica D, Dongorrà G. Case study: inorganic pollutants associated with particulate matter from an area near a petrochemical plant. *Environ Res* 2005; 99: 18-30.
12. Manno E, Varrica D, Dongorrà G. Metal distribution in road dust samples collected in an urban area close to a petrochemical plant at Gela, Sicily. *Atmospher Environ* 2006; 40: 5929-41.
13. Musmeci L, Carere M, Fallenti F. Environmental pollution in the area of Gela. *Epidemiol Prev* 2009; 3 (Suppl 1): 18-23.
14. Granata T, Alfa M, Giuffrida D, Rando R, Dugo G. Contamination of the food products by lead, cadmium and copper in the area at risk of Gela (Sicily). *Epidemiol Prev* 2011; 35; 94-100.
15. Bianchi F, Bustaffa E, Cori L et al. Human biomonitoring in the area around the petrochemical site of Gela, Sicily, Italy. In: *EUROEPI 2010. Epidemiology and Public Health in an Evolving Europe*. *Epidemiol Prev* 2010; 34 (Suppl 1): 82.
16. Pasetto R, Saitta P, Bracci C. Development of an epidemiological study in a polluted site: the unexpected contribution of sociological and medico-legal approaches. *Epidemiol Prev* 2008; 32: 325-8.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

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 10), con una popolazione complessiva di 1 314 222 abitanti al Censimento 2001. Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di discariche, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come D.

Risultati di SENTIERI

Nel SIN sono stati osservati eccessi della mortalità in entrambi i generi per tutti i principali gruppi di cause incluse nella tabella 1.

Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN si osserva un difetto nella mortalità per condizioni di origine perinatale nel primo anno di vita (tabella 3).

Precedenti studi

L'area a rischio ambientale di Napoli, costituita da 90 Comuni della provincia di Napoli, incluso il capoluogo, e da due Comuni della provincia di Avellino, indagata nel rapporto sulle aree a rischio ambientale (Martuzzi M, 2002) non è sovrapponibile a quella del SIN in esame.

Per l'area costituita da tre Comuni del SIN (Giugliano in Campania, Qualiano e Villaricca) uno studio del 2004[1] ha evidenziato eccessi di mortalità per tumore epatico, della pleura, della laringe e per malattie circolatorie (anni 1986-2000).

I 77 Comuni del SIN sono inclusi tra i 196 Comuni delle province di Napoli e Caserta oggetto di studi geografici sull'impatto sanitario dei rifiuti. Nell'analisi dei *cluster* spaziali della mortalità 1994-2001, alcuni Comuni del SIN hanno contribuito a *cluster* con eccessi di mortalità per il tumore polmonare, epatico e gastrico, del rene e della vescica.[2] SENTIERI ha evidenziato che la mortalità per il tumore gastrico risulta in eccesso in entrambi i generi [(SMR e SMR ID=114 (108-122) tra gli uomini e SMR e SMR ID=112 (103-121) tra le donne].

Martuzzi et al.[3] riportano l'analisi di regressione di Poisson relativa alla mortalità per tumori e alla prevalenza di malformazioni dei 196 Comuni delle province di Napoli e Caserta utilizzando un indicatore comunale di esposizione a rifiuti pericolosi, descritto in dettaglio in Musmeci et al.[4] L'analisi di correlazione tra la mortalità e l'esposizione a rifiuti, corretta per deprivazione socioeconomica, ha utilizzato classi comunali del valore dell'indicatore di esposizione e pertanto i risultati non sono applicabili ai singoli Comuni. I risultati hanno mostrato un trend di rischio in eccesso all'aumentare del valore dell'indicatore di esposizione a rifiuti per la mortalità generale, per tutti i tumori e per tumore epatico in entrambi i generi, e per il tumore polmonare e dello stomaco nei soli uomini. Il trend è risultato positivo anche per le malformazioni congenite del tratto interno dell'apparato urogenitale.[3]

Un'analisi di *cluster* nei 196 Comuni delle province di Napoli e Caserta (1994-2001) corretta per deprivazione ha ri-

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	36 786	107 (106-108)	108 (107-108)	33 127	109 (108-110)	110 (109-111)
tutti i tumori	11 292	108 (106-110)	109 (108-111)	7 116	103 (101-105)	105 (102-107)
malattie del sistema circolatorio	14 149	108 (106-109)	109 (107-110)	16 433	113 (111-114)	113 (112-115)
malattie dell'apparato respiratorio	2 581	103 (99-106)	102 (99-106)	1 409	104 (100-109)	105 (101-110)
malattie dell'apparato digerente	2 416	114 (110-118)	114 (110-118)	2 127	116 (112-120)	117 (113-121)
malattie dell'apparato genitourinario	564	108 (100-115)	108 (101-116)	574	114 (107-123)	115 (107-123)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	340	97 (89-106)	97 (88-106)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	450	88 (82-96)	90 (83-97)	D	L	**	S+	I	I

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

levato, di 15 *cluster* significativi, 11 che includevano aree a elevata pressione per rifiuti con incrementi di rischio per diabete, apparato circolatorio, infarto miocardico acuto, malattie cerebrovascolari per uomini e donne, per l'apparato respiratorio per le sole donne e, solo tra gli uomini, per l'apparato digerente e la cirrosi epatica.[5]

Considerazioni conclusive

Nel commentare i risultati di questo SIN occorre tenere conto di un problema specifico: questo SIN è caratterizzato, oltre che da numerose discariche, anche dalla presenza di siti di smaltimento illegale e di combustione di rifiuti sia urbani sia pericolosi. La valutazione a priori dell'evidenza di SENTIERI[6] si basa su revisioni relative alla residenza in prossimità di discariche di rifiuti urbani e industriali, e non di siti di sversamenti e combustioni illegali.[7] Quest'ultimo punto è stato trattato negli studi epidemiologici sull'impatto sanitario del ciclo dei rifiuti in Campania,[3,8] ai quali si rinvia per una trattazione più ampia. Interessa in questa sede segnalare che la peculiarietà della situazione ambientale campana ha indotto gli autori di questi studi a considerare come ipotesi *a priori* di interesse eziologico le patologie associate alla residenza in prossimità sia di discariche, sia di inceneritori.[7,9-10]

Per quanto riguarda la mortalità per malformazioni congenite, unica causa per la quale la valutazione *a priori* è di evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le esposizioni ambientali a rifiuti, non risultano eccessi nell'area nel suo complesso; la prevalenza di malformazioni alla nascita, tuttavia, si correla con l'indicatore di esposizione a rifiuti pericolosi.[3]

Per le cause che non rispondono ai criteri adottati per la tabella 2 si riportano di seguito alcuni eccessi osservati nel SIN. In entrambi i generi è presente un eccesso per il tumore epatico [(SMR=126 (118-135) e SMR ID=125 (117-134) negli uomini; SMR=125 (113-138) e SMR ID=126 (114-140) nelle donne)]. Tra i soli uomini si osserva un eccesso per il tumore della laringe [(SMR=114 (104-126) e SMR ID=115 (105-127)]. E' presente un eccesso per malattie circolatorie in entrambi i generi per le malattie ischemiche [(SMR=104 (102-106) e SMR ID=106 (103-108) negli uomini; SMR=109 (106-112) e SMR ID=111 (108-113) nelle donne)] e per i disturbi circolatori dell'encefalo [(SMR=118 (115-121) e SMR ID=117 (114-120) negli uomini; SMR=122 (119-124) e SMR ID=122 (119-124) tra le donne)]. Tra i soli uomini si osserva un eccesso per il tumore della laringe [(SMR=114 (104-126) e SMR ID=115 (105-127)]. Nelle donne è in eccesso la mortalità per infarto acuto del miocardio [(SMR=111 (107-116) e SMR ID=110 (106-115)].

Per il tumore epatico, studi precedenti in alcuni Comuni del SIN hanno individuato un *cluster*,[2] un aumento di rischio in Comuni con presenza di discariche illegali di rifiuti pericolosi[1] e la successiva analisi di correlazione ha mostrato un trend positivo con l'indicatore di esposizione a rifiuti.[3] L'epatite virale, risultata anch'essa in eccesso in SENTIERI [SMR=117 (102-134), SMR ID=116 (101-132) negli uomini; SMR=122 (105-141), SMR ID=121 (104-140) nelle donne)], è di per

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

sé un fattore di rischio del tumore del fegato, e può inoltre svolgere un ruolo concausale per i soggetti professionalmente esposti a sostanze chimiche epato-tossiche.[11]

Eccessi riscontrati in entrambi i generi della mortalità per diabete mellito [SMR=110 (105-115), SMR ID=111 (106-116) negli uomini; SMR=118 (114-122), SMR ID=118 (114-123) nelle donne] e cirrosi [SMR=123 (118-128), SMR ID=122 (117-127) negli uomini; SMR=125 (120-131), SMR ID=126 (120-131) nelle donne] vanno citati in quanto incrementi localizzati di queste patologie sono stati precedentemente osservati nei Comuni con i più elevati valori dell'indicatore di esposizione a rifiuti.[5]

Va inoltre segnalato che fra i residenti di Love Canal (Stati Uniti), sito di smaltimento di rifiuti pericolosi, sono stati osservati incrementi della mortalità per infarto miocardico e per malattie dell'apparato digerente.[10]

Trattandosi di patologie a eziologia multifattoriale, va sempre considerato il confondimento residuo da deprivazione socioeconomica e il ruolo dell'inquinamento atmosferico e di fattori di rischio individuali come il fumo e il consumo di alcol.

Alla luce dei risultati di SENTIERI e dell'insieme delle conoscenze epidemiologiche relative al SIN, si raccomandano studi per la valutazione dell'inquinamento ambientale presente nell'area; inoltre, indagini epidemiologiche con una componente di analisi di biomonitoraggio della catena alimentare in specifiche subaree potranno contribuire a una maggiore comprensione dei fenomeni osservati. Si raccomanda di prevedere percorsi di comunicazione con gli *stakeholder*, compreso l'associazionismo presente sul territorio.

Bibliografia/References

1. Altavista P, Belli S, Bianchi F et al. Cause-specific mortality in an area of Campania with numerous waste disposal sites. *Epidemiol Prev* 2004; 28: 311-21.
2. Fazzo L, Belli S, Minichilli F et al. Cluster analysis of mortality and malformations in the Provinces of Naples and Caserta (Campania Region). *Annali ISS* 2008; 44: 99-111.
3. 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: 725-32.
4. Musmeci L, Bellino M, Cicero MR, Falleni F, Piccardi A, Trinca S. The impact measure of solid waste management on health: the hazard index. *Annali ISS* 2010; 46 (3): 293-98.
5. Bianchi F, Minichilli F, Pizzuti R, Santoro M. Cluster analysis of mortality in an area of Campania region (Italy), with intense environmental pressure due to waste. *Epidemiology* 2009; 20 (6): S85 doi: 10.1097/01.ede.0000362965.78374.9b
6. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P; SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl 3): 1-96.
7. Porta D, Milani S, Lazzarino AI, Perucci CA, Forastiere F. Systematic review of epidemiological studies on health effects associated with management of solid waste. *Environ Health* 2009; 23 (8): 60.
8. Fazzo L, De Santis M, Mitis F et al. Ecological studies of cancer incidence in an area interested by dumping waste sites in Campania (Italy). *Annali ISS* 2011; 47: 181-91.
9. Franchini M, Rial M, Buiatti E, Bianchi F. Health effects of exposure to waste incinerator emissions: a review of epidemiological studies. *Annali ISS* 2004; 40: 101-15.
10. Gensburg LJ, Pantea C, Fitzgerald E, Stark A, Hwang SA, Kim N. Mortality among former Love Canal residents. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 209-16.
11. Mastrangelo G, Fedeli U, Fadda E et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis in vinyl chloride workers: synergistic effect of occupational exposure with alcohol intake. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1188-92.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

LAGUNA DI GRADO E MARANO (UD)

Il SIN "Laguna di Grado e Marano" è costituito da 6 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 30 496 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di uno stabilimento per la produzione di cellulosa e di un'area portuale, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C e AP.

Risultati di SENTIERI

Per le cause di morte riportate in tabella 1 si osservano difetti di rischio in entrambi i generi per tutte le cause e per le malattie del sistema circolatorio; per le malattie dell'apparato respiratorio negli uomini.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si osserva un eccesso di rischio per il tumore dello stomaco negli uomini e nelle donne. Nonostante la letteratura scientifica identifichi nel tipo di dieta il principale fattore di rischio per il tumore dello stomaco,[1] l'eccesso osservato negli uomini può essere ricondotto a fattori ambientali (l'assorbimento gastroenterico come principale via di esposizione a piombo e cadmio,[2] e a nitrati presenti nel bacino scolante della laguna,[3,4]) e occupazionali, vista l'associazione positiva rilevata tra tumore dello stomaco ed esposizione professionale a piombo[4,5] e cromo esavalente.[6]

Precedenti studi

Un recente studio geografico effettuato in cinque dei sei Comuni del SIN,[7] su dati 1997-2001, evidenziava:
- una mortalità per tutte le cause e per il sistema circolatorio inferiore all'atteso regionale in entrambi i sessi e per il tumore del fegato negli uomini;
- eccessi di rischio per il tumore polmonare e il tumore gastrico negli uomini;
- un eccesso di rischio nelle donne per il tumore dell'ovaio, con un trend in forte crescita nel periodo 1981-2001.

Con l'eccezione del tumore polmonare, le stime di rischio significativamente diverse dall'atteso regionale sono confermate dalle analisi di SENTIERI: tumore del fegato [uomini: SMR=55(32-89), SMR ID=55 (32-88)], tumore dell'ovaio [SMR=153 (104-219), SMR ID=152 (103-218)].

Considerazioni conclusive

L'eccesso per il tumore dell'ovaio può essere spiegato con la diffusione nell'ambiente di metalli pesanti, quali piombo, arsenico, cadmio e mercurio, coinvolti in attività estrogenosimile.[7] Negli uomini si osserva un eccesso dei tumori del rene [SMR=146(102-202); SMR ID=144 (101-199)], che può derivare dalla presenza di arsenico.[8] Si ritiene importante segnalare eccessi di rischio, basati su stime imprecise, per il morbo di Parkinson sia negli uomini [SMR=125 (49-264); SMR ID=132 (52-278)] sia nelle donne [SMR=124 (54-245); SMR ID=116 (51-229)], essendo presenti nelle matrici ambientali mercurio[9,10,11] e piombo.[12]
Necessita ulteriori approfondimenti il dato sul tumore del-

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	1 250	92 (88-97)	91 (87-95)	1 257	95 (91-99)	95 (90-99)
tutti i tumori	500	103 (95-111)	102 (94-109)	349	99 (90-108)	98 (90-108)
malattie del sistema circolatorio	413	86 (79-93)	84 (78-91)	529	88 (82-95)	88 (82-94)
malattie dell'apparato respiratorio	76	77 (63-93)	76 (63-92)	82	103 (85-123)	104 (86-126)
malattie dell'apparato digerente	76	103 (84-124)	100 (82-121)	66	98 (79-120)	96 (78-118)
malattie dell'apparato genitourinario	11	80 (45-132)	80 (45-132)	13	106 (63-169)	102 (60-162)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	47	137 (106-174)	135 (104-172)	32	127 (92-171)	132 (96-178)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	48	94 (73-120)	95 (73-120)	41	98 (75-128)	98 (75-128)	C	I	I	I	S+	I
tumore della pleura	7	95 (45-179)	85 (40-161)	<3			AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	76	77 (63-93)	76 (63-92)	82	103 (85-123)	104 (86-126)	C, AP	L ins/S+ agg	S+ ins/ agg	L ins/ agg	S+	S+
asma	<3			<3			C, AP	L ins/S+ agg	S+ ins/ agg	L ins/ agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	<3			C	L	**	S	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins/S+ agg	**	S+ ins/agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

l'ovaio, per il già citato trend in continua crescita dagli anni Ottanta.[7]

E' importante effettuare studi che possano scindere la componente ambientale da quella occupazionale tramite, da un lato, uno studio di monitoraggio degli inquinanti ambientali più soggetti a bioaccumul, dall'altro, uno studio di coorte occupazionale.

Bibliografia/References

1. Plummer M, Franceschi S, Muñoz N. Epidemiology of gastric cancer. *IARC Sci Publ* 2004; 157: 311-26.
2. IPCS. Cadmium. Environmental Health Criteria 134. World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, Geneva 1992. www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc134.htm (ultima consultazione 21 luglio 2011).
3. Ianni E, Ortolan I, Scimone M, Feoli E. Assessment of management options to reduce nitrogen load from agricultural source in the Grado-Marano Lagoon (N-E Italy) applying spatial decision support system techniques. *Management of Environmental Quality: An International Journal* 2008; 19: 318-34.
4. Clapp RW, Howe GK, Jacobs MM. *Environmental and Occupational Causes of Cancer. A Review of Recent Scientific Literature*. Lowell center for sustainable production, University of Massachusetts, Lowell 2005.

5. IARC. *Inorganic and organic lead compounds*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 87. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2006.
6. Beaumont JJ, Sedman RM, Reynolds SD, et al. Cancer mortality in a Chinese population exposed to hexavalent chromium in drinking water. *Epidemiology* 2008;19: 12-23.
7. Ianni E, Mignozzi K, Mitis F. Geographic epidemiologic descriptive study on the national priority site for remediation "Laguna di Grado e Marano". *Epidemiol Prev* 2009; 33: 27-36.
8. World Health Organization. *Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs*. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (eds). WHO IARC Press, Lyon 2004.
9. Yokoo EM, Valente JG, Grattan L, Schmidt SL, Platt I, Silbergeld EK. Low level methylmercury exposure affects neuropsychological function in adults. *Environ Health* 2003; 2: 8-19.
10. Yorifuji T, Tsuda T, Takao S, Harada M. Long-term exposure to methylmercury and neurologic signs in Minamata and neighboring communities. *Epidemiology* 2008; 19: 3-9.
11. Grandjean P, Choi A. The delayed appearance of a mercurial warning. *Epidemiology* 2008; 19: 10-11.
12. Vanacore N, Galeotti F. Effetti sul sistema nervoso dell'esposizione ambientale a neurotossine. In: 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.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

LIVORNO

Il SIN "Aree industriali di Livorno" è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10) e ha una popolazione complessiva di 172 145 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: raffineria, area portuale, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come P&R e AP.

Risultati di SENTIERI

La mortalità per tutte le cause e per tutti i tumori è risultata in eccesso in entrambi i generi, l'eccesso osservato per tutte le cause negli uomini non viene evidenziato dopo correzione per indice di deprivazione (ID) (tabella 1). Nelle donne si registrano eccessi per le malattie del sistema circolatorio e per le malattie del sistema digerente. La maggior parte degli SMR subisce una riduzione dopo correzione per ID. Negli uomini sono risultati difetti di mortalità per le malattie dei sistemi circolatorio e respiratorio.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si osserva, in entrambi i generi, un eccesso per il tumore del polmone e per il tumore della pleura. Da notare difetti di mortalità negli uomini per le malattie respiratorie e per le malattie respiratorie acute.
Dalla tabella 3 si evidenzia un eccesso di mortalità per condizioni morbose di origine perinatale in assenza di correzione per ID.

Precedenti studi

Uno studio di Nemo et al.[1] ha descritto le quantità di amianto importate in Italia attraverso il porto di Livorno dal 1957 al 1995. Dai dati raccolti è emerso che attraverso il porto di Livorno sono transitate ingenti quantità di amianto in fibra e di manufatti in amianto destinati a tutto il territorio nazionale. Dalle analisi effettuate è risultato che oltre il 15% dell'amianto importato in Italia fu scaricato nel porto di Livorno. Da questi dati è ipotizzabile che negli anni Settanta-Ottanta ci sia stata una forte esposizione a fibre di amianto tra i lavoratori del porto di Livorno. L'analisi di SENTIERI documenta un eccesso per il tumore dell'ovaio [OSS=111; SMR=131 (111-153); SMR ID=122 (103-143)], sede per la quale l'evidenza *a priori* con l'esposizione ambientale ad amianto è valutata come Limitata.[2]
Uno studio longitudinale con coorti fisse di Biggeri et al.[3] ha analizzato la mortalità per i residenti di Livorno a livello di circoscrizione elettorale. Lo studio ha mostrato che la circoscrizione corrispondente al centro cittadino mostra i rischi relativi più alti per entrambi i generi per le malattie dell'apparato circolatorio e per la totalità da tumori maligni. La circoscrizione a Nord lungo il litorale mostra un eccesso per il tumore della mammella, presente anche nella circoscrizione del porto. Il tumore pleurico si concentra

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	7 929	101 (100-103)	99 (98-101)	8 535	106 (104-108)	103 (101-105)
tutti i tumori	2 811	106 (103-109)	104 (101-107)	2 054	105 (101-109)	104 (101-108)
malattie del sistema circolatorio	3 048	99 (96-102)	97 (94-99)	4 244	108 (105-110)	102 (99-104)
malattie dell'apparato respiratorio	533	93 (86-100)	90 (84-97)	397	99 (91-108)	100 (92-109)
malattie dell'apparato digerente	303	99 (89-109)	97 (88-107)	356	111 (101-121)	108 (99-118)
malattie dell'apparato genitourinario	81	81 (67-97)	86 (71-103)	108	110 (93-129)	108 (91-127)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	749	105 (99-112)	103 (97-109)	182	116 (103-132)	106 (94-120)	P&R	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	61	328 (262-406)	164 (131-203)	14	195 (118-305)	144 (87-225)	AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	533	93 (86-100)	90 (84-97)	397	99 (91-108)	100 (92-109)	P&R, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	95	78 (65-93)	85 (71-101)	124	91 (78-106)	96 (82-112)	P&R	S+	S+	L	L	L
asma	13	99 (58-157)	93 (55-147)	14	78 (47-121)	79 (48-124)	P&R, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	27	89 (63-123)	79 (56-109)	P&R	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	42	168 (128-218)	116 (88-150)	P&R	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			P&R	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			P&R	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
- **C** = impianti chimici
- **P&R** = impianti petrolchimici e raffinerie
- **S** = impianti siderurgici
- **E** = centrale elettrica
- **M** = miniere e/o cave
- **AP** = area portuale
- **A** = amianto/altre fibre minerali
- **D** = discarica
- **I** = inceneritore

IPS environmental exposures
- **C** = production of chemical substance/s
- **P&R** = petrochemical plant and/or refinery
- **S** = steel industry
- **E** = electric power plant
- **M** = mine/quarry
- **AP** = harbour area
- **A** = asbestos/other mineral fibres
- **D** = landfill
- **I** = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
- **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
- **S+ ins/agg** = sufficiente insorgenza e aggravamento
- **L ins/S+ agg** = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
- **L ins/agg** = limitata insorgenza e aggravamento
- * = evidenza sufficiente o limitata
- ** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
- **S+** = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
- **L** = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
- **I** = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
- **S+ ins/agg** = sufficient onset and worsening
- **L ins/S+ agg** = limited onset/sufficient worsening
- **L ins/agg** = limited onset and worsening
- * = sufficient or limited evidence
- ** = not applicable

nella zona del porto e in quella industriale retrostante.
Uno studio descrittivo di Uccelli et al.[4] ha valutato la mortalità nel sito di Livorno per il periodo 1988-1997. I risultati hanno mostrato eccessi di mortalità per tutte le cause e per la totalità dei tumori. In entrambi i generi sono stati rilevati eccessi di mortalità per il tumore del colon-retto, del polmone e della pleura, quest'ultimo eccesso confermato anche da uno studio di Gorini et al.[5] Negli uomini sono stati riportati eccessi per il tumore al fegato e al pancreas. Nelle donne sono stati evidenziati eccessi per il tumore della mammella e il mieloma multiplo. Tra le cause non tumorali sono risultati eccessi per le malattie del sistema circolatorio e per il diabete.
Gli eccessi di mortalità confermati in SENTIERI in entrambi i generi per il tumore del polmone e per quello della pleura rendono plausibili i ruoli eziologici delle esposizioni occupazionali. Tra le altre cause analizzate in SENTIERI è stato documentato un eccesso per il tumore del fegato negli uomini [OSS=120; SMR=133 (114-155); SMR ID=132 (113-154)] più probabilmente associato a fattori occupazionali come esposizioni ad arsenico, inquinante presente nel SIN a cui lavoratori del petrolchimico posso essere stati esposti.

Considerazioni conclusive

Il profilo di mortalità nel SIN di Livorno mostra alcuni elementi degni di attenzione.
Considerando le grandi cause non tumorali in eccesso, si può ipotizzare che la mortalità in eccesso per le malattie del digerente nelle donne sia potenzialmente riconducibile, considerati anche gli eccessi osservati per il tumore del colon-retto [OSS=266; SMR=113 (102-125); SMR ID=114 (103-126)], agli stili di vita (alimentazione, fumo e consumo di alcol). Una eventuale scarsa attività fisica e una dieta particolarmente ricca di grassi sono compatibili con l'eccesso osservato per il diabete [OSS=325; SMR=123 (112-135); SMR ID=112 (102-122)]. L'eccesso di mortalità per le malattie circolatorie nelle sole donne rafforza l'ipotesi di un ruolo eziologico degli stili di vita, anche se è da considerare il ruolo eziologico dell'esposizione ambientale a traffico urbano, affermazione formulata considerando che lo studio di Biggeri et al.[3] ha evidenziato eccessi di mortalità per le malattie circolatorie nel centro di Livorno.
Gli eccessi di mortalità per il tumore del polmone e per quello della pleura in entrambi i sessi rendono inoltre plausibili i ruoli eziologici delle esposizioni ambientali presenti nell'area e dell'effetto del fumo di sigaretta per il tumore del polmone.
Per le condizioni morbose perinatali è ipotizzabile il ruolo eziologico delle esposizioni ambientali presenti nel SIN, in particolare per le esposizioni a inquinanti prodotti dalla raffineria.
La conduzione di uno studio di coorte dei dipendenti della raffineria e di alcuni comparti dell'area portuale con un'analisi di mortalità e di incidenza contribuirebbe a dimensionare il ruolo eziologico della componente professionale sul tumore al polmone e su quello pleurico.
Sulla base dei risultati ottenuti sarebbe utile effettuare uno studio di biomonitoraggio per valutare l'esposizione umana alle concentrazioni di inquinanti presenti nell'ambiente in modo da distinguere il ruolo delle esposizioni occupazionali da quelle di tipo ambientale.

Bibliografia/References

1. Nemo A, Boccuzzi MT, Silvestri S. Asbestos import in Italy: the transit through Livorno harbour from 1957 to 1995. *Epidemiol Prev* 2009; 33: 59-64.
2. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl 3): 1-96.
3. Biggeri A, Marchi M, Dreassi E, Baldi P, Benvenuti A, Merler E. The Tuscany longitudinal study: mortality among selected causes in inner city of Florence and Leghorn. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 161-74.
4. Uccelli R, Binazzi A, Mastrantonio M. Health status description of populations living in three areas of Tuscany (Livorno, Orbetello and Piombino) through causes of death distribution. *Ig Sanita Pubbl* 2002; LVIII: 101-18.
5. Gorini G, Chellini E, Merler E, Cacciarini V, Silvestri S, Seniori Costantini A. Malignant pleural mesothelioma incidence and mortality in Tuscany in 1988-1999. *Epidemiol Prev* 2003; 27: 13-17.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO

Il SIN "Laghi di Mantova e polo chimico" è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 57 813 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN Laghi di Mantova e Polo chimico elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: impianti chimici (metallurgia, cartaria), petrolchimico, raffineria, area portuale e discariche industriali, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, P&R, AP e D.

Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN mostra, per le principali cause di morte, un difetto per tutti i tumori e un eccesso per le malattie dell'apparato circolatorio negli uomini. Per le donne si osserva che la mortalità è in difetto per tutte le cause e per le malattie dell'apparato respiratorio e digerente (tabella 1).
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si osservano difetti di mortalità tra gli uomini per tumori del colon-retto e tra le donne per malattie respiratorie acute. Un valore dell'SMR in eccesso, anche se affetto da imprecisione, è osservato per l'asma nelle donne.

Precedenti studi

Nel 2000 un'indagine sui livelli di metalli, idrocarburi policiclici aromatici (IPA) e PCDD/F (policlorodibenzodiossine e policlorodibenzofurani) nell'aria, nel suolo e nei sedimenti ha mostrato concentrazioni confrontabili o inferiori ai valori di riferimento.[1]
Nel 2007, a cura dell'ASL della provincia di Mantova, è stato pubblicato il *Consensus report*[2] sui sarcomi e l'esposizione a sostanze diossino-simili che si basava anche su un'attività di biomonitoraggio umano. Il monitoraggio aveva l'obiettivo di confrontare la concentrazione plasmatica di sostanze diossino-simili in un campione di popolazione della zona industriale nella quale lo studio di Comba at al. del 2003[3] aveva precedentemente evidenziato un aumento di rischio per sarcomi dei tessuti molli (STS). I risultati hanno mostrato differenze percentuali in eccesso nei residenti della zona industriale rispetto ai residenti nel centro storico per TEQ-PCDF, TEQ-PCB diossino-simili, total-TEQ, TEQ-PCDD e PCB totali, mentre la concentrazione di 2,3,7,8-TCDD ("diossina di Seveso") è risultata più elevata fra gli abitanti del centro storico. Il *Consensus report* conclude che, alla luce dell'insieme delle conoscenze disponibili, «la natura causale dell'associazione fra sarcomi dei tessuti molli ed esposizione a sostanze diossino-simili osservata intorno al polo industriale di Mantova appare credibile, nonostante le prove dell'esclusività causale di queste sostanze non risultino del tutto convincenti»; formula inoltre la raccomandazione di condurre uno studio di coorte dei residenti nella zona industriale di Mantova nel periodo 1960-1990.[2]
In SENTIERI la mortalità per tumori del connettivo e di altri tessuti molli (ICD 171), mostra un difetto tra le donne [SMR=89 (24-229), SMR ID=78 (21-203)], tra gli uomini si osservano meno di tre casi.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2 780	102 (99-105)	103 (100-106)	2 887	92 (89-95)	93 (90-96)
tutti i tumori	917	90 (85-95)	92 (87-97)	818	96 (90-101)	94 (89-100)
malattie del sistema circolatorio	1 091	109 (104-115)	112 (106-117)	1 360	93 (89-97)	97 (92-101)
malattie dell'apparato respiratorio	167	88 (77-100)	89 (78-101)	117	67 (57-78)	64 (54-75)
malattie dell'apparato digerente	121	101 (87-118)	100 (85-116)	96	72 (61-86)	71 (60-84)
malattie dell'apparato genitourinario	34	98 (72-131)	92 (67-122)	35	79 (59-105)	78 (57-103)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	76	91 (75-111)	104 (85-125)	71	98 (80-120)	111 (90-135)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	76	82 (67-99)	81 (66-97)	94	98 (82-117)	94 (79-112)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	266	93 (84-103)	93 (83-103)	77	101 (83-122)	89 (73-108)	P&R	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	7	83 (39-155)	81 (38-151)	6	108 (47-213)	111 (48-220)	AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	167	88 (77-100)	89 (78-101)	117	67 (57-78)	64 (54-75)	C, P&R, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	53	94 (74-118)	89 (70-111)	34	47 (35-63)	46 (34-61)	P&R	S+	S+	L	L	L
asma	4	107 (37-245)	124 (42-284)	11	177 (99-293)	180 (101-297)	C, P&R, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	9	93 (49-163)	95 (50-166)	P&R, D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	6	94 (41-186)	89 (39-176)	C, P&R, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C, P&R	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

Nel 2003 è stato pubblicato uno studio caso-controllo condotto a Mantova sull'associazione tra STS e la residenza in prossimità dell'inceneritore di rifiuti industriali.[3] L'indagine, relativa al periodo 1989-98, ha misurato, per i STS viscerali e non viscerali confermati istologicamente, un aumento di rischio (OR 31.4 e IC 95% 5.6-176.1) tra i residenti en-

tro 2 km dall'inceneritore di rifiuti, potenziale fonte di emissione di TCDD (tetraclorodibenzo-p-diossina). Lo studio analitico ha seguito la segnalazione, fatta nel 1988, di un sospetto *cluster* di STS tra i residenti vicino all'area industriale di Mantova[4] e i risultati dell'analisi dell'incidenza dei STS che, per gli anni 1984-1997, è risultata più che raddoppiata rispetto ai dati del Registro tumori di Varese e del pool dei Registri italiani.[5] Nel 2004 la coerenza delle due indagini[3,5] è stata esaminata e sono stati proposti nuovi studi da condurre nell'area.[6]

Nella provincia di Mantova è stata studiata anche l'incidenza del sarcoma di Kaposi per il periodo 1989-1998: l'indagine ha concluso che la variazione spaziale dell'incidenza sembra essere spiegata dalla prevalenza dell'Herpes virus umano tipo 8.[7,8]

I lavoratori del petrolchimico addetti alla produzione di stirene sono stati oggetto di uno studio di coorte presentato nel 1996 al Convegno dell'International Commission on Occupational Health.[9]

Considerazioni conclusive

All'eccesso per l'asma possono avere comtribuito, oltre all'esposizione professionale, anche l'inquinamento atmosferico e l'abitudine al fumo, esposizioni con evidenza di associazione Sufficiente o Limitata secondo la valutazione di SENTIERI.[10]

Per la maggior parte delle cause di morte elencate nei precedenti paragrafi la correzione per deprivazione non modifica sostanzialmente la stima della mortalità.

Si raccomanda l'aggiornamento dello studio di coorte degli addetti del petrolchimico e la conduzione dello studio di coorte dei residenti del Comune di Mantova, già suggerito dal *Consensus report*[2] nel 2007, al fine di meglio inquadrare le osservazioni di SENTIERI e integrarle con la conduzione di studi analitici.

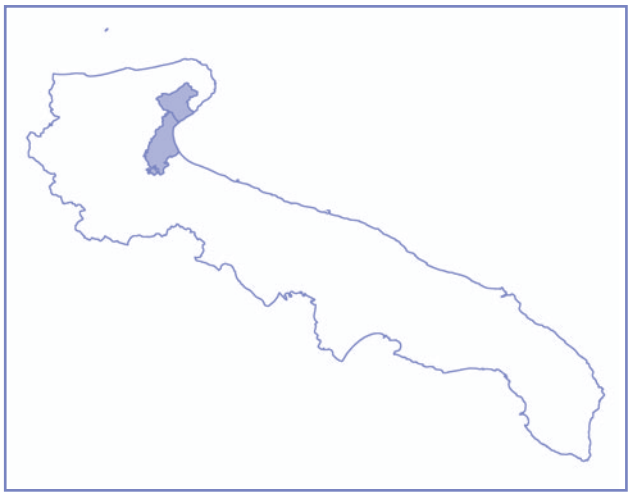
Bibliografia/References

1. Viviano G, Mazzoli P, Settimo G (eds). *Microinquinanti organici e inorganici nel comune di Mantova: studio dei livelli ambientali*. *Rapporti ISTISAN 06/43*. Istituto superiore di sanità, Roma 2006.
2. ASL provincia di Mantova. Sarcomi ed esposizione a sostanze diossino-simili in Mantova. Consensus report, Mantova 19 dicembre 2007. cittasane.comune.mantova.it/index.php?option=com_docman (ultima consultazione 28 luglio 2011).
3. Comba P, Ascoli V, Belli S et al. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med* 2003; 60: 680-83.
4. Costani G. Anomalous incidence of soft tissue sarcomas in the city of Mantova. *Epidemiol Prev* 1998; 22: 1.
5. Costani G, Rabitti P, Mambrini A, Bai E, Berrino F. Soft tissue sarcomas in the general population living near a chemical plant in Northern Italy. *Tumori* 2000; 86: 381-83.
6. Comba P, Fazzo L, Berrino F. Soft tissue sarcomas in Mantua: epidemiological evidence and perspectives for environmental remediation. *Epidemiol Prev* 2004; 28: 266-71.
7. Ascoli V, Belli S, Benedetti M, Trinca S, Ricci P, Comba P. High incidence of classic Kaposi's sarcoma in Mantua, Po Valley, Northern Italy (1989-1998). *Br J Cancer* 2001; 85: 379-82.
8. Tanzi E, Zappa A, Caramaschi F et al. Human herpesvirus type 8 infection in an area of Northern Italy with high incidence of classical Kaposi's sarcoma. *J Med Virol* 2005; 76: 571-75.
9. Merler E, Ricci P, Colin D et al. Cancer mortality in a cohort of styrene production workers. XV International Congress of Occupational Health, Stockholm 1996. OS 423. Book of Abstracts. Part II. Solna, Sweden, National Institute for Working Life, 1996.
10. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl 3): 1-96.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

MANFREDONIA (FG)

Il SIN di Manfredonia è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 71 621 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: impianti chimici e discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e D.



Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN di Manfredonia mostra un difetto, in entrambi i generi, per le principali cause di morte elencate in tabella 1.
Tra le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* presenti in questo SIN si osservano, negli uomini e nelle donne, un eccesso per tumore dello stomaco e un difetto per le malattie dell'apparato respiratorio (tabella 2) Stime imprecise in difetto sono presenti per malformazioni congenite e condizioni morbose perinatali (tabella 3).

Precedenti studi

Lo studio delle aree a elevato rischio ambientale[1] includeva l'area di Manfredonia, comprendente 3 Comuni, nella quale, utilizzando per il confronto la mortalità provinciale, non si osservavano incrementi rilevanti; si segnalavano, però, trend temporali in aumento rispetto ai dati provinciali e nazionali per tutti i tumori e per il tumore del polmone in uomini e donne.
Nell'area è localizzato un polo petrolchimico nel quale nel settembre 1976 l'esplosione della colonna di lavaggio dell'ammoniaca portò all'emissione di una nube tossica con la fuoriuscita di circa 10 tonnellate di arsenico che ricadde, sotto forma di polveri, nei pressi dello stabilimento e fino all'estrema periferia di Manfredonia.[2] La distribuzione delle polveri non era correlata con la distanza dal luogo dell'incidente[3] e i valori di arsenicuria nei circa 1 700 soggetti professionalmente esposti non erano associati alla durata di esposizione, ma al luogo di residenza.[4] Pertanto l'importanza relativa della contaminazione professionale e ambientale non è chiara, anche perché gli effetti occupazionali possono essere diluiti nella popolazione generale. Il punto sull'incidente è stato presentato a cinque[2] e a 30 anni dall'avvenimento.[5]

Considerazioni conclusive

La conduzione dello studio di coorte dei lavoratori presenti in stabilimento al momento dell'incidente che ha portato alla fuoriuscita di arsenico potrebbe identificare un rischio occupazionale per il tumore del polmone per il quale la precedente indagine sulle aree a rischio[1] aveva osservato un trend in aumento.

Bibliografia/References

1. 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; 6 (Suppl.): 1-53.
2. Ambrosi L, Amicarelli V. The Manfredonia accident: chronicle of events. *Med Lav* 1982; 73 (Suppl. 3): 271-75.
3. Abbaticchio P. Arsenic pollution in the Manfredonia area. *Med Lav* 1982; 73 (Suppl. 3): 302-308.
4. Bertazzi PA, Metelka L, Riboldi L, Guercilena S, Foà V, Dompè M. Evaluation of total urinary arsenic concentration as the indicator of occupational exposure. Med Lav 1982; 73 (Suppl. 3): 353-64.
5. Portaluri M. Manfredonia thirty years later. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 217-8.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2040	87 (84-90)	87 (84-91)	1878	89 (85-92)	88 (85-91)
tutti i tumori	617	87 (81-93)	89 (83-95)	394	86 (79-94)	88 (81-96)
malattie del sistema circolatorio	784	90 (85-96)	88 (83-94)	920	91 (86-96)	88 (83-93)
malattie dell'apparato respiratorio	165	76 (66-86)	83 (72-94)	73	61 (50-75)	66 (53-80)
malattie dell'apparato digerente	93	74 (62-87)	65 (54-77)	64	62 (50-77)	58 (47-72)
malattie dell'apparato genitourinario	25	65 (45-91)	63 (44-89)	43	111 (84-143)	111 (84-143)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	42	112 (86-145)	111 (84-144)	34	134 (99-179)	124 (91-165)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	50	94 (73-119)	102 (79-129)	37	75 (56-99)	78 (58-103)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	165	76 (66-86)	83 (72-94)	73	61 (50-75)	66 (53-80)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	53	94 (74-118)	89 (70-111)	34	47 (35-63)	46 (34-61)	P&R	S+	S+	L	L	L
asma	6	81 (35-160)	78 (34-153)	3	63 (17-162)	66 (18-172)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	14	74 (45-115)	79 (48-124)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	17	74 (47-111)	83 (53-124)	C, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

MILAZZO (ME)

Il SIN di Milazzo è costituito da 3 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 45 177 abitanti al Censimento 2001.
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 C, P&R, S e E.

Risultati di SENTIERI

Nel SIN, tra i principali gruppi di cause di mortalità illustrate nella tabella 1 risulta, fra gli uomini, un eccesso per le malattie dell'apparato genitourinario e un difetto per le patologie dell'apparato respiratorio. Tra le donne si osserva un difetto per tutte le cause, per le malattie dell'apparato digerente e del sistema circolatorio.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, non si riscontrano eccessi; negli uomini risultano in difetto le malattie polmonari croniche. Tra le patologie della tabella 3, per i sottogruppi di classe di età 0-1 e 0-14 risulta in eccesso la mortalità nel primo anno di vita per alcune condizioni morbose di origine perinatale.

Precedenti studi

Un recente studio di coorte occupazionale sugli ex lavoratori di una industria di manufatti in cemento-amianto nel comune di San Filippo del Mela ha analizzato la mortalità per cause asbesto-correlate e l'incidenza del mesotelioma. Pur con dei limiti, dovuti principalmente alla mancanza dei libri-matricola, e quindi all'impossibilità di ricostruire gli anni-persona a rischio, l'indagine ha evidenziato un eccesso dell'incidenza di mesotelioma ed eccessi di mortalità per tumore maligno della pleura, del polmone e per pneumoconiosi.[1]
Recentemente è stato pubblicato uno studio di coorte dei residenti in un quartiere del Comune di Pace del Mela, prossimo al polo industriale di Milazzo, che ha considerato sia la mortalità sia le ospedalizzazioni causa-specifiche. L'indagine, pur con i limiti dovuti innanzitutto alla mancanza di dati ambientali e al basso numero dei soggetti e degli anni-persona a rischio, ha rilevato un esiguo numero di eccessi di mortalità. Negli uomini sono stati osservati eccessi per il tumore maligno della laringe (in eccesso anche nell'analisi delle ospedalizzazioni) e per linfoma di Hodgkin, nelle donne per tumore del retto. Tra le patologie non oncologiche, alcune indicazioni sono emerse per le malattie ischemiche e quelle respiratorie sia nell'analisi di mortalità sia in quella delle ospedalizzazioni, ma basati su un numero esiguo di casi.[2]
In SENTIERI, per le cause che non rispondono ai criteri adottati per le tabelle 2 e 3 risultano in eccesso la mortalità per tumore della laringe negli uomini [(SMR=198

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	1 560	98 (93-102)	101 (97-106)	1 412	91 (87-95)	94 (90-99)
tutti i tumori	438	101 (93-109)	106 (97-114)	286	91 (83-101)	96 (86-105)
malattie del sistema circolatorio	682	102 (96-109)	104 (98-111)	732	92 (87-98)	94 (88-100)
malattie dell'apparato respiratorio	109	83 (70-97)	86 (73-101)	83	112 (92-134)	119 (98-143)
malattie dell'apparato digerente	66	90 (73-111)	101 (81-124)	34	55 (40-73)	61 (45-81)
malattie dell'apparato genitourinario	39	134 (101-175)	130 (98-170)	28	105 (75-144)	110 (78-150)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	22	83 (57-119)	84 (57-120)	18	99 (64-147)	96 (62-142)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	47	118 (91-151)	119 (92-152)	38	99 (74-130)	106 (79-139)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	117	98 (83-114)	102 (87-119)	14	69 (42-108)	74 (45-116)	P&R, E	S+	S+	S+	I	S+
malattie dell'apparato respiratorio	109	83 (70-97)	86 (73-101)	83	112 (92-134)	119 (98-143)	C, P&R, E, S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	13	80 (47-127)	80 (47-126)	21	110 (74-159)	114 (77-165)	P&R, E, S	S+	S+	L	L	L
malattie polmonari croniche	54	72 (57-91)	77 (60-96)	26	94 (66-131)	102 (71-141)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	3	48 (13-123)	51 (14-133)	3	72 (20-186)	69 (19-178)	C, P&R, E, S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	11	96 (54-159)	98 (55-162)	P&R	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	28	188 (134-258)	178 (126-244)	C, P&R	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			P&R, E, S	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			C, P&R, E, S	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le esposizioni ambientali.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with "sufficient" or "limited" evidence of association with environmental exposures.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

(128-293), SMR ID=207 (134-307)] e per disturbi circolatori dell'encefalo in entrambi i generi [(SMR=119 (106-132), SMR ID=120 (108-133) tra gli uomini; SMR=110 (100-121), SMR ID=111 (101-122) tra le donne)].
Attualmente non sono disponibili studi specifici sull'area del SIN. Due studi geografici dell'Osservatorio epidemiologico della Regione Sicilia sono stati condotti nelle aree a rischio ambientale della Regione.[3,4] L'area di Milazzo non è completamente sovrapponibile con il SIN, includendo oltre ai tre Comuni del SIN i due Comuni di Merì e Condrò.
Nel primo rapporto sono stati osservati, per l'intera area a rischio ambientale, eccessi di mortalità (1995-2002) negli uomini per il tumore della laringe e per le malattie cardiovascolari. Tra le donne sono risultate in eccesso la mortalità per malattie respiratorie e la morbosità (2001-2003) per tumore del polmone.[3]
Nel Rapporto del 2008[4] (dati di mortalità 1995-2002) vengono riportati i risultati delle analisi anche per singolo Comune: per quanto riguarda i tre Comuni del SIN, si osservano eccessi per il tumore della laringe nei Comuni di Milazzo e San Filippo del Mela. In quest'ultimo vengono riportati anche eccessi di mortalità per malattie del sistema circolatorio tra gli uomini.

Considerazioni conclusive

L'eccesso della mortalità osservato nel SIN per condizioni perinatali nel primo anno di vita merita particolare attenzione, visto che è ragionevole ritenere che vi abbia avuto un ruolo eziologico l'esposizione a impianti chimici e petrolchimici. Per questa è stata infatti riportata un'evidenza *a priori* di associazione Limitata, oltre che con gli impianti chimici e petrolchimici, anche con l'inquinamento atmosferico, e Sufficiente con il fumo passivo.[5]
L'aumento di rischio per il tumore della laringe nei soli uomini, concorde con quanto emerso in alcune delle indagini precedenti svolte nell'area, fa ipotizzare un ruolo delle esposizioni professionali, anche se non è da escludere un contributo delle esposizioni ambientali. In tali incrementi, così come nell'aumento della mortalità per i disturbi circolatori dell'encefalo, potrebbe aver avuto un ruolo eziologico l'inquinamento atmosferico, anche se non sono da escludere altri fattori di rischio di tipo individuale, come il fumo di sigaretta e il consumo di alcol.
Alla luce dei risultati di SENTIERI e dell'insieme delle conoscenze epidemiologiche attuali relative al SIN si raccomanda di acquisire dati per una valutazione dell'inquinamento ambientale attualmente presente nel SIN e di valutare la prevalenza delle malattie respiratorie in età pediatrica.

Bibliografia/References

1. Fazzo L, Nicita C, Cernigliaro A et al. Mortality from asbestos-related causes and incidence of pleural mesothelioma among former asbestos cement workers in San Filippo del Mela (Sicily). *Epidemiol Prev* 2010; 34: 87-92.
2. Fazzo L, Puglisi F, Pellegrino A et al. Mortality and morbidity cohort study of residents in the neighbourhood of Milazzo industrial area (Sicily). *Epidemiol Prev* 2010; 34; 80-86.
3. Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S, Pollina Addario S, Caruso S, Mira A, Forastiere F, Perucci CA. *Stato di salute della popolazione residente nelle aree ad elevato rischio di crisi ambientale e nei siti di interesse nazionale della Sicilia. Analisi della mortalità (AA 1995-2000) e dei ricoveri ospedalieri (AA 2001-2003)*. Epidemiologia Sviluppo Ambiente, Regione Siciliana - Assessorato Sanità Dipartimento Osservatorio Epidemiologico, Dipartimento di Epidemiologia ASL RME, 2005.
4. Cernigliaro A, Pollina Addario S, Cesaroni G et al. *Stato di salute nelle aree a rischio ambientale in Sicilia. Aggiornamento dell'analisi di mortalità (anni 1995-2002) e dei ricoveri ospedalieri (anni 2001-2006)*. Supplemento monografico Notiziario Osservatorio Epidemiologico, 2008.
5. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

MASSA E CARRARA

Il SIN "Massa e Carrara" è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), e ha una popolazione complessiva di 131 803 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: industria farmaceutica, petrolchimico, impianto siderurgico, area portuale, amianto, discariche, inceneritore, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, P&R, S, AP, A, D e I.

Risultati di SENTIERI

La tabella 1 mostra il profilo di mortalità nel SIN per il periodo 1995-2002 nel complesso delle principali cause di morte. Le cause riportate nella tabella mostrano eccessi negli uomini. Nelle donne si evidenziano eccessi per tutte le cause, per le malattie dell'apparato digerente e genitourinario. La correzione per deprivazione non modifica sostanzialmente gli SMR stimati in entrambi i generi.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, in entrambi i generi si osserva un eccesso di mortalità per il tumore del fegato.
Negli uomini sono presenti eccessi di mortalità per il tumore del polmone, della pleura, del sistema linfoematopoietico; per il linfoma non Hodgkin si osserva un eccesso con una stima imprecisa. Tra le cause non tumorali sono presenti eccessi per le malattie respiratorie nel loro insieme, e separatamente anche per le croniche e le acute. Tutti gli eccessi citati si confermano anche dopo correzione per indice di deprivazione (ID).
Nelle donne si evidenzia un eccesso per le malattie respiratorie acute e difetti di mortalità per il tumore del colon-retto e del polmone, che si mantengono dopo correzione per ID, sebbene l'intervallo di confidenza non consenta di escludere assenza di rischio.
Nella tabella 3 si evidenziano eccessi di mortalità per malformazioni congenite e, soprattutto dopo correzione per ID, per le condizioni morbose di origine perinatale.

Precedenti studi

La mortalità nel SIN è stata analizzata per il periodo 1990-1994 dallo studio di Martuzzi et al.[1] che ha evidenziato eccessi di mortalità negli uomini per cause non tumorali (malattie del sistema circolatorio, malattie respiratorie totali e croniche, malattie dell'apparato digerente, cirrosi epatica) e tumorali (tumore dello stomaco, del laringe, del fegato, del polmone, della pleura, della vescica). Nelle donne sono stati evidenziati eccessi per cause non tumorali (malattie respiratorie totali e croniche, malattie del digerente e cerebrovascolari). Gli autori commentano i risultati dando maggiore importanza al ruolo occupazionale e facendo notare che quasi tutti gli eccessi sono risultati nella popolazione maschile.
Uno studio di coorte di Miligi et al.[2] ha studiato il rischio neoplastico fra gli ex dipendenti di aziende produttrici di

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	5 957	120 (117-122)	120 (118-123)	5 910	106 (104-108)	107 (105-109)
tutti i tumori	2 174	124 (120-129)	125 (120-129)	1 392	101 (96-105)	101 (97-106)
malattie del sistema circolatorio	1 986	105 (101-109)	107 (103-111)	2 705	100 (97-103)	102 (99-105)
malattie dell'apparato respiratorio	505	147 (136-158)	140 (130-151)	299	109 (99-120)	107 (97-118)
malattie dell'apparato digerente	335	169 (154-185)	159 (144-174)	284	128 (115-141)	128 (115-141)
malattie dell'apparato genitourinario	93	153 (128-182)	150 (125-178)	87	128 (107-154)	127 (106-152)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	172	104 (91-118)	103 (90-117)	120	91 (78-106)	93 (79-108)	C, I	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	163	94 (83-108)	96 (84-110)	142	86 (74-99)	88 (76-102)	C	**	I	I	S+	I
tumore primitivo del fegato e dei dotti biliari intraepatici	137	224 (193-258)	230 (198-265)	43	142 (108-183)	145 (110-187)	I	**	S+	**	S+	S+
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	617	128 (120-137)	130 (121-139)	91	82 (68-97)	88 (73-105)	P&R, A, I	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	29	231 (165-315)	227 (163-310)	3	60 (16-154)	81 (22-211)	AP, A	L	**	**	**	S+
tumore del connettivo e di altri tessuti molli	4	58 (20-132)	59 (20-134)	7	99 (46-186)	122 (57-229)	I	**	I	**	**	I
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini				60	99 (79-123)	101 (80-125)	A	I	I	**	I	S+
linfoematopoietico totale	153	124 (107-141)	126 (109-144)	129	105 (90-122)	104 (89-121)	I	I	S+	**	I	**
linfomi non Hodgkin	57	123 (98-154)	124 (98-155)	49	106 (83-135)	106 (83-135)	I	I	I	**	I	L
malattie dell'apparato respiratorio	505	147 (136-158)	140 (130-151)	299	109 (99-120)	107 (97-118)	C, P&R, S, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	110	152 (129-179)	146 (123-171)	116	124 (106-145)	116 (99-136)	P&R, S	S+	S+	L	L	L
malattie polmonari croniche	302	162 (147-178)	159 (144-175)	103	99 (83-117)	102 (86-120)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	11	135 (76-224)	121 (68-200)	9	72 (38-125)	70 (37-122)	C, P&R, S, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

formulati per uso agricolo presenti a Massa-Carrara (periodo 1950-1998) evidenziando eccessi di mortalità negli uomini per tutte le cause, per la totalità dei tumori, per il tumore della laringe, del polmone e del fegato.

