



RAPPORTI ISTISAN 16|35

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Studio per la caratterizzazione su ambiente e salute nei siti contaminati di Gela e Priolo

M. Carere, L. Musmeci, P. Comba, F. Bianchi, V. Lepore, A. Pillozzi

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Studio per la caratterizzazione
su ambiente e salute nei siti contaminati
di Gela e Priolo**

Mario Carere (a), Loredana Musmeci (a), Pietro Comba (a),
Fabrizio Bianchi (b), Vito Lepore (c), Antonella Piloizzi (a)

*(a) Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa

(c) Fondazione Mario Negri Sud, Chieti

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN
16/35

Istituto Superiore di Sanità

Studio per la caratterizzazione su ambiente e salute nei siti contaminati di Gela e Priolo.

Mario Carere, Loredana Musmeci, Fabrizio Bianchi, Pietro Comba, Vito Lepore, Antonella Pillozzi
2016, 67 p. Rapporti ISTISAN 16/35

Nell'ambito di una convenzione quadro con il Ministero dell'Ambiente è stato svolto un progetto riguardante la valutazione del danno sanitario nei siti di bonifica di Gela e Priolo. Lo studio ha compreso l'elaborazione di preliminari valutazioni di rischio per gli inquinanti indice rilevati nei due siti, valutazioni epidemiologiche e una metodologia per lo studio economico del danno sanitario. I dati raccolti e i risultati di tale studio possono rappresentare una base per l'aggiornamento delle misure da adottare nell'ambito dei due siti.

Parole chiave: Ambiente e salute; Siti inquinati; Epidemiologia

Istituto Superiore di Sanità

Study for the environmental health characterization of the contaminated sites of Gela and Priolo.

Mario Carere, Loredana Musmeci, Fabrizio Bianchi, Pietro Comba, Vito Lepore, Antonella Pillozzi
2016, 67 p. Rapporti ISTISAN 16/35 (in Italian)

In the context of a framework programme carried of the Ministry of the Environment on the issue of contaminated sites a specific study has been carried out in the Sicilian sites of Gela and Priolo. The study has included the definition of preliminary simplified risk assessments for index pollutants in the two sites, evaluations of epidemiological data and an approach for the economic evaluation of health damage. The collected data and the results of this study could represent a basis for the updating of the measures to be adopted in the two sites.

Key words: Environmental health; Polluted sites; Epidemiology

Si ringrazia per il supporto Sandra Salinetti, Cinzia La Rocca, Fabrizio Falleni, Maria Rita Cicero, Emanuela Testai, Gabriele Aquilina, Gaetano Settimo e i colleghi dell'ARPA Sicilia. Si ringraziano, inoltre, Antonella Ausili (ISPRA) e Irma Paris (Ministero dell'Ambiente) per i dati forniti riguardanti matrici sedimenti, biota, suoli e acque sotterranee.

Per informazioni su questo documento scrivere a: mario.carere@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Carere M, Musmeci L, Bianchi F, Comba P, Lepore V, Pillozzi A. *Studio per la caratterizzazione su ambiente e salute nei siti contaminati di Gela e Priolo*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/35).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

INDICE

Introduzione	1
Descrizione dello studio	3
Aggiornamenti successivi allo studio	4
Gela e Priolo: siti di interesse nazionale	6
Gela.....	6
Priolo	6
Valutazioni semplificate di rischio: metodologia	8
Gela.....	10
Specifici inquinanti	11
Priolo	16
Specifici inquinanti	16
Analisi epidemiologica	26
Cause di morte e di ricovero selezionate	26
Descrizione di mortalità e morbosità	28
Gela.....	28
Priolo.....	28
Modello di analisi del carico-costo assistenziale delle patologie per i siti di Gela e Priolo	30
Stima diretta dei costi sanitari.....	32
Popolazioni e metodi.....	32
Risultati	35
Stima indiretta del beneficio economico.....	37
<i>Impact Pathway Approach</i>	37
<i>Damage Function Approach</i>	37
Conclusioni dello studio	40
Bibliografia	41
Appendice A	
Livelli dei contaminanti e potenziali effetti sulla salute	45
Appendice B	
Analisi del carico-costo assistenziale delle patologie	53

INTRODUZIONE

È importante premettere che lo studio descritto è stato svolto e condotto nel periodo 2007-2009 e i dati ambientali e sanitari raccolti fanno riferimento principalmente al periodo 2002-2007. La maggior parte delle conclusioni dello studio è stata già pubblicata su riviste scientifiche, rapporti della WHO (*World Health Organization*) e comunicate a convegni locali, nazionali e internazionali nel corso degli anni.

Successivamente al periodo dello studio è noto che le azioni di bonifica coordinate dal Ministero dell'Ambiente e Tutela del Territorio e l'applicazione di misure per contenere le emissioni sono proseguite nelle due aree in maniera continuativa e quindi la situazione ambientale e sanitaria attuale potrebbe essere notevolmente diversa rispetto al periodo oggetto dello studio.

A tal fine questo rapporto ha l'obiettivo principale di pubblicare i dati ambientali e sanitari che sono stati raccolti nel corso dello studio in modo da poter costituire un database di riferimento importante per valutare l'efficacia delle azioni di bonifica che negli anni successivi allo studio sono state e saranno in futuro adottate nei siti di Gela e Priolo. Inoltre è importante sottolineare che la metodologia di valutazione economica descritta dettagliatamente nel rapporto rappresenta solamente uno dei possibili approcci che potrebbero essere utilizzati dalle autorità competenti per stimare il danno sanitario.

La Commissione Europea nel 2003 ha emanato una Comunicazione al Consiglio, al Parlamento europeo e al Comitato economico e sociale europeo riguardante una "Strategia europea per l'Ambiente e la Salute" (1). Tale strategia era stata elaborata in quanto le valutazioni ambientali e gli interventi di carattere politico si erano concentrate su misure effettuate su singoli inquinanti presenti nei diversi comparti ambientali (aria, acqua, suolo, ecc.) senza prevedere una strategia integrata. Attraverso le strategie adottate in passato alcuni impatti sulla salute erano stati sottovalutati: gli inquinanti passano da un comparto ambientale all'altro (dall'aria al suolo, alle acque) e le persone possono essere esposte ad una combinazione di inquinanti che interagiscono nell'ambiente e nel corpo umano e che possono causare effetti anche a basse esposizioni; i monitoraggi ambientali e sanitari continuano a non essere abbastanza integrati e anche per questo motivo le politiche attuali non riescono ad affrontare sempre efficacemente un tema così complesso come quello di "ambiente-salute".

La Strategia europea su Ambiente e Salute (1) puntava a far sì che si comprendano meglio i pericoli che l'ambiente pone per la salute umana, individuare il carico di malattia dovuto a fattori ambientali e pianificare risposte politiche alle problematiche emergenti.

Nel 2004 è stato emanato un Piano di Azione (2) con lo scopo specifico di sviluppare un sistema per l'integrazione delle informazioni sullo stato dell'ambiente, sull'ecosistema e sulla salute umana, al fine di valutare con maggiore efficacia l'impatto complessivo dei fattori ambientali sulla salute.

Inoltre sempre sulla tematica "Ambiente e Salute" la Direttiva Europea 2004/35/CE (3) istituisce un quadro per la responsabilità ambientale basato sul principio "chi inquina paga".

Tale Direttiva, che è stata recepita in Italia dal DL.vo 152/2006 (4), ha introdotto alcune importanti novità in materia di danno ambientale: per la prima volta viene considerato anche l'aspetto del "danno alla salute umana". Infatti, l'articolo 2 della Direttiva 2004/35/CE (3) recita che per danno ambientale si intende anche danno al terreno, vale a dire qualsiasi contaminazione del terreno che crei un rischio significativo di effetti negativi sulla salute umana a seguito dell'introduzione diretta o indiretta nel suolo, sul suolo o nel sottosuolo di sostanze, preparati, organismi o microrganismi nel suolo. Lo stesso articolo per il comparto acque fa

riferimento a qualsiasi danno che possa incidere sullo stato ecologico e chimico definito ai sensi della Direttiva Quadro Acque: come noto lo stato chimico ai sensi di tale Direttiva si basa sulla conformità agli standard di qualità ambientali delle sostanze prioritarie che sono derivati anche sulla base del rischio per la salute umana.

Nel corso degli anni, in Italia, sono stati nel frattempo individuati, a partire dal 2001 (DM 468/2001) (5) attraverso la pubblicazione di diversi decreti, numerosi Siti di bonifica di Interesse Nazionale (SIN) ubicati in quasi tutte le regioni italiane. L'individuazione, e la relativa perimetrazione, dei SIN è stata effettuata sulla base del potenziale pericolo per la salute umana e l'ambiente associato alla presenza di fonti inquinanti di diversa natura (es. petrolchimici, acciaierie, cementifici, discariche, aree portuali, cartiere, miniere).

Tra i siti individuati, Gela (Decreto del Ministero dell'Ambiente del 10 gennaio 2000) (6) e Priolo (Legge 9 dicembre 1998 n. 426) (7), descritti nel rapporto, continuano a rappresentare due aree di estrema rilevanza dal punto di vista ambientale e sanitario.

DESCRIZIONE DELLO STUDIO

Il contesto normativo e la crescente consapevolezza riguardante lo stato di contaminazione ambientale di alcuni SIN e il collegamento con lo stato di salute della popolazione ha reso quindi necessaria una collaborazione sempre più stringente tra i settori ambientali e sanitari.

Nel dicembre 2006 è stata quindi stipulata una Convenzione Quadro tra Ministero dell'Ambiente e Istituto Superiore di Sanità (ISS) per le attività di supporto in materia di danno sanitario e ambientale connesso ai SIN. Nell'ambito di tale convenzione il Ministero aveva, tra l'altro, attribuito l'incarico all'ISS di: 1) valutare il rischio sanitario e ambientale presente nei SIN; 2) valutare i carichi assistenziali e dei relativi costi sostenuti e da sostenere da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per la presa in carico complessiva delle patologie individuate come espressione del rischio nelle popolazioni esposte.

Nel contesto di tale Convenzione Quadro è stato deciso di effettuare uno studio per la valutazione di impatto su ambiente e salute e stima dei costi economici dell'inquinamento in siti di bonifica di interesse nazionale al fine di quantificare il danno sanitario per le popolazioni residenti nei SIN di Gela e Priolo. Tali siti sono stati selezionati anche sulla base delle informazioni riguardanti la massiccia contaminazione delle matrici ambientali nelle due aree e sulla base delle evidenze di tipo sanitario che avevano indicato un potenziale collegamento tra contaminazioni ambientali ed effetti sulla salute.

È stato quindi, a tal fine, costituito un Gruppo di Lavoro composto da esperti nel campo ambientale, chimico, biologico, epidemiologico, medico ed economico al fine di valutare in prima approssimazione il danno economico sanitario minimo e diretto (espresso cioè in termini di stime dell'eccesso di costi assistenziali) causato dall'inquinamento di origine chimica in tali aree e a tale proposito è stato necessario valutare e comprendere, con i dati disponibili, l'associazione tra l'inquinamento ambientale e lo stato di salute della popolazione.

Il Gruppo di Lavoro è stato costituito da:

- Reparto “Suolo e rifiuti” e Reparto “Epidemiologia ambientale” del Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria dell'Istituto Superiore di Sanità;
- Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Pisa;
- Consorzio Mario Negri Sud (Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia).

Lo studio è stato condotto nel periodo 2007-2009 ed ha previsto una prima fase iniziale di raccolta dati ambientali e sanitari (riferiti principalmente al periodo 2002-2007) al fine di reperire tutte le informazioni disponibili per quantificare il danno sanitario e anche per individuare gli inquinanti indice della contaminazione ambientale e del potenziale impatto sulla salute della popolazione.

In una fase successiva per gli inquinanti indice delle due aree sono state elaborate delle preliminari valutazioni di rischio effettuate sulla base dei livelli di contaminazione riscontrati e dei limiti normativi o parametri tossicologici disponibili, quali ad esempio gli MRL (*Minimal Risk Limits*) elaborati dall'ATSDR (*Agency for Toxic Substances and Disease Registry*).

La valutazione sanitaria è stata svolta attraverso l'analisi di studi epidemiologici basati principalmente sulle analisi statistiche dell'Osservatorio Epidemiologico della Regione Sicilia che ha fornito un contributo rilevante, insieme all'ARPA (Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente) Sicilia, all'elaborazione dello studio.

Tali valutazioni parallele basate sui criteri della procedura del *risk assessment* e su analisi di tipo epidemiologico hanno costituito la base per condurre uno studio di quantificazione minimale del danno economico sanitario nelle aree di Gela e Priolo che viene descritto ampiamente e che ha rappresentato uno degli obiettivi principali della Convenzione.

Aggiornamenti successivi allo studio

È necessario evidenziare che successivamente allo studio descritto in tale rapporto ci sono stati diversi aggiornamenti in relazione alla tematica “Ambiente e Salute” sia per quanto riguarda l’aspetto normativo che per quanto riguarda la situazione locale di Gela e Priolo.

In particolare è necessario sottolineare che per quanto riguarda gli aspetti epidemiologici a Gela il Progetto SENTIERI, con riferimento alla mortalità 1995-2002, ha mostrato in particolare un eccesso di tumori polmonari e di asma in entrambi i generi, e di tumori gastrici negli uomini (8).

Uno studio svolto dall’Osservatorio Epidemiologico della Regione Sicilia, relativo alla mortalità 2004-2011 e ai ricoveri ospedalieri 2007-2011 (9), ha mostrato nell’area di Gela un profilo di salute caratterizzato da incremento della mortalità e della morbosità per entrambi i generi nel complesso delle cause sia sul confronto locale che su quello regionale. Si osserva inoltre un profilo di salute su entrambi le fonti utilizzate condizionato da una frequenza più elevata rispetto all’atteso per entrambi i generi per le sedi oncologiche nel loro insieme. Il medesimo profilo di alterazione della mortalità e di morbosità si osserva per entrambi i generi per le malattie del sistema circolatorio sostenute anche dalle malattie cerebrovascolari. Tra gli uomini si osservano aumenti della mortalità e dei ricoveri ospedalieri per il tumore dello stomaco. Per la sola mortalità tra le donne si osservano in eccesso il tumore del polmone e del morbo di Hodgkin. Tra i ricoverati si osservano aumenti del tumore maligno della pleura per gli uomini. Infine tra le malattie non tumorali si osservano per i soli ricoverati e per entrambi i generi incrementi per le malattie psichiatriche e del sistema nervoso, per le malattie dell’apparato respiratorio sostenute prevalentemente dalle malattie acute dell’apparato respiratorio, dalle malattie dell’apparato digerente e dalle malattie dell’apparato urinario sostenute queste ultime sia dalle nefrosi che dalla insufficienza renale. Queste ultime e più recenti stime, rese più stabili dalla disponibilità per i nuovi anni sui decessi e sui ricoveri ospedalieri, confermano quanto già riportato in precedenza su alcune differenze con i livelli attesi in base al confronto con le popolazioni di riferimento (regionale e locale).

A Priolo, nell’ambito del Progetto SENTIERI sono stati osservati eccessi della mortalità per tumore del polmone e della pleura e per malattie respiratorie non tumorali (8). Nello studio presentato alla Riunione Annuale dell’Associazione Italiana dei Registri Tumori del 2013 sull’incidenza oncologica nei 4 comuni del SIN di Priolo (periodo 1999-2006) sono risultati in eccesso in entrambi i generi diverse patologie tumorali ed è stato evidenziato che il maggior numero di eccessi è concentrato nei comuni di Augusta e Siracusa. In particolare, sono risultati in eccesso in entrambi i generi il melanoma, i tumori del pancreas, del polmone, della mammella e della vescica a Siracusa, e il mesotelioma pleurico ad Augusta. I risultati più deboli degli altri due comuni, Melilli e Priolo, possono aver risentito della bassa numerosità della popolazione che può aver inficiato la precisione delle stime.(10). L’Osservatorio epidemiologico della Regione Sicilia a partire dal 2005 ha attivato un monitoraggio continuo del profilo di salute della popolazione residente nell’area di Priolo. Tale monitoraggio, attraverso tre successive indagini basate su dati sanitari correnti, di cui l’ultima con aggiornamento all’anno 2011, ha evidenziato uno specifico profilo di mortalità e di morbosità con diversi livelli di compromissione. L’analisi è stata condotta ponendo a confronto le aree in studio con la fascia dei comuni limitrofi e con la Regione e valutando i dati del Registro regionale Nominativo delle Cause di Morte (ReNCaM) e il ricorso alle prestazioni di ricovero ospedaliero (Schede di Dimissione Ospedaliera, SDO). Le stime, aggiustate per età e posizione socioeconomica della popolazione, sono state corrette tenendo conto dei falsi positivi derivanti dai confronti multipli. Nell’area di Priolo in entrambe le fonti utilizzate e per entrambi i confronti emerge un incremento della mortalità generale e di malattia nel territorio rispetto alle popolazioni di

riferimento (regionale e locale). Tra le patologie in eccesso, nel Rapporto dell'Osservatorio regionale sono emersi eccessi del mesotelioma pleurico e delle malattie acute respiratorie in entrambi i generi e del tumore del polmone fra gli uomini e del fegato tra le donne; tra queste, si osserva inoltre un aumento della mortalità e del carico dei ricoveri per le malattie dell'apparato digerente e della mortalità per le malattie del fegato e dell'apparato urinario. Gli eccessi osservati nella presente analisi della mortalità per mesotelioma pleurico, dell'incidenza dei mesoteliomi e del numero dei ricoverati per tumore maligno della pleura, dei diversi esiti considerati del tumore del polmone, e delle malattie respiratorie (in particolare quelle acute) e delle ospedalizzazioni per pneumoconiosi, già evidenziati da analisi precedenti svolte nell'area, fanno ipotizzare un possibile ruolo eziologico di esposizioni a fibre di amianto e di altri inquinanti atmosferici in ambiente occupazionale e/o ambientale, anche se per le malattie respiratorie acute il ruolo di esposizioni a fumo attivo non può essere escluso (9). Per quanto riguarda l'area di Gela è stato pubblicato nel 2009 un supplemento di epidemiologia e prevenzione "Ambiente e salute a Gela: stato delle conoscenze e prospettive di studio" che raccoglie lo stato dell'arte sui temi ambientali e sanitari relativo a questa area specifica.

Nel 2013 è stato pubblicato un decreto ministeriale (11) che definisce dei criteri metodologici utili per la redazione del rapporto di Valutazione del Danno Sanitario (VDS) e che tiene conto sia degli studi epidemiologici sia dell'applicazione della procedura di *risk assessment*.

Inoltre dal punto di vista normativo negli ultimi anni sono state e pubblicate numerose direttive europee in diversi settori relativi alla protezione dell'ambiente e della salute umana – es. strategia marina, Regolamento (CE) 1272/2008 noto come CLP (*Classification, Labelling and Packaging*) collegato al Regolamento (CE) 1907/2006 noto come REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*), emissioni industriali, rifiuti, sostanze prioritarie ambienti acquatici – che in parte sono state recepite o si stanno progressivamente recependo nell'ambito della normativa nazionale e che avranno un impatto sulle future strategie nel campo "ambiente e salute".

Per quanto riguarda gli approcci per la valutazione del danno economico sanitario in seguito allo studio presentato in questo volume è stato realizzato un altro studio di analisi costi-benefici sulle bonifiche dei SIN di Gela e Priolo per valutare i vantaggi potenzialmente ottenibili col risanamento delle due aree. In questo secondo lavoro, per i due siti contaminati i risparmi economici nel settore sanitario che si potrebbero ottenere investendo in bonifiche sono stati quantificati assegnando il valore monetario dei decessi e dei ricoveri con due diversi approcci: il costo di malattia, che considera i costi sanitari diretti e la perdita di produttività, e il così detto metodo della disponibilità a pagare, "willingness to pay", che misura quanto gli individui sono disposti a pagare per avere una riduzione del rischio di mortalità e malattie. I risultati dei due studi, seppure non confrontabili a causa della diversa metodologia utilizzata, rappresentano un utile strumento conoscitivo e informativo per le decisioni di sanità pubblica.

In conclusione si ritiene che i dati e metodologie descritte nell'ambito dello studio, anche se riferiti ad un preciso periodo temporale, sono di attuale importanza e possano rappresentare un importante base di conoscenze al fine di poter adottare le migliori misure gestionali nei due SIN di Gela e Priolo che, a parere degli autori, nel panorama italiano rappresentano due aree prioritarie che necessitano di interventi urgenti di salvaguardia dell'ambiente e della popolazione.

GELA E PRIOLO: SITI DI INTERESSE NAZIONALE

I siti di Gela e Priolo e sono stati individuati come SIN.

Gela

Il SIN di Gela è stato perimetrato con Decreto del Ministero dell’Ambiente del 10 gennaio 2000 (6) e ricade totalmente nel territorio del comune di Gela, dichiarato “area ad elevato rischio di crisi ambientale” con delibera del Consiglio dei Ministri del 30 novembre 1990 e, pertanto, è compreso nel “Piano di disinquinamento per il risanamento del territorio della provincia di Caltanissetta” approvato con DPR del 17 gennaio 1995 (12).

All’interno del perimetro del sito sono presenti sia aree private sia aree di competenza pubblica. Le aree private hanno un’estensione complessiva di circa 5 km² mentre le superfici a mare sono pari a circa 46 km²

Per quanto concerne le aree private e in particolare il polo petrolchimico (raffineria di Gela, Syndial, Polimeri Europa, ISAF in liquidazione, Eni Med) si può rilevare che la quasi totalità delle aree è stata sottoposta ad indagini di caratterizzazione ambientale con una maglia di campionamento di dettaglio pari a 50x50 m.

Per quanto concerne le aree a terra, le caratterizzazioni ambientali eseguite dalle aziende hanno consentito di evidenziare un forte grado di compromissione delle matrici ambientali “suolo” e “acque di falda” derivanti dalle attività antropiche presenti nel sito.

All’interno del perimetro del SIN di Gela sono presenti:

- un polo industriale di rilevanti dimensioni costituito da grandi insediamenti produttivi, prevalentemente raffineria e stabilimenti petrolchimici.
- centri di stoccaggio e relative pipeline;
- discariche di rifiuti industriali;
- area umida del Biviere di Gela;
- area marina compresa tra la foce del fiume Gattano e quella del torrente Acate o Drillo.

Priolo

Il SIN di Priolo è incluso nell’elenco dei SIN di cui all’art. 1, comma 4, della Legge 426/1998 (7).

Il sito è stato perimetrato con Decreto del Ministero dell’Ambiente del 10 gennaio 2000 (6) e successivamente ampliato con Decreto del Ministero dell’Ambiente e della Tutela del Territorio il 10 marzo 2006 (13).

Tale sito è localizzato all’interno dei comuni di Augusta, Priolo, Melilli e Siracusa dichiarati “area di elevato rischio di crisi ambientale” nell’anno 1990. All’interno del perimetro del sito sono inclusi:

- un polo industriale costituito dai grandi insediamenti produttivi, prevalentemente raffinerie;
- l’area marina antistante comprensiva delle aree portuali di Augusta e Siracusa;

- numerose discariche di rifiuti anche pericolosi;
- lo stabilimento ex Eternit di Siracusa (dove si producevano manufatti in cemento-amianto);
- le aree umide (Saline di Priolo e Augusta).

Per quanto riguarda l'area marina essa è costituita dalla fascia costiera delimitata a nord da Torre Avolos (cittadella di Augusta) e a sud da Punta Castelluccio, e include la rada di Augusta e il porto di Siracusa, spingendosi al largo per circa 3 km.

L'area marina può essere suddivisa in:

- rada di Augusta, che è un'ampia baia naturale che copre un'estensione di circa 23,5 km², con una profondità massima di 14,9 m che è stata in passato parzialmente chiusa da dighe foranee che hanno creato un vastissimo bacino portuale comunicante con il mare attraverso due strette aperture;
- tratto di mare compreso tra la rada di Augusta e la penisola Magnisi;
- penisola Magnisi;
- area marina antistante lo stabilimento ex Eternit (discarica a mare di cemento-amianto);
- Porto Grande e Porto piccolo di Siracusa (compresi i fiumi Anapo e Ciane).

VALUTAZIONI SEMPLIFICATE DI RISCHIO: METODOLOGIA

Nella prima fase dello studio, come primo *step* valutativo, sono stati raccolti tutti i dati disponibili di caratterizzazione delle varie matrici ambientali (aria, acqua sotterranea, acqua superficiale, sedimenti, suolo, sottosuolo) e alimentari (acqua potabile, biota).

Tale fase ha avuto alcune limitazioni principalmente causate dalla difficoltà di reperibilità dei dati (es. matrici alimentari, acqua potabile e aria).

