

Inquinamento tossicologico industriale: il caso dell' Ilva di Taranto



di Stefano Morelli

INDICE ANALITICO

Introduzione		pag.4
Capitolo 1	L'Ilva di Taranto	pag.7
1.1	La città di Taranto	pag.7
1.1.1	La società Ilva	pag.8
1.1.2	Gli inquinanti a Taranto	pag.10
1.1.3	Il carbon-coke	pag.11
1.2	Emissioni di polveri	pag.11
1.2.1	L' AIA	pag.12
1.2.2	Le misurazioni dell'ARPA	pag.13
1.2.2.1	Le misurazioni ai camini	pag.16
1.3	Bibliografia	pag.17
Capitolo 2	Ricerche scientifiche finanziate dal Ministero della Salute e dall'ISS	pag.18
2.1	SENTIERI 2011	pag.21
2.1.1	Introduzione	pag.21
2.1.2	Indicatori di mortalità	pag.25
2.1.3	Risultati per il SIN di Taranto	pag.27
2.1.4	Alcuni studi precedenti a SENTIERI	pag.30
2.2	Residential proximity to industrial sites in the area of Taranto (Southern Italy). A case-control cancer incidence study.	pag.34
2.3	SENTIERI 2012	pag.36
2.3.1	Cosa si aggiunge di nuovo	pag.36
2.3.2	Indice di livello socioeconomico	pag.38
2.3.3	I limiti dello studio	pag.38
2.3.4	I risultati	pag.40
2.3.5	Le tabelle	pag.41
2.4	Cosa ci riserva il futuro	pag.43
2.5	Bibliografia	pag.44
Capitolo 3	Tossicologia ambientale ed ecotossicologia	pag.46
3.1	Termini e definizioni utilizzate in tossicologia ambientale e generale	pag.47
3.3	Bibliografia	pag.59
Capitolo 4	Gli inquinanti ambientali	pag.60
4.1	I principali inquinanti atmosferici	pag.60
4.1.1	Gli ossidi di zolfo	pag.60
4.1.2	Gli ossidi di azoto	pag.61

4.1.3	L'ozono	pag.62
4.1.4	Il monossido di carbonio	pag.63
4.1.5	Il benzene	pag.64
4.1.6	Il particolato	pag.64
4.1.6.1	Che cos'è e come viene prodotto	pag.64
4.1.6.2	Le classi dimensionali	pag.65
4.1.6.3	Le particelle ultrafini	pag.65
4.1.6.4	Alcuni studi sulle polveri sottili	pag.66
4.1.7	Effetti clinici sul sistema cardiorespiratorio degli inquinanti atmosferici	pag.69
4.2	I metalli pesanti	pag.71
4.2.1	Il cadmio	pag.71
4.2.2	Il piombo	pag.71
4.2.3	L'arsenico	pag.72
4.2.4	Il mercurio	pag.73
4.3	Gli idrocarburi policiclici aromatici	pag.75
4.3.1	Cosa sono	pag.75
4.3.2	La formazione degli IPA nei processi di produzione	pag.75
4.3.3	La liscivazione e l'ingresso nella catena alimentare	pag.76
4.3.4	Le caratteristiche chimico-fisiche influenzano la farmacocinetica	pag.76
4.3.5	Attivazione metabolica e farmacodinamica	pag.77
4.3.6	Cancerogenicità	pag.78
4.3.7	I dati IARC e la produzione industriale	pag.78
4.4	Dibenzodiossine dibenzofurani e bifenili policlorurati	pag.79
4.4.1	L'incidente ICMESA e il convegno CNIT	pag.79
4.4.2	Cosa sono e da dove provengono	pag.79
4.4.3	La composizione chimica e i meccanismi d'azione	pag.80
4.4.4	Il TEF	pag.82
4.4.5	Gli effetti clinici	pag.82
4.5	Bibliografia	pag.84
Conclusione		pag.85
Appendice : Tabelle		pag.87
Sitografia		pag.94
Ringraziamenti		pag.95

Introduzione

Il testo che segue analizza la situazione della città di Taranto sotto l'aspetto dell'inquinamento tossicologico ambientale. Viene descritta la situazione e vengono presentati una serie di studi e di ricerche scientifiche che riguardano la popolazione residente nelle vicinanze del grande polo siderurgico di Taranto, a stretto contatto con fattori ad elevato rischio per la salute. Gli inquinanti e gli agenti chimici di derivazione industriale risultano essere presenti nell'aria, nelle acque, nel suolo, nel sottosuolo, nei sedimenti e di conseguenza negli organismi viventi dell'area considerata.

Dopo una introduzione generale, il testo presenta alcuni studi epidemiologici condotti nel corso degli anni sulla popolazione di Taranto e sui comuni limitrofi, prendendo maggiormente in considerazione gli studi più recenti.

Lo studio più recente è il progetto SENTIERI: lo Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento, pubblicato nel supplemento di settembre-dicembre 2011 sulla rivista Epidemiologia e Prevenzione.

Il progetto riguarda l'analisi della mortalità delle popolazioni residenti in prossimità di una serie di grandi centri industriali o di aree oggetto di smaltimento di rifiuti industriali e/o pericolosi, che presentano un quadro di contaminazione ambientale e di rischio sanitario tale da avere determinato il riconoscimento di "siti di

interesse nazionale per le bonifiche” (SIN). Lo studio SENTIERI prende in considerazione 44 dei 57 siti oggi compresi nel “Programma nazionale di bonifica” tra cui il SIN di Taranto.

I risultati pubblicati da SENTIERI 2011 hanno suscitato un grandissimo interesse, tanto che la magistratura di Taranto ha affidato agli stessi epidemiologi il compito di proseguire le ricerche nell’ambito dell’indagine probatoria che riguarda l’Ilva di Taranto. L’attuale vicenda giudiziaria, che ha al centro proprio l’Ilva e che è in continua evoluzione, non viene trattata in quanto esula dalle competenze e dall’impronta prettamente scientifica della tesi. Per completezza basti sapere che il giudice per le indagini preliminari di Taranto Patrizia Todisco ha disposto il sequestro senza facoltà d’uso dell’area a caldo (Parchi minerali, Cokerie, Area Agglomerato, Altiforni, Acciaierie e Area Gestione Rottami Ferrosi) dello stabilimento Ilva di Taranto. Otto sono invece le ordinanze di custodia cautelari ai domiciliari per altrettanti vertici ed ex vertici dell’azienda. Tra le accuse ci sono il disastro ambientale colposo e doloso, l’avvelenamento di sostanze alimentari, l’omissione dolosa di cautele contro gli infortuni sul lavoro, il danneggiamento aggravato di beni pubblici, il getto e lo sversamento di sostanze pericolose e l’inquinamento atmosferico.

Il proseguimento dello studio: SENTIERI 2012, viene pubblicato a settembre-ottobre 2012 sempre su Epidemiologia e Prevenzione.

Concluso il capitolo sugli studi epidemiologici inizia la trattazione tossicologica vera e propria. Dopo un breve accenno ai principali termini e concetti di tossicologia generale, si pone l’accento sui principali agenti inquinanti, presenti nel SIN di Taranto, responsabili dell’aumentato rischio di effetti negativi sulla salute.

Diversi Enti nazionali e internazionali, che si occupano di salute pubblica e di prevenzione, sono interessati in vario modo alla vicenda: l'ARPA (Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale) Puglia, l'ASL di Taranto, l'INES (Inventario Nazionale delle Emissioni e loro Sorgenti), il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità, l'EFSA (Autorità Europea per la Sicurezza) e l'FDA (Food and Drug Administration). Diversi movimenti ambientalisti, nati unicamente per tutelare la popolazione locale, si battono quotidianamente per un futuro migliore.

CAPITOLO 1

L'ILVA di TARANTO



LA CITTA' DI TARANTO

La città di Taranto ha una grande importanza per l'economia italiana. E' sede di un grande porto industriale, commerciale e militare, dell'arsenale della Marina militare italiana e di un importante centro industriale con stabilimenti siderurgici (tra i quali l'Ilva, il più grande centro siderurgico d'Europa), petrolchimici (raffinerie ENI), cementiferi (Cementir) e di cantieristica navale.

LA SOCIETA' ILVA

L'Ilva di Taranto è uno stabilimento industriale di vaste dimensioni che produce acciaio. L'Ilva è una società per azioni di proprietà del gruppo Riva ed è la più grande industria per la produzione dell'acciaio d' Europa e tra le prime 10 al mondo. Conta una quindicina di stabilimenti tra Italia ed Europa. L'Ilva era nota come ITALSIDER ed era di proprietà dello Stato, che (tramite l'IRI) nel 1934 rilevò l'azienda. Nel 1965 avvenne la fondazione del quarto centro siderurgico di Taranto. Poi nel 1995 il gruppo Riva divenne proprietario di tutti gli stabilimenti.

Dagli anni Novanta, anche a seguito di diversi studi condotti dall'OMS, il Comune di Taranto e altri comuni della zona (Crispiano, Massafra, Statte e Montemesola) sono stati definiti «area a elevato rischio ambientale»; successivamente sono stati inclusi tra i 14 siti a interesse nazionale che richiedevano interventi di bonifica (SIN - SITI PER LA BONIFICA DI INTERESSE NAZIONALE; DPR 196/1998). Dall'analisi epidemiologica dei residenti nel Comune sono emersi tassi di mortalità per tutte le cause, tumore del polmone, della pleura e della vescica superiori a quelli regionali. Un successivo studio caso-controllo sui casi incidenti di tali patologie a Taranto ha suggerito un possibile legame tra questi eccessi di rischio e la residenza vicino alle fonti di emissioni nocive. (1,2)

La città di Taranto è stata considerata in diversi studi multicentrici sugli effetti a breve termine dell'inquinamento. Il più recente è lo studio EpiAir, successivo allo studio MISA (Meta-analisi italiana degli Studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento Atmosferico) e allo studio SISTI (Studio Italiano Suscettibilità Temperatura e Inquinamento) che hanno valutato l'effetto acuto dell'inquinamento

atmosferico sulla salute della popolazione di diverse città italiane. (6-8) Lo studio EpiAir ha valutato gli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico in 10 città italiane nel periodo 2001-2005: ha stimato che per un aumento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di concentrazione di PM10 il rischio di mortalità per cause naturali aumentava complessivamente dello 0,69%; percentuale che raggiungeva 1,59% considerando la mortalità per malattie dell'apparato respiratorio.(9) Le analisi di ospedalizzazione hanno evidenziato un impatto considerevole del PM10 sui ricoveri per malattie cardiache (0,70%). (9-10)

Un recente studio ha analizzato la variabilità spaziale degli inquinanti atmosferici a Taranto (11) e ha dimostrato che l'inquinamento atmosferico di questa città non si distribuisce in maniera omogenea sul territorio, ma interessa maggiormente le aree limitrofe alle zone industriali. D'altra parte, già l'applicazione di modelli di dispersione delle emissioni industriali avevano suggerito i quartieri di Tamburi e Borgo come le aree di massima ricaduta. (12,13)

GLI INQUINANTI A TARANTO

La seguente tabella indica i principali elementi inquinanti riscontrati nel suolo nel sottosuolo nelle acque e nei sedimenti del SIN di Taranto.

Nome	Taranto
Regione	Puglia
Legge istitutiva	Legge 426/98
Norma perimetrazione	Decreto 10 gennaio 2000
Superficie	Terra 4383 ha Mare 6991 ha
Tipologia	impianti raffineria, siderurgico, area portuale, discarica
Denominazione impianti	Ilva, Eni, Cementir
Comparto e contaminanti	
Suolo	antimonio, arsenico, berillio, cadmio, cobalto, cromo totale, cromo VI, mercurio, piombo, nichel, zinco, rame, vanadio, cianuri, idrocarburi C<12 e C>12, IPA singoli e totali, benzene, xilene, diossine
Sottosuolo	antimonio, arsenico, berillio, cadmio, cobalto, cromo totale, cromo VI, mercurio, piombo, nichel, zinco, rame, vanadio, cianuri, idrocarburi C<12 e C>12, IPA singoli e totali, benzene, xilene, diossine
Acque di falda	arsenico, selenio, alluminio, ferro, manganese, nichel, piombo, cobalto, cromo totale, cromo VI, cianuri, solfati, nitriti, BTEXS, alifatici clorurati cancerogeni e non cancerogeni, IPA singoli e totali, idrocarburi totali, MTBE
Sedimenti	arsenico, nichel, piombo, cromo totale, rame, mercurio, zinco, IPA totali, PCB
Da: Schede di Caratterizzazione dei SIN.	