Una indagine di coorte di Franco et al.[3] ha studiato la mortalità tra i dipendenti di una cokeria di Carrara in un periodo compreso tra il 1960 e il 1990. Lo studio ha evidenziato eccessi significativi di mortalità per il tumore al polmone suggerendo una componente occupazionale, come successivamente osservato in studi epidemiologici riportati nella monografia IARC n. 92.[4]

Uno studio di coorte di Barghini et al.[5] ha riguardato la mortalità per tumore del polmone negli addetti alla lavorazione del marmo in Carrara tra il 1983-1988. Tale lavoro ha mostrato eccessi di mortalità per tumore al polmone mettendo in risalto l'effetto sinergico del fumo di sigaretta e dell'inalazione di polveri di silice negli addetti al taglio del marmo.

Uno studio di coorte di Raffaelli et al.[6] ha analizzato la mortalità in una coorte di lavoratori nella produzione di cemento-amianto a Carrara nel periodo 1963-2003. Tra gli uomini sono stati osservati eccessi di mortalità per le malattie respiratorie, in particolare per la pneumoconiosi e per il tumore alla pleura. Tra le donne sono stati evi-

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	35	154 (114-204)	145 (107-192)	P&R, D	I	**	L	L	I
alcune condizioni di origine perinatale (0-1)	26	132 (93-184)	146 (102-202)	C, P&R, D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			P&R, S	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			C, P&R, D	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

denziati eccessi di mortalità per la pneumoconiosi e per il tumore al fegato.
Uno studio recente di Gorini et al.[7] ha analizzato la mortalità per tumore al polmone in una coorte di nascita di uomini tra il 1971 e il 2006 mostrando tassi di mortalità più elevati negli uomini anziani nati tra il 1896 e il 1926 e residenti nell'area di Massa e Carrara. Gli autori concludono che tale risultato potrebbe dipendere in parte dalla diffusione dell'epidemia di fumatori nell'area in studio verificatasi negli anni 1930-1940 e in parte dall'esperienza lavorativa della popolazione in studio.
Un'indagine geografica di Minichilli et al.[8] ha analizzato la mortalità nel periodo 1995-2000. Lo studio ha confrontato la mortalità del periodo 1995-2000 con il quinquennio 1990-1994. I risultati hanno confermato eccessi di mortalità negli uomini per la mortalità generale, per tutti i tumori, per le malattie dell'apparato respiratorio, per la cirrosi epatica, per i tumori del polmone, della laringe, della pleura e del fegato. Nelle donne è sempre presente l'eccesso per cirrosi epatica e viene aggiunto quello per il tumore al fegato. Gli autori commentano gli eccessi confermando il maggiore ruolo eziologico delle esposizioni occupazionali presenti nell'area.

Considerazioni conclusive

I numerosi eccessi evidenziati confermano una criticità sanitaria del SIN. Avendo rilevato quasi tutti gli eccessi negli uomini è ipotizzabile un maggiore ruolo eziologico delle esposizioni occupazionali presenti nell'area. Gli eccessi per le malattie respiratorie e cardiovascolari negli uomini sono potenzialmente riconducibili alle esposizioni al fumo di sigaretta. Gli eccessi per le malattie del digerente in entrambi i generi sono maggiormente riconducibili allo stile di vita (sedentarietà, dieta e consumo di alcol).
Per le malattie respiratorie acute, oltre agli stili di vita (fumo, alcol) non è da escludere il contributo avverso dell'inquinamento atmosferico, con particolare riguardo alle esposizioni a inquinanti prodotti dagli impianti di siderurgia e dal petrolchimico.
Per le malattie genitourinarie è ipotizzabile un effetto delle esposizioni ambientali e/o occupazionali a metalli pesanti e a idrocarburi policiclici aromatici.
La mortalità tumorale nei soli uomini è prevalentemente dovuta a esposizioni occupazionali: per il tumore della pleura è rilevante il ruolo eziologico dell'esposizione ad amianto ancora presente nell'area e per il tumore del polmone si rafforza l'ipotesi di esposizioni occupazionali (inalazioni di polveri di silice, lavoratori della cokeria e della cantieristica navale, occupati in reparti di verniciatura) ed esposizioni a fumo di sigaretta. E' poco probabile che l'esposizione ambientale a contaminanti presenti nell'area abbia contribuito agli eccessi per tumore al polmone, in quanto tale risultato è presente nei soli uomini, e risultando in difetto nelle donne. La valutazione complessiva dei risultati degli studi di coorte rafforza inoltre l'ipotesi che la componente occu-

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

pazionale e il fumo di sigaretta giochino un ruolo eziologico rilevante per gli eccessi del tumore pleurico e del polmone. Per il tumore al fegato, in eccesso in entrambi generi, è maggiormente plausibile il ruolo eziologico dei fattori sociali (in particolare il consumo di alcol) e degli stili di vita rispetto ai ruoli occupazionali e ambientali. Tali eccessi potrebbero anche in parte derivare da patologie epatiche per le quali è documentato un ruolo eziologico, e un eccesso nell'area (epatite e cirrosi epatica).

Per i tumori del sistema linfoematopoietico e il LNH, risultati in eccesso nei soli uomini, è ipotizzabile una componente occupazionale.[9]

Per le condizioni morbose perinatali e per le malformazioni congenite è plausibile un ruolo delle esposizioni ambientali presenti nel SIN, in particolare è ipotizzabile un ruolo eziologico per le esposizioni ad agenti chimici, a inquinanti prodotti sia dal petrolchimico sia dai siti di discarica.

Come già argomentato da Martuzzi et al.[1] si fa notare una possibile anomalia di questo SIN: pur essendo in Toscana ha caratteristiche sociodemografiche molto diverse dalla Regione. Lo studio di Martuzzi[1] ha utilizzato come riferimento un'area circolare comprendente i Comuni entro 26 km dal SIN e ha evidenziato una notevole riduzione degli eccessi di mortalità che erano risultati con il riferimento regionale, confermando che per questo SIN la scelta del riferimento ha importanti conseguenze sulle stime.

Per comprendere meglio il ruolo delle esposizioni ambientali nell'eziopatogenesi di alcune patologie con evidenza *a priori* sarebbe auspicabile un approfondimento attraverso uno studio di biomonitoraggio che consentirebbe di valutare i livelli di esposizione umana agli inquinanti presenti nell'ambiente in modo da distinguere il ruolo delle esposizioni ambientali da quelle di tipo occupazionale.

Inoltre, dato che questo SIN sembra presentare caratteristiche sociodemografiche diverse dal resto della Regione, sarebbe opportuno utilizzare anche riferimenti locali costituiti da Comuni liguri e toscani adiacenti all'area in studio.

Bibliografia/References

1. 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; 6 (Suppl.): 1-53.
2. Miligi L, Ercolanelli M, Franco F et al. Studi epidemiologici sul rischio neoplastico fra gli ex dipendenti di aziende produttrici di formulati per uso agricolo. *Ricerca* n. 38/96, ISPESL 1996 .
3. Franco F, Chellini E, Seniori Costantini A et al. Mortality in the coke oven plant of Carrara, Italy. *Med Lav* 1993; 84: 443-47.
4. IARC. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 92. Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures*. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2010.
5. Barghini G, Terreni M, Barghini F. La mortalità per tumori del polmone negli addetti alla lavorazione del marmo in Carrara tra il 1983-1988. In: *Stato di benessere a Carrara, nelle province e nei comuni toscani. Mappe di rischio e ipotesi di prevenzione*. Carrara 1997.
6. Raffaelli I, Festa G, Costantini AS, Leva G, Gorini G. Mortality in a cohort of asbestos cement workers in Carrara, Italy. *Med Lav* 2007; 98: 156-63.
7. Gorini G, Chellini E, Martini A, Giovannetti L, Miligi L, Costantini AS. Lung cancer mortality trend by birth cohort in men, Tuscany, 1971-2006. *Tumori* 2010; 96: 680-83.
8. Minichilli F, Bartolacci S, Buiatti E, Pierini A, Rossi G, Bianchi F. Mortality in the area around Massa-Carrara 10 years after ANIC-Agricoltura and Farmoplant chemical plants were shut down. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 120-8.
9. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl 3): 1-96.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

ORBETELLO (EX-SITOCO) (GR)

Il SIN "Aree industriali di Orbetello" è costituito dal solo Comune di Orbetello e ha una popolazione complessiva di 14.607 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di un impianto di produzione di fertilizzanti chimici, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.

Risultati di SENTIERI

La mortalità per tutte le cause, per tutti i tumori e per le malattie genitourinarie è risultata in eccesso negli uomini (tabella 1): un eccesso impreciso per le malattie genitourinarie è presente anche nelle donne.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si osserva un eccesso di decessi negli uomini per asma, calcolato su quattro casi.

Precedenti studi

Le contaminazioni ambientali della laguna di Orbetello sono in gran parte dovute agli sversamenti dei residui di lavorazione della produzione di fertilizzanti dell'industria ex Sitoco. L'industria si trova sulla sponda di levante della laguna di Orbetello.
L'area dove è ancora presente l'industria mostra diverse criticità ambientali. Come riportato nel decreto di perimetrazione,[1] i suoli risultano generalmente contaminati da alluminio, arsenico, cadmio, ferro, manganese, mercurio, piombo e rame. Nelle aree vicino allo stabilimento si evidenzia una rilevante presenza di arsenico. Le acque superficiali e sotterranee mostrano presenza di arsenico, cadmio, ferro, manganese, piombo, rame con contaminazione diffusa in falda.
Nella laguna è documentata anche una contaminazione da pesticidi dovuta alle attività agricole limitrofe.[2] Lo studio di *risk assessment* di Villa S et al.[3] ha valutato l'esposizione e l'effetto dei pesticidi sull'ecosistema misurando erbicidi, insetticidi e altre sostanze neurotossiche nei tessuti di alcune specie di pesci. Gli autori concludono che nonostante le concentrazioni stimate della maggior parte dei pesticidi siano risultate al di sotto del limite di rilevazione, alcuni biomarcatori in eccesso fanno ipotizzare un aumento del rischio di contaminazione per l'ecosistema in studio.
Anche se basato su pochi casi, in SENTIERI negli uomini si evidenzia un eccesso di mortalità per il sarcoma dei tessuti molli [Oss=3; SMR: 365 (99-943); SMR ID: 361 (98-932)], per il quale si ipotizza una associazione con esposizioni occupazionali a pesticidi utilizzati in agricoltura.[4]
Uno studio geografico di Uccelli et al.[5] ha studiato la mortalità nel comune di Orbetello per il periodo 1988-1997. I risultati hanno mostrato eccessi di mortalità in entrambi i generi per tutte le cause e per la totalità dei tumori. Negli uomini sono stati riportati eccessi per il tumore del pol-

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	703	111 (104-118)	108 (101-115)	641	103 (96-110)	99 (93-106)
tutti i tumori	259	119 (107-132)	116 (105-129)	160	103 (90-117)	102 (89-117)
malattie del sistema circolatorio	266	107 (97-119)	104 (94-115)	332	110 (100-120)	103 (93-112)
malattie dell'apparato respiratorio	45	98 (75-126)	95 (73-122)	27	88 (62-121)	89 (63-122)
malattie dell'apparato digerente	27	108 (76-149)	105 (74-145)	22	88 (60-126)	85 (58-122)
malattie dell'apparato genitourinario	15	187 (115-288)	200 (123-308)	9	119 (62-207)	116 (60-202)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	19	91 (59-133)	109 (71-159)	12	81 (47-132)	106 (61-172)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	21	97 (65-140)	99 (66-142)	16	86 (54-131)	87 (55-133)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	45	98 (75-126)	95 (73-122)	27	88 (62-121)	89 (63-122)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	4	378 (129-864)	351 (120-804)	<3			C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	<3			C	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

mone e per le malattie genitourinarie. Nelle donne sono stati evidenziati eccessi per il tumore della vescica, per le malattie dell'apparato respiratorio e per il diabete.
Il dato relativo al tumore polmonare è confermato in SENTIERI, dove si documenta un eccesso della mortalità in entrambi i generi, impreciso nelle donne [uomini: SMR=129 (105-156), SMR ID=125 (103-152); donne: SMR=144 (93-213), SMR ID=131 (85-194)]. Per il tumore al polmone è ben documentato l'effetto cancerogeno sia dell'arsenico sia del cadmio, elementi che sono tra i metalli presenti in modo rilevante nel SIN di Orbetello.[6]
Per l'eccesso di asma osservato in SENTIERI negli uomini, anche se basato su pochi eventi, è ipotizzabile un ruolo eziologico della componente occupazionale e del fumo attivo, mentre è meno plausibile il ruolo delle esposizioni ambientali in quanto l'eccesso non è presente nelle donne.
Per le malattie dell'apparato genitourinario, in eccesso in entrambi i generi, va ricordata la nefrotossicità di alcuni metalli pesanti (arsenico, piombo, cadmio, mercurio, cromo) e sostanze chimiche (idrocarburi, tricloroetilene, benzidina)[7] presenti nel SIN. Nello specifico dell'insufficienza renale, in SENTIERI l'osservato supera l'atteso sia tra gli uomini sia tra le donne [uomini: SMR=189 (94-340), SMR ID=181(90-327); donne: SMR=148 (65-293), SMR ID= 141 (61-277)];

questa osservazione è di interesse perché alcuni studi, hanno riportato aumenti di rischio per insufficienza renale associati con l'esposizione a metalli presenti nel SIN.[8,9]

Considerazioni conclusive

La presenza nel SIN di metalli pesanti e residui della lavorazione dei fertilizzanti chimici e, nelle aree circostanti, di pesticidi, suggerisce la necessità di analizzare lo stato attuale dell'inquinamento ambientale e di condurre uno studio di biomonitoraggio umano.

Bibliografia/References

1. Decreto 28 novembre 2006, n. 308. Regolamento recante integrazioni al decreto del Ministro dell'Ambiente e della tutela del territorio 18 settembre 2001, n. 486, concernente il programma azionale di bonifica e ripristino ambientale dei siti inquinati. *Gazzetta Ufficiale* N. 24, 30.01.07. Suppl. ordinario n. 23.
2. Villa S, Finizio A, Vighi M. Pesticide risk assessment in a lagoon ecosystem. Part I: exposure assessment. *Environ Toxicol Chem* 2003; 22: 928-35.
3. Villa S, Vighi M, Casini S, Focardi S. Pesticide risk assessment in a lagoon ecosystem. Part II: effect assessment and risk characterization. *Environ Toxicol Chem* 2003; 22: 936-42.
4. Berwick M. Sof tissue sarcoma. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr (Eds) *Cancer Epidemiology and Prevention*. 3rd ed. Oxford University Press, New York 2006.
5. Uccelli R, Binazzi A, Mastrantonio M. Health status description of populations living in three areas of Tuscany (Livorno, Orbetello and Piombino) through causes of death distribution. *Ig Sanita Pubbl* 2002; LVIII: 101-18.
6. Siemiatycki J, Richardson L, Staif K et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect* 2004;112(15): 1447-59. Erratum in: *Environ Health Perspect* 2005;113(2): A89.
7. Murunga E, Zawade ET. Environmental and occupational causes of toxic injury to the kidney and urinary tract. In: Rom WN, Markowitz SB (eds). *Environmental and occupational medicine*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007.
8. Hodgson S, Nieuwenhuijsen MJ, Elliott P, Järup L. Kidney disease mortality and environmental exposure to mercury. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 72-77.
9. Järup L. Hazards of heavy metal contamination. *Br Med Bull* 2003; 68: 167-82.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

PIOMBINO (LI)

Il SIN di Piombino è costituito dal solo Comune di Piombino e ha una popolazione complessiva di 33 925 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: chimico, siderurgico, centrale termoelettrica, area portuale, discarica industriale di rifiuti pericolosi, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, S, E, AP e D.

Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità osservato nella popolazione residente di Piombino per il periodo 1995-2002 (tabella 1) negli uomini mostra un eccesso per le malattie dell'apparato respiratorio, digerente e genitourinario.
Nelle donne è presente un eccesso per malattie genitourinarie e difetti per tutte le cause, malattie del sistema circolatorio e respiratorie.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN (tabelle 2 e 3), si osserva un solo eccesso di mortalità negli uomini per il tumore della pleura che non è presente nella stima corretta per deprivazione. Nelle donne sono presenti difetti di mortalità per le malattie respiratorie sia croniche sia acute (tabella 2).

Precedenti studi

Un'analisi del rischio ambientale per l'area di Piombino effettuata da ARPAT (Agenzia regionale per la protezione ambientale della Toscana) ha evidenziato elevati livelli di idrocarburi policiclici aromatici (IPA), alte concentrazioni di benzene e benzo(a)pirene con una media giornaliera di 17 µg/m^3, accumuli di residui di lavorazioni in attuali situazioni di rischio, falda artificiale contaminata.[1]
Uno studio di biomonitoraggio ambientale di Loppi et al.[2] effettuato nel centro Italia e comprendente anche una zona boschiva situata nelle vicinanze del comune di Piombino ha analizzato il bioaccumulo di metalli pesanti nei licheni epifiti utilizzati come sentinelle dell'inquinamento da metalli negli ecosistemi forestali. Tale studio ha evidenziato nei boschi di lecci di Cala Violina (Follonica) un inquinamento da manganese, cromo e nichel probabilmente originato dall'industria siderurgica di Piombino.
Uno studio recente di biomonitoraggio ambientale di Bocchetti et al.[3] ha analizzato i livelli di metalli pesanti e di idrocarburi policiclici aromatici assorbiti dai tessuti delle cozze dopo alcune operazioni di drenaggio dei sedimenti marini presenti nel SIN di Piombino. Inoltre, lo studio ha valutato gli effetti tossici dei contaminanti attraverso l'utilizzo di biomarcatori biologici raccolti dai tessuti. Tale indagine ha evidenziato un rilevante accumulo di contaminanti nei tessuti delle cozze, in particolare sono state misurate concentrazioni elevate di IPA e di piombo ed è stata stimata una significa-

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	1 817	102 (98-106)	100 (96-103)	1 767	98 (94-102)	95 (91-98)
tutti i tumori	608	101 (94-108)	99 (92-105)	433	99 (92-108)	99 (91-107)
malattie del sistema circolatorio	715	100 (94-107)	97 (91-103)	860	96 (91-102)	90 (85-95)
malattie dell'apparato respiratorio	148	112 (97-128)	108 (94-124)	62	69 (55-85)	70 (56-86)
malattie dell'apparato digerente	81	116 (95-139)	114 (94-137)	73	102 (83-123)	99 (80-120)
malattie dell'apparato genitourinario	29	125 (89-170)	134 (96-183)	26	117 (82-163)	115 (81-160)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	50	86 (67-108)	102 (80-130)	28	66 (47-91)	87 (62-120)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	57	95 (75-118)	97 (77-120)	45	85 (66-110)	87 (66-111)	C	**	I	I	S+	I
tumore della pleura	9	212 (111-370)	100 (52-175)	<3			AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	148	112 (97-128)	108 (94-124)	62	69 (55-85)	70 (56-86)	C, S, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	24	85 (58-119)	95 (65-133)	14	45 (27-71)	49 (29-76)	S	S+	S+	L	L	L
malattie polmonari croniche	63	87 (70-108)	89 (72-110)	20	59 (39-85)	60 (39-87)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	<3			<3			C, S, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	3	68 (19-176)	45 (12-115)	C, D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			S	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			C, S	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

tiva inibizione dell'efficacia antiossidante e un significativo aumento dei danni ossidativi. Gli autori concludono affermando che l'effetto ossidativo e genotossico degli IPA permane elevato nei campioni di cozze raccolti nell'area marina compresa nel SIN.

Uno studio geografico di Uccelli et al.[4] relativo alla mortalità nel sito di Piombino per il periodo 1988-1997 ha mostrato eccessi di mortalità negli uomini per la totalità dei tumori, il tumore del polmone e il linfoma non Hodgkin. Tra le cause non tumorali negli uomini sono state evidenziati eccessi per le malattie respiratorie e in particolare per quelle croniche. Nelle donne sono risultati eccessi per le malattie infettive e la cirrosi epatica.

Uno studio di Gorini et al.[5] sull'incidenza e la mortalità in Toscana per il mesotelioma pleurico nel periodo 1988-1999 ha rilevato un'incidenza di tumore pleurico più elevata nel Comune di Piombino rispetto al riferimento regionale.

Uno studio geografico[6] della mortalità nel periodo 1986-2000 per tumore del polmone tra gli uomini residenti nelle vicinanze della cokeria di Piombino ha evidenziato un eccesso di mortalità nel perimetro di 1 400 metri intorno all'impianto e un progressivo aumento della mortalità per tumore del polmone al diminuire della distanza della residenza dalla cokeria per i soggetti con più lunga storia residenziale a Piombino.

Considerazioni conclusive

In conclusione, i residenti del Comune di Piombino mostrano un profilo di mortalità della popolazione residente compatibile con l'atteso e alcuni elementi sulla base dei quali si suggeriscono alcuni approfondimenti conoscitivi.

Per l'eccesso di tumore della pleura nei soli uomini, anche se basato su pochi eventi, è ipotizzabile un ruolo eziologico della componente occupazionale ed è meno plausibile il ruolo delle esposizioni ambientali in quanto l'eccesso non è presente nelle donne. Parte del ruolo occupazionale può essere dovuto all'esposizione a fibre di amianto per gli addetti all'area portuale.

Nell'analisi di SENTIERI le malattie respiratorie negli uomini non risultano in eccesso, a differenza dei risultati evidenziati in studi precedenti, e nelle donne sono in difetto. Questi risultati suggeriscono la conduzione di un'attività di sorveglianza longitudinale delle patologie dell'apparato respiratorio.

Alcuni metalli pesanti (arsenico, piombo, cadmio, mercurio, cromo) e alcune sostanze chimiche (idrocarburi policiclici aromatici) presenti nel SIN sono tossici urinari[7] e possono avere svolto un ruolo nell'eccesso per le malattie dell'apparato genitourinario.

La conduzione di studi di coorte dei dipendenti della cokeria, dell'impianto siderurgico e di alcuni comparti dell'area portuale con un'analisi di mortalità e di incidenza contribuirebbe a dimensionare il ruolo eziologico della componente professionale del tumore del polmone e della pleura.

Inoltre si suggerisce uno studio di biomonitoraggio per valutare l'esposizione umana alle concentrazioni di metalli pesanti e IPA presenti nell'ambiente, al fine di distinguere il ruolo delle esposizioni occupazionali da quelle ambientali.

Bibliografia/References

1. ARPAT. *Analisi del rischio per l'area di Piombino e strategie di intervento*. Firenze 2000.
2. Loppi S, Pirintsos SA. Epiphytic lichens as sentinels for heavy metal pollution at forest ecosystems (central Italy). *Environ Pollut* 2003; 121: 327-32.
3. Bocchetti R, Fattorini D, Pisanelli B et al. Contaminant accumulation and biomarker responses in caged mussels, *Mytilus galloprovincialis*, to evaluate bioavailability and toxicological effects of remobilized chemicals during dredging and disposal operations in harbour areas. *Aquat Toxicol* 2008; 89: 257-66.
4. Uccelli R, Binazzi A, Mastrantonio M. Health status description of populations living in three areas of Tuscany (Livorno, Orbetello and Piombino) through causes of death distribution. *Ig Sanita Pubbl* 2002; LVIII; 101-18.
5. Gorini G, Chellini E, Merler E, Cacciarini V, Silvestri S, Seniori Costantini A. Malignant pleural mesothelioma incidence and mortality in Tuscany in 1988-1999. *Epidemiol Prev* 2003; 27: 13-17.
6. Chellini E, Pizzo AM, Barbieri A et al. Geographical study on lung cancer mortality among residents in the neighbourhood of the coke plant in Piombino. *Epidemiol Prev* 2005; 5-6 (Suppl); 50-52.
7. Murunga E, Zawade ET. Environmental and occupational causes of toxic injury to the kidney and urinary tract. In: Rom WN, Markowitz SB (eds). *Environmental and occupational medicine*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

PIOLTELLO RODANO (MI)

Il SIN "Pioltello Rodano" è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10) e ha una popolazione complessiva di 36 261 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti o sorgenti di esposizione ambientale: impianto chimico, discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e D.

Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN mostra, in entrambi i generi, che nel complesso delle principali cause di morte l'osservato è simile all'atteso; negli uomini si osserva un difetto della mortalità per tutti i tumori, e un eccesso per le malattie dell'apparato digerente (tabella 1).
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si documenta un difetto negli uomini della mortalità per tumore del colon-retto.

Precedenti studi

Riboli et al.[1] hanno condotto uno studio caso-controllo per verificare l'ipotesi che l'eccesso di mortalità per tumore polmonare osservato nella città di Pioltello fosse attribuibile all'esposizione professionale ad agenti chimici negli impianti della SISAS, industria produttrice di acetilene, anidride ftalica e derivati, presente nell'area del SIN. I 43 casi erano uomini residenti nella città, deceduti tra il 1976 e il 1979. Per ogni soggetto sono state raccolte l'anamnesi occupazionale e informazioni sull'abitudine al fumo. Correggendo per età e fumo, il rischio per tumore polmonare nei soggetti che avevano lavorato presso la SISAS, confrontato con coloro non esposti professionalmente, è risultato pari a 5.6 (IC 95% 1.9-16.2).
Nell'analisi di SENTIERI l'SMR per tumore del polmone negli uomini, non corretto e corretto per deprivazione è pari a 106 (IC 90% 91-123) e 105 (IC 90% 90-122), i corrispondenti valori nelle donne sono 115 (IC 90% 82-157) e 102 (73-140).

Considerazioni conclusive

Si suggerisce lo studio dell'andamento della mortalità per tumore del polmone utilizzando fonti sanitarie correnti come strumento di monitoraggio della salute dei residenti in questo SIN.

Bibliografia/References

1. Riboli E, Bai E, Berrino F, Merisi A. Mortality from lung cancer in an acetylene and phthalic anhydride plant. A case-referent study. *Scand J Work Environ Health* 1983; 9: 455-62.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	993	96 (91-101)	97 (92-102)	837	96 (90-101)	96 (90-101)
tutti i tumori	356	89 (81-97)	91 (83-99)	273	100 (90-110)	98 (89-109)
malattie del sistema circolatorio	326	95 (87-104)	97 (88-106)	328	89 (81-97)	92 (84-101)
malattie dell'apparato respiratorio	62	104 (83-128)	104 (83-128)	38	86 (64-113)	81 (61-106)
malattie dell'apparato digerente	62	128 (103-158)	126 (101-155)	30	79 (57-107)	78 (56-105)
malattie dell'apparato genitourinario	11	100 (56-165)	93 (52-153)	13	113 (67-180)	110 (65-176)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Segue a pagina 114

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	25	78 (54-109)	90 (63-126)	23	108 (74-153)	121 (82-171)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	21	59 (40-86)	59 (39-84)	36	123 (91-162)	119 (88-157)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	62	104 (83-128)	104 (83-128)	38	86 (64-113)	81 (61-106)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	<3			<3			C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	4	59 (20-135)	59 (20-136)	C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	8	137 (68-248)	129 (64-232)	C, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

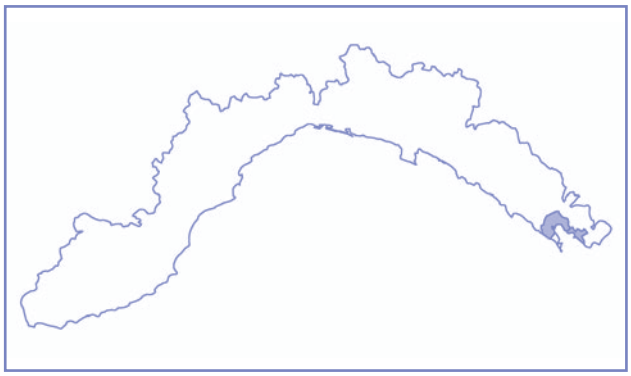
Legenda valutazione dell'evidenza
S+ = sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
L = limitata ma non sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
I = inadeguata per inferire la presenza o l'assenza di una associazione
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

PITELLI (SP)

Il SIN Pitelli è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 102 291 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: impianti chimici, centrale elettrica, area portuale, amianto e discarica, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, E, AP, A e D.



Risultati di SENTIERI

Nel SIN risultano in eccesso la mortalità per tutti tumori e per le malattie dell'apparato respiratorio negli uomini. Sono in difetto in entrambi i generi la mortalità per tutte le cause e per malattie del sistema circolatorio; le malattie dell'apparato respiratorio e digerente sono in difetto tra le donne (tabella 1).
Le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN sono elencate nelle tabelle 2 e 3. Nella tabella 2 risultano in eccesso negli uomini la mortalità per il tumore dello stomaco, del polmone, della pleura e per malattie dell'apparato respiratorio. Risultano in difetto la mortalità per malattie respiratorie acute fra gli uomini, per malattie dell'apparato respiratorio fra le donne.

Precedenti studi

Due studi di coorte occupazionale dei lavoratori dei petrolchimici di Genova e La Spezia nei primi anni Novanta hanno evidenziato un eccesso di mortalità per mesotelioma pleurico tra i manutentori.[1,2]
Uno studio successivo ha confermato tali risultati, e ha mostrato anche un eccesso di mortalità per tumore polmonare.[3]
Un più recente studio nella coorte dei lavoratori del petrolchimico di La Spezia ha evidenziato un eccesso di mortalità tra i manutentori, rispetto agli impiegati, per tutti i tumori, in particolare per i tumori del polmone e dell'apparato digerente, e per malattie respiratorie; l'eccesso di tumore polmonare nei manutentori è osservato anche quando si utilizza per il confronto la popolazione generale italiana.[4]
Uno studio di incidenza del mesotelioma pleurico dal ReNam (Registro nazionale dei mesoteliomi), nella popolazione della regione Liguria negli anni 1996-2002, ha evidenziato alti tassi di incidenza nelle province di Genova e La Spezia, in particolare nel Comune di La Spezia.[5]

Considerazioni conclusive

Negli aumenti della mortalità (in particolare per tumore del polmone, della pleura e anche per malattie respiratorie) osservati nei soli uomini è ragionevole ritenere che abbia svolto un ruolo l'esposizione professionale, come documentato in precedenti indagini. Tale ipotesi è corroborata dall'eccesso osservato tra gli uomini della mortalità per pneumoconiosi [SMR=344 (293-401), SMR ID=189 (161-220)], per la quale l'esposizione negli ambienti lavorativi è l'unico fattore di rischio ipotizzabile. E' possibile comunque che abbia giocato un ruolo negli eccessi summenzionati, così come nell'eccesso del tumore dello stomaco, anche la componente ambientale.
Alla luce dei risultati di SENTIERI e dell'insieme delle conoscenze epidemiologiche relative al SIN di Pitelli si raccomanda l'acquisizione dei dati relativi all'esposizione sia occupazionale sia ambientale.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	5 644	97 (95-99)	96 (94-98)	6 027	92 (90-94)	92 (90-94)
tutti i tumori	1 976	104 (100-108)	103 (99-107)	1 422	93 (89-97)	97 (93-101)
malattie del sistema circolatorio	2 136	98 (95-102)	94 (91-98)	3 102	102 (99-105)	96 (93-99)
malattie dell'apparato respiratorio	479	113 (105-122)	106 (98-114)	274	89 (80-98)	90 (82-100)
malattie dell'apparato digerente	267	102 (92-113)	97 (88-108)	241	83 (75-93)	81 (73-90)
malattie dell'apparato genitourinario	67	81 (66-99)	89 (72-109)	88	98 (81-117)	99 (82-118)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	129	118 (101-137)	109 (93-126)	87	98 (81-117)	96 (80-115)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	188	97 (86-110)	103 (91-116)	173	91 (80-103)	98 (86-112)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	583	109 (102-117)	108 (101-116)	115	86 (73-101)	96 (82-113)	E, A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	104	198 (167-233)	181 (153-214)	12	81 (47-131)	101 (58-164)	AP, A	L	**	**	**	S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini				71	112 (91-136)	104 (85-127)	A	I	I	**	I	S+
malattie dell'apparato respiratorio	479	113 (105-122)	106 (98-114)	274	89 (80-98)	90 (82-100)	C, E, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	67	72 (58-89)	74 (60-91)	102	88 (74-104)	97 (81-114)	E	S+	S+	L	L	L
asma	11	144 (81-238)	133 (75-220)	8	63 (32-115)	89 (44-160)	C, E, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	19	99 (65-145)	98 (64-144)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	15	90 (56-139)	79 (49-122)	C, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C, E	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
- **C** = impianti chimici
- **P&R** = impianti petrolchimici e raffinerie
- **S** = impianti siderurgici
- **E** = centrale elettrica
- **M** = miniere e/o cave
- **AP** = area portuale
- **A** = amianto/altre fibre minerali
- **D** = discarica
- **I** = inceneritore

IPS environmental exposures
- **C** = production of chemical substance/s
- **P&R** = petrochemical plant and/or refinery
- **S** = steel industry
- **E** = electric power plant
- **M** = mine/quarry
- **AP** = harbour area
- **A** = asbestos/other mineral fibres
- **D** = landfill
- **I** = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
- **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
- **S+ ins/agg** = sufficiente insorgenza e aggravamento
- **L ins/S+ agg** = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
- **L ins/agg** = limitata insorgenza e aggravamento
- * = evidenza sufficiente o limitata
- ** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
- **S+** = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
- **L** = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
- **I** = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
- **S+ ins/agg** = sufficient onset and worsening
- **L ins/S+ agg** = limited onset/sufficient worsening
- **L ins/agg** = limited onset and worsening
- * = sufficient or limited evidence
- ** = not applicable

Bibliografia/References

1. Gennaro V, Fontana V, Beggi A et al. Cox proportional hazard model in a cohort study among oil refinery workers in Genoa. *Folia Oncol* 1991; 14: 295-302.
2. Gennaro V, Ceppi M, Boffetta P, Fontana V, Perrotta A. Pleural mesotelioma and asbestos exposure among Italian oil refinery workers. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20: 213-15.
3. Gennaro V, Finkelstein MM, Ceppi M et al. Mesothelioma and lung tumors attributable to asbestos among petroleum workers. *Am J Ind Med* 2000; 37: 275-82.
4. Montanaro F, Ceppi M, Puntoni R, Silvano S, Gennaro V. Asbestos exposure and cancer mortality among petroleum refinery workers: a Poisson regression analysis of updated data. *Arch Environ Health* 2004; 59: 188-93.
5. Gennaro V, Ugolini D, Viarengo P et al. Incidence of pleural mesothelioma in Liguria Region, Italy (1996-2002). *Eur J Cancer* 2005; 41: 2709-14.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

PIEVE VERGONTE (VCO) (VERBANIA, CUSIO, OSSOLA)

Il SIN "Pieve Vergonte" include 3 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 6 067 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione di questo SIN elenca la presenza di impianti chimici e di discariche (RSU, rifiuti speciali non pericolosi, rifiuti da metallurgia Pb, Zn, Cu, cavi elettrici plastificati), *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e D.

Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN di Pieve Vergonte mostra un eccesso tra gli uomini e le donne per tutte le cause, tutti i tumori e per le malattie circolatorie (tabella 1).
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si osserva un eccesso per il tumore del colon-retto tra le donne e per il tumore dello stomaco in entrambi i generi, seppure con stime imprecise.

Precedenti studi

A Pieve Vergonte è localizzato uno stabilimento chimico che dal 1948 al 1997 ha prodotto DDT (diclorodifenil tricloroetilene) con conseguente inquinamento del suolo, delle acque lacustri e del fiume con DDT e altre sostanze (pesticidi clorurati, idrocarburi aromatici clorurati, ammoniaca, ferro, cadmio, arsenico, mercurio).
Nel 1996 una rilevazione del Laboratorio cantonale di Lugano sulle acque del lago Maggiore misura un'allarmante presenza di DDT nei pesci del bacino; viene quindi messa in discussione la produzione di tale sostanza che, insieme a rifiuti di scarto come il mercurio, venivano scaricate nel torrente Marmazza, dal quale confluivano nel fiume Toce e quindi nel lago. L'11 giugno 1996 le analisi sui pesci svolte dalle autorità italiane misurano una contaminazione che supera i limiti di legge; per questo la pesca e il consumo di pesce locale vengono vietati in tutto il bacino del lago Maggiore.
Il 17 giugno 1996 il Ministero dell'ambiente blocca provvisoriamente lo scarico idrico dell'impianto DDT, e ordina la rimozione e lo smaltimento dei rifiuti giacenti (comprese le ceneri di pirite), la messa in sicurezza dei siti di immagazzinamento, il monitoraggio delle acque superficiali e sotterranee, del suolo e del sottosuolo. Vengono quindi istituite due commissioni di analisi che portano alla chiusura definitiva dell'impianto di produzione del DDT il 17 aprile 1997.
L'8 luglio 2008, il Tribunale di Torino deposita la sentenza di condanna nei confronti di Syndial per il danno ambientale ricondotto alla gestione del sito da parte di EniChem (oggi Syndial) per il periodo 1990-1996 con un risarcimento danni di 1 833 475 405 euro.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	275	114 (103-126)	113 (102-125)	256	109 (98-121)	108 (97-120)
tutti i tumori	96	119 (100-141)	118 (99-140)	72	119 (97-145)	120 (98-146)
malattie del sistema circolatorio	104	117 (98-138)	116 (98-137)	127	117 (101-136)	116 (99-134)
malattie dell'apparato respiratorio	13	74 (44-118)	73 (43-116)	12	91 (53-148)	91 (52-147)
malattie dell'apparato digerente	13	115 (68-183)	114 (68-182)	9	87 (45-152)	86 (45-150)
malattie dell'apparato genitourinario	6	211 (92-417)	211 (92-416)	< 3		

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	8	162 (81-293)	154 (77-279)	7	199 (94-374)	196 (92-368)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	7	87 (41-164)	88 (41-166)	12	170 (98-275)	174 (100-282)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	13	74 (44-118)	73 (43-116)	12	91 (53-148)	91 (52-147)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	<3			<3			C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	<3			D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	<3			C, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

La principale fonte di inquinamento da DDT è costituita dalle acque di scarico rilasciate nel fiume Toce dall'azienda di produzione della sostanza. La presenza di DDT nel SIN è documentata da una serie di pubblicazioni.[1-3]
La prima indagine, condotta nel 1999, ha usato aghi di conifere come campionatori passivi di DDT nell'aria e ha documentato una diminuzione della contaminazione al crescere della distanza dal punto di rilascio di DDT.[1] L'attività di monitoraggio del bioaccumulo di DDT nelle uova di uccelli acquatici nel lago Maggiore, condotta dopo la chiusura dell'impianto, ha mostrato una presenza di DDT superiore a quella riportata in letteratura in altre aree italiane ed europee. quali l'isola di Capraia e l'estuario dell'Elba in Germania.[2]
L'elevata concentrazione di DDT nell'acqua del lago e il trasferimento del contaminante attraverso la catena trofica viene suggerito come fattore di rischio per gli organismi acquatici pelagici quali alghe, plancton e pesci.[3]
La documentata presenza nel suolo di metalli di rilevanza tossicologica (Cr, Mn, Ni, Pb, Zn) conferma la necessità della bonifica.[4]

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Considerazioni conclusive

Si raccomanda l'acquisizione di dati per valutare la permanenza nel SIN dell'inquinamento ambientale da DDT e metalli di rilevanza tossicologica e una eventuale attività di sorveglianza epidemiologica per esiti diversi dalla mortalità, anche alla luce della più recente rassegna epidemiologica degli effetti sulla salute dell'esposizione a DDT e/o DDE (dicloro-difenil-etilene).[5] La rassegna ha incluso gli studi pubblicati dal 2003 al 2008 e conclude che in letteratura aumenta e si consolida l'evidenza relativa al fatto che l'esposizione a DDT e al suo sottoprodotto DDE può essere associata con effetti sulla salute quali il tumore della mammella, il diabete, una diminuita qualità dello sperma, aborti spontanei e alterato sviluppo neurologico nei bambini.

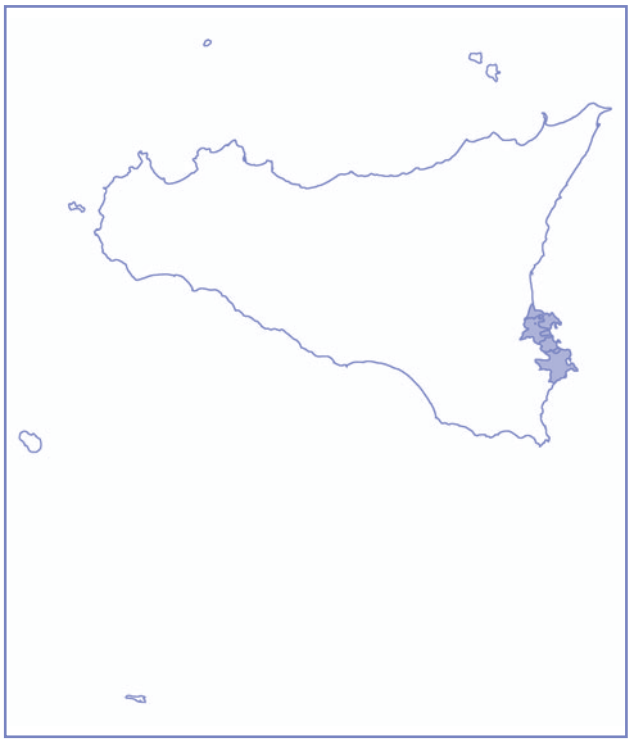
Bibliografia/References

1. Di Guardo A, Zaccara S, Cerabolini B, Acciarri M, Terzaghi G, Calamari D. Conifer needles as passive biomonitors of the spatial and temporal distribution of DDT from a point source. *Chemosphere* 2003; 52: 789-97.
2. Galassi S, Saino N, Melone G, Croce V. DDT homologues and PCBs in eggs of great crested grebe (Podiceps cristatus) and mallard (Anas platyrhynchos) from Lake Maggiore (Italy). *Ecotoxicol Environ Saf* 2002; 53: 163-69.
3. Bettinetti R, Croce V, Galassi S. Ecological risk assessment for the recent case of DDt pollution in Lake Maggiore (Northern Italy). *Water, Air and Soil Pollution* 2005; 162: 385-99.
4. Abollino O, Giacomino A, Malandrino M, Mentasti E. The use of sequential extraction procedures for the characterization and management of contaminated soils. *Ann Chim* 2005; 95: 525-38.
5. Eskenazi B, Chevrier J, Rosas LG, et al. The Pine River statement: human health consequences of DDT use. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1359-67.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

PRIOLO (SR)

Il SIN Priolo è costituito da 4 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 181 478 abitanti al Censimento 2001.
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.



Risultati di SENTIERI

Nel SIN si sono osservati eccessi della mortalità generale per tutte le cause e per tutti i tumori tra gli uomini, per malattie dell'apparato digerente tra le donne. In queste ultime è in difetto la mortalità per tutte le cause e per le malattie del sistema circolatorio (tabella 1).
Tra le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, sono in eccesso negli uomini i tumori del polmone e della pleura, causa, quest'ultima, in eccesso anche nelle donne; la mortalità è in eccesso in entrambi i generi per le malattie respiratorie acute e in difetto per l'asma; le malattie respiratorie sono in difetto tra gli uomini.
Le condizioni di origine perinatale nel primo anno di vita risultano in difetto.

Studi precedenti

L'unico studio occupazionale nell'area risale ai primi anni Novanta e riguarda la coorte dei lavoratori della fabbrica Eternit del cemento-amianto di Siracusa. L'indagine includeva i casi di asbestosi e i decessi per tumore polmonare e per mesotelioma occorsi negli anni 1955-1990. Su 646 lavoratori, di cui 600 definiti "esposti", furono evidenziati 4 casi di mesotelioma e 5 decessi per tumore polmonare, in eccesso rispetto alla popolazione maschile della provincia.[1]
Il rapporto dell'OMS sulle aree a rischio ambientale ha considerato un'area costituita da sei Comuni (Solarino e Floridia oltre ai quattro Comuni del SIN). Tra gli uomini, eccessi di mortalità (1990-1994) sono stati osservati per tutte le cause, tutti i tumori, il tumore del polmone, della pleura, della vescica, del fegato, della prostata e per melanoma, come anche per malattie dell'apparato digerente e cirrosi. Tra le donne sono stati osservati eccessi della mortalità per tutti i tumori, tumore dell'utero, cirrosi e malattie dell'apparato digerente. Queste ultime risultano in eccesso anche tra le donne in SENTIERI [SMR=121 (109-134), SMR ID=121 (109-133)]. Nel Comune di Siracusa sono stati riportati eccessi di malattie infettive, diabete e tumore della vescica tra gli uomini.[2]
I due successivi rapporti dell'Osservatorio epidemiologico della Regione Sicilia hanno anch'essi considerato l'area a rischio ambientale, più vasta del SIN. In entrambi sono stati utilizzati per il confronto di mortalità sia i tassi regionali sia una fascia di Comuni intorno all'area. Per similitudine con

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	5 837	99 (97-101)	103 (101-105)	5 245	94 (92-97)	97 (95-100)
tutti i tumori	1 688	104 (100-109)	112 (107-116)	1 140	99 (94-103)	104 (99-110)
malattie del sistema circolatorio	2 298	95 (92-99)	99 (95-102)	2 469	89 (86-92)	90 (87-93)
malattie dell'apparato respiratorio	441	93 (86-101)	90 (83-97)	255	98 (88-108)	105 (95-117)
malattie dell'apparato digerente	261	96 (86-106)	101 (91-112)	272	121 (109-134)	121 (109-133)
malattie dell'apparato genitourinario	106	101 (85-119)	115 (98-136)	89	94 (78-112)	104 (87-124)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	85	86 (72-103)	86 (72-103)	48	72 (56-92)	79 (61-100)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	142	97 (84-111)	99 (86-114)	146	104 (90-120)	108 (93-124)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	511	114 (106-123)	125 (116-135)	69	92 (75-112)	109 (88-133)	P&R, A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	29	260 (186-354)	268 (192-366)	10	193 (105-327)	183 (99-310)		AP, A	L	**	**	** S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini				55	122 (97-153)	126 (99-158)	A	I	I	**	I	S+
malattie dell'apparato respiratorio	441	93 (86-101)	90 (83-97)	255	98 (88-108)	105 (95-117)	C, P&R, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	78	134 (110-162)	139 (115-168)	100	151 (127-179)	152 (128-180)	P&R	S+	S+	L	L	L
asma	11	48 (27-80)	40 (23-66)	6	40 (17-79)	39 (17-77)	C, P&R, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	44	92 (70-118)	96 (73-123)	P&R, D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	46	73 (56-93)	77 (59-98)	C, P&R, D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	5	225 (89-473)	165 (65-346)	P&R	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			C, P&R	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

SENTIERI si riportano di seguito i risultati rispetto alla Regione. Nel primo rapporto del 2005[3] sono stati riportati eccessi di mortalità (1995-2000) negli uomini per il tumore della pleura, mentre non è stato osservato nessun eccesso nelle donne. Nell'analisi del solo Comune di Siracusa eccessi sono riportati per il tumore della pleura tra gli uomini e per il tumore della vescica e le malattie respiratorie acute tra le donne.

Il Rapporto successivo, del 2008,[4] ha riguardato la mortalità 1995-2002 per l'intera area a rischio ambientale, escluso il Comune di Siracusa, che è stato analizzato separatamente. Negli uomini sono stati osservati eccessi per il tumore della pleura, le malattie psichiatriche [(in SENTIERI risulta in eccesso tra gli uomini la mortalità per demenze: SMR=133 (111-157), SMR ID=131 (110-156)] e quelle cerebrovascolari; tra le donne sono risultate in eccesso le malattie cerebrovascolari e quelle dell'apparato digerente, in particolare la cirrosi. Nell'analisi per singolo Comune, Priolo ha mostrato la più elevata mortalità per tutte le cause e, insieme ad Augusta, quella per tutti i tumori, in particolare del tumore del polmone e della pleura. Quest'ultimo è risultato in eccesso anche a Floridia. Eccessi di mortalità per malattie dell'apparato respiratorio sono stati osservati tra gli uomini a Priolo e tra le donne ad Augusta.

Un'indagine sulla prevalenza dei nati malformati nel periodo 1991-2000, condotta su dati del registro ISMAC sui residenti nei Comuni della provincia di Siracusa, ha evidenziato un eccesso delle ipospadie e delle anomalie del sistema digerente ad Augusta, Priolo e Melilli.[5]

Considerazioni conclusive

Il profilo di mortalità nel SIN mostra eccessi della mortalità generale e per tutti i tumori negli uomini e per le malattie dell'apparato digerente nelle donne.

La mortalità per tutti i tumori in SENTIERI ha un'evidenza Limitata di associazione con il consumo di alcol e Inadeguata con esposizioni ambientali a impianti petrolchimici e discariche,[6] presenti nel SIN. Per quanto riguarda le cause per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* presenti nel SIN, risultano in eccesso il tumore del polmone e quello della pleura negli uomini e le malattie respiratorie acute in entrambi i generi. Per le altre cause analizzate in SENTIERI è stata espressa per le demenze la valutazione di un'evidenza Inadeguata di associazione con l'inquinamento atmosferico e l'occupazione, e Limitata con il fumo e l'alcol.

Pur con le differenze nella definizione dell'area in studio su menzionate, gli eccessi di mortalità osservati in SENTIERI per tutti i tumori, tumore del polmone e della pleura negli uomini, e malattie dell'apparato digerente nelle donne, mostrano un'analogia con i risultati delle indagini precedenti. Il presente studio invece non ha mostrato eccessi di mortalità nell'analisi per l'insieme di uomini e donne per malformazioni congenite, patologie i cui studi di prevalenza hanno fatto registrare un eccesso nell'area; l'analisi per genere ha evidenziato un eccesso tra le donne, seppure la stima non sia precisa [SMR=100 (69-142), SMR ID=102 (70-144)].

Per gli eccessi della mortalità generale e per tutti i tumori riscontrati tra gli uomini nel SIN di PRIOLO non può essere escluso un ruolo delle esposizioni ambientali derivanti da impianti petrolchimici e discariche presenti nel SIN.

Per gli eccessi osservati soprattutto a carico dell'apparato respiratorio (tumori del polmone e della pleura, malattie respiratorie acute), già emersi in indagini precedenti, è ragionevole ipotizzare un ruolo delle *esposizioni ambientali*, in particolare dell'inquinamento atmosferico. Nell'aumento di rischio per i tumori del polmone e della pleura è ragionevole ritenere che la componente occupazionale abbia giocato un importante ruolo tra gli uomini. L'inquinamento atmosferico può essere tra i fattori di rischio che hanno determinato gli eccessi della mortalità per le malattie dell'apparato digerente e delle demenze, anche se non si può escludere un ruolo del fumo e dell'alcol.

