



Pederobba, 18 giugno 2018

**Studio di coorte residenziale per valutare
lo stato di salute della popolazione di
Pederobba in relazione alle emissioni del
cementificio**

Francesco Donato

**Unità di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica
Università degli Studi di Brescia**



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA

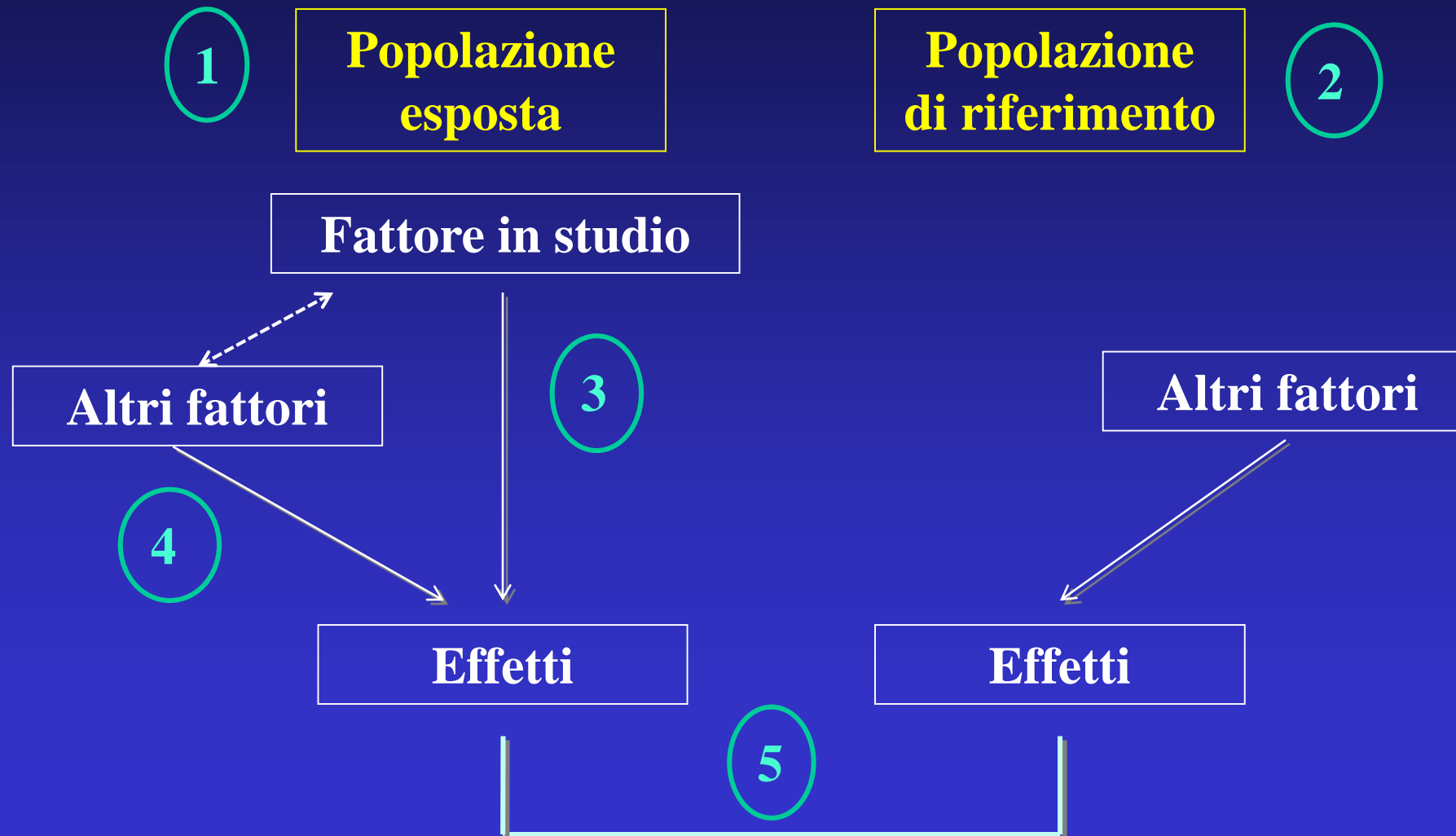
DIPARTIMENTO DI SPECIALITÀ MEDICO-CHIRURGICHE,
SCIENZE RADIOLOGICHE E SANITÀ PUBBLICA

Gli studi di epidemiologia ambientale.