Successivamente si è proceduto ad individuare gli inquinanti indice per le varie matrici ambientali attraverso un approccio che si è basato sul livello di contaminazione, la presenza in diverse matrici ambientali, la qualità del dato analitico, la pericolosità intrinseca della sostanza. Gli inquinanti considerati indice, cioè inquinanti rilevanti in relazione alla contaminazione delle matrici ambientali e alla loro potenziale correlazione con gli effetti sulla salute umana, sono:

– *SIN di Gela*

Inquinanti inorganici: arsenico,
cadmio,
cobalto,
cromo VI,
mercurio e composti,
nichel,
piombo (anche piombo-alchili),
vanadio,
rame,

Inquinanti organici: BTEX (benzene, toluene, etilbenzene, xileni),
cloruro di vinile,
esaclorobenzene,
etilbenzene,
idrocarburi C<12,
idrocarburi C>12,
Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA),
diossine e furani,
tetracloroetilene,
tricloroetilene,
1,2 dicloroetano

– *SIN di Priolo*

Inquinanti inorganici: arsenico,
cobalto,
cromo VI,
mercurio e composti,
piombo,
rame,
zinco,

Inquinanti organici: BTEX,
cloruro di vinile,
esaclorobenzene,

etilbenzene,
idrocarburi C<12,
idrocarburi C>12,
IPA,
diossine e furani,
tetracloroetilene,
tricloroetilene.

Per gli inquinanti indice sono state elaborate delle schede tossicologiche in cui sono state sintetizzate, per ognuna delle sostanze in questione:

- proprietà generali;
- descrizione dei diversi effetti di tossicità umana e relativi livelli di soglia tossicologica riportati sia per la via inalatoria che per la via orale;
- effetti sul sistema endocrino, riproduttivo e sullo sviluppo;
- effetti mutageni e cancerogeni;
- vie di esposizione;
- proprietà di ecotossicità acquatica per le sostanze prioritarie individuate dalla Direttiva Quadro Acque 2000/60/CE (14);
- normativa nazionale e internazionale di riferimento;
- riferimento a linee guida WHO per il consumo acqua potabile (15).

L'elaborazione delle schede è risultata necessaria ai fini della valutazione dell'associazione tra contaminazione delle matrici ambientali e relativi effetti sulla salute umana nelle aree di Gela e Priolo. In particolare nell'ambito dell'elaborazione delle schede si è data priorità alla valutazione dei livelli soglia associati con i diversi effetti tossici, che possono essere causati da una sostanza attraverso la via inalatoria e la via di ingestione.

I riferimenti bibliografici principali delle schede tossicologiche elaborate sono costituiti da: ATSDR statunitense, HSDB statunitense (*Hazardous Substances Database*), WHO, DG Environment della Commissione Europea, RAR (*Risk Assessment Report*) dell'ECB (*European Chemical Bureau*).

Al fine di effettuare preliminari valutazioni del rischio sono state interpolate le informazioni presenti nelle schede tossicologiche riguardanti i limiti normativi o alcuni parametri tossicologici (es. MRL dell'ATSDR) con i vari livelli riscontrati di contaminazione delle varie matrici ambientali e alimentari ipotizzando alcuni scenari di esposizione.

Per gli MRL sono stati considerati i seguenti tipi di esposizione:

- esposizione acuta (1-14 giorni)
- esposizione intermedia (15-365 giorni)
- esposizione cronica (> 365 giorni)

L'analisi della contaminazione delle matrici ambientali nelle aree di Gela e Priolo conduce ad ipotizzare scenari di esposizione plurimi per la popolazione sia attraverso la via inalatoria che attraverso quella per ingestione, in particolare di acqua potabile e di prodotti della pesca (pesci, molluschi, crostacei).

Sono stati individuati i valori massimi riscontrati nelle diverse matrici ambientali ed è stato svolto un confronto sia con i limiti normativi nazionali e internazionali, sia con le soglie di tossicità individuati da organismi internazionali come la WHO e l'ATSDR statunitense per individuare un ipotetico "rischio" per la popolazione esposta alla contaminazione.

Per ogni sostanza sono state riportate le patologie potenzialmente associate suddivise in "tumoral" e "non tumoral".

Tali preliminari valutazioni di rischio hanno alcune limitazioni che non è stato possibile evitare alla luce dei dati disponibili che sono stati raccolti per lo studio. In particolare è emersa

la mancanza di dati sulla dieta della popolazione (vegetali, prodotti zootecnici, acqua potabile) delle due aree che sarebbe necessaria per svolgere una valutazione di rischio per la salute umana in conformità con le procedure standardizzate a livello scientifico, inoltre non è stato effettuato uno studio sugli stili di vita e le abitudini alimentari delle popolazioni soggette alla contaminazione; inoltre tali valutazioni sono state effettuate principalmente sulle matrici suolo, acque e prodotti ittici, mentre il comparto aria è stato preso in esame solamente in parte a causa anche del fatto che nell'ambito della caratterizzazione dei SIN tale matrice non viene considerata.

In alcuni casi, sono stati riscontrati livelli di inquinamento superiori a tutti i limiti normativi nazionali e internazionali individuati e anche ai livelli sperimentali basati su soglie di tossicità; tale aspetto rende qualsiasi stima di rischio per definizione "molto conservativa".

I livelli di esposizione che sono stati rilevati fanno riferimento a dati analitici prevalentemente puntuali e riscontrati in un determinato periodo, di conseguenza non si può stabilire con certezza la durata dell'esposizione a cui è stata sottoposta la popolazione anche se si presuppone debba essere stata molto prolungata; la maggior parte dei dati disponibili fanno riferimento al periodo 2001-2007.

Un altro aspetto rilevante e che deve far considerare "minimali" le stime di rischio che sono state svolte in questo studio in relazione a quanto noto in letteratura e nella legislazione, è il fatto che sicuramente la popolazione si è trovata esposta a delle co-esposizioni costituite da miscele di inquinanti; sulla interazione di queste co-esposizioni in termini di produzioni di eccessi quali-quantitativi di rischio non si vi sono dati attendibili, né a livello sperimentale, né epidemiologico.

Inoltre le preliminari valutazioni di rischio tengono conto solamente di un limitato numero di inquinanti, quelli che sono stati selezionati sulla base della qualità dei dati, della presenza in diverse matrici ambientali e sulla base dell'ampiezza dei superamenti dei limiti normativi; in particolare si è dato significativa importanza a quelle sostanze che superano i limiti previsti per la tutela della salute umana, che in molti casi sono più elevati di quelli protettivi per gli ecosistemi acquatici e terrestri.

Gela

Per quanto riguarda l'area di Gela (16, 17) l'analisi della contaminazione chimica delle matrici ambientali conduce ad ipotizzare scenari di esposizione sia diretta che indiretta per la popolazione, sia attraverso la via inalatoria che attraverso quella per ingestione, in particolare di acqua potabile, oppure attraverso l'utilizzo di acqua di falda contaminata utilizzata ad uso irriguo. Per quanto riguarda la via di ingestione i dati di inquinamento della falda nell'interno del sito di bonifica portano ad ipotizzare un'esposizione per la popolazione rilevante; sebbene non ci siano dati che confermano l'ingestione di acqua contaminata da parte della popolazione, si possono ipotizzare scenari passati in cui parte della popolazione abbia consumato acqua attraverso, ad esempio, lo scavo di pozzi privati abusivi o non; tale acqua inoltre potrebbe essere stata utilizzata, come sopradetto, per usi irrigui con conseguente rischio sanitario. I parametri rilevati nell'acqua di falda con i superamenti maggiori dei limiti normativi sono l'arsenico, il benzene, l'1,2 dicloroetano, il cloruro di vinile e il mercurio che raggiungono concentrazioni estremamente rilevanti.

L'inquinamento della falda negli anni potrebbe aver causato prima dell'inizio dei lavori di bonifica, un inquinamento dell'area marino-costiera antistante con conseguente rischio per la catena alimentare in relazione al pescato. Per quanto riguarda l'acqua potabile i dati disponibili evidenziano superamenti per il parametro Ferro, per la temperatura e per la torbidità, parametri

questi di scarsa rilevanza sanitaria; si hanno pochissimi dati disponibili per quanto riguarda la presenza di sostanze pericolose di cui alla normativa nazionale per le acque destinate al consumo umano DL.vo 31/2001 (18).

Per quanto riguarda la via inalatoria i dati forniti dall'ARPA Sicilia anche se frammentari e riguardanti gli ultimi anni, evidenziano superamenti nell'aria ambiente di alcuni parametri come il benzene, idrocarburi non metanici e i PM₁₀ contenenti metalli pesanti come il nichel. Uno studio pubblicato su un'importante rivista scientifica sugli aghi di pino dell'Università di Palermo (19) ha evidenziato una contaminazione di chiara origine industriale per alcuni metalli pesanti, segno inequivocabile di un inquinamento aeriforme pregresso. Nel corso del 2008 e 2009 è stato eseguito uno studio omologo *ad hoc* sugli aghi di pino da parte dell'ISS, al fine di confermare il dato pregresso (20).

Analisi ecotossicologiche su campioni di sedimento marino hanno evidenziato una tossicità dei campioni che fa presupporre la presenza di miscele di contaminanti o di possibili inquinanti non analizzati. Non sono disponibili al momento dati sulla colonna d'acqua marina.

Sono anche rilevanti i dati di inquinamento del suolo all'interno del sito di bonifica con superamento dei limiti normativi in alcuni casi di migliaia di volte: si può ipotizzare che attraverso eventi meteorici i contaminanti possano essere deadsorbiti dal suolo e trasferiti nel comparto aereo o nelle acque sotterranee con conseguente rischio sanitario per la popolazione. Inoltre il rischio derivante per la popolazione può essere quello del consumo di frutta o vegetali coltivati in aree contaminate.

Le analisi dell'ARPA Sicilia (21) hanno inoltre evidenziato una contaminazione sia del fiume Gela che del fiume Acate con dei superamenti dei limiti consentiti dalla normativa nazionale per alcune sostanze pericolose come alcuni pesticidi, rame e zinco. Anche in questo caso si può ipotizzare un'esposizione per la popolazione, in particolare per quanto riguarda l'ingestione di verdure o frutta irrigate con l'acqua fluviale. Sono stati inoltre riscontrati leggeri superamenti dei limiti normativi per alcuni congeneri di PolicloroBifenili (PCB) nei sedimenti (strati superficiali).

In Tabella A1 (in Allegato al capitolo) sono evidenziate le massime concentrazioni rilevate, i limiti normativi e le patologie che in linea teorica possono causare gli inquinanti presenti nell'area di Gela.

Specifici inquinanti

Di seguito riportiamo l'approfondimento di determinati inquinanti indice su cui ci sono maggiori informazioni.

Arsenico

L'arsenico è presente in concentrazioni estremamente elevate nell'acqua di falda e nel suolo nell'ambito dell'area industriale. Inoltre l'arsenico è stato riscontrato negli aghi di pino prelevati nell'area di Gela, indice di un inquinamento atmosferico di origine industriale come evidenzia lo studio scientifico effettuato dall'università di Palermo (19).

È stata rilevata presenza di arsenico anche nel biota pescato nell'area marino-costiera antistante la città di Gela.

Per quanto riguarda l'arsenico nelle acque di falda nell'interno del sito di bonifica sono state riscontrate concentrazioni fino a 250.000 µg/L.

Il limite legislativo presente nella normativa nazionale (DL.vo 31/2001) (18) per le acque destinate al consumo umano è di 10 µg/L.

Sono state rilevate nell'area marino-costiera concentrazioni di arsenico nel muscolo di pesci consumati abitualmente come il *Diplodus Sargus* fino a 28,81 mg/kg (peso secco), 21,35 mg/kg nell'orata, 20,90 mg/kg in mitili trapiantati nel pontile industriale per due mesi. Non sono presenti valori normativi per il biota, però generalmente si ipotizza in letteratura che l'arsenico inorganico (il composto più tossico) costituisce circa il 10% dell'arsenico totale rilevato nel biota.

I dati rilevati sono comunque da considerarsi abbastanza elevati rispetto a quelli presenti in letteratura.

Per valutare i potenziali rischi sanitari per via orale è necessario considerare l'ingestione di arsenico attraverso tutte le fonti di esposizione (assunzione acqua potabile, prodotti ittici, frutta, verdura, latte, pollami).

L'ingestione di arsenico con l'acqua potabile è associata ad un aumentato rischio di tumore in diversi organi: pelle, vescica urinaria, polmone, fegato, rene, prostata.

Il livello minimo di rischio per malattie non tumorali (arsenico inorganico, via orale, esposizione cronica) è di 0,0003 mg/kg peso corporeo/giorno (lesioni della pelle).

Per quanto riguarda l'esposizione per via inalatoria si fa presente che nello studio sugli aghi di pino condotto dall'Università di Palermo (19) è stato rilevato arsenico, indicando, quindi, anche una contaminazione di tipo aeriforme. Nello studio la presenza di arsenico è stata associata a una contaminazione industriale.

Per l'arsenico vi sono anche superamenti nel suolo con valori fino a 34 mg/kg rispetto ad un limite di 20 mg/kg (uso verde/residenziale, DL.vo 152/2006) (4), anche questo fattore potrebbe aver contribuito all'esposizione della popolazione: attraverso il deadsorbimento delle particelle contaminate e il passaggio nella fase aeriforme, o attraverso ingestione di suolo contaminato, o attraverso il consumo di vegetali/frutta coltivati in suoli contaminati; inoltre, anche il passaggio dei contaminanti dal suolo alle acque sotterranee può costituire una via di esposizione.

Nichel

Sono state rilevate concentrazioni elevate di nichel nell'acqua di falda nell'interno del perimetro del sito di bonifica e sono state rilevate concentrazioni elevate di nichel nel particolato sospeso in monitoraggi dell'aria effettuati dall'ARPA Sicilia (24).

Si ipotizza quindi un'esposizione della popolazione attraverso il consumo di acqua potabile o di vegetali irrigati con acqua, e/o attraverso l'inalazione di aria contaminata.

Per quanto riguarda l'aria sono state rilevate nel materiale particolato aeriforme concentrazioni superiori ai limiti normativi (20 ng/m³) imposti dalla Direttiva europea 2004/107/CE (25). Il nichel è stato anche rilevato nel citato studio effettuato dall'Università di Palermo (19) sugli aghi di pino, è stato associato a contaminazione proveniente dal polo petrolchimico; inoltre, è stato rilevato in elevate concentrazioni anche in uno studio (23) effettuato sulle polveri stradali.

Nell'acqua di falda sono state invece rilevate concentrazioni fino a 150 µg/L che risultano notevolmente superiori al limite di 20 µg/L protettivo delle acque destinate al consumo umano.

I target primari della tossicità del nichel sono il sistema respiratorio, a seguito di inalazione, il sistema immunitario, inalazione-orale-dermico, in parte il sistema riproduttivo e lo sviluppo.

Dati su animali e sull'essere umano evidenziano che il nichel può provocare cancro al polmone (alcuni composti) (25).

La cancerogenicità del nichel è documentata da studi occupazionali: aumenti della mortalità per tumori polmonari o nasali sono stati osservati in coorti di lavoratori.

La IARC (*International Agency for Research on Cancer*) ha classificato il nichel metallico in Gruppo 2B (possibile cancerogeno per l'essere umano) e nichel composti in gruppo 1

(cancerogeno umano). La *Environmental Protection Agency* statunitense (USEPA) ha classificato le polveri di nichel e i sub solfuri di nichel in Gruppo A (cancerogeno umano).

Gli effetti sul sistema respiratorio del nichel sono sia di tipo non cancerogeno sia di tipo cancerogeno.

Gli effetti avversi sul sistema respiratorio non cancerogeni sono stati riportati su essere umano e animali (ATSDR); in particolare i dati su animali sono più robusti; il nichel provoca infiammazione ai polmoni a seguito di esposizioni acute, intermedie e croniche. Il solfato di nichel è il più tossico dei composti testati; sono stati osservati danni anche all'apparato olfattivo.

L'MRL di questo inquinante per l'inalazione e l'esposizione cronica (sistema respiratorio, ad esempio infiammazioni ai polmoni) è:

$$9 \times 10^{-5} \text{ mg Ni/m}^3.$$

Rame

Il rame è stato rilevato in concentrazioni alte nei prodotti ittici pescati nell'area marina antistante la cittadina di Gela, nel suolo dell'area perimetrata del sito di bonifica e nei fiumi Gela e Acate.

L'esposizione della popolazione può quindi essere avvenuta attraverso il consumo di prodotti ittici e attraverso il consumo di vegetali irrigati o cresciuti su suoli contaminati.

Per quanto riguarda i prodotti ittici sono state rilevate concentrazioni di rame estremamente elevate. In particolare sono state rilevate concentrazioni di 1429,15 mg/kg peso secco nel fegato di *D.labrax* (spigola) e di 1254,49 nel fegato della *S.Salpa* e di 183,27 mg/kg nei mitili trapiantati per 2 mesi nel pontile. Ciò risulta rilevante tenendo conto del fatto che il rame nei pesci non ha BCF (fattori di bioconcentrazione) elevati (10-667).

La TDI (*Tolerable Daily Intake*) secondo la WHO per il rame è di 0,5 mg/kg peso corporeo/giorno e per l'ATSDR l'MRL è di 0,01 mg/kg/giorno (effetti gastrointestinali) (es. per una persona di 60 kg l'assunzione massima giornaliera è di 30 mg di rame, tenendo conto del limite della WHO).

Se si considera un'assunzione di 100 g di pesce al giorno alle concentrazioni sopra riportate si arriva ad ipotizzare un'assunzione di rame di 143 mg al giorno. Tenendo conto che il rame è stato rilevato nel fegato dei pesci, determinato su peso secco, e che bisogna considerare l'assunzione del rame dalle varie fonti di esposizione, la TDI secondo la WHO potrebbe essere rispettata, mentre l'MRL-ATSDR sarebbe superato.

Nel suolo sono state rilevate concentrazioni nell'ambito del perimetro del sito di bonifica fino a 203 mg/kg che risultano superiori ai limiti definiti per uso verde/residenziale dalla normativa nazionale (120 mg/kg) (16, 4).

Va evidenziata inoltre la presenza di concentrazioni elevate di rame nel fiume Gela, Acate e nel biviere di Gela (fino a 21 µg/L); tali concentrazioni, anche se protettive per la salute umana, risultano estremamente nocive per gli ecosistemi acquatici.

I danni più importanti causati dal rame sono quelli all'apparato gastrointestinale, rene e sviluppo (decrementi crescita di feto e embrione).

Studi (27) su ratti, topi e visoni suggeriscono che l'esposizione a elevati livelli di rame nella dieta può causare un decremento nella crescita di feto ed embrione.

Gli studi disponibili (27) su essere umano e animale suggeriscono che il sistema gastrointestinale è il target principale per la tossicità del rame.

Ci sono evidenze da studi su animali (topi) che suggeriscono che l'esposizione all'aerosol o all'ingestione di acqua potabile possono danneggiare il sistema immunitario con conseguente aumento di malattie infettive.

L'MRL (orale) è di 0,01 mg/kg/giorno ed è stato derivato per esposizione intermedia (15-365 giorni). Tale MRL deriva da un NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) e un LOAEL

(*Lowest Observed Adverse Effect Level*) di 0,042 e 0,091 mg rame/kg/giorno per effetti gastrointestinali. Anche tale MRL dovrebbe proteggere da effetti causati da ingestione di acqua potabile.

Cloruro di vinile

Il cloruro di vinile (28) è stato rilevato in concentrazioni elevate in acqua di falda nell'ambito del perimetro di bonifica. Inoltre è stato rilevato in concentrazioni elevate nel suolo.

La popolazione potrebbe essere stata esposta negli anni a questa sostanza attraverso il consumo di acqua o attraverso il consumo di verdura, ortaggi o frutta coltivati con acqua contaminata o cresciute in suolo contaminato.

In acqua di falda i valori riscontrati arrivano a 200.000 µg/L. Il valore protettivo per la salute umana definito dal DL.vo 31/2001 (18) è di 0,5 µg/L, mentre la linea guida più recente della WHO indica un valore di 0,3 µg/L, calcolando un rischio di tumore di 1×10^{-5} . Il valore che è stato rilevato a Gela è quindi di circa 600.000 volte maggiore rispetto al valore di protezione della salute umana indicato dalla WHO per rischio di tumore.

Anche per quanto riguarda il suolo il cloruro di vinile raggiunge valori di 35 mg/kg rispetto ad un valore limite previsto dal DL.vo 152/2006 (4) che è di 0,01 mg/kg (uso verde/residenziale) e 0,1 mg/kg (uso industriale/commerciale); il valore rilevato nel suolo supera di 3.500 volte il limite legislativo.

Tale valore è ancor più rilevante perché il cloruro di vinile volatilizza rapidamente dai suoli, esso tende a non adsorbirsi al suolo ed è estremamente mobile con rischio di passaggio in atmosfera o nelle acque di falda.

Effetti neurologici sono stati osservati a seguito di inalazione, ci sono limitati dati riguardanti l'esposizione orale; gli effetti neurologici includono vertigine, sonnolenza e stanchezza, mal di testa, euforia, irritabilità, nausea, perdita di coscienza. Sono stati osservati anche segni di disturbi piramidali. Nausea e mal di testa sono stati rilevati a seguito di esposizioni a 20.000 ppm.

Gli studi sugli effetti riproduttivi e sullo sviluppo sono al momento contraddittori (28); su animali alcuni studi hanno evidenziato a esposizioni di durata intermedia di 100-500 ppm ridotto peso testicolare, ridotta fertilità maschile e necrosi epiteliale spermatogena; sono state osservate anche dilatazioni di uteri in ratti in gravidanza; e a seguito di esposizioni a 500 ppm è stata osservata una ritardata ossificazione in topi, risultata in una mortalità materna del 17%.

Il cloruro di vinile è un cancerogeno umano. La IARC lo ha classificato in Gruppo 1, la USEPA analogamente ha concluso che è un cancerogeno umano attraverso la via inalatoria di esposizione (ci sono studi epidemiologici umani a riguardo), La USEPA considera il cloruro di vinile cancerogeno anche per via orale e dermica.

Lo sviluppo del cancro è stato dimostrato in studi su lavoratori esposti; in particolare l'associazione più evidente è stata evidenziata per il tumore del fegato (angiosarcoma del fegato); i tempi di latenza di questo tipo di tumore sono piuttosto lunghi e possono arrivare anche a 47 anni.

Altri tipi di tumore includono (27) il carcinoma epatocellulare, il cancro del polmone e del tratto respiratorio. Il cancro del sistema linfatico ed emopoietico, e del sistema nervoso centrale e del cervello. Il cloruro di vinile provoca il cancro mediante interazioni col DNA, in particolare attraverso la formazione di addotti che si formano tramite i metaboliti del cloruro di vinile.

LA USEPA ha definito un rischio di tumore per inalazione per un'esposizione continua per tutta la vita a $8,8 \times 10^{-6}$ µg/m³ (tumore del fegato); 1,5 mg/kg/giorno è l'unità di rischio cancerogeno per via orale per tutta la vita.

Gli MRL-ATSDR sono:

1. MRL (per inalazione, esposizione acuta): 0,5 ppm (ritardata ossificazione in topi in gravidanza)
2. MRL (per inalazione, esposizione intermedia): 0,03 ppm per ipertrofia centrilobulare epatica
3. MRL (orale, esposizione cronica): 0,003 mg/kg/giorno basata su una NOAEL di effetti epatici non cancerogeni (polimorfismo cellule del fegato).

I valori riscontrati nell'acqua di falda, nel caso di consumo di acqua potabile, superano di diversi ordini di grandezza l'MRL orale.

1,2 dicloroetano

L'1,2 dicloroetano è stato rilevato in quantità elevate in acqua di falda e nel suolo nell'interno del sito di bonifica.

L'esposizione potrebbe essere avvenuta attraverso il consumo di acqua potabile diretto o attraverso il consumo di vegetali, ortaggi, frutta irrigata con acqua contaminata; o anche attraverso l'ingestione di suolo contaminato.

In particolare nell'acqua di falda (29) sono state rilevate nel 2006 concentrazioni di 3.252.000 µg/L (i valori medi nei Siti Contaminati degli USA di 1,2 dicloroetano sono di 175 ppb). Il limite individuato dal DL.vo 31/2001 (18) per le acque destinate al consumo umano è di 3µg/L che corrisponde ad un rischio incrementale cancerogeno pari a 1×10^{-6} .

Per quanto riguarda il suolo sono state riscontrate concentrazioni di 1000 mg/kg rispetto ad un valore limite di 0,2 mg/kg (uso verde) e 5 mg/kg (uso industriale).

Tutte le dosi citate in seguito per questi effetti (anche di tipo acuto) sono associate a livelli di 1,2 dicloroetano di diversi ordini di grandezza, inferiori rispetto ai livelli riscontrati.

