

RASSEGNE E ARTICOLI

Effetti sulla mortalità e morbilità nella popolazione residente nei pressi dell'inceneritore di Valmadrera (LC)

Effects on mortality and morbidity among the population living close to the Valmadrera (Lombardy Region, Northern Italy) incinerator

Cristiano Piccinelli,^{1,2} Paolo Carnà,² Emanuele Amodio,^{3,4} Ennio Cadum,⁵ Francesco Donato,⁶ Magda Rognoni,³ Marco Vuono,⁷ Luca Cavalieri d'Oro³

¹ SSD epidemiologia e screening, CPO-AOU Città della salute e della scienza di Torino, Torino

² Dipartimento di scienze cliniche e biologiche, Università degli Studi di Torino

³ UOC epidemiologia, Agenzia di tutela della salute della Brianza, Monza

⁴ Dipartimento di promozione della salute, materno-infantile, di medicina interna e specialistica di eccellenza "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo

⁵ Dipartimento igiene e prevenzione sanitaria, Agenzia di tutela della salute di Pavia

⁶ Università degli Studi di Brescia

⁷ Tecno habitat srl

Corrispondenza: Cristiano Piccinelli; cristiano.piccinelli@cpo.it

RIASSUNTO

OBIETTIVI: valutare gli effetti sulla salute della popolazione residente intorno all'inceneritore per rifiuti solidi urbani di Valmadrera (LC) in relazione alle ricadute degli inquinanti prodotti dall'impianto.

DISEGNO: studio di coorte storica, basata sulla storia residenziale della popolazione dal 2003 al 2016. Attraverso un modello di dispersione del PM₁₀ emesso dall'impianto, sono state definite tre aree di esposizione (maggiore, media, minore) e, sulla base della residenza della coorte, sono stati attribuiti livelli di esposizione diversa ai soggetti. Le possibili associazioni tra livello di esposizione ed effetti sulla salute sono state stimate, confrontando i livelli alta e media esposizione con il livello bassa esposizione, attraverso un modello di Cox, aggiustato per età e per indice di deprivazione socioeconomica.

SETTING E PARTECIPANTI: popolazione residente nel periodo compreso tra il 01.01.2003 e il 31.12.2016 nei comuni interessati dalle ricadute dell'impianto.

PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME: sono stati analizzati i tassi di mortalità, i tassi di ospedalizzazione e i tassi di incidenza tumorali per le principali cause che risultano potenzialmente associate all'esposizione da impianti di incenerimento di rifiuti e gli esiti perinatali.

RISULTATI: i soggetti arruolati nella coorte sono stati 106.056 (1.000.242 anni-persona). Non sono stati osservati eccessi di rischio statisticamente significativi per quasi tutti gli outcome indagati e identificati a priori. Sono stati rilevati eccessi nella mortalità e ospedalizzazione per i tumori del fegato/vie biliari (donne: HR 2,57; IC95% 1,15-2,79 – uomini: HR 2,22; IC95% 1,10-4,84). Nel comune dove è situato l'impianto, si è rilevato un eccesso di prevalenza (OR 1,78; IC95% 1,43-2,21) di esenzione per epatite C.

CONCLUSIONI: lo studio non ha messo in luce una relazione tra residenza in aree a differente ricaduta di inquinanti emessi dall'impianto e insorgenza di quasi tutte le patologie. Le patologie che risultano associate presentano una ridotta plausibilità eziologica con l'esposizione a inquinanti da incenerimento di rifiuti. In particolare, per i tumori a fe-

COSA SI SAPEVA GIÀ

■ La letteratura internazionale riporta evidenze su una possibile associazione tra emissioni di impianti di incenerimento rifiuti e alcune cause tumorali, malattie cardiache e respiratorie.

■ Dagli studi su impianti più recenti questi effetti sembrano poco rilevanti, ma emergono relazioni con alcuni esiti avversi della riproduzione.

COSA SI AGGIUNGE DI NUOVO

■ Le analisi condotte su più flussi informativi nello stesso studio permette di valutare la presenza di eccessi di rischio per le stesse cause da fonti diverse.

■ Lo studio non ha messo in luce una relazione tra residenza in aree a differente ricaduta di inquinanti emessi dall'impianto e insorgenza di patologie plausibilmente riconducibili a tale esposizione.

gato/vie biliari appare più plausibile la riconducibilità a cause biologiche infettive piuttosto che all'esposizione a inquinanti ambientali.

Parole chiave: studio di coorte, inceneritore, rifiuti solidi urbani, mortalità, ricoveri, incidenza dei tumori

ABSTRACT

OBJECTIVES: assessment of the health effects on the resident population around the incinerator for municipal solid waste in Valmadrera (Lombardy Region, Northern Italy) in relation to the exposure level to the pollutants produced by the plant.

DESIGN: historical cohort study, based on the resident population from 2003 to 2016 in the study area. With a dispersion model, based on PM₁₀ emitted by the plant, three areas of exposure (high, medium, low) were defined and, on the basis of the residence of the cohort, different exposure levels were attributed to the subjects. The association between level of exposure and health effects were estimated by comparing the high and medium exposure levels with the low exposure level, using a Cox model, adjusted for age and socioeconomic deprivation index.

RASSEGNE E ARTICOLI

MAIN OUTCOME MEASURES: mortality rates, hospitalization rates, cancer incidence rates, and perinatal outcomes were analysed for the main causes potentially associated with exposure to incineration plants.

RESULTS: the subjects enrolled in the cohort were 106,056 (1,000,242 person-years). There were no statistically significant excesses of risk for almost all the outcomes investigated. Excessive mortality and hospitalization were found for liver/biliary cancers (HR women: 2.57; 95%CI 1.15-2.79; HR men: 2.22; 95%CI 1.10-4, 84). In the municipality where the plant is located, an excess prevalence (OR 1.78; 95%CI 1.43-2.21) of hepatitis C was found.

CONCLUSIONS: this study does not show a relationship between residence in areas with different levels of pollutants emitted by the plant and the onset of almost all diseases. The associated causes have a reduced aetiological plausibility with exposure to pollutants from waste incineration. In particular, for liver/liver and biliary cancer, the association with infectious causes rather than exposure to environmental pollutants is more plausible.

Keywords: study cohort, waste incinerator, mortality, morbidity, cancer incidence

INTRODUZIONE

Le sostanze che si generano durante lo smaltimento dei rifiuti possono contaminare l'ambiente e, da qui, la preoccupazione – in particolare nelle popolazioni che vivono vicino agli impianti incenerimento dei rifiuti – che vi possano essere conseguenze sulla salute. Queste preoccupazioni e la necessità di consolidare e ampliare le conoscenze scientifiche disponibili hanno spinto alcuni comuni della provincia lecchese a commissionare uno studio epidemiologico per valutare potenziali effetti sulla salute della popolazione residente nei pressi dell'inceneritore situato nel Comune di Valmadrera (LC).

Per quanto riguarda gli effetti sulla salute, pubblicati in studi condotti in Italia e in Francia, che hanno utilizzato metodologie epidemiologiche più accurate nella caratterizzazione dell'esposizione, in tre casi è stato rilevato un aumento del rischio per linfoma non Hodgkin,¹⁻³ mentre in altri tre studi⁴⁻⁶ non è stato messo in luce alcun eccesso di rischio. Gli studi di coorte condotti nell'ambito del progetto Monitor mettono in evidenza un modesto incremento di rischio per i linfomi non Hodgkin solo quando si considerano entrambi i generi.⁷ In altri studi è riportata un'associazione con i sarcomi dei tessuti molli.^{3,8,9}

Alcuni autori hanno osservato associazioni tra esposizione a ricadute da incenerimento dei rifiuti e patologie respiratorie. In particolare, in 2 studi^{10,11} si riscontrano differenze di prevalenza di sintomi respiratori cronici e acuti. Lo studio condotto dal gruppo di Monitor⁵ mostra un aumento significativo della mortalità per malattie respiratorie negli uomini all'aumentare dell'esposizione a metalli pesanti, mentre non mostra associazioni per BPCO e asma. Nelle donne, questo aumento è stato rilevato nella mortalità per tutte le cause respiratorie e per malattie cardiache.

Un discorso a parte meritano gli esiti perinatali. Tre studi¹²⁻¹⁴ hanno mostrato un lieve aumento del rischio di malformazioni congenite in vicinanza degli inceneritori, in particolare per spina bifida, difetti cardiaci e difetti del tratto urinario. Nessun eccesso è stato mostrato per bas-

so peso alla nascita e mortalità infantile,¹⁵ per anomalie cromosomiche e non,¹⁶ per aborti spontanei e altri esiti riproduttivi presi in esame.¹⁷ Infine, 2 studi^{18,19} hanno mostrato rispettivamente un aumento di parti gemellari ed eccessi di nascite femminili. Relativamente ai difetti congeniti ed esposizione a inquinanti prodotti da inceneritori non esiste accordo tra gli studi; in particolare, la valutazione dell'esposizione è stata considerata un limite importante nella possibilità di rilevare l'effetto. Il progetto Monitor²⁰ ha rilevato un'associazione coerente e statisticamente significativa tra livelli di esposizione a emissioni da inceneritore e nascite pretermine. Tali risultati confermano quelli ottenuti dall'unico studio che ha preso in considerazione l'evento nascita pretermine.²¹

Alcuni degli studi sopraccitati hanno utilizzato modelli di dispersione delle sostanze inquinanti (traccianti) per stimare l'esposizione agli inquinanti prodotti dagli impianti, migliorando in tal modo il limite principale degli studi condotti precedentemente, che utilizzavano come misura di esposizione la distanza dei residenti dall'impianto di incenerimento studiato.