IL CARBON-COKE

Il carbon-coke è un passaggio limitante per la produzione dell'acciaio. Viene prodotto nell'area a caldo degli impianti siderurgici, gli altiforni. Il carbon-coke è composto da polvere fine di carbone. Il carbone viene infatti polverizzato tramite cottura prolungata ad alte temperature negli altiforni. La polvere di carbone ricavata viene poi unita alla polvere di ferro e spedita nella fase successiva di produzione, che viene definita a freddo, e che avrà come prodotto finale l'acciaio. La produzione del coke e della polvere di ferro è il passaggio più inquinante di tutta la catena di produzione. Il camino E312 è da diversi anni considerato il principale responsabile dell'immissione nell'aria della maggior parte di inquinanti atmosferici.

EMISSIONI DI POLVERI

L'impianto a Taranto permette l'arrivo via mare delle materie prime, che vengono scaricate dalle navi su dei nastri trasportatori a cielo aperto e li conducono fino al parco minerario. Il parco è anch'esso a cielo aperto ed è, in sostanza, una montagnetta di minerale situata proprio a ridosso del quartiere Tamburi e del Comune di Statte. Questa vicinanza e il fatto che il minerale non viene ricoperto comporta la dispersione nell'aria del minerale stesso sotto forma di polveri.

Questo particolato si somma alle polveri rilasciate nell'aria dai processi produttivi veri e propri, come si evince dal comunicato n.41 emesso dai militari del NOE di Lecce in data 2 luglio 2011 e rivolto

al Ministero dell'Ambiente e Tutela del Territorio, alla Regione Puglia, alla Provincia e al Comune di Taranto.

Infatti i militari del NOE, Nucleo Operativo Ecologico, di Lecce hanno rilevato delle irregolarità per quanto riguarda le emissioni in atmosfera:

- il fenomeno dello slopping che consiste nella generazione di fumi di ossidi di ferro il cui volume istantaneo è di entità tale da non poter essere aspirato dai sistemi di aspirazione dei fumi primari e secondari, ed è individuabile in atmosfera da una nube rossastra che si sprigiona dalle sommità delle due acciaierie. Nel periodo diurno (non ci sono dati riguardo il periodo notturno) preso in esame dai militari questo fenomeno si è manifestato 120 volte, un numero molto superiore a quello dichiarato dall' Ilva e da quanto previsto dalla normativa AIA. Queste emissioni sono definite "non convogliate";
- altre emissioni non convogliate sono state registrate anche dalle torce di acciaieria e dall' area gestione rottami ferrosi.

L'AIA

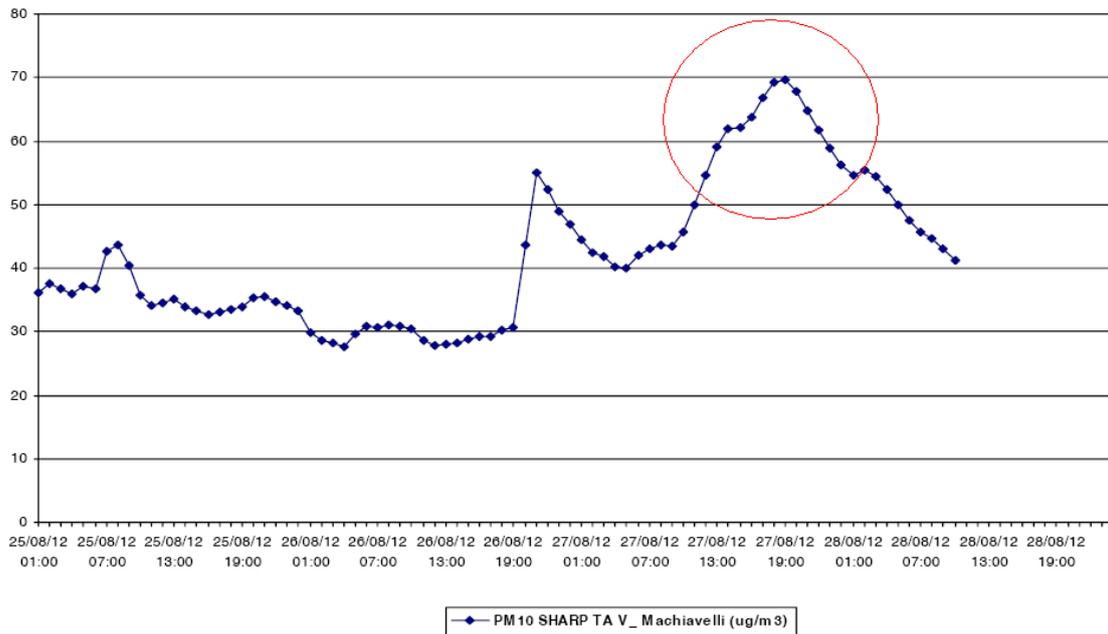
L'AIA o Autorizzazione Industriale Ambientale è il provvedimento che autorizza l'esercizio di un impianto, o parte di esso, a determinate condizioni garantendo che l' impianto sia conforme alle normative del decreto ambientale nazionale (quindi italiano ma anche europeo essendo l'Italia parte della CE). L'AIA teoricamente si ottiene solo se viene dimostrata l'ottemperanza alle normative vigenti a livello nazionale e comunitario.

LE MISURAZIONI ARPA

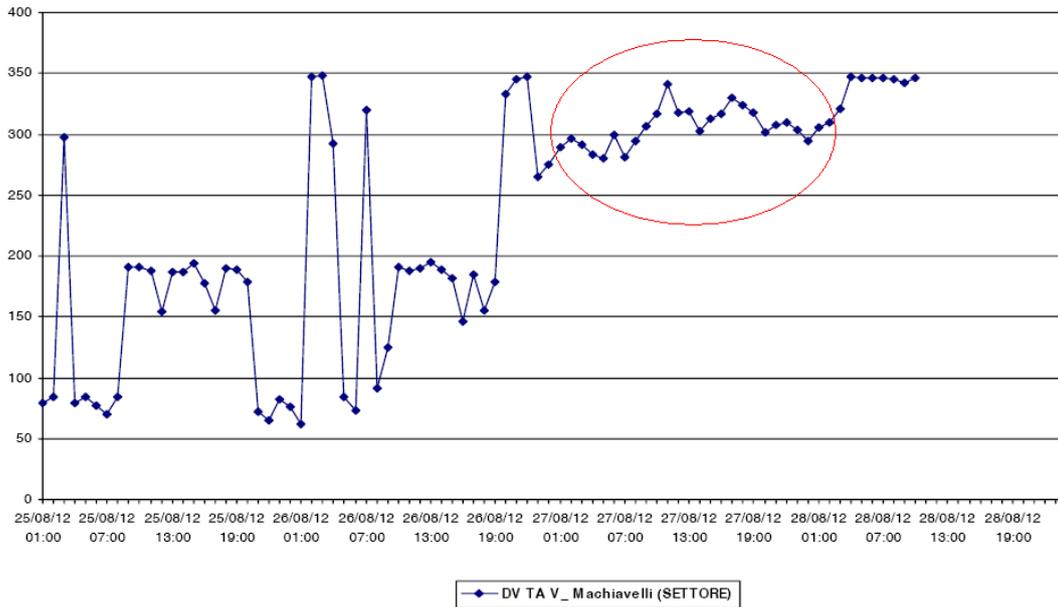
A riprova dello sversamento nell'aria di un' enorme quantità di particolato, e che queste polveri investono prevalentemente le aree limitrofe all'acciaieria dell'Ilva, ci sono le misurazioni e le relazioni tecniche dell' ARPA.

L 'ARPA è l'Agenzia Regionale per la Prevenzione e la Protezione dell'Ambiente. Ad esempio, in una delle ultime relazioni tecniche, in data 27-08-2012 che ha come oggetto la polverosità diffusa al quartiere Tamburi, si legge:

“In data 27 agosto 2012 si è registrata a Taranto una situazione di criticità ambientale che ha visto la diffusione di polveri nelle zone urbane limitrofe all'area industriale, che ha comportato, anche, il superamento del valore limite giornaliero di PM10 nelle centraline di monitoraggio della qualità dell'aria di via Archimede e di via Machiavelli nel quartiere Tamburi. ARPA conosce perfettamente il fenomeno, più volte osservato, che è causato dal trasporto delle polveri, stoccate nei parchi minerali ILVA, verso la città da parte del vento che aveva in data 27/8 direzione dal settore Nord-Ovest e velocità piuttosto sostenuta (fino a 6 m/s).”



“I valori di concentrazione registrati nelle 2 stazioni di monitoraggio hanno subito un progressivo incremento in entrambi i siti in concomitanza con l’instaurarsi di condizioni meteo caratterizzate da venti sostenuti (circa 6 m/s) provenienti dal settore Nord-Ovest (300-320°N).”



“Mettendo in relazione i dati di concentrazione di polveri PM10 e la direzionalità dei venti registrati, si possono ottenere le -rose d’inquinamento- del giorno 27 agosto relative al sito preso in esame.”

Rosa dell'Inquinamento

Rete SIMAGE

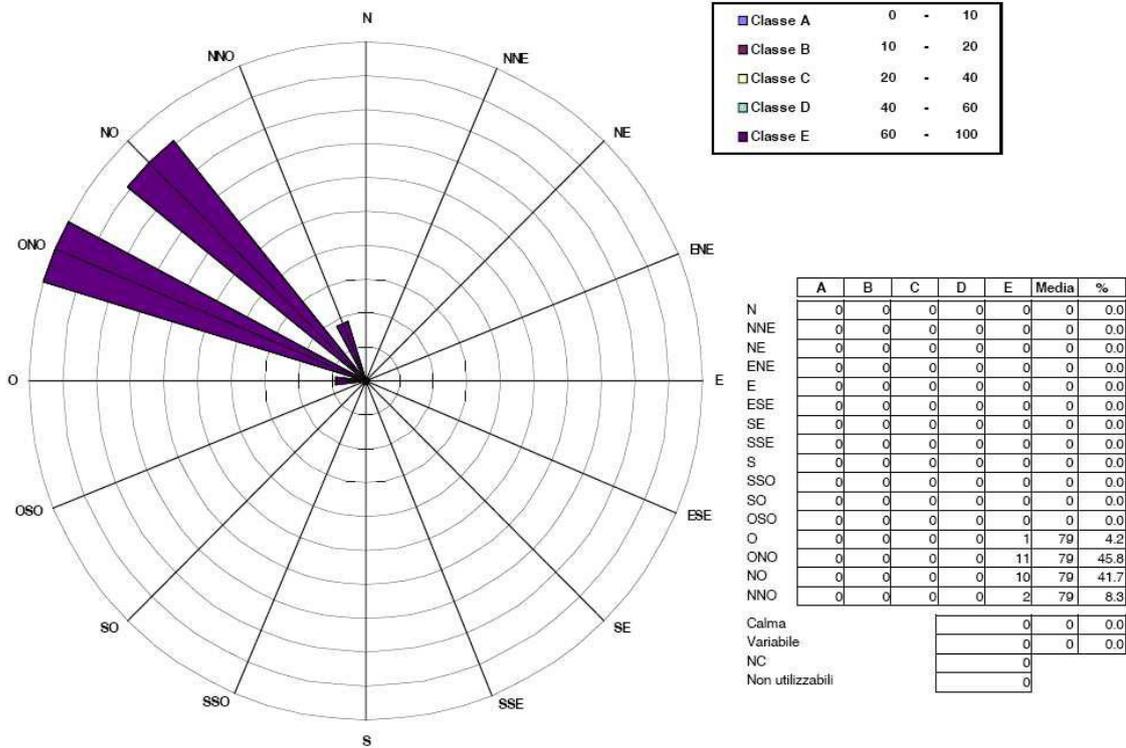
Stazione TA V. Machiavelli

Monitor PM10

Valori dal giorno 27/08/2012 Al giorno

27/08/2012 Stazione (DV) TA V. Machiavelli

Monitor (DV) DV



“Ad esclusione di una piccola percentuale proveniente da ovest, praticamente tutta la polverosità misurata nella giornata del 27/08/2012 è attribuibile ai settori ONO – NO e NNO, ovvero dalla zona industriale.”

