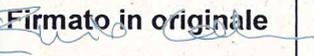
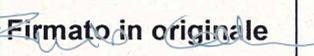
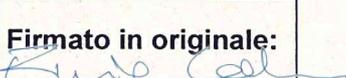


STRUTTURA COMPLESSA SC 20 "Epidemiologia Salute Ambientale"

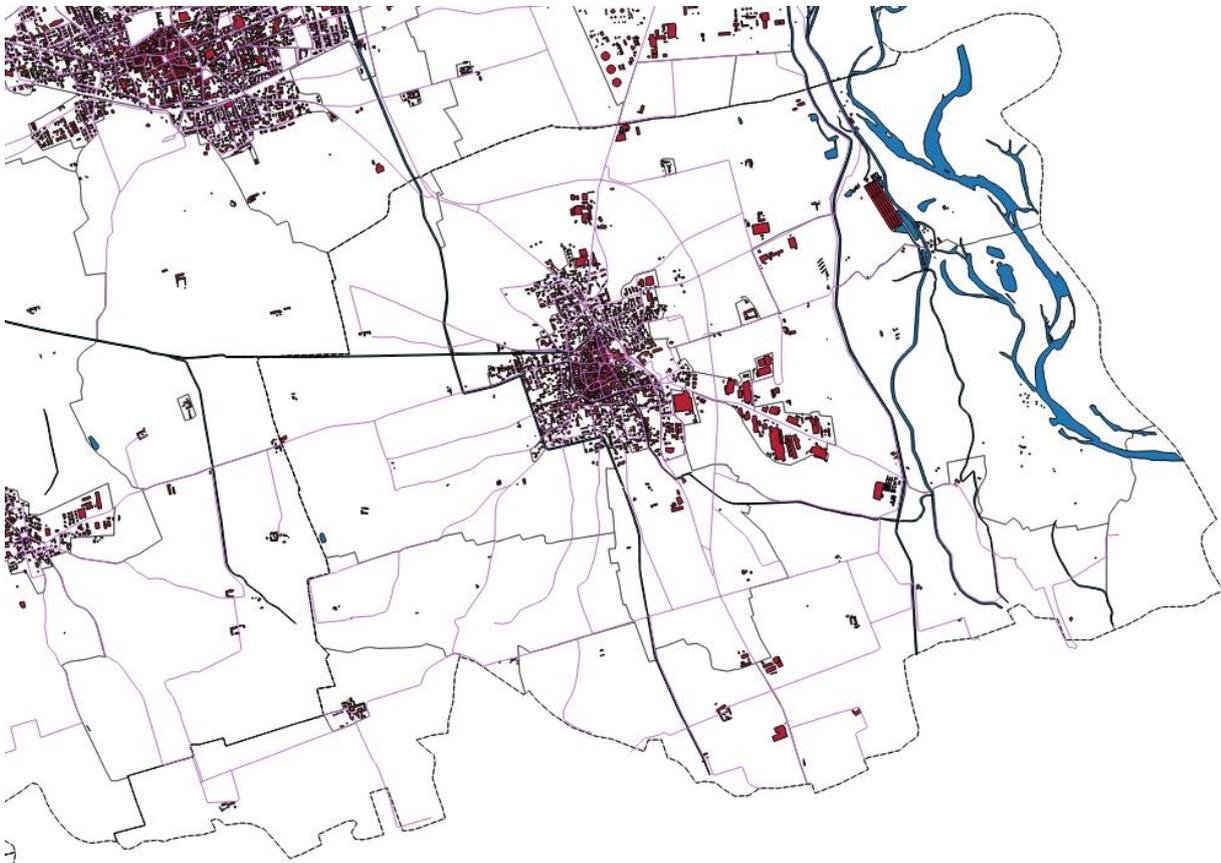
Stato di salute della popolazione residente nel comune di Cerano (NO) in relazione all'esposizione ad inquinanti ambientali.

Studio di coorte anagrafica.

Redazione	Funzione: Analisi Statistico-epidemiologica Nome: Moreno Demaria	Data: 29/12/2017	Firmato in originale 
	Funzione: Commento ai risultati Nome: Ennio Cadum	Data: 20/02/2018	Firmato in originale 
Verifica	Funzione: Nome: Ennio Cadum	Data: 20/03/2018	Firmato in originale 
Approvazione	Funzione: Responsabile S.C. 20 Nome: Ennio Cadum	Data: 30/03/2018	Firmato in originale: 

Inquadramento geografico

Area in studio



Titolo	Stato di salute della popolazione residente nel comune di Cerano (NO) in relazione all'esposizione ad inquinanti ambientali. Studio di coorte anagrafica.
EQUIPE	Ennio CADUM Responsabile SC 20 Moreno DEMARIA Barbara LORUSSO
Finanziamenti	Provincia di Novara. Finanziamento complessivo di Euro 40.000
Analisi statistica	Moreno Demaria Barbara Lorusso
Commento	Ennio Cadum
Approvazione	Ennio Cadum
Data redazione	
Prima bozza	DICEMBRE 2017
Versione finale	MARZO 2018

Sommario

1	INTRODUZIONE	7
1.1	Obiettivo dello studio.....	11
2	MATERIALI E METODI	12
2.1	Area in studio	12
2.2	Popolazione in studio.....	12
2.3	Definizione dell'esposizione	13
2.4	Controllo del confondimento.	21
2.5	Dati di mortalità.....	28
2.6	Dati di ricovero.	29
2.7	Metodi.....	31
3	RISULTATI.....	34
3.1	Sintesi.....	34
3.2	Risultati generali.....	36
3.3	Studio di casi	53
4	DISCUSSIONE.....	60
5	CONCLUSIONI	65
6	BIBLIOGRAFIA.....	66

1 INTRODUZIONE

Cerano (provincia di Novara) è un comune posto al confine con la Lombardia, con una popolazione totale di 6980 abitanti al censimento 2011.

A 3 Km da Cerano, vicino alla frazione di San Martino del comune di Trecate (Novara), è situato un impianto petrolchimico appartenente alla S.A.R.P.O.M. S.r.l. (Società A responsabilità limitata Raffineria Padana Olii Minerali), società controllata dalla Esso Italiana (75,5%) e dalla TotalErg (24,5%).

La raffineria copre un'estensione di circa 1.000.000 m², ha una capacità di 9 milioni di tonnellate per anno e impiega al momento 400 persone.

Le emissioni dell'impianto, data la direzione dei venti dominanti, tendono a ricadere per lo più sul comune di Cerano, dove da anni gli abitanti sono esposti a concentrazioni superiori alla media di IPA, soprattutto benzene, con picchi notturni orari spesso superiori al limite, anche se i valori medi annuali rientrano nei limiti di concentrazione previsti per tali inquinanti.

Nello stabilimento si sono avuti anche numerosi incidenti negli ultimi 20 anni, con incendi, emissioni di fumo nero e IPA.

Negli ultimi 10 anni sono state misurate elevate concentrazioni di PM10 (51 µg/m³ nel 2011 come media annuale), benzene (fino a 30 µg/m³), metalli (Ni, As, Cd, Pb), e le emissioni notturne sono state oggetto di numerose proteste da parte della popolazione residente, con richiesta di indagine epidemiologica sui possibili danni alla salute.

La zona è anche sede di diversi altri stabilimenti industriali, le cui caratteristiche sono riportate nella tabella seguente:

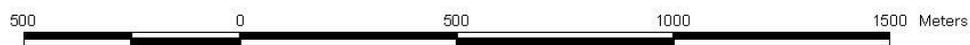
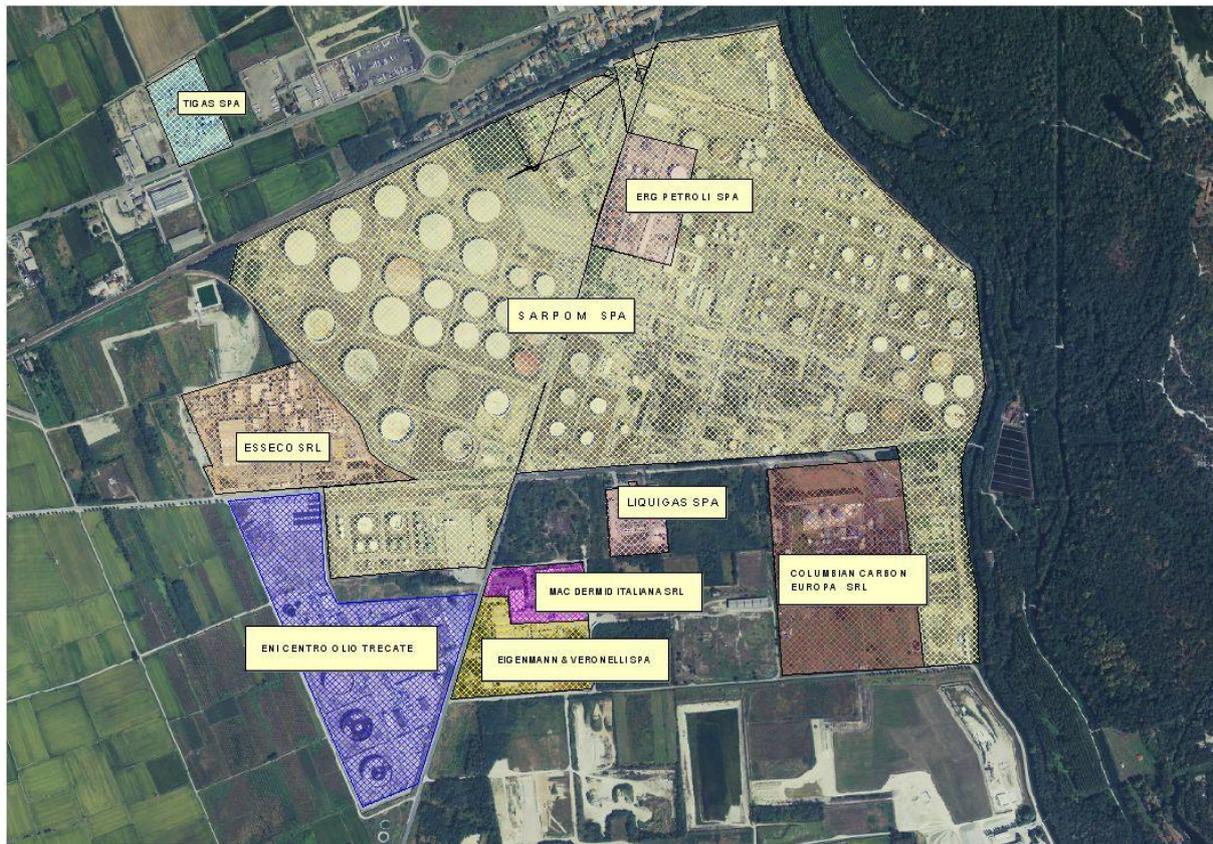
INDUSTRIA	CICLO PRODUTTIVO
ESSECO	Prodotti chimici derivati dallo zolfo (solfiti in forma di cristallo e di soluzione, anidride solforosa liquida, acido solforico e oleum). Coadiuvanti per l'enologia (chiarificanti, enzimi, lieviti, tannini, batteri, stabilizzanti, solfitanti). Zolfo elementare per l'industria e l'agricoltura (macinato, micronizzato e granulato).
ENI CENTRO OLIO TRECATE	Raffinazione e trattamento olii, con separazione fisica dei componenti idrocarburici. Vi sono 8 pozzi produttivi collegati, appartenenti all'area di Campo Villafortuna.
SARPOM	La raffineria ha una capacità effettiva di 9 milioni di tonnellate all'anno e si estende su un'area di oltre un milione di mq. http://www.esso.it/Italy-Italian/PA/Images/trecateschema_new.jpg Il petrolio greggio da lavorare è trasportato mediante petroliere fino al campo boe di Vado Ligure presso Savona, atto a ricevere navi fino a 316.000 tonnellate di portata. Dalle navi il greggio, attraverso oleodotti sottomarini, è immesso nel deposito costiero di Quiliano. Un oleodotto interrato lungo circa 150 km, del diametro di 20" (500 mm) collega il deposito costiero di Quiliano ai serbatoi della Raffineria.
EINGENMANN & VERONELLI SPA	Impianto chimico per la fabbricazione di prodotti chimici organici di base come: esteri, acetati, tensioattivi e agenti di superficie presso gli impianti: serbatoio S 75, R3, 5, 7, 24, 27, 32, 35, 36 e 44.
COLUMBIAN SRL	Impianto chimico per la fabbricazione di nero di carbonio partendo dalla combustione in basso tenore di ossigeno di olii combustibili.
MAC DERMID SRL	L'industria produce, attraverso processi di miscelazione, sostanze chimiche per trattamenti delle superfici, tra cui si distinguono prodotti per trattamenti termici, per la detergenza industriale, la preparazione e il trattamento di conversione delle superfici e fluidi lubrorefrigeranti.
	il deposito di S. Martino di Trecate collegato alla

ERG	Raffineria Sarpom, rifornisce le attività Rete nell'interland lombardo-piemontese.
LIQUIGAS SPA	Gas compressi e liquefatti - produzione e ingrosso
TIGAS	Attività di deposito, travaso, imbottigliamento GPL e colonnina distribuzione GPL per autotrazione la cui potenzialità complessiva è di 1565 m3 pari a 800 t. - deposito e commercializzazione oli minerali costituiti da gasolio (1000m3), olio combustibile (50 m3) e kerosene (50 m3). L'impianto rientra tra le "attività soggette a rischio di incidente rilevante"

Nelle figure a pagina seguente sono riportate le corografie degli impianti citati.



Polo Industriale di San Martino di Trecate



-  Eni centro olio.shp
-  Industrie s martino.shp
-  COLUMBIAN CARBON EUROPA
-  EIGEMANN & VERONELLI
-  ERG PETROLI
-  ESSECO
-  LIQUIGAS - Trecate
-  MAC DERMID
-  SARPOM
-  TIGAS



La prima indagine epidemiologica descrittiva condotta ha messo in luce in particolare eccessi di rischio per le patologie tumorali complessive e specificatamente tumore del polmone, tumore del fegato e dotti biliari, tumori del sistema emolinfopoietico.

Non è possibile, sulla base dell'indagine descrittiva condotta, attribuire questi eccessi di rischio ad un'esposizione specifica. Per questo motivo il Sindaco del Comune di Cerano e l'Amministrazione provinciale, per chiarire la situazione e rispondere alle esigenze avanzate dalla popolazione, hanno commissionato uno studio analitico di approfondimento, mettendo a disposizione le risorse economiche necessarie al suo svolgimento.

1.1 Obiettivo dello studio

L'obiettivo dello studio è condurre uno studio di coorte residenziale nel comune di Cerano con l'obiettivo di individuare e calcolare i rischi per la salute della popolazione in relazione alle emissioni provenienti dal polo industriale di San Martino di Trecate.

Lo stato di salute della popolazione è misurato sui dati di mortalità e dimissioni ospedaliere per principali gruppi di cause. L'elenco delle cause selezionate a tale scopo è riportato al punto 2.5 tab. 22

2 MATERIALI E METODI

2.1 Area in studio

L'area in studio comprende il comune di Cerano (NO) e la popolazione in esso residente nel periodo in studio. L'area in studio è suddivisa, secondo l'esposizione, in base alle ricadute delle emissioni provenienti dal polo industriale di San Martino di Trecate.

2.2 Popolazione in studio

La coorte in analisi è basata sull'archivio anagrafico fornito dal Comune di Cerano il 20-4-2015, con dati completi al 31-12-2014. Il Comune di Cerano ha una popolazione di 6.785 abitanti secondo le risultanze ISTAT al 01-01-2014. Cumulativamente risultano 13.072 iscritti storici.

Le date contenute nell'archivio, dalle quali si può dedurre il livello di aggiornamento, sono riportate in tab 1.

I soggetti sono sottoposti alla procedura di creazione del codice fiscale e controllo di concordanza con i codici già presenti. Per 2.558 soggetti il codice fiscale non risulta valido e se ne tenta la ricostruzione. Il codice fiscale, originale o ricostruito, sarà necessario per l'aggancio delle informazioni sanitarie di mortalità e ricovero.

Tab 1: descrizione date critiche

	minima	massima
Data di nascita	1 1 1888	23 12 2014
Data di morte	4 1 1990	25 12 2014
Data inizio residenza	1 1 1891	30 12 2014

Al fine di ricostruire la storia di esposizione completa a livello di indirizzo di residenza individuale l'anagrafe ha fornito i dati delle variazioni anagrafiche. Risultano 20.261 variazioni, dettagliate in tab 2.

Tab 2: variazioni anagrafiche

NASCITA	1106
IMMIGRAZIONE	5115
ISCRIZIONE A SEGUITO RICOMPARSA	127
ISCRIZIONE PER RICOMPARSA A SEGUITO DI CENSIMENTO	1

ISCRIZIONE PER MOTIVI DIVERSI	4
INDIRIZZO	7255
EMIGRAZIONE	4526
IRREPERIB. ACCERTATA	229
IRREPERIB. AL CENSIMENTO	0
CANCELLAZIONE PER MOTIVI DIVERSI	1
CANCELLAZIONE PER MANCATO RINNOVO DICH. DIMORA ABITUALE	1
RETTIFICA GENERICA	5
DECESSO	1891

Le informazioni delle variazioni fornite riportano l'indirizzo di precedente residenza. Tale informazione è però assente per i soggetti emigrati. Per tali soggetti la storia residenziale risulta pertanto interrotta.

Le variazioni di indirizzo hanno molte date al 1-10-2003, corrispondente ad una limitata variazione di numero civico, probabilmente dovuta a ri-numerazione di vie.

L'insieme delle informazioni anagrafiche storiche costituiscono le 'storie residenziali' degli individui e sono composte da 'segmenti', definiti da una data inizio, data fine e indirizzo di residenza. Dopo alcune correzioni formali, risultano 21.036 segmenti. Al termine della procedura di ricostruzione della anagrafe storica sono state riscontrate 711 incongruenze negli indirizzi tra fonte anagrafica e archivio variazioni e, dato che l'indirizzo è fondamentale nella definizione della esposizione, sono state prese alcune decisioni in base al confronto incrociato con altre variabili presenti e alcuni record duplicati sono stati eliminati. Periodi di residenza fuori dal comune di durata inferiore a 366 giorni seguiti da reimmigrazione sono stati trascurati, attribuendo l'esposizione ultima risultante all'emigrazione (1% dei segmenti). Se il periodo è risultato di durata superiore la storia residenziale è stata troncata alla emigrazione, non potendo escludere esposizioni ambientali che possono confondere l'analisi (2% dei segmenti). L'archivio anagrafico definitivo storico ha 20.943 osservazioni, distribuite sul periodo 1990-2014, riferite a 13.071 soggetti.

Per ogni segmento di storia residenziale dei soggetti sono stati ricostruite, secondo la logica tipica degli studi di coorte, le informazioni critiche necessarie per attribuire livello e dose di esposizione: data di prima esposizione, data di inizio, data di fine e indirizzo di residenza.

2.3 Definizione dell'esposizione

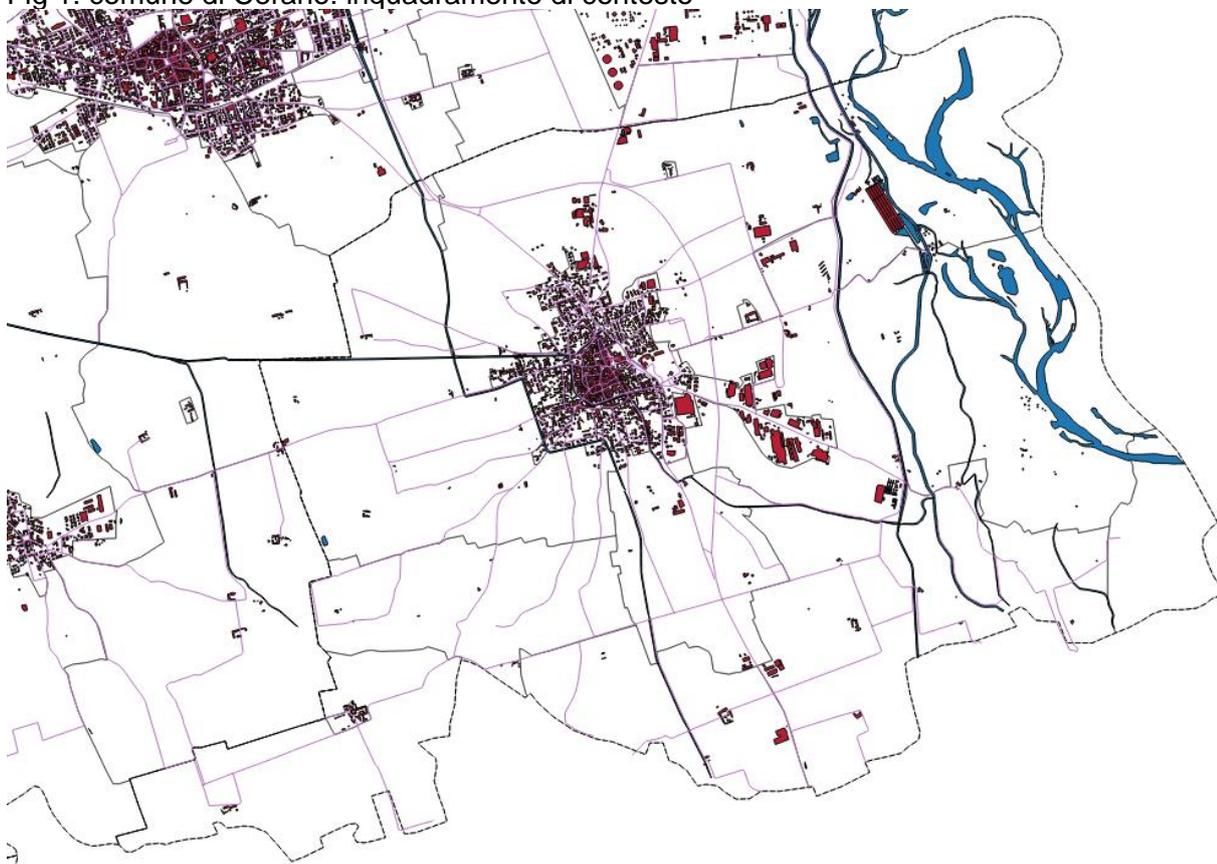
Dagli archivi anagrafici risultano 2.052 diversi indirizzi presenti nella coorte storica. Sono state applicate diverse tecniche per georeferenziare gli indirizzi e poter così collocare l'abitazione sulla mappa delle aree di potenziale ricaduta degli inquinanti ipotizzati. Tali procedure hanno richiesto la normalizzazione degli odonimi riscontrati per corrispondenza diretta o assonanza. Alcuni indirizzi sono stati associati alla risultanza nota più prossima in termini spaziali, con procedure di calcolo

delle prossimità. Infine 60 indirizzi hanno richiesto l'intervento manuale. Dei 20.943 segmenti di periodi residenziali, 25 risultano senza esposizione assegnata in quanto riferiti a indirizzi fittizi; via della casa comunale (soggetti senza fissa dimora), piazza Vittorio Veneto (giostrai), indirizzo non indicato in anagrafe. Il segmento di durata massima risulta di 9.131 giorni, ovvero 25 anni, corrispondente alla ampiezza massima di caratterizzazione della esposizione, in base alla residenza, consentita dai dati anagrafi forniti: 1/1/1990-31/12/2014.

