

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

***RELAZIONE FINALE***

DICEMBRE 2019

*A cura del gruppo di lavoro costituito da:*

*SER e Registri – Azienda Zero, Regione del Veneto: Laura Cestari, Eliana Ferroni, Ugo Fedeli, Nicola Gennaro,  
Maria Chiara Corti*

*ULSS 2 Marca trevigiana – Dipartimento di Prevenzione: Sandro Cinquetti, Mauro Ramigni*

*Università degli Studi di Brescia – Unità di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica: Francesco Donato*

# INDICE

1. SINTESI	3
2. INTRODUZIONE	6
3. METODI	8
3.1 COSTRUZIONE DELLA COORTE	8
3.2. DEFINIZIONE DELL'ESPOSIZIONE AMBIENTALE	9
3.3. GEO-REFERENZIAZIONE DELLA COORTE DI PEDEROBBA	10
3.4. MISURE DI ESITO SANITARIO	12
3.5. ANALISI STATISTICHE	13
4. RISULTATI	15
4.1 ANALISI DI MORTALITÀ	17
4.2 ANALISI DI OSPEDALIZZAZIONE	21
4.3 ANALISI DI INCIDENZA DEI TUMORI	29
5. DISCUSSIONE	33
6. BIBLIOGRAFIA	36

## SINTESI

La produzione di cemento è un processo caratterizzato da reazioni chimiche in serie e ad alta intensità energetica, che determina la formazione di inquinanti come prodotti secondari delle reazioni chimiche, in particolare di anidride carbonica ma anche di polveri di sostanze inerti, ossidi di azoto, anidride solforosa, monossido di carbonio e composti volatili come l'ammoniaca, il cloro e l'acido cloridrico. La popolazione residente nelle aree circostanti ai cementifici può essere esposta alle emissioni dei camini degli stessi. Alcuni studi epidemiologici condotti anche nel nostro paese hanno rilevato un eccesso di sintomi o di patologie respiratorie, e in qualche caso anche di tumori, soprattutto delle vie respiratorie, nei residenti nelle vicinanze di cementifici rispetto ad una popolazione di riferimento.

Il cementificio di Pederobba, costruito nel 1954, è situato sulla sponda destra del fiume Piave. Le caratteristiche oro-climatiche della zona condizionano la dispersione degli inquinanti emessi dalle varie fonti di pressione esistenti, tra cui il cementificio. Nell'area intorno al cementificio insistono anche altre fonti di inquinamento atmosferico, tra cui la SS 348 Feltrina e la zona industriale di Pederobba.

A seguito di una richiesta della popolazione residente e del Consiglio comunale di Pederobba di valutare i possibili effetti dell'esposizione alle emissioni del cementificio sullo stato di salute dei residenti, il Servizio Epidemiologico Regionale e Registri dell'Azienda Zero, Regione del Veneto, in collaborazione con l'ULSS 2 Marca trevigiana, Dipartimento di Prevenzione, e l'Università degli Studi di Brescia, Unità di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica, ha condotto uno studio epidemiologico con l'obiettivo di valutare eventuali eccessi di patologie nei residenti nel comune di Pederobba, e in particolare nei residenti nell'area a maggiore ricaduta delle emissioni del cementificio, rispetto ai residenti nei comuni limitrofi.

Lo studio è iniziato il 18 giugno 2018 con la presentazione del protocollo e si è concluso entro la scadenza prevista del mese di dicembre 2019 con la consegna dei risultati finali.

Lo studio è stato effettuato con un disegno di coorte residenziale retrospettivo in cui è stata arruolata la popolazione residente nell'area in studio, che comprende Pederobba e i 7 comuni contermini (Cavaso Del Tomba, Cornuda, Crocetta del Montello, Monfumo, Segusino, Valdobbiadene, Vidor), dal 1° gennaio 1996 al 31 dicembre 2017. Sulla base della stima

modellistica della media annuale di concentrazione di biossido di azoto (NO<sub>2</sub>), prodotta da ARPAV, si è poi suddiviso il comune di Pederobba in un'area a "maggiore" esposizione alle ricadute degli inquinanti emessi dal cementificio ed in una a "minore" esposizione, utilizzando i seguenti cut-off: a) area a "maggiore" esposizione: NO<sub>2</sub> compresa tra 0.5 e 3 µg/m<sup>3</sup>; b) area a "minore" esposizione: NO<sub>2</sub> fino a 0.5 µg/m<sup>3</sup>.

Per il confronto tra la popolazione maggiormente esposta e quella meno esposta alle emissioni del cementificio, considerando la disposizione del comune di Pederobba e dei comuni contermini nell'area, sono stati effettuati due confronti distinti:

- a) tra i soggetti che avevano risieduto a Pederobba e quelli che avevano risieduto nei comuni contermini;
- b) all'interno della coorte dei soggetti che avevano risieduto a Pederobba almeno per una parte della loro vita: tra coloro che avevano risieduto nell'area a "maggiore" esposizione a NO<sub>2</sub> e coloro che avevano risieduto nell'area a "minore" esposizione a NO<sub>2</sub>.

Per la costruzione della coorte sono state utilizzate le anagrafi sanitarie regionali archiviate presso il Registro Tumori del Veneto per il periodo 1996-2017. Da ciascuna anagrafe sono stati selezionati tutti i soggetti residenti e attivi nel comune di Pederobba e nei comuni contermini nel periodo d'interesse. I soggetti che avevano risieduto a Pederobba anche solo per una parte della propria vita nel periodo sono stati inclusi tra i residenti in tale comune.

Per i residenti nel comune di Pederobba, è stata eseguita anche una procedura di georeferenziazione, a partire dalle coordinate geografiche dell'indirizzo di residenza recuperate dall'anagrafe comunale, che ha permesso di attribuire a ciascun soggetto l'informazione relativa al livello stimato di esposizione alle emissioni del cementificio.

La valutazione degli esiti sanitari è stata effettuata mediante analisi dei dati di mortalità e ospedalizzazione per varie cause, e di incidenza dei tumori nel periodo 1996-2017, con particolare attenzione alle patologie per le quali vi sono evidenze di associazione con l'esposizione ad aereo-inquinanti. Per l'incidenza dei tumori, i dati disponibili sono limitati ai comuni di Pederobba, Cavaso Del Tomba, Cornuda, Crocetta del Montello, Monfumo, per il periodo 1996-2015. L'analisi dei dati è stata effettuata utilizzando modelli di analisi della sopravvivenza, in particolare i modelli di Cox, e calcolando gli Hazard Ratio (HR) come stime del rischio relativo, con i rispettivi limiti di

confidenza al 95% quali misure dell'incertezza delle stime. Tutte le analisi sono state condotte separatamente per donne e uomini e aggiustate per età e periodo di calendario.

Il confronto tra Pederobba ed i 7 comuni contermini mostra nei residenti a Pederobba: un lieve aumento del rischio di morte per tutte le cause nelle donne, dovuto alle patologie circolatorie, in particolare cardiopatie ischemiche e malattie cerebrovascolari; un moderato aumento dei ricoveri per alcune patologie circolatorie, quali scompenso cardiaco e malattie cerebrovascolari, soprattutto nelle donne anziane; un lieve aumento dei ricoveri per patologie respiratorie, specie nelle donne anziane; nessuna differenza per l'incidenza dei tumori, né per il totale né per singola sede, nei due sessi.

Il confronto interno ai residenti a Pederobba, tra coloro che avevano risieduto nell'area a "maggiore" esposizione rispetto a quelli che avevano risieduto nell'area a "minore" esposizione non mostra alcuna differenza per mortalità, ricoveri ospedalieri e incidenza dei tumori.

Nel complesso, quindi, i risultati del presente studio non mostrano eccessi di rischio statisticamente significativi per la maggior parte delle cause indagate e identificate a priori. Sono stati rilevati alcuni eccessi di mortalità e ricoveri ospedalieri per alcune malattie circolatorie e respiratorie, di lieve entità. Il fatto di rilevare alcuni di questi eccessi solo nelle donne, e di non rilevare differenze tra i residenti nell'area di Pederobba a maggiore esposizione rispetto a quella a minore esposizione fornisce un'evidenza debole per una relazione di tipo causale.

In conclusione, i risultati del presente studio non suggeriscono l'esistenza di una relazione chiara e ben caratterizzabile tra l'esposizione a inquinanti emessi dal cementificio situato nel comune di Pederobba e l'insorgenza di patologie croniche. Gli eccessi di rischio in termini di mortalità ed ospedalizzazione, rilevati soprattutto nella popolazione femminile, appaiono meritevoli di un approfondimento per quanto riguarda le possibili cause, secondo quanto noto in letteratura, includendo anche stili di vita e altri fattori di rischio.

## INTRODUZIONE

La produzione di cemento è un processo caratterizzato da reazioni chimiche in serie e ad alta intensità energetica. Tale processo determina la formazione di inquinanti come prodotti secondari delle reazioni chimiche, in particolare di anidride carbonica ma anche di polveri di sostanze inerti, ossidi di azoto, anidride solforosa, monossido di carbonio e composti volatili come l'ammoniaca, il cloro e l'acido cloridrico.

I lavoratori dei cementifici sono principalmente esposti agli inquinanti prodotti nelle reazioni chimiche che avvengono durante la produzione del cemento, mentre la popolazione residente nelle aree circostanti ai cementifici è esposta alle emissioni dei camini degli stessi.

Diversi studi sono stati condotti sui possibili effetti sulla salute dei lavoratori dell'industria del cemento. Una recente meta-analisi su 26 studi (Cohen et al, 2014) non ha evidenziato sostanziali differenze nell'incidenza dei tumori tra i lavoratori dell'industria cementifica e la popolazione generale, escludendo una relazione causale tra esposizione lavorativa e sviluppo di neoplasie. L'evidenza scientifica appare più consistente tra l'esposizione a polveri nell'ambiente di lavoro e l'insorgenza di patologie respiratorie non tumorali nei lavoratori, come risulta da una recente metanalisi (Fell e Nordby, 2017). Due studi di coorte inoltre hanno mostrato una riduzione della funzione polmonare in relazione all'esposizione a polveri e una relazione dose-risposta inversa tra esposizione a polveri e funzionalità respiratoria nei lavoratori (Nordby et al, 2016; Fell et al, 2010).

La popolazione residente nelle vicinanze di un cementificio è esposta alle emissioni dei cementifici, che in genere sono di natura composita, con la possibile presenza di materiale organico (composti organici persistenti, POP), metalli pesanti, idrocarburi policiclici aromatici, ed altri (Conesa et al, 2008; Lv et al, 2016; Zemba et al, 2011). Il tipo di inquinanti presenti nell'emissioni dei camini e la loro concentrazione nell'ambiente sono molto eterogenei tra i diversi cementifici, e sono strettamente associati a tre fattori: a) tipo di fonte energetica utilizzata nel cementificio, b) sistema di filtraggio e di abbattimento degli inquinanti; c) conformazione oro-geografica e presenza e tipologia dei venti dell'area adiacente al cementificio.

Una recente revisione sistematica sui possibili effetti delle emissioni dei cementifici sulla salute della popolazione residente nell'area è stata condotta dall'Unità di Igiene, epidemiologia e sanità pubblica dell'Università di Brescia (Raffetti et al, 2019). La revisione ha valutato sia gli studi che

utilizzavano misure di eventi sanitari sia quelli che misuravano la concentrazione di biomarcatori di dose interna, in genere metalli, nel sangue o urina di soggetti esposti alle emissioni di cementifici. Gli autori della revisione hanno utilizzato il metodo GRADE per valutare la qualità degli studi e il loro rischio di bias. Sono stati valutati 24 articoli, per la maggior parte condotti negli ultimi 20 anni, di cui tre in Italia (Bertoldi et al, 2012; Giordano et al, 2012; Marcon et al, 2014). Il disegno degli studi era prevalentemente trasversale, e la maggior parte degli studi riguardavano soggetti adulti; la misura dell'esposizione era costituita, nella maggior parte dei casi, dalla distanza dal cementificio e 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). Gli studi erano molto eterogenei per disegno dello studio, misura dell'esposizione, eventi sanitari rilevati, misure di associazione e controllo per variabili di confondimento.