I principali riferimenti bibliografici per definire la metodologia utilizzata in questo studio restano comunque la revisione curata da Porta et al.²² e un successivo aggiornamento,²³ a cui si aggiungono alcuni studi italiani, più recenti, condotti in Italia.^{5,24,25} Queste ultime valutazioni epidemiologiche introducono alcune innovazioni metodologiche: l'utilizzo di modelli di dispersione degli inquinanti (attraverso alcuni marcatori, come PM₁₀ o NO₂, dei quali si hanno le misure) che permettono di assegnare i valori di esposizione dei residenti con maggiore accuratezza. Andando però a confrontare questi ultimi con le sopraccitate revisioni di studi più vecchi, i risultati sono spesso contraddittori.

Il presente studio ha come obiettivo la valutazione degli effetti sulla salute della popolazione residente intorno all'inceneritore per rifiuti solidi urbani di Valmadrera in relazione alle ricadute degli inquinanti prodotti dall'inceneritore.

RASSEGNE E ARTICOLI

MATERIALE E METODI

La realizzazione di questo studio è stata possibile grazie alla collaborazione tra l'Agenzia di tutela della salute della Brianza (ATS Brianza) e i Comuni interessati dall'impianto (Annone di Brianza, Civate, Galbiate, Lecco, Malgrate, Suello, Valmadrera), che, attraverso il consorzio SILEA Spa (gestore dell'impianto di incenerimento), hanno incaricato l'Università di Torino come soggetto tecnico per la realizzazione dello studio epidemiologico e la società Tecno Habitat per la realizzazione della modellistica ambientale.

AREA IN STUDIO

Sulla base dei più recenti studi epidemiologici pubblicati su questo tema, cui ci si è riferiti per la definizione della metodologia utilizzata, si è scelto di considerare un'area di circa 170 km² intorno all'impianto di incenerimento di rifiuti solidi urbani di Silea Spa situato nel comune di Valmadrera. Questo dominio di studio ha coinvolto, quindi, i sette Comuni della provincia di Lecco citati sopra, per un totale di 77.462 residenti nel 2003 (inizio del periodo di studio) e 80.526 nel 2016 (fine del periodo di studio).

DESCRIZIONE DELL'IMPIANTO

L'impianto per il trattamento dei rifiuti solidi urbani è entrato in funzione nel 1986, ma nel 2006 è stata avviata la nuova linea di combustione 3 del termovalorizzatore e sono iniziati i lavori di ristrutturazione della linea di combustione 1. A partire dal 2009, l'impianto è attivo nella sua configurazione aggiornata, in cui risultano attive la linea 1 ristrutturata e la nuova linea. L'impianto, che effettua attualmente il trattamento di rifiuti solidi urbani e di rifiuti sanitari e farmaci, risulta autorizzato per 163.000 MJ/h.

DISEGNO DELLO STUDIO

Nello studio è stato utilizzato il disegno di coorte storica (retrospettiva), basato sulla storia residenziale della popolazione residente nell'area e sui dati di salute di tale popolazione nell'arco di tempo che va dal 01.01.2003 al 31.12.2016. La coorte storica dei residenti è stata costruita combinando i dati informatizzati delle anagrafi storiche forniti dagli uffici anagrafici dei Comuni coinvolti nello studio con i dati della Nuova anagrafe sanitaria regionale (NAR), forniti da ATS Brianza.

MODELLO DI DISPERSIONE DEGLI INQUINANTI

È stata considerata un'area quadrata avente lato pari a 13 km ed è stato adottato un passo della griglia di calcolo di 66,6 m. Il parametro tracciante utilizzato per la modellizzazione delle ricadute delle emissioni del termovalorizzatore è il PM₁₀. Occorre precisare che il PM₁₀ non

viene misurato direttamente, poiché le misure a camino in continuo rilevano le polveri totali. Per questo studio, le concentrazioni di polveri totali sono state considerate come se fossero relative, nella loro totalità, a concentrazioni di PM₁₀.

Per la realizzazione delle mappe di ricaduta dall'impianto di incenerimento, sono stati utilizzati i modelli a puff non stazionari. In particolare, è stato utilizzato il software CALMET/CALPUFF. Questo modello, adottato dall'US Environmental Protection Agency²⁶ (USEPA) nella sua Linea guida per la qualità dell'aria, è considerato appropriato nel caso sussistano condizioni di non stazionarietà, in presenza di situazioni geografiche peculiari, quali la discontinuità terra – acqua originata dalla presenza di linee costiere (per esempio, presenza di specchi lacustri nell'area oggetto di studio) e le situazioni a orografia complessa che richiedono un'accurata ricostruzione del campo di vento. A partire dai dati meteo-climatici ARPA della stazione di Valmadrera (dal 2006 al 2016), è stato costruito un anno virtuale rappresentativo delle condizioni meteorologiche medie del territorio oggetto di indagine. Sono stati considerati i dati di emissione delle sorgenti fisse del termovalorizzatore monitorati nell'anno 2005, considerato rappresentativo dello scenario emissivo peggiore, antecedente a un intervento di *re-vamping* delle linee di trattamento rifiuti e all'upgrade del sistema di abbattimento fumi.

Sulla base dei dati di input sopra descritti, su una griglia di 37.000 punti, per ogni punto il modello ha stimato un valore di concentrazione del PM₁₀. Le curve di isoconcentrazione sono state estrapolate attraverso un processo di interpolazione a partire dai dati di concentrazione della griglia di calcolo. Le esposizioni ambientali sono state suddivise in tre classi sulla base del 70° e del 90° percentile della distribuzione delle concentrazioni di PM₁₀ risultanti dalle mappe di ricaduta dell'impianto, per definire tre aree a differente esposizione, come illustrato in figura 1:

- minore esposizione concentrazioni di [PM₁₀] < 15 ng/m³;
- media esposizione: 15 ng/m³ ≤ [PM₁₀] ≤ 40 ng/m³;
- maggiore esposizione: concentrazioni di [PM₁₀] > 40 ng/m³.

Questa suddivisione ha tenuto conto anche della distribuzione della popolazione nell'area, per evitare di creare strati di popolazione poco numerosi e avere quindi instabilità delle stime.

RASSEGNE E ARTICOLI

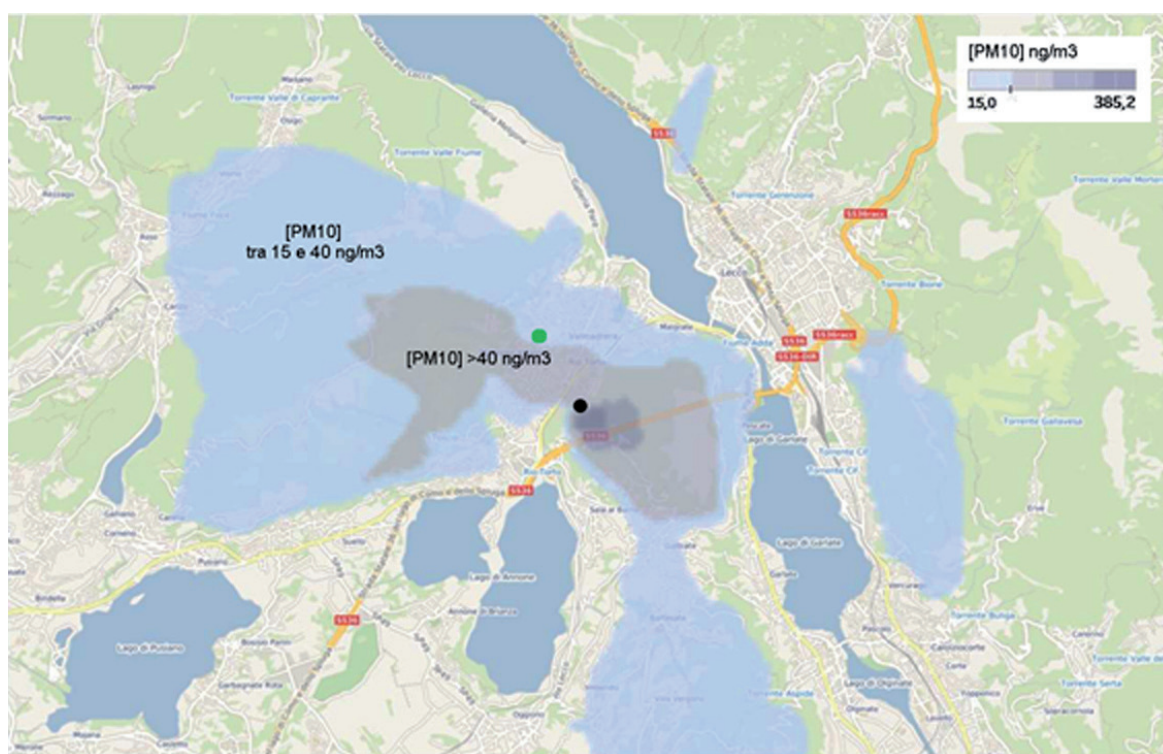


Figura 1. Mappa di dispersione delle concentrazioni di PM₁₀ in ng/m³ emesse dall’impianto, nell’area in studio (punto nero: impianto; punto verde: centralina meteo).

Figure 1. The diffusion map of PM₁₀ (ng/m³) by incinerator in the study area (black point: incinerator of Valmadrera – Northern Italy; green point: meteo station).

