



Dipartimento di Epidemiologia
ASL RME



Regione Lazio

RELAZIONE TECNICA DELLE ATTIVITA' CONDOTTE NEL QUADRO DEL PROGETTO

“Salute della popolazione nell’area della Valle del Sacco” DOCUP Obiettivo 2 Lazio 2000-2006, Misura I.4. “Azioni di controllo, monitoraggio e informazione ambientale”

Relazione conclusiva preparata dal Dipartimento di Epidemiologia della ASL Roma E

Hanno partecipato al gruppo di lavoro:

Valeria Fano, Mariangela d’Ovidio, Daniela Porta, Francesco Forastiere, Carlo A Perucci (Dip. Epidemiologia ASL Roma E)

Valerio Dell’Orco, Fiorella Fantini, Francesco Blasetti (ASL Roma G)

Antonio Corbo (ASL Frosinone)

Elena De Felip, Alessandro Di Domenico, Oreste Senofonte (ISS).

Roma, 26 Novembre 2008

ver 1.1

Riassunto

Nel marzo 2005 è stato riconosciuto lo stato di emergenza per la valle del fiume Sacco a seguito dei risultati analitici di campioni di latte crudo di un'azienda agricola che evidenziavano livelli di beta-esaclorocicloesano (β -HCH), un composto organico persistente, molte volte superiore ai livelli limite di legge per la matrice considerata. Sulla base di monitoraggi eseguiti successivamente si è accertato un inquinamento ambientale di ampia estensione legato alla contaminazione del fiume Sacco da discariche di rifiuti tossici di origine industriale (contaminazione dell'acque e utilizzo nelle aziende a scopo irriguo), a cui potrebbero essere stati esposti non solo gli animali di interesse zootecnico, ma anche la popolazione umana. L'area è stata sede per lunghi anni di una importante attività industriale con produzione di sostanze chimiche (insetticidi organoclorurati, esteri fosforici, chetoni, ecc.), esplosivi, carri e carrozze ferroviarie, motori di lancio.

Il progetto "Salute della popolazione nell'area della Valle del Sacco" è stato gestito e coordinato dal Dipartimento di Epidemiologia della ASL RME, su incarico dell'Assessorato all'Ambiente della Regione Lazio, per valutare lo stato della salute della popolazione in rapporto alle esposizioni ambientali. Il progetto si è articolato nelle seguenti parti e ha fornito i seguenti risultati.

Sorveglianza epidemiologica e valutazione degli effetti sulla salute umana

L'analisi epidemiologica è stata condotta su due aree a maggiore (area 1: comuni di Colferro, Segni e Gavignano) e minore (area 2: Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino) rischio di inquinamento ambientale sulla base della distanza dal polo industriale, a confronto con la regione Lazio. L'analisi di mortalità, condotta per il periodo 1997-2000, ha evidenziato nell'area 1 un aumento per tutte le cause negli uomini. In particolare, si è evidenziato un aumento di mortalità per tumore dello stomaco e della pleura e per malattie cardiovascolari. L'analisi di morbosità, eseguita separatamente per i periodi 1997-2000 e 2001-2004, ha evidenziato nell'area 1 un eccesso di ricoveri per diverse forme tumorali, in particolare negli uomini. Sono stati inoltre osservati eccessi di ricovero per malattie cardiovascolari e asma negli uomini, disturbi del sistema nervoso periferico e degli organi genitali in entrambi i sessi.

Nell'area 2 non sono stati riscontrati eccessi rilevanti di mortalità né di ricoveri ospedalieri. Sono stati inoltre esaminati gli indicatori della salute riproduttiva nelle due aree precedentemente identificate. L'analisi non ha evidenziato anomalie di rilievo.

Indagine trasversale della popolazione con caratterizzazione del livello di accumulo di contaminanti organici

E' stato condotto uno studio su un campione della popolazione residente. Sono state definite le seguenti aree in rapporto alla possibile contaminazione ambientale:

- Fino ad un km dal fiume nei comuni di Colferro, Segni, Gavignano, Sgurgola e Morolo
- Fino ad un km dall'impianto industriale di Colferro
- Colferro e aree rurali di Gavignano e Segni
- Centri abitati di Gavignano e Segni

I partecipanti allo studio sono stati sottoposti ad un questionario per l'accertamento dell'esposizione alle sostanze tossiche in studio e, per coloro che soddisfacevano criteri di selezione definiti, è stato eseguito un prelievo di sangue per la determinazione della concentrazione ematiche delle sostanze tossiche. Sono state effettuate determinazioni di alfa-, beta-, e gamma-esaclorocicloesano (α -, β -, e γ -HCH); esaclorobenzene (HCB); *p,p'*-DDT e il suo principale metabolita *p,p'*-DDE; policlorobifenili (PCB). Sono stati selezionati per il rilevamento (congenere-specifico) i sei congeneri non-diossina-simili (NDL-PCB) cosiddetti "indicatori" (PCB 28, 52, 101, 138, 153 e 180) e i 12 congeneri diossina-simili (DL-PCB, costituiti dai congeneri non-orto sostituiti: PCB 77, 81, 126, 169; e dai congeneri mono-orto sostituiti: 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189) policlorodibenzodiossine (PCDD) e policlorodibenzofurani (PCDF) o "diossine" (17 congeneri tossici) e i metalli pesanti: Cd, Hg e Pb. L'analisi di HCB, HCH, NDL-PCB, DL-PCB, *p,p'*-DDT,

p,p'-DDE, PCDD+PCDF è stata eseguita presso l'Istituto Superiore di Sanità su un totale di 246 campioni di siero. L'analisi è stata effettuata sui campioni individuali. Solo nel caso di PCDD-PCDF e DL-PCB l'analisi è stata effettuata su campioni compositi (*pool*), uno per ognuna delle aree individuate, costituiti prelevando una stessa aliquota di ognuno dei campioni individuali. L'analisi statistica dei dati per area ha messo in evidenza valori di β -HCH più elevati per coloro che risiedono in prossimità (entro un km) del fiume Sacco, con valori più che doppi rispetto alle altre aree. L'uso pregresso delle acque di pozzi privati e il consumo di prodotti alimentari di produzione propria risultano essere fortemente associati con la concentrazione biologica di β -HCH. La concentrazione di β -HCH cresce con l'età dei soggetti ad indicare che la contaminazione ha caratteristiche croniche con accumulo. Non sono state riscontrate altre differenze tra le aree per gli altri contaminanti esaminati a livello individuale. Per quanto riguarda le concentrazioni di PCDD e PCDF eseguite sul pool si è osservato nelle aree di Colleferro (sia entro un Km dagli impianti sia nel resto del comune ad i km dal fiume) un livello superiore a quanto riscontrato nelle altre zone a quanto osservato in studi di letteratura.

Studio di coorte della popolazione residente

Per valutare una eventuale relazione fra residenza in una determinata area e mortalità e ricoveri ospedalieri, è stato svolto uno studio di coorte retrospettivo delle popolazioni di Colleferro, Segni e Gavignano. È stato effettuato presso le rispettive anagrafi l'arruolamento della coorte tramite l'acquisizione dei dati anagrafici dei residenti attuali e delle persone cancellate (decedute o trasferite) nel periodo 1 Gennaio 1972 - 30 Novembre 2005. L'analisi dei dati è stata condotta per un totale di 51,955 soggetti divisi nelle stesse aree individuate dallo studio di monitoraggio biologico e con analisi per il periodo 1987-2005 (mortalità) e 1997-2006 (ricoveri ospedalieri). Nel confronto interno della mortalità della coorte, prendendo come riferimento i centri abitati di Segni e Gavignano, non si osservano variazioni nella mortalità complessiva e per tumori tra le aree. Se si esaminano le cause di morte specifiche, tuttavia, per i residenti ad un km dal fiume si osserva un eccesso di mortalità per malattie ischemiche (uomini), diabete (donne) e per tumori del fegato (donne); tali eccessi, tuttavia, si basano su una numerosità ridotta di casi. Le aree di Colleferro mostrano una aumentata frequenza di decessi per cause respiratorie (specie nelle donne) e di tumore della pleura. I dati relativi ai ricoveri ospedalieri confermano il dato di mortalità per quanto riguarda le malattie ischemiche e respiratorie. Si è osservato inoltre un aumento dei ricoveri per morbo di Parkinson e altre malattie neurologiche nell'area di Colleferro.

Analisi di mortalità della coorte di lavoratori

È stato eseguito il follow-up della coorte dei lavoratori del complesso industriale ex "SNIA_BPD" di Colleferro e dei lavoratori addetti alle carrozze ferroviarie. Sono stati seguiti un totale di 780 e 292 soggetti, rispettivamente. I lavoratori che hanno lavorato nell'impianto chimico mostrano un aumento della mortalità per tumore della pleura e per tumore della vescica. I lavoratori addetti alle carrozze ferroviarie mostrano un aumento della mortalità per tumore della pleura.

Conclusioni

L'area di Colleferro è stata oggetto di un inquinamento ambientale da fonti molteplici e le modalità di contaminazione umana sono state diverse. Il complesso industriale ha sicuramente causato un inquinamento dell'aria da sostanze chimiche e prodotti della lavorazione fin dai primi tempi della propria attività e i cui livelli e la cui estensione nel territorio sono oggi poco documentabili. I lavoratori sono stati esposti a sostanze tossiche in ambiente di lavoro, in particolare prodotti chimici ed amianto. Le persone che hanno risieduto lungo il fiume hanno assorbito ed accumulato nel tempo pesticidi organici soprattutto tramite la via alimentare. I risultati della indagine mostrano che alcuni effetti sanitari possono essere ragionevolmente messi in rapporto con tali esposizioni. Il quadro di aumento della patologia respiratoria e cardiovascolare riscontrato nel comune di Colleferro e nelle aree rurali viciniori può essere in parte attribuibile all'inquinamento dell'aria negli anni trascorsi.

Gli eccessi di tumore della pleura possono essere messi in rapporto con la esposizione ad amianto in ambito occupazionale mentre la esposizione a sostanze chimiche può aver causato l'eccesso di tumori della vescica tra gli operai esposti. Più difficile è la valutazione del quadro sanitario per coloro che in prossimità del fiume hanno assorbito negli anni sostanze organo clorurate. Non si osservano oggi per questa popolazione gravi alterazioni dello stato di salute, anche se segnali modesti di eccesso per alcune patologie compaiono ma sono di controversa interpretazione data la bassa numerosità della popolazione. Date le proprietà immuno, neuro, nefro ed epatotossiche di questi composti e alle loro potenziali capacità di azione come interferenti endocrini e di possibile alterazione della riproduzione umana, si raccomanda di continuare il monitoraggio biologico e la sorveglianza sanitaria ed epidemiologica per questa popolazione.

Indice

	pag.
1. Introduzione	6
2. Parte I : Sorveglianza epidemiologica e valutazione degli effetti sulla salute umana: mortalità, ricoveri ospedalieri, salute riproduttiva.	
– Mortalità e ricoveri ospedalieri	9
– Salute riproduttiva	10
– Figure e tabelle	16-33
– Appendice A: popolazioni di riferimento	34
– Appendice B: procedura di selezione	35
3. Parte II : Indagine trasversale della popolazione con caratterizzazione del livello di accumulo di contaminanti organici e metalli.	
– Introduzione	36
– Gli inquinanti di interesse per la Valle del Sacco	37-40
– Il biomonitoraggio umani	41
– Tabelle e bibliografia	42-59
4. Parte III : Studio di coorte nella popolazione residente.	
– Obiettivi e metodi	61
– Risultati	62
– Tabelle	63-71
5. Parte IV : Follow-up delle coorti di lavoratori: complesso industriale ex “SNIA_BPD” e “Costruzioni Ferroviarie” di Colleferro.	
– Obiettivo e coorte “SNIA_BPD”	73-75
– Coorte “Costruzioni Ferroviarie”	76-77
6. Conclusioni generali	78

Introduzione

L'area della valle del fiume Sacco è caratterizzata da una elevata densità di popolazione, concentrata principalmente in centri abitativi situati in prossimità del fiume stesso, e ha visto lo sviluppo di numerose attività industriali a significativa valenza economica. La presenza di attività industriali nella valle del fiume Sacco è in realtà storica, con una forte concentrazione nell'area industriale di Colleferro, situata a nord dell'omonimo insediamento abitativo, la cui estensione è di circa 1000 ettari. Già dai primi del '900 tale area è stata sede di una importante fabbrica di esplosivi, e nel dopoguerra l'attività industriale è stata estesa alla produzione di sostanze chimiche (insetticidi organoclorurati, esteri fosforici, chetoni, ecc.) di carri e carrozze ferroviarie, motori di lancio, occupando fino a 8000 addetti. La produzione di sostanze chimiche è stata accompagnata dalla produzione di ingenti quantità di residui di lavorazione, il cui smaltimento ha rappresentato e rappresenta tutt'oggi un elemento di forte rischio ambientale. Infatti numerose sono le testimonianze circa la presenza di residui chimici nel suolo all'interno dell'area industriale, come pure lo stoccaggio nel sottosuolo di fusti contenenti i sottoprodotti di reazione della produzione di sostanze organoclorurate. Una perizia tecnica del 1991 sulle sostanze presenti nelle acque e nel terreno delle tre discariche industriali rilevate nell'area, ha rilevato la presenza di inquinanti organoclorurati e metalli pesanti. Nell'area è fiorente anche la pratica agricola, che è prevalentemente orientata al settore zootecnico, con forte prevalenza di allevamento bovino per la produzione di latte destinato al consumo.

Il riconoscimento di uno stato di emergenza per la valle del fiume Sacco è avvenuto nel marzo 2005 a seguito dei risultati analitici di un campione di latte crudo di un'azienda agricola situata nella valle del Sacco nell'ambito di un'indagine campionaria prevista dal Piano Nazionale Residui. I risultati analitici sul campione di latte, evidenziavano livelli di Beta-esaclorocicloesano (β -HCH) di circa 30 volte superiore ai livelli limite di legge per la matrice considerata. I risultati ottenuti in successivi controlli su latte crudo e su foraggi prelevati in altre aziende agricole dei comuni di Colleferro, Segni e Gavignano confermavano il superamento dei limiti di legge in numerose aziende dei comuni di Segni e Gavignano. Sulla base dei risultati raccolti, veniva ipotizzato un inquinamento ambientale di ampia estensione legato al fiume Sacco (contaminazione dell'acque del fiume, utilizzate nelle aziende a scopo irriguo), a cui potrebbero essere stati esposti non solo gli animali di interesse zootecnico, ma anche la popolazione umana.

Alcuni studi epidemiologici condotti nel complesso industriale di Colleferro hanno evidenziato eccessi di mortalità nei lavoratori di alcune industrie dell'area [Rapiti *et al.* 1997; Blasetti *et al.* 1997] e nella popolazione residente [Palange 2004]. Diversi studi epidemiologici hanno riportato un'associazione tra l'esposizione a sostanze organoclorurate, in particolare PCBs e DDT, ed effetti nocivi sulla salute dell'uomo, tra cui il tumore del cervello [Wrensch *et al.* 1993], del pancreas [Garabrant *et al.* 1992], della tiroide, e sarcomi dei tessuti molli [Saracci *et al.* 1991], il morbo di Parkinson [Semchuk *et al.* 1995], l'alterazione dello sviluppo nei bambini [Rogan *et al.* 1991], eventi avversi della riproduzione [Savitz *et al.* 1996; Karmaus *et al.* 1995] ed asma bronchiale [Sunyer *et al.* 2005]. Una recente indagine nazionale sui disturbi respiratori nell'infanzia ha notato una elevata prevalenza di asma bronchiale tra i residenti a Colleferro [Sestini *et al.* 2005].

Per i motivi sopra esposti si è reso necessario un progetto articolato per una valutazione approfondita dello stato di salute della popolazione dell'area interessata.

Con determinazione dirigenziale n. B4481 dell'8 novembre 2005, l'Assessorato Ambiente e Cooperazione tra i popoli della regione Lazio, ha approvato il progetto "Salute della popolazione nell'area della Valle del Sacco", gestito e coordinato dal Dipartimento di Epidemiologia della ASL RME. Il progetto era articolato in quattro azioni principali:

- ***Sorveglianza epidemiologica e valutazione degli effetti sulla salute umana con*** analisi della mortalità, della morbosità e della salute riproduttiva nell'area.
- ***Indagine trasversale sulla popolazione con caratterizzazione del livello di accumulo di contaminanti organici con*** studio dei marcatori biologici, delle patologie negli adulti e della salute riproduttiva
- ***Studi di coorte della popolazione residente*** con arruolamento di una coorte per studiare la relazione fra residenza nell'area e cause di morte e di ricovero, e valutare il rischio fra i coltivatori delle aziende agricole site lungo il decorso del fiume Sacco.
- ***Analisi di mortalità della coorte di lavoratori con studio della*** mortalità della coorte di lavoratori addetti alle lavorazioni chimiche nel complesso industriale ex "SNIA_BPD" di Colferro e carrozze ferroviarie.

Le parti I-IV che vengono di seguito presentate illustrano i metodi e i risultati raggiunti mentre la parte conclusiva considera i risultati nel loro complesso e fornisce raccomandazioni per il successivo monitoraggio epidemiologica.

Parte I

Sorveglianza epidemiologica e valutazione degli effetti sulla salute umana: mortalità, ricoveri ospedalieri, salute riproduttiva

Parte I

Sorveglianza epidemiologica e valutazione degli effetti sulla salute umana: mortalità, ricoveri ospedalieri, salute riproduttiva.

Mortalità e ricoveri ospedalieri

Il servizio sanitario del Lazio è dotato di un sistema informativo sanitario i cui dati sono stati più volte utilizzati per la valutazione retrospettiva e prospettica dello stato di salute della popolazione residente. Obiettivo del presente lavoro è valutare se la residenza nell'area della Valle del Sacco, contaminata dai rifiuti industriali derivanti dalle attività produttive, è interessata da un aumento di mortalità e morbosità per patologie collegate a contaminanti ambientali. Lo studio intende fornire un quadro aggiornato della situazione epidemiologica nell'area utilizzando i dati della mortalità e della morbosità del sistema informativo sanitario della regione Lazio.

Metodi

Area in studio

L'area in studio comprende 9 comuni localizzati in prossimità dell'alveo del fiume Sacco, in provincia di Frosinone, delimitati a Nord-Ovest dai comuni di Colleferro e Paliano, ed a Sud-Est dai comuni di Supino e Ferentino (Figura 1).

Le analisi sono state condotte separatamente su due sub-aree: l'*area 1* costituita dai tre comuni più vicini al polo industriale (Colleferro, Segni, Gavignano) e l'*area 2*, costituita di restanti sei comuni (Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino).

Mortalità

La fonte dei dati di mortalità è il Registro Nominativo delle Cause di Morte (ReNCaM) del Dipartimento di Epidemiologia della ASL Roma E per il periodo 1/1/1997-31/12/2000. Sono state considerate le morti per cause specifiche dei residenti nell'area in studio avvenute nel Lazio o in un'altra regione italiana. Per entrambe le aree sono stati calcolati i Rapporti Standardizzati di Mortalità (SMR) (aggiustati per età in classi quinquennali, metodo indiretto) specifici per causa e genere, con i relativi Intervalli di Confidenza (IC) al 95% sotto l'ipotesi di una distribuzione di Poisson delle morti osservate. Gli SMR per genere e causa sono stati calcolati mediante il rapporto (x100) tra i decessi osservati nella popolazione residente nell'area in esame e i decessi attesi, ottenuti applicando i tassi di mortalità della regione Lazio, calcolati come rapporto tra decessi osservati e la popolazione nella regione Lazio a metà periodo (31 dicembre 1998, [http://servizi.regione.lazio.it/servapp/demostar/popolazione_residente.php]; tabella in Appendice A).

Morbosità

La fonte dei dati sanitari è il sistema informativo delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) gestito dall'Agenzia di Sanità Pubblica della regione Lazio. Sono stati considerati tutti i ricoveri ordinari acuti (esclusi day hospital, riabilitazioni, lungodegenti) per cause specifiche (Tabella 1) dei residenti nei comuni compresi nelle due aree e avvenuti nel Lazio o in un'altra regione italiana nei due periodi: 1997-2000 e 2001-2004. E' stata considerata solo la patologia riportata in diagnosi principale sulla SDO. E' stato considerato l'evento "primo ricovero", eliminando i ricoveri ripetuti dello stesso individuo per la stessa causa nell'arco del periodo considerato tramite una procedura di *record linkage* applicata separatamente ai due sottoperiodi in esame (per maggiori dettagli si rimanda all'Appendice B). Sono stati calcolati i tassi standardizzati con il metodo indiretto (Rapporti Standardizzati di Morbosità, SMR) ed i relativi IC al 95% di Poisson, utilizzando come denominatore la popolazione residente nella regione Lazio a metà periodo (popolazione ISTAT al 31/12/1998 per il periodo 1997-2000 [http://servizi.regione.lazio.it/servapp/demostar/popolazione_residente.php] e popolazione ISTAT

all'1/1/2003 per il periodo 2001-2004 [<http://demo.istat.it>]; tabelle in Appendice A). Gli SMR per genere e causa sono stati calcolati mediante il rapporto (x100) tra i ricoveri osservati nel periodo in studio nella popolazione residente nelle aree in esame ed i ricoveri attesi ottenuti applicando alla popolazione residente i tassi specifici per età, genere e causa della regione Lazio relativi agli stessi periodi. Si è scelto di escludere dal riferimento la popolazione residente a Roma poiché è presumibile che, data l'elevata offerta di prestazioni ospedaliere, i tassi di ricovero siano più elevati che nel resto della regione

[http://www.asplazio.it/asp_online/att_ospedaliera/sio/sio_rapporti.php?sio=rapporti].

Per alcune patologie sono state approfondite alcune analisi. Per i ricoveri per asma pediatrica sono stati calcolati gli SMR per classi di età quinquennali; per le malattie renali sono stati analizzati anche i dati del Registro Dialisi del Lazio (RDL) dell'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio che ha fornito i dati relativi all'incidenza di nuovi casi di insufficienza renale cronica in dialisi nei residenti nell'area in studio.

Le cause di morte e di ricovero sono state selezionate in base alle evidenze scientifiche disponibili riguardo alla plausibilità degli effetti delle esposizioni ambientali sulla salute. Per tutte le elaborazioni è stato utilizzato il software STATA [Stata Statistical Software - Release 8.0. College Station, TX. Stata Corporation, 2003].

Risultati

Area 1 – Mortalità e ricoveri ospedalieri

La popolazione residente nei comuni dell'*area 1* comprende un totale di circa 31,000 abitanti al 1/1/2003 (48% uomini, 52% donne; cfr tabelle in Allegato). I risultati delle analisi di mortalità e morbosità nell'area in studio sono descritti nelle Tabelle 2-7. Nelle Tabelle 2-4 vengono riportate le analisi per la patologia tumorale. Nelle Tabelle 5- 7 vengono riportati i risultati delle analisi per le patologie non tumorali. In ogni tabella vi sono i casi osservati (OSS), i casi attesi (ATT), e i rapporti standardizzati indiretti di mortalità o morbosità (SMR), con i relativi intervalli di confidenza (IC 95%).

Negli uomini si registra una mortalità per tutte le cause superiore all'atteso regionale (SMR=110), mentre per le donne non si osserva una differenza significativa rispetto all'atteso (Tabella 2). La mortalità per tutti i tumori risulta superiore all'atteso negli uomini (SMR=121) ma non per le donne. L'analisi per le singole sedi tumorali evidenzia un eccesso di mortalità per tumore dello stomaco (SMR=171) e della pleura (sei osservati, SMR=701) negli uomini e nessun eccesso significativo nelle donne (pleura donne, due casi, SMR=499). Sono da registrare SMR più elevati, ma non statisticamente significativi, per tumore del polmone, del rene e del SNC negli uomini.

Per quanto riguarda i ricoveri ospedalieri nel periodo 1997-2000 (Tabella 3), si registrano per gli uomini eccessi in termini di numero di persone ricoverate per diverse sedi tumorali (tutti i tumori, SMR=110, polmone, SMR=141; pleura, SMR= 598; prostata, SMR=167; vescica, SMR=147); eccessi non significativi sono presenti per altre sedi: pancreas, testicolo, SNC. Tra le donne nel periodo 1997-2000 è presente un eccesso statisticamente significativo di tumore della vescica (SMR=186), mentre eccessi non significativi sono presenti per il tumore della pleura e del SNC. Nel periodo più recente (2001-2004) (Tabella 4) si osserva un eccesso di tumore della vescica tra gli uomini (89 osservati, SMR=156) e di tumore del fegato tra le donne (23 osservati, SMR=182).

Per quanto riguarda le cause di morte non tumorali (Tabella 5), si osserva un eccesso di malattie cardiovascolari tra gli uomini (254 osservati, SMR=114) ma non tra le donne, per le quali si osserva invece un difetto di ricoveri per malattie ischemiche inferiore all'atteso. Non si registrano variazioni importanti di mortalità per le altre cause. Il quadro è più complesso per i ricoveri per cause non

tumorali (Tabella 6 e 7). L'eccesso per malattie cardiovascolari osservato per la mortalità si ritrova per i ricoveri nel primo periodo in studio (Tabella 6) ma si osserva un SMR non statisticamente significativo e solo per gli uomini. In entrambi i periodi in studio si è registrato un aumento significativo dei disturbi del Sistema Nervoso Periferico (SMR=155 e 137, rispettivamente); nel periodo 1997-2000 si osserva un aumento dei disturbi dei plessi nervosi e dei nervi periferici negli uomini (SMR=155) e delle mononeuriti nelle donne (SMR=140). Si osserva inoltre un eccesso di asma pediatrica nei maschi in entrambi i periodi (1997-2000: 43 osservati, SMR=148; 2001-2004: 39 osservati, SMR=215), presente anche nelle femmine nel secondo periodo (25 osservati, SMR=210). Si è registrato infine un aumento delle patologie degli organi genitali maschili in entrambi i periodi (SMR=133 e 135, rispettivamente) e in particolare della prostata, (SMR=172 e 147, significativo solo nel primo periodo). Anche per le donne si osserva un aumento delle patologie degli organi genitali nei due periodi (SMR=116 e 120, rispettivamente): in particolare nel periodo 1997-2000 si registra un aumento delle turbe delle mestruazioni (SMR=134) e delle diagnosi di sterilità (SMR=161), mentre nel periodo 2001-2004 un aumento dei disturbi degli organi genitali femminili (SMR=126).