Nel complesso, gli studi esaminati hanno trovato associazioni positive tra sintomi e patologie respiratorie e residenza nelle vicinanze dei cementifici. Alcuni studi mostravano una maggiore incidenza e/o mortalità per tumori, soprattutto quelli delle vie respiratorie, nella popolazione maggiormente esposta rispetto a quella di riferimento. Non vi erano risultati coerenti tra i diversi studi sulla possibile relazione tra esposizione residenziale e frequenza di malattie cardiovascolari. Alcuni studi hanno evidenziato valori elevati nel sangue o nelle urine di metalli, quali nichel, cadmio, cromo e zinco, o biomarcatori di esposizione o di effetto biologico precoce in soggetti a maggiore esposizione ambientale rispetto a soggetti a più bassa esposizione. Nel complesso, tuttavia, gli studi epidemiologici finora condotti su di un possibile effetto delle emissioni dei cementifici sulla salute della popolazione residente forniscono un'evidenza limitata, per vari motivi. In primo luogo, perché molti di essi sono di qualità non elevata e ad elevato rischio di bias (errori sistematici). In secondo luogo, la maggior parte degli studi non dispone di misure precise dell'esposizione, né ambientali né individuali. Pochi studi infine hanno stimato una relazione quantitativa o semiquantitativa tra entità dell'esposizione ed effetto sanitario.

In questa relazione si riportano i risultati di uno studio di coorte residenziale condotto nel territorio di Pederobba e dei comuni contermini, volto ad investigare l'impatto del cementificio sulla salute della popolazione residente, in termini di mortalità, ospedalizzazioni e incidenza di tumori.

## METODI

Lo studio è stato effettuato con un disegno di coorte residenziale retrospettivo in cui è stata arruolata la popolazione residente nell'area in studio, che comprende Pederobba e i 7 comuni contermini (Cavaso Del Tomba, Cornuda, Crocetta del Montello, Monfumo, Segusino, Valdobbiadene, Vidor) a partire dal 1 gennaio 1996 fino al 31 Dicembre 2017.

### Costruzione della coorte di Pederobba e dei comuni contermini

Per la costruzione della coorte sono state utilizzate le anagrafi sanitarie regionali archiviate presso il Registro Tumori del Veneto per ciascun anno del periodo 1996-2017, ad eccezione degli anni 1997, 1998, 2000, 2007, 2009, 2012 e 2014. Da ciascuna anagrafe sono stati selezionati tutti i soggetti residenti e attivi nel comune di Pederobba e nei comuni contermini nel periodo d'interesse. Mettendo a confronto le anagrafi a disposizione, a ciascun soggetto selezionato sono stati attribuiti una data di ingresso ed una di uscita dalla coorte all'interno della finestra temporale considerata:

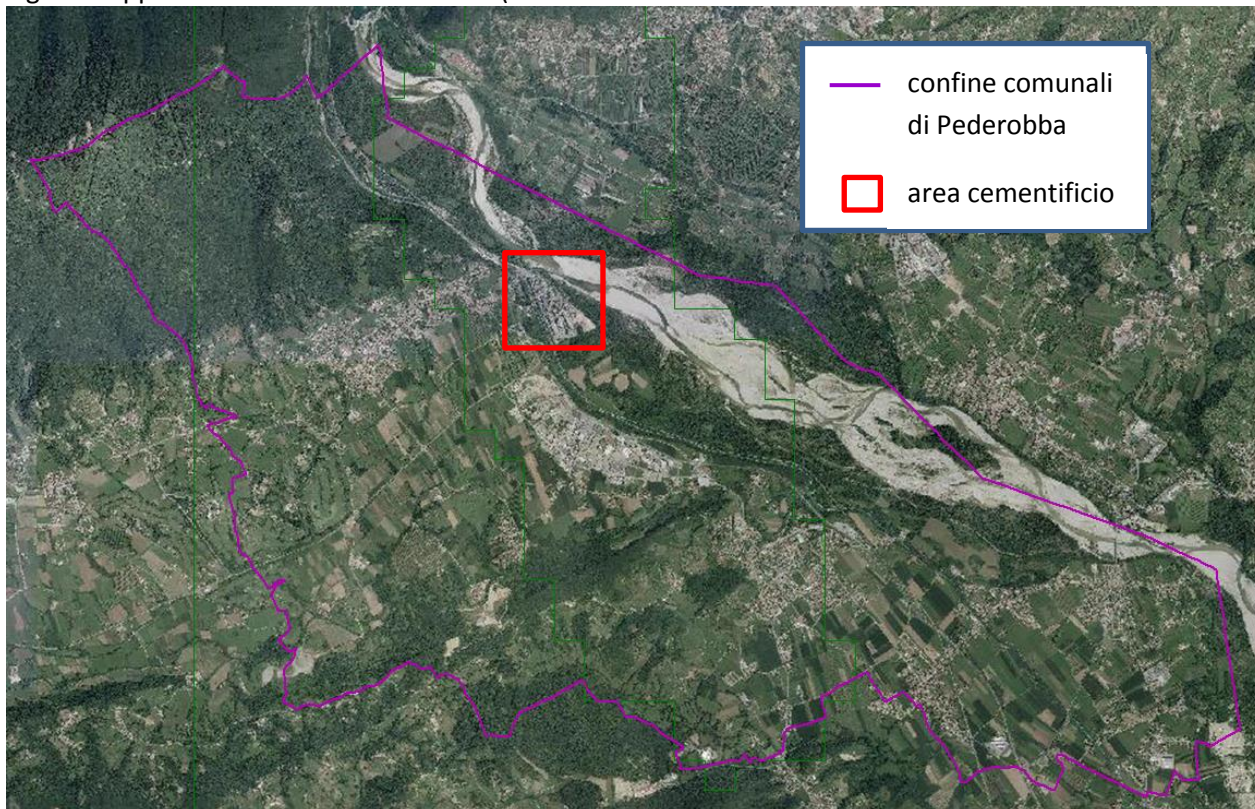
- a) data di ingresso: 1° gennaio del primo anno in cui un soggetto era residente e attivo nell'anagrafe sanitaria di Pederobba o dei comuni contermini, o la data di nascita;
- b) data di uscita: 31 dicembre dell'ultimo anno in cui il soggetto era residente e attivo nell'anagrafe sanitaria di Pederobba o dei comuni contermini, o l'eventuale data di morte.

Per gli anni di cui non si disponeva di dati anagrafici la data di ingresso e uscita sono state approssimate al semestre precedente o successivo. I soggetti emigrati in un altro comune della regione sono stati mantenuti all'interno della coorte continuando ad essere considerati a rischio e i loro eventi sanitari sono stati presi in esame. I soggetti che sono stati residenti sia a Pederobba che in almeno uno degli altri 7 comuni sono stati inclusi nella coorte di Pederobba e non in quella dei comuni contermini. Un successivo processo di assegnazione degli indirizzi di residenza ai soggetti della coorte ha permesso di individuare, anche se in modo non esaustivo, i residenti in una delle 9 strutture sanitarie assistenziali (RSA) presenti nel territorio ed escludere eventuali soggetti che all'inizio del follow-up erano già residenti o domiciliati nella RSA e soggetti che hanno preso la residenza nell'area di studio a partire dalla domiciliazione in una delle RSA presenti nel territorio.

## Definizione dell'esposizione ambientale all'interno del comune di Pederobba

Il cementificio di Pederobba è situato sulla sponda destra del fiume Piave; la dispersione degli inquinanti emessi dal cementificio e dalle altre fonti di pressione esistenti, tra cui la zona industriale, sono fortemente condizionate dalle caratteristiche oro-climatiche della zona.

Fig. 1: Mappa del territorio di Pederobba (il cementificio è situato nella zona delimitata dal contorno rosso)



L'esposizione ambientale è stata caratterizzata utilizzando la stima modellistica di dispersione degli inquinanti atmosferici emessi dal cementificio Industria Cementi Giovanni Rossi S.p.A., effettuata da ARPAV (ARPAV 2018), nell'ambito dell'attività di monitoraggio e valutazione dello stato di qualità dell'aria nel Comune di Pederobba e nel territorio dei comuni limitrofi dell'area pedemontana. I risultati modellistici esprimono in termini quantitativi gli effetti sulla qualità dell'aria derivanti dalla sola attività del cementificio. In base alle stime prodotte, come tracciante si è deciso di utilizzare il biossido di azoto ( $\text{NO}_2$ ), che rappresenta l'inquinante più significativo dal punto di vista quantitativo. Attraverso la stima modellistica ambientale, con le relative mappe di ricaduta e dispersione degli inquinanti, è stata identificata all'interno del comune di Pederobba un'area maggiormente interessata dalle ricadute dell' $\text{NO}_2$  emesso dal cementificio (area a "maggiore" esposizione) ed una a "minore" esposizione sulla base della media annuale della

concentrazione dell'inquinante. La scelta dei cut-off di NO<sub>2</sub> utilizzati per definire le due aree è stata effettuata sulla base della distribuzione della popolazione di Pederobba nel territorio, in modo da assicurare una sufficiente numerosità nelle due aree. I valori di NO<sub>2</sub> dell'area a "maggiore" esposizione erano compresi tra 0.5 e 3 µg/m<sup>3</sup>; i valori di NO<sub>2</sub> dell'area a "minore" esposizione erano compresi tra 0 e 0.5 µg/m<sup>3</sup>. Questi valori di concentrazione risultano molto bassi e sono di 1-2 ordini di grandezza inferiori al valore limite di qualità dell'aria stabilito dalla normativa (D.Lgs. 155/2010) per questo inquinante (40 µg/m<sup>3</sup>).

Per la definizione della popolazione maggiormente esposta ed i confronti con la popolazione meno esposta alle emissioni del cementificio, considerando la disposizione del comune di Pederobba e dei comuni contermini nell'area, sono stati effettuati due confronti:

- a) tra i soggetti che hanno risieduto a Pederobba e quelli che hanno risieduto nei comuni contermini (gruppo di riferimento)
- b) tra tutti i soggetti che hanno risieduto a Pederobba: tra coloro che hanno risieduto nell'area a "maggiore" esposizione a NO<sub>2</sub> e coloro che hanno risieduto solo nell'area a "minore" esposizione (gruppo di riferimento).

### Geo-referenziazione della coorte di Pederobba

È stata eseguita una procedura di georeferenziazione, che ha permesso di attribuire a ciascun soggetto l'informazione relativa alla sua localizzazione geografica (attribuzione di coordinate geografiche x e y) e il conseguente livello stimato di esposizione alle emissioni del cementificio, se pure in modo indiretto, e con i ben noti limiti di tali metodi di epidemiologia geografica.

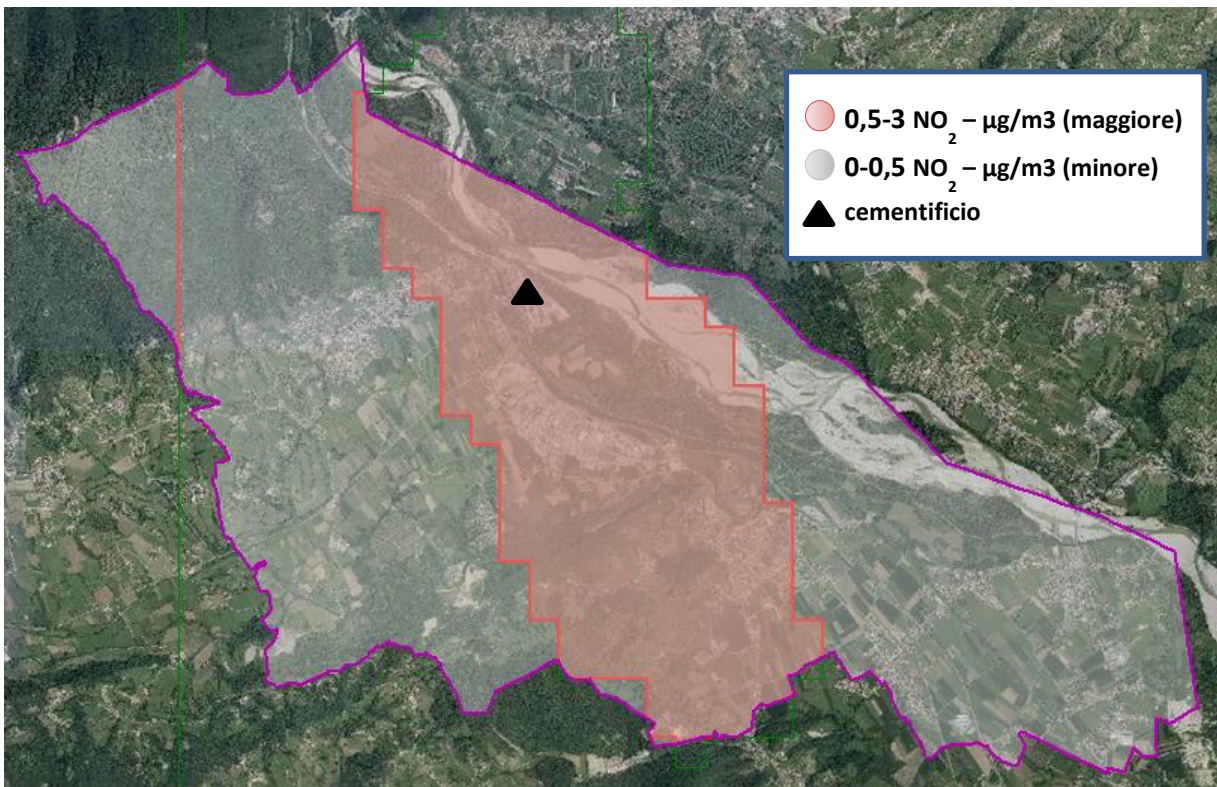
L'indirizzo di residenza era presente negli archivi sanitari a partire dal 2003 ed è stata integrata, per quei soggetti che ne erano privi, con il dato di residenza recuperato dall'anagrafe comunale. Le coordinate geografiche erano disponibili nel database dell'anagrafe comunale, ad eccezione di alcuni indirizzi che non trovando corrispondenza in quest'ultima, sono stati reperiti tramite le API di Google Maps. È seguito un processo di normalizzazione degli indirizzi che ha permesso di associare le coordinate geografiche a ciascun indirizzo di residenza e di conseguenza a ciascun soggetto.