L'1,2 dicloroetano è nefrotossico a seguito di inalazione o ingestione. Tra gli effetti renali riscontrati in persone vanno evidenziate le necrosi diffuse, le necrosi tubulari e il malfunzionamento renale.

Sintomi neurologici sono stati osservati in persone a seguito di esposizioni acute per inalazione e ingestione (mal di testa, irritabilità, tremori, parziale paralisi e coma). Gli studi per inalazione su animali confermano che il sistema nervoso è un organo bersaglio dell'1,2 dicloroetano a elevate concentrazioni.

Per gli effetti cardiovascolari autopsie effettuate su persone decedute, a seguito di elevate esposizioni, hanno mostrato cambiamenti nel miocardio.

I dati anche su animali suggeriscono che questi tipi di effetti possono essere presenti a seguito di esposizione acuta e anche a seguito di esposizione cronica per inalazione.

I soli studi disponibili sull'essere umano, per quanto riguarda gli effetti sullo sviluppo, sono indagini epidemiologiche su malformazioni in nati in cui sono stati trovati rapporti tra esposizione ad acqua potabile di 1,2 dicloroetano e difetti cardiaci, difetti del tubo neurale in persone che vivevano in prossimità di siti contaminati. Le vie di esposizione erano quella inalatoria e orale (inclusa la volatilizzazione dall'acqua usata in casa).

Inoltre l'1,2 dicloroetano e alcuni metaboliti sono mutageni e capaci di formare addotti del DNA.

La IARC ha classificato l'1,2 dicloroetano nel Gruppo 2B (possibile cancerogeno umano) e la USEPA lo ha classificato come Gruppo B2 (probabile cancerogeno umano).

Priolo

Nell'area di Priolo (29) si evidenzia una contaminazione di tipo chimico di tutte le matrici ambientali. Si può quindi ipotizzare uno scenario di esposizione multipla in cui la popolazione nel corso dei decenni è stata esposta agli inquinanti sia attraverso la via respiratoria che attraverso la via orale tramite ingestione di acqua potabile, prodotti ittici, prodotti agricoli e zootecnici.

Tale ipotesi è confermata dal fatto che le concentrazioni rilevate dei vari inquinanti superano di diversi ordini di grandezza i limiti previsti dalle normative ambientali e sanitarie; inoltre alcuni inquinanti sono stati rilevati in concentrazioni elevate nei prodotti della pesca e in acque di pozzi destinate ad uso irriguo e potabile.

Per quanto riguarda l'esposizione attraverso l'acqua potabile va evidenziato un inquinamento delle acque di falda nell'ambito del sito di bonifica maggiore di diversi ordini di grandezza rispetto ai limiti sanitari definiti dal DL.vo 31/2001 (18) sulle acque destinate al consumo umano.

Nel SIN di Priolo vi è inoltre un'esposizione per la popolazione attraverso il consumo di prodotti ittici contaminati (19); i superamenti dei limiti sanitari sono stati accertati dal Ministero della Salute per piombo, cadmio e mercurio in prodotti ittici consumati dagli abitanti locali. Sono stati evidenziati valori elevati anche di altre sostanze in prodotti ittici.

Inoltre la caratterizzazione dei sedimenti marini nella rada di Augusta ha rilevato una massiccia contaminazione da parte di metalli pesanti e organoclorurati come l'esaclorobenzene.

Numerosi rapporti (30) hanno inoltre messo in luce uno stato di eutrofizzazione delle acque marino-costiere dell'area di Priolo.

Per quanto riguarda la via aerea, i dati sull'inquinamento dell'aria hanno evidenziato superamenti di benzene, idrocarburi totali, ossidi di zolfo, ozono. Già negli anni Ottanta erano stati riscontrati valori elevati per alcuni inquinanti come il nichel, il mercurio, gli xileni e anche superamenti degli standard per gli ossidi di zolfo, gli idrocarburi e i solfuri di idrogeno. Va sottolineato che lo studio di biomonitoraggio ambientale effettuato dall'ARPA Sicilia (31) sulla deposizione nei licheni, per quanto riguarda l'esposizione aerea della popolazione, ha evidenziato una contaminazione di origine industriale per diversi metalli tra cui zinco, piombo, mercurio, cadmio e cromo; nel corso del 2008 e 2009 è stato eseguito uno studio omologo *ad hoc* sugli aghi di pino da parte dell'ISS (20).

Il rischio di esposizione da prodotti agricoli risulta estremamente elevato sia a causa della contaminazione del suolo, che a causa della contaminazione delle falde (che possono essere state utilizzate ad uso irriguo) (17).

Infine da un'indagine di biomonitoraggio nel sangue di un gruppo di popolazione è emersa la presenza di mercurio e PCB nell'area di Priolo in concentrazioni statisticamente superiori rispetto ad aree di controllo (17).

In Tabella A2 sono evidenziate le massime concentrazioni rilevate, i limiti normativi e le patologie che in linea teorica possono causare gli inquinanti presenti nell'area di Priolo.

Specifici inquinanti

Di seguito riportiamo l'approfondimento di determinati inquinanti indice su cui ci sono maggiori informazioni.

Cadmio

È stato trovato cadmio (15, 32) nei prodotti ittici, nei suoli e nei licheni. Si ipotizza quindi un'esposizione attraverso il consumo di prodotti ittici, attraverso il consumo di vegetali o frutta cresciuti in aree contaminate e anche un'esposizione attraverso l'inalazione.

Il dato più rilevante è quello che riguarda il consumo di prodotti ittici: il Ministero della Salute ha, infatti, riscontrato negli scorfani pescati nella baia di S. Panagia concentrazioni superiori (0,96 mg/kg) di quasi 20 volte il limite normativo (0,05 mg/kg nel muscolo di pesce) del Regolamento (CE) 1881/2006 (33); tale dato fa presupporre un'esposizione della popolazione al cadmio a concentrazioni superiori ai limiti di tutela della salute umana.

Inoltre nell'ambito del perimetro del sito di bonifica sono state rilevate concentrazioni di cadmio fino a 20,5 mg/kg maggiori di 10 volte rispetto al limite definito per l'uso residenziale del suolo. Presenza di cadmio è stata riscontrata anche nei licheni, indice, quindi, di un inquinamento atmosferico di possibile origine industriale.

Una mole notevole di informazioni (32) evidenzia che gli organi target degli ossidi di cadmio sono il polmone, i reni e le ossa (principalmente per via inalatoria). Esposizioni ambientali a cadmio (generico), principalmente per via orale, sono associate a tossicità per le ossa e i reni.

Gli ossidi di cadmio sono sicuramente cancerogeni per gli animali (in particolare tumori al polmone in ratti per via inalatoria). Mentre per gli esseri umani (32) la possibilità che il cadmio possa causare tumori al polmone è evidenziato da numerosi studi epidemiologici, ma esiste un contributo di fattori confondenti. Il peso dell'evidenza rilevato attraverso studi epidemiologici, esperimenti a lungo termine su animali e test di genotossicità portano alla conclusione, quindi, che gli ossidi di cadmio sono sospetti cancerogeni anche per l'essere umano attraverso la via inalatoria (non c'è invece evidenza sulla cancerogenicità per via orale).

Numerosi studi hanno indicato che l'esposizione orale o per via inalatoria a composti di cadmio causa danni renali, incluso l'aumento o la ridotta crescita del peso del rene, cambi istologici e funzionali (ridotto tasso di filtrazione glomerulare, proteinuria, necrosi dei tubuli prossimali, fibrosi renale interstiziale).

Evidenze su animali suggeriscono effetti risultanti da esposizioni orali o per inalazione ad ossidi di cadmio e ad altri composti; ad esempio effetti sulla pressione sanguigna.

Nell'essere umano, esposizioni professionali al cadmio sono state associate con alterazioni olfattive ed effetti sul sistema nervoso centrale e periferico, ma questi risultati devono ancora essere confermati. Alcune evidenze indicano che il cadmio possa influenzare lo sviluppo del cervello in giovane età.

Inoltre il cadmio può indurre effetti sul sistema endocrino e riproduttivo.

Cromo

Per il cromo sono stati rilevati superamenti nell'acqua di falda, nei suoli e nei sedimenti marini. Inoltre il cromo è stato riscontrato nei licheni prelevati nell'area di Gela-Priolo.

Si può ipotizzare, quindi, un'esposizione importante per la popolazione per via orale, in primo luogo attraverso il consumo di acqua potabile, attraverso l'uso di pozzi, e anche attraverso il consumo di ortaggi o frutta consumati in aree contaminate o irrigati con acqua contaminata. Si ipotizza un'esposizione per la popolazione anche attraverso la via inalatoria. Non per tutti i dati sono state effettuate speciazioni per il cromo VI e cromo III.

I valori rilevati in acqua di falda arrivano fino a 340,19 µg/L per il cromo totale e 334,10 µg/L per il cromo VI che è la forma cancerogena: sono poche le evidenze scientifiche per quanto riguarda il rischio di ingestione di cromo VI, però il limite cautelativo stabilito dalla

WHO (15) è di 50 µg/L per il consumo di acqua potabile, tale limite è stato quindi superato di oltre 6 volte.

Inoltre il DL.vo 152/2006 (4) fissa per le acque sotterranee un valore limite di 5 µg/L per il cromo VI; in questo caso il valore normativo è stato superato di oltre 60 volte.

Per quanto riguarda il suolo sono state rilevate concentrazioni di cromo VI fino a 374 mg/kg rispetto ad un limite normativo di 2 mg/kg (uso verde/residenziale) e 15 mg/kg (uso industriale/commerciale).

È stato riscontrato un valore di cromo totale 258 mg/kg nei sedimenti marini con un superamento normativo (50 mg/kg) di oltre 5 volte.

Il cromo rilevato nei licheni prelevati nell'area di Priolo, indica una potenziale esposizione per via inalatoria della popolazione. Tale presenza è critica in quanto i rischi maggiori per la salute umana derivano dall'inalazione di cromo VI.

I composti del cromo VI sono fortemente solubili in acqua e sono molto tossici per inalazione e tossici per ingestione. Questi composti possono danneggiare il tratto respiratorio e al rene.

Il cromo esavalente è classificato dalla IARC come cancerogeno umano essenzialmente per la dimostrata associazione tra l'esposizione inalatoria a Cr VI, contenuto in forma insolubile nel particolato aereo, e il cancro del polmone.

In relazione alle esposizioni ripetute, sono disponibili diversi studi su lavoratori esposti a triossido di cromo, dicromato di potassio e cromato di sodio: i principali effetti riportati riguardano l'infiammazione delle basse vie respiratorie, la perforazione del setto nasale.

È difficile stabilire una soglia per tali effetti.

Alcuni effetti di danno al rene sono stati rilevati in lavoratori addetti alla produzione di cromati.

I composti del cromo VI sono considerati tossici per lo sviluppo nel topo.

Mercurio

Per quanto riguarda il mercurio nell'area di Priolo sono stati rilevati livelli estremamente elevati nei sedimenti marini (17) e nei suoli. Inoltre sono state riscontrate elevate concentrazioni nei prodotti ittici e nell'acqua di falda, Per il comparto aereo il mercurio è stato trovato durante i monitoraggi effettuati nell'aria negli anni Ottanta e nel biomonitoraggio ambientale effettuato sui licheni (31).

Si può quindi presupporre un'esposizione multipla per la popolazione: attraverso l'ingestione di mercurio tramite il consumo di prodotti ittici e di prodotti vegetali, irrigati o coltivati in aree contaminate; e un'esposizione attraverso l'ingestione di acqua potabile e un'esposizione attraverso la via respiratoria.

Nei sedimenti marini sono state rilevate concentrazioni fino a 788 mg/kg con superamento del limite normativo di oltre 2000 volte; inoltre livelli elevati di mercurio fino a 552 mg/kg sono stati rilevati nei primi 50 cm del sedimento e quindi nella parte della matrice a contatto con gli organismi bentonici con un grave rischio di trasferimento del mercurio nella catena alimentare.

Il dato sui sedimenti marini è infatti confermato dal dato sui prodotti della pesca per i quali il limite normativo è di 0,5 mg/kg peso fresco nel muscolo. Tale valore è stato ampiamente superato nei campionamenti effettuati nei teleostei in cui sono state rilevate concentrazioni di mercurio fino a 1,68 mg/kg, oltre 3 volte, quindi, superiore al limite normativo di tutela della salute umana. Sono state rilevate concentrazioni fino a 5,9 mg/kg nel fegato di saraghi prelevati nelle acque antistanti Augusta-Priolo; valori superiori al limite normativo sono stati anche riscontrati in teleostei prelevati nelle pescherie locali (fino a 0,55 mg/kg); superamenti del limite normativo sono stati anche riscontrati per i mitili (0,6 mg/kg).

Inoltre si deve rilevare che la Direttiva europea (34) sulle sostanze prioritarie definisce un valore protettivo per l'ambiente di 0,02 mg/kg nel biota (i valori rilevati nei muscoli delle specie ittiche prelevate a Augusta-Priolo sono ampiamente superiori a tale valore).

Sono state rilevate concentrazioni di mercurio nel suolo, nell'interno del perimetro del sito, fino a 8602 mg/kg. Il limite previsto dalla normativa nazionale per la protezione della salute umana è di 1 mg/kg (uso verde/residenziale), il limite per uso industriale è di 5 mg/kg; il limite normativo è stato quindi superato di oltre ottomila volte. Il rischio di esposizione in questo caso, oltre dall'ingestione diretta di suolo (es. da parte di bambini) o dal consumo di ortaggi/frutta contaminati, può essere causato anche dal deadsorbimento del mercurio e del suo passaggio nella fase aerea.

In acqua di falda nell'ambito dell'area perimetrata del sito di bonifica sono state rilevate concentrazioni di mercurio fino a 57 µg/L. Il limite previsto nel DL.vo 31/2001 (18) per il consumo di acqua potabile è di 1 µg/L per il mercurio inorganico (che deriva da una *Tolerable Weekly Intake* di 3,3 µg/kg peso corporeo; la TDI corrisponde circa a 0,0005 mg/kg/giorno).

Il limite protettivo per la salute umana è stato quindi superato fino a 57 volte.

Per quanto riguarda l'inquinamento dell'aria sono state rilevate negli anni Ottanta concentrazioni fino a 2,205 µg/m³; inoltre il mercurio è stato rilevato anche nei licheni, indice di una contaminazione aeriforme di presumibile origine industriale.

Il mercurio è classificato dalla IARC come possibile cancerogeno solo nella forma di metilmercurio (Gruppo 2B) (30), sulla base di sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali, ma evidenza inadeguata nell'essere umano.

Il mercurio tende anche ad accumularsi nei reni e causare danno renale; tutte le forme di mercurio possono danneggiare i reni. Nell'area di Priolo sono state riscontrate malattie renali.

Il mercurio inorganico può anche avere effetti sul sistema epatico, cardiovascolare e respiratorio a concentrazioni di 5-10 mg/kg peso corporeo/giorno (esposizioni intermedie) ed effetti neurologici a livelli di 1 mg/kg/giorno. Il mercurio inorganico può causare anche effetti sulla riduzione del peso corporeo (0,46 mg/kg/giorno).

Il mercurio inorganico può anche causare effetti sul sistema immunitario in popolazioni sensibili per via orale e danni a stomaco e intestino.

Animali esposti per via orale, a lungo termine e ad alti livelli di metilmercurio, hanno evidenziato danni al rene (livelli di 0,05 mg/kg/giorno), stomaco e largo intestino, cambi nella pressione sanguigna (livelli di 0,1 mg/kg/giorno); per il sistema nervoso gli effetti causati dal metilmercurio iniziano a comparire a dosi più basse rispetto agli altri organi (0,01-0,05 mg/kg/giorno); i danni al sistema nervoso avvengono anche durante lo sviluppo e gli effetti proseguono anche quando l'esposizione è terminata a livelli di 0,0001-0,001 mg/kg peso corporeo/giorno).

Il metilmercurio influenza in particolare il sistema nervoso centrale.

È stato richiesto dalla Commissione Europea al *Panel on Contaminants in the Food Chain* dell'EFSA (*European Food Safety Authority*) di valutare i possibili rischi derivanti dal consumo di cibo contaminato con mercurio e metilmercurio (35).

Il Panel evidenzia che il mercurio è presente come metilmercurio nei pesci e nei prodotti ittici, mentre altri alimenti contengono mercurio sotto la forma di mercurio inorganico che risulta però meno tossico; quindi il problema principale del mercurio nel cibo è quello relativo al consumo di prodotti ittici.

Il metilmercurio è fortemente tossico in particolare per il cervello in via di sviluppo.

La JECFA (*Joint FAO/WHO Expert on Committee on Food Additives*) aveva stabilito una PTWI (*Provisional Tolerable Weekly Intake*) di 1,6 µg/kg peso corporeo/giorno, basata su due studi epidemiologici che hanno investigato la relazione tra esposizione materna e alterazioni

neuronalni nei bambini. Tale valore, sulla base di nuove valutazioni, è stato recentemente abbassato a 1,3 µg/kg peso corporeo/giorno.(19)

Il metilmercurio è la forma di mercurio che viene più facilmente assorbita dal sistema gastrointestinale (circa il 95%). Il metilmercurio a seguito di consumo (es. di pesce) entra rapidamente nel sangue e si distribuisce in tutte le parti del corpo. Entra rapidamente nel cervello e in una donna in gravidanza passa velocemente nel sangue del feto, e quindi, nel suo cervello e negli altri tessuti.

Il metilmercurio può essere convertito in mercurio inorganico e può permanere in questo stato per lungo tempo (es. nel cervello). Il metilmercurio tende ad essere espulso dopo diversi mesi, in gran parte nella forma inorganica tramite feci e può anche passare nel latte materno.

I tempi di dimezzamento di metilmercurio nel corpo sono di 1,5-2 mesi.

Come già evidenziato il metilmercurio e il mercurio metallico possono avere effetti sul sistema nervoso nei periodi critici dello sviluppo del feto e nei primi mesi dopo la nascita; l'esposizione a metilmercurio è più pericolosa per i bambini rispetto agli adulti. Le madri possono accumulare metilmercurio nel latte materno, gli effetti sui neonati possono essere lievi o più pronunciati (es. può avvenire un decremento del quoziente intellettivo, o lievi effetti neuropsicologici).

Piombo

Per quanto riguarda il piombo (19) sono stati riscontrati superamenti dei limiti normativi in tutte le matrici ambientali: acqua sotterranea (sia nell'ambito del sito di bonifica, che in pozzi ad uso potabile), suolo, sedimenti, acque marino costiere (colonna d'acqua); inoltre sono state trovate elevate concentrazioni di piombo nei licheni, indice di un inquinamento dell'aria. Di notevole importanza è il superamento dei valori limite in prodotti ittici pescati nell'acqua marino-costiera antistante.

Si può ipotizzare, quindi, un'esposizione per la popolazione tramite consumo di prodotti ittici e acqua potabile, attraverso il consumo di ortaggi irrigati con acqua contaminata o coltivati in suolo contaminato; inoltre si ipotizza anche un'esposizione per via inalatoria.

È stata accertata l'esposizione della popolazione a concentrazioni di piombo non cautelative per quanto riguarda i prodotti ittici: sono state, infatti, riscontrate concentrazioni nei sauri fino a 5,46 mg/kg peso fresco nel 2007 (penisola magnesi) (15); altri superamenti sono stati riscontrati nei teleostei in pesci venduti in peschierie locali (3,7 mg/kg), nelle triglie (1,75 mg/kg), nelle salpe (1,89 mg/kg); il valore limite del Regolamento (CE) 1881/2006 (30) di 0,3 mg/kg, è stato, quindi, ripetutamente superato fino a 20 volte. Inoltre sono state riscontrate concentrazioni superiori al limite normativo (1 mg/kg) anche nelle seppie (2,65 mg/kg).

La presenza di elevate concentrazioni di piombo in pesci come i sauri è da ritenersi ancor più critica, perché le concentrazioni di piombo sono generalmente più elevate negli organismi bentonici e nelle alghe, più basse invece in organismi dei livelli trofici superiori (es. pesci carnivori).

Il superamento dei limiti normativi nei prodotti della pesca è anche confermato dalla presenza nel passato di concentrazioni di piombo in colonna d'acqua fino a 160 µg/L, superiore al limite fissato nella Direttiva europea 2013/39/EU sulle sostanze prioritarie negli ambienti acquatici (31) di 1,3 µg/L; inoltre nei sedimenti della rada di Augusta sono presenti concentrazioni fino a 2244,7 mg/kg con superamenti del valore limite nazionale di 30 mg/kg del DL.vo 172/2015 (36) (tale limite normativo rappresenta l'obiettivo di qualità buono per tutti i corpi idrici superficiali marino-costieri e di transizione che dovrebbe garantire la tutela degli ecosistemi acquatici e della salute umana in relazione al consumo di prodotti della pesca) fino quasi a 100 volte.

Per quanto riguarda il rischio derivante dal consumo di acqua potabile sono stati riscontrati superamenti in pozzi adibiti ad uso potabile fino a due volte il limite normativo che è di 10 µg/L (20) e inoltre nell'interno del sito di bonifica sono state rilevate concentrazioni nell'acqua di falda fino a 274 µg/L, superando di oltre 25 volte il limite normativo. Un altro rischio per la popolazione potrebbe essere rappresentato dalla presenza di concentrazioni elevate di piombo nei suoli nell'ambito del sito di bonifica: i valori riscontrati, fino a 2360,4 mg/kg superano di oltre venti volte i limiti normativi cautelativi ad uso verde/residenziale e di due volte i limiti definiti per uso industriale/commerciale. Per quanto riguarda il rischio di esposizione attraverso inalazione è confermato dalla presenza di concentrazioni elevate di piombo di origine industriale nei licheni.

Il piombo quando entra nel corpo e passa nel sangue, viene distribuito nel fegato, nei reni, nei polmoni, nel cervello, nei muscoli, nella milza e nel cuore. Dopo diverse settimane la maggior parte del piombo si accumula nelle ossa e nei denti. Negli adulti circa il 94% del piombo è presente nelle ossa e nei denti. Nei bambini il 73% è contenuto nelle ossa. Il piombo può permanere nelle ossa per decine di anni, ma può anche rientrare in circolo nel sangue e negli organi in particolari condizioni (gravidanza, periodi di allattamento, rottura ossea, età avanzata).

Gli effetti sulla salute umana causati dall'ingestione di piombo sono diversi; studi specifici (ATSDR) dimostrano effetti tossici a livelli minimi di piombo nel sangue (<20 µg/dL) in bambini in via di sviluppo.

Gli organi bersaglio più sensibili per la tossicità del piombo sono lo sviluppo del sistema nervoso, i sistemi ematici e cardiovascolari e i reni; il piombo può avere effetti potenziali su qualsiasi organo del corpo umano.

L'USEPA ha stabilito che il piombo è un probabile cancerogeno umano basato su sufficiente evidenza da studi su animali (tumori del rene) e inadeguata evidenza negli esseri umani.

La nefrotossicità del piombo è caratterizzata da nefropatia dei tubuli prossimali del rene, sclerosi glomerulare, fibrosi interstiziale e vari deficit funzionali relativi.

Nell'essere umano il *pattern* dose-effetto suggerisce un aumento del grado di effetti sulla filtrazione glomerulare a livelli di piombo nel sangue minori di 10 µg/dL, enzimuria e proteinuria a livelli oltre i 30 µg/dL e gravi deficit possono avvenire a livelli che eccedono i 50 µg/dL.

Il piombo può alterare le funzioni cognitive nei bambini e negli adulti, ma i bambini sono maggiormente vulnerabili. La maggiore vulnerabilità è dovuta in parte anche alle differenti vie di esposizione e alle differenze nella tossicocinetica. Inoltre il sistema nervoso dei bambini risulta più vulnerabile rispetto a quello degli adulti. Durante lo sviluppo del cervello il piombo interferisce con lo sviluppo delle sinapsi, la migrazione dei neuroni, le interazioni glia/neuroni.

Il risultato finale degli effetti dipende dalla durata dell'esposizione in quanto differenti aree del cervello si sviluppano in tempi diversi.

Ci sono numerose evidenze che indicano che il piombo può alterare le funzioni cognitive. Un declino del quoziente intellettivo da 1 a 5 punti è stato riscontrato con incrementi di presenza nel sangue di 10 µg/dL.

Gli studi sugli animali hanno evidenziato anche vari effetti renali e cardiovascolari, tuttavia gli *endpoint* per l'essere umano, a basse esposizioni, sono costituiti dagli aumenti della pressione sanguigna e i decrementi nel tasso di filtrazione dei glomeruli renali.