Segmenti contigui con lo stesso livello di esposizione saranno unificati in fase di analisi dopo aver definito le classi di esposizione.

Il comune di Cerano, con l'indicazione delle aree edificate, le strade, i corpi idrici e i confini (linea tratteggiata) è rappresentato in Fig 1

Fig 1: comune di Cerano: inquadramento di contesto



La distribuzione degli indirizzi georeferenziati sulla mappa di esposizione elaborata dal servizio di qualità dell'aria dell'ARPA Piemonte è riportata in fig 2 per SO₂ e in fig 3 per NO_x. La legenda rappresenta gli incrementi teorici derivanti dal modello di ricaduta degli inquinanti del polo petrolchimico per una unità di inquinante in termini di µg/m³.

Fig 2: comune di Cerano: mappa di ricaduta delle emissioni di SO₂ (µg/m³)

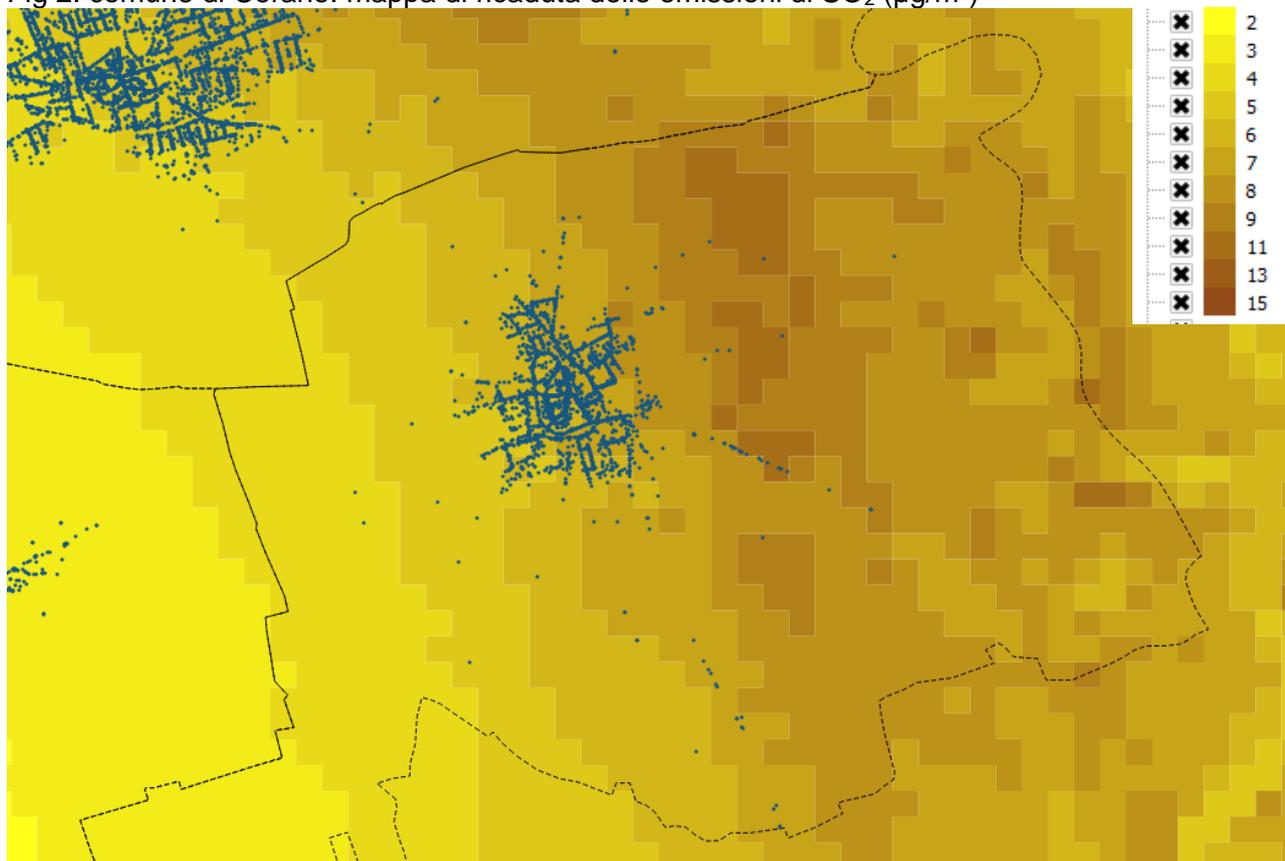
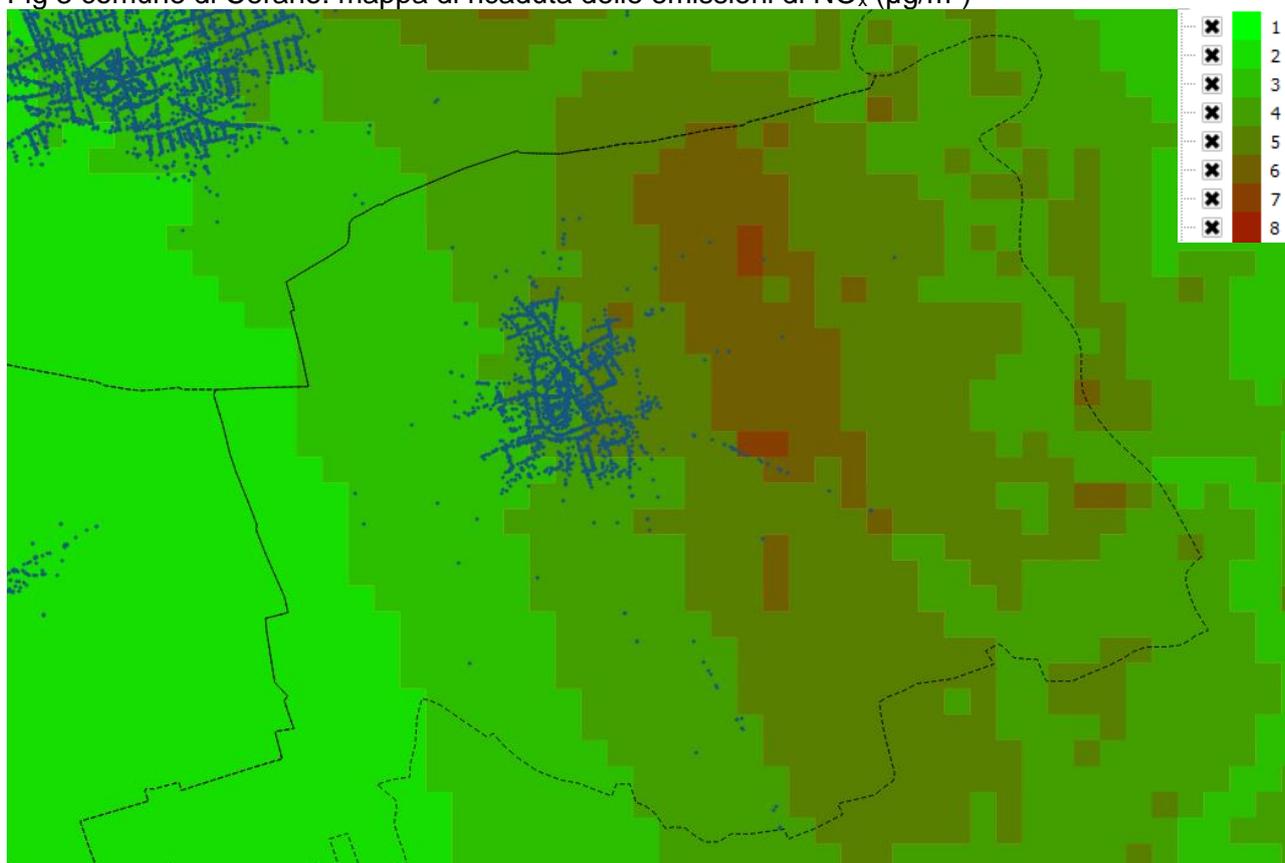


Fig 3 comune di Cerano: mappa di ricaduta delle emissioni di NO_x (µg/m³)



Applicando i livelli di esposizione agli indirizzi e quindi ai segmenti di storia residenziale dei soggetti ivi residenti si ottengono le matrici riportate in tabb. 4-5.

Si noti che ulteriori selezioni sono state svolte in sede di definizione dell'esposizione e della coorte storica in studio. Dopo aver considerato le esposizioni non attribuibili ed eliminato i segmenti di storia successivi a periodi di emigrazione maggiori di un anno, si hanno 20.207 segmenti relativi a 13.050 soggetti. Si è poi deciso di escludere i soggetti con durata totale del follow-up inferiore a 6 mesi, ritenendo che tale esposizione non possa dirsi causale dello stato di salute, anche per eventi con manifestazione acuta. I soggetti considerati nella analisi di mortalità sono 12.618 per un totale di 171.180 anni uomo a rischio. Si noti che per le analisi svolte sugli eventi di ricovero le date critiche non sono fisse come per i dati di mortalità e la durata del follow-up, e quindi della esposizione, variano secondo la causa di ricovero considerata. Le dimensioni di analisi sono perciò calcolate dinamicamente e con esse i criteri di esclusione.

Tab 4: livelli di esposizione delle storie residenziali dei soggetti in studio per livelli di SO₂ e NO_x

		NO _x (µg/m ³)						Totale
		2	3	4	5	6	7	
SO ₂ (µg/m ³)	4	3	0	0	0	0	0	3
	%	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01
	5	0	1282	0	0	0	0	1282
	%	0.00	6.34	0.00	0.00	0.00	0.00	6.34
	6	0	602	6541	0	0	0	7143
	%	0.00	2.98	32.37	0.00	0.00	0.00	35.35
	7	0	0	4896	4637	0	0	9533
	%	0.00	0.00	24.23	22.95	0.00	0.00	47.18
	8	0	0	0	2052	0	0	2052
	%	0.00	0.00	0.00	10.15	0.00	0.00	10.15
	9	0	0	0	0	121	0	121
	%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.60	0.00	0.60
	11	0	0	0	0	34	39	73
	%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.17	0.19	0.36
Totale		3	1884	11437	6689	155	39	20207
%		0.01	9.32	56.60	33.10	0.77	0.19	100.00

 Tab. 5 esposizione dei soggetti in studio per livelli di SO₂ e NO_x

		NO _x (µg/m ³)						Totale
		2	3	4	5	6	7	
SO ₂ (µg/m ³)	4	3	0	0	0	0	0	3
	%	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02
	5	0	834	0	0	0	0	834
	%	0.00	6.61	0.00	0.00	0.00	0.00	6.61
	6	0	367	4084	0	0	0	4451
	%	0.00	2.91	32.37	0.00	0.00	0.00	35.28
	7	0	0	3006	2887	0	0	5893
	%	0.00	0.00	23.82	22.88	0.00	0.00	46.70
	8	0	0	0	1292	0	0	1292
	%	0.00	0.00	0.00	10.24	0.00	0.00	10.24
	9	0	0	0	0	80	0	80
	%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.63	0.00	0.63
	11	0	0	0	0	28	37	65
	%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.22	0.29	0.52
Totale		3	1201	7090	4179	108	37	12618
%		0.02	9.52	56.19	33.12	0.86	0.29	100.00

In buona misura i livelli di esposizione dei soggetti corrispondono alle storie residenziali e la tabella risulta quasi diagonale.

Dopo consultazione con esperti di modellistica e conoscitori della situazione locale si è deciso di utilizzare i livelli di SO₂ quale migliore indicatore tracciante del mix di emissioni provenienti dal polo petrolchimico.

In fase di analisi i livelli di SO₂ sono stati utilizzati per definire tre livelli di esposizione che raccogliessero una quota di popolazione non trascurabile:

- 1) inferiore o $\mu\text{g}/\text{m}^3$ a 6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
- 2) 7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
- 3) 8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ o più.

Con questo livello di classificazione della esposizione saranno quindi presentati in dettaglio i risultati. La mappa di esposizione secondo tali livelli è riportata in fig. 4 e un ingrandimento riguardante l'area più popolata di Cerano, riportante i tre livelli in misura crescente in base all'oscurità del colore e le aree edificate, è rappresentato in fig 5 e permette di meglio identificare le aree esposte ai livelli di pressione inquinante maggiore secondo il modello diffusivo elaborato.

Sono stati tentati altri metodi di definizione della dose, basati sulle durate dei segmenti e struttura di pesi, e di definizione di esposizione, basata sulla combinazione dei livelli di SO₂ e NO_x, risultando però poco convincenti e non utilizzabili.

Fig 4 Mappa di esposizione per 3 livelli di SO₂

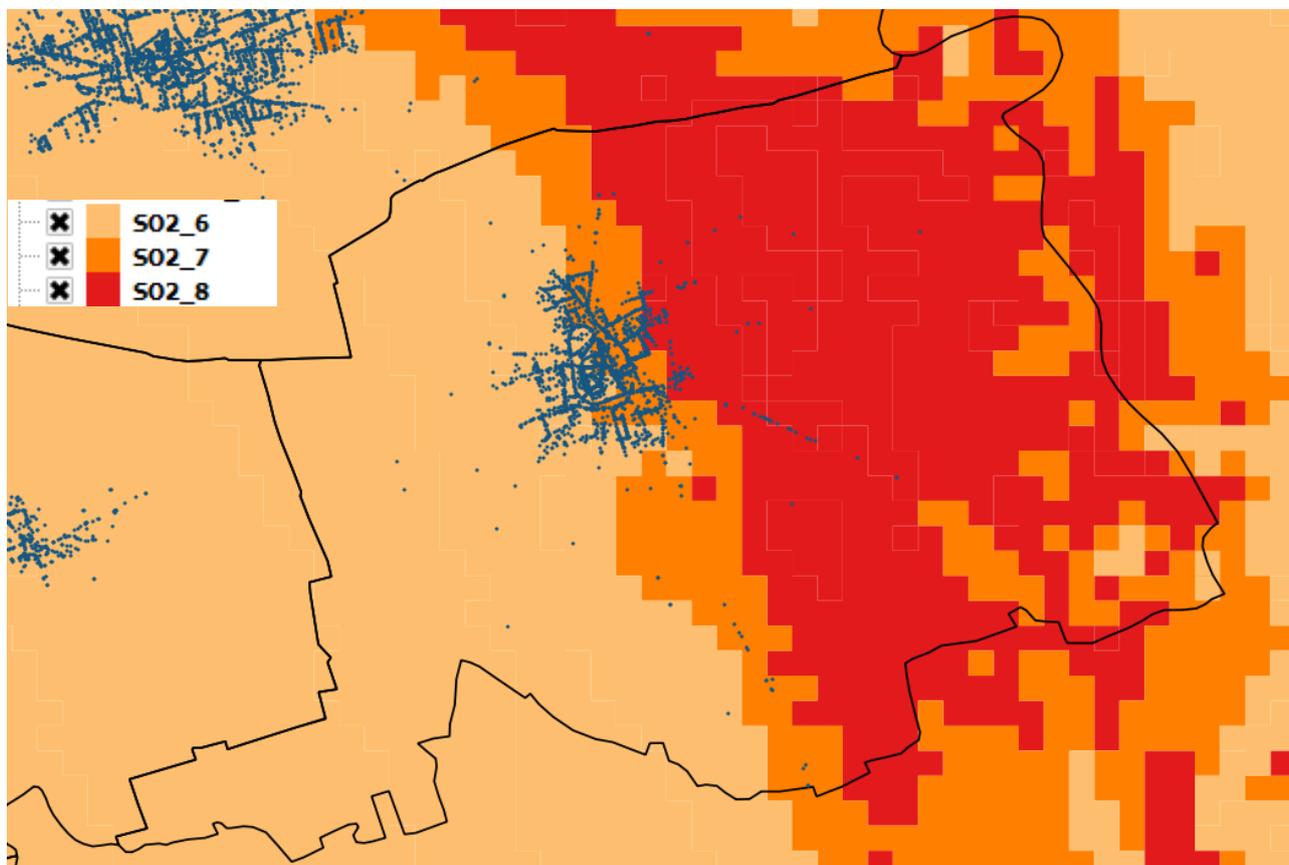
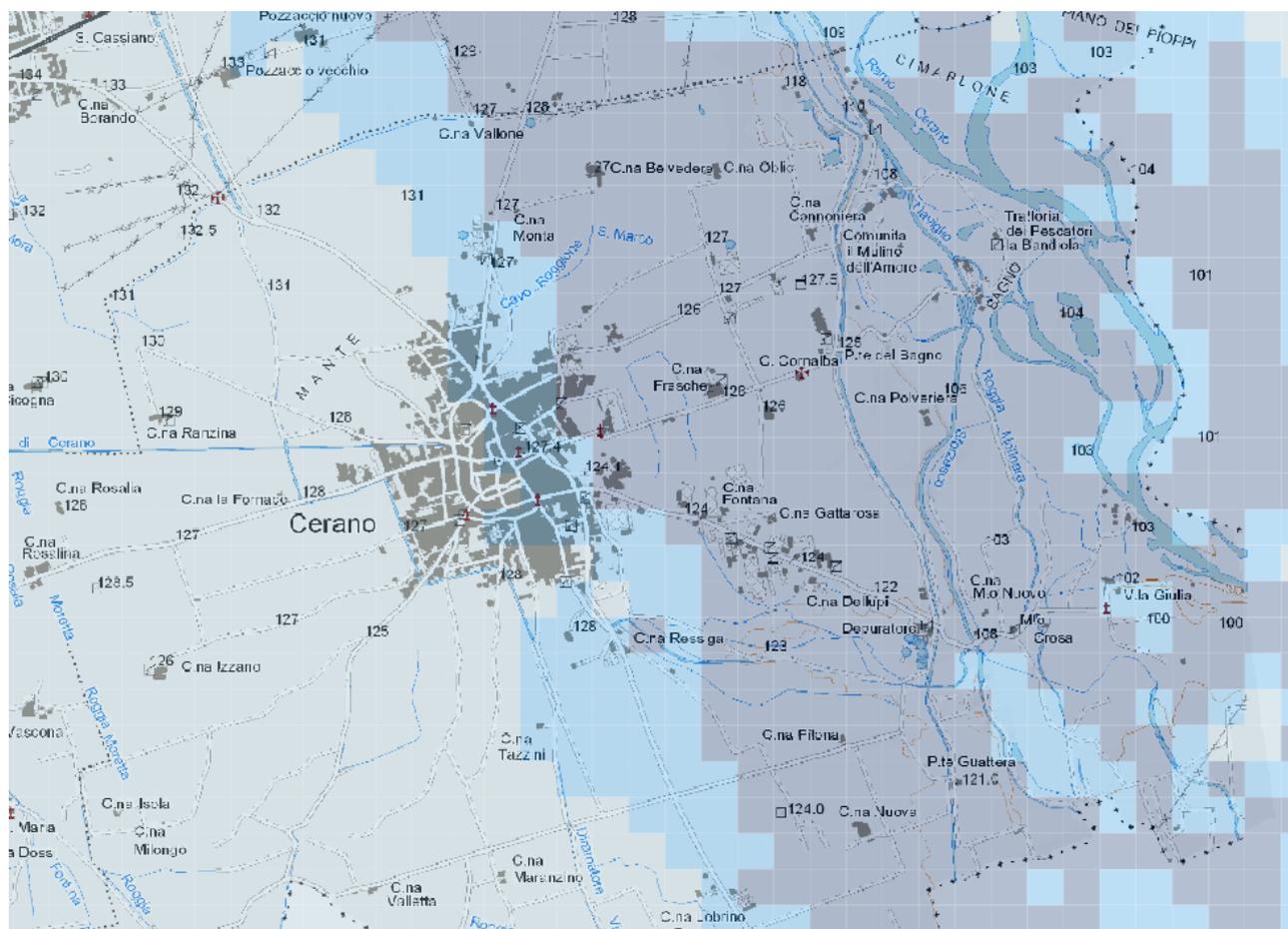


Fig 5. Mappa di esposizione per 3 livelli di SO₂. Particolare dell'area abitata di Cerano



Il livello di esposizione così accorpato è stato poi attribuito a ciascun soggetto secondo tre criteri che rappresentano tre ipotesi di meccanismo patogenetico, in base a considerazioni sulla dose di esposizione:

- il livello di esposizione più remota disponibile a partire dal 1990 (l'industria è infatti presente nel territorio da prima di tale data ed effetti di esposizioni storiche possono essere presenti) (esp_f);
- il primo livello riscontrato nella storia espositiva del soggetto di durata pari ad almeno 5 anni (esp_5);
- il primo livello riscontrato nella storia espositiva del soggetto di durata pari ad almeno 10 anni (esp10).