La Tabella 8a mostra il dettaglio della analisi dei ricoveri per asma bronchiale in età pediatrica. Infine, dall'analisi dei dati del Registro Dialisi non emergono differenze significative per incidenza di insufficienza renale cronica rispetto alla regione (Tabella 9a).

Area 2 – Mortalità e ricoveri ospedalieri

La popolazione residente nei comuni dell'*area 1* comprende un totale di circa 57,000 abitanti al 1/1/2003 (49% uomini, 51% donne; cfr tabelle in Allegato). I risultati delle analisi di mortalità e morbosità nell'area in studio sono descritti nelle Tabelle 8-15. Nelle Tabelle 10-12 vengono riportate le analisi per la patologia tumorale. Nelle Tabelle 13-15 vengono riportati i risultati delle analisi per le patologie non tumorali.

Non si osservano differenze significative nella mortalità per tutte le cause né per tutti i tumori in entrambi i generi (Tabella 10). L'analisi per le singole sedi tumorali evidenzia negli uomini un eccesso di mortalità per tumore del testicolo (3 osservati, SMR=874), mentre nelle donne si osserva una mortalità inferiore all'atteso per il tumore della mammella (SMR=59). Sono da registrare SMR più elevati, ma non statisticamente significativi per alcune sedi tumorali: stomaco, fegato, laringe e SNC negli uomini; utero e ovaio nelle donne; tumori del sistema connettivo e dei tessuti molli, tiroide e leucemie per entrambi i generi.

Per quanto riguarda i ricoveri ospedalieri, non si registrano eccessi significativi rispetto all'atteso regionale per le diverse sedi tumorali in entrambi i generi e periodi (Tabelle 11 e 12). Si registrano invece SMR statisticamente inferiori all'atteso per quasi tutte le sedi tumorali analizzate in almeno un genere e/o un periodo.

Per quanto riguarda le cause di morte non tumorali (Tabella 13), l'unico eccesso statisticamente significativo si osserva per le malattie cardiovascolari tra le donne (528 osservati, SMR=119) ma non tra gli uomini. Si registrano invece numerosi SMR statisticamente inferiori all'atteso: diabete, morbo di Parkinson, negli uomini; malattie respiratorie e in particolare malattie polmonari croniche nelle donne; ischemie in entrambi i generi.

Per i ricoveri per cause non tumorali, come per la mortalità, si osservano in entrambi i periodi numerosi SMR significativamente inferiori all'atteso regionale (Tabella 14 e 15). L'unico eccesso significativo si registra nel periodo più recente per l'asma pediatrica nelle femmine (SMR=180) mentre per il primo periodo e per i maschi del periodo precedente non si raggiunge la significatività. Per alcune cause di ricovero si osservano SMR superiori all'atteso ma non statisticamente

significativi: nel primo periodo per i disturbi neuromuscolari e la pneumoconiosi negli uomini e per la sterilità nella donna; nel secondo periodo i disturbi dei plessi nervosi e dei nervi periferici in entrambi i generi e nelle donne per le malattie del sistema immunitario, le neuropatie e l'asma negli adulti.

La Tabella 8b mostra il dettaglio dell'analisi dei ricoveri per asma bronchiale in età pediatrica. Infine, dall'analisi dei dati del Registro Dialisi non emergono differenze significative per incidenza di insufficienza renale cronica rispetto alla regione (Tabella 9b).

Conclusioni

L'analisi condotta ha messo in evidenza un quadro complesso di mortalità e morbosità nella popolazione esaminata. Appare chiaro per l'area 1 un eccesso di patologie tumorali, specie tra gli uomini, per quanto riguarda il tumore polmonare, della pleura, e della vescica. Per le condizioni non tumorali, risultano in eccesso i disturbi del sistema nervoso periferico, la patologia respiratoria di tipo asmatico specie nei bambini, e la patologia degli organi genitali femminili. Non sembrano esserci variazioni particolari complessive della mortalità e della morbosità nell'area 2.

Salute riproduttiva

Metodi

La fonte dei dati sanitari è il sistema informativo delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) gestito dall'Agenzia di Sanità Pubblica della regione Lazio. Sono stati considerati tutti i ricoveri relativi ai neonati, per i quali è prevista la compilazione di una scheda apposita (scheda RAD-neonato), avvenuti da donne residenti nei comuni delle aree in studio nei periodi 1997-2000 e 2001-2004. Per le due aree le seguenti caratteristiche sono state prese in esame e confrontate con quanto osservato nella regione Lazio [Karmaus *et al*, 1995; Savitz *et al*, 1996; Davis *et al*, 1998]:

- vitalità (nato vivo o nato morto);
- tipo di parto (singolo o plurimo);
- età materna (<25 anni, 25-34 anni, ≥35 anni)
- peso alla nascita (<2500g o ≥2500g);
- età gestazionale (<37 settimane o ≥37 settimane);
- piccoli per l'età gestazionale (small for gestational age, SGA) definiti come nati con almeno 37 settimane di gestazione e con peso inferiore ai 2500g.
- rapporto tra i sessi alla nascita (*sex ratio*= maschi/femmine x 100).

Nella **Tabella 16** viene riportato il numero di nati, il tasso di natalità (numero di nati/ popolazione x 1000) e il rapporto tra i sessi alla nascita (*sex ratio*) per anno e periodo in studio nelle due aree e nella regione Lazio; il *sex ratio*, è stato confrontato sia il valore atteso pari a 106 maschi ogni 100 femmine, che normalmente si osserva nelle popolazioni (calcolo della statistica Z e degli intervalli di confidenza mediante un test binomiale), sia con il valore osservato nella regione (calcolo dell'OR e degli intervalli di confidenza con un modello logistico). Nella **Tabella 17** sono descritte le caratteristiche dei nati vivi nelle due aree in studio e nella regione nei due periodi in esame; per ogni esito considerato sono stati calcolati gli OR aggiustati per età materna e gli intervalli di confidenza al 95% rispetto alla regione Lazio con un modello logistico.

Risultati

Area 1

Nei tre comuni più vicini all'area industriale sono nati circa 250 bambini l'anno nel periodo in studio (tasso di natalità pari a 8.4 per 1000 ab., più basso di quello della regione Lazio nello stesso periodo pari a 9.6 per 1000 ab.) (**Tabella 16**). Il *sex ratio* nel primo periodo è pari a 107 maschi/100 femmine, vicino al valore regionale di 106; nei singoli anni si osservano delle oscillazioni tutte non significativamente diverse dall'andamento regionale, tranne nel 1999 in cui si osserva un *sex ratio* significativamente più basso dell'atteso (89). Nel secondo periodo il *sex ratio* è più elevato che nel primo, indicando un aumento di nati maschi rispetto alle femmine, seppure non statisticamente significativo (pari a 110, a fronte di un *sex ratio* pari a 105 nella regione); osservando le oscillazioni dei singoli anni si osserva un picco significativo nell'anno 2004 (*sex ratio*=135), ma nel confronto con il valore regionale dello stesso anno (*sex ratio* =107) l'OR non raggiunge la significatività statistica. Dalla **Tabella 17** non si osservano differenze statisticamente significative rispetto alla regione per tutti gli esiti considerati, eccetto una percentuale di parti plurimi inferiore all'atteso regionale nel primo periodo.

Area 2

Nei sei comuni più distanti dall'area industriale si registra un tasso di natalità più alto rispetto a quello dell'area industriale, più alto nel secondo periodo rispetto al primo (9.4 e 8.7 rispettivamente). Il *sex ratio* presenta notevoli oscillazioni nei singoli anni, ma il test di confronto con il valore teorico di 106 non è mai statisticamente significativo. Nell'anno 2002 si registra un *sex ratio* pari a 116, più elevato di quello regionale che in quell'anno era particolarmente basso (*sex ratio*=102 (**Tabella 16**)). Nell'Area 2 l'età materna è significativamente più bassa rispetto a quella della regione in entrambi i periodi. Non si osservano differenze statisticamente significative rispetto alla regione per tutti gli esiti considerati in entrambi i periodi, eccetto un numero elevato di nati con età gestazionale minore di 37 settimane nel secondo periodo (OR=1.41; IC 95%=1.20 – 1.64). (**Tabella 17**)

Conclusioni

Non si sono osservate alterazioni di rilievo negli indicatori di salute riproduttiva.

Bibliografia

- Blasetti F, Bruno C, Comba P, Fantini F, Grignoli M. Studio di mortalità dei lavoratori addetti alla costruzione di carrozze ferroviarie a Colleferro. *Med Lav* 1990;81(5):407-13.
- Davis DL, Gottlieb MB, Stampnitzky JR. Reduced ratio of male to female births in several industrial countries: a sentinel health indicator? *JAMA* 1998;279(13):1018-23.
- Garabrant DH, Held J, Langholz B, *et al.* DDT and related compounds and risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst* 1992;84:764-71.
- Karmaus W, Wolf N. Reduced birthweight and length in the offspring of females exposed to PCDFs, PCP, and Lindane. *Environ Health Perspect* 1995;103:1120-5.
- Palange S, Ascoli V, Carnovale-Scalzo C, Forastiere F, D'Ippoliti D, Lo Presti E, Di Domenicantonio R, Pasetto R, Perucci CA. Stime di incidenza del mesotelioma pleurico nel Lazio, 1997-2000. *Med Lav* 2004;95(1):45-54.
- Rapiti E, Fantini F, Dell'Orco V, Fano V, Blasetti F, Bracci C, Forastiere F, Comba P. Cancer mortality among chemical workers in an Italian plant. *Eur J Epidemiol* 1997;13(3):281-5.
- Rogan WJ, Gladen BC. PCBs, DDE, and child development at 18 and 24 months. *Ann Epidemiol* 1991;1:407-13.
- Saracci R, Kogevinas M, Bertazzi PA, *et al.* Cancer mortality in workers exposed to chlorophenoxy herbicides and chlorophenols. *Lancet* 1991;338:1027-32.
- Savitz DA, Olshan AF, Gallagher K. Maternal occupation and pregnancy outcome. *Epidemiology* 1996;7:269-74.
- Semchuk K, Love E. Effects of agricultural work and other proxy-derived case-control data on Parkinson's disease risk estimates. *Am J Epidemiol* 1995;141:747-54.
- Sestini P, De Sario M, Bugiani M, Bisanti L, Giannella G, Kaisermann D, Frasca G, Lombardi E, Petronio MG, Dell'Orco V, Indinnimeo L, Brunetti L, La Grutta S; Gruppo Collaborativo SIDRIA-2. *Epidemiologia & Prevenzione* 2005; 29(2 Suppl): 24-31.
- Sunyer J, Torrent M, Munoz-Ortiz L, Ribas-Fito N, Carrizo D, Grimalt J, Anto JM, Cullinan P. Prenatal dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and asthma in children. *Environ Health Perspect* 2005;113(12):1787-90.
- Wolff MS, Toniolo PG, Lee EW, *et al.* Blood levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:648-52.
- Wrensch M, Bondy ML, Wiencke J, *et al.* Environmental risk factors for primary malignant brain tumors: a review. *J Neurooncol* 1993;17:47-64.

http://servizi.regione.lazio.it/servapp/demostar/popolazione_residente.php

<http://demo.istat.it>

http://www.asplazio.it/asp_online/att_ospedaliera/sio/sio_rapporti.php?sio=rapporti

Stata Statistical Software - Release 8.0. College Station, TX. Stata Corporation, 2003.

Figura 1 – Localizzazione delle aree in studio.

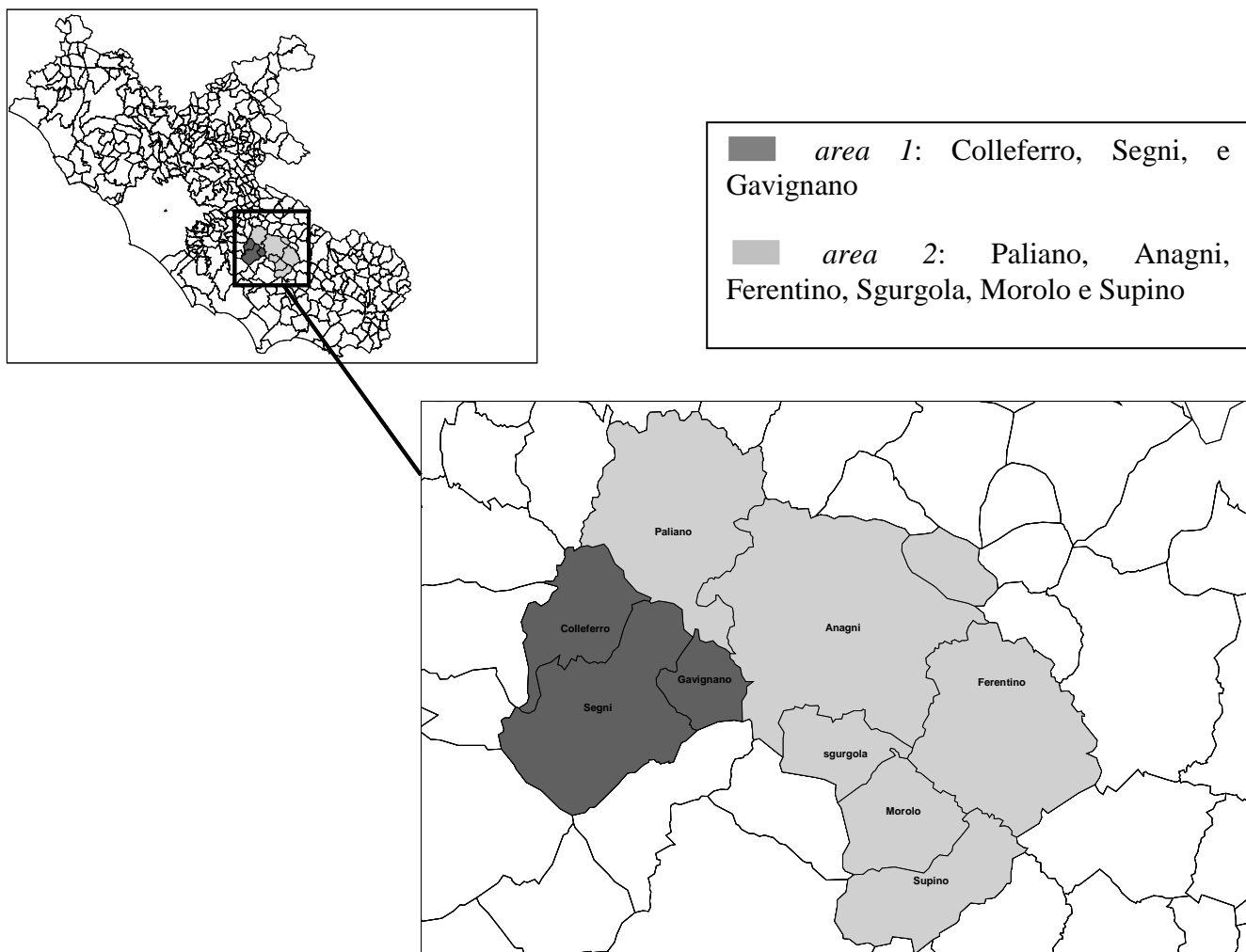


Tabella 1 – Cause di morte (ICD-9) e di ricovero (ICD-9-CM) considerate nello studio.

Causa	Codice ICD9/ICD9-CM
Tutte le cause*	(000-999)
Tutti i tumori	(140-239)
Stomaco	(151)
Colon retto	(153-154)
Fegato e dotti biliari	(155-156)
Pancreas	(157)
Laringe	(161)
Trachea, bronchi e polmoni	(162)
Pleura	(163)
Connettivo e tessuti molli	(171)
Mammella	(174)
Utero	(179-180, 182)
Ovaio	(183)
Prostata	(185)
Testicolo	(186)
Vescica	(188)
Rene	(189)
Sistema nervoso centrale	(191-192)
Tiroide	(193)
Linfomi non-Hodgkin	(200, 202)
Linfomi di Hodgkin	(201)
Leucemie	(204-208)
Mieloma	(203)
Dist.ghiandola tiroidea	(240-246)
Diabete	(250)
Dist. altre ghiandole end.	(251-259)
M. sist.immunitario	(279)
M.di Parkinson e altre m.del SNC	(330-349)
Disturbi del SNP	(350-359)
Dist. delle radici dei plessi nervosi [†] e dei nervi periferici	(350-353)
Mononeuriti	(354-355)
Neuropatie [†]	(356-357)
Dist.neuromuscolari e distrofie [†]	(358-359)
M.cardiovascolari	(390-459)
M.ischemiche	(410-414)
M.respiratorie	(460-519)
M. resp.acute	(460-466, 480-487)
M. pol.croniche	(490-496)
Asma	(493)
Asma 0-14 anni [†]	(493)
Pneumoconiosi	(500-505)
M. del rene	(580-599)
Pat. degli organi genitali maschili [†]	(600-608)
Pat.della prostata [†]	(600-602)
Pat. degli organi genitali femminili [†]	(614-629)
Malattie infiammatorie dell'utero [†]	(614-616)
Endometriosi [†]	(617)
Dist. organi genitali femminili [†]	(620-625)
Turbe delle mestruazioni [†]	(626)
Sterilità della donna [†]	(628)
Gravidanze con esito abortivo [†]	(630-634)

* solo per la mortalità

†solo per la morbosità

Tabella 2 – Mortalità cause tumorali, periodo 1997-2000. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di decesso nei comuni di Colferro, Gavignano e Segni. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini				donne					
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
Tutte le cause (000-999)	635	575.8	110 *	102	119	529	561.4	94	86	103
Tutti i Tumori (140-239)	230	189.8	121 *	106	138	128	144.1	89	74	106
Stomaco (151)	22	12.9	171 *	107	258	8	9.8	82	35	161
Colon retto (153-154)	23	19.7	117	74	175	16	17.6	91	52	148
Fegato e dotti biliari (155-156)	13	13.4	97	52	166	12	11.2	107	55	187
Pancreas (157)	9	7.6	118	54	225	6	7.9	76	28	165
Laringe (161)	1	3.4	29	0	163	0	0.4	-	-	-
Trachea, bronchi e polmoni (162)	71	56.6	125	98	158	14	16.8	83	46	140
Pleura (163)	6	0.9	701 *	256	1525	2	0.4	499	56	1802
Connettivo e tessuti molli (171)	1	0.7	138	2	767	0	0.5	-	-	-
Mammella (174)	-	-	-	-	-	21	23.9	88	54	134
Utero (179-180, 182)	-	-	-	-	-	6	5.9	102	37	222
Ovaio (183)	-	-	-	-	-	3	5.9	51	10	149
Prostata (185)	18	16.0	113	67	178	-	-	-	-	-
Testicolo (186)	1	0.2	540	7	3004	-	-	-	-	-
Vescica (188)	9	9.4	96	44	183	3	2.7	110	22	320
Rene (189)	9	4.7	192	87	364	1	2.4	43	1	237
Sistema nervoso centrale (191-192)	7	4.1	169	68	348	3	3.6	83	17	242
Tiroide (193)	0	0.4	-	-	-	2	0.8	264	30	952
Linfomi non-Hodgkin (200, 202)	2	4.9	41	5	147	7	4.5	154	62	318
Linfomi di Hodgkin (201)	1	0.5	183	2	1016	0	0.5	-	-	-
Leucemie (204-208)	5	6.8	73	24	171	3	5.8	52	10	151
Mieloma (203)	4	2.7	147	40	376	2	2.7	74	8	266

(*) p<0.05

Tabella 3 – Persone con ricovero ospedaliero, cause tumorali, periodo 1997-2000. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di ricovero nei comuni di Colferro, Gavignano e Segni. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini				donne			
	OSS	ATT	SMR	IC 95%	OSS	ATT	SMR	IC 95%
Tumori totali (140-239)	590	534.7	110 *	102 120	653	675.4	97	89 104
Stomaco (151)	29	23.2	125	84 180	16	17.1	94	54 152
Colon retto (153-154)	53	47.9	111	83 145	39	43.3	90	64 123
Fegato e dotti biliari (155-156)	19	20.2	94	57 147	17	14.9	115	67 183
Pancreas (157)	16	9.6	166	95 270	5	8.7	58	19 135
Laringe (161)	11	13.3	82	41 147	2	1.0	200	24 720
Trachea, bronchi e polmoni (162)	99	70.0	141 **	115 172	20	17.4	115	70 178
Pleura (163)	10	1.7	598 ***	287 1100	2	0.7	301	36 1086
Connettivo e tessuti molli (171)	5	3.6	140	45 327	0	3.3	0	- -
Mammella (174)	1	0.4	-	- -	95	89.6	106	86 130
Utero (179-180, 182)	-	-	-	- -	32	25.1	128	87 180
Ovaio (183)	-	-	-	- -	13	15.1	86	46 147
Prostata (185)	62	37.1	167 ***	128 214	-	-	-	- -
Testicolo (186)	8	4.1	197	85 387	-	-	-	- -
Vescica (188)	77	52.2	147 **	116 184	20	10.8	186 *	113 287
Rene (189)	16	14.5	110	63 179	7	7.3	96	39 197
Sistema nervoso centrale (191-192)	16	11.0	146	83 237	13	8.8	147	78 252
Tiroide (193)	6	4.1	147	54 321	20	14.7	136	83 210
Linfomi non-Hodgkin (200, 202)	11	12.3	89	45 160	13	10.5	123	66 211
Linfomi di Hodgkin (201)	2	2.8	71	9 255	0	2.3	0	- -
Leucemie (204-208)	11	11.7	94	47 169	11	9.6	115	57 206
Mieloma (203)	4	4.5	89	24 229	8	5.1	158	68 312

(*) p<.05; (**) p<.01; (***) p<.001

Tabella 4 - Persone con ricovero ospedaliero, cause tumorali, periodo 2001-2004. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di ricovero nei comuni di Colferro, Gavignano e Segni. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini					donne				
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
Tumori totali (140-239)	574	529.0	109	100	118	638	648.1	98	91	106
Stomaco (151)	23	21.2	109	69	163	13	16.0	81	43	139
Colon retto (153-154)	62	52.2	119	91	152	38	42.6	89	63	122
Fegato e dotti biliari (155-156)	17	17.9	95	55	152	23	12.6	182 *	115	273
Pancreas (157)	11	10.0	110	55	197	5	8.8	57	18	132
Laringe (161)	14	11.0	128	70	214	1	1.0	96	2	536
Trachea, bronchi e polmoni (162)	65	63.2	103	79	131	20	16.7	120	73	185
Pleura (163)	1	1.5	66	2	367	0	0.7	0	-	-
Connettivo e tessuti molli (171)	3	2.9	103	21	302	0	2.7	0	-	-
Mammella (174)	0	0.6	0	0	633	101	88.9	114	93	138
Utero (179-180, 182)	-	-	-	-	-	23	24.0	96	61	144
Ovaio (183)	-	-	-	-	-	15	13.6	111	62	182
Prostata (185)	55	46.5	118	89	154	-	-	-	-	-
Testicolo (186)	7	4.4	158	64	326	-	-	-	-	-
Vescica (188)	89	57.0	156 ***	125	192	19	12.7	150	90	234
Rene (189)	13	14.9	87	46	149	6	7.4	81	30	175
Sistema nervoso centrale (191-192)	13	10.4	125	67	214	2	8.9	23 *	3	81
Tiroide (193)	5	7.0	72	23	168	32	23.9	134	92	189
Linfomi non-Hodgkin (200, 202)	11	11.6	95	47	170	14	10.3	136	75	229
Linfomi di Hodgkin (201)	2	2.7	75	9	269	4	1.9	209	57	535
Leucemie (204-208)	6	10.8	55	20	120	9	8.7	104	47	197
Mieloma (203)	9	4.1	218	100	414	6	4.8	126	46	275

(*) p<.05; (**) p<.01; (***) p<.001

Tabella 5 - Mortalità cause non tumorali, periodo 1997-2000. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di decesso nei comuni di Colferro, Gavignano e Segni. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini				donne					
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
Dist.ghiandola tiroidea (240-246)	0	0.1	-	-	-	0	0.3	-	-	-
Diabete (250)	12	16.2	74	38	130	25	23.1	108	70	160
Dist. altre ghiandole end.(251-259)	1	0.2	650	9	3616	0	0.3	-	-	-
M. sist.immunitario (279)	2	3.2	63	7	228	0	1.1	-	-	-
M.di Parkinson e altre m.del SNC (330-349)	4	9.5	42	11	108	6	11.8	51	19	111
Disturbi del SNP (350-359)	0	0.6	-	-	-	0	0.4	-	-	-
M.cardiovascolari (390-459)	254	222.5	114 *	101	129	257	259.6	99	87	112
M.ischemiche (410-414)	90	85.6	105	85	129	53	72.2	73 *	55	96
M.respiratorie (460-519)	39	33.9	115	82	157	28	26.1	107	71	155
M. resp.acute (460-466, 480-487)	10	5.8	173	83	318	7	6.3	111	45	229
M. pol.croniche (490-496)	21	21.9	96	59	147	11	14.9	74	37	133
Asma (493)	1	1.0	99	1	552	0	1.2	-	-	-
Pneumoconiosi (500-505)	0	0.5	-	-	-	0	0.0	-	-	-
M. del rene (580-599)	9	7.6	118	54	225	7	7.2	97	39	200