Fonte: ARPA Puglia, servizio territoriale, dipartimento provinciale di Taranto;

Data: 27-08-2012.

MISURE EFFETTUATE AI CAMINI

Per quanto riguarda i dati relativi a misure effettuate ai camini (E312) e a misure ambientali si vedano alcune relazioni e documenti dell'ARPA Puglia. (14-20)

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Vigotti MA, Cavone D, Bruni A, Minerba S, Conversano M. Analisi di mortalità in un sito con sorgenti localizzate: il caso di Taranto. In: Comba P, Bianchi F, Iavarone I, Pirastu R (eds). *Impatto sulla salute dei siti inquinati: metodi e strumenti per la ricerca e le valutazioni. Rapporti ISTISAN (07/50)*. Istituto superiore di sanità, Roma, 2007;
2. Marinaccio A, Belli S, Binazzi A et al. Residential proximity to industrial sites in the area of Taranto (Southern Italy). A case control cancer incidence study. *Ann Ist Super Sanita* 2011;
6. Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution – MISA 1996-2002. *Epidemiol Prev* 2004;
7. Martuzzi M, Mitis F, Iavarone I, Serinelli M. Health impact of PM10 and ozone in 13 Italian cities. World Health Organization – Regional Office for Europe, Copenhagen, 2006
8. Berti G, Galassi C, Faustini A, Forastiere F. EPIAIR Project. Air pollution and health: epidemiological surveillance and prevention. *Epidemiol Prev* 2009;
9. Stafoggia M, Faustini A, Rognoni M et al. Inquinamento atmosferico e mortalità in dieci città italiane. Risultati del Progetto EpiAir. *Epidemiol Prev* 2009;
10. Colais P, Serinelli M, Faustini A et al. Inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri urgenti in nove città italiane. Risultati del Progetto EpiAir. *Epidemiol Prev* 2009;
11. Mangia C, Gianicolo EA, Bruni A, Vigotti MA, Cervino M. Spatial variability of air pollutants in the city of Taranto, Italy and its potential impact on exposure assessment. *Environ Monit Assess* 2012.
12. Gariazzo C. Analisi modellistica dell'inquinamento atmosferico di origine industriale e antropica nell'area di Taranto. Texmat Editore, Roma, 2006.
13. Gariazzo C, Papaleo V, Pelliccioni A, Calori G, Radice P, Tinarelli G. Application of a Lagrangian particle model to assess the impact of harbour, industrial and urban activities on air quality in the Taranto area, Italy. *Atmospheric Environment* 2007;
14. ARPA Puglia 2007. *Relazione sullo stato dell'ambiente 2007*.
15. ARPA Puglia 2008. *Relazione sullo stato dell'ambiente 2008*.
16. ARPA Puglia 2008. Criticità ambientali nell'area industriale di Taranto e Statte con particolare riferimento alla problematica delle emissioni e della qualità dell'aria. Relazione alla V Commissione del Consiglio della Regione Puglia del 19 Novembre 2008.
17. ARPA Puglia 2008. *Analisi effettuate, criticità riscontrate e necessità di nuove analisi nell'area di Taranto e Statte. Relazione Tecnica*. Bari, 16 settembre 2008.
18. ARPA Puglia 2009. Roberto Giua, Stefano Spagnolo, Andrea Potenza. Direzione Scientifica ARPA Puglia. *Le emissioni industriali in Puglia. Rapporto sulle emissioni in atmosfera dei complessi IPPC, 2009*
19. ARPA Puglia 2009. Relazione sui dati ambientali dell'area di Taranto, 08 settembre 2009.
20. ARPA Puglia 2010. Relazione tecnica preliminare sul benzo(a)pirene aerodisperso a Taranto, 4 giugno 2010.

CAPITOLO 2

RICERCHE SCIENTIFICHE FINANZIATE DAL MINISTERO DELLA SANITA' e DALL' ISS.



Nell'ultimo decennio relativamente alla situazione di Taranto numerosi studi di epidemiologia e monitoraggio ambientale sono stati finanziati dal Ministero della Salute in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità.

Qui di seguito ne verranno elencati alcuni:

Il sito di Taranto è stato incluso nel Progetto SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento), finanziato dal Ministero della Salute

nell'ambito della ricerca finalizzata 2006, e condotto sotto il coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Ambiente e Prevenzione Primaria. Il Progetto SENTIERI iniziato nel 2007 si è concluso nel dicembre 2010 ed i risultati sono stati pubblicati in un supplemento della rivista Epidemiologia e Prevenzione nel dicembre 2011;

- Un altro studio: "Residential proximity to industrial sites in the area of Taranto. A case-control cancer incidence study" in cui l'Istituto Superiore di Sanità ha collaborato con il Dipartimento di Prevenzione della ASL di Taranto, pubblicato negli Annali dell'Iss (volume 47, n°2), ha indagato l'associazione tra incidenza dei tumori e residenza in prossimità di siti inquinanti tramite uno studio caso controllo condotto nell'area industriale di Taranto;

- Nell'ambito del programma strategico "Ambiente e Salute" finanziato dal Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità ha condotto uno studio esplorativo di monitoraggio biologico umano che ha riguardato circa 50 persone, che hanno lavorato come allevatori presso masserie dislocate nella provincia di Taranto. L'obiettivo di questo studio è di valutare la concentrazione di inquinanti persistenti (quali metalli pesanti e diossine) nel corpo degli allevatori mediante l'analisi dei campioni ematici. Durante lo studio sono state raccolte le informazioni sulle caratteristiche delle aziende zootecniche (anche la distanza dall'impianto siderurgico) e sulle caratteristiche personali dei lavoratori, come il trascorso lavorativo e residenziale, le abitudini alimentari, il consumo di alcool e fumo di sigaretta. Lo studio è stato ideato e disegnato prendendo spunto da precedenti indagini della ASL di Taranto (su pressione di alcuni ambientalisti

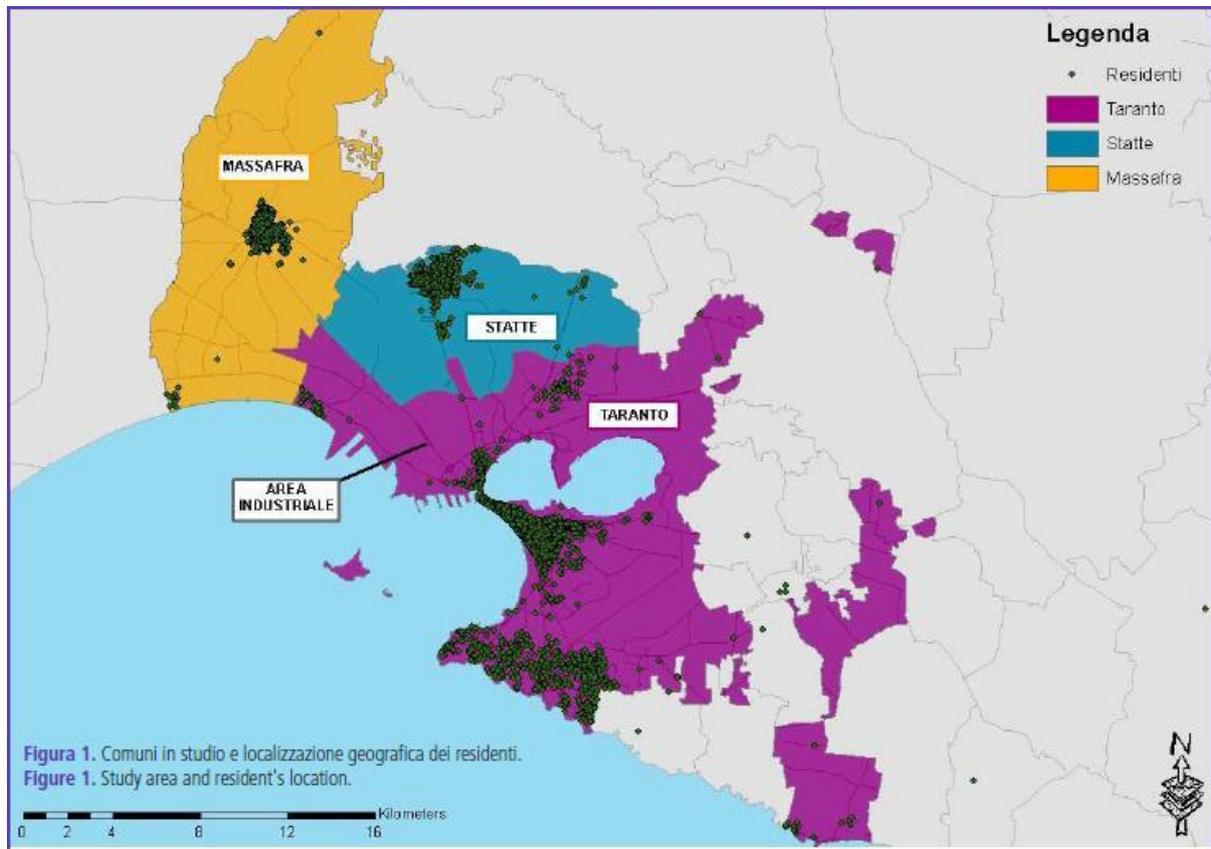
locali) sulla presenza di diossine e PCB negli animali e negli alimenti prodotti dalle aziende zootecniche.

Queste indagini hanno portato in alcuni casi al sequestro e all'abbattimento di animali che presentavano livelli di contaminanti al di sopra dei livelli consentiti. Tra il 2008 e il 2009 sono stati analizzati diversi campioni alimentari (latte, ricotte, carni, foraggio, uova) e in due fasi sono state monitorate 164 aziende zootecniche. In 12 casi si sono avuti risultati non conformi alle norme. La presenza di concentrazioni di diossine superiori ai limiti consentiti dalla legge ha portato alla disposizione da parte della Autorità sanitarie di distruggere i fegati e i reni;

- Il Progetto SENTIERI è stato poi portato avanti con una seconda analisi epidemiologica nel periodo 2003-2008. I risultati sono stati presentati a Roma il 18 settembre 2012 e pubblicati parzialmente sempre sulla rivista *Epidemiologia e Prevenzione* settembre-ottobre 2012;

- Inoltre il Ministero della Salute tra la fine del 2011 e l'inizio del 2012 ha lanciato una campagna di monitoraggio per la valutazione della contaminazione di alcuni prodotti di origine animale provenienti da aree interne o prospicienti i Siti di Bonifica di Interesse Nazionale. Per la Puglia è stato scelto per la prima fase il SIN di Taranto e sono stati scelti i mitili.

SENTIERI 2011



INTRODUZIONE

Il sito di Taranto è stato incluso nel Progetto SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento - finanziato dal Ministero della Salute e condotto sotto il coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Ambiente e Prevenzione Primaria.

I risultati dello studio SENTIERI sono stati presentati al XXXV Congresso Annuale dell'Associazione Italiana di Epidemiologia e pubblicati dalla rivista Epidemiologia & Prevenzione nel settembre-ottobre e novembre-dicembre 2011. Questo progetto è importante perché contribuisce a individuare le priorità del risanamento

ambientale a tutela della salute collettiva e lo fa attraverso indicatori appropriati. Svolto nell'ambito del Programma Strategico Ambiente e Salute promosso dal Ministero della Salute e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), SENTIERI ha impegnato per quattro anni (2007-2010) un gruppo di 32 studiosi appartenenti a diverse Istituzioni Scientifiche: ISS, Centro Europeo Ambiente e Salute dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Consiglio Nazionale delle Ricerche di Pisa ed Università di Roma Sapienza. Il progetto ha analizzato con una metodologia omogenea la mortalità per 63 gruppi di cause nel periodo 1995-2002 nelle popolazioni residenti in 44 Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche (SIN), per un totale di circa 6.000.000 cittadini in 298 Comuni.