**Gli studi sull'impatto dei cementifici sullo stato di salute della
popolazione**

Prof. Francesco Donato
Unità di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica

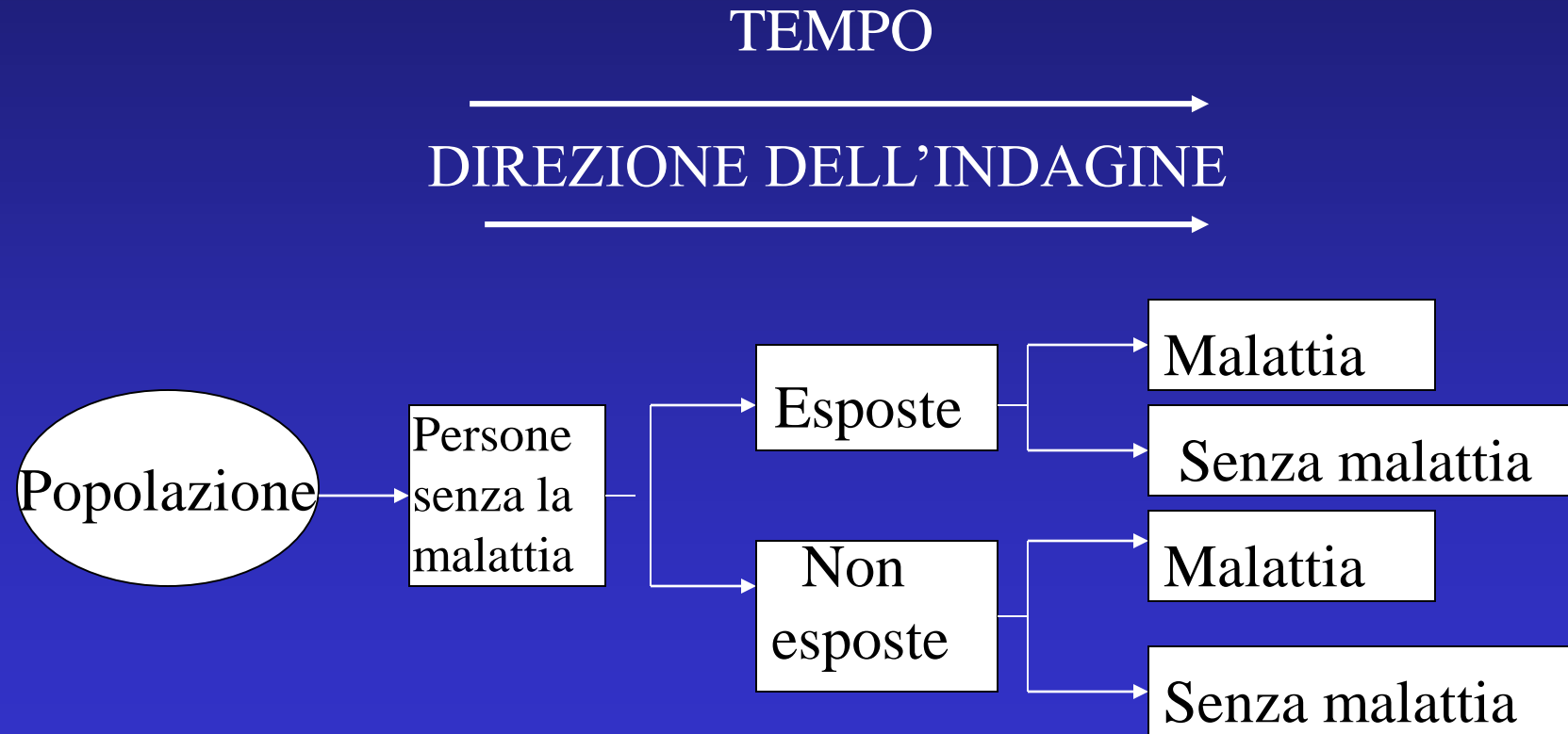
Gli studi di epidemiologia ambientale: punti fondamentali