(*) p<0.05

Tabella 6 - Persone con ricovero ospedaliero, cause non tumorali, periodo 1997-2000. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di ricovero nei comuni di Colferro, Gavignano e Segni. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini					donne				
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
Dist.ghiandola tiroidea (240-246)	21	25.3	83	51	127	94	108.6	87	70	106
Diabete (250)	70	64.6	108	85	137	96	106.0	91	73	111
Dist. altre ghiandole end.(251-259)	21	14.0	150	93	230	28	31.8	88	59	127
M. sist.immunitario (279)	0	1.2	0	-	-	0	1.6	0	-	-
M.di Parkinson e altre m.del SNC (330-349)	71	92.2	77 *	60	97	76	98.2	77 *	61	97
Disturbi del SNP (350-359)	62	47.5	131 *	100	167	119	101.8	117	97	140
Dist. delle radici dei plessi nervosi e dei nervi periferici (350-353)	23	14.9	155	98	232	17	16.5	103	60	165
Mononeuriti (354-355)	32	22.6	142	97	200	93	77.7	120	97	147
Neuropatie (356-357)	6	7.0	86	31	187	6	4.6	132	48	287
Dist.neuromuscolari e distrofie (358-359)	1	3.0	33	1	186	3	3.0	100	21	292
M.cardiovascolari (390-459)	1220	1154.2	106	100	112	1034	1167.4	89 ***	83	94
M.ischemiche (410-414)	308	288.7	107	95	119	175	192.4	91	78	105
M.respiratorie (460-519)	823	770.3	107	100	114	625	603.7	104	96	112
M. resp.acute (460-466, 480-487)	281	281.1	100	89	112	218	229.1	95	83	109
M. pol.croniche (490-496)	123	153.8	80 *	66	95	84	113.3	74 **	59	92
Asma (493)	59	45.0	131	100	169	26	42.1	62 *	40	90
Asma 0-14 anni (493)	43	29.1	148 *	107	199	18	16.8	107	63	169
Pneumoconiosi (500-505)	2	0.8	251	30	907	0	0.2	0	-	-
M. del rene (580-599)	220	259.1	85 *	74	97	169	222.5	76 ***	65	88
Pat. degli organi genitali maschili (600-608)	355	262.3	135 ***	122	150	-	-	-	-	-
Pat.della prostata (600-602)	85	58.0	147 **	117	181	-	-	-	-	-
Pat. degli organi genitali femminili (614-629)	-	-	-	-	-	553	461.0	120 ***	110	130
Malattie infiammatorie dell'utero (614-616)	-	-	-	-	-	54	41.0	132	99	172
Endometriosi (617)	-	-	-	-	-	22	15.5	142	89	215
Dist. organi genitali femminili (620-625)	-	-	-	-	-	197	194.7	101	88	116
Turbe delle mestruazioni (626)	-	-	-	-	-	157	117.1	134 ***	114	157
Sterilità della donna (628)	-	-	-	-	-	32	19.8	161 *	110	228
Gravidanze con esito abortivo (630-634)	-	-	-	-	-	157	168.2	93	79	109

(*) p<.05; (**) p<.01; (***) p<.001

Tabella 7 - Persone con ricovero ospedaliero, cause non tumorali, periodo 2001-2004. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di ricovero nei comuni di Colferro, Gavignano e Segni. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini					donne				
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
Dist.ghiandola tiroidea (240-246)	29	28.0	104	69	149	100	102.7	97	79	118
Diabete (250)	47	57.2	82	60	109	67	75.7	89	69	112
Dist. altre ghiandole end.(251-259)	11	11.4	96	48	172	32	24.9	129	88	181
M. sist.immunitario (279)	0	1.3	0	-	-	0	1.6	0	-	-
M.di Parkinson e altre m.del SNC (330-349)	70	80.0	88	68	111	95	92.9	102	83	125
Disturbi del SNP (350-359)	54	34.9	155 **	116	202	76	55.3	137 **	108	172
Dist. delle radici dei plessi nervosi e dei nervi periferici (350-353)	27	11.5	234 ***	155	341	19	12.5	152	91	237
Mononeuriti (354-355)	18	14.3	126	75	199	51	36.5	140 *	104	184
Neuropatie (356-357)	7	5.8	120	48	248	3	3.2	92	19	270
Dist.neuromuscolari e distrofie (358-359)	1	2.8	35	1	197	2	2.6	76	9	274
M.cardiovascolari (390-459)	1038	1101.9	94	89	100	950	1030.8	92 *	86	98
M.ischemiche (410-414)	241	299.4	81 ***	71	91	144	175.5	82 *	69	97
M.respiratorie (460-519)	715	675.2	106	98	114	546	524.9	104	95	113
M. resp.acute (460-466, 480-487)	228	223.8	102	89	116	197	178.6	110	95	127
M. pol.croniche (490-496)	116	121.2	96	79	115	62	88.1	70 **	54	90
Asma (493)	46	26.1	177 ***	129	235	36	26.3	137	96	190
Asma 0-14 anni (493)	39	18.1	215 ***	153	294	25	11.9	210 **	136	310
Pneumoconiosi (500-505)	3	7.0	43	9	126	0	3.7	0	-	-
M. del rene (580-599)	220	238.3	92	81	105	142	185.7	77 ***	64	90
Pat. degli organi genitali maschili (600-608)	296	222.2	133 ***	118	149	-	-	-	-	-
Pat.della prostata (600-602)	12	7.0	172	89	300	-	-	-	-	-
Pat. degli organi genitali femminili (614-629)	-	-	-	-	-	448	385.6	116 **	106	127
Malattie infiammatorie dell'utero (614-616)	-	-	-	-	-	28	28.5	98	65	142
Endometriosi (617)	-	-	-	-	-	24	22.0	109	70	162
Dist. organi genitali femminili (620-625)	-	-	-	-	-	234	186.0	126 ***	110	143
Turbe delle mestruazioni (626)	-	-	-	-	-	78	73.2	107	84	133
Sterilità della donna (628)	-	-	-	-	-	16	18.3	88	50	142
Gravidanze con esito abortivo (630-634)	-	-	-	-	-	155	158.8	98	83	114

(*) p<.05; (**) p<.01; (***) p<.001

Tabella 8 - Asma in età pediatrica. Rapporti standardizzati indiretti di morbosità (SMR) per asma nei bambini tra 0 e 14 anni nelle aree in studio per genere, periodo e classe di età. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio (escluso il comune di Roma) nei periodi 1997-2000 e 2001-2004.

a) Area 1: comuni di Colferro, Gavignano e Segni

	Maschi					Femmine				
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
1997-2000										
0- 4 anni	27	22.1	122	80	178	11	12.4	89	44	159
5-9 anni	13	5.0	259 **	138	443	6	2.7	219	80	475
10- 14 anni	3	2.0	152	31	445	1	1.7	60	2	333
totale	43	29.1	148 *	107	199	18	16.8	107	63	169
2001-2004										
0- 4 anni	29	13.0	224 ***	150	321	17	8.9	190 *	111	305
5-9 anni	10	3.3	300 **	144	551	3	2.1	140	29	409
10- 14 anni	0	1.8	0	-	-	5	0.8	613 **	199	1430
totale	39	18.1	215 ***	153	294	25	11.9	210 **	136	310

(*) p<0.05; (**) p<0.01; (***) p<0.001

b) Area 2: comuni di Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino

	Maschi					Femmine				
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
1997-2000										
0- 4 anni	24	36.8	65	42	97	26	21.2	123	80	180
5-9 anni	8	10.0	80	35	158	5	5.19	96	31	225
10- 14 anni	4	4.4	91	25	234	1	3.51	29	1	159
totale	36	51.2	70 *	49	97	32	29.9	107	73	151
2001-2004										
0- 4 anni	36	26.0	139	97	192	35	16.6	211 ***	147	293
5-9 anni	6	6.1	99	36	215	4	3.9	102	28	261
10- 14 anni	2	3.6	56	7	200	1	1.7	59	1	329
totale	44	35.7	123	90	166	40	22.2	180 ***	129	245

(*) p<0.05; (**) p<0.01; (***) p<0.001

Tabella 9 - Incidenza di insufficienza renale cronica. Rapporti standardizzati indiretti di morbosità (SMR) per insufficienza renale cronica[†] nelle aree in studio per genere e periodo. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio (escluso il comune di Roma) nei periodi 1997-2000 e 2001-2004.

a) Area 1: comuni di Colferro, Gavignano e Segni

	Uomini					Donne				
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
1997-2000	12	10	120	62	210	4	7	57	16	146
2001-2004	10	12	83	40	153	4	8	50	14	128

[†]incidenza di soggetti in dialisi per insufficienza renale cronica (Registro dialisi del Lazio)

(*) p<0.05; (**) p<0.01; (***) p<0.001

b) Area 2: comuni di Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino

	Uomini					Donne				
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
1997-2000	17	18	94	55	151	19	12	158	95	247
2001-2004	18	22	82	49	129	21	14	150	93	229

[†]incidenza di soggetti in dialisi per insufficienza renale cronica (Registro dialisi del Lazio)

(*) p<0.05; (**) p<0.01; (***) p<0.001

Tabella 10 – Mortalità cause tumorali, periodo 1997-2000. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di decesso nei comuni di Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini				donne					
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
Tutte le cause (000-999)	1097	1126.9	97	92	103	972	960.7	101	95	108
Tutti i Tumori (140-239)	345	366.9	94	84	105	204	245.0	83 *	72	96
Stomaco (151)	27	24.9	108	71	158	16	16.7	96	55	156
Colon retto (153-154)	29	38.4	76	51	109	21	29.8	71	44	108
Fegato e dotti biliari (155-156)	28	25.9	108	72	157	15	19.0	79	44	130
Pancreas (157)	14	14.6	96	53	161	11	13.4	82	41	147
Laringe (161)	10	6.5	154	74	283	0	0.6	-	-	-
Trachea, bronchi e polmoni (162)	97	108.5	89	73	109	19	28.6	67	40	104
Pleura (163)	0	1.6	-	-	-	0	0.7	-	-	-
Connettivo e tessuti molli (171)	4	1.4	289	78	741	1	0.9	106	1	590
Mammella (174)	-	-	-	-	-	24	41.0	59 *	38	87
Utero (179-180, 182)	-	-	-	-	-	16	10.0	160	92	260
Ovaio (183)	-	-	-	-	-	12	10.0	120	62	209
Prostata (185)	26	32.1	81	53	119	-	-	-	-	-
Testicolo (186)	3	0.3	874 *	176	2554	-	-	-	-	-
Vescica (188)	12	18.4	65	34	114	4	4.6	86	23	221
Rene (189)	7	9.0	78	31	160	2	4.0	50	6	182
Sistema nervoso centrale (191-192)	11	7.8	142	71	254	5	6.2	80	26	188
Tiroide (193)	1	0.8	123	2	683	3	1.3	235	47	687
Linfomi non-Hodgkin (200, 202)	8	9.4	86	37	169	6	7.7	78	29	170
Linfomi di Hodgkin (201)	1	1.0	97	1	540	2	0.8	255	29	919
Leucemie (204-208)	16	13.2	121	69	196	16	9.9	162	92	262
Mieloma (203)	7	5.3	132	53	272	2	4.6	43	5	156

*

p-value<0.05

Tabella 11 – Persone con ricovero ospedaliero, cause tumorali, periodo 1997-2000. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di ricovero nei comuni di Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini				donne					
	OSS	ATT	SMR	IC 95%	OSS	ATT	SMR	IC 95%		
Tumori totali (140-239)	613	1009.5	61 ***	56	66	698	1183.9	59 ***	55	63
Stomaco (151)	30	44.1	68 *	46	97	16	29.0	55 *	31	89
Colon retto (153-154)	41	91.1	45 ***	32	61	39	73.6	53 ***	38	72
Fegato e dotti biliari (155-156)	22	38.3	57 **	36	87	10	25.2	40 **	19	73
Pancreas (157)	10	18.3	55	26	101	8	14.7	55	24	108
Laringe (161)	24	24.9	96	62	143	1	1.7	58	1	322
Trachea, bronchi e polmoni (162)	82	132.5	62 ***	49	77	22	29.7	74	46	112
Pleura (163)	0	3.1	-	-	-	1	1.1	88	2	488
Connettivo e tessuti molli (171)	8	6.7	120	52	236	2	5.8	34	4	124
Mammella (174)	-	-	-	-	-	79	155.2	51 ***	40	63
Utero (179-180, 182)	-	-	-	-	-	37	43.1	86	61	118
Ovaio (183)	-	-	-	-	-	15	26.1	57 *	32	95
Prostata (185)	39	72.0	54 ***	39	74	-	-	-	-	-
Testicolo (186)	5	7.3	68	22	159	-	-	-	-	-
Vescica (188)	55	99.5	55 ***	42	72	7	18.3	38 **	15	79
Rene (189)	13	27.2	48 **	25	82	9	12.5	72	33	136
Sistema nervoso centrale (191-192)	19	20.4	93	56	146	4	15.5	26 **	7	66
Tiroide (193)	3	7.4	41	8	119	13	26.0	50 **	27	85
Linfomi non-Hodgkin (200, 202)	11	22.9	48 **	24	86	13	18.1	72	38	123
Linfomi di Hodgkin (201)	3	5.3	57	12	166	4	4.2	96	26	246
Leucemie (204-208)	15	22.1	68	38	112	17	16.6	102	60	164
Mieloma (203)	6	8.5	70	26	153	8	8.6	93	40	184

(*) p<0.05; (**) p<0.01; (***) p<0.001

Tabella 12 – Persone con ricovero ospedaliero, cause tumorali, periodo 2001-2004. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di ricovero nei comuni di Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini				donne					
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
Tumori totali (140-239)	675	981.0	69 ***	64	74	713	1133.9	63 ***	58	68
Stomaco (151)	40	39.4	102	73	138	26	27.0	97	63	141
Colon retto (153-154)	60	97.0	62 ***	47	80	52	72.0	72 *	54	95
Fegato e dotti biliari (155-156)	33	33.4	99	68	139	12	21.3	56 *	29	99
Pancreas (157)	12	18.5	65	34	114	6	14.9	40 *	15	88
Laringe (161)	13	20.0	65	35	111	1	1.8	56	1	311
Trachea, bronchi e polmoni (162)	78	117.0	67 ***	53	83	19	28.3	67	40	105
Pleura (163)	3	2.8	108	22	315	0	1.1	-	-	-
Connettivo e tessuti molli (171)	3	5.4	55	11	162	1	4.7	22	1	120
Mammella (174)	-	-	-	-	-	83	153.2	54 ***	43	67
Utero (179-180, 182)	-	-	-	-	-	24	41.1	58 **	37	87
Ovaio (183)	-	-	-	-	-	7	23.4	30 ***	12	62
Prostata (185)	46	86.2	53 ***	39	71	-	-	-	-	-
Testicolo (186)	7	8.1	87	35	178	-	-	-	-	-
Vescica (188)	72	106.2	68 ***	53	85	5	21.4	23 ***	8	55
Rene (189)	22	27.4	80	50	122	4	12.7	32 **	9	81
Sistema nervoso centrale (191-192)	16	19.1	84	48	136	8	15.4	52	22	103
Tiroide (193)	8	12.6	64	27	125	19	42.6	45 ***	27	70
Linfomi non-Hodgkin (200, 202)	14	21.3	66	36	110	15	17.7	85	48	140
Linfomi di Hodgkin (201)	3	5.0	60	12	175	0	3.5	-	-	-
Leucemie (204-208)	17	20.3	84	49	134	5	15.0	33 **	11	78
Mieloma (203)	5	7.7	65	21	152	5	8.0	62	20	145

(*) p<0.05; (**) p<0.01; (***) p<0.001

Tabella 13 – Mortalità cause non tumorali, periodo 1997-2000. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di decesso nei comuni di Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini					donne				
	OSS	ATT	SMR	IC 95%		OSS	ATT	SMR	IC 95%	
Dist.ghiandola tiroidea (240-246)	0	0.2	-	-	-	0	0.5	-	-	-
Diabete (250)	15	32.0	47 *	26	77	41	39.0	105	75	143
Dist. altre ghiandole end.(251-259)	0	0.3	0	0	0	1	0.4	231	3	1287
M. sist.immunitario (279)	1	5.6	18	0	100	1	2.0	49	1	273
M.di Parkinson e altre m.del SNC (330-349)	6	18.8	32 *	12	69	15	20.1	75	42	123
Disturbi del SNP (350-359)	0	1.1	-	-	-	0	0.7	-	-	-
M.cardiovascolari (390-459)	441	441.5	100	91	110	528	445.2	119 *	109	129
M.ischemiche (410-414)	108	168.1	64 *	53	78	64	123.4	52 *	40	66
M.respiratorie (460-519)	72	68.0	106	83	133	30	45.0	67 *	45	95
M. resp.acute (460-466, 480-487)	15	11.6	129	72	213	14	11.0	127	70	213
M. pol.croniche (490-496)	46	44.0	105	77	140	10	25.5	39 *	19	72
Asma (493)	2	2.0	100	11	362	2	2.0	99	11	359
Pneumoconiosi (500-505)	0	0.9	-	-	-	0	0.0	-	-	-
M. del rene (580-599)	15	15.2	99	55	163	11	12.3	90	45	160

* p-value<0.05

Tabella 14 - Persone con ricovero ospedaliero, cause non tumorali, periodo 1997-2000.
Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di ricovero nei comuni di Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini				donne					
	OSS	ATT	SMR	IC 95%	OSS	ATT	SMR	IC 95%		
Dist.ghiandola tiroidea (240-246)	23	46.3	50 ***	32	75	109	190.5	57 ***	47	69
Diabete (250)	69	121.3	57 ***	44	72	111	180.8	61 ***	51	74
Dist. altre ghiandole end.(251-259)	15	26.7	56 *	31	93	21	57.2	37 ***	23	56
M. sist.immunitario (279)	2	2.1	93	11	337	0	2.8	-	-	-
M.di Parkinson e altre m.del SNC (330-349)	94	173.1	54 ***	44	66	98	174.5	56 ***	46	68
Disturbi del SNP (350-359)	70	87.7	80	62	101	127	178.4	71 ***	59	85
Dist. delle radici dei plessi nervosi e dei nervi periferici (350-353)	24	27.5	87	56	130	22	29.1	76	47	114
Mononeuriti (354-355)	34	41.7	82	56	114	96	136.0	71 ***	57	86
Neuropatie (356-357)	5	13.0	39 *	13	90	3	8.0	38	8	110
Dist.neuromuscolari e distrofie (358-359)	6	5.5	109	40	236	5	5.3	94	31	220
M.cardiovascolari (390-459)	1282	2186.7	59 ***	55	62	1238	1991.6	62 ***	59	66
M.ischemiche (410-414)	275	543.3	51 ***	45	57	140	325.3	43 ***	36	51
M.respiratorie (460-519)	1063	1426.1	75 ***	70	79	701	1067.2	66 ***	61	71
M. resp.acute (460-466, 480-487)	384	512.7	75 ***	68	83	253	400.7	63 ***	56	71
M. pol.croniche (490-496)	222	296.6	75 ***	65	85	130	191.8	68 ***	57	80
Asma (493)	72	80.7	89	70	112	69	74.3	93	72	118
Asma 0-14 anni (493)	36	51.2	70 *	49	97	32	29.9	107	73	151
Pneumoconiosi (500-505)	3	1.5	202	42	589	0	0.3	-	-	-
M. del rene (580-599)	313	481.8	65 ***	58	73	268	390.1	69 ***	61	77
Pat. degli organi genitali maschili (600-608)	296	493.2	60 ***	53	67	-	-	-	-	-
Pat.della prostata (600-602)	102	109.7	93	76	113	-	-	-	-	-
Pat. degli organi genitali femminili (614-629)	-	-	-	-	-	520	822.5	63 ***	58	69
Malattie infiammatorie dell'utero (614-616)	-	-	-	-	-	39	73.9	53 ***	38	72
Endometriosi (617)	-	-	-	-	-	9	27.5	33 ***	15	62
Dist. organi genitali femminili (620-625)	-	-	-	-	-	182	349.8	52 ***	45	60
Turbe delle mestruazioni (626)	-	-	-	-	-	170	211.6	80 **	69	93
Sterilità della donna (628)	-	-	-	-	-	46	34.5	133	97	178
Gravidanze con esito abortivo (630-634)	-	-	-	-	-	164	296.2	55 ***	47	65

(*) p<0.05; (**) p<0.01; (***) p<0.001

Tabella 15 - Persone con ricovero ospedaliero, cause non tumorali, periodo 2001-2004. Rapporti standardizzati indiretti (SMR) per genere e cause selezionate di ricovero nei comuni di Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino. Osservati (OSS), attesi (ATT), SMR e Intervalli di Confidenza (IC) al 95% rispetto alla regione Lazio.

CAUSA (ICD-9-CM)	uomini				donne					
	OSS	ATT	SMR	IC 95%	OSS	ATT	SMR	IC 95%		
Dist.ghiandola tiroidea (240-246)	26	50.7	51 ***	33	75	100	180.0	56 ***	45	68
Diabete (250)	54	105.9	51 ***	38	67	81	128.8	63 ***	50	78
Dist. altre ghiandole end.(251-259)	14	21.6	65	35	109	34	45.6	75	52	104
M. sist.immunitario (279)	1	2.6	39	1	217	3	2.9	104	22	305
M.di Parkinson e altre m.del SNC (330-349)	93	149.7	62 ***	50	76	105	165.1	64 ***	52	77
Disturbi del SNP (350-359)	57	64.2	89	67	115	85	97.3	87	70	108
Dist. delle radici dei plessi nervosi e dei nervi periferici (350-353)	24	21.1	114	73	169	27	22.0	123	81	178
Mononeuriti (354-355)	18	26.2	69	41	109	50	64.2	78	58	103
Neuropatie (356-357)	10	10.7	93	45	172	6	5.6	106	39	231
Dist.neuromuscolari e distrofie (358-359)	3	5.3	57	12	165	2	4.7	42	5	153
M.cardiovascolari (390-459)	1247	2053.2	61 ***	57	64	1086	1748.0	62 ***	58	66
M.ischemiche (410-414)	333	552.0	60 ***	54	67	142	295.1	48 ***	41	57
M.respiratorie (460-519)	929	1282.0	73 ***	68	77	627	942.7	67 ***	61	72
M. resp.acute (460-466, 480-487)	300	430.4	70 ***	62	78	208	320.2	65 ***	56	74
M. pol.croniche (490-496)	151	229.6	66 ***	56	77	104	148.9	70 ***	57	85
Asma (493)	50	50.5	99	74	131	57	48.0	119	90	154
Asma 0-14 anni (493)	44	35.7	123	90	166	40	22.2	180 ***	129	245
Pneumoconiosi (500-505)	8	12.8	62	27	123	3	6.5	46	10	135
M. del rene (580-599)	280	443.2	63 ***	56	71	221	327.2	68 ***	59	77
Pat. degli organi genitali maschili (600-608)	287	413.5	69 ***	62	78	-	-	-	-	-
Pat.della prostata (600-602)	7	12.8	55	22	113	-	-	-	-	-
Pat. degli organi genitali femminili (614-629)	-	-	-	-	-	474	696.9	68 ***	62	74
Malattie infiammatorie dell'utero (614-616)	-	-	-	-	-	28	53.1	53 ***	35	76
Endometriosi (617)	-	-	-	-	-	19	40.8	47 ***	28	73
Dist. organi genitali femminili (620-625)	-	-	-	-	-	207	337.7	61 ***	53	70
Turbe delle mestruazioni (626)	-	-	-	-	-	119	133.9	89	74	106
Sterilità della donna (628)	-	-	-	-	-	26	33.1	79	51	115
Gravidanze con esito abortivo (630-634)	-	-	-	-	-	171	293.2	58 ***	50	68

(*) p<0.05; (**) p<0.01; (***) p<0.001

Tabella 16 - Numero di nati, tasso di natalità (per 1000 abitanti) e sex ratio (Maschi/Femmine *100) nella regione Lazio e nella Valle del Sacco nel periodo 1997-2004. Odds Ratio (OR) e Intervalli di Confidenza (IC) al 95%.

anno	Lazio			Area 1					Area 2				
	nati	t.natalità ‰ ab	sex ratio	nati	t.natalità ‰ ab	sex ratio	OR [‡]	IC 95%	nati	t.natalità ‰ ab	sex ratio	OR [‡]	IC 95%
1997	46744	9.1	106	255	8.1	126	1.19	0.93 -1.52	480	8.4	120	1.14	0.95 -1.36
1998	47431	9.2	106	282	8.8	104	0.99	0.78 -1.25	484	8.3	98	0.92	0.77 -1.10
1999	47133	9.2	106	240	7.6	82 *	0.77	0.60 -0.99	526	9.2	116	1.09	0.92 -1.30
2000	48354	9.4	108	240	7.7	122	1.13	0.88 -1.46	517	9.0	101	0.94	0.79 -1.12
1997-2000	189662	9.2	106	1017	8.0	107	1.01	0.89 -1.14	2007	8.7	108	1.02	0.93 -1.11
2001	49171	9.6	105	256	8.2	106	1.02	0.79 -1.30	539	9.4	117	1.12	0.95 -1.33
2002	49351	9.6	102 *	282	9.0	104	1.02	0.81 -1.29	518	9.0	116	1.13	0.95 -1.35
2003	51727	10.1	106	282	9.0	99	0.93	0.73 -1.17	534	9.3	102	0.96	0.81 -1.13
2004	52791	10.1	107	289	9.2	135 *	1.26 *	1.00 -1.59	547	9.9	110	1.03	0.87 -1.22
2001-2004	203040	9.9	105 *	1109	8.8	110	1.05	0.93 -1.18	2138	9.4	111	1.06	0.97 -1.15
1997-2004	392702	9.6	106	2126	8.4	109	1.03	0.95 -1.12	4145	9.0	110	1.04	0.98 -1.10

* p-value<0.05; per il sex ratio è stato effettuato un test binomiale verso l'atteso teorico pari a 106 nati maschi ogni 100 nate femmine