Il concetto di sito inquinato viene introdotto per la prima volta con la definizione di "aree ad elevato rischio ambientale" (Legge 349/86). Successivamente, con il DM 471/99, un sito viene considerato inquinato quando in una delle matrici (suolo o sottosuolo, acque superficiali o sotterranee) viene riscontrato anche un solo superamento nella concentrazione degli inquinanti indice rispetto alla concentrazione limite prevista dalla normativa. Sulla base di criteri di ordine sanitario, ambientale e sociale, con il DLgs 152/06 vengono individuate le aree da inserire tra i "siti di bonifica di interesse nazionale" (SIN). Lo studio SENTIERI ha preso in considerazione 44 dei 57 siti oggi compresi nel "Programma nazionale di bonifica", coincidenti con i maggiori agglomerati industriali nazionali.

I SIN oggetto dello studio, il cui territorio viene definito nei rispettivi Decreti istitutivi, sono distribuiti su tutto il territorio nazionale (21 al Nord, 8 al Centro, 15 nel Sud). I SIN sono molto diversi tra loro per

estensione, numero di Comuni e di residenti e tipologie di esposizioni ambientali; ad esempio il SIN di Emaresè in Val d'Aosta è composto da un solo Comune con 202 residenti (al Censimento 2001), ed il SIN Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano in Campania è composto da 77 Comuni la cui popolazione supera 1.300.000 unità.

La presentazione e la discussione dei dati di mortalità per ogni SIN è stata effettuata mostrando i dati relativi a grandi gruppi di cause e i dati su cause di morte dovute ad esposizioni ambientali specifiche per ogni SIN. I grandi gruppi di cause (che sono gli stessi per ogni SIN) descrivono il profilo di mortalità generale (mortalità respiratoria, cardiovascolare, tumorale...). L'originalità del Progetto SENTIERI consiste nel commentare i risultati dell'analisi di mortalità alla luce della valutazione a priori dell'evidenza epidemiologica.

Il gruppo di lavoro ha esaminato attraverso un procedimento complesso l'evidenza epidemiologica dell'associazione per ogni combinazione di causa di morte e fonte di esposizione ambientale presente nei SIN, valutando la forza della loro relazione causa-effetto, classificata come Sufficiente, Limitata e Inadeguata. Per le tipologie di esposizioni ambientali presenti in ogni SIN, sono state selezionate a priori le cause di morte di interesse con livello di evidenza Sufficiente o Limitata. Nei poli petrolchimici sono state osservate 643 morti in eccesso per tumore polmonare, 135 per malattie non tumorali dell'apparato respiratorio; nelle aree con presenza di impianti chimici, 184 casi in eccesso per il tumore del fegato. L'amianto resta un importante fattore di rischio, in particolare per il mesotelioma pleurico per il quale la relazione causale con le esposizioni ambientali nei siti contaminati è univoco

ed accertato: nell'insieme dei dodici siti contaminati da amianto è stato osservato un totale di 416 casi di tumore maligno della pleura in eccesso rispetto all'atteso.

In alcuni contesti è stato possibile associare gli incrementi osservati della mortalità alle esposizioni ambientali dovute alle emissioni di impianti specifici. Ad esempio, per gli incrementi di mortalità per tumore polmonare e malattie respiratorie non tumorali, a Gela e Porto Torres è stato suggerito un ruolo delle emissioni di raffinerie e poli petrolchimici, a Taranto e nel Sulcis-Iglesiente-Guspinese un ruolo delle emissioni degli stabilimenti metallurgici. Negli eccessi di mortalità per malformazioni congenite e condizioni morbose perinatali è stato valutato possibile un ruolo eziologico dell'inquinamento ambientale a Massa Carrara, Falconara, Milazzo e Porto Torres. Per le patologie del sistema urinario, in particolare per le insufficienze renali, un ruolo causale di metalli pesanti, IPA e composti alogenati è stato ipotizzato a Massa Carrara, Piombino, Orbetello, nel Basso Bacino del fiume Chienti e nel Sulcis-Iglesiente-Guspinese. Incrementi di malattie neurologiche per i quali è stato sospettato un ruolo eziologico di piombo, mercurio e solventi organoalogenati sono stati osservati rispettivamente a Trento Nord, Grado e Marano e nel Basso Bacino del fiume Chienti. L'incremento dei linfomi non Hodgkin a Brescia è stato messo in relazione con la contaminazione diffusa da PCB. Non tutti i dati sulla mortalità che sono stati raccolti sono però attribuibili direttamente e univocamente alla presenza del SIN. Ciò è particolarmente vero in quei SIN con siti industriali fonte di emissioni complesse ed eterogenee, talvolta anche adiacenti ad aree urbane a forte antropizzazione, come a Taranto nella regione Puglia. Per questa ragione sono necessari ulteriori studi di approfondimento.

SENTIERI ha analizzato anche la mortalità nell'insieme dei 44 SIN, fornendo delle stime globali del carico di mortalità. L'analisi è stata estesa quindi a tutte le cause, non solo quelle con evidenza a priori Sufficiente o Limitata. In particolare, è emerso che la mortalità in tutti i SIN, per le cause di morte con evidenza a priori Sufficiente o Limitata per le esposizioni ambientali presenti supera di circa il 15% il valore atteso, con un Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR) di 115,8 per gli uomini (IC 90% 114,4-117,2, 2.439 decessi in eccesso) e di 114,4 per le donne (IC 90% 112,4-116,5, 1.069 decessi in eccesso). Un dato del tutto simile si riscontra anche estendendo l'analisi a tutte le cause di morte: il totale dei decessi, per uomini e donne, è di 403.692, in eccesso rispetto all'atteso di 9.969 casi (SMR 102,5%, IC 90% 102,3-102,8), con una media di oltre 1.200 casi annui nel periodo 1995-2002.

SENTIERI conferma i risultati di alcune precedenti indagini relative alla mortalità nelle aree ad elevato rischio di crisi ambientale, mostrando che lo stato di salute delle popolazioni residenti nei siti esaminati appare risentire di effetti avversi più marcati rispetto alle Regioni di appartenenza.

SENTIERI ha già programmato degli sviluppi che riguarderanno lo studio dell'incidenza delle malattie utilizzando i ricoveri ospedalieri, per considerare anche le malattie caratterizzate da bassa letalità; sarà inoltre indagata l'incidenza delle malattie oncologiche e delle malformazioni congenite.

INDICATORI DI MORTALITA'

Quando gli incrementi di mortalità riguardano patologie con eziologia multifattoriale, e si è in presenza di siti industriali con molteplici ed

eterogenee sorgenti emissive, talvolta anche adiacenti ad aree urbane a forte antropizzazione, rapportare il profilo di mortalità a fattori di rischio ambientali può risultare complesso. Tuttavia, in alcuni casi è stato possibile attribuire un ruolo eziologico all'esposizione ambientale associata alle emissioni di impianti specifici (raffinerie, poli petrolchimici e industrie metallurgiche). Tale attribuzione viene rafforzata dalla presenza di eccessi di rischio in entrambi i generi, e in diverse classi di età, elementi che consentono di escludere ragionevolmente un ruolo prevalente delle esposizioni professionali.

La mortalità è stata studiata per ogni sito, nel periodo 1995-2002, attraverso i seguenti indicatori: tasso grezzo, tasso standardizzato, rapporto standardizzato di mortalità (SMR) e SMR corretto per un indice di deprivazione socioeconomica messo a punto ad hoc. Nella standardizzazione indiretta sono state utilizzate come riferimento le popolazioni regionali. Gli intervalli di confidenza sono al 90%. L'indice di deprivazione è stato calcolato sulla base di variabili censuarie appartenenti ai seguenti domini: istruzione, disoccupazione, proprietà dell'abitazione, densità abitativa. Per il calcolo dei tassi tramite standardizzazione diretta è stata utilizzata come riferimento la popolazione italiana al 2001, mentre per la stima degli SMR i casi attesi sono stati calcolati sulla base dei tassi delle Regioni di appartenenza di ogni SIN.

Le esposizioni per le quali è stata valutata l'evidenza epidemiologica sono distinte in fonti di esposizioni ambientali nei SIN e altre esposizioni. Le prime, definite sulla base dei decreti di perimetrazione, sono indicate come: chimico, petrolchimico e raffineria, siderurgia, centrale elettrica, miniere e/o cave, area portuale, amianto o altre fibre minerali, discarica e

inceneritore. Le altre esposizioni prese in considerazione per i loro accertati effetti sulla salute sono: inquinamento dell'aria, fumo di tabacco attivo e passivo, assunzione di alcol, esposizioni professionali e stato socioeconomico.

RISULTATI PER IL SIN DI TARANTO

I risultati delle analisi di SENTIERI sul periodo 1995-2002 mostrano un quadro della mortalità per la popolazione residente nel sito di Taranto che testimonia la presenza di un ambiente di vita insalubre. Questo quadro è in linea con quanto emerso nei precedenti studi descrittivi sulla mortalità condotti nell'area, ma anche con dati di incidenza e morbosità.

Questa situazione, che evidenzia un ambiente di vita sfavorevole, si evince dai dati di monitoraggio ambientale e biologico, dai dati relativi al tipo e all'entità delle emissioni industriali e dalla disponibilità di risultati di studi epidemiologici di tipo analitico, descrittivo, geografico, e di indagini epidemiologiche multicentriche e di valutazione di impatto sanitario.

Gli incrementi di rischio osservati sono riferibili a esposizioni professionali e a sostanze chimiche utilizzate e/o emesse nei processi produttivi presenti nell'area. Il fatto che gli stessi inquinanti siano riscontrati anche nell'ambiente di vita, a concentrazioni spesso rilevanti, depone anche a favore di una componente ambientale non trascurabile. Quest'ultimo dato sembra essere avvalorato dalla distribuzione degli eccessi di rischio in entrambi i generi e anche tra i sottogruppi di popolazione in età prelaborativa (nelle classi inferiori a un anno e a 14 anni).

Inoltre, per alcune cause di morte si osservano incrementi di rischio,

evidenziati anche in alcuni precedenti studi effettuati nell'area, solo tra le donne, come per esempio per i tumori del sistema nervoso centrale [(SMR=136 (108-168), SMR ID=121 (96-150)], per i linfomi non-Hodgkin [(SMR=130 (105-161), SMR ID=135 (108-166)], per il tumore del pancreas [(SMR=141 (119-166), SMR ID=128 (108-151)], della mammella [(SMR=115 (105-126), SMR ID=114 (104-125)], dell'utero [(SMR=124 (104-146), SMR ID=126 (106-148)], del fegato [(SMR=142 (115-173), SMR ID=156 (127-190)], delle demenze nel complesso [(SMR=118 (104-134), SMR ID=128 (112-145)] e in particolare del morbo di Parkinson [(SMR=125 (95-162), SMR ID=134 (102-173)].

Complessivamente, il profilo di mortalità della popolazione residente nell'area di Taranto mostra un andamento temporale e una distribuzione geografica che sono in linea con la cronologia e la distribuzione spaziale dei processi produttivi ed emissivi che caratterizzano l'area industriale di questo SIN da molti decenni.

Sulla base dei risultati relativi alle principali cause di decesso (elencate in tabella 1) e alle cause per le quali vi è a priori un'evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le fonti di esposizioni ambientali del SIN (tabella 2), emerge il seguente profilo di mortalità nel SIN di Taranto:

- eccesso tra il 10% e il 15% nella mortalità generale e per tutti i tumori in entrambi i generi;
- eccesso di circa il 30% nella mortalità per tumore del polmone, per entrambi i generi;
- eccesso, in entrambi i generi, dei decessi per tumore della

- pleura, che permane, sebbene ridotto, dopo correzione per ID;
- eccesso compreso tra il 50%(uomini) e il 40%(donne) di decessi per malattie respiratorie acute, anche quando si tiene conto dell'ID, associato a un aumento di circa il 10% nella mortalità per tutte le malattie dell'apparato respiratorio;
 - eccesso di circa il 15% tra gli uomini e 40% nelle donne della mortalità per malattie dell'apparato digerente, anche quando si tiene conto dell'ID;
 - incremento di circa il 5% dei decessi per malattie del sistema circolatorio soprattutto tra gli uomini; quest'ultimo è ascrivibile a un eccesso di mortalità per malattie ischemiche del cuore, che permane, anche tra le donne, dopo correzione per ID.