Alla luce dei risultati di SENTIERI e dell'insieme delle conoscenze epidemiologiche relative al SIN si raccomanda di acquisire dati per la valutazione dello stato attuale dell'inquinamento ambientale presente nell'area e dell'esposizione in ambiente occupazionale. Per la valutazione della componente occupazionale, in particolare, si raccomanda di acquisire la casistica clinica dei casi di mesotelioma pleurico dell'intera area e di condurre studi analitici sulla coorte occupazionale della fabbrica Eternit di Siracusa.

Per una migliore stima dell'impatto sanitario delle attività industriali presenti nel SIN inoltre è auspicabile un'indagine sulla prevalenza di malattie respiratorie e di malformazioni nella popolazione di età pediatrica e studi di coorti di residenti in prossimità del sito industriale.

Si consiglia, inoltre, di pianificare strategie di comunicazione dei risultati delle indagini a tutti gli i *stakeholder* coinvolti.

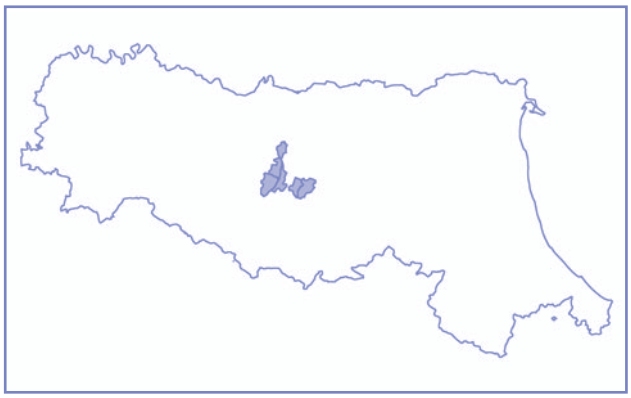
Bibliografia/References

1. Inserra A, Romano S, Ramistella EM et al. Rischio amianto in una fabbrica di manufatti in eternit. In: Battista G, Figlioli S, Longini L. (eds) *Atti del seminario internazionale Aggiornamenti in tema di neoplasie di origine professionale*. Siena, 1991: 115-22
2. 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; 6 (Suppl.): 1-53.
3. Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S et al. *Stato di salute della popolazione residente nelle aree ad elevato rischio di crisi ambientale e nei siti di interesse nazionale della Sicilia. Analisi della mortalità (AA 1995-2000) e dei ricoveri ospedalieri (AA 2001-2003)*. Supplemento Monografico Notiziario Osservatorio Epidemiologico. Roma, 2005.
4. Cernigliaro A, Pollina Addario S, Cesaroni G et al. *Stato di salute nelle aree a rischio ambientale in Sicilia. Aggiornamento dell'analisi di mortalità (anni 1995-2002) e dei ricoveri ospedalieri (anni 2001-2006)*. Supplemento Monografico Notiziario Osservatorio Epidemiologico 2008.
5. Bianchi F, Bianca S, Linzalone N, Madeddu A. Surveillance of congenital malformations in Italy: an investigation in the province of Siracusa. *Epidemiol Prev* 2004; 28: 87-93.
6. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3); 1-96.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

SASSUOLO (MO) - SCANDIANO (RE)

Il SIN "Sassuolo-Scandiano" include 6 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 102 811 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione di questo SIN elenca la presenza di impianti per la lavorazione della ceramica, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.



Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità del SIN mostra, tra le principali cause di morte, eccessi tra gli uomini per tutte le cause, malattie del sistema circolatorio e dell'apparato respiratorio; tra le donne si osservano eccessi per malattie dell'apparato digerente (tabella 1).
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, si osserva tra gli uomini un eccesso per malattie respiratorie e asma (tabella 2) e per malformazioni congenite in tutte le classi di età (tabella 3).

Precedenti studi

Per il SIN sono disponibili dati sull'esposizione a piombo, metallo utilizzato nella produzione delle ceramiche e che contamina il sottosuolo, le acque superficiali e di falda.[1,2]
Nonostante una riduzione nel periodo tra l'inizio degli anni Settanta e la metà degli anni Novanta, i livelli di esposizione professionale a piombo nel 1995 permanevano elevati.[3]
Per i bambini, all'inizio degli anni Ottanta i livelli di esposizione a piombo erano elevati; alla metà degli anni Novanta è stata osservata una netta riduzione con concentrazioni ematiche inferiori al limite di 10 µg/100 ml.[4]
SENTIERI ha valutato come Sufficiente l'associazione dell'occupazione con le malattie dell'apparato respiratorio e l'asma.[5]
All'eccesso per le malattie respiratorie può avere contribuito la silicosi, che non è analizzata separatamente in SENTIERI e il cui rischio è aumentato nella produzione delle ceramiche, come osservato nello studio di coorte degli indennizzati per silicosi in Italia.[6]
Anche per l'associazione dell'occupazione con l'asma la valutazione di SENTIERI è di Sufficiente.[5]
L'esposizione professionale a piombo nella produzione delle ceramiche potrebbe avere contribuito all'eccesso di mortalità per il morbo di Parkinson[7] e per l'ipertensione.[8] Per il primo, SENTIERI osserva negli uomini un eccesso [SMR=160 (111-224), SMR ID=168 (117-234)]; un'analoga segnalazione è presente nelle donne [SMR=110 (69-167), SMR ID=110 (69-166)]. L'ipertensione è in eccesso in entrambi i generi [uomini: SMR=192 (166-221), SMR ID=190 (164-219); donne: SMR=206 (184-230), SMR ID=196 (176-219)].

Considerazioni conclusive

Si suggerisce di acquisire dati per valutare lo stato attuale dell'inquinamento ambientale da piombo e dell'esposizione occupazionale al metallo.
Si consiglia la conduzione di indagini epidemiologiche su base individuale per studiare la prevalenza dell'asma.

Bibliografia/References

1. Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio. Decreto 18 settembre 2001, n.468. Programma nazionale di bonifica e ripristino ambientale dei siti inquinati. *Gazzetta Ufficiale* n. 10 del 16.01.02, Supplemento ordinario n. 10.
2. Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio. Decreto 26

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	3 677	105 (102-108)	106 (103-109)	3 131	102 (99-105)	102 (99-105)
tutti i tumori	1 241	101 (96-106)	102 (97-107)	818	93 (88-99)	95 (90-101)
malattie del sistema circolatorio	1 402	109 (105-114)	110 (105-115)	1 416	103 (99-108)	102 (98-107)
malattie dell'apparato respiratorio	261	118 (107-131)	120 (108-133)	160	102 (89-116)	105 (92-120)
malattie dell'apparato digerente	145	106 (92-122)	107 (93-123)	149	119 (103-136)	120 (104-137)
malattie dell'apparato genitourinario	35	95 (70-126)	95 (71-126)	39	116 (87-151)	117 (88-152)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	118	106 (90-124)	103 (88-121)	70	94 (76-114)	89 (72-109)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	113	91 (77-106)	92 (78-107)	79	78 (64-94)	81 (66-97)	C		**	I	I	S+ I
malattie dell'apparato respiratorio	261	118 (107-131)	120 (108-133)	160	102 (89-116)	105 (92-120)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	10	216 (117-367)	206 (112-349)	7	147 (69-275)	151 (71-284)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	25	138 (96-193)	144 (100-201)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	14	74 (44-115)	74 (45-115)	C , D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

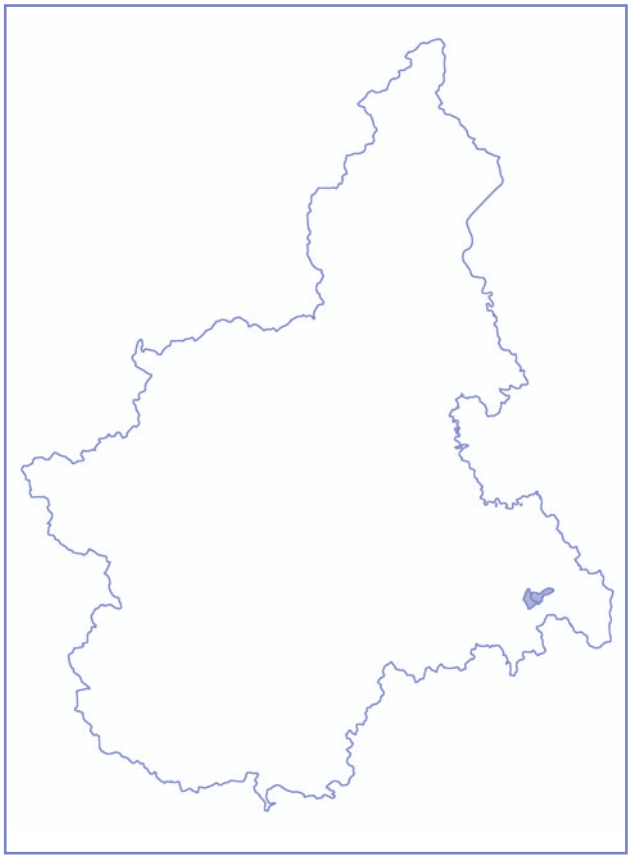
Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

febbraio 2003. Perimetrazione del sito di interesse nazionale Sassuolo Scandiano. *Gazzetta Ufficiale* del 27.05.03.
3. Candela S, Ferri F, Olmi M. Lead exposure in the ceramic tile industry: time trends and current exposure levels. *Annali ISS* 1998; 34: 137-43.
4. Ferri F, Candela S, Bedeschi E et al. Blood lead levels in children from a ceramic center with respect to residence and parental occupation. *Annali ISS* 1998; 34: 105-11.
5. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.
6. Marinaccio A, Scarselli A, Gorini G et al. Retrospective mortality cohort study of Italian workers compensated for silicosis. *Occup Environ Med* 2006; 63: 762-5.
7. Elbaz A, Moisan F. Update in the epidemiology of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2008; 21: 454-60.
8. Rosenman KD. Occupational heart disease. In: Rom WN, Markowitz SB (eds). *Environmental and occupational medicine*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

SERRAVALLE SCRIVIA (AL)

Il SIN di Serravalle Scrivia è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 7 928 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di un impianto di rigenerazione olii esausti, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.



Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN mostra, nel complesso delle principali cause di morte (tabella 1), un eccesso nelle donne per tutte le cause e per le malattie dell'apparato circolatorio. L'eccesso nella mortalità per tutte le cause può essere in parte attribuibile all'aumento di rischio per malattie dell'apparato circolatorio. Si osservano altri eccessi, affetti però da imprecisione della stima.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si documenta un eccesso negli uomini per tumore dello stomaco.

Precedenti studi

Per quest'area non risultano pubblicati studi di monitoraggio ambientale, né altre indagini epidemiologiche di tipo ecologico o analitico. Peraltro, non si hanno informazioni sulle attività lavorative svolte nell'impianto di rigenerazione olii esausti, causa dell'inquinamento locale.
Nel SIN risulta prioritaria la definizione del "profilo di pericolo", ossia l'acquisizione di informazioni sull'inquinamento dell'area, compresa l'identificazione delle eventuali sorgenti di contaminazione e delle vie di esposizione della popolazione a oggi attive.

Gli eccessi di mortalità osservati dovrebbero essere ulteriormente valutati tramite analisi di lungo periodo, anche in considerazione della esigua numerosità della popolazione.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	458	103 (95-111)	104 (96-113)	487	119 (110-128)	121 (112-130)
tutti i tumori	130	93 (80-107)	93 (80-107)	101	106 (89-125)	105 (88-124)
malattie del sistema circolatorio	173	98 (86-111)	100 (87-113)	238	120 (107-133)	123 (110-137)
malattie dell'apparato respiratorio	41	113 (86-147)	116 (88-150)	26	108 (76-150)	110 (77-153)
malattie dell'apparato digerente	24	121 (83-170)	120 (83-169)	14	80 (48-125)	79 (48-123)
malattie dell'apparato genitourinario	9	153 (80-266)	154 (80-268)	7	142 (67-267)	144 (68-271)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Segue a pagina 127

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	15	171 (105-263)	178 (109-273)	6	103 (45-203)	105 (46-207)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	9	63 (33-110)	63 (33-110)	13	113 (67-180)	110 (65-174)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	41	113 (86-147)	116 (88-150)	26	108 (76-150)	110 (77-153)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	3	315 (86-814)	316 (86-818)	<3			C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	<3			C	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C		**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

SESTO SAN GIOVANNI (MI)

Il SIN Sesto San Giovanni è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 127 112 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: impianto siderurgico e discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come D e S.

Risultati di SENTIERI

Il profilo di mortalità nel SIN mostra, nel complesso delle principali cause di morte (tabella 1), un difetto in entrambi i generi della mortalità per tutte le cause, tutti i tumori, malattie del sistema circolatorio; nelle donne si rileva un difetto per le malattie dell'apparato respiratorio. Dopo correzione per indice di deprivazione i risultati restano sostanzialmente invariati.
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, si richiama il difetto nelle donne della mortalità per malattie dell'apparato respiratorio.

Considerazioni conclusive

Per alcune cause di morte di interesse *a priori* nel SIN (malattie dell'apparato respiratorio, acute, croniche, asma) è nota una componente occupazionale.[1] La frazione attribuibile sia per la broncopneumopatia cronica ostruttiva sia per l'asma è pari al 15%. Questo dato vale per la morbosità, e non è immediatamente trasferibile ai dati di mortalità. Polveri, gas, fumi, agenti sensibilizzanti sono tra le esposizioni con accertato ruolo eziologico per queste patologie.

Non sono disponibili dati sull'inquinamento atmosferico pregresso, né sull'entità di eventuali esposizioni professionali nel SIN.
Al quadro di mortalità è ipotizzabile abbiano fornito un contributo positivo stili di vita in qualche modo protettivi (scarsa abitudine al fumo, alimentazione, esercizio fisico).

Bibliografia/References

1. Balmes J, Becklake M, Blanc P. Environmental and occupational health assembly, American Thoracic Society. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 787-97.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	4 509	94 (92-97)	95 (93-97)	4 027	89 (87-92)	90 (87-92)
tutti i tumori	1 706	93 (89-97)	96 (92-99)	1 238	93 (89-98)	92 (87-96)
malattie del sistema circolatorio	1 530	91 (88-95)	93 (90-97)	1 699	85 (82-89)	89 (85-92)
malattie dell'apparato respiratorio	315	103 (94-114)	104 (95-114)	208	87 (78-98)	82 (73-92)
malattie dell'apparato digerente	215	99 (88-111)	96 (86-108)	198	102 (90-115)	100 (89-113)
malattie dell'apparato genitourinario	55	98 (77-123)	90 (71-113)	55	90 (71-112)	87 (69-109)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Segue a pagina 129

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malattie dell'apparato respiratorio	315	103 (94-114)	104 (95-114)	208	87 (78-98)	82 (73-92)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	96	106 (89-125)	98 (82-116)	90	93 (77-110)	89 (74-106)	S	S+	S+	L	L	L
malattie polmonari croniche	156	101 (88-116)	107 (94-123)	79	91 (75-109)	83 (68-100)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	3	48 (13-125)	56 (15-146)	<3			S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	21	96 (65-139)	97 (65-140)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	11	67 (38-111)	62 (35-102)	D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			S	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			S	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

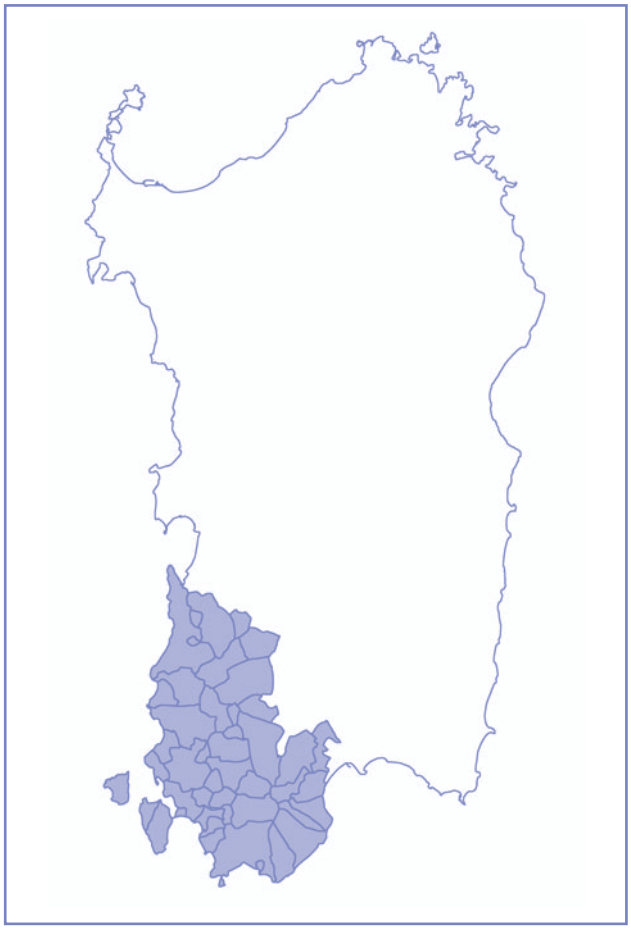
Legenda valutazione dell'evidenza
S+ = sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
L = limitata ma non sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
I = inadeguata per inferire la presenza o l'assenza di una associazione
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

SULCIS-IGLESIENTE-GUSPINESE (CA)

Il SIN "Sulcis-Iglesiente-Guspinese" è costituito da 39 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 263 117 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: impianti chimici, miniere e discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, M e D.



Risultati di SENTIERI

Per uomini e donne è presente un eccesso di mortalità per le malattie dell'apparato respiratorio e un difetto, per i soli uomini, per le malattie circolatorie (tabella 1).
Tra le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, il tumore della pleura è in eccesso in entrambi i generi con una stima imprecisa dell'SMR e il tumore del colon-retto è in difetto tra gli uomini (tabella 2). Si rileva infine un eccesso della mortalità per le condizioni morbose perinatali (tabella 3).

Precedenti studi

Per i Comuni del SIN sono disponibili studi epidemiologici e di valutazione dell'esposizione ambientale.[1-5]
Per le altre cause analizzate in SENTIERI sono presenti eccessi, riscontrati anche in precedenti studi, per il tumore del polmone negli uomini [SMR=115 (108-121), SMR ID=119 (112-126)] e le pneumoconiosi sia tra gli uomini [SMR=459 (428-492), SMR ID=351 (328-376)] sia tra le donne [SMR=493 (231-926), SMR ID=365 (171-685)]; l'insufficienza renale è in eccesso tra le donne e, con evidenza inferiore, tra gli uomini [uomini: SMR=104 (85-127), SMR ID=105 (85-128); donne: SMR=126 (105-149), SMR ID=123 (103-146)].
Nel 1996, l'indagine di un *cluster* di leucemia linfatica acuta infantile in Comuni limitrofi a Portoscuso non ha identificato il ruolo di fattori di rischio ambientali.[1] I risultati preliminari dello studio DRIAS (Disturbi respiratori nell'infanzia e ambiente in sardegna) hanno rilevato nei bambini delle scuole elementari di Portoscuso una frequenza più elevata di sintomi ostruttivi e bronchitici rispetto ai coetanei dei Comuni di confronto; nei bambini di Sarroch la frequenza è più elevata anche per l'asma.[2]
Per quanto riguarda le esposizioni ambientali, nel 1987 nei bambini e bambine residenti a Portoscuso sono stati misurati livelli medi di piombemia più elevati rispetto ai loro coetanei di siti controllo;[3] l'incremento è stato confermato da un successivo studio sui ragazzi.[4]

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	9 164	100 (98-102)	102 (100-104)	7 226	99 (97-101)	101 (99-103)
tutti i tumori	2 797	100 (97-103)	103 (100-107)	1 716	97 (93-101)	101 (97-105)
malattie del sistema circolatorio	2 932	90 (88-93)	92 (89-95)	3 134	98 (95-101)	99 (96-102)
malattie dell'apparato respiratorio	1251	161 (154-169)	157 (150-164)	490	114 (106-123)	117 (108-126)
malattie dell'apparato digerente	495	93 (86-100)	93 (87-101)	377	106 (97-115)	107 (98-116)
malattie dell'apparato genitourinario	116	99 (84-116)	102 (86-119)	122	111 (95-129)	111 (95-129)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	130	96 (82-111)	99 (85-115)	80	96 (79-116)	96 (79-115)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	207	86 (76-96)	90 (80-101)	200	96 (85-108)	101 (90-114)	C	**	I	I	S+	I
tumore della pleura	17	119 (76-179)	134 (86-202)	5	116 (46-245)	133 (52-280)	M	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	1 251	161 (154-169)	157 (150-164)	490	114 (106-123)	117 (108-126)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	22	82 (55-117)	80 (54-114)	19	75 (49-110)	81 (53-118)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		Inquinamento dell'aria	Fumo attivo	Fumo passivo	Alcol	Occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	45	86 (66-111)	89 (68-114)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	57	130 (103-162)	139 (110-173)	C, D	L	**	S+	I	I
asma (0-14)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

Nel 1998 la media nei ragazzi di Portoscuso era superiore al livello di attenzione (10 µg/dl) in vigore negli Stati Uniti.[5] Nel SIN sono stati condotti una serie di studi di coorte.
A Portoscuso l'indagine dei lavoratori della fonderia piombo-zinco (Enirisorse ex Samim) ha mostrato un incremento di mortalità per malattie respiratorie e tumore del polmone; per quest'ultima causa è stato evidenziato un trend positivo per categorie di livelli crescenti di indicatori di esposizione al piombo;[6] nella coorte si sono verificati 3 decessi per tumore della pleura con rischio osservato di circa 500 volte l'atteso.[7]
Nella coorte degli addetti alla produzione di alluminio ad anodi precotti (ALCOA) è stato evidenziato un incremento di mortalità per tumore del pancreas anche correggendo per

le abitudini al fumo; l'incremento è risultato particolarmente elevato tra coloro a maggiore esposizione a idrocarburi policiclici aromatici.[8]
Nella coorte dei produttori di allumina dalla bauxite (Eurallumina) la mortalità per tumore del pancreas e per malattie dell'apparato urinario è risultata in eccesso.[7]
L'analisi della mortalità dei 1 388 lavoratori della fonderia piombo-zinco di San Gavino, studiata per il periodo 1950-1992, mostra un eccesso per pneumoconiosi e altre malattie dell'apparato respiratorio e dell'apparato genitourinario e per tumore della vescica; la mortalità osservata per tumore del polmone non supera l'attesa.[9]
I lavoratori dello stabilimento Enichem di Assemini, dove era prodotto cloruro di vinile monomero (CVM), sono stati inclusi nello studio di coorte italiana degli esposti a CVM, ma a causa della scarsa qualità dei dati disponibili non è stata analizzata la mortalità.[10]
Due studi epidemiologici sono stati condotti nelle miniere di piombo e zinco, quella di Monteponi (attiva fino agli anni Novanta, a relativamente bassa concentrazione di silice cristallina e alta concentrazione di radon) e di Montevecchio (attiva fino agli anni Ottanta, ad alta concentrazione di silice cristallina e bassa concentrazione di radon).
Nel periodo 1960-1988 i 4 740, lavoratori in sotterraneo di Montevecchio mostrano un eccesso di mortalità per malattie respiratorie che, insieme al tumore del polmone, sono in eccesso tra i lavoratori della miniera di Monteponi che avevano lavorato in sotterraneo per almeno 26 anni.[11]
In uno studio successivo, gli uomini in servizio nel 1973 nelle due miniere sono stati oggetto di indagini cliniche e di uno studio di mortalità per gli anni 1973-1988.[12] Nella miniera ad alta concentrazione di silice i casi con segni radiologici di silicosi sono più numerosi, a parità di anni di lavoro sotterraneo e di abitudini al fumo; anche il rischio per malattie respiratorie è più elevato. Nella miniere a più alta concentrazione di radon gli osservati per tumore polmonare sono in eccesso con un trend significativo per la durata di lavoro in sotterraneo. Lo studio di mortalità delle 526 donne che nel 1951-1988 avevano lavorato nelle due miniere mostra un'aumentata mortalità per tumore polmonare e per malattie dell'apparato respiratorio particolarmente elevato tra le cernitrici.[13]
Nel 2006 è stato pubblicato il *Rapporto su ambiente e salute nelle aree a rischio della Sardegna*, al quale si rimanda per un inquadramento generale della situazione ambientale nell'isola e per il dettaglio dei risultati relativi alla mortalità (1997-2001) e ai ricoveri ospedalieri (2001-2003).[2] Il rapporto ha adottato una classificazione delle aree (industriali, minerarie, militari e urbane) e un'aggregazione dei Comuni nelle aree differenti da quella di SENTIERI. Nel SIN Sulcis-Iglesiente-Guspinese di SENTIERI sono inclusi 38 Comuni 18 dei quali sono compresi nel rapporto del 2006.
Nelle aree industriali i principali aumenti di rischio sono per i tumori della pleura, polmone, fegato, vescica e tessuto linfoematopoietico, per le malattie circolatorie, le malattie dell'apparato respiratorio e, tra queste, la pneumoconiosi. Nelle aree minerarie sono stati rilevati eccessi di mortalità negli uomini per malattie respiratorie (compresi pneumoconiosi e tumore polmonare), nelle donne per malattie cardiocircolatorie. Nell'area militare gli eccessi riguardano i ricoveri per linfoma di Hodgkin negli uomini e per cancro polmonare nei due generi.
La mortalità per tumore pleurico consente la sorveglianza epidemiologica di rischi connessi a esposizioni ad amianto; l'analisi geografica delle patologie asbesto correlate (1980-2000) mostra che due Comuni del SIN sono inclusi in uno dei *cluster* di tumore della pleura e che altri Comuni presentano valori superiori alla media nazionale per tumore della pleura o per casi indennizzati di asbestosi.[14] Il tumore della pleura è causalmente associato con l'esposizione professionale ad asbesto[15] ed eccessi per tumore della pleura sono stati riportati in Italia nelle raffinerie della Liguria.[16]
Un aumentato rischio per malattie dell'apparato respiratorio in ambiente di lavoro è documentato in associazione con l'esposizione a polveri e a sostanze quali il biossido di zolfo e il biossido di azoto.[17]
Il ruolo dell'occupazione nello spiegare il profilo di mortalità è documentato per produzioni ed esposizioni presenti nel SIN. Aumenti di rischio per il tumore del polmone sono stati osservati in studi di coorte nell'industria dell'alluminio,[18] nella raffinazione del petrolio[19,20] e nell'industria chimica;[21] l'esposizione a piombo è stato suggerita come cancerogena per il polmone.[22]
L'importanza, nello sviluppo della pneumoconiosi, dell'esposizione a polveri (carbone, silice, asbesto), specialmente nell' attività mineraria, è nozione accettata in medicina del lavoro ed epidemiologia.[23,24]
Un aumentato rischio per patologie renali e urinarie è stato osservato in associazione con l'esposizione professionale a cadmio, mercurio, idrocarburi, benzidina, arsenico, asbesto e silice, anch'essi contaminanti presenti nelle attività produttive del SIN.[25]
Infine, SENTIERI ha valutato come Sufficiente l'associazione dell'occupazione con il tumore di pleura, polmone, le malattie dell'apparato respiratorio e la pneumoconiosi, Inadeguata per l'insufficienza renale.[26]

Considerazioni conclusive

Il profilo di mortalità nel SIN mostra, nel complesso delle principali cause di morte, un eccesso per malattie respiratorie sia tra gli uomini sia tra le donne, e un difetto per le malattie circolatorie tra gli uomini. Eccessi sono presenti per il tumore della pleura in entrambi i generi; il tumore del colon-retto è in difetto tra gli uomini. Nel totale sono in eccesso le condizioni morbose di origini perinatale. Eccessi sono presenti anche per il tumore del polmone negli uomini, le pneumoconiosi e l'insufficienza renale sia tra gli uomini sia tra le donne.
La componente occupazionale svolge un ruolo rilevante per le malattie dell'apparato respiratorio e il tumore del pol-

mone, i cui incrementi in SENTIERI sono coerenti con gli studi di coorte professionali nel SIN e in letteratura, come anche con i dati sull'esposizione disponibili per l'area; l'eccesso per pneumoconiosi, probabile retaggio dell'attività mineraria ora dismessa, segnala il ruolo di esposizioni lavorative.
Per il tumore della pleura, a prevalente eziologia occupazionale, è necessario analizzare i risultati della sorveglianza epidemiologica e l'analisi delle modalità di esposizione per i casi incidenti di mesotelioma maligno sull'intero territorio regionale.
Agli eccessi per patologie tumorali e non tumorali dell'apparato respiratorio contribuiscono l'inquinamento dell'aria da fonti industriali documentato da misurazioni della qualità dell'aria che soffrono del limite di riferirsi ad anni recenti.[2]
Per quanto riguarda le patologie renali e urinarie, al loro aumento può avere contribuito l'esposizione, sia professionale sia ambientale, a metalli e idrocarburi.[25]
Per la maggior parte delle cause di morte elencate nei precedenti paragrafi gli incrementi sono presenti sia in assenza sia in presenza di correzione per deprivazione.

Raccomandazioni

Si raccomanda di acquisire dati per valutare lo stato attuale dell'inquinamento ambientale, di continuare lo studio della prevalenza dei sintomi respiratori nei bambini, di aggiornare gli studi di coorte occupazionale pubblicati e di pianificare studi di coorte nelle aziende petrolchimiche, come anche di valutare la fattibilità di coorti residenziali.

Bibliografia/References

1. Cocco P, Rapallo M, Targhetta R, Biddau PF, Fadda D. Analysis of risk factors in a cluster of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Arch Environ Health* 1996; 51: 242-4.
2. Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Report on health status of residents in areas with industrial, mining or military sites in Sardinia, Italy. *Epidemiol Prev* 2006; 30 (Suppl. 1): 1-96.
3. Cardia P, Pau M, Ibba A, Flore C, Cherchi P, Casula D. Blood lead levels in children of S.W. Sardinia. *Eur J Epidemiol* 1989; 5: 378-81.
4. Sanna E, Cosseddu GG, Floris G, Peretti A, Peretti M, Tringali G. Blood lead levels in three groups of Sardinian children. *J Preven Med and Hygiene* 1995; 36: 123-130.
5. Sanna E, Liguori A, Palmas L, Soro MR, Floris G. Blood and hair lead levels in boys and girls living in two Sardinian towns at different risks of lead pollution. *Ecotoxicol Environ Saf* 2003; 55: 293-9.
6. Carta P, Aru G, Nurchis P, et al. Study on mortality by specific cause among workers at a lead and zinc foundry in Sardinia. *G Ital Med Lav Ergon* 2005; 27 (Suppl. 1): 43-5.
7. Gruppo tecnico di studio sulle aree a forte pressione ambientale. *Documento informativo sulla situazione attuale dell'area ad elevato rischio di crisi ambientale del Sulcis*. Assessorato regionale Igiene, Sanità ed Assistenza sociale Regione Sardegna. Novembre 2005.
8. Carta P, Aru G, Cadeddu C, et al. Mortality for pancreatic cancer among aluminium smelter workers in Sardinia, Italy. *G Ital Med Lav Ergon* 2004; 26: 83-9.
9. Cocco P, Hua F, Boffetta P et al. Mortality of Italian lead smelter workers. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23: 15-23.
10. Pirastu R, Belli S, Bruno C et al. The mortality among the makers of vinyl chloride in Italy. *Med Lav* 1991; 82: 388-423.
11. Cocco PL, Carta P, Belli S, Picchiri GF, Flore MV. Mortality of Sardinian lead and zinc miners: 1960-88. *Occup Environ Med* 1994; 51: 674-82.
12. Carta P, Cocco P, Picchiri G. Lung cancer mortality and airways obstruction among metal miners exposed to silica and low levels of radon daughters. *Am J Ind Med* 1994; 25: 489-506.
13. Cocco PL, Carta P, Flore V, Picchiri GF, Zucca C. Lung cancer mortality among female mine workers exposed to silica. *J Occup Med* 1994; 36: 894-98.
14. Marinaccio A, Altavista P, Binazzi A et al. Pleural cancer mortality and compensated cases of asbestosis in Sardinia Region municipalities (1980-2000). Epidemiol Prev 2005; 5-6 (Suppl.): 57-62.
15. Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R et al. A review of human carcinogens--part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol* 2009; 10: 453-4.
16. Gennaro V, Finkelstein MM, Ceppi M et al. Mesothelioma and lung tumors attributable to asbestos among petroleum workers. *Am J Ind Med* 2000; 37: 275-82.
17. Balmes JR. Occupational exposure as a cause of chronic airways disease. In: Rom WN, Markowitz S (eds). *Environmental and occupational medicine*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007.
18. Armstrong B, Hutchinson E, Unwin J, Fletcher T. Lung cancer risk after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 970-78.
19. Lo Presti E, Sperati A, Rapiti E, Di Domenicantonio R, Forastiere F, Perucci CA. Cause of death among workers of a refinery in Rome. *Med Lav* 2001; 92: 327-37.
20. Rosamilia K, Wong O, Raabe GK. A case-control study of lung cancer among refinery workers. *J Occup Environ Med* 1999; 41: 1091-103.
21. Greenberg RS, Mandel JS, Pastides H, Britton NL, Rudenko L, Starr TB. A meta-analysis of cohort studies describing mortality and cancer incidence among chemical workers in the United States and western Europe. *Epidemiology* 2001; 12: 727-40.
22. Steenland K, Boffetta P. Lead and cancer in humans: where are we now? *Am J Ind Med* 2000; 38: 295-99.
23. Cavalcanti dos Santos Antao V, Pinheiro GA, Parker JE. Lung diseases associated with silicates and other dusts. In: Rom WN, Markowitz S (eds). *Environmental and occupational medicine*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007.
24. Ross MH, Murray J. Occupational respiratory disease in mining. *Occup Med* (Lond) 2004; 54: 304-10.
25. Murunga E, Zawade ET. Environmental and occupational causes of toxic injury to the kidney and urinary tract. In Rom WN, Markowitz SB (eds). *Environmental and occupational medicine*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007.
26. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Work Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

TARANTO

Il SIN Taranto è costituito da due Comuni (vedi tabella a pg 10) con una popolazione complessiva di 216 618 abitanti al Censimento 2001.
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.

Risultati di SENTIERI

Sulla base dei risultati compatibili con la presenza di un eccesso/difetto di rischio sanitario (IC 90% che esclude SMR=100) relativi alle principali cause di decesso elencate in tabella 1 e alle cause per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN (tabella 2), si rileva il seguente profilo di mortalità nel SIN di Taranto:

- eccesso tra il 10% e il 15% nella mortalità generale e per tutti i tumori in entrambi i generi;
- eccesso di circa il 30% nella mortalità per tumore del polmone, per entrambi i generi;
- eccesso, in entrambi i generi, dei decessi per tumore della pleura, che permane, sebbene ridotto, dopo correzione per ID.
- eccesso compreso tra il 50% (uomini) e il 40% (donne) di decessi per malattie respiratorie acute, anche quando si tiene conto dell'ID, associato a un aumento di circa il 10% nella mortalità per tutte le malattie dell'apparato respiratorio;
- eccesso di circa il 15% tra gli uomini e 40% nelle donne della mortalità per malattie dell'apparato digerente, anche quando si tiene conto dell'ID;
- incremento di circa il 5% dei decessi per malattie del sistema circolatorio soprattutto tra gli uomini; quest'ultimo è ascrivibile a un eccesso di mortalità per malattie ischemiche del cuore, che permane, anche tra le donne, dopo correzione per ID.

I risultati di SENTIERI evidenziano inoltre (tabella 3) un eccesso per la mortalità per condizioni morbose di origine perinatale (0-1 anno), con evidenza Limitata di associazione con la residenza in prossimità di raffinerie/poli petrolchimici e discariche, e un eccesso di circa il 15% per la mortalità legata alle malformazioni congenite, che non consente però di escludere l'assenza di rischio (IC 90% include il valore 100).

Precedenti studi

Molteplici studi di monitoraggio ambientale e campagne di misura delle emissioni industriali effettuati nell'area di Taranto hanno evidenziato un quadro di inquinamento ambientale diffuso, ma anche il contributo rilevante del polo industriale cittadino, in particolare il complesso dell'acciaieria, ai livelli ambientali di inquinanti di interesse sanitario.[1-15] Per quanto riguarda i dati relativi a misure effettuate ai camini e a misure ambientali si vedano anche alcune relazioni e documenti dell'ARPA Puglia.[16-22]
Risultati di campagne di monitoraggio, effettuate dalla ASL di Taranto dal marzo 2008 a oggi, hanno segnalato che in alcune aziende zootecniche presenti sul territorio del Comune e della Provincia di Taranto è presente una importante contaminazione della catena trofica da composti organoalogenati. In particolare, fino a ottobre 2008, su un

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	7 585	109 (107-111)	107 (105-109)	7 104	107 (105-109)	107 (105-109)
tutti i tumori	2 529	115 (112-119)	113 (109-116)	1 716	113 (108-117)	112 (108-117)
malattie del sistema circolatorio	2 654	105 (102-108)	103 (99-106)	3 118	101 (98-104)	100 (97-103)
malattie dell'apparato respiratorio	666	107 (100-114)	107 (100-114)	406	113 (104-123)	111 (102-120)
malattie dell'apparato digerente	442	114 (105-123)	114 (106-124)	472	142 (132-153)	141 (131-153)
malattie dell'apparato genitourinario	101	92 (78-109)	97 (82-115)	107	89 (75-104)	91 (77-108)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	840	130 (122-137)	119 (112-126)	121	135 (115-157)	130 (111-151)	P&R	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	83	521 (430-625)	293 (242-352)	14	242 (147-379)	190 (115-297)	AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	666	107 (100-114)	107 (100-114)	406	113 (104-123)	111 (102-120)	P&R, S, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	125	156 (134-181)	149 (127-173)	135	145 (125-167)	138 (119-159)	P&R, S	S+	S+	L	L	L
malattie polmonari croniche	388	96 (88-105)	97 (89-105)	151	92 (80-105)	92 (80-105)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	9	41 (22-72)	42 (22-73)	11	73 (41-121)	68 (38-113)	P&R, S, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	59	115 (91-142)	117 (93-145)	P&R, D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	79	135 (111-162)	121 (100-146)	P&R, D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	4	96 (33-219)	95 (33-219)	P&R, S	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			P&R, S	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

totale di 41 aziende localizzate entro 10 km dal polo industriale sono stati raccolti 125 campioni di matrici alimentari. In 32 campioni (26%) raccolti complessivamente in 8 aziende (20%) la concentrazione di diossine (PCDD e PCDF) e di PCB-ds ha superato i limiti in vigore.[23]
Uno studio caso-controllo sui casi incidenti a Taranto di tumore maligno del polmone, della pleura, della vescica e del sistema linfoemopoietico (periodo 2000-2002), in relazione alla distanza della residenza principale da diverse fonti emissive, sembra avvalorare l'ipotesi di un ruolo eziologico delle *esposizioni ambientali* a cancerogeni inalabili sulle neoplasie dell'apparato respiratorio.[24,25] Lo studio evidenzia inoltre un trend del rischio di tumore polmonare e della pleura in funzione della distanza della residenza dalla maggior parte dei siti di emissione considerati (compresi l'acciaieria e i cantieri navali). Dopo correzione per la storia lavorativa viene comunque confermato un possibile contributo della esposizione residenziale, già suggerito dalla analisi di mortalità su tutta la popolazione.
La popolazione di Taranto, insieme a quella delle altre principali città italiane, è stata oggetto di diversi studi epidemiologici multicentrici e di impatto sanitario che hanno documentato il ruolo dell'inquinamento atmosferico sull'incremento di effetti a breve e a lungo termine, quali in particolare la mortalità e la morbosità per malattie cardiache e respiratorie nelle popolazioni residenti (adulti e bambini). Tra i principali studi si ricordano il progetto MISA (Metanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico)[26] che nella seconda fase ha riguardato 15 città sul periodo 1996-2002; lo studio sull'impatto sanitario dell'inquinamento atmosferico[27] in 13 città italiane per il periodo 2002-2004 e il più recente progetto EPIAIR.[28] Quest'ultimo studio, che ha riguardato 10 città italiane sul periodo 2001-2005, documenta come a Taranto, a differenza di altre città, i coefficienti di correlazione tra PM10 e NO_2, e il loro rapporto, individuino nelle emissioni industriali la fonte principale dell'inquinamento atmosferico. I risultati sulla mortalità evidenziano, nel complesso, un aumento di 0.69% del rischio di mortalità totale per incrementi di 10 μg/m^3 di PM10, effetto superiore a quello riscontrato nelle principali analisi pubblicate in Europa (0.33%), nel Nord America (0.29%) e nei precedenti studi italiani (MISA, 0.31%). Per quanto riguarda i ricoveri ospedalieri, i risultati principali sono coerenti in tutte le città.
A partire dal 1990 i territori comunali di Taranto, Crispiano, Massafra, Statte e Montemesola sono stati definiti "area ad elevato rischio ambientale" e successivamente inclusi tra i 14 siti a interesse nazionale che richiedevano interventi di bonifica (DPR 196/1998). L'area di Taranto, in quanto area a elevato rischio di crisi ambientale, è stata oggetto di due studi di mortalità residenziale. Il primo studio, sul periodo 1980-1987, evidenziò come il quadro di mortalità rilevato nel Comune di Taranto suggerisse la presenza di fattori di inquinamento ambientale diffusi, in particolare amianto, e una rilevante esposizione della popolazione maschile ad agenti di rischio di origine occupazionale.[29] Il secondo studio sulla mortalità nei Comuni dell'area sul periodo 1990-1994, ha evidenziato un quadro di mortalità caratterizzato da eccessi in numerose cause di morte sia tra gli uomini sia tra le donne, suggerendo un ruolo delle *esposizioni ambientali*.[30] Le analisi di eterogeneità spaziale per Comune hanno indicato, inoltre, che molti degli eccessi di rischio relativi all'intera area erano presenti anche nel solo Comune di Taranto, confermando l'ipotesi di un rischio sanitario di origine industriale, e in particolare il possibile ruolo di numerosi inquinanti atmosferici, gassosi e particolato, quali fattori di rischio per la mortalità per cause respiratorie, cardiovascolari e polmonari. L'analisi temporale della mortalità sui periodi 1981-1984, 1985-1989 e 1990-1994, ha mostrato un gradiente di crescita per tutti i tumori e i tumori polmonari in entrambi i generi, e per il tumore della mammella e le malattie dell'apparato respiratorio tra le donne.
Lo studio di Vigotti e colleghi riporta un'analisi del profilo di mortalità per causa condotta sulla popolazione di Taranto e Statte per i periodi 1970-1974, 1981-1989 e 1990-1999 con i dati Istat, e per il 1998-2004 con i dati ASL.[24] I risultati mostrano un chiaro andamento crescente, nel corso dei decenni esaminati, dei rischi di mortalità per alcune patologie. Oltre a incrementi di rischio per cause di morte associate tipicamente a esposizioni di tipo occupazionale, si rileva un aumento di mortalità per patologie potenzialmente legate anche a probabili esposizioni residenziali, che in effetti sono in aumento anche tra le donne. Si sottolinea, infatti, che nella realtà tarantina le donne sono meno coinvolte in lavori con esposizioni altamente nocive rispetto agli uomini. Un confronto dei tassi di mortalità, standardizzati sulla popolazione europea, a Taranto e nella Regione Puglia, ha mostrato, inoltre, nell'ultimo periodo analizzato, una mortalità più elevata tra gli uomini per tutti i tumori rispetto alle malattie cardiovascolari (TSD=257 *vs* 243 per 100 000 abitanti). Questo fenomeno, non osservato nella Regione Puglia nel suo insieme, viene decritto dagli autori come tipico di altre realtà industriali italiane.
Un recente studio geografico ha analizzato l'incidenza di tumori nei 29 Comuni della provincia di Taranto sul periodo 1999-2001, relativamente alle sedi del polmone, pleura (mesotelioma), vescica (solo tumori maligni), encefalo e sistema linfoemopoietico (solo linfoma non-Hodgkin e leucemie).[31] Sono stati calcolati rapporti standardizzati di incidenza (SIR), stimando rischi di area e validandoli attraverso un'analisi spaziale bayesiana. I risultati, corretti per indice di deprivazione socioeconomica, confermano l'evidenza proveniente da precedenti studi di mortalità di un aumento di rischio nell'area di Taranto per i tumori del polmone, pleura e vescica tra gli uomini. Lo studio rileva anche eccessi significativi di linfomi non-Hodgkin tra gli uomini a Taranto e tra le donne a Pulsano, e un incremento di rischio di leucemie tra le donne a Statte. Gli autori, oltre a evidenziare un ruolo rilevante delle esposizioni professionali nell'area industriale, ipo-

tizzano anche un'associazione dei rischi osservati con fattori ambientali quali gli inquinanti chimici di origine industriale, con particolare riferimento alle imponenti emissioni di diossine nell'ambiente a opera dell'impianto ILVA.
Un recente studio sull'incidenza del tumore al polmone (TP) nei diversi quartieri di Taranto, basato sull'analisi geografica dei dati del Registro tumori Jonico-Salentino (1999-2001), conferma l'associazione tra condizione socioeconomica più deprivata e un'aumentata incidenza di tumore del polmone.[32] Tuttavia, poiché tale associazione non è stata comprovata nell'analisi per quartiere, viene evidenziata la necessità di considerare altri fattori, quali la storia professionale dei casi registrati, la distanza della loro residenza dai siti industriali, e le informazioni meteoclimatiche per lo studio delle ricadute degli inquinanti dall'area industriale.
Un'analisi geografica della mortalità tumorale sul periodo 2000-2004 nelle cinque province pugliesi basata sui dati del Registro regionale delle cause di morte nominative ha mostrato che la distribuzione del rischio di mortalità nella provincia di Taranto presenta un eccesso del 10% per tutti i tumori nell'anello di territorio circostante l'area industriale, ove si registra anche il massimo livello di rischio per il tumore del polmone (24%).[33] Inoltre, nella stessa area è stato evidenziato un incremento della mortalità per 9 (70%) dei 13 tipi di tumore maligno considerati nell'analisi.
Nel SIN di Taranto non risultato essere stati pubblicati i risultati di studi epidemiologici analitici (caso-controllo, coorte) sullo stato di salute dei lavoratori in servizio presso le aziende operanti nel polo industriale.
Uno studio trasversale sull'esposizione professionale a idrocarburi policiclici aromatici (IPA) è stato effettuato su 355 lavoratori (impiegati nelle operazioni di manutenzione e nelle ditte di pulizia) della cokeria delle acciaierie ILVA di Taranto.[34] Lo studio ha evidenziato livelli urinari di 1-idrossipirene (1-OHP, biomarcatore della dose interna di IPA) significativamente più elevati nel gruppo di lavoratori addetti alla manutenzione, mentre nessuna differenza è stata osservata in relazione alle abitudini al fumo. Lo studio ha mostrato, altresì, che il 25% dei lavoratori presentava livelli superiori al proposto valore guida limite di 2.3 µMol/Molcreat.
Per quanto riguarda il potenziale contributo delle esposizioni lavorative nello spiegare il dato di mortalità, l'evidenza epidemiologica di associazione con l'occupazione è stata valutata Sufficiente per il tumore del polmone, della pleura, per le malattie dell'apparato respiratorio, polmonari croniche e per l'asma (Limitata per le malattie respiratorie acute).[35]
L'evidenza epidemiologica disponibile suggerisce inoltre un ruolo della componente occupazionale per gli incrementi di rischio per il tumore del polmone in attività produttive presenti nel SIN, quali la raffinazione del petrolio.[36,37]

Considerazioni conclusive

I risultati delle analisi di SENTIERI sul periodo 1995-2002 mostrano un quadro della mortalità per la popolazione residente nel sito di Taranto che testimonia la presenza di un ambiente di vita insalubre. Questo quadro è in linea con quanto emerso nei precedenti studi descrittivi sulla mortalità condotti nell'area, ma anche con dati di incidenza e morbosità.
Il sostanziale corpo di evidenza relativo alla dimostrazione di un ambiente sfavorevole è dovuto alla generale convergenza dei dati di monitoraggio ambientale e biologico, dei dati relativi al tipo e all'entità delle emissioni industriali e, parallelamente, alla disponibilità di risultati di studi epidemiologici di tipo analitico, descrittivo geografico, e di indagini epidemiologiche multicentriche e di valutazione di impatto sanitario.
Gli incrementi di rischio osservati sono riferibili a esposizioni professionali a sostanze chimiche utilizzate e/o emesse nei processi produttivi presenti nell'area. Il fatto che gli stessi inquinanti siano riscontrati anche nell'ambiente di vita, a concentrazioni spesso rilevanti, depone anche a favore di una componente ambientale non trascurabile. Questo ultimo dato sembra essere avvalorato dalla distribuzione degli eccessi di rischio in entrambi i generi e anche tra i sottogruppi di popolazione in età pre-lavorativa (nelle classi inferiori a un anno e a 14 anni).
Inoltre, per alcune cause di morte si osservano incrementi di rischio, evidenziati anche in alcuni precedenti studi effettuati nell'area, solo tra le donne, come per esempio per i tumori del sistema nervoso centrale [(SMR=136 (108-168), SMR ID=121 (96-150)], per i linfomi non-Hodgkin [(SMR=130 (105-161), SMR ID=135 (108-166)], per il tumore del pancreas [(SMR=141 (119-166), SMR ID=128 (108-151)], della mammella [(SMR=115 (105-126), SMR ID=114 (104-125)], dell'utero [(SMR=124 (104-146), SMR ID=126 (106-148)], del fegato [(SMR=142 (115-173), SMR ID=156 (127-190)], delle demenze nel complesso [(SMR=118 (104-134), SMR ID=128 (112-145)] e in particolare del morbo di Parkinson [(SMR=125 (95-162), SMR ID=134 (102-173).
Complessivamente, il profilo di mortalità della popolazione residente nell'area di Taranto mostra un andamento temporale e una distribuzione geografica che sono in linea con la cronologia e la distribuzione spaziale dei processi produttivi ed emissivi che caratterizzano l'area industriale di questo SIN da molti decenni.
Tra i suggerimenti di attività future da intraprendere alla luce dei risultati di SENTIERI, si segnala l'esigenza di avviare programmi di sorveglianza sanitaria ed epidemiologica, quali quello suggerito da EPIAIR per gli effetti dell'inquinamento atmosferico, basati anche sul monitoraggio biologico umano.
Specifici studi epidemiologici di tipo analitico, informativi per l'area in studio, sono rappresentati da studi di coorte/caso-controllo residenziali di nuova generazione, che utilizzino modelli predittivi per stimare il contributo delle emissioni industriali sull'esposizione personale a inquinanti ambientali. Sarebbe inoltre opportuno condurre studi di coorte o caso-controllo, anche per i lavoratori impiegati nelle diverse realtà produttive del polo industriale di Taranto.