Legenda: Area 1= comuni di Colferro, Gavignano, Segni; Area 2= comuni di Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino
OR = confronto del numero di nati maschi verso nate femmine di ciascuna area rispetto alla regione Lazio

Tabella 17 - Caratteristiche dei nati nelle aree in studio e nella regione Lazio. Vitalità, tipo di parto, età materna, peso alla nascita, età gestazionale e piccoli per l'età gestazionale (SGA)[†]. Confronti con la regione Lazio negli stessi periodi (OR, IC 95%).

		vitalità		tipo di parto		età materna (anni) [†]			peso (g) [†]		età gestaz. (sett.) [†]		SGA [†]	
		n.vivi	n.morti	singolo	plurimo	<25	25-34	≥35	≥2500	<2500	≥ 37	< 37	no	si
1997-2000														
Lazio	n	189,659	292	185,326	4336	20,887	126,687	37,749	176,233	9,090	174,092	11,231	182,496	2827
	%	99.8	0.2	97.7	2.3	11.3	68.4	20.4	95.1	4.9	93.9	6.1	98.5	1.5
Area 1	n	1,017	4	1,007	10	101	700	206	956	51	944	63	995	12
	%	99.6	0.4	99.0	1.0	10.0	69.5	20.5	94.9	5.1	93.7	6.3	98.8	1.2
	OR	-	-	1.00	0.42 *	1.00	1.14	1.13	1.00	1.04	1.00	1.04	1.00	0.78
	IC 95%	-	-	-	0.23 - 0.79	-	0.93 - 1.41	0.89 - 1.43	-	0.78 - 1.37	-	0.80 - 1.33	-	0.77 - 1.38
Area 2	n	2,007	3	1,957	50	341	1,370	246	1879	78	1827	130	1,936	21
	%	99.9	0.1	97.5	2.5	17.4	70.0	12.6	96.0	4.0	93.4	6.6	98.9	1.1
	OR	-	-	1.00	1.13	1.00	0.66 *	0.40 *	1.00	0.82	1.00	1.13	1.00	0.70
	IC 95%	-	-	-	0.85 - 1.50	-	0.59 - 0.75	0.34 - 0.47	-	0.65 - 1.03	-	0.95 - 1.35	-	0.45 - 1.07
2001-2004														
Lazio	n	202,884	343	197,783	5,257	20,277	125,083	52,287	187,518	10,129	185,649	11,998	194,662	2,985
	%	99.8	0.2	97.4	2.6	10.3	63.3	26.5	94.9	5.1	93.9	6.1	98.5	1.5
Area 1	n	1,109	0	1,071	38	129	676	266	1,016	55	1,003	68	1,052	19
	%	100.0	0.0	96.6	3.4	12.0	63.1	24.8	94.9	5.1	93.7	6.3	98.2	1.8
	OR	-	-	1.00	1.35	1.00	0.85	0.80 *	1.00	1.00	1.00	1.05	1.00	1.17
	IC 95%	-	-	-	0.98 - 1.87	-	0.70 - 1.03	0.65 - 0.99	-	0.76 - 1.32	-	0.82 - 1.35	-	0.74 - 1.84
Area 2	n	2,137	1	2,083	55	280	1,413	389	1,962	120	1,912	170	2,048	34
	%	100.0	0.0	97.4	2.6	13.4	67.9	18.7	94.2	5.8	91.8	8.2	98.4	1.6
	OR	-	-	1.00	1.02	1.00	0.82 *	0.54 *	1.00	1.15	1.00	1.41 *	1.00	1.08
	IC 95%	-	-	-	0.78 - 1.34	-	0.72 - 0.93	0.46 - 0.63	-	0.95 - 1.38	-	1.20 - 1.64	-	0.77 - 1.52

* p-value<0.05; † nati vivi singoli

Legenda: Area 1= comuni di Colferro, Gavignano, Segni; Area 2= comuni di Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino
Small for gestational age, SGA= peso<2500 g ed età gestazionale>37 settimane; % sui nati vivi; OR calcolato rispetto ai nati di peso coerente con l'età gestaziona

Appendice A: popolazioni di riferimento

Tabella 1 - Popolazione residente* nel Lazio e nelle aree in studio al 31 Dicembre 1998 per età e genere.

età (anni)	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	totale
Regione Lazio																			
uomini	119943	128696	127440	140007	171755	199170	219588	204779	182803	169831	167515	156521	146187	126791	100631	68617	31557	25845	2487676
donne	113381	121439	121283	133080	166178	200291	222793	208686	187945	177463	177906	170700	163506	150062	133587	107279	57662	60601	2673842
<i>totale</i>	<i>233324</i>	<i>250135</i>	<i>248723</i>	<i>273087</i>	<i>337933</i>	<i>399461</i>	<i>442381</i>	<i>413465</i>	<i>370748</i>	<i>347294</i>	<i>345421</i>	<i>327221</i>	<i>309693</i>	<i>276853</i>	<i>234218</i>	<i>175896</i>	<i>89219</i>	<i>86446</i>	<i>5161518</i>
Regione Lazio escluso il comune di Roma																			
uomini	61512	68484	69756	76642	89771	98835	107532	99838	90153	84804	80580	70336	66980	59270	48560	33813	15373	12794	1235033
donne	58562	64479	66339	72556	86958	99358	107470	99055	89201	83457	80227	72171	71110	66612	61142	49155	25643	26582	1280077
<i>totale</i>	<i>120074</i>	<i>132963</i>	<i>136095</i>	<i>176729</i>	<i>198193</i>	<i>215002</i>	<i>198893</i>	<i>179354</i>	<i>168261</i>	<i>160807</i>	<i>142507</i>	<i>138090</i>	<i>125882</i>	<i>109702</i>	<i>82968</i>	<i>41016</i>	<i>39376</i>	<i>2515110</i>	
Comuni di Colferro, Gavignano, Segni																			
uomini	848	815	777	957	1104	1250	1436	1292	1094	1082	1006	955	856	776	605	396	188	159	15596
donne	766	787	781	836	1100	1345	1369	1232	1071	998	1053	1016	929	926	791	734	413	334	16481
<i>totale</i>	<i>1614</i>	<i>1602</i>	<i>1558</i>	<i>1793</i>	<i>2204</i>	<i>2595</i>	<i>2805</i>	<i>2524</i>	<i>2165</i>	<i>2080</i>	<i>2059</i>	<i>1971</i>	<i>1785</i>	<i>1702</i>	<i>1396</i>	<i>1130</i>	<i>601</i>	<i>493</i>	<i>32077</i>
Comuni di Scurgola, Morolo, Supino, Ferentino, Anagni, Paliano																			
uomini	1410	1622	1726	1933	2127	2251	2328	2210	2024	2018	1891	1608	1551	1478	1104	856	371	334	28842
donne	1306	1487	1642	1873	2104	2258	2359	2178	2031	1925	1811	1568	1601	1626	1434	1209	588	621	29621
<i>totale</i>	<i>2716</i>	<i>3109</i>	<i>3368</i>	<i>3806</i>	<i>4231</i>	<i>4509</i>	<i>4687</i>	<i>4388</i>	<i>4055</i>	<i>3943</i>	<i>3702</i>	<i>3176</i>	<i>3152</i>	<i>3104</i>	<i>2538</i>	<i>2065</i>	<i>959</i>	<i>955</i>	<i>58463</i>

* fonte ISTAT (http://servizi.regione.lazio.it/servapp/demostar/popolazione_residente.php)

Tabella 2 - Popolazione residente* nel Lazio e nelle aree in studio al 1 Gennaio 2003 per età e genere.

età (anni)	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	totale
Regione Lazio																			
uomini	118114	120008	128691	128853	145703	181749	205196	216915	192032	171274	164412	150679	147650	130699	110587	80714	44199	28553	2466028
donne	112274	113193	122064	123166	142877	183856	211266	223492	200428	181671	177766	166318	167554	153776	140148	118645	77101	64182	2679777
<i>totale</i>	<i>230388</i>	<i>233201</i>	<i>250755</i>	<i>252019</i>	<i>288580</i>	<i>365605</i>	<i>416462</i>	<i>440407</i>	<i>392460</i>	<i>352945</i>	<i>342178</i>	<i>316997</i>	<i>315204</i>	<i>284475</i>	<i>250735</i>	<i>199359</i>	<i>121300</i>	<i>92735</i>	<i>5145805</i>
Regione Lazio escluso il comune di Roma																			
uomini	61722	64299	71211	72692	80769	95115	103093	108658	97543	89024	86272	75622	70886	63612	54075	40216	22213	14188	1271210
donne	58631	61055	67374	69461	78713	95500	105497	110116	99525	90331	87446	77419	75119	70277	64913	56412	36518	29459	1333766
<i>totale</i>	<i>120353</i>	<i>125354</i>	<i>138585</i>	<i>142153</i>	<i>159482</i>	<i>190615</i>	<i>208590</i>	<i>218774</i>	<i>197068</i>	<i>179355</i>	<i>173718</i>	<i>153041</i>	<i>146005</i>	<i>133889</i>	<i>118988</i>	<i>96628</i>	<i>58731</i>	<i>43647</i>	<i>2604976</i>
Comuni di Colferro, Gavignano, Segni																			
uomini	672	764	833	782	971	1095	1278	1302	1185	1036	1045	921	922	766	667	471	274	175	15159
donne	661	708	743	813	889	1096	1238	1340	1172	1030	1053	976	983	884	882	713	529	402	16112
<i>totale</i>	<i>1333</i>	<i>1472</i>	<i>1576</i>	<i>1595</i>	<i>1860</i>	<i>2191</i>	<i>2516</i>	<i>2642</i>	<i>2357</i>	<i>2066</i>	<i>2098</i>	<i>1897</i>	<i>1905</i>	<i>1650</i>	<i>1549</i>	<i>1184</i>	<i>803</i>	<i>577</i>	<i>31271</i>
Comuni di Scurgola, Morolo, Supino, Ferentino, Anagni, Paliano																			
uomini	1347	1387	1655	1738	1936	2102	2197	2186	2073	1923	1990	1684	1504	1406	1269	903	524	370	28194
donne	1230	1295	1540	1701	1906	2171	2191	2333	2103	1969	1941	1636	1530	1497	1491	1219	882	658	29293
<i>totale</i>	<i>2577</i>	<i>2682</i>	<i>3195</i>	<i>3439</i>	<i>3842</i>	<i>4273</i>	<i>4388</i>	<i>4519</i>	<i>4176</i>	<i>3892</i>	<i>3931</i>	<i>3320</i>	<i>3034</i>	<i>2903</i>	<i>2760</i>	<i>2122</i>	<i>1406</i>	<i>1028</i>	<i>57487</i>

* fonte ISTAT (<http://demo.istat.it/>)

Appendice B: Procedura di *record linkage* per la selezione dell'evento "primo ricovero". La procedura di *record linkage* per eliminare i ricoveri ripetuti in un primo momento ha utilizzato il codice fiscale come chiave di *linkage*, ricostruito sulla base delle variabili anagrafiche. Successivamente si è proceduto all'identificazione di altri ricoveri ripetuti dopo la correzione degli errori più comunemente commessi nella compilazione delle informazioni anagrafiche: genere diverso ma altre variabili anagrafiche uguali; data di nascita diversa ma altre variabili anagrafiche uguali; mese di nascita diverso ma altre variabili anagrafiche uguali; giorno e mese di nascita invertiti ma altre variabili anagrafiche uguali. La correzione degli errori è avvenuta sotto l'ipotesi che sia più probabile che un codice fiscale sia corretto se un individuo è stato identificato almeno due volte con questa chiave. Dunque il codice fiscale degli individui con almeno due ricoveri è stato considerato come chiave di *linkage* e si è proceduto alla ricerca dei doppi nel data set degli individui con un solo ricovero variando, in successione, il genere e il giorno/mese della data di nascita. Si è scelto di non variare le componenti del codice fiscale che per loro natura risultano essere più discriminanti (luogo di nascita, cognome, nome) in modo da evitare l'*over-linkage*, cioè la possibilità che i ricoveri relativi ad individui diversi vengano attribuiti ad un unico individuo. La ricerca degli errori è stata effettuata esclusivamente sul data set dei residenti in regione, in quanto per i ricoveri dei residenti nel Lazio avvenuti in altre regioni Italiane ("mobilità passiva") le variabili anagrafiche non sono sempre complete.

Parte II

**Indagine trasversale della popolazione con
caratterizzazione del livello di accumulo di
contaminanti organici e metalli**

Parte II

Indagine trasversale sulla popolazione con caratterizzazione del livello di accumulo di contaminanti organici e metalli

Introduzione

In assenza di dati specifici sulla contaminazione nelle zone interessate, né dati relativi alla diffusione nell'uomo e all'effetto sulla salute dei contaminanti incriminati, questo progetto aveva l'obiettivo di verificare se la contaminazione delle acque e degli alimenti locali di varia origine, registrata solo in tempi recenti, potesse aver determinato un'aumentata esposizione della popolazione e un aumentato *body burden* di contaminanti organici e metalli.

Prima di illustrare metodi e risultati della indagine verranno indicati qui contaminanti che sono di interesse per l'area.

Gli inquinanti di interesse per la Valle del Sacco

Sono di interesse quelle sostanze per le quali è nota, o presumibile (in base a indicazioni di tipo ambientale e alimentare), un'esposizione attuale o pregressa in gruppi di popolazione locale (operatori agroalimentari, braccianti agricoli, cittadini, etc) superiore a quella della popolazione generale, quali DDT, HCH, e altri composti cloro-organici persistenti, PCB non-diossina-simili (ndl), PCB diossina-simili (dl), PCDD+PCDF, metalli pesanti. Segue una scheda specifica per ogni sostanza individuata.

DDT

Il termine DDT è comunemente noto nel mondo e identifica in modo specifico il *p,p'*-DDT (1,1'-(2,2,2-tricloroetilidene)-*bis*[4-clorobenzene]); il DDT tecnico è una miscela complessa di *p,p'*-DDT e dei suoi isomeri e composti correlati (es., *o,p'*-DDT, *p,p'*-TDE, *o,p'*-TDE, *p,p'*-DDE) (WHO, 1979, 1989b). Il DDT è stato utilizzato nel mondo fin dal 1943 come insetticida non-sistemico con esteso spettro di attività. In particolare, ha avuto ampio impiego per il controllo dei vettori della malaria, del tifo, della febbre gialla, e della malattia del sonno, e nella protezione dei raccolti. Da anni il suo uso è bandito in diversi Paesi, e limitato in altri al solo controllo delle malattie trasmesse da vettori.

Il DDT e i suoi metaboliti hanno diffusione ambientale ubiquitaria. Per quanto il DDT possa essere degradato dall'azione della luce solare o metabolizzato dagli organismi, è sostanza comunque caratterizzata da elevata persistenza ambientale e la sua presenza è stata rilevata, ed è ancora rilevabile, negli alimenti, nel terreno, e nei sedimenti. Tra i suoi metaboliti di maggiore importanza, attivi a livello biologico, possono essere menzionati il *p,p'*-DDE e il *p,p'*-TDE (rispettivamente, 1,1'-(2,2-dicloroetenilidene)-*bis*[4-clorobenzene] e 1,1'-(2,2-dicloroetilidene)-*bis*[4-clorobenzene]). L'acronimo TDE costituisce l'identificatore ISO dell'insetticida omonimo; il composto può comparire come DDD in studi metabolici.

Il fegato rappresenta l'organo-bersaglio della tossicità cronica del DDT, con induzione degli enzimi microsomiali osservata in roditori e primati. Il DDT ha proprietà embriotossiche e deprime il sistema immunitario (WHO, 1979; IARC, 1987); l'esposizione al composto determina effetti avversi sulla riproduzione e/o lo sviluppo, correlabili anche alla sua attività d'interferenza sull'omeostasi endocrina (*endocrine disruption*) rilevata in diverse specie di roditori, in specie avicole, e nel cane (COM, 2001). DDT, DDE, e TDE non sembrano possedere chiare proprietà genotossiche, per quanto l'evidenza scientifica sia in alcuni casi carente. Il DDT è incluso dalla IARC tra le sostanze sospette cancerogene (Gruppo 2B) presenti nell'ambiente (IARC, 1987), classificazione riconfermata nel 1991.

L'ESACLOROCICLOESANO E IL LINDANO

L'HCH esiste sotto forma di diversi isomeri. I più comuni sono l'alfa-HCH (α -HCH), il beta-HCH (β -HCH), il gamma-HCH (γ -HCH o lindano) e il delta-HCH (δ -HCH). La tossicità dei diversi isomeri è variabile: nelle esposizioni acute, il più tossico è il lindano, in quelle croniche è il β -HCH, che ha una maggiore emivita ed un maggiore accumulo nel tempo. (ATSDR, 2005)

Il lindano tende ad accumularsi nell'ambiente poiché biodegrada lentamente: l'emivita varia da 88 giorni a più di tre anni, secondo le condizioni ambientali. I prodotti di degradazione più frequentemente trovati sono il γ -pentaclorocicloesano, l'esa, il penta, il tetra e il tri-clorobenzene, il penta e il tetra-clorofenolo. La scarsa idrosolubilità del lindano ne favorisce l'assorbimento nella frazione organica del terreno. La molecola migra lentamente nel suolo e può essere trasportata solo dalle piogge e dalle acque d'irrigazione.

A causa della loro bassa pressione di vapore gli isomeri dell'HCH (HCHs) sono poco volatili; tra i vari isomeri l' α -HCH e il γ -HCH presentano una volatilità più elevata. In condizioni d'alta temperatura i vari isomeri dell'HCH sono in parte degradati dai raggi UV (processo di dechlorurazione) in pentaclorocicloesano e tetraclorocicloesano. (Traina 2001)

Esistono varie modalità di esposizione all'HCH: l'inalazione, la via orale, la pelle. Ad ognuna di queste esposizioni sono stati associati specifici sintomi e patologie dell'apparato respiratorio, cardiovascolare, gastrointestinale, renale, muscoloscheletrico, del sistema ematico ed endocrino, del fegato. Sono stati riportati anche effetti del sistema neurologico, soprattutto inseguito ad esposizioni orali al lindano, effetti sulla riproduzione e sullo sviluppo e possibili casi di tumore (ATSDR, 2005). La distribuzione degli isomeri dell'HCH, nell'uomo e negli animali, è concentrata in maniera principale nei tessuti adiposi, ma anche nel cervello, nei reni, nei muscoli, nel sangue e in altri tessuti.

I bambini possono essere particolarmente suscettibili ai differenti isomeri dell'HCH, a seconda del momento dello sviluppo in cui si trovano (ATSDR). Il β -HCH si accumula nel tessuto adiposo e può essere trasmesso al bambino durante la gravidanza attraverso la placenta (Saxena 1981b) o durante l'allattamento (Czaja 1997).

L'esposizione umana al lindano avviene principalmente attraverso la dieta. Nei Paesi industriali è stato stimato che più del 90% del lindano assorbito dall'uomo proviene dal cibo, poiché le concentrazioni misurate nell'acqua potabile sono trascurabili. Gli isomeri dell'HCH sono stati misurati nei prodotti caseari, nella carne bovina, nel pesce, nel pollame, nella frutta, negli ortaggi, nell'olio e nei grassi, nello zucchero. I più alti livelli degli isomeri α e γ sono stati misurati nelle spezie e nelle piante aromatiche, mentre nel grasso animale sono stati trovati i più alti livelli di γ -HCH (>3200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ nel grasso di maiale).

L'esposizione al lindano è stata valutata nella popolazione generale attraverso il dosaggio dell'isomero γ -HCH nel sangue, nel tessuto adiposo e nel latte materno. Tra gli isomeri dell'HCH, l'isomero β , per la sua maggiore stabilità, per la sua più elevata capacità di accumularsi nei tessuti grassi (da 10 a 30 volte superiore all'isomero γ) e per la sua più lenta eliminazione dall'organismo (5 volte inferiore agli altri isomeri), è presente in concentrazioni maggiori nei tessuti ed è pertanto più frequentemente misurato (Traina 2001).

La valutazione degli effetti del lindano nei lavoratori professionalmente esposti, è stata fortemente limitata dal fatto che, nella maggiore parte degli studi, la popolazione presa in considerazione era costituita da lavoratori addetti alla produzione, formulazione e utilizzazione dei prodotti a base di lindano, contemporaneamente esposti ad altri pesticidi o ad altre sostanze chimiche. È quindi

difficile correlare gli effetti riportati in questi studi ad una sostanza specifica. Comunque, i sintomi più frequente mente osservati sono a carico del sistema nervoso centrale e periferico e del fegato. E' stata ipotizzata una associazione tra il linfoma non-Hodgkin e l'uso agricolo del lindano (Cantor 1992, Blair 1992). Ancora non conclusivi sono gli studi sull'associazione tra presenza di organoclorurati nel tessuto adiposo e tumore alla mammella.

Di grande interesse sono gli effetti endocrini e riproduttivi di queste sostanze. La presenza di organoclorurati nei tessuti riproduttivi femminili è stata associata al rischio di infertilità e di esiti negativi della gravidanza (aborto, parto prematuro).

Esistono scarsi dati quantitativi per correlare i livelli dei differenti isomeri dell'HCH nei tessuti o fluidi umani con i livelli ambientali. Il livello di lindano nel sangue sembra diminuire molto dopo l'esposizione, mentre l'isomero β persiste nel sangue molto più a lungo rispetto agli altri isomeri. Questo è dovuto ad una maggiore persistenza e capacità di accumulo nei tessuti del β -HCH, mentre gli altri isomeri vengono metabolizzati ed escreti più rapidamente.

POLICLOROBIFENILI

I PCB sono ottenuti in miscele complesse mediante clorurazione del bifenile con cloro gassoso in presenza di un catalizzatore. Essi costituiscono una famiglia di 209 composti (congeneri), differenti a seconda del grado di clorurazione e, per uno stesso grado di clorurazione (gruppo omologo), della posizione degli atomi di cloro (isomeri posizionali).

Per le loro doti di stabilità chimica e fisica — stabilità termica, resistenza agli acidi e alle basi, non infiammabilità, ecc. — i PCB sono stati ampiamente utilizzati come fluidi dielettrici nei trasformatori e nei condensatori elettrici; sono stati inoltre largamente impiegati come fluidi idraulici, veicolanti o diluenti sinergici dei pesticidi, plastificanti, ritardanti di fiamma, fungicidi, componenti di vernici. In conseguenza di un così vasto impiego, di un frequente improprio smaltimento, e della loro elevata persistenza ambientale, i PCB sono ormai contaminanti ambientali ubiquitari. A causa della loro lipofilità ($\log[K_{ow}] \approx 4.5-8.2$) (Hawker & Connell, 1988), i PCB tendono a concentrarsi nei sedimenti, in particolare quelli marini, diventando quindi scarsamente disponibili alla degradazione fotochimica (Hansen, 1987; Safe *et al.*, 1987). Elevata persistenza ambientale e lipofilità determinano inoltre la tendenza al bioaccumulo di questi composti.

La tossicità dei PCB, dimostrata su animali di laboratorio, e sull'essere umano in seguito a esposizione occupazionale e accidentale, si manifesta con disordini cutanei, perdita di peso, danni epatici, disfunzioni endocrine e riproduttive. a IARC ha classificato i PCB come probabili cancerogeni per l'essere umano (Gruppo 2A) (IARC, 1987).

Negli ultimi anni, sono stati condotti numerosi studi per caratterizzare l'attività tossicologica dei PCB non diossina-simili, prevalenti nelle matrici ambientali e alimentari. Per molti di questi congeneri è stata dimostrata attività immunotossica e la capacità d'interferire con l'omeostasi endocrina. In particolare per alcuni congeneri è stata dimostrata *in vitro* e *in vivo* un'azione simil-estrogenica e tireostatica (COM, 2001).

POLICLORODIBENZODIOSSINE E POLICLORODIBENZOFURANI

Policlorodibenzodiossine (PCDD) e policlorodibenzofurani (PCDF) sono termini che indicano due famiglie chimiche caratterizzate da elevata molteplicità: esistono 75 PCDD e 135 PCDF, per un totale di 210 congeneri suddivisi in otto gruppi omologhi per ciascuna famiglia, con grado di clorosostituzione da uno a otto (WHO, 1989a; IARC, 1997). Con l'eccezione degli ottacloroderivati, tutti gli altri gruppi omologhi sono costituiti da più congeneri (isomeri posizionali). Per il loro potenziale tossicologico, in genere sono d'interesse analitico solo quei congeneri clorosostituiti alle posizioni C2, C3, C7, e C8, per un totale di 17 congeneri.

Dei 17 congeneri d'interesse tossicologico, il più attivo è la 2,3,7,8-T₄CDD. Tra gli effetti non cancerogeni valutati su popolazioni adulte esposte a livello occupazionale o in seguito a incidenti (es., addetti alla produzione di clorofenoli e derivati clorofenossiacetici, popolazione di Seveso), molti sono risultati transitori; la cloracne è apparso essere l'effetto correlabile in maniera più sistematica con l'esposizione ad alti livelli. Il risultato più rilevante degli studi epidemiologici sull'essere umano è stato l'evidenza di un aumento di rischio di cancro per gli individui esposti a dosi molto alte. La IARC ha classificato la 2,3,7,8-T₄CDD nel Gruppo 1 (cancerogena per l'essere umano), e gli altri PCDD+PCDF nel Gruppo 3 (non classificabili in relazione alla cancerogenicità per l'essere umano) (IARC, 1997). Studi sperimentali hanno dimostrato una serie di effetti tossici di PCDD+PCDF che riguardano, tra l'altro, lo sviluppo neurocomportamentale, il sistema immunitario, e il sistema endocrino (WHO, 1989a; IARC, 1997).

ELEMENTI METALLICI

I metalli sono elementi chimici presenti naturalmente nella biosfera ma l'uso antropogenico provoca una loro diversa distribuzione nell'aria, nell'acqua, e nel suolo: ciò porta anche a una diversa esposizione degli organismi a tali elementi. Alcuni dei metalli più spesso coinvolti in casi d'inquinamento ambientale sono l'arsenico, il cadmio, il cromo, il mercurio, il piombo, il rame, e lo zinco (Purves, 1985). Le possibili fonti di contaminazione industriale sono costituite dalle industrie petrolchimiche, estrattive, metallurgiche (fonderie), meccaniche (processi galvanici), chimiche (materie plastiche, vernici e smalti), e ceramiche. La contaminazione di origine urbana deriva, invece, dagli impianti d'incenerimento di rifiuti solidi urbani, dalla combustione dei combustibili per autotrazione, e dall'impiego di carbone e olio combustibile nel riscaldamento domestico (Ziemacki *et al.*, 1989).

La popolazione generale è esposta a cadmio principalmente per ingestione e inalazione (IARC, 1993). Carne, uova, pesce, e latticini in genere ne contengono basse quantità (<10 µg/kg, peso fresco). Concentrazioni dell'ordine di 1000 µg/kg, peso fresco, sono state riscontrate in organi di animali da reddito. Crostacei e molluschi — tra cui cozze, pettini, e ostriche — possono contenere quantità dell'elemento anche sensibilmente superiori a 1000 µg/kg, peso fresco, ed essere una delle principali fonti di cadmio alimentare. Anche l'assunzione per inalazione è una fonte d'esposizione importante; in particolare, il fumo di sigarette può costituire un fattore di rischio non trascurabile. Il fumo di uno o più pacchetti di sigarette al giorno può raddoppiare la quantità di cadmio assunta giornalmente.

Circa il 50–75 % del cadmio contenuto nell'organismo si trova nel fegato e nei reni, dove si accumula con gli anni. I dati disponibili indicano un'emivita nell'essere umano dell'ordine di molti anni. Il cadmio può dar luogo a fenomeni di tossicità acuta (nausea, vomito, e dolori addominali) in seguito a ingestione di concentrazioni relativamente alte del metallo e ciò può accadere con alimenti o bevande contaminate. L'inalazione di vapori di cadmio, o di altri materiali contenenti cadmio trattati termicamente, può causare polmonite acuta ed edema polmonare. I principali effetti a lungo termine di un'esposizione a bassi livelli di cadmio sono ostruzione polmonare cronica, enfisema, e patologie croniche del tubuli renali. Possono verificarsi anche effetti a carico del sistema cardiovascolare e di quello scheletrico. Il cadmio e i suoi composti sono stati classificati dalla IARC come cancerogeni per l'uomo (Gruppo 1) (IARC, 1993).

Il mercurio (Hg) è un metallo liquido a pressione e temperatura ambiente; forma sali in due differenti stati di ossidazione: Hg(I) (sali mercuriosi) e Hg(II) (sali mercurici). Nel passato, l'attività industriale ha contribuito all'inquinamento ambientale da mercurio in misura notevole; attualmente, l'uso industriale del metallo appare notevolmente diminuito, e similmente i suoi rilasci nell'ambiente. Viene bioaccumulato con facilità e nelle reti alimentari acquatiche va incontro a un

significativo processo di biomagnificazione. Dopo inalazione dei vapori, circa il 70–80 % del mercurio metallico inalato viene trattenuto e assorbito; scarso è invece l'assorbimento del metallo quando è assunto per via orale. Al contrario, il mercurio organico presente in alcuni alimenti ha un elevato assorbimento gastrointestinale seguito dalla distribuzione in molti tessuti. Nell'ambiente di lavoro, il personale è esposto primariamente per via inalatoria non solo ai vapori del metallo ma anche ai suoi derivati organici e inorganici. Il mercurio metallico passa nel cervello e nel feto; il rene è il principale organo d'accumulo sia quando il metallo è assunto come tale sia in forma ossidata (mercurica).

Un'elevata esposizione ai vapori del metallo può determinare danni polmonari; analogamente, l'ingestione di derivati dell'Hg(II) può causare necrosi gastrointestinale e renale. L'esposizione prolungata al metallo produce encefalopatia e danni renali. Il sistema nervoso centrale è il principale bersaglio del metilmercurio. Il metilmercurio è stato classificato come possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B) (IARC, 1993).

Il biomonitoraggio umano

La determinazione del carico corporeo di inquinanti persistenti, tra i quali i vari isomeri dell'HCH, PCB e diossine, è la migliore stima dell'esposizione, anche pregressa, a questi inquinanti, e rappresenta il parametro più affidabile per effettuare un'adeguata caratterizzazione del rischio tossicologico associato. L'analisi dei livelli corporei di questi inquinanti, effettuata su tessuti o fluidi biologici, consente infatti di definire la reale "dose interna" di queste sostanze, tenendo conto delle trasformazioni metaboliche e dei processi di bioaccumulo che determinano, nel corpo umano, concentrazioni e profili di carico inquinante che possono essere notevolmente differenti da quelli che caratterizzano matrici ambientali e alimentari. E' questo il caso degli isomeri dell'HCH, tra i quali l'isomero β , presente nelle formulazioni commerciali di lindano in misura di solito non superiore al 15%. Questo isomero si ritrova nei tessuti umani in concentrazioni di solito più elevate del lindano a causa della sua maggiore persistenza e capacità di biaccumulo. E' anche il caso dei PCB, presenti nel corpo umano in miscele complesse di decine di congeneri che comprendono anche i congeneri a più elevata tossicità (diossina-simili) in concentrazioni notevolmente superiori rispetto alle matrici ambientali.

Obiettivi

1. Descrizione delle caratteristiche della popolazione residente nelle diverse aree
2. Valutazione della prevalenza di alcune patologie di interesse nei soggetti adulti e valutazione della salute riproduttiva delle donne residenti nell'area (storia riproduttiva e alterazioni del ciclo mestruale).
3. Valutazione dei livelli ematici degli inquinanti di interesse in diversi gruppi di popolazione selezionati.

Metodi

Disegno dello studio

Si tratta di uno studio epidemiologico trasversale in cui campioni di popolazione generale sono stati sottoposti ad intervista strutturata. Per una frazione di popolazione si è proceduto con un prelievo ematico con determinazione della concentrazione di sostanze tossiche.

Popolazione in studio

Sono state definite le aree in studio e, sulla base di questa classificazione, è stato effettuato il campionamento dei soggetti ai quali sottoporre il questionario.

- Area 1: area di Colleferro entro 1 Km dall'impianto industriale
fonte: campionamento random dall'archivio storico anagrafico del Comune di Colleferro

- Area 2: aree dei comuni di Colleferro, Segni, Gavignano, Sgurgola e Morolo situate ad 1 Km dal fiume
fonte: Elenchi proprietari di pozzi privati e liste delle aziende agricole ubicati entro 1 km dal fiume Sacco
- Area 3: altre zone di Colleferro, e area rurale di Gavignano e Segni
fonte: campionamento random dall'archivio storico anagrafico del Comune di Colleferro, Segni, Gavignano
- Area 4: centri abitati di Gavignano e Segni
fonte: campionamento random dall'archivio storico anagrafico del Comune di Colleferro, Segni, Gavignano

Criteri per la selezione del campione

Per essere eleggibili, i soggetti devono avere cittadinanza italiana, età compresa tra 25 e 64 anni, aver abitato nell'area di ultima residenza (una delle quattro aree precedentemente definite) per un periodo continuativo di almeno 15 anni. Sono state pertanto registrati su supporto magnetico gli archivi anagrafici dei comuni interessati, comprensivi dei relativi movimenti anagrafici di ogni residente nell'intervallo di tempo compreso tra il 1.1.1972 ed il 30.11.2005.

E' stata calcolata la dimensione del campione necessaria allo studio, considerando un sovra-campionamento di circa il 50% in più per le donne, in modo da assicurarsi un numero sufficiente di donne eleggibili per il questionario (Tabella 1) e il prelievo (Tabella 2).

Tabella 1 – Campione estratto per la somministrazione del questionario, per area e genere.

Area	Maschi 25-44	Maschi 45-64	Femmine 25-44	Femmine 45-64	Totale
Area 1	25	25	40	40	130
Area 2	60	60	90	90	300
RMG	45	45	67	67	224
FR	15	15	23	23	76
Area 3	25	25	40	40	130
Area 4	13	13	20	20	66
Totale	123	123	190	190	626

Tabella 2 – Numerosità campionaria per l'esecuzione del prelievo, per area e genere.

Area	Maschi 25-44	Maschi 45-64	Femmine 25-44	Femmine 45-64	Totale
Area 1	12	13	12	13	50
Area 2	30	30	30	30	120
RMG	23	22	23	22	90
FR	7	8	7	8	30
Area 3	12	13	12	13	50
Area 4	6	7	6	7	26
Totale	60	63	60	63	246

La ASL RMG ha ritenuto opportuno sensibilizzare e coinvolgere nella attività tutti i Medici di Medicina Generale operanti nell'area di interesse. E' stata pertanto chiesta la collaborazione dei MMG dei comuni di Colleferro, Segni e Gavignano ai quali, in un incontro ad hoc, è stata presentato lo studio. Per ciascuno dei soggetti campionati è stato individuato il Medico di Medicina Generale il quale ha curato il primo approccio con i propri assistiti, presentando gli obiettivi dello studio e sensibilizzando alla partecipazione.

I soggetti sono stati successivamente contattati dagli operatori del Dipartimento di Prevenzione della ASL RMG ed è stato fissato un appuntamento per la somministrazione del questionario. Sono stati somministrati complessivamente **509** questionari (Tabella 3).

Tabella 3 – Questionari effettuati per zona e genere

Area	Maschi 25-44	Maschi 45-64	Femmine 25-44	Femmine 45-64	Totale
Area 1	13	18	28	32	91
Area 2	55	62	80	63	260
RMG	41	48	59	45	193
FR	14	14	21	18	67
Area 3	18	29	29	39	115
Area 4	10	10	8	15	43
Totale	96	119	145	149	509

Per ciascuno dei soggetti è stata valutata, in riferimento ai criteri fissati dallo studio, l'eleggibilità al prelievo (tabella 4).

Tabella 4 – Eleggibili al prelievo per zona e genere

Area	Maschi 25-44	Maschi 45-64	Femmine 25-44	Femmine 45-64	Totale
Area 1	11	18	12	28	69
Area 2	50	58	37	59	204
RMG	36	44	27	41	148
FR	14	14	10	18	56
Area 3	15	27	16	34	92
Area 4	10	10	5	14	39
Totale	86	113	70	135	404

I soggetti "eleggibili" sono stati contattati e invitati a sottoporsi a prelievo ematico fino al raggiungimento del numero di prelievi previsto. I prelievi sono stati effettuati in collaborazione con il Centro Trasfusionale dell'Ospedale di Colleferro e con quello di Anagni con i quale sono state in precedenza concordate le procedure. Sono stati effettuati complessivamente 256 prelievi. (Tabella 5)

Tabella 5 – Prelievi effettuati

Area	Maschi 25-44	Maschi 45-64	Femmine 25-44	Femmine 45-64	Totale
Area 1	11	13	10	13	47
Area 2	32	32	32	32	128
RMG	24	23	23	22	92
FR	8	9	9	10	36
Area 3	12	13	12	14	51
Area 4	8	9	5	8	30
Totale	63	67	59	67	256

Risultati delle interviste.

Nella tabella 6 sono riportate le caratteristiche demografiche della popolazione che ha partecipato all'indagine trasversale per area di residenza. Cinquecentonove persone hanno risposto al questionario, la metà dei quali erano residenti nell'area ad alto rischio identificata ad 1 km dal fiume, il 18% risiedevano nell'area a rischio limitrofa alla zona industriale di Colleferro, e il

restante 31% nelle aree a basso rischio. Le popolazioni residenti nelle 4 aree mostrano differenze per sesso, con una maggiore proporzione di donne nell'area 1 rispetto alle altre aree; l'area 3 è rappresentata da una popolazione più anziana rispetto alle altre e con meno persone non coniugate e separate. L'area 1 e l'area 4 presentano la maggior percentuale di diplomati e laureati, mentre la proporzione più alta di basso titolo di studio si trovano nell'area 2. Nell'area 3 si trovano più persone che ancora lavorano e con una occupazione stabile.

La tabella 7 riporta le caratteristiche ambientali per area di residenza. La percentuale di presenza di animali domestici è molto più elevata tra i residenti nell'area 2 (85%) rispetto alle altre aree, così come per gli animali da cortile (69%). I residenti nell'area 2 utilizzano meno acqua imbottigliata e fanno un grosso consumo di acqua da pozzi privati, sia per cucinare che per uso generale. L'acqua dell'acquedotto SNIA viene utilizzato prevalentemente dai residenti dell'area 1 sia per cucinare che per lavarsi, mentre quella dell'acquedotto comunale viene utilizzata per lo più dai residenti delle aree 3 e 4.

Tabella 6. Caratteristiche demografiche per area di residenza

	area 1		area 2		area 3		area 4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
TOTALE*	91	17.9	258	50.7	117	23.0	43	8.4
Sesso								
Maschi	31	34.1	116	45.0	47	40.2	20	46.5
Femmine	60	65.9	142	55.0	70	59.8	23	53.5
Età								
20-34	14	15.4	62	24.0	22	18.8	5	11.6
35-44	27	29.7	68	26.4	26	22.2	13	30.2
45-54	20	22.0	49	19.0	26	22.2	10	23.3
55-70	30	33.0	79	30.6	43	36.8	15	34.9
Stato civile								
nubile/celibe	18	19.8	57	22.1	18	15.4	8	18.6
Coniugato	64	70.3	180	69.8	90	76.9	33	76.7
separato/divorziato	3	3.3	11	4.3	9	7.7	0	0.0
Vedovo	6	6.6	10	3.9	0	0.0	2	4.7
Titolo di studio								
Nessuno	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
elementari/medie inferiori	36	39.6	156	60.5	47	40.2	14	32.6
medie superiori	45	49.5	87	33.7	57	48.7	25	58.1
Laurea	10	11.0	15	5.8	12	10.3	4	9.3
manca informazione	0	0.0	0	0.0	1	0.9	0	0.0
Ha mai lavorato								
No	10	11.0	37	14.3	9	7.7	6	14.0
si ma ha smesso	26	28.6	68	26.4	33	28.2	10	23.3
si ancora lavora	55	60.4	153	59.3	75	64.1	27	62.8
Condizione professionale								
occupato	61	67.0	131	50.8	81	69.2	30	69.8
borsa di studio	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0
dicoccupato	2	2.2	3	1.2	0	0.0	0	0.0
Casalinga	9	9.9	21	8.1	7	6.0	2	4.7
Studente	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0
pensionato	3	3.3	15	5.8	9	7.7	4	9.3
Altro	6	6.6	46	17.8	10	8.5	1	2.3
manca informazione	10	11.0	40	15.5	10	8.5	6	14.0

* % di riga

Tabella 7. Caratteristiche ambientali per area di residenza

	area 1		area 2		area 3		area 4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
TOTALE	91	100.0	258	100.0	117	100.0	43	100.0
Distanza dal fiume								
< 500 m	6	6.6	70	27.1	0	0.0	0	0.0
500 m-1km	43	47.3	138	53.5	10	8.5	0	0.0
1-2 km	42	46.2	42	16.3	84	71.8	0	0.0
> 2 - 5 km	0	0.0	7	2.7	19	16.2	0	0.0
> 5 km	0	0.0	1	0.4	4	3.4	43	100.0
Muffe o funghi in casa								
No	69	75.8	185	71.7	82	70.1	35	81.4
SI	22	24.2	71	27.5	35	29.9	8	18.6
Animali domestici								
No	65	71.4	38	14.7	75	64.1	33	76.7
Si	26	28.6	219	84.9	42	35.9	10	23.3
manca informazione	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0
Animali da cortile o da allevamento								
No	88	96.7	80	31.0	100	85.5	37	86.0
Si	3	3.3	178	69.0	17	14.5	6	14.0
Acqua consumata in casa								
acquedotto comunale	2	2.2	17	6.6	9	7.7	10	23.3
acquedotto SNIA	6	6.6	1	0.4	0	0.0	1	2.3
pozzo privato	0	0.0	54	20.9	2	1.7	1	2.3
Imbottigliata	83	91.2	179	69.4	102	87.2	35	81.4
altro tipo	16	17.6	102	39.5	39	33.3	7	16.3
non sa	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Acqua consumata per cucinare								
acquedotto comunale	19	20.9	79	30.6	98	83.8	38	88.4
acquedotto SNIA	68	74.7	7	2.7	2	1.7	1	2.3
pozzo privato	3	3.3	163	63.2	12	10.3	0	0.0
Imbottigliata	12	13.2	7	2.7	11	9.4	1	2.3
altro tipo	0	0.0	22	8.5	6	5.1	1	2.3
non sa	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Acqua consumata fuori casa								
acquedotto comunale	0	0.0	4	1.6	0	0.0	2	4.7
acquedotto SNIA	0	0.0	1	0.4	1	0.9	0	0.0
pozzo privato	1	1.1	7	2.7	1	0.9	1	2.3
Imbottigliata	75	82.4	146	56.6	87	74.4	22	51.2
altro tipo	3	3.3	13	5.0	4	3.4	0	0.0
non sa	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0
Acqua consumata per lavarsi								
acquedotto comunale	18	19.8	76	29.5	102	87.2	41	95.3
acquedotto SNIA	70	76.9	4	1.6	3	2.6	2	4.7
pozzo privato	1	1.1	179	69.4	11	9.4	0	0.0
Imbottigliata	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
altro tipo	0	0.0	7	2.7	1	0.9	0	0.0
non sa	1	1.1	0	0.0	1	0.9	0	0.0

Una percentuale più alta di fumatori attuali si evidenzia tra i residenti dell'area 1, mentre nell'area 2 è presente una proporzione maggiore di non fumatori o ex fumatori. Un elevato consumo di bevande alcoliche è più frequente tra i residenti dell'area 4. (Tabella 8)

Tabella 8. Consumo di sigarette e di alcol per area di residenza.

	area 1		area 2		area 3		area 4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
TOTALE	91	100.0	258	100.0	117	100.0	43	100.0
Fumo di sigaretta								
Mai	40	44.0	142	55.0	55	47.0	24	55.8
smesso da più di 6 mesi	22	24.2	44	17.1	28	23.9	10	23.3
si	29	31.9	70	27.1	34	29.1	9	20.9
manca informazione	0	0.0	2	0.8	0	0.0	0	0.0
Bevande alcoliche								
mai	35	38.5	91	35.3	47	40.2	12	27.9
< 1 bicchiere a settimana	17	18.7	49	19.0	14	12.0	6	14.0
almeno 1 bicchiere a settimana	16	17.6	42	16.3	24	20.5	9	20.9
1-2 bicchieri al giorno	23	25.3	64	24.8	29	24.8	16	37.2
> 2 bicchieri al giorno	0	0.0	12	4.7	3	2.6	0	0.0

Nella tabella 9 sono riportate le frequenze di alcune patologie riportate dagli intervistati. Nell'area 1 si evidenzia, rispetto all'area 4 considerata di riferimento, una maggiore frequenza di asma, di bronchite cronica, di malattie della tiroide e di ipertensione arteriosa (presente anche nell'area 3). L'ipotiroidismo tra le donne è più frequente nelle aree 1-3 rispetto all'area 4.

Tabella 9. Frequenza di patologie riportate per area di residenza

	area 1		area 2		area 3		area 4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
TOTALE	91	100.0	257	100.0	117	100.0	42	100.0
asma bronchiale	10	11.0	24	9.3	13	11.1	3	7.1
bronchite cronica/enfisema	9	9.9	18	7.0	7	6.0	1	2.4
morbo di Parkinson	0	0.0	0	0.0	1	0.9	0	0.0
malattie renali	5	5.5	12	4.7	14	12.1	4	9.8
ipertensione arteriosa	18	19.8	41	16.0	25	21.4	6	14.6
Diabete	3	3.3	10	3.9	6	5.1	2	4.8
malattie cardiache	2	2.2	9	3.5	4	3.4	2	4.8
malattie della tiroide	19	20.9	39	15.2	15	12.7	6	14.3
Sterilità	1	1.1	2	0.8	1	0.9	0	0.0
disturbi del ciclo mestruale*	8	13.6	21	14.8	10	14.7	3	13.0
Ipotiroidismo*	8	13.3	25	17.6	11	15.7	0	0.0

* percentuale sul totale delle donne

I problemi relativi alla storia riproduttiva sono riportati nella tabella 10, dove si evidenzia una frequenza minore per aborti spontanei e problemi a rimanere incinta nell'area 4. Non sembrano esserci differenze per quanto riguarda le modalità di allattamento al seno.

Tabella 10. Storia riproduttiva per area di residenza

	area 1		area 2		area 3		area 4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
UOMINI*	31	14.5	116	54.2	47	22.0	20	9.3
problemi di sterilità/infertilità	0	0.0	1	0.9	0	0.0	0	0.0
DONNE*	60	20.3	142	48.1	70	23.7	23	7.8
Aborti spontanei **	8	16.7	16	15.2	11	19.3	2	11.8
Problemi a rimanere incinta	9	15.0	15	10.6	10	14.3	1	4.3
Allattamento al seno								
No	16	27.1	45	32.1	20	28.6	6	26.1
SI	42	71.2	94	67.1	49	70.0	17	73.9
in allattamento	1	1.7	1	0.7	1	1.4	0	0.0

* percentuali di riga

** percentuale sul totale delle donne con almeno una gravidanza

Caratterizzazione dell'esposizione della popolazione a inquinanti organici persistenti e metalli pesanti tramite biomonitoraggio

Gli inquinanti di interesse per lo studio di biomonitoraggio, selezionati in base alla loro importanza espositiva attuale o pregressa (su indicazioni di tipo ambientale e alimentare), e a valutazioni di tipo tossicologico sono stati i seguenti:

- alfa-, beta-, e gamma-esaclorocicloesano (α -, β -, e γ -HCH);
- esaclorobenzene (HCB);
- *p,p'*-DDT e il suo principale metabolita *p,p'*-DDE;
- policlorobifenili (PCB). Sono stati selezionati per il rilevamento (congenere-specifico) i sei congeneri non-diossina-simili (NDL-PCB) cosiddetti "indicatori" (PCB 28, 52, 101, 138, 153 e 180) e i 12 congeneri diossina-simili (DL-PCB, costituiti dai congeneri non-orto sostituiti: PCB 77, 81, 126, 169; e dai congeneri mono-orto sostituiti: 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189)
- policlorodibenzodiossine (PCDD) e policlorodibenzofurani (PCDF) o "diossine" (17 congeneri tossici)
- metalli pesanti: Cadmio (Cd), Mercurio (Hg) e Piombo (Pb).

Analisi degli inquinanti organici

L'analisi di HCB, HCH, NDL-PCB, DL-PCB, *p,p'*-DDT, *p,p'*-DDE, PCDD+PCDF è stata eseguita presso l'Istituto Superiore di Sanità su un totale di 222 campioni di siero. L'analisi è stata effettuata sui campioni individuali. Solo nel caso di PCDD, PCDF e DL-PCB l'analisi è stata effettuata su campioni compositi (*pool*), uno per ognuna delle aree individuate, costituiti prelevando una stessa aliquota di ognuno dei campioni individuali. In aggiunta ai sei NDL-PCB, sui campioni individuali è stata effettuato il dosaggio congenere-specifico del più abbondante dei congeneri diossina-simili, il DL-PCB 118. La metodologia per la determinazione dei cloro-organici ha incluso l'estrazione della frazione lipidica dal siero, una serie di trattamenti di purificazione per liberare gli analiti e concentrarli in forma purificata nelle rispettive frazioni, e il dosaggio mediante gas cromatografia ad alta risoluzione abbinata a spettrometria di massa a bassa o alta risoluzione, utilizzata con tecnica single ion monitoring (HRGC-LRMS(SIM) o -HRMS(SIM)). Nella analisi dei dati, tutti i valori al di sotto del limite di rilevabilità sono stati posti uguali al limite (upper bound).

Analisi dei metalli pesanti

Per i metalli pesanti, dagli individui selezionati sono stati prelevati circa 10 ml di sangue, raccolti in provette *vacutainer* eparinate e congelate sino al momento dell'analisi. I campioni scongelati e preventivamente mineralizzati con acido nitrico, sono stati sottoposti a determinazione analitica di Cd, Hg e Pb attraverso la spettrometria a plasma accoppiato induttivamente con rivelatore di massa (ICP-MS). In ogni ciclo di mineralizzazione, di circa 30 campioni, sono stati aggiunti ed analizzati 2 materiali di riferimento (MR) di sangue: *SERONORMTM*, *CLINCHEK[®] Livello 1*.

E' stata eseguita, inoltre, la validazione *in house* del metodo considerando i seguenti parametri: limite di rilevabilità (LOD) e limite di quantificazione (LOQ) sia strumentale che del metodo, intervallo linearità, recupero percentuale, esattezza e ripetibilità. Nella Tabella 11 sono riassunti i parametri della validazione del metodo analitico.

Tabella 11. Parametri di validazione del metodo analitico

	Cd	Hg	Pb
LoD strumentale ($\mu\text{g L}^{-1}$)	0.013	0.100	0.030
LoQ strumentale ($\mu\text{g L}^{-1}$)	0.043	0.334	0.101
LoD del metodo ($\mu\text{g Kg}^{-1}$)	0.030	0.197	0.168
LoQ del metodo ($\mu\text{g Kg}^{-1}$)	0.100	0.657	0.560
Recupero (%)	102	108	108
Esattezza (%)	101	118	94
Ripetibilità (CV %)	7.3	9.3	11.4
Intervallo di linearità ($\mu\text{g L}^{-1}$)	0.05 -	0.25 -	1 - 64

Per problemi tecnici nella modalità o nel trasporto del prelievo, alcuni dei prelievi effettuati non sono stati analizzati, per cui il numero di prelievi analizzati è minore di quelli effettuati. Nella Tabella 12 sono riportate le caratteristiche del campione di popolazione per cui sono stati eseguiti ed analizzati i prelievi. La composizione per area mostra differenze per sesso, età, uso del pozzo, consumo di cibo e fumo di sigaretta.