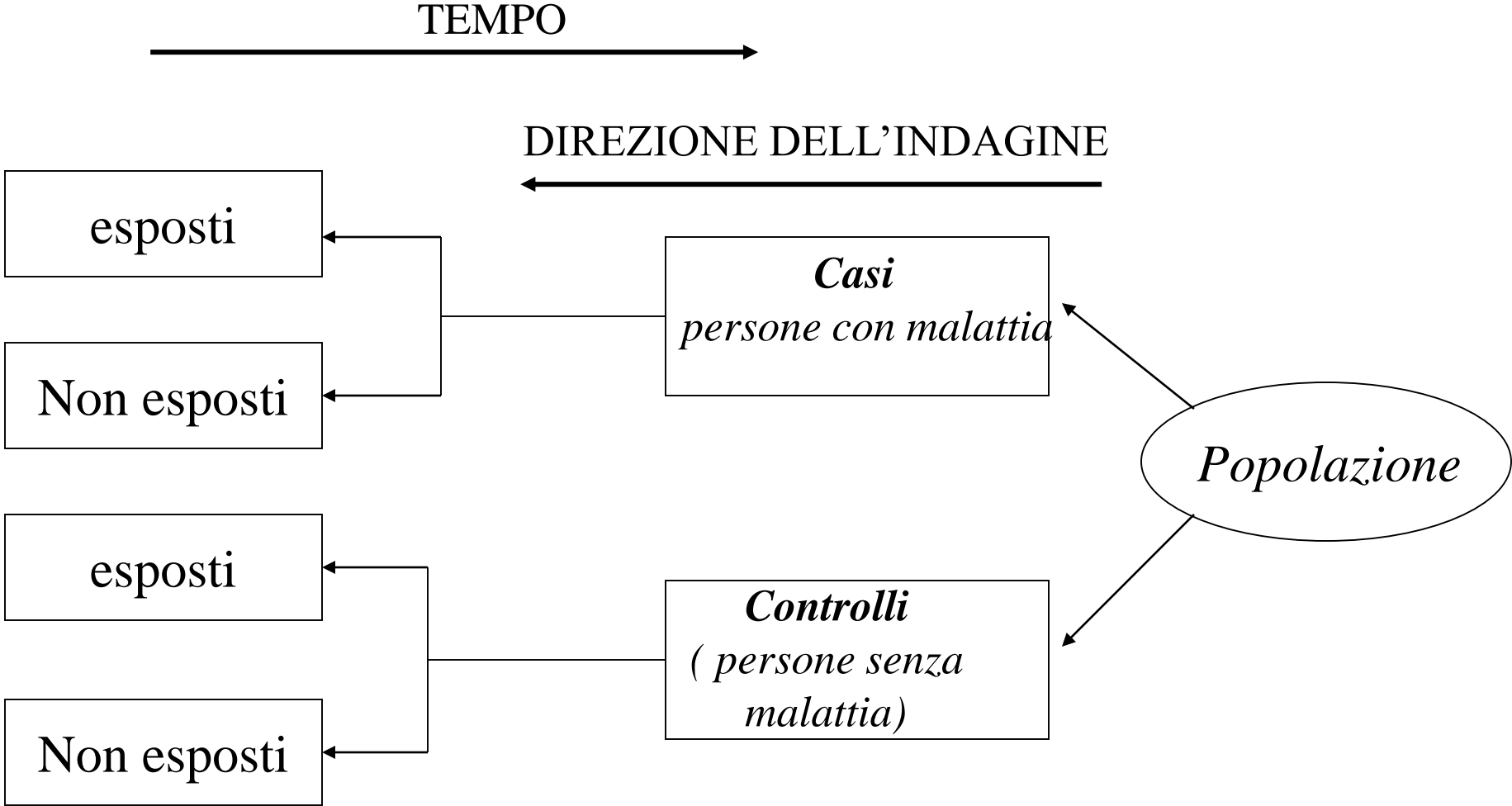
Aspetti critici degli studi di epidemiologia ambientale

1. Esposizione: sorgente, tipo di emissioni, diffusione, entità, durata e periodi temporali
2. Popolazione: soggetti esposti/non esposti per entità, durata e periodi di esposizione
3. Effetti biologici e clinici: effetti a breve e lungo termine, non specifici
4. Confondenti
5. Forza dell'associazione: in genere rischi relativi <2

DISEGNO DI UNO STUDIO DI COORTE



DISEGNO DI UNO STUDIO CASO-CONTROLLO



Environment and Health in Contaminated Sites: The Case of Taranto, Italy

Roberta Pirastu,¹ Pietro Comba,² Ivano Iavarone,² Amerigo Zona,²
Susanna Conti,³ Giada Minelli,³ Valerio Manno,³ Antonia Mincuzzi,⁴ Sante Minerba,⁴
Francesco Forastiere,⁵ Francesca Mataloni,⁵ and Annibale Biggeri^{6,7}

Journal of Environmental and Public Health
Volume 2013, Article ID 753719, 20 pages

With the aim of overcoming the above limitations, this paper presents an epidemiological profile of Taranto NPCS residents analyzing different health indicators available at municipality level, that is, cause-specific mortality (2003–2009), mortality time trend (1980–2008), and cancer incidence (2006–2007). A cohort study of the resident population examined mortality (1998–2008) and morbidity (1998–2010) in the districts close to the steel plant.

2.5. Mortality (1998–2008) and Morbidity (1998–2010) of the Residential Cohort. A cohort study design was applied to evaluate cause-specific mortality and hospitalization in relation to residence in specific districts close to the industrial sites. A cohort of residents (all subjects living in Taranto, Massafra, and Statte as January 1, 1998, and subsequently entered in these municipalities up to 2010) was enrolled from the municipal register. Individual follow-up for vital status assessment at 31.01.2010 was performed using municipality data. This cohort population is different from the base population analyzed for mortality in 2003–2009 (see previous paragraph for details). The socioeconomic position level (SEP) of the census block of residence and the district of residence were assigned to each participant (five categories from low to high SEP), on the basis of the addresses geocoded at the beginning of the follow-up. Occupational history for all cohort members was traced through the national insurance company (INPS) database (people employed in 1974 and subsequently), and the subcohort of individuals employed in industries located in the area was identified. Mortality/morbidity information was retrieved from Regional Health Databases (1998–2008 for mortality, 1998–2010 for hospital admissions). The associations of district of residence with mortality/morbidity were estimated by calculating mortality and morbidity hazard ratios (HR, CI 95%) using the proportional Cox models. All models considered age (temporal axis), calendar period, and area-based socioeconomic status [25], and they were calculated separately for men and women [13].