Considerata la difficoltà di interpretare il significato e il nesso causale di storie abitative con livelli di esposizione diversi è stata inoltre definito un indicatore di "storia complessa", caratterizzante serie di segmenti di storia residenziale, di durata almeno superiore a 6 mesi, con livelli espositivi difformi. Secondo tale indicatore (mover) sono state ripetute tutte le analisi per valutare i rischi

basati invece sulle sole “storie semplici” (mover=no) che rappresentano l’87% dei segmenti di storia espositiva, ma che garantiscono maggiore certezza sul livello di esposizione complessivo dei singoli soggetti.

I 20.207 segmenti di storia residenziale sono caratterizzati dall’esposizione riportata dalla tab 6. Risultano ovviamente meno rappresentati i livelli di esposizione alta, come prevedibile osservando la fig 5.

Tab 6. Distribuzione delle storie residenziali per classi di esposizione a SO₂

Classe di esposizione	n. segmenti di storia residenziale
SO ₂ ≤6 µg/m ³	8428 (41.71%)
SO ₂ 7 µg/m ³	9533 (47.18%)
SO ₂ ≥8 µg/m ³	2246 (11.11%)

La tab. 7 permette di considerare che i soggetti con storie complesse appartengono in maggior misura ai livelli esposti e ciò giustifica i due strati di analisi basati sulla complessità residenziale

Tab 7. Esposizione complessa (mover) rispetto all’esposizione fissa per classi di SO₂

classi di SO ₂	Esposizione complessa (mover)		
	No	Sì	Totale
≤6µg/m ³	4504	574	5078
%	35.70	4.55	40.24
7µg/m ³	5233	859	6092
%	41.47	6.81	48.28
≥8µg/m ³	1188	260	1448
%	9.42	2.06	11.48
Totale	10925	1693	12618
%	86.58	13.42	100.00

2.4 Controllo del confondimento.

I risultati delle analisi dei rischi di mortalità e ricovero ospedaliero per le classi di esposizione così definite possono essere confusi nelle loro conclusioni anche da alcune differenze nelle caratteristiche individuali dei gruppi esposti, correlate o meno con l’esposizione in studio. Oltre alla sopracitata propensione alla mobilità residenziale dei soggetti residenti negli ambiti territoriali definiti come nelle figure sopra riportate, questi possono differire per caratteristiche socio-economiche, importanti nel determinare lo stato di salute a lungo termine, essendo correlati

spesso ad abitudini individuali maggiormente nocive tra gli strati socio economici svantaggiati. Essendo ipotizzabile che tali caratteristiche non si distribuiscano uniformemente sul territorio comunale, tali attributi rivestono la qualità tipica del confondente epidemiologico, essendo potenzialmente correlati sia all'esposizione sia all'esito di salute. E' infatti presumibile o ovvio che lo stato di salute dipende principalmente dalle caratteristiche individuali del soggetto, in primis l'età, oltre a sesso, istruzione, area di nascita, stato civile e livello socioeconomico. Quest'ultimo può essere misurato a livello individuale, combinando istruzione e condizione professionale, o a livello di contesto residenziale, utilizzando indici di deprivazione di area e nel presente caso l'area è costituita dalla sezione di censimento.

I predetti attributi sono disponibili dalle risultanze anagrafiche, seppur non storicizzati. La storia occupazionale è purtroppo assente nei dati anagrafici e la professione, pur riportata, permette solo di distinguere le professioni operaie tra i soggetti attivi, perdendo le pregresse esperienze lavorative nei pensionati. Comunque tale variabile sarà usata almeno per operare un'analisi sui soggetti non attualmente esposti a attività nel campo industriale, al fine di approssimare una analisi condotta su soli determinanti ambientali e non sugli ambienti confinati di lavoro. Il reperimento di informazioni lavorative storiche avrebbe permesso di caratterizzare anche gli ex lavoratori ma tale informazione, richiesta all'INPS-INAIL, non è stata rilasciata in quanto disponibile solo per la valutazione delle malattie professionali, previ accordi con i Centri Operativi Regionali deputati al riconoscimento delle cause professionali di malattia.

Le tabb 8-21 riportano la distribuzione di frequenza dei soggetti in relazione ai confondenti utilizzati nelle successive analisi, nonché secondo i livelli di mobilità residenziale e di esposizione precedentemente illustrati.

Si nota come i soggetti più anziani abbiano ovviamente una mobilità inferiore, come anche i soggetti di bassa istruzione, coniugati e operai o agricoltori. Le aree più esposte, comprendenti i territori ovest del comune, risultano più giovani, con immigrati dal meridione e caratterizzate dalla presenza di sezioni di censimento con classificazione socio economica più deprivata. Le differenze, pur non essendo per lo più significative, hanno comunque un ruolo nei diversi livelli di rischio dell'area ovest del comune.

Tab. 8. distribuzione della popolazione in studio per fascia di età e mobilità residenziale (mover)

Fascia di età	Mobilità residenziale (mover)		Totale
	No	Sì	
0-14	2711	511	3222
%	21.49	4.05	25.53
15-44	4561	902	5463
%	36.15	7.15	43.30
45-64	1942	219	2161
%	15.39	1.74	17.13
65-84	1367	60	1427
%	10.83	0.48	11.31
85+	344	1	345
%	2.73	0.01	2.73
Totale	10925	1693	12618
%	86.58	13.42	100.00

Tab. 9 distribuzione della popolazione in studio per sesso e mobilità residenziale (mover)

Sesso	Mobilità residenziale (mover)		Totale
	No	Sì	
maschi	5448	830	6278
%	43.18	6.58	49.75
femmine	5477	863	6340
%	43.41	6.84	50.25
Totale	10925	1693	12618
%	86.58	13.42	100.00

Tab. 10 distribuzione della popolazione in studio per livello di istruzione e mobilità residenziale (mover)

Istruzione	Mobilità residenziale (mover)		Totale
	No	Sì	
Lauree	439	89	528
%	3.48	0.71	4.18
Diplomi	1226	246	1472
%	9.72	1.95	11.67
Scuola Media	2994	567	3561
%	23.73	4.49	28.22
Scuola elementare	5848	765	6613
%	46.35	6.06	52.41
Analfabeti/ Alfabetizz.	418	26	444
%	3.31	0.21	3.52
Totale	10925	1693	12618
%	86.58	13.42	100.00

Tab. 11 distribuzione della popolazione in studio per stato civile e mobilità residenziale (mover)

Stato civile	Mobilità residenziale (mover)		Totale
	No	Sì	
Celibe/ nubile	4161	635	4796
%	32.98	5.03	38.01
Coniugati	5065	884	5949
%	40.14	7.01	47.15
Vedovi	1487	125	1612
%	11.78	0.99	12.78
Separati/ Divorziati	212	49	261
%	1.68	0.39	2.07
Totale	10925	1693	12618
%	86.58	13.42	100.00

Tab. 12 distribuzione della popolazione in studio per area di nascita e mobilità residenziale (mover)

Area di nascita	Mobilità residenziale (mover)		Totale
	No	Sì	
<i>NordOvest</i>	7233	1128	8361
%	57.32	8.94	66.26
<i>NordEst</i>	532	57	589
%	4.22	0.45	4.67
<i>Centro</i>	121	10	131
%	0.96	0.08	1.04
<i>Sud/isole</i>	1649	295	1944
%	13.07	2.34	15.41
<i>Esterio</i>	1390	203	1593
%	11.02	1.61	12.62
Totale	10925	1693	12618
%	86.58	13.42	100.00

Tab. 13 distribuzione della popolazione in studio per codifica professionale e mobilità residenziale (mover)

Codifica professionale	Mobilità residenziale (mover)		Totale
	No	Sì	
Classe Dirigente/ Impiegati	1542	301	1843
%	12.22	2.39	14.61
Artigiani/manuali/ altri operai	1081	188	1269
%	8.57	1.49	10.06
operai industria	1910	415	2325
%	15.14	3.29	18.43
operai agricoli	75	5	80
%	0.59	0.04	0.63
Casalinghe/i	998	166	1164
%	7.91	1.32	9.22
Pensionati	2657	189	2846
%	21.06	1.50	22.56

inoccupati/ altracond.	2662	429	3091
%	21.10	3.40	24.50
Totale	10925	1693	12618
%	86.58	13.42	100.00

Tab. 14 distribuzione della popolazione in studio per indice di deprivazione e mobilità residenziale (mover)

Indice di deprivazione	Mobilità residenziale (mover)		Totale
	No	Sì	
molto agiate	576	107	683
%	4.56	0.85	5.41
agiate	4069	696	4765
%	32.25	5.52	37.76
medie	3254	560	3814
%	25.79	4.44	30.23
deprivate	2999	328	3327
%	23.77	2.60	26.37
molto deprivate	27	2	29
%	0.21	0.02	0.23
Totale	10925	1693	12618
%	86.58	13.42	100.00

Tab. 15 distribuzione della popolazione in studio per età e classe di esposizione

Fascia di età	Classe di esposizione			Totale
	$\leq 6 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$7 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$\geq 8 \mu\text{g}/\text{m}^3$	
0-14	1297	1532	393	3222
%	10.28	12.14	3.11	25.53
15-44	2217	2584	662	5463
%	17.57	20.48	5.25	43.30
45-64	888	1038	235	2161
%	7.04	8.23	1.86	17.13
65-84	535	755	137	1427
%	4.24	5.98	1.09	11.31
85+	141	183	21	345
%	1.12	1.45	0.17	2.73
Totale	5078	6092	1448	12618
%	40.24	48.28	11.48	100.00

Tab. 16 distribuzione della popolazione in studio per sesso e classe di esposizione

Sesso	Classe di esposizione			Totale
	$\leq 6 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$7 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$\geq 8 \mu\text{g}/\text{m}^3$	
Uomini	2543	3008	727	6278
%	20.15	23.84	5.76	49.75
Donne	2535	3084	721	6340
%	20.09	24.44	5.71	50.25
Totale	5078	6092	1448	12618
%	40.24	48.28	11.48	100.00

Tab. 17 distribuzione della popolazione in studio per area di nascita e classe di esposizione

Area di nascita	Classe di esposizione			Totale
	$\leq 6 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$7 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$\geq 8 \mu\text{g}/\text{m}^3$	
Nord Ovest	3413	4020	928	8361
%	27.05	31.86	7.35	66.26
Nord Est	232	293	64	589
%	1.84	2.32	0.51	4.67
Centro	40	78	13	131
%	0.32	0.62	0.10	1.04
Sud e Isole	772	896	276	1944
%	6.12	7.10	2.19	15.41
Estero	621	805	167	1593
%	4.92	6.38	1.32	12.62
Totale	5078	6092	1448	12618
%	40.24	48.28	11.48	100.00

Tab. 18 distribuzione della popolazione in studio per istruzione e classe di esposizione

Istruzione	Classe di esposizione			Totale
	$\leq 6 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$7 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$\geq 8 \mu\text{g}/\text{m}^3$	
Lauree	204	270	54	528
%	1.62	2.14	0.43	4.18
Diplomi	590	712	170	1472
%	4.68	5.64	1.35	11.67
Scuola Media	1405	1736	420	3561
%	11.13	13.76	3.33	28.22
Scuola elementare	2716	3139	758	6613
%	21.52	24.88	6.01	52.41
Analfabeti/ Alfabetizz.	163	235	46	444
%	1.29	1.86	0.36	3.52
Totale	5078	6092	1448	12618
%	40.24	48.28	11.48	100.00

Tab. 19 distribuzione della popolazione in studio per stato civile e classe di esposizione

Stato civile	Classe di esposizione			Totale
	$\leq 6 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$7 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$\geq 8 \mu\text{g}/\text{m}^3$	
Celibe/ nubile	1956	2274	566	4796
%	15.50	18.02	4.49	38.01
Coniug/m3ati	2422	2831	696	5949
%	19.19	22.44	5.52	47.15
Vedovi	612	844	156	1612
%	4.85	6.69	1.24	12.78
Separati/ Divorziati	88	143	30	261
%	0.70	1.13	0.24	2.07
Totale	5078	6092	1448	12618
%	40.24	48.28	11.48	100.00

Tab. 20 distribuzione della popolazione in studio per codifica professionale e classe di esposizione

codifica professionale	classe di esposizione			Totale
	$\leq 6 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$7 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$\geq 8 \mu\text{g}/\text{m}^3$	
Classe Dirigente/ Impiegati	729	908	206	1843
%	5.78	7.20	1.63	14.61
Artigiani/manuali/ altri operai	512	616	141	1269
%	4.06	4.88	1.12	10.06
operai industria	942	1103	280	2325
%	7.47	8.74	2.22	18.43
operai agricoli	49	23	8	80
%	0.39	0.18	0.06	0.63
Casalinghe/i	465	547	152	1164
%	3.69	4.34	1.20	9.22
Pensionati	1128	1446	272	2846
%	8.94	11.46	2.16	22.56
inoccupati/ altracond.	1253	1449	389	3091
%	9.93	11.48	3.08	24.50
Totale	5078	6092	1448	12618
%	40.24	48.28	11.48	100.00

Tab. 21 distribuzione della popolazione in studio per indice di deprivazione e classe di esposizione

Indice di deprivazione	classe di esposizione			Totale
	$\leq 6 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$7 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$\geq 8 \mu\text{g}/\text{m}^3$	
molto agiate	361	268	54	683
%	2.86	2.12	0.43	5.41
agiate	2371	2167	227	4765
%	18.79	17.17	1.80	37.76
medie	1445	1413	956	3814
%	11.45	11.20	7.58	30.23
deprivate	889	2232	206	3327
%	7.05	17.69	1.63	26.37
molto deprivate	12	12	5	29
%	0.10	0.10	0.04	0.23
Totale	5078	6092	1448	12618
%	40.24	48.28	11.48	100.00

2.5 Dati di mortalità

Grazie alla presenza del codice fiscale in chiaro i dati anagrafici sono stati abbinati agli archivi della mortalità ISTAT regionale 1999-2014, comprendente 802.413 decessi con codice di causa di morte. Data la qualità non assoluta del codice fiscale negli archivi di mortalità è stato necessario applicare una procedura a passi multipli che aggancia, in modo gerarchico, i soggetti con parti ragionate del codice. Dopo aver operato normalizzazioni su cognome e nome, data e comune di nascita, in 14 passi di linkage sul codice fiscale ISTAT originario e 14 su quello ricostruito, sono stati abbinati 1.255 decessi. In anagrafe, secondo l'informazione sulla data di morte, nel periodo sono stati registrati 1.184 decessi. Al netto di mancati abbinamenti risultano così rintracciati, con una sorta di follow-up attivo, 71 decessi di ex residenti a Cerano deceduti mentre erano residenti in altri comuni del Piemonte.

Di questi saranno trattenuti in analisi solo gli eventi avvenuti entro un anno dalla emigrazione, ritenendo che l'esposizione vissuta durante la residenza nel comune possa essere ancora correlabile alla morte. Date di decesso più tarde sono state invece escluse, come determinate da esposizioni cautelativamente considerate non note.

Un ulteriore abbinamento con i dati ISTAT è stato possibile per il periodo 1990-1998, per i quali è assente l'informazione del codice fiscale, utilizzando la chiave di linkage costituita da anno, mese, comune di morte e di nascita, sesso. Per comuni di piccole dimensioni tale chiave risulta univoca e permette un abbinamento con un alto grado di certezza, sia nella versione completa sia con una chiave ridotta del comune di nascita, l'attributo di qualità inferiore negli archivi ISTAT. In anagrafe risultano decedute 714 persone nel periodo considerato, tutte con chiave univoca e di questi 614 sui 458.263 decessi avvenuti in Piemonte nel periodo sono stati abbinati. Per il periodo 1990-1998 non è possibile l'abbinamento dei soggetti non più residenti perché la data di morte compone la chiave di linkage.

In totale dei 1.898 deceduti secondo l'anagrafe il 5.5% non è stato abbinato e contribuisce al solo computo della mortalità generale. I codici di causa di morte così reperiti sono in formato misto ICD XI e ICD X: saranno uniformati a ICDIX con una tabella bridge-code.

I raggruppamenti di codici nosologici considerati e il numero di eventi osservati sono presentati in tab 22.

Tab 22: raggruppamenti di codici nosologici

Gruppi di causa di morte	Codice ICD X, ICD IX	n.
tutte le cause	A00-T98, 000-999	1843
tutte le cause naturali	A00-R99, 001-799	1668
tumori maligni e benigni	C00-D48, 140-239	507
tumori maligni	C00-C97, 140-208	496
tumori esofago	C15 , 150	7

tumori stomaco	C16 , 151	31
tumori del colon-retto	C18-C21, 153-154	42
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	C22-C24 , 155-156	56
tumori pancreas	C25 , 157	21
tumori laringe	C32 , 161	4
tumori trachea, bronchi e polmoni	C33-C34 , 162	118
Tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	C49, 171	3
tumori del corpo dell'utero	C54, 182	2
tumori ovaio	C56, C570-C574, , 183	8
tumori prostata	C61 , 185	15
tumori vescica	C67 , 188	11
tumori rene	C64-C66, C68 , 189	13
Tumori maligni del sistema nervoso centrale	C70-C72, D32-D33, D42-D43, D496, 191-192, 2250-2252,2375-2376,2378-2379,2396	16
Tumori maligni della ghiandola tiroide	C73, 193	1
Tumori del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	C81-C96, 200-208	36
linfomi non Hodgkin	C82-C85, C96, 200, 202	17
mielomi	C90 , 203	7
leucemie specificate e non	C91-C95 , 204-208	11
diabete mellito	E10-E14 , 250	43
malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	G00-H95, 320-389	50
malattia di Alzheimer	G309, 3310	10
morbo di Parkinson	G20-G21 , 332	12
sclerosi laterale amiotrofica	G122 , 3352	4
sclerosi multipla	G35 , 340	3
malattie dell'apparato circolatorio	I00-I99 , 390-459	751
malattie ischemiche del cuore	I20-I25 , 410-414	179
Eventi coronarici acuti	I200, I21, I24, 410-411	89
malattie cerebrovascolari	I60-I69 , 430-438	227
malattie dell'apparato respiratorio	J00-J99, 460-519	101
bronchite, enfisema	J40-J44, J47 , 490-496	52
Asma	J45-J46, 493	2
malattie dell'apparato digerente	K00-K93 , 520-579	68
cirrosi epatica	K70, K73-K74, 571	27
malformazioni congenite e cause perinatali	P00-Q99 , 740-779	3
stati morbosi maldefiniti	R00-R99 , 780-799	39
cause accidentali	S00-T98, 800-999	76

2.6 Dati di ricovero.

I 13.071 soggetti in anagrafe sono stati abbinati, sempre attraverso il codice fiscale e con la procedura a passi multipli descritta nel paragrafo mortalità, con i circa 16.000.000 di ricoveri piemontesi del periodo completo disponibile ovvero 1996-2015. Anche in questo caso è possibile l'abbinamento di ex residenti che saranno considerati con gli stessi criteri descritti in precedenza

ovvero portando il livello di osservazione alla data di ricovero se questo avviene entro 365 giorni alla emigrazione. Risultano abbinati 29.232 ricoveri, ovviamente ripetibili per soggetto. I soggetti che non risultano avere avuto un ricovero nel periodo sono 4.679 (35% dei dati anagrafici) di cui però 480 risultano deceduti e 460 emigrati prima del 1996. Quindi il 30% dei residenti, ovviamente in larga misura giovani, risultano mai ricoverati nel periodo. Il 22% dei 13.071 soggetti ha subito un ricovero, il 13% due e il restante 30% tre o più.

Il periodo di ricovero 1996-2000 sarà usato per definire gli eventi prevalenti nel periodo 2001-2015 ovvero per approssimare uno studio di incidenza di ricovero, secondo i 39 raggruppamenti di codici nosologici considerati, riportati in tab 20 e i cui codici sono desumibili dalla tab 23.