Tabella 12. Caratteristiche della popolazione che ha effettuato il prelievo di sangue per il dosaggio dei biomarcatori, per area di residenza

	Centri storici ¹		Colleferro ²		Area industriale Colleferro ³		Fiume ⁴	
	N	%	N	%	N	%	N	%
TOTALE	30	100.0	52	100.0	47	100.0	117	100.0
Sesso								
Maschi	17	56.7	25	48.1	24	51.1	61	52.1
Femmine	13	43.3	27	51.9	23	48.9	56	47.9
Età								
20-34	4	13.3	12	23.1	6	12.8	27	23.1
35-44	9	30.0	12	23.1	14	29.8	29	24.8
45-54	6	20.0	13	25.0	9	19.1	12	10.3
55-70	11	36.7	15	28.8	18	38.3	9	7.7
Distanza dal fiume della residenza								
> 5 km	22	73.3	6	11.5	0	0.0	4	3.4
> 2 - 5 km	5	16.7	22	42.3	4	8.5	4	3.4
1-2 km	1	3.3	16	30.8	17	36.2	42	35.9
500 m-1km	0	0.0	5	9.6	19	40.4	37	31.6
< 500 m	2	6.7	3	5.8	7	14.9	30	25.6
Uso del pozzo*								
Per bere	1	3.3	1	1.9	0	0.0	28	23.9
Per cucinare	0	0.0	6	11.5	2	4.3	69	59.0
Per lavarsi	0	0.0	5	9.6	0	0.0	81	69.2
Pozzo non proprio	1	3.3	0	0.0	0	0.0	3	2.6
Qualsiasi uso	1	3.3	2	3.8	2	4.3	86	73.5
Consumo di cibo								
Di produzione commerciale	11	36.7	16	30.8	24	51.1	14	12.0
Di produzione locale	10	33.3	25	48.1	19	40.4	55	47.0
Di produzione propria	9	30.0	11	21.2	4	8.5	48	41.0
Fumo di sigaretta								
Mai	14	46.7	23	44.2	19	40.4	78	66.7
Si	16	53.3	29	55.8	28	59.6	39	33.3

* le percentuali non sono mutuamente esclusive

¹ Centri abitati di Segni e Gavignano; ² Colleferro (esclusa zona industriale) più aree rurali di Segni e Gavignano

³ entro 1 Km dall'area industriale; ⁴ entro 1 km dal fiume

Le medie aritmetiche e geometriche (MG) degli inquinanti analizzati sono descritte a seconda delle caratteristiche della popolazione in studio nelle tabelle 13-16. La significatività della eterogeneità delle medie è stata testata con analisi della varianza (Tabelle 13-16). Per i composti organici i risultati sono espressi come ng/g grasso. Gli isomeri dell'HCH mostrano valori medi pari a 12.38, 99.05 e 14.96 ng/g grasso, rispettivamente per l'isomero alfa, beta e gamma (Tabella 13). I valori

più elevati dunque si riscontrano per il β -HCH. La distribuzione di questi, come di altri composti esaminati è log normale e quindi la media geometrica descrive meglio le differenze tra gruppi. Il β -HCH mostra un aumento considerevole con l'età e differenze importanti per area (valori più elevati in prossimità del fiume), per chi usa pozzi, e per chi consuma alimenti di produzione locale o propria. HCB e DDE (Tabella 14), PCB (Tabella 15) mostrano un chiaro aumento con l'età ma non risultano diversi tra le aree e per le altre caratteristiche esaminate. I metalli (Tabella 16) non mostrano differenze importanti con la sola eccezione del piombo che aumenta con l'età e il mercurio che è lievemente più basso per coloro che fanno uso di prodotti locali o di produzione propria.

Poiché il β -HCH è la sostanza che ha mostrato marcate differenze tra aree e numerosi fattori ad essa associati, è stato eseguito un modello di regressione lineare multivariato (con il logaritmo del β -HCH come variabile dipendente) per valutare il ruolo dei diversi fattori. L'indice sintetico che viene presentato in tabella 17 è il rapporto tra le medie geometriche (GMR) risultante dal modello multivariato. Si evidenzia un aumento della concentrazione di β -HCH all'aumentare dell'età, per i residenti nella zona del fiume, per le persone che hanno consumato acqua di pozzo privato per bere, cucinare o lavarsi, e per coloro che hanno mangiato cibi di produzione propria. L'analisi ristretta ai soli residenti nella zona del fiume mostra risultati analoghi con una forza di associazione più elevata nel caso del consumo di cibo di produzione propria e anche locale, a testimoniare come questo sia il più forte determinante della concentrazione.

Tabella 13. Livelli medi (media aritmetica e geometrica, MG) dei biomarcatori (ng/g grasso) a seconda delle caratteristiche della popolazione. Composti cloro-organici persistenti: Isomeri dell'esaclorocicloesano (HCH).

	α -HCH			β -HCH			γ -HCH		
	N	Media (DS)	MG	N	Media (DS)	MG	N	Media (DS)	MG
TOTALE	197	12.38 (12.69)	9.51	216	99.05 (121.3)	60.58	197	14.96 (1.06)	11.66
Sesso									
Maschi	100	13.40 (14.34)	9.79	110	89.83 (109.8)	55.93	100	15.76 (16.87)	11.73
Femmine	97	11.33 (10.70)	9.23	106	108.6 (132.0)	65.82	97	14.13 (12.42)	11.59
Età									
20-34	38	18.14 (19.14)*	12.43	42	77.89 (128.8)*	38.75	38	21.36 (22.82)*	15.01
35-44	51	10.62 (6.14)*	9.26	57	69.41 (100.9)*	41.94	51	13.18 (7.60)*	11.39
45-54	44	10.13 (8.53)*	8.47	49	97.96 (101.6)*	68.69	44	12.09 (9.37)*	10.30
55-70	64	11.93 (13.41)*	8.98	68	137.7 (136.4)*	99.25	64	14.54 (15.49)*	11.14
Area di residenza									
Centri storici (1)	24	9.49 (5.55)*	8.52	25	41.73 (26.78)*	34.47	24	11.99 (6.21)	10.87
Colleferro (2)	45	9.41 (6.03)*	8.19	46	47.53 (36.74)*	36.05	45	11.59 (6.50)	10.24
Area industriale Colleferro (3)	33	9.52 (4.06)*	7.71	39	57.97 (41.92)*	43.82	33	13.44 (6.05)	11.94
Fiume (4)	95	15.52 (16.92)*	10.82	106	150.0 (153.5)*	97.65	95	17.82 (20.01)	12.52
Distanza residenza dal fiume									
> 5 km	26	9.44 (5.44)	8.48	28	47.94 (33.54)*	40.36	26	12.04 (6.00)	10.98
> 2 - 5 km	27	9.83 (11.15)	7.70	30	64.70 (102.9)*	37.92	27	12.16 (12.72)	9.65
1-2 km	57	15.34 (16.93)	11.25	66	89.33 (108.5)*	61.01	57	18.73 (20.74)	13.78
500 m-1km	50	11.19 (7.61)	9.45	55	135.2 (151.4)*	80.73	50	13.38 (8.88)	11.27
< 500 m	37	13.38 (14.62)	9.38	37	129.2 (129.5)*	77.61	37	15.36 (15.55)	11.31
Uso del pozzo per bere									
No	174	11.98 (12.19)	9.25	189	86.97 (107.7)*	55.10	174	14.63 (14.51)	11.40
Si	23	15.47 (15.95)	11.72	27	183.6 (171.4)*	117.7	23	17.43 (17.26)	13.87
Uso del pozzo per cucinare									
No	134	9.62 (8.21)*	8.18	146	74.04 (102.7)*	46.39	134	12.18 (10.49)*	10.27
Si	63	18.27 (17.69)*	13.10	70	151.2 (140.0)*	105.7	63	20.85 (20.19)*	15.29
Uso del pozzo per lavarsi									
No	128	10.04 (8.95)*	8.41	138	64.38 (63.10)*	44.69	128	12.78 (11.31)*	10.63
Si	69	16.74 (16.88)*	11.94	78	160.4 (167.4)*	103.8	69	19.00 (19.23)*	13.87
Uso del pozzo non proprio									
No	194	12.46 (12.77)	9.55	212	95.88 (115.7)*	59.58	194	15.04 (14.93)	11.70
Si	3	7.60 (1.55)	7.48	4	267.0 (274.6)*	146.9	3	9.55 (1.23)	9.50
Uso del pozzo di qualsiasi tipo									
No	119	9.75 (8.58)*	8.24	129	61.21 (60.41)*	42.87	119	12.39 (10.98)*	10.38
Si	78	16.41 (16.42)*	11.85	87	155.1 (161.3)*	101.1	78	18.86 (18.70)*	13.93
Consumo di cibo									
Produzione commerciale	52	10.31 (10.10)	8.51	56	54.48 (48.54)*	41.43	52	13.07 (13.14)	10.70
Produzione locale	89	12.03 (11.94)	9.35	99	105.2 (132.7)*	62.38	89	14.57 (14.74)	11.27
Produzione propria	56	14.86 (15.52)	10.85	61	129.9 (137.6)*	81.87	56	17.32 (16.35)	13.33
Fumo di sigaretta									
Mai	114	13.31 (13.37)	10.27	124	111.2 (138.8)	65.19	114	15.96 (15.61)	12.55
Si	83	11.11 (11.66)	8.56	92	82.64 (90.88)	54.88	83	13.58 (13.67)	10.54

MG: Media geometrica

(1) Centri abitati di Segni e Gavignano; (2) Colleferro (escula zona industriale) più aree rurali di Segni e Gavignano

(3) entro 1 Km dall'area industriale; (4) entro 1 km dal fiume

* p-value per l'eterogeneità delle medie <0.05

Tabella 14. Livelli medi (media aritmetica e geometrica, MG) dei biomarcatori (ng/g grasso) a seconda delle caratteristiche della popolazione. Composti cloro-organici persistenti: HCB, DDT e DDE.

	HCB			DDE			DDT		
	N	Media (DS)	MG	N	Media (DS)	MG	N	Media (DS)	MG
TOTALE	217	53.17 (4.63)	39.02	215	459.1 (441.4)	304.3	173	11.45 (11.20)	8.43
Sesso									
Maschi	110	38.93 (30.60)*	31.90	109	409.1 (384.3)	279.0	88	11.09 (11.77)	8.13
Femmine	107	67.81 (90.02)*	48.00	106	510.4 (489.7)	332.6	85	11.82 (10.64)	8.77
Età									
20-34	43	28.56 (18.33)*	24.78	42	257.2 (420.1)*	150.7	34	13.50 (18.47)	7.50
35-44	57	35.36 (32.38)*	29.28	55	307.2 (327.0)*	213.8	44	11.28 (11.50)	8.35
45-54	49	47.47 (27.55)*	41.06	48	411.3 (265.5)*	342.2	36	9.09 (6.72)	7.31
55-70	68	87.78 (107.2)*	63.79	70	732.2 (497.1)*	564.8	59	11.83 (6.83)	9.93
Area di residenza									
Centri storici (1)	25	44.82 (51.13)	32.96	25	374.2 (422.9)	249.4	25	9.33 (5.69)	8.11
Colleferro (2)	46	42.45 (23.36)	36.21	46	467.6 (399.5)	335.9	37	9.86 (9.20)	7.62
Area industriale Colleferro (3)	39	75.62 (132.9)	46.02	38	546.2 (200.4)	357.9	30	12.89 (12.32)	9.65
Fiume (4)	107	51.55 (45.64)	39.47	106	444.1 (441.4)	288.3	81	12.30 (12.76)	8.52
Distanza residenza dal fiume									
< 500 m	28	44.11 (40.76)	36.44	29	387.0 (396.7)	261.2	28	10.90 (10.90)	8.33
500 m-1km	29	47.96 (40.29)	36.73	29	389.8 (392.2)	254.3	21	9.55 (6.40)	8.19
1-2 km	68	56.47 (100.9)	38.54	65	477.5 (489.1)	343.4	44	13.89 (14.14)	8.56
> 2 - 5 km	55	58.40 (52.76)	43.92	54	514.9 (482.3)	323.5	46	12.27 (12.62)	6.97
> 5 km	37	50.28 (46.43)	36.99	38	456.1 (362.2)	317.2	34	8.82 (5.96)	8.69
Uso del pozzo per bere									
No	189	54.50 (72.19)	39.27	187	480.0 (451.2)	230.5	158	11.80 (11.55)	8.69
Si	28	44.24 (29.80)	37.38	28	319.2 (343.3)	293.5	15	7.71 (5.42)	6.16
Uso del pozzo per cucinare									
No	146	53.20 (78.65)	37.43	144	441.6 (414.7)	327.5	125	10.94 (11.64)	8.10
Si	71	53.11 (39.49)	42.52	71	494.4 (792.2)	306.5	48	12.77 (9.98)	9.38
Uso del pozzo per lavarsi									
No	138	54.50 (78.80)	38.67	136	449.5 (418.9)	306.2	118	11.10 (11.44)	8.23
Si	79	50.86 (44.56)	39.67	79	475.4 (479.9)	301.0	55	12.20 (10.73)	8.89
Uso del pozzo non proprio									
No	213	53.11 (68.55)	39.03	211	463.1 (444.2)	306.5	171	11.54 (11.23)	8.54
Si	4	56.75 (57.80)	39.66	4	246.5 (144.0)	209.1	2	3.79 (2.94)	3.17
Uso del pozzo di qualsiasi tipo									
No	129	53.39 (80.70)	37.60	127	444.5 (411.6)	303.8	110	11.08 (11.37)	8.38
Si	88	52.86 (44.54)	41.20	88	480.1 (482.7)	305.0	63	12.09 (10.96)	8.55
Consumo di cibo									
Produzione commerciale	58	50.24 (45.58)	38.84	56	468.9 (456.5)	322.9	42	11.51 (10.49)	9.12
Produzione locale	97	60.16 (92.08)	41.14	96	476.3 (455.1)	318.8	80	11.94 (13.17)	8.31
Produzione propria	62	44.98 (32.49)	36.09	63	424.0 (410.2)	268.9	51	10.62 (8.13)	8.11
Fumo di sigaretta									
Mai	126	57.20 (84.19)	39.63	125	436.5 (432.0)	281.8	97	12.54 (12.68)	8.87
Si	91	47.60 (35.80)	38.20	90	490.4 (454.6)	338.5	76	10.05 (8.85)	7.92

MG: Media geometrica

(1) Centri abitati di Segni e Gavignano; (2) Colleferro (escula zona industriale) più aree rurali di Segni e Gavignano (3) entro 1 Km dall'area industriale; (4) entro 1 km dal fiume

* p-value per l'eterogeneità delle medie <0.05

Tabella 15. Livelli medi (media aritmetica e geometrica, MG) dei biomarcatori (ng/g grasso) a seconda delle caratteristiche della popolazione. Composti cloro-organici persistenti: NDL-PCB e DL_PCB

	NDL-PCB			DL PCB		
	N	Media (DS)	MG	N	Media (DS)	MG
TOTALE	222	221.8 (138.6)	187.1	222	234.8 (147.1)	198.4
Sesso						
Maschi	114	238.5 (154.2)	198.9	114	250.7 (162.2)	209.4
Femmine	108	204.1 (118.1)	175.5	108	217.9 (128.0)	187.4
Età						
20-34	44	108.3 (43.95)*	99.85	44	114.0 (43.50)*	106.3
35-44	58	195.0 (125.4)*	168.6	58	208.1 (140.2)*	179.0
45-54	50	204.1 (81.14)*	190.1	50	216.2 (85.10)*	201.1
55-70	70	327.8 (149.0)*	299.6	70	346.0 (155.1)*	316.7
Area di residenza						
Centri storici (1)	26	236.6 (122.7)	206.0	26	247.4 (127.7)	216.0
Colleferro (2)	46	249.9 (176.3)	205.6	46	262.2 (179.8)	217.4
Area industriale Colleferro (3)	40	220.8 (117.4)	194.1	40	234.3 (128.6)	204.4
Fiume (4)	110	206.8 (130.8)	173.6	110	220.5 (142.5)	185.1
Distanza residenza dal fiume						
> 5 km	30	236.8 (118.6)	208.9	30	246.8 (123.2)	218.4
> 2 - 5 km	30	192.0 (100.6)	168.9	30	203.3 (107.1)	178.9
1-2 km	69	214.2 (149.6)	177.1	69	225.3 (153.2)	187.9
500 m-1km	55	241.5 (164.7)	197.5	55	259.6 (183.0)	211.0
< 500 m	38	218.6 (115.9)	187.4	38	231.3 (120.1)	201.4
Uso del pozzo per bere						
No	194	219.4 (130.7)	187.4	194	231.3 (136.1)	198.1
Si	28	238.0 (186.4)	185.6	28	258.5 (210.2)	200.7
Uso del pozzo per cucinare						
No	150	212.6 (131.4)	181.4	150	224.6 (137.7)	191.8
Si	72	540.9 (151.6)	199.8	72	256.0 (164.0)	212.9
Uso del pozzo per lavarsi						
No	141	220.2 (134.6)	188.1	141	232.0 (140.4)	198.4
Si	81	224.5 (146.2)	185.5	81	239.5 (159.0)	198.4
Uso del pozzo non proprio						
No	218	222.0 (139.0)	187.4	218	234.9 (147.5)	198.6
Si	4	207.3 (127.3)	175.3	4	227.3 (146.6)	188.3
Uso del pozzo di qualsiasi tipo						
No	132	217.6 (135.0)	185.8	132	229.4 (141.1)	196.0
Si	90	227.9 (114.2)	189.1	90	242.6 (156.0)	202.0
Consumo di cibo						
Produzione commerciale	59	245.8 (122.8)	215.7	59	258.8 (130.5)	226.9
Produzione locale	98	214.3 (1483.0)	179.8	98	228.1 (157.4)	191.2
Produzione propria	65	211.2 (136.9)	174.7	65	223.0 (157.4)	185.6
Fumo di sigaretta						
Mai	128	207.6 (143.7)	173.1	128	221.5 (154.4)	185.0
Si	94	241.1 (129.6)	208.1	94	252.8 (135.3)	218.2

MG: Media geometrica

(1) Centri abitati di Segni e Gavignano; (2) Colleferro (escula zona industriale) e aree rurali di Segni e Gavignano

(3) entro 1 Km dall'area industriale; (4) entro 1 km dal fiume

* p-value per l'eterogeneità delle medie <0.05

Tabella 16. Livelli medi (media aritmetica e geometrica, MG) dei biomarcatori (ug/litro) a seconda delle caratteristiche della popolazione. Metalli pesanti: Cd, Hg, Pb.

	Cadmio			Mercurio			Piombo		
	N	Media (DS)	MG	N	Media (DS)	MG	N	Media (DS)	MG
TOTALE	240	0.58 (1.66)	0.34	240	3.90 (3.72)	2.99	240	33.5 (29.3)	27.0
Sesso									
Maschi	124	0.46 (0.58)	0.30	124	4.35 (4.56)	3.18	124	43.5 (35.1)*	36.1
Femmine	116	0.71 (2.30)	0.40	116	3.42 (2.46)	2.80	116	22.7 (15.5)*	19.8
Età									
20-34	48	0.53 (0.68)	0.32	48	4.46 (5.65)	3.13	48	28.0 (10.6)*	21.2
35-44	63	0.51 (0.61)	0.33	63	4.02 (3.31)	3.20	63	24.9 (12.0)*	22.2
45-54	52	0.53 (0.39)	0.41	52	3.16 (2.20)	2.57	52	39.9 (32.0)*	30.9
55-70	77	0.71 (2.81)	0.33	77	3.97 (3.31)	3.06	77	39.6 (27.0)*	33.7
Area di residenza									
Centri storici (1)	30	1.17 (4.49)	0.34	30	4.39 (4.29)	3.20	30	37.1 (24.9)	30.8
Colleferro (2)	52	0.73 (0.81)	0.46	52	4.08 (3.44)	3.25	52	30.9 (17.9)	26.8
Area industriale Colleferro (3)	47	0.60 (0.55)	0.40	47	4.52 (5.48)	3.30	47	28.0 (15.4)	24.6
Fiume (4)	111	0.35 (0.24)	0.28	111	3.43 (2.59)	2.71	111	36.0 (37.8)	27.1
Distanza residenza dal fiume									
< 500 m	32	0.41 (0.27)	0.34	32	4.31 (4.11)	3.25	32	34.7 (25.1)	28.2
500 m-1km	35	1.36 (4.17)	0.46	35	3.09 (1.47)	2.70	35	29.1 (19.3)	24.6
1-2 km	75	0.50 (0.59)	0.34	75	3.48 (2.96)	2.66	75	30.1 (19.2)	25.7
> 2 - 5 km	57	0.47 (0.39)	0.35	57	4.59 (5.40)	3.40	57	31.4 (26.8)	25.5
> 5 km	41	0.36 (0.32)	0.27	41	4.12 (2.99)	3.19	41	45.3 (49.5)	33.4
Uso del pozzo per bere									
No	210	0.61 (1.77)	0.35	210	3.86 (3.77)	2.97	210	32.7 (24.6)	27.8
Si	30	0.38 (0.24)	0.31	30	4.18 (3.41)	3.15	30	38.7 (51.6)	27.2
Uso del pozzo per cucinare									
No	163	0.66 (2.00)	0.35	163	3.98 (4.02)	3.04	163	33.5 (25.8)	26.6
Si	77	0.43 (0.32)	0.32	77	3.74 (3.00)	2.91	77	33.5 (35.9)	26.8
Uso del pozzo per lavarsi									
No	156	0.69 (2.04)	0.37	156	4.15 (1.14)	3.14	156	31.7 (22.3)	28.1
Si	84	0.39 (0.30)	0.30	84	3.45 (2.75)	2.73	84	36.8 (39.1)	26.5
Uso del pozzo non proprio									
No	236	0.59 (1.67)	0.34	236	3.90 (3.75)	2.98	236	33.3 (29.5)	26.8
Si	4	0.33 (0.18)	0.29	4	4.19 (0.79)	4.13	4	40.2 (19.9)	36.9
Uso del pozzo di qualsiasi tipo									
No	147	0.70 (2.10)	0.37	147	4.02 (4.07)	3.08	147	31.6 (21.9)	26.5
Si	93	0.39 (0.30)	0.30	93	3.71 (3.11)	2.86	93	36.3 (38.1)	27.8
Consumo di cibo									
Produzione commerciale	65	0.47 (0.43)	0.35	65	5.31 (5.85)*	3.75	65	31.9 (18.2)	27.8
Produzione locale	104	0.76 (2.45)	0.38	104	3.46 (2.25)*	2.90	104	31.2 (25.5)	25.1
Produzione propria	71	0.43 (0.55)	0.29	71	3.26 (2.45)*	2.56	71	38.2 (40.6)	29.3
Fumo di sigaretta									
Mai	130	0.46 (2.17)	0.24	130	3.70 (3.70)	2.89	130	31.0 (32.9)	24.0
Si	110	0.72 (0.64)	0.53	110	4.14 (3.75)	3.12	110	36.4 (24.3)	30.9

MG: Media geometrica

(1) Centri abitati di Segni e Gavignano; (2) Colleferro (escula zona industriale) più aree rurali di Segni e Gavignano

(3) entro 1 Km dall'area industriale; (4) entro 1 km dal fiume

* p-value per l'eterogeneità delle medie <0.05

Tabella 17. Risultati del modello di regressione lineare multivariato relativo al β -HCH per il complesso del campione e ristretto a coloro che risiedono lungo il fiume.

	β -HCH			β -HCH (area fiume)		
	GMR*	95% CI		GMR*	95% CI	
Sesso						
Maschi	0.84	0.68	- 1.04	0.84	0.59	- 1.21
Femmine	1.00			1.00		
Età						
20-34	1.00			1.00		
35-44	1.40	1.03	- 1.89	1.38	0.83	- 2.29
45-54	1.98	1.46	- 2.70	1.65	1.01	- 2.68
55-70	3.05	2.29	- 4.07	2.72	1.71	- 4.33
Area di residenza						
Centri storici (1)	1.00					
Colleferro (2)	0.98	0.68	- 1.41			
Area industriale Colleferro (3)	1.39	0.96	- 2.03			
Fiume (4)	2.14	1.46	- 3.16			
Uso di acqua da pozzo privato						
No	1.00			1.00		
Si	1.33	0.99	- 1.79	1.53	1.04	- 2.26
Consumo di cibo						
Produzione commerciale	1.00			1.00		
Produzione locale	1.18	0.90	- 1.54	1.91	1.05	- 3.48
Produzione propria	1.33	0.99	- 1.79	2.62	1.42	- 4.85
Fumo di sigaretta						
Mai	1.00			1.00		
Si	0.98	0.80	- 1.22	1.05	0.70	- 1.57

* GMR: Geometric Mean Ratio from multivariate linear regression model

(1) Centri abitati di Segni e Gavignano; (2) Colleferro (escula zona industriale) e aree rurali di Segni e Gavignano; (3) entro 1 Km dall'area industriale; (4) entro 1 km dal fiume

Discussione

Il presente studio ha mostrato valori di β -HCH fortemente legati all'età e con una dipendenza dalla area di residenza e dalle abitudini individuali. Studi di biomonitoraggio del β -HCH (Tabella 18), effettuati su campioni della popolazione generale in diversi Paesi europei (periodo 1996-2006), riportano concentrazioni di questo inquinante nel sangue o nel latte materno generalmente inferiori

ai 50 ng/g grasso (il valore medio rilevato nell'area è di 99.05 ng/g grasso e quello rilevato tra coloro che vivono lungo il fiume è di 150 ng/g grasso). Fa eccezione uno studio condotto in Portogallo (Lino et al., 2006) che riporta, nel siero di studenti, valori medi di circa 3500 ng/g grasso. Studi condotti in Brasile (Sarcinelli et al., 2003) e Messico (Waliszewski et al., 2001), paesi in cui è stato fatto largo uso di Lindano, riportano valori di 100 e 233 ng/g grasso rispettivamente. Per quanto riguarda l'Italia, l'unico riferimento disponibile è lo studio di biomonitoraggio del latte materno condotto nel 1987 su un campione di donne residenti in diverse città (Roma, Milano, Firenze, Pavia): i valori di β -HCH erano compresi nell'intervallo 110-180 ng/g grasso.