Mortality and morbidity among people living close to incinerators: a cohort study based on dispersion modeling for exposure assessment

Andrea Ranzi^{1†}, Valeria Fano^{2†}, Laura Erspamer¹, Paolo Lauriola¹, Carlo A Perucci² and Francesco Forastiere^{2*}

Background: Several studies have been conducted on the possible health effects for people living close to incinerators and well-conducted reviews are available. Nevertheless, several uncertainties limit the overall interpretation of the findings. We evaluated the health effects of emissions from two incinerators in a pilot cohort study.

Methods: The study area was defined as the 3.5 km radius around two incinerators located near Forlì (Italy). People who were residents in 1/1/1990, or subsequently became residents up to 31/12/2003, were enrolled in a longitudinal study (31,347 individuals). All the addresses were geocoded. Follow-up continued until 31/12/2003 by linking the mortality register, cancer registry and hospital admissions databases. Atmospheric Dispersion Model System (ADMS) software was used for exposure assessment; modelled concentration maps of heavy metals (annual average) were considered the indicators of exposure to atmospheric pollution from the incinerators, while concentration maps of nitrogen dioxide (NO₂) were considered for exposure to other pollution sources. Age and area-based socioeconomic status adjusted rate ratios and 95% Confidence Intervals were estimated with Poisson regression, using the lowest exposure category to heavy metals as reference.

Studio di coorte residenziale su mortalità e ricoveri nei Comuni di Viggiano e Grumento Nova nell'ambito della VIS in Val d'Agri (Basilicata)

Residential cohort study on mortality and hospitalization in Viggiano and Grumento Nova Municipalities in the framework of HIA in Val d'Agri (Basilicata Region, Southern Italy)

Fabrizio Minichilli,¹ Fabrizio Bianchi,¹ Carla Ancona,² Marco Cervino,³ Gianluigi De Gennaro,⁴ Cristina Mangia,³ Michele Santoro,¹ Elisa Bustaffa,¹ Gruppo di lavoro* (vedi p. 32)

OBIETTIVI: valutare l'associazione tra le emissioni del Centro olio Val d'Agri (COVA), e la mortalità e le ospedalizzazioni dei residenti nei Comuni di Viggiano e Grumento Nova in Val d'Agri (Basilicata).

DISEGNO: studio di coorte residenziale. **SETTING E PARTECIPANTI:** modelli di dispersione lagrangiani per stimare all'indirizzo di residenza le concentrazioni di NO_x, come tracciante delle emissioni del COVA. In base ai terzili della distribuzione di NO_x, è stata classificata l'esposizione individuale ed è stata effettuata un'analisi con modello di Cox (*hazard ratio*, HR, del trend e intervalli di confidenza al 95%, IC95%). L'associazione tra esposizione a NO_x e mortalità/ospedalizzazione della coorte è stata valutata considerando età, livello socioeconomico e distanza da strada ad alto traffico. La coorte ha incluso 6.795 soggetti (73.270 anni-persona) nel periodo 2000-2014. **PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME:** cause di mortalità e ospedalizzazione dovute a patologie del sistema cardio-respiratorio, a priori riconosciute associabili a inquinamento atmosferico, con induzione-latenza medio-breve, compatibili con il funzionamento del COVA. **RISULTATI:** all'aumento della classe di esposizione è stato

Lo studio di coorte di popolazione in aree a forte pressione ambientale: il programma ERAS Lazio

Residential cohort approach in industrial
contaminated sites: the ERAS Lazio project

Carla Ancona,¹ Francesca Mataloni,¹ Chiara Badaloni,¹ Andrea Bolignano,² Simone Bucci,¹
Marina Davoli,¹ Martina Nicole Golini,¹ Silvia Narduzzi,¹ Roberto Sozzi,² Francesco Forastiere¹

Lo studio di coorte di popolazione è il disegno più adatto per la valutazione della relazione tra la residenza in siti contaminati e i possibili effetti sulla salute della popolazione. Il progetto ERAS (Epidemiologia, rifiuti, ambiente e salute) è stato condotto con l'obiettivo di valutare lo stato di salute dei residenti nei pressi degli impianti per il ciclo dei rifiuti urbani (RU) nel Lazio. Si è utilizzato un approccio integrato basato su coorti residenziali intorno agli impianti per il trattamento dei RU, seguite in follow-up attraverso i registri di mortalità e dei ricoveri ospedalieri, con valutazione dell'esposizione all'indirizzo di residenza tramite l'utilizzo dei modelli di dispersione degli inquinanti e calcolo degli effetti sulla mortalità e sulla ospedalizzazione. Sono stati studiati i residenti in prossimità delle discariche, inclusa Maglietta a Roma, degli inceneritori e degli impianti di trattamento meccanico biologico.