CARATTERIZZAZIONE DELL’ESPOSIZIONE

Sono stati raccolti gli archivi delle anagrafi storiche dei sette Comuni partecipanti allo studio e, attraverso l’analisi delle movimentazioni anagrafiche, sono state ricostruite le storie residenziali dei soggetti residenti attraverso i movimenti in ingresso e in uscita e le variazioni di indirizzo per ogni singolo soggetto residente nei Comuni coinvolti. I soggetti nella coorte sono stati georiferiti sulla base degli indirizzi e dei numeri civici di residenza (con relativa sezione di censimento). Ciò ha permesso di attribuire a ogni soggetto un valore di concentrazione di ricaduta di PM₁₀ dall’impianto, in modo da poter quantificare il tempo trascorso dalla persona a uno specifico indirizzo nelle tre aree a minore, media e maggiore esposizione.

Follow-up di salute

Per quanto riguarda lo stato in vita della popolazione nella coorte e le cause di decesso relativi al periodo 2004-2015, sono stati utilizzati i dati provenienti dal Registro nominativo delle cause di morte (ReNCaM) fornito dall’ATS Brianza, previa validazione dei dati di mortalità tramite ISTAT. Sono state valutate, quali cause di morte, i grandi gruppi di cause e le cause specifiche riguardanti sedi e tipi di tumore, malattie dismetaboliche, neurologiche, vascolari, respiratorie.

Per le analisi della morbosità per causa sono state utilizzate le SDO dei residenti disponibili presso ATS Brianza. La selezione di cause indagate nel flusso informativo della mortalità è stata utilizzata anche per le analisi sulle dimissioni ospedaliere. Per ogni patologia in studio è stato considerato esclusivamente il primo ricovero, utilizzando la diagnosi principale, avvenuto durante il periodo di follow-up nel periodo 2005-2015.

Per quanto riguarda l’incidenza di tumori, sono stati analizzati i dati provenienti dal Registro tumori dell’ATS Brianza relativi al periodo 2003-2010.

Infine, per gli esiti perinatali sono stati utilizzati i dati raccolti nei certificati di assistenza al parto (CeDAP) relativi al periodo 2011-2016, con l’analisi dei seguenti *outcome*: numero di femmine sul totale nati, nati pre-termine (prima della 37^a settimana, esclusi i parti gemellari), numero di parti gemellari, basso peso alla nascita (< 2.500 g, esclusi i parti gemellari), presenza di malformazioni congenite. Per la selezione degli *outcome* di salute analizzati, ci si è riferiti alla revisione di Porta et al.,²² allo studio SENTIERI²⁷ e al protocollo per l’analisi degli effetti a lungo termine, previsto nel programma SPOTT²⁸ (Sorveglianza sulla salute della popolazione nei pressi del termovalorizzatore di Torino). Si è scelto di considerare anche esiti di salute segnalati in alcuni studi più datati, anche se

RASSEGNE E ARTICOLI

non confermati da studi più recenti, poiché essendo effetti cronici a lungo termine potrebbero riferirsi a esposizioni precedenti alla finestra temporale di questo studio (2003-2016). Ciò ovviamente è stato fatto coerentemente con la scelta di voler considerare il principio di precauzione nel caso di risultati incerti.

Inoltre, sono state indagate anche alcune cause per le quali è certa l'assenza di un nesso causale con l'esposizione studiata, per valutare la coerenza delle stime prodotte dal modello.

Analisi di potenziali confondenti

Per ridurre il rischio di confondimento socioeconomico, è stato usato l'indice di deprivazione regionale (id) calcolato sulla base del censimento della popolazione ISTAT del 2001.²⁹ A ogni soggetto della coorte è stato attribuito un indice categorizzato in 5 classi: da "non deprivata" a "molto deprivata" (in base ai quintili della distribuzione), riferito alla sezione di censimento di appartenenza. L'esposizione a traffico veicolare, data la mancanza di dati disponibili, è stata considerata testando il potenziale effetto della distanza dei civici di residenza dalla strada provinciale ad alto scorrimento. Questa variabile non è stata inserita nel modello di analisi, poiché non significativa. Sono state effettuate analisi di sensibilità per escludere alcuni potenziali effetti *cluster* derivanti da selezioni di popolazione nell'area in studio considerata:

- esclusione degli over 80 dalle analisi che non ha modificato in modo significativo le stime, quindi nel modello finale è stata considerata l'intera popolazione con tutte le fasce di età;
- esclusione dall'area di bassa esposizione della popolazione di Lecco che non ha modificato in modo significativo le stime;
- esclusione dei residenti presso residenze sanitarie assistenziali (RSA), che non hanno prodotto variazioni significative nelle stime.

Analisi statistica

Nelle analisi sono stati inclusi esclusivamente i soggetti che hanno risieduto per almeno per 1 anno all'interno dell'area in studio, a partire dal 01.01.2003. Per ogni soggetto è stato calcolato il tempo di osservazione (anni-persona) tra l'entrata nello studio (all'inizio del periodo in studio o in un tempo successivo per i nati e i trasferiti da altro comune) e la fine del periodo di osservazione o il ricovero ospedaliero, il decesso o l'insorgenza di una patologia in studio. Qualora il soggetto si sia spostato da un'area ad alta ricaduta a una a media o bassa ricaduta è stato considerato comunque esposto alla ricaduta più alta. Il periodo di osservazione, e quindi il calcolo degli anni-persona, è diverso per le diverse fonti di dati, in relazione alla disponibilità dei dati nei diversi anni.

Sono stati inclusi nell'analisi della mortalità i soggetti per cui erano disponibili le informazioni sullo stato in vita. Le analisi, condotte separatamente per donne e uomini, e aggiustate per l'età considerata in classi ventennali (0-20, >20-40, >40-60, >60-80 e >80), mettono a confronto la popolazione che risiedeva nell'area con stime di concentrazioni di PM₁₀ maggiori di 15 ng/m³ (area a media esposizione) e la popolazione di residenti nell'area con stime di concentrazione di PM₁₀ maggiore di 40 ng/m³ (area a maggiore esposizione) con la popolazione che risiedeva nell'area con stime di concentrazioni di PM₁₀ minori di 15 ng/m³ (area a minore esposizione) quale popolazione di riferimento.

È stata effettuata un'analisi per valutare le stime di prevalenza di esenzione per epatite C (codice esenzione 016), derivate dai flussi delle esenzioni regionali relativi all'anno solare 2017, per i residenti nei sette Comuni oggetto dello studio. Queste prevalenze sono state confrontate tramite test di Mantel-Haenszel e relativi *odds ratio* con intervalli di confidenza al 95%.

Per l'analisi statistica è stato utilizzato un modello di regressione multipla a rischi proporzionali di Cox, aggiustato per l'età dei soggetti e per l'indice di deprivazione, per stimare i rapporti di rischio (*hazard ratio* – HR), quali misure di associazione, considerando un intervallo di confidenza delle stime di HR del 95%. Mediante il medesimo modello, sono stati effettuati test statistici a due code sui coefficienti (test di Wald) con soglia di rifiuto dell'ipotesi nulla del 5%. Per le analisi è stato utilizzato il software STATA versione 13.

RISULTATI

I soggetti arruolati nella coorte perché residenti nell'area in studio sono stati 106.056 (di cui 54.919 donne). Sono stati esclusi dall'analisi 5.480 soggetti (di cui 2.808 donne), residenti da meno di un anno nell'area in studio.

In tabella 1 è riportata la popolazione che è stata inclusa nelle analisi (100.576 soggetti; di cui 52.111 donne; 52%), per genere, classe di età, indice di deprivazione ed esposizione alle emissioni dell'impianto: minore, media e maggiore esposizione.

Al follow-up dello stato in vita, sono risultati 1.000.242 anni-persona per la coorte di residenti nel periodo in studio. L'indice di deprivazione risulta associato alla maggior parte degli esiti in studio: nelle classi più deprivate, il rischio di malattia/morte aumenta significativamente rispetto alla classe meno deprivata.

Nelle tabelle 2-7 sono riportati gli HR per causa di primo ricovero, per la mortalità specifica per causa, per le patologie tumorali (registro tumori) e per gli esiti perinatali che risultano dal confronto dei residenti nell'area di alta esposizione e media+maggiore esposizione confrontate con quelli residenti nell'area a minore esposizione. Il

RASSEGNE E ARTICOLI

CARATTERISTICHE	DONNE							UOMINI							TOTALE	
	LIVELLO DI ESPOSIZIONE						TOTALE	LIVELLO DI ESPOSIZIONE						TOTALE		
	minore		medio		maggiore			n.	minore		medio		maggiore		n.	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.		%	n.	%	n.	%	n.		%
Classe di età (anni)																
0-20	6.053	83,7	967	13,4	215	3,0	7.235	6.330	84,2	975	13,0	216	2,9	7.521	14.756	15
20-40	9.308	79,4	1.950	16,6	466	4,0	11.724	10.095	80,0	2.052	16,3	467	3,7	12.614	24.338	24
40-60	10.443	80,2	2.105	16,2	473	3,6	13.021	10.559	79,6	2.187	16,5	512	3,9	13.258	26.279	26
60-80	8.753	77,7	2.035	18,1	484	4,3	11.272	7.703	76,3	1.914	19,0	481	4,8	10.098	21.370	21
> 80	7.267	82,0	1.319	14,9	273		8.859	4.136	83,2	666	13,4	172	3,5	4.974	13.833	14
Indice di deprivazione (quintili)																
1°	10.334	85,8	1.694	14,1	18	0,1	12.046	9.946	86,1	1.591	13,8	15	0,1	11.552	23.598	23
2°	5.207	67,9	2.155	28,1	302	3,9	7.664	4.783	68,0	1.969	28,0	280	4,0	7.032	14.696	15
3°	6.060	83,4	625	8,6	577	7,9	7.262	5.848	84,4	529	7,6	552	8,0	6.929	14.191	14
4°	6.949	89,2	380	4,9	462	5,9	7.791	6.263	88,9	372	5,3	412	5,8	7.047	14.838	15
5°	12.794	76,6	3.412	20,4	493	3,0	16.699	11.521	75,7	3.216	21,1	487	3,2	15.224	31.923	32
missing	480	74,0	110	16,9	59	9,1	649	462	67,8	117	17,2	102	15,0	681	1.330	1
Totale	41.824	80,3	8.376	16,1	1.911	3,7	52.111	38.823	80,1	7.794	16,1	1.848	3,8	48.465	100.576	100

Tabella 1. Distribuzione per genere, età e indice di deprivazione della popolazione nelle aree di differenziale concentrazione di PM₁₀. Valmadrera (LC), 2003-2016.