Tabella 18. Livelli di β -HCH in campioni di siero/latte materno di campioni della popolazione generale

Anno arruolamento	Paese	Matrice	Concentrazione (ng/g grasso)	Riferimento
n.s.	Giappone	siero	29	Nakai et al., 2007
2004	Polonia	siero	2.6	Jaraczewska et al, 20006
1992-2002	Canada	siero	24.6	Walker et al., 2003
2006	Germania	latte	12	Zietz et al, 2008
1997	Brasile	siero	100	Sarcinelli et al., 2003
2000	Messico	siero	233	Waliszewski et al., 2001
1987	Italia	latte	163	Larsen et. al, 1994
1997-2001	Portogallo	Siero	3525	Lino et.al, 2006
1996-1997	Germania	sangue	50	Link et al. 2005
2000-2001	Germania	sangue	10	Link et al. 2005

Per quanto riguarda i livelli di inquinanti diossina-simili rilevati nei campioni compositi (*pool*), riportati in Tabella 19, non si osservano differenze di rilievo tra i valori cumulativi di PCDD, PCDF e DL-PCB osservati nel presente studio e i dati disponibili (Tabella 20), riferiti a esposizione di *background* della popolazione generale italiana, riscontrati in studi di biomonitoraggio condotti dal Reparto di Chimica Tossicologica dell'ISS. Tuttavia, per quanto riguarda le concentrazioni di PCDD e PCDF si osserva, per le Aree 1 (area industriale di Colleferro) e 3 (Colleferro ed zone rurali) un contributo relativo in TEQ superiore a quello osservato negli studi riportati, mentre i valori dei DL-PCB sono il linea con quelli rilevati negli stessi studi.

Tabella 19. Livelli di inquinanti diossina-simili rilevati nei campioni compositi (*pool*) nelle aree della Valel del Sacco.

pgWHO-TE/g grasso	Area 1 (industriale)	Area 2 (RM G, fiume)	Area 2 (FR, fiume)	Area 3 (Colleferro)	Area 4 (comuni Segni e Gavignano)
PCDD+PCDF	20,68	17,93	11,51	21,58	12,01
DL-PCB	14,23	17,56	8,55	19,02	9,00
PCDD+PCDF+DL-PCB	34,91	35,48	20,06	40,60	21,01

Tabella 20 (adattata da De Felip *et al.*, *Chemosphere* 2008).

PCDD, PCDF, NDL-PCB congener concentrations (pgWHO-TE g⁻¹, lipid base) and distribution in human serum and milk from different Italian areas. Values rounded off to two figures.

	Tuscany	Tuscany	Rome ^a	Rome ^b	Rome ^c	Venice ^c
Matrix	Serum	Serum	Serum	Serum	Milk	Milk
Year of sampling	2006	2006	2001	2004	2001	2000
Age range (years)	30–54	55+	18–40	20–40	28–40	21–38
PCDDs+PCDFs ^{d,e}	7.7–9.3	11	8.9	–	9.4	12–15
DL-PCBs ^{d,e}	15–21	28–33	8.8	–	11	13–20
Total TEQs ^{d,e}	23–30	40–44	18	–	20	25–34
Σ ₆ (PCBs) ^{e,f,g}	240–290	430–470	250–340	210	200	200–320

(a) De Felip *et al.*, 2004. Dioxin-like compounds and endometriosis: a study on Italian and Belgian women of reproductive age. *Toxicol. Lett.* 150, 203–209.

(b) Porpora *et al.*, 2006 Increased levels of polychlorobiphenyls in Italian women with endometriosis. *Chemosphere* 63, 1361–1367.

(c) Abballe *et al.*, 2007. Persistent environmental contaminants in human milk: concentrations and time trends in Italy. *Chemosphere*, in press, doi:10.1016/j.chemosphere.2007.12.036.

(d) 1998 WHO-TEQs (Van den Berg *et al.*, 1998).

(e) Medium bound approach.

(f) Sum of PCBs 28, 52, 101, 138, 153 and 180.

(g) ng g⁻¹, lipid base.

Bibliografia

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2005. [Toxicological Profile for Alpha-, Beta-, Gamma-, and Delta-Hexachlorocyclohexane](#) (Update). Atlanta, GA: U.S. Department of Public Health and Human Services, Public Health Service.
- Larsen B. et al. Toxic PCB congeners and Organochlorine Pesticides in Italian Human Milk. *Ecotoxicology and Environmental safety* **28**, 1-13.
- Link et al. Biomonitoring of persistent organochlorine pesticides, PCDD/PCDFs and dioxin-like PCBs in blood of children from South West Germany (Baden-wuerttemberg) from 1993 to 2003. *Chemosphere* 2005, 1185-1201.
- Lino C et al. Evaluation of organochlorine pesticides in serum from students in Coimbra, Portugal: 1997-2001. *Environmental Research* 2006 **102**, 339-351.
- Nakai K, Nakamura T, Suzuki K, Shibata Y, Murata K, Satoh H. The Biological Monitoring Program of Persistent Organic Pollutants in Japan: 1. Concentrations of Organochlorine Pesticides in Breast Milk, Cord Blood, and Maternal Blood. *Organohalogen Compounds* 2007; **69**, 1953-1956.
- Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Silva CS, Siliceo J. Organochlorine Pesticides Levels in Maternal Adipose Tissue, Maternal Blood Serum, Umbilical Blood Serum, and Milk from Inhabitants of Veracruz, Mexico. *Arch Environ Contam Toxicol* 2001; **40**:432-8.
- Walker BJ, Seddon L, McMullen E, Houseman J, Tofflemire K, Corriveau A, Weber JP, Mills C, Smith S, Van Oostdam J. Organochlorine levels in maternal and umbilical cord blood plasma in Arctic Canada. *Sci Total Environ* 2003; **302**:27-52.
- Jaraczewska K, Lulek J, Voorspoels S, Kaluba-Skotarczak A, Drews K, Scgepens P. Distribution of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, maternal serum and milk from Wielopolska region Poland. *Sci Total Environ* 2006; **372**: 20-31.
- Zietz et al.,. Long-term biomonitoring of PCBs and OC pesticides in human milk from mothers living in northern Germany *Int.J.Hyg Environ.Health* 2008, **211**, 624-638.

Parte III

Studio di coorte nella popolazione residente

Parte III

Studio di coorte della popolazione residente

Obiettivi

E' stato condotto uno studio di coorte di tutta la popolazione che ha avuto una residenza nei tre comuni della Valle del Sacco (Colleferro, Segni e Gavignano) per valutare il quadro di mortalità e di ricoveri ospedalieri in rapporto con la zona di residenza nell'area.

Metodi

L'arruolamento dei soggetti nella coorte è stato effettuato in base alla residenza nell'area nel periodo compreso tra il 01 Gennaio 1972 ed il 30 Novembre 2005. Sulla base di una dettagliata raccolta dati a livello delle anagrafi comunali dei tre comuni, si è definita la coorte dei residenti nella Valle del Sacco (comuni di Colleferro, Segni e Gavignano) dal 1/1/1987 (già presenti o successivamente entrati) fino al 30/11/2005. Tale coorte è composta da 52,024 individui. A partire dalla coorte totale sono state costruite quattro sottocoorti, costituite da coloro che nel periodo in studio hanno abitato per almeno un giorno nelle seguenti aree:

- Area 1: area di Colleferro entro 1 Km dall'impianto industriale
- Area 2: aree dei comuni di Colleferro, Segni, Gavignano, Sgurgola e Morolo situate ad 1 Km dal fiume
- Area 3: altre zone di Colleferro, e area rurale di Gavignano e Segni
- Area 4: centri abitati di Gavignano e Segni

Le quattro sottocoorti non sono mutualmente esclusive in quanto gli individui possono aver abitato in aree diverse in periodi diversi. Per ciascuna sottocoorte, la data di ingresso corrisponde alla data della prima residenza nell'area considerata e la data di fine del follow-up è il 30/11/2005 o una data precedente se sono emigrati fuori dalla Valle del Sacco o deceduti. La causa di morte è stata rintracciata dal Registro Nominativo delle Cause di Morte (ReNCaM) per il 98.3% dei deceduti. Prima della fine del follow-up 6,897 individui (13.3%) sono emigrati fuori dall'area; queste persone sono state considerate vive fino alla data di uscita dalla coorte. Il recupero delle informazioni sul ricovero ospedaliero è stato effettuato tramite linkare con gli archivi del Sistema Informativo Ospedaliero regionale, per il periodo 1997-2006. Le persone ricoverate più di una volta nel periodo per la stessa causa sono state considerate una sola volta.

Sono stati esclusi 69 individui (29 vivi, 40 morti) che nello stesso giorno di inizio della residenza risultano anche emigrati fuori dalla Valle del Sacco. Altri 53 individui sono stati successivamente esclusi perché la data di uscita dalla coorte era precedente alla data di ingresso in una delle 4 sottocoorti.

Per ogni sottocoorte sono gli anni persona a rischio di morte (o di ricovero), specifici per genere, età (4 classi) e periodo di calendario (periodi quinquennali). Il computo degli anni-persona a rischio nella valutazione della ospedalizzazione è iniziato al 1/01/1997 e ha coinvolto solo le persone vive e residenti a quella data. La mortalità e la frequenza di persone ricoverate delle prime tre coorti è stata confrontata con quella dei centri abitati di Segni e Gavignano (area di riferimento). E' stato calcolato il rischio relativo (RR) di mortalità (o di ricovero) di ciascuna coorte rispetto a quella di riferimento, stimato con un modello di regressione di Poisson specifico per genere ed aggiustato per età e periodo di calendario.

Risultati

Sono stati inclusi nella coorte 51,955 individui e 5,845 sono risultati deceduti alla fine del follow up. La tabella 1 descrive le caratteristiche delle quattro sottocorti sulla base della loro residenza. Esiste una sovrapposizione tra le coorti ma limitata a 6301 soggetti che hanno risieduto in più di un'area.. Nel gruppo riferimento dei due comuni di Segni e Gavignano hanno abitato 13,473 persone, nella area di Colleferro e rurale circostante 32,147 persone, nell'area in prossimità degli impianti industriali 12,088 persone e lungo il fiume 548 persone. Il complesso dei residenti di Colleferro ed in prossimità del fiume erano all'inizio del follow up tendenzialmente più giovani di quelli residenti nei comuni di riferimento e nell'area industriale. Coloro che hanno abitato nell'area industriale e lungo il fiume hanno avuto un turn over di residenza più elevato.

La tabella 2 mostra i risultati relativi alla mortalità per i tumori nei maschi. In generale, la mortalità tumorale è più bassa nelle aree di Colleferro rispetto al riferimento, con la sola eccezione dei tumori della pleura più frequenti nell'area industriale e nel comune di Colleferro. I residenti maschi in prossimità del fiume presentano un aumento significativo di rischio per tumore alla prostata basato su due casi.

La tabella 3 mostra la mortalità tumorale nelle donne. Come per gli uomini, la mortalità tumorale non è più elevata nelle aree in studio quando confrontata con i comuni di riferimento. E' da notare che sono presenti alcuni decessi per tumori della tiroide a Colleferro (sia nell'area industriale che nel comune in generale) che non hanno riscontro nell'area di confronto (il rischio relativo è in questo caso infinito). Infine è da rilevare per coloro che hanno abitato lungo il fiume un eccesso per tumori del fegato e dotti biliari (basato su due casi).

La tabella 4 mostra i risultati per quanto riguarda la mortalità non tumorale nei maschi. Non si osservano variazioni di rilievo e la mortalità nelle aree di interesse non è aumentata. Da notare sono i casi di mortalità per asma a Colleferro che non trova riscontro nei comuni di riferimento (anche in questo caso il rischio relativo è infinito), e l'eccesso statisticamente delle morti per malattie ischemiche tra coloro che vivono lungo il fiume.

La tabella 4 mostra i risultati della mortalità non tumorale per le donne. Come per gli uomini, non si osserva un aumento della mortalità totale nelle aree interessate. Tuttavia, solo per le cause respiratorie vi è un eccesso importante a Colleferro, specie in prossimità dell'impianto industriale. Tra i residenti di sesso femminile in prossimità del fiume si osserva un aumento della mortalità per diabete basato su due casi.

Il follow-up relativo ai ricoveri ospedalieri non mostra variazioni rilevanti per uomini (Tabella 6), anche se eccessi non significativi emergono per i tumori della pleura, del connettivo, della tiroide e linfomi Non-Hodgkin nelle due zone di Colleferro. Anche nelle donne (Tabella 7) i ricoveri per tumori non mostrano importanti variazioni, con l'eccezione dei casi di tumori della pleura e l'eccesso di tumori dell'utero in prossimità degli impianti industriali.

L'esame dei ricoveri per cause non tumorali (tabella 8) mostra un aumento negli uomini dei ricoveri per diabete, per malattie neurologiche e per malattie cardiovascolari (specie ischemiche) in tutte e tre le aree di Colleferro. Nell'area di Colleferro (con l'esclusione della zona industriale) sono in aumento i ricoveri per malattie respiratorie. Risultati parzialmente sovrapponibili sono presenti per le donne (tabella 9).

Tabella 1. Caratteristiche della coorte di persone residenti nei comuni della Valle del sacco con un follow up dal 1/1/1987 al 30/11/2005

	centri abitati Segni/Gavignano n= 13,473		Colleferro ed aree rurali n= 32,147		area industriale n= 12,088		<1 km fiume n= 548		totale* n= 51,955		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Genere											
uomini	6,630	49.2	16,219	50.5	5,946	49.2	298	54.4	25,871	49.8	
donne	6,843	50.8	15,928	49.5	6,142	50.8	250	45.6	26,084	50.2	
Età (anni)											
0-39	5,142	38.2	15,088	46.9	4,779	39.5	276	50.4	21,475	41.3	
40-64	4,333	32.2	10,940	34.0	4,067	33.6	195	35.6	17,178	33.0	
65-74	2,419	18.0	4,197	13.1	1,910	15.8	52	9.5	8,188	15.8	
75+	1,579	11.7	1,922	6.0	1,332	11.0	25	4.6	5,144	9.9	
Anni persona	201,451		452,132		164,812		6,512		752,792	-	
Stato in vita											
morti	1,940	14.4	2,656	8.3	1,512	12.5	40	7.3	5,845		
vivi	11,533	85.6	29,491	91.7	10,576	87.5	508	92.7	39,213	(di cui 6897 emigrati)	
Senza causa di morte	48	2.5	37	1.4	14	0.9	0	0.0	98	1.7	
Durata del follow up											
<15 anni	4,362	32.4	12,761	39.7	5,101	42.2	304	55.5	18,579	35.8	
≥ 15 anni	9,111	67.6	19,386	60.3	6,987	57.8	244	44.5	33,376	64.2	
Mobilità											
mai cambiato area	12,164	90.3	27,482	85.5	8,232	68.1	322	58.8			
1 o più cambi di residenza	1,309	9.7	4,665	14.5	3,856	31.9	226	41.2			

* Totale della coorte, non la somma delle sottocoorti

Tabella 2. Mortalità cause tumorali nella coorte dei residenti. Follow-up 1987-2005. Casi osservati (OSS), rischi relativi (RR) e limiti di confidenza (95%, inf e sup) (confronto con i centri abitati Segni e e Gavignano) per cause selezionate di decesso. UOMINI

	centri abitati di Segni e Gavignano n=6,630	Colleferro [†] e aree rurali di Segni e Gavignano n= 16,219				Colleferro < 1km dall'area industriale n= 5,946				<1 km dal fiume Sacco n= 298			
	OSS	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup
Tutti i Tumori (140-239)	350	507	0.84 *	0.73	0.96	279	0.96	0.82	1.12	4	0.51	0.19	1.36
Stomaco (151)	28	40	0.84	0.51	1.36	31	1.33	0.80	2.21	0	-	-	-
Colon retto (153-154)	36	45	0.72	0.46	1.11	26	0.86	0.52	1.43	0	-	-	-
Fegato e dotti biliari (155-156)	22	34	0.86	0.50	1.48	18	0.98	0.53	1.83	0	-	-	-
Pancreas (157)	15	23	0.86	0.44	1.65	7	0.56	0.23	1.37	0	-	-	-
Laringe (161)	7	16	1.24	0.51	3.04	11	1.88	0.73	4.85	0	-	-	-
Trachea, bronchi e polmoni (162)	106	154	0.83	0.65	1.06	79	0.90	0.67	1.20	2	0.80	0.20	3.23
Pleura (163)	1	4	1.94	0.22	17.44	5	5.85	0.68	50.10	0	-	-	-
Connettivo e tessuti molli (171)	2	2	0.42	0.06	2.97	0	-	-	-	0	-	-	-
Mammella (174)	0	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
Utero (179-180, 182)	0	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
Ovaio (183)	0	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
Prostata (185)	21	38	1.25	0.73	2.14	13	0.73	0.37	1.46	2	5.48 *	1.27	23.68
Testicolo (186)	0	2	ns	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
Vescica (188)	23	21	0.59	0.33	1.08	23	1.20	0.67	2.13	0	-	-	-
Rene (189)	7	11	0.90	0.35	2.35	2	0.35	0.07	1.66	0	-	-	-
Sistema nervoso centrale (191-192)	7	12	0.95	0.36	2.54	5	1.00	0.31	3.29	0	-	-	-
Tiroide (193)	0	0	-	-	-	1	ns	-	-	0	-	-	-
Sistema Linfoematopoietico (200-2008)	25	29	0.61	0.36	1.05	23	1.10	0.62	1.94	0	-	-	-
Linfomi non-Hodgkin (200, 202)	8	10	0.70	0.27	1.78	7	1.06	0.38	2.91	0	-	-	-
Linfomi di Hodgkin (201)	1	0	-	-	-	2	2.41	0.22	26.63	0	-	-	-
Leucemie (204-208)	8	12	0.76	0.31	1.88	7	1.05	0.38	2.90	0	-	-	-
Mieloma (203)	8	7	0.47	0.17	1.30	7	1.02	0.37	6.00	0	-	-	-

* p-value<0.05
ns= non stimabile

Tabella 3. Mortalità cause tumorali nella coorte dei residenti. Follow-up 1987-2005. Casi osservati (OSS), rischi relativi (RR) e limiti di confidenza (95%, inf e sup) (confronto con i centri abitati Segni e e Gavignano) per cause selezionate di decesso. DONNE

	centri abitati di Segni e Gavignano n= 6,843	Colleferro† e aree rurali di Segni e Gavignano n= 15,928				Colleferro < 1km dall'area industriale n= 6,142				<1 km dal fiume Sacco n= 250			
	OSS	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup
Tutti i Tumori (140-239)	214	291	0.87	0.73	1.04	145	0.79 *	0.64	0.97	3	0.71	0.23	2.22
Stomaco (151)	28	22	0.52 *	0.29	0.91	8	0.33 *	0.15	0.72	0	-	-	-
Colon retto (153-154)	29	30	0.69	0.41	1.16	23	0.93	0.54	1.60	0	-	-	-
Fegato e dotti biliari (155-156)	17	31	1.26	0.70	2.30	9	0.62	0.27	1.38	2	5.93	1.36	25.85
Pancreas (157)	6	12	1.45	0.54	3.87	4	0.77	0.22	2.74	0	-	-	-
Laringe (161)	0	1	ns	-	-	1	ns	-	-	0	-	-	-
Trachea, bronchi e polmoni (162)	17	40	1.43	0.81	2.54	18	1.23	0.63	2.38	0	-	-	-
Pleura (163)	1	1	0.58	0.04	9.47	2	2.33	0.21	25.74	0	-	-	-
Connettivo e tessuti molli (171)	1	1	0.49	0.03	7.93	0	-	-	-	0	-	-	-
Mammella (174)	32	45	0.79	0.50	1.25	19	0.69	0.39	1.22	0	-	-	-
Utero (179-180, 182)	7	16	1.41	0.57	3.46	10	1.65	0.63	4.34	0	-	-	-
Ovaio (183)	15	13	0.53	0.25	1.12	6	0.46	0.18	1.19	0	-	-	-
Prostata (185)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Testicolo (186)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vescica (188)	5	6	0.97	0.29	3.22	4	0.93	0.25	3.46	0	-	-	-
Rene (189)	2	8	2.75	0.58	13.08	1	ns	-	-	1	ns	-	-
Sistema nervoso centrale (191-192)	2	3	0.89	0.15	5.41	6	3.47	0.70	17.19	0	-	-	-
Tiroide (193)	0	4	ns			2	ns	-	-	0	-	-	-
Lymphoematopoietic system (200-2008)	20	16	0.51 *	0.26	0.99	9	0.53	0.24	1.15	0	-	-	-
Linfomi non-Hodgkin (200, 202)	7	6	0.51	0.17	1.53	5	0.83	0.26	2.61	0	-	-	-
Linfomi di Hodgkin (201)	1	1	ns	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
Leucemie (204-208)	10	5	0.33 *	0.11	0.97	4	0.47	0.15	1.51	0	-	-	-
Mieloma (203)	2	4	1.46	0.27	8.01	0	-	-	-	0	-	-	-

* p-value<0.05
ns= non stimabile

Tabella 4. Mortalità cause non tumorali nella coorte dei residenti. Follow-up 1987-2005. Casi osservati (OSS), rischi relativi (RR) e limiti di confidenza (95%, inf e sup) (confronto con i centri abitati Segni e e Gavignano) per cause selezionate di decesso. UOMINI

	centri abitati di Segni e Gavignano n=6,630	Colleferro [†] e aree rurali di Segni e Gavignano n= 16,219				Colleferro < 1km dall'area industriale n= 5,946				<1 km dal fiume Sacco n= 298			
	OSS	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup
Tutte le cause (000-999)	1008	1515	0.92	0.85	1.00	785	0.93	0.85	1.02	25	1.19	0.80	1.78
Dist.ghiandola tiroidea (240-246)	1	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
Diabete (250)	15	38	1.60	0.88	2.92	17	1.36	0.68	2.71	0	-	-	-
Dist. altre ghiandole end.(251-259)	0	0	-	-	-	1	ns	-	-	0	-	-	-
M. sist.immunitario (279)	4	6	0.60	0.17	2.12	0	-	-	-	0	-	-	-
M.di Parkinson e altre m.del SNC (330-349)	16	16	0.63	0.31	1.27	5	0.38	0.14	1.02	1	ns	-	-
Disturbi del SNP (350-359)	0	1	ns	-	-	1	ns	-	-	0	-	-	-
M.cardiovascolari (390-459)	360	539	0.99	0.87	1.13	283	0.94	0.80	1.10	11	1.61	0.88	2.93
M.ischemiche (410-414)	110	182	1.03	0.81	1.31	98	1.07	0.81	1.40	6	2.67 *	1.17	6.09
M.respiratorie (460-519)	58	73	0.87	0.62	1.24	55	1.14	0.79	1.65	2	1.93	0.47	7.94
M. resp.acute (460-466, 480-487)	22	18	0.60	0.32	1.13	16	0.89	0.47	1.70	1	ns	0.36	20.07
M. pol.croniche (490-496)	21	40	1.32	0.78	2.25	26	1.47	0.82	2.61	1	ns	0.38	21.51
Asma (493)	0	2	ns	-	-	2	ns	-	-	0	-	-	-
M. del rene (580-599)	14	17	0.78	0.38	1.60	8	0.68	0.28	1.61	0	-	-	-

* p-value<0.05

† esclusa l'area industriale di Colleferro

ns= non stimabile

Tabella 5. Mortalità cause non tumorali nella coorte dei residenti. Follow-up 1987-2005. Casi osservati (OSS), rischi relativi (RR) e limiti di confidenza (95%, inf e sup) (confronto con i centri abitati Segni e e Gavignano) per cause selezionate di decesso. DONNE

	centri abitati di Segni e Gavignano n= 6,843	Colleferro < 1km dall'area industriale n= 15,928				Colleferro < 1km dall'area industriale n= 6,142				<1 km dal fiume Sacco n= 250			
	OSS	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup
Tutte le cause (000-999)	932	1141	0.93	0.85	1.01	727	0.91	0.83	1.00	15	1.07	0.64	1.78
Dist.ghiandola tiroidea (240-246)	0	4	ns	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
Diabete (250)	35	39	0.88	0.56	1.40	40	1.32	0.84	2.08	2	4.45	1.06	18.65
Dist. altre ghiandole end.(251-259)	0	1	ns	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
M. sist.immunitario (279)	0	2	ns	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
M.di Parkinson e altre m.del SNC (330-349)	12	24	1.38	0.69	2.78	14	1.36	0.63	2.93	1	ns	-	-
Disturbi del SNP (350-359)	0	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
M.cardiovascolari (390-459)	427	501	0.96	0.84	1.09	332	0.91	0.79	1.05	5	0.89	0.37	2.15
M.ischemiche (410-414)	93	123	1.06	0.81	1.39	79	0.99	0.73	1.34	0	-	-	-
M.respiratorie (460-519)	32	59	1.51	0.98	2.32	43	1.57 *	1.00	2.49	0	-	-	-
M. resp.acute (460-466, 480-487)	9	12	1.23	0.52	2.93	12	1.53	0.64	3.63	0	-	-	-
M. pol.croniche (490-496)	14	26	1.48	0.77	2.84	20	1.71	0.86	3.39	0	-	-	-
Asma (493)	1	1	ns	-	-	4	4.96	0.55	44.53	0	-	-	-
M. del rene (580-599)	13	12	0.70	0.32	1.54	12	1.09	0.50	2.40	0	-	-	-