Il rapporto conclusivo del progetto ERAS è disponibile sul sito www.eraslazio.it. L'approccio di coorte residenziale, insieme all'integrazione delle competenze ambientali e sanitarie, sono risultati determinanti nella valutazione dell'impatto sulla salute del ciclo di gestione dei RU nel Lazio.

Vantaggi e limiti degli studi di coorte retrospettiva in epidemiologia ambientale

VANTAGGI

- Tempi brevi
- Risorse contenute (banche dati esistenti)
- E' possibile valutare diverse patologie
- E' possibile misurare la durata dell'esposizione a livello individuale
- E' possibile valutare la relazione temporale tra esposizione e malattia
- E' possibile stimare l'incidenza e il rischio di ciascuna malattia nel periodo

LIMITI

- Numero di soggetti reclutati può essere modesto
- La ricostruzione dell'esposizione nel passato può essere limitata per mancanza di dati o affetta da errore, con conseguente misclassificazione dell'esposizione

Vantaggi e limiti degli studi caso-controllo in epidemiologia ambientale

VANTAGGI

- Tempi brevi
- Risorse contenute (anche dati esistenti)

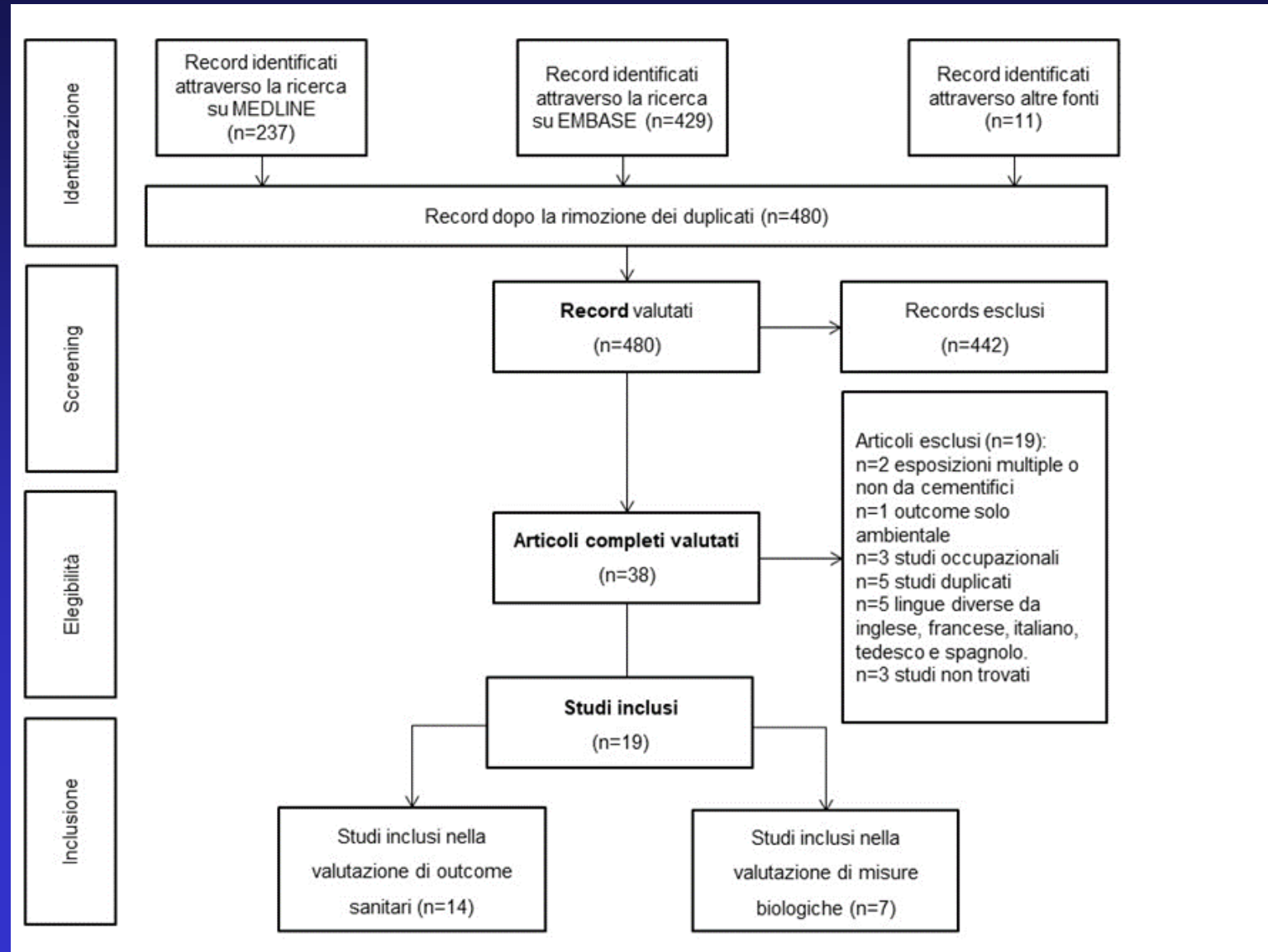
LIMITI

- Consente di studiare una sola patologia
- La scelta dei casi e dei controlli può comportare errori (bias) di selezione
- L'esposizione viene rilevata alla data di rilevazione dell'evento sanitario, e non nel passato
- Il numero di soggetti reclutati può essere modesto
- La ricostruzione dell'esposizione può essere affetta da errore, con conseguente misclassificazione
- L'odds ratio quale misura di associazione può sovrastimare il rischio relativo se la patologia in studio non è rara

Le evidenze scientifiche sull'impatto dei cementifici sulla salute della popolazione residente: una revisione sistematica

- Vi sono pochi studi sui possibili effetti dell'esposizione della popolazione generale alle emissioni dei cementifici e non vi sono attualmente revisioni sistematiche della materia.
- Abbiamo effettuato una revisione sistematica della letteratura includendo gli studi che valutavano gli effetti dell'emissioni dei cementifici sulla salute della popolazione che viveva nelle vicinanze in termini di: a) frequenza di esiti sanitari; b) concentrazione di biomarcatori di dose interna, in genere metalli.
- La revisione sistematica è stata effettuata in accordo con le linee-guida internazionali, mediante ricerca su Pub Med ed Embase. I dati presenti sono stati estratti in modo indipendente da due epidemiologi.

Flow chart della selezione degli articoli sugli effetti sanitari dell'esposizione alle emissioni dei cementifici nella popolazione generale



Risultati – 1

- La maggior parte degli studi, quasi tutti degli ultimi 20 anni, è stata svolta in paesi asiatici; tre in Italia (Bertoldi et al, 2012; Giordano et al, 2012; Marcon et al, 2014).
- Il disegno degli studi era prevalentemente trasversale e riguardava soggetti adulti;