Tab 23 Codici nosologici di ricovero utilizzati e numerosità degli eventi

Gruppi di codici nosologici	n.
000 TUTTE LE CAUSE	8392
140 TUMORI maligni	1137
140 Tumori maligni e benigni	1763
150. T.m. esofago	9
151. T.m. stomaco	48
153. T.m. colon retto	124
155- T.m. fegato & vb	68
157. T.m. pancreas	23
161. T.m. laringe	24
162. T.m. polmone	134
171 Sarcomi dei tessuti molli	11
182 T.m. corpo utero	16
183. T.m. ovaio	22
185. T.m. prostata	83
188- T.m. vescica e altri tm ns vescica	79
189. T.m. rene	47
191, T. snc e benigni	49
191, T. snc e benigni dell'encefalo	49
193- T.m. tiroide	26
200, T.m. non Hodgkin	57
200- T. emolinfopoietici	120
203 Mielomi	25
204- Leucemie	41
250. Diabete	396
330- Malattie neurologiche	530
3310 Malattia di Alzheimer	40
332 Morbo di Parkinson	57
390 SIST. CIRCOLATORIO	2433
390- Malattie cardiache	1738
410, Eventi coronarici acuti	341
410- Infarto	639
430- Malattie cerebro-vascolari	622
460 APP. RESPIRATORIO	1540
460, M. respiratorie acute	545
490- BPCO escluso asma e allergie	307
493 Asma	69
520 APP. DIGERENTE	2214
780- Cause maldefinite	1216
800- Traumatismi e avvelenamenti	1529

2.7 Metodi

Per quanto concerne il **disegno dello studio** è stato scelto quello di coorte individuale, perché tra gli studi epidemiologici è il disegno più ricco di informazioni: consente di ottenere tutte le possibili stime di frequenza ed associazione, come tassi (sia di prevalenza, sia soprattutto di incidenza), rischi (relativi, assoluti, attribuibili), rapporti di rischio (o odds ratio).

Lo studio si è basato sulla storia residenziale della popolazione con un follow-up di mortalità e morbilità da 1.1.1997 fino al 31.12.2012 (15 anni).

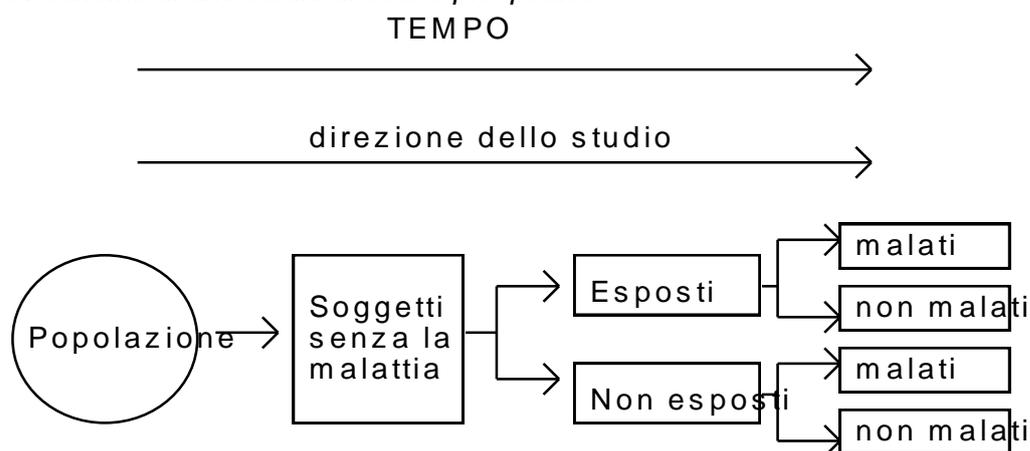
La coorte che è stata costituita è di tipo retrospettivo, su base residenziale storica utilizzando i dati dall'anagrafe storica della popolazione residente nel comune di Cerano. La coorte è stata divisa nei due bracci tradizionali di questo tipo di studio in relazione alle ricadute del polo petrolchimico:

- Esposti (corrispondenti alle classi di esposizione più elevate)
- Non esposti (corrispondenti alla classe di esposizione inferiore)

Per ciascuna categoria di esposizione sono stati individuati i casi di malattia (definiti come decesso o primo ricovero nel tempo per una delle patologie in studio).

Il disegno di coorte retrospettivo, rispetto al classico disegno prospettico, differisce principalmente per la prospettiva rispetto all'investigazione, che nello studio retrospettivo procede a ritroso nel tempo.

Figura 8. Schema di uno studio di coorte prospettico



Per ciascuno dei due bracci (Esposti / Non esposti) e per ogni causa in studio sono stati calcolati, in totale e separatamente per i due sessi i tassi di morbosità incidente corrispondenti e l'Hazard Ratio (HR), inteso come rapporto delle probabilità di sopravvivenza tra esposti e non esposti (di fatto equivalente al rischio relativo (RR) tra esposti e non esposti utilizzato comunemente come indice di rischio dovuto all'esposizione in studio).

Il tasso di morbosità incidente è definito come numero di decessi o primi ricoveri per la causa in studio tra i residenti (con eliminazione cioè dei ricoveri ripetuti dello stesso soggetto per la stessa causa). Tale definizione è pertinente solo per le patologie croniche, laddove per quelle acute gli eventi successivi (ad es, infettivi) non possono essere considerati prosecuzioni del primo evento.

Il numeratore dei tassi è dato dal numero di eventi, per sesso, fascia di età e per ciascuna causa in studio.

Il denominatore è dato dal numero di anni-persona a rischio di avere l'evento in studio per ciascuna fascia di età quinquennale, sesso nei due bracci rispettivi della coorte.

Il rapporto dei tassi di morbosità incidente tra ESPOSTI e NON ESPOSTI, denominato in epidemiologia Rischio Relativo, che esprime la misura e la forza dell'associazione tra esposizione e malattia, è stato stimato con un modello di sopravvivenza ed espresso come Hazard Ratio (HR). Sono stati applicati molteplici metodi di analisi dei dati di coorte come sopra definita. Per ogni soggetto si sono definite stime di esposizione che da variabili tempo dipendenti sono state trasformate in categoriche. Infatti una analisi di coorte presuppone una riflessione sui 'meccanismi' patogenetici, ovviamente varianti secondo il raggruppamento nosologico considerato. Presupponendo variabili strettamente tempo dipendenti si ritiene che l'effetto induttivo dalla malattia cessi al cessare dell'esposizione. Per esposizioni ambientali questo è poco plausibile perciò si è preferito definire esposizioni invariabili nel tempo, presupposti un tempo di induzione minimo di 6 mesi e una dose di esposizione non calcolata dinamicamente secondo i periodi di esposizione ma discretizzata in classi di almeno 5 e almeno 10 anni operando analisi ripetute. Non sono state fatte considerazioni di latenza minima (periodo intercorso dalla fine del tempo di induzione alla manifestazione clinica della malattia o morte), comunque contenute implicitamente nelle selezioni secondo periodi minimi di esposizione.

Le analisi sono state ripetute utilizzando due modelli: analisi di sopravvivenza (Cox analysis) e modello parametrico di Poisson.

Il modello di Cox considera una variabile risposta costituita dal tempo di 'sopravvivenza' dall'inizio della esposizione all'evento.

Il modello che presuppone una distribuzione di Poisson è costituita da un contatore di eventi, ridefinito in un tasso ovvero calcolando al denominatore gli anni-uomo a rischio. Nel caso si suppongano tassi di rischio costanti nel tempo, almeno in sotto periodi, le analisi possono essere considerate equivalenti.

Una analisi con modello di Poisson ha sostanzialmente confermato le analisi svolte con metodo di Cox, rivelando una maggiore fragilità nei processi di convergenza, con stime intervallari del rischio più strette ovvero meno conservative. D'altro lato le stime puntuali di Cox risultano superiori e con ciò un numero maggiore di cause ha raggiunto livelli di significatività.

Comparando i due metodi si sono definiti i risultati difformi, che sono stati indagati con analisi ad hoc verificando la saturazione dei modelli applicati. In un eventuale approfondimento di analisi, applicando tecniche di stabilizzazione dei risultati, l'uso del modello parametrico di Poisson è indispensabile e quindi la comparazione con Cox per validare la correttezza delle assunzioni è necessaria.

In complesso il numero di analisi effettuate ha superato le 11.000, richiedendo un impegno di ore di analisi epidemiologica nettamente superiore al previsto.

3 Risultati

3.1 Sintesi

Le analisi sono state svolte con un modello multivariato iterativo di Cox attraverso il calcolo esatto degli anni uomo a rischio, le classi di età e i periodi di calendario secondo lo schema di Lexis. Per le analisi relative ai ricoveri le variabili critiche e quindi degli anni uomo a rischio sono stati calcolati a livello specifico di causa di ricovero.

Data l'esiguità di eventi per alcune cause considerate la iper-matrice risulta talvolta troppo sparsa e singolare ed il modello non converge: in tal caso si è provato a iterare il modello controllando solo per classi di età.

Inoltre si è operata la stratificazione per genere (uomini, donne, entrambi), per mobilità (tutti, solo i soggetti con residenza stabile), per le tre definizioni di esposizione (prima esposizione, almeno 5 e 10 anni) e per i 3 livelli di esposizione definiti utilizzando come tracciante il modello di dispersione del SO₂ (SO₂ ≤6 µg/m³, SO₂ = 7 µg/m³, SO₂ ≥8 µg/m³). Ne risultano 36 livelli di analisi ripetuti sui dati di mortalità (41 raggruppamenti nosologici) e ricoveri (36 raggruppamenti nosologici) per un totale rispettivamente di 1.476 e 1.296 analisi, ripetute ancora per due modelli statistici e per selezione dei soggetti non occupati in attività del settore industriale ((1476+1296) x 2 x 2= 11.088 analisi). Inoltre tutte le analisi sono state ripetute per il calcolo del trend di rischio per i livelli di esposizione.

La grande mole di risultati ottenuti è stata poi sintetizzata secondo livelli di significatività e strati: una estrema sintesi è riportata in tab. 24. La tab 25 riporta i risultati che contengono almeno un valore significativo al 90% secondo le dimensioni di analisi: mortalità/ricoveri, durata di esposizione, genere, tutti/solo stabili. In un archivio elettronico separato sono disponibili tutti i risultati.

Le analisi ripetute escludendo le professioni operaie dell'industria non hanno evidenziato patologie a rischio finora non considerate. Ciò sarebbe invece avvenuto nel caso di plausibilità dell'ipotesi che tali operai abbiano lavorato presso lo stabilimento petrolchimico, che tra di loro siano occorsi eventi in eccesso e che la loro residenza, per un qualche motivo legato allo sviluppo residenziale di Cerano (es. quartiere operaio), sia collocata nell'area di bassa esposizione. Escludendoli dall'analisi si tendeva a enfatizzare la componente puramente ambientale dell'esposizione, descritta dal modello di diffusione. Come detto tale meccanismo causale non pare verificato.

Tab 24: Sintesi dei risultati significativi, secondo la causa e gli strati di analisi, significatività statistica del HR e del trend per esposizioni crescenti. Estratta dalla tabella 25

gruppo nosologico	Tutti									Solo stabili								
	Entrambi			Maschi			Femmine			Entrambi			Maschi			Femmine		
	in	5 aa	10 aa	in	5 aa	10 aa	in	5 aa	10 aa	in	5 aa	10 aa	in	5 aa	10 aa	in	5 aa	10 aa
M tutte le naturali			↑↑		↑	↑↑			↑		↑	↑↑↑		↑↑	↑↑			↑
M t. maligni					↑↑	↑								↑↑	↑↑↑	↑↑↑		
D t. maligni																		
M t. maligni & ben.				↑	↑↑	↑↑						↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑			
D t. maligni & ben.																		
M t. colon retto			↑									↑↑			↑↑			
M t. fegato e vie biliari							↑↑	↑↑		↑↑							↑↑	↑↑
D t. fegato e vie biliari										↑	↑	↑		↑	↑			
D t. pancreas																		
M t. vescica	↑↑	↑↑	↑	↑↑						↑↑	↑↑	↑	↑↑↑					
D t. vescica													↑	↑				
M t. rene		↑	↑								↑↑	↑↑	↑	↑	↑			
M t. sist. nerv. centr.																		
D t. emolinfopoietici							↑↑											
D leucemie spec e non	↑							↑	↑								↑	
M t. non Hodgkin												↑						↑
D diabete	↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑					↑	↑↑	↑↑						↑
M m. sist. nerv. centr.																		
M m. app. circolatorio									↑									
D m. app. circolatorio				↑↑										↑↑↑	↑	↑↑		
M cerebrovasc																		
D m. ischemiche	↑									↑								
D ev. coronarici acuti							↑											
M m app. respiratorio																		
D m app. respiratorio										↑			↑					
D infez. respirat. ac.										↑	↑	↑						
M m. app. digerente			↑			↑												
D m. app. digerente										↑↑			↑↑					
D Sintomi maldefiniti										↑↑	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑		

M=mortalità
D=ricoveri

Legenda delle intestazioni di colonna:
In=esposizione ad inizio periodo di osservazione
5 aa=esposizione perdurata per almeno 5 anni
10 aa=esposizione perdurata per almeno 10 anni

Entro le celle:
nulla =non significativo
■ = HR significativo al 99%
■ = HR significativo al 95%
■ = HR significativo al 90%

↑↑↑ = trend HR crescente per livelli crescenti di esposizione, significativo al 99%
↑↑ = trend HR crescente per livelli crescenti di esposizione, significativo al 95%
↑ = trend HR crescente per livelli crescenti di esposizione, significativo al 90%

3.2 Risultati generali

Tab. 25 Risultati significativi, secondo la causa, per livello di esposizione e strati di analisi. (model: CTRL=stratificato per classi di età e, eventualmente, per sesso, controllato per periodo di calendario, istruzione, area di nascita, indice di deprivazione 2001 di sezione censuale, BASE= stratificato per classi di età e, eventualmente, per sesso)

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Mortalità 1990-2014, prima esposizione, maschi e femmine,							
tutti i soggetti							
tumori vescica	<=6	2	3.5	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	6	6.7	2.55	0.64-10.16	CTRL	
tumori vescica	>=8	3	9.8	9.37	1.87-46.87	CTRL	95%
tumori rene	<=6	2	2.3	1	.	CTRL	
tumori rene	7	10	14.6	5.18	1.42-18.88	CTRL	95%
tumori rene	>=8	1	3.7	2.55	0.32-20.36	CTRL	
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	13	21.5	1	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	33	60	2.05	1.17-3.59	CTRL	95%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	8	39.2	2.11	0.96-4.66	CTRL	
tumori vescica	<=6	2	4.4	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	6	8.4	2.85	0.71-11.46	CTRL	
tumori vescica	>=8	3	10.4	11.06	2.08-58.8	CTRL	95%
tumori rene	<=6	2	2.6	1	.	CTRL	
tumori rene	7	10	18.1	5.92	1.61-21.71	CTRL	95%
tumori rene	>=8	1	4.5	3.09	0.37-25.85	CTRL	

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Mortalità 1990-2014, prima esposizione, maschi,							
tutti i soggetti							
tumori maligni e benigni	<=6	116	344.9	1	.	CTRL	
tumori maligni e benigni	7	148	403.6	1.21	0.98-1.49	CTRL	
tumori maligni e benigni	>=8	38	265	1.39	1-1.93	CTRL	90%
tumori vescica	<=6	1	4.8	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	6	13.9	5.05	0.83-30.84	CTRL	
tumori vescica	>=8	3	20.4	18.37	2.48-136.15	CTRL	95%
tumori rene	<=6	1	2.1	1	.	CTRL	
tumori rene	7	8	24.9	9.41	1.6-55.28	CTRL	95%
tumori rene	>=8	0	0	.	.	BASE	
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tutte le cause	<=6	373	1384.7	1	.	CTRL	
tutte le cause	7	440	1636.4	1.15	1.02-1.31	CTRL	90%
tutte le cause	>=8	96	1249.4	1.03	0.84-1.26	CTRL	
tutte le cause naturali	<=6	336	1258.4	1	.	CTRL	
tutte le cause naturali	7	397	1480.9	1.16	1.02-1.32	CTRL	90%
tutte le cause naturali	>=8	85	907.1	1.03	0.83-1.27	CTRL	
tumori maligni e benigni	<=6	112	415.2	1	.	CTRL	
tumori maligni e benigni	7	145	505.5	1.32	1.06-1.64	CTRL	95%
tumori maligni e benigni	>=8	38	351.1	1.58	1.13-2.22	CTRL	95%
tumori maligni	<=6	111	412.6	1	.	CTRL	
tumori maligni	7	142	497.3	1.3	1.05-1.62	CTRL	95%
tumori maligni	>=8	37	344.8	1.54	1.1-2.17	CTRL	95%
tumori vescica	<=6	1	6.4	1	.	CTRL	

tumori vescica	7	6	17.5	5.64	0.91-34.74	CTRL	
tumori vescica	>=8	3	21.6	21.44	2.75-166.99	CTRL	95%
tumori rene	<=6	1	2.5	1	.	CTRL	
tumori rene	7	8	31.1	11.45	1.93-67.87	CTRL	95%
tumori rene	>=8	0	0	.	.	BASE	

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Mortalità 1990-2014, prima esposizione, femmine, tutti i soggetti							
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	2	6	1	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	13	30.1	4.76	1.34-16.87	CTRL	95%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	3	51	5.76	1.21-27.39	CTRL	90%
malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	<=6	9	29.7	1	.	CTRL	
malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	7	15	34.4	1.18	0.58-2.41	CTRL	
malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	>=8	7	47.1	2.61	1.07-6.35	CTRL	90%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	2	7.8	1	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	13	37.9	4.77	1.34-16.97	CTRL	95%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	3	54.5	6.03	1.24-29.24	CTRL	90%
malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	<=6	9	38.3	1	.	CTRL	
malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	7	13	35.2	0.96	0.46-2.02	CTRL	
malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	>=8	7	57	2.54	1.02-6.32	CTRL	90%

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Mortalità 1990-2014, almeno 5 anni di esposizione, maschi e femmine, tutti i soggetti							
tumori vescica	<=6	1	1.2	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	5	5.6	4.51	0.72-28.28	CTRL	
tumori vescica	>=8	3	9	17.93	2.42-132.87	CTRL	95%
tumori rene	<=6	1	1.1	1	.	CTRL	
tumori rene	7	10	15.6	10.3	1.8-58.83	CTRL	95%
tumori rene	>=8	1	4	4.93	0.45-53.67	CTRL	
linfomi non Hodgkin	<=6	4	5.3	1	.	CTRL	
linfomi non Hodgkin	7	7	8.2	1.52	0.53-4.39	CTRL	
linfomi non Hodgkin	>=8	3	16.4	4.28	1.09-16.79	CTRL	90%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tutte le cause	<=6	522	1049.8	1	.	CTRL	
tutte le cause	7	704	1188.4	1.12	1.01-1.24	CTRL	90%
tutte le cause	>=8	138	1100	1.13	0.96-1.34	CTRL	
tutte le cause naturali	<=6	480	965.9	1	.	CTRL	
tutte le cause naturali	7	648	1098.2	1.12	1.01-1.25	CTRL	90%
tutte le cause naturali	>=8	127	1030.5	1.15	0.96-1.37	CTRL	
tumori vescica	<=6	1	1.4	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	5	7.1	5.03	0.79-31.84	CTRL	
tumori vescica	>=8	3	9.6	20.37	2.59-159.96	CTRL	95%
tumori rene	<=6	1	1.3	1	.	CTRL	
tumori rene	7	10	19.6	11.65	2.03-66.92	CTRL	95%

tumori rene	>=8	1	4.8	5.94	0.52-67.37	CTRL	
linfomi non Hodgkin	<=6	4	6.8	1	.	CTRL	
linfomi non Hodgkin	7	7	10.4	1.6	0.55-4.65	CTRL	
linfomi non Hodgkin	>=8	3	32.1	5.08	1.21-21.36	CTRL	90%

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Mortalità 1990-2014, almeno 5 anni di esposizione, maschi,							
tutti i soggetti							
tutte le cause	<=6	280	875.6	1	.	CTRL	
tutte le cause	7	338	1085.9	1.15	1-1.32	CTRL	90%
tutte le cause	>=8	82	597.6	1.18	0.95-1.47	CTRL	
tutte le cause naturali	<=6	258	807.6	1	.	CTRL	
tutte le cause naturali	7	314	1006.4	1.17	1.01-1.35	CTRL	90%
tutte le cause naturali	>=8	76	527.9	1.2	0.95-1.51	CTRL	
tumori maligni e benigni	<=6	92	298.2	1	.	CTRL	
tumori maligni e benigni	7	124	366.2	1.32	1.04-1.67	CTRL	90%
tumori maligni e benigni	>=8	32	233.5	1.51	1.05-2.16	CTRL	90%
tumori maligni	<=6	91	296	1	.	CTRL	
tumori maligni	7	121	359.3	1.31	1.03-1.66	CTRL	90%
tumori maligni	>=8	31	227.1	1.47	1.02-2.11	CTRL	90%
tumori rene	<=6	1	2.3	1	.	CTRL	
tumori rene	7	8	26.8	9.55	1.63-56.08	CTRL	95%
tumori rene	>=8	0	0	.	.	BASE	
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tutte le cause	<=6	272	1054	1	.	CTRL	
tutte le cause	7	329	1351.8	1.22	1.05-1.41	CTRL	95%
tutte le cause	>=8	77	676.2	1.21	0.96-1.52	CTRL	
tutte le cause naturali	<=6	250	970.7	1	.	CTRL	
tutte le cause naturali	7	307	1259.8	1.24	1.07-1.44	CTRL	95%
tutte le cause naturali	>=8	71	590.6	1.23	0.97-1.56	CTRL	
tumori maligni e benigni	<=6	88	363.3	1	.	CTRL	
tumori maligni e benigni	7	121	459	1.44	1.13-1.83	CTRL	95%
tumori maligni e benigni	>=8	32	288	1.72	1.18-2.49	CTRL	95%
tumori maligni	<=6	87	360.5	1	.	CTRL	
tumori maligni	7	118	450.2	1.42	1.12-1.82	CTRL	95%
tumori maligni	>=8	31	281.6	1.66	1.14-2.42	CTRL	95%
tumori rene	<=6	1	2.8	1	.	CTRL	
tumori rene	7	8	33.9	11.46	1.93-67.94	CTRL	95%
tumori rene	>=8	0	0	.	.	BASE	
malattie dell'apparato circolatorio	<=6	102	389.9	1	.	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	7	128	535.7	1.27	1.01-1.61	CTRL	90%
malattie dell'apparato circolatorio	>=8	22	136.4	0.93	0.62-1.41	CTRL	