Table 1. Distribution by gender, age, and deprivation index of the population in the areas of different levels of PM₁₀. Valmadrera (Lombardy Region, Northern Italy), 2003-2016.

CAUSE DI PRIMO RICOVERO	LIVELLI DI ESPOSIZIONE	DONNE			UOMINI		
		n.	HR	IC95%	n.	HR	IC95%
Tutti i tumori	minore	3.683		Riferimento	2.938		Riferimento
	maggiore+media	1.287	1,06	(0,99-1,14)	1.003	1,01	(0,94-1,10)
	maggiore	211	1,08	(0,93-1,24)	163	0,98	(0,84-1,15)
Disturbi psichici	minore	576		Riferimento	489		Riferimento
	maggiore+media	240	1,19	(1,00-1,40)	179	1,09	(0,90-1,32)
	maggiore	51	1,66	(1,24-2,22)	35	1,23	(0,85-1,76)
Malattie dell'apparato circolatorio	minore	4.122		Riferimento	4.471		Riferimento
	maggiore+media	1.301	0,98	(0,92-1,05)	1.477	1,00	(0,94-1,07)
	maggiore	212	1,04	(0,90-1,20)	226	0,89	(0,86-1,25)
Malattie dell'apparato respiratorio	minore	2.035		Riferimento	2.43		Riferimento
	maggiore+media	688	1,05	(0,96-1,16)	845	1,10	(1,01-1,20)
	maggiore	115	1,08	(0,89-1,31)	134	1,03	(0,86-1,23)
Malattie dell'apparato digerente	minore	2.771		Riferimento	3.682		Riferimento
	maggiore+media	945	1,04	(0,96-1,13)	1.311	1,06	(0,98-1,13)
	maggiore	161	1,09	(0,93-1,29)	219	1,07	(0,93-1,23)
Complicanze gravidanza-parto	minore	4.293		Riferimento	-	-	-
	maggiore+media	1.358	0,85	(0,79-0,91)	-	-	-
	maggiore	221	0,80	(0,70-0,92)	-	-	-

NOTA: esposizione maggiore+media: area con concentrazioni di PM₁₀ > di 15 ng/m³ confrontata con area con concentrazioni di PM₁₀ <15 ng/m³; esposizione maggiore: area con concentrazioni di PM₁₀ > 40 ng/m³ confrontata con area con concentrazioni di PM₁₀ <15 ng/m³ / **NOTE:** major+average exposure: area with PM₁₀ concentrations > 15 ng/m³ compared to area with PM₁₀ concentrations <15 ng/m³; higher exposure: area with PM₁₀ concentrations > 40 ng/m³ compared to area with PM₁₀ concentrations <15 ng/m³

HR: rapporto tra i rischi stimati tra le due aree a confronto (hazard ratio) / estimated risks ratio between the two areas under comparison (hazard ratio); **IC95%:** intervallo di confidenza delle stime al 95% / 95% confidence interval of estimates

In grassetto, i valori statisticamente significativi. / **In bold,** statistically significant values.

Tabella 2. Hazard ratio per grandi gruppi di cause di ricovero (primo ricovero), per donne e uomini residenti nelle aree a maggiore o maggiore+media esposizione confrontate con quelle residenti nell'area a minore esposizione. Analisi aggiustate per classi di età e indice di deprivazione. Valmadrera (LC), 2005-2015.

Table 2. Hospitalization hazard ratio (first hospitalization) by cause for people residing in areas with greater or greater+average exposure compared with those residing in the area with less exposure. Analyses adjusted for age groups and deprivation index. Valmadrera (Lombardy Region, Northern Italy), 2005-2015.

RASSEGNE E ARTICOLI

controllo del confondimento per genere, età e indice di deprivazione è stato fatto stratificando le analisi separatamente per uomini e donne, aggiustando il rischio per età e indice di deprivazione.

Dalle analisi dei dati provenienti dalle schede di dimissione ospedaliera (tabelle 2 e 3), che hanno permesso di analizzare le cause di ricovero, non si osservano incrementi statisticamente significativi presenti in entrambi i generi per nessuna causa tumorale.

Non si rilevano differenze statisticamente significative nei due generi per i grandi gruppi di causa e nemmeno per 30 cause specifiche indagate.

Si rileva un eccesso statisticamente significativo per il tumore del fegato e vie biliari dei più esposti *vs* i meno esposti. Nelle femmine, il rischio di primo ricovero per tumori del fegato e dei dotti biliari per chi risiede nell'area a media e maggiore esposizione rispetto ai meno esposti è di 1,57 (IC95% 1,01-2,44), per chi risiede solo nell'area a maggiore esposizione è di 2,67 (IC95% 1,36-5,27); negli uomini i valori sono rispettivamente pari a 1,54 (IC95% 1,10-2,14) per i residenti nella area a media e maggiore esposizione rispetto a quella minore, di 2,13 (IC95% 1,21-3,75) tra coloro che risiedono solo nell'area a maggior esposizione rispetto a minore esposizione.

Rischi significativamente più alti sono stati riscontrati solo tra gli uomini per malattie dell'apparato respiratorio, per le quali si osserva un eccesso per i residenti nell'area a media+maggiore esposizione (HR 1,10; IC95% 1,01-1,20) e per broncopneumopatie croniche (HR 1,30; IC95% 1,05-1,63) e asma (HR 1,83; IC95% 1,09-3,06). Invece, tra le donne che risiedono nelle aree a esposizione media e maggiore cumulate sono stati riscontrati rischi significativamente più alti nei ricoveri per malattie tumorali dell'encefalo e di altre sedi del sistema nervoso centrale (HR 1,68; IC95% 1,10-2,56), per i tumori della pleura (HR 2,59; IC95% 1,06-6,32) e per i disturbi psichici (HR 1,19; IC95% 1,00-1,40); per questi ultimi, con HR significativo anche solo nell'area a maggiore esposizione (HR 1,66; IC95% 1,24-2,22).

Infine, si mette in luce una riduzione del rischio, statisticamente significativa, per complicanze legate alla gravidanza e al parto in entrambe le aree di esposizione (media+maggiore: HR 0,85; IC95% 0,79-0,91 – maggiore: HR 0,80; IC95% 0,70-0,92). Per quanto riguarda gli esiti perinatali, non si riscontrano differenze significative né per le malformazioni congenite né per le condizioni morbose perinatali.

Per quanto riguarda i ricoveri per tutte le altre cause indagate (per esempio, infarto del miocardio, malattie cerebrovascolari e per tutte le altre cause tumorali specifiche), non

si mettono in evidenza rischi aumentati né tra le donne né tra gli uomini in entrambe le aree a diversa esposizione.

Per quanto riguarda l'analisi della mortalità (tabelle 4 e 5), non si osserva nessuna causa di morte, tra quelle indagate, che abbia mostrato aumenti significativi dei rischi che siano presenti sia tra gli uomini sia tra le donne. Nello specifico, non sono stati osservati rischi significativi per nessuno dei grandi gruppi di cause di morte e neanche per 29 cause di morte specifiche.

Per quanto concerne la mortalità per tutte le cause, escluse quelle per morte accidentale, si osserva un lieve aumento di rischio, statisticamente non significativo, solo nelle donne, confrontando l'area a medio+maggiore esposizione (HR 1,06; IC95% 0,99-1,13) con l'area minore esposizione.

Negli uomini sono stati riscontrati rischi significativamente maggiori per i tumori della pleura, dove è presente un eccesso di rischio, statisticamente significativo, nell'area a maggiore esposizione (HR 3,57; IC95% 1,01-12,62).

Per contro per le malattie dell'apparato digerente è presente una riduzione del rischio, statisticamente significativa, tra gli uomini che risiedono nell'area a media+maggiore esposizione rispetto all'area a minore esposizione (HR 0,57; IC95% 0,36-0,92).

Solo tra le donne, invece, sono emersi rischi significativamente più alti nella mortalità per le malattie respiratorie di origine batterica o virale: si osserva un aumento di rischio statisticamente significativo nell'area a media+maggiore esposizione (HR 1,58; IC95% 1,04-2,39;) e un eccesso dei rischi per tumori al fegato e vie biliari in entrambe le aree di esposizione (media+maggiore: HR 1,63; IC95% 1,07-2,48 – maggiore: HR 2,25; IC95% 1,11-4,55). Nel comune dove è situato l'impianto si è rilevato un eccesso di prevalenza (OR: 1,78; IC95%: 1,43-2,21) di esenzione per epatite C (HCV).

Per quanto riguarda l'incidenza tumorale, dai risultati riportati in tabella 6 non si osservano eccessi nei rischi nelle cause indagate, a eccezione dei tumori al fegato e vie biliari, per i quali si rileva un eccesso statisticamente significativo in entrambe le aree di esposizione, sia tra le donne (medio+maggiore: HR 1,87; IC95% 1,15-3,05 – maggiore: HR 2,56, IC95% 1,14-5,76) sia tra gli uomini (media+maggiore: HR 1,50; IC95% 1,02-2,20 – maggiore: HR 2,25; IC95% 1,11-4,53).