Benzene

Sono stati rilevati valori estremamente elevati di benzene nell'acqua di falda e nel suolo nell'interno del sito di bonifica. Sono stati anche riscontrati valori elevati di benzene in pozzi adibiti ad uso agricolo per irrigazione; valori elevati sono stati anche riscontrati nei sedimenti

marini. Inoltre sono stati riscontrati, in alcuni casi, superamenti delle concentrazioni limite per l'aria.

Si può ipotizzare un'esposizione per la popolazione da varie fonti; in primo luogo il consumo o utilizzo di acqua contaminata; un'altra fonte molto probabile è rappresentata dal consumo di frutta, ortaggi, verdura irrigati con acqua contaminata; anche l'esposizione per inalazione deve essere considerata e quella causata dall'ingestione di suolo contaminato o dall'ingestione di prodotti agricoli cresciuti in suolo contaminato.

Nell'acqua di falda nell'ambito del sito di bonifica sono state rilevate concentrazioni fino a 195.139 µg/L: il valore limite definito dal DL.vo 31/2001 (18) per le acque destinate al consumo umano è 1 µg/L. In un pozzo ad uso idropotabile è stata riscontrata una concentrazione di 0,937 µg/L che è molto vicina al limite normativo.

Per quanto riguarda i suoli sono state rilevate concentrazioni fino a 1147 mg/kg rispetto ad un valore limite di 0,1 mg/kg (uso residenziale) e 2 mg/kg (uso industriale) (4).

Per quanto riguarda l'aria sono stati rilevati in alcuni casi concentrazioni fino a 70 µg/m³ rispetto ad un limite normativo nazionale di 8 µg/m³ basato, tuttavia, su media annua.

L'esposizione a lungo termine al benzene può causare il cancro degli organi che producono le cellule del sangue (leucemia); in particolare l'esposizione è stata associata con lo sviluppo della leucemia acuta mieloide. Sono state anche riscontrate possibili associazioni tra esposizione a benzene e sviluppo di mieloma multiplo. IARC e USEPA hanno definito il benzene come cancerogeno per l'essere umano (27) tramite tutte le vie di esposizione. Dati *in vivo* e *in vitro* indicano che il benzene inoltre è genotossico.

Alti livelli di esposizione per via respiratoria possono provocare effetti sul sistema nervoso centrale (tremori, confusione, stato di incoscienza, sonnolenza, vertigini); effetti comparabili sono stati riportati in persone esposte per via orale.

L'esposizione al benzene può anche provocare danni al sistema immunitario, aumentare il rischio di infezioni e forse abbassare le difese del corpo contro lo sviluppo di tumori.

Si riportano gli MRL dell'ATSDR:

1. MRL (per inalazione, esposizione intermedia): 0,006 ppm derivata da una LOAEL di 10 ppm (alterazione della reazione dei linfociti nella milza).
2. MRL (per inalazione, esposizione cronica): 0,003 ppm derivata da una diminuzione del numero di linfociti B.

Esaclorobenzene

L'esaclorobenzene (HCB) è stato rilevato in elevate concentrazioni nell'acqua sotterranea, nei suoli, nei sedimenti marini e nei prodotti della pesca (mitili e pesci).

Si può quindi ipotizzare un'esposizione per la popolazione attraverso il consumo di prodotti della pesca e attraverso il consumo di prodotti agricoli irrigati con acqua di falda; è possibile anche ipotizzare un'esposizione tramite il consumo diretto di acqua potabile.

Per quanto riguarda i prodotti della pesca, le concentrazioni di HCB determinate nei mitili (3,5 µg/kg) risultano essere superiori rispetto a quelle misurate sia in esemplari campionati lungo le aree costiere del Mar Adriatico (circa 0,1 µg/kg peso umido) (41) che in quelli prelevati lungo le coste del Mar Mediterraneo nord occidentale (0,08-1,9 µg/kg peso secco) (42).

Riguardo invece le concentrazioni di HCB determinate nei tessuti di alcune specie di pesci, esse risultano abbastanza elevate e, nel caso della triglia (39,8 µg/kg) notevolmente superiori a quelle determinate in esemplari prelevati nel Mar Adriatico (40) (circa 0,1-0,2 µg/kg peso umido).

Le concentrazioni di HCB potrebbero essere confrontate con i limiti massimi di residui di sostanze attive dei prodotti fitosanitari tollerati nei prodotti destinati all'alimentazione, DM 19 maggio 2000, allegato 4 (42). Il decreto prevede nel caso di prodotti della pesca e

dell'acquacoltura, la cui percentuale di grasso non superi il 5%, che il limite massimo di HCB consentito sia 10 µg/kg riferito all'alimento come tale, quindi le concentrazioni di HCB rilevate nelle triglie superano tale limite di quasi 4 volte. Tale valore normativo è inoltre uguale allo standard di qualità ambientale stabilito nella Direttiva Europea 2013/39/UE (37) sulle sostanze prioritarie per gli ambienti acquatici che stabilisce un limite di 10 µg/kg nel biota acquatico (peso umido).

La contaminazione da HCB nei primi 50 cm dei sedimenti marini (la parte del sedimento in cui compie il ciclo vitale la maggior parte degli organismi marini) è molto diffusa e si estende per quasi tutta la rada di Augusta ad eccezione dell'area settentrionale. L'intervallo delle concentrazioni determinate è di 0,005-5 mg/kg sostanza secca (s.s.) con superamenti dei limiti normativi nazionali per la tutela della salute umana e dell'ambiente (0,4 µg/kg) (37) di oltre 10.000 volte.

Per quanto riguarda le acque di falda, il valore riportato di 580 µg/L supera di 58.000 volte il limite stabilito dal DL.vo 152/2006 (4).

Sulla base di tumori del fegato osservati in femmine di ratto in uno studio di dieta di 2 anni è stato derivato un valore guida per l'acqua potabile di 1 µg/L corrispondente a un rischio di cancro di 1×10^{-5} , in questo caso il limite viene superato di 580 volte ove l'acqua fosse ingerita.

Sono state inoltre rilevate concentrazioni fino a 221,65 mg/kg di HCB nei suoli nell'ambito del perimetro del sito di bonifica; il limite della normativa nazionale per uso verde/residenziale è di 0,05 mg/kg mentre quello per uso industriale/commerciale è di 5 mg/kg con superamenti quindi di 44-4400 volte e conseguenti possibili rischi anche per l'ingestione di suolo contaminato da parte di bambini.

Da notare che a causa dell'alta capacità di adsorbimento l'esaclorobenzene tende ad essere immobile nel suolo e a non filtrare nell'acqua sotterranea, ma la sua capacità di volatilizzazione può essere significativa; diversi studi (40) hanno evidenziato che l'esaclorobenzene può bioaccumulare nelle piante, in particolare nelle radici e nelle parti delle piante vicino al suolo. Ci sono notevoli differenze nei BCF trovati nelle diverse specie di piante, le piante con più alto contenuto lipidico avevano maggiori concentrazioni. Ad esempio la parte edibile delle carote può accumulare elevate concentrazioni di esaclorobenzene, tale fenomeno è stato evidenziato anche per il frumento e le rape.

L'esaclorobenzene può indirettamente essere trasferito all'uomo attraverso il consumo di animali che si sono foraggiati in terreni agricoli contaminati.

L'esaclorobenzene a seguito dell'ingresso nel corpo umano (tramite ingestione, inalazione o contatto dermico) viene rapidamente diffuso in tutti i tessuti, specialmente nel grasso entro poche ore. Sulla base di una campagna effettuata negli USA. L'esaclorobenzene può rimanere nel grasso per anni; una parte importante dell'esaclorobenzene presente nel grasso di una madre può essere trasferito al latte materno e quindi al lattante.

Sono stati rilevati numerosi effetti: al fegato, alle ossa, alla pelle, al sistema neurologico, allo sviluppo. Studi (40) su animali hanno anche dimostrato che l'esaclorobenzene causa tossicità riproduttiva e incrementa il rischio di formazione di cancro.

Studi (40) su esseri umani e animali hanno evidenziato che l'esaclorobenzene può attraversare la placenta per accumularsi nei tessuti del feto e trasferirsi nel latte materno.

Il gravissimo episodio di contaminazione avvenuto in Turchia negli anni Cinquanta ha dimostrato che l'esaclorobenzene influenza lo sviluppo di bambini sotto i 2 anni (40).

I ragazzi sotto i 15 anni, in relazione allo stesso evento, risultarono più suscettibili degli adulti esibendo sintomi immediati (mortalità, lesione della pelle) e persistenti (dermici, neurologici, muscolo-scheletrici, epatici e tiroidei). L'esposizione degli adulti fu stimata di 0,05-0,2 g/giorno (tramite il pane contaminato) tra il 1955 e il 1959 (40).

Altri studi (37) sull'essere umano sono limitati a causa dei bassi livelli di esposizione, ma è stata rilevata evidenza di un aumentato rischio di testicoli malformati e problemi nei nati nella capacità locomotoria. In studi su animali (40) è stato evidenziato che l'esaclorobenzene può avere un ruolo teratogeno, determinare ritardi nello sviluppo neurologico e ridotta crescita e vitalità neonatale.

L'USEPA (30) ha classificato l'esaclorobenzene come probabile cancerogeno umano (Gruppo B2) sulla base dell'assunzione orale che ha indotto tumori al fegato, tiroide e rene in 3 specie di roditori. La IARC (27) ha classificato l'esaclorobenzene come possibile cancerogeno per l'essere umano (Gruppo 2B), basato su un'inadeguata evidenza per gli esseri umani e una sufficiente evidenza su animali.

Livelli Minimi di rischio (ATSDR): è importante notare che i valori riportati nell'acqua di falda nell'area di Priolo, in caso di ipotetico consumo di acqua ad uso potabile giornaliero di 2 L al giorno, superano di diversi ordini di grandezza i sottostanti MRL, compresi quelli relativi ad effetto acuto, tale dato è ancor più critico se si somma con l'esposizione ai prodotti ittici e ai prodotti vegetali irrigati:

1. MRL (orale, esposizione acuta): 0,008 mg/kg/giorno basato su una valutazione critica di un lavoro effettuato sullo sviluppo in cui è stata osservata una LOAEL di 2,5 mg/kg/giorno per iperattività nella prole di ratto. È stato utilizzato un fattore di incertezza di 300 (10 per estrapolazione da ratto a uomo, 10 per la variabilità umana e 3 per l'uso della LOAEL).
2. MRL (orale, esposizione intermedia): 0,0001 mg/kg/giorno basato su una LOAEL di 0,01 mg/kg/giorno per effetti minimi sulle ovaie nelle scimmie. È stato utilizzato un fattore di incertezza di 90 (3 per l'extrapolazione da scimmia a uomo, 10 per la variabilità umana, 3 per l'uso di una LOAEL).
3. MRL (orale, esposizione cronica): 0,00005 mg/kg/giorno basato su una valutazione critica di uno studio multigenerazionale in cui è stata osservata una LOAEL di 0,016 mg/kg/giorno per gli effetti epatici in ratti. È stato applicato un fattore di incertezza di 300 (10 per l'extrapolazione da ratto a uomo, 10 per la variabilità umana, 3 per l'utilizzo di una LOAEL minima).

Tetracloroetilene

Il tetracloroetilene è stato rilevato in elevate concentrazioni sia nell'acqua di falda che nei suoli. Si può quindi ipotizzare un'esposizione per la popolazione attraverso il consumo di acqua potabile attraverso pozzi, il consumo di vegetali o frutta cresciuti in aree contaminate o irrigati con acqua contaminata.

Nell'acqua di falda sono state rilevate concentrazioni fino a 89500 µg/L. La WHO considerando un NOAEL (15) per effetti epatotossici di 14 mg/kg di peso corporeo al giorno ha stabilito una TDI di 14 µg/kg di peso corporeo. Tenendo conto di un contributo del 10% alla TDI dell'acqua potabile è stato stabilito un valore guida di 40 µg/L. Il valore rilevato supera, quindi, di oltre 2000 volte il limite cautelativo rispetto ad effetti epatotossici. Il DL.vo 31/2001 (18) per le acque destinate al consumo umano definisce un valore limite per la somma di tetracloroetilene e tricloroetilene di 10 µg/L, considerando un'esposizione solo attraverso tetracloroetilene, il limite normativo, nel caso di consumo diretto di acqua, verrebbe superato di oltre 8000 volte.

Nel suolo sono state riscontrate concentrazioni fino a 5700 mg/kg rispetto ad un valore di 0,5 mg/kg (uso verde/residenziale) e 20 mg/kg (uso industriale/commerciale). Tale dato è estremamente critico per il fatto che i livelli medi misurati nei suoli generalmente si attestano sotto 1 µg/kg.

Risultati di studi (27) su animali condotti con quantità elevate di tetracloroetilene mostrano che la sostanza può causare danni al fegato e rene e anche effetti cancerogeni agli stessi organi. La IARC (27) lo classifica come probabile cancerogeno per la salute umana.

ANALISI EPIDEMIOLOGICA

Per quanto attiene la stima della proporzione di casi di diverse patologie attribuibili all'esposizione a fattori ambientali, sono stati utilizzati due approcci metodologici.

In primo luogo, da un punto di vista "a priori", si è fatto riferimento alle frazioni attribuibili proposte dalla WHO per le esposizioni ambientali (41). Sulla base della metodologia adottata dalla WHO, e tenendo conto del successivo sviluppo della discussione tecnico-scientifica su questi temi (42, 43), sono stati scelti come "migliori stime" delle frazioni eziologiche associate ai contaminanti presenti nelle matrici ambientali i valori di 6,2% per tutte le cause di malattia e 5,1% per tutte le patologie oncologiche. Da queste proporzioni, si è stimato il numero dei casi attribuibili alla contaminazione ambientale nell'area in esame.

In aggiunta, da un punto di vista "a posteriori" con riferimento ai dati dello specifico contesto delle aree in esame, si è valutato lo scostamento fra il numero di casi di patologia osservati e attesi in base ai dati della popolazione di riferimento ("extra cases"), utilizzati quindi per stimare i casi in eccesso da utilizzare per le stime dei costi sanitari e la relativa proporzione rispetto alla popolazione di riferimento.

Le due serie di stime sono risultate compatibili, come ordini di grandezza in quanto i rapporti standardizzati di mortalità (*Standardized Mortality Ratio*, SMR) riscontrati erano coerenti con quanto suggerito dalla modellistica WHO.

Per il calcolo dei costi sanitari si è ritenuto opportuno utilizzare le stime "a posteriori" in quanto espressione più diretta del profilo epidemiologico specifico dell'area in studio.

Cause di morte e di ricovero selezionate

Per la selezione delle cause di morte e di ricovero ad eziologia multifattoriale da considerare ai fini della valutazione dei costi sanitari sono stati utilizzati due criteri di inclusione/esclusione:

- a) inclusione di cause, tumorali e non tumorali, per le quali la letteratura scientifica fornisce prove che con alta probabilità esista un ruolo eziologico dell'ambiente per le sostanze indice documentate nelle aree dei SIN per la bonifica di Gela e Priolo;
- b) esclusione di cause con frequenza di decesso o di ricovero estremamente rara.

Risultano selezionate le seguenti cause con relativa classificazione ICD9-CM (*International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification*):

- Tumore maligno laringe (ICD9-CM: 161)
- Tumore maligno trachea, bronchi e polmoni (ICD9-CM: 162)
- Tumore maligno pleura (ICD9-CM: 163)
- Tumore maligno vescica (ICD9-CM: 188)
- Diabete mellito (ICD9-CM: 250)
- Malattie apparato respiratorio (ICD9-CM: 460-519)
 - Malattie respiratorie acute (ICD9-CM: 460-466, 480-487)
 - Malattie respiratorie croniche (ICD9-CM: 490-496, 416)
 - Asma (ICD9-CM: 493) (da valutare solo nei ricoveri)
 - Asma 0-14 anni (ICD9-CM: 493) (da valutare solo nei ricoveri)

- Malattie apparato urinario (ICD9-CM: 580-589) (da valutare solo nei ricoveri)
 - Insufficienza renale (ICD9-CM: 584-585)
- Malattie sistema nervoso (ICD9-CM: 320-359)
- Malattie sistema circolatorio (ICD9-CM: 390-459)
 - Malattie ischemiche cuore (ICD9-CM: 410-414)
 - Malattie cerebrovascolari (ICD9-CM: 430-438)

In Tabella 1 vengono riportate le cause di morte e ricovero selezionate ai fini dello studio e rivelate sia per comune che per area.

Tabella 1. Cause di morte e ricovero selezionate secondo la disponibilità di dati e il livello di aggregazione

Causa di morte selezionata	Mortalità 1995-2002		Ricoveri 2001-2006/7 [#]	
	per comune	per area [§]	per comune	per area [§]
Tutte le cause	X	X		X
Tutti i tumori	X	X		X
Tumore maligno laringe (ICD9-CM: 161)		X		X
Tumore maligno trachea, bronchi e polmoni (ICD9-CM: 162)	X	X		X
Tumore maligno pleura (ICD9-CM: 163)	X	X		X
Tumore maligno vescica (ICD9-CM: 188)		X		X
Diabete mellito (ICD9-CM: 250)		X		X
Malattie apparato respiratorio (ICD9-CM: 460-519)	X	X		X
Malattie respiratorie acute (ICD9-CM: 460-466, 480-487)	X	X		X
Malattie respiratorie croniche (ICD9-CM: 490-496, 416)		X		X
Asma (ICD9-CM: 493)*		X		X
Asma 0-14 anni (ICD9-CM: 493)*		X		X
Asma 15-64 anni (ICD9-CM: 493)*		X		X
Malattie apparato urinario (ICD9-CM: 580-589) *		X		X
Insufficienza renale (ICD9-CM: 584-585)		X		X
Malattie sistema nervoso (ICD9-CM: 320-359)	X	X		X
Malattie sistema circolatorio (ICD9-CM: 390-459)	X	X		X
Malattie ischemiche cuore (ICD9-CM: 410-414)		X		X
Malattie cerebrovascolari (ICD9-CM: 430-438)	X	X		X

Fonte: Regione Siciliana. Assessorato Regionale della Salute, Dipartimento Attività Sanitarie e osservatorio Epidemiologico (DASOE). *Stato di salute della popolazione residente nelle aree a rischio ambientale e nei siti di interesse nazionale per le bonifiche della Sicilia. Rapporto 2008*

[#] per l'area Priolo si dispone dei dati sul periodo 2001-2007, per l'area di Gela per il periodo 2001-2006

[§] L'area comprende sia quella di Gela (Gela, Niscemi, Butera) che quella di Priolo (Augusta, Floridia, Melilli, Priolo, Gargallo, Solarino)

* cause da valutare solo nei ricoveri

Per quanto riguarda il quadro sanitario delle aree in studio (Gela e Priolo), ai fini delle stime dei costi sanitari si è fatto riferimento al lavoro prodotto dal Dipartimento Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico della Regione Sicilia, che ha elaborato i dati relativi alla mortalità per causa specifica (1995-2002) e ai ricoveri ospedalieri (2001-2006).

Descrizione di mortalità e morbosità

Gela

La mortalità è risultata in eccesso per tutte le cause in entrambe i sessi nel comune di Gela (+6% tra gli uomini e +5% tra le donne) e nell'area di Gela (+5% tra gli uomini e +5% tra le donne). La mortalità per tutti i tumori è risultata più elevata di quanto atteso sia nel solo comune di Gela (+12% uomini, +9% donne) e maggiormente nell'area di Gela (+25% uomini, +17% donne). Tra le cause tumorali sono risultati forti eccessi di mortalità per il tumore della trachea-bronchi e polmoni sia a Gela tra gli uomini (+17%) e tra le donne (+54%), sia nell'area di Gela tra gli uomini (+32%) e tra le donne (+49%). La mortalità per tumore della laringe è stata osservata in eccesso tra gli uomini a Gela e in tutta l'area (+77%, +70%). Il tumore della pleura ha mostrato un eccesso di 3 volte a Gela tra gli uomini, confermato al rialzo in tutta l'area (+376%). Tra le donne si segnala un eccesso di mortalità per tumore alla vescica (+65%), seppure statisticamente non significativo. Tra le cause non tumorali, la mortalità per malattie del sistema nervoso è risultata in eccesso del 5% sia tra gli uomini che le donne a Gela e nell'area.

Sono risultati in eccesso rispetto al riferimento dell'area esterna i ricoverati per tutte le cause sia tra gli uomini sia tra le donne, di oltre il 20%, per tutte le cause tumorali negli uomini e in misura maggiore nelle donne (rispettivamente del +15% e +23%). Tra le cause tumorali sono emersi eccessi per il tumore della trachea-bronchi e polmoni tra le donne (+7%), della laringe in entrambi i sessi ma soprattutto tra le donne (+3% e +41%) e allo stesso modo per il tumore della vescica (+2% e +20%). Tra le cause non tumorali i ricoverati sono risultati maggiori dell'attesa per il diabete tra le donne (+25%) e per malattie del sistema circolatorio sia tra uomini che donne (+26%, +45%). Anche i ricoverati per malattie del sistema nervoso sono in forte eccesso sia tra gli uomini (+37%) sia tra le donne (+44%), così come per malattie respiratorie (+20% e +23%), con conferma in entrambi i sessi per le forme acute (+22% e +27%), mentre le croniche sono in eccesso solo negli uomini (+19%). Importante rilevare gli aumenti di ricoverati per asma sia negli adulti, sia tra i soggetti 0-14 anni, con percentuali di incremento tra il 14% (uomini adulti) e il 56% (donne 0-14).

Infine, anche le malattie dell'apparato urinario hanno dato luogo ad eccessi di ricoverati in entrambi i sessi (+8% uomini, +22% donne) e per insufficienza renale (+9% e +23%).

Priolo

La mortalità per tutte le cause è risultata in eccesso statisticamente significativo tra gli uomini nel comune di Priolo (+14%), quella per tutti i tumori, sempre tra gli uomini nell'area includente i comuni di Augusta, Florida, Melilli, Priolo Gargallo e Solarino (+10%) e nei comuni di Augusta (+31%) e Priolo (+36%).

Da notare che il peso percentuale della popolazione dei comuni di Florida e Solarino è di circa il 32% sulla popolazione totale dell'area.

Tra i tumori è emersa una mortalità in eccesso per i tumori della trachea-bronchi-polmoni nell'area (+24%) e nei comuni di Augusta e Priolo (rispettivamente +49%, +86%) sempre tra i uomini e per i tumori della laringe tra gli uomini nel complesso dei tre comuni di Augusta, Priolo e Melilli (+70%). Il tumore della pleura ha dato luogo ad eccesso di mortalità di oltre 5 volte nell'area, ascrivibile ad eccessi di oltre 6 volte nei comuni di Augusta e Priolo.

Tra le malattie non tumorali le cerebrovascolari sono risultate in eccesso nell'area tra gli uomini (+14%) e ai limiti della significatività tra le donne (+9%), mentre a livello comunale un eccesso significativo tra i uomini emergeva nel solo comune di Melilli (+52%). I decessi per

malattie del sistema nervoso risultavano in eccesso tra le donne nell'area complessiva (+52%), senza arrivare alla significatività statistica nei singoli comuni. La mortalità per malattie dell'apparato respiratorio raggiunge eccessi significativi nel comune di Priolo tra gli uomini (+77%) e nel comune di Augusta tra le donne (+44%); tra queste, le malattie acute mostravano un eccesso sia tra gli uomini, sia tra le donne (rispettivamente +132%, +86%). Infine un eccesso di decessi del 5% emergeva per malattie dell'apparato urinario, tra gli uomini e tra le donne (ai limiti della significatività statistica) nell'insieme dei comuni di Augusta, Priolo e Melilli.

I ricoverati mostravano eccessi statisticamente significativi nell'area per tutte le cause in entrambe i sessi (+7% uomini, +4% donne) e per tutti i tumori del 16% tra gli uomini e del 10% tra le donne. I ricoverati per tumore della pleura e della vescica risultavano in eccesso tra i uomini rispettivamente di quasi 5 volte e del 19%.

Tra le cause non tumorali si segnalano eccessi di ricoverati per malattie ischemiche del cuore sia tra i uomini (+14%) sia tra le donne (+18%), così come quelle del sistema nervoso (+2% uomini, +6% donne). Le cause respiratorie davano ricoverati in eccesso solo tra i uomini (+6%) e tra queste le acute risultavano in eccesso in entrambe i sessi (+27% uomini, +22% donne), le croniche tra gli uomini (+12%).

MODELLO DI ANALISI DEL CARICO-COSTO ASSISTENZIALE DELLE PATOLOGIE PER I SITI DI GELA E PRIOLO

Le popolazioni residenti nei due SIN di Gela e di Priolo sono sottoposte ad esposizione complessa, molteplicità di sostanze e molteplicità di vie di esposizione (inalatoria, ingestione e in misura minore, contatto).

Le sostanze indice sono state identificate sulla base di una valutazione multicriterio e risultano in parte le stesse nelle due aree e in parte caratteristiche di ciascuna area:

In queste circostanze sono possibili tre tipi di valutazione:

- delle esternalità negative che possono nuocere alla salute umana;
- del dato epidemiologico;
- di tipo economico.

Gli approcci valutativi per la stima economica del danno sanitario in base alla letteratura oggi disponibile sono fondamentalmente distinguibili in:

- *Stima diretta dei costi sanitari*
che considera le voci di spesa per ospedalizzazioni e prescrizioni farmaceutiche territoriali (tale modalità è quella trattata nel presente studio).
- *Stima indiretta del beneficio economico*
derivante dalla bonifica dei due siti in studio (per tale approccio nel presente lavoro vengono indicati unicamente i principi generali e le metodologie, ma non è stata svolta una precisa stima dei costi nelle due aree).

Il modello di analisi adottato nel presente studio per la stima del carico assistenziale relativo alle patologie risultate epidemiologicamente rilevanti per eccesso di morbilità è basato esclusivamente sui costi diretti attribuibili alle due voci amministrativamente disponibili: ospedalizzazioni e spesa farmaceutica. Si tratta evidentemente di una stima minimale per una serie di ragioni, che impongono di considerare i dati presentati solo come un punto di partenza e una proposta di metodo su cui lavorare nelle sedi che saranno scelte per una valutazione più specificamente economico-assicurativa (che non è oggetto di questo studio). Per detta stima economica del danno sanitario si è tenuto in conto dei seguenti aspetti:

1. Il modello e l'analisi dei dati escludono la componente "mortalità", ovviamente la più rilevante dal punto di vista dei diritti delle persone e del danno alla collettività, ma che deve essere calcolata con algoritmi *ad hoc* (es. dal punto di vista assistenziale il costo degli ultimi 6 mesi di vita di una persona può risultare fino a 10 volte superiore a quello della "normale" assistenza di una persona della stessa età e con la stessa patologia cronica di base).
2. Non esistono (anzi sono a tutt'oggi oggetto di discussione in sedi politiche sanitarie nazionali e regionali) costi standard di assistenza per patologie comparabili. Anche nella stessa Regione (e ancor più specificamente nelle Regioni meridionali) il costo medio delle spese dirette di un paziente oncologico può variare di 3 volte (basta scegliere tra ospedalizzazione e cure ambulatoriali, e adottare o meno una chemioterapia "biologica").
3. Per le patologie tumorali in particolare i costi si sono modificati negli ultimi anni in modo sostanziale per l'impatto delle nuove terapie e dell'intensificazione delle procedure diagnostiche (es. ad un costo medio annuale di ospedalizzazione e terapia farmacologica di base per un caso oncologico, ad € 5.000 si dovrebbero aggiungere € 25.000, stima esemplificativa, per un ciclo con un farmaco "biologico").

4. La stima media annualizzata, che è la misura adottata nelle stime proposte, è quella più utile ad avere un ordine di grandezza popolazionale da cui partire per valutazioni reali, la cui logica e metodologia non può certo equivalere alla somma delle voci dei costi diretti qui utilizzati.
5. Una ulteriore, importante, limitazione da tener presente in questa sede riguarda infine la non-considerazione dei costi cosiddetti indiretti, per le persone e per la società, che non possono essere ricondotti a stime standard o medie. Tra i costi non quantificabili sulla base dei dati disponibili di routine sono quelli, ad esempio delle cure domiciliari (a carico o meno dell'SSN e/o dei comuni; con o senza "badanti").

I raggruppamenti delle patologie indice (e i corrispondenti codici ICM9) utilizzate come traccianti per la identificazione della popolazione target (determinando 5 coorti) sono:

1. GRUPPO 1: Tumori maligni (Tumore maligno laringe ICD9-CM: 161; Tumore maligno trachea bronchi e polmoni, ICD9-CM: 162; Tumore maligno pleura, ICD9-CM: 163; Tumore maligno vescica, ICD9-CM: 188);
2. GRUPPO 2: Solo Tumore maligno trachea, bronchi e polmoni (ICD9-CM: 162)
3. GRUPPO 3: Diabete mellito (ICD9-CM: 250)
4. GRUPPO 4: Malattie sistema circolatorio (ICD9-CM: da 390 a 459)
5. GRUPPO 5: Malattie ischemiche del cuore (ICD9-CM: da 410 a 414)

I due scenari modello riportati (per un caso oncologico, e per un caso di patologia cardiovascolare, le cui frequenze stimate sono ritrovabili nelle tabelle analitiche riportate in Appendice B permettono di avere una prima stima della dimensione economica del problema: mirano cioè a dare un'idea concreta di come si può procedere (nelle sedi appropriate e avendo stabilito un quadro di riferimento esplicito e complessivo per la trattativa economica) a partire dalle stime per le patologie sopra indicate:

- *Scenario 1: paziente con patologia oncologica (es. laringe, polmone, pleura, vescica)*
Il costo annualizzato medio di ± 6.000 € (valore approssimato ricavato come somma della spesa ospedaliera e farmaceutica post Data Indice) è moltiplicato per il numero degli anni stimati (10 anni). Il costo diretto minimale per l'SSN si moltiplica per 2 volte aggiungendo i costi per accertamenti diagnostici, monitoraggio ambulatoriale, chemioterapia. Il tutto è moltiplicato per il numero stimato degli individui "in eccesso" per quel tipo di patologia (163 nell'area di Gela):

$$6000 \times 10 \times 2 = 120.000 \times 163 = 19.560.000 \text{ €}$$

(per il costo assistenziale della voce "Tumori maligni").

- *Scenario 2: paziente con patologia cronica cardiovascolare*
Il costo annualizzato medio di ± 4.000 € (valore approssimato in eccesso ricavato come somma della spesa ospedaliera e farmaceutica post Data Indice, Tab. B10a) è moltiplicato, in questo caso, per un numero di anni attesi per lo meno doppio rispetto al precedente scenario (20 anni); al costo annualizzato medio è necessario aggiungere almeno un fattore di correzione per il costo delle fasi più avanzate e più gravose assistenzialmente (indice di Charlson, fattore di 1,3). Il tutto è moltiplicato per il numero stimato degli individui "in eccesso" per il Gruppo 4 - Malattie del sistema circolatorio (552 nell'area di Gela). Non si include qui il costo di base dell'assistenza assicurata ad un cittadino italiano dall'SSN (es. medico di base):

$$4.000 \times 20 \times 552 \times 1,3 = 57.408.000 \text{ €}$$

(per il costo assistenziale della voce "Malattie del sistema circolatorio", area di Gela).

Stima diretta dei costi sanitari

In questa sezione viene fornita una stima dei costi sanitari diretti per le seguenti due voci di spesa:

- ospedalizzazioni,
- prescrizioni farmaceutiche territoriali,

di ampie coorti di pazienti selezionate per specifici codici ICD9-CM di malattia e residenti in prescelte aree territoriali.

A tale scopo è stato costruito un appropriato modello di analisi come di seguito indicato.

Popolazioni e metodi

Nella costruzione del modello “la popolazione” è normalmente riferita all’insieme dei residenti nell’anno o negli anni prescelti di un definito territorio (es. una o più regioni, una o più province, una o più Aziende Sanitarie, uno o più comuni). La fonte disponibile (immediatamente accessibile per la sua rilevanza rispetto a flussi informativi di natura sanitaria) è costituita dall’Anagrafe Regionale degli Assistiti la cui qualità e affidabilità è ovviamente condizionata dalle procedure di aggiornamento e verifica normalmente adottate dal corrispondente sistema informativo regionale. Nel modello è stata utilizzata la numerosità della popolazione residente, stratificata per fasce di età e sesso, per ciascuno degli anni utilizzati, è stata confrontata, laddove necessario, con il corrispondente dato ISTAT (<http://demo.istat.it/>).

I diversi e molteplici database sanitari disponibili, nel caso attuale costituiti da:

1. Schede di Dimissioni Ospedaliere (SDO), anni 2002-2006,
2. Prescrizioni Farmaceutiche Territoriali (PFT), anni 2002-2006,
3. Mortalità come cancellazione per decesso da Anagrafe Assistiti, aggiornamento al 31 dicembre 2007

sono stati verificati e validati da specifica procedura di record *linkage* e clusterizzazione (*ReClust*), sì da consentire la corretta e completa attribuzione, ad ogni specifico assistito, di tutti gli episodi di ricovero ospedaliero e/o di prescrizione farmaceutica.

Le popolazioni target per le specifiche patologie indice sono state identificate dalla ricorrenza dei corrispondenti codici ICD9-CM nelle diagnosi di dimissione delle SDO nel periodo 2002-2006. La data di dimissione relativa al primo episodio di ricovero con codice ICD9-CM di interesse veniva assunta come “Data Indice” ovvero data di inizio osservazione per ogni assistito per la specifica patologia selezionata, la data di fine osservazione era posta, per tutti i soggetti della popolazione target, al 31 dicembre 2006. I costi diretti per ciascun assistito per ciascuna delle differenti popolazioni target erano calcolati come somma dei costi di tutti i ricoveri e di tutte le prescrizioni farmaceutiche prodotte nel periodo di osservazione (Figura 1). La routine *ReClust* implementa in linguaggio SAS (*Statistical Analysis System*) un algoritmo che realizza il record *clustering* e il record *linkage* probabilistico di database amministrativi di diversa natura (in un contesto epidemiologico, schede di dimissioni ospedaliere, prescrizioni farmaceutiche, schede di morte, ecc.). Essa, mediante una logica iterativa e per passi successivi, mira a raggruppare i record (ricoveri, farmaci, ecc.) secondo una logica di prevalenza nelle corrispondenze e nel *matching* tra le varie chiavi di aggregazione, fino ad arrivare alla individuazione e alla identificazione di *cluster* di record (soggetti-pazienti) omogenei dal punto di vista del contenuto informativo, ad esempio, dei campi anagrafici.

A seconda della disponibilità o meno di archivi di riferimento “validanti” (anagrafi assistibili), la routine può procedere in maniera asincrona o sincrona, distinguendo e differendo, in un caso, o unificando, nell’altro, le fasi di clusterizzazioni di ciascun database coinvolto nel

linkage: si arriva ad una identificazione assoluta o relativa del *cluster* con l'attribuzione, in entrambi i casi, di un codice di *cluster* (codice paziente) a ciascun record. Esso, così, consente di individuare all'interno di ogni banca dati il soggetto-paziente a cui si può far risalire ciascun record-evento e, in più, grazie alla sua natura di codice identificativo, assume il ruolo di chiave di *linkage* per l'integrazione dei diversi flussi informativi, sia in senso trasversale che longitudinale. Per effetto della sua caratteristica di univocità, tale codice assicura, infine, il totale anonimato del soggetto di riferimento, nel pieno rispetto della privacy.

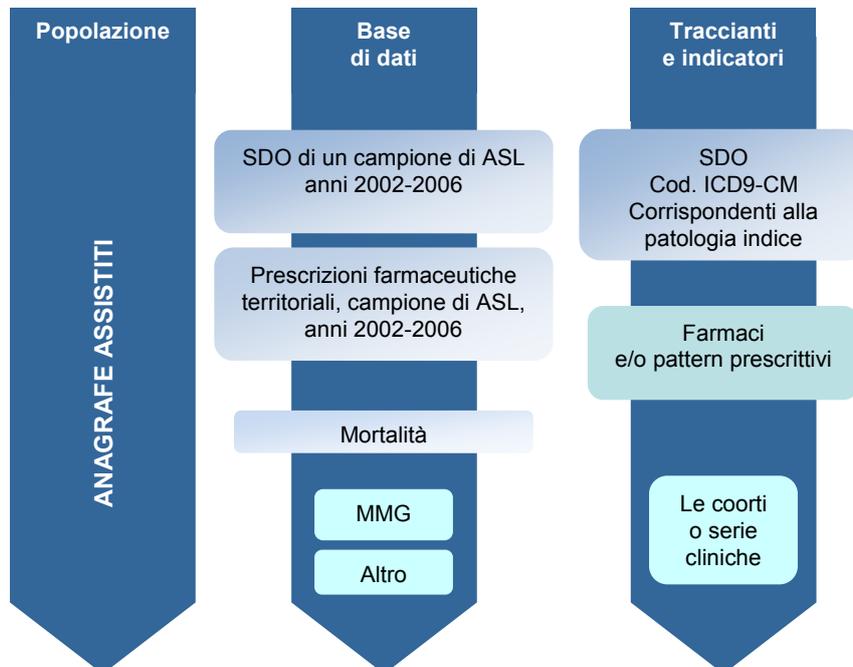


Figura 1. Fonti dello studio per la stima dei costi sanitari diretti per i siti di Gela e Priolo

Per maggiori dettagli sulla routine *ReClust* si può consultare il sito Internet del Consorzio Mario Negri Sud (<http://easi.negrisud.it/software/reclust>).

Le caratteristiche degli assistiti, per ciascuna delle patologie in esame, vengono riportate in termini di frequenze (percentuali) e medie \pm deviazione standard. Il confronto di tali caratteristiche tra i gruppi di interesse clinico viene condotto sulla base del test del χ^2 di Pearson e del test *U* di Mann-Whitney per variabili categoriche e continue, rispettivamente. Per la stima dei costi medi annui per persona, riferiti alla ospedalizzazione e alla terapia farmacologica successivi alla prima diagnosi (Data Indice), viene utilizzato un modello di regressione uni- e multivariata di Poisson che tiene conto della extra-dispersione. La scelta di tale modello deriva dalla necessità di includere, mediante la stima dei tassi di incidenza (IR) dei costi, il contributo dell'esposizione alla spesa in termini di persone-anno. Le covariate inserite nei modelli sono le seguenti: sesso (M vs F), indice di comorbilità di Charlson (a 4 livelli: Primo livello, punteggio 0; Secondo livello, punteggio 1 e 2; Terzo livello, punteggio da 3 a 5; Quarto livello, punteggio >5), classi d'età (classe di riferimento ≥ 65), Azienda Sanitaria Locale (ASL) di residenza (classe di riferimento ASL 5). I costi relativi sono riportati in termini di rapporti di incidenza dei costi stessi (*Internal Rate of Return*, IRR) e intervalli di confidenza al 95% (IC95%). I valori di

$p < 0,05$ sono considerati statisticamente significativi. Tutte le analisi sono state eseguite con il software SAS versione 9.1 (SAS Institute, Cary, NC).

L'Indice di Comorbilità di Charlson, il cui valore crescente indica una maggiore gravità clinica ovvero un aumentato rischio di decesso nei 12 mesi successivi, viene calcolato sommando i 'pesi' indicati in Tabella 2 in occorrenza delle patologie corrispondenti.

Tabella 2. Pesi attribuiti alla patologie in studio secondo l'Indice di Comorbilità di Charlson

Peso	Patologia	Codice ICD-9
1	Infarto del miocardio	410,411
	Insufficienza cardiaca congestizia	398,402,428
	Vasculopatia periferica	440-447
	Vasculopatia cerebrale	430-433,435
	Demenza	290,291,294
	Malattia polmonare cronica	491-493
	Connettiviti	710,714,725
	Malattia ulcerosa	531-534
	Malattia epatica lieve	571,573
2	Emiplegia	342,434,436,437
	Malattia renale moderata o severa	403,404,580-586
	Diabete	250
	Tutti i tumori	140-195
	Leucemia	204-208
	Linfoma	200,202,203
3	Malattia epatica moderata o severa	070,570,572
6	Tumori solidi metastatici	196-199
	AIDS	042

Di seguito vengono illustrati, in dettaglio, i diversi passaggi e le procedure utilizzate nella presente analisi per alcune delle patologie risultate "in eccesso" in aree di danno ambientale:

1. Sulla base della disponibilità di una sufficiente serie storica di dati relativi a SDO e PFT, per i farmaci di classe A e B con rimborsabilità a carico dell'SSN, sono state prese a modello 5 aree territoriali di una stessa regione del Sud Italia con una popolazione residente complessiva di oltre 4.000.000 di assistibili.
Le basi di dati utilizzate includevano:
 - oltre 5.000.000 di SDO, anni dal 2002 al 2006, inclusa la cosiddetta 'mobilità passiva', ovvero i ricoveri fuori regione dei residenti delle 5 aree esaminate;
 - oltre 170.000.000 di PFT, anni dal 2002 al 2006,
 - l'Anagrafe Assistiti di oltre 4.000.000 di residenti nelle 5 aree territoriali prescelte, con aggiornamento al 31 dicembre 2007 per eventuale cancellazione per decesso.
2. Per ciascuna delle patologie e/o raggruppamenti di patologie considerate sono state estratte tutte le SDO con codice ICD9-CM corrispondente in diagnosi principale e/o secondaria.
3. Sono state successivamente identificate le coorti dei pazienti per ognuno dei 5 raggruppamenti e assegnato, a ciascun assistito, come Data Indice la data di dimissione del primo episodio di ricovero con codice ICD9-CM di interesse.

4. L'Anagrafe Assistiti è stata utilizzata per l'identificazione univoca dei soggetti residenti nelle 5 aree territoriali prescelte e viventi nell'arco temporale considerato (anni 2002-2006).
5. Ai soggetti inclusi nelle 5 coorti considerate (Tumori maligni; Tumore maligno trachea, bronchi e polmoni; Diabete mellito; Malattie sistema circolatorio; Malattie ischemiche cuore) sono stati infine assegnati tutti i corrispondenti ricoveri ospedalieri e tutte le PFT prodotte nel periodo 2002-2006, distinguendo, per ciascun soggetto, in ognuna delle 5 coorti, i ricoveri e le PFT prima della Data Indice e successivi a tale data.
Ciò ha consentito di calcolare per ciascun soggetto:
 - durata del follow-up, come intervalli in giorni dalla Data Indice alla data di fine osservazione posta, per tutti i soggetti, al 31 dicembre 2006,
 - numero delle PFT precedenti e successive alla Data Indice,
 - numero totale dei ricoveri day hospital (DH) precedenti e successivi alla Data Indice,
 - numero totale dei ricoveri precedenti e successivi alla Data Indice,
 - spesa farmaceutica complessiva e distinta in periodo precedente e successivo alla Data Indice,
 - spesa ospedaliera complessiva e distinta in periodo precedente e successivo alla Data Indice;
 - Indice di Comorbilità di Charlson, il cui valore crescente indica una maggiore gravità clinica ovvero un aumentato rischio di decesso nei 12 mesi successivi, sommando i 'pesi' corrispondenti alle patologie indicate in Tabella 2 sia nel periodo precedente (Indice di Charlson prima della Data Indice) che per quello successivo alla Data Indice (Indice di Charlson dopo la Data Indice).
6. Per la valorizzazione economica dei costi ospedalieri sono state utilizzate le tariffe regionali vigenti, nei corrispondenti anni di ricovero, relative a ciascun DRG (*Diagnosis-Related Group*) prodotto e successivamente corrette per:
 - regime di ricovero (ordinario/DH)
 - durata degenza (se superiore al valore soglia del corrispondente DRG)
 - codice disciplina (acuti/riabilitazione/lungodegenza).
7. Per la valorizzazione economica della spesa farmaceutica sono stati considerati i dati di spesa provenienti dai flussi amministrativi regionali (distinte contabili riepilogative) relative ai soli farmaci di classe A e B erogati tramite farmacie pubbliche e private in regime di rimborsabilità a carico dell'SSN.

Risultati

Dalla Tabella B1 alla Tabella B5, per ciascuno dei 5 raggruppamenti di interesse, sono riportati:

- a) la numerosità del campione esaminato (es. 14.332 soggetti per il Gruppo 1 - Tumori maligni, Tabella B1),
- b) i valori media \pm deviazione standard (DS) e mediana con valore minimo e massimo della distribuzione per le seguenti variabili di interesse:
 - Durata del follow-up dopo la Data Indice in giorni
 - Indice di Charlson dopo la Data Indice
 - Indice di Charlson prima della Data Indice
 - N. prescrizioni dopo la Data Indice
 - N. totale ricoveri DH dopo la Data Indice

- N. totale ricoveri dopo la Data Indice
- Spesa farmaceutica dopo la Data Indice in euro
- Spesa farmaceutica prima della Data Indice in euro
- Spesa ospedaliera dopo la Data Indice in euro
- Spesa ospedaliera prima della Data Indice in euro.

Nelle Tabelle B6-B10 sono riportati i dati riepilogativi dell'analisi di regressione di Poisson (univariata) per i 5 raggruppamenti diagnostici di interesse. Sono state condotte due analisi distinte, rispettivamente, per le seguenti variabili di *outcome*:

- Spesa farmaceutica successiva alla Data Indice;
- Spesa ospedaliera successiva alla Data Indice.

In ambedue i casi, le variabili incluse nel modello erano le seguenti:

1. Sesso: M e F, con F come classe di riferimento;
2. Classi di età: la variabile età (alla Data Indice) è stata ripartita sia in 4 classi (0-17; 18-39; 40-64; ≥ 65) che dicotomizzata in 0-64, ≥ 65 con ≥ 65 come classe di riferimento;
3. Codice ASL, ovvero ambito territoriale di residenza: 1, 2, 3, 4, 5, con ambito 5 come classe di riferimento;
4. Indice di Charlson PRE e POST: indice di comorbilità calcolato nel periodo precedente e successivo alla Data Indice è stato valutato:
 - dicotomizzato in 2 classi: *Low* = 0 e *High* > 0 (*High* come classe di riferimento);
 - ripartito in 4 classi di crescente gravità clinica: 0, 1-2; 3-5; >5 (>5 come classe di riferimento)

In particolare si segnala, per tutti e cinque i raggruppamenti diagnostici esaminati, una significativa correlazione per entrambi gli Indici di Charlson esaminati (PRE e POST) e le variabili di spesa considerate (farmaceutica territoriale e ospedaliera). L'incremento medio percentuale di entrambe le voci di costi tra le 4 classi (0, 1-2, 3-5, >5) dell'indice di Charlson sia precedente (Indice di Charlson PRE) che successivo (Indice di Charlson POST) alla Data Indice sono misurati dai rispettivi IRR della Tabella B11.

Infine, come mostrato nelle Tabelle B12-B16, anche in un modello di analisi multivariata, si confermano ampiamente significative le covariate considerate in tutti i raggruppamenti diagnostici esaminati. Per le regressioni multivariate di Poisson presentate nelle tabelle dalla B13 alla B17 le variabili di *outcome* considerate erano:

- Spesa farmaceutica successiva alla Data Indice,
- Spesa ospedaliera successiva alla Data Indice;

Mentre le covariate esaminate erano costituite da:

1. Sesso: M e F, con F come classe di riferimento;
2. Classi di età: 0-17; 18-39; 40-64; ≥ 65 con ≥ 65 come classe di riferimento;
3. Codice ASL, ovvero ambito territoriale di residenza: 1, 2, 3, 4, 5, con ambito 5 come classe di riferimento;
4. Indice di Charlson POST: l'indice di comorbilità calcolato nel periodo successivo la Data Indice è stato ripartito in 4 classi di crescente gravità clinica, 0, 1-2, 3-5, >5 (>5 come classe di riferimento).

In conclusione i dati presentati forniscono un sostanziale contributo nella valutazione dei costi sanitari diretti per ospedalizzazione e prescrizioni farmaceutiche a carico dell'SSN in presenza di determinate patologie. Come atteso tali costi sono, ovviamente, correlati da un lato alla tipologia delle prestazioni erogate e dei servizi disponibili, dall'altro a variabili strettamente correlate alle caratteristiche della popolazione interessata quali sesso, età e livello di complessità clinica.

Stima indiretta del beneficio economico

L'obiettivo di tale metodologia è di quantificare in termini monetari il beneficio sanitario derivante dall'abbattimento delle sostanze inquinanti in aree inquinate sulla base di dati epidemiologici.

Tra gli approcci più diffusi vengono presentate le caratteristiche principali, i punti di forza e di debolezza dell'*Impact Pathway Approach* e del *Damage Function Approach*. Il secondo è stato utilizzato nel caso-studio di Gela Priolo, oggetto di pubblicazione scientifica di seguito riassunta (43-47).

Impact Pathway Approach

L'*Impact Pathway Approach* (approccio *top-down*) per valutare in termini monetari gli effetti sanitari derivanti da attività antropiche è stato usato soprattutto per la valutazione dei costi sanitari derivanti dall'esposizione all'inquinamento dell'aria.

Questo approccio di largo utilizzo è di limitata utilità per il decisore e, soprattutto eticamente inaccettabile perchè valuta a posteriori il costo delle morti già avvenute, a fronte dell'approccio etico del valutare i possibili benefici derivanti da politiche di controllo o risanamento da porre in atto.