Bibliografia/References

1. Viviano G, Ziemacki G, Settimo G et al. Air quality assessment in an urban-industrial area: the Taranto case study. *Epidemiol Prev* 2005; 5-6 (Suppl.): 45-49.
2. Giua R, Spartera M, Viviano G, Ziemacki G, Carbotti G. Cancer risk for coke-oven workers in the Taranto steel plant. *Epidemiol Prev* 2005; 5-6 (Suppl.): 42-44.
3. Primerano R, Liberti L, Notarnicola M et al. Monitoraggio della qualità dell'aria: episodi acuti di inquinamento da fonti industriali nell'area di Taranto. *Atti seminari di Ecomondo* Vol. 2. pp. 341-349. Maggioli Editore 2006.
4. Liberti L, Notarnicola M, Primerano R, Vitucci G. Air pollution from a large steel factory: toxic contaminants from coke-oven plants. In: Brebbia CA (ed). *Air Pollution* XII. WIT Press, Southampton (GB) 2004.
5. Liberti L, Notarnicola M, Primerano R, Zannetti P. Air pollution from a large steel factory: polycyclic aromatic hydrocarbon emissions from coke-oven batteries. *J Air Waste Manag Assoc* 2006; 56: 255-60.
6. Bruno P, Caselli M, de Gennaro G, Traini A. Source apportionment of gaseous atmospheric pollutants by means of an absolute principal component scores (APCS) receptor model. *Fresenius J Anal Chem* 2001; 371: 1119-23.
7. Bruno P, Caselli M, de Gennaro G, Tutino M. Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in particulate matter collected with low volume samplers. *Talanta* 2007; 72: 1357-61.
8. Di Filippo P, Riccardi C, Incoronato F, Pomata D, Spicaglia S, Cecinato A. Inquinamento atmosferico nella città di Taranto: una realtà ad alto impatto industriale. In: *Tematiche ambientali 2005* – Congresso seriale – Inquinamento atmosferico e salute. Atti, n. 20. Udine, 5-6 Dicembre 2005.
9. Rotatori M, Di Filippo P, Guerriero G, Cecinato A. PCB, PCDD e PCDF nel particolato atmosferico di Taranto e Provincia. Atti del Workshop nazionale ISPESL su Sicurezza, salute e ambiente come fattori competitivi per le moderne aree industriali. Poster. Lecce, 19 maggio 2006.
10. Di Leo A, Cardellicchio N, Giandomenico S, Spada L. Mercury and methylmercury contamination in Mytilus galloprovincialis from Taranto Gulf (Ionian Sea, Southern Italy): risk evaluation for consumers. *Food Chem Toxicol* 2010; 48: 3131-6.
11. Storelli MM, Marcotrigiano GO. Polycyclic aromatic hydrocarbons in mussels (Mytilus galloprovincialis) from the Ionian Sea, Italy. *J Food Prot* 2001; 64: 405-09.
12. Storelli MM, Marcotrigiano GO. Bioindicator organisms: heavy metal pollution evaluation in the Ionian Sea (Mediterranean Sea--Italy). *Environ Monit Assess* 2005; 102: 159-66.
13. Ferri GM, Gallo A, Sumerano M et al. Exposure to PAHs, urinary 1-pyrenol and DNA adducts in samples from a population living at different distances from a steel plant. *G Ital Med Lav Ergon* 2003; 25 (Suppl. 3): 32-4.
14. Gigante MR, Antelmi A, Iavicoli S et al. Evaluation of the role of occupational and environmental exposure to inorganic arsenic in the urinary excretion of the metal: preliminary data. *G Ital Med Lav Ergon* 2006; 28; 199-201.
15. Buccolieri A, Buccolieri G, Cardellicchio N et al. Distribution and speciation of metals in surface sediments of Taranto [corrected] gulf (Ionian Sea, Southern Italy). *Ann Chim* 2004; 94: 469-78.
16. ARPA Puglia 2007. *Relazione sullo stato dell'ambiente 2007*. https://arpapuglia.box.net/shared/omqa7jp6io (ultima consultazione 24 giugno 2011).
17. ARPA Puglia 2008. *Relazione sullo stato dell'ambiente 2008*. https://arpapuglia.box.net/shared/itzdpqkxlh (ultima consultazione 24 giugno 2011).
18. ARPA Puglia 2008. Criticità ambientali nell'area industriale di Taranto e Statte con particolare riferimento alla problematica delle emissioni e della qualità dell'aria. Relazione alla V Commissione del Consiglio della Regione Puglia del 19 Novembre 2008. http://www.arpa.puglia.it/web/guest/aria_news?p_p_id=101_INSTANCE_nnCi&p_p_lifecycle=0&p_p_state=normal&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_pos=2&p_p_col_count=3&_101_INSTANCE_nnCi_advancedSearch=false&_101_INSTANCE_nnCi_andOperator=true&cur=8 (ultima consultazione 24 giugno 2011).
19. ARPA Puglia 2008. *Analisi effettuate, criticità riscontrate e necessità di nuove analisi nell'area di Taranto e Statte. Relazione Tecnica*. Bari, 16 settembre 2008. http://www.arpa.puglia.it/c/document_library/get_file?uuid=d36805c1-59a9-45a6-aee1-76ca4d95cc20&groupId=13879 (ultima consultazione 24 giugno 2011).
20. ARPA Puglia 2009. Roberto Giua, Stefano Spagnolo, Andrea Potenza. Direzione Scientifica ARPA Puglia. *Le emissioni industriali in Puglia. Rapporto sulle emissioni in atmosfera dei complessi IPPC*. http://www.arpa.puglia.it/c/document_library/get_file?uuid=055db8c7-b1b1-416b-84b5-01defc2a6e05&groupId=10125 (ultima consultazione 24 giugno 2011).
21. ARPA Puglia 2009. Relazione sui dati ambientali dell'area di Taranto, 8.9.09. http://www.arpa.puglia.it/web/guest/rapporti (ultima consultazione il 24 giugno 2011).
22. ARPA Puglia 2010. Relazione tecnica preliminare sul benzo(a)pirene aerodisperso a Taranto, 4.6.10. http://www.arpa.puglia.it/web/guest/rapporti (ultima consultazione 24 giugno 2011).
23. Iavarone I, Castellano G, Martinelli W, Lerna A, Suma G, Conversano M. Ecological and human biomonitoring in Taranto, an Italian contaminated site. ISEE 21st Annual Conference. Poster presentation. ISEE-0518. Dublin, Ireland, August 25-29, 2009.
24. Vigotti MA, Cavone D, Bruni A, Minerba S, Conversano M. Analisi di mortalità in un sito con sorgenti localizzate: il caso di Taranto. In: 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.
25. 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 Sanita* 2011; 47: 192-99.
26. Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution-MISA 1996-2002. *Epidemiol Prev* 2004; 4-5 (Suppl.): 1-100.
27. Martuzzi M, Mitis F, Iavarone I, Serinelli M. Health impact of PM10 and ozone in 13 Italian cities. World Health Organization - Regional Office for Europe. Copenhagen 2006 (E88700). www.euro.who.int/document/e88700.pdf (ultima consultazione 1 agosto 2011).
28. Berti G, Galassi C, Faustini A, Forastiere F. EPIAIR Project. Air pollution and health: epidemiological surveillance and prevention. *Epidemiol Prev* 2009; 5-6 (Suppl. 1): 1-143.
29. Organizzazione mondiale della sanità, Centro europeo ambiente e salute. Divisione di Roma. Le aree ad elevato rischio di crisi ambientale. In: Bertollini R, Faberi M, Di Tanno N (eds). *Ambiente e salute in Italia*. Il Pensiero Scientifico editore, Roma 1997.
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; 6 (Suppl.): 1-53.
31. Graziano G, Bilancia M, Bisceglia L, de Nichilo G, Pollice A, Assennato G. Statistical analysis of the incidence of some cancers in the province of Taranto 1999-2001. *Epidemiol Prev* 2009; 33: 37-44.
32. Bruni A. *L'incidenza del tumore al polmone nei diversi quartieri della città di Taranto: una analisi basata geografica dei dati del Registro Tumori Jonico Salentino per il periodo 1999-2001*. Tesi di master universitario di II° livello in epidemiologia. Università degli studi di Torino e Fondazione ISI, Gennaio 2009.
33. 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: 181-90.
34. Bisceglia L, de Nichilo G, Elia G et al. Assessment of occupational exposure to PAH in coke-oven workers of Taranto steel plant through biological monitoring. *Epidemiol Prev* 2005; 5-6 (Suppl.): 37-41.
35. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Work 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.
36. Lo Presti E, Sperati A, Rapiti E, Di Domenicantonio R, Forastiere F, Perucci CA. Cause of death among workers of a refinery in Rome. *Med Lav* 2001; 92: 327-37.
37. Bertazzi PA, Pesatori AC, Zocchetti C, Latocca R. Mortality study of cancer risk among oil refinery workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1989; 61: 261-70.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

TERNI PAPIGNO

Il SIN "Terni Papigno" è costituito dal Comune di Terni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 105 018 abitanti al Censimento 2001.
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.

Risultati di SENTIERI

Tra gli uomini residenti in questo SIN si è osservato un eccesso della mortalità per tutte le cause e per tutti i tumori rispetto all'atteso; tra le donne si è osservato un eccesso di mortalità per tutti i tumori e per le patologie dell'apparato digerente (tabella 1).
Tra le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* presenti in questo SIN non si evidenziano eccessi di mortalità per le cause di morte mostrate nella tabella 2, si osservano invece difetti per le malattie respiratorie acute.
Per le cause elencate in tabella 3 non sono presenti eccessi o difetti.

Raccomandazioni

Si suggerisce la conduzione di uno studio di coorte per descrivere il profilo di mortalità degli addetti all'impianto siderurgico.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	4 939	101 (98-103)	102 (100-105)	4 913	103 (101-105)	102 (99-104)
tutti i tumori	1 532	100 (95-104)	104 (100-108)	1 208	104 (100-110)	105 (100-110)
malattie del sistema circolatorio	2 029	100 (96-103)	102 (98-106)	2 326	99 (95-102)	99 (95-102)
malattie dell'apparato respiratorio	348	97 (89-106)	99 (91-109)	236	98 (88-109)	97 (87-108)
malattie dell'apparato digerente	226	110 (98-123)	106 (95-118)	265	141 (127-156)	117 (105-129)
malattie dell'apparato genitourinario	84	120 (99-144)	109 (91-131)	61	90 (72-112)	82 (66-102)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Segue a pagina 140

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malattie dell'apparato respiratorio	348	97 (89-106)	99 (91-109)	236	98 (88-109)	97 (87-108)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	61	79 (63-98)	82 (66-101)	67	71 (57-87)	78 (63-96)	S	S+	S+	L	L	L
malattie polmonari croniche	209	100 (89-112)	102 (90-114)	101	111 (93-131)	101 (85-119)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	8	55 (27-99)	78 (39-141)	15	113 (70-175)	125 (77-193)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	23	127 (87-180)	90 (62-128)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	16	109 (69-166)	84 (53-128)	D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (tutte le età)	<3			S	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			S	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

TITO (PZ)

Il SIN Tito è costituito dal solo Comune di Tito, con una popolazione complessiva di 6 387 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: chimico e siderurgico, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e S.

Risultati di SENTIERI

Nel SIN, negli uomini e nelle donne non si rilevano eccessi di mortalità per le principali cause di morte, sia in assenza sia in presenza di correzione per deprivazione socioeconomica; nella sola popolazione maschile è in eccesso la mortalità per patologie dell'apparato respiratorio (tabella 1).
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, nella tabella 2 si osserva un eccesso di mortalità per tumori del colon-retto nelle donne; il numero di decessi per tumore maligno della pleura è inferiore a tre.
La mortalità perinatale risulta in eccesso sulla base di cinque casi osservati (tabella 3).

Precedenti studi

Nell'area sono presenti attività produttive di diversa dimensione e tipologia, sia in funzione sia dismesse, con impianti chimici, scorie siderurgiche, discariche di rifiuti pericolosi, discariche con amianto a cielo aperto, vasche di fosfogessi. Il sito ARPA Basilicata riferisce attività di monitoraggio ambientale condotte nel 2003 con rilevazione di metalli pesanti (cromo esavalente, piombo, mercurio), benzene e idrocarburi aromatici, composti organici alogenati, altri idrocarburi, senza tuttavia specificare né le quantità, né le matrici su cui sono state effettuate le analisi.[1]

Considerazioni conclusive

Una attività di sorveglianza longitudinale dell'andamento delle patologie dell'apparato respiratorio, dei tumori del colon-retto e della mortalità per condizioni perinatali potrebbe contribuire a una migliore interpretazione degli eccessi osservati.

Bibliografia/References

1. Liguori MV. Proposta di studio epidemiologico nel territorio del sito di importanza nazionale di Tito Scalo. ARPA Basilicata. Settore epidemiologia ambientale. http://www.arpab.it/epam/tito1%20sito.pdf (ultima consultazione: 1 agosto 2011).

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	189	101 (89-114)	102 (90-115)	148	90 (79-104)	89 (77-102)
tutti i tumori	53	104 (82-131)	104 (82-131)	39	122 (92-159)	120 (91-157)
malattie del sistema circolatorio	65	86 (69-105)	85 (69-105)	73	85 (70-104)	83 (68-101)
malattie dell'apparato respiratorio	22	158 (107-225)	152 (103-217)	8	100 (50-180)	95 (47-172)
malattie dell'apparato digerente	8	71 (35-128)	74 (37-133)	6	81 (35-159)	72 (31-141)
malattie dell'apparato genitourinario	4	144 (49-331)	152 (52-347)	<3		

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Segue a pagina 142

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	4	94 (32-215)	95 (32-217)	<3			C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	7	129 (60-241)	141 (66-266)	11	300 (168-497)	258 (145-427)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	15	125 (77-192)	114 (70-175)	3	176 (48-455)	199 (54-513)	A	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	<3			<3			A	L	**	**	**	S+
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini	<3			<3			A	I	I	**	I	S+
malattie dell'apparato respiratorio	22	158 (107-225)	152 (103-217)	8	67 (33-121)	56 (28-100)	C, S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / S+ agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	4	240 (82-550)	254 (87-582)	<3			S	S+	S+	L	L	L
malattie polmonare croniche	14	157 (95-246)	152 (92-238)	5	122 (48-256)	123 (48-258)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / S+ agg	S+	S+
asma	<3			<3			C, S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / S+ agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	3	189 (52-490)	164 (45-423)	D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	5	243 (96-510)	270 (106-568)	C, D	L	**	L	L	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			S	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			C, D, S	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

TRENTO NORD

Il SIN Trento Nord è costituito dal solo Comune di Trento, con una popolazione complessiva di 104 946 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di un'industria chimica, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.

Risultati di SENTIERI

Nell'area la mortalità per grandi gruppi di cause mostra in entrambi i generi difetti per tutte le cause, malattie circolatorie e respiratorie (tabella 1).
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN si segnala un aumento di mortalità per tumore del colon-retto sia negli uomini sia nelle donne, anche se questi dati sono caratterizzati da stime imprecise (tabella 2).

Precedenti studi

Il SIN è caratterizzato da suoli inquinati dalle passate attività industriali di produzione della Carbochimica Prada, che ha cessato la produzione nel 1984, e della produzione di piombo tetraetile da parte della Società Lavorazioni Organiche Inorganiche (SLOI), attiva dal 1939 al 1978.
Nel 1999 Carnevale e Baldasseroni[1] così descrivono gli episodi di intossicazione da piombo alla SLOI: «In Italia i primi casi di intossicazione da piombo etilato descritti da Ferranti nel 1937 con importanti sintomi a carico del sistema nervoso centrale segnano (...) l'avvio della produzione industriale del composto (...) nell'anno successivo nell'unica fabbrica attiva (rimasta tale sino al 1951), la SLOI, vengono descritti da Dell'Acqua e Savoia 47 casi di intossicazione, di cui 2 mortali.[2] Altrettanto impressionanti sono le percentuali di malattie professionali (rientranti nella voce piombo della lista di quelle assicurate), rispetto al totale dei dipendenti, denunciate in anni diversi all'istituto assicuratore: (...) stabilimento di Trento, 15% nel 1941 (su circa 250 operai), 13% nel 1942, 50% nel 1943.[3] Il consulente medico della SLOI dell'epoca, il professor Savoia, primario a Bologna, si è preoccupato di tramandare, con indubbia sincerità e sicurezza, i criteri da lui adottati per la "sorveglianza sanitaria" degli operai cronicamente esposti a piombo tetraetile: "Tali cifre (le denuncie di malattia professionale), di per se stesse gravi, sono ben lungi dal rispecchiare il numero reale degli avvelenamenti lievi (...). Ci si limita, in pratica, a denunciare soltanto i casi meno lievi (...). Se si dovessero denunciare tutti i casi lievi e sospetti, in breve gli stabilimenti di PT (piombo tetraetile) dovrebbero chiudere i battenti, sospendendo così la loro produzione indispensabile all'aviazione in pace e sopratutto in guerra".[4] Una incondizionata libertà di azione (...) sping(e) Savoia a disegnare ed attuare una sperimentazione: "...un lotto di cavie tenuto nel reparto dove lavorano gli operai preposti alla distillazione e alla produzione del piombo tetraetile presentava, poche ore dopo, una diminuzione della vivacità e un arruffamento del pelo;

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	3 596	90 (87-92)	93 (90-96)	3 596	91 (88-93)	94 (91-97)
tutti i tumori	1 338	97 (92-101)	99 (95-103)	1 028	97 (92-102)	99 (94-104)
malattie del sistema circolatorio	1 392	90 (86-94)	92 (88-97)	1 825	91 (88-95)	94 (91-98)
malattie dell'apparato respiratorio	233	75 (67-83)	80 (72-89)	173	72 (63-81)	82 (72-94)
malattie dell'apparato digerente	178	83 (73-95)	88 (77-100)	136	80 (69-92)	88 (76-102)
malattie dell'apparato genitourinario	35	69 (51-92)	75 (55-99)	42	77 (59-100)	79 (60-103)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	79	83 (68-100)	87 (72-105)	55	74 (58-92)	90 (71-112)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	154	109 (95-125)	116 (101-133)	151	115 (100-132)	107 (93-123)	C	**	I	I	S+	I
malattie dell'apparato respiratorio	233	75 (67-83)	80 (72-89)	173	72 (63-81)	82 (72-94)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	<3			3	76 (21-195)	91 (25-235)	C	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-14)	12	92 (53-150)	112 (65-182)	C	L	**	S+	I	I
asma (0-1)	<3			C	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

dopo ventiquattro ore, tremiti generalizzati e dopo trentasei, fenomeni di eccitazione motoria, movimenti di trottola, convulsioni (...) le cavie si trascinano penosamente, cadono, muoiono".[4] La storia delle intossicazioni da piombo tetraetile alla SLOI di Trento vede una fase di maggiore e incontrollata intensificazione durante la seconda guerra mondiale, ma continuerà con lo stesso tono sino alla chiusura, nella seconda metà degli anni Settanta, costellata sempre di clamorosi effetti della mancata prevenzione sugli addetti e sulle loro famiglie, di inefficienze e di compiacenze da parte delle istituzioni, di episodiche lotte condotte non tanto, in questo caso, dai lavoratori, quanto da cittadini e da familiari degli ammalati, e infine di comportamenti non edificanti dei consulenti medici, in seno ai quali tuttavia si farà notare qualche eccezione».[5]

Negli anni Ottanta un'indagine ambientale ha rilevato la presenza di piombo sia nel terreno, anche in profondità, sia nelle acque di falda.[6]

Più recentemente, nel 2007 la Provincia autonoma di Trento ha presentato la "Sperimentazione per la bonifica del sito contaminato da piombo organico di Trento Nord[7].

Considerazioni conclusive

Nel complesso, nell'area si osserva una mortalità generale

e per molti gruppi di cause al di sotto dell'atteso regionale. All'eccesso di mortalità per tumore del colon-retto, presente, seppur con stime imprecise, in entrambi i generi, è possibile che abbiano contribuito abitudini individuali quali il fumo e il consumo di alcol.[8,9]

I risultati di SENTIERI mostrano eccessi, sebbene caratterizzati da stime imprecise, per morbo di Parkinson negli uomini [SMR=122 (68-202), SMR ID=107 (60-176)], malattia dei neuroni motori sia negli uomini [SMR=80 (37-150), SMR ID=160 (75-301)] sia nelle donne [SMR=134 (72-227), SMR ID=101 (55-171)] e, solo tra queste ultime, per sclerosi multipla [SMR=107 (36-244), SMR ID=144 (49-329)]. Per queste patologie neurologiche l'evidenza non è conclusiva, ma studi recenti hanno segnalato l'effetto dell'esposizione occupazionale al piombo per il morbo di Parkinson,[10] che in SENTIERI è in eccesso solo tra gli uomini. Altre evidenze riguardano un aumento di rischio per esposizione ambientale al metallo e sclerosi multipla tra le donne.[11] Infine, studi recenti hanno segnalato un'associazione tra l'esposizione al metallo e sclerosi laterale amiotrofica.[12,13]

Alla luce della documentata e perdurante contaminazione da piombo è opportuno il monitoraggio del metallo nel terreno e nelle acque di falda accompagnato da studi di biomonitoraggio umano.

Bibliografia/References

1. Carnevale F, Baldasseroni A. *Mal da lavoro. Storia della salute dei lavoratori*. Laterza, Roma-Bari 1999. pp. 98-100.
2. Ranelletti A. *Le malattie del lavoro*. 3a ed., 2 vol. Ditta Luigi Pozzi Editore, Roma 1942.
3. Zotta O. La morte fuori busta. In: Cristofolini A, Demattè M, Ferrari G, Sardi L, Todesco V, Zotta O. *Incubo nella città*. 2 Vol., Vol. 1. UCT, Trento 1978.
4. Savoia, L. L'intossicazione professionale da piombo tetraetile. *Rassegna di Medicina Industriale* 1942; 13.
5. Cristofolini A, Ferrari G. SLOI: un esempio di mancata prevenzione. In: Cristofolini A, Demattè M, Ferrari G, Sardi L, Todesco V, Zotta O. *Incubo nella città*. 2 Vol., Vol. 1. UCT, Trento 1978. pp. 52- 151.
6. 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.
7 Provincia autonoma di Trento. Progetto speciale recupero ambientale e urbanistico delle aree industriali. Sperimentazioni per la bonifica del sito contaminato da piombo organico di Trento Nord. APAT-TNO workshop. Venezia, 30 novembre 2007. www.apat.gov.it/ site/_files/Doc_megasiti/RAMPANELLI.pdf (ultima consultazione 1 agosto 2011).
8. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.
9. Testino G, Borro P. Alcohol and gastrointestinal oncology. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2: 322-25.
10. Elbaz A, Moisan F. Update in the epidemiology in the Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2008; 21: 454-60.
11. Williamson DM. Studies of multiple sclerosis in communities concerned about environmental exposures. *J Womens Health* (Larchmt) 2006; 15: 810-14.
12. Fang F, Kwee LC, Allen KD et al. Association between blood lead and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 1126-33.
13. Callaghan B, Feldman D, Gruis K, Feldman E. The association of exposure to lead, mercury, and selenium and the development of amyotrophic lateral sclerosis and the epigenetic implications. *Neurodegener Dis* 2011; 8: 1-8.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

TRIESTE

Il SIN Trieste è costituito dal solo Comune di Trieste, con una popolazione complessiva di 211 184 abitanti al Censimento 2001.
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.

Risultati di SENTIERI

La mortalità per le principali cause di decesso riportate in tabella 1 mostra per entrambi i generi eccessi per tutte le cause, malattie dell'apparato circolatorio, respiratorio e digerente. Nelle donne è evidente anche un eccesso per tutti i tumori nella stima non aggiustata per deprivazione socioeconomica. Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, il tumore del colon-retto e le malattie acute dell'apparato respiratorio sono in eccesso in entrambi i generi, l'osservato supera l'atteso tra gli uomini per il tumore della pleura e tra le donne per le malattie respiratorie acute e croniche. Il tumore dello stomaco è in difetto sia negli uomini sia nelle donne (tabella 2).

Precedenti studi

La relazione tra inquinamento atmosferico e tumore polmonare a Trieste è stata oggetto di due studi caso-controllo che hanno incluso solo uomini e hanno evidenziato un'associazione positiva e rischi maggiori per i residenti nel centro cittadino e nei pressi della zona industriale.[1,2]
Un terzo studio caso-controllo sulla stessa popolazione ha valutato quattro fonti di inquinamento (cantiere navale, fonderia, inceneritore e il centro cittadino) e ha registrato rischi decrescenti, all'aumentare della distanza dalle fonti di emissioni, per la popolazione residente in prossimità dell'inceneritore e del centro cittadino, quest'ultima presumibilmente legata all'inquinamento da traffico.[3] Elevati livelli di mercurio proveniente dalle miniere slovene di Idrya sono stati misurati nei sedimenti dei fiumi Soca e Isonzo e nel Golfo di Trieste. [4,5]

Indagini sugli impatti sulla salute del PM10 condotte a Trieste mostrano che, nonostante le concentrazioni medie annue di polveri sottili siano abbastanza contenute[6] anche grazie al forte vento di bora,[7] diminuzioni seppur minime dell'inquinamento consentirebbero un guadagno in salute per cause di morte tumorale (tumore polmonare) e ricoveri ospedalieri di tipo respiratorio e cardiocircolatorio.[6,8]
L'esposizione professionale ad amianto, derivante principalmente da attività portuali ampiamente presenti nella città, seppur non inclusa tra le tipologie produttive del decreto di perimetrazione, è stata oggetto di alcuni studi.[9-12]
Infine, in provincia di Trieste un'indagine caso-controllo ha mostrato un'associazione tra il tumore del polmone e industrie/occupazioni che comportavano l'esposizione a cancerogeni polmonari appartenenti al gruppo 1 e 2A IARC, che indicano rispettivamente cancerogenicità certa e probabile per l'uomo; un'associazione è presente anche per i lavoratori del polo siderurgico.[13]

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	12 116	104 (103-106)	103 (102-105)	14 954	110 (109-112)	106 (105-108)
tutti i tumori	4 112	101 (99-104)	102 (99-105)	3 611	105 (102-107)	101 (98-103)
malattie del sistema circolatorio	4 406	103 (100-106)	102 (99-104)	6 812	107 (105-110)	107 (104-109)
malattie dell'apparato respiratorio	970	107 (101-113)	106 (101-112)	989	118 (112-124)	111 (105-117)
malattie dell'apparato digerente	703	114 (107-122)	110 (103-117)	835	122 (115-129)	112 (106-119)
malattie dell'apparato genitourinario	118	95 (81-110)	97 (82-113)	144	112 (97-129)	107 (93-123)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	223	76 (68-85)	88 (79-99)	188	74 (65-84)	83 (73-93)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	534	124 (115-133)	113 (105-122)	495	119 (110-128)	110 (102-118)	C	I	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	1 036	100 (95-105)	103 (97-108)	366	105 (96-115)	95 (87-104)	P&R	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	115	192 (164-225)	156 (132-182)	16	91 (57-139)	111 (70-169)	AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	970	107 (101-113)	106 (101-112)	989	118 (112-124)	111 (105-117)	C, AP, P&R, S	L ins/S+ agg	S+ ins/ agg	L ins/ agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	350	108 (99-118)	103 (94-113)	459	118 (109-128)	113 (105-122)	P&R,S	S+	S+	L	L	L
malattie polmonari croniche	430	103 (95-112)	106 (97-114)	338	119 (109-130)	109 (100-120)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	14	100 (60-156)	120 (72-187)	22	100 (68-143)	89 (60-127)	C, AP, P&R, S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	27	92 (65-127)	101 (71-140)	P&R,D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	13	74 (44-118)	68 (40-108)	C,P&R	L	**	S	I	I
asma (0-14)	<3			C,P&R,S	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**
malattie respiratorie acute (tutte le età)	<3			P&R,S	S+	S+	L	L	L

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Considerazioni conclusive

I risultati di SENTIERI suggeriscono, per il complesso delle principali cause di morte e per entrambi i generi, una mortalità della popolazione residente in eccesso, relativamente a tutte le cause e a cause non tumorali (sistema circolatorio, apparato respiratorio, apparato digerente), presente anche dopo correzione per deprivazione socioeconomica.

Coerentemente con quanto segnalato nei precedenti studi condotti nell'area, i risultati di SENTIERI riportano eccessi di rischio per il tumore della pleura negli uomini che testimoniano una passata esposizione occupazionale che ancora mostra i suoi effetti. A differenza di quanto registrato dagli studi precedenti sopra menzionati, non si rilevano in SENTIERI eccessi di rischio per il tumore polmonare. Questo risultato potrebbe essere legato a una diluizione del rischio dell'analisi a livello comunale.

Segnalazioni di incrementi di rischio per i tumori del colonretto sono disponibili per i lavoratori dei poli petrolchimici[14] e dell'amianto.[15] Tali eccessi potrebbero essere ricondotti a stili di vita quali la dieta, ma anche fumo e consumo di alcol.[16]

In relazione all'inquinamento ambientale da mercurio proveniente dalle miniere slovene di Idrya, nessun segnale proviene dall'analisi dei dati sulle malattie neurodegenerative analizzate in SENTIERI.

Una attività di sorveglianza longitudinale dell'andamento delle patologie dell'apparato respiratorio potrebbe contribuire a una migliore interpretazione degli eccessi osservati, con un possibile approfondimento a livello sub comunale per accertare se il rischio documentato da precedenti studi analitici in sottogruppi di residenti è diluito nello studio SENTIERI condotto a livello comunale.

Bibliografia/References

1. Barbone F, Bovenzi M, Biggeri A, Lagazio C, Cavallieri F, Stanta G. Comparison of epidemiologic methods in a case-control study of lung cancer and air pollution in Trieste, Italy. *Epidemiol Prev* 1995; 19: 193-205.
2. Barbone F, Bovenzi M, Cavallieri F, Stanta G. Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 1161-69.
3. Biggeri A, Barbone F, Lagazio C, Bovenzi M, Stanta G. Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy: spatial analysis of risk as a function of distance from sources. *Environ Health Perspect* 1996; 104: 750-54.
4. Faganeli J, Horvat M, Covelli S, et al. Mercury and methylmercury in the Gulf of Trieste (northern Adriatic Sea). *Sci Total Environ* 2003; 304: 315-26.
5. Foucher D, Ogrinc N, Hintelmann H. Tracing mercury contamination from the Idrija mining region (Slovenia) to the Gulf of Trieste using Hg isotope ratio measurements. *Environ Sci Technol* 2009; 43: 33-39.
6. Martuzzi M, Mitis M, Iavarone I, Serinelli M. *Health impact of PM10 and ozone in 13 Italian cities*. WHOLIS no. E88700. World Health Organization - Regional Office for Europe, Copenhagen 2006.
7. Plossi P, Busetto P, Barbieri P, Adami G, Reisenhofer E. PM10 concentrations in relationship with other atmospheric pollutants in an urban-industrial area (Province of Trieste, NE-Italy). *Ann Chim* 2003; 93: 439-46.
8. Tominz R, Mazzoleni B, Daris F. Estimate of potential health benefits of the reduction of air pollution with PM10 in Trieste, Italy. *Epidemiol Prev* 2005; 29: 149-55.
9. Giarelli L, Grandi G, Bianchi C. Malignant mesothelioma of the pleura in the Trieste-Monfalcone area, with particular regard to shipyard workers. *Med Lav* 1997; 88: 316-20.
10. Merler E, Lagazio C, Biggeri A. Trends in mortality from primary pleural tumor and incidence of pleural mesothelioma in Italy: a particularly serious situation. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 316-26.
11. Bianchi C, Brollo A, Ramani L, Bianchi T, Giarelli L. Asbestos exposure in malignant mesothelioma of the pleura: a survey of 557 cases. *Ind Health* 2001; 39: 161-67.
12. Bianchi C, Bianchi T, Tommasi M. Mesothelioma of the pleura in the Province of Trieste. *Med Lav* 2007; 98: 374-80.
13. 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.
14. Rodu B, Delzell E, Beall C, Sathiakumar N. Mortality among employees at a petrochemical research facility. *Am J Ind Med* 2001; 39: 29-41.
15. Goldberg MS, Parent ME, Siemiatycki J et al. A case-control study of the relationship between the risk of colon cancer in men and exposures to occupational agents. *Am J Ind Med* 2001; 39: 531-46.
16. Hamilton S, Aaltonen L (eds). WHO classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System. IARC press, Lyon 2000.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

VENEZIA (PORTO MARGHERA)

Il SIN Venezia (Porto Marghera) è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 10), con una popolazione complessiva di 271 073 abitanti al Censimento 2001.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: impianti chimici, petrolchimico, raffineria, metallurgia, elettrometallurgia, meccanica, produzione energia area portuale e discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, P&R, AP e D.

Risultati di SENTIERI

Per uomini e donne è presente un eccesso per tutti i tumori e per le malattie dell'apparato digerente. Difetti sono presenti per le malattie circolatorie tra gli uomini e in entrambi i generi per le malattie respiratorie e dell'apparato genitourinario (tabella 1).
Per le cause di morte per le quali vi è *a priori* un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di *esposizioni ambientali* del SIN, elencate nelle tabelle 2 e 3, il tumore del polmone e della pleura sono in eccesso tra uomini e donne. La mortalità per tumore dello stomaco è in difetto come anche quella per le malattie respiratorie acute, sia negli uomini sia nelle donne.

Precedenti studi

Nel SIN tre studi di coorte[1,2,3] e uno studio caso-controllo[4] hanno indagato il ruolo dell'esposizione occupazionale sul profilo di mortalità causa-specifico.
L'indagine di coorte di 1 300 addetti di due centrali a carbone, studiati per il periodo 1968-1984, non ha mostrato incrementi di mortalità rispetto all'atteso.[1]
L'indagine dei 7 530 pescatori di Chioggia e Venezia, registrati dalla capitaneria nel periodo 1971-1986, la cui mortalità è stata studiata fino al 1986, ha osservato un incremento per il tumore del fegato e dello stomaco, a fronte di un deficit sia per le cause correlate all'alcol sia per quelle correlate al fumo.[2]
I principali risultati dello studio di coorte dei 1 658 esposti a cloruro di vinile monomero nel periodo 1950-1985, con follow-up 1973-1999, sono un incremento della mortalità per tumore primitivo del fegato rispetto al riferimento regionale e, nell'analisi interna, un aumento del tasso di mortalità per angiosarcoma, carcinoma epatocellulare e cirrosi epatica al crescere della durata dell'esposizione e dell'esposizione cumulativa. La presenza nella coorte dell'effetto lavoratore sano (HWE) che si stempera al crescere della latenza, insieme all'alto SMR nel primo anno dalla fine dell'impiego, documentano che l'accesso al petrolchimico si basava su una selezione di coloro in buono stato di salute e nel successivo allontanamento precoce dei soggetti che si ammalavano.[3]
Per le cause analizzate in SENTIERI che presentano un'evidenza *a priori* meno che Limitata di associazione con le fonti

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	12 907	99 (98-100)	99 (97-100)	13 573	103 (101-104)	101 (100-102)
tutti i tumori	5 077	109 (106-111)	104 (102-107)	3 901	113 (110-116)	108 (105-111)
malattie del sistema circolatorio	4 637	95 (93-98)	96 (94-98)	6 133	101 (99-103)	99 (97-101)
malattie dell'apparato respiratorio	673	73 (68-78)	87 (82-93)	629	79 (74-85)	90 (84-96)
malattie dell'apparato digerente	667	112 (105-120)	109 (102-116)	671	110 (103-117)	104 (98-111)
malattie dell'apparato genitourinario	125	89 (76-103)	87 (75-101)	126	83 (71-96)	80 (68-92)

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Table 1. Mortality for the main causes of death. Number of observed cases (OSS), standardised mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni			
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore dello stomaco	223	82 (73-91)	86 (77-96)	193	93 (82-105)	96 (84-108)	C	I	S+	I	I	I
tumore del colon-retto	455	104 (96-112)	99 (92-107)	438	112 (104-122)	105 (97-114)	C	**	I	I	S+	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	1 530	110 (105-115)	102 (98-107)	478	128 (118-138)	121 (112-131)	P&R,	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	64	206 (166-254)	173 (139-213)	25	155 (108-217)	126 (87-175)	AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	673	73 (68-78)	87 (82-93)	629	79 (74-85)	90 (84-96)	C, P&R, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	181	61 (54-69)	81 (71-91)	194	56 (49-63)	73 (65-82)	P&R	S+	S+	L	L	L
asma	10	70 (38-118)	80 (43-136)	20	102 (67-148)	99 (66-144)	C, P&R, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata.

Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	42	88 (67-114)	90 (69-117)	P&R, D	I	**	L	L	I
alcune condizioni di origine perinatale (0-1)	27	100 (71-138)	99 (70-136)	C, P&R, D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	<3			P&R	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			C, P&R	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID; IC 90%: intervalli di confidenza al 90%), riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali*.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio crude (SMR) and adjusted for deprivation (SMR ID); IC 90%: confidence interval; regional reference (1995-2002). Males and females. Causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Legenda esposizioni ambientali nel SIN
C = impianti chimici
P&R = impianti petrolchimici e raffinerie
S = impianti siderurgici
E = centrale elettrica
M = miniere e/o cave
AP = area portuale
A = amianto/altre fibre minerali
D = discarica
I = inceneritore

IPS environmental exposures
C = production of chemical substance/s
P&R = petrochemical plant and/or refinery
S = steel industry
E = electric power plant
M = mine/quarry
AP = harbour area
A = asbestos/other mineral fibres
D = landfill
I = incinerator

Legenda valutazione dell'evidenza
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
S+ ins/agg = sufficiente insorgenza e aggravamento
L ins/S+ agg = limitata insorgenza/sufficiente aggravamento
L ins/agg = limitata insorgenza e aggravamento
* = evidenza sufficiente o limitata
** = non applicabile

Legend of evaluation of evidence
S+ = sufficient to infer the presence of causal association (+ indicates that increased exposure implies increased risk)
L = limited but not sufficient to infer the presence of causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association
S+ ins/agg = sufficient onset and worsening
L ins/S+ agg = limited onset/sufficient worsening
L ins/agg = limited onset and worsening
* = sufficient or limited evidence
** = not applicable

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

di esposizioni ambientali del SIN, negli uomini e nelle donne sono presenti eccessi per tumore del fegato [(uomini: SMR=133 (121-147), SMR ID:119 (108-132); donne: SMR=152 (131-175), SMR ID=130 (113-150)] del pancreas [uomini: SMR=117 (105-129), SMR ID=117 (106-130); donne: SMR=109 (98-120), SMR ID=109 (99-121)], della vescica [(uomini: SMR=142 (126-159), SMR ID=124 (110-139); donne: SMR=177 (146-213), SMR ID=134 (110-161)] e per cirrosi epatica [uomini: SMR=134 (123-146), SMR ID=121 (111-131); donne: SMR=134 (121-148), SMR ID=114 (103-125)].

Lo studio caso-controllo dell'incidenza del tumore del polmone a Venezia e Mestre ha misurato un aumento di rischio professionale associato con l'esposizione a cancerogeni nell'area di Mestre.[4]

Nell'area di Venezia e Mestre sono presenti inceneritori e industrie, fonti potenziali di emissione di diossine (PCDD/PCDF, policlorodibenzodiossine e policlorodibenzofurani) la cui associazione con i sarcomi è stata oggetto di uno studio caso-controllo dei sarcomi maligni di tutte le sedi diagnosticati negli anni 1990-1996 nel territorio di tre AUSL, due delle quali sono Venezia e Mestre. Per i soggetti inclusi nello studio è stata ricostruita la storia residenziale e, attraverso un modello per l'emissione di diossine dagli inceneritori e da fonti industriali, è stato attribuito un valore individuale di esposizione espresso come TEQ (PCDD/PCDF). Per gli uomini e le donne con esposizione più lunga e più elevata il rischio per sarcoma è triplicato; per l'esposizione più alta tra le donne il rischio è di oltre due volte e in entrambi i generi per i tumori del connettivo e altri tessuti molli il rischio è più che triplicato.[5]

La distribuzione dei sarcomi dei tessuti molli e altri tumori nell'AUSL 12 Veneziana è stata oggetto, per gli anni 1987-2004, di un'analisi geografica che ha utilizzato stime georeferenziate di esposizione a diossine del periodo 1980-1990 categorizzate in quartili.[6] Tra le donne si osserva un aumento di rischio del 69% per il livello stimato più elevato di diossina che secondo gli autori «lascia aperta la possibilità di un'influenza della esposizione a diossina».

I flussi di dati correnti sono stati utilizzati in due indagini.[7,8]

Lo studio geografico del mesotelioma maligno ha mostrato, nel periodo 1988-2002, la presenza di un *cluster* tra gli uomini nel Comune di Venezia, con un rapporto standardizzato di incidenza (RSI) pari a 2.94. L'aumento viene ricondotto all'esposizione ad amianto che si è verificata, principalmente per gli uomini, nei numerosi cicli produttivi del polo produttivo di Marghera.[7] Nel periodo 1995-2005 le segnalazioni delle malattie professionali nella AUSL 12 Veneziana hanno mostrato una tendenza all'aumento, mentre l'andamento nazionale è in diminuzione; tale aumento è attribuito all'attività di ricerca attiva delle neoplasie da pregressa esposizione ad amianto e a cloruro di vinile.[8]

L'evidenza epidemiologica suggerisce la possibile componente occupazionale negli incrementi di rischio per il tumore del polmone in attività produttive presenti nel SIN, quali la raffinazione del petrolio[9-12] e tra gli addetti alle industrie chimiche.[13] Per il tumore della pleura è accertato il ruolo dell'esposizione occupazionale ad asbesto.[14] Infine, per i tumori di fegato, polmone, pleura, vescica e per la cirrosi epatica SENTIERI ha valutato l'evidenza epidemiologica di associazione con l'occupazione come Sufficiente.[15]

Considerazioni conclusive

Agli eccessi di mortalità osservati nel SIN per tutti i tumori e tumore del polmone, della pleura, del fegato, del pancreas, della vescica e per cirrosi epatica ha verosimilmente contribuito l'occupazione, in quanto per tutte queste cause, SENTIERI ha formulato una valutazione di associazione Sufficiente con l'occupazione.[15] La correzione per deprivazione non modifica i risultati.

Per alcune delle cause in eccesso deve essere considerato un possibile ruolo di altre esposizioni per le quali SENTIERI ha formulato una valutazione di associazione Sufficiente.[15] E' il caso dell'inquinamento dell'aria e del fumo per il tumore del polmone, sempre del fumo per il tumore del pancreas e della vescica. Per il tumore del fegato e la cirrosi epatica la valutazione di associazione con l'alcol in SENTIERI è di Sufficiente, esso può quindi avere contribuito agli eccessi di mortalità per queste cause.

Si raccomanda di acquisire dati per valutare lo stato attuale dell'inquinamento ambientale e dell'esposizione occupazionale, come pure di realizzare programmi di sorveglianza sanitaria ed epidemiologica per i soggetti che hanno lavorato nei diversi impianti produttivi del polo industriale.

Bibliografia/References

1. Petrelli G, Menniti-Ippolito F, Taroni F, Raschetti R, Magarotto G. A retrospective cohort mortality study on workers of two thermoelectric power plants: fourteen-year follow-up results. *Eur J Epidemiol* 1989; 5: 87-89.
2. Mastrangelo G, Malusa E, Veronese C, Zucchero A, Marzia V, Boscolo Bariga A. Mortality from lung cancer and other diseases related to smoking among fishermen in north east Italy. *Occup Environ Med* 1995; 52: 150-53.
3. Pirastu R, Baccini M, Biggeri A, Comba P. Epidemiologic study of workers exposed to vinyl chloride in Porto Marghera: mortality update. *Epidemiol Prev* 2003; 27: 161-72.
4. Simonato L, Zambon P, Ardit S, et al. a population-based case-control study. *Eur J Cancer Prev* 2000; 9: 35-39.
5. Zambon P, Ricci P, Bovo E et al. Sarcoma risk and dioxin emissions from incinerators and industrial plants: a population-based case-control study (Italy). *Environ Health* 2007; 6: 19.
6. Tessari R, Canova C, Canal F et al. Environmental pollution from dioxins and soft tissue sarcomas in the population of Venice and Mestre: an example of the use of current electronic information sources. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 191-98.
7. Roberti S, Merler E, Bressan V, Fiore AR; Gruppo Regionale sui mesoteliomi maligni. Malignant mesothelioma in the Veneto Region (north-east of Italy), 1988-2002: incidence, geographical analysis, trends and comparison with mortality. *Epidemiol Prev* 2007; 31: 309-16.
8. Ballarin MN, Alessandrì MV, Marchì T, Montagnani R, Virgili A, Magarotto G. Epidemiology of work-related diseases in ULSS 12 Venice (Italy). *G Ital Med Lav Ergon* 2007; 29 (3 Suppl.): 604-5.
9. Boffetta P. Epidemiology of environmental and occupational cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6392-403.

10. Rosamilia K, Wong O, Raabe GK. A case-control study of lung cancer among refinery workers. *J Occup Environ Med* 1999; 41: 1091-103.
11. Lo Presti E, Sperati A, Rapiti E, Di Domenicantonio R, Forastiere F, Perucci CA. Cause of death among workers of a refinery in Rome. *Med Lav* 2001; 92: 327-37.
12. Bertazzi PA, Pesatori AC, Zocchetti C, Latocca R. Mortality study of cancer risk among oil refinery workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1989; 61: 261-70.
13. Greenberg RS, Mandel JS, Pastides H, Britton NL, Rudenko L, Starr TB. A meta-analysis of cohort studies describing mortality and cancer incidence among chemical workers in the United States and western Europe. *Epidemiology* 2001; 12: 727-40.
14. Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, et al. A review of human carcinogens--part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol* 2009; 10: 453-4.
15. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 5

Valutazioni globali del carico di mortalità nei siti di interesse nazionale per le bonifiche

Global burden of mortality in Italian polluted sites

Martuzzi M,[1] Mitis F,[1] Pirastu R,[2] Iavarone I,[3] Pasetto R,[3] Musmeci L,[3] Zona A,[3] Conti S,[4] Bianchi F,[5] Forastiere F,[6] Comba P[3]

[1]World Health Organization Regional Office for Europe, Rome, Italy

[2]Dipartimento biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma

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

[4]Ufficio di statistica, CNESPS, Istituto superiore di sanità, Roma

[5]Istituto di fisiologia clinica, Sezione di epidemiologia, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa

[6]Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio

Corrispondenza
Marco Martuzzi
mam@ecr.euro.who.int

Riassunto

Il Progetto SENTIERI, oltre alle analisi specifiche per ogni SIN, ha valutato il profilo di mortalità nei 44 SIN nel loro complesso. Un elemento caratterizzante di SENTIERI è la valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica di associazione tra le cause analizzate e le *esposizioni*; procedure e risultati della valutazione sono riportate in dettaglio in un Supplemento del 2010 di *Epidemiologia & Prevenzione*.

In tutti i SIN la mortalità per le cause di morte con evidenza *a priori* Sufficiente o Limitata per le *esposizioni ambientali* presenti supera l'atteso, con un SMR di 115.8 per gli uomini (IC 90% 114.4-117.2; 2 439 decessi in eccesso) e 114.4 per le donne (IC 90% 112.4-116.5, 1 069 decessi in eccesso).

Anche nell'analisi di tutte le cause di morte, cioè non ristretta alle cause di morte con evidenza *a priori* Sufficiente o Limitata, si osserva tale sovramortalità: il totale dei decessi, per uomini e donne, è di 403 692, in eccesso rispetto all'atteso di 9 969 casi (SMR 102.5; IC 90% 102.3-102.8), con una media di oltre 1 200 casi annui. La quasi totalità dei decessi in eccesso si osserva nei SIN del Centro-Sud. La distribuzione delle cause di morte mostra che l'innalzamento della mortalità rispetto all'atteso nei residenti dei 44 SIN non è uniforme per le diverse cause: la mortalità per tumori è il 30% di tutti i decessi ma è il 43.2% dei decessi in eccesso (4 309 decessi per tumore su 9 969 decessi totali). Al contrario, la percentuale dell'eccesso per le cause non tumorali è pari al 19%, più bassa del 42% sul totale dei decessi.

I risultati indicano, coerentemente con studi precedenti, che lo stato di salute dei residenti nei SIN, per quanto misurato attraverso la mortalità, è meno favorevole rispetto al riferimento regionale. Nonostante alcune limitazioni dei dati e delle metodologie, l'analisi ristretta alle cause identificate in SENTIERI come maggiormente plausibili fornisce un'ulteriore indicazione, rispetto al passato, del ruolo delle esposizioni ambientali.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 153-162
Parole chiave: mortalità globale, siti contaminati, equità ambientale

Abstract

SENTIERI Project has assessed the overall mortality profile in all the IPSs combined, and performed IPS-specific analyses. The epidemiological evidence of the causal association between cause of death and *exposure* was classified into one of these three categories: Sufficient (S), Limited (L) and Inadequate (I). The procedures and results of the evidence evaluation have been presented in a 2010 Supplement of *Epidemiologia & Prevenzione* devoted to SENTIERI.

Mortality for causes of death with *a priori* Sufficient or Limited evidence of association with the *environmental exposure* exceeds the expected figures, with a SMR of 115.8 for men (90% CI 114.4-117.2; 2 439 extra deaths) and 114.4 for women (90% CI 112.4-116.5; 1 069 extra deaths).

These excesses are also observed when analysis is extended to all the causes of death (i.e. with no re-

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

striction to the ones with *a priori* Sufficient or Limited evidence): for a total of 403 692 deaths (men and women combined), an excess of 9 969 deaths is observed, with an average of around 1 200 extra deaths per year. Most of these excesses are observed in IPSs located in Southern and Central Italy. The distribution of the causes of deaths shows that the excesses are not evenly distributed: cancer mortality accounts for 30% of all deaths, but is 43.2% of the excess deaths (4 309 cases of 9 969). Conversely, the percentage of excesses in non cancer causes, 19%, is lower than their share of total mortality (42%).
Consistently with previous studies, the results suggest that the health status of populations living in the IPSs is worse than what regional averages show. Compared to previous studies, the analysis of the causes selected in SENTIERI, on the basis of *a priori* Sufficient or Limited evidence of association with the *environmental exposures*, provides additional information on their role, though some limitations, due to methodology and data used, should be considered.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 153-162
Keywords: burden of mortality, polluted sites, environmental justice

PREMESSA

Nel precedente capitolo sono stati illustrati i risultati del progetto SENTIERI a livello di singoli siti di interesse nazionale (SIN) che possono contribuire a identificare priorità di intervento per le bonifiche.
Obiettivo del presente contributo è invece esaminare i dati dei 44 SIN nel loro insieme.
Questo esercizio richiede l'esame complessivo di realtà anche molto diverse tra loro, ed è necessario tenere conto di questo aspetto nella lettura e interpretazione dei risultati. L'approccio seguito consente di affrontare quale sia, in termini complessivi e limitatamente alla mortalità, l'impatto sulla salute dei molteplici fattori di rischio che caratterizzano i SIN. Le stime complessive, inoltre, possono rappresentare un'utile sintesi per il confronto internazionale.

MORTALITÀ PER CAUSE CON EVIDENZA A PRIORI SUFFICIENTE O LIMITATA DI ASSOCIAZIONE CON LE ESPOSIZIONI AMBIENTALI NEI SIN

Le stime qui presentate sono un primo approccio per la valutazione globale dei risultati di SENTIERI.[1] Per il calcolo delle stime globali, come già effettuato in un precedente studio,[2] sono stati utilizzati i dati dei decessi osservati e di quelli attesi, questi ultimi calcolati tenendo conto della deprivazione socioeconomica. Le stime sono corredate con gli intervalli di confidenza al 90%.
In primo luogo sono stati presi in considerazione i decessi complessivi registrati in tutti i SIN nel loro insieme esclusivamente per le cause di morte per le quali l'evidenza dell'associazione con almeno una delle *esposizioni ambientali* è stata classificata come Sufficiente o Limitata. Con il termine *esposizioni ambientali* ci si riferisce esclusivamente alle seguenti tipologie di sorgenti di emissione/rilascio: chimico, petrolchimico e raffineria, siderurgia, centrale elettrica, miniere e/o cave, area portuale, amianto o altre fibre minerali, discarica e inceneritore. Per i dettagli della classificazione delle *esposizioni ambientali* e della valutazione dell'evidenza si rimanda a Pirastu et al., 2010.[1]
Per l'insieme delle cause classificate con evidenza Sufficiente o Limitata, in tutti i SIN si osserva un totale di 3 508 decessi in eccesso rispetto a quelli attesi (2 439 negli uomini e 1 069 nelle donne), equivalenti a 439 decessi per anno nel periodo 1995-2002. Nel dettaglio si hanno 1 321 casi in eccesso per malattie respiratorie non tumorali, 898 per tumore polmonare, 588 per tumore pleurico, 305 per tumore del colon e del retto ed eccessi di minore entità, come riportato nella **tabella 1**.
In **tabella 2** sono invece riportate le stime degli scarti in eccesso e in difetto per le cause per le quali l'evidenza Sufficiente o Limitata è riferita separatamente a una tipologia di *esposizione ambientale*. Tali stime non possono essere sommate perché si incorrerebbe nell'errore di conteggi multipli, in quanto diversi siti sono caratterizzati da molteplici esposizioni derivanti da diverse attività.
In generale, i risultati sono congruenti con la valutazione delle evidenze epidemiologiche. Nell'insieme dei siti caratterizzati dalla presenza di amianto si osservano eccessi di mortalità per tumore polmonare [330 morti in eccesso, SMR=106.1 (IC 90% 96.9-116.1)] e pleurico [416 morti in eccesso, SMR=281.9 (IC 90% 260.1-305.5)].
Nell'insieme dei siti con poli petrolchimici e raffinerie si registrano eccessi per tumore polmonare (643 casi in eccesso; SMR=108.5; IC 90% 101.7-115.7) e per malattie respiratorie (135 morti in eccesso; SMR=101.6; IC 90% 88.2-117); si osservano malattie respiratorie in eccesso nell'insieme dei siti siderurgici (341 morti in eccesso; SMR=106.8; IC 90% 97.7- 116.7); tumore pleurico (241 morti in eccesso; SMR=164.1; IC 90% 147.7-182.4) e malattie respiratorie nelle aree portuali (150 morti in eccesso; SMR=101.7; IC 90% 89-116.3).
Si osservano, inoltre, eccessi di mortalità per tumori polmonari ed epatici nell'insieme dei siti con impianti di incenerimento e di malattie respiratorie e tumori polmonari nell'insieme dei SIN con centrali elettriche.
L'asma, esito non adeguatamente descritto dalla mortalità, è risultato in difetto in presenza di molte tipologie di *esposizione ambientale*. Il tumore dello stomaco, in difetto nei poli chimici (144 morti in difetto; SMR=96.6; IC 90% 94.2-99.1), è l'unico esito sanitario con risultati non concordanti con la letteratura.