Dall'incrocio tra le mappe relative alle medie annuali di NO<sub>2</sub> fornite da Arpa Veneto ("Valutazioni ambientali sul cementificio di Pederobba sintesi attività ARPAV dal 2008 al 2017". ARPAV 2018) e le coordinate geografiche degli indirizzi di residenza degli assistiti arruolati nella coorte è stato quindi possibile assegnare ad ogni persona una zona di esposizione:

- a) 3,829 persone hanno risieduto nel territorio comunale caratterizzato da un'esposizione "maggiore" (media annuale della concentrazione di NO<sub>2</sub> compresa tra 0.5 e 3 µg/m<sup>3</sup>)
- b) 7,266 persone hanno risieduto nel territorio comunale a "minore" esposizione ambientale (media annuale della concentrazione di NO<sub>2</sub> compresa tra 0 e 0.5 µg/m<sup>3</sup>)

Circa il 5% dei soggetti sono stati esclusi da questa analisi perché avevano risieduto in entrambe le due zone.

Fig. 2: suddivisione del territorio del Comune di Pederobba in area a maggiore e minore ricaduta di NO<sub>2</sub>.



## Misure di esito sanitario

È stato valutato il possibile impatto sanitario delle emissioni del cementificio in termini di effetti cronici e di eventi acuti associati all'ospedalizzazione. Sono state effettuate analisi dei dati di mortalità (periodo 1996-2017), ospedalizzazione (periodo 1996-2017), e incidenza dei tumori (periodo 1996-2015). Sono state selezionate in particolare le patologie per le quali vi sono le più consistenti evidenze di associazione con l'esposizione ad aereo-inquinanti. Le cause di morte indagate, le diagnosi di ricovero ospedaliero e le sedi tumorali con i relativi codici sono riportate nelle tabelle 1-3. Per l'analisi dei ricoveri è stato considerato il primo ricovero per causa nel periodo di studio.

Tutti i soggetti sono stati considerati a rischio per gli esiti in studio dalla data di ingresso nella coorte fino al decesso, emigrazione dalla regione o alla fine del follow-up (31/12/2017). Per l'incidenza dei tumori, i dati disponibili sono limitati ai comuni di Pederobba, Cavaso del Tomba, Cornuda, Crocetta del Montello, Monfumo.

Tab.1 Cause di morte indagate e relativi codici in ICD-9 ed in ICD-10.

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

Tab.2 Diagnosi di ricovero indagate e relativi codici ICD-9-CM.

Causa	Codici ICD 9 CM
malattie circolatorie	390-459 in diagnosi principale
malattie cardiache	390-429 in diagnosi principale
<i>malattie ischemiche del cuore</i>	410-414 in diagnosi principale
<i>infarto acuto del miocardio (IMA)</i>	410 in diagnosi principale, ricoveri ordinari
<i>insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)</i>	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
<i>infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza</i>	460-466, 480-487 in diagnosi principale
<i>malattie polmonari cronico ostruttive</i>	490-492, 496 in diagnosi principale o 518.81-518.84, 518.89 in diagnosi principale e 490-492, 496 in diagnosi secondaria

Tab.3 Elenco delle sedi tumorali analizzate, secondo la classificazione ICD-10.

Sede del tumore	Codice ICD 10
Stomaco	C16
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
<b>Totale (eccetto cute non melanomi)</b>	C00-C99 (escluso C44)

## Analisi statistiche

Tutti i soggetti sono stati considerati a rischio per gli esiti in studio (mortalità, ospedalizzazione, incidenza tumori) dalla data di ingresso nella coorte fino al decesso, all'emigrazione dalla regione o alla fine del follow-up (31/12/2017). Per l'incidenza dei tumori, i dati disponibili sono limitati a Pederobba e 4 comuni contermini: Cavaso Del Tomba, Cornuda, Crocetta del Montello, Monfumo.

Sono state effettuate due distinte analisi: 1) il confronto tra la coorte di soggetti residenti a Pederobba con la coorte dei soggetti residenti nei comuni limitrofi; 2) il confronto tra i residenti a Pederobba nella zona a "maggior esposizione" con i residenti nel rimanente territorio del comune (area a "minor" esposizione). Per l'analisi dei dati sono stati applicati modelli di regressione di Cox e calcolati gli Hazard Ratio (HR) come stime del rischio relativo, aggiustando per età e periodo di

calendario (1996-2006 e 2007-2017). Tutte le analisi sono state condotte distintamente per donne e uomini.

Sono stati effettuati test statistici a due code sui coefficienti (test di Wald) con soglia di rifiuto dell'ipotesi nulla di  $p=0.05$ . Pertanto, gli intervalli di confidenza al 95%, quali misura di incertezza delle stime, possono anche fornire indicazioni sul risultato del test statistico: il test può essere considerato come "statisticamente significativo", con rifiuto dell'ipotesi nulla che l'associazione sia dovuta al caso, se i limiti di confidenza non comprendono il valore nullo ( $HR = 1$ ). Tuttavia, va tenuto presente il problema dei test multipli: poiché sono state effettuate decine di analisi sulle cause di morte, sui ricoveri ospedalieri e sull'incidenza dei tumori, utilizzando sempre la soglia del 5% per i test statistici, ci si attende che il 5% circa dei test complessivamente effettuati (cioè uno su 20) risulti statisticamente significativo per effetto del caso (falsi positivi). Si è tuttavia deciso di non applicare alcun metodo di analisi per ridurre il rischio di risultati falsi positivi, come la riduzione della soglia di rifiuto dell'ipotesi nulla, in quanto generalmente questi metodi non sono impiegati in studi di epidemiologia ambientale, per il rischio di non rilevare associazioni effettivamente presenti (falsi negativi).

## RISULTATI

La ricostruzione delle due coorti ha portato alla selezione di 12116 soggetti residenti a Pederobba e 49004 nei 7 Comuni contermini.

La suddivisione nelle due aree di Pederobba a diversa esposizione ambientale, come precedentemente definite, ha permesso di assegnare 3829 soggetti alla zona di residenza a “maggiore” esposizione e 7266 nel restante territorio di Pederobba, a “minore” esposizione. 665 soggetti sono stati esclusi dalle analisi entro Pederobba poiché avevano risieduto in entrambe le zone, mentre per un esiguo numero di residenti a Pederobba non è stato possibile recuperare il dato geografico. In tabella 4 è riportata la distribuzione del tempo-persona, ossia del numero di soggetti moltiplicato per il numero di anni in cui sono stati all’interno della coorte; la distribuzione degli anni-persona è distinta per sesso e per classi di età, per entrambe le coorti. In tabella 5 sono riportati i deceduti per classi di età nella coorte di Pederobba e in quella dei 7 Comuni e i relativi tassi di mortalità.

Tab. 4: Distribuzione degli anni-persona (AP) per le due coorti, per sesso e classi di età (Anni 1996-2017).

	Pederobba		7 Comuni		Pederobba “maggiore” esposizione		Pederobba “minore” esposizione	
	Anni- Persona	%	Anni- Persona	%	Anni- Persona	%	Anni- Persona	%
<b>Sesso</b>								
M	74 859	49.3%	319 744	48.4%	23 836	49.3%	45 786	49.5%
F	76 925	50.7%	340 524	51.6%	24 465	50.7%	46 717	50.5%
<b>Classi di età</b>								
0-14	22 950	15.1%	91 560	13.9%	7 204	14.9%	13 841	15.0%
15-34	36 480	24.0%	145 727	22.1%	10 597	21.9%	21 867	23.6%
35-64	64 727	42.6%	276 745	41.9%	20 785	43.0%	39 781	43.0%
65-74	14 717	9.7%	73 257	11.1%	5 149	10.7%	9 112	9.9%
75-84	9 322	6.1%	51 355	7.8%	3 272	6.8%	5 765	6.2%
85+	3 588	2.4%	21 625	3.3%	1 287	2.7%	2 138	2.3%
<b>Totale</b>	151 784	100%	660268	100%	48 302	100%	92503	100%

Tab 5: Numero di decessi e tassi di mortalità per 100 000 soggetti nelle due coorti per classi di età (Anni 1996-2017).

Età	Pederobba						7 Comuni					
	M			F			M			F		
	Dec essi	Anni-persona	Tasso	Dec essi	Anni-persona	Tasso	Dec essi.	Anni-persona	Tasso	Dec essi	Anni-persona	Tasso
<b>0-64</b>	142	63 275	224	80	60 883	131	601	262 197	229	301	251 836	120
<b>65-74</b>	135	7 017	1 924	80	7 700	1 039	708	33 371	2 122	382	39 886	958
<b>75-85</b>	211	3 623	5 823	208	5 698	3 650	1123	19 084	5 885	1 042	32 271	3 229
<b>85+</b>	176	944	18 642	388	2 644	14 674	877	5 093	17 218	2 217	16 531	13 411
<b>TOTALE</b>	664	74 859	887	756	76 925	983	3 309	319 745	1 035	3 942	340 524	1 158

(Fonte: registro di mortalità del Veneto 1996-2017)

### Coorte di Pederobba

La coorte di Pederobba è costituita da 6041 uomini (49.9%) e 6075 (50.1%) donne. Il tempo medio di follow-up dei soggetti all'interno della coorte è di 12 anni e mezzo, l'età media all'ingresso dello studio era di 32 anni e all'uscita di 44 anni. I soggetti deceduti durante il follow-up sono 1420.

### Coorte dei 7 comuni

La coorte dei 7 comuni (Cavaso Del Tomba, Cornuda, Crocetta del Montello, Monfumo, Segusino, Valdobbiadene, Vidor) è costituita da 23820 uomini (48.6%) e 25184 (51.4%) donne. Il tempo medio di follow-up dei soggetti all'interno della coorte è di 13 anni e mezzo, l'età media all'ingresso dello studio era di 34 anni e all'uscita di 48 anni. I soggetti deceduti durante il follow-up sono 7251.

### a) Confronti tra residenti a Pederobba e residenti nei 7 comuni contermini

Il rischio di mortalità (Hazard Ratio) per il periodo 1996-2017 nel comune di Pederobba risulta essere leggermente superiore rispetto ai 7 comuni contermini limitatamente al sesso femminile. Le femmine mostrano un rischio maggiore di mortalità per cause circolatorie, in particolare per le cardiopatie ischemiche e le malattie cerebro-vascolari. Non emergono invece differenze significative per quanto riguarda le cause respiratorie ed i tumori (Tab.6, Fig.3, Fig.4).