Per quanto riguarda il potenziale contributo delle esposizioni lavorative nello spiegare il dato di mortalità, l'evidenza epidemiologica di associazione con l'occupazione è stata valutata Sufficiente per il tumore del polmone, della pleura, per le malattie dell'apparato respiratorio, polmonari croniche e per l'asma. (1)

I risultati di SENTIERI evidenziano inoltre (tabella 3) un eccesso per la mortalità per condizioni morbose di origine perinatale (0-1 anno), e un eccesso di circa il 15% per la mortalità legata alle malformazioni congenite.

In allegato le tabelle del progetto SENTIERI 2011 e 2012 (pag 85).

ALCUNI STUDI PRECEDENTI A SENTIERI

Sono stati effettuati molteplici studi precedenti a quelli del progetto SENTIERI. Molti dei quali sono stati utili come spunto per proseguire le indagini epidemiologiche. Molti studi riguardano il monitoraggio ambientale e le campagne di misura delle emissioni industriali effettuati nell'area di Taranto. I risultati indicano che lo stato di salute dei residenti nel SIN di Taranto, per quanto misurato attraverso la mortalità e alla presenza di biomarcatori e di inquinanti ambientali, è meno favorevole rispetto al riferimento regionale. Viene evidenziato infatti un quadro di inquinamento ambientale diffuso, nel quale il polo industriale cittadino, in particolare il complesso dell'acciaieria, dà un contributo rilevante alla concentrazione di inquinanti ambientali di interesse sanitario (da 2 a 16). A partire dal 1990 i territori comunali di Taranto, Crispiano, Massafra, Statte e Montemesola sono stati definiti "area ad elevato rischio ambientale"

L'area di Taranto è stata oggetto di due studi di mortalità residenziale. Il primo sul periodo 1980-1987 evidenziò come il quadro di mortalità rilevato nel Comune di Taranto suggerisse la presenza di fattori di inquinamento ambientale diffusi, in particolare amianto, e una rilevante esposizione della popolazione maschile ad agenti di rischio di origine occupazionale. (17)

Il secondo studio, sul periodo 1990-1994, ha evidenziato un quadro di mortalità caratterizzato da eccessi in numerose cause di morte sia tra gli uomini sia tra le donne, suggerendo un ruolo delle esposizioni ambientali.(18)

Un'ulteriore analisi del profilo di mortalità per causa condotta sulla popolazione di Taranto e Statte viene condotta per i periodi 1970-1974, 1981-1989 e 1990-1999 con i dati Istat, e per il 1998-2004 con i dati ASL (19). I risultati mostrano un chiaro andamento crescente nel corso del tempo dei rischi di mortalità per alcune patologie. Oltre a incrementi di rischio per cause di morte associate tipicamente a esposizioni di tipo occupazionale, si rileva un aumento di mortalità per patologie potenzialmente legate anche a probabili esposizioni residenziali, che risultano in aumento anche tra le donne (che sono meno coinvolte degli uomini per quanto riguarda il rischio occupazionale).

Un'analisi geografica effettuata nelle cinque province pugliesi, basata sui dati del Registro regionale delle cause di morte nominative, della mortalità tumorale sul periodo 2000-2004 ha mostrato che la distribuzione del rischio di mortalità nella provincia di Taranto presenta un eccesso del 10% per tutti i tumori nell'anello di territorio circostante l'area industriale. Sempre in quest'area si registra il massimo livello di rischio per il tumore del polmone, pari al 24%. (20)

Uno studio trasversale sull'esposizione professionale a idrocarburi policiclici aromatici (IPA) è stato effettuato su 355 lavoratori (impiegati nelle operazioni di manutenzione e nelle ditte di pulizia) della cokeria delle acciaierie ILVA di Taranto. (21)

Lo studio ha evidenziato livelli urinari di 1-idrossipirene (1-OHP, biomarcatore della dose interna di IPA) significativamente più elevati nel gruppo di lavoratori addetti alla manutenzione, mentre nessuna differenza è stata osservata in relazione alle abitudini al fumo. Lo studio ha mostrato che il 25% dei lavoratori presentava livelli

superiori al proposto valore guida limite di 2.3 $\mu\text{Mol/Mol}$ creatina.

Uno studio geografico ha analizzato l'incidenza di tumori nei 29 Comuni della provincia di Taranto sul periodo 1999-2001, relativamente alle sedi del polmone, pleura (mesotelioma), vescica (solo tumori maligni), encefalo e sistema linfo-emopoietico (solo linfoma non-Hodgkin e leucemie). (22)

I risultati, corretti per indice di deprivazione socioeconomica, confermano l'evidenza di un aumento di rischio nell'area di Taranto per i tumori del polmone, pleura e vescica tra gli uomini. Lo studio rileva anche eccessi significativi di linfomi non-Hodgkin tra gli uomini a Taranto e tra le donne a Pulsano, e un incremento di rischio di leucemie tra le donne a Statte. Gli autori, oltre a evidenziare un ruolo rilevante delle esposizioni professionali nell'area industriale, ipotizzano anche un'associazione dei rischi osservati con fattori ambientali quali gli inquinanti chimici di origine industriale, con particolare riferimento alle imponenti emissioni di diossine nell'ambiente a opera dell'impianto ILVA.

La popolazione di Taranto, insieme a quella delle altre principali città italiane, è stata oggetto di diversi studi epidemiologici multicentrici e di impatto sanitario che hanno documentato il ruolo dell'inquinamento atmosferico sull'incremento di effetti a breve e a lungo termine, quali in particolare la mortalità e la morbosità per malattie cardiache e respiratorie nelle popolazioni residenti compresi adulti e bambini. Tra i principali studi si ricordano il progetto MISA (23) che nella seconda fase ha riguardato 15 città sul periodo 1996-2002; e il più recente progetto EPIAIR. (24)

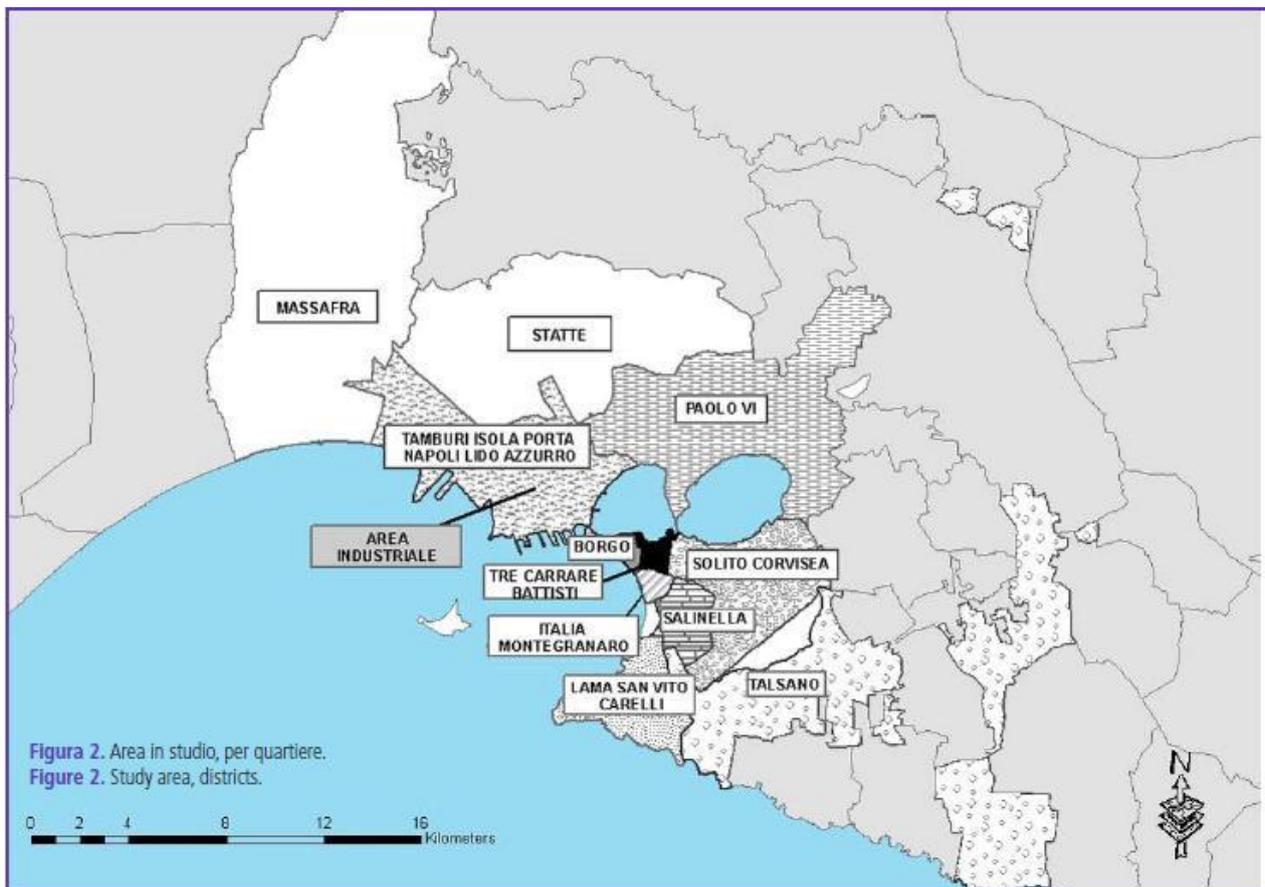
Quest'ultimo studio, che ha riguardato 10 città italiane sul periodo 2001-2005, documenta come a Taranto, a differenza di altre città, i coefficienti di correlazione tra PM10 e NO2, e il loro rapporto, individuino nelle emissioni industriali la fonte principale dell'inquinamento atmosferico.

I risultati sulla mortalità evidenziano, nel complesso, un aumento di 0.69% del rischio di mortalità totale per incrementi di 10 µg/m³ di PM10, effetto superiore a quello riscontrato nelle principali analisi pubblicate in Europa (0.33%), nel Nord America (0.29%) e nei precedenti studi italiani (MISA, 0.31%).

Campagne di monitoraggio effettuate dalla ASL di Taranto dal marzo 2008 a oggi, segnalano che in alcune aziende zootecniche presenti sul territorio del Comune e della Provincia di Taranto è presente una importante contaminazione della catena trofica da composti organoalogenati. Su 125 campioni di matrici alimentari raccolti fino a ottobre 2008 per un totale di 41 aziende localizzate entro 10 km dal polo industriale, 32 campioni (26%) raccolti complessivamente in 8 aziende (20%) presentavano concentrazioni di diossine (PCDD e PCDF) e di PCB superiori ai limiti in vigore. (25)

Residential proximity to industrial sites in the area of Taranto (Southern Italy). A case-control cancer incidence study.