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Mortalità 1990-2014, almeno 5 anni di esposizione, femmine,							
tutti i soggetti							
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	2	6.2	1	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	10	25.7	3.87	1.06-14.07	CTRL	90%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	3	57.2	6.53	1.34-31.89	CTRL	90%
linfomi non Hodgkin	<=6	2	4.5	1	.	CTRL	
linfomi non Hodgkin	7	3	7.4	1.35	0.29-6.23	CTRL	
linfomi non Hodgkin	>=8	2	27.5	10.07	1.45-69.69	CTRL	95%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	2	8	1	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	10	32.7	3.93	1.07-14.37	CTRL	90%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	3	61	7.04	1.4-35.39	CTRL	95%
linfomi non Hodgkin	<=6	2	5.4	1	.	CTRL	
linfomi non Hodgkin	7	3	9.7	1.43	0.31-6.63	CTRL	
linfomi non Hodgkin	>=8	2	56.2	14.35	1.8-114.39	CTRL	95%

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Mortalità 1990-2014, almeno 10 anni di esposizione, maschi e femmine,							
tutti i soggetti							
tutte le cause	<=6	395	691.9	1	.	CTRL	
tutte le cause	7	494	757.4	1.05	0.94-1.18	CTRL	
tutte le cause	>=8	118	910.7	1.39	1.16-1.67	CTRL	99%
tutte le cause naturali	<=6	369	654.1	1	.	CTRL	
tutte le cause naturali	7	463	709.4	1.05	0.93-1.18	CTRL	
tutte le cause naturali	>=8	113	864.7	1.43	1.18-1.73	CTRL	99%
tumori maligni e benigni	<=6	123	212.7	1	.	CTRL	
tumori maligni e benigni	7	135	209	0.94	0.76-1.16	CTRL	
tumori maligni e benigni	>=8	36	209.3	1.41	1.01-1.97	CTRL	90%
tumori del colon-retto	<=6	7	10.8	1	.	CTRL	
tumori del colon-retto	7	8	9.7	0.9	0.37-2.17	CTRL	
tumori del colon-retto	>=8	6	16.6	4.02	1.44-11.24	CTRL	95%
tumori vescica	<=6	1	1.4	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	3	3.6	2.69	0.38-19.01	CTRL	
tumori vescica	>=8	2	6.6	12.2	1.41-105.44	CTRL	90%
tumori rene	<=6	1	1.2	1	.	CTRL	
tumori rene	7	10	17.6	10.38	1.82-59.28	CTRL	95%
tumori rene	>=8	1	4.9	5.2	0.47-56.96	CTRL	
Tumori maligni del sistema nervoso centrale	<=6	4	6.5	1	.	CTRL	
Tumori maligni del sistema nervoso centrale	7	3	3.7	0.62	0.17-2.22	CTRL	
Tumori maligni del sistema nervoso centrale	>=8	3	7.4	4.15	1.04-16.47	CTRL	90%
malattie dell'apparato circolatorio	<=6	151	286.9	1	.	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	7	198	297.6	1.1	0.91-1.32	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	>=8	43	241.9	1.36	1-1.84	CTRL	90%
malattie cerebrovascolari	<=6	37	68.9	1	.	CTRL	
malattie cerebrovascolari	7	62	84.7	1.43	1-2.05	CTRL	90%
malattie cerebrovascolari	>=8	10	69.5	1.36	0.72-2.54	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	<=6	10	16.3	1	.	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	7	18	25.9	1.45	0.74-2.84	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	>=8	6	41.1	2.92	1.17-7.25	CTRL	90%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tutte le cause	<=6	377	824.2	1	.	CTRL	
tutte le cause	7	483	950.3	1.12	0.99-1.26	CTRL	
tutte le cause	>=8	110	1066.4	1.37	1.12-1.66	CTRL	99%
tutte le cause naturali	<=6	352	778.6	1	.	CTRL	
tutte le cause naturali	7	452	890.1	1.11	0.99-1.26	CTRL	
tutte le cause naturali	>=8	105	1012.8	1.4	1.15-1.71	CTRL	99%
tumori maligni e benigni	<=6	116	256.6	1	.	CTRL	
tumori maligni e benigni	7	133	266.6	1.04	0.84-1.3	CTRL	
tumori maligni e benigni	>=8	36	256.6	1.58	1.12-2.23	CTRL	95%
tumori maligni	<=6	115	254.1	1	.	CTRL	
tumori maligni	7	129	260.6	1.03	0.82-1.28	CTRL	
tumori maligni	>=8	35	253.1	1.57	1.11-2.23	CTRL	95%
tumori del colon-retto	<=6	6	16.6	1	.	CTRL	
tumori del colon-retto	7	8	12.8	1.11	0.44-2.82	CTRL	
tumori del colon-retto	>=8	6	20.3	4.97	1.64-15.08	CTRL	95%
tumori vescica	<=6	1	1.6	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	3	4.7	3.11	0.44-22.05	CTRL	
tumori vescica	>=8	2	7.1	12.84	1.4-117.6	CTRL	90%
tumori rene	<=6	1	1.5	1	.	CTRL	
tumori rene	7	10	22.1	11.67	2.03-67.02	CTRL	95%

tumori rene	>=8	1	5.3	5.94	0.52-67.41	CTRL	
Tumori maligni del sistema nervoso centrale	<=6	4	8.1	1	.	CTRL	
Tumori maligni del sistema nervoso centrale	7	3	4.7	0.64	0.18-2.35	CTRL	
Tumori maligni del sistema nervoso centrale	>=8	3	7.2	4.9	1.16-20.68	CTRL	90%
malattie cerebrovascolari	<=6	35	74.1	1	.	CTRL	
malattie cerebrovascolari	7	61	106.2	1.54	1.07-2.22	CTRL	90%
malattie cerebrovascolari	>=8	10	84.3	1.34	0.7-2.54	CTRL	

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Mortalità 1990-2014, almeno 10 anni di esposizione, maschi,							
tutti i soggetti							
tutte le cause	<=6	206	720.1	1	.	CTRL	
tutte le cause	7	231	873.2	1.07	0.91-1.26	CTRL	
tutte le cause	>=8	64	577	1.37	1.06-1.76	CTRL	95%
tutte le cause naturali	<=6	190	675.6	1	.	CTRL	
tutte le cause naturali	7	222	833.3	1.11	0.93-1.31	CTRL	
tutte le cause naturali	>=8	61	514.5	1.41	1.09-1.83	CTRL	95%
tumori maligni e benigni	<=6	66	243.6	1	.	CTRL	
tumori maligni e benigni	7	83	287.8	1.23	0.92-1.63	CTRL	
tumori maligni e benigni	>=8	23	191.8	1.66	1.08-2.55	CTRL	90%
tumori maligni	<=6	66	243.6	1	.	CTRL	
tumori maligni	7	81	283.6	1.21	0.91-1.61	CTRL	
tumori maligni	>=8	22	185.2	1.59	1.03-2.46	CTRL	90%
tumori del colon-retto	<=6	4	14.2	1	.	CTRL	
tumori del colon-retto	7	6	16.6	1.44	0.48-4.3	CTRL	
tumori del colon-retto	>=8	4	18.7	3.98	1.1-14.4	CTRL	90%
tumori rene	<=6	1	2.6	1	.	CTRL	
tumori rene	7	8	30.6	9.8	1.67-57.54	CTRL	95%
tumori rene	>=8	0	0	.	.	BASE	
malattie dell'apparato digerente	<=6	5	13.5	1	.	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	7	12	39.7	2.29	0.92-5.67	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	>=8	4	69.1	3.82	1.18-12.38	CTRL	90%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tutte le cause	<=6	196	852.1	1	.	CTRL	
tutte le cause	7	228	1116.1	1.19	1-1.41	CTRL	
tutte le cause	>=8	59	632.8	1.41	1.09-1.84	CTRL	95%
tutte le cause naturali	<=6	181	800.1	1	.	CTRL	
tutte le cause naturali	7	219	1065.6	1.23	1.03-1.46	CTRL	90%
tutte le cause naturali	>=8	56	555.6	1.45	1.11-1.91	CTRL	95%
tumori maligni e benigni	<=6	61	291.9	1	.	CTRL	
tumori maligni e benigni	7	82	371.2	1.42	1.06-1.9	CTRL	95%
tumori maligni e benigni	>=8	23	232.1	2	1.28-3.11	CTRL	95%
tumori maligni	<=6	61	291.9	1	.	CTRL	
tumori maligni	7	80	365.8	1.4	1.04-1.88	CTRL	90%
tumori maligni	>=8	22	224.8	1.91	1.22-2.99	CTRL	95%
tumori del colon-retto	<=6	3	24.1	1	.	CTRL	
tumori del colon-retto	7	6	22.4	2.19	0.66-7.26	CTRL	
tumori del colon-retto	>=8	4	23.4	5.73	1.38-23.74	CTRL	95%
tumori rene	<=6	1	3.2	1	.	CTRL	
tumori rene	7	8	38.5	11.48	1.94-68.04	CTRL	95%
tumori rene	>=8	0	0	.	.	BASE	

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Mortalità 1990-2014, almeno 10 anni di esposizione, femmine,							
tutti i soggetti							
tutte le cause	<=6	189	666.4	1	.	CTRL	
tutte le cause	7	263	652.2	1.05	0.9-1.24	CTRL	
tutte le cause	>=8	54	1213.6	1.51	1.15-1.98	CTRL	95%
tutte le cause naturali	<=6	179	634.6	1	.	CTRL	
tutte le cause naturali	7	241	597	1.01	0.85-1.19	CTRL	
tutte le cause naturali	>=8	52	1182.6	1.54	1.16-2.03	CTRL	95%
malattie dell'apparato circolatorio	<=6	73	288.5	1	.	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	7	112	267	1.14	0.88-1.47	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	>=8	22	334.3	1.74	1.13-2.69	CTRL	95%
malattie dell'apparato respiratorio	<=6	8	22.2	1	.	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	7	21	52.1	2.2	1.1-4.44	CTRL	90%
malattie dell'apparato respiratorio	>=8	2	17.9	1.2	0.31-4.68	CTRL	
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tutte le cause	<=6	181	799.1	1	.	CTRL	
tutte le cause	7	255	800.4	1.08	0.92-1.28	CTRL	
tutte le cause	>=8	51	1458.5	1.39	1.04-1.85	CTRL	90%
tutte le cause naturali	<=6	171	759.1	1	.	CTRL	
tutte le cause naturali	7	233	731.4	1.04	0.87-1.23	CTRL	
tutte le cause naturali	>=8	49	1426.1	1.42	1.05-1.9	CTRL	90%
malattie dell'apparato respiratorio	<=6	7	25.4	1	.	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	7	20	64.3	2.37	1.13-4.97	CTRL	90%
malattie dell'apparato respiratorio	>=8	2	20.7	1.18	0.29-4.79	CTRL	

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Primi ricoveri 2001-2015, prima esposizione, maschi e femmine,							
tutti i soggetti							
leucemie specificate e non	<=6	9	28.4	.	.	CTRL	
leucemie specificate e non	7	9	19.8	0.85	0.39-1.89	CTRL	
leucemie specificate e non	>=8	7	87.9	3.51	1.42-8.63	CTRL	95%
diabete mellito	<=6	73	174.6	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	117	256.1	1.39	1.08-1.79	CTRL	95%
diabete mellito	>=8	26	278.7	1.52	1.02-2.26	CTRL	90%
malattie ischemiche del cuore	<=6	139	361.8	.	.	CTRL	
malattie ischemiche del cuore	7	178	364.4	1.09	0.9-1.31	CTRL	
malattie ischemiche del cuore	>=8	47	3158.9	1.41	1.05-1.89	CTRL	90%
infezioni delle vie respiratorie	<=6	123	316.4	.	.	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	7	148	286.7	0.97	0.79-1.2	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	>=8	42	510.5	1.47	1.07-2	CTRL	95%
cause accidentali	<=6	341	1276.8	.	.	CTRL	
cause accidentali	7	414	937.2	0.99	0.87-1.12	CTRL	
cause accidentali	>=8	104	1004.8	1.21	1-1.47	CTRL	90%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tumori maligni	<=6	268	989.9	.	.	CTRL	
tumori maligni	7	291	979.6	0.91	0.79-1.05	CTRL	
tumori maligni	>=8	73	1054.1	1.28	1.01-1.62	CTRL	90%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	11	33.7	.	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	16	40.5	1.29	0.66-2.5	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	6	27.6	3.19	1.25-8.14	CTRL	95%
tumori pancreas	<=6	7	31.3	.	.	CTRL	
tumori pancreas	7	5	16.3	0.61	0.22-1.65	CTRL	
tumori pancreas	>=8	5	32.2	3.92	1.29-11.93	CTRL	95%
leucemie specificate e non	<=6	9	36.6	.	.	CTRL	
leucemie specificate e non	7	8	23.1	0.77	0.34-1.77	CTRL	
leucemie specificate e non	>=8	6	80.1	3.1	1.15-8.32	CTRL	90%
diabete mellito	<=6	62	178.8	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	103	286.8	1.45	1.1-1.91	CTRL	95%
diabete mellito	>=8	20	232.9	1.38	0.87-2.17	CTRL	
malattie ischemiche del cuore	<=6	122	395.1	.	.	CTRL	
malattie ischemiche del cuore	7	158	409.6	1.13	0.92-1.39	CTRL	
malattie ischemiche del cuore	>=8	38	3764.1	1.4	1.01-1.94	CTRL	90%
malattie dell'apparato respiratorio	<=6	313	1039.2	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	7	364	1079.7	1.03	0.9-1.17	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	>=8	86	1324.1	1.34	1.08-1.67	CTRL	95%
infezioni delle vie respiratorie	<=6	105	333.6	.	.	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	7	130	326.1	1.04	0.83-1.31	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	>=8	36	575.4	1.64	1.16-2.32	CTRL	95%
malattie dell'apparato digerente	<=6	410	1691.2	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	7	501	1640.3	1.13	1.01-1.27	CTRL	90%
malattie dell'apparato digerente	>=8	108	1505.1	1.22	1.01-1.48	CTRL	90%
stati morbosi maldefiniti	<=6	217	696.6	.	.	CTRL	
stati morbosi maldefiniti	7	291	843.9	1.27	1.09-1.48	CTRL	99%
stati morbosi maldefiniti	>=8	59	3404.7	1.23	0.95-1.59	CTRL	
cause accidentali	<=6	294	1412.1	.	.	CTRL	
cause accidentali	7	348	1053.3	1.04	0.91-1.19	CTRL	
cause accidentali	>=8	79	1096.3	1.28	1.03-1.6	CTRL	90%

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Primi ricoveri 2001-2015, prima esposizione, maschi,							
tutti i soggetti							
tumori vescica	<=6	11	56.8	.	.	CTRL	
tumori vescica	7	14	59.9	1.06	0.53-2.1	CTRL	
tumori vescica	>=8	6	106.2	2.54	1.04-6.23	CTRL	90%
diabete mellito	<=6	43	224.8	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	57	292.1	1.2	0.85-1.69	CTRL	
diabete mellito	>=8	17	281	1.68	1.02-2.77	CTRL	90%
malattie dell'apparato circolatorio	<=6	256	2713.3	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	7	313	1689.8	1.14	0.99-1.31	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	>=8	84	3901.5	1.26	1.02-1.57	CTRL	90%
cause accidentali	<=6	173	1066.4	.	.	CTRL	
cause accidentali	7	200	970.8	0.97	0.82-1.16	CTRL	
cause accidentali	>=8	59	1278.4	1.35	1.04-1.75	CTRL	90%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tumori maligni	<=6	135	1114.4	.	.	CTRL	
tumori maligni	7	153	1284.4	0.98	0.8-1.2	CTRL	
tumori maligni	>=8	43	944.9	1.46	1.07-1.99	CTRL	95%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	7	38.3	.	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	7	44.5	1.05	0.43-2.59	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	5	46.5	3.54	1.19-10.51	CTRL	90%
tumori pancreas	<=6	2	23.4	.	.	CTRL	
tumori pancreas	7	3	24.5	1.84	0.4-8.55	CTRL	
tumori pancreas	>=8	2	36.1	6.58	1.06-40.9	CTRL	90%
tumori vescica	<=6	10	56.7	.	.	CTRL	
tumori vescica	7	14	78.4	1.34	0.66-2.74	CTRL	
tumori vescica	>=8	6	183.1	3.13	1.22-8.01	CTRL	95%
malattie dell'apparato circolatorio	<=6	226	2904	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	7	268	1910.6	1.2	1.03-1.4	CTRL	95%
malattie dell'apparato circolatorio	>=8	73	3851.3	1.48	1.16-1.88	CTRL	99%
malattie dell'apparato respiratorio	<=6	166	1133	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	7	179	1196.3	1.02	0.85-1.23	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	>=8	49	1909.2	1.48	1.11-1.98	CTRL	95%
malattie dell'apparato digerente	<=6	235	2110.2	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	7	263	1939.2	1.09	0.94-1.27	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	>=8	68	2471	1.37	1.07-1.74	CTRL	95%
stati morbosi maldefiniti	<=6	115	721.9	.	.	CTRL	
stati morbosi maldefiniti	7	155	973.8	1.4	1.13-1.72	CTRL	99%
stati morbosi maldefiniti	>=8	39	1274	1.64	1.18-2.28	CTRL	95%
cause accidentali	<=6	148	1090.7	.	.	CTRL	
cause accidentali	7	165	1116.1	1.06	0.87-1.29	CTRL	
cause accidentali	>=8	46	1685	1.62	1.2-2.18	CTRL	99%

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Primi ricoveri 2001-2015, prima esposizione, femmine,							
tutti i soggetti							
Tumori del tessuto linfatico, ematopoietico e tess	<=6	13	57.2	.	.	CTRL	
Tumori del tessuto linfatico, ematopoietico e tess	7	24	92.9	1.71	0.96-3.04	CTRL	
Tumori del tessuto linfatico, ematopoietico e tess	>=8	7	102	2.98	1.3-6.81	CTRL	95%
leucemie specificate e non	<=6	4	20.9	.	.	CTRL	
leucemie specificate e non	7	5	21.3	1.06	0.34-3.25	CTRL	
leucemie specificate e non	>=8	5	151.2	6.18	1.85-20.69	CTRL	95%
diabete mellito	<=6	30	127.6	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	60	222.3	1.63	1.12-2.36	CTRL	95%
diabete mellito	>=8	9	276.4	1.27	0.65-2.45	CTRL	
Eventi coronarici acuti	<=6	25	131.8	.	.	CTRL	
Eventi coronarici acuti	7	50	197.1	1.65	1.1-2.49	CTRL	95%
Eventi coronarici acuti	>=8	11	150.8	1.61	0.86-3.02	CTRL	
soggetti con residenza stabile nel periodo							
leucemie specificate e non	<=6	4	26.4	.	.	CTRL	
leucemie specificate e non	7	5	27.9	1.08	0.35-3.36	CTRL	
leucemie specificate e non	>=8	4	133.2	5.23	1.36-20.05	CTRL	95%
diabete mellito	<=6	24	118.3	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	56	261.1	1.84	1.22-2.78	CTRL	95%
diabete mellito	>=8	7	245.5	1.18	0.55-2.5	CTRL	
Eventi coronarici acuti	<=6	23	155.7	.	.	CTRL	
Eventi coronarici acuti	7	45	226.3	1.57	1.01-2.42	CTRL	90%
Eventi coronarici acuti	>=8	8	298.7	1.28	0.62-2.64	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	<=6	175	1316.2	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	7	238	1372.7	1.18	1-1.4	CTRL	90%
malattie dell'apparato digerente	>=8	40	640.6	1.02	0.75-1.38	CTRL	