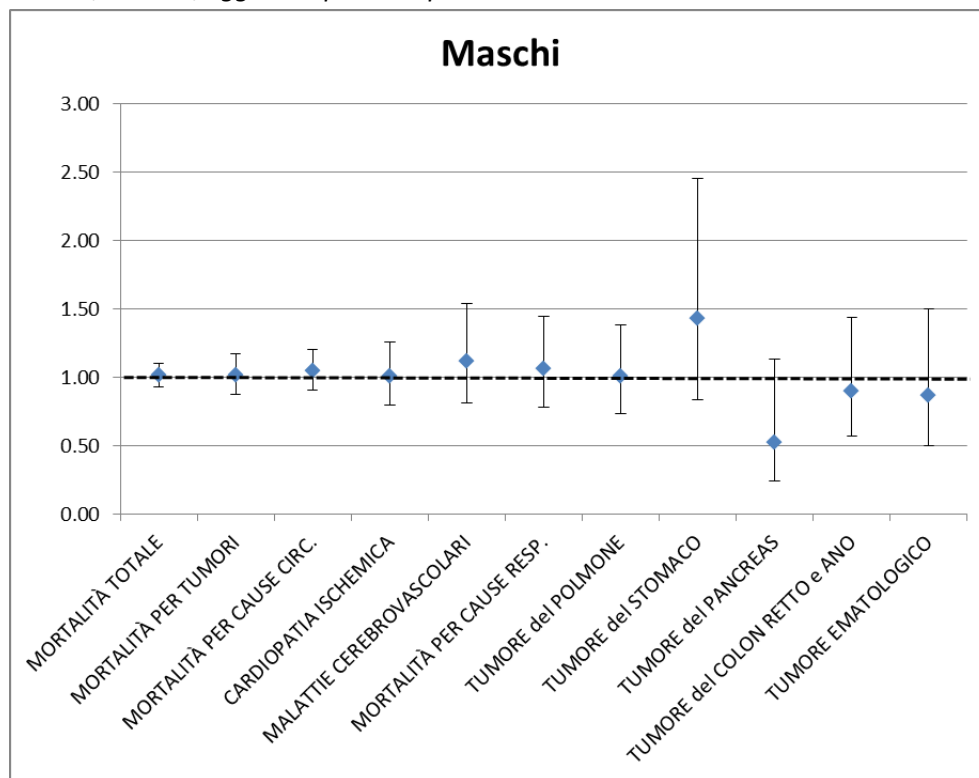
Tab.6 Hazard Ratio (HR) di mortalità generale e per causa, per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 7 Comuni, aggiustati per età e periodo di calendario

		N	HR	IC95%	
<b>MORTALITÀ TOTALE</b>	M	3973	1.01	0.93	1.10
	F	4698	1.13	1.05	1.22
<b>MORTALITÀ PER CAUSE CIRCOLATORIE</b>	M	1396	1.04	0.91	1.20
	F	2033	1.29	1.15	1.45
<b>CARDIOPATIA ISCHEMICA</b>	M	542	1.00	0.80	1.26
	F	604	1.55	1.27	1.89
<b>MALATTIE CEREBROVASCOLARI</b>	M	255	1.12	0.81	1.54
	F	436	1.35	1.06	1.72
<b>MORTALITÀ PER CAUSE RESPIRATORIE</b>	M	295	1.06	0.78	1.45
	F	272	1.15	0.83	1.59
<b>MORTALITÀ PER TUMORI</b>	M	1312	1.01	0.88	1.17
	F	1112	0.97	0.82	1.14
<b>TUMORE del POLMONE</b>	M	276	1.01	0.74	1.38
	F	101	0.78	0.44	1.40
<b>TUMORE dello STOMACO</b>	M	77	1.43	0.83	2.45
	F	68	1.22	0.65	2.28
<b>TUMORE del PANCREAS</b>	M	73	0.52	0.24	1.13
	F	80	0.80	0.41	1.55
<b>TUMORE del COLON RETTO e ANO</b>	M	138	0.90	0.57	1.43
	F	112	0.80	0.45	1.40
<b>TUMORE EMATOLOGICO</b>	M	100	0.87	0.50	1.50
	F	119	1.31	0.83	2.07
<b>TUMORE della MAMMELLA</b>	F	207	0.84	0.57	1.25

(Fonte: registro di mortalità del Veneto 1996-2017)

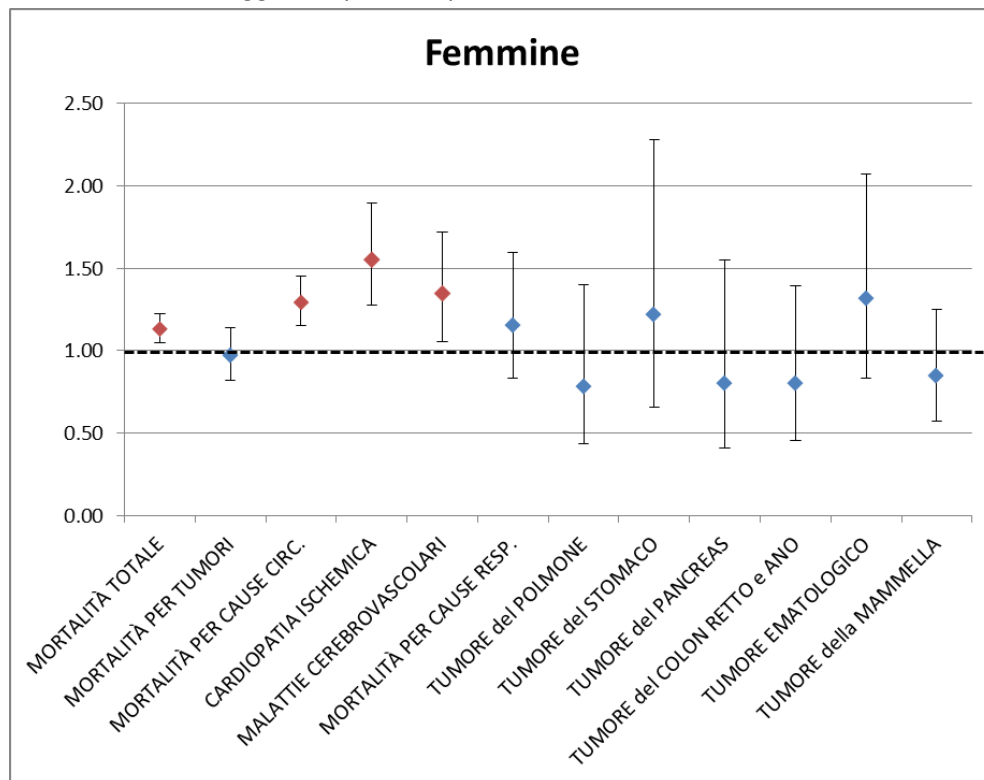
\*In rosso sono riportate le stime di rischio superiori a 1 e statisticamente significative

Fig.3 Hazard Ratio (HR) di mortalità generale e per causa per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 7 Comuni, MASCHI, aggiustati per età e periodo di calendario



(Fonte: registro di mortalità del Veneto 1996-2017)

Fig.4 Hazard Ratio (HR) di mortalità generale e per causa, per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 7 Comuni, FEMMINE, aggiustati per età e periodo di calendario



(Fonte: registro di mortalità del Veneto 1996-2017)

\*In rosso sono rappresentate le stime di rischio superiori a 1 e statisticamente significative

## b) Confronti tra residenti a Pederobba nell'area a "maggiore" e "minore" esposizione

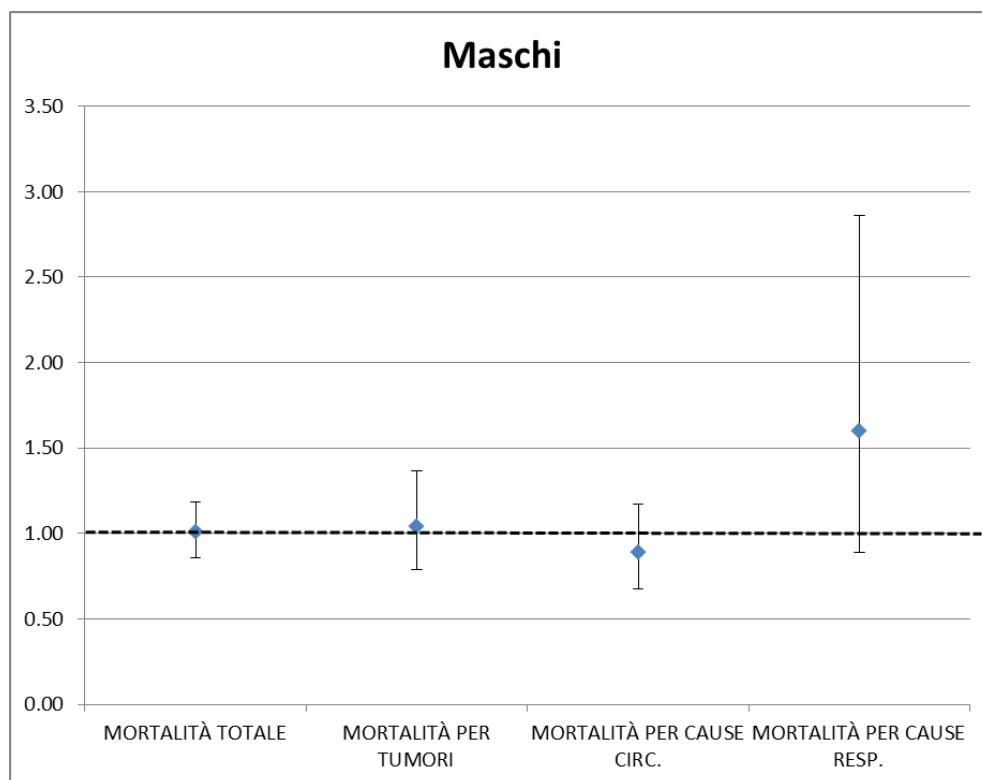
Nell'area di Pederobba a "maggiore" esposizione per gli anni 1996-2017 si osserva una mortalità generale e per grandi cause in linea con quella del restante territorio comunale (Tab. 7, Fig. 5 e 6).

Tab.7 Hazard Ratio (HR) di mortalità generale e per gruppi di cause, per i residenti a Pederobba nella zona a "maggiore" esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a "minore" esposizione, aggiustati per età e periodo di calendario

		N	HR	IC95%	
<b>MORTALITÀ TOTALE</b>	M	639	1.01	0.86	1.18
	F	705	0.94	0.81	1.10
<b>MORTALITÀ PER TUMORI</b>	M	216	1.04	0.79	1.37
	F	161	1.11	0.81	1.52
<b>MORTALITÀ PER CAUSE CIRCOLATORIE</b>	M	226	0.89	0.68	1.17
	F	330	0.95	0.76	1.19
<b>MORTALITÀ PER CAUSE RESPIRATORIE</b>	M	47	1.60	0.89	2.86
	F	39	0.88	0.45	1.71

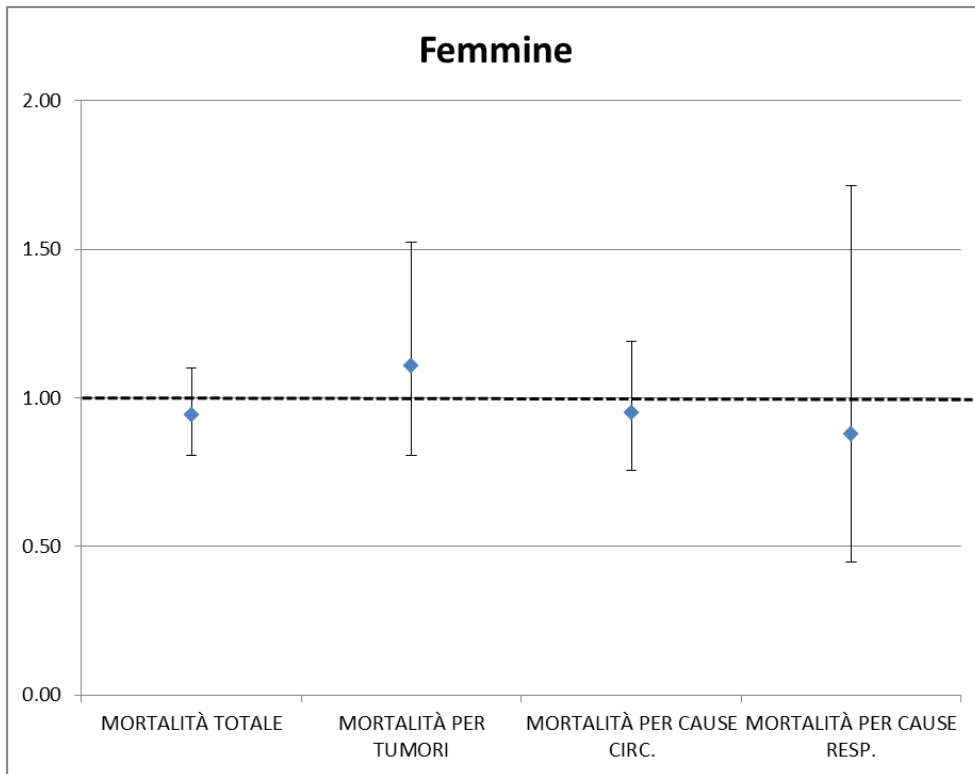
(Fonte: registro di mortalità del Veneto 1996-2017)

Fig.5 Hazard Ratio (HR) di mortalità generale e per gruppi di cause, per i residenti a Pederobba nella zona a "maggiore" esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a "minore" esposizione – MASCHI, aggiustati per età e periodo di calendario



(Fonte: registro di mortalità del Veneto 1996-2017)

Fig.6 Hazard Ratio (HR) di mortalità generale e per gruppi di cause, per i residenti a Pederobba nella zona a “maggiore” esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a “minore” esposizione – FEMMINE, aggiustati per età e periodo di calendario



(Fonte: registro di mortalità del Veneto 1996-2017)

## ANALISI DI OSPEDALIZZAZIONE

L'analisi dei ricoveri è stata effettuata considerando i primi eventi rilevati nel periodo di follow-up (1996-2017).