Causa	Uomini				Donne				Totale			
	oss	att	oss - att (IC 90%)	SMR (IC 90%)	oss	att	oss - att (IC 90%)	SMR (IC 90%)	oss	att	oss - att (IC 90%)	SMR (IC 90%)
malattie dell'apparato respiratorio	6 153	5 234	920 (807 ; 1026)	117.6 (115.1 ; 120)	3 784	3383	401 (309 ; 491)	111.9 (108.9 ; 114.9)	9 937	8 616	1 321 (1 174 ; 1 458)	115.3 (113.4 ; 117.2)
tumore della trachea, bronchi e polmoni	7 586	6 900	686 (555 ; 813)	109.9 (107.9 ; 112)	1 206	994	212 (164 ; 258)	121.3 (115.7 ; 127.2)	8 792	7 894	898 (755 ; 1 032)	111.4 (109.4 ; 113.3)
tumore della pleura	789	362	427 (406 ; 448)	218.2 (205.8 ; 231.3)	283	123	160 (148 ; 172)	230.6 (209.2 ; 254.2)	1 072	484	588 (563 ; 611)	221.3 (210.5 ; 232.7)
tumore dello stomaco	1 033	901	132 (85 ; 177)	114.7 (109 ; 120.7)	385	325	61 (32 ; 86)	118.6 (109.1 ; 128.9)	1 418	1 226	192 (138 ; 245)	115.7 (110.8 ; 120.9)
tumore del colon e del retto	1 813	1 675	138 (73 ; 201)	108,3 (104.2 ; 112.5)	2 347	2181	168 (90 ; 238)	107.6 (104 ; 111.3)	4 160	3 855	305 (206 ; 402)	107.9 (105.2 ; 110.7)
tumore del fegato	137	60	77 (69 ; 85)	230 (200 ; 264.6)	43	30	13 (5 ; 20)	143.3 (111.7 ; 183.9)	180	90	90 (79 ; 101)	201 (177.9 ; 227.1)
tumore del sistema linfoemopoietico	153	122	31 (14 ; 46)	125.4 (109.8 ; 143.2)	129	124	5 (-14 ; 22)	104 (90.1 ; 120.2)	282	246	36 (11 ; 59)	114.6 (104 ; 126.4)
tumore dell'ovaio	0	0	0	0	134	118	17 (-2 ; 32)	113.9 (98.8 ; 131.2)	134	118	16 (-2 ; 32)	113.9 (98.8 ; 131.2)
sarcoma	0	0	0	0	7	6	1 (-4 ; 4)	116.7 (63.4 ; 214.8)	7	6	1 (-4 ; 4)	116.7 (63.4 ; 214.8)
malformazioni congenite	207	180	28 (6 ; 47)	115.2 (102.8 ; 129.1)	172	139	34 (15 ; 50)	124 (109.4 ; 140.5)	379	318	61 (33 ; 86)	119 (109.4 ; 129.5)
totale	**17 871**	**15 432**	**2 439 (2 249 ; 2 623)**	**115.8 (114.4 ; 117.2)**	**8 490**	**7 491**	**1 069 (937 ; 1 202)**	**114.4 (112.4 ; 116.5)**	**26 361**	**22 853**	**3 508 (3 278 ; 3 734)**	**115.3 (112.2 ; 118.6)**

Legenda
oss: decessi osservati; **att:** decessi attesi; **SMR:** rapporto standardizzato di mortalità

Tabella 1. Decessi in eccesso (intervalli di confidenza al 90%) per le cause di morte con evidenza *a priori* valutata Sufficiente o Limitata relativamente a una o più *esposizioni*. Residenti nei 44 SIN, periodo 1995-2002, correzione per età e deprivazione socioeconomica.

Table 1. Excess of deaths (90% confidence intervals-IC 90%) for the causes with *a priori* Sufficient or Limited evidence of association with one or more *environmental exposures*. Residents in 44 IPSs, 1995-2002, adjustment for age and socioeconomic deprivation.

MORTALITÀ COMPLESSIVA NEI SIN

Il presente paragrafo descrive il profilo generale di mortalità dei residenti di tutti i SIN, indipendentemente dal tipo di *esposizione ambientale*, adottando quindi un approccio differente da quello dell'analisi dei singoli SIN.

E' stato considerato l'insieme di 51 cause di morte negli uomini e di 52 nelle donne. La mortalità è utilizzata come indicatore dello stato di salute generale delle popolazioni residenti nei siti di interesse nazionale per le bonifiche, considerando che essa è influenzata dall'insieme dei fattori di rischio ambientali, occupazionali e legati allo stile di vita. In ciascuno dei 44 SIN sono stati calcolati gli SMR separatamente per i due generi. Dato il livello di significatività statistica utilizzato (0,10), ci si attende, per il solo effetto del caso, che il 10% delle stime di rischio calcolate differisca dall'atteso regionale in modo statisticamente significativo, uguale simmetricamente per eccessi e difetti. Essendo stati calcolati nell'ambito di SENTIERI un totale di SMR pari a 51*44=2 244 negli uomini e 52*44=2 288 nelle donne, ci si attenderebbero quindi, sul totale dei 4 532 confronti effettuati, 227 SMR in eccesso e 227 SMR in difetto statisticamente significativo. I risultati forniscono, invece, 531 stime in eccesso (11.8% degli SMR calcolati) e 431 stime in difetto significativo (9.5% degli SMR calcolati). Questa distribuzione fornisce una prima descrizione della sovramortalità complessiva nell'insieme dei SIN. Questi risultati sono illustrati nella figure 1 e 2, che rappresentano, nei due generi, la percentuale di SMR in eccesso e difetto significativo sul totale degli SMR calcolati. Per esempio, per il tumore pleurico si osservano nel 32% delle elaborazioni eccessi statisticamente significativi, ben oltre il 5% che si osserverebbe per il solo effetto del caso, e solo nel 2% dei casi difetti statisticamente significativi. Gli eccessi sono più frequentemente riscontrati negli uomini per la mortalità per tutte le cause (43% delle stime in eccesso), tutti i tumori (34%), tumore polmonare (25%), malattie dell'apparato digerente (30%), cirrosi epatica (25%) e ictus (25%). Nelle donne gli eccessi sono più frequenti per la mortalità per

Amianto

Causa	Uomini				Donne				Totale			
	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - attt	osservati	attesi	SMR	oss - att
tumore della trachea dei bronchi e dei polmoni	4 935	4 612	107.0	323	838	831	100.8	7	5 773	5 443	106.1	330
tumore della pleura	440	164	268,6	276	204	65	315.8	139	644	228	281.9	416
tumore dell'ovaio					471	465	101.2	6	471	465	101.2	6

Petrolchimico e raffinerie

Causa	Uomini				Donne				Totale			
	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att
malattie dell'apparato respiratorio	4 884	4 875	100.2	9	3 744	3 618	103.5	126	8 628	8 493	101.6	135
malattie respiratorie acute	1 213	1 125	107.8	88	1 422	1 335	106.5	87	2 635	2 460	107.1	175
asma	97	134	72.5	-37	121	142	85.3	-21	218	276	79.1	-58
tumore della trachea dei bronchi e dei polmoni	6 674	6 139	108.7	535	1 572	1 464	107.4	108	8 246	7 603	108.5	643

Siderurgia

Causa	Uomini				Donne				Totale			
	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att
malattie dell'apparato respiratorio	3 083	2 828	109.0	255	2 291	2 205	103.9	86	5 374	5 033	106.8	341
malattie polmonari croniche	1 616	1 499	107.8	117	823	833	98.8	-10	2 439	2 332	104.6	107
malattie respiratorie acute	783	714	109.7	69	904	840	107.7	64	1 687	1 553	108.6	134
asma	49	68	72.4	-19	63	83	76.0	-20	112	151	74.4	-39

Discariche

Causa	Uomini				Donne				Totale			
	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att
malformazioni congenite	490	502	97,5	-12	462	450	102.7	12	952	952	100.0	0

Inceneritori

Causa	Uomini				Donne				Totale			
	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att
tumore dello stomaco	172	167	103.0	5	120	129	92.8	-9	292	296	98.6	-4
tumore primitivo del fegato e dei dotti biliari intraepatici	137	60	230.0	77	43	30	144.7	13	180	89	201.6	91
tumore della trachea dei bronchi e dei polmoni	617	475	130.0	142	91	104	87.8	-13	708	578	122.4	130
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	4	7	58.8	-3	7	6	121.9	1	11	13	87.7	-2
tumori maligni del tessuto linfoematopoietico	153	122	125.5	31	129	124	104.1	5	282	246	114.7	36
linfomi non-Hodgkin	57	46	124.2	11	49	46	106.2	3	106	92	115.2	14

Area portuale

Causa	Uomini				Donne				Totale			
	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att
malattie dell'apparato respiratorio	5 050	4 966	101.7	84	3 823	3 757	101.7	66	8 873	8 723	101.7	150
asma	89	123	72.3	- 34	116	140	82.7	- 24	205	263	77.9	- 58
tumore della pleura	514	291	176.4	223	103	85	121.7	18	617	376	164.1	241

Poli chimici

Causa	Uomini				Donne				Totale			
	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att
malattie dell'apparato respiratorio	8 338	8 005	104.2	333	5 734	5 806	98.8	-72	14 072	13 811	101.9	261
asma	194	219	88.7	-25	202	222	91.0	-20	396	441	89.9	-45
tumore del colon-retto	3 520	3 493	100.8	27	3 283	3 224	101.8	59	6 803	6 718	101.3	85
tumore dello stomaco	2 404	2 443	98.4	-39	1 709	1 814	94.2	-105	4 113	4 257	96.6	-144

Miniere e/o cave

Causa	Uomini				Donne				Totale			
	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att
tumore della pleura	26	15	173.8	11	10	5	197.4	5	36	20	179.8	16

Segue a pagina 157

Centrale elettrica												
Causa	Uomini				Donne				Totale			
	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - att
malattie dell'apparato respiratorio	1 186	1 137	104.3	49	790	742	106.5	48	1 976	1 879	105.2	97
malattie respiratorie acute	275	241	114.2	34	330	279	118.5	51	605	519	116.5	86
asma	20	30	65.9	-10	25	31	79.8	-6	45	62	73	-17
tumore della trachea dei bronchi e dei polmoni	1 417	1 305	108.6	112	275	265	103.7	10	1 692	1 570	107.8	122

Legenda
oss: decessi osservati; **att:** decessi attesi; **SMR:** rapporto standardizzato di mortalità

Tabella 2. Decessi in eccesso o in difetto per tipologia di *esposizione ambientale*: cause di morte con evidenza *a priori* valutata Sufficiente o Limitata. Periodo 1995-2002, correzione per età e deprivazione socioeconomica.

Table 2. Excess or defect of deaths by type of *environmental exposures*: causes of death with *a priori* Sufficient of Limited evidence of association. Period 1995-2002, adjustment for age and socioeconomic deprivation.

tutte le cause (32%), ictus (39%), diabete (27%), demenze (27%) e malattie dell'apparato digerente (25%). Sono più frequenti i difetti di mortalità per le cause non tumorali a carico dell'apparato respiratorio nelle sole donne.
La tabella 3 mostra i dati di mortalità nell'insieme dei 44 SIN, prescindendo quindi dalle valutazioni *a priori* dall'evidenza, per diversi grandi gruppi di cause. Nel periodo di otto anni preso in considerazione si sono registrati 9 969 decessi in eccesso per tutte le cause, equivalente a un SMR di 102.5 (IC 90% 102.3-102.8), una media di oltre 1 200 casi l'anno. Il 43.2% di questi decessi in eccesso proviene dall'insieme delle cause di morte tumorali (4 309 morti in eccesso; SMR=103.9; IC 90% 103.1-104.7). Una proporzione di decessi in eccesso pressoché equivalente (43.3%) è a carico dei grandi gruppi di cause di morte non tumorali: malattie del sistema circolatorio (1 887 morti in eccesso; SMR=101.1; IC 90% 100.6-101.6), dell'apparato respiratorio (627 morti in eccesso; SMR=102.5; IC 90% 101.5-103.6), digerente (1 607 morti in eccesso; SMR=108.1; IC 90% 106.9-109.3) e genitourinario (192 morti in eccesso, SMR=103.5; IC 90% 101.3-105.8).
La distribuzione per causa di morte del totale dei decessi, illustrata in figura 3, mostra che circa il 40% delle cause riguarda il sistema circolatorio e circa il 30% sono tumori; questa distribuzione differisce da quella dei 9 969 decessi in eccesso, che è sbilanciata a carico delle patologie tumorali (43%) rispetto ai decessi per cause cardiovascolari (19%). Questo risultato suggerisce che l'innalzamento della mortalità osservato nei SIN non sia uniforme per le cause di morte, ma che le cause tumorali siano soggette a incrementi proporzionalmente maggiori.
Infine, l'analisi per macroaree geografiche mostra, per tutte le cause, SMR pari a 99.9 (IC 90% 99.5-100.4) nelle Regioni del Nord, SMR=101.7 (IC 90% 101.1-102.3) in quelle del Centro e SMR=104.6 (IC 90% 104.2-104.9) in quelle del Sud. In termini assoluti, 8 933 decessi dei 9 969 in eccesso su tutti i SIN sono registrati al Sud, Isole comprese.

DISCUSSIONE

Il presente capitolo fornisce elementi di contesto nel quale collocare la trattazione dei singoli siti esposta nel capitolo precedente. Il quadro di mortalità nell'insieme dei SIN co-

Causa	Uomini				Donne				Totale			
	osservati	attesi	SMR	oss - att	osservati	attesi	SMR	oss - attt	osservati	attesi	SMR	oss - att
mortalità generale	204 713	199 421	102.7	5 292	198 979	194 301	102.4	4 678	403 692	393 723	102.5	9 969
malattie del sistema circolatorio	76 094	75 505	100.8	589	93 656	92 358	101.4	1 298	169 750	167 863	101.1	1 887
malattie dell'apparato respiratorio	15 623	15 095	103.5	528	10 162	10 062	101.0	100	25 785	25 158	102.5	627
malattie dell'apparato digerente	11 075	10 345	107.1	730	10 377	9 500	109.2	877	21 452	19 845	108.1	1 607
malattie dell'apparato genitourinario	2 798	2 711	103.2	87	2 900	2 796	103.7	104	5 698	5 506	103.5	192
tutti i tumori	67 844	64 761	104.8	3 083	48 231	47 005	102.6	1 226	116 075	111 766	103.9	4 309

Legenda
oss: decessi osservati; **att:** decessi attesi; **SMR:** rapporto standardizzato di mortalità

Tabella 3. Eccessi di mortalità per le principali cause di morte e genere. Residenti nei 44 SIN, periodo 1995-2002, correzione per età e deprivazione socioeconomica.

Table 3. Mortality excesses for the main causes of death and gender. Residents in 44 IPSs, 1995-2002, adjustment for age and socioeconomic deprivation.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Figura 1. Cause di morte, uomini: percentuale di SMR in eccesso o difetto significativo sul totale degli SMR calcolati (1995-2002, correzione per età e deprivazione socioeconomica-ID).

Figure 1. Causes of death, males: percentage of SMRs defect or excess on the total of the computed SMRs (1995-2002, adjustment for age and socioeconomic deprivation-DI).

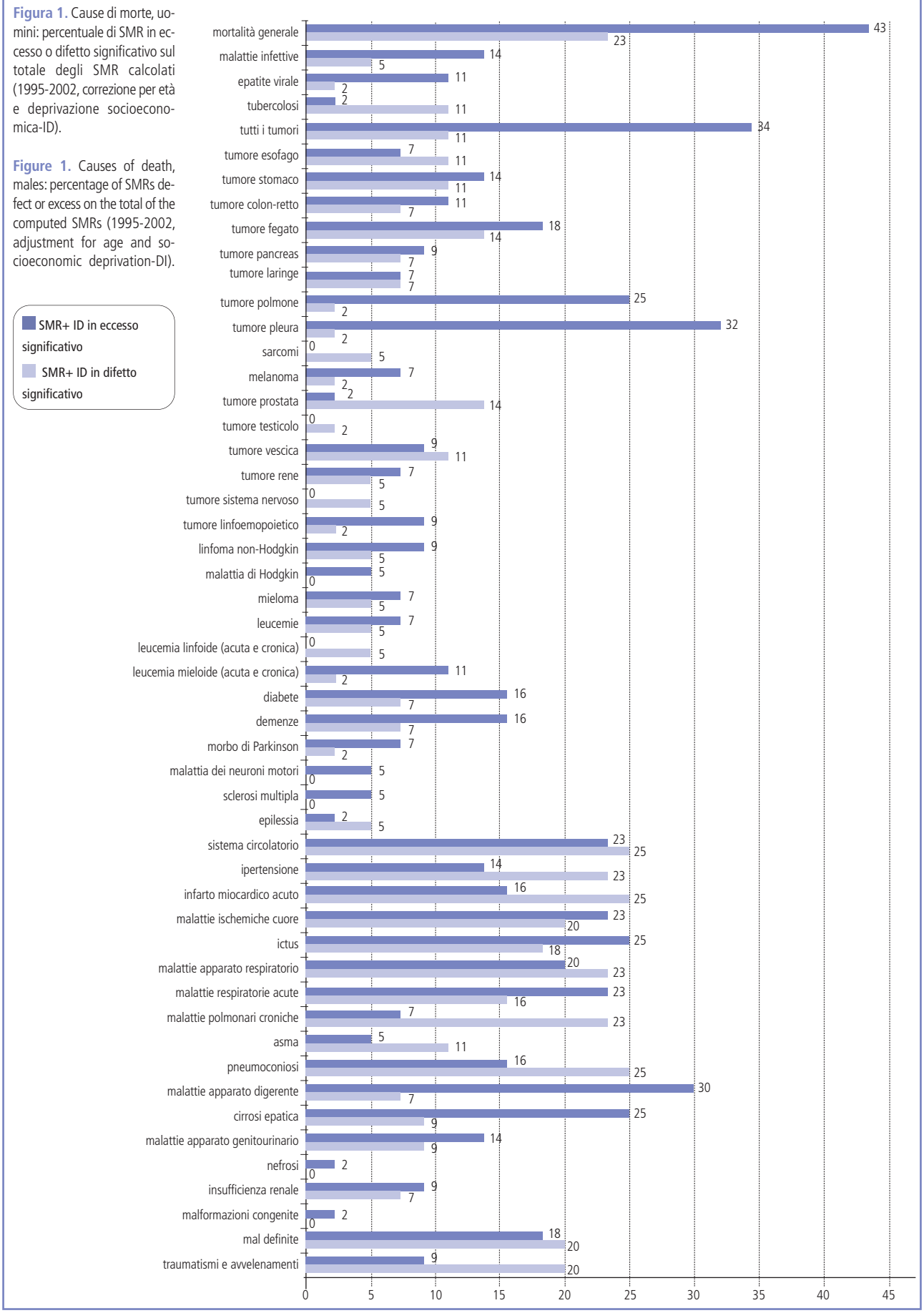


Figura 2. Cause di morte, donne: percentuale di SMR in eccesso o difetto significativo sul totale degli SMR calcolati (1995-2002, correzione per età e deprivazione socioeconomica-ID).

Figure 2. Causes of death, females: percentage of SMRs defect or excess on the total of the computed SMRs (1995-2002, adjustment for age and socioeconomic deprivation-DI).

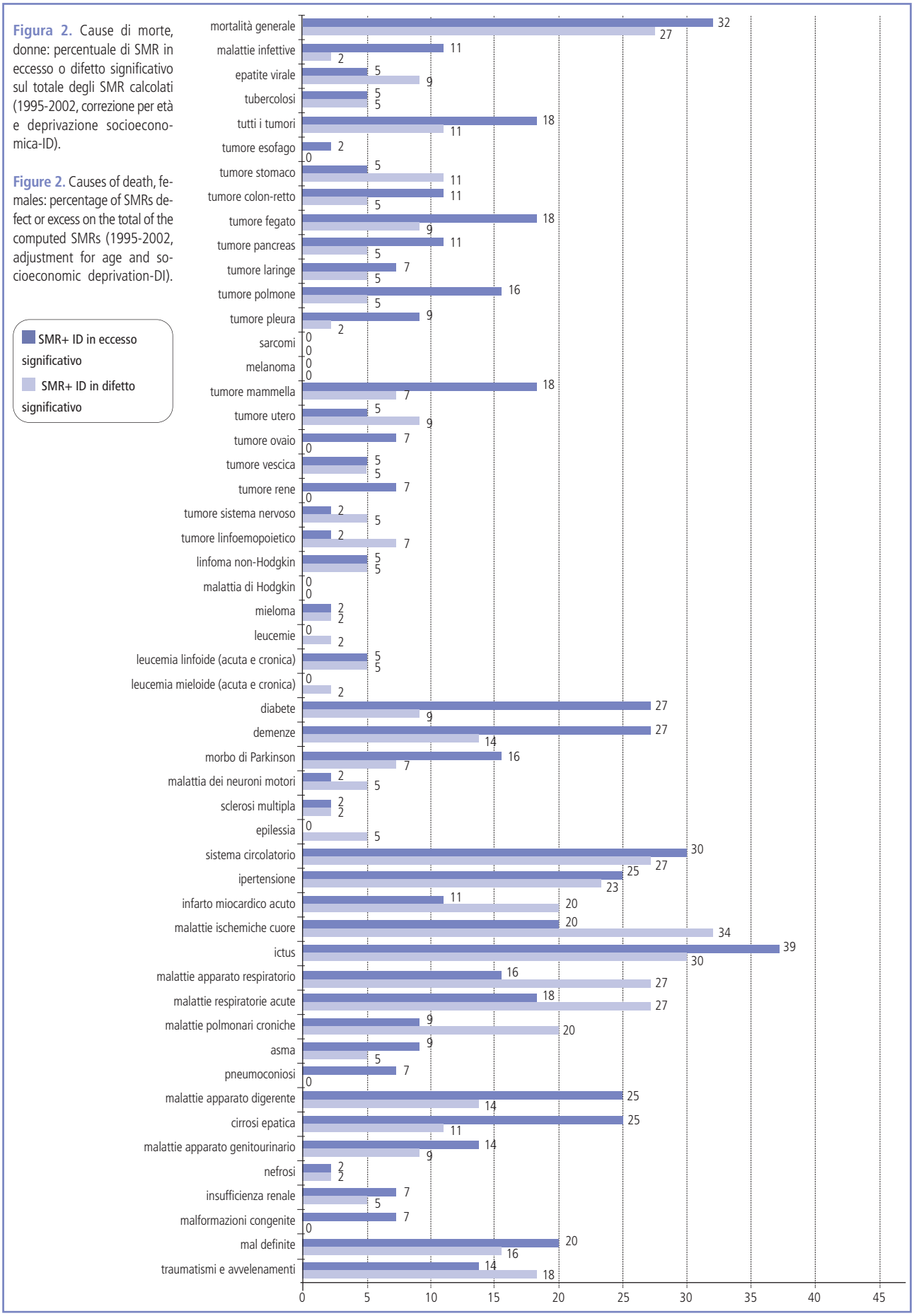
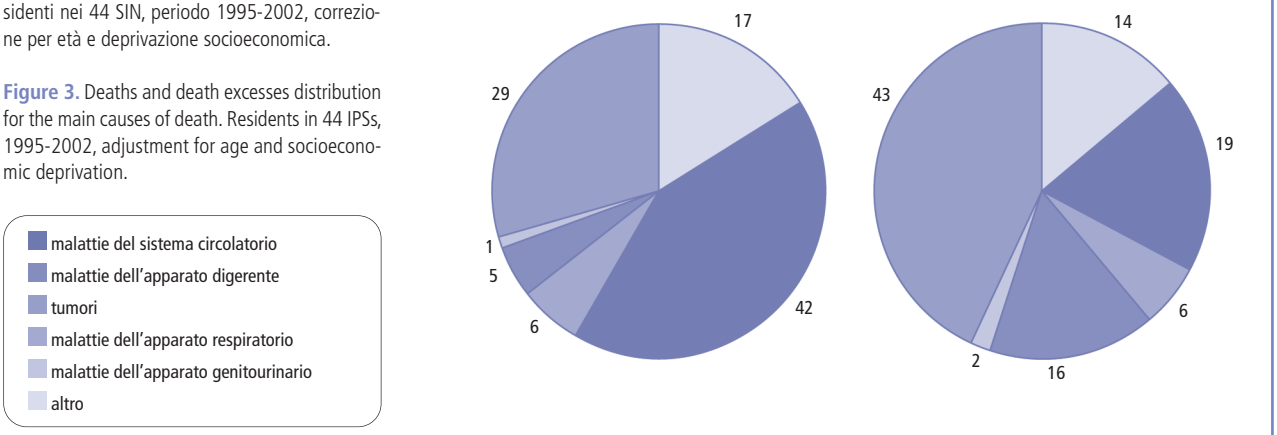


Figura 3. Distribuzione dei decessi e degli eccessi di mortalità per le principali cause di morte. Residenti nei 44 SIN, periodo 1995-2002, correzione per età e deprivazione socioeconomica.

Figure 3. Deaths and death excesses distribution for the main causes of death. Residents in 44 IPSs, 1995-2002, adjustment for age and socioeconomic deprivation.



stituisce un primo contributo alla descrizione di stime dell'impatto sanitario associato alla residenza in aree caratterizzate da molteplici sorgenti di inquinamento ambientale e da esposizioni professionali.

Questa analisi fornisce numerosi spunti di discussione. In primo luogo, i dati su tutte le cause di morte in tutti i SIN, prescindendo quindi dalle valutazioni *a priori* dall'evidenza, indicano che la mortalità per tutte le cause della popolazione residente è superiore all'atteso del 2.5% (IC 90% 2.3-2.8), che corrisponde a circa 1 200 decessi l'anno in eccesso. La gran parte di tali eccessi si registra nelle Regioni meridionali. Tali eccessi possono essere dovuti a numerosi fattori di rischio tra i quali figurano anche le *esposizioni ambientali* nei SIN. Restringendo le analisi alle cause di morte per le quali, sulla base della metodologia di SENTIERI, esiste evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le *esposizioni ambientali* presenti nei rispettivi SIN, la dimensione dell'eccesso di mortalità sale al 15.3% (IC 90% 14.2-16.5), corrispondente a 439 decessi in eccesso per anno. Le cause di morte alla base della maggior parte degli eccessi sono le malattie respiratorie e alcune sedi tumorali (polmone, pleura, fegato, colon). Con l'eccezione del tumore pleurico, si tratta di esiti a eziologia multifattoriale, cosicché la proporzione attribuibile alle esposizioni legate all'inquinamento nei SIN non può essere determinata con il presente tipo di studio. Diversi sono i fattori di rischio che possono aver portato a una sottostima o sovrastima degli eccessi di mortalità nelle popolazioni residenti nei SIN, e che quindi possono avere influito sulle associazioni con le *esposizioni ambientali* nei SIN. Un coacervo di fattori di rischio, associati dalla letteratura a questi esiti sanitari (per esempio, fumo di sigaretta e tumore del polmone) e solo in parte rimossi dalla standardizzazione per fattori socioeconomici, insiste sulla popolazione residente nei SIN, svolgendo potenzialmente un ruolo nella determinazione del profilo di mortalità e potendo alterare le stime di rischio.

In figura 4 è mostrata la distribuzione dell'insieme dei 298 Comuni inclusi nei SIN in base al livello di deprivazione socioeconomica comunale, quest'ultima valutata tramite un indice di deprivazione costruito *ad hoc* (si veda al riguardo il Capitolo 3). Circa il 60% dei Comuni dei SIN appartiene ai due quintili a maggiore deprivazione: gli im-

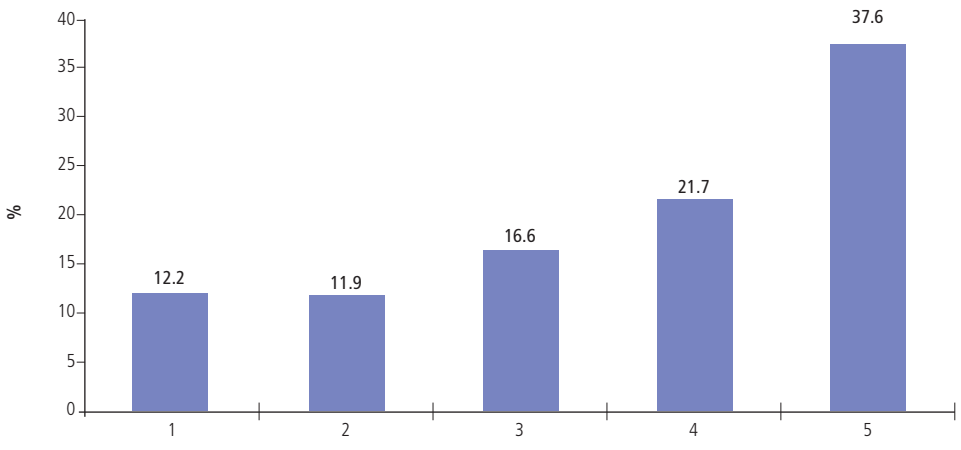


Figura 4. Distribuzione dei Comuni dei 44 SIN per quintile di indice di deprivazione (1=meno deprivato, 5=più deprivato, dati del Censimento 2001).

Figure 4. IPSs' municipalities distribution for quintile of deprivation index (1=less deprived, 5=most deprived).

pianti industriali sono collocati più frequentemente vicino alle aree nelle quali vivono popolazioni meno agiate. Questa distribuzione asimmetrica può dar luogo a effetti di confondimento che, se non rimossi, possono portare sia a una a sottostima sia, più probabilmente, a una sovrastima dei rischi.
E' ragionevole ritenere che alcune caratteristiche della metodologia adottata nel Progetto SENTIERI producano una sottostima dell'impatto di salute complessivo. Tutte le cause per le quali la valutazione dell'evidenza è Inadeguata, come per esempio tumore della mammella e residenza nelle vicinanze di impianti di incenerimento, non sono state incluse nel conteggio. D'altro canto, se queste associazioni dovessero risultare artefatti, la loro mancata inclusione eviterebbe una potenziale diluizione delle stime dei rischi. La stessa considerazione va fatta per l'esposizione a discariche di rifiuti illegali ed esiti tumorali a esse ascrivibili.[3] Inoltre, sono state considerate solo le cause in associazione alle attività industriali elencate nella perimetrazione dei SIN. Infine, rappresentando la mortalità l'esito sanitario più grave, gli eccessi riscontrati rappresentano verosimilmente solo una parte degli effetti sanitari avversi attribuibili alla residenza nella prossimità di siti inquinati.
Un altro aspetto rilevante nell'interpretazione dei risultati ottenuti concerne la valutazione dell'esposizione ambientale, che rappresenta uno dei principali elementi di debolezza in SENTIERI. I paragrafi che seguono riassumono quanto più estesamente presentato nei Capitoli 2 e 6 di questo Supplemento.
Le informazioni relative all'esposizione delle popolazioni residenti nei SIN sono quasi esclusivamente di tipo indiretto e qualitativo, e permettono soltanto una indicazione approssimativa dei possibili scenari di esposizione presenti nelle aree studiate. I criteri di classificazione dei 44 SIN sostanzialmente si basano sulla tipologia di sorgenti di emissione/rilascio di inquinanti, singole o multiple, presenti su questi territori. Una valutazione dell'impatto sanitario dei SIN, in termini di rischio attribuibile alle esposizioni ambientali, non può prescindere invece da una stima quantitativa, seppure indiretta, dell'esposizione a fattori di rischio ambientale.
Parallelamente a questo aspetto, occorre rilevare che i profili di mortalità analizzati sono su base comunale, e si riferiscono alle popolazioni residenti in tutti i Comuni interessati ai processi di bonifica dei SIN. SENTIERI quindi assume che le popolazioni residenti nei Comuni dei SIN condividano le stesse condizioni di potenziale esposizione, a prescindere dall'analisi dei fattori in grado di modificarne verosimilmente l'entità, quali la distanza delle abitazioni dalle sorgenti di contaminazione, la loro collocazione rispetto alle aree di ricaduta di inquinanti o di diffusione della contaminazione di aria, suoli, acque, l'uso di acque e alimenti prodotti localmente eccetera.
La definizione di area contaminata e di popolazione potenzialmente esposta ha anche una dimensione temporale che non è sistematicamente affrontata in SENTIERI. I siti inclusi nello studio sono caratterizzati da fenomeni di contaminazione che possono essere localizzati nel tempo (incidenti industriali) oppure, più comunemente, possono essere associati a un graduale rilascio di inquinanti nell'ambiente che può modificarsi nel tempo a causa, per esempio, di variazioni qualitative e/o quantitative nei processi produttivi, nell'efficienza dei sistemi di contenimento e abbattimento delle emissioni industriali o nei fenomeni di stoccaggio autorizzato di abbandono di rifiuti di diversa origine e pericolosità.
In questo studio la mortalità è stata quindi analizzata in funzione della tipologia degli impianti presenti, quali indicatori indiretti di potenziale esposizione residenziale a processi di contaminazione ambientale. Il termine "potenziale esposizione" assume quindi un significato chiave in quanto i fenomeni di contaminazione di suoli, sedimenti o acque, ancorché documentati, non sono completamente informativi per la definizione dell'esposizione della popolazione residente. Infatti, per una più completa definizione dell'esposizione occorrerebbe tenere conto, per esempio, dei processi di biodisponibilità che regolano il trasferimento delle sostanze dal suolo all'uomo attraverso la catena alimentare, la persistenza ambientale e la potenzialità dei contaminanti a essere bioaccumulati o a dar luogo a inquinanti secondari.
Questo contributo di approfondimento interpretativo dei dati di mortalità nei SIN, per obiettivi e disegno, rappresenta dunque uno strumento descrittivo volto a verificare, per la prima volta, se e quanto il profilo complessivo della mortalità delle comunità che vivono nei territori inclusi nei SIN si discosta da quello delle relative popolazioni di riferimento.
Nonostante i limiti richiamati in alcuni casi, tuttavia, è possibile attribuire un ruolo eziologico all'*esposizione ambientale* associata alla presenza di sorgenti di emissione specifiche (raffinerie, poli petrolchimici e industrie metallurgiche) nello spiegare incrementi di mortalità, consentendo di escludere ragionevolmente un ruolo centrale delle esposizioni professionali. Ciò è evidente in particolare quando la plausibilità di tale attribuzione viene rafforzata dalla presenza di eccessi di rischio in entrambi i generi. I risultati mostrano per esempio che uomini e donne condividono incrementi significativi della mortalità per la maggioranza dei grandi gruppi di cause e, in modo specifico, per le neoplasie polmonari e della vescica. Inoltre, quando si confronta proporzionalmente la distribuzione per causa di morte del totale dei decessi rispetto a quella dei soli decessi in eccesso, si osserva che quest'ultima è sbilanciata in entrambi i generi a carico delle patologie tumorali (58.3% negli uomini e 26.2% nelle donne) rispetto ai decessi di natura cardiovascolare (solo 11.1% negli uomini e 27.8% nelle donne).
Questo risultato suggerisce che l'innalzamento della mortalità osservato nei SIN non sia uniforme per le cause di morte, ma che le cause tumorali siano soggette a incrementi proporzionalmente maggiori sia negli uomini sia nelle

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

donne, avvalorando l'ipotesi di una componente ambientale. E' importante evidenziare che molti SIN sono stati definiti sulla base della presenza di grandi agglomerati industriali, che hanno avviato l'attività tra gli anni Cinquanta e Sessanta. In queste situazioni è verosimile ipotizzare che nel passato la via di esposizione prevalente della popolazione sia stata quella inalatoria, dovuta alle emissioni industriali in atmosfera. Un'altra plausibile via di esposizione è attraverso le acque sotterranee contaminate, ove queste ultime siano state utilizzate soprattutto a scopo irriguo, con conseguente possibile contaminazione di prodotti agricoli locali. Inoltre, è da sottolineare che il consumo da parte della popolazione residente di prodotti agricoli potenzialmente contaminati attraverso le ricadute aeree, le acque e/o i terreni, dovrebbe essere oggetto di studi *ad hoc*.

I dati, infine, mostrano un possibile problema di *environmental justice* in termini di iniqua distribuzione dei rischi ambientali a sfavore di popolazioni già deprivate dal punto di vista socioeconomico.[4] Come in precedenti analisi effettuate in Italia[2] e come indicato da vari studi di letteratura internazionale,[5,6] la residenza in aree inquinate comporta uno svantaggio in salute, legato all'accumularsi di molteplici fattori di rischio ambientali verosimilmente di altra natura, a carico degli stessi sottogruppi di popolazione.

Bibliografia/References

1 Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.

2. 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): 1-56.

3. 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: 725-32.

4. Lee C. Environmental justice: building a unified vision of health and the environment. *Environ Health Perspec*t 2002; 110 (Suppl. 2): 141-44.

5. Martuzzi M, Mitis F, Forastiere F. Inequalities, inequities, environmental justice in waste management and health. *Eur J Public Health* 2010; 20: 21-26.

6. 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.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 6

Progetto SENTIERI: discussione e conclusioni

SENTIERI Project: discussion and conclusions

Comba P,[1] Bianchi F,[2] Conti S,[3] Forastiere F,[4] Iavarone I,[1] Martuzzi M,[5] Musmeci L,[1] Pasetto R,[1] Zona A,[1] Pirastu R[6]

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

[2]Consiglio nazionale delle ricerche, Istituto di fisiologia clinica, Sezione di epidemiologia, Pisa

[3]Ufficio di statistica, CNESPS, Istituto superiore di sanità, Roma

[4]Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio

[5]World Health Organization Regional Office for Europe, Rome, Italy

[6]Dipartimento biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma

Corrispondenza
Pietro Comba
pietro.comba@iss.it

Riassunto

Il Progetto SENTIERI è la prima trattazione sistematica in Italia dell'impatto sanitario della residenza nei siti definiti "di interesse nazionale" per le bonifiche (SIN). In questo capitolo vengono esaminati gli aspetti di validità dello studio di mortalità dei residenti nei SIN e la valutazione dei nessi causali nello specifico contesto di SENTIERI; vengono inoltre formulate alcune raccomandazioni per interventi di sanità pubblica e per l'individuazione di priorità di ricerca per gli studi epidemiologici su ambiente e salute.

Il tema dell'accertamento dell'esposizione, aspetto cruciale specialmente negli studi di epidemiologia ambientale che adottano un disegno ecologico come SENTIERI, viene discusso nel dettaglio nel presente capitolo. Per ogni SIN è necessaria una valida ed esaustiva descrizione ambientale, centrata sulla stima dell'esposizione umana. A tal fine devono essere superati i limiti posti dalla presenza nei SIN di sorgenti di inquinamento atmosferico e/o di attività industriali che comportano esposizioni professionali, e dal fatto che la caratterizzazione ambientale dei SIN riguarda, per legge, soltanto le matrici suolo e acqua di falda delle aree perimetrate.

L'originalità del Progetto SENTIERI consiste nel commentare i risultati della analisi di mortalità alla luce della valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica dell'associazione tra le cause di morte selezionate e le fonti di *esposizioni ambientali* presenti nei SIN. Procedure e risultati di tale valutazione sono descritte in dettaglio in un Supplemento del 2010 di *Epidemiologia & Prevenzione*.

La valutazione dell'evidenza *a priori* è stata utilizzata nel commento dei risultati della mortalità adottando una lettura dei dati che ha tenuto conto in primo luogo delle ipotesi *a priori* di rilevanza eziologica, come dettagliato nei capitoli dei risultati e delle valutazioni globali.

Data l'importanza dello stato socioeconomico come determinante di salute e malattia, le analisi di mortalità del Progetto SENTIERI sono espresse sia grezze sia corrette per deprivazione. Il 60%, anziché l'atteso 40%, della popolazione dei SIN appartiene ai due quintili più svantaggiati, documentando così un problema di equità nella distribuzione dei rischi ambientali per classe sociale del quale tenere conto nel perseguimento del risanamento ambientale.

L'analisi della mortalità comunale rappresenta la prima fase della caratterizzazione epidemiologica dei siti di interesse nazionale ma non la esaurisce, e quindi SENTIERI prevede alcuni sviluppi. Il primo è l'estensione dell'analisi di mortalità agli anni successivi al 2002, nei quali viene utilizzata la X Revisione della classificazione internazionale delle malattie. Inoltre, sono state condotte analisi complessive di SIN con la stessa tipologia di *esposizione ambientale*, come quelle della mortalità amianto-correlata nei SIN con presenza di tale contaminante e la metanalisi per i SIN con presenza di discariche di rifiuti industriali e/o pericolosi. Oltre alla mortalità sarà studiata la morbosità attraverso l'analisi delle schede di dimissione ospedaliera, l'incidenza dei tumori nei SIN serviti da Registri tumori e la prevalenza delle malformazioni congenite nei siti serviti da Registri malformazioni. Questo insieme di attività ha lo scopo di contribuire alla stima del carico di malattia nei territori in esame e di concorrere, in prospettiva, all'individuazione delle priorità per gli interventi di risanamento ambientale.

Le caratteristiche metodologiche dello studio SENTIERI, in particolare l'utilizzo dei dati di mortalità a

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

livello comunale, e il disegno di tipo geografico, non consentono in linea generale la formulazione di valutazioni causali, ma l'individuazione di una serie di indicazioni di possibile rilevanza eziologica da approfondire con studi mirati, senza per questo ovviamente dilazionare l'indifferibile opera del risanamento ambientale.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 163-171
Parole chiave: nessi causali, inquinamento ambientale, priorità per la ricerca, prevenzione, equità

Abstract

SENTIERI Project is the first comprehensive study of the health impact of residence in Italian polluted sites (IPSs). The present Chapter examines the main validity aspects of the present mortality investigation and the evaluation of causality of the observed associations; in addition, some recommendations for public health intervention and research priorities in epidemiological studies on environment and health are given.

Exposure ascertainment is a key aspect when an ecological study design is adopted in environmental epidemiology, therefore any exposure potentially affecting the population at study should be described in detail. This is here discussed. SENTIERI is an ecological study, based on *a priori* hypotheses, in which each IPS's types of exposure were described with specific attention to human exposure. Though, when commenting the results, the problem of concurrent air pollution exposure and/or industrial activities implying occupational risk, if present in the IPSs, was taken into account.

Socioeconomic status is a determinant of health and disease, therefore in SENTIERI the Standardized Mortality Ratios were computed both crude and adjusted for an *ad hoc* deprivation index. About 60% versus an expected 40% of IPSs residents are in the two most deprived quintiles of the index. This hints to a possible problem of environmental justice that should be taken into account when planning remediation intervention.

The mortality results here presented are a first step in the epidemiological IPSs' characterization, and some developments have been made or planned. Firstly, a mortality analysis was performed combining mortality data in IPSs presenting similar pollution, i.e. asbestos, or industrial hazardous wastes or dumping sites; secondly, the mortality analysis will be extended beyond 2002, namely the year when ICD X started to be in use in Italy. In addition, disease prevalence will be investigated using hospital discharge records; cancer incidence and congenital anomalies incidence will be studied in IPSs in which a Cancer Register or a Congenital Anomalies Register are active.

The above described activities will lead to a more valid estimate of the disease burden of IPSs residents, and allow to identify priorities of remediation activities.

The method adopted in SENTIERI, specifically the ecological design and the use of mortality data at municipal level, in general does not grant the evaluation of the causal association between environmental exposure and adverse health effects. However, it allows etiological observations that make unacceptable the delay of remediation intervention.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 163-171
Keywords: causality, environmental pollution, research priorities, prevention, equity

Il commento ai risultati del Progetto SENTIERI, propedeutico alla formulazione di alcune considerazioni conclusive, parte da un esame della validità della metodologia adottata, tratta in particolare i problemi posti dall'inferenza causale, e approfondisce separatamente le implicazioni di sanità pubblica e le priorità per la ricerca scientifica, come illustrato nei paragrafi che seguono.

ASPETTI DI VALIDITÀ

La valutazione dell'esposizione ambientale rappresenta uno dei principali limiti degli studi di epidemiologia geografica, ed è presente anche nel Progetto SENTIERI. Le informazioni utilizzate come indicatori indiretti dell'esposizione delle popolazioni residenti nei siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN) sono infatti quasi esclusivamente di tipo indiretto e qualitativo, e permettono soltanto una indicazione dei possibili scenari di esposizione presenti nelle aree studiate. Esula d'altro canto dagli obiettivi di SENTIERI la rassegna sistematica delle informazioni disponibili sui processi di emissione e rilascio degli inquinanti e sulle loro caratteristiche tossicologiche, sui fenomeni di trasporto e di ricaduta ai quali sono soggetti, sul loro destino ambientale e sui comparti ambientali interessati dalla contaminazione.[1] SENTIERI analizza la mortalità delle popolazioni residenti nei Comuni inclusi nel processo di bonifica dei SIN con l'assunzione implicita che le popolazioni residenti nei Comuni in esame condividano le stesse condizioni di potenziale esposizione, a prescindere dall'analisi dei fattori in grado di modificarne verosimilmente l'entità, quali la distanza dell'abitazione dalle sorgenti di contaminazione e la sua collocazione rispetto alla zona di utilizzo di acqua contaminata, l'area di ricaduta di inquinanti o di diffusione della contaminazione dei suoli. In altre parole, se nel territorio comunale vi sono gruppi di popolazione che esperi-

scono livelli di esposizione particolarmente elevati ("gruppi ad alto rischio", che hanno sempre avuto un ruolo importante negli studi su ambiente e salute[2]), l'analisi della mortalità a livello comunale può misurare un rischio diluito.
Inoltre, in epidemiologia ambientale la definizione di area contaminata e di popolazione potenzialmente esposta ha una dimensione temporale che SENTIERI non affronta. I siti inclusi nello studio sono caratterizzati da fenomeni di contaminazione che possono essere localizzati nel tempo (incidenti industriali) oppure, più comunemente, possono essere associati a un graduale rilascio di inquinanti nell'ambiente che può modificarsi nel tempo a causa, per esempio, di 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. Le 57 aree a oggi incluse nel "Programma nazionale di bonifica" sono infatti:

- zone industriali dismesse in corso di riconversione o in attività;
- aree che sono state oggetto in passato di incidenti;
- aree oggetto di smaltimento più o meno "abusivo" di rifiuti (per il dettaglio si rimanda al Capitolo 2).

Va comunque rilevato che in molti casi è documentato che la presenza di sorgenti di contaminazione è stata di durata sufficiente perché possano essere ritenute possibili le associazioni causa-effetto analizzate in SENTIERI.
La caratterizzazione ambientale in SENTIERI rappresenta un indicatore di potenziale esposizione. Questo termine assume un significato chiave in quanto i fenomeni di contaminazione di suoli, sedimenti o acqua di falda non sono necessariamente rilevanti in termini di esposizione della popolazione ivi residente. Per esempio, il monitoraggio ambientale di contaminanti nel suolo può fornire una misura distorta dell'esposizione se non si tiene conto dei processi di biodisponibilità che regolano il trasferimento delle sostanze dal suolo all'uomo attraverso la catena alimentare e altri percorsi di esposizione.[3] Altrettanto rilevanti sono le informazioni sulla persistenza ambientale e sulla potenzialità dei contaminanti a essere bioaccumulati o a dar luogo a inquinanti secondari, e sulla velocità del loro processamento nei cicli biogeochimici degli ecosistemi.
L'insieme delle considerazioni sopra esposte implica che 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 del tipo di effetti sanitari attesi. Ai fini della definizione della popolazione a rischio, nei casi più semplici (es: effetti di tipo acuto associati a esposizioni attuali) la finestra temporale di interesse è recente e relativamente ristretta e l'esposizione potrebbe essere stimata a partire da livelli ambientali correnti. Per effetti di tipo cronico associati a fenomeni di contaminazione di lunga durata, invece, occorrerebbe effettuare una ricostruzione retrospettiva su ampie finestre temporali per poter individuare la popolazione a rischio e stimare con accettabili livelli di incertezza i parametri rilevanti di esposizione (durata, intensità, misure cumulative) e di latenza.
In conclusione, a causa di un'inadeguata e insufficiente disponibilità di informazioni sulla natura spaziale e temporale dei processi di contaminazione, 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. Questi limiti dello studio, che verosimilmente non introducono errori sistematici ma solo una misclassificazione causale, comportano una diluizione delle stime del rischio e aumentano la probabilità di risultati falsamente negativi.
SENTIERI ha analizzato la mortalità nel periodo 1995-2002, in continuità con l'indagine sulle aree a rischio di crisi ambientale relativa al periodo 1990-1994.[4] Dettagli relativi all'utilizzo dei dati di mortalità comunali sono riportati nel Capitolo 8, ma è utile sottolineare alcuni aspetti relativi alla validità di tali dati. Un primo aspetto riguarda la proporzione di cause mal definite, indicatore di qualità della certificazione in base al quale maggiore è la proporzione di cause di morte mal definite rispetto al totale, minore è la qualità della certificazione.[5] Tale proporzione, nel periodo analizzato, è variabile all'interno dei 44 SIN, con un valore massimo di 3.2% nel SIN di Gela e un valore minimo di 0.27% nel SIN di Biancavilla; tale proporzione è sempre inferiore al 4%, il che rappresenta un indicatore positivo della qualità della certificazione necrologica nelle aree in esame. Un secondo aspetto riguarda la validità della certificazione di decesso, che è stata documentata per alcune specifiche patologie anche a livello regionale.[6]
Per il calcolo degli indicatori di rischio in SENTIERI è stata adottata come riferimento la popolazione regionale. Tale scelta risulta conveniente per diversi motivi. La consistenza numerica dovrebbe assicurare la stabilità dei tassi di riferimento anche per le patologie più rare; a questo proposito si ricorda che al Censimento 2001 le popolazioni regionali superavano il milione di abitanti con l'eccezione di Valle d'Aosta, Molise, Basilicata e Umbria. Va inoltre sottolineato che l'utilizzo di popolazioni di riferimento regionali, invece delle popolazioni nazionali, consente di confrontare popolazioni più simili per quanto riguarda fattori di rischio oltre a quelli in indagine come, per esempio, quelli legati agli stili di vita, seppure passibili di un'ampia variabilità intraregionale. Questa scelta permette inoltre di tenere conto dell'eterogeneità regionale dei tassi di mortalità per diverse patologie, come già detto nel Capitolo 3. Possono esservi tuttavia siti ubicati al confine fra due Regioni, ovvero distribuiti lungo il corso di un fiume, per i quali in linea di principio popolazioni di riferimento *ad hoc* potrebbero risultare più rappresentative di quella regionale.
Per quanto riguarda la valutazione statistica, le stime di rischio presentate non sono corredate da un test di ipotesi per discriminare i risultati significativi e non significativi, ma si dà conto della loro incertezza tramite il calcolo degli inter-

valli 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 esclude il valore nullo, ossia le stime di consueto denominate come "statisticamente significative".[7] Quest'ultima considerazione, di valenza generale, è di particolare rilievo in SENTIERI, nel quale le cause di maggiore interesse sono state selezionate sulla base di considerazioni *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.[8]

Il potenziale confondimento dovuto ai fattori socioeconomici nella valutazione delle associazioni tra le *esposizioni ambientali* nei SIN e le patologie indagate è un altro elemento critico nelle indagini geografiche: per questa ragione sono stati calcolati sia gli SMR standardizzati solo per età sia quelli corretti per un indice di deprivazione (ID SENTIERI). L'applicazione dell'ID-SENTIERI è avvenuta in modo analogo agli altri rapporti sulle aree a rischio ambientale: una volta prodotto, l'ID è stato adottato per correggere per deprivazione le stime di SMR per le aree analizzate.[4,9,10] Tale correzione è giustificata anche dal fatto che circa il 60% dei Comuni ricadenti nei SIN appartiene ai due quintili di deprivazione maggiore: ne deriva che, potenzialmente, i fattori socioeconomici potrebbero avere per la mortalità per alcune cause un ruolo importante e differenziale nei SIN, rispetto alla popolazione del riferimento regionale.