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Primi ricoveri 2001-2015, almeno 5 anni di esposizione, maschi e femmine,							
tutti i soggetti							
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	12	34	.	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	17	35.9	1.21	0.64-2.28	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	6	25.5	2.43	1.01-5.84	CTRL	90%
diabete mellito	<=6	69	176.6	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	106	235.9	1.36	1.05-1.76	CTRL	90%
diabete mellito	>=8	23	282.4	1.53	1.01-2.32	CTRL	90%
malattie dell'apparato respiratorio	<=6	313	909.9	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	7	343	830.9	0.92	0.8-1.04	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	>=8	86	1228	1.26	1.02-1.56	CTRL	90%
infezioni delle vie respiratorie	<=6	108	299	.	.	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	7	125	253.6	0.92	0.73-1.15	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	>=8	35	523.2	1.57	1.11-2.2	CTRL	95%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tumori maligni	<=6	256	1044	.	.	CTRL	
tumori maligni	7	273	1026.4	0.9	0.77-1.04	CTRL	
tumori maligni	>=8	68	1003.6	1.29	1.01-1.64	CTRL	90%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	10	33.8	.	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	16	43.8	1.41	0.71-2.8	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	6	29.3	3.51	1.35-9.1	CTRL	95%
tumori pancreas	<=6	7	30.6	.	.	CTRL	
tumori pancreas	7	5	18.2	0.62	0.23-1.68	CTRL	
tumori pancreas	>=8	4	29.7	3.35	1.02-10.94	CTRL	90%
diabete mellito	<=6	56	174.5	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	95	266.6	1.49	1.12-1.99	CTRL	95%
diabete mellito	>=8	18	252.3	1.49	0.92-2.41	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	<=6	272	965.7	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	7	301	933.1	0.95	0.82-1.09	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	>=8	72	1222	1.4	1.11-1.78	CTRL	95%
infezioni delle vie respiratorie	<=6	89	309	.	.	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	7	112	291	1.02	0.8-1.3	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	>=8	29	601.3	1.72	1.17-2.53	CTRL	95%
stati morbosi maldefiniti	<=6	192	665.6	.	.	CTRL	
stati morbosi maldefiniti	7	246	772.1	1.21	1.03-1.43	CTRL	90%
stati morbosi maldefiniti	>=8	53	3514.5	1.31	0.99-1.72	CTRL	

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Primi ricoveri 2001-2015, almeno 5 anni di esposizione, maschi,							
tutti i soggetti							
tumori vescica	<=6	11	59.9	.	.	CTRL	
tumori vescica	7	11	48.2	0.84	0.41-1.75	CTRL	
tumori vescica	>=8	6	113.5	2.78	1.12-6.89	CTRL	90%
diabete mellito	<=6	39	217.8	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	50	248.5	1.19	0.83-1.71	CTRL	
diabete mellito	>=8	16	276.4	1.81	1.08-3.04	CTRL	90%
malattie dell'apparato respiratorio	<=6	170	1038.9	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	7	170	916.1	0.88	0.73-1.06	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	>=8	49	1729.1	1.37	1.03-1.82	CTRL	90%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tumori maligni	<=6	132	1237.2	.	.	CTRL	
tumori maligni	7	141	1319.8	0.92	0.74-1.13	CTRL	
tumori maligni	>=8	39	777.1	1.42	1.02-1.97	CTRL	90%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	6	36.5	.	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	7	48.4	1.23	0.48-3.15	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	5	49.7	3.98	1.3-12.2	CTRL	95%
tumori pancreas	<=6	2	21.5	.	.	CTRL	
tumori pancreas	7	3	27.8	1.83	0.39-8.48	CTRL	
tumori pancreas	>=8	2	38.4	6.61	1.06-41.23	CTRL	90%
tumori vescica	<=6	10	61.2	.	.	CTRL	
tumori vescica	7	11	62.5	1.06	0.5-2.25	CTRL	
tumori vescica	>=8	6	194.6	3.36	1.3-8.74	CTRL	95%
malattie dell'apparato circolatorio	<=6	218	3099.8	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	7	239	1859.8	1.12	0.95-1.31	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	>=8	63	3659.8	1.35	1.04-1.74	CTRL	90%
malattie dell'apparato respiratorio	<=6	148	1093.7	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	7	145	1020.7	0.89	0.73-1.09	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	>=8	42	1748.2	1.57	1.15-2.16	CTRL	95%
malattie dell'apparato digerente	<=6	212	2107.7	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	7	225	1823.4	1.03	0.88-1.22	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	>=8	59	3237.9	1.34	1.03-1.75	CTRL	90%
stati morbosi maldefiniti	<=6	104	698.9	.	.	CTRL	
stati morbosi maldefiniti	7	133	897.9	1.3	1.04-1.63	CTRL	90%
stati morbosi maldefiniti	>=8	34	1134.9	1.66	1.17-2.37	CTRL	95%
cause accidentali	<=6	132	1028.2	.	.	CTRL	
cause accidentali	7	133	919.7	0.96	0.78-1.18	CTRL	
cause accidentali	>=8	36	1349.5	1.48	1.06-2.07	CTRL	90%

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Primi ricoveri 2001-2015, almeno 5 anni di esposizione, femmine,							
tutti i soggetti							
leucemie specificate e non	<=6	4	21.9	.	.	CTRL	
leucemie specificate e non	7	5	23	1.18	0.38-3.6	CTRL	
leucemie specificate e non	>=8	4	98.7	4.94	1.37-17.75	CTRL	95%
diabete mellito	<=6	30	138.4	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	56	224.1	1.55	1.06-2.26	CTRL	90%
diabete mellito	>=8	7	287.9	1.09	0.53-2.26	CTRL	
Eventi coronarici acuti	<=6	27	146.2	.	.	CTRL	
Eventi coronarici acuti	7	49	205.1	1.53	1.02-2.28	CTRL	90%
Eventi coronarici acuti	>=8	10	156.7	1.38	0.73-2.61	CTRL	
soggetti con residenza stabile nel periodo							
diabete mellito	<=6	23	122.1	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	53	267.6	1.85	1.21-2.82	CTRL	95%
diabete mellito	>=8	6	248.7	1.19	0.53-2.68	CTRL	
Eventi coronarici acuti	<=6	23	165.9	.	.	CTRL	
Eventi coronarici acuti	7	45	242.3	1.58	1.02-2.44	CTRL	90%
Eventi coronarici acuti	>=8	8	315.7	1.29	0.63-2.65	CTRL	

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Primi ricoveri 2001-2015, almeno 10 anni di esposizione, maschi e femmine							
tutti i soggetti							
leucemie specificate e non	<=6	8	56.2	.	.	CTRL	
leucemie specificate e non	7	9	23.9	1.09	0.48-2.45	CTRL	
leucemie specificate e non	>=8	5	64.3	3.07	1.1-8.56	CTRL	90%
diabete mellito	<=6	61	178.3	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	105	260.2	1.51	1.15-1.98	CTRL	95%
diabete mellito	>=8	20	328.1	1.52	0.97-2.39	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	<=6	104	322.8	.	.	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	7	112	254.2	0.83	0.65-1.04	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	>=8	34	683.9	1.69	1.19-2.4	CTRL	95%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tumori maligni	<=6	247	1127	.	.	CTRL	
tumori maligni	7	262	1027	0.9	0.77-1.05	CTRL	
tumori maligni	>=8	65	1159.5	1.3	1.01-1.66	CTRL	90%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	10	38.2	.	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	16	49	1.42	0.72-2.83	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	6	30.4	3.49	1.34-9.06	CTRL	95%
tumori pancreas	<=6	7	30.6	.	.	CTRL	
tumori pancreas	7	5	20.4	0.62	0.23-1.69	CTRL	
tumori pancreas	>=8	4	36.6	3.35	1.02-10.94	CTRL	90%
diabete mellito	<=6	53	188.2	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	93	292.8	1.56	1.17-2.1	CTRL	95%
diabete mellito	>=8	17	269.2	1.52	0.93-2.49	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	<=6	256	1111	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	7	277	977.7	0.92	0.79-1.06	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	>=8	65	1218.6	1.34	1.05-1.72	CTRL	90%
infezioni delle vie respiratorie	<=6	86	341.8	.	.	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	7	106	310	0.99	0.77-1.27	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	>=8	29	672.2	1.78	1.21-2.62	CTRL	95%
stati morbosi maldefiniti	<=6	178	695	.	.	CTRL	
stati morbosi maldefiniti	7	230	819.6	1.23	1.04-1.46	CTRL	95%
stati morbosi maldefiniti	>=8	49	3883.5	1.35	1.02-1.8	CTRL	90%

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Primi ricoveri 2001-2015, almeno 10 anni di esposizione, maschi,							
tutti i soggetti							
tumori vescica	<=6	10	62.8	.	.	CTRL	
tumori vescica	7	9	41.9	0.76	0.34-1.68	CTRL	
tumori vescica	>=8	6	127.6	3.74	1.45-9.62	CTRL	95%
stati morbosi maldefiniti	<=6	106	661.3	.	.	CTRL	
stati morbosi maldefiniti	7	131	769.7	1.17	0.94-1.46	CTRL	
stati morbosi maldefiniti	>=8	34	927.4	1.46	1.04-2.06	CTRL	90%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
tumori maligni e benigni	<=6	160	1586	.	.	CTRL	
tumori maligni e benigni	7	163	1551.5	0.96	0.79-1.16	CTRL	
tumori maligni e benigni	>=8	43	2185.4	1.41	1.03-1.91	CTRL	90%
tumori maligni	<=6	126	1354.2	.	.	CTRL	
tumori maligni	7	136	1273	0.94	0.76-1.17	CTRL	
tumori maligni	>=8	37	864.5	1.46	1.04-2.04	CTRL	90%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	6	42.4	.	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	7	54.7	1.24	0.49-3.16	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	5	51.3	3.92	1.28-12.01	CTRL	95%
tumori pancreas	<=6	2	17.9	.	.	CTRL	
tumori pancreas	7	3	31.5	1.83	0.39-8.48	CTRL	
tumori pancreas	>=8	2	45.5	6.62	1.07-41.15	CTRL	90%
tumori vescica	<=6	10	69.7	.	.	CTRL	
tumori vescica	7	8	48.9	0.79	0.35-1.82	CTRL	
tumori vescica	>=8	6	219.4	4.05	1.53-10.75	CTRL	95%
malattie dell'apparato circolatorio	<=6	207	3479.6	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	7	227	2046.8	1.13	0.96-1.33	CTRL	
malattie dell'apparato circolatorio	>=8	61	4005.9	1.37	1.06-1.78	CTRL	95%
malattie dell'apparato respiratorio	<=6	140	1375.2	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	7	134	1093.7	0.87	0.7-1.07	CTRL	
malattie dell'apparato respiratorio	>=8	39	1937.5	1.53	1.1-2.12	CTRL	95%
infezioni delle vie respiratorie	<=6	49	408.6	.	.	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	7	50	312.8	0.9	0.63-1.29	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	>=8	16	1018.3	1.72	1.03-2.89	CTRL	90%
malattie dell'apparato digerente	<=6	193	2258.1	.	.	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	7	207	1943.7	1.05	0.89-1.25	CTRL	
malattie dell'apparato digerente	>=8	53	3212.4	1.35	1.02-1.77	CTRL	90%
stati morbosi maldefiniti	<=6	95	727.9	.	.	CTRL	
stati morbosi maldefiniti	7	122	952.9	1.32	1.05-1.67	CTRL	95%
stati morbosi maldefiniti	>=8	31	1182.4	1.71	1.18-2.48	CTRL	95%
cause accidentali	<=6	116	1043	.	.	CTRL	
cause accidentali	7	120	969.8	1.01	0.81-1.26	CTRL	
cause accidentali	>=8	32	1033.6	1.55	1.08-2.21	CTRL	95%

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
Primi ricoveri 2001-2015, almeno 10 anni di esposizione, femmine,							
tutti i soggetti							
leucemie specificate e non	<=6	4	25.3	.	.	CTRL	
leucemie specificate e non	7	5	25.5	1.17	0.38-3.58	CTRL	
leucemie specificate e non	>=8	4	110.3	5.31	1.46-19.28	CTRL	95%
diabete mellito	<=6	26	134.3	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	55	246.1	1.71	1.15-2.54	CTRL	95%
diabete mellito	>=8	7	321	1.3	0.62-2.71	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	<=6	45	267.1	.	.	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	7	59	252.2	0.92	0.66-1.29	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	>=8	16	478.2	1.88	1.12-3.15	CTRL	95%
soggetti con residenza stabile nel periodo							
diabete mellito	<=6	21	125.1	.	.	CTRL	
diabete mellito	7	51	288.7	2.01	1.3-3.11	CTRL	99%
diabete mellito	>=8	6	273.2	1.29	0.57-2.92	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	<=6	37	281.9	.	.	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	7	56	307.4	1.11	0.77-1.59	CTRL	
infezioni delle vie respiratorie	>=8	13	361.3	1.8	1.01-3.23	CTRL	90%

3.3 Studio di casi

Gli eventi che hanno generato stime di rischio significative e plausibili sono stati indagati singolarmente per validarne la qualità del linkage, della codifica, la collocazione dei punti e i periodi di esposizione.

Un primo lavoro in questo senso è stato condotto sui casi di dimissioni per leucemie specificate e non nelle donne. I rischi sono basati su 14 casi di cui 13 stabili nel periodo.

La tabella 26 riporta l'estratto di merito della tab 25.

Tab 26: Indicatori calcolati per leucemie specificate e non, nelle donne

----- Primi ricoveri 2001-2015, prima esposizione, femmine,
<<<< soggetti con residenza stabile o mobile nel periodo

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
leucemie specificate e non	<=6	4	20.9	.	.	CTRL	
leucemie specificate e non	7	5	21.3	1.06	0.34-3.25	CTRL	
leucemie specificate e non	>=8	5	151.2	6.18	1.85-20.69	CTRL	95%

<<<< soggetti con residenza stabile nel periodo

leucemie specificate e non	<=6	4	26.4	.	.	CTRL	
leucemie specificate e non	7	5	27.9	1.08	0.35-3.36	CTRL	
leucemie specificate e non	>=8	4	133.2	5.23	1.36-20.05	CTRL	95%

Comparando le tabelle si deduce che si tratta di 13 casi residenti per oltre 10 anni, mentre un ulteriore caso è risieduto per meno di 5 anni.

Ritornando sulle basi di dati costitutive della coorte si evincono le seguenti informazioni.

Causa 32, codici icd IX CM 204-208

Nella coorte 25 ricoveri sono riferiti a donne con codice principale o secondario 204-208, secondo la tabella 27. 3 soggetti hanno ricoveri ripetuti.

Tab 27 Dettaglio dei casi

ID Individuale	Data inizio esposizione	Data fine esposizione	Data ricovero	Qualità linkage, diagnosi	Motivo selezione	Definizione esposizione
	01JAN1990	10JUN2009	16MAR2009	A, dp		3, limite 2
	01JAN1990	01OCT2003	27FEB2015		continua	3, limite 2
	01OCT2003	27DEC2013	27FEB2015		Continua	3, limite 2
	27DEC2013	31DEC2014	27FEB2015	A, d3	non stabile	2
	01JAN1990	29JAN2009	07DEC2008	A,d1 (203 dp)		1, limite 2
	01JAN1990	31DEC2014	18SEP2013	A, d1		3, limite 2
	01JAN1990	12MAY2014	26JAN2011	A, d1		2, limite 1
	01JAN1990	16NOV2011	28SEP2007	A, d5		2
	01JAN1990	10OCT2010	18MAY2009	A, dp		1, limite 2
	01JAN1990	31DEC2014	22JUL1996		prevalente	
	01JAN1990	01OCT2003	26OCT2009		continua	2
	01OCT2003	31DEC2014	26OCT2009	A, dp		2
	01JAN1990	25FEB1999	05APR1997	A, dp	prevalente	
	01JAN1990	31DEC2014	27MAY2005	A, dp		3, limite 2
	01JAN1990	12MAY1999	29 AUG2008	A	emigrato *	2, limite 3
	01JAN1990	01OCT2003	21MAY2007		continua	2, limite 1
	01OCT2003	17SEP2013	21MAY2007		continua	2, limite 1
	17SEP2013	11DEC2013	21MAY2007		continua	2, limite 1

	11DEC2013	31DEC2014	21MAY2007	A, dp		2, limite 1
	13MAY1991	13APR2012	03APR2009	A, dp		1, limite 2
	01JAN1990	31AUG2005	05APR2005	A, dp		1, limite 2
	12FEB2002	31DEC2014	13APR2015	A, dp		2, limite 3
	22AUG2003	29JUN2010	11MAR1996	A,dp	prevalente	3, limite 2
	09AUG2005	25APR2012	03NOV2004	A,d1	precedente a imm	3, limite 2
	09MAR2013	31DEC2014	25JUN2015.	A,dp	esposizione<5 aa	

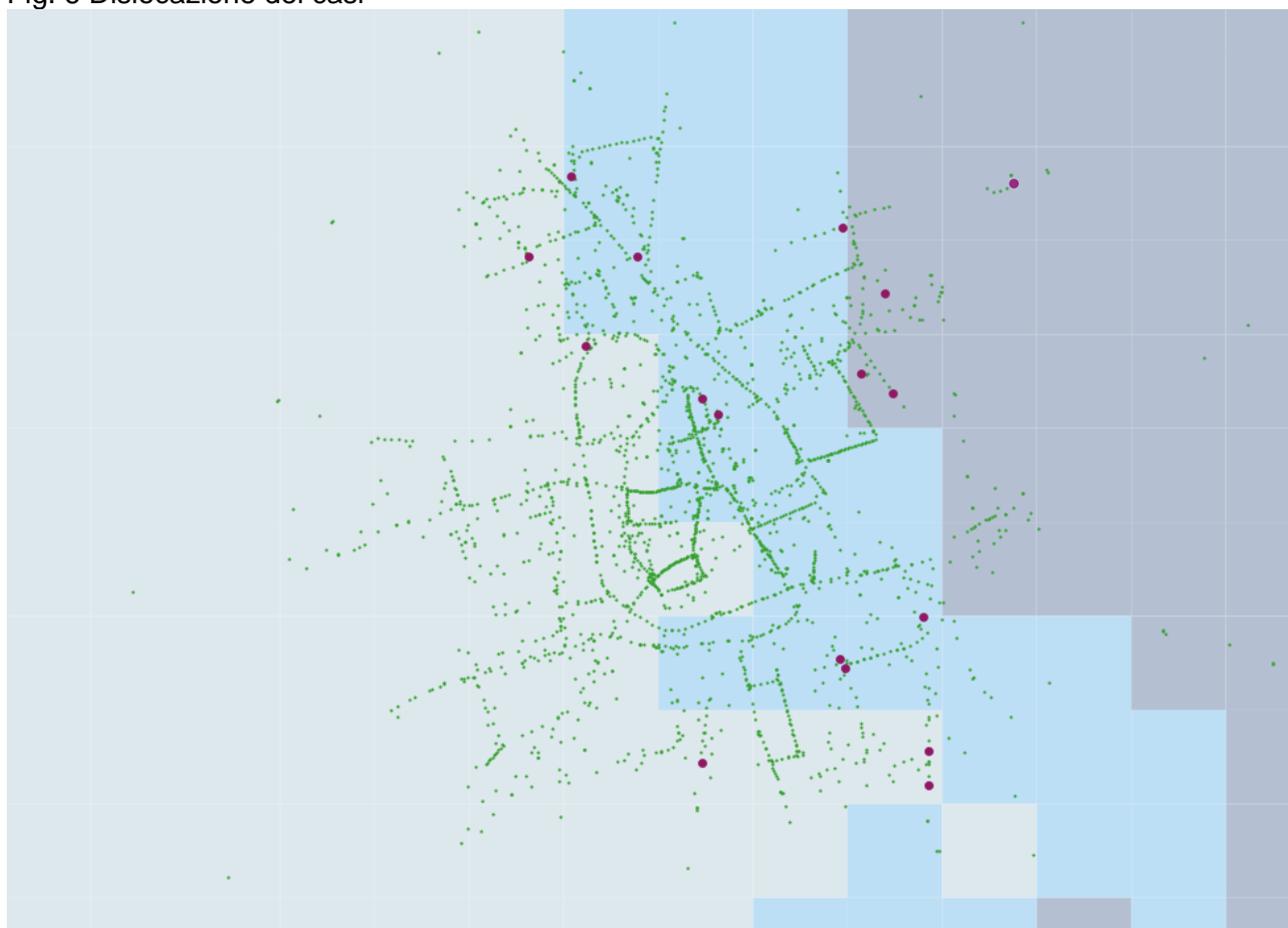
A=qualità massima, link con CF completo

dp= diagnosi principale, dn= diagnosi secondarie n (per n che va da 1 a 5)

limite: entro 100 mt dal bordo di cambio esposizione (100mt=1/2 quadrato definizione modello ricaduta)

*soggetto reimmigrato ma escluso perché il periodo di emigrazione è > di 365 gg.

Fig. 6 Dislocazione dei casi



I 14 casi in totale e i 13 casi stabili risultano confermati. Le esposizioni sono discutibili, come si nota in fig 6, in quanto almeno 2 dei 5 casi in alta esposizione sono agli estremi bordi dell'area. Per l'esposizione 7 una possibile riattribuzione dell'esposizione ai casi, secondo un'idea di campionamento bootstrap o bayesiano potrebbe aumentare in numero di 3 i casi e perderne 1. Per inciso la storia complessa ha generato in mappa un punto in più, riferito allo stesso soggetto.

Un altro approfondimento necessario è condotto sui casi di mortalità e dimissioni ospedaliere per tumore al fegato, sede riportata in letteratura come associata (causata?) da industrie petrolchimiche. Sono coinvolte le donne nella mortalità e gli uomini per i casi di ricovero.

La tabella 28 riporta l'estratto di merito della tab 25. I rischi sono dati da 18 casi, di cui 15 residenti da almeno 5 anni.