Per quanto concerne gli esiti perinatali, riportati in tabella 7, analizzati attraverso i dati registrati sulle schede di assistenza al parto (CEDAP), non si riscontrano eccessi di rischio statisticamente significativi per nessuno degli *outcome* analizzati nel confronto tra neonati da madri residenti nelle aree a maggiore o media esposizione, confrontati con quelli nati da madri residenti nell'area a minore esposizione.

RASSEGNE E ARTICOLI

CAUSE DI PRIMO RICOVERO	LIVELLI DI ESPOSIZIONE	DONNE			UOMINI		
		n.	HR	IC95%	n.	HR	IC95%
Tumori maligni	minore	2.188		Riferimento	2.449		Riferimento
	maggiore+media	767	1,07	(0,98-1,18)	699	1,00	(0,92-1,09)
	maggiore	131	1,15	(0,96-1,38)	15	0,97	(0,81-1,15)
Tumori del fegato e dei dotti biliari	minore	72		Riferimento	125		Riferimento
	maggiore+media	39	1,57	(1,01-2,44)	67	1,54	(1,10-2,14)
	maggiore	10	2,67	(1,36-5,27)	14	2,13	(1,21-3,75)
Linfomi non Hodgkin	minore	76		Riferimento	112		Riferimento
	maggiore+media	21	0,85	(0,50-1,43)	34	0,89	(0,58-1,35)
	maggiore	3	0,78	(0,24-2,50)	4	0,48	(0,15-1,52)
Mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	minore	22		Riferimento	30		Riferimento
	maggiore+media	11	1,61	(0,72-3,59)	7	0,57	(0,22-1,48)
	maggiore	2	1,78	(0,41-7,82)	2	1,53	(0,36-6,59)
Leucemie	minore	47		Riferimento	43		Riferimento
	maggiore+media	11	0,88	(0,44-1,77)	13	0,91	(0,47-1,79)
	maggiore	1	0,41	(0,06-2,97)	2	0,90	(0,21-3,77)
Malattie cardiache	minore	2.369		Riferimento	2.848		Riferimento
	maggiore+media	713	0,94	(0,86-1,03)	907	0,96	(0,88-1,04)
	maggiore	588	1,12	(0,93-1,34)	144	0,90	(0,76-1,07)
Malattie ischemiche del cuore	minore	794		Riferimento	892		Riferimento
	maggiore+media	244	0,96	(0,82-1,13)	238	0,90	(0,77-1,05)
	maggiore	47	1,21	(0,90-1,63)	32	0,68	(0,48-0,98)
Infarto acuto del miocardio	minore	317		Riferimento	463		Riferimento
	maggiore+media	82	0,80	(0,61-1,05)	153	0,94	(0,77-1,15)
	maggiore	16	1,07	(0,65-1,78)	27	1,02	(0,69-1,52)
Malattie cerebrovascolari	minore	1.211		Riferimento	1.012		Riferimento
	maggiore+media	352	0,96	(0,84-1,09)	335	1,03	(0,90-1,18)
	maggiore	50	0,85	(0,64-1,14)	50	0,90	(0,67-1,20)
BPCO	minore	262		Riferimento	319		Riferimento
	maggiore+media	83	1,02	(0,78-1,34)	135	1,30	(1,05-1,63)
	maggiore	12	0,91	(0,50-1,62)	21	1,22	(0,78-1,91)
Asma	minore	84		Riferimento	49		Riferimento
	maggiore+media	40	1,41	(0,93-2,13)	26	1,83	(1,09-3,06)
	maggiore	6	1,37	(0,59-3,18)	4	1,35	(0,48-3,80)

NOTA: esposizione maggiore+media: area con concentrazioni di $PM_{10} > 15 \text{ ng/m}^3$ confrontata con area con concentrazioni di $PM_{10} < 15 \text{ ng/m}^3$; esposizione maggiore: area con concentrazioni di $PM_{10} > 40 \text{ ng/m}^3$ confrontata con area con concentrazioni di $PM_{10} < 15 \text{ ng/m}^3$ / NOTE: major+average exposure: area with PM_{10} concentrations $> 15 \text{ ng/m}^3$ compared to area with PM_{10} concentrations $< 15 \text{ ng/m}^3$; higher exposure: area with PM_{10} concentrations $> 40 \text{ ng/m}^3$ compared to area with PM_{10} concentrations $< 15 \text{ ng/m}^3$

HR: rapporto tra i rischi stimati tra le due aree a confronto (hazard ratio) / estimated risks ratio between the two areas under comparison (hazard ratio); IC95%: intervallo di confidenza delle stime al 95% / 95% confidence interval of estimates

In grassetto, i valori statisticamente significativi. / In bold, statistically significant values.

Tabella 3. Hazard ratio per cause specifiche di ricovero (primo ricovero) per donne e uomini residenti nelle aree a maggiore o maggiore+media esposizione confrontate con quelle residenti nell'area a minore esposizione. Analisi aggiustate per classi di età e indice di deprivazione. Valmadreara (LC), 2005-2015.

Table 3. Hospitalization hazard ratio (first hospitalization) by specific cause, for people residing in areas with greater or greater+average exposure compared with those residing in the area with less exposure. Analyses adjusted for age groups and deprivation index. Valmadreara (Lombardy Region, Northern Italy), 2005-2015.

RASSEGNE E ARTICOLI

CAUSE DI MORTE (GRANDI GRUPPI)	LIVELLI DI ESPOSIZIONE	DONNE			UOMINI		
		n.	HR	IC95%	n.	HR	IC95%
Tutte le cause (escluse accidentali)	minore	4.038		Riferimento	3.364		Riferimento
	maggiore+media	1.106	1,06	(0,99-1,13)	874	0,96	(0,89-1,04)
	maggiore	182	0,96	(0,83-1,11)	175	0,97	(0,84-1,33)
Tutti i tumori	minore	1.152		Riferimento	1.335		Riferimento
	maggiore+media	392	1,09	(0,97-1,24)	424	0,98	(0,87-1,10)
	maggiore	60	1,05	(0,80-1,36)	69	0,98	(0,76-1,25)
Malattie dell'apparato circolatorio	minore	1.660		Riferimento	1.149		Riferimento
	maggiore+media	505	1,03	(0,93-1,15)	362	0,98	(0,86-1,12)
	maggiore	71	0,94	(0,74-1,20)	63	1,01	(0,77-1,31)
Malattie dell'apparato respiratorio	minore	254		Riferimento	265		Riferimento
	maggiore+media	92	1,26	(0,97-1,64)	90	1,07	(0,82-1,40)
	maggiore	14	1,16	(0,66-2,05)	16	1,21	(0,71-2,04)
Malattie dell'apparato digerente	minore	145		Riferimento	131		Riferimento
	maggiore+media	60	1,33	(0,95-1,86)	24	0,57	(0,36-0,92)
	maggiore	11	1,54	(0,83-2,87)	4	0,55	(0,20-1,48)

NOTA: esposizione maggiore+media: area con concentrazioni di $PM_{10} > 15 \text{ ng/m}^3$ confrontata con area con concentrazioni di $PM_{10} < 15 \text{ ng/m}^3$; esposizione maggiore: area con concentrazioni di $PM_{10} > 40 \text{ ng/m}^3$ confrontata con area con concentrazioni di $PM_{10} < 15 \text{ ng/m}^3$ / **NOTE:** major+average exposure: area with PM_{10} concentrations $> 15 \text{ ng/m}^3$ compared to area with PM_{10} concentrations $< 15 \text{ ng/m}^3$; higher exposure: area with PM_{10} concentrations $> 40 \text{ ng/m}^3$ compared to area with PM_{10} concentrations $< 15 \text{ ng/m}^3$

HR: rapporto tra i rischi stimati tra le due aree a confronto (hazard ratio) / estimated risks ratio between the two areas under comparison (hazard ratio); **IC95%:** intervallo di confidenza delle stime al 95% / 95% confidence interval of estimates

In grassetto, i valori statisticamente significativi. / **In bold,** statistically significant values.

Tabella 4. Hazard ratio per la mortalità per grandi gruppi di cause, per donne e uomini residenti nelle aree a maggiore o maggiore+media esposizione (PM_{10}) confrontate con quelle residenti nell'area a minore esposizione (PM_{10}). Analisi aggiustate per classi di età e indice di deprivazione. Valamdreara (LC), 2004-2015.

Table 4. Mortality hazard ratio by cause, for people residing in areas with greater or greater+average exposure compared with those residing in the area with less exposure. Analyzes adjusted for age groups and deprivation index. Valmadreara (Lombardy Region, Northern Italy), 2005-2015.