Alla luce dei numerosi elementi d'incertezza legati all'utilizzo degli ID nell'ambito di studi ecologici di piccola area[11] e in assenza di ulteriori approfondimenti relativi alla efficacia dell'ID SENTIERI a livello delle singole Regioni, è necessario sottolineare che le stime degli SMR corrette per deprivazione non possono essere pragmaticamente considerate più attendibili di quelle aggiustate solo per età. Nel Capitolo 7 vengono riportati alcuni approfondimenti descrittivi relativi all'ID SENTIERI che ne evidenziano potenzialità e limiti.

In conclusione, nella lettura dei risultati il problema di considerare più rilevante la stima con o senza correzione per ID è presente nei pochi casi in cui le due stime divergono, ossia passano da un aumento a una diminuzione del rischio o viceversa. In questi casi, visti gli attuali elementi d'incertezza sull'ID-SENTIERI, nel riportare i risultati non vengono formulati commenti interpretativi.

VALUTAZIONE DEI NESSI CAUSALI

Negli ultimi decenni sono stati proposti criteri per la valutazione della presenza di associazioni causali tra esposizione/i ed effetti sulla salute e per la graduazione della forza della persuasività scientifica.[12-14] Questi criteri sono stati adottati anche da istituzioni scientifiche quali l'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro di Lione[15] e l'Health effects institute,[16] che nella valutazione includono studi tossicologici, studi sperimentali di cancerogenesi e biologici sui meccanismi d'azione.

I principali aspetti presi in considerazione nelle procedure di valutazione dell'evidenza epidemiologica sono il ruolo del caso, 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 consistente difficilmente possono 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*.[9]

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.[6] La valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica dell'associazione, elemento distintivo del Progetto SENTIERI, segue questo approccio.[17]

Nel duplice percorso inferenziale di valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica per i SIN categorizzati come altrove esposto[17] e di interpretazione dei risultati dell'analisi di mortalità presentati in questo supplemento, SENTIERI ha tenuto conto anche della valutazione del ruolo di *altre esposizioni* (inquinamento dell'aria, fumo attivo, fumo passivo, alcol e occupazione); ha inoltre considerato il possibile contributo della componente socioeconomica, con analisi standardizzate che hanno utilizzato un indice di deprivazione costruito *ad hoc*. L'uso e l'efficacia dell'ID SENTIERI negli studi su ambiente e salute vengono esaminati e discussi nel Capitolo 7.

La stima del rischio di mortalità per causa, anche alla luce della valutazione *a priori* dell'associazione con la tipologia di SIN, ha permesso in alcuni casi di ricondurre eccessi di rischio a scenari d'esposizione molto verosimili sulla base della tipologia di sorgenti di emissione/rilascio presenti sul territorio.

La scheda di presentazione e commento dei risultati della mortalità per ogni SIN è il risultato di una serie di passaggi finalizzati a garantire uniformità e completezza. La procedura, curata dai 18 epidemiologi del GdL SENTIERI, è descritta dettagliatamente nel Capitolo 4.

La presenza di amianto (o di fibre asbestiformi a Biancavilla), esposizione associata con evidenza Sufficiente al tumore maligno della pleura, è stata la motivazione esclusiva per il riconoscimento di sei SIN (Balangero, Emarese, Casale Monferrato, Broni, Bari-Fibronit e Biancavilla). In tutti i siti (con l'esclusione di Emarese) sono stati osservati incrementi della mortalità per tumore maligno della pleura e in quattro casi i dati sono coerenti in entrambi i generi. Dei sei siti con presenza di altre sorgenti di inquinamento oltre all'amianto, la mortalità per tumore maligno della pleura è in eccesso in entrambi i generi a Pitelli, Massa Carrara, Priolo e nell'Area del litorale vesuviano. Nel periodo

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

1995-2002, nell'insieme dei dodici siti contaminati da amianto sono stati osservati un totale di 416 casi di tumore maligno della pleura in eccesso rispetto agli attesi.
Come già detto altrove, quando gli incrementi di mortalità riguardano patologie con eziologia multifattoriale e si è in presenza di siti industriali complessi, talvolta anche adiacenti ad aree urbane a forte antropizzazione, rapportare il profilo di mortalità a specifici scenari di esposizione a fattori di rischio ambientali può risultare difficile. Per queste associazioni, le indicazioni fornite dalla letteratura sono in alcuni casi di evidenza Limitata e, più spesso, di evidenza Inadeguata.[19] Tuttavia, in alcuni casi è stato possibile attribuire un ruolo eziologico all'esposizione ambientale associata alle emissioni di impianti specifici (raffinerie, poli petrolchimici e industrie metallurgiche). Tale attribuzione viene rafforzata dalla presenza di eccessi di rischio in entrambi i generi, e in diverse classi di età, fattori che consentono di escludere ragionevolmente un ruolo centrale delle esposizioni professionali.
Per una serie di segnalazioni di incrementi di mortalità per tumore polmonare e malattie respiratorie non tumorali, a Gela e Porto Torres i risultati suggeriscono un ruolo delle emissioni di raffinerie e poli petrolchimici, a Taranto e nel Sulcis-Iglesiente-Guspinese un ruolo delle emissioni degli stabilimenti metallurgici.
E' stato valutato possibile un ruolo eziologico dell'inquinamento ambientale negli eccessi di mortalità per malformazioni congenite e condizioni morbose perinatali a Massa Carrara, Falconara, Milazzo e Porto Torres.
Per le patologie del sistema urinario, in particolare per le insufficienze renali, un ruolo causale di metalli pesanti, IPA e composti alogenati è stato ipotizzato a Massa Carrara, Piombino, Orbetello, nel Basso bacino del fiume Chienti e nel Sulcis-Iglesiente-Guspinese.
Incrementi di malattie neurologiche per i quali è stato sospettato un ruolo eziologico di piombo, mercurio e solventi organoalogenati sono stati osservati rispettivamente a Trento Nord, Grado e Marano e nel Basso bacino del fiume Chienti.
L'incremento dei linfomi non-Hodgkin a Brescia è stato messo in relazione con la contaminazione diffusa da PCB.
Ulteriori elementi di interesse sono stati forniti dalle stime globali della mortalità nei siti oggetto del Progetto SENTIERI. In particolare, è emerso che in tutti i SIN la mortalità per le cause di morte con evidenza *a priori* Sufficiente o Limitata per le *esposizioni ambientali* presenti supera l'atteso, con un SMR di 115.8 per gli uomini (IC 90% 114.4-117.2; 2 439 decessi in eccesso) e 114.4 per le donne (IC 90% 112.4-116.5; 1 069 decessi in eccesso). Tale sovramortalità si riscontra anche estendendo l'analisi a tutte le cause di morte: il totale dei decessi, per uomini e donne, è di 403 692, in eccesso rispetto all'atteso di 9 969 casi (SMR 102.5; IC 90% 102.3-102.8), con una media di oltre 1 200 casi annui.
Per l'esame sistematico delle segnalazioni emerse dai risultati di SENTIERI si rinvia al Capitolo 4. Queste segnalazioni possono indirizzare verso la conduzioni di studi *ad hoc* di epidemiologia analitica, il cui disegno consente di effettuare un'adeguata valutazione dell'esposizione individuale ad agenti ambientali, tenendo opportunamente conto dei fattori di rischio occupazionali, degli stili di vita e delle appropriate finestre temporali. L'obiettivo di tali indagini è quello di verificare o escludere la presenza di effetti dell'ambiente ed eventualmente corroborare la natura causale delle associazioni emerse nella prima fase dello studio.

RACCOMANDAZIONI PER INTERVENTI DI SANITÀ PUBBLICA

L'esame dei risultati del Progetto SENTIERI in un certo numero di situazioni, ovvero quelle nelle quali si disponeva di maggiori informazioni sulle relazioni cause-effetto fra esposizioni ed effetti sulla salute, ha consentito la formulazione di raccomandazioni per interventi di sanità pubblica.
L'indicazione più frequentemente formulata è stata quella di perseguire l'obiettivo di una stima dell'esposizione attuale e pregressa ai contaminanti presenti nei diversi SIN distinguendo il contributo delle attività industriali e della contaminazione delle matrici ambientali. L'utilità di programmi di biomonitoraggio umano è stata giudicata particolarmente elevata a Grado e Marano, Cogoleto, Massa Carrara, Livorno, Piombino, Orbetello, Taranto, Brindisi e Gela. Sono stati inoltre raccomandati programmi di monitoraggio biologico relativi alla catena alimentare in subaree ben definite del Litorale Domizio-Flegreo e Agro Aversano e del Litorale Vesuviano. In ogni caso sarebbe auspicabile poter valutare in tutti i SIN il contributo all'esposizione derivante dal potenziale ingresso nella catena alimentare dei contaminanti riscontrati nelle varie matrici ambientali. A tal proposito il Ministero della salute sta avviando un apposito studio su alcuni alimenti di origine animale, prodotti all'interno o nelle immediate vicinanze dei SIN.
In alcuni SIN è stata suggerita come prioritaria la conduzione di indagini *ad hoc* sulle malattie respiratorie in età pediatrica (Milazzo, Priolo, Porto Torres e Sulcis-Iglesiente-Guspinese).
Piani di sorveglianza sanitaria mirata sono stati raccomandati in due siti caratterizzati in modo particolarmente accurato sotto il profilo della contaminazione della catena alimentare. A Pieve Vergonte si è suggerita l'effettuazione della sorveglianza mirata degli effetti avversi del DDT/DDE [diclorodifenil tricloroetilene/diclorodifenil etilene], quali tumore della mammella, diabete, diminuzione della qualità dello sperma e alterazioni dello sviluppo neurologico dei bambini. Nella Valle del Sacco, con riferimento alla popolazione caratterizzata da elevati livelli ematici di beta-esaclorocicloesano dovuti all'esposizione ai residui della produzione del lindano, si è raccomandato un follow-up relativo alle malattie tumorali, neurologiche, endocrinologiche, metaboliche e agli effetti avversi sulla riproduzione.
La caratterizzazione epidemiologica dei siti contaminati è un processo dinamico che prevede l'aggiornamento periodico dei dati prodotti dai flussi informativi correnti, in particolare quelli di mortalità. Si prevede un arricchimento della ca-

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

ratterizzazione epidemiologica dall'analisi dell'incidenza dei tumori nei siti serviti da Registri tumori, come illustrato nei Capitoli 10 e 11 redatti in collaborazione da ISS e Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM). Analogo progetto è stato messo a punto per i SIN serviti da Registri malformazioni, come discusso nel Capitolo 12.
Per ottenere una caratterizzazione epidemiologica più soddisfacente è necessario che le strutture deputate alla protezione dell'ambiente e alla tutela della salute operino in modo integrato, che stabiliscano canali di comunicazione con le amministrazioni locali e con le istanze della società civile, per condividere le conoscenze disponibili e favorire i meccanismi partecipativi. Su queste basi è possibile perseguire l'obiettivo della trasparenza dei processi decisionali in materia di risanamento ambientale, contribuendo così al miglioramento del clima di fiducia fra cittadini e istituzioni.

INDIVIDUAZIONE DI PRIORITÀ PER LA RICERCA

L'individuazione delle priorità della ricerca sugli effetti per la salute della popolazione nelle aree oggetto della indagine di SENTIERI deriva in modo diretto dalle osservazioni indicate nei precedenti capitoli, di seguito richiamate.

Caratterizzazione ambientale e dell'esposizione della popolazione

Occorre uno sforzo ulteriore, specie nelle aree in cui una compromissione dello stato di salute è già evidente in SENTIERI, per fornire indicazioni più precise sulla tipologia delle sostanze tossiche potenzialmente emesse nel corso degli anni, sulla loro quantità e sulla loro dispersione geografica considerando le diverse vie di contaminazione (aria, acqua, suolo). Si tratta di meglio comprendere, all'interno delle aree contaminate, di che tipo e di che entità sia stata l'esposizione della popolazione residente.
E' un lavoro di straordinaria complessità, ma realizzabile, che può trarre frutto dall'esperienza e dalle capacità delle istituzioni centrali e delle strutture regionali con competenze ambientali, anche utilizzando moderne tecniche di simulazione della dispersione degli inquinanti. Ci sono esperienze già disponibili nel nostro Paese, per esempio il Progetto Moniter della Regione Emilia-Romagna, relativo allo stato di salute delle popolazioni residenti in prossimità degli inceneritori, per una descrizione del quale si rinvia al sito web del progetto.[18] Occorre sviluppare e potenziare tali iniziative in modo proporzionale alla necessità di fornire informazioni scientifiche corrette alle preoccupazioni della popolazione.

Biomonitoraggio umano

Fortemente connessa alla caratterizzazione ambientale è la necessità di misurare attivamente nella popolazione il grado di contaminazione dei liquidi biologici.
E' ovviamente un tema delicato, che coinvolge aspetti medici, etici e della comunicazione, oltre alle difficoltà tecniche nella attuazione dei programmi locali. Tuttavia, misurando in modo accurato nell'uomo le sostanze tossiche, o i loro metaboliti, si potrà comprendere in modo migliore l'entità della esposizione della popolazione, il grado di accumulo degli inquinanti, il possibile arco temporale della esposizione rilevante.
I risultati del biomonitoraggio orientano e forniscono maggiori dettagli per la definizione del profilo di esposizione, utile per studi epidemiologici di tipo analitico.

Disegni di studio e area dell'indagine

SENTIERI ha considerato come entità statistica l'ambito comunale: è ovvio che, specie per le aree estese e che comprendono grandi Comuni, tale approccio deve essere superato dalla disponibilità di dati con un livello di disaggregazione spaziale maggiore (dalla sezione di censimento all'individuo). Si tratta di disegni di studio analitici, finora fortemente limitati dalla disponibilità di dati, ma che oggi sono possibili con l'integrazione attiva delle fonti informative esistenti (anagrafi comunali, anagrafi assistiti, archivio ricoveri ospedalieri, prescrizioni farmaceutiche, mortalità).
E' indubbio che in situazioni particolari debbano essere attivati studi analitici *ad hoc*, di tipo coorte o caso-controllo, con la raccolta a livello individuale di tutte le informazioni rilevanti.

Indicatori di salute

E' chiaro che la mortalità, pur con tutti i vantaggi dell'accuratezza e disponibilità del dato ampiamente noti, rappresenta un indicatore sommario dello stato di salute della popolazione, specie per le malattie a bassa letalità. Una naturale evoluzione di SENTIERI sarà l'approfondimento dell'incidenza di tumori attraverso l'uso dei dati dei Registri, della frequenza di altre patologie tramite gli archivi dei ricoveri ospedalieri (es: cardiopatia ischemica, BPCO) o delle prescrizioni farmaceutiche (diabete, ipertensione, malattie neurologiche).
E' indubbia, tuttavia, l'urgenza di affrontare in modo sistematico il tema della salute riproduttiva. Accanto agli indicatori classici (abortività spontanea, rapporto maschi/femmine alla nascita, prematurità, peso alla nascita, malformazioni) andranno sperimentati indicatori più sofisticati della fecondità (qualità del seme, infertilità), in accordo con la letteratura più recente che suggerisce un effetto degli inquinanti ambientali sulla salute della donna in gravidanza e del feto.
Particolare attenzione dovrà essere posta alla salute dell'infanzia, in relazione alle esposizioni a sostanze tossiche *in utero* o durante i primi anni di vita. A questo proposito è auspicabile l'avvio di studi analitici di coorti di nuovi nati nelle situazioni ambientali più compromesse.

Deprivazione

Limiti e potenzialità dell'uso dell'indicatore di deprivazione in questo studio sono stati discussi. E' tuttavia chiaro che le

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

popolazioni in prossimità dei siti contaminati hanno un livello sociale più basso.
I risultati di SENTIERI, come di altri studi condotti in prossimità degli impianti di smaltimento di rifiuti,[19,20] pongono il problema della equità della distribuzione delle esposizioni ambientali in Italia. Questo tema delicato si collega al dibattito internazionale sulla *environmental justice*, riflessione sviluppatasi inizialmente negli Stati Uniti quando fra i residenti in prossimità dei siti inquinati si osservò un'elevata presenza di persone a basso reddito e appartenenti a minoranze etniche.[21] Si chiarì allora l'utilità di studi epidemiologici che indagassero i determinanti delle ineguaglianze nell'esposizione agli agenti nocivi in questi contesti.[22] Come allora, si tratta per esempio di stabilire quanto le esposizioni ambientali interagiscano con gli stili di vita creando un effetto sinergico a oggi mal compreso e discusso, e quanto le abitudini individuali delle classi sociali più svantaggiate (es: fumo, alimentazione) costituiscano soltanto un fattore di confondimento, o siano anche un modificatore di effetto di possibile rilevanza. Sull'argomento, che offre spunti di sanità pubblica e di ricerca, sono disponibili contributi recenti.[23,24]

Incertezza e nessi causali

SENTIERI ha posto grande cura all'individuazione di ipotesi *a priori* e alla definizione dei possibili esiti sanitari sulla base della loro plausibilità in termini di evidenza scientifica. Si tratta di un approccio di cautela che riduce in modo importante la scoperta di relazioni "falsamente positive", mentre sulle relazioni ipotizzate *a priori* il nesso causale è più credibile.
Vi è tuttavia una serie di associazioni, prima non ipotizzate, messe in luce da SENTIERI: su queste, ulteriori indagini e rilevazioni potranno essere di importanza notevole, soprattutto ove si disponga di dati di esposizione accurati.

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) che, come discusso nel Capitolo 2, sono definiti sulla base della contaminazione del suolo, della falda e, in alcuni casi, dei sedimenti marini e/o lacustri o di acque di transizione.
I SIN sono caratterizzati con riferimento alla superficie perimetrata, che coincide solitamente con aree industriali, ovvero siti di smaltimento incontrollato di rifiuti anche pericolosi. Questi siti sono generalmente interessati anche da importanti sorgenti di inquinamento atmosferico e da attività industriali che comportano esposizioni professionali rilevanti sul piano tossicologico. In tali contesti si determina una molteplicità di circostanze di esposizione di possibile rilevanza sanitaria per la popolazione, talora comprendenti anche la catena alimentare (prodotti agricoli, allevamenti, pescato). La caratterizzazione ambientale prevista per legge nei SIN riguarda soltanto le matrici suolo e acqua di falda delle aree perimetrate, e non è pertanto sufficiente a stimare in modo adeguato la complessità dell'esposizione della popolazione. La necessità di pervenire a una valida ed esaustiva caratterizzazione ambientale dei siti, centrata sulla stima dell'esposizione umana, è la prima raccomandazione formulata dal gruppo di lavoro del Progetto SENTIERI.
Nell'esaminare il quadro della mortalità per causa specifica nei SIN è stato annesso 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.[17] Questa procedura ha consentito una lettura dei dati che ha tenuto conto in primo luogo delle ipotesi *a priori* di rilevanza eziologica, come dettagliato nel Capitolo 4.
Le caratteristiche metodologiche dello studio SENTIERI, in particolare l'utilizzo dei dati di mortalità a livello comunale e il disegno di tipo geografico, non consentono in linea generale la formulazione di valutazioni causali, ma l'individuazione di una serie di indicazioni di possibile rilevanza eziologica da approfondire con studi mirati, senza che questo dilazioni l'indifferibile risanamento ambientale.
Si è contestualmente ritenuto opportuno procedere a un'analisi delle condizioni socioeconomiche della popolazione residente nei SIN, nella consapevolezza del loro ruolo come determinante di salute e malattia. Come illustrato nel Capitolo 7, questa analisi ha consentito di documentare l'associazione fra residenza nei SIN e svantaggio nella condizione socioeconomica, stimata da un indicatore di deprivazione a livello comunale appositamente messo a punto. Tutte le analisi di mortalità del Progetto SENTIERI sono pertanto espresse sia corrette per deprivazione, sia senza tale correzione, in modo da valutare l'entità dello scostamento, ove questo si manifesti. L'analisi della distribuzione della residenza della popolazione dei SIN ha mostrato che il 60%, anziché l'atteso 40%, si colloca nei due quintili più svantaggiati per deprivazione socioeconomica. Vi è quindi un problema di mancanza di equità nella distribuzione dei rischi ambientali per classe sociale, e anche di questo dato occorre tenere conto nel perseguimento del risanamento ambientale.
L'analisi di mortalità verrà estesa nel tempo agli anni successivi al 2002, nei quali viene utilizzata la X Revisione della classificazione internazionale delle malattie.[25] Sono state inoltre avviate analisi complessive di SIN con la stessa tipologia di *esposizione ambientale*. Esempi iniziali di analisi complessive dei dati di SENTIERI sono quelli della valutazione qualitativa della mortalità amianto-correlata nei SIN[26] e della metanalisi completata per i SIN con presenza di discariche di rifiuti industriali e di sversamenti incontrollati di rifiuti pericolosi.[27]
Approcci innovativi alla valutazione comparativa e sintesi quantitativa dei risultati sulle singole aree, che costituiscono lo sviluppo di precedenti esperienze,[28] saranno implementati nell'ambito della collaborazione tra il Reparto di epidemiologia ambientale dell'ISS e l'Unità operativa di bio-

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

statistica dell'ISPO (Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica della Toscana).
In aggiunta all'analisi di mortalità è stata messa a punto una procedura per studiare i tassi di morbosità per causa specifica attraverso l'analisi delle schede di dimissione ospedaliera.[29] Particolare attenzione è stata annessa allo studio dell'incidenza dei tumori nei SIN serviti da Registri tumori, come descritto nei Capitoli 10 e 11 curati da Comba et al., e dal Gruppo di lavoro ISS-AIRTUM. E' prevista l'attivazione di una rilevazione della prevalenza delle malformazioni congenite nei siti serviti da Registri malformazioni, come discusso nel Capitolo 12. Sono stati, infine, avviati degli approfondimenti sul ruolo della componente socioeconomica nella definizione del profilo di salute delle popolazioni residenti nei SIN (Capitolo 7). Questo insieme di attività, finalizzato a migliorare la conoscenza dello stato di salute della popolazione residente nei SIN, ha lo scopo di contribuire alla stima del carico di malattia nei territori in esame e di concorrere, in prospettiva, all'individuazione delle priorità per gli interventi di risanamento ambientale.

Per obiettivi, disegno e metodi, SENTIERI rappresenta dunque uno strumento descrittivo volto a verificare, in prima istanza, se e quanto il profilo di mortalità 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, un eccesso di mortalità potrebbe indicare un ruolo di esposizioni ambientali, con un grado di persuasività scientifica che dipende dai diversi specifici contesti. Al contrario, un quadro di mortalità che non si discosta da quello di riferimento potrebbe riflettere l'assenza di esposizioni rilevanti, oltre la non appropriatezza della mortalità rispetto al tipo di esposizioni presenti o della finestra temporale utilizzata nell'analisi.
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 consentirà 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. Iavarone I. Contaminazione ambientale da metalli e composti organoalogenati: il biomonitoraggio in indagini di ricerca e di sorveglianza epidemiologica. In: 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.
2. Fazzo L, Comba P. The role of high risk groups in environmental health research. *Ann Ist Sup San* 2004; 40: 417-26.
3. Petruzzelli G, Pedron F. Meccanismi di biodisponibilità nel suolo di contaminanti ambientali persistenti. In: 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.
4. 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.
5. Mathers CD, Fat DM, Inoue M, Rao C, Lopez AD. 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.
6. 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.
7. Biggeri A, Catelan D, Barbone F. Reporting and interpreting uncertainty in epidemiological studies. *Epidemiol Prev* 2011; 1: 51-52.
8. Pasetto R, Benedetti M, Fazzo L, Iavarone I, Trinca S, Comba P. Impatto sanitario nei siti inquinati: caratterizzazione epidemiologica e ruolo delle ipotesi *a priori*. In: 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.
9. Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Report on health status of residents in areas with industrial, mining or military sites in Sardinia, Italy. *Epidemiol Prev* 2006; 1 (Suppl. 1): 5-95.
10. Cernigliaro A, Pollina Addario S, Cesaroni G et al. Stato di salute nelle aree a rischio ambientale in Sicilia. Aggiornamento dell'analisi di mortalità (anni 1995-2002) e dei ricoveri ospedalieri (anni 2001-2006). Supplemento monografico Notiziario Osservatorio Epidemiologico, 2008.
11. 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.
12. Hill Bradford A. The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1965; 58: 295-300.
13. Susser M. What is a cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 635-48.
14. 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.
15. IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *Preamble*. International agency for research on cancer, Lyon 2006. http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/CurrentPreamble.pdf (ultima consultazione 18 luglio 2011).
16. 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.
17. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.
18. Progetto MONITER. Regione Emilia-Romagna. http://www.arpa.emr.it/moniter
19. Martuzzi M, Mitis F, Forastiere F. Inequalities, inequities, environmental justice in waste management and health. *Eur J Public Health* 2010; 20: 21-26.
20. Forastiere F, Badaloni C, de Hoogh K et al. Health impact assessment of waste management facilities in three European countries. *Environ Health* 2011; 2: 10-53.
21. Bullard RD, Wright BH. Environmental justice for all: community perspectives for health and research needs. *Toxicol Ind Health* 1993; 9: 821-41.
22. Coughlin SS. Environmental justice: the role of epidemiology in protecting unempowered communities from environmental hazards. *Sci Total Eviron* 1996; 184: 67-76.
23. Lee C. Environmental justice: building a unified vision of health and the environment. *Environ Health Perspec*t 2002; 110 (Suppl. 2): 141-44.
24. 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.
25. Minelli G, Manno V, D'Ottavi SM et al. *La mortalità in Italia nell'anno* 2006. Rapporti ISTISAN 10/26.
26. Zona A, Fazzo L, De Santis, Bellino M, Bruno C, Comba P. Asbestos-related mortality in Italian polluted sites. P118. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl 1); 139.
27. Fazzo L, De Santis M, Mitis F et al. Ecological studies of cancer incidence in an area interested by dumping waste sites in Campania (Italy). *Ann Ist Sup San* 2011; 47: 181-91.
28. Baccini M, Biggeri A. Metanalisi ed eterogeneità in epidemiologia ambientale. In: 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.
29. Conti S, Minelli G, Rago G, Manno V, Pirastu S, Comba P. Analysis of hospital discharge data to describe health status of residents in Italian polluted sitesl. 23rd Annual conference of the International Society for Environmental Epidemiology in Barcelona. 13-16 September, 2011. In press.

SEZIONE II

APPROFONDIMENTI E SVILUPPI DEL PROGETTO SENTIERI

SENTIERI Project: specific issues and a way forward

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 7

L'indice di deprivazione negli studi di piccola area su ambiente e salute

Deprivation indices in small-area studies of environment and health in Italy

Pasetto R,[1] Caranci N,[2] Pirastu R[3]

[1]Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[2]Agenzia sanitaria e sociale regionale, Regione Emilia-Romagna
[3]Dipartimento biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma

Corrispondenza
Roberto Pasetto
roberto.pasetto@iss.it

Riassunto

Nel contributo viene descritto l'uso degli indici di deprivazione negli studi di piccola area su ambiente e salute con riferimento particolare alla realtà italiana. Gli indici di deprivazione possono essere *proxy* della deprivazione individuale e/o rappresentare una tipologia di effetto contestuale.
In Italia tali indici sono stati costruiti a partire dai dati censuari. Negli studi su ambiente e salute è possibile applicarli a livello di sezione di censimento in studi locali mentre, in studi su base nazionale, il livello minimo è quello comunale. Viene presentato l'indice di deprivazione utilizzato nello studio SENTIERI (ID SENTIERI) discutendone la valenza e i limiti. Infine, sono forniti suggerimenti sul suo uso e, più in generale, sull'applicazione degli indici socioeconomici negli studi di piccola area su ambiente e salute.
Per una descrizione di SENTIERI si veda il Supplemento a esso dedicato pubblicato nel 2010 da *Epidemiologia & Prevenzione*.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 174-180
Parole chiave: studi di piccola area, esposizione ambientale, fattori socioeconomici

Abstract

The use of deprivation indices in small-area studies of environment and health is described, with particular reference to the Italian context. Deprivation indices can represent a *proxy* for individual deprivation and/or contextual deprivation.
In Italy, deprivation indices have been constructed using Census variables. They are applied at census tract level in studies with a local basis; in national based studies, they can be used at municipality level. In SENTIERI Project (Mortality study of residents in Italian polluted sites) an *ad hoc* deprivation index at municipal level was used (DI SENTIERI). Its strength and weaknesses are discussed. In addition, suggestions about the use of socioeconomic indices in small area studies of environment and health are given.
For a description of SENTIERI, refer to the 2010 Supplement of *Epidemiologia & Prevenzione* devoted to SENTIERI Project.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 174-180
Keywords: small-area studies, environmental exposure, socioeconomic status

INTRODUZIONE

La deprivazione può essere definita come «uno stato di svantaggio osservabile e quantificabile di un individuo, una famiglia o un gruppo rispetto alla comunità locale o a quella nazionale di appartenenza».[1] Si tratta di un concetto multidimensionale nel quale possono essere distinti due domini principali: le circostanze materiali e quelle sociali. Secondo la definizione data da Townsend, il primo riguarda

«la qualità dell'abitazione, i beni, i servizi, le risorse economiche, le amenità, le condizioni ambientali e di vita», il secondo «i ruoli, le relazioni, le funzioni, le abitudini, i diritti e le responsabilità dell'appartenenza alla società e ai suoi sottogruppi».[1]

Gli indici di deprivazione (ID) sono misure composite di area degli aspetti sopra indicati, che esprimono la deprivazione a livello di popolazione. Gli ID solitamente si riferiscono agli abitanti di aree geografiche e sono stati prodotti inizialmente in Gran Bretagna per descrivere e studiare le differenze di salute tra aree diverse.[2-4] A partire dalla metà degli anni Novanta gli ID sono stati ampiamente usati negli studi di piccola area su ambiente e salute nei quali lo stato socioeconomico è considerato un potenziale fattore di confondimento.[5,6]

Nell'ambito dello studio SENTIERI è stato utilizzato un ID prodotto *ad hoc* per il controllo del potenziale confondimento dello stato socioeconomico nelle stime dei rapporti standardizzati di mortalità (SMR). Le caratteristiche dell'ID messo a punto per SENTIERI (ID SENTIERI) e il suo utilizzo per la correzione delle stime degli SMR sono stati descritti nel Capitolo 3.

Per 11 delle cause analizzate in SENTIERI l'evidenza di un'associazione causale con lo stato socioeconomico è stata classificata come Sufficiente. Per tutte le cause, tutti i tumori, tumore dello stomaco, del polmone, dell'utero e le demenze, il rischio è stato classificato come più alto per condizioni socioeconomiche più svantaggiate, mentre per il melanoma, il tumore della mammella, della prostata, del testicolo e le leucemie infantili, il rischio è stato classificato come più alto per condizioni socioeconomiche migliori.[7]

In questo contributo è descritto criticamente l'utilizzo degli ID in studi di piccola area su ambiente e salute in Italia con particolare riferimento a quelli su base comunale; viene discusso l'uso dell'ID come indicatore di deprivazione individuale e contestuale; sono presentati i risultati di alcune analisi descrittive relative all'ID SENTIERI per valutarne l'efficacia e suggerire una sua migliore applicazione; infine, vengono proposti alcuni approfondimenti per esaminare il funzionamento dell'ID SENTIERI nel controllo del confondimento.

UTILIZZO DEGLI ID IN STUDI DI PICCOLA AREA AMBIENTE E SALUTE IN ITALIA

Per un'ampia trattazione delle modalità di costruzione degli ID si rinvia a due recenti pubblicazioni,[8,9] mentre per una panoramica nazionale e internazionale sull'uso degli ID in studi di piccola area su ambiente e salute si rimanda a una rassegna sistematica della letteratura.[10]

In Italia è possibile effettuare studi ecologici sulla base di dati correnti avendo come unità di osservazione i Comuni o le sezioni di censimento. A oggi queste ultime non sono utilizzabili come unità di osservazione negli studi ecologici su base nazionale, mentre vengono comunemente applicati i dati a livello comunale, per il quale sono da tempo disponibili i dati di mortalità.[11-13] Indicatori di rischio a livello di sezioni di censimento sono stati prodotti per analisi ecologiche in alcune aree metropolitane[14-16] e l'acquisizione dei dati a tale livello è ipotizzabile nelle grandi realtà metropolitane e in studi locali.[17]

Gli studi ecologici possono essere definiti di piccola area quando l'unità di osservazione comprende un'area geografica con una popolazione residente nell'ordine delle centinaia o migliaia di soggetti. In una delle prime definizioni, Carstairs affermava che «il valore specifico delle analisi di piccola area è da ricondurre alla possibilità di esaminare dati a un livello di popolazione tale che garantisca una maggiore omogeneità nelle caratteristiche e nelle circostanze ambientali rispetto a popolazioni più numerose».[18] Tale definizione teorica è condizionata, nella sua applicazione pratica, dalla disponibilità dei dati per la stima degli eventi (numeratore) e della popolazione (denominatore) che devono essere fruibili allo stesso livello di aggregazione.

Come mostrato nella rassegna sopra richiamata,[10] il livello a cui tali informazioni sono disponibili è estremamente variabile in ambito internazionale. Negli studi di piccola area su ambiente e salute effettuati in Gran Bretagna, la nazione con la maggiore produzione scientifica sul tema, il livello di area più frequentemente utilizzato è l'*enumeration district*, con una media di 400 abitanti, ma altri studi hanno usato livelli di aggregazione gerarchicamente superiori, come le *electoral ward*, 5 100 abitanti in media, e i *post code sector*, che hanno in media 6 600 abitanti. In studi effettuati in Australia, Nuova Zelanda e Spagna, le unità di osservazione sono costituite da una o più migliaia di individui.

In Italia una caratteristica peculiare è l'estrema variabilità nella numerosità delle popolazioni che costituiscono l'unità di osservazione. Riferendosi ai dati del Censimento 2001, tale variabilità riguarda sia le sezioni di censimento sia i Comuni.[8,9] Per quanto riguarda gli 8 101 Comuni italiani, l'ampiezza demografica media è di circa 7 000 abitanti, con una deviazione standard di circa 39 000. A titolo esemplificativo, si segnala che 845 Comuni risultano avere meno di 500 residenti, mentre 42 hanno una popolazione superiore alle 100 000 unità.

Queste osservazioni sulla variabilità della numerosità delle popolazioni comunali sono rilevanti, sia quando si considera la validità degli studi su ambiente e salute che hanno come unità di osservazione il Comune (si veda il Capitolo 6), sia per quanto attiene la produzione e il successivo uso dell'ID a livello comunale.

In Italia le esperienze in tal senso sono basate su dati dei censimenti del 1991 e del 2001.[8,9,19] In entrambi i casi gli ID nazionali sono stati costruiti sulla base di 5 indicatori semplici. Le variabili dell'ID 1991 erano la popolazione con istruzione pari o inferiore alla licenza elementare, la popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione, le famiglie monogenitoriali, le abitazioni in affitto, le abitazioni con presenza di servizi esterni.[19] Nell'ID del 2001

l'indicatore semplice della "residenza con servizi esterni", è stato sostituito dalla "densità abitativa".[9]
L'ID SENTIERI è stato costruito con quattro degli indicatori contenuti nell'ID nazionale 2001:

- la popolazione con istruzione pari o inferiore alla licenza elementare;
- la popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione;
- le abitazioni occupate in affitto;
- la densità abitativa.

L'indicatore relativo alle famiglie monogenitoriali è stato escluso in quanto è ragionevole ritenere che la sua associazione con la deprivazione sia attualmente incerta e, inoltre, può essere mutata nel tempo, sia in intensità sia nel verso, in zone diverse del Paese.

GLI INDICATORI SOCIOECONOMICI NEGLI STUDI A LIVELLO COMUNALE: DEPRIVAZIONE INDIVIDUALE E CONTESTUALE

L'ID può essere considerato un indicatore di deprivazione contestuale e *proxy* del livello individuale di deprivazione. Lo stato socioeconomico contestuale è stato definito teoricamente e operativamente in modi differenti.[20-23] La deprivazione contestuale può essere definita in modo semplice, come l'effetto risultante dall'aggregazione, a livello di popolazione, della deprivazione individuale.[21] In tal caso la sua costruzione operativa è la stessa di quella dell'ID considerato come *proxy* della deprivazione individuale: la sommatoria delle condizioni individuali di deprivazione. Definizioni più complesse attribuiscono all'ID la capacità di rappresentare le condizioni materiali dell'area, ovvero il capitale sociale della popolazione che vi risiede[20,24] e la sua definizione operativa è più complessa.[22]
La deprivazione contestuale può influire sulle condizioni di salute degli individui che risiedono in una certa area tramite meccanismi complessi.[20,21,23,25,26] In più studi a disegno multilivello, cioè che hanno utilizzato dati sia individuali sia di area, è stato osservato che la deprivazione contestuale è associata allo stato di salute in modo indipendente rispetto alle condizioni socioeconomiche individuali.[21,23,27-30]
Per quanto riguarda la capacità dell'ID di essere *proxy* del livello individuale di deprivazione, va evidenziato che la distorsione ecologica e la misclassificazione sono tendenzialmente proporzionali alla numerosità della popolazione dell'area sulla quale l'ID è costruito. Poco conosciuta è invece la capacità dell'ID o di altri indicatori socioeconomici di rappresentare la deprivazione contestuale in funzione dell'ampiezza della popolazione e dell'unità di osservazione/area in cui i fenomeni sono valutati.[20]
In considerazione delle caratteristiche dell'organizzazione sociale e dei servizi dei Comuni italiani, si può ipotizzare che a tale livello l'ID possa rappresentare una tipologia di effetto contestuale, almeno quando si escludano le grandi realtà metropolitane che presentano una certa eterogeneità dei fenomeni al loro interno.

EFFICACIA DELL'ID SENTIERI E SUO USO NEGLI STUDI SU BASE COMUNALE

Gli ID sono stati applicati in Italia con dati a livello comunale, come illustrato in precedenti rapporti sulle aree a rischio ambientale.[31-33] Tale applicazione è avvenuta pragmaticamente: una volta costruito, l'ID è stato usato per produrre le stime di SMR corrette per deprivazione. In ciascun rapporto è stata posta attenzione alle modalità di costruzione dell'ID, ma non ne è stata valutata *a posteriori* l'efficacia in termini di rappresentazione di un *proxy* di condizioni socioeconomiche associate causalmente con diverse patologie.
Nel *Rapporto sulle aree a rischio della Sardegna* è stato valutato se fosse migliore la produzione di stime di SMR avendo come riferimento un'area limitrofa (locale) a quella in studio o, in alternativa, l'insieme dei Comuni appartenenti allo stesso livello di deprivazione (per ciascun Comune dell'area in studio). Tale approfondimento ha portato a concludere che l'approccio basato sulla deprivazione fosse il più valido.[31] Seguendo i precedenti esempi, anche nel caso dello studio SENTIERI è stato fatto un uso pragmatico dell'ID. A seguire si riportano i risultati di alcune valutazioni eseguite, successivamente alla produzione delle stime nei singoli SIN, per esaminare *a posteriori* l'efficacia dell'ID SENTIERI.
La possibilità di commentare le discrepanze tra risultati degli SMR corretti solo per età e quelli corretti per età e ID dipende da molteplici condizioni: la deprivazione deve rappresentare condizioni associate causalmente con le patologie indagate, deve essere noto il verso dell'associazione, quest'ultima deve sussistere nel caso in esame.
A titolo esemplificativo si farà riferimento al tumore del polmone, patologia associata causalmente a fattori di cui la deprivazione può essere un *proxy*; se così fosse, a maggiore deprivazione dovrebbero corrispondere più elevati tassi di riferimento. Su tale base ci si attende che per le aree più deprivate la correzione per ID porti a una diminuzione delle stime rispetto a quelle ottenute correggendo solo per età, e che il contrario accada nelle aree meno deprivate.
Una prima valutazione complessiva è stata eseguita per la mortalità per tutti i tumori e per il tumore al polmone nei Comuni dello studio SENTIERI più deprivati e meno deprivati. La direzione delle stime corrette per ID rispetto a quelle corrette solo per età è risultata come attesa: diminuita per l'insieme dei Comuni più deprivati, aumentata per l'insieme dei Comuni meno deprivati.[34]
I risultati di tale verifica suggeriscono una complessiva efficacia dell'ID SENTIERI e giustificano una sua applicazione alla produzione delle stime globali (si veda al riguardo il Capitolo 5), con la possibilità di ritenere quelle corrette per ID più attendibili. Tuttavia, iniziali verifiche eseguite a livello dei singoli Comuni dei SIN studiati in SENTIERI hanno mostrato segnali confusi sull'efficacia dell'ID SENTIERI nelle diverse Regioni. Ne consegue la necessità di ulteriori valutazioni prima di poter commentare in modo adeguato nei singoli SIN il significato delle stime corrette per ID, rispetto a quelle corrette solo per età. Bisogna inoltre sottoli-

neare che nello studio SENTIERI molti SIN sono costituiti da più Comuni, che possono appartenere a diversi livelli di deprivazione. In tali casi, il significato della direzione delle stime corrette per età e per ID, rispetto a quelle corrette solo per la prima, è complesso. Tale significato sarebbe valutabile per siti costituiti da un solo Comune o da Comuni appartenenti allo stesso quintile di ID e solo dopo avere verificato l'efficacia dell'ID, nei termini sopra indicati, a livello delle singole Regioni. Di seguito si riportano due ulteriori verifiche eseguite sull'ID SENTIERI:

- correlazione e concordanza con l'ID nazionale 2001;
- efficacia nella rappresentazione della deprivazione a livello comunale in funzione dell'ampiezza demografica; quest'ultima verifica è possibile grazie alla disponibilità delle informazioni a livello di sezioni di censimento contenute nel Censimento 2001.

Correlazione e concordanza con l'ID nazionale 2001

La correlazione (r di Pearson) tra l'ID SENTIERI e l'ID nazionale 2001, dopo ricalibrazione di entrambi gli indici su base regionale, è risultata di 89.6%, con un range tra le Regioni cha va dal valore minimo di 86.5% nelle Marche al massimo di 93.1% in Campania. La concordanza (K di Cohen, con struttura di pesi lineare) della classificazione in quintili dei due indici è pari all'88% del massimo possibile, il minimo è 83.94% nelle Marche, il massimo, 90.71%, nel Veneto.

Efficacia nella rappresentazione della deprivazione a livello comunale in funzione dell'ampiezza demografica

Nella tabella 1 è mostrata la numerosità dei Comuni e la popolazione inclusa per categorie di ampiezza demografica comunale; più del 70% dei Comuni ha una popolazione al di sotto dei 5 000 abitanti e più del 50% della popolazione italiana risiede in Comuni fino a 30 000 abitanti.

Le informazioni a livello delle sezioni di censimento sono state utilizzate per valutare in che misura l'ID SENTIERI comunale sia rappresentativo per la popolazione che vi risiede. A tale scopo è stata analizzata la varianza entro-Comuni dell'ID SENTIERI calcolato a livello di sezione di censimento. L'informazione sulla varianza (misura della variabilità) entro-Comuni dell'ID per sezione di censimento può servire per valutare la validità dell'ID su base comunale ipotizzando che, al crescere di tale varianza, diminuisca la capacità dell'ID comunale, come indicatore singolo, di rappresentare le condizioni di deprivazione dell'insieme delle sezioni di censimento che costituiscono il Comune. Anzitutto, l'ID SENTIERI è stato calcolato per ciascuna sezione ricalibrandolo a livello regionale, successivamente è stata calcolata la varianza entro-Comuni nell'ID SENTIERI per sezione di censimento (ponderata per popolazione residente nelle sezioni).

Nella figura 1 è mostrato l'andamento della varianza entro-Comuni dell'ID SENTIERI per sezione di censimento in funzione dell'ampiezza demografica dei Comuni: per quelli sopra i 10 000 abitanti la varianza tende ad aumentare con l'incremento dell'ampiezza demografica; lungo tale tendenza l'aumento della varianza è più marcato in corrispondenza di 30 000, 60 000, 100 000 abitanti.

Sulla base dei risultati sopra specificati e successivamente alla verifica dell'efficacia dell'ID SENTIERI a livello delle singole Regioni, quando si prende a riferimento il livello regionale per il calcolo dell'ID SENTIERI comunale, si suggerisce di

Ampiezza demografica	Comuni			Popolazione		
	N	%	% cum	N	%	% cum
<1 000	1 971	24.33	24.33	1 098 471	1.93	1.93
1 000-2 000	1 680	20.74	45.07	2 456 057	4.31	6.24
2 000-5 000	2 185	26.97	72.04	7 036 200	12.35	18.58
5 000-10 000	1 153	14.23	86.27	8 040 885	14.11	32.69
10 000-20 000	639	7.89	94.16	8 669 117	15.21	47.9
20 000-30 000	181	2.23	96.4	4 331 012	7.6	55.5
30 000-40 000	111	1.37	97.77	3 798 918	6.67	62.16
40 000-50 000	43	0.53	98.3	1 946 463	3.42	65.58
50 000-60 000	42	0.52	98.81	2 244 864	3.94	69.52
60 000-70 000	19	0.23	99.05	1 228 569	2.16	71.67
70 000-80 000	14	0.17	99.22	1 038 155	1.82	73.49
80 000-90 000	9	0.11	99.33	756 195	1.33	74.82
90 000-100 000	12	0.15	99.48	1 122 231	1.97	76.79
100 000-200 000	26	0.32	99.8	3 507 429	6.15	82.94
200 000-300 000	6	0.07	99.88	1 394 394	2.45	85.39
300 000+	10	0.12	100.00	8 326 784	14.61	100.00
Total	**8 101**	**100.00**		**56 995 744**	**100.00**	

Tabella 1. Comuni per categoria di ampiezza demografica. Numerosità dei Comuni e dimensione della popolazione. Italia, 2001

Table 1. Italian municipalities by demographic size. Number of municipalities and dimension of population. Italy, 2001.

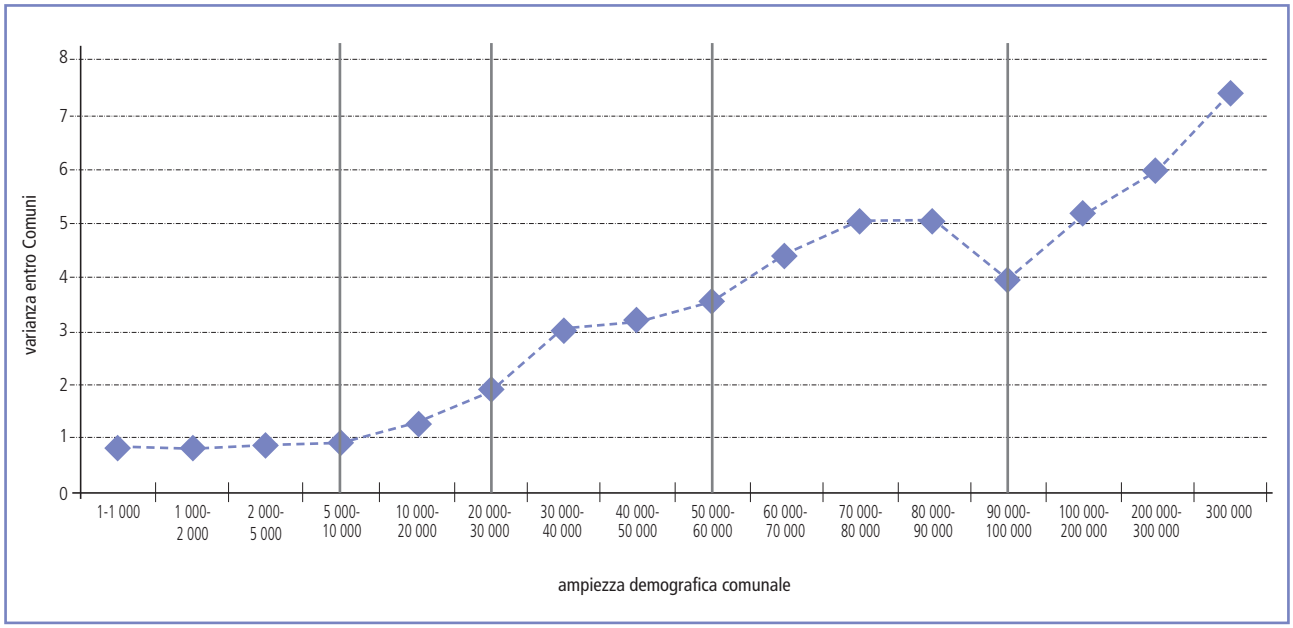


Figura 1. Varianza entro i Comuni dell'indice di deprivazione SENTIERI per sezione di censimento; ampiezza demografica comunale. Italia, 2001.

Figure 1. Intramunicipality variance of the SENTIERI deprivation index by census tract; municipality population. Italy, 2001.

ricalibrare l'ID in quantili in base alla sua distribuzione, dopo aver escluso i Comuni con dimensioni superiori ai 10 000 abitanti, o a una delle tre categorie di ampiezza demografica sopra identificate.
Inoltre, la scelta del numero dei quantili dovrebbe essere guidata da considerazioni sulla stabilità dei tassi di riferimento, in modo particolare quando le cause di patologia indagate siano poco frequenti e/o sia bassa la numerosità della popolazione di riferimento.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'obiettivo dell'applicazione degli ID nel controllo del potenziale confondimento della deprivazione negli studi di piccola area su ambiente e salute è quello di ottenere una migliore stima del rischio sanitario associato a fattori ambientali. Perché la stima corretta sia migliore è necessario che si verifichino le seguenti condizioni:

- i fattori di rischio ambientale indagati siano causalmente associati con gli effetti sulla salute in esame;
- l'ID sia *proxy* di fattori causalmente associati con gli effetti sulla salute in studio;
- i fattori di rischio ambientale indagati e lo stato socioeconomico rappresentato dall'ID siano correlati, ossia le aree esposte e non esposte ai fattori ambientali risultino differenti per livello di ID.

La rassegna degli studi di piccola area su ambiente e salute[10] evidenzia che in uno studio su 44 sono state valutate e considerate tutte le condizioni richiamate per la sussistenza del confondimento, che circa la metà riporta solo le stime corrette per ID e che nella restante metà sono riportate le stime grezze e corrette.
L'utilizzo degli ID negli studi di piccola area su ambiente e salute sembra divenuto routinario; tuttavia è opportuna una più attenta applicazione, dati i notevoli elementi d'incertezza che riguardano:

- il suo significato in associazione con effetti sulla salute;[35]
- la natura della variabilità di tale associazione in aree diverse;[36]
- il suo essere o meno un fattore di confondimento, dato che in alcuni casi è stata piuttosto sottolineata la possibilità di una sua azione come modificatore di effetto.[11]

Per verificare quanto sopra, si suggerisce di riportare negli studi sia le stime grezze sia quelle corrette e di valutare l'efficacia dell'applicazione dell'ID in situazioni nelle quali le condizioni sopra elencate per la sussistenza del confondimento siano dimostrabili. Nel box di pagina 179 sono riportate alcune indicazioni per favorire un più appropriato utilizzo di indici di deprivazione socioeconomica in studi di piccola area su ambiente e salute.
I futuri approfondimenti sull'uso dell'ID in SENTIERI riguarderanno la verifica della sua efficacia nel correggere il potenziale confondimento socioeconomico a livello delle singole Regioni. Gli approfondimenti riguarderanno alcune cause per le quali l'evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* nei SIN e con lo stato socioeconomico è stata classificata in SENTIERI come Sufficiente o Limitata: tutte le cause, tutti i tumori, il tumore dello stomaco, del polmone, le malattie dell'apparato respiratorio e le malformazioni congenite.[7]

Suggerimenti per l'utilizzo degli indici di deprivazione/socioeconomici in studi ecologici*
Suggestions to apply socioeconomic indicators in small-area studies of environment and health*

A livello del disegno dell'indagine di piccola area ambiente e salute, se applicabile:

- effettuare una valutazione *a priori* della relazione tra l'esposizione ambientale, la deprivazione, altri fattori predittivi e gli esiti studiati;
- scegliere un ID che rappresenti i fenomeni di interesse rispettando le opportune finestre temporali relative alle associazioni tra l'esposizione – la deprivazione – e gli esiti studiati;
- per studi a livello locale, considerare la possibilità di costruire ID che rappresentino le circostanze materiali e sociali di una macroarea locale, piuttosto che quelle definite a livello regionale/nazionale;
- considerare la deprivazione come fattore rilevante non solo in quanto *proxy* dello stato socioeconomico a livello individuale, ma anche rispetto alla deprivazione contestuale;
- selezionare le unità territoriali bilanciando le seguenti necessità:
  - rappresentare la deprivazione individuale e/o contestuale
  - definire un indice stabile dal punto di vista statistico
- valutare la fattibilità di sviluppare ID per valutare la deprivazione contestuale diversi da quelli usati come *proxy* per la deprivazione individuale.