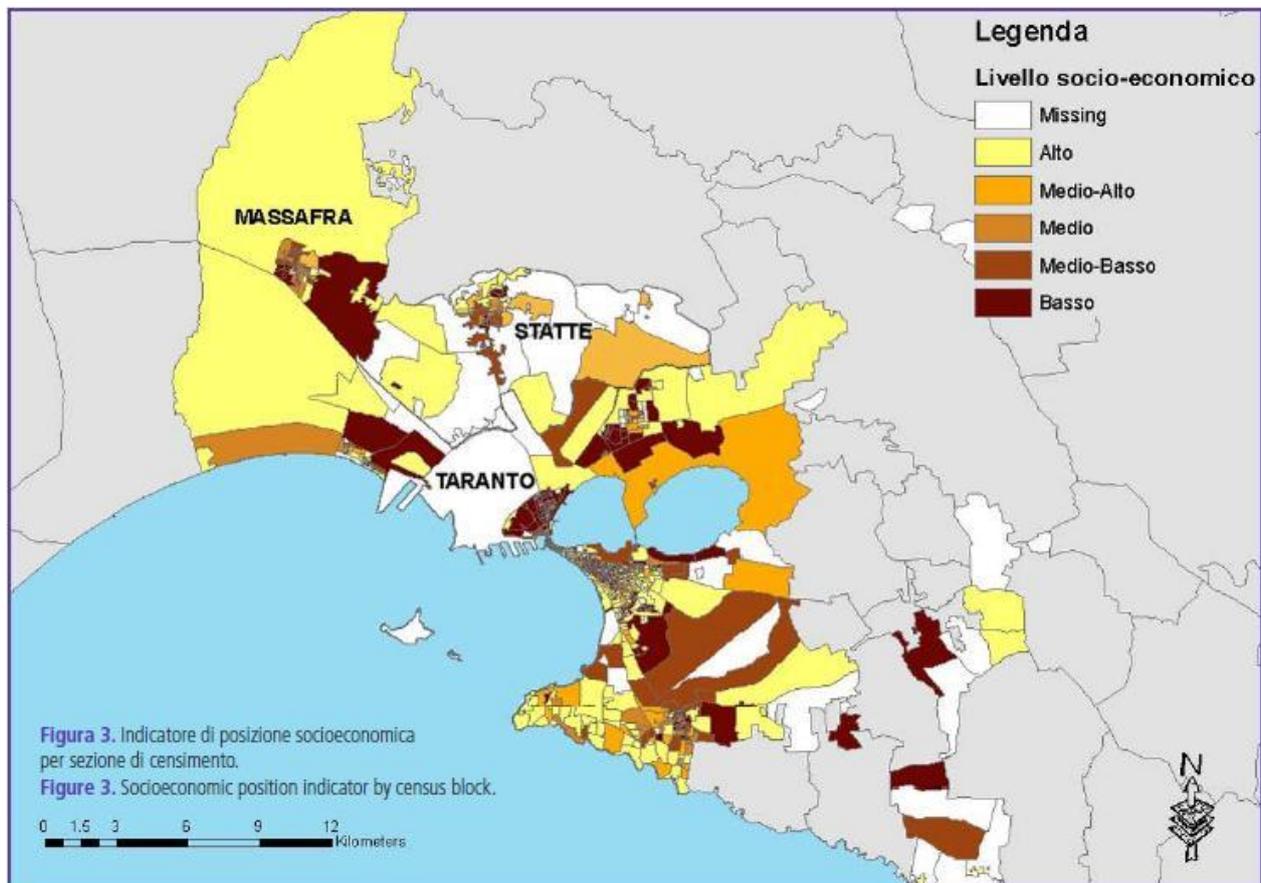
“Residenza in prossimità di siti industriali nell’area di Taranto. Studio caso-controllo sull’incidenza dei tumori.” Di Marinaccio A, Belli S, Binazzi A et al, pubblicato sugli annali dell' ISS, 2011 volume 2.



È stata indagata l’associazione tra incidenza dei tumori e residenza in prossimità di siti inquinati tramite uno studio caso-controllo (658 casi, 2092 controlli) condotto nell’area industriale di Taranto. Le analisi sono state aggiustate per variabili confondenti (età, sesso ed esposizione occupazionale). Si è osservato un aumento del rischio

per tumore della pleura in prossimità della cokeria (OR: 4,80), del deposito di minerali (OR: 3,33), dell'acciaieria (OR: 3,54) e dei cantieri navali (OR: 4,29), e in questi ultimi due siti anche per tumore del polmone (OR: 1,65 e 1,79). Aggiustando le stime per esposizione occupazionale si è osservato un aumento di rischio per i tumori del polmone e della vescica. L'introduzione dell'esposizione occupazionale come confondente ha modificato significativamente i rischi nelle distanze dalle sorgenti inquinanti, in particolare per i tumori della pleura, del polmone e della vescica .

SENTIERI 2012



COSA SI AGGIUNGE DI NUOVO

Uno studio retrospettivo di coorte grazie alla disponibilità dei dati anagrafici, alla geocodifica dell'indirizzo di residenza all'inizio del follow-up e al linkage con dati di mortalità e ricovero ospedaliero dei quartieri di Taranto e dei vicini Comuni di Massafra e Statte. Poiché la deprivazione sociale può avere un'influenza importante sul quadro sanitario, l'analisi epidemiologica per quartiere tiene conto dei differenziali sociali.

Lo studio è stato condotto nel quadro di un incidente probatorio

ordinato dal Giudice per le indagini preliminari (GIP) del tribunale di Taranto.

Utilizzando gli archivi anagrafici comunali è stata arruolata la coorte delle persone residenti al 01.01.1998, o successivamente entrate fino al 2010, nei tre comuni della zona. A ogni individuo della coorte è stato attribuito il livello socioeconomico (per sezione di censimento) e il quartiere di residenza sulla base della geocodifica degli indirizzi all'inizio del follow-up. Sono stati calcolati i tassi di mortalità e ospedalizzazione per quartiere, standardizzati per età. Per i soggetti deceduti dal 1998 al 2008 la causa di morte è stata attribuita con una procedura di record linkage con il Registro nominativo delle cause di morte della ASL di Taranto.

La coorte è composta da 321.356 persone (157.031 maschi, 164.325 femmine). L'analisi per livello socioeconomico ha messo in evidenza un differenziale rilevante per entrambi i sessi per mortalità/morbosità totale, cardiovascolare, respiratoria, malattie dell'apparato digerente, tumori (in particolare stomaco, laringe, polmone e vescica) con eccessi nelle classi più svantaggiate. Anche dopo aver tenuto conto del livello socioeconomico, sono emersi tassi di mortalità e ospedalizzazione più elevati per alcune patologie per i residenti nelle aree più vicine alla zona industriale: quartieri dei Tamburi (Tamburi, Isola, Porta Napoli e Lido Azzurro), Borgo, Paolo VI e il comune di Statte.

Un recente studio ha analizzato la variabilità spaziale degli inquinanti atmosferici a Taranto (26) e ha dimostrato che l'inquinamento atmosferico di questa città non si distribuisce in maniera omogenea sul territorio, ma interessa maggiormente le aree limitrofe alle zone industriali.

L'applicazione di modelli di dispersione delle emissioni industriali sottolinea come i quartieri di Tamburi e Borgo siano le aree di massima ricaduta. (27,28)

INDICE DI LIVELLO SOCIOECONOMICO

Lo stato socioeconomico è una caratteristica dell'individuo di particolare interesse negli studi epidemiologici, perché sono state documentate importanti differenze di salute a seconda del livello sociale, con una generale tendenza al peggioramento degli indici di mortalità e morbosità per le popolazioni più deprivate (29-32). Sulla base dell'esperienza italiana della classificazione dello stato socioeconomico per sezione di censimento, è stato adottato l'indice di deprivazione (o indice di posizione socioeconomica) messo a punto nel quadro di un progetto sostenuto dal Ministero della salute sulla base dei dati Istat 2001. (33) Gli indicatori selezionati per comporre l'indice sintetico sono quelli rilevati al censimento 2001: percentuale di popolazione con istruzione pari o inferiore alla licenza elementare (mancato raggiungimento dell'obbligo scolastico), percentuale di popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione, percentuale di abitazioni occupate in affitto, percentuale di famiglie con un singolo genitore e con figli dipendenti conviventi, eccetera.

I LIMITI DELLO STUDIO

I risultati relativi alla mortalità si possono considerare molto affidabili. Gli studiosi hanno infatti recuperato il 98% delle cause di morte grazie al linkage dei dati anagrafici con il database della ASL.

Il limite principale dell'analisi sono i dati riguardanti i ricoveri ospedalieri. Per gli studiosi non è stato possibile considerare la mobilità extra regionale e quindi i ricoveri fuori regione. Questo fattore può aver introdotto una distorsione probabilmente legata alla posizione sociale (in prima ipotesi, sotto rappresentazione dei ricoveri dei soggetti di classe sociale più elevata), ma non relativa alle associazioni riportate per livello socioeconomico e quartiere.

Inoltre le schede di dimissione ospedaliera sono compilate dagli operatori sanitari e la diagnosi principale, quando si verifica il caso di pazienti con più patologie, può essere quella più remunerativa sotto l'aspetto economico e non quella maggiormente rilevante sotto l'aspetto diagnostico. Nell'analisi condotta è stata considerata solo la diagnosi principale e non quelle secondarie.

Non sono disponibili dati sulle abitudini personali delle persone incluse nella coorte che hanno un possibile ruolo eziologico per le patologie indagate: il fumo di sigarette, l'alcol, l'attività fisica e l'obesità.

Reperire queste informazioni, per esempio tramite interviste telefoniche o visite domiciliari, sarebbe stato proibitivo per una coorte composta da più di 320.000 persone. Va sottolineato che molte delle abitudini personali elencate sono associate allo stato sociale. I ricercatori ritengono che l'aggiustamento effettuato nell'analisi statistica per indicatore socioeconomico (che si è rilevato un potente fattore di rischio per la popolazione indagata) abbia anche aggiustato in gran parte per le variabili individuali non misurate.

I RISULTATI

Lo studio mostra un aumento della mortalità e delle ospedalizzazioni per malattie dell'apparato respiratorio, cardiovascolare e per tumori nei quartieri più vicini alla zona industriale anche dopo aver tenuto conto dei differenziali sociali.

La città di Taranto (e i due Comuni limitrofi di Statte e Massafra) presenta un quadro sociale variegato con presenza contemporanea di aree a elevata emarginazione e povertà e aree abbienti. A questa stratificazione sociale si associano differenze importanti di salute e di probabilità di morte: le classi sociali più basse mostrano tassi di mortalità e di ricorso al ricovero ospedaliero più alti di circa il 20% rispetto alle classi sociali più abbienti.

Anche tenendo conto degli effetti della stratificazione sociale, la situazione sanitaria in termini di mortalità e ricoveri ospedalieri non risulta uniforme nella città. In particolare i quartieri più vicini alla zona industriale, il quartiere Paolo VI e Tamburi (Tamburi, Isola, Porta Napoli, Lido Azzurro), presentano un quadro di mortalità e ospedalizzazione superiore al resto dell'area studiata. Questo dato rimane anche dopo aver tenuto conto del fatto che sono stati riscontrati rischi di mortalità e ricovero elevati per le classi meno abbienti.

E' da sottolineare che una quota dei residenti in studio, specie nel quartiere Paolo VI, è stata occupata nelle aziende dell'area industriale; questa potrebbe essere una possibile spiegazione per alcuni eccessi di mortalità/morbosità riscontrati (per esempio, negli uomini, per pneumoconiosi e tumore della pleura).

LE TABELLE

La tabella 4 mostra l'associazione, nei maschi e nelle femmine, fra stato socioeconomico e mortalità. E' stato riscontrato un differenziale rilevante per entrambi i sessi per mortalità totale, cardiovascolare, respiratoria e malattie dell'apparato digerente, con eccessi nelle classi più svantaggiate. Sono state registrate differenze anche per tutti i tumori nei maschi, in particolare per tumore dello stomaco, della laringe, del polmone e della vescica.

In modo analogo, la tabella 5 mostra le associazioni del livello socioeconomico con la frequenza dei soggetti ricoverati per causa. I differenziali di salute per la morbosità hanno confermato quelli riscontrati per la mortalità, con una generale tendenza a uno stato di salute peggiore nei soggetti di livello socioeconomico basso.

Le tabelle 6 e 7 mostrano i rischi di mortalità per causa (maschi e femmine rispettivamente), per i diversi quartieri: quartieri Tamburi (Tamburi, Isola, Porta Napoli, Lido Azzurro), Borgo, Paolo VI e per il Comune di Statte, confrontati con i dati della mortalità osservata in tutti gli altri quartieri di Taranto nel loro insieme e nel Comune di Massafra. Tale classificazione in quartieri è basata sull'ipotesi che quelli situati vicino all'area industriale siano caratterizzati da un livello di inquinamento atmosferico più elevato.