CAUSE DI MORTE SPECIFICHE	LIVELLI DI ESPOSIZIONE	DONNE			UOMINI		
		n.	HR	IC95%	n.	HR	IC95%
Tumori maligni	minore	1.106		Riferimento	1.274		Riferimento
	maggiore+media	373	1,08	(0,95-1,23)	400	0,96	(0,85-1,08)
	maggiore	58	1,05	(0,81-1,38)	64	0,94	(0,73-1,21)
Malattie cardiache	minore	800		Riferimento	624		Riferimento
	maggiore+media	255	1,06	(0,91-1,23)	171	0,94	(0,79-1,13)
	maggiore	34	0,92	(0,65-1,32)	32	0,96	(0,66-1,39)
Malattie cerebrovascolari	minore	453		Riferimento	260		Riferimento
	maggiore+media	122	0,95	(0,76-1,17)	75	0,99	(0,75-1,31)
	maggiore	16	0,77	(0,46-1,29)	11	0,79	(0,42-1,50)
Malattie respiratorie di origine batterica o virale	minore	91		Riferimento	70		Riferimento
	maggiore+media	35	1,58	(1,04-2,39)	25	1,20	(0,72-2,00)
	maggiore	3	0,77	(0,24-2,47)	4	1,23	(0,44-3,42)
BPCO	minore	104		Riferimento	134		Riferimento
	maggiore+media	33	0,95	(0,61-1,48)	40	0,99	(0,67-1,46)
	maggiore	7	1,30	(0,57-3,00)	6	0,98	(0,43-2,24)

NOTA: esposizione maggiore+media: area con concentrazioni di $PM_{10} > 15 \text{ ng/m}^3$ confrontata con area con concentrazioni di $PM_{10} < 15 \text{ ng/m}^3$; esposizione maggiore: area con concentrazioni di $PM_{10} > 40 \text{ ng/m}^3$ confrontata con area con concentrazioni di $PM_{10} < 15 \text{ ng/m}^3$ / **NOTE:** major+average exposure: area with PM_{10} concentrations $> 15 \text{ ng/m}^3$ compared to area with PM_{10} concentrations $< 15 \text{ ng/m}^3$; higher exposure: area with PM_{10} concentrations $> 40 \text{ ng/m}^3$ compared to area with PM_{10} concentrations $< 15 \text{ ng/m}^3$

HR: rapporto tra i rischi stimati tra le due aree a confronto (hazard ratio) / estimated risks ratio between the two areas under comparison (hazard ratio); **IC95%:** intervallo di confidenza delle stime al 95% / 95% confidence interval of estimates

In grassetto, i valori statisticamente significativi. / **In bold,** statistically significant values.

Tabella 5. Hazard Ratio per la mortalità per cause specifiche, per donne e uomini residenti nelle aree ad alta o alta+media esposizione (PM_{10}) confrontate con quelle residenti nell'area a bassa esposizione (PM_{10}). Analisi aggiustate per classi di età e indice di deprivazione. Valamdreara (LC), 2004-2015.

Table 5. Mortality hazard ratio by specific cause, for people residing in areas with greater or greater+average exposure compared with those residing in the area with less exposure. Analyzes adjusted for age groups and deprivation index. Valmadreara (Lombardy Region, Northern Italy), 2005-2015.

RASSEGNE E ARTICOLI

TUMORI	LIVELLI DI ESPOSIZIONE	DONNE			UOMINI		
		n.	HR	IC95%	n.	HR	IC95%
Tumori maligni	minore	1.661		Riferimento	1.845		Riferimento
	maggiore+media	447	0,99	(0,89-1,10)	505	0,99	(0,90-1,10)
	maggiore	87	1,01	(0,81-1,26)	94	0,96	(0,78-1,18)
Tumori dello stomaco	minore	60		Riferimento	90		Riferimento
	maggiore+media	13	0,60	(0,30-1,23)	27	0,98	(0,61-1,57)
	maggiore	3	0,97	(0,30-3,14)	4	0,87	(0,32-2,39)
Tumori del colon retto	minore	195		Riferimento	184		Riferimento
	maggiore+media	47	0,74	(0,52-1,05)	64	1,00	(0,73-1,38)
	maggiore	8	0,86	(0,42-1,77)	11	1,07	(0,58-1,99)
Tumori di fegato e dotti biliari	minore	58		Riferimento	94		Riferimento
	maggiore+media	30	1,75	(1,07-2,88)	48	1,47	(1,00-2,17)
	maggiore	7	2,57	(1,15-5,79)	9	2,22	(1,10-4,84)
Tumori di trachea, bronchi e polmoni	minore	100		Riferimento	239		Riferimento
	maggiore+media	34	0,98	(0,63-1,53)	76	1,03	(0,78-1,37)
	maggiore	7	1,13	(0,49-2,61)	12	1,05	(0,58-1,88)
Linfomi non Hodgkin	minore	62		Riferimento	85		Riferimento
	maggiore+media	24	1,22	(0,74-2,03)	28	1,00	(0,62-1,59)
	maggiore	3	0,91	(0,28-2,94)	4	0,95	(0,34-2,62)
Mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	minore	19		Riferimento	25		Riferimento
	maggiore+media	9	1,32	(0,54-3,24)	4	0,40	(0,12-1,34)
	maggiore	2	2,00	(0,45-8,87)	1	0,96	(0,13-7,28)
Leucemie	minore	32		Riferimento	34		Riferimento
	maggiore+media	4	0,49	(0,17-1,39)	13	1,33	(0,68-2,60)
	maggiore	0	ND		1	0,48	(0,07-3,56)

NOTA: esposizione maggiore+media: area con concentrazioni di PM₁₀ > di 15 ng/m³ confrontata con area con concentrazioni di PM₁₀ <15 ng/m³; esposizione maggiore: area con concentrazioni di PM₁₀ > 40 ng/m³ confrontata con area con concentrazioni di PM₁₀ <15 ng/m³ / NOTE: major+average exposure: area with PM₁₀ concentrations > 15 ng/m³ compared to area with PM₁₀ concentrations <15 ng/m³; higher exposure: area with PM₁₀ concentrations > 40 ng/m³ compared to area with PM₁₀ concentrations <15 ng/m³

HR: rapporto tra i rischi stimati tra le due aree a confronto (hazard ratio) / estimated risks ratio between the two areas under comparison (hazard ratio); IC95%: intervallo di confidenza delle stime al 95% / 95% confidence interval of estimates

In grassetto, i valori statisticamente significativi. / In bold, statistically significant values.

Tabella 6. Hazard ratio per incidenza di tumori (registro tumori), per donne e uomini residenti nelle aree a maggiore o maggiore+media esposizione (PM₁₀) confrontate con quelle residenti nell'area a minore esposizione (PM₁₀). Analisi aggiustate per classi di età e indice di deprivazione. Valmadreara (LC), 2003-2010.

Tabella 6. Hazard ratio of cancer incidence by cause, for people residing in areas with greater or greater+average exposure compared with those residing in the area with less exposure. Analyzes adjusted for age groups and deprivation index. Valmadreara (Lombardy Region, Northern Italy), 2005-2015.

ESITI PERINATALI	LIVELLI DI ESPOSIZIONE	N.	HR	IC95%
Proporzione di parti gemellari	minore	9 *		Riferimento
	maggiore+media	1 *	0,32	(0,04-2,46)
	maggiore	0 *	ND	—
Malformazioni congenite	minore	8		Riferimento
	maggiore+media	5	1,29	(0,32-5,16)
	maggiore	1	1,75	(0,21-14,81)
Nati pre-termine	minore	26		Riferimento
	maggiore+media	6	0,60	(0,22-1,68)
	maggiore	1	0,68	(0,09-5,08)
Proporzione maschi/femmine	minore	334 **		Riferimento
	maggiore+media	119 **	0,94	(0,75-1,17)
	maggiore	24 *	0,87	(0,59-1,28)
Basso peso alla nascita	minore	23		Riferimento
	maggiore+media	9	1,13	(0,48-2,62)
	maggiore	1	0,82	(0,11-6,14)

NOTA: esposizione maggiore+media: area con concentrazioni di PM₁₀ > di 15 ng/m³ confrontata con area con concentrazioni di PM₁₀ <15 ng/m³; esposizione maggiore: area con concentrazioni di PM₁₀ > 40 ng/m³ confrontata con area con concentrazioni di PM₁₀ <15 ng/m³ / NOTE: major+average exposure: area with PM₁₀ concentrations > 15 ng/m³ compared to area with PM₁₀ concentrations <15 ng/m³; higher exposure: area with PM₁₀ concentrations > 40 ng/m³ compared to area with PM₁₀ concentrations <15 ng/m³

HR: rapporto tra i rischi stimati tra le due aree a confronto (hazard ratio) / estimated risks ratio between the two areas under comparison (hazard ratio); IC95%: intervallo di confidenza delle stime al 95% / 95% confidence interval of estimates

* Numero di parti gemellari / Number of twin births
** Numero di neonati maschi / Number of male births (sex ratio)

Tabella 7. Hazard ratio per esiti perinatali (schede di assistenza al parto, Cedap), per i parti avvenuti nel periodo 2011-2016 tra le donne residenti nelle aree a maggiore o maggiore+media esposizione (PM₁₀) confrontate con quelle residenti nell'area a minore esposizione (PM₁₀). Analisi aggiustate per classi di età e indice di deprivazione. Valmadreara (LC).

Tabella 7. Hazard ratio for perinatal outcomes, for the childbirths in the period 2011-2016, in women residing in areas with greater or greater+average exposure compared with women residing in the area with less exposure. Analyzes adjusted for age groups and deprivation index. Valmadreara (Lombardy Region, Northern Italy), 2005-2015.

RASSEGNE E ARTICOLI

DISCUSSIONE

L'impianto di incenerimento oggetto del presente studio è situato in un'area pedemontana, che in parte risente degli effetti dell'inquinamento atmosferico della Pianura Padana. L'area presenta, infatti, concentrazioni medie annue di particolato atmosferico che vanno da circa 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nel 2008 e a circa 26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nel 2015 (rilevazioni Arpa Lombardia, centralina Amendola di Lecco). Appare pertanto evidente che il contributo dell'inceneritore per il tracciante utilizzato è molto piccolo se paragonato alle concentrazioni sopraccitate: le concentrazioni di PM_{10} stimate al suolo, sulla base delle emissioni dell'inceneritore, sono di vari ordini di grandezza inferiori a quelle misurate nell'area e comprese tra 0,015 e 0,050 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Sono, inoltre, presenti nell'area in studio altre sorgenti che contribuiscono in modo rilevante alle concentrazioni di particolato atmosferico, di tipo puntiforme, quali impianti industriali, caldaie domestiche eccetera, oppure più disperse sul territorio, quali per esempio strade ad alto traffico veicolare.