- La maggior parte degli studi considerava i residenti entro 2-3 km dal cementificio come “popolazione esposta”, e i residenti a maggiore distanza, fino 18-20 km, quale “popolazione di riferimento”. In altri studi la popolazione di riferimento comprendevano i residenti in un’area più vasta, in genere la provincia o lo stato.
- Solo due lavori hanno utilizzato una misura dell’esposizione basata su misure ambientali e su modelli di dispersione (Bertoldi et al, 2012; Marcon et al, 2014).
- Sono state indagate varie patologie e sintomi, soprattutto dell’apparato respiratorio (asma, enfisema, rinite, tosse, lacrimazione, muco nasale, ecc.), e la funzionalità respiratoria mediante esami strumentali. Sono state utilizzate quali fonti di dati sanitari: questionari, registri tumori, ospedalizzazioni, registri scolastici e misure dirette come valutazioni spirometriche e radiologiche.

Risultati – 2

- Nel complesso, tutti gli studi esaminati hanno trovato associazioni positive tra sintomi e patologie respiratorie, o altri eventi sanitari, e residenza nelle vicinanze dei cementifici. Alcuni studi mostrano un maggiore incidenza e/o mortalità per tumori delle vie respiratorie, ma anche per tumori di altri organi e apparati, nella popolazione esposta rispetto a quella di riferimento.
- Pochi studi hanno esaminato una relazione quantitativa tra esposizione ed effetti sanitari. Nello studio di Bertoldi et al non si evidenzia un rischio di ricoveri ospedalieri per cause respiratorie o cardiovascolari maggiore nell'area a più elevata concentrazione di inquinanti rispetto a quella a livello intermedio.
- Due studi hanno utilizzato esami strumentali, quali la spirometria e TC torace, rilevando valori medi inferiori di FEV1 e FVC, e un rischio maggiore di prevalenza di enfisema polmonare, nei soggetti residenti a <1 km dal cementificio rispetto ai residenti più lontano.

Conclusioni della revisione sistematica

- Gli studi di impatto sulla salute dei residenti nei dintorni di cementifici mostrano una associazione tra esposizione e presenza di sintomi e patologie, per lo più a carico dell'apparato respiratorio, o parametri di funzionalità respiratoria.
- Nella maggior parte degli studi, tuttavia:
 - viene utilizzato un disegno di studio generalmente considerato ad alto rischio di errori (studio trasversale)
 - la misura dell'esposizione è indiretta (vicinanza al cementificio)
 - manca una valutazione dell'entità dell'esposizione e della relazione dose-effetto
 - non è stata valutata la relazione temporale tra esposizione e malattia
 - i metodi di misura di sintomi e malattie non sono oggettivi (in genere riferiti dall'intervistato),

Si osserva inoltre una forte eterogeneità tra le diverse realtà locali (caratteristiche dell'impianto e dei combustibili, aspetti geografici e climatici, ecc.)