Damage Function Approach

Il *Damage Function Approach* è mirato a valutare *ex ante* il potenziale beneficio monetario di una politica di limitazione dell'inquinamento (es. misure di chiusura al traffico e misure di bonifica di suoli e acque). La funzione dose-esposizione comporta stime di danno diverse secondo l'età del soggetto al momento in cui viene effettuato l'intervento e il tempo di induzione-latenza della patologia in studio. Infatti, soggetti anziani esposti per lunghi anni avranno scarsi benefici da una bonifica, mentre soggetti giovani potranno avere benefici rilevanti; inoltre, la proporzione di soggetti potenzialmente interessati e il tempo in cui potranno determinarsi gli effetti positivi (beneficio) saranno dipendenti dalle caratteristiche eziopatogenetiche della malattia.

Per esempio, nel caso di affezioni dell'apparato respiratorio potrà, almeno in teoria, ottenere benefici in tempi contenuti la totalità delle persone esposte, mentre nel caso di tumori a lunga latenza potrà essere evitata una quota del totale e in tempi molto lunghi dal momento della realizzazione della misura preventiva (ovviamente assunto che sia efficace).

Per questi motivi, nella valutazione economica dei benefici sanitari derivanti da interventi ambientali è necessario stabilire delle assunzioni di partenza sulla latenza e sulla durata dei benefici derivanti dal progetto di risanamento/controllo (es. bonifica).

Per calcolare i casi di morte/malattia evitabili si può fare ricorso alla misura epidemiologica classica della Proporzionale Attribuibile nella Popolazione (PAP):

$$PAP = (p*(RR-1))/(1+p*(RR-1))$$

dove p è la percentuale della popolazione esposta ad uno o più inquinanti, RR è il rischio relativo di sviluppare l'effetto sanitario avverso (es. morte per una causa definita) per un dato livello di inquinamento, rispetto al livello misurato nella popolazione o in un gruppo di controllo di essa rappresentativo.

I casi attribuibili a esposizione a inquinamento a livello di popolazione, sono calcolati come differenza tra casi osservati (morti o malati per una causa definita) e casi attesi, calcolati sulla base del tasso di riferimento per la stessa causa:

$$\begin{aligned} & \text{Numero attribuibile a esposizione } i \\ & = \text{Numero osservati} - (\text{Numero osservati} / \text{SMR o SHR}) \end{aligned}$$

dove i è il tipo di evento sanitario considerato (es. mortalità prematura per causa definita);
SMR o SHR è il rapporto standardizzato di mortalità o ospedalizzazione per lo stesso evento sanitario.

A questo punto è da valutare il valore economico del numero di casi attribuibili a inquinamento, e questo si può effettuare mediante due diversi approcci e rispettivi metodi:

1. L'approccio del capitale umano, basato sull'assunzione che il valore di una vita individuale per la società possa essere misurato attraverso la produzione potenziale futura, si avvale del metodo del costo di malattia (*Cost Of Illness*, COI), che misura a posteriori i costi che riguardano una specifica condizione negativa di salute, inclusi i costi di ospedalizzazione, consulenza medica, decesso. Questo metodo, sebbene prenda in considerazione tutti i costi diretti associati alla condizione avversa di salute, non include i costi intangibili, quali il dolore, lo sconforto e la depressione, specie per le condizioni gravi, e quindi comporta una sottostima dei costi veri della malattia. Inoltre il COI è una misura *ex post* dei costi e non considera il valore che gli individui attribuiscono a possibili interventi di riduzione del rischio.
2. L'approccio *Willingness to Pay* (WTP), in italiano propensione a pagare, è più comunemente usato per le valutazioni nel campo degli effetti dell'ambiente sulla salute. Esso è basato sulla misura a priori di quanto gli individui sarebbero disponibili a pagare per una riduzione del rischio di una certa malattia. Tra i diversi metodi disponibili nel settore delle valutazioni ambiente-salute quelli più usati sono il salario edonico (*Hedonic wage*, HW) e la valutazione contingente (*Contingent Valuation Method*, CVM). Il CVM è stato largamente usato nei decenni passati per il calcolo del valore della vita statistica ed è considerato lo strumento più flessibile per valutare la WTP per la riduzione di rischi di decesso, perché ha il vantaggio di tenere in considerazione le conseguenze tangibili, come morte prematura, sofferenza a causa di malattia, perdita di produttività, etc.; è suggerito in differenti tipi di circostanze di rischio.

Nella valutazione degli effetti sulla salute associati all'ambiente sono da tenere in considerazione almeno quattro elementi:

1. la latenza dei benefici dal momento dell'entrata in efficacia delle misure di riduzione/eliminazione dell'inquinamento.
2. la durata dei benefici da quando le misure di controllo esplicano la loro efficacia, cioè per quanti anni si stima che la misura di controllo dell'inquinamento possa esplicare il suo effetto benefico. La maggior parte dei benefici derivati da una bonifica si realizzano non nell'anno della bonifica, ma negli anni successivi alla bonifica.
Per stimare il valore presente dei benefici sanitari futuri, derivanti da una azione di bonifica, è pertanto necessario attualizzare (*discounting*) il valore dei benefici futuri. Il

calcolo del valore presente dei benefici monetari futuri è fatto utilizzando la seguente formula:

$$\text{Valore presente} = \text{valore futuro} * (1/(1+d)^t)$$

dove d è il tasso di sconto (*discount factor*) utilizzato per attualizzare il valore futuro e t indica l'anno in cui si verifica il beneficio. Nell'anno corrente $T=0$, cioè non si attualizza fino ad arrivare a $T=1$, anno successivo a quello corrente, e poi fino a $T=n$, ultimo anno in cui si osserveranno i benefici della bonifica. In parole ancora più semplici, il *discounting* è necessario perché riflette le preferenze intertemporali degli individui; ad esempio, 1 € oggi e meglio di 1 € l'anno prossimo, e 1 € l'anno prossimo è meglio di 1 € fra 5 anni, e così via di questo passo.

In accordo con questo ragionamento, nel caso di due strategie di bonifica che permettano entrambe di evitare 5 casi di una malattia in un anno (es. asma), e nell'ipotesi che la prima li prevenga nell'anno corrente e la seconda nell'anno successivo, la prima è da considerarsi più vantaggiosa della seconda, perché anche se previene lo stesso numero di casi di asma lo fa nell'anno corrente.

3. Il *cancer premium* come sistema per valutare la WTP più elevata per i tumori non letali, poiché hanno una più lunga durata di malattia rispetto a cause con elevato rischio di letalità.
4. Il valore della vita statistica. A tal proposito, poiché a oggi non ci sono stime della vita statistica specifiche per l'Italia, si può procedere con una stima dal dato europeo, che a prezzi 2008, rivalutati da EC 2001 danno una stima in milioni di € da 0,98 a 3,8, con media di 1,4.

Per tutto quanto detto, e considerando che a livello internazionale nel settore di studio su ambiente e salute i metodi menzionati sono applicati sia a dati di morbosità, sia di mortalità, sia di anni di vita persa, si ritiene di indicare come possibile campo di sviluppo una applicazione alla mortalità in eccesso nelle aree in studio, di metodi in grado di considerare i costi diretti e indiretti, come quello della propensione a pagare (WTP), a valle di una discussione dei pro e dei contro che caratterizzano l'approccio utilitaristico.

CONCLUSIONI DELLO STUDIO

La presenza di rilevanti poli industriali chimici nelle aree di Gela e Priolo ha comportato nel corso dei decenni una progressiva contaminazione di diverse matrici ambientali con rilevamento di livelli estremamente elevati di inquinanti chimici con caratteristiche di tossicità, persistenza e bioaccumulo; gli studi statistici ed epidemiologici sullo stato di salute della popolazione hanno evidenziato chiaramente la presenza di patologie in eccesso nella popolazione.

L'esame dei dati disponibili ha consentito, nell'ambito dello studio, di evidenziare uno stato di contaminazione delle due aree in alcune matrici ambientali a livelli, in alcuni casi, estremamente elevati; i livelli più elevati di concentrazione in entrambe le aree si ritrovano nell'ambito del perimetro del sito di bonifica, nei suoli, sottosuoli e nelle acque di falda, ma tale contaminazione sicuramente negli anni si è trasferita anche all'esterno dei luoghi di origine. Gli inquinanti rilevati, per le loro caratteristiche chimico-fisiche, possono passare da un comparto ambientale all'altro (es. dall'aria al suolo, alle acque), nonché migrare anche in luoghi distanti rispetto alla fonte di contaminazione, tramite il trasporto eolico o attraverso il flusso delle falde acquifere. Nell'area di Priolo, ad esempio, sono stati rilevati superamenti dei limiti normativi sanitari in prodotti ittici; segnale evidente, quindi, che la contaminazione si è trasferita nella catena alimentare aumentando di fatto il numero della popolazione potenzialmente coinvolta. Sia a Gela, che ad Priolo, è stato rilevato l'inquinamento dell'aria ambiente, aumentando anche in questo caso il numero di persone potenzialmente esposte. Inoltre si deve evidenziare che la popolazione, nel corso degli anni, è stata sicuramente esposta sia per inalazione che per via orale ad una combinazione di miscele di inquinanti.

Lo studio epidemiologico, di tipo geografico, ha mostrato che in entrambe le aree si osservano incrementi della mortalità e dei ricoveri ospedalieri per tutte le cause, tutti i tumori (in particolare per quelli dell'apparato respiratorio), per le malattie respiratorie non tumorali e per numerosi specifici esiti sanitari. Dallo studio è emersa una stretta correlazione tra la contaminazione chimica delle matrici ambientali e le patologie riscontrate nelle due aree: lo studio ha evidenziato, infatti, che le sostanze indice, che sono state selezionate per la loro rilevanza in termini di concentrazione nelle matrici ambientali, sono potenzialmente responsabili o corresponsabili di alcune delle patologie rilevate in eccesso in entrambe le aree. Certamente tale associazione dovrebbe essere rafforzata con studi *ad hoc*, utilizzando altri strumenti di indagine (utilizzo di *biomarker*, biomonitoraggio umano, dati sulla dieta) che possano supportare le evidenze già emerse in tale studio; ad esempio diverse sostanze rilevate hanno caratteristiche di interferenti endocrini i cui effetti possono essere potenzialmente correlati all'insorgenza di alcune patologie rilevate in eccesso nell'area di Gela, per tali sostanze vi potrebbe essere la necessità di applicare *biomarker* specifici per rilevare l'esposizione avvenuta della popolazione.

L'obiettivo finale dello studio, che è stata una quantificazione economica del danno indotto a livello sanitario, è stato raggiunto utilizzando una metodologia certamente non esaustiva, in quanto basata solo sulla stima della spesa in eccesso indotta direttamente sull'SSN, ma che costituisce una base solida per arrivare a quantificazioni più complete, che possono essere stimate con calcoli *ad hoc*, che includano sia i costi cosiddetti indiretti, che diverse periodizzazioni di tempi di malattia (a partire dalle misure fornite in termini annualizzati). Gli scenari modello proposti per due patologie indice forniscono dunque una stima minimale da cui è possibile partire per procedere ad una quantificazione complessiva ed esaustiva dei costi sostenuti (e da sostenere) dall'SSN.

BIBLIOGRAFIA

1. Europa. *Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento Europeo e al Comitato Economico e Sociale Europeo. Strategia europea per l'ambiente e la salute*. Bruxelles: Unione Europea; 2003. [COM (2003) 338 definitivo].
2. Europa. *Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento Europeo e al Comitato Economico e Sociale Europeo. Valutazione intermedia del piano d'azione europeo per l'ambiente e la salute 2004-2010*. Bruxelles: Unione Europea; 2007. [COM(2007) 314 definitivo].
3. Europa. Direttiva 2004/35/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 21 aprile 2004 sulla responsabilità ambientale in materia di prevenzione e riparazione del danno ambientale. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 143, 30 aprile 2004.
4. Italia. Decreto Legislativo 3 aprile 2006, n. 152. Attuazione della direttiva 2004/35/CE, Norme in materia ambientale. *Gazzetta Ufficiale* n. 88 del 14 aprile 2006 - Supplemento Ordinario n. 96.
5. Ministero dell'Ambiente. Decreto Ministeriale 18 settembre 2001, n. 468. Regolamento recante: "Programma nazionale di bonifica e ripristino ambientale". *Gazzetta Ufficiale, Serie Generale* n. 13 del 16 gennaio 2002.
6. Decreto Ministeriale – Ministero dell'Ambiente – 10 gennaio 2000. Perimetrazione del sito di interesse nazionale di Gela e Priolo. *Gazzetta Ufficiale, Serie Generale* n.44 del 23 febbraio 2000.
7. Italia. Legge 9 dicembre 1998, n. 426 "Nuovi interventi in campo ambientale". *Gazzetta Ufficiale* n. 291 del 14 dicembre 1998.
8. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P, Gruppo di lavoro SENTIERI. SENTIERI – Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a rischio da inquinamento: Risultati. *Epidemiologia e Prevenzione* 2011;35(5-6)Suppl.4:1-204.
9. Regione Siciliana. Assessorato Regionale della Salute, Dipartimento Attività Sanitarie e osservatorio Epidemiologico (DASOE). *Stato di salute della popolazione residente nelle aree a rischio ambientale e nei siti di interesse nazionale per le bonifiche della Sicilia. Rapporto 2012*. Palermo: Regione Siciliana; 2012.
10. Fazzo L, Contrino ML, Tisano F, Bruno C, De Santis M, Zona A, Comba P, Madeddu A, Sciacca S. L'incidenza oncologica nei comuni del Sito di Interesse Nazionale per le bonifiche "Priolo". In: *Atti XVII Riunione annuale AIRTUM 2013. Bolzano 20-22/03/2013*. Disponibile all'indirizzo: <http://www.registri-tumori.it/cms/it/node/2611>, ultimo aggiornamento: 8 gennaio 2014; ultima consultazione 01/12/2016.
11. Ministero della Salute. Decreto Ministeriale 24 aprile 2013. Disposizioni volte a stabilire i criteri metodologici utili per la redazione del rapporto di valutazione del danno sanitario (VDS) in attuazione dell'articolo 1-bis, comma 2, del decreto-legge 3 dicembre 2012, n. 207, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 dicembre 2012, n. 231. (13A06975). *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n.197 del 23 agosto 2013.
12. Italia. Decreto del Presidente della Repubblica 17 gennaio 1995. Approvazione del piano di disinquinamento per il risanamento del territorio della provincia di Caltanissetta - Sicilia orientale. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 100 del 2 maggio 1995 - Suppl. Ordinario n. 51.
13. Ministero dell'Ambiente. Decreto Ministeriale 10 marzo 2006. Nuova perimetrazione del sito di bonifica di interesse nazionale di Priolo. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n.113 del 17 maggio 2006.
14. Europa. Direttiva 2000/60/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 23 ottobre 2000 che istituisce un quadro per l'azione comunitaria in materia di acque. Comunità Europea, 2000. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 327, 22 dicembre 2000.

15. World Health Organization. *Drinking water quality guidelines*. Geneva: WHO; 2011. Disponibile all'indirizzo: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/dwq_guidelines/en/; ultima consultazione 01/12/2016.
16. Musmeci L, Bianchi F, Carere M, Cori L. Ambiente e Salute a Gela: stato delle conoscenze e prospettive di studio. *Epidemiologia e Prevenzione* 2009;33(3)Suppl 1:1-160
17. Musmeci L, Falleni F, Cicero M.R., Carere M. Environmental pollution in Augusta-Priolo and Gela. In: Mudu P, Terracini B, Martuzzi M (Ed.). *Human health in areas with industrial contamination*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2014. p. 89-98.
18. Italia. Decreto Legislativo n. 31 del 2 febbraio 2001. Attuazione della Direttiva 98/83/CE relative alla qualità delle acque destinate al consumo umano. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 52 del 3 marzo 2001.
19. Bosco ML, Varrica D, Dongarrà G. Case Study: Inorganic Pollutants Associated with particulate matter from an area near a petrochemical plant. *Environ Res* 2005;99:18-30.
20. Carere M, Beccaloni M, Scaini F, Falleni F, Ziemacki G. The use of pine needles as bioindicators of heavy metals pollution in two contaminated areas in Sicily-Italy. *Abstract book. XIV Symposium on Spectrochemistry*. 5-7 October 2011.
21. ARPA Sicilia. *Piano di monitoraggio per la prima caratterizzazione dei corpi idrici superficiali della Regione Siciliana. Monitoraggio qualitativo e classificazione delle acque superficiali. Parte II. "Sicilia Orientale"*. Palermo: Agenzia Regionale per la protezione dell'Ambiente; 2007
22. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological profile for arsenic*. Atlanta: ATSDR; 2007. Disponibile all'indirizzo: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>; ultima consultazione 01/12/2016.
23. Arnold LL, Eldan M, Nyska A, Van Gemert M, Cohen SM. Dimethylarsinic acid: Results of chronic toxicity/oncogenicity studies in F344 rats and in B6C3F1 mice. *Toxicology* 2006;223:82-100.
24. ARPA Sicilia. *Annuario dati ambientali 2009*. Palermo: Agenzia Regionale per la protezione dell'Ambiente; 2009. Disponibile all'indirizzo: http://www.arpa.sicilia.it/wp-content/uploads/2014/06/annuario_2009.pdf, ultima consultazione 18/01/2016.
25. Europa. Direttiva 2004/107/EC del Parlamento Europeo e del Consiglio del 15 dicembre 2004 concernente l'arsenico, il cadmio, il mercurio, il nickel e gli idrocarburi policiclici aromatici nell'aria ambiente. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 23/3, 26 gennaio 2005.
26. Manno E, Varrica D, Dongarra G. Metal distribution in road dust samples collected in an urban area close to a petrochemical plant at Gela, Sicily. *Atmospheric Environment* 2006;40:5929-41.
27. Zona A, Marcello I, Carere M, Soggiu ME, Falleni F, Beccaloni E, Comba P,. Index contaminants and target organs. *Epidemiol Prev* 2014;38(2) Suppl.1:144-52.
28. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological profile for vinyl chloride*. Atlanta: ATSDR; 2006. Disponibile all'indirizzo: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=282&tid=51>; ultima consultazione 01/12/2016.
29. Beccaloni E, Cicero MR, Falleni F, Piccardi A, Scaini F, Soggiu ME, Vanni F, Carere M. Environmental characterization and exposure evaluation. *Epidemiol Prev* 2014;38(2) Suppl.1:137-43.
30. ARPA Sicilia. *Annuario dati ambientali 2013*. Palermo: Agenzia Regionale per la protezione dell'Ambiente; 2014. Disponibile all'indirizzo: <http://www.arpa.sicilia.it/wp-content/uploads/2014/12/Annuario-Dati-Ambientale-2013.pdf> ultima consultazione 18/01/2016
31. ARPA Sicilia. *Biomonitoraggio dell'area industrial siracusana. Qualità dell'aria mediante il bioaccumulo nei licheni. Indagine 2006-2007*. Palermo: Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente Sicilia; 2008.

32. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological profile for cadmium*. Atlanta: ATSDR; 2012. Disponibile all'indirizzo: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=48&tid=15>; ultima consultazione 01/12/2016.
33. Europa. Regolamento (CE) n. 1881/2006 della Commissione del 19 dicembre 2006, che definisce i tenori massimi di alcuni contaminanti nei prodotti alimentari. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L 364/5, 20 dicembre 2006.
34. Europa. Direttiva 2013/39/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 agosto 2013 che modifica le direttive 2000/60/CE e 2008/105/CE per quanto riguarda le sostanze prioritarie nel settore della politica delle acque. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 226/1, 24 agosto 2013.
35. EFSA. Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. *EFSA Journal* 2012;10(12):2985 [241 pp.].
36. Italia. Decreto Legislativo 13 ottobre 2015, n. 172 Attuazione della direttiva 2013/39/UE, che modifica le direttive 2000/60/CE per quanto riguarda le sostanze prioritarie nel settore della politica delle acque. *Gazzetta Ufficiale* n.250 del 27 ottobre 2015.
37. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological profile for hexachlorobenzene*. Atlanta: ATSDR; 2015. Disponibile all'indirizzo: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=627&tid=115>; ultima consultazione 01/12/2016.
38. Stefanelli P, di Muccio A, Ferrara F, Barbini DA, Generali T, Pelosi P, Amendola G, Vanni F, Di Muccio S, Ausili A. Estimation of intake of organochlorine pesticides 151 and chlorobiphenyls through edible fishes from the Italian Adriatic Sea during 1997. *Food Control* 2004;15:27-38.
39. Ministero della Sanità. Decreto Ministeriale 19 maggio 2000 Limiti massimi di residui di sostanze attive dei prodotti fitosanitari tollerati nei prodotti destinati all'alimentazione. (Recepimento delle direttive n. 97/41/CE, n. 1999/65/CE e n. 1999/71/CE). *Gazzetta Ufficiale* n. 207 del 5 settembre 2000.
40. Prüss-Üstün A, Corvalán C. *Preventing disease through healthy environments – Towards an estimate of the environmental burden of disease*. Geneva: World Health Organization; 2006. Disponibile all'indirizzo: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventingdisease.pdf; ultima consultazione 01/12/2016.
41. Boffetta P, McLaughlin JK, La Vecchia C, Autier P, Boyle P. "Environment" in cancer causation and etiological fractions: limitations and ambiguities. *Carcinogenesis* 2007, 28:913-5.
42. Saracci R, Vineis P. Disease proportions attributable to environment. *Environmental Health* 2007;6:38.
43. Guerriero C, Bianchi F, Cairns J, Cori L. Policies to clean up toxic industrial contaminated sites of Gela and Priolo: a cost-benefit analysis. *Environmental Health* 2011;10:68.
44. Prüss-Üstün A, Bonjour S, Corvalán C. The impact of the environment on health by country: a meta-synthesis. *Environmental Health* 2008;7:7.
45. World Health Organization. *Quantifying environmental health impacts*. Geneva: WHO; 2017. Disponibile all'indirizzo: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/national/en/; ultima consultazione 3/1/2017.
46. Smith KR, Smith KR, Corvalán FC, Kjellström T: How much ill health is attributable to environmental factors? *Epidemiology* 1999;10:573-84.
47. Ostro B. *Outdoor air pollution – Assessing the environmental burden of disease at national and local levels*. Geneva: World Health Organization; 2004. (Environmental Burden of Disease Series, No. 5)

Appendice A
Livelli dei contaminanti
e potenziali effetti sulla salute

Tabella A1. SIN di GELA: concentrazioni contaminanti e potenziali effetti sulla salute

Sostanze	Concentrazioni max rilevate	Limiti normativi	Classificazione IARC e organi bersaglio dei tumori	Patologie non tumorali (fonte ATSDR)
Arsenico	Acqua sotterranea 250.000 µg/L	Acqua potabile 10 µg/L	Gruppo 1	Effetti sullo sviluppo Neuropatie Disturbi psichiatrici Diabete mellito
	Suolo 34,24 mg/kg	Suolo 20 mg/kg	Pelle Vescica urinaria Prostata Polmone	Effetti cardiovascolari Effetti endocrini (tiroide) Effetti respiratori
	Aria (aghi di pino)		Fegato Rene	Effetti gastrointestinali Effetti renali Sistema immunitario
Mercurio	Acqua sotterranea 6.600 µg/L	Acqua potabile 1 µg/L	Gruppo 2B Rene (metilmercurio)	Danni renali Effetti sullo sviluppo (sistema nervoso centrale)
	Suolo 118 mg/kg	Suolo 1 mg/kg		Effetti sulla tiroide Effetti sul sistema gastrointestinale
	Acqua superficiale 2 µg/L	Acqua superficiale (<0,05 µg/L)		(stomaco e intestino) Effetti pressione sanguigna Riduzione peso corporeo
Nichel	Aria 51,8 ng/m ³	Aria 20 ng/m ³	Gruppo 1 (composti) Gruppo 2B (metallo)	Effetti sistema respiratorio acuti e cronici Effetti sistema immunitario
	Acqua sotterranea 150 µg/L	Acqua potabile 20 µg/L	Tumore al polmone Tumori nasali	Effetti sviluppo Effetti sistema riproduttivo
	Aria (aghi di pino)			
Rame	Suolo 203 mg/kg	Suolo 120 mg/kg		
	Acqua superficiale 10-21 µg/L	Acqua superficiale 0,06 µg/L	–	Effetti sullo sviluppo (feti e embrioni) Danni epatici bambini Disturbi gastrointestinali Danni sistema immunitario
	Prodotti ittici* (spigola) 1429,15 mg/kg	MRL 0,01 mg/kg/giorno (superato nel caso di assunzione di 100 g di pesce giornalieri)		Danni renali Anemia
Benzene	Acqua sotterranea 160.000 µg/L	Acqua potabile 1 µg/L	Gruppo 1	
	Suolo 190 mg/kg	Suolo 0,1 mg/kg	Mieloma multiplo Linfoma non-hodgkin Carcinomi cavità orale Carcinomi pelle Tumori al polmone Linfomi del timo	Sistema nervoso centrale Malattie del sangue e organi emopoietici Respiratorio Cardiovascolare Renale
	Aria 23,4 µg/m ³	Aria 5 µg/m ³	Tumori ovaie Carcinomi ghiandole mammarie Leucemia	Sistema immunitario (aumento malattie infettive)

segue

continua

Sostanze	Concentrazioni max rilevate	Limiti normativi	Classificazione IARC e organi bersaglio dei tumori	Patologie non tumorali (fonte ATSDR)
Cloruro di vinile	Acqua di falda 200.000 µg/L	Acqua potabile 0,5 µg/L	Gruppo 1	Effetti sullo sviluppo Effetti sulla riproduzione Effetti neurologici Effetti epatici Effetti respiratori
	Suolo 35 mg/kg	Suolo 0,01 mg/kg	Polmone Tratto respiratorio Sistema linfatico ed emopoietico Sistema nervoso centrale Fegato Carcinomi mammari Nefroblastomi	
1,2 dicloroetano	Acqua sotterranea 3.252.000	Acqua potabile 3 µg/L	Gruppo 2B	Sviluppo(difetti cardiaci e del tubo neurale) Effetti renali Effetti sistema immunologico Effetti neurologici Effetti cardiovascolari Effetti epatici Sistema riproduttivo
	Suolo 1000 mg/kg	Suolo 0,2 mg/kg	Sarcomi Fibromi sottocutanei Carcinoma cellule squamose Adenocarcinoma Adenomi bronchiali e alveolari Tumori endometriali	
Xileni	Acqua sotterranea 1580 µg/L (para-xilene)	Acqua sotterranea 10 µg/L (paraxilene)	-	Danni renali Neurotossicità Effetti sullo sviluppo Effetti respiratori Effetti epatici Effetti riproduttivi
		Acqua potabile** 500 µg/L (totali)		
	Suoli 771 mg/kg	Suoli 0,5 mg/kg (totali)		