È stato deciso di non inserire nel modello di analisi la distanza della residenza dei soggetti dalla strada provinciale, sia prima sia dopo la costruzione del tunnel del 2000, in quanto dall'analisi di sensibilità non sono risultate differenze apprezzabili nelle stime.

Ulteriori analisi di sensibilità non avevano mostrato la presenza di un ruolo statisticamente significativo né dei diversi anni di esposizione (considerati periodi diversi nel modello) né degli spostamenti anagrafici di residenza nel periodo di studio (analisi ristrette ai soli soggetti senza cambi di residenza) né di un effetto di selezione per l'inclusione dei residenti nel comune di Lecco nell'area di bassa esposizione (esclusione dei residenti a Lecco).

Occorre precisare che questo studio di coorte retrospettivo indaga potenziali effetti sulla salute che quindi non sono direttamente riferibili alle attuali emissioni di PM_{10} dell'impianto. Pertanto, questo studio misura effetti sulla salute che potrebbero essere riconducibili a esposizioni risalenti a molti anni prima, soprattutto per gli esiti di mortalità, e quindi a concentrazioni di inquinanti emesse in un periodo precedente rispetto ai lavori di riammodernamento dell'impianto. Nel 2006, infatti, l'impianto ha subito una profonda ristrutturazione che ha portato una drastica riduzione delle emissioni a camino: le concentrazioni di polveri emesse oggi sono circa mille volte più basse delle concentrazioni emesse negli anni Ottanta e Novanta e sono ben al di sotto dei 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ raccomandati dall'Organizzazione mondiale della sanità come soglia di sicurezza per evitare effetti sulla salute.

Le concentrazioni di particolato identificate non rappresentavano potenziali rischi per la salute e devono dunque essere intese come possibili traccianti di esposizione complessiva a inquinanti aerotrasmessi correlati con la fonte di inquinamento puntuale considerata.

Analizzando i risultati in loro complesso, solo nel caso dei tumori al fegato e vie biliari, si mettono in evidenza rischi in eccesso sia per i dati di morbilità analizzati (schede di dimissione ospedaliera e Registro tumori) sia per la mortalità specifica per causa. Gli eccessi di rischio per questa causa raggiungono la significatività statistica in entrambi i generi (tranne nella mortalità negli uomini, dove, comunque, si osserva un eccesso). Si mette in luce anche un aumento del rischio passando dalle aree a minore a quelle di media e maggiore esposizione in entrambi i generi.

Recentemente la revisione condotta da Domingo,³⁰ così come un precedente studio ecologico condotto negli anni Ottanta da Elliott,³¹ ha messo in evidenza un'associazione tra patologie epatiche ed esposizione a sostanze emesse da impianti di incenerimento rifiuti. Tuttavia, una puntualizzazione risulta necessaria per commentare il maggiore rischio di tumori al fegato e vie biliari trovato nel nostro studio. In particolare, un'indagine ad hoc ha mostrato che nell'area in cui insiste il termovalorizzatore è risultata una prevalenza di HCV significativamente più elevata delle aree limitrofe e appare quindi evidente che, in questo caso, l'associazione rilevata tra esposizione nelle aree a maggiore ricaduta di rischio di tumori al fegato e vie biliari è riconducibile alla prevalenza dell'infezione da HCV.

Per quanto concerne i linfomi non Hodgkin¹⁻³ e i sarcomi dei tessuti molli,^{8,9} che in alcuni studi recenti sono riportati come associati all'esposizione a impianti di incenerimento, non si rilevano eccessi di rischio in questo studio per nessuna delle fonti informative analizzate.

L'eccesso statisticamente significativo si osserva per i disturbi psichici nell'area a maggiore esposizione: i rischi non raggiungono la significatività statistica tra gli uomini e, soprattutto, non vi sono studi pubblicati che rilevino un'associazione con l'esposizione a inquinanti provenienti da impianti di incenerimento di rifiuti.

Per quanto riguarda l'eccesso di rischio di ricoveri per malattie dell'apparato respiratorio, in particolare per BPCO e per asma, esso è rilevato solo tra gli uomini e non si conferma nelle analisi della mortalità per causa. Inoltre, tali rischi si riducono considerevolmente nell'area a maggiore esposizione, con un andamento contrario rispetto alle stime di esposizione alle emissioni dell'impianto. Questo quadro sembra solo parzialmente in linea con quanto riportato nello studio Monitor,¹¹ dove non si rilevano effetti relativi a BPCO e asma. La mancata evidenza di questo eccesso tra le donne potrebbe far pensare a esposizioni ad altri fattori di rischio, in particolare il fumo di tabacco, che nella popolazione in studio potrebbe presentare ancora notevoli differenze nell'esposizione tra i due generi.

Un discorso a parte è quello relativo ai tumori della pleura, per i quali si osserva un eccesso di rischio di ricovero statisticamente significativo nelle donne che vivono nell'area a maggiore esposizione (maggior+media esposizione) e per

RASSEGNE E ARTICOLI

cui si rileva un eccesso di mortalità statisticamente significativo solo tra gli uomini che risiedono nell'area a maggiore esposizione. Va ricordato che il tumore della pleura, in particolare il mesotelioma pleurico, ha un'associazione di tipo causale specifica con l'esposizione a fibre di amianto e non sono riportate in letteratura associazioni con emissioni da impianti di incenerimento. Inoltre, non si rileva la presenza di eccessi significativi in entrambi in generi e, per quanto riguarda la mortalità negli uomini, è al limite dell'attendibilità (solo 3 casi nell'area a maggiore esposizione).

Si precisa che è stato considerato il primo ricovero, come *proxy*, per identificare i casi incidenti di malattia, mentre non si sono considerati ricoveri ripetuti che pure avrebbero slatentizzato peggioramenti della storia clinica. Tuttavia, è da tenere presente che le analisi hanno incluso la mortalità integrando quindi il massimo livello di aggravamento e che ricoveri ripetuti potrebbero essere *outcome* potenzialmente affetti da confondimento (per esempio, potrebbero essere frutto di specifici PDTA implementati in anni diversi e ospedali diversi). Per quanto concerne la salute neonatale, per la quale esistono studi che mettono in evidenza rischi relativi a basso peso alla nascita e parti prematuri,^{14,15,17,20} non si osservano differenze tra le aree di esposizione considerate. Il periodo di osservazione per il quale sono disponibili le schede Cedap è forse troppo breve per poter apprezzare differenze, ma valutando gli *outcome* provenienti dagli altri flussi informativi (mortalità e ricoveri), per condizioni morbose perinatali e malformazioni congenite, non si riscontrano eccessi nelle aree a maggiore esposizione, mentre sembra che nelle aree a maggiore esposizione sia minore il rischio di complicanze della gravidanza e del parto.

LIMITI DELLO STUDIO

Un limite intrinseco dello studio riguarda la caratterizzazione dell'esposizione, come nella maggior parte degli studi di epidemiologia ambientale. Le stime di dispersione sono state costruite sulla base di dati di emissione a camino (polveri totali per il PM₁₀) relativi a un solo anno, che, per cautela, corrisponde a un anno ad alta emissione, precedente al riammodernamento dell'impianto, così come le condizioni meteorologiche dell'area in studio, anch'esse relative a una sola annualità. I criteri che hanno portato a questa scelta sono stati di natura statistica (si tratta di un anno medio tra quelli considerati, a metà del periodo di studio) e di natura empirica (è l'anno per cui tutti i dati di emissione e meteorologici erano presenti) e si ritiene che non vi siano state sostanziali distorsioni delle stime di ricaduta delle emissioni, in quanto le caratteristiche idrogeologiche sono in genere relativamente stabili in una certa area e le emissioni dell'impianto misurate nell'intero periodo semmai sarebbero inferiori a quelle stimate utilizzando un anno "a elevata emissione", come detto. Rispetto all'attribuzione dei livelli di esposizione differenti, si ritiene che il modello di

dispersione utilizzato non sia influenzato dai valori assoluti del PM₁₀, in quanto si ritiene che il PM₁₀ si disperda nell'aria in base al suo peso specifico e non al valore assoluto di concentrazione, perciò le aree di esposizione dovrebbero essere ragionevolmente le stesse di periodi storici caratterizzati da emissioni a camino decisamente superiori. Non è stato possibile inserire nel modello di esposizione altre sorgenti puntuali che insistono nell'area in studio per la mancanza di dati. È stata effettuata un'analisi di sensibilità considerando nel modello la distanza da un tratto stradale ad alta percorrenza, che però non ha mostrato differenze significative.

Altri limiti sono comuni a molti studi di epidemiologia ambientale, quali l'uso della residenza come *proxy* dell'esposizione individuale e la mancanza di informazioni individuali sulle condizioni socioeconomiche, sull'esposizione professionale e sugli stili di vita, quali l'abitudine al fumo, consumo di alcol, attività fisica e dieta, come potenziali fattori di confondimento. Tuttavia, si è tentato di limitare questo *gap* inserendo un aggiustamento per deprivazione socioeconomica da sezioni di censimento, che costituisce un'altra procedura comunemente impiegata negli studi di epidemiologia ambientale.

PUNTI DI FORZA DELLO STUDIO

Per quanto concerne la caratterizzazione dell'esposizione, la maggior parte degli studi pubblicati su questo tema segue un approccio di tipo ecologico, con disponibilità di dati solo a livello di comunità e non individuali, che comporta una maggiore imprecisione nella stima dell'esposizione (alto rischio di misclassificazione di esposti e non esposti). In Italia sono già stati realizzati alcuni studi^{5,24,25} che utilizzano, invece, un approccio di studio di coorte con ricostruzione della storia residenziale su dati individuali, come il presente studio. Il fatto di poter studiare una coorte dinamica di oltre 100.576 residenti (circa 1 milione di anni-persona) seguita con un approccio che tiene conto della storia residenziale dei soggetti e che considera anche gli spostamenti intra-area (grazie alla storicizzazione delle anagrafi e alla georeferenziazione dei soggetti) è un punto di forza, in quanto permette di poter avere un valore di esposizione stimato dal modello di dispersione per ogni soggetto presente nell'area in studio.