Osservando i tassi di ospedalizzazione per cause circolatorie, la popolazione di Pederobba presenta tassi simili alla popolazione dei 7 comuni limitrofi, con dei rischi leggermente superiori nelle donne per lo scompenso cardiaco e dei rischi superiori per malattie cerebro-vascolari in entrambi i sessi (Tab.8, Fig.7 e Fig.8). Per quanto riguarda le malattie respiratorie si osserva un lieve aumento del rischio a Pederobba, al limite della significatività statistica rispetto agli altri 7 comuni. Stratificando per età, si osserva nelle donne di età 65+ anni, un lieve incremento di rischio di ospedalizzazione, prevalentemente attribuibile ad infezioni respiratorie (Tab.9, Fig.9, Fig.10).

### a) Confronti tra ospedalizzazioni dei residenti a Pederobba e nei 7 comuni contermini

#### *Ospedalizzazioni per malattie circolatorie*

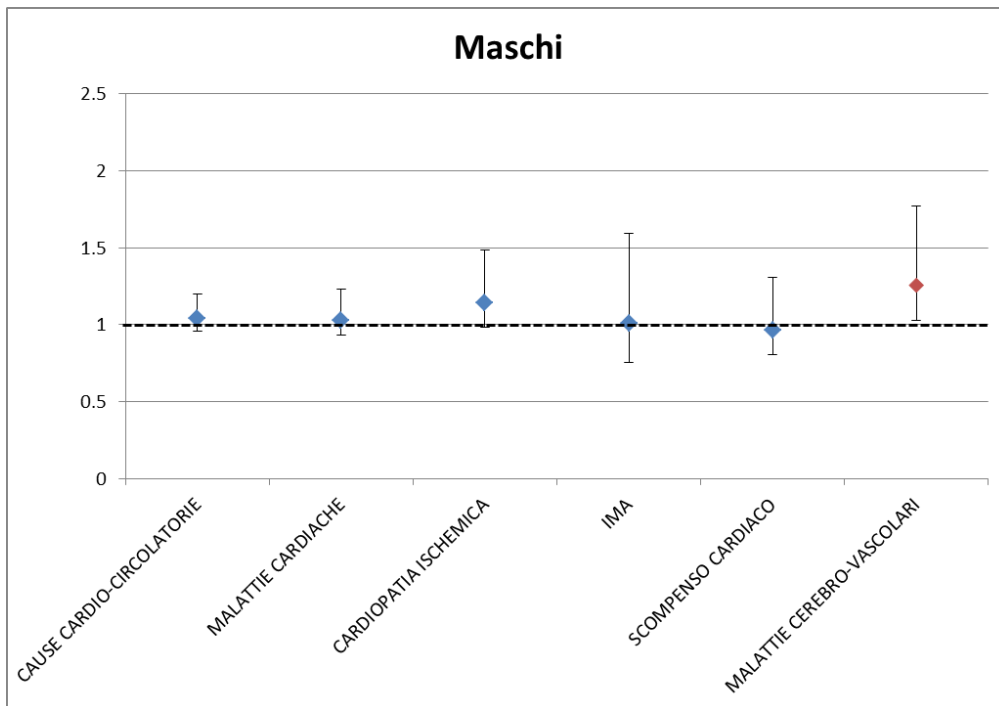
Tab.8 Hazard Ratio (HR) per primi ricoveri, cause circolatorie, per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 7 Comuni, aggiustati per età e periodo di calendario.

		N	HR	IC95%	
<b>CAUSE CIRCOLATORIE</b>	M	4232	1.04	0.96	1.12
	F	4098	1.06	0.98	1.15
<b>MALATTIE CARDIACHE</b>	M	2759	1.03	0.93	1.13
	F	2533	1.09	0.99	1.21
<b>CARDIOPATIA ISCHEMICA</b>	M	1075	1.14	0.98	1.33
	F	699	1.02	0.83	1.25
<b>IMA</b>	M	578	1.06	0.86	1.31
	F	412	1.23	0.95	1.58
<b>SCOMPENSO CARDIACO</b>	M	903	0.96	0.80	1.15
	F	1102	1.17	1.00	1.37
<b>MALATTIE CEREBRO-VASCOLARI</b>	M	586	1.26	1.03	1.54
	F	685	1.41	1.17	1.70

(Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

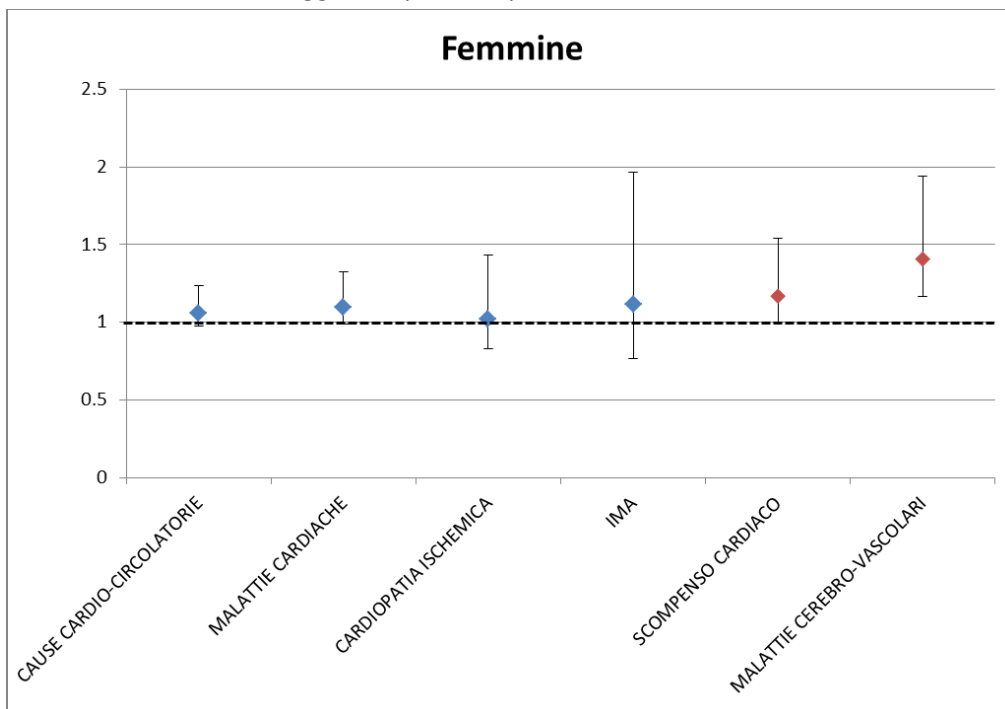
\*In rosso sono riportate le stime di rischio superiori a 1 e statisticamente significative

Fig.7 Hazard Ratio (HR) per primi ricoveri, cause circolatorie per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 7 Comuni, MASCHI, aggiustati per età e periodo di calendario.



\*In rosso sono rappresentate le stime di rischio superiori a 1 e statisticamente significative (Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

Fig.8 Hazard Ratio (HR) per primi ricoveri, cause circolatorie per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 7 Comuni, FEMMINE, aggiustati per età e periodo di calendario.



\*In rosso sono rappresentate le stime di rischio superiori a 1 e statisticamente significative (Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

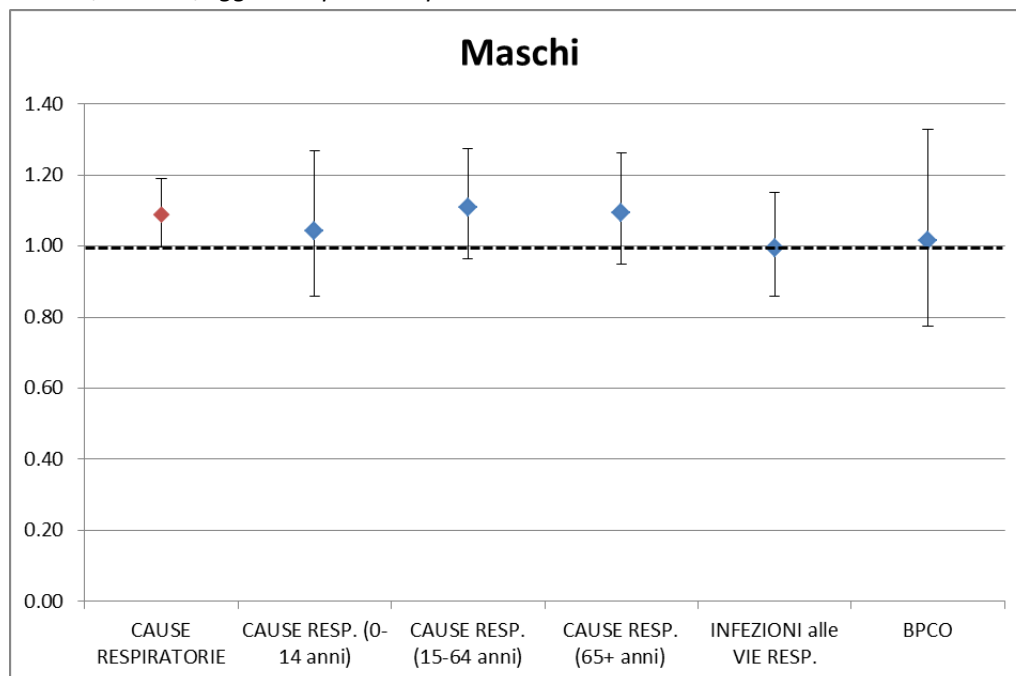
## Ospedalizzazioni per malattie respiratorie

Tab.9 Hazard Ratio (HR) per primi ricoveri, cause respiratorie, per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 7 Comuni, aggiustati per età e periodo di calendario.

		N	HR	IC95%	
<b>CAUSE RESPIRATORIE</b>	M	3112	1.09	0.99	1.19
	F	2620	<b>1.11</b>	1.00	1.22
<b>CAUSE RESPIRATORIE (0-14 anni)</b>	M	609	1.04	0.86	1.27
	F	472	0.99	0.79	1.24
<b>CAUSE RESPIRATORIE (15-64 anni)</b>	M	1181	1.11	0.96	1.28
	F	730	1.06	0.88	1.27
<b>CAUSE RESPIRATORIE (65+ anni)</b>	M	1322	1.09	0.95	1.28
	F	1418	<b>1.19</b>	1.04	1.37
<b>INFEZIONI alle VIE RESPIRATORIE</b>	M	1237	0.99	0.86	1.15
	F	1144	<b>1.20</b>	1.03	1.39
<b>BPCO</b>	M	386	1.01	0.78	1.33
	F	288	1.18	0.87	1.61

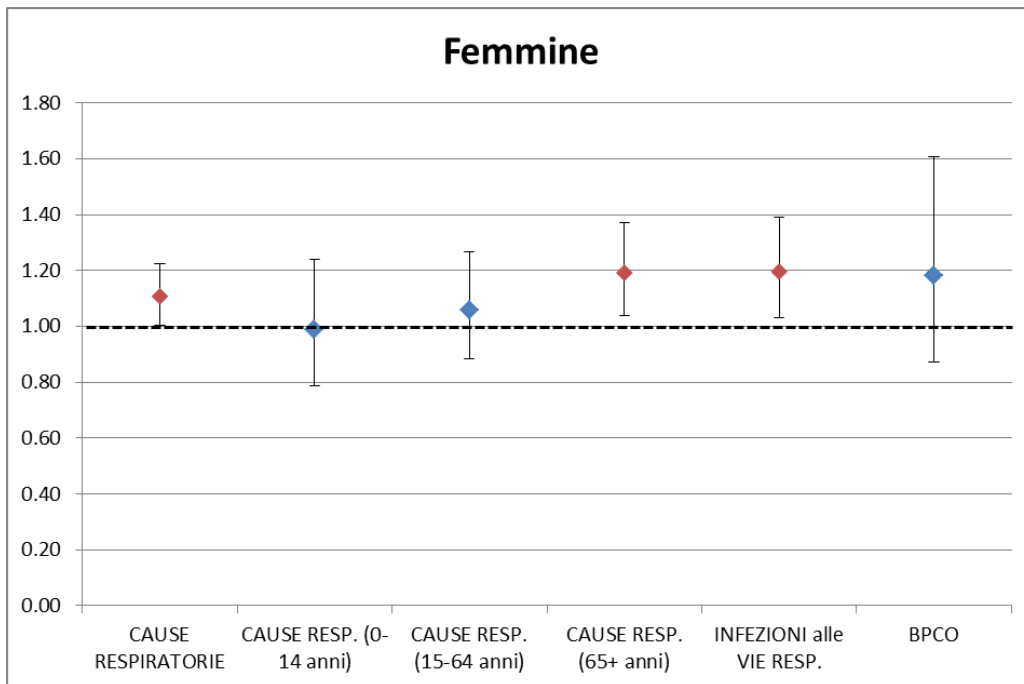
\*In rosso sono riportate le stime di rischio superiori a 1 e statisticamente significative  
(Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

Fig.9 Hazard Ratio (HR) per primi ricoveri, cause respiratorie, per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 7 Comuni, MASCHI, aggiustati per età e periodo di calendario.



(Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

Fig.10 Hazard Ratio (HR) per primi ricoveri, cause respiratorie, per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 7 Comuni, FEMMINE, aggiustati per età e periodo di calendario.



\*In rosso sono rappresentate le stime di rischio superiori a 1 e statisticamente significative  
(Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

**b) Confronti tra ospedalizzazioni dei residenti a Pederobba nell'area a "maggiore" e "minore" esposizione**

*Ospedalizzazioni per malattie circolatorie*

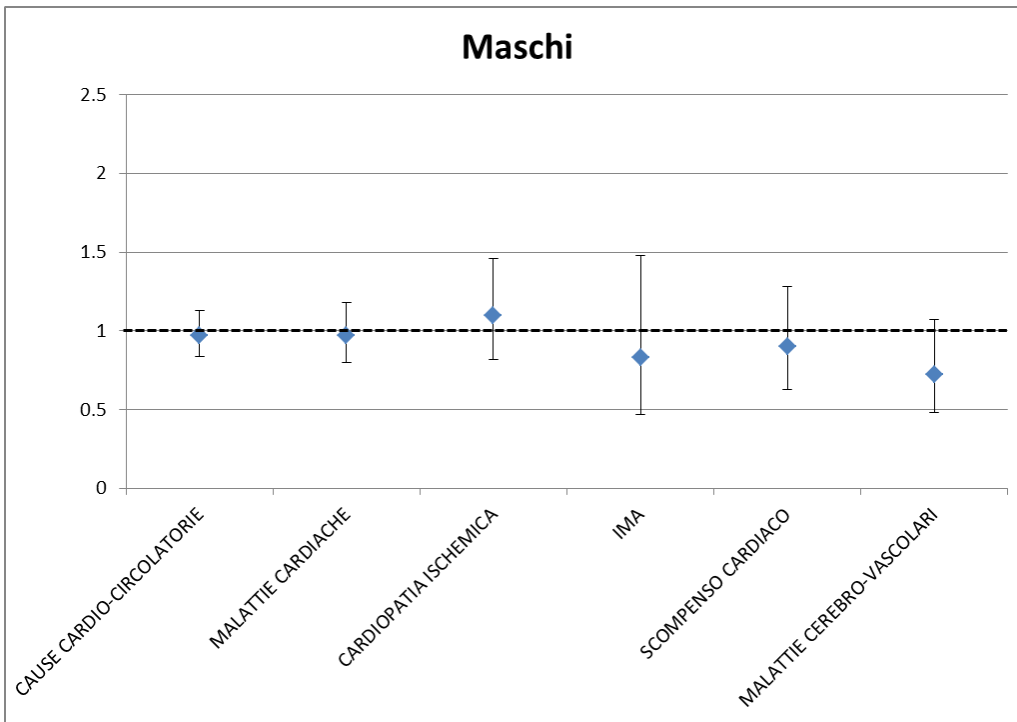
Dal confronto tra i residenti nelle due zone di Pederobba non emergono significative differenze di ospedalizzazione per malattie circolatorie (Tab.10 e Fig.11 e Fig.12) e respiratorie (Tab.11 e Fig.13 e Fig.14).

*Tab.10 Hazard Ratio (HR) dei primi ricoveri per cause circolatorie, per i residenti a Pederobba nella zona a "maggiore" esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a "minore" esposizione, aggiustati per età e periodo di calendario.*

		N	HR	IC95%	
<b>CAUSE CIRCOLATORIE</b>	M	731	0.97	0.84	1.13
	F	660	0.91	0.78	1.07
<b>MALATTIE CARDIACHE</b>	M	469	0.97	0.80	1.18
	F	411	0.80	0.65	0.99
<b>CARDIOPATIA ISCHEMICA</b>	M	198	1.10	0.82	1.46
	F	106	1.05	0.71	1.56
<b>IMA</b>	M	99	0.92	0.60	1.39
	F	71	1.13	0.55	2.32
<b>SCOMPENSO CARDIACO</b>	M	138	0.90	0.63	1.28
	F	174	0.84	0.61	1.16
<b>MALATTIE CEREBRO-VASCOLARI</b>	M	117	0.72	0.48	1.07
	F	131	1.09	0.76	1.55

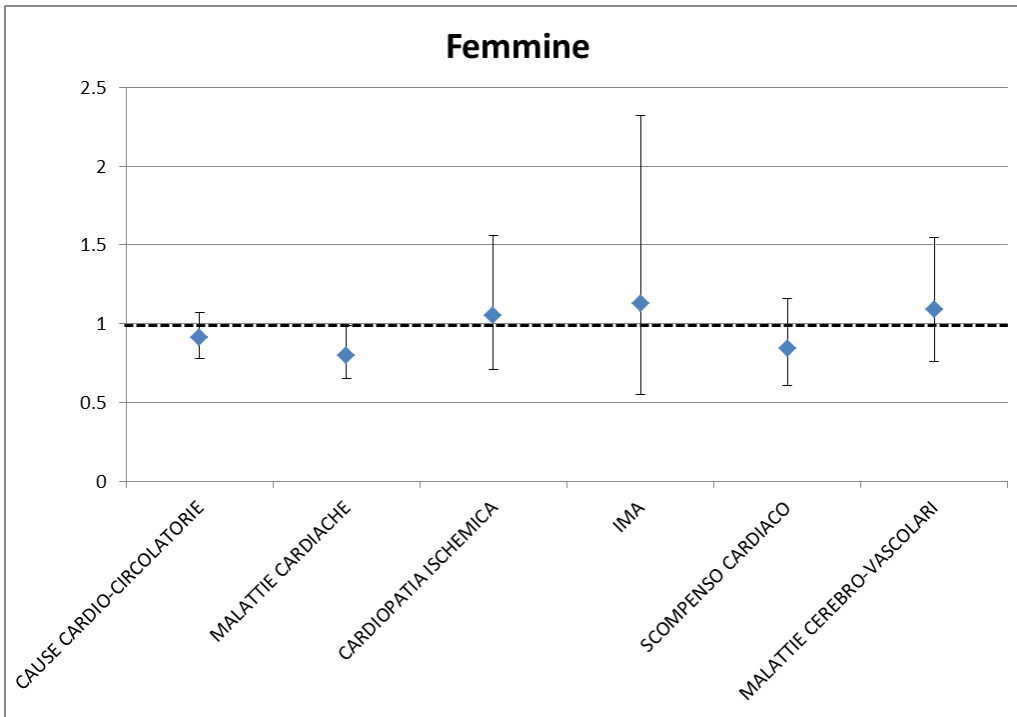
*(Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)*

Fig.11 Hazard Ratio (HR) dei primi ricoveri per cause circolatorie, per i residenti a Pederobba nella zona a “maggiore” esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a “minore” esposizione – MASCHI, aggiustati per età e periodo di calendario.



(Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

Fig.12 Hazard Ratio (HR) dei primi ricoveri per cause circolatorie, per i residenti a Pederobba nella zona a “maggiore” esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a “minore” esposizione – FEMMINE, aggiustati per età e periodo di calendario.



(Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

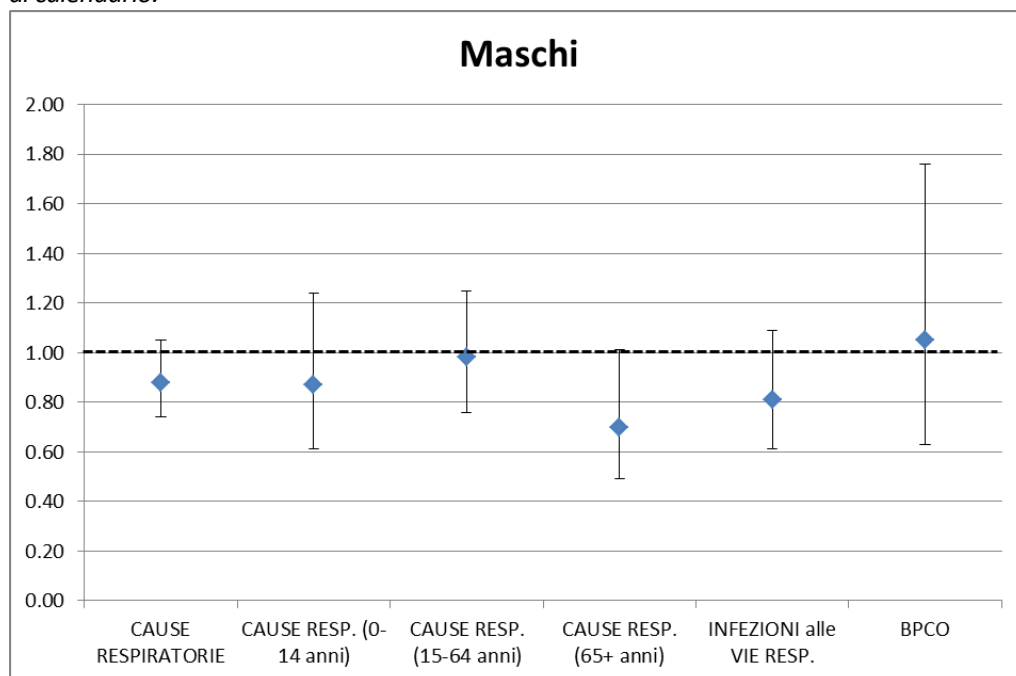
## Ospedalizzazioni per malattie respiratorie

Tab.11 Hazard Ratio (HR) dei primi ricoveri per cause respiratorie, per i residenti a Pederobba nella zona a “maggiore” esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a “minore” esposizione, aggiustati per età e periodo di calendario.

		N	HR	IC95%	
<b>CAUSE RESPIRATORIE</b>	M	567	0.88	0.74	1.05
	F	450	0.92	0.75	1.12
<b>CAUSE RESPIRATORIE (0-14 anni)</b>	M	143	0.87	0.61	1.24
	F	102	1.11	0.74	1.68
<b>CAUSE RESPIRATORIE (15-64 anni)</b>	M	291	0.98	0.76	1.25
	F	171	0.72	0.52	1.01
<b>CAUSE RESPIRATORIE (65+ anni)</b>	M	133	0.70	0.49	1.01
	F	177	1.03	0.76	1.40
<b>INFEZIONI alle VIE RESPIRATORIE</b>	M	205	0.81	0.61	1.09
	F	203	1.00	0.74	1.33
<b>BPCO</b>	M	62	1.05	0.63	1.76
	F	48	0.80	0.43	1.48

(Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

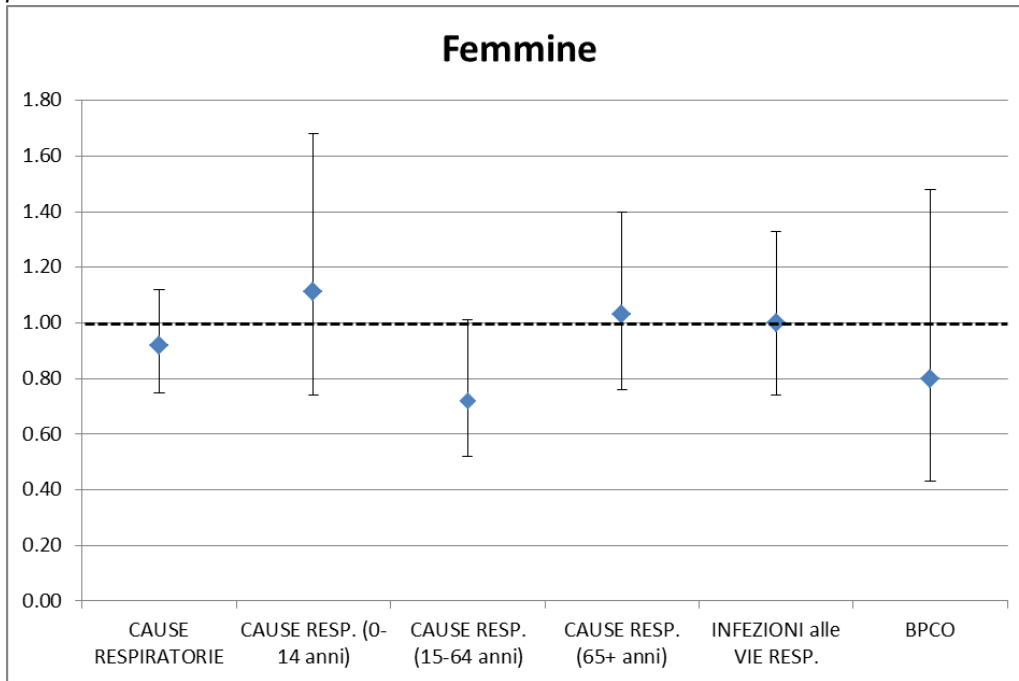
Fig.13 Hazard Ratio (HR) dei primi ricoveri per cause respiratorie, per i residenti a Pederobba nella zona a “maggiore” esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a “minore” esposizione – MASCHI, aggiustati per età e periodo di calendario.



(Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

\*In rosso sono rappresentate le stime di rischio superiori a 1 e statisticamente significative

Fig.14 Hazard Ratio (HR) dei primi ricoveri per cause respiratorie, per i residenti a Pederobba nella zona a “maggiore” esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a “minore” esposizione – FEMMINE, aggiustati per età e periodo di calendario.



(Fonte: schede di dimissione ospedaliera 1996-2017)

## ANALISI DELL'INCIDENZA DEI TUMORI

### a) Confronti tra incidenze dei residenti a Pederobba e nei 4 comuni contermini

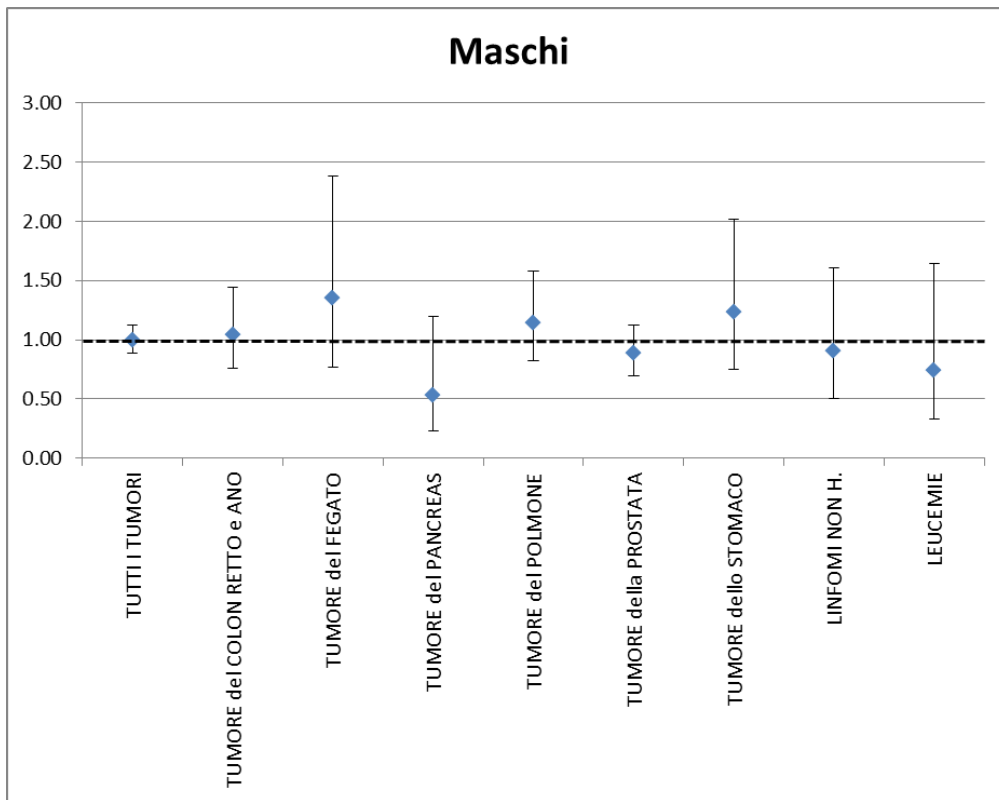
Dall'analisi di incidenza delle principali patologie tumorali la popolazione di Pederobba presenta rischi simili a quelli dei comuni di Cavaso Del Tomba, Cornuda, Crocetta del Montello e Monfumo (Tab.12, Fig.15, Fig.16). Si osserva un eccesso di tumori del fegato, soprattutto nelle donne, anche se, a causa dei numeri relativamente piccoli, le stime appaiono alquanto imprecise e non si raggiunge la significatività statistica.

Tab.12 Hazard Ratio (HR) per incidenza di tumori, per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 4 Comuni, aggiustati per età e periodo di calendario.

		N	HR	IC95%	
<b>TUTTI I TUMORI (eccetto cute non melanomi)</b>	M	1293	1.00	0.89	1.12
	F	1119	0.99	0.87	1.12
<b>TUMORE del COLON RETTO e ANO</b>	M	172	1.04	0.76	1.44
	F	137	0.89	0.61	1.30
<b>TUMORE del FEGATO</b>	M	51	1.35	0.77	2.38
	F	16	2.53	0.95	6.76
<b>TUMORE del PANCREAS</b>	M	38	0.53	0.23	1.20
	F	32	1.18	0.56	2.50
<b>TUMORE del POLMONE</b>	M	162	1.14	0.82	1.58
	F	77	0.87	0.52	1.45
<b>TUMORE della PROSTATA</b>	M	326	0.89	0.70	1.13
<b>TUMORE dello STOMACO</b>	M	69	1.23	0.75	2.02
	F	38	1.16	0.58	2.30
<b>LINFOMI NON HODGKIN</b>	M	56	0.90	0.50	1.61
	F	56	1.18	0.67	2.06
<b>LEUCEMIE</b>	M	33	0.74	0.33	1.64
	F	21	0.42	0.12	1.43
<b>TUMORE della MAMMELLA</b>	F	399	0.95	0.77	1.18

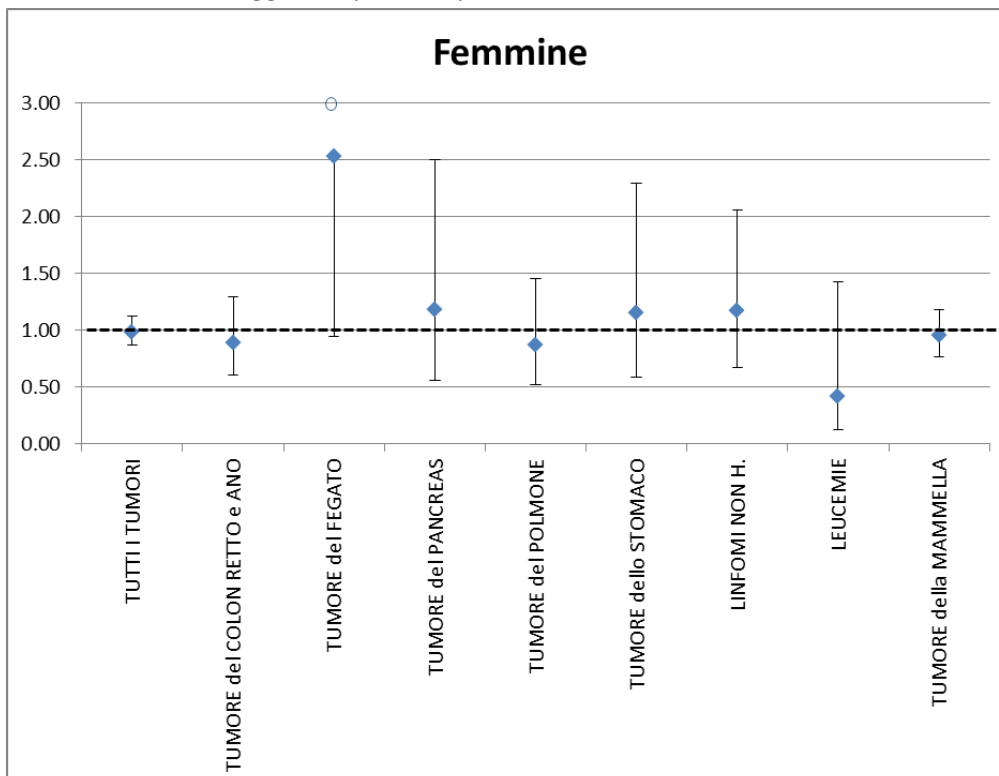
(Fonte: Registro Tumori del Veneto 1996-2015)

Fig.15 Hazard Ratio (HR) per incidenza di tumori per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 4 Comuni, MASCHI, aggiustati per età e periodo di calendario



(Fonte: Registro Tumori del Veneto 1996-2015)

Fig.16 Hazard Ratio (HR) per incidenza di tumori per i residenti a Pederobba confrontati con i residenti nei 4 Comuni, FEMMINE, aggiustati per età e periodo di calendario.



(Fonte: Registro Tumori del Veneto 1996-2015)

## b) Confronti tra incidenze dei residenti a Pederobba nell'area a "maggiore" e "minore" esposizione

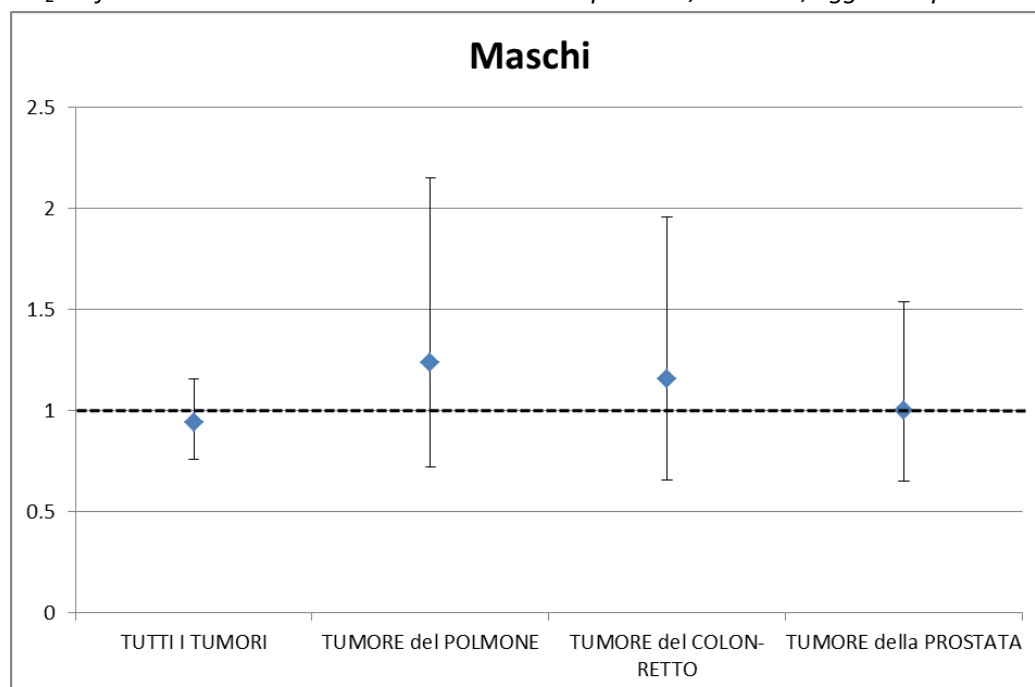
Dal confronto tra i residenti nelle due zone di Pederobba non emergono significative differenze di incidenza per le più frequenti sedi di neoplasia.

Tab.13 Hazard Ratio (HR) per incidenza di tumori, per i residenti a Pederobba nella zona a "maggiore" esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a "minore" esposizione, aggiustati per età e periodo di calendario

		N	HR	IC95%
<b>TUTTI I TUMORI</b>	M	383	0.94	0.76 1.16
	F	310	1.02	0.81 1.29
<b>TUMORE del POLMONE</b>	M	54	1.24	0.72 2.15
	F	20	1.00	0.40 2.51
<b>TUMORE del COLON-RETTO E ANO</b>	M	54	1.16	0.66 1.96
	F	35	1.56	0.80 3.04
<b>TUMORE della PROSTATA</b>	M	89	1.00	0.65 1.54
<b>TUMORE della MAMMELLA</b>	F	109	1.26	0.86 1.84

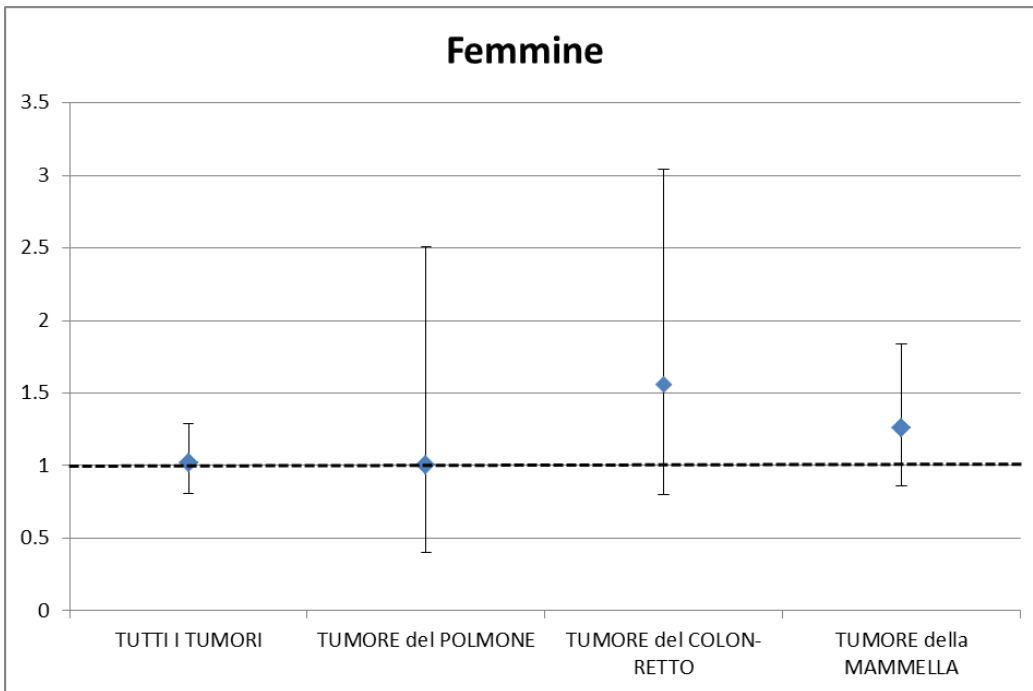
(Fonte: Registro Tumori del Veneto 1996-2015)

Fig.17 Hazard Ratio (HR) per incidenza di tumori per i residenti a Pederobba nella zona a "maggiore" esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a "minore" esposizione, MASCHI, aggiustati per età e periodo di calendario.



(Fonte: Registro Tumori del Veneto 1996-2015)

Fig.18 Hazard Ratio (HR) per incidenza di tumori per i residenti a Pederobba nella zona a “maggiore” esposizione a NO<sub>2</sub> confrontati con i residenti nella zona a “minore” esposizione, FEMMINE, aggiustati per età e periodo di calendario.



(Fonte: Registro Tumori del Veneto 1996-2015)

## **DISCUSSIONE**

Questo studio di coorte storica, che segue ad una iniziale analisi epidemiologica di tipo descrittivo, è stato condotto nel territorio di Pederobba e dei comuni contermini per valutare l'impatto del cementificio sulla salute della popolazione residente a Pederobba, in termini di mortalità, ospedalizzazioni ed incidenza di tumori.

Nel confronto tra Pederobba ed i 7 comuni contermini è emerso nei residenti a Pederobba: un lieve aumento del rischio di morte per tutte le cause nelle donne, in particolare per patologie circolatorie (cardiopatie ischemiche e malattie cerebrovascolari); un moderato aumento dei ricoveri per alcune patologie circolatorie, quali scompenso cardiaco e malattie cerebrovascolari; un lieve aumento dei ricoveri per alcune patologie respiratorie, specie nelle donne anziane; nessuna differenza per l'incidenza dei tumori, né per il totale né per singola sede, nei due sessi.

Attraverso l'uso della stima modellistica ambientale delle ricadute delle emissioni del cementificio insieme alla georeferenziazione della popolazione di Pederobba, si è potuto indagare con maggior precisione l'associazione tra esposizione alle emissioni del cementificio e gli esiti di salute dei soggetti residenti nell'area maggiormente interessata dalle ricadute degli inquinanti. I risultati delle analisi non mostrano alcuna differenza in termini di mortalità, ricoveri ospedalieri ed incidenza dei tumori tra coloro che hanno risieduto nell'area a "maggiore" esposizione rispetto a quelli che hanno risieduto nell'area a "minore" esposizione, non supportando, quindi, l'esistenza di una relazione tra residenza in aree a "maggiore" esposizione e un maggior rischio per la salute.

Tra i diversi modelli di studio utilizzati in epidemiologia ambientale, gli studi di coorte retrospettivi o storici sono oggi considerati i più validi per indagare la relazione tra un'esposizione ambientale avvenuta nel passato e l'insorgenza di malattie croniche, quali tumori, malattie cardiovascolari e respiratorie croniche, e altre, che di regola compaiono a distanza di tempo, anche di anni o decenni, dall'inizio dell'esposizione. Gli studi di coorte storica hanno diversi elementi di forza, in quanto: a) valutano l'esposizione in tutti i soggetti nell'intero periodo in studio; b) evitano fenomeni di selezione, includendo di regola tutti i residenti in una determinata area; c) utilizzando i dati correnti oggi disponibili, possono misurare più eventi sanitari, dalla mortalità all'incidenza di tumori, alle ospedalizzazioni, e così via, nel corso del tempo; e d) consentono di osservare il

rapporto temporale tra esposizione e malattia, valutando l'intervallo di tempo che intercorre tra inizio dell'esposizione e insorgenza dell'evento.

Tuttavia, tali studi, proprio perché in grado di valutare insieme diversi eventi sanitari, possono rilevare associazioni tra un'esposizione ambientale e alcune patologie che non hanno una base biologica (falsi positivi), e che sono risultate significative solo per effetto del caso o di altri fattori di rischio (confondenti), non indagati nello studio, come le abitudini di vita o le esposizioni occupazionali. Pertanto, per interpretare correttamente i risultati di questi studi è necessario tenere presenti alcuni criteri fondamentali come la coerenza esterna ed interna, la relazione temporale, la relazione dose-risposta, l'esistenza di una plausibilità biologica e la forza dell'associazione.

L'esposizione della popolazione di Pederobba alle emissioni del cementificio è stata valutata attraverso le stime del modello di dispersione prodotto da ARPAV. Non si è tenuto conto del contributo di altre fonti di inquinamento che insistono nel territorio, come la zona industriale di Pederobba e la SS 348 Feltrina, nonché dell'impatto della combustione di biomassa legnosa, rilevante nell'area geografica oggetto di studio. Pederobba è inserita nel contesto cosiddetto "padano", dove le emissioni del cementificio si disperdono nell'ambiente e si combinano in atmosfera con gli inquinanti provenienti da altre fonti, andando a contribuire ad una esposizione complessiva. La qualità dell'aria di Pederobba, valutata con la metrica stabilita per legge, non risultata essere significativamente diversa rispetto a quella di altre parti della provincia.

I risultati dello studio sono stati conseguiti mediante analisi aggiustate per età e periodo di calendario; non sono stati considerati altri fattori confondenti, come la deprivazione economica ed altre variabili che avrebbero potuto avere un ruolo nelle malattie indagate, in particolare il fumo di sigaretta, l'uso di alcol, l'obesità e l'attività fisica, per l'indisponibilità di questo genere di dati.

Lo studio non ha mostrato eccessi di rischio statisticamente significativi per la maggior parte delle malattie identificate a priori per una possibile associazione con esposizione ad inquinanti aerei. Sono stati rilevati alcuni eccessi di mortalità e ricoveri ospedalieri per malattie circolatorie per le quali l'evidenza scientifica prodotta dagli studi sui residenti in prossimità di cementifici è incerta (Raffetti et al, 2019). Tali eccessi si rilevano maggiormente nelle donne, e riguardano il confronto tra Pederobba ed i comuni contermini. Non si osserva, invece, alcuna differenza tra i residenti nell'area di Pederobba a maggiore esposizione rispetto a quella a minore esposizione. Il fatto di

rilevare tali eccessi nelle donne, ma non negli uomini, e di non rilevare differenze tra i residenti nell'area di Pederobba a maggiore esposizione rispetto a quella a minore esposizione fornisce un'evidenza debole per una relazione di tipo causale.

Nel confronto tra Pederobba e i comuni contermini si è osservato un modesto eccesso di ricoveri per malattie respiratorie nei residenti a Pederobba. Tale eccesso è in accordo con la letteratura riguardante i cementifici, tuttavia l'evidenza complessiva per una relazione causale con l'esposizione alle emissioni del cementificio di Pederobba appare incerta, per la mancanza di coerenza tra uomini e donne per le singole cause, per la mancanza di coerenza con i dati di mortalità e per l'assenza di differenze tra residenti a Pederobba nell'area a maggiore e a minore esposizione.

In conclusione, i risultati del presente studio non suggeriscono l'esistenza di una relazione chiara e ben caratterizzabile tra l'esposizione a inquinanti emessi dal cementificio situato nel comune di Pederobba e l'insorgenza di patologie croniche. Gli eccessi di rischio in termini di mortalità ed ospedalizzazione, rilevati soprattutto nella popolazione femminile, appaiono meritevoli di un approfondimento per quanto riguarda le possibili cause, secondo quanto noto in letteratura, includendo anche stili di vita e altri fattori di rischio individuali.

## BIBLIOGRAFIA

1. ARPAV. Valutazioni ambientali sul cementificio di Pederobba sintesi attività ARPAV dal 2008 al 2017. Anno 2018.
2. Bertoldi M, Borgini A, Tittarelli A, Fattore E, Cau A, Fanelli R, Crosignani P. Health effects for the population living near a cement plant: an epidemiological assessment. *Environ Int.* 2012 May;41:1-7.
3. Cohen SS, Sadoff MM, Jiang X, Fryzek JP, Garabrant DH. A review and meta-analysis of cancer risks in relation to Portland cement exposure. *Occup Environ Med.* 2014;71(11):796-802.
4. Conesa JA, Gálvez A, Mateos F, Martín-Gullón I, Font R. Organic and inorganic pollutants from cement kiln stack feeding alternative fuels. *Journal of Hazardous Materials.* 2008;158(2):585-92.
5. Fell AK, Sikkeland LI, Svendsen MV, Kongerud J. Airway inflammation in cement production workers. *Occup Environ Med.* 2010;67(6):395-400.
6. Fell AKM, Nordby KC. Association between exposure in the cement production industry and non-malignant respiratory effects: a systematic review. *BMJ Open.* 2017;7(4):e012381.
7. Giordano, Felice & Grippo, Francesco & Perretta, Vladimiro & Figà-Talamanca, Irene. (2012). Impact of cement production emissions on health: Effects on the mortality patterns of the population living in the vicinity of a cement plant. *Fresenius Environmental Bulletin.* 21. 1905-1909.
8. Hertz-Picciotto I. Environmental epidemiology. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL (eds). *Modern Epidemiology 3rd Edition.* Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2008.
9. Lv D, Zhu T, Liu R, Lv Q, Sun Y, Wang H, et al. Effects of co-processing sewage sludge in cement kiln on NO<sub>x</sub>, NH<sub>3</sub> and PAHs emissions. *Chemosphere.* 2016;159:595-601.
10. Marcon A, Pesce G, Girardi P, Marchetti P, Blengio G, de Zolt Sappadina S, Falcone S, Frapporti G, Predicatori F, de Marco R. Association between PM<sub>10</sub> concentrations and school absences in proximity of a cement plant in northern Italy. *Int J Hyg Environ Health.* 2014 Mar;217(2-3):386-91.
11. Nordby KC, Noto H, Eduard W, Skogstad M, Fell AK, Thomassen Y, et al. Thoracic dust exposure is associated with lung function decline in cement production workers. *Eur Respir J.* 2016;48(2):331-9.

12. Raffetti E, Treccani M, Donato F. Cement plant emissions and health effects in the general population: a systematic review. *Chemosphere*. 2019 Mar;218:211-222.
13. Zemba S, Ames M, Green L, Botelho MJ, Gossman D, Linkov I, et al. Emissions of metals and polychlorinated dibenzo( p)dioxins and furans (PCDD/Fs) from Portland cement manufacturing plants: Inter-kiln variability and dependence on fuel-types. *Sci Total Environ*. 2011;409(20):4198-205.