Anche dopo aver considerato i determinanti sociali, il quartiere Tamburi (Tamburi, Isola, Porta Napoli, Lido Azzurro), Borgo, Paolo VI e Statte hanno mostrato una mortalità totale più elevata (in particolare Tamburi e Paolo VI per entrambi i sessi) rispetto al riferimento. Il differenziale maggiore nei maschi è stato osservato a Paolo VI, con eccessi importanti per tumori maligni (+42%), tra cui

il pancreas e il polmone, malattie cardiovascolari, respiratorie e del sistema digestivo. Nel quartiere Tamburi (Tamburi, Isola, Porta Napoli, Lido Azzurro) si è riscontrato un eccesso di tumori maligni nei maschi (specie la prostata) e di malattie cardiovascolari, specie l'infarto del miocardio. Nelle donne di Paolo VI, gli eccessi sono dovuti alle patologie tumorali, in particolare del fegato, e alle malattie cardiovascolari e dell'apparato digerente. Sono risultati molto elevati nel quartiere Tamburi (Tamburi, Isola, Porta Napoli, Lido Azzurro) gli eccessi per cause cardiovascolari e malattie renali nelle donne.

Le tabelle 8 e 9 mostrano i risultati delle analisi dei soggetti con almeno un ricovero ospedaliero. Il quadro che è emerso dall'analisi della mortalità ha trovato sostanziale conferma per molte cause di ricovero e ha indicato chiaramente Tamburi (con Isola, Porta Napoli, Lido Azzurro) e Paolo VI come i quartieri in cui lo stato di salute della popolazione è più compromesso, con eccessi compresi tra 20% e il 400% (pneumoconiosi nel quartiere Paolo VI) rispetto al riferimento considerato.

In allegato le tabelle del progetto SENTIERI 2011 e 2012 (pag.85)

Ulteriori tabelle reperibili sul sito di Epidemiologia e Prevenzione riportano i tassi di mortalità e morbosità standardizzati per età specifici per sesso, causa/diagnosi e quartiere/Comune di residenza con Intervalli di Confidenza al 95%.

COSA CI RISERVA IL FUTURO

Un'ulteriore analisi ancora più approfondita dell'area, che tenga conto dei livelli di inquinamento atmosferico e del rischio occupazionale, verrà presumibilmente condotta in futuro e sarà oggetto di successive pubblicazioni scientifiche.



BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Work Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010;
2. Viviano G, Ziemacki G, Settimo G et al. Air quality assessment in an urban-industrial area: the Taranto case study. *Epidemiol Prev* 2005;
3. Giua R, Spartera M, Viviano G, Ziemacki G, Carbotti G. Cancer risk for coke-oven workers in the Taranto steel plant. *Epidemiol Prev* 2005;
4. Primerano R, Liberti L, Notarnicola M et al. Monitoraggio della qualità dell'aria: episodi acuti di inquinamento da fonti industriali nell'area di Taranto. *Atti seminari di Ecomondo* Vol. 2. pp. 341-349. Maggioli Editore 2006.
5. Liberti L, Notarnicola M, Primerano R, Vitucci G. Air pollution from a large steel factory: toxic contaminants from coke-oven plants. In: Brebbia CA (ed). *Air Pollution XII*. WIT Press, Southampton (GB) 2004.
6. Liberti L, Notarnicola M, Primerano R, Zannetti P. Air pollution from a large steel factory: polycyclic aromatic hydrocarbon emissions from coke-oven batteries. *J Air Waste Manag Assoc* 2006;
7. Bruno P, Caselli M, de Gennaro G, Traini A. Source apportionment of gaseous atmospheric pollutants by means of an absolute principal component scores (APCS) receptor model. *Fresenius J Anal Chem* 2001;
8. Bruno P, Caselli M, de Gennaro G, Tutino M. Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in particulate matter collected with low volume samplers. *Talanta* 2007;
9. Di Filippo P, Riccardi C, Incoronato F, Pomata D, Spicaglia S, Cecinato A. Inquinamento atmosferico nella città di Taranto: una realtà ad alto impatto industriale. In: *Tematiche ambientali 2005* – Congresso seriale – Inquinamento atmosferico e salute. Atti, n. 20. Udine, 5-6 Dicembre 2005.
10. Rotatori M, Di Filippo P, Guerriero G, Cecinato A. PCB, PCDD e PCDF nel particolato atmosferico di Taranto e Provincia. Atti del Workshop nazionale ISPESL su Sicurezza, salute e ambiente come fattori competitivi per le moderne aree industriali. Poster. Lecce, 19 maggio 2006.
11. Di Leo A, Cardellicchio N, Giandomenico S, Spada L. Mercury and methylmercury contamination in *Mytilus galloprovincialis* from Taranto Gulf (Ionian Sea, Southern Italy): risk evaluation for consumers. *Food Chem Toxicol* 2010;
12. Storelli MM, Marcotrigiano GO. Polycyclic aromatic hydrocarbons in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) from the Ionian Sea, Italy. *J Food Prot* 2001;
13. Storelli MM, Marcotrigiano GO. Bioindicator organisms: heavy metal pollution evaluation in the Ionian Sea (Mediterranean Sea—Italy). *Environ Monit Assess* 2005;
14. Ferri GM, Gallo A, Sumerano M et al. Exposure to PAHs, urinary 1-pyrenol and DNA adducts in samples from a population living at different distances from a steel plant. *G Ital Med Lav Ergon* 2003;
15. Gigante MR, Antelmi A, Iavicoli S et al. Evaluation of the role of occupational and environmental exposure to inorganic arsenic in the urinary excretion of the metal: preliminary data. *G Ital Med Lav Ergon* 2006;
16. Buccolieri A, Buccolieri G, Cardellicchio N et al. Distribution and speciation of metals in surface sediments of Taranto [corrected] gulf (Ionian Sea, Southern Italy). *Ann Chim* 2004;

17. Organizzazione mondiale della sanità, Centro europeo ambiente e salute. Divisione di Roma. Le aree ad elevato rischio di crisi ambientale. In: Bertollini R, Faberi M, Di Tanno N (eds). *Ambiente e salute in Italia*. Il Pensiero Scientifico editore, Roma 1997.
18. Martuzzi M, Mitis F, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R. Environment and health status of the population in areas with high risk of environmental crisis in Italy. *Epidemiol Prev* 2002;
19. Vigotti MA, Cavone D, Bruni A, Minerba S, Conversano M. Analisi di mortalità in un sito con sorgenti localizzate: il caso di Taranto. In: Comba P, Bianchi F, Iavarone I, Pirastu R (eds). *Impatto sulla salute* dei siti inquinati: metodi e strumenti per la ricerca e le valutazioni. *Rapporti ISTISAN (07/50)*. Istituto superiore di sanità, Roma 2007.
20. Martinelli D, Mincuzzi A, Minerba S et al. Malignant cancer mortality in Province of Taranto (Italy). Geographic analysis in an area of high environmental risk. *J Prev Med Hyg* 2009;
21. Bisceglia L, de Nichilo G, Elia G et al. Assessment of occupational exposure to PAH in coke-oven workers of Taranto steel plant through biological monitoring. *Epidemiol Prev* 2005;
22. Graziano G, Bilancia M, Bisceglia L, de Nichilo G, Pollice A, Assennato G. Statistical analysis of the incidence of some cancers in the province of Taranto 1999-2001. *Epidemiol Prev* 2009;
23. Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution-MISA 1996-2002. *Epidemiol Prev* 2004;
24. Berti G, Galassi C, Faustini A, Forastiere F. EPIAIR Project. Air pollution and health: epidemiological surveillance and prevention. *Epidemiol Prev* 2009;
25. Iavarone I, Castellano G, Martinelli W, Lerna A, Suma G, Conversano M. Ecological and human biomonitoring in Taranto, an Italian contaminated site. ISEE 21st Annual Conference. Poster presentation. ISEE-0518. Dublin, Ireland, August 25-29, 2009.
26. Mangia C, Gianicolo EA, Bruni A, Vigotti M, Cervino M. Spatial variability of air pollutants in the city of Taranto, Italy and its potential impact on exposure assessment. *Environ Monit Assess* 2012.
27. Gariazzo C. Analisi modellistica dell'inquinamento atmosferico di origine industriale e antropica nell'area di Taranto. Texmat Editore, Roma, 2006.
28. Gariazzo C, Papaleo V, Pelliccioni A, Calori G, Radice P, Tinarelli G. Application of a Lagrangian particle model to assess the impact of harbour, industrial and urban activities on air quality in the Taranto area, Italy. *Atmospheric Environment* 2007;41:6432-44.
29. Cernigliaro A, Cesaroni G, Pollina Addario S et al. Un indicatore comunale di posizione socioeconomica e mortalità nell'anziano in Sicilia. *Epidemiol Prev* 2009;33(4-5):169-75.
30. Agabiti N, Pirani M, Schifano P et al. Income level and chronic ambulatory care sensitive conditions in adults: a multicity population based study in Italy. *BMC Public Health* 2009;9:457.
31. Cesaroni G, Agabiti N, Forastiere F, Perucci CA. Socioeconomic differences in stroke incidence and prognosis under a universal healthcare system. *Stroke* 2009; 40(8): 2812-9.
32. Agabiti N, Picciotto S, Cesaroni G et al. The influence of socioeconomic status on utilization and outcomes of elective total hip replacement: a multicity population-based longitudinal study. *Int J Qual Health Care* 2007;19(1):37-44.
33. Caranci N, Biggeri A, Grisotto L, Pacelli B, Spadea T, Costa G. L'indice di deprivazione italiano a livello di sezione di censimento: definizione, descrizione e associazione con la mortalità. *Epidemiol Prev* 2010;34(4): 167-76.

CAPITOLO 3

TOSSICOLOGIA AMBIENTALE ed ECOTOSSICOLOGIA



La tossicologia ambientale si interessa dell'impatto potenzialmente deleterio delle sostanze chimiche presenti nell'ambiente sugli organismi viventi. Il termine ambientale include tutto ciò che circonda il singolo organismo ovvero acqua, aria e suolo. Oltre all'uomo, numerose altre specie terrestri ed acquatiche sono potenziali bersagli. Esistono degli Enti che si occupano della salvaguardia della salute pubblica attraverso lo sviluppo di specifiche tabelle contenenti valori soglia per ogni singola sostanza inquinante, con riferimento agli effetti tossici in relazione alla dose assorbita. Sono molti gli organismi nazionali e internazionali che si occupano di studi di prevenzione e di tossicità. Qui di seguito alcuni dei più importanti: l'EPA e l'FDA per gli USA, l'EFSA a livello europeo, in Italia il Ministero della Sanità in collaborazione con l'Istituto Superiore della Sanità che collabora con l'INES e a livello regionale con l'ARPA e a livello locale le ASL territoriali.

L'ecotossicologia si interessa degli effetti tossici di agenti chimici e fisici sugli organismi viventi, specialmente sulle popolazioni e sulle comunità all'interno di ecosistemi ben definiti, come la popolazione che risiede in un SIN. si occupa inoltre delle modalità con cui gli agenti inquinanti si trasferiscono all'ambiente circostante e cosa causano a tale ambiente. La tossicologia tradizionale s' interessa degli effetti tossici sui singoli individui, mentre l'ecotossicologia s'interessa dell'impatto su popolazioni di organismi viventi o su ecosistemi.

TERMINI E DEFINIZIONI UTILIZZATE IN TOSSICOLOGIA AMBIENTALE E GENERALE

- **PERICOLO:** Il pericolo è la capacità di un agente chimico di causare un danno in una determinata situazione, dipende dalle modalità e dal tempo di esposizione.
- **RISCHIO:** Il rischio è la frequenza con cui si attende che si verifichi un effetto indesiderato o un evento avverso derivante dall'esposizione a un agente chimico. La valutazione del rischio si basa sui dati della curva dose-risposta.
- **LIVELLO DI SOGLIA:** Il livello di soglia è definito come il livello al di sotto del quale una sostanza non produce nessun effetto negativo. Superata tale soglia si entra in una fase nella quale l'organismo mette in funzione i suoi meccanismi di difesa e di detossificazione. Finché questi meccanismi sono sufficienti a

contrastare l'azione della sostanza si potrà verificare un maggior dispendio energetico da parte dell'organismo ma non si manifesta nessun effetto negativo. L'esposizione a sostanze tossiche in questa fase può essere messa in evidenza attraverso l'utilizzo di biomarker. Quando i meccanismi di difesa non sono più sufficienti si verifica l'effetto che darà origine inizialmente a manifestazioni croniche e, a dosi maggiori, a fenomeni di tipo acuto.