Il fatto di aver effettuato le analisi controllando per l'indice di deprivazione delle sezioni di censimento dovrebbe ridurre in parte, sia pure in modo indiretto, il rischio di confondimento dovuto a fattori di rischio non misurati (tra cui si citano fumo, sedentarietà, consumo di alcool, alimentazione) che hanno una correlazione con tale indice. È stato dimostrato in numerosi studi come questi fattori comportamentali siano associati al livello socioeconomico dell'individuo.³² L'indice di deprivazione socioeconomica, però, spesso è associato sia all'esposizione ambientale sia a diver-

RASSEGNE E ARTICOLI

se cause di mortalità e di ospedalizzazione, quindi potrebbe essere affetto da *bias* ecologico (le popolazioni confrontate possono differire per alcune caratteristiche che agiscono come ulteriori fattori di confondimento; il loro effetto fa correre il rischio di identificare associazioni non esistenti in realtà).^{28,29}

La scelta di utilizzare il PM₁₀ come tracciante dell'inquinamento atmosferico prodotto dall'impianto di incenerimento permette una più accurata confrontabilità dei risultati con altri studi epidemiologici realizzati su impianti di incenerimento rifiuti in Italia.^{5,24,25}

Aver avuto la possibilità di condurre le analisi su più flussi informativi ha permesso di saggiare l'eventuale presenza di eccessi di rischio per identiche nosologie utilizzando fonti informative diverse e indipendenti tra di loro.

CONCLUSIONI

I risultati del presente studio non mostrano eccessi di rischio statisticamente significativi per la maggior parte delle cause indagate. Sono stati rilevati solo eccessi in pa-

tologie per le quali si sono identificati fattori di rischio insistenti nella popolazione in studio, come nel caso dell'infezione da HCV e i tumori del fegato e vie biliari oppure per malattie in cui la plausibilità biologica risultava non documentata, come nel caso dei tumori della pleura. Non si sono notati effetti sulla salute per gli esiti riportati negli studi più recenti e metodologicamente più evoluti, quali linfomi non Hodgkin, sarcomi dei tessuti molli, esiti perinatali, malattie cardiovascolari e respiratorie.

In conclusione, per quanto riguarda il quesito principale di sanità pubblica per cui è stato condotto lo studio, i risultati non mettono in evidenza, per la quasi totalità delle cause indagate, l'esistenza di una relazione chiara e ben caratterizzabile tra esiti di salute ed esposizione ad aree a maggiore ricaduta di inquinanti emessi dall'impianto di incenerimento situato nel comune di Valmadrera.

Conflitti di interesse dichiarati: Cristiano Piccinelli e Paolo Carnà hanno avuto un contratto di collaborazione con l'Università degli Studi di Torino per la realizzazione dello studio epidemiologico. Marco Vuono è dipendente di Tecno Habitat, società incaricata della realizzazione del modello di ricaduta.

BIBLIOGRAFIA

- Floret N, Mauny F, Challier B, Arveux P, Cahn JY, Viel JF. Dioxin emissions from a solid waste incinerator and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Epidemiology* 2003;14(4):392-98.
- Viel JF, Arveux P, Baverel J, Cahn JY. Soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma clusters around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. *Am J Epidemiol* 2000;152(1): 13-19.
- Viel JF, Daniau C, Gorla S et al. Risk for non Hodgkin's lymphoma in the vicinity of French municipal solid waste incinerators. *Environ Health* 2008;7:51.
- Federico M, Pirani M, Rashid I, Caranci N, Cirilli C. Cancer incidence in people with residential exposure to a municipal waste incinerator: an ecological study in Modena (Italy), 1991- 2005. *Waste Manag* 2010;30(7):1362-70.
- Ranzi A, Fano V, Erspamer L, Lauriola P, Perucci CA, Forastiere F. Mortality and morbidity among people living close to incinerators: a cohort study based on dispersion modeling for exposure assessment. *Environ Health* 2011;10:22.
- Gouveia N, do Prado RR. Spatial analysis of the health risks associated with solid waste incineration: a preliminary analysis. *Rev Bras Epidemiol* 2010;13(1):3-10.
- Monitor: risultati del progetto. Disponibile all'indirizzo: <https://www.arpae.it/it/documenti/pubblicazioni/i-risultati-del-progetto-monitor>
- Comba P, Ascoli V, Belli S et al. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med* 2003;60(9):680-83.
- Zambon P, Ricci P, Bovo E et al. Sarcoma risk and dioxin emissions from incinerators and industrial plants: a population-based case-control study (Italy). *Environ Health* 2007;6:19.
- Shy CM, Degnan D, Fox DL et al. Do waste incinerators induce adverse respiratory effects? An air quality and epidemiological study of six communities. *Environ Health Perspect* 1995;103(7-8):714-24.
- Lee JT, Shy CM. Respiratory function as measured by peak expiratory flow rate and PM₁₀: six communities study. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 1999;9(4):293-99.
- Dummer TJ, Dickinson HO, Parker L. Adverse pregnancy outcomes around incinerators and crematoriums in Cumbria, north west England, 1956-93. *J Epidemiol Community Health* 2003;57(6):456-61.
- Cordier S, Chevrier C, Robert-Gnansia E, Lorente C, Brula P, Hours M. Risk of congenital anomalies in the vicinity of municipal solid waste incinerators. *Occup Environ Med* 2004;61(1):8-15.
- Cordier S, A. Lehebel, Amar E et al. Maternal residence near municipal waste incinerators and the risk of urinary tract birth defects. *Occup Environ Med* 2010;67(7):493-99.
- Tango T, Fujita T, Tanihata T et al. Risk of adverse reproductive outcomes associated with proximity to municipal solid waste incinerators with high dioxin emission levels in Japan. *J Epidemiol* 2004;14(3):83-93.
- Cresswell PA, Scott JE, Pattenden S, Vrijheid M. Risk of congenital anomalies near the Byker waste combustion plant. *J Public Health Med* 2003;25(3):237-42.
- Vinceti M, C Malagoli, Teggi S et al. Adverse pregnancy outcomes in a population exposed to the emissions of a municipal waste incinerator. *Sci Total Environ* 2008;407(1):116-21.
- Lloyd OL, Lloyd MM, Williams FL, Lawson A. Twinning in human populations and in cattle exposed to air pollution from incinerators. *Br J Ind Med* 1988;45(8):556-60.
- Williams FL, Lawson AB, Lloyd OL. Low sex ratios of births in areas at risk from air pollution from incinerators, as shown by geographical analysis and 3- dimensional mapping. *Int J Epidemiol* 1992;21(2):311-19.
- Candela S, Ranzi A, Bonvicini L et al. Air pollution from incinerators and reproductive outcomes: a multisite study. *Epidemiology* 2013;24(6):863-70.
- Lin CM, Lin CY, Mao IF. Birth outcomes of infants born in areas with elevated ambient exposure to incinerators generated PCDD/Fs. *Environ Int* 2006;32(5):624-29.
- Porta D, Milani S, Lazzarino AI, Petrucci CA, Forastiere F. Systematic review of epidemiological studies on health effects associated with management of solid waste. *Environ Health* 2009;8:60.
- Mattiello A, Chiodini P, Bianco E et al. Health effects associated with the disposal of solid waste in landfills and incinerators in populations living in surrounding areas: a systematic review. *Int J Public Health* 2013;58(5):725-35.
- Golini MN, Ancona C, Badaloni C et al. Stato di salute della popolazione residente nei pressi dei termovalorizzatori del Lazio: uno studio di coorte retrospettivo con approccio pre-post. *Epidemiol Prev* 2014;38(5):323-34.
- Minichilli F, Santoro M, Linzalone N, Maurello MT, Sallese D, Bianchi F. Studio epidemiologico di coorte residenziale su mortalità e ricoveri ospedalieri nell'area intorno all'inceneritore di San Zeno, Arezzo. *Epidemiol Prev* 2016;40(1):33-43.
- United States Environmental Protection Agency (EPA). Human health risk assessment protocol for hazardous waste combustion facilities. Report No. EPA530- R-05-006. Washington DC, EPA Office of Solid Waste, 2005. Disponibile all'indirizzo: https://epa-prgs.org/radionuclides/2005_HHRAP.pdf
- SPOTT Sorveglianza sulla salute della Popolazione nei pressi del Termovalorizzatore di Torino 2013-2019. Disponibile all'indirizzo: https://www.dors.it/spott_home.php
- Pirastu R, Comba P, Conti S et al. SENTIERI - Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a inquinamento: mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri. *Epidemiol Prev* 2014;38(2) Suppl 1:1-170.
- Caranci N, Biggeri A, Grisotto L, Pacelli B, Spadea T, Costa G. L'indice di deprivazione italiano a livello di sezione di censimento: definizione, descrizione e associazione con la mortalità. *Epidemiol Prev* 2010;34(4):167-76.
- Domingo JL, Marqués M, Mari M, Schuhmacher M. Adverse health effects for populations living near waste incinerators with special attention to hazardous waste incinerators. A review of the scientific literature. *Environ Res* 2020;187:109631.
- Elliott P, Shaddick G, Kleinschmidt I et al. Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain. *Br J Cancer* 1996;73(5):702-10.
- Eikemo TA, Hoffmann R, Kulik MC et al. How can inequalities in mortality be reduced? A quantitative analysis of 6 risk factors in 21 European populations. *PLoS One* 2014;9(11):e110952.