* Dati di letteratura notevolmente inferiori a quelli rilevati

** WHO (15)

Limiti normativi:

Acqua potabile: DL.vo 31/01 sulle acque destinate al consumo umano

Acque sotterranee: DL.vo 152/2006 Allegato Bonifiche

Suolo: DL.vo 152/2006 Allegato Bonifiche (valori uso residenziale)

Aria: DM 2/4/02 n.60 e Direttiva 2004/107/CE (nel caso del nichel)

Tabella A2. SIN di PRIOLO:Concentrazioni Contaminanti e potenziali effetti sulla salute

Sostanze	Concentrazioni max rilevate	Limiti normativi	Patologie tumorali	Patologie non tumorali
Arsenico	Acqua sotterranea 51.300 µg/	Acqua potabile 10 µg/L	Gruppo 1 (IARC) Pelle vescica urinaria prostata polmone Fegato Rene	Effetti sullo sviluppo Neuropatie Disturbi psichiatrici Diabete mellito Effetti cardiovascolari Effetti endocrini (tiroide) Effetti respiratori Effetti gastrointestinali Effetti renali Sistema immunitario
	Sedimento 98 mg/kg	Sedimento 12 mg/kg		
	Suolo 630 mg/kg	Suolo 20 mg/kg		
Cadmio	Prodotti ittici (scorfani) 0,96 mg/kg	Prodotti ittici: 0,05 mg/kg	Gruppo 2 (USEPA) metallo Sospetti cancerogeni (USEPA) Ossidi	Malattie cardiovascolari Effetti neuronali Effetti renali Effetti endocrini e riproduttivi; Sistema respiratorio Sistema osseo Sistema epatico Danni ematologici
	Suolo 20, 5 mg/kg	Suolo 2 mg/kg		
	Aria (licheni)			
Cromo	Acqua sotterranea 340,19 µg/L (totale) 334,10 µg/L (esavalente)	Acqua potabile 50 µg/L (totale) Acqua sotterranea 5 µg/L (esavalente)	Gruppo 1 (IARC- Inalazione) Cromo VI Polmone	<u>Cromo VI</u> Malattie respiratorie Malattie renali Sviluppo
	Suolo 374 mg/kg (esavalente)	Suolo 2 mg/kg (esavalente)		
	Sedimenti 258 mg/kg (totale)	Sedimenti 50 mg/kg (totale)		
Mercurio	Sedimenti 788 mg/kg	Sedimenti 0,3 mg/kg	Gruppo 2B (IARC) Rene	Danni renali Effetti sullo sviluppo (sistema nervoso centrale) Effetti sulla tiroide Effetti sul sistema gastrointestinale (stomaco e intestino) Effetti pressione sanguigna Riduzione peso corporeo
	Prodotti ittici (teleostei) 1,68 mg/kg (mitili) 0,6 mg/kg	Prodotti ittici 0,5 mg/kg		
	Suolo: 8602 mg/kg	Suolo 1 mg/kg		
	Acqua sotterranea 57 µg/L	Acqua potabile 1 µg/L		
	Biomonitoraggio (capelli) 1,45 µg/g	Biomonitoraggio (capelli) 1,14 µg/g (area controllo)		
	Aria (licheni)			

segue

continua

Sostanze	Concentrazioni max rilevate	Limiti normativi	Patologie tumorali	Patologie non tumorali
Piombo	Prodotti ittici (sauri) 5,46 mg/kg (Seppie) 2,65 mg/kg	Prodotti ittici: 0,3 mg/kg		
	Acqua marina 160 µg/L	Acqua marina 1,3 µg/L	Probabilmente cancerogeno (piombo inorganico IARC)	Malattie cardiovascolari Effetti neuronali durante lo sviluppo
	Sedimenti 2244,7 mg/kg	Sedimenti 30 mg/kg		Malattie renali
	Suolo 2360,4 mg/kg	Suolo 100 mg/kg	Rene	Effetti endocrini e riproduttivi Effetti ematologici
	Acqua sotterranea 274 µg/L	Acqua potabile 10 µg/L		
	Aria (licheni)			
	Suolo 805 mg/kg	Suolo 90 mg/kg		
Vanadio	Acqua di falda 76,66 µg/L	MRL (0,003 mg/kg-12 µg/L stimato)	-	Effetti renali Effetti respiratori acuti Effetti sullo sviluppo Effetti epatici
	Sedimenti 866 mg/kg	I valori di letteratura sono più bassi in media.		
Benzene	Acqua sotterranea 195.139 µg/L	Acqua potabile 1 µg/L	Gruppo 1 (IARC)	
	Pozzo ad uso irriguo 3894 µg/L		Mieloma multiplo Linfoma non-Hodgkin Carcinomi cavità orale Carcinomi pelle	Sistema nervoso centrale Malattie del sangue e organi emopoietici
	Suolo 1147 mg/kg	Suolo 0,1 mg/kg	Tumori al polmone Linfomi del timo Tumori ovaie	Respiratorio Cardiovascolare Renale
	Aria 70 µg/m ³	Aria 8 µg/m ³	Carcinomi ghiandole mammarie Leucemia	Sistema immunitario (aumento malattie infettive)
Cloruro di vinile	Acqua sotterranea 12.300 µg/L	Acqua potabile 0,5 µg/L	Gruppo 1 (IARC)	
	Suolo 3,85 mg/kg	Suolo 0,01 mg/kg	Polmone Tratto respiratorio Sistema linfatico ed emopoietico Sistema nervoso centrale Fegato Carcinomi mammari Nefroblastomi	Effetti sullo sviluppo Effetti sulla riproduzione Effetti neurologici Effetti epatici Effetti respiratori
1,2 dicloroetano	Acqua sotterranea 1200 µg/L	Acqua potabile 3 µg/L	Gruppo 2B (IARC)	Sviluppo(difetti cardiaci e del tubo neurale)
	Suolo 941,5 mg/kg	Suolo 0,2 mg/kg	Sarcomi Fibromi sottocutanei Carcinoma cellule squamose Adenocarcinoma Adenomi bronchiali e alveolari Tumori endometriali	Effetti renali Effetti sistema immunologico Effetti neurologici Effetti cardiovascolari Effetti epatici Sistema riproduttivo

segue

continua

Sostanze	Concentrazioni max rilevate	Limiti normativi	Patologie tumorali	Patologie non tumorali
Esacloro- benzene	Mitili 3,5 µg/kg	Mitili (dati letteratura) 0,1-1,9 µg/kg		
	Triglie 39,8 µg/kg	Triglie (dati letteratura) 0,1-0,2 µg/kg	Gruppo 2B (IARC)	Sviluppo Riproduzione Fegato Rene
	Sedimenti 5 mg/kg	Limite alimenti (fitosanitari) 10 µg/kg	Fegato Tiroide Rene	Ossa Pelle Tiroide Disturbi psichici
	Acqua sotterranea 580 µg/L	Acqua sotterranea 0,01 µg/L		
	Suolo 221,65 mg/kg	Suolo 0,05 mg/kg		
	Tetracloro- etilene	Acqua sotterranea 89500 µg/L	Acqua sotterranea 1,1 µg/L Acqua potabile 10 µg/L (somma con tricloroetilene)	Cancerogeno (USEPA) Probabile cancerogeno (IARC) Fegato Rene
Suolo 5700 mg/kg		Suolo 0,5 mg/kg		
Xileni	Acqua sotterranea 20.000 µg/L (para-xilene)	Acqua sotterranea 10 µg/L (paraxilene)		
	Pozzo adibito ad uso irriguo 11656 µg/L (totali)	Acqua potabile* 500 µg/L (totali)	–	Danni renali Neurotossicità Effetti sullo sviluppo Effetti respiratori Effetti epatici Effetti riproduttivi
	Suolo 5157 mg/kg (totali)	Suolo 0,5 mg/kg (totali)		
	Aria 477,6 µg/m ³	MRL (aria) 0,05 ppm		

*WHO

Limiti Normativi: MRL: Livelli Minimi di Rischio (ATSDR)
 Acqua potabile: DL.vo 31/01 sulle acque destinate al consumo umano
 Acque sotterranee: DL.vo 152/2006 Allegato Bonifiche
 Suolo: DL.vo 152/2006 Allegato Bonifiche (valori uso residenziale)
 Aria: DM 2/4/02 n.60
 Sedimenti: DL.vo 172/2015
 Prodotti ittici: Regolamento (CE) 1881/2006
 Acqua marina: Direttiva 2013/39/UE

Appendice B
Analisi del carico-costo assistenziale
delle patologie

Tabella B1. GRUPPO 1 - Tumori maligni^{*}: caratteristiche del campione esaminato (soggetti 14.332)

Caratteristica	Media±DS	Mediana
Durata del follow-up dopo la Data Indice	870,9±561,0	825,0 (0,0-1824,0)
Indice di Charlson		
<i>dopo la Data Indice</i>	2,1±2,8	1,0 (0,0-17,0)
<i>prima della Data Indice</i>	0,9±1,8	0,0 (0,0-16,0)
N. prescrizioni dopo la Data Indice	76,0±85,6	47,0 (0,0-1008,0)
N. totale ricoveri DH dopo la Data Indice	1,3±2,7	0,0 (0,0-39,0)
N. totale ricoveri dopo la Data Indice	4,4±4,3	3,0 (1,0-51,0)
Spesa farmaceutica		
<i>dopo la Data Indice</i>	2417,9±4111,3	1179,1 (0,0-98371,7)
<i>prima della Data Indice</i>	1421,9±2634,2	572,1 (0,0-85830,6)
Spesa ospedaliera		
<i>dopo la Data Indice</i>	11473,8±10720,1	8440,3 (0,0-167137,9)
<i>prima della Data Indice</i>	3251,5±7034,9	0,0 (0,0-121788,4)

* Tumore maligno laringe (ICD9-CM: 161); Tumore maligno trachea, bronchi e polmoni (ICD9-CM: 162);
Tumore maligno pleura (ICD9-CM: 163); Tumore maligno vescica (ICD9-CM: 188)

Tabella B2. GRUPPO 2 - Tumore maligno trachea, bronchi e polmoni^{*}: caratteristiche del campione esaminato (soggetti 4.362)

Caratteristica	Media±DS	Mediana
Durata del follow-up dopo la Data Indice	743,0±546,5	631,5 (0,0-1824,0)
Indice di Charlson		
<i>dopo la Data Indice</i>	3,6±3,2	3,0 (0,0-17,0)
<i>prima della Data Indice</i>	1,3±2,3	0,0 (0,0-16,0)
N. prescrizioni dopo la Data Indice	73,0±81,5	47,0 (0,0-698,0)
N. totale ricoveri DH dopo la Data Indice	0,9±1,5	0,0 (0,0-20,0)
N. totale ricoveri dopo la Data Indice	3,9±3,7	3,0 (1,0-51,0)
Spesa farmaceutica		
<i>dopo la Data Indice</i>	3156,6±5754,1	1336,3 (0,0-98371,7)
<i>prima della Data Indice</i>	1669,8±2874,2	748,3 (0,0-85830,6)
Spesa ospedaliera		
<i>dopo la Data Indice</i>	13436,8±11594,3	10415,8 (0,0-167137,9)
<i>prima della Data Indice</i>	4325,6±8215,0	1489,5 (0,0-121788,4)

* Tumore maligno trachea, bronchi e polmoni (ICD9-CM: 162)

Tabella B3. GRUPPO 3 - Diabete^{*}: caratteristiche del campione esaminato (soggetti 119.191)

Caratteristica	Media±DS	Mediana
Durata del follow-up dopo la Data Indice	1003,0±546,4	1039,0 (0,0-1825,0)
Indice di Charlson		
<i>dopo la Data Indice</i>	1,6±1,9	1,0 (0,0-17,0)
<i>prima della Data Indice</i>	0,3±0,9	0,0 (0,0-14,0)
N. prescrizioni dopo la Data Indice	121,7±114,3	89,0 (0,0-1223,0)
N. totale ricoveri DH dopo la Data Indice	0,7±1,4	0,0 (0,0-79,0)
N. totale ricoveri dopo la Data Indice	3,1±3,0	2,0 (1,0-95,0)
Spesa farmaceutica		
<i>dopo la Data Indice</i>	2875,8±4176,2	1904,3 (0,0-491392,7)
<i>prima della Data Indice</i>	1267,6±2389,9	616,1 (0,0-271884,2)
Spesa ospedaliera		
<i>dopo la Data Indice</i>	7959,4±14776,6	4163,5 (0,0-2620891,1)
<i>prima della Data Indice</i>	1432,0±10386,4	0,0 (0,0-2320563,5)

* Diabete mellito (ICD9-CM: 250)

**Tabella B4. GRUPPO 4 - Malattie sistema circolatorio*:
caratteristiche del campione esaminato (soggetti 460.523)**

Caratteristica	Media±DS	Mediana
Durata del follow-up dopo la Data Indice	982,2±539,3	1011,0 (0,0-1825,0)
Indice di Charlson		
<i>dopo la Data Indice</i>	1,0±1,6	0,0 (0,0-18,0)
<i>prima della Data Indice</i>	0,2±0,8	0,0 (0,0-14,0)
N. prescrizioni dopo la Data Indice	88,6±98,7	56,0 (0,0-2178,0)
N. totale ricoveri DH dopo la Data Indice	0,5±1,0	0,0 (0,0-79,0)
N. totale ricoveri dopo la Data Indice	2,6±2,6	2,0 (1,0-136,0)
Spesa farmaceutica		
<i>dopo la Data Indice</i>	2105,5±3398,0	1158,6 (0,0-597931,3)
<i>prima della Data Indice</i>	938,5±2140,5	380,8 (0,0-678212,6)
Spesa ospedaliera		
<i>dopo la Data Indice</i>	7115,5±16479,7	3659,5 (0,0-4616300,8)
<i>prima della Data Indice</i>	975,0±3426,0	0,0 (0,0-257972,6)

* Malattie sistema circolatorio, Tutte (ICD9-CM: 390-459)

**Tabella B5. GRUPPO 5 - Malattie ischemiche del cuore*:
caratteristiche del campione esaminato (soggetti 93.600)**

Caratteristica	Media±DS	Mediana
Durata del follow-up dopo la Data Indice	1097,1±528,9	1178,0 (0,0-1825,0)
Indice di Charlson		
<i>dopo la Data Indice</i>	1,3±1,7	1,0 (0,0-18,0)
<i>prima della Data Indice</i>	0,2±0,7	0,0 (0,0-12,0)
N. prescrizioni dopo la Data Indice	153,7±123,5	129,0 (0,0-1397,0)
N. totale ricoveri DH dopo la Data Indice	0,4±1,0	0,0 (0,0-79,0)
N. totale ricoveri dopo la Data Indice	3,8±3,4	3,0 (1,0-95,0)
Spesa farmaceutica		
<i>dopo la Data Indice</i>	3501,9±3567,6	2726,1 (0,0-131160,5)
<i>prima della Data Indice</i>	1056,9±1674,7	491,1 (0,0-106377,8)
Spesa ospedaliera		
<i>dopo la Data Indice</i>	12122,9±21811,8	8007,2 (0,0-2623494,7)
<i>prima della Data Indice</i>	733,1±2588,7	0,0 (0,0-157076,5)

* Malattie ischemiche cuore (ICD9-CM: 410-414)

Tabella B6. GRUPPO 1 - Tumori maligni: regressione univariata di Poisson per variabili di outcome di spesa POST per prescrizioni farmaceutiche e ospedalizzazioni successive alla Data Indice

Variabile	Farmaceutica POST				Ospedaliera POST			
	IR	IRR	IC95%	p-value	IR	IRR	IC95%	p-value
Sesso								
M	991,1	0,87	0,81-0,94	0,0003	4861,5	1,07	1,00-1,14	0,0443
F	1137,9	1	1,00-1,00	,	4540,71	1	1,00-1,00	,
Classi d'età								
0-17	149,78	0,14	0,03-0,67	0,0139	1,14	0,72-1,81	0,5801	
18-39	519	0,48	0,36-0,63	<,0001	0,67	0,55-0,81	<,0001	
40-64	927,82	0,86	0,81-0,91	<,0001	1	0,95-1,05	0,9123	
≥65	1082,2	1	1,00-1,00	,	1	1,00-1,00	,	
0-64	898,97	0,83	0,78-0,88	<,0001	4761,95	0,98	0,94-1,03	0,5121
≥65	1082,2	1	1,00-1,00	,	4840,53	1	1,00-1,00	,
Codice ASL								
1	990,8	1,07	0,97-1,18	0,1606	5782,58	1,24	1,15-1,34	<,0001
2	1074,73	1,16	1,08-1,25	<,0001	4807,96	1,03	0,97-1,10	0,3251
3	1054,97	1,14	1,04-1,25	0,0038	4411,71	0,95	0,88-1,02	0,1581
4	1019,73	1,1	0,99-1,22	0,0642	4587,5	0,98	0,90-1,07	0,7204
5	924,27	1	1,00-1,00	,	4661,15	1	1,00-1,00	,
Indice di Charlson								
PRE								
Low	867,64	0,56	0,53-0,60	<,0001	4246,46	0,62	0,59-0,65	<,0001
High	1542,59	1	1,00-1,00	,	6850,11	1	1,00-1,00	,
0	867,64	0,39	0,35-0,43	<,0001	4246,46	0,51	0,46-0,56	<,0001
1-2	1307,75	0,58	0,51-0,67	<,0001	6433,13	0,77	0,68-0,87	<,0001
3-5	1426,95	0,64	0,56-0,72	<,0001	6475,5	0,77	0,69-0,86	<,0001
>5	2236,03	1	1,00-1,00	,	8366,24	1	1,00-1,00	,
POST								
Low	633,09	0,49	0,46-0,52	<,0001	3131,45	0,52	0,49-0,55	<,0001
High	1285,68	1	1,00-1,00	,	6008,96	1	1,00-1,00	,
0	633,09	0,35	0,33-0,37	<,0001	3131,45	0,37	0,35-0,40	<,0001
1-2	845,56	0,47	0,43-0,51	<,0001	4328,15	0,52	0,48-0,56	<,0001
3-5	1086,5	0,6	0,56-0,65	<,0001	4976,43	0,6	0,56-0,63	<,0001
>5	1807,65	1	1,00-1,00	,	8355,44	1	1,00-1,00	,

IR = costi medi annui per persona

IRR = rapporti di incidenza dei costi

IC95% = intervalli di confidenza al 95%

p-value <0,05 statisticamente significativi

Tabella B7. GRUPPO 2 - Tumore maligno trachea, bronchi e polmoni: regressione univariata di Poisson per variabili di outcome di spesa POST per prescrizioni farmaceutiche e ospedalizzazioni successive alla Data Indice

Variabile	Farmaceutica POST				Ospedaliera POST			
	IR	IRR	IC95%	p-value	IR	IRR	IC95%	p-value
Sesso								
M	1474,41	0,8	0,70-0,90	0,0004	6784,44	1,15	1,03-1,28	0,0155
F	1847,89	1	1,00-1,00	,	5918,12	1	1,00-1,00	,
Classi d'età								
0-17	197,21	0,13	0,01-1,46	0,0991	5829,04	0,92	0,44-1,89	0,8159
18-39	1261,74	0,85	0,57-1,26	0,4097	5754,29	0,91	0,67-1,22	0,5202
40-64	1680,66	1,13	1,01-1,26	0,0326	7051	1,11	1,02-1,21	0,0211
≥65	1488,83	1	1,00-1,00	,	6353,42	1	1,00-1,00	,
0-64	1641,46	1,1	0,99-1,23	0,0811	6962,62	1,1	1,00-1,20	0,0389
≥65	1488,83	1	1,00-1,00	,	6353,42	1	1,00-1,00	,
Codice ASL								
1	1583,55	1,26	1,05-1,52	0,0125	7852,62	1,23	1,07-1,40	0,0028
2	1766,76	1,41	1,22-1,63	<,0001	6508,59	1,02	0,91-1,14	0,7767
3	1678,57	1,34	1,13-1,59	0,001	6657,65	1,04	0,91-1,19	0,5718
4	1395,68	1,11	0,90-1,37	0,3105	5657,99	0,88	0,75-1,04	0,1388
5	1253,11	1	1,00-1,00	,	6402,01	1	1,00-1,00	,
Indice di Charlson								
PRE								
Low	1394,38	0,73	0,65-0,82	<,0001	5973,77	0,74	0,68-0,81	<,0001
High	1908,02	1	1,00-1,00	,	8032,53	1	1,00-1,00	,
0	1394,38	0,52	0,44-0,62	<,0001	5973,77	0,64	0,55-0,74	<,0001
1-2	1730,18	0,65	0,51-0,81	0,0002	7530,05	0,8	0,67-0,97	0,0214
3-5	1609,47	0,6	0,48-0,75	<,0001	7632,52	0,81	0,68-0,97	0,0232
>5	2680,58	1	1,00-1,00	,	9365,35	1	1,00-1,00	,
POST								
Low	1150,93	0,69	0,59-0,79	<,0001	4224,42	0,57	0,51-0,65	<,0001
High	1676,98	1	1,00-1,00	,	7348,01	1	1,00-1,00	,
0	1150,93	0,55	0,47-0,63	<,0001	4224,42	0,47	0,42-0,53	<,0001
1-2	1035,25	0,49	0,41-0,59	<,0001	5179,25	0,58	0,50-0,66	<,0001
3-5	1286,63	0,61	0,53-0,72	<,0001	5659,65	0,63	0,56-0,71	<,0001
>5	2097,69	1	1,00-1,00	,	8954,36	1	1,00-1,00	,

IR = costi medi annui per persona

IRR = rapporti di incidenza dei costi

IC95% = intervalli di confidenza al 95%

p-value <0,05 statisticamente significativi

Tabella B8. GRUPPO 3 - Diabete: regressione univariata di Poisson per variabili di outcome di spesa POST per prescrizioni farmaceutiche e ospedalizzazioni successive alla Data Indice

Variabile	Farmaceutica POST				Ospedaliera POST			
	IR	IRR	IC95%	p-value	IR	IRR	IC95%	p-value
Sesso								
M	1057,71	1,02	1,00-1,03	0,0134	3103,28	1,14	1,12-1,17	<,0001
F	1037,73	1	1,00-1,00	,	2712,44	1	1,00-1,00	,
Classi d'età								
0-17	832,64	0,73	0,67-0,79	<,0001	1706,2	0,51	0,45-0,58	<,0001
18-39	796,35	0,7	0,67-0,74	<,0001	1934,99	0,58	0,54-0,62	<,0001
40-64	952,68	0,84	0,82-0,85	<,0001	2411,96	0,72	0,71-0,74	<,0001
≥65	1137,04	1	1,00-1,00	,	3342,38	1	1,00-1,00	,
0-64	938,14	0,83	0,81-0,84	<,0001	2358,89	0,71	0,69-0,72	<,0001
≥65	1137,04	1	1,00-1,00	,	3342,38	1	1,00-1,00	,
Codice ASL								
1	1014,12	0,92	0,89-0,94	<,0001	3381,29	1,19	1,14-1,23	<,0001
2	1034,47	0,94	0,92-0,96	<,0001	2800,59	0,98	0,95-1,01	0,2595
3	1063,6	0,96	0,94-0,99	0,0048	2725,24	0,96	0,92-0,99	0,021
4	1041,96	0,94	0,91-0,97	0,0002	2701,3	0,95	0,90-0,99	0,0182
5	1104,72	1	1,00-1,00	,	2853,09	1	1,00-1,00	,
Indice di Charlson								
PRE								
Low	1007,66	0,68	0,67-0,70	<,0001	2683,36	0,52	0,50-0,53	<,0001
High	1472,6	1	1,00-1,00	,	5208,45	1	1,00-1,00	,
0	1007,66	0,46	0,43-0,50	<,0001	2683,36	0,35	0,32-0,38	<,0001
1-2	1296,68	0,6	0,55-0,64	<,0001	4525,74	0,59	0,54-0,65	<,0001
3-5	1498,35	0,69	0,64-0,74	<,0001	5307,11	0,69	0,63-0,76	<,0001
>5	2169,7	1	1,00-1,00	,	7638,04	1	1,00-1,00	,
POST								
Low	729,28	0,6	0,59-0,61	<,0001	1347,63	0,36	0,35-0,37	<,0001
High	1220,26	1	1,00-1,00	,	3742,18	1	1,00-1,00	,
0	729,28	0,44	0,43-0,45	<,0001	1347,63	0,21	0,20-0,22	<,0001
1-2	988,92	0,6	0,58-0,61	<,0001	2355,76	0,37	0,35-0,38	<,0001
3-5	1200,12	0,72	0,71-0,74	<,0001	3579,93	0,56	0,54-0,57	<,0001
>5	1656,93	1	1,00-1,00	,	6435,65	1	1,00-1,00	,

IR = costi medi annui per persona

IRR = rapporti di incidenza dei costi

IC95% = intervalli di confidenza al 95%

p-value <0,05 statisticamente significativi

Tabella B9. GRUPPO 4 - Malattie sistema circolatorio: regressione univariata di Poisson per variabili di outcome di spesa POST per prescrizioni farmaceutiche e ospedalizzazioni successive alla Data Indice

Variabile	Farmaceutica POST				Ospedaliera POST			
	IR	IRR	IC95%	p-value	IR	IRR	IC95%	p-value
Sesso								
M	828,03	1,12	1,11-1,13	<,0001	2906,41	1,22	1,20-1,23	<,0001
F	739,03	1	1,00-1,00	,	2391,54	1	1,00-1,00	,
Classi d'età								
0-17	180,98	0,19	0,18-0,21	<,0001	2105,02	0,67	0,63-0,71	<,0001
18-39	257,02	0,27	0,27-0,28	<,0001	1585,28	0,51	0,49-0,52	<,0001
40-64	712,16	0,75	0,75-0,76	<,0001	2267,97	0,72	0,71-0,73	<,0001
≥65	945,11	1	1,00-1,00	,	3133,23	1	1,00-1,00	,
0-64	616,31	0,65	0,65-0,66	<,0001	2144,86	0,68	0,68-0,69	<,0001
≥65	945,11	1	1,00-1,00	,	3133,23	1	1,00-1,00	,
Codice ASL								
1	735,39	0,89	0,88-0,90	<,0001	3020,23	1,13	1,11-1,16	<,0001
2	765,34	0,92	0,91-0,94	<,0001	2537,93	0,95	0,93-0,97	<,0001
3	842,7	1,02	1,00-1,03	0,0103	2595,76	0,97	0,95-1,00	0,0176
4	769,79	0,93	0,92-0,94	<,0001	2426,52	0,91	0,88-0,93	<,0001
5	827,61	1	1,00-1,00	,	2670,35	1	1,00-1,00	,
Indice di Charlson								
PRE								
Low	746,09	0,55	0,55-0,56	<,0001	2503,91	0,52	0,51-0,53	<,0001
High	1346,34	1	1,00-1,00	,	4813,56	1	1,00-1,00	,
0	746,09	0,38	0,36-0,39	<,0001	2503,91	0,35	0,33-0,38	<,0001
1-2	1082,94	0,54	0,52-0,57	<,0001	4378	0,62	0,57-0,66	<,0001
3-5	1360,53	0,68	0,66-0,71	<,0001	4617,75	0,65	0,61-0,70	<,0001
>5	1989,41	1	1,00-1,00	,	7118,12	1	1,00-1,00	,
POST								
Low	539,84	0,5	0,50-0,50	<,0001	1826,08	0,5	0,49-0,51	<,0001
High	1078,64	1	1,00-1,00	,	3642,71	1	1,00-1,00	,
0	539,84	0,32	0,31-0,32	<,0001	1826,08	0,27	0,26-0,28	<,0001
1-2	833,02	0,49	0,48-0,50	<,0001	2975,03	0,44	0,43-0,45	<,0001
3-5	1096,84	0,64	0,64-0,65	<,0001	3430,34	0,51	0,50-0,52	<,0001
>5	1702,35	1	1,00-1,00	,	6727,04	1	1,00-1,00	,

IR = costi medi annui per persona

IRR = rapporti di incidenza dei costi

IC95% = intervalli di confidenza al 95%

p-value <0,05 statisticamente significativi

Tabella B10. GRUPPO 5 - Malattie ischemiche del cuore: regressione univariata di Poisson per variabili di outcome di spesa POST per prescrizioni farmaceutiche e ospedalizzazioni successive alla Data Indice

Variabile	Farmaceutica POST				Ospedaliera POST			
	IR	IRR	IC95%	p-value	IR	IRR	IC95%	p-value
Sesso								
M	1218,81	1,13	1,11-1,14	<,0001	4301,69	1,19	1,16-1,22	<,0001
F	1082,9	1	1,00-1,00	,	3619,28	1	1,00-1,00	,
Classi d'età								
0-17	76,97	0,06	0,02-0,17	<,0001	2618,98	0,63	0,33-1,19	0,1529
18-39	751,18	0,63	0,59-0,68	<,0001	3252,71	0,78	0,68-0,88	0,0001
40-64	1138,97	0,96	0,95-0,97	<,0001	3785,71	0,91	0,88-0,93	<,0001
≥65	1187,49	1	1,00-1,00	,	4182,13	1	1,00-1,00	,
0-64	1126,41	0,95	0,94-0,96	<,0001	3768,86	0,9	0,88-0,92	<,0001
≥65	1187,49	1	1,00-1,00	,	4182,13	1	1,00-1,00	,
Codice ASL								
1	1090,91	0,91	0,89-0,92	<,0001	4330,84	1,16	1,11-1,20	<,0001
2	1175,58	0,98	0,96-0,99	0,0018	4240	1,13	1,09-1,17	<,0001
3	1215,56	1,01	0,99-1,03	0,3307	3986,59	1,06	1,02-1,11	0,0023
4	1128,46	0,94	0,92-0,96	<,0001	3497,09	0,93	0,89-0,98	0,0036
5	1204,64	1	1,00-1,00	,	3745,05	1	1,00-1,00	,
Indice di Charlson								
PRE								
Low	1141,62	0,74	0,73-0,76	<,0001	3907,53	0,65	0,63-0,68	<,0001
High	1534,3	1	1,00-1,00	,	5985,78	1	1,00-1,00	,
0	1141,62	0,51	0,47-0,55	<,0001	3907,53	0,52	0,44-0,62	<,0001
1-2	1302,06	0,58	0,53-0,63	<,0001	5572,44	0,74	0,62-0,89	0,0016
3-5	1554,68	0,69	0,64-0,75	<,0001	5967,02	0,8	0,67-0,95	0,0106
>5	2252,94	1	1,00-1,00	,	7499,63	1	1,00-1,00	,
POST								
Low	979,51	0,76	0,75-0,77	<,0001	3065,86	0,65	0,64-0,67	<,0001
High	1293,58	1	1,00-1,00	,	4700,58	1	1,00-1,00	,
0	979,51	0,57	0,56-0,58	<,0001	3065,86	0,42	0,40-0,44	<,0001
1-2	1044,18	0,6	0,59-0,62	<,0001	3947,34	0,54	0,52-0,57	<,0001
3-5	1332,73	0,77	0,76-0,79	<,0001	4560,35	0,63	0,60-0,66	<,0001
>5	1726,04	1	1,00-1,00	,	7248,98	1	1,00-1,00	,

IR = costi medi annui per persona

IRR = rapporti di incidenza dei costi

IC95% = intervalli di confidenza al 95%

p-value <0,05 statisticamente significativi

Tabella B11. Incremento medio percentuale della spesa farmaceutica POST¹ e spesa ospedaliera POST², tra le 4 classi dell'Indice di Charlson³. Regressione univariata di Poisson

Dataset	Outcome Spesa POST	Indice di Charlson	IRR	IC95%	p-value
Tumori Tutti	<i>farmaceutica</i>	PRE ⁴	1,34	1,30-1,38	<,0001
	<i>ospedaliera</i>	PRE	1,25	1,23-1,29	<,0001
	<i>farmaceutica</i>	POST ⁵	1,41	1,38-1,44	<,0001
	<i>ospedaliera</i>	POST	1,37	1,35-1,40	<,0001
Tumore polmone	<i>farmaceutica</i>	PRE	1,19	1,13-1,25	<,0001
	<i>ospedaliera</i>	PRE	1,15	1,11-1,20	<,0001
	<i>farmaceutica</i>	POST	1,26	1,20-1,32	<,0001
	<i>ospedaliera</i>	POST	1,30	1,25-1,35	<,0001
Diabete	<i>farmaceutica</i>	PRE	1,25	1,23-1,26	<,0001
	<i>ospedaliera</i>	PRE	1,43	1,41-1,46	<,0001
	<i>farmaceutica</i>	POST	1,30	1,29-1,31	<,0001
	<i>ospedaliera</i>	POST	1,66	1,65-1,68	<,0001
Malattie del sistema circolatorio	<i>farmaceutica</i>	PRE	1,36	1,36-1,37	<,0001
	<i>ospedaliera</i>	PRE	1,39	1,38-1,41	<,0001
	<i>farmaceutica</i>	POST	1,44	1,44-1,45	<,0001
	<i>ospedaliera</i>	POST	1,44	1,43-1,45	<,0001
Malattie ischemiche del cuore	<i>farmaceutica</i>	PRE	1,18	1,17-1,19	<,0001
	<i>ospedaliera</i>	PRE	1,25	1,22-1,28	<,0001
	<i>farmaceutica</i>	POST	1,19	1,18-1,19	<,0001
	<i>ospedaliera</i>	POST	1,26	1,25-1,28	<,0001

1 per prescrizioni farmaceutiche successive alla Data Indice

2 per ospedalizzazioni successive alla Data Indice

3 Classi dell'Indice di Charlson: "0", "1-2", "3-5", ">5"

4 Indice di Charlson PRE, valutato nel periodo precedente alla Data Indice

5 Indice di Charlson POST, valutato nel periodo successivo alla Data Indice

Tabella B12. GRUPPO 1 - Tumori maligni: regressione multivariata di Poisson per variabili di outcome di spesa POST per prescrizioni farmaceutiche e ospedalizzazioni successive alla Data Indice

Variabile	Farmaceutica POST				Ospedaliera POST			
	IR	IRR	IC95%	p-value	IR	IRR	IC95%	p-value
Sesso								
M	991,1	0,85	0.79-0.91	<.0001	4861,5	1,05	0.99-1.12	0,1156
F	1137,9	1	1.00-1.00		4540,71	1	1.00-1.00	
Classi d'età								
0-17	149,78	0,14	0.04-0.60	0,0077	5514,96	1,33	0.86-2.07	0,2045
18-39	519	0,58	0.45-0.74	<.0001	3219,53	0,82	0.68-0.99	0,0412
40-64	927,82	0,91	0.86-0.96	0,0009	4854,08	1,08	1.02-1.13	0,0034
≥65	1082,2	1	1.00-1.00		4840,53	1	1.00-1.00	
Codice ASL								
1	990,8	1,01	0.92-1.11	0,8286	5782,58	1,16	1.08-1.25	<.0001
2	1074,73	1,16	1.08-1.24	<.0001	4807,96	1,01	0.95-1.07	0,851
3	1054,97	1,12	1.03-1.22	0,0093	4411,71	0,92	0.85-0.99	0,0311
4	1019,73	1,1	0.99-1.21	0,0667	4587,5	0,96	0.88-1.04	0,3314
5	924,27	1	1.00-1.00		4661,15	1	1.00-1.00	
Indice di Charlson								
POST								
0	633,09	0,36	0.33-0.38	<.0001	3131,45	0,38	0.36-0.40	<.0001
1-2	845,56	0,46	0.43-0.51	<.0001	4328,15	0,52	0.48-0.56	<.0001
3-5	1086,5	0,6	0.56-0.64	<.0001	4976,43	0,6	0.56-0.64	<.0001
>5	1807,65	1	1.00-1.00		8355,44	1	1.00-1.00	

IR = costi medi annui per persona

IRR = rapporti di incidenza dei costi

IC95% = intervalli di confidenza al 95%

p-value <0,05 statisticamente significativi

Covariate esaminate:

- Sesso: "M", "F"; "F" come classe di riferimento;
- Classi di età, "0-17", "18-39", "40-64", "≥65"; "≥65" come classe di riferimento;
- Codice ASL, ovvero ambito territoriale di residenza: "1", "2", "3", "4", "5"; ambito "5" come classe di riferimento;
- Indice di Charlson POST - l'indice di Comorbilità calcolato nel periodo successivo la Data Indice è stato ripartito in 4 classi di crescente gravità clinica, "0", "1-2", "3-5", ">5"; ">5" come classe di riferimento.

Tabella B13. GRUPPO 2 - Tumore maligno trachea, bronchi e polmoni: regressione multivariata di Poisson per variabili di outcome di spesa POST per prescrizioni farmaceutiche e ospedalizzazioni successive alla Data Indice

Variabile	Farmaceutica POST				Ospedaliera POST			
	IR	IRR	IC95%	p-value	IR	IRR	IC95%	p-value
Sesso								
M	1474,41	0,79	0.70-0.89	0,0002	6784,44	1,12	1.00-1.25	0,0502
F	1847,89	1	1.00-1.00		5918,12	1	1.00-1.00	
Classi d'età								
0-17	197,21	0,14	0.01-1.36	0,0894	5829,04	1,08	0.53-2.21	0,8341
18-39	1261,74	0,82	0.57-1.20	0,3154	5754,29	0,97	0.72-1.31	0,8269
40-64	1680,66	1,11	1.00-1.24	0,0538	7051	1,14	1.04-1.24	0,0055
≥65	1488,83	1	1.00-1.00		6353,42	1	1.00-1.00	
Codice ASL								
1	1583,55	1,24	1.03-1.48	0,0224	7852,62	1,2	1.05-1.38	0,0084
2	1766,76	1,46	1.26-1.69	<.0001	6508,59	1,05	0.93-1.18	0,4093
3	1678,57	1,35	1.13-1.60	0,0007	6657,65	1,02	0.89-1.17	0,7765
4	1395,68	1,17	0.95-1.43	0,1421	5657,99	0,91	0.77-1.07	0,264
5	1253,11	1	1.00-1.00		6402,01	1	1.00-1.00	
Indice di Charlson								
POST								
0	1150,93	0,53	0.46-0.61	<.0001	4224,42	0,47	0.42-0.53	<.0001
1-2	1035,25	0,51	0.43-0.61	<.0001	5179,25	0,59	0.51-0.68	<.0001
3-5	1286,63	0,63	0.54-0.74	<.0001	5659,65	0,65	0.57-0.74	<.0001
>5	2097,69	1	1.00-1.00		8954,36	1	1.00-1.00	

IR = costi medi annui per persona

IRR = rapporti di incidenza dei costi

IC95% = intervalli di confidenza al 95%

p-value <0,05 statisticamente significativi

Covariate esaminate:

- Sesso: "M", "F"; "F" come classe di riferimento;
- Classi di età, "0-17", "18-39", "40-64", "≥65"; "≥65" come classe di riferimento;
- Codice ASL, ovvero ambito territoriale di residenza: "1", "2", "3", "4", "5"; ambito "5" come classe di riferimento;
- Indice di Charlson POST - l'indice di Comorbilità calcolato nel periodo successivo la Data Indice è stato ripartito in 4 classi di crescente gravità clinica, "0", "1-2", "3-5", ">5"; ">5" come classe di riferimento.

Tabella B14. GRUPPO 3 - Diabete: regressione multivariata di Poisson per variabili di outcome di spesa POST per prescrizioni farmaceutiche e ospedalizzazioni successive alla Data Indice

Variabile	Farmaceutica POST				Ospedaliera POST			
	IR	IRR	IC95%	p-value	IR	IRR	IC95%	p-value
Sesso								
M	1057,71	1	0,98-1,02	0,9689	3103,28	1,11	1,09-1,13	<,0001
F	1037,73	1	1,00-1,00		2712,44	1	1,00-1,00	
Classi d'età								
0-17	832,64	1,08	0,99-1,17	0,0686	1706,2	1,15	1,02-1,30	0,0198
18-39	796,35	0,91	0,87-0,96	0,0006	1934,99	1	0,94-1,07	0,9275
40-64	952,68	0,95	0,93-0,96	<,0001	2411,96	0,92	0,90-0,94	<,0001
≥65	1137,04	1	1,00-1,00		3342,38	1	1,00-1,00	
Codice ASL								
1	1014,12	0,91	0,88-0,93	<,0001	3381,29	1,14	1,10-1,18	<,0001
2	1034,47	0,97	0,95-0,99	0,0173	2800,59	1,04	1,00-1,07	0,0226
3	1063,6	0,98	0,95-1,01	0,1191	2725,24	0,95	0,92-0,99	0,0079
4	1041,96	0,93	0,90-0,96	<,0001	2701,3	0,9	0,86-0,94	<,0001
5	1104,72	1	1,00-1,00		2853,09	1	1,00-1,00	
Indice di Charlson								
POST								
0	729,28	0,45	0,43-0,46	<,0001	1347,63	0,22	0,21-0,22	<,0001
1-2	988,92	0,6	0,59-0,62	<,0001	2355,76	0,38	0,36-0,39	<,0001
3-5	1200,12	0,73	0,71-0,74	<,0001	3579,93	0,56	0,55-0,58	<,0001
>5	1656,93	1	1,00-1,00		6435,65	1	1,00-1,00	

IR = costi medi annui per persona

IRR = rapporti di incidenza dei costi

IC95% = intervalli di confidenza al 95%

p-value <0,05 statisticamente significativi

Covariate esaminate:

- Sesso: "M", "F"; "F" come classe di riferimento;
- Classi di età, "0-17", "18-39", "40-64", "≥65"; "≥65" come classe di riferimento;
- Codice ASL, ovvero ambito territoriale di residenza: "1", "2", "3", "4", "5"; ambito "5" come classe di riferimento;
- Indice di Charlson POST - l'indice di Comorbilità calcolato nel periodo successivo la Data Indice è stato ripartito in 4 classi di crescente gravità clinica, "0", "1-2", "3-5", ">5"; ">5" come classe di riferimento.

Tabella B15. GRUPPO 4 - Malattie sistema circolatorio: regressione multivariata di Poisson per variabili di outcome di spesa POST per prescrizioni farmaceutiche e ospedalizzazioni successive alla Data Indice

Variabile	Farmaceutica POST				Ospedaliera POST			
	IR	IRR	IC95%	p-value	IR	IRR	IC95%	p-value
Sesso								
M	828,03	1,14	1,14-1,15	<,0001	2906,41	1,21	1,20-1,23	<,0001
F	739,03	1	1,00-1,00		2391,54	1	1,00-1,00	
Classi d'età								
0-17	180,98	0,25	0,24-0,27	<,0001	2105,02	0,91	0,86-0,96	0,0014
18-39	257,02	0,34	0,33-0,35	<,0001	1585,28	0,65	0,63-0,67	<,0001
40-64	712,16	0,83	0,82-0,83	<,0001	2267,97	0,8	0,79-0,81	<,0001
≥65	945,11	1	1,00-1,00		3133,23	1	1,00-1,00	
Codice ASL								
1	735,39	0,88	0,86-0,89	<,0001	3020,23	1,11	1,09-1,13	<,0001
2	765,34	0,94	0,93-0,95	<,0001	2537,93	0,97	0,95-0,98	0,0003
3	842,7	1,01	0,99-1,02	0,4425	2595,76	0,96	0,94-0,98	0,0007
4	769,79	0,93	0,91-0,94	<,0001	2426,52	0,9	0,88-0,93	<,0001
5	827,61	1	1,00-1,00		2670,35	1	1,00-1,00	
Indice di Charlson								
POST								
0	539,84	0,37	0,36-0,37	<,0001	1826,08	0,3	0,29-0,31	<,0001
1-2	833,02	0,49	0,49-0,50	<,0001	2975,03	0,44	0,43-0,46	<,0001
3-5	1096,84	0,65	0,64-0,66	<,0001	3430,34	0,52	0,51-0,53	<,0001
>5	1702,35	1	1,00-1,00		6727,04	1	1,00-1,00	

IR = costi medi annui per persona

IRR = rapporti di incidenza dei costi

IC95% = intervalli di confidenza al 95%

p-value <0,05 statisticamente significativi

Covariate esaminate:

- Sesso: "M", "F"; "F" come classe di riferimento;
- Classi di età, "0-17", "18-39", "40-64", "≥65"; "≥65" come classe di riferimento;
- Codice ASL, ovvero ambito territoriale di residenza: "1", "2", "3", "4", "5"; ambito "5" come classe di riferimento;
- Indice di Charlson POST - l'indice di Comorbilità calcolato nel periodo successivo la Data Indice è stato ripartito in 4 classi di crescente gravità clinica, "0", "1-2", "3-5", ">5"; ">5" come classe di riferimento.

Tabella B16. GRUPPO 5 - Malattie ischemiche del cuore: regressione multivariata di Poisson per variabili di outcome di spesa POST per prescrizioni farmaceutiche e ospedalizzazioni successive alla Data Indice

Variabile	Farmaceutica POST				Ospedaliera POST			
	IR	IRR	IC95%	p-value	IR	IRR	IC95%	p-value
Sesso								
M	1218,81	1,15	1,14-1,16	<,0001	4301,69	1,22	1,19-1,26	<,0001
F	1082,9	1	1,00-1,00		3619,28	1	1,00-1,00	
Classi d'età								
0-17	76,97	0,08	0,03-0,18	<,0001	2618,98	0,79	0,42-1,48	0,4582
18-39	751,18	0,68	0,63-0,72	<,0001	3252,71	0,86	0,76-0,98	0,0257
40-64	1138,97	0,97	0,96-0,98	<,0001	3785,71	0,92	0,90-0,95	<,0001
≥65	1187,49	1	1,00-1,00		4182,13	1	1,00-1,00	
Codice ASL								
1	1090,91	0,89	0,88-0,91	<,0001	4330,84	1,14	1,10-1,19	<,0001
2	1175,58	0,96	0,95-0,98	<,0001	4240	1,13	1,09-1,17	<,0001
3	1215,56	1	0,98-1,01	0,6795	3986,59	1,07	1,03-1,12	0,0009
4	1128,46	0,92	0,90-0,94	<,0001	3497,09	0,93	0,89-0,98	0,0026
5	1204,64	1	1,00-1,00		3745,05	1	1,00-1,00	
Indice di Charlson								
POST								
0	979,51	0,57	0,56-0,58	<,0001	3065,86	0,43	0,41-0,45	<,0001
1-2	1044,18	0,6	0,59-0,62	<,0001	3947,34	0,55	0,52-0,58	<,0001
3-5	1332,73	0,78	0,76-0,79	<,0001	4560,35	0,64	0,61-0,67	<,0001
>5	1726,04	1	1,00-1,00		7248,98	1	1,00-1,00	

IR = costi medi annui per persona
 IRR = rapporti di incidenza dei costi
 IC95% = intervalli di confidenza al 95%
 p-value <0,05 statisticamente significativi

Covariate esaminate:

- Sesso: "M", "F"; "F" come classe di riferimento;
- Classi di età, "0-17", "18-39", "40-64", "≥65"; "≥65" come classe di riferimento;
- Codice ASL, ovvero ambito territoriale di residenza: "1", "2", "3", "4", "5"; ambito "5" come classe di riferimento;
- Indice di Charlson POST - l'indice di Comorbilità calcolato nel periodo successivo la Data Indice è stato ripartito in 4 classi di crescente gravità clinica, "0", "1-2", "3-5", ">5"; ">5" come classe di riferimento.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di dicembre, 5° Suppl.*

*Stampato in proprio
Settore Attività Editoriali – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, dicembre 2016