Non è quindi possibile trarre conclusioni definitive sulla relazione tra residenza nella vicinanza di cementifici ed effetti sulla salute.

**Studio di coorte residenziale per valutare lo stato di salute della popolazione di Pederobba esposta alle emissioni del cementificio
Bozza di Protocollo**

L'obiettivo della presente indagine è di fornire, attraverso uno studio di coorte storico, un quadro epidemiologico in termini di mortalità, ricoveri ospedalieri ed incidenza delle principali patologie tumorali della popolazione residente a Pederobba e nei comuni limitrofi.

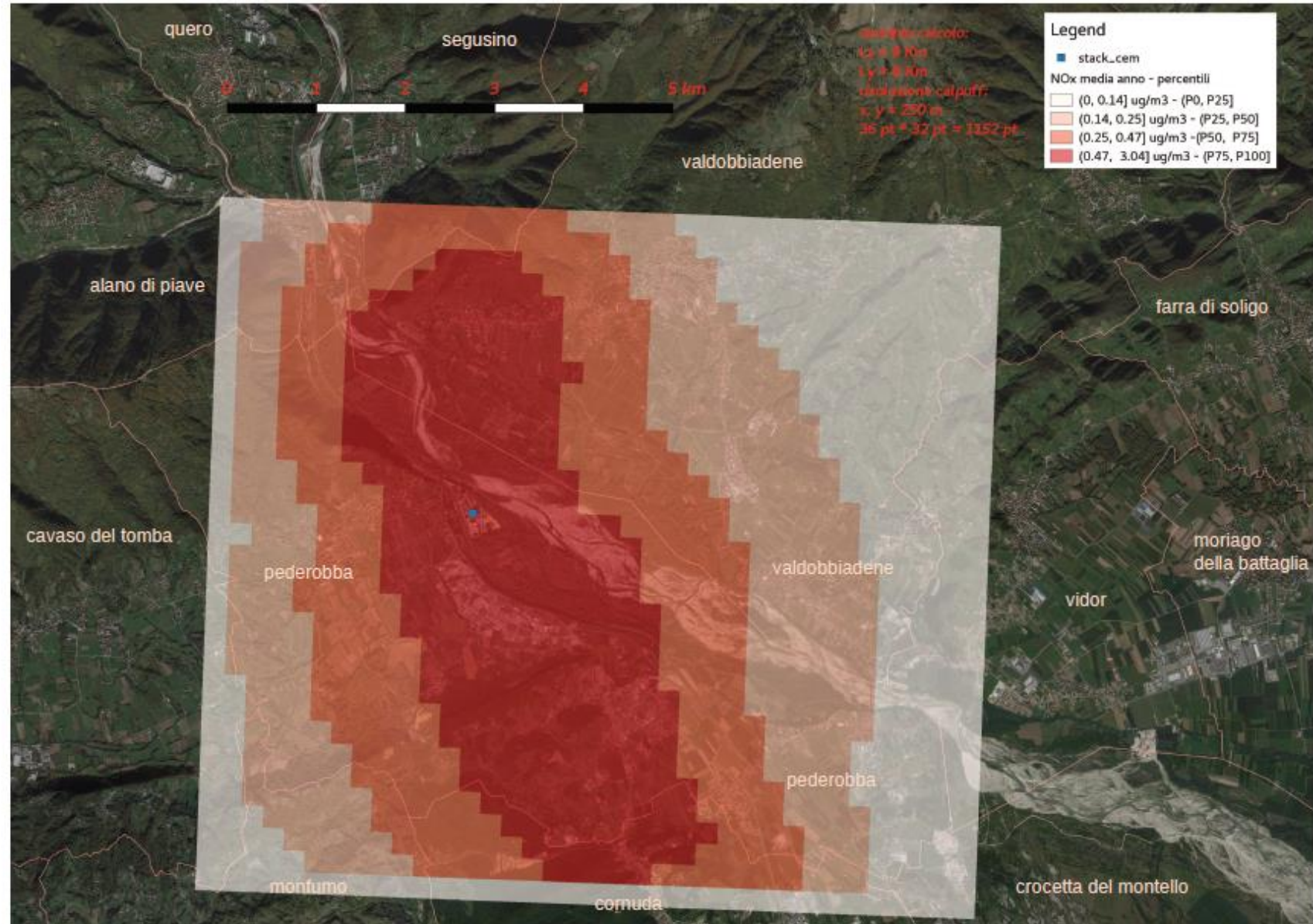
Definizione della coorte e follow-up

- Verrà condotto uno studio di coorte retrospettivo sulla popolazione residente nei comuni di Pederobba e di 7 comuni vicini (Cavaso Del Tomba, Cornuda, Crocetta del Montello, Monfumo, Segusino, Valdobbiadene, Vidor) nel periodo: 1/1/1996 - 31/12/ 2016.
- Lo studio si basa sulla ricostruzione della storia residenziale di ciascun soggetto dall'inizio del periodo di studio, utilizzando i dati dell'anagrafe sanitaria per tutti i comuni e dall'anagrafe comunale per Pederobba.
- Per ogni residente saranno reperiti i dati relativi a migrazioni, nascite e decessi, durante l'intero periodo di follow-up.
- I soggetti provenienti da un altro comune della regione che entreranno nella coorte dei residenti perché ricoverati presso una delle RSA dell'area in studio verranno esclusi.
- I soggetti emigrati in altro comune della Regione continueranno ad essere seguiti.
- Tutti i soggetti verranno considerati a rischio per gli esiti in studio (mortalità, ospedalizzazione, incidenza di tumori) dall'ingresso nella coorte fino al decesso, emigrazione dalla regione o fine del follow-up (31/12/2016).

Attribuzione dell'esposizione ambientale per i residenti inclusi nello studio

- L'esposizione ambientale verrà caratterizzata utilizzando la stima modellistica di dispersione degli aereoinquinanti emessi dal cementificio, effettuata da ARPAV nell'ambito dell'attività di monitoraggio e valutazione della qualità dell'aria nel comune di Pederobba e nei comuni limitrofi.
- Attraverso la stima modellistica ambientale, sarà anche possibile identificare all'interno del comune di Pederobba una eventuale area maggiormente interessata dalle ricadute degli inquinanti emessi dal cementificio.
- La ricostruzione della storia residenziale, la georeferenziazione dell'indirizzo di residenza e le mappe di diffusione di inquinanti atmosferici consentiranno di ricostruire la storia dell'esposizione ambientale alle emissioni del cementificio per ciascun soggetto incluso nella coorte nel periodo in studio.

Modellistica atmosferica – 2008 stima CALMET/CALPUFF – NOx media annuale – rappresentazione per classi percentili