- **SUSCETTIBILITA'**: Gli individui rispondono in modo diverso all'esposizione all'inquinamento atmosferico e le caratteristiche che contribuiscono a queste variazioni sono comprese nel concetto di suscettibilità.
- **DOSE**: La dose è la quantità di una sostanza tossica a cui un organismo viene esposto.
- **EFFETTO**: L'effetto indica il tipo di danno, ovvero la funzione biologica compromessa (ad esempio la sopravvivenza, la motilità, la velocità di crescita...).
- **RISPOSTA**: La risposta è la quantificazione dell'effetto e viene espressa come la % di incidenza in una certa popolazione (ad esempio una coorte di animali da esperimento). La risposta biologica espressa come incidenza % di uno stesso effetto su un gruppo omogeneo di individui, esposto ad una stessa concentrazione di una data molecola, rappresenta la misura della tossicità. Le variabili indipendenti da cui dipende la risposta biologica sono il livello di esposizione, che produce la

dose assunta dall'organismo, ed il tempo di esposizione (o durata).

Le tre variabili di stato così definite possono essere correlate solo se:

-l'effetto osservato è stato causato dalla sostanza a cui è stato esposto l'organismo;

-la % di incidenza varia in funzione del livello e del tempo di esposizione;

-la dose assunta è direttamente proporzionale al livello di esposizione.

Se le tre condizioni sono rispettate, si può ottenere la superficie risposta/concentrazione/durata che solitamente viene ridotta bidimensionalmente tenendo costante una delle tre variabili. Si costruisce così quella che viene comunemente chiamata curva di tossicità.

- **RELAZIONE DOSE-RISPOSTA:** Per definire una relazione tra dose e risposta è necessario specificare sia una particolare risposta, ad esempio la morte dell'organismo, che le condizioni sotto cui si ottiene la risposta, come la durata della somministrazione della dose. Consideriamo una specifica risposta per una popolazione di uno stesso tipo di organismi, a dosi relativamente basse nessun organismo risponde, a dosi più elevate tutti gli organismi danno risposta. Tra questi estremi vi è un intervallo di dosi in cui alcuni organismi rispondono ed altri no, definendo così una curva dose-risposta. Spesso vengono somministrate dosi differenti di una sostanza nello stesso modo ad una popolazione omogenea di cavie e vengono riportate le percentuali delle morti in funzione del

logaritmo della dose. La dose corrispondente al 50% di morti nella popolazione rappresenta la stima statistica della dose che dovrebbe uccidere il 50% dei soggetti e viene chiamata LD50.

- LD50 (Lethal Dose 50): Rappresenta la dose di una sostanza chimica che determina la morte del 50% degli individui in saggi di tossicità acuta per somministrazione diretta (orale o intraperitoneale). Viene di norma espressa in termini ponderali per unità di peso corporeo dell'individuo (mg/kg di peso corporeo).
- LC50 (Lethal Concentration 50): Rappresenta la concentrazione di una sostanza che determina la morte del 50% degli individui in saggi di tossicità acuta per esposizione ambientale (ad esempio acquatica o inalatoria). Si deve riferire al tempo di esposizione (es: LC50 48 ore)
- NOEL (No Observed Effect Level): Rappresenta il più alto livello (concentrazione o dose) al quale non si è manifestato alcun effetto. Può essere anche riferito a saggi di tossicità acuta ma di norma si riferisce a saggi cronici a lungo termine.
- LOEL (Lowest Observed Effect Level): Rappresenta il più basso livello al quale è stato possibile evidenziare un effetto. Sia il NOEL che il LOEL non rappresentano il reale livello di non effetto, ma solo il livello al quale non si è osservata un' evidenza sperimentale, limitatamente ai saggi disponibili.

- **TOSSICITA' ACUTA:** Per tossicità acuta si intende l'insorgenza dell'effetto dopo l'esposizione di un organismo in un breve lasso di tempo. La tossicità può manifestarsi rapidamente dopo l'esposizione. L'obiettivo dei test di tossicità acuta è quello di misurare l'effetto dovuto all'esposizione di sostanze chimiche la cui durata sia compresa tra 15 minuti e 96 ore. Le misure di tossicità ottenute vengono impiegate per la valutazione di effetti tossici dovuti a fenomeni di contaminazione temporanei e nelle classificazione delle tossicità. L'approccio maggiormente impiegato è la stima della EC 50 o ED 50, con relativi parametri di dispersione (Intervalli di Confidenza al 95% - IC95% o Limiti Fiduciali al 95% - LF95%). Questi valori vengono generalmente calcolati trasformando i dati sperimentali espressi in % in Probit e riportando le dosi o concentrazioni in scala logaritmica. La curva di tossicità sigmoide si trasforma in questo modo in una retta. Il carattere sigmoide della curva è dovuto al fatto che le risposte osservate ad ogni singola concentrazione sono cumulative. I valori delle EC 50 così ricavati sono da considerare sicuramente efficaci (dannosi nel caso dei tossici) da cui si possono estrapolare ulteriori dati utili.
- **TOSSICITA' CRONICA:** Negli studi di tossicità cronica l'obiettivo è quello di calcolare una soglia di tossicità. Ovvero determinare il livello di esposizione massimo a una determinata sostanza che delimita il passaggio da livello efficace (e quindi dannoso) e livello non efficace per un tempo di esposizione indeterminato (ad esempio la durata della vita media degli organismi selezionati per il saggio). Una volta

acquisiti dati sulla tossicità acuta, si scelgono livelli di esposizione più contenuti in modo da non compromettere le funzionalità degli organismi per tempi di trattamento più lunghi. L'effetto prescelto è spesso subletale (velocità di crescita, alterazioni della capacità riproduttiva, modificazioni enzimatiche, alterazioni del comportamento ecc ecc). Si ottengono livelli di esposizione efficaci e livelli non efficaci, dal valore massimo dei quali si ricava il NOEL, che rappresenta una prima stima sperimentale del valore soglia per l'effetto considerato. Gli organismi per i saggi variano: per valutare la tossicità sull'uomo si utilizzano mammiferi quali ratti, topi, scimmie; per i sistemi acquatici si usano pesci, crostacei e soprattutto organismi bivalvi (cozze ad esempio) per la loro elevata sensibilità a una vasta gamma di agenti inquinanti. Difatti nel caso di Taranto, moltissimi casi di mitili contaminati si sono registrate dal 2008 ad oggi (diossine, PCB, PAH...) dopo analisi tossicologiche delle ASL locali. Ciò ha portato a focalizzare un'aumentata attenzione sulla situazione locale, oltre ad avere creato un gravissimo danno per l'economia degli allevatori del piccolo e grande seno che hanno dovuto distruggere tonnellate di mitili contaminati. L'elaborazione dei dati sperimentali differisce da quella impiegata in tossicologia acuta: si tratta di discriminare quando la risposta biologica osservata negli organismi trattati risulti significativamente diversa da quella dei controlli. E' in sostanza un'analisi della varianza tra controlli e trattati, che permette di individuare quali differenze di risposta ottenute nei diversi livelli di trattamento risultino statisticamente significativamente e quali no. La soglia di tossicità sarà collocata tra la massima

concentrazione- dose non efficace (NOEL) e la minima statisticamente efficace (LOEL). Ripetendo l'operazione su più specie di riferimento e estrapolando i dati ottenuti sperimentalmente per popolazioni più ampie si ottiene un quadro della variazione della suscettibilità nei diversi taxa. Da qui una stima della suscettibilità di intere biocenosi, e tramite l'applicazione di fattori di sicurezza arbitrari si arriva alla definizione di criteri di qualità ambientale.

- **BIOACCUMULO:** Il bioaccumulo è un fenomeno biologico che consiste nell'accumulo di una determinata sostanza o agente chimico nei tessuti di un organismo ed è dovuto al fatto che l'assunzione cronica di questo contaminante eccede la capacità di metabolizzazione e/o eliminazione del contaminante stesso.
- **BIOINCREMENTO:** Il bioincremento è un fenomeno biologico che porta a un' aumento esponenziale della concentrazione di un contaminante presente in un organismo man mano che si risale la catena alimentare. Essendo l'uomo al vertice della catena alimentare è un fenomeno molto rilevante. Sia bioincremento che bioaccumulo sono fenomeni legati a determinati contaminanti ambientali. Nella fattispecie gli agenti chimici scarsamente degradati (attraverso vie sia abiotiche che biotiche), le sostanze lipofile clorurate (ad esempio i bifenili policlorurati – PCB), i metalli pesanti tendono a bioaccumularsi nel grasso corporeo oppure nel tessuto osseo e da questi vengono rilasciati nel torrente circolatorio molto lentamente. In questo modo gli effetti avversi perdurano nel tempo portando ad effetti di tipo cronico anche per esposizioni di durata

limitata.

- **INDICATORI BIOLOGICI – BIOMARKER:** La capacità di stimare l'esposizione e la dose cumulativa degli inquinanti può essere quantificata utilizzando gli indicatori biologici di esposizione (biomarker). Un marcatore biologico, o biomarker, può essere definito come un parametro biologico, di tipo biochimico, fisiologico, citologico, morfologico, ottenibile da tessuti o fluidi umani, o gas espirati, che è associato (direttamente o indirettamente) con l'esposizione a un inquinante ambientale. Molti sono i tessuti e i fluidi usati per misurare i marcatori biologici (sangue, urine, feci, denti, aria, saliva, liquido e cellule amniotiche, sperma, unghie, capelli, tessuto adiposo sottocutaneo) ma urina, sangue e aria espirata sono i campioni organici maggiormente utilizzati. Quando un composto tossico penetra nell'organismo umano, esso può provocare una serie d'alterazioni o danni a diversi livelli di complessità strutturale, che vanno dal danno molecolare fino ad alterazioni a livello di apparato. Simultaneamente all'impatto negativo dell'inquinante, si sviluppano da parte dell'organismo risposte adattative allo stress chimico che mirano a riportarlo a uno stato di omeostasi. Le risposte dell'organismo tendono a diminuire l'effetto tossico del composto inquinante tramite l'attivazione di sistemi multienzimatici. Questi sistemi enzimatici riescono a detossificare totalmente o in parte l'organismo. Le diverse risposte che l'organismo realizza nei confronti dell'insulto chimico rappresentano anch'esse potenziali biomarker utilizzabili in programmi di monitoraggio. Gli indicatori biologici

offrono il vantaggio di misurare modifiche indotte dalla esposizione nell'organismo prima che si sviluppi la malattia vera e propria con sintomi clinici. I marcatori di effetti precoci possono essere un valido aiuto per la prevenzione, particolarmente se si associano a cambiamenti reversibili.

- **AGENTE CANCEROGENO:** Si definisce cancerogena quella sostanza in grado di indurre nell'organismo una riproduzione e quindi una crescita incontrollata di una particolare linea cellulare. L'agente cancerogeno può essere di natura chimica (es: IPA, tra i più importanti cancerogeni conosciuti), o biochimica (es: retrovirus), o possono essere delle radiazioni ionizzanti. La cancerogenesi chimica implica che la sostanza che induce la crescita cellulare incontrollata sia una sostanza xenobiotica. La cancerogenesi si sviluppa in due fasi: una di inizio e una di propagazione. Nella fase di inizio avviene una reazione di una sostanza chimica con il DNA, la sostanza si lega covalentemente al DNA causando un danno irreversibile alla struttura. Questo danno può essere riparato. Oppure se il danno non può essere riparato intervengono dei geni pro-apoptotici per eliminare del tutto la cellula con il DNA danneggiato. Oppure ancora, nell'ipotesi peggiore tutti i meccanismi biochimici di difesa non intervengono o falliscono e la cellula neoplastica rimane in vita, pronta per duplicarsi. Nella fase di propagazione avviene una crescita esponenziale delle cellule neoplastiche figlie della cellula danneggiata che non è stato possibile riparare o eliminare tramite morte cellulare programmata. Tra le due fasi può anche intercorrere parecchio tempo, ed alcuni agenti cancerