



Comune di  
Pederobba



## Protocollo di Studio

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

#### PREMESSA

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.

Una prolungata esposizione lavorativa a queste sostanze potrebbe aver un ruolo causale nell'insorgenza di varie patologie, tra cui quelle tumorali.

I lavoratori dei cementifici sono principalmente esposti agli inquinanti prodotti nelle reazioni chimiche che avvengono durante la produzione del cemento, mentre la popolazione residente nell'area circostante ai cementifici è invece esposta alle emissioni dei camini degli stessi. Il tipo di inquinanti presenti nell'emissioni dei camini e la loro concentrazione sono molto eterogenei tra i diversi cementifici, e sono strettamente associati a due fattori: i) al tipo di fonte energetica utilizzata nel cementificio, ii) al sistema di filtraggio e di abbattimento degli inquinanti.

L'esposizione della popolazione generale alle emissioni dei cementifici dipende dal tipo di inquinante presente nell'aria, dalla conformazione geografica dell'area adiacente l'inceneritore e dalla presenza e tipologia dei venti presenti nella zona.

Storicamente, la principale fonte energetica utilizzata dai cementifici era il carbone. Negli anni '90 l'industria dei cementifici è stata fatta oggetto di sollecitazioni per ridurre il livello di emissioni, in quanto dannose per la salute. I cementifici da soli erano infatti responsabili del 5% dell'anidride carbonica prodotta a livello internazionale (Hendriks, et al, 1998). Le due principali esalazioni erano l'anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) e gli ossidi di azoto (NO<sub>x</sub>). Nel tempo, un ampio range di fonti energetiche come il gas naturale, i rifiuti domestici, i pneumatici delle automobili, i rifiuti liquidi biodegradabili e il petrolio sono state introdotte da sole o in combinazione, anche se l'impiego di combustibili alternativi potrebbe portare all'emissione di diossine e composti diossino-simili (Richards et al, 2017).

Gli studi sui possibili effetti dell'esposizione della popolazione generale alle emissioni dei cementifici sono relativamente pochi e ad oggi non sono state pubblicate revisioni sistematiche sull'argomento.

Una recente metanalisi (Cohen 2014) ha valutato l'associazione tra l'esposizione occupazionale a cemento e l'incidenza e la mortalità tumorale. Dei 26 studi inclusi, 14 erano studi di coorte e 12

erano studi caso-controllo. I risultati non hanno evidenziato sostanziali differenze di incidenza di tumori tra i lavoratori dei cementifici e la popolazione generale, escludendo una relazione causale tra esposizione lavorativa e l'insorgenza di tumori. Un'altra metanalisi (Fell 2017) ha focalizzato l'obiettivo sulla possibile relazione tra l'esposizione dei lavoratori alle polveri presenti nei cementifici e l'insorgenza di patologie respiratorie non tumorali. In totale, 26 studi sono stati inclusi nella metanalisi, mostrando, nel complesso, una relazione positiva tra esposizione a polveri ed eventi sanitari. Due studi recenti di coorte 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. Altri due studi di coorte hanno mostrato un aumento della frazione di espirazione dell'ossido nitrico (FeNO) durante l'attività lavorativa.

Recentemente l'Unità di Igiene, epidemiologia e sanità pubblica dell'Università di Brescia ha effettuato una revisione sistematica degli studi sui possibili effetti dell'emissioni dei cementifici sulla salute della popolazione che viveva nelle vicinanze, includendo sia gli studi che utilizzavano misure di outcome sanitario e sia quelli che misuravano la concentrazione di biomarcatori di dose interna, in genere metalli, nel sangue o urina di soggetti a diversa esposizione alle emissioni di cementifici. Sono stati individuati 19 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).

Di questi studi, 14 hanno valutato gli effetti in termini di impatto sullo stato di salute della popolazione residente, mediante indicatori di outcome sanitari (Ginns et al, 1996; Kobrossi et al, 2002; Yang et al, 2003; Bertoldi et al, 2012; Cha et al, 2011; Giordano et al, 2012; Mehraj et al, 2013; Marcon et al, 2014; Kim et al, 2015; Nkhama et al, 2015; Garcia-Perez et al, 2015; Lee et al, 2016; Eom et al, 2017; Nkhama et al, 2017) e 7 hanno misurato marcatori ematici o urinari di esposizione, in genere metalli ( nichel, cadmio, e altri) (Demir et al, 2004; Isikli et al, 2006; Cha et al, 2011; Afridi et al, 2011; Mehraj et al, 2013; Dong et al, 2015; Jung et al, 2016).

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).

Nello studio di Bertoldi et al (2012), di tipo trasversale, si evidenzia un'associazione tra esposizione e ricoveri ospedalieri per cause respiratorie o cardiovascolari, anche se i residenti nell'area a più elevata concentrazione di inquinanti non mostrano un rischio più elevato rispetto ai residenti nell'area a livello intermedio, per diverse patologie. Due studi hanno utilizzato esami strumentali, quali la spirometria e la 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 a quelli residenti a maggior distanza dal cementificio (Nkhama et al, 2017; Lee et al, 2016).

Nel complesso, 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 una maggiore incidenza e/o mortalità per tumori delle vie respiratorie, ma anche per tumori di altri organi e apparati, nella popolazione maggiormente esposta rispetto a quella di riferimento. Tuttavia tali studi forniscono un'evidenza debole, per la mancanza di misure precise

dell'esposizione e della definizione della popolazione esposta. Pochi studi hanno esaminato una relazione quantitativa o semiquantitativa tra esposizione ed effetto sanitario indagato.

Considerati i limiti degli studi finora condotti, ci si propone di effettuare uno studio epidemiologico di coorte retrospettivo (storico) per valutare lo stato di salute della popolazione residente a Pederobba, esposta alle emissioni del cementificio Industria Cementi Giovanni Rossi S.p.a., utilizzando le metodologie più aggiornate attualmente disponibili.

## Obiettivo dello studio

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

## METODI

### *Descrizione dell'impianto*

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. Emerge, quindi, un'area con un impatto ambientale complesso a causa della eterogeneità delle fonti di inquinamento e della sovrapposizione delle zone interessate dalle sorgenti di inquinamento rilevanti (Fig. 1)

Fig. 1 Sorgenti di inquinamento atmosferico presenti nel comune di Pederobba.



### ***Definizione della coorte e follow-up***

Lo studio ha un disegno di coorte residenziale retrospettivo, basato sulla 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, sul successivo follow-up dello stato in vita a livello individuale e sulla stima dei rischi di mortalità, ospedalizzazione ed incidenza di tumori fino al 31 Dicembre 2016.

L'approccio retrospettivo di coorte residenziale è basato sulla ricostruzione della storia residenziale utilizzando i dati reperiti dall'anagrafe sanitaria storicizzata per tutti i comuni e dall'anagrafe comunale per il comune di Pederobba. In tal modo sarà possibile ricostruire l'indirizzo di residenza di ciascun soggetto dall'inizio del periodo di studio (1 gennaio 1996) o il primo indirizzo di residenza per gli iscritti nel comune, per immigrazione o nascita, dopo quella data fino al 31 dicembre 2016. I dati messi a disposizione dall'anagrafe verranno sottoposti a rigorose operazioni di controllo di qualità per testare la completezza e la coerenza delle informazioni.

La coorte ricostruita sarà una coorte aperta: per ogni residente saranno reperite anche le informazioni relative ad eventuali movimenti in entrata o in uscita dall'area, comprendente i movimenti migratori, le nascite ed i decessi dei residenti, 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 un altro comune della regione continueranno ad essere considerati a rischio ed i loro eventi sanitari verranno presi in esame, tenendo conto della disponibilità delle banche dati nella nuova area di residenza.

Tutti i soggetti verranno considerati a rischio per gli esiti in studio (mortalità, ospedalizzazione, incidenza tumori) dalla data di ingresso nella coorte fino al decesso, emigrazione dalla regione o alla fine del follow-up (31/12/2016).

Per l'incidenza dei tumori, i dati disponibili sono limitati ai Comuni di Pederobba, Cavaso Del Tomba, Cornuda, Crocetta del Montello, Monfumo.

### ***Definizione dell'esposizione ambientale e georeferenziazione dei residenti***

L'esposizione ambientale verrà caratterizzata utilizzando la stima modellistica di dispersione degli inquinanti atmosferici emessi dal cementificio Industria Cementi Giovanni Rossi S.p.A., effettuata da ARPAV 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.

Attraverso la stima modellistica ambientale, con le relative mappe di ricaduta e dispersione degli inquinanti, sarà possibile identificare all'interno del comune di Pederobba una eventuale area maggiormente interessata dalle ricadute degli inquinanti emessi dal cementificio. Seguirà una procedura di georeferenziazione, ovvero l'attribuzione a un indirizzo di residenza dell'informazione relativa alla sua localizzazione geografica (attribuzione di coordinate geografiche  $x$  e  $y$ ).

La ricostruzione della storia residenziale, la georeferenziazione dell'indirizzo di residenza e le mappe basate su modelli di dispersione di inquinanti aerei consentiranno di attribuire a ciascun soggetto un 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.

- 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 (Caranci et al, 2010). 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, come detto, altre fonti di inquinamento atmosferico, tra cui 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.

### **Esiti in studio**

Le fonti dei dati sono rappresentate dal Registro di Mortalità, dal Sistema Informativo Ospedaliero e dal Registro Tumori del Veneto. L'elenco degli esiti in studio è riportato nelle tabelle 1 (mortalità), 2 (ricoveri), 3 (incidenza tumori) con dettagli dei relativi codici ICD9 e ICD10. Per la mortalità gli eventi sono ricercati dal 1996, per i ricoveri dal 2000 (considerando il primo ricovero nel periodo in studio), per l'incidenza dei tumori dal 1996.

**Tabella 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

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

Causa	Codici ICD 9 CM
malattie cardiache	390-429
<i>malattie ischemiche del cuore</i>	410-414 in diagnosi principale
<i>malattie ischemiche acute (infarto miocardico, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)</i>	410.X1
<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
<i>malattie polmonari cronico ostruttive</i>	490-492, 496 in diagnosi principale oppure 518.81-518.84, 518.89 in diagnosi principale e 490-492, 496 in diagnosi secondaria

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

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
<b>Totale (eccetto pelle)</b>	<b>C00-C99 (escluso C44)</b>

### Analisi statistiche

L'approccio di coorte permetterà di stimare per ciascun soggetto della coorte il tempo esatto in cui è stato a rischio di sviluppare l'evento in studio (tempo-persona). Ogni membro della coorte contribuirà al computo degli anni-persona a rischio a partire dal 1 gennaio 1996, se risultava già presente nel comune di Pederobba a questa data - o a partire dalla data del suo ingresso nell'area studiata, se entrato nel comune dopo il 1 gennaio 1996 - fino alla data di morte, di emigrazione in altra regione o alla fine del follow-up (31/12/2016).

Per valutare la relazione tra la residenza nelle aree che presentano una maggiore ricaduta di inquinanti e gli esiti in studio (mortalità, ricoveri ospedalieri ed incidenza dei tumori), verrà utilizzato un modello di regressione multipla a rischi proporzionali di Cox dipendente dal tempo (durata del follow-up in anni-persona). I rischi nella popolazione residente nell'area esposta verranno rapportati ai rischi calcolati nella popolazione residente nell'area a minore ricaduta degli inquinanti emessi. Nello specifico, per quanto riguarda la mortalità e le ospedalizzazioni il



confronto verrà effettuato con la popolazione residente nei 7 comuni contermini, mentre per l'incidenza dei tumori il confronto verrà effettuato con la popolazione dei 4 comuni contermini coperti dal Registro Tumori del Veneto nel periodo analizzato. Tutte le analisi verranno eseguite distintamente per sesso e saranno aggiustate per Indice di deprivazione economica ed esposizione ad altre fonti di inquinamento atmosferico.

## Bibliografia

1. Afridi HI, Kazi TG, Kazi N, Kandhro GA, Baig JA, Shah AQ, Khan S, Kolachi NF, Wadhwa SK, Shah F, Jamali MK, Arain MB. Evaluation of cadmium, chromium, nickel, and zinc in biological samples of psoriasis patients living in Pakistani cement factory area. *Biol Trace Elem Res*. 2011 Sep;142(3):284-301.
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. Caranci N, Biggeri A, Grisotto L, Pacelli B, Spadea T, Costa G. L'indice di deprivazione italiano a livello di sezione di censimento: definizione, descrizione e associazione con la mortalità. *Epidemiol Prev*. 2010; 34 (4): 167-176.
4. Cha KT, Oh SS, Yoon JH, Lee KH, Kim SK, Cha BS, Kim SH, Eom AY, Koh SB. Adverse health outcomes in residents exposed to cement dust. *Toxicology and Environmental Health Sciences*. 2011 Dec; 3:239-244.
5. Cohen SS, Sadow 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 Nov;71(11):796-802.
6. Demir TA, Akar T, Akyüz F, Işikli B, Kanbak G. Nickel and cadmium concentrations in plasma and Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase activities in erythrocyte membranes of the people exposed to cement dust emissions. *Environ Monit Assess*. 2005 May;104(1-3):437-44.
7. Dong Z, Bank MS, Spengler JD. Assessing metal exposures in a community near a cement plant in the Northeast U.S. *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Jan 19;12(1):952-69.
8. Eom SY, Cho EB, Oh MK, Kweon SS, Nam HS, Kim YD, Kim H. Increased incidence of respiratory tract cancers in people living near Portland cement plants in Korea. *Int Arch Occup Environ Health*. 2017 Nov;90(8):859-864.
9. Fell AKM, Nordby KC. Association between exposure in the cement production industry and non-malignant respiratory effects: a systematic review. *BMJ Open*. 2017 Apr 24;7(4):e012381.
10. García-Pérez J, López-Abente G, Castelló A, González-Sánchez M, Fernández-Navarro P. Cancer mortality in towns in the vicinity of installations for the production of cement, lime, plaster, and magnesium oxide. *Chemosphere*. 2015 Jun;128:103-10.
11. Ginns SE, Gatrell AC. Respiratory health effects of industrial air pollution: a study in east Lancashire, UK. *J Epidemiol Community Health*. 1996 Dec;50(6):631-5.
12. Giordano F, Grippo F, Perretta V, Figà-Talamanca I. 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*. 2012; 21:1905-1909.
13. Hendriks CA, Worrell E, de Jager D, Block K, Riemer P. Reduction of Greenhouse Gases from the Cement Industry. IEA GHG Paper presented at GHGT-4 Interlaken, Switzerland, 1998.
14. Işikli B, Demir TA, Akar T, Berber A, Urer SM, Kalyoncu C, Canbek M. Cadmium exposure from the cement dust emissions: a field study in a rural residence. *Chemosphere*. 2006 Jun;63(9):1546-52.

15. Jung MS, Kim JY, Lee HS, Lee CG, Song HS. Air pollution and urinary n-acetyl-B-glucosaminidase levels in residents living near a cement plant. *Ann Occup Environ Med*. 2016 Sep 29;28:52.
16. Kim SH, Lee CG, Song HS, Lee HS, Jung MS, Kim JY, Park CH, Ahn SC, Yu SD. Ventilation impairment of residents around a cement plant. *Ann Occup Environ Med*. 2015 Jan 24;27:3.
17. Kobrossi R, Nuwayhid I, Sibai AM, El-Fadel M, Khogali M. Respiratory health effects of industrial air pollution on children in North Lebanon. *Int J Environ Health Res*. 2002 Sep;12(3):205-20.
18. Lee HS, Lee CG, Kim DH, Song HS, Jung MS, Kim JY, Park CH, Ahn SC, Yu SD. Emphysema prevalence related air pollution caused by a cement plant. *Ann Occup Environ Med*. 2016 Apr 7;28:17.
19. 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 PM10 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.
20. Mehraj SS, Bhat GA, Balkhi HM, Gul T. Health risks for population living in the neighborhood of a cement factory. *African Journal of Environmental Science and Technology*. 2013 Dec; 7(12):1044-1052
21. Nkhama E, Ndhlovu M, Dvonch JT, Lynam M, Mentz G, Siziya S, Voyi K. Effects of Airborne Particulate Matter on Respiratory Health in a Community near a Cement Factory in Chilanga, Zambia: Results from a Panel Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Nov 6;14(11).
22. Nkhama E, Ndhlovu M, Dvonch JT, Siziya S, Voyi K. Prevalence and determinants of mucous membrane irritations in a community near a cement factory in Zambia: a cross sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Jan 16;12(1):871-87.
23. Richards G, Agranovski IE. Dioxin-like PCB emissions from cement kilns during the use of alternative fuels. *J Hazard Mater*. 2017 Feb 5;323(Pt B):698-709.
24. Yang CY, Chang CC, Tsai SS, Chuang HY, Ho CK, Wu TN, Sung FC. Preterm delivery among people living around Portland cement plants. *Environ Res*. 2003 May;92(1):64-8.