Valutazione dei confondenti

Stato socioeconomico

- Per aggiustare le analisi per un possibile effetto di confondimento socioeconomico verrà utilizzato l'indice di deprivazione socioeconomica (ID) calcolato per ogni sezione di censimento, utilizzando il censimento della popolazione del 2001 di fonte Istat. Ad ogni soggetto verrà attribuita la classe di ID della sezione di censimento dove ricade la coordinata geografica della prima residenza (5 classi, da non deprivata a molto deprivata, secondo il criterio dei quintili della distribuzione dell'ID).

Altre fonti di inquinamento atmosferico

- Oltre al cementificio, nell'area sono presenti altre due fonti di inquinamento atmosferico: la SS 348 Feltrina e la zona industriale di Pederobba. Per quanto riguarda la SS 348 Feltrina, non essendo disponibili modelli di diffusione degli inquinanti per questa sorgente lineare, verrà utilizzata la distanza della residenza dalla strada come proxy di esposizione.

Valutazione delle variabili di esito: 1) cause di morte

Causa	Codice ICD 9	Codice ICD 10
Tutte le cause		
Tutti i tumori	140-239	C00-D48
Tumore polmone	162	C33-C34
Tumore stomaco	151	C16
Tumore pancreas	157	C25
Tumore colon-retto	153-154	C18-21
Neoplasie ematologiche	200-208	C81-96
Tumore mammella femminile	150	C50
Malattie del sistema circolatorio	390-459	I00-I99
Cardiopatie ischemiche	410-414	I20-I25
Malattie cerebrovascolari	430-438	I60-I69
Malattie respiratorie	460-519	J00-J99

Valutazione delle variabili di esito: 2) ricoveri ospedalieri

Causa	Codici ICD 9 CM
malattie cardiache	390-429
malattie ischemiche del cuore	410-414 in diagnosi principale
malattie ischemiche acute (infarto miocardico, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	410.X1
insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)	402.X1, 404.X1, 404.X3, 415, 416, 428, 518.4 in diagnosi principale
malattie cerebrovascolari	430, 431, 433.X1, 434, 436 in diagnosi principale
malattie dell'apparato respiratorio	460-519, 786 in diagnosi principale
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	460-466, 480-487
malattie polmonari cronico ostruttive	490-492, 496 in diagnosi principale oppure 518.81-518.84, 518.89 in diagnosi principale e 490-492, 496 in diagnosi secondaria

Valutazione delle variabili di esito: 3) incidenza dei tumori

Sede del tumore	Codice ICD 10
Colon Retto e Ano	C18-C21
Fegato	C22
Pancreas	C25
Polmone	C33-C34
Prostata	C61
Linfomi Non Hodgkin	C82-C86, C96
Leucemie	C91-C95
Mammella femminile	C50
Totale (eccetto pelle)	C00-C99 (escluso C44)

Francesco Donato è professore ordinario in Igiene, è Responsabile dell' Unità di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica Università degli Studi di Brescia e dichiara di non avere conflitti di interesse.

Grazie per l'attenzione