Nel preparare il manoscritto per le indagini di piccola area ambiente e salute:

- riportare i dettagli della valutazione *a priori*;
- descrivere le principali caratteristiche dell'ID:
  - variabili utilizzate per costruirlo, come riportate negli articoli metodologici;
  - periodo di riferimento delle variabili utilizzate nel calcolo dell'ID
  - unità territoriali al livello delle quali l'ID è stato costruito e validato
- riportare sia le stime corrette per ID, sia quelle grezze.

* Da/from: Pasetto et al., 2010[10]

Bibliografia/References

1. Townsend P. Deprivation. *J Soc Policy* 1987; 16: 125-46.
2. Jarman B. Identification of underprivileged areas. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286; 1705-709.
3. Whitehead M. *The health divide*. Pelican Books, London 1988.
4. 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.
5. Dolk H, Mertens B, Kleinschmidt I, Walls P, Shaddick G, Elliott P. A standardisation approach to the control of socioeconomic confounding in small area studies of environment and health. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49 (Suppl. 2): S9-S14.
6. Elliott P, Savitz DA. Design issues in small-area studies of environment and health. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1098-104.
7. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.
8. Caranci N, Costa G. Un indice di deprivazione a livello aggregato da utilizzare su scala nazionale: giustificazione e composizione dell'indice. In: Costa G, Cislaghi C, Caranci N (eds). *Le disuguaglianze di salute. Problemi di definizione e di misura.* Salute e società. Franco Angeli, 2009.
9. Caranci N, Biggeri A, Grisotto L, Pacelli B, Spadea T, Costa G. The Italian deprivation index at census block level: definition, description and association with general mortality. *Epidemiol Prev* 2010; 34: 167-76.
10. 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.
11. Martuzzi M, Mitis F, Forastiere F. Inequalities, inequities, environmental justice and health. *European Journal of Public Health* 2010; 20: 21-26.
12. Uccelli R, Binazzi A, Altavista P et al. Geographic distribution of amyotrophic lateral sclerosis through motor neuron disease mortality data. *Eur J Epidemiol* 2007; 22: 781-90.
13. Marinaccio A, Scarselli A, Binazzi A et al. Asbestos related diseases in Italy: an integrated approach to identify unexpected professional or environmental exposure risks at municipal level. *Int Arch Occup Environ Health* 2008; 81: 993-1001.
14. Chellini E, Cherubini M, Chetoni L, Costantini AS, Biggeri A, Vannucchi G. Risk of respiratory cancer around a sewage plant in Prato, Italy. *Arch Environ Health* 2002; 57: 548-53.
15. Parodi S, Stagnaro E, Casella C et al. Lung cancer in an urban area in Northern Italy near a coke oven plant. *Lung Cancer* 2005; 47: 155-64.
16. Federico M, Pirani M, Rashid I, Caranci N, Cirilli C. Cancer incidence in people with residential exposure to a municipal waste incinerator: an ecological study in Modena (Italy), 1991-2005. *Waste Manag* 2010; 30(7): 1362-70.
17. Caranci N, Ranzi A, Candela S. *Indice di deprivazione per piccole aree ed esposizioni ambientali in vicinanza di inceneritori nel territorio della regione Emilia-Romagna*. Atti della XXXIII Riunione dell'Associazione italiana di epidemiologia. Modena, 22-24 ottobre 2009.
18. Carstairs V. Small area analysis and health service research. *Community Med* 1981; 3: 131-39.
19. Cadum E, Costa G, Biggeri A, Martuzzi M. Deprivation and mortality: a deprivation index suitable for geographical analysis of inequalities. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 175-87.
20. Macintyre S, Ellaway A, Cummins S. Place effects on health: how can we conceptualise, operationalise and measure them? *Soc Sci Med* 2002; 55: 125-39.
21. Costa G, Marinacci C, Caiazzo A, Spadea T. Individual and contextual determinants of inequalities in health: the Italian case. *Int J Health Serv* 2003; 33: 635-67.
22. Cummins S, Macintyre S, Davidson S, Ellaway A. Measuring neighbourhood social and material context: generation and interpreta-

tion of ecological data from routine and non-routine sources. *Health Place* 2005; 11: 249-60.
23. Stafford M, Gimeno D, Marmot MG. Neighbourhood characteristics and trajectories of health functioning: a multilevel prospective analysis. *Eur J Public Health* 2008; 6: 604-10.
24. Morgan A, Swann C (eds). *Social capital for health: definition, measurement and links to health*. www.nice.org.uk/niceMedia/documents/socialcapital_issues.pdf (ultimo accesso 18 luglio 2011).
25. Voigtländer S, Berger U, Razum O. The impact of regional and neighbourhood deprivation on physical health in Germany: a multilevel study. *BMC Public Health* 2010; 10: 403.
26. Elstad JI. Does the socioeconomic context explain both mortality and income inequality? Prospective register-based study of Norwegian regions. *Int J Equity Health* 2011; 10: 7.
27. Cesaroni G, Farchi S, Davoli M, Forastiere F, Perucci CA. Individual and area-based indicators of socioeconomic status and childhood asthma. *Eur Respir J* 2003; 22: 619-24.
28. Marinacci C, Spadea T, Biggeri A, Demaria M, Caiazzo A, Costa G. The role of individual and contextual socioeconomic circumstances on mortality: analysis of time variations in a city of North West Italy. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 199-207.
29. van Lenthe FJ, Borrell LN, Costa G et al. Neighbourhood unemployment and all cause mortality: a comparison of six countries. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 231-37.
30. Webster TF, Hoffman K, Weinberg J, Vieira V, Aschengrau A. Community- and individual-level socioeconomic status and breast cancer risk: multilevel modelling on Cape Cod, Massachussetts. *Environ Health Perpect* 2008; 116: 1125-29.
31. Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Report on health status of residents in areas with industrial, mining or military sites in Sardinia, Italy. *Epidemiol Prev* 2006; 1 (Suppl. 1): 5-95.
32. Cernigliaro A, Pollina Addario S, Cesaroni G et al. Stato di salute nelle aree a rischio ambientale in Sicilia. Aggiornamento dell'analisi di mortalità (anni 1995-2002) e dei ricoveri ospedalieri (anni 2001-2006). Supplemento monografico Notiziario Osservatorio Epidemiologico, 2008.
33. 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.
34. Pasetto R, Caranci N, Pirastu R. Small-area studies of environment and health in Italy: accounting for socioeconomic deprivation. Abstracts of the 23rd Annual Conference of the International society of environmental epidemiology (ISEE). September 13-16, 2011, Barcelona, Spain.
35. Davey Smith G, Whitley E, Dorling D, Gunnell D. Area based measures of social and economic circumstances: cause specific mortality patterns depend on the choice of index. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 149-50.
36. Tunstall H, Mitchell R, Gibbs J, Platt S, Dorling D. Is economic adversity always a killer? Disadvantaged areas with relatively low mortality rates. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 337-43.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 8

L'utilizzo dei dati di mortalità a livello comunale in Italia: Progetto SENTIERI

The use of municipality-level data on mortality in Italy: SENTIERI Project

Demaria M,[1] Minelli G,[2] Conti S[2]

[1]ARPA Piemonte, Epidemiologia e salute ambientale

[2]Ufficio di statistica, Centro nazionale epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute, Istituto superiore di sanità, Roma

Corrispondenza
Moreno Demaria
moreno.demaria@arpa.piemonte.it

Riassunto

In Italia i dati di mortalità per causa a livello comunale sono disponibili in modo esaustivo e sistematico, e quindi utilizzabile a scopo scientifico, a partire dal 1980; per gli anni precedenti tali dati sono disponibili solo presso i singoli Comuni.

L'Istat raccoglie presso tutti i Comuni i dati di interesse attingendo da più fonti: la fonte anagrafica, che registra gli eventi relativi alla popolazione residente al fine di conoscere sia i movimenti naturali e migratori, sia la struttura e composizione della popolazione residente; la fonte Stato civile, che fa riferimento alla popolazione presente e riguarda gli eventi della dinamica demografica relativi a soggetti presenti nel territorio del Comune, indipendentemente dalla loro residenza (rilevazione dei matrimoni, rilevazione mensile degli eventi demografici di stato civile, rilevazione sulle cause di morte).

Le statistiche comunali hanno una loro complessità derivante dalle continue variazioni di tipo territoriale e amministrativo: molto spesso la creazione o la soppressione di un nuovo Comune non viene registrata contemporaneamente dagli uffici anagrafici e da quelli dello stato civile, provocando quindi un temporaneo disallineamento fra il dato di popolazione e quello di decesso.

Nell'ambito di SENTIERI è stato effettuato uno studio *ad hoc* per verificare la sincronizzazione tra popolazioni ed eventi, partendo dalla ricerca di tassi "anomali di mortalità", come guida nello scoprire eventuali disallineamenti.

Per una descrizione di SENTIERI si veda il Supplemento a esso dedicato pubblicato nel 2010 da *Epidemiologia & Prevenzione*.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 181-184
Parole chiave: certificato di morte, cause di morte, tasso di mortalità

Abstract

In Italy, complete municipality-level data on specific-cause mortality have been available at central level since 1980; Italy's National Institute of Statistics (Istat) collects data from all municipalities using two sources: i) the Office of Vital Statistics; and ii) the Civil Status Office.

The Office of Vital Statistics records data on events such as births, deaths and migration for the population with official residence in the municipality, with the aim of describing the resident population's structure and composition. The Civil Status Office records data on the demographic dynamics (not only marital status but also causes of death); the data refer to the population living in the municipality, independently of official residence. Changes in the status of a municipality (e.g., the creation of a new municipality or the unification of diverse municipalities) are often not recorded simultaneously by these two offices, so that the data do not correspond.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

As part of SENTIERI project, an *ad hoc* study was performed to evaluate the extent of the correspondence of the data collected by the two offices, beginning with mortality data.
For a description of SENTIERI, refer to the 2010 Supplement of *Epidemiologia & Prevenzione* devoted to SENTIERI Project.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 181-184
Keywords: death certificate, cause of death, mortality rates

INTRODUZIONE

Le statistiche di mortalità per causa sono disponibili in Italia, per l'intero territorio nazionale, fin dal 1887; tuttavia, una disaggregazione per le principali cause di morte, per genere e per classi di età, è stata effettuata solo a partire dal secondo dopoguerra.
Dal 1970 sono disponibili dati disaggregati per provincia di residenza e, dal 1980, a livello di Comune e/o di USL; è così possibile una più accurata valutazione della diversa distribuzione della mortalità fra le varie zone d'Italia. Dalla fine del 1984, inoltre, una copia della scheda di morte Istat viene trasmessa alla USL competente. Negli anni precedenti sono stati generalmente disponibili a livello locale (comunale) i certificati compilati dal medico necroscopo e i registri comunali, che riportavano, con criteri differenziati e con livelli di qualità assai variabile, la causa di decesso.
Le statistiche comunali hanno una loro complessità derivante dalle continue variazioni di tipo territoriale e amministrativo. L'Istat, infatti, effettua una verifica periodica presso le Regioni, acquisendo nel corso dell'anno tutte le variazioni verificatesi sul territorio nazionale e documentate dal relativo provvedimento legislativo (esempio: legge regionale) pubblicato su un documento istituzionale ufficiale (esempio: *Gazzetta ufficiale*, bollettino regionale). Tutte le variazioni intercorse e comunicate all'Istat vengono registrate negli appositi elenchi e, a partire dal 2009, pubblicate il 30 giugno e il 31 dicembre di ogni anno.
L'ufficio di statistica dell'Istituto superiore di sanità ha elaborato una base di dati sulla mortalità italiana utilizzando i dati ufficiali Istat che permette di ricostruire la mortalità per cause in Italia dal 1970 con un dettaglio regionale e provinciale e dal 1981 con dettaglio comunale. Per la realizzazione di questo *database* sono state utilizzate due fonti di dati:
- i dati sui decessi ottenuti dalla rilevazione Istat sulle cause di morte che raccoglie, controlla e codifica le schede di certificazione di morte;
- le popolazioni comunali fornite dall'Istat alla data dell'1 gennaio che vengono elaborate calcolando la media di due anni consecutivi.

L'ufficio di statistica dell'ISS effettua periodicamente una verifica della congruenza delle due fonti, tenendo conto delle variazioni a livello territoriale che talvolta possono provocare un disallineamento fra i dati di mortalità e le popolazioni utilizzate come denominatori per il calcolo dei più diffusi indicatori di mortalità.
All'interno del progetto SENTIERI, l'Ufficio di statistica ha fornito i dati relativi alla mortalità nel periodo 1995-2002 per una lista di cause selezionate; tali dati sono stati utilizzati per il calcolo di alcuni indicatori epidemiologici, quali il tasso standardizzato di mortalità (STD) e i rapporti standardizzati di mortalità (SMR).

I DUE FLUSSI DI DATI: LE POPOLAZIONI E I DECESSI

Gli archivi amministrativi riguardanti la popolazione gestiti dai Comuni, quali l'anagrafe della popolazione residente e i registri di stato civile, costituiscono da sempre le fonti fondamentali e insostituibili per la produzione di statistiche sulla dinamica e sulla struttura della popolazione. L'Istat raccoglie presso tutti i Comuni i dati di interesse mediante varie rilevazioni.
I registri della popolazione hanno storicamente un legame molto stretto con i censimenti generali della popolazione: il regolamento anagrafico stabilisce infatti che, concluse le attività censuarie con il confronto censimento-anagrafe, si debba procedere a revisione/aggiornamento delle Anagrafi in base ai risultati censuari, in modo da "allineare" la popolazione anagrafica alla popolazione legale, ovvero alla popolazione censita. A partire dalla popolazione legale è possibile definire negli anni intercensuari la popolazione calcolata mediante la rilevazione dei movimenti anagrafici.
Le anagrafi riportano le principali caratteristiche della popolazione residente nei Comuni mediante la registrazione sistematica della popolazione, nel Comune in cui essa ha dichiarato di avere la propria dimora abituale. Gli archivi anagrafici vengono continuamente aggiornati tramite l'iscrizione dei nati e di coloro che immigrano, e la cancellazione dei morti e di coloro che emigrano. Le rilevazioni di fonte anagrafica registrano quindi gli eventi relativi alla popolazione residente nel Comune di riferimento e hanno come finalità conoscitive, da una parte, i movimenti naturali e migratori, dall'altra, struttura e composizione della popolazione residente.
Lo Stato civile registra gli eventi che caratterizzano lo *status* della persona in seno ai due ambiti sociali (stato e famiglia): la nascita, la morte e il matrimonio. Per gli eventi quali il decesso e il matrimonio, le rilevazioni di fonte Stato civile fanno dunque riferimento alla popolazione presente e hanno come finalità conoscitive gli eventi della dinamica demografica relativi a soggetti presenti nel territorio del Comune, indipendentemente dalla loro residenza. Esse sono:
- rilevazione dei matrimoni;
- rilevazione mensile degli eventi demografici di Stato civile;
- rilevazione delle cause di morte.

Attraverso quest'ultima rilevazione l'Istat acquisisce i dati su tutti i decessi che si verificano sul territorio nazionale, rilevando le informazioni presso lo Stato civile del Comune nel quale si è verificato il decesso. Oltre alle notizie sanitarie relative al decesso, vengono rilevate alcune informazioni di carattere sociodemografico del deceduto.

I CONTROLLI DI CONGRUENZA EFFETTUATI NELL'AMBITO DEL PROGETTO SENTIERI

Molto spesso la creazione o la soppressione di un Comune non viene registrata contemporaneamente dagli uffici anagrafici e da quelli dello Stato civile, per cui può accadere che un nuovo Comune (formatosi dalla scissione di un vecchio Comune) istituisca immediatamente l'Anagrafe fornendo nell'anno in corso all'Istat la struttura della nuova popolazione, mentre i decessi vengono ancora registrati negli uffici di Stato civile del vecchio Comune.
Nell'ambito di SENTIERI è stato effettuato uno studio *ad hoc* per verificare la sincronizzazione tra popolazioni ed eventi, partendo dalla ricerca di tassi anomali di mortalità come guida nello scoprire eventuali disallineamenti. Infatti, le variazioni dei Comuni italiani comportano una discontinuità nella numerosità degli eventi in termini assoluti che, data l'aleatorietà del fenomeno mortalità, specie in presenza di scarsa popolazione, non permette di individuare con nettezza le eventuali incoerenze temporali. La perfetta coerenza richiederebbe l'attribuzione dei decessi avvenuti nell'area acquisita in un dato anno, di norma successivo all'anno in cui l'atto legislativo di variazione è divenuto efficace, contemporaneamente alla computazione della popolazione di conseguenza acquisita.
Sono state considerate le sole modifiche che hanno portato a variazioni dei codici Istat in termini di cessazione o inizio di validità, poiché solo queste permettono azioni di ricodifica *ad hoc* in termini oggettivi. In questo caso la coerenza dei dati richiede l'attribuzione dei decessi contemporaneamente alla computazione della popolazione costituita in nuovo Comune.
Nei processi di cessazione o costituzione di Comuni di fatto possono essere presenti 4 scenari:
Cessazione:
1) il codice del Comune scompare in quanto accorpato a comune limitrofo;
2) i Comuni si accorpano, scompaiono i vecchi codici e se ne crea uno originale;
Costituzione:
3) si crea un nuovo codice per il Comune scorporato, mentre permane il codice del Comune che cede territorio;
4) si creano nuovi codici per i Comuni oggetto di scorporo mentre scompare il codice del Comune frazionato.

Il controllo empirico dei dati sulla serie storica completa al momento dello svolgimento delle analisi rileva nel periodo esaminato (1982-2002) un numero cumulativo di Comuni, compresi quelli costituiti e/o cessati, pari a 8 112. Di questi, 37 non posseggono una serie storica completa della popolazione. Per essi è stata indagata la coerenza del dato di mortalità, tenendo presente che per Comuni intorno ai 100 abitanti la mortalità attesa può essere nulla. Le incoerenze riscontrate riguardano dati di mortalità in assenza di popolazione e dati di popolazione da cui non è plausibile che non emerga alcun decesso.
Nell'ambito dello studio SENTIERI le procedure di riattribuzione hanno riguardato solo due Comuni, Statte (in Puglia) e Piscinas (in Sardegna) descritti nelle tabelle 1 e 2. In base alle considerazioni sopra riportate e all'evidenza empirica dei dati, riscontrabile nelle tabelle soprattutto per la popolazione, sono state prese le seguenti decisioni:

	Statte		Taranto	
anno	popolazione	decessi	popolazione	decessi
1992	0	0	231 811	1 788
1993	0	0	230 565	1 714
1994	14 501	0	214 982	1 823
1995	14 512	0	214 237	1 800
1996	14 522	0	213 205	1 710
1997	14 533	0	211 663	1 800
1998	14 544	86	209 775	1 897
1999	14 555	77	207 551	1 791
2000	14 565	78	205 881	1 825
2001	14 576	65	203 637	1 772
2002	14 599	77	201 754	1 711
2003	14 730	28	200 436	1 828
2004	14 758	91	199 131	1 720
2005	14 701	103	199 012	1 760
2006	14 678	71	197 582	1 770

Statte: modificata la circoscrizione territoriale a seguito del distacco di alcune zone di territorio del Comune di Taranto, erette in Comune autonomo denominato Statte (Legge Regionale 9/4/93 n. 6; B.U.R. n. 55 supplemento 16/4/93).

Tabella 1. Costituzione del nuovo Comune di Statte.

Table 1. Establishment of the new municipality of Statte.

Tabella 2. Costituzione del nuovo Comune di Piscinas.

Table 2. Establishment of the new municipality of Piscinas.

	Piscinas		Giba	
anno	popolazione	decessi	popolazione	decessi
1988	0	0	3 204	28
1989	0	0	3 218	22
1990	0	0	3 231	14
1991	0	0	3 243	14
1992	994	0	2 278	23
1993	970	0	2 276	21
1994	966	0	2 244	22
1995	942	0	2 216	30
1996	935	0	2 209	24
1997	946	0	2 189	17
1998	920	0	2 181	29
1999	912	5	2 136	19
2000	897	6	2 113	25
2001	883	4	2 098	20
2002	885	10	2 092	19
2003	854	2	2 105	23
2004	850	6	2 118	14
2005	850	6	2 134	19
2006	861	9	2 129	17

Piscinas: modificata la circoscrizione territoriale a seguito del distacco di alcune zone di territorio del Comune di Giba, erette in Comune autonomo denominato Piscinas (Legge Regionale 13/7/88, n. 17).

- prima del 1998 la popolazione di Statte è stata attribuita a Taranto;
- per Piscinas, pur costituito almeno dal 1989, le popolazioni risultano assenti fino al 1991 e gli eventi fino al 1998; prima del 1999 la popolazione è stata attribuita a Giba.

BREVI CONSIDERAZIONI FINALI

I dati di mortalità sono, notoriamente, i più robusti in ambito epidemiologico, ma quando vengono analizzati a livello comunale occorre riservare loro una particolare attenzione. Infatti, spesso si tratta, specialmente per cause non frequenti, ma ugualmente meritevoli di attenzione, di "piccoli numeri" (definizione non banale, mutuata da quella statistica di "piccoli campioni"); in questo ambito ha chiaramente grande importanza la definizione della popolazione che ha dato luogo ai decessi analizzati.

L'esistenza di due flussi di dati sulle popolazioni, ufficiali e attendibili (già descritti in modo analitico dagli autori), ma talvolta non perfettamente sincronizzati, ha reso necessario un lavoro attento di controllo di congruenza e piccole correzioni che consente agli autori di essere confidenti di avere fornito al Progetto SENTIERI dati di buona qualità.

Approfondimenti bibliografici/Supplementary bibliography

1. Cislaghi C, de Molli S, Pavanello E, Pianosi G. Confronto tra metodi differenti di ricostruzione dei dati di mortalità a livello comunale. *Epidemiol Prev* 1982; 15-16: 45-54.
2. Barchielli A, Geddes M. Use of mortality data for the study of the distribution of respiratory tract tumors in Italy: characteristics and quality of the data. *Ann Ist Sup Sanità* 1992; 28: 13-20.
3. Istituto nazionale di statistica, Istituto superiore di sanità. Ricostruzione della popolazione residente per età e sesso nelle province italiane. Anni 1982-1991. *Speciale Informazioni n. 17*. Istat, Roma 1996.
4. Istituto nazionale di statistica. Elenco dei comuni al 31 maggio 2001. *Metodi e Norme* n.11. Istat, Roma 2001
5. Istituto nazionale di statistica. Popolazione e movimento anagrafico dei comuni. *Annuari n.18*. Istat, Roma 2008.
6. Istituto nazionale di statistica. Ricostruzione della popolazione residente per età e sesso nelle province italiane. Anni 1992-2001. *Informazioni n.13*. Istat, Roma 2006.
7. http://demo.istat.it (ultima consultazione 19 luglio 2011)
8. http://www.sis-statistica.it/magazine/spip.php?article112 (ultima consultazione 19 luglio 2011)

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 9

Il contributo dei sistemi di registrazione delle malattie professionali e dei mesoteliomi negli studi su ambiente e salute

The contribution of surveillance systems of occupational diseases and mesothelioma in environmental health studies

Marinaccio A, Binazzi A, Di Marzio D, Massari S, Scarselli A, Iavicoli S

INAIL, Area di ricerca ex ISPESL, Dipartimento di medicina del lavoro, Laboratorio di epidemiologia

Corrispondenza
Alessandro Marinaccio
alessandro.marinaccio@ispesl.it

Riassunto

I sistemi di sorveglianza nazionali delle malattie professionali possono contribuire alla valutazione della componente occupazionale delle patologie indagate nel Progetto SENTIERI. Per una descrizione di SENTIERI si veda il Supplemento a esso dedicato pubblicato nel 2010 da *Epidemiologia & Prevenzione*.
L'Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL) cura e aggiorna l'archivio dei casi di malattia professionale denunciati e indennizzati, con più di 230 000 casi denunciati nel periodo 2000-2007.
Per le neoplasie a elevata frazione eziologica professionale (mesotelioma e tumori naso-sinusali) sono attivi il Registro nazionale dei mesoteliomi (ReNaM), con informazioni relative a oltre 10 000 casi e copertura nazionale quasi totale, e il Registro nazionale dei tumori naso-sinusali (ReNaTuNS), attualmente attivo in Piemonte, Lombardia e Toscana. Per le neoplasie a bassa frazione eziologica professionale il sistema di monitoraggio si basa su una rete tra gli archivi di patologia e la banca dati delle storie contributive dei lavoratori dell'Istituto nazionale della previdenza sociale (INPS). Infine, il Sistema informativo Mal.Prof. raccoglie e classifica le segnalazioni di malattie lavoro-correlabili che pervengono ai servizi di prevenzione delle AUSL.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 185-188
Parole chiave: malattie professionali, mesotelioma, registro

Abstract

National surveillance systems of occupational diseases may contribute to evaluate the work-related component of diseases investigated in SENTIERI Project. For a description of SENTIERI, refer to the 2010 Supplement of *Epidemiologia & Prevenzione* devoted to SENTIERI Project.
The National Workers Compensation Authority (INAIL) archives all occupational diseases claims (more than 230 000 in the period 2000-2007) and is in charge of their compensation.
The Italian National Mesothelioma Register (ReNaM) and the Sinonasal Cancer Register (ReNaTuNS) record high occupational etiological fraction neoplasms (i.e. mesothelioma and sinonasal cancers). The former has identified more than 10 000 mesothelioma cases until now, and covers almost the whole country; the latter is active only in three Italian regions, Piemonte, Lombardia and Toscana. The

monitoring of cancer sites at lower occupational etiological fraction is based on a record-linkage procedure between population-based cancer registries and employment history data, available at the Italian National Institute for Social Security (INPS). Finally, the informative system Mal.Prof collects and classifies all the diseases possibly related to the work environment reported by the Prevention Services of the Local Health Units.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 185-188
Keywords: occupational diseases, mesothelioma, mesothelioma register

PREMESSA

In questo contributo sono illustrati i sistemi di sorveglianza dei tumori e delle malattie professionali, e vengono prese in considerazione alcune possibilità di un loro utilizzo nell'ambito degli sviluppi del Progetto SENTIERI e, in generale, negli studi geografici di natura ecologica che valutano eventuali aumenti di rischio per patologie per le quali è nota una componente eziologica ambientale.
I sistemi nazionali di sorveglianza epidemiologica delle malattie professionali presenti in Italia hanno una diffusione territoriale e caratteristiche epidemiologiche diverse.

L'ARCHIVIO DEI CASI DI MALATTIA PROFESSIONALE DENUNCIATI E INDENNIZZATI DALL'INAIL

L'Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL) cura e aggiorna l'archivio dei casi di malattia professionale denunciati e indennizzati. Sono disponibili i dati anagrafici del lavoratore, l'anno della richiesta del risarcimento (anno denuncia), l'anno della manifestazione della malattia (in genere la data del primo certificato sanitario), l'età del lavoratore (al momento della manifestazione della malattia), il tipo di indennizzo (diretto o ai superstiti), il grado di invalidità al lavoro (o il grado di menomazione dell'integrità psicofisica), il ramo di attività economica (gestione assicurativa suddivisa in: industria, agricoltura e amministrazione dello Stato) e l'eventuale anno di decesso. Le informazioni sull'attività lavorativa e sul luogo di lavoro comprendono la qualifica professionale del lavoratore, l'agente causale dell'esposizione, il settore industriale dell'azienda e l'ubicazione territoriale dello stabilimento, fino a livello comunale.
Il settore di attività economica di ciascuna azienda, oltre a essere attribuito utilizzando la classificazione standard ATECO dell'Istituto nazionale di statistica (Istat), viene catalogato anche secondo una classificazione INAIL delle lavorazioni, maggiormente orientata all'applicazione delle tariffe e al pagamento dei premi assicurativi (voce di tariffa).
I dati raccolti dalle sedi regionali sono trasferiti e elaborati in un database nazionale. Nel periodo 2000-2007 sono stati denunciati all'INAIL più di 230 000 casi di malattie professionali, di cui il 6% di natura neoplastica.[1]

IL REGISTRO NAZIONALE DEI MESOTELIOMI (ReNaM)

Si tratta di un sistema di sorveglianza epidemiologica specificatamente dedicato ai casi di mesotelioma della pleura, del peritoneo, del pericardio e della tunica vaginale del testicolo.
Il Registro si struttura come un network ad articolazione regionale. Presso le Regioni è istituito un centro operativo (COR) con compiti di identificazione di tutti i casi di mesotelioma insorti nel proprio territorio e di analisi della storia professionale, residenziale, familiare e ambientale dei soggetti ammalati.
La rilevazione dell'anamnesi professionale di ciascun caso è effettuata tramite la somministrazione di un questionario standard direttamente al soggetto, se possibile, o ai suoi familiari.
La classificazione dell'esposizione è definita dalle linee guida nazionali, che hanno stabilito una griglia di assegnazione di ciascun caso ai diversi livelli di certezza dell'esposizione in ragione dei dati disponibili dal questionario.
Attualmente sono disponibili informazioni relative a oltre 15 000 casi di mesotelioma e la copertura è estesa alla quasi totalità del territorio nazionale, sebbene l'esaustività di registrazione non sia uniforme nelle varie Regioni. Sono stati pubblicati tre rapporti nazionali[2-4] e numerosi contributi su riviste scientifiche.[5-11]

IL REGISTRO NAZIONALE DEI TUMORI NASO-SINUSALI (ReNaTuNS)

Al ReNaM è previsto debba essere affiancato il Registro nazionale dei tumori naso-sinusali.[12] Il tumore del naso (particolarmente gli adenocarcinomi) è la neoplasia per cui la componente professionale è più rilevante (oltre al mesotelioma): l'esposizione a polveri di legno duro e cuoio rappresenta la principale fonte di rischio. La patologia è rara, con una incidenza stimabile nell'ordine di 1 caso ogni 100 000 residenti negli uomini e 0.2 nelle donne per anno. Con queste caratteristiche eziologiche ed epidemiologiche, la ricerca attiva dei casi e l'identificazione delle circostanze di esposizione con indagine diretta tramite questionario strutturato individuale (in analogia con il circuito del ReNaM) è certamente il modello operativo più adeguato.
Pure se in fase meno consolidata rispetto al ReNaM, anche per la sorveglianza sistematica dei tumori naso-sinusali in questi anni sono stati prodotti risultati rilevanti. Registri regionali sono attivi in Piemonte, Lombardia e Toscana, e sono in corso esperienze importanti nelle Marche, nel Lazio e in Campania. Queste esperienze regionali hanno contribuito, con il coordinamento dell'ISPESL, alla redazione delle *Linee guida nazionali per la rilevazione e la trasmissione all'ISPESL dei casi di tumore naso-sinusali* e del relativo software applicativo. Il software è utilizzato nelle Regioni

Toscana e Lombardia e la trasmissione dei dati all'istituto centrale è in corso.
La sfida dei prossimi anni sarà realizzare lo stesso percorso di sviluppo (sia rispetto alla diffusione territoriale, sia rispetto alla produzione e diffusione dei risultati) che ha già sperimentato il circuito del ReNaM.[13,14]

IL SISTEMA DI MONITORAGGIO DEI TUMORI A BASSA FRAZIONE EZIOLOGICA PROFESSIONALE (Occam)

Per le neoplasie con una componente eziologica professionale più bassa rispetto a mesotelioma e tumori naso-sinusali e un gettito complessivo di casi per anno molto rilevante (polmone, vescica, fegato, laringe, leucemie), un sistema nazionale di indagine anamnestica individuale sarebbe difficilmente praticabile, mentre è adeguato un approccio a più livelli. Il legislatore ha previsto la realizzazione di sistemi di monitoraggio dei rischi che si avvalgono della possibilità di mettere in connessione gli archivi di patologia (prevalentemente registri tumore di popolazione e archivi delle schede di dimissione ospedaliera) con la banca dati delle storie contributive dei lavoratori del settore privato tenuta dall'Istituto nazionale della previdenza sociale (INPS).
Il disegno dello studio è di tipo caso-controllo di popolazione, dove i controlli sono un campione casuale delle anagrafi dei residenti della popolazione sorgente dei casi. Il sistema generalmente indicato con la sigla Occam (*occupational cancer monitoring*) da un lato fornisce misure di rischio relativo di malattia per soggetti occupati in specifici settori di attività economica, dall'altra consente di disporre di informazioni cliniche, anagrafiche e anamnestiche da approfondire ulteriormente con analisi individuali.[15-17]
Tuttavia sono numerosi gli elementi da tenere in considerazione, e che vengono di seguito richiamati. Le informazioni reperibili presso gli archivi previdenziali dispongono di dati che si riferiscono al solo settore privato e (almeno in formato elettronico) non precedenti al 1974; non è disponibile la mansione svolta dal soggetto, ma solo il settore di attività, e con un taglio informativo di tipo amministrativo, non certo epidemiologico. L'insieme di questi aspetti deve suggerire un utilizzo ragionato che risulta particolarmente prezioso in studi analitici su popolazioni molto numerose e per le quali non è ipotizzabile una ricostruzione individuale delle esposizioni professionali tramite questionario.

IL SISTEMA DI SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI (Mal.Prof.)

Il sistema informativo Mal.Prof[18] raccoglie e classifica le segnalazioni di malattie lavoro-correlabili che pervengono ai servizi di prevenzione delle AUSL, fornendo un percorso di analisi per assegnare l'eventuale nesso di causalità tra malattia e periodo lavorativo, con riferimento agli effettivi settori di attività e professioni per cui è avvenuta l'esposizione.
In particolare, l'assegnazione del nesso, esplicitabile in quattro modalità (altamente probabile, probabile, improbabile e altamente improbabile), viene effettuata in funzione della valutazione delle informazioni disponibili sull'anamnesi lavorativa e sulla qualità della diagnosi.[19]

IPOTESI PER IL CONTRIBUTO DELLA SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI NELL'AMBITO DEGLI STUDI ECOLOGICI AMBIENTALI

A partire dai sistemi di sorveglianza nazionali delle malattie professionali attualmente attivi si possono indicare alcuni ambiti di sviluppo di attività orientate alla costruzione di valutazioni del ruolo delle componenti ambientali e occupazionali per le neoplasie.
La distribuzione dei casi di mesotelioma esposti ad amianto in circostanze definite "ambientali" è già disponibile per gran parte del territorio nazionale, a eccezione del territorio del Molise e della Provincia autonoma di Bolzano (dove la registrazione non è attiva), e dei territori della Sardegna, Calabria e Abruzzo (dove non è completa).
Con riferimento al periodo di diagnosi 1993-2004 sono stati identificati 312 casi di esposizione ad amianto ambientale e 301 di esposizione familiare (soggetti ammalatisi in conseguenza della convivenza con un familiare esposto) rispetto ai 9 166 registrati nell'intero circuito, di cui 6 640 intervistati per l'analisi anamnestica. Dei 312 casi "ambientali", 148 hanno subito l'esposizione per la residenza nei pressi di uno stabilimento di produzione di manufatti in cemento-amianto (eternit).
Oltre all'utilizzo diretto di tali informazioni, si può ipotizzare di comparare, nei territori dove sono attivi ed esaustivi sia il registro mesoteliomi sia i registri tumori di popolazione (es: l'intera Regione Veneto, Toscana ecc.), i tassi di incidenza di mesotelioma con i tassi di incidenza delle altre neoplasie con una componente eziologica da asbesto (polmone, laringe, ovaio) e stimare tale componente dopo aver posto l'incidenza del mesotelioma come *proxy* di esposizione ad amianto nel passato. Tale esercizio sarebbe di grande utilità, considerata la scarsità di informazioni epidemiologiche sulla dimensione dell'incidenza delle neoplasie asbesto-correlate diverse dal mesotelioma e l'evidente risvolto sul piano previdenziale di tali informazioni. Dal punto di vista epidemiologico, il disegno dello studio potrebbe essere analogo a quello descritto in precedenti analisi per il tumore del polmone su dati di mortalità per il Piemonte e per l'Italia.[20,21]
Si conclude menzionando un'ulteriore prospettiva da esplorare, quella delle potenzialità dell'utilizzo sistematico dei dati di denuncia e dei dati di indennizzo delle malattie professionali su scala nazionale, il cui corredo informativo potrebbe rappresentare un'integrazione negli studi sul rischio ambientale dei residenti in aree di particolare rilevanza come i siti inquinati di interesse nazionale per le bonifiche, nelle quali si siano verificati significativi fenomeni di inquinamento ambientale dovuti alla presenza di impianti produttivi.

Bibliografia/References

1. INAIL. *Rapporto annuale 2009*. http://www.inail.it/repository/ContentManagement/node/N356451088/rapporto%20annuale%202009.pdf (ultima consultazione 19 luglio 2011).
2. Nesti M, Marinaccio A, Silvestri S (eds) *Il Registro nazionale dei mesoteliomi. Primo rapporto*. Monografia ISPESL, Roma 2001.
3. Marinaccio A, Cauzillo G, Chellini E et al. (eds). *Il Registro nazionale dei mesoteliomi. Secondo rapporto.* Monografia ISPESL, Roma 2006.
4. Marinaccio A et al. (eds). *Il Registro nazionale dei mesoteliomi. Terzo rapporto*. Monografia ISPESL, Roma 2010.
5. Marinaccio A, Binazzi A, Marzio DD et al. Pleural malignant mesothelioma epidemic. Incidence, modalities of asbestos exposure and occupations involved from the Italian national register. *Int J Cancer* 2011; Jun 6. doi: 10.1002/ijc.26229
6. Marinaccio A, Nesti M, Regional Operational Centers. Analysis of survival for mesothelioma cases in the Italian register (ReNaM). *Eur J Cancer* 2003; 39: 1290-95.
7. Marinaccio A, Binazzi A, Cauzillo G et al. Analysis of latency time and its determinants in asbestos related malignant mesothelioma cases of the Italian register. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2722-28.
8. Montanaro F, Rosato R, Gangemi M et al. Survival of pleural malignant mesothelioma in Italy: a population-based study. *Int J Cancer* 2009; 124: 201-207.
9. Mirabelli D, Roberti S, Gangemi M et al. Survival of peritoneal malignant mesothelioma in Italy: a population-based study. *Int J Cancer* 2009; 124: 194-200.
10. Marinaccio A, Binazzi A, Di Marzio D et al. Incidence of extrapleural malignant mesothelioma and asbestos exposure, from Italian National register. *Occup Environ Med* 2010; 67; 760-65.
11. Mirabelli D, Cavone D, Merler E et al. Non-occupational exposure to asbestos and malignant mesothelioma in the Italian National Registry of Mesotheliomas. *Occup Environ Med* 2010; 67: 792-94.
12. Decreto legislativo 9 aprile 2008 , n. 81. Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. *Gazzetta Ufficiale* n. 101, 30.04.08.
13. Marinaccio A, Binazzi A, Gorini G, Pinelli M, Iavicoli S. *Manuale operativo per la definizione di standard diagnostici ed anamnestici per la rilevazione, a livello regionale, dei casi di tumore dei seni nasali e paranasali ed attivazione del Registro Nazionale (ReNaTuNS).* Monografia ISPESL. ISPESL, Roma 2008.
14. Binazzi A, Cacciatore AM, Calisti R et al. La sorveglianza dei tumori delle cavità nasali e dei seni paranasali in Italia. Stato dell'arte e prospettive. Atti della XIV Riunione Annuale dell'Associazione italiana dei registri tumori. Poster. Pag. 50-51. Sabaudia (LT), AIRTUM, 21-23 aprile 2010.
15. Crosignani P, Nesti M, Audisio R et al. A monitoring system for occupational cancer. *Med Lav* 2005; 96; 33-41.
16. Crosignani P, Massari S, Audisio R et al. The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results, and future prospects. *Am J Ind Med* 2006; 49; 791-98.
17. Crosignani P, Audisio R, Amendola P et al. The active search for occupational cancers. *Epidemiol Prev* 2009; 4-5 (Suppl. 2); 71-73.
18. Sistema informativo Mal.Prof. http://www.ispesl.it/statistiche/index_malprof.asp
19. Campo G, Magliocchi MG, Montanari P, Di Noia, A, Papale A, Gruppo di lavoro Mal.Prof. *MALPROF 2005-2006*. *Il quarto rapporto ISPESL-Regioni sulle malattie professionali*. Prevenzione Oggi, Supplemento. ISPESL, Roma 2008.
20. Martuzzi M, Comba P, De Santis M et al. Asbestos-related lung cancer mortality in Piedmont, Italy. *Am J Ind Med* 1998; 33: 65-70.
21. Marinaccio A, Scarselli A, Binazzi A, Mastrantonio M, Ferrante P, Iavicoli S. Magnitude of asbestos-related lung cancer mortality in Italy. *Br J Cancer* 2008; 99: 173-75.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 10

Il contributo dei Registri tumori negli studi su ambiente e salute

The contribution of cancer registries in environmental health studies

Comba P,[1] Fazzo L,[1] Fusco M,[2] Benedetti M,[1] Pirastu R,[3] Ricci P[4]

[1]Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[2]Registro tumori Regione Campania c/o ASL Napoli 4
[3]Dipartimento biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma
[4]Osservatorio epidemiologico ASL Mantova

Corrispondenza
Pietro Comba
pietro.comba@iss.it

Riassunto

Lo studio dell'incidenza delle malattie oncologiche rientra nelle finalità degli studi relativi all'impatto sanitario dei siti inquinati, come è, per esempio, il Progetto SENTIERI, la cui descrizione è contenuta in un Supplemento dedicato, pubblicato nel 2010 da *Epidemiologia & Prevenzione*.

L'incidenza si caratterizza per tre principali elementi di interesse: qualità diagnostica superiore a quella della certificazione necroscopica; maggiore informatività rispetto alla mortalità in quanto l'incidenza non è influenzata dai fattori determinanti della sopravvivenza; possibilità di accesso a centri d'eccellenza per la diagnosi e la terapia. Il terzo è la possibilità di studiare tumori a bassa letalità (es: tumori pediatrici) e/o a bassa incidenza (es: tumori rari) per i quali gli studi di incidenza, rispetto a quelli di mortalità, non solo sono maggiormente informativi, ma anche più appropriati.

Nell'ultimo decennio si sono avute in Italia alcune significative esperienze di utilizzo dei dati dei Registri tumori negli studi su ambiente e salute. Illustrazioni dell'importanza dei dati prodotti dai Registri tumori nella caratterizzazione dei siti inquinati sono costituite dal caso di Biancavilla e dall'indagine relativa al territorio dell'ASL Napoli 4 comprendente 35 Comuni, dei quali 19 inclusi nel sito di interesse nazionale (SIN) "Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano".

In questo quadro, l'Istituto superiore di sanità ha avviato collaborazioni con il Registro tumori di Siracusa in relazione al sito di Priolo, con il Registro tumori di Mantova per il SIN Polo chimico e laghi di Mantova, con il Registro tumori di Ferrara per un sito inquinato corrispondente al quadrante orientale della città, per il quale il riconoscimento di SIN è tuttora in corso.

Da questa esperienza è maturato un accordo di collaborazione tra Istituto superiore di sanità e Associazione italiana registri tumori (ISS-AIRTUM) relativo allo studio della patologia oncologica in tutti i siti di interesse nazionale.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 189-191
Parole chiave: registri tumori, siti contaminati, incidenza dei tumori

Abstract

Cancer incidence is an outcome of interest in studies assessing the health impact of polluted sites, for which an example is represented by SENTIERI Project. Incidence data are characterized by better diagnostic quality and are not influenced by survival factors, furthermore they allow the investigation of high-survival neoplasms (i.e. childhood cancer) and rare malignancies. Furthermore, the study of incidence is more informative than mortality for non-lethal tumours, therefore it represents an advancement in respect to the study of mortality completed in SENTIERI Project.

In the last decade in Italy some environmental epidemiology studies used cancer register data, for example the Biancavilla (Sicily) investigation on fluoro-edenite related mesothelioma and the study in an

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

area of Naples Province where hazardous waste was extensively dumped. In this frame, ISS planned some collaborative studies with Siracusa, Mantua and Ferrara cancer Registries, where three major polluted sites are located. Following these pilot studies an ISS-AIRTUM (Italian Association of Cancer Registries) collaborative study has been planned.
For a description of SENTIERI, refer to the 2010 supplement of *Epidemiologia & Prevenzione*, devoted to the Project.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 189-191
Keywords: cancer registries, polluted sites, cancer incidence

Lo studio dell'incidenza delle malattie oncologiche rientra nelle finalità degli studi relativi all'impatto sanitario dei siti inquinati.[1-3] Rispetto al riferimento rappresentato dall'analisi di mortalità del Progetto SENTIERI,[4] l'incidenza si caratterizza per alcuni elementi di interesse. Il principale è la superiore qualità diagnostica rispetto alla certificazione necroscopica.
Nell'ultimo decennio si sono avute in Italia alcune significative esperienze di utilizzo dei dati dei Registri tumori negli studi su ambiente e salute. Un'indagine del 2002[5] ha suggerito un decremento dell'incidenza dei tumori polmonari e laringei al crescere della distanza della residenza dall'impianto di incenerimento dei fanghi del depuratore delle acque di Prato. Parodi et al.[6] hanno ipotizzato un gradiente di incidenza del tumore polmonare nella popolazione femminile di Cornigliano, che decresce allontanandosi dalla cokeria. Zambon et al.[7] hanno fornito elementi a supporto di un'associazione fra sarcomi dei tessuti molli e residenza nelle aree della Provincia di Venezia caratterizzata dai più elevati livelli di diossina emessi dagli inceneritori e da altre sorgenti industriali. Nell'area a rischio di Porto Torres, nel periodo 1992-2002, l'incidenza tumorale è risultata in eccesso rispetto alla provincia di Sassari per i sarcomi dei tessuti molli in entrambi i generi, i tumori tiroidei nelle donne e i tumori totali, polmonari, epatici e del sistema linfoemopoietico negli uomini.[8] Nelle vicinanze dell'inceneritore dei rifiuti di Modena, Federico et al.[9] non hanno osservato incrementi di incidenza dei tumori nella popolazione residente.
Un'illustrazione dell'utilizzo dei dati prodotti dai Registri tumori nella caratterizzazione dei siti inquinati è costituita dal caso di Biancavilla. In questo Comune, ubicato alle falde dell'Etna, nel 1996 è stato segnalato un incremento di mortalità per tumore maligno della pleura, in assenza di documentate sorgenti di esposizione ad amianto.[10] In seguito, attraverso la consultazione di fonti anagrafiche e ospedaliere è stata ricostruita la casistica dei mesoteliomi pleurici della popolazione residente a Biancavilla (1980-1997). Questo lavoro ha confermato, in termini qualitativi, la presenza di un numero di casi superiore all'atteso, dato successivamente messo in relazione con la presenza di una fibra asbestiforme.[11] Infine, grazie alla collaborazione dell'Istituto superiore di sanità con il Registro tumori di Ragusa, che cura la registrazione dei casi di mesotelioma pleurico in tutto il territorio siciliano, è stata stimata l'incidenza di questa patologia a Biancavilla nel periodo 2004-2007. Essa è risultata superiore a quella media regionale e simile a quella dei territori italiani caratterizzati dai più elevati livelli di inquinamento da amianto.[12] In sintesi, l'attenzione alle statistiche di mortalità ha consentito di portare alla luce un problema reale. La successiva lettura del dato di incidenza ha consentito una più accurata comprensione del fenomeno indagato e una migliore stima qualitativa e quantitativa del carico di patologia generata dall'esposizione in esame.
Stime dell'incidenza del mesotelioma pleurico prodotte dal Registro tumori di Ragusa sono state utilizzate, oltre che in studi geografici, anche in studi di coorti professionali esposte all'amianto, come nel caso dei lavoratori addetti alla produzione di manufatti in cemento-amianto a S. Filippo del Mela, nell'area industriale di Milazzo.[13]
Una recente indagine nata dalla collaborazione tra Istituto superiore di sanità e Registro tumori dell'Azienda sanitaria locale Napoli 4 ha affrontato in maniera sistematica le specificità dell'utilizzo dei dati dei Registri tumori in aree contaminate per la stima dell'impatto ambientale sullo stato di salute delle popolazioni. L'incidenza delle malattie neoplastiche è stata indagata in un'area caratterizzata dallo smaltimento illegale di rifiuti,[14] già investigata in un precedente studio sulla mortalità.[15] L'indagine è relativa a 17 300 casi di tumore diagnosticati nel periodo 1997-2005 nel territorio dell'ASL Napoli 4 (35 Comuni, dei quali 19 inclusi nel sito di interesse nazionale "Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano") selezionati in base alla sede di insorgenza dei tumori e, per i soli sarcomi dei tessuti molli, anche per istotipo.[16]
Per ognuno dei Comuni dell'area servita dal Registro sono stati calcolati i rapporti standardizzati di incidenza (SIR) e gli stimatori Bayesiani (*bayesan incidence ratio*, BIR) per 25 sedi tumorali, utilizzando come riferimento la popolazione complessiva servita dal Registro. L'analisi dei SIR si caratterizza per la sua elevata sensibilità e risulta in un numero relativamente elevato di incrementi statisticamente significativi rispetto ai valori attesi. L'analisi Bayesiana,[17] frequentemente utilizzata anche negli studi di mortalità (si veda per esempio Martuzzi et al. 2009[15] con riferimento all'area oggetto dello studio di incidenza qui descritto), è più specifica, perché nel calcolo dei valori attesi si utilizza il valore medio dei Comuni limitrofi a quello in esame. L'analisi Bayesiana indica dunque un numero minore dell'atteso di discrepanze, che sono più difficilmente attribuibili alla variabilità casuale. Nello studio in esame, l'analisi dei SIR mostra incrementi significativi per diverse sedi tumorali in diversi Comuni, mentre l'analisi BIR conferma soltanto in due Comuni un incremento significativo dei tumori epatici.

Un altro approccio metodologico utilizzato in questo studio è costituito dall'analisi dei *cluster*, finalizzata a identificare l'aggregazione spaziale dei casi residenti in Comuni limitrofi, assumendo una loro distribuzione poissoniana sull'intera area. La ricerca dei *cluster* avviene costruendo una finestra circolare di raggio prefissato (in questo caso, 10 km) che di volta in volta viene centrata sullo coordinate relative al municipio di ognuno dei Comuni in esame.[18] In questo studio sono stati rilevati *cluster* per tumori epatici, polmonari, leucemie e sarcomi dei tessuti molli (classificazione topografica). Un'analisi di regressione relativa all'incidenza di dieci tipi di neoplasia rispetto a un indicatore di esposizione a rifiuti a livello comunale ha mostrato un'associazione significativa con il tumore del testicolo. Rinviando all'articolo originale[14] per un esame sistematico dei risultati, interessa in questa sede evidenziare alcuni aspetti specifici di questa esperienza.

Sul piano operativo si evidenzia che l'utilizzo dei dati dei Registri tumori permette di accedere a dati validati, registrati sia per istotipo (codice morfologico) sia per sede di insorgenza del tumore (codice topografico), senza dovere effettuare una ricerca *ad hoc* presso le Anatomie patologiche e le sedi ospedaliere territoriali ed extra-territoriali, il che consente di fornire dati validi in tempi più brevi. E' stato poi constatato che la disponibilità di una base di dati validata come quella di un Registro tumori, insieme all'utilizzo di appropriate procedure di analisi spaziale, può consentire la selezione di una serie di indicazioni da approfondire nell'ambito del processo di caratterizzazione epidemiologica di un sito contaminato. Questa esperienza ha evidenziato come studi ecologici integrati di mortalità e incidenza oncologica possono insieme fornire elementi aggiuntivi di conoscenza dei fenomeni presenti sul territorio, anche se difficilmente una specifica ipotesi eziologica può venire corroborata o confutata in modo definitivo da questo tipo di disegno dello studio.

Sulla base di questa esperienza pilota l'Istituto superiore di sanità ha avviato collaborazioni con il Registro tumori di Siracusa in relazione al sito di Priolo, con il Registro tumori di Mantova per il sito "Polo chimico e laghi di Mantova", con il Registro tumori di Ferrara per un sito inquinato corrispondente al quadrante orientale della città, per il quale il riconoscimento di SIN è tuttora in corso.

Sulla base delle questioni di ordine generale trattate nella parte iniziale di questo contributo, e alla luce delle precedenti esperienze sinteticamente prese in rassegna, è maturato il progetto di pervenire a un accordo di collaborazione ISS-AIRTUM relativo allo studio della patologia oncologica in tutti i siti di interesse nazionale per le bonifiche, e a questo fine è stato creato un gruppo di lavoro comune. Obiettivi, procedure e ambito applicativo del Progetto ISS-AIRTUM sono descritti nel Capitolo 11.

Bibliografia/References

1. Terracini B. Aree oggetto di bonifica: inquadramento teorico e metodologico. In: 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.
2. 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.
3. 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.
4. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.
5. Chellini E et al. Risk of respiratory cancer around a sewage plant in Prato, Italy. *Arch Environ Health* 2002; 57: 548-53.
6. Parodi S, Stagnaro E, Casella C et al. Lung cancer in an urban area in Northern Italy near a coke oven plant. *Lung Cancer* 2005; 47: 155-64.
7. Zambon P, Ricci P, Bovo E et al. Sarcoma risk and diodi emissions from incinerators and industry plants: a population-based case-control study (Italy). *Environ Health* 2007; 6: 19.
8. Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Report on health status of residents in areas with industrial, mining or military sites in Sardinia, Italy. *Epidemiol Prev* 2006; 1 (Suppl. 1): 5-95.
9. Federico M, Pirani M, Rashid I, Caranci N, Cirilli C. Cancer incidence in people with residential exposure to a municipal waste incinerator: an ecological study in Modena (Italy), 1991-2005. *Waste Manag* 2010; 30: 1362-70.
10. Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M. *La mortalità per tumore maligno della pleura in Italia, 1988-1992*. Rapporti ISTISAN (96/40). Istituto superiore di sanità, Roma 1996.
11. Paoletti L, Batisti D, Bruno C et al. Unusually high incidence of malignant pleural mesotelioma in a town of eastern Sicily: an epidemiological and environmental study. *Arch Environ Health* 2000; 55: 392-98.
12. Bruno C, Comba P, Zona A, Nicita C, Turino. An estimate of pleural mesothelioma incidence in Biancavilla, Sicily, Italy, 1998-2004. *Eur J Oncol* 2007; 12: 183-87.
13. Fazzo L, Nicita C, Cernigliaro A et al. Mortality from asbestos-related causes and incidence of pleural mesothelioma among former asbestos cement workers in San Filippo del Mela (Sicily). *Epidemiol Prev* 2010; 3: 87-92.
14. Fazzo L, De Santis M, Mitis F et al. Ecological studies of cancer incidence in an area interested by dumping waste sites in Campania (Italy). *Ann Ist Sup San* 2011; 47: 181-91.
15. 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: 725-32.
16. Weiss SW, Goldblum JR, Enzinger FM (eds). *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors*. The CV Mosby Company, St. Louis, London, Philadelphia, Sydney, Toronto, 2007.
17. Besag J, York J, Mollié A. Bayesan image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Stat Math* 1991; 43: 1-59.
18. Kulldorf M. A spatial scan statistics. *Communications in Statistics: theory and methods* 1997; 26: 381-96.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 11

Collaborazione scientifica ISS-AIRTUM per lo studio dell'incidenza dei tumori nei siti di interesse nazionale per le bonifiche

Scientific collaboration between Istituto superiore di sanità and Italian association of cancer registries for the study of cancer incidence in Italian polluted sites

Comba P,[1] Crocetti E,[2] Buzzoni C,[3] Fazzo L,[1] Ferretti S,[4] Fusco M,[2] Iavarone I,[1] Pirastu R,[5] Ricci P[2]

[1]Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[2]SC Epidemiologia clinica e descrittiva, ISPO Firenze
[3]Banca dati AIRTUM c/o SC Epidemiologia clinica e descrittiva, ISPO Firenze
[4]Registro tumori della provincia di Ferrara, Dipartimento di medicina sperimentale e diagnostica, sezione di anatomia, istologia e citologia patologica
[5]Dipartimento biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma

Corrispondenza
Pietro Comba
pietro.comba@iss.it

Riassunto

I principali obiettivi della collaborazione tra Istituto superiore di sanità e Associazione italiana registri tumori (ISS-AIRTUM), uno degli sviluppi del Progetto SENTIERI, sono: stimare l'incidenza dei tumori nei SIN; analizzare il profilo di incidenza dei tumori in età pediatrica (0-14 anni) e adolescenziale (15-19 anni); commentare i dati di incidenza in relazione a una griglia di ipotesi eziologiche.

Nel complesso, in 141 dei 298 Comuni inclusi in SENTIERI, il progetto a cui è stato dedicato un Supplemento di *Epidemiologia & Prevenzione* pubblicato nel 2010, è attivo un Registro tumori AIRTUM. La finestra temporale di attività di registrazione dei tumori che verrà considerata nello studio è relativa al decennio 1996-2005. Il numero di casi di tumore attesi nella popolazione dei singoli SIN verrà stimato applicando i tassi di incidenza (specifici per sede, età, genere e periodo di calendario), delle seguenti popolazioni di riferimento: a) popolazione servita dall'insieme dei Registri tumori operanti sull'intero territorio nazionale (*pool* nazionale); b) popolazione residente nella macroarea geografica dei Registri tumori nella quale è inserito il SIN; la classificazione di macroarea è quella proposta dall'Istat (Nord, Centro, Sud e Isole) e adottata dall'AIRTUM.

Lo studio dell'incidenza dei tumori in età pediatrica e adolescenziale è una delle principali priorità degli organismi di sanità pubblica comunitari e internazionali, connessa all'esigenza di proteggere la salute infantile dall'esposizione involontaria ai fattori di rischio ambientali.

Nello studio collaborativo l'incidenza dei tumori verrà analizzata anche nei registri diversi da quelli specializzati infantili, per le classi di età 0-14, 15-19 e 0-19 anni. Il calcolo del rischio di incidenza (SIR) in ciascun SIN adotterà come unico riferimento il *pool* nazionale dei registri.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 192-198
Parole chiave: : registri tumori, siti contaminati, incidenza dei tumori

Abstract

The collaborative study between Istituto superiore di sanità and Associazione italiana registri tumori (ISS-AIRTUM) aims at investigating cancer incidence in polluted sites for adults and for children (0-14 years) and adolescents (15-19 years) to comment the study results in the light of a set of *a priori* hypotheses. On the whole, 141 out of 298 municipalities included in SENTIERI Project are served by a

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Cancer Register participating to the AIRTUM network. For a description of SENTIERI, refer to the 2010 Supplement of *Epidemiologia & Prevenzione* devoted to SENTIERI Project.
The time window of the study is the period 1996-2005. The number of expected cases in each polluted site will be estimated by applying incidence rates of the national pool of cancer registries and of the pool of the geographic macroarea in which each site is located: Northern, Central, Southern Italy and Islands.
Cancer incidence in children and adolescents is one of the main priorities of international public health institutions, because of the need to protect childhood health from involuntary exposure to environmental risk factors. Standardized incidence ratios (SIRs) will be computed using expected figures derived from the national pool of cancer registries.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 192-198
Keywords: cancer registries, polluted sites, cancer incidence

PREMESSA

Il presente contributo rappresenta il progetto preliminare di collaborazione scientifica tra AIRTUM e Istituto superiore di sanità.

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni l'Istituto superiore di sanità (ISS) ha svolto un ruolo guida nel sistematizzare le conoscenze disponibili sugli approcci metodologici delle indagini epidemiologiche nei siti contaminati e sulla gestione dei rischi sanitari.[1-3]
L'attività di ricerca a livello nazionale sulle tematiche sanitarie nei siti contaminanti si è recentemente concretizzata nel Progetto SENTIERI,[4] i cui risultati sono pubblicati nella prima sezione del presente Supplemento.
SENTIERI, analogamente a tutti gli studi descrittivi sulla mortalità, è affetto da limiti legati al disegno ecologico e al fatto che l'evento allo studio è il decesso. Quest'ultimo fattore può essere almeno in parte superato utilizzando esiti sanitari, quali la morbosità o l'incidenza tumorale.[5]
Lo studio dell'incidenza delle malattie oncologiche rientra nelle finalità degli studi sull'impatto sanitario dei siti contaminati.[2,3,6]
Rispetto all'analisi di mortalità del Progetto SENTIERI, lo studio dell'incidenza dei tumori si caratterizza per quattro principali elementi di interesse:

- la qualità diagnostica, superiore a quella della certificazione necroscopica;
- una maggiore informatività rispetto alla mortalità, in quanto l'incidenza non è influenzata dai fattori determinanti della sopravvivenza, quali la tempestività della diagnosi, l'appropriatezza delle terapie e la possibilità di accesso a centri d'eccellenza per la diagnosi e la terapia;
- la possibilità di studiare tumori a bassa letalità (es: tumori pediatrici) per i quali gli studi di incidenza, rispetto a quelli di mortalità, sono più informativi e anche più appropriati;
- il fatto che la registrazione della residenza al momento dell'incidenza ha maggiore probabilità, rispetto a quella in cui si è verificato il decesso, di coincidere con la residenza in cui è occorsa l'esposizione ambientale efficace.

A fronte di questi vantaggi, lo studio di incidenza presenta tuttavia alcuni limiti legati all'incompleta copertura territoriale della registrazione dei tumori e all'assenza di uniformità nella durata della serie temporale dei dati disponibili.

L'interesse dello studio dell'incidenza dei tumori nei siti contaminati è stato alla base di un progetto pilota svolto dal Reparto di epidemiologia ambientale dell'ISS in collaborazione con il Registro tumori dell'ASL NA 4. Questo progetto ha valutato l'incidenza e la distribuzione spaziale della patologia oncologica in un'area sottoposta a una serie di fattori di pressione ambientale, in particolare a procedure improprie di smaltimento dei rifiuti pericolosi; dettagli del progetto pilota sono presentati nel Capitolo 10.
Sulla base degli elementi sopra esposti, è stata recentemente avviata una collaborazione scientifica tra l'Istituto superiore di sanità e l'Associazione italiana registri tumori (AIRTUM) in merito allo studio dell'incidenza delle patologie neoplastiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche.[7]
I principali obiettivi di tale collaborazione scientifica sono:

- stimare l'incidenza dei tumori nei SIN, per le patologie neoplastiche già indicate nello studio di mortalità SENTIERI e altre opportunamente definite;
- analizzare il profilo di incidenza dei tumori per tutte le età (0-85+), per l'età pediatrica (0-14 anni) e adolescenziale (15-19 anni);
- commentare i dati di incidenza in relazione alla griglia di ipotesi eziologiche come definite dalla valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica messa a punto in SENTIERI;[4]
- contribuire alla stima dell'impatto sanitario dei siti contaminati, affiancando al dato di mortalità quello dell'incidenza oncologica;
- contribuire su basi razionali all'individuazione delle priorità per gli interventi di risanamento ambientale.

PROTOCOLLO DELLO STUDIO

Base dello studio e copertura geografica dei Registri tumori dei Comuni inclusi nei SIN

Sul totale dei 44 SIN inclusi e analizzati in SENTIERI, 22 sono coperti, interamente o in parte, da un registro tumori (tabella 1). In 16 di questi la copertura è garantita da un registro di popolazione generale, in sette da un registro tumori infantili. Nel SIN "Basso bacino del Chienti" è attiva la registrazione dei tumori infantili (3 Comuni su 5), nei restanti due vi sono registri di popolazione. Nel SIN di Cengio e Saliceto, 28 dei 32 Comuni sono coperti dal Registro tumori infantili.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

N.	SIN	Popolazione 2001	Numero di Comuni del SIN	Numero dei Comuni del SIN coperti da RT	Popolazione AIRTUM (RT generali)		Popolazione AIRTUM (RT infantili)	
					N	%	N	%
1	Area litorale vesuviano	462 322	11	1	15 923	3		
2	Aree industriali Porto Torres	141 793	2	2	141 543	100		
3	Balangero	3 048	2	2			1 027	34
4	Basso bacino fiume Chienti	90 807	5					
				2 (RT generale)	52 524	58		
				3 (RT infantile)			16 713	18
5	Bolzano	94 989	1	1	94 855	100		
6	Brescia Caffaro	200 144	3	3	199 790	100		
7	Casale Monferrato	85 824	48	48			12 514	15
8	Cengio e Saliceto	38 170	32					
				28 (RT infantili)			2 221	6
9	Cogoleto Stoppani	20 526	2	2	20 543	100		
10	Falconara Marittima	28 349	1	1			4 633	16
11	Fidenza	41 330	2	2	42 030	100		
12	Laghi di Mantova e polo chimico	57 813	2	2	57 833	100		
13	Laguna di Grado e Marano	30 559	6	6	30 559	100		
14	Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano	1 314 222	77	19	250 798	19		
15	Pieve Vergonte	4 365	3	3			930	21
16	Priolo	181 478	4	4	181 719	100		
17	Sassuolo - Scandiano	102 811	6	6	101 410	99		
18	Serravalle Scrivia	7 928	2	2			1 159	15
19	Terni - Papigno	105 018	1	1	105 220	100		
20	Trento Nord	104 946	1	1	104 946	100		
21	Trieste	211 184	1	1	211 184	100		
22	Venezia (Porto Marghera)	271 073	1	1	271 073	100		
	Totale	3 700 990	213	141	1 882 050	34	39 197	1

Tabella 1. Principali caratteristiche dei siti di interesse nazionale (SIN) inclusi nello studio ISS-AIRTUM.

Table 1. Main characteristics of the Italian polluted sites (IPS) included in ISS-AIRTUM study.

Nel complesso, in 141 dei 298 Comuni inclusi in SENTIERI è attivo un registro tumori AIRTUM, con una copertura di circa due milioni di abitanti. Per la copertura dei SIN da parte dei registri mesoteliomi si rinvia alle fonti bibliografiche del Capitolo 9.

Finestra temporale per l'analisi dei dati di incidenza

La finestra temporale di attività di registrazione dei tumori che verrà considerata nello studio è relativa al decennio 1996-2005. In ogni SIN verrà studiata l'incidenza relativamente agli anni per i quali sono disponibili i dati di attività dei registri interessati.

Nella tabella 2 viene riportata, per ciascuno dei 22 SIN inclusi nello studio, la copertura temporale dei registri tumori che, interamente o in parte, servono la popolazione residente nei Comuni dei SIN. La copertura sull'intero decennio riguarda 18 dei 22 SIN (82%) inclusi nello studio.

Selezione delle sedi neoplastiche

Nelle tabelle 3 e 4 sono elencate le sedi tumorali selezionate per lo studio dell'incidenza rispettivamente per tutte le classi di età e per le classi infantili e adolescenziali. La scelta si basa sulla necessità di rendere confrontabili i risultati di incidenza con quelli di SENTIERI relativi alla mortalità, e sull'esigenza di considerare sedi che rivestono un interesse specifico per l'analisi di incidenza, quali per esempio il tumore della tiroide e le leucemie infantili.

Per quanto concerne la classificazione delle neoplasie si fa riferimento alle procedure adottate dall'AIRTUM;[8] per i tumori negli adulti si seguono i criteri di codifica della decima revisione della *International classification of diseases* (ICD X) e dell'*Inter-*

Sito	Registri	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Area litorale vesuviano	Napoli	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Aree industriali Porto Torres	Sassari	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Balangero	Infantili Piemonte	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Basso bacino fiume Chienti	Macerata	●	●	●	●	●	●				
	Infantili Marche	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Bolzano	Alto Adige	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Brescia Caffaro	Brescia				●	●	●				
Casale Monferrato	Infantili Piemonte	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Cengio e Saliceto	Infantili Piemonte	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Liguria Mesoteliomi	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Cogoleto Stoppani	Genova	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
	Liguria Mesoteliomi	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Falconara	Infantili Marche	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Fidenza	Parma	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Laghi di Mantova e polo chimico	Mantova				●	●	●	●	●	●	
Laguna di Grado e Marano	Friuli-Venezia Giulia	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano	Napoli	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Pieve Vergonte	Infantili Piemonte	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Priolo	Siracusa				●	●	●	●	●	●	●
Sassuolo - Scandiano	Reggio Emilia	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Modena	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Serravalle Scrivia	Infantili Piemonte	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Terni - Tapigno	Umbria	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Trento Nord	Trento	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Trieste	Friuli-Venezia Giulia	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Venezia (Porto Marghera)	Veneto	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Tabella 2. SIN e Registri tumori AIRTUM: copertura temporale, periodo 1996-2005.

Table 2. IPSs and AIRTUM Cancer Registries, time coverage 1996-2005.

national classification of diseases for oncology (ICD-O) per alcune specifiche morfologiche. Per le neoplasie infantili viene utilizzata l'*International classification of childhood cancer* (ICCC).

Indicatori epidemiologici e popolazioni di riferimento

Il rischio di incidenza di patologie neoplastiche nelle popolazioni residenti nei SIN verrà studiato attraverso l'analisi dei tassi di incidenza e dei rapporti standardizzati di incidenza (SIR). Il calcolo del SIR si basa sul rapporto tra il numero di casi incidenti osservati in una popolazione, in un determinato periodo, e il numero di casi attesi, per lo stesso periodo e per la stessa popolazione, calcolato sulla base di opportuni riferimenti.

Il numero di casi di tumore attesi nella popolazione dei singoli SIN verrà dunque stimato applicando i tassi di incidenza, specifici per sede, età, genere e periodo di calendario, delle seguenti popolazioni di riferimento:

- popolazione servita dall'insieme dei Registri tumori operanti sull'intero territorio nazionale (*pool* nazionale);
- popolazione residente nella macroarea geografica dei Registri tumori nella quale è inserito localizzato il SIN; la classificazione di macroarea è quella proposta dall'Istat (Nord, Centro, Sud e Isole) e adottata dall'AIRTUM.[9] Nell'intero periodo 1996-2005 i Registri tumori generali coprono un totale di popolazione di oltre 113 milioni di anni-persona nel Nord, oltre 26 milioni nel Centro e 29 milioni al Sud e Isole. Nello stesso decennio gli anni-persona infantili coperti da registrazione sono di circa 6 milioni in Piemonte e oltre 2 milioni nelle Marche. Il Registro dei mesoteliomi in Liguria nel 1996-2006 copre 16 milioni di anni-persona.

Al fine di evitare fenomeni di distorsione nella stima dei casi attesi, si elimineranno dalle popolazioni di riferimento (*pool* nazionale e macroaree geografiche) le popolazioni residenti nei SIN. Nel periodo 1996-2005, nel Nord, Centro, Sud e Isole, la percentuale della popolazione residente nei SIN, sul totale della popolazione coperta dai Registri tumori di popolazione generale AIRTUM, è pari rispettivamente a 8%, 5% e 12%.

La procedura di calcolo del SIR prevede dunque che per ogni SIN coperto da un registro venga innanzitutto identificato il numero di casi osservati per sede neoplastica e la popolazione a rischio, suddivisi per i due generi, 17 classi di età quinquennale, (0-4, 5-14 ... 85+) e due periodi di calendario quinquennali (1996-2000 e 2001-2005). Con procedura analoga saranno estratti i tassi di incidenza della macroarea di riferimento e del

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Sede tumorale	AIRTUM ICD 10	Morfologia (ICD-O-3)
tutti i tumori	C00-C43, C45-C96	
tumore dell'esofago	C15	
tumore dello stomaco	C16	
tumore del colon-retto	C18-C21	
tumore primitivo fegato e dotti intraepatici	C22	
tumore della colecisti e delle vie biliari	C23-C24	
tumore del pancreas	C25	
tumore della laringe	C32	
tumore della trachea, dei bronchi e polmone	C33-C34	
tumore della pleura	C45	
mesotelioma	C45	m905+3
tumore del connettivo e di altri tessuti molli	C49	
sarcomi dei tessuti molli		ICD-O 3 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
melanoma della pelle	C43	
tumore dell'osso	C40-C41	
tumore della mammella (f)	C50	
tumore dell'utero (f)	C53 C54	
tumore della cervice uterina	C53	
tumore del corpo dell'utero	C54	
tumore dell'ovaio	C56	
tumore della prostata (m)	C61	
tumore del testicolo (m)	C62	
tumore della vescica	C67 D09.0,D30.3,D41.4	
tumore del rene e di altri n.s. organi urinari	C64-C66,C68	
tumori maligni del sistema nervoso centrale	C70-C72	
tumore della tiroide	C73	
linfoematopoietico totale	C81-C96	
linfomi non-Hodgkin	C82-C85,C96	
malattia di Hodgkin	C81	
malattie maligne immunoproliferative, mieloma multiplo e tumori plasmacellulari maligni	C88,C90	
leucemie	C91-C95	
leucemia linfoide (acuta e cronica)	C91.0-C91.1	
leucemia linfoide acuta	C91.0	
leucemia linfoide cronica	C91.1	
leucemia mieloide (acuta e cronica)	C92.0-C92.1	
leucemia mieloide acuta	C92.0	
leucemia mieloide cronica	C92.1	

Tabella 3. Studio ISS-AIRTUM: sedi tumorali selezionate per tutte le età.

Table 3. ISS-AIRTUM study: selected cancer sites for all ages.

pool nazionale. Il numero di casi attesi verrà quindi calcolato moltiplicando per ogni classe (genere- età- e periodo di calendario- specifica) la quota della popolazione a rischio per i tassi di incidenza estratti dalle due basi dati di riferimento (macroarea, *pool*), per ciascuna causa tumorale. Il valore del SIR SIN-specifico sarà quindi dato dal rapporto tra il totale dei casi osservati e il totale dei casi attesi (sommatoria sulle 68 classi genere-, età- e periodo di calendario- specifiche). I SIR verranno corredati dai rispettivi intervalli di confidenza, calcolati al 90% in coerenza con quanto effettuato nella presentazione dei rapporti standardizzati di mortalità (SMR) nell'analisi di mortalità di SENTIERI.

Sede tumorale	International classification of childhood cancer (ICCC)
tumori infantili	**site group I-XII**
tumori del sistema nervoso centrale	**site group III** CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms
linfoematopoietico totale	**site group I** Leukaemia, myeloproliferative diseases, and myelodysplastic diseases **site group II** Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms
leucemie	**site group I** Leukaemia, myeloproliferative diseases, and myelodysplastic diseases
leucemia linfatica acuta	**site group I** Leukaemia, myeloproliferative diseases, and myelodysplastic diseases **subgroup a)** acute lymphocytic leukaemia
leucemia non linfatica acuta	**site group I** Leukaemia, myeloproliferative diseases, and myelodysplastic diseases **subgroup b)** acute non-lymphocytic leukaemia
leucemia mieloide acuta	**site group I** **subgroup c)** acute myeloid leukaemia
altre leucemie specificate	**site group I** Leukaemia, myeloproliferative diseases, and myelodysplastic diseases **subgroup d)** other specified leukaemias
altre leucemie non specificate	**site group I** Leukaemia **subgroup e)** other unspecified leukaemias
linfomi	**site group II** Lymphoma and reticuloendothelial neoplasms
linfoma di Hodgkin	**site group II** Lymphoma and reticuloendothelial neoplasms **subgroup a)** Hodgkin's lymphomas
linfomi non-Hodgkin	**site group II** Lymphoma and reticuloendothelial neoplasms **subgroup b)** non-Hodgkin lymphomas

Tabella 4. Studio ISS- AIRTUM: sedi tumorali selezionate per età infantile e adolescenziale.

Table 4. ISS-AIRTUM Study: selected cancer sites for childhood and adolescence.

La procedura descritta per il calcolo dei SIR presenta alcuni aspetti che meritano un approfondimento. I Registri tumori contribuiscono, infatti, in modo differenziale alla costruzione dei tassi di riferimento, sia che si considerino le macroaree geografiche, sia che si consideri il *pool* nazionale. Ciò è dovuto al fatto che non tutti i registri sono attivi sull'intero decennio 1996-2005. In particolare, i tassi di riferimento relativi ai due quinquenni di calendario avranno un contributo differenziale dei registri attivi solo su una parte del periodo. Per esempio, i registri di Genova, Milano, Brescia, Mantova e Sondrio, come si evince dalla tabella 2, potranno contribuire in modo diverso ai tassi di riferimento della macroarea Nord, con un numero di anni pari rispettivamente a 5, 3, 3, 3 e 2 nel primo quinquennio di calendario, e a 4, 5, 1, 4 e 5 anni nel secondo. Si sottolinea, d'altra parte, che questa caratteristica pesa allo stesso modo per il calcolo degli attesi in ognuno dei SIN appartenenti alla macroarea Nord, introducendo eventualmente una distorsione identica per tutti i siti. Analoghe considerazioni valgono per le altre macroaree e per il *pool* nazionale.

Tumori infantili

Lo studio dell'incidenza dei tumori in età pediatrica e adolescenziale è una delle principali priorità degli organismi di sanità pubblica comunitari e internazionali, connesso all'esigenza di proteggere la salute infantile dall'esposizione involontaria ai fattori di rischio ambientali.

La quinta conferenza ministeriale "Ambiente e salute", tenutasi a Parma nel 2010, ha avuto come titolo "Proteggere la salute dei bambini in un ambiente che cambia".[10] La Conferenza ha visto riuniti i ministri della salute e dell'ambiente dei 53 Stati della Regione europea OMS per discutere sulla protezione della salute dai rischi ambientali. Nella dichiarazione finale i governi si sono impegnati a ridurre entro i prossimi dieci anni gli impatti dell'ambiente sulla salute, e a intensificare gli sforzi per dare attuazione agli impegni stabiliti nel "Piano di azione europeo per l'ambiente e la salute dei bambini" (CEHAPE).

Gli aspetti che determinano una maggiore vulnerabilità dei bambini alle esposizioni ambientali sono molteplici. Per esempio, è noto che il bambino rispetto all'adulto è caratterizzato da:

- elevato rapporto superficie corporea/volume corporeo;
- elevati tassi respiratori, immaturità del sistema immunitario;
- elevato metabolismo basale e maggior apporto di acqua e cibo per chilo di peso corporeo;
- maggior contatto (anche per ingestione) con il suolo.

Nell'infanzia, inoltre, è particolarmente delicato lo sviluppo degli apparati respiratorio e riproduttivo, e dei sistemi immunitario e nervoso.

Il rapporto AIRTUM sui tumori infantili in Italia, che ha analizzato l'incidenza delle principali neoplasie nei bambini e negli adolescenti, mostra che non ci sono sostanziali differenze per genere e per macroarea geografica.[11]

Nello studio ISS-AIRTUM l'incidenza dei tumori verrà analizzata per le classi di età 0-14, 15-19 e 0-19 anni anche nei registri diversi da quelli specializzati infantili. Questa analisi non verrà distinta per genere e il calcolo del rischio di incidenza (SIR) in ciascun SIN, per le cause elencate nella tabella 4, seguirà le procedure delineate nei paragrafi precedenti, adottando come unico riferimento il *pool* nazionale dei registri.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Bibliografia/References

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: valutazione dell'evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.
5. Terracini B, Pirastu R. *General guidance to the interpretation of vital statistics in polluted areas. Human health in areas with local industrial contamination. Challenges and perspectives, with examples from Sicily*. WHO-European Center Environment & Health, Rome (in stampa).
6. Terracini B. Registri tumori in Italia e loro pertinenza alle aree ad alto rischio ambientale. In: 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.
7. Convegno ISS-AIRTUM, Catanzaro, 16 marzo 2001. http://www.registri-tumori.it/cms/node/2014
8. Ferretti S, Giacomin A, Gruppo di lavoro AIRTUM (eds). *Manuale di tecniche di registrazione dei tumori*. Inferenze, Milano 2007. http://www.registri-tumori.it/cms/files/AIRTUM_CD.pdf (ultima consultazione 26 luglio 2011).
9. Banca dati AIRTUM http://www.registri-tumori.it/cms/?q=database_airtum (ultima consultazione 26 luglio 2011).
10. Ministero della Salute (2010). Quinta Conferenza Ministeriale Ambiente e Salute *Proteggere la salute dei bambini in un ambiente che cambia*. Dichiarazione di Parma su ambiente e salute. http://www.salute.gov.it/salaStampa/dettaglioEvento.jsp?id=47 (ultima consultazione 26 luglio 2011).
11. AIRTUM. Italian cancer figures-report 2008. 1. Childhood cancer. *Epidemiol Prev* 2008; 32 (Suppl 2): 1-112.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 12

Studio delle malformazioni congenite nei siti di interesse nazionale per le bonifiche di SENTIERI

The study of congenital anomalies in contaminated sites of interest for environmental remediation

Fabrizio Bianchi

Unità di ricerca "Epidemiologia ambientale e registri di patologia", Istituto di fisiologia clinica del CNR, Pisa

Corrispondenza
Fabrizio Bianchi
fabriepi@ifc.cnr.it

Riassunto

Gli effetti avversi sulla riproduzione rappresentano un importante campo d'azione per l'effettuazione di studi eziologici e per la sorveglianza di popolazioni definite a rischio. Una causa ambientale può agire con un'azione mutagena pre-concezionale (per esposizione materna o paterna) o un'azione teratogena post-concezionale. Sulla base della valutazione integrata di molteplici criteri, la US-Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) e la US-Environmental Protection Agency (USEPA), considerano prioritario lo studio delle malformazioni congenite e i disordini a carico dell'apparato riproduttivo. La scelta delle malformazioni congenite da includere nello studio è basata principalmente sui risultati della classificazione dell'evidenza realizzata per SENTIERI. In secondo luogo, in considerazione della ridotta numerosità degli studi epidemiologici sulle malformazioni congenite svolti in siti inquinati di diverso tipo, dei risultati ancora inadeguati o limitati conseguiti dalla maggior parte di essi, lo studio verterà anche sui principali gruppi di patologie a titolo descrittivo. I dati che saranno utilizzati sono quelli prodotti dai registri operanti in Regioni o aree sub-regionali, e aderenti al coordinamento nazionale dei Registri delle malformazioni congenite, istituito presso il Centro malattie rare dell'Istituto superiore di sanità.
Fanno parte del coordinamento sette registri distribuiti sul territorio nazionale. Sono scelti due periodi di studio: 1995-2002 (1996-2002 per la Campania), in analogia con il periodo di studio della mortalità in SENTIERI, e periodi di durata differente tra il 2003 e il 2008, secondo la disponibilità di dati da parte dei diversi registri. I Registri delle malformazioni sopra menzionati permettono di coprire 16 dei 44 SIN considerati da SENTIERI, includenti 119 Comuni. Per la stima dei casi attesi nelle aree dei SIN per ciascuna delle condizioni malformative selezionate saranno utilizzati i tassi di prevalenza alla nascita delle stesse malformazioni rilevati nelle aree regionali di registrazione includenti i SIN in studio.
La descrizione del Progetto SENTIERI è contenuta nel Supplemento ad esso dedicato pubblicato nel 2010 da *Epidemiologia & Prevenzione*.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 199-204
Parole chiave: malformazioni congenite, registri malformazioni, siti contaminati

Abstract

SENTIERI Project (Mortality study of residents in Italian polluted sites) studies mortality of residents in 44 sites of national interest for environmental remediation (Italian polluted sites, IPSs). A development of the Project is the investigation of adverse reproductive effects. This issue is of the utmost importance in the field of environmental epidemiology, both in analytical studies and in surveillance activity. An environmental factor can be at play either as a preconception mutagen (maternal or paternal exposure)

or as a postconceptional teratogen. The US-Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) and the US-Environmental Protection Agency (USEPA), indicate as a priority the study of congenital anomalies (CA) and reproductive disorders. The choice of congenital anomalies to be included in the study is mainly based on the results of the evaluation of the epidemiological evidence completed for SENTIERI Project.
The epidemiological knowledge on congenital anomalies in polluted sites is lacking, therefore main groups of CA will also be included for descriptive purposes. Data on CA are produced by seven registers located in Italy, either in regional or sub-regional areas, which are included in the National Committee of Congenital Malformations Registers hosted by the National Center for Rare Diseases at Istituto Superiore di Sanità. The study periods are: a) 1995-2002 (1996-2002 for the Region Campania), namely the same years as SENTIERI mortality study; b) for the years 2003-2008 different time windows will be chosen on the basis of data availability in single registers. Registers of CA are active in 16 out of 44 polluted sites included in SENTIERI, for a total of 119 municipalities. In each polluted site the number of expected cases for each CA will be estimated from the prevalence at birth of the same anomaly as from regional registers active in the polluted site at study.
For a description of SENTIERI, refer to the 2010 Supplement of *Epidemiologia & Prevenzione* devoted to the Project.

Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 199-204
Keywords: mammography screening, breast, survey, Italy

INTRODUZIONE

Gli effetti avversi sulla riproduzione sono un importante campo d'azione per l'effettuazione di studi eziologici e per la sorveglianza di popolazioni definite a rischio, principalmente in virtù del periodo breve di latenza tra inizio dell'esposizione e manifestazione dell'effetto.
I sistemi riproduttivi di donne e uomini sono sensibili all'esposizione ad agenti biologici, chimici e fisici che agiscono sul prodotto del concepimento con meccanismi complessi, diversi a seconda dell'esposizione, materna o paterna.
Una causa ambientale può agire con un'azione mutagena pre-concezionale (per esposizione materna o paterna) o un'azione teratogena post-concezionale. Il periodo della gravidanza di maggiore suscettibilità è quello dell'organogenesi, corrispondente al primo trimestre; esposizioni rilevanti possono verificarsi molto precocemente per effetti indiretti (es: effetti sul metabolismo endocrino) o anche per accumulo nei tessuti di sostanze chimiche con lunga emivita biologica, come per esempio i policlorobifenili (PCB). Alcuni effetti avversi, principalmente sullo sviluppo cerebrale, possono verificarsi a causa di esposizioni ambientali nel secondo trimestre di gravidanza od oltre.[1,2]
Un'origine multifattoriale prevalentemente non conosciuta, effetto di una combinazione o interazione tra fattori genetici e ambientali, è alla base della maggior parte delle malformazioni congenite, a fronte di una quota più ridotta di condizioni malformative a eziologia nota di tipo genetico (sindromi cromosomiche o da mutazione di un singolo gene) o di tipo ambientale per esposizione a teratogeni (es: talidomide). In questo contesto si inscrive l'accresciuto interesse per l'epigenetica anche nel campo delle malformazioni congenite.[3]
Sulla base della valutazione integrata di molteplici criteri, quali frequenza di associazioni tossicologiche o epidemiologiche con sostanze pericolose, gravità della condizione, entità della preoccupazione di medici, operatori della sanità pubblica e comunità, capacità di riduzione dell'impatto di malattia mediante attività di cura e prevenzione, la US-Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) e la US-Environmental Protection Agency (USEPA), considerano prioritario lo studio delle malformazioni congenite e dei disordini a carico dell'apparato riproduttivo.[4,5]
Nel Progetto SENTIERI è stata completata la valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica di associazione tra le *esposizioni ambientali* nei SIN e i principali eventi avversi della riproduzione, tra cui le malformazioni congenite (MC). Le fonti utilizzate nella valutazione dell'evidenza epidemiologica tra i suddetti eventi e le *esposizioni ambientali* nei SIN sono state identificate interrogando la banca dati Pubmed, con le parole chiave "congenital malformations", "congenital anomalies", "congenital defects", "birth defects", "malformative syndromes". Le procedure per la selezione delle fonti (*primarie*, metanalisi quantitative, rassegne, studi multicentrici, singoli studi epidemiologici), i criteri e i risultati della valutazione dell'evidenza epidemiologica state descritte nel dettaglio in un Supplemento del 2010 di *Epidemiologia e Prevenzione*.[6] In sintesi, si ha una valutazione di evidenza Limitata di associazione delle malformazioni con la residenza in prossimità di impianti petrolchimici, raffinerie e discariche, e di evidenza Inadeguata per impianti chimici e inceneritori.[6]
I risultati delle valutazioni dell'evidenza completata da SENTIERI mostrano la limitatezza delle evidenze sulle malformazioni congenite fino a oggi disponibili e corroborano l'utilità di usare la metodologia SENTIERI per migliorare le conoscenze sul tema.

SELEZIONE DELLE MALFORMAZIONI CONGENITE

La studio delle malformazioni congenite è uno sviluppo del Progetto SENTIERI. La scelta delle MC da includere è basata principalmente sui risultati della valutazione dell'evidenza epidemiologica sopra esposti. Inoltre, in considera-

zione della insufficiente conoscenza epidemiologica relativa ai siti inquinati, conseguenza della scarsità degli studi condotti, lo studio esaminerà anche, a scopo descrittivo, i principali gruppi di malformazioni congenite. Pertanto, in conformità con questi due criteri e con quanto previsto da Eurocat (Sistema europeo di sorveglianza delle malformazioni congenite) si prevede di includere nello studio i gruppi di malformazioni elencati in tabella 1.
Inoltre, saranno analizzati sottogruppi specifici di malformazioni per le quali sono disponibili nella letteratura scientifica indicazioni di associazioni con fattori di rischio ambientale e che abbiano frequenze non particolarmente rare.

SELEZIONE DEI REGISTRI E DEI DATI

I dati utilizzati saranno quelli prodotti dai registri aderenti al coordinamento nazionale dei Registri delle malformazioni congenite, istituito presso il Centro malattie rare dell'Istituto superiore di sanità[7] e operanti nelle aree geografiche in cui sono ubicati i SIN.
Fanno parte del coordinamento i seguenti registri: Registro lombardo malformazioni congenite, Registro malformazioni Nordest Italia, Indagine malformazioni Emilia-Romagna, Registro toscano difetti congeniti, Registro campano difetti congeniti, Indagine siciliana malformazioni congenite, Registro malformazioni congenite dell'ASL di Mantova.

Anomalie congenite	Codice BPA-ICD 9*	Codice ICD 10
sistema nervoso	740, 741, 742	Q00-Q07
occhio	743	Q100, Q104, Q106-Q107, Q11-Q15
orecchio, faccia, collo	744	Q16, Q178, Q183, Q188
cuore	745, 746, 7470-7474	Q20-Q26
respiratorio	748	Q30-Q34
palato-labbro	7490, 7491, 7492	Q35-Q37
digerente	750, 751, 7566	Q38-Q39, Q402-Q409, Q41-Q45, Q790
parete addominale	75671, 75670, 75679	Q792, Q793, Q795
urinario	753, 75672, 75261	Q60-Q64, Q794
genitali	7520-7524, 75260, 75262, 7527-7529	Q50-Q52, Q54-Q56
arti	7543-7548, 755	Q650-Q652, Q658-Q659, Q660, Q681-Q682, Q688, Q69-Q74
muscolo-scheletrico	7540-7542, 7560-7565, 7568-7569, 76280	Q750-Q751, Q754-Q759, Q761-Q764, Q766-Q769, Q77, Q78, Q796-Q799
cromosomiche	7580-7583, 7585-7589	Q90-Q92, Q93, Q96-Q99

* International Classification of Diseases, 9th Revision, modificata dalla British Pediatric Association

Tabella 1. Gruppi di malformazioni selezionate.
Table 1. Congenital anomalies groups at study.

Registro	Acronimo	Anno diistituzione	Area coperta	Periodi di registrazione per SENTIERI	N medio nati/anno sorvegliati	Appartenenza a network internazionali*
Mantova	RMCPM	2006	ASL Mantova	2003-2008**	3 511	
Nordest Italia	RMC_NEI	1981	Prov. Bolzano e Trento, FVG, Veneto	1993-2002 2003-2007^	55 893 60 257	Eurocat (AM) ICBDSR
Emilia-Romagna	IMER	1978	intera Regione	1995-2002 2003-2008	25 737 37 415	Eurocat (FM) ICBDSR
Toscana	RTDC	1979	intera Regione	1995-2002 2003-2008	25 655 29 713	Eurocat (FM) ICBDSR
Campania	RCDC	1991	intera Regione	1996-2002 2003-2007	51 239 59 916	Eurocat (FM) ICBDSR
Sicilia	ISMAC	1991	Sicilia sudorientale§	1995-2002 2003-2004	17 141 20 165	Eurocat (AM) ICBDSR
Totale				1995-2002	175 664	
				2003-2008	211 466	

* Eurocat-European Surveillance of Congenital Anomalies; FM: full member; AM: associate member; ICBDSR: International Clearinghouse for Birth Defects Research and Surveillance
** 2003-2007 tramite SDO, 2008 tramite SDO e registrazione attiva
^ 2004-2007 dati di fonte registro non ancora inclusi nel database centrale Eurocat
§ alcune aree con copertura parziale sono integrate con dati di fonte locale, ottenuti da studi ad hoc (SDO, cartelle cliniche)

Tabella 2. Alcune caratteristiche dei Registri delle malformazioni congenite che coprono nascite residenti in aree entro le quali ricadono SIN di interesse per lo studio SENTIERI.
Table 2. Some characteristics of Congenital anomalies Registries serving areas that include IPSs at study in SENTIERI Project.

Nella prima fase dello studio saranno considerati i registri che aderiscono al sistema europeo di sorveglianza Eurocat, e pertanto utilizzano lo stesso protocollo d'indagine,[8] e il Registro dell'ASL di Mantova[9] che, pur non aderendo a Eurocat, viene incluso in considerazione della accertata qualità delle procedure impiegate e della rilevanza del SIN omonimo (tabella 2). Tutti i registri considerati includono casi con malformazioni congenite diagnosticate al momento della interruzione di gravidanza (IVG), nel nato morto (NM) o nel nato vivo, alla nascita o in periodo neonatale precoce (più propriamente, nei giorni di permanenza nella struttura ospedaliera dopo la nascita). In fase di analisi e discussione sarà tenuto conto della limitazione rappresentata dalla diversa capacità di registrazione delle IVG nel tempo all'interno dello stesso registro e tra registri.
Nei SIN siciliani di Gela e Priolo i dati del registro ISMAC potranno essere arricchiti con dati di indagini specifiche precedentemente effettuate nelle stesse aree e pubblicate.[10,11] Lo studio sulle malformazioni qui descritto, che si inserisce tra gli sviluppi di SENTIERI, considererà i casi diagnosticati in soggetti residenti nelle aree di registrazione.

PERIODO DI STUDIO

Come mostrato nella tabella 2, lo studio riguarderà due periodi: 1995-2002 (1996-2002 per la Campania), in analogia con il periodo di studio della mortalità in SENTIERI, e periodi di durata differente tra il 2003 e il 2008, secondo la disponibilità di dati da parte dei diversi registri. Nel primo periodo, di otto anni, i registri hanno sorvegliato complessivamente 1 354 075 nascite (175 664 nati/anno). Il secondo periodo è più breve, le nascite complessivamente sorvegliate dai registri sono state circa 823 998, pari a 210 977 nascite/anno, un numero più elevato di nascite sorvegliate annualmente, per effetto dell'incremento del numero di nascite che c'è stato in tutte le Regioni e in Italia nel suo complesso, e di una maggiore copertura territoriale da parte dei registri.
Altri registri in fase di avvio che coprono aree regionali in modo parziale (Piemonte, Calabria, Sicilia) o già avviati su aree sub-regionali (Lombardia) non saranno inclusi nello studio, perché per il loro uso si rende necessaria la preparazione di un protocollo di validazione e armonizzazione, che potrà essere sviluppato in parallelo alle altre attività dello studio. Questa attività potrà consentire, in una seconda fase, di includere numerosi altri SIN nelle analisi, aumentando la potenza di studio e la rappresentatività su scala nazionale.

SIN COPERTI DA REGISTRI

I registri delle malformazioni sopra menzionati permettono di coprire 16 dei 44 SIN considerati da SENTIERI,

Registro	SIN	Prov.	N Comuni	Tipo sito*	Nati sorvegliati nel periodo**			
					2002	1995-2002	2003-2008	1995-2008
ASL MN	Laghi di Mantova e polo chimico	MN	2	C, P&R, AP, D	457		2 742	2 742
NEI	Bolzano	BZ	1	C	888	7 104	4 440	11 544
	Trento Nord	TN	1	C	1 064	8 512	5 320	13 832
	Trieste	TS	1	C, P&R, S, AP	1 448	11 584	7 240	18 824
	Laguna di Grado e Marano	UD	6	C, AP	239	1 912	1 195	3 107
	Marghera	VE	1	C, P&R, E, AP, D	2 041	16 328	10 205	26 533
IMER	Fidenza	PR	2	C, D	307	2 456	1 842	4 298
	Sassuolo-Scandiano	RE, MO	3 + 3	C	1 122	8 976	6 732	15 708
RTDC	Massa Carrara	MS	2	C, P&R, S, AP, A, D, I	1 097	8 776	6 582	15 358
	Livorno	LI	2	P&R, AP	1 333	10 664	7 998	18.662
	Piombino	LI	1	C, S, E, AP, D	261	2 088	1 566	3 654
	Orbetello	GR	1	C	114	912	684	1 596
RCDC	Litorale vesuviano	NA	11	A, D	5 353	37 471	26 765	64 236
	Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano	CE, NA	49 + 28	D	25 473	178 311	127 365	305 676
	Priolo	SR	4	C, P&R, AP, A, D	1 734	13 872	3 468	17 340
	Gela	CL	1	C, P&R, D	987	7 896	1 974	9 870
	Totale		**119**		**44 211**	**316 862**	**216 118**	**532 980**

* acronimi delle esposizioni ambientali: **C** = "impianti chimici": nel suo complesso include impianti di produzione/utilizzo di sostanze chimiche eterogenee e impianti di produzione/utilizzo di singola sostanza chimica; esclude gli impianti petrolchimici; **P&R** = "impianti petrolchimici e raffinerie": include impianti petrolchimici e raffinerie, anche distinti; **S** = impianti siderurgici; **E** = centrale elettrica; **M** = miniere e/o cave; **AP**= area portuale; **A** = amianto o altre fibre minerali; **D** = discarica; **I** = inceneritore.

** stima sulla base dei nati nei Comuni appartenenti al SIN (fonte: Istat 2002).

Tabella 3. SIN coperti da Registri e relativo numero delle nascite sorvegliate.

Table 3. IPSs served by Registries and number of monitored births.

e&p anno 35 (5-6) settembre-dicembre 2011 • Suppl. 4

Tipo SIN*	Nati sorvegliati		Esempio 1 Attesi in caso di malformazione rara**		Esempio 2 Attesi in caso di malformazione non rara^		Esempio 3 Attesi in caso di malformazione frequente§	
	1995-2002	2003-2008	1995-2002	1995-2002	1995-2002	2003-2008	1995-2002	2003-2008
impianto chimico (C)	90 416	53 990	45	27	90	54	452	270
impianto petrolchimico e raffineria (P&R)	69 120	40 209	35	20	69	40	346	201
impianto siderurgico(S)	22 448	15 388	11	8	22	15	112	77
area portuale (AP)	65 224	40 996	33	20	65	41	326	205
discarica (D)	267 198	182 509	134	91	267	183	1336	913

* tipo di esposizione nel SIN;
** prevalenza alla nascita: 5 per 10 000;
^ prevalenza alla nascita: 10 per 10 000;
§ prevalenza alla nascita: 50 per 10 000.

Tabella 4. Nascite e malformazioni attese in aggregati di diverso tipo di SIN per tre diverse frequenze di malformazione.

Table 4. Expected births and congenital anomalies in different type of IPSs for three different anomaly frequencies.

includenti 119 Comuni, come riportato nella tabella 3.
In tabella 4 sono riportati i numeri di eventi stimati sulla base delle nascite sorvegliate nei due periodi considerati negli aggregati diversi di SIN, con tre esempi concernenti malformazioni con frequenza rara, intermedia e non rara.
Per calcolare la capacità dei registri di evidenziare come statisticamente significativi i rischi relativi stimati dal rapporto osservati/attesi, la tabella 4 presenta la stima degli attesi nelle diverse tipologie di SIN.
Nel primo esempio di una malformazione più rara, nel caso del numero minimo di casi attesi pari a 8 il sistema permette di evidenziare un rapporto O/A pari a 1.88 (IC 95% 1.05-2.94), con 11 casi attesi il rapporto O/A evidenziabile scende a 1.73 (IC 95% 1.04-2.59); nel secondo esempio, al numero minimo di attesi di 15 corrisponde un rischio relativo minimo di 1.60 (IC 95% 1.02-2.30). Nel terzo esempio, riferito a una malformazione non rara, il numero minimo atteso di 77 permette di rilevare un rischio di 1.23 (IC 95% 1.01-1.49).
Dagli esempi emerge come al crescere della dimensione della popolazione (nascite) e/o della frequenza della condizione malformativa si possono identificare come significativi incrementi di rischio sempre più contenuti. Per esempio: N attesi ≥20, O/A ≤1.50; N attesi ≥50, O/A ≤1.30; N attesi ≥100, O/A ≤1.21.

I dati presentati mostrano come complessivamente il sistema sarà in grado di porre in evidenza incrementi di rischio anche di moderata dimensione per tutte le tipologie di SIN considerate, mettendo in luce una minore potenza solo per l'aggregato dei SIN con impianti siderurgici, mentre ancora minore sarebbe per gli altri tipi di SIN previsti da SENTIERI, poco rappresentati dai 16 SIN analizzabili e che quindi non sono stati riportati in tabella.

POPOLAZIONI STANDARD E CALCOLO DEI RAPPORTI DI RISCHIO

Per la stima dei casi attesi nelle aree dei SIN per ciascuna delle condizioni malformative selezionate saranno utilizzati i tassi di prevalenza alla nascita delle stesse malformazioni rilevati nelle aree regionali di registrazione includenti i SIN in studio. Per il SIN di Mantova si utilizzeranno i tassi forniti dal registro IMER riferiti alla regione Emilia-Romagna, non essendo disponibili dati della Regione Lombardia.
E' previsto il calcolo dei rapporti O/A grezzi sia aggiustati per indice di deprivazione socioeconomica materiale (O/A ID), calcolato al 2001 con la stessa procedura messa a punto *ad hoc* in SENTIERI per lo studio di mortalità. I rapporti O/A saranno corredati di intervallo di confidenza al 90%. Una trattazione dettagliata dell'analisi è esposta nel Capitolo 3 del presente Supplemento.

Bibliografia/References

1. Otake M, Schull WJ. In utero exposure to A-bomb radiation and mental retardation; a reassessment. *Br J Radiol* 1984; 57: 409-414.
2. Evrard P, Kadhim HJ, Sasint-Goerges P, Gadisseux JF. Abnormal development and destructive processes of the human brain during the second half of gestation. In: Evrard P, Minkowski A (eds). *Developmental neurobiology*. Raven Press, NewYork 1989.
3. Martinez-Frias ML. Can our understanding of epigenetics assist with primary prevention of congenital defects? *J Med Genet* 2010; 47: 73-80.
4. US Environmental Protection Agency – USEPA http://www.epa.gov/superfund/sites/npl
5. Johnson BL. Impact of hazardous waste on human health: hazard, health effects, equity, and communication issues. Lewis Publishers, Boca Raton (USA) 1999.
6. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 3): 1-96.
7. Pagina dei Registri malformazioni congenite presso il sito del Cen-

tro nazionale malattie rare. Istituto superiore di sanità http://www.iss.it/cnmr/regi/cont.php?id=861&lang=1&tipo=14 (ultima consultazione 27 luglio 2011).
8. EUROCAT – European Surveillance of Congenital Anomalies http://www.eurocat-network.eu (ultima consultazione 27 luglio 2011).
9. Azienda sanitaria locale della Provincia di Mantova. Sezione epidemiologia. http://www.aslmn.it/t_dat_epid_malformazioni.asp?IDLivello1=3&IDLivello2=60&IDLivello3=179 (ultima consultazione 27 luglio 2011).
10. Bianchi F, Bianca S, Linzalone N, Madeddu A. Surveillance of congenital malformations in Italy: an investigation in the province of Siracusa. *Epidemiol Prev* 2004; 28: 87-93.
11. Bianchi F, Bianca S, Dardanoni G, Linzalone N, Pierini A. Congenital malformations in newborns residing in the Municipality of Gela (Sicily, Italy). *Epidemiol Prev* 2006; 30: 19-26.