* p-value<0.05

ns= non stimabile

Tabella 6. Persone ricoverate per cause tumorali nella coorte dei residenti. Follow-up 1997-2006. Osservati (OSS), rischi relativi (RR) e limiti di confidenza (95%, inf e sup) (confronto con i centri abitati Segni e e Gavignano) per cause selezionate di ricovero. UOMINI

	centri abitati di Segni e Gavignano n=6,439	Colleferro [†] e aree rurali di Segni e Gavignano n= 15,238				Colleferro < 1km dall'area industriale n= 5,551				<1 km dal fiume Sacco n= 283			
	OSS	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup
Tutti i Tumori (140-239)	469	958	0.99	0.89	1.11	399	1.02	0.89	1.17	3	0.22	0.07	0.69
Stomaco (151)	19	29	0.79	0.44	1.41	18	1.14	0.60	2.17	0	-	-	-
Colon retto (153-154)	45	76	0.88	0.61	1.27	40	1.07	0.70	1.64	0	-	-	-
Fegato e dotti biliari (155-156)	18	29	0.79	0.44	1.42	7	0.48	0.20	1.15	0	-	-	-
Pancreas (157)	14	16	0.58	0.28	1.19	6	0.53	0.20	1.38	0	-	-	-
Laringe (161)	15	22	0.71	0.37	1.38	6	0.46	0.18	1.19	0	-	-	-
Trachea, bronchi e polmoni (162)	65	101	0.80	0.58	1.09	60	1.14	0.80	1.61	1	ns	-	-
Pleura (163)	2	8	1.99	0.42	9.38	2	1.20	0.17	8.50	0	-	-	-
Connettivo e tessuti molli (171)	3	12	2.12	0.59	7.54	3	1.27	0.26	6.29	0	-	-	-
Mammella (174)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Utero (179-180, 182)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ovaio (183)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prostata (185)	48	84	0.94	0.66	1.35	39	0.98	0.64	1.49	1	ns	-	-
Testicolo (186)	4	13	1.36	0.44	4.17	10	2.98	0.93	9.50	0	-	-	-
Vescica (188)	52	74	0.76	0.53	1.08	42	0.95	0.63	1.43	0	-	-	-
Rene (189)	10	23	1.22	0.58	2.57	7	0.83	0.32	2.18	0	-	-	-
Sistema nervoso centrale (191-192)	6	17	1.28	0.50	3.25	5	1.02	0.31	3.35	0	-	-	-
Tiroide (193)	2	10	2.10	0.46	9.59	2	1.14	0.16	8.06	0	-	-	-
Sistema Linfoematopoietico (200-2008)	27	58	1.03	0.65	1.63	35	1.54	0.93	2.55	0	-	-	-
Linfomi non-Hodgkin (200, 202)	9	24	1.19	0.55	2.57	16	2.12	0.94	4.80	0	-	-	-
Linfomi di Hodgkin (201)	4	2	0.21	0.04	1.12	2	0.60	0.11	3.30	0	-	-	-
Leucemie (204-208)	9	20				10	1.35	0.55	3.32	0	-	-	-
Mieloma (203)	9	16	0.95	0.42	2.17	8	1.03	0.40	2.67	0	-	-	-

* p-value<0.05
ns: non stimabile

Tabella 7. Persone ricoverate per cause tumorali nella coorte dei residenti. Follow-up 1997-2006. Osservati (OSS), rischi relativi (RR) e limiti di confidenza (95%, inf e sup) (confronto con i centri abitati Segni e e Gavignano) per cause selezionate di ricovero. DONNE

	centri abitati di Segni e Gavignano n= 6,654	Colleferro† e aree rurali di Segni e Gavignano n= 15,045				Colleferro < 1km dall'area industriale n= 5,779				<1 km dal fiume Sacco n= 239			
	OSS	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup
Tutti i Tumori (140-239)	522	1111	1.00	0.90	1.12	465	1.04	0.91	1.17	10	0.64	0.34	1.19
Stomaco (151)	12	19	0.83	0.40	1.73	11	1.06	0.47	2.39	1	ns	-	-
Colon retto (153-154)	29	48	0.99	0.62	1.58	22	0.88	0.50	1.53	1	ns	-	-
Fegato e dotti biliari (155-156)	13	22	1.00	0.50	2.00	6	0.54	0.20	1.42	1	ns	-	-
Pancreas (157)	4	12	1.85	0.59	5.78	5	1.46	0.39	5.43	0	-	-	-
Laringe (161)	0	2	0.00	0.00	0.00	2	0.00	0.00	0.00	0	-	-	-
Trachea, bronchi e polmoni (162)	12	28	1.25	0.63	2.48	17	1.66	0.79	3.47	0	-	-	-
Pleura (163)	0	1	ns	-	-	2	ns	-	-	0	-	-	-
Connettivo e tessuti molli (171)	4	4	0.57	0.14	2.33	5	1.46	0.39	5.46	0	-	-	-
Mammella (174)	72	151	1.07	0.81	1.43	73	1.16	0.84	1.61	1	ns	-	-
Utero (179-180, 182)	14	39	1.44	0.78	2.67	30	2.50	1.30	4.71	0	-	-	-
Ovaio (183)	11	24	1.14	0.56	2.35	9	0.94	0.39	2.27	0	-	-	-
Prostata (185)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Testicolo (186)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vescica (188)	14	12	0.57	0.26	1.23	18	1.46	0.73	2.94	0	-	-	-
Rene (189)	4	9	1.29	0.39	4.23	6	1.75	0.49	6.21	0	-	-	-
Sistema nervoso centrale (191-192)	7	6	0.41	0.14	1.24	7	1.15	0.40	3.29	0	-	-	-
Tiroide (193)	15	40	1.12	0.62	2.04	13	1.01	0.48	2.12	0	-	-	-
Sistema Linfoematopoietico (200-2008)	30	44	0.71	0.45	1.14	23	0.89	0.52	1.54	1	ns	-	-
Linfomi non-Hodgkin (200, 202)	13	20	0.72	0.36	1.46	13	1.16	0.54	2.51	1	ns	-	-
Linfomi di Hodgkin (201)	3	7	0.90	0.23	3.50	3	1.18	0.24	5.84	0	-	-	-
Leucemie (204-208)	9	12	0.62	0.26	1.48	5	0.65	0.22	1.94	0	-	-	-
Mieloma (203)	7	6	0.60	0.20	1.79	3	0.50	0.13	1.94	0	-	-	-

* p-value<0.05
ns: non stimabile

Tabella 8. Persone ricoverate per cause non tumorali nella coorte dei residenti. Follow-up 1997-2006. Osservati (OSS), rischi relativi (RR) e limiti di confidenza (95%, inf e sup) (confronto con i centri abitati Segni e e Gavignano) per cause selezionate di ricovero. UOMINI

	centri abitati di Segni e Gavignano n=6,439	Colleferro [†] e aree rurali di Segni e Gavignano n= 15,238				Colleferro < 1km dall'area industriale n= 5,551				<1 km dal fiume Sacco n= 283			
	OSS	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup
Tutte le cause (000-999)	2759	6781	1.08	1.03	1.12	2279	1.00	0.94	1.06	95	0.91	0.74	1.12
Dist.ghiandola tiroidea (240-246)	20	58	1.27	0.76	2.12	20	1.20	0.65	2.23	0	-	-	-
Diabete (250)	36	105	1.40	0.96	2.05	42	1.40	0.89	2.18	2	1.93	0.46	8.05
Dist. altre ghiandole end.(251-259)	15	28	0.81	0.43	1.51	12	0.99	0.46	2.12	0	-	-	-
M. sist.immunitario (279)	0	0	-	-	-	1	ns	-	-	0	-	-	-
M.di Parkinson e altre m.del SNC (330-349)	68	209	1.37	1.04	1.80	71	1.27	0.91	1.77	4	1.71	0.62	4.71
Disturbi del SNP (350-359)	43	100	1.03	0.72	1.48	32	0.89	0.56	1.40	0	-	-	-
M.cardiovascolari (390-459)	634	1511	1.16	1.05	1.27	576	1.08	0.96	1.21	25	1.34	0.89	1.99
M.ischemiche (410-414)	120	346	1.41	1.14	1.73	150	1.48	1.16	1.88	5	1.41	0.58	3.47
M.respiratorie (460-519)	518	1371	1.13	1.02	1.25	414	0.98	0.86	1.11	16	0.77	0.47	1.27
M. resp.acute (460-466, 480-487)	144	378	1.16	0.95	1.40	122	1.03	0.81	1.31	5	0.92	0.37	2.24
M. pol.croniche (490-496)	151	340	1.03	0.85	1.24	93	0.75	0.58	0.97	1	ns	-	-
Asma (493)	62	194	1.48	1.00	2.19	36	0.74	0.49	1.12	0	-	-	-
M. del rene (580-599)	168	378	1.06	0.89	1.28	138	0.98	0.78	1.22	8	1.43	0.70	2.91

* p-value<0.05

[†] esclusa l'area industriale di Colleferro

ns= non stimabile

Tabella 9. Persone ricoverate per cause non tumorali nella coorte dei residenti. Follow-up 1997-2006. Osservati (OSS), rischi relativi (RR) e limiti di confidenza (95%, inf e sup) (confronto con i centri abitati Segni e e Gavignano) per cause selezionate di ricovero. DONNE

	centri abitati di Segni e Gavignano n= 6,654	Colleferro† e aree rurali di Segni e Gavignano n= 15,045				Colleferro < 1km dall'area industriale n= 5,779				<1 km dal fiume Sacco n= 239			
	OSS	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup	OSS	RR	inf	sup
Tutte le cause (000-999)	3143	7679	1.11	1.06	1.16	2921	1.10	1.04	1.15	91	0.87	0.70	1.07
Dist.ghiandola tiroidea (240-246)	96	234	1.03	0.82	1.31	84	1.02	0.76	1.37	3	0.87	0.28	2.75
Diabete (250)	51	90	1.10	0.78	1.55	56	1.28	0.87	1.86	2	ns	-	-
Dist. altre ghiandole end.(251-259)	27	70	1.17	0.75	1.83	23	1.02	0.59	1.78	1	ns	-	-
M. sist.immunitario (279)	1	1	ns	-	-	2	1.25	0.08	20.01	0	-	-	-
M.di Parkinson e altre m.del SNC (330-349)	104	220	1.00	0.79	1.26	95	1.08	0.82	1.43	6	1.87	0.82	4.27
Disturbi del SNP (350-359)	122	217	0.79	0.63	0.99	97	0.92	0.70	1.20	1	ns	-	-
M.cardiovascolari (390-459)	567	1193	1.17	1.06	1.30	579	1.18	1.05	1.32	13	0.96	0.56	1.67
M.ischemiche (410-414)	69	152	1.35	1.02	1.80	91	1.52	1.11	2.08	1	ns	-	-
M.respiratorie (460-519)	372	1085	1.29	1.14	1.45	349	1.12	0.97	1.30	14	1.03	0.60	1.75
M. resp.acute (460-466, 480-487)	102	298	1.37	1.09	1.72	97	1.14	0.86	1.50	3	0.84	0.27	2.66
M. pol.croniche (490-496)	76	209	1.33	1.02	1.74	75	1.17	0.85	1.61	3	1.30	0.41	4.13
Asma (493)	32	121	1.48	1.00	2.18	34	1.30	0.80	2.10	1	ns	-	-
M. del rene (580-599)	112	270	1.16	0.93	1.45	121	1.27	0.98	1.65	3	0.90	0.28	2.83

* p-value<0.05

ns= non stimabile

Parte IV

Follow-up delle coorti di lavoratori: complesso industriale ex “SNIA_BPD” e “Costruzioni Ferroviarie” di Colleferro

Parte IV

Follow-up delle coorti di lavoratori: complesso industriale ex “SNIA_BPD” e “Costruzioni Ferroviarie” di Colleferro

Obiettivo.

La mortalità dei lavoratori del complesso industriale ex “SNIA_BPD” e gli addetti alla costruzione di carrozze ferroviarie nell’Azienda Costruzioni Ferroviarie” di Colleferro è stata analizzata per la prima volta tra la fine degli anni ottanta e l’inizio degli anni novanta. Obiettivo di questo studio è l’estensione del follow-up delle due coorti alla fine del 2005, in maniera uniforme all’analisi della coorte dei residenti nell’area del Sacco. (Parte III)

Coorte “SNIA_BPD”

Una precedente analisi di mortalità è stata effettuata su questa coorte di lavoratori nel 1991. I dettagli sono descritti nell’articolo di Rapiti et al (Cancer mortality among chemical workers in an Italian Plant. Eur J Epidemiol 1997; 13:281-285). In breve, lo studio (in cui erano stati analizzati solo i maschi) non aveva evidenziato alcun eccesso statisticamente significativo di mortalità per tumori nell’intera coorte, mentre si osservava un eccesso di tumori del peritoneo nei lavoratori esposti a sostanze organiche, e un eccesso di tumori de sistema linfatico ed ematopoietico tra gli addetti alla produzione dei detersivi.

Il follow-up della coorte è stato esteso al 30 Novembre 2005 e anche alle donne, a partire dal 1 Settembre 1970, data in cui tutti i lavoratori avevano effettuato almeno una visita medica. I persi al follow-up sono stati considerati vivi fino alla data di fine follow-up o alla data di emigrazione se nota. Sono stati calcolati gli anni persona a rischio della coorte per periodo di calendario (classi quinquennali) e per età all’inizio del follow-up (classi quinquennali). Per le stesse cause di morte analizzate nello studio sulla coorte residente, sono stati calcolati i Tassi Standardizzati di Mortalità (SMR) utilizzando i tassi di mortalità della Regione Lazio come riferimento per calcolare il numero di morti attesi.

La coorte era costituita da 780 persone, di cui 628 (80.5%) erano maschi e 152 femmine (19.5%). L’età media della coorte all’inizio del follow-up era di 46.8 anni (47.1 e 45.5 rispettivamente per maschi e femmine). Nel periodo di follow-up in studio sono decedute complessivamente 444 persone (378 maschi e 66 femmine).

Nella tabella 1 sono riportati i risultati per le cause tumorali, per tutta la coorte e per sesso. Si evidenzia un aumento significativo di tumori della pleura per tutta la coorte e per le donne. Si osserva inoltre un aumento molto marcato dei tumori della vescica nei maschi con 14 casi osservati e 6.95 casi attesi. Il 50% dei 14 soggetti deceduti per questa causa risultava impiegato nel Centro Studi e Ricerca dell’industria chimica (contro il circa 20% degli addetti totali).

Nella tabella 2 sono riportati i risultati per cause non tumorali. Si osserva in generale una riduzione significativa di mortalità per malattie cardiovascolari, che può essere imputata all’effetto lavoratore sano della popolazione di lavoratori in studio.

Tabella 1. Follow-up al 30 Novembre 2005 della coorte di lavoratori della ex “SNIA-BPD” di Colferro. SMR e LC95% per cause tumorali. Tassi di riferimento Regione Lazio.

CAUSE TUMORALI		TOTALE					MASCHI					FEMMINE				
		OSS	ATT	SMR	LC 95%		OSS	ATT	SMR	LC 95%		OSS	ATT	SMR	LC 95%	
Tutti i Tumori	(140-239)	145	147	99	84.1	116	130	127	102	86.2	121	15	19.4	77.3	46.60	128
Stomaco	(151)	12	11.4	105	59.6	185	10	9.92	101	54.2	187	2	1.51	132	33.0	528
Colon retto	(153-154)	11	16.4	66.9	37.1	121	10	13.7	72.9	39.2	136	1	2.72	36.8	5.18	261
Fegato e dotti biliari	(155-156)	11	10.30	107	59.3	193	10	8.65	116	62.2	215	1	1.63	61.5	8.66	437
Pancreas	(157)	9	5.75	156	81.4	301	8	4.79	167	83.6	334	1	0.97	104	14.6	735
Laringe	(161)	2	2.86	69.8	17.5	279	2	2.82	71.0	17.8	284	0	-	-	-	-
Trachea, bronchi e polmoni	(162)	37	41.4	89.4	64.8	123	35	39.3	89.0	64.0	124	2	2.03	99	24.7	394
Pleura	(163)	2	0.35	566	142	2262	1	0.31	326	46.0	2316	1	0.05	2122	299	15065
Mammella	(174)	3	3.31	91	29.4	281	-	-	-	-	-	3	3.31	91	29.4	281
Ovaio	(183)	1	0.77	130	18.4	926	-	-	-	-	-	1	0.77	130	18.4	926
Prostata	(185)	9	10.2	88.0	45.8	169	9	10.2	88.0	45.8	169	-	-	-	-	-
Vescica	(188)	14	7.27	193	114	325	14	6.91	203	120	342	0	-	-	-	-
Rene	(189)	1	3.19	31.4	4.42	223	1	2.87	34.8	4.90	247	0	-	-	-	-
Sistema nervoso centrale	(191-192)	3	3.22	93	30.0	289	3	2.69	111	35.9	345	0	-	-	-	-
Tess. linfatico e ematopoietico	(200-08)	10	10.20	98	52.7	182	9	8.63	104	54.3	200	1	1.58	63.2	8.90	449
Linfomi non-Hodgkin	(200, 202)	4	2.95	136	50.9	362	4	2.46	163	61.0	433	0	-	-	-	-
Linfomi di Hodgkin	(201)	1	0.52	191	26.9	1355	1	0.45	221	21.2	1570	0	-	-	-	-
Mieloma	(203)	2	1.95	103	25.6	410	1	1.62	62.7	8.69	438	1	0.33	303	42.7	2150

Tabella 2. Follow-up al 30 Novembre 2005 della coorte di lavoratori della ex “SNIA-BPD” di Colleferro. SMR e LC95% per cause non tumorali. Tassi di riferimento Regione Lazio.

CAUSE NON TUMORALI		TOTALE				MASCHI				FEMMINE						
		OSS	ATT	SMR	LC 95%	OSS	ATT	SMR	LC 95%	OSS	ATT	SMR	LC 95%			
Tutte le cause	(000-999)	444	462	96.0	87.5	105	378	386	98	88.5	108	66	76.0	86.9	68.3	111
Diabete	(250)	9	14.4	62.7	32.6	120	5	11.1	45.2	18.8	109	4	3.30	121	45.5	323
M.Parkinson e altre m. SNC	(330-349)	8	7.29	110	54.9	220	5	5.8	85.8	35.7	206	3	1.46	206	66.4	638
M.cardiovascolari	(390-459)	173	189	91.1	78.5	106	144	155	93.2	79.1	110	29	35.3	82.1	57.1	118
M.ischemiche	(410-414)	60	69.1	86.9	67.5	112	52	59.3	87.7	66.8	115	8	9.8	82.1	51.1	164
M.respiratorie	(460-519)	27	28.8	93.8	64.3	137	24	25.20	95.4	63.9	142	3	3.61	83.2	26.8	258
M. resp.acute	(460-466, 480-487)	12	14.9	80.8	45.9	142	10	12.9	77.4	41.7	144	2	1.94	103.0	25.8	413
M. pol.croniche	(490-496)	15	17.0	88.0	53.1	146	14	15.3	81.5	54.2	154	1	1.73	57.7	8.12	409
M. del rene	(580-599)	5	4.91	102	42.4	245	4	4.1	98	36.7	261	1	0.82	122	17.1	863

Coorte “Azienda Costruzioni Ferroviarie”

Una precedente analisi di mortalità è stata effettuata su questa coorte di lavoratori nel 1988. I dettagli sono descritti nell’articolo di Blasetti et al (Studio di mortalità relativo agli addetti alla costruzione di carrozze ferroviarie a Colleferro. La Medicina del lavoro 1990; 81:407-413). In breve, lo studio aveva evidenziato un eccesso di mortalità per tumori della pleura.

Il follow-up della coorte è stato esteso al 30 Novembre 2005 a partire dal 1 Gennaio 1968, data in cui si è potuto accertare che tutti i partecipanti alla coorte erano in servizio. I persi al follow-up sono stati considerati vivi fino alla data di fine follow-up. Sono stati calcolati gli anni persona a rischio della coorte per periodo di calendario (classi quinquennali) e per età all’inizio del follow-up (classi quinquennali). Per le stesse cause di morte analizzate nello studio sulla coorte residente, sono stati calcolati i Tassi Standardizzati di Mortalità (SMR) utilizzando i tassi di mortalità della Regione Lazio come riferimento per calcolare il numero di morti attesi.

La coorte era costituita da 292 maschi. L’età media della coorte all’inizio del follow-up era di 38.9 anni. Nel periodo di follow-up in studio sono decedute complessivamente 140 persone.

Nella tabella 3 sono riportati i risultati per le cause tumorali (solo per le cause che avevano almeno 1 osservato). Si evidenzia un aumento significativo di tumori della pleura e del testicolo, entrambi basati su un caso.

Nella tabella 4 sono riportati i risultati per le cause non tumorali. Si osserva in generale una riduzione significativa di mortalità per malattie cardiovascolari, che può essere imputata all’effetto lavoratore sano della popolazione di lavoratori in studio.

Tabella 3. Follow-up al 30 Novembre 2005 della coorte di lavoratori della “Azienda Costruzioni Ferroviarie” di Colleferro. SMR e LC95% per cause tumorali. Tassi di riferimento Regione Lazio.

CAUSE TUMORALI		MASCHI				
		OSS	ATT	SMR	LC 95%	
Tutti i Tumori	(140-239)	49	49	100	75.9	133
Stomaco	(151)	3	3.6	83.9	27.1	260
Colon retto	(153-154)	4	5.2	77.2	29.0	206
Fegato e dotti biliari	(155-156)	1	3.30	30.2	4.30	214
Pancreas	(157)	3	1.96	153	49.5	476
Laringe	(161)	2	1.06	189	47.3	756
Trachea, bronchi e polmoni	(162)	17	15.7	108	67.3	174
Pleura	(163)	1	0.15	677	95.4	4805
Prostata	(185)	2	2.3	60.7	15.2	243
Testicolo	(186)	1	0.05	2098	296	14894
Vescica	(188)	4	2.38	168	63.0	447
Rene	(189)	2	1.19	168	42.0	671
Sistema nervoso centrale	(191-192)	1	1.21	83	11.6	586
Tess. linfatico e ematopoietico	(200-208)	3	3.42	87.7	28.3	272
Linfomi non-Hodgkin	(200, 202)	1	1.03	97.0	13.7	690
Mieloma	(203)	1	0.64	157.0	22.1	1113

Tabella 4. Follow-up al 30 Novembre 2005 della coorte di lavoratori della “Azienda Costruzioni Ferroviarie” di Colferro. SMR e LC95% per cause non tumorali. Tassi di riferimento Regione Lazio.

CAUSE NON TUMORALI		MASCHI				
		OSS	ATT	SMR	LC 95%	
Tutte le cause	(000-999)	140	135	103.0	87.6	122
Diabete	(250)	3	3.64	82.3	27.0	255
M.Parkinson e altre mal SNC	(330-349)	3	2.15	139	45.0	432
M.cardiovascolari	(390-459)	51	50.4	101	77.0	133
M.ischemiche	(410-414)	22	21.0	105	69.0	159
M.respiratorie	(460-519)	5	7.70	65.0	27.0	156
M. resp.acute	(460-466, 480-487)	1	4.06	24.7	3.47	175
M. pol.croniche	(490-496)	2	4.64	43.1	10.8	172
M. del rene	(580-599)	1	1.38	72.3	10.2	513

Conclusioni generali

- L'area della Valle del Sacco è stata per lunghi anni sede di una importante attività industriale per la produzione di sostanze chimiche, esplosivi, carrozze ferroviarie, motori di lancio. Nel 2005 è stato messo in evidenza una estesa contaminazione del fiume e dei terreni limitrofi da sostanze chimiche provenienti da discariche di rifiuti tossici.
- Il complesso industriale ha causato nel tempo inquinamento dell'aria, i lavoratori sono stati esposti a sostanze tossiche in ambiente di lavoro, in particolare prodotti chimici ed amianto, le persone che hanno risieduto lungo il fiume hanno assorbito ed accumulato nel tempo pesticidi organo clorurati soprattutto tramite la via alimentare.
- L'area dei tre comuni di Colferro, Segni e Gavignano presenta nel suo complesso un quadro di mortalità e morbosità peggiore del resto del Lazio.
- L'estesa indagine di biomonitoraggio ha dimostrato una contaminazione umana di carattere cronico da beta-esaclorocicloesano (β -HCH), sostanza organica persistente derivante dagli scarichi industriali. Sono interessati i residenti in prossimità del fiume che presentano valori significativamente più elevati del resto della popolazione. I livelli di contaminazione sono in rapporto con l'uso pregresso dell'acqua dei pozzi locali e con il consumo di prodotti alimentari locali.
- Il quadro di mortalità e di morbosità dei residenti nell'area di Colferro, quando paragonato a quello delle aree dei comuni vicini, mostra valori più elevati per le patologie cardiovascolari e respiratorie in possibile rapporto con la contaminazione cronica ambientale. Si conferma un eccesso di tumori della pleura per la pregressa esposizione ad amianto
- Il quadro di mortalità e morbosità degli abitanti lungo il fiume non è particolarmente variato rispetto ai comuni di riferimento, ma si segnalano alcune patologie in possibile rapporto con la contaminazione chimica.
- I lavoratori che hanno prestato servizio agli impianti chimici e alle carrozze ferroviarie presentano un aumento della frequenza di alcune forme tumorali (tumore della vescica e della pleura) in rapporto con la attività lavorativa svolta.
- Data la molteplicità dei potenziali effetti tossici del beta-esaclorocicloesano (alterazione delle funzioni epatiche, renali, endocrine, neurologiche, immunitarie e della riproduzione) e delle possibili proprietà cancerogene si raccomanda un programma di biomonitoraggio e di sorveglianza sanitaria di tutte le persone residenti nelle aree critiche.