Tab 28: Indicatori calcolati per Tumori maligni del fegato e dotti biliari nelle donne

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
----- Mortalità 1990-2014, prima esposizione, femmine,							
<<<< tutti i soggetti							
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	2	6	1	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	13	30.1	4.76	1.34-16.87	CTRL	95%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	3	51	5.76	1.21-27.39	CTRL	90%
----- Mortalità 1990-2014, almeno 5 anni di esposizione, femmine,							
<<<< tutti i soggetti							
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	<=6	2	6.2	1	.	CTRL	
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	7	10	25.7	3.87	1.06-14.07	CTRL	90%
tumori fegato e dotti biliari intra e extraepatici	>=8	3	57.2	6.53	1.34-31.89	CTRL	90%

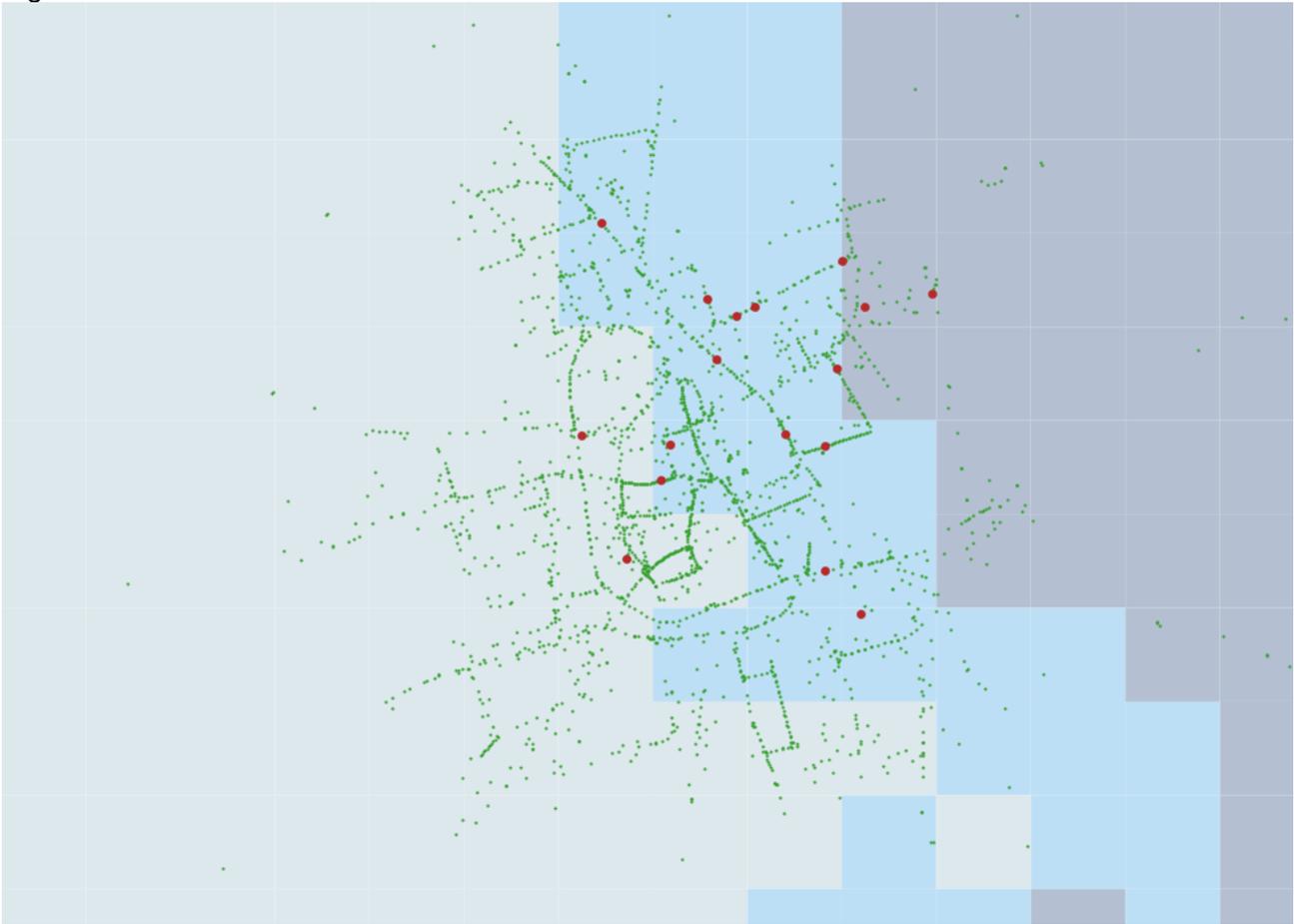
Dai dati risulta una sola storia complessa. Il dettaglio è riportato in tab 29

Tab 29 Dettaglio dei casi

ID individuale	Data inizio esposizione	Data fine esposizione	causa	Esp iniziale	Esp 5 anni	Motivo selezione	Definizione esposizione
926	01JAN1990	28SEP1991	1550	2	.	dur. fu <5aa	2, limite 1
1184	01JAN1990	01JUL2009	C221	2	2		2
1619	01JAN1990	07MAY1996	1552	3	3	dur. fu <10aa	3, limite 2
1964	01JAN1990	11APR2011	C221	3	3		3
2224	01JAN1990	27APR2006	C220	2	2		2
2841	01JAN1990	19JAN1991	1552	2	.	dur. fu <5aa	2
2851	01JAN1990	16NOV2002	1550	2	2		2
2872	01JAN1990	28JUL2014	C23	2	2		2
3543	01JAN1990	09NOV2005	C220	2	2		2
3756	01JAN1990	23SEP2001	1550	2	2		2
4341	01JAN1990	04JUL1998	1552	2	2	dur. fu <10aa	2
4398	01JAN1990	06SEP2005	C229	2	2		2
4729	01JAN1990	11APR1995	1560	2	2	dur. fu <10aa	2 limite 3
4924	01JAN1990	27AUG1995	1552	1	1	dur. fu <10aa	1
5594	01JAN1990	10AUG2000	1560	3	3		3 limite 2
6059	01JAN1990	23JAN1996	1550	2	2	dur. fu <10aa	2
6103	01JAN1990	12JUL1997	1551	1	1	dur. fu <10aa	1
9140	11NOV1996	05SEP1999	1552	2	.	dur. fu <5aa	2 limite 1

La relativa mappa è riportata in fig.7

Fig 7 Dislocazione dei casi



Per inciso analizzando gli indirizzi si evidenziano piccole incongruenze anagrafiche, non sanabili se non con un controllo diretto documentale, per cui alcuni indirizzi della anagrafe in linea non sono coerenti con le risultanze storiche. Nei 18 soggetti qui considerati ciò avviene ben 3 volte. Si è provveduto a svolgere una analisi di sensibilità dei rischi calcolati mutando le decisioni prese circa l'indirizzo vero: di fatto, almeno nei casi listati, il rischio non cambia, trattandosi di indirizzi incongruenti ma poco distanti tra loro.

Nel caso dei tumori femminili al fegato e dotti biliari si nota una distribuzione sbilanciata verso nord-ovest ovvero verso livelli superiore di esposizione ipotizzati dal modello di dispersione. Il genere femminile rende meno probabile una esposizione di tipo occupazionale ma ciò andrebbe validato da questionari o linkages con archivi di storie lavorative.

Paradigmatica dell'indagine di coorte con popolazione scarsa e quindi bassa potenza statistica è stata considerata anche l'indagine sulla mortalità per tumori alla vescica nei maschi: può essere una esposizione occupazionale, benché, come raffigurato in tab 24, sia presente in entrambi i sessi ma non raggiunga la significatività tra le donne, né nei periodi di più lunga esposizione. In pratica è stata indagata la storia di tali casi per identificare eventuali meccanismi di selezione imprevisti. Sono stati indagati 11 casi che, se selezionati per professione non operaio di industria, scendono a 9. La tab 30 riassume i rischi e la tab 31 riporta il dettaglio dei record

Tab 30 Indicatori calcolati per Tumori vescica

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
----- Mortalità 1990-2014, prima esposizione, maschi e femmine,							
<<<< tutti i soggetti							
tumori vescica	<=6	2	3.5	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	6	6.7	2.55	0.64-10.16	CTRL	
tumori vescica	>=8	3	9.8	9.37	1.87-46.87	CTRL	95%
----- Mortalità 1990-2014, prima esposizione, maschi,							
<<<< tutti i soggetti							
tumori vescica	<=6	1	4.8	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	6	13.9	5.05	0.83-30.84	CTRL	
tumori vescica	>=8	3	20.4	18.37	2.48-136.15	CTRL	95%
----- Mortalità 1990-2014, almeno 5 anni di esposizione, maschi e femmine,							
<<<< tutti i soggetti							
tumori vescica	<=6	1	1.2	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	5	5.6	4.51	0.72-28.28	CTRL	
tumori vescica	>=8	3	9	17.93	2.42-132.87	CTRL	95%
----- Mortalità 1990-2014, almeno 10 anni di esposizione, maschi e femmine,							
<<<< tutti i soggetti							
tumori vescica	<=6	1	1.4	1	.	CTRL	
tumori vescica	7	3	3.6	2.69	0.38-19.01	CTRL	
tumori vescica	>=8	2	6.6	12.2	1.41-105.44	CTRL	90%

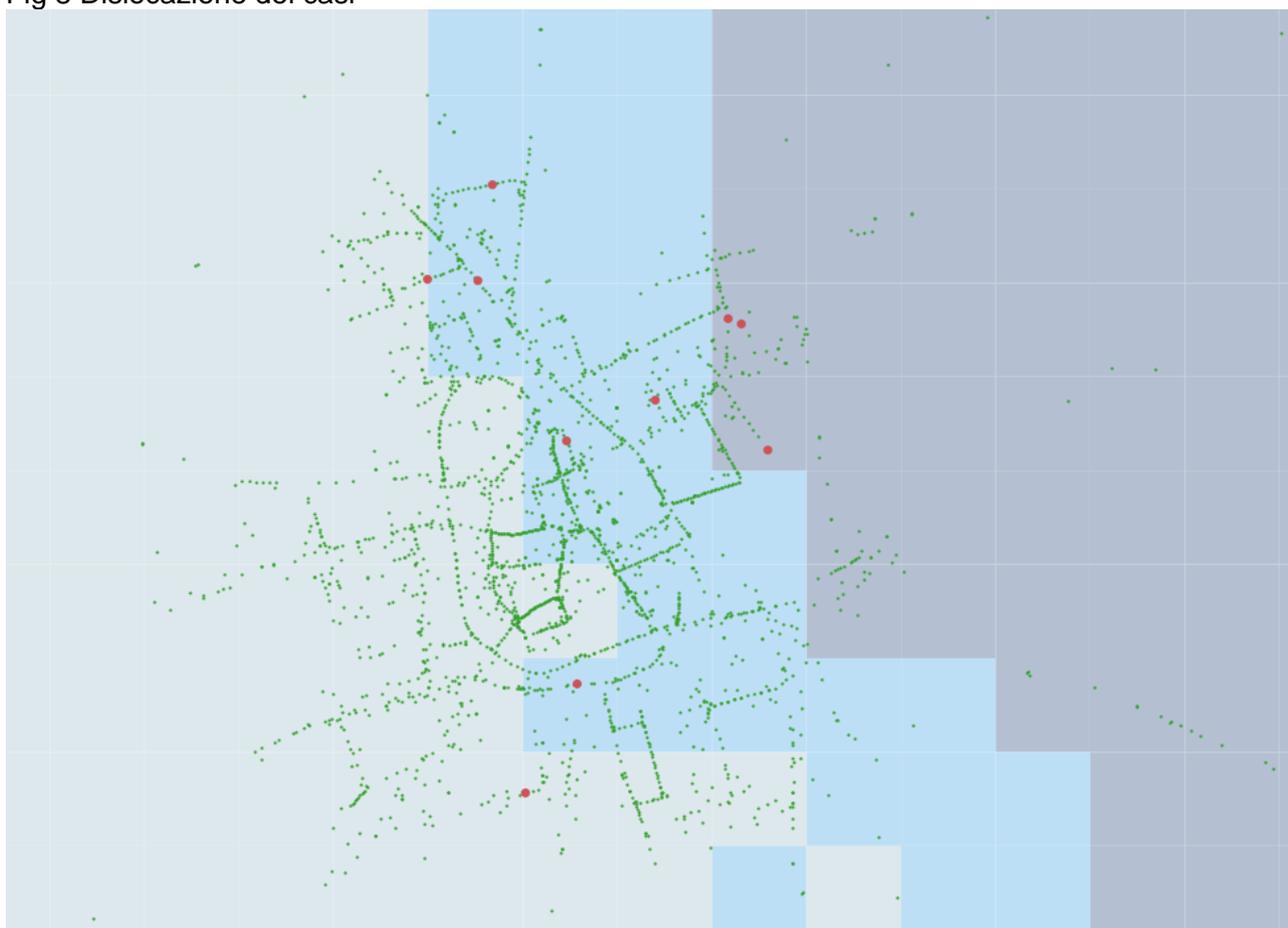
Tab. 31 dettaglio dei casi

ID individuale	Data inizio esposizione	Data fine esposizione	causa	Esp iniziale	Esp 5 anni	Esp 10 anni	durata esp.	Definizione esposizione
343	01JAN1990	10JAN1996	1889	3	3	.	6	3 limite 2
1638	01JAN1990	25SEP2007	C679	3	3	3	17	3 limite 2
1647	01JAN1990	02MAR2013	C679	3	3	3	23	3 limite 2
1950	01JAN1990	20MAR1998	1889	2	2	.	8	2
2827	01JAN1990	23JUL2013	C679	2	2	2	23	3 limite 2
3009	01JAN1990	26DEC1992	1889	1	.	.	2	1 limite 2
3950	01JAN1990	12AUG2012	C679	2	2	2	22	2
5133	01JAN1990	06JUL2006	C679	2	2	2	16	2
5320	01JAN1990	23OCT1996	1889	2	2	.	6	2 limite 1
5626	01JAN1990	24NOV2013	C679	1	1	1	23	1
7750	31AUG1990	24APR1991	1889	2	.	.	0	2 *

*identico indirizzo di 5133

Si nota che le 3 esposizioni a valori alti (>=8) sono al limite con il livello inferiore, come si evince anche dalla mappa di fig 8, così come un caso di livello 7 è di fatto nell'area ad esposizione inferiore: uno smoothing delle esposizioni ridurrebbe i rischi. Si nota che due casi sono occorsi allo stesso indirizzo: un tale evento certamente può determinare una segnalazione di cluster ai professionisti sanitari. Come si evince dalla mappa la definizione del rischio resta incerta e la possibilità che si tratti di esposizione occupazionale o di abitudine al fumo resta aperta. Infatti l'aggiustamento dei modelli per deprivazione di sezione non pone al riparo dalla possibilità che il rischio aumenti perché in un caseggiato abitano persone omogenee quanto a luogo di lavoro (case popolari?) e stili di vita.

Fig 8 Dislocazione dei casi



La precedente analisi è stata ripetuta sui casi di tumore al rene. In totale si registrano 13 casi di cui 9 maschi e 12 con esposizione prolungata. La tab 32 estrae i rischi dalla tab 25

Tab 32 Indicatori calcolati per tumori rene

gruppo nosologico	livello esp. SO ₂ , µg/m ³	osserv.	tasso std x 100000	hazard ratio	int conf. 90%	model	sign.
----- Mortalità 1990-2014, prima esposizione, maschi e femmine,							
<<<< tutti i soggetti							
tumori rene	<=6	2	2.3	1	.	CTRL	
tumori rene	7	10	14.6	5.18	1.42-18.88	CTRL	95%
tumori rene	>=8	1	3.7	2.55	0.32-20.36	CTRL	
----- Mortalità 1990-2014, prima esposizione, maschi,							
<<<< tutti i soggetti							
tumori rene	<=6	1	2.1	1	.	CTRL	
tumori rene	7	8	24.9	9.41	1.6-55.28	CTRL	95%
tumori rene	>=8	0	0	.	.	BASE	
----- Mortalità 1990-2014, almeno 5 anni di esposizione, maschi e femmine,							
<<<< tutti i soggetti							
tumori rene	<=6	1	1.1	1	.	CTRL	
tumori rene	7	10	15.6	10.3	1.8-58.83	CTRL	95%
tumori rene	>=8	1	4	4.93	0.45-53.67	CTRL	
----- Mortalità 1990-2014, almeno 5 anni di esposizione, maschi,							
<<<< tutti i soggetti							
tumori rene	<=6	1	2.3	1	.	CTRL	
tumori rene	7	8	26.8	9.55	1.63-56.08	CTRL	95%
tumori rene	>=8	0	0	.	.	BASE	

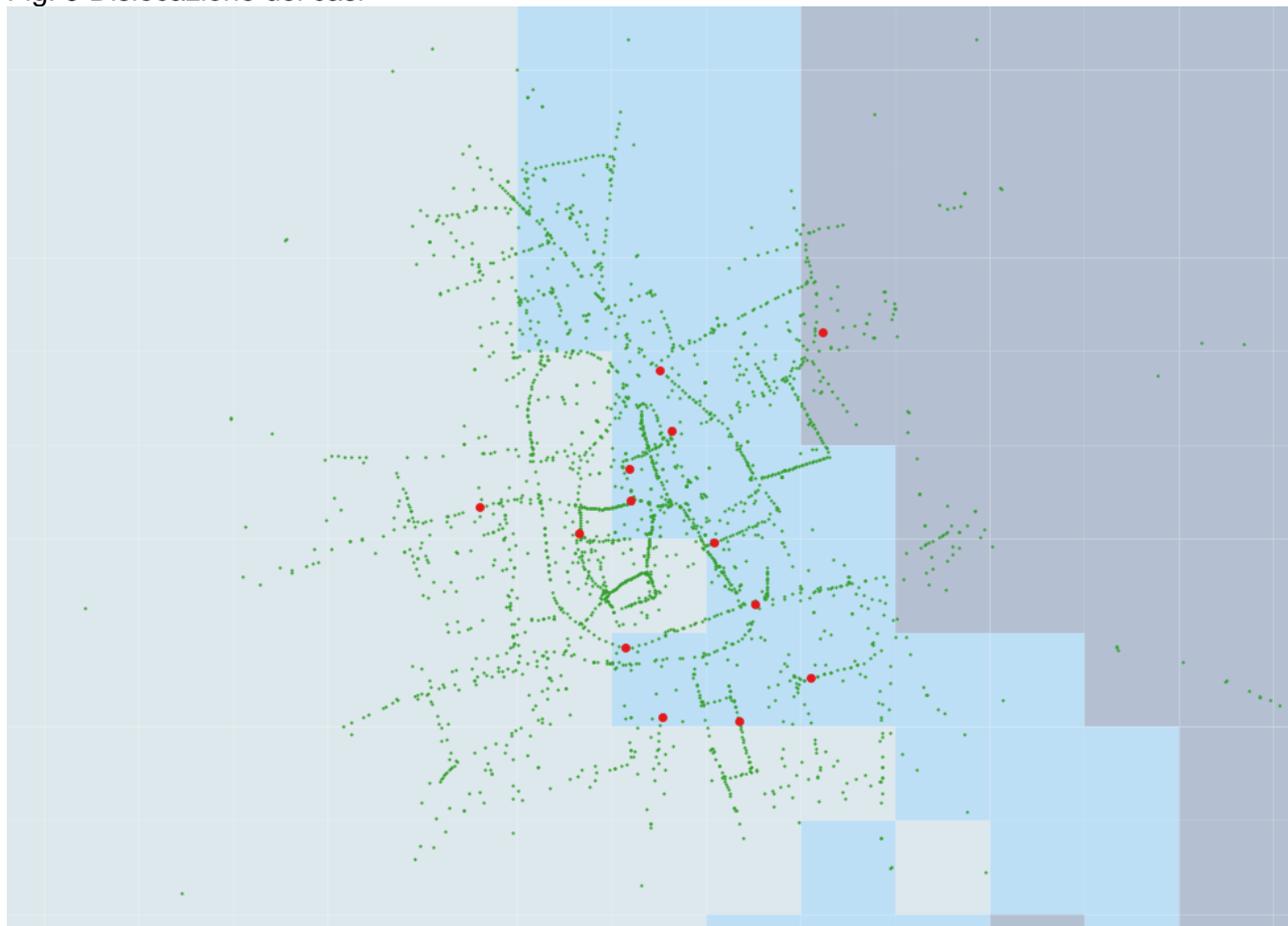
Il dettaglio degli eventi è riportato in tab. 33

Tab 33 Dettaglio dei casi

ID individuale	Data inizio esposizione	Data fine esposizione	causa	Esp iniziale	Esp 5 anni	Esp 10 anni	durata esp.	Definizione esposizione
	01JAN1990	04FEB2004	C64	1	1	1	14	1 limite 2
	01JAN1990	25JUN2009	C64	2	2	2	19	2 limite 1
	01JAN1990	02JAN2009	C64	2	2	2	19	2 limite 1
	01JAN1990	26JAN2011	C64	2	2	2	21	2 limite 1
	01JAN1990	15MAY2012	C64	2	2	2	22	2 limite 1
	01JAN1990	08NOV2013	C64	2	2	2	23	2 limite 1
	01JAN1990	22SEP2006	C64	3	3	3	16	3 limite 2
	11NOV1994	14JAN2011	C64	2	2	2	16	2 limite 1
	01JAN1990	10JUN2010	C64	2	2	2	20	2
	01JAN1990	13JUL2014	C64	2	2	2	24	2
	01JAN1990	20JUN2008	C64	2	2	2	18	2
	01JAN1990	04MAR2001	1890	2	2	2	11	2
	18FEB2010	01FEB2012	C64	1	.	.	1	1

La carta tematica riportante indirizzi, livelli di esposizione e residenza dei casi di tumore al rene è rappresentata dalla fig.9 Si nota che ben 6 dei 10 casi con livello di esposizione 7 potrebbero essere attribuiti al livello 1 mentre solo 2 casi eventualmente entrerebbero nella categoria 7. L'HR di 5 va quindi interpretato con molta cautela, potendo inoltre riguardare soggetti con esposizione occupazionale vista la preponderanza di maschi negli eventi.

Fig. 9 Dislocazione dei casi



4 Discussione

Questo studio ha stimato i rischi di mortalità e morbilità per le persone che vivono in prossimità di un polo petrolchimico con disegno di coorte individuale. Su questo tema sono stati pubblicati alcuni studi epidemiologici ed una revisione di studi nel progetto SENTIERI che riporta risultati e conclusioni non sempre concordanti.

La figura seguente riporta l'esito della valutazione collegiale del gruppo di lavoro del progetto SENTIERI.

Come si può desumere dalla valutazione, le evidenze disponibili sui rischi legati alla residenza nei pressi di impianti petrolchimici sono classificate come inadeguate o limitate.

Le evidenze classificate come inadeguate vanno intese come segnalazioni di associazioni tra residenza presso impianti petrolchimici e patologie che presentano molti dubbi e in quanto basate su pochi studi e non concordi. Le evidenze classificate come limitate presentano maggiore peso, anche se insufficiente per una valutazione di certezza dell'associazione.

Figura 10. Valutazione complessiva delle patologie correlabili con vari impianti industriali e livello di incertezza della valutazione

PROGETTO SENTIERI											RISULTATI DELLA VALUTAZIONE										
Causa di morte	Impianto siderurgico*	Impianto petrolchimico e raffineria	Impianto idroelettrico	Centrali elettriche	Molino idroelettrico	Area portuale	Autosole e altri fini diversi	Strade	Industria	Altre attività	Causa di morte	Impianto siderurgico*	Impianto petrolchimico e raffineria	Impianto idroelettrico	Centrali elettriche	Molino idroelettrico	Area portuale	Autosole e altri fini diversi	Strade	Industria	Altre attività
Tutte le età											Tutte le età										
Tutte le cause											Tutte le cause										
Malattie infettive e parassitarie											Malattie dei neuroni motori										
Epatite virale											Sclerosi multiple										
Tutti i tumori											Epilessia										
Tumore dell'esofago											Neuropatie periferiche e infiammatorie non specificate										
Tumore dello stomaco											Malattie del sistema circolatorio										
Tumore del colon-retto											Malattie periferiche										
Tumore primitivo del fegato o dei dotti biliari intraepatici											Infarto miocardico acuto										
Tumore del pancreas											Malattie ischemiche del cuore										
Tumore della laringe											Disturbi circolatori dell'encefalo										
Tumore della trachea, dei bronchi e dei polmoni											Malattie apparato respiratorio										
Tumore della pleura											Malattie respiratorie acute										
Tumori maligni del cervello o di altri tessuti molli											Malattie polmonari croniche										
Melanoma della pelle											Asma										
Tumore della mammella											Pneumozisti										
Tumore dell'utero											Malattie dell'apparato digerente										
Tumore dell'ovario o degli altri tessuti ovarici											Crisi e altre malattie croniche del fegato										
Tumore della prostata											Malattie dell'apparato genitourinario										
Tumore del testicolo											Neuriti										
Tumore della vescicola											Insufficienza renale acuta e cronica										
Tumore del naso o di altri organi antrali non specificati											Malformazioni congenite										
Tumori del sistema nervoso centrale											Sideriti, sugli e altri morbi del midollo spinale										
Tumori maligni del tessuto linfomatoproliferativo											Traumatismi e avvelenamenti										
Leucemie non Hodgkin											Finè ad 1 anno										
Malattia di Hodgkin											Tutte le cause										
Melanoma multiplo o tumori immunoproliferativi											Tutti i tumori (vedi Finè a 14 anni)										
Leucemie											Alcune condizioni morbose di origine perinatale										
Leucemia linfatica acuta o cronica											Finè a 14 anni										
Leucemia mieloide acuta o cronica											Tutti i tumori										
Diabete mellito											Tumori del sistema nervoso centrale										
Demenza											Tumori del tessuto linfomatoproliferativo										
Morte di Perinoneo											Leucemie										
											Malattie respiratorie acute										
											Asma										

In sintesi, le evidenze limitate individuate dallo studio SENTIERI sono relative soprattutto a patologie a carico dell'apparato respiratorio:

- Tumore della trachea, dei bronchi e dei polmoni
- Malattie apparato respiratorio
- Malattie respiratorie acute
- Malattie polmonari croniche
- Asma
- Alcune condizioni morbose di origine perinatale

Le evidenze inadeguate coprono uno spettro di patologie più vasto, ma con molti dubbi sul rapporto causale intercorrente:

- Tutte le cause
- Tutti i tumori
- Tumore dell'esofago
- Tumore della pleura

Tumore della vescica

Tumore del rene e di altri organi urinari non specificati

Tumori del sistema nervoso centrale

Tumori maligni del tessuto linfoematopoietico:

 Linfomi non Hodgkin

 Malattia di Hodgkin

 Mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi

 Leucemie

 Leucemia linfoide acuta e cronica

 Leucemia mieloide acuta e cronica

Malattie del sistema circolatorio

Delle patologie segnalate in questo gruppo (evidenza inadeguata) spiccano i tumori dell'apparato emolinfopoietico nelle loro varie articolazioni, i tumori della vescica, esofago, rene e sistema nervoso centrale (che giustificano nel loro complesso gli eccessi riportati in letteratura sul complesso delle patologie tumorali e, cumulato con le malattie del sistema circolatorio anche su tutte le cause, data la loro percentuale complessiva sul totale rispettivamente tumorale e di tutte le cause)

I tumori della pleura vanno invece considerati a sé, in quanto riferibili ad esposizione ad amianto, probabilmente presente in alcuni complessi petrolchimici considerati negli studi finora condotti e con casi attribuibili a lavoratori dell'impianto risiedenti nei comuni circostanti, non ad emissioni specifiche e continuative dell'impianto stesso.

Lo studio condotto sulla popolazione di Cerano si basa sul confronto interno ad una coorte di soggetti residenti in due aree definite come area di alta esposizione ed area di bassa esposizione, sulla base di un modello specifico di ricaduta delle emissioni, approccio piuttosto raro in letteratura con questa tipologia di misura dell'esposizione. Abbiamo utilizzato dei dati di incidenza (di mortalità e ricovero) per calcolare il rischio relativo di contrarre una patologia in relazione all'essere più esposti rispetto all'esserlo meno nella zona di ricaduta del polo petrolchimico. Nonostante si differenzi dagli altri disegni di studio basati su approcci per lo più descrittivi, soffre tuttavia della mancanza di disponibilità di alcuni confondenti necessari per un controllo ottimale dell'esposizione, in particolare le abitudini personali (voluttuarie quali alimentazione e abitudine al fumo di tabacco), che rappresentano i determinanti principali

Per quanto riguarda eventuali disomogeneità nella distribuzione dei soggetti tra i due gruppi, esposti e non esposti, le differenze relative all'indice di deprivazione non influenzano le stime di rischio, poiché anche se i soggetti più deprivati sono maggiormente rappresentati tra i non esposti, questa caratteristica è stata considerata nel modello statistico di analisi.

E' importante sottolineare che l'area geografica presenta un'elevata complessità ambientale, sia a causa dell'inquinamento atmosferico (la Pianura Padana mostra i più alti valori di inquinamento atmosferico in Italia e uno dei più alti in Europa) e la presenza di altri siti di inquinamento industriale, sia per la presenza di aree agricole (con correlato uso di pesticidi).

L'approccio di coorte, la disponibilità di dati delle anagrafi storiche dei residenti, il geo-riferimento dei soggetti e l'utilizzo di modelli di dispersione per stimare la concentrazione di SO₂ al suolo, ha consentito tuttavia di superare alcune delle limitazioni presenti nei precedenti studi epidemiologici basati su approcci geografico descrittivi.

Un ulteriore punto di forza di questo studio è stata la possibilità di tener conto di alcuni potenziali confondenti nella stima dell'associazione tra esposizione alle emissioni del polo petrolchimico e condizioni di salute dei residenti. I fattori di confondimento considerati sono: l'età, i periodi di calendario relativi al follow-up, il genere, l'area di nascita, lo stato civile, l'istruzione, l'indice di deprivazione censuario ed i livelli di SO₂ di fondo.

Con l'eccezione dei livelli di SO₂ di fondo e dello stato civile, risultati non significativi, tutte queste variabili sono state inserite nel modello multivariato utilizzato. Un punto di forza di questo studio è stata la possibilità di seguire il cambiamento di residenza dei soggetti che compongono la coorte e di evidenziare i rischi tra i soggetti che non hanno mai cambiato residenza e per lunghi periodi di calendario (superiori a 5 e 10 anni rispettivamente). Questo ha permesso di produrre stime più affidabili dal punto di vista espositivo.

Uno limite dello studio è stata la mancanza di valutazione del contributo delle altre fonti di emissioni della zona: altri impianti industriali e vicinanza a strade e autostrade (non erano disponibili informazioni attendibili su queste fonti, in particolare per il traffico stradale).

Un altro limite metodologico di questo studio è la mancanza di dati individuali sui potenziali fattori di confondimento individuali, in particolare l'esposizione professionale, e lo stile di vita dei soggetti (abitudine al fumo, consumo di alcol). Le analisi sono comunque state ripetute escludendo i soggetti con professione anagrafica di operaio di industria chimica ma non si sono ravvisati variazioni nei risultati. I dati sullo stato socio-economico, disponibili a livello aggregato (sezione di censimento), come gli indici di deprivazione, hanno permesso di controllare indirettamente per alcuni di questi fattori, in particolare in relazione agli outcome tumorali (ad esempio abitudine al fumo ed esposizione professionale sono strettamente legate alle condizioni socio-economiche). Tuttavia, si deve notare che i soggetti della coorte risiedono in una stessa zona molto limitata e si può presumere che le differenze di abitudini di vita non siano così rilevanti tra una zona e l'altra.

In questo studio l'esposizione principale è stata definita come concentrazione aggiuntiva di SO₂ dovuta all'inquinamento prodotto dal polo petrolchimico, utilizzata come tracciante dei molti microinquinanti con elevata persistenza ed accumulo nell'ambiente, e che richiedono un lungo

periodo per la completa degradazione. Occorre infatti ricordare che l'esposizione può verificarsi non solo per inalazione, ma anche indirettamente, per ingestione di acqua e / o di alimenti che sono stati precedentemente contaminati.

Queste considerazioni si basano principalmente su studi effettuati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e da Agenzie per la protezione dell'ambiente, che hanno sviluppato metodi ad hoc per valutare gli effetti sulla salute diretti e indiretti connessi con impianti industriali ed altre fonti ambientali di inquinamento.

Se consideriamo la popolazione stabile (cioè che non ha cambiato residenza per almeno 5 o 10 anni), emergono, nella popolazione maschile esposta, rischi più alti di mortalità per la mortalità naturale totale (cioè escluse le cause accidentali). Analogo risultato non è presente nel sesso femminile, con l'unica eccezione di un eccesso significativo solo al 90% nelle donne residenti per almeno 10 anni.

Analogo risultato che interessa solo il sesso maschile emerge per le cause tumorali totali, ed in particolare i soggetti con residenza nell'area esposta superiore a 10 anni.

Emerge un rischio statisticamente significativo per le patologie tumorali del fegato e delle vie biliari, nel sesso femminile come mortalità e nel sesso maschile in termini di ricoveri ospedalieri. Si tratta dell'unica patologia tumorale presente in eccesso in entrambi i sessi, peraltro non considerata tra le patologie potenzialmente ascrivibili ad un polo petrolchimico dalle valutazioni del gruppo scientifico SENTIERI né tra le patologie con evidenza limitata ne' inadeguata, ma presente solo in alcuni studi epidemiologici precedenti.

Tra i principali risultati sulle cause tumorali, sono presenti, tra gli esposti di sesso maschile, oltre ad un maggiore rischio di mortalità per tutti i tumori maligni e per il tumore del fegato, anche eccessi per tumore della vescica e del rene, citati con evidenza inadeguata nello studio SENTIERI. Nel sesso femminile risultano invece in eccesso i tumori non Hodgkin, appartenenti al gruppo delle patologie emolinfopoietiche, presenti con evidenza inadeguata nelle valutazioni dello studio SENTIERI.

Sempre nel sesso femminile è risultato in eccesso il diabete, non considerato patologia attinente alle vicinanze a poli petrolchimici dal comitato scientifico SENTIERI, ma presente anche nel sesso maschile (anche se non tra gli individui stabilmente presenti da 5 o 10 anni).

Non sono stati osservati rischi più elevati di mortalità o ricovero per tumore al polmone in nessuno dei due sessi, una delle principali cause segnalate in studi precedenti nelle vicinanze di impianti petrolchimici con evidenza limitata, mentre sono presenti eccessi, nel sesso femminile, per patologie respiratorie (ma non nel sesso maschile).

5 Conclusioni

In conclusione, il vivere nell'area ove, secondo il modello di dispersione adottato, è maggiore l'esposizione a SO₂ originato dal polo petrolchimico è risultato associato ad alcuni aumenti del rischio di mortalità e di morbilità soprattutto nel sesso maschile, ma non per le patologie per le quali le evidenze disponibili sono maggiormente riportate.

Nel sesso femminile sono segnalati eccessi per leucemie e diabete, non presenti nel sesso maschile.

Sono presenti eccessi nel sesso maschile per altre patologie (tumore del rene, della vescica), considerati con evidenza inadeguata dal gruppo di lavoro nazionale SENTIERI.

La distribuzione diseguale tra uomini e donne delle patologie risultate in eccesso porta a considerare la probabile causa dei rischi osservati in fattori non ambientali.

I fattori ambientali infatti si distribuiscono uniformemente tra i due sessi, non essendoci motivo per cui, a parità di esposizione, debbano colpire un sesso più dell'altro.

Gli eccessi prevalenti nel sesso maschile portano a considerare fattori di rischio occupazionali o voluttuari tipici del sesso maschile come causa degli aumenti di rischio osservati.

Nell'analisi specifica dei casi in eccesso, sia per la loro classificazione nosologica, sia per la loro posizione residenziale, porta a ulteriori dubbi, come nel caso delle leucemie femminili, in cui alcuni casi sono al margine delle aree a maggiore esposizione, e una riclassificazione porterebbe ad una riduzione o annullamento del rischio (procedura di validazione *one leave out*).

Questi fattori nel complesso non depongono per un impatto significativo delle emissioni del polo petrolchimico sui residenti nelle aree a maggiore ricaduta, ma sulla distribuzione differenziale di esposizioni occupazionali e di abitudini personali nelle aree considerate.

Dati i risultati, che non confermano effetti di esposizioni ambientali, non si ritiene necessario un approfondimento ulteriore con studio caso controllo, ipotizzato nel caso di conferma di eccessi in entrambi i sessi per le stesse patologie nello studio di coorte anagrafica. Lo scopo dello studio caso controllo era di controllare le esposizioni individuali che avrebbero potuto, in caso di conferma di eccessi potenzialmente ambientali, confondere la relazione causa effetto riscontrata.

6 Bibliografia

Belli S, Benedetti M, Comba P et al. Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. *Eur J Epidemiol* 2004; 19; 49-54.

Bhopal RS, Moffatt S, Pless-Mulloli T et al. Does living near a constellation of petrochemical, steel, and other industries impair health? *Occup Environ Med* 1998; 55; 812-22.

Bianchi F, Bianca S, Dardanoni G, Linzalone N, Pierini A. Congenital malformations in newborns residing in the municipality of Gela (Sicily, Italy). *Epidemiol Prev* 2006; 30; 19-26.

Bianchi F, Bianca S, Linzalone N, Madeddu A. Surveillance of congenital malformations in Italy: an investigation in the province of Siracusa. *Epidemiol Prev* 2004; 28; 87-93.

Bowler RM, Gysens S, Hartney C, Ngo L, Rauch SS, Midtling J. Increased medication use in a community environmentally exposed to chemicals. *Ind Health* 2002; 40; 335-44.

Dahlgren J, Klein J, Takhar H. Cluster of Hodgkin's lymphoma in residents near a non-operational petroleum refinery. *Toxicol Ind Health* 2008; 24; 683-92.

Edwards R, Pless-Mulloli T, Howel D et al. Does living near heavy industry cause lung cancer in women? A case-control study using life grid interviews. *Thorax* 2006; 61; 1076-1082.

Gazdek D, Strnad M, Mustajbegovic J, Nemet-Lojan Z. Lymphohematopoietic malignancies and oil exploitation in Koprivnica-Krizevci County, Croatia. *Int J Occup Environ Health* 2007; 13; 258-67.

Gottlieb MS, Shear CL, Seale DB. Lung cancer mortality and residential proximity to industry. *Environ Health Perspect* 1982; 45; 157-64.

Hearey CD, Ury H, Siegelau A, Ho MK, Salomon H, Cella RL. Lack of association between cancer incidence and residence near petrochemical industry in the San Francisco Bay area. *J Natl Cancer Inst* 1980; 64; 1295-9.

Johnson KC, Pan S, Fry R, Mao Y, Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Residential proximity to industrial plants and non-Hodgkin lymphoma. *Epidemiology* 2003; 14; 687-93.

Lin CA, Pereira LA, Nishioka DC, Conceição GM, Braga AL, Saldiva PH. Air pollution and neonatal deaths in São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37; 765-70.

Loyo-Berríos NI, Irizarry R, Hennessey JG, Tao XG, Matanoski G. Air pollution sources and childhood asthma attacks in Catano, Puerto Rico. *Am J Epidemiol* 2007; 165; 927-35.

Michelozzi P, Fusco D, Forastiere F, Ancona C, Dell'Orco V, Perucci CA. Small area study of mortality among people living near multiple sources of air pollution. *Occup Environ Med* 1998; 55; 611-5.

Neuberger JS, Ward-Smith P, Morantz RA et al. Brain cancer in a residential area bordering on an oil refinery. *Neuroepidemiology* 2003; 22; 46-56.

Oliveira LM, Stein N, Sanseverino MT, Vargas VM, Fachel JM, Schuler L. Reproductive outcomes in an area adjacent to a petrochemical plant in southern Brazil. *Rev Saude Publica* 2002; 36; 81-7.

Pirastu R, Marinaccio A, Pasetto R. Residenza in prossimità di industrie petrolchimiche: componente ambientale

Sans S, Elliott P, Kleinschmidt I et al. Cancer incidence and mortality near the Baglan Bay petrochemical works, South Wales. *Occup Environ Med* 1995; 52; 217-24.

SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiologia e Prevenzione*, anno 34 (5-6) settembre-dicembre 2010 supplemento 3

Schechter MT, Spitzer WO, Hutcheon ME et al. Cancer downwind from sour gas refineries: the perception and the reality

Speer SA, Semenza JC, Kurosaki T, Anton-Culver H. Risk factors for acute myeloid leukemia and multiple myeloma: a combination of GIS and case-control studies. *J Environ Health* 2002; 64; 9-16.

Triolo L, Binazzi A, Cagnetti P et al. Air pollution impact assessment on agroecosystem and human health characterisation in the area surrounding the industrial settlement of Milazzo (Italy): a multidisciplinary approach. *Environ Monit Assess* 2008; 140; 191-209.

Tsai SS, Tiao MM, Kuo HW, Wu TN, Yang CY. Association of bladder cancer with residential exposure to petrochemical air pollutant emissions in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A* 2009; 72; 53-9.

Ware JH, Spengler JD, Neas LM et al. Respiratory and irritant health effects of ambient volatile organic compounds. The Kanawha County Health Study. *Am J Epidemiol* 1993; 137; 1287-301.

Weng HH, Tsai SS, Chiu HF, Wu TN, Yang CY. Association of childhood leukemia with residential exposure to petrochemical air pollution in Taiwan. *Inhal Toxicol* 2008; 20; 31-6.

Wichmann FA, Müller A, Busi LE et al. Increased asthma and respiratory symptoms in children exposed to petrochemical pollution. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123; 632-8.

Wilkinson P, Thakrar B, Walls P et al. Lymphohaematopoietic malignancy around all industrial complexes that include major oil refineries in Great Britain. *Occup Environ Med* 1999; 56; 577-80.

Xu X, Cho SI, Sammel M et al. Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion. *Occup Environ Med* 1998; 55; 31-6.

Yang CY, Cheng BH, Hsu TY, Tsai SS, Hung CF, Wu TN. Female lung cancer mortality and sex ratios at birth near a petroleum refinery plant. *Environ Res* 2000; 83; 33-40.

Yang CY, Cheng MF, Chiu JF, Tsai SS. Female lung cancer and petrochemical air pollution in Taiwan. *Arch Environ Health* 1999; 54;

Yang CY, Chiu HF, Chiu JF, Kao WY, Tsai SS, Lan SJ. Cancer mortality and residence near petrochemical industries in Taiwan. *J Toxicol Environ Health* 1997; 50; 265-73.

Yang CY, Wang JD, Chan CC, Hwang JS, Chen PC. Respiratory symptoms of primary school children living in a petrochemical polluted area in Taiwan. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25; 299-303.

Yu CL, Wang SF, Pan PC et al. Residential exposure to petrochemicals and the risk of leukemia: using geographic information system tools to estimate individual-level residential exposure. *Am J Epidemiol* 2006; 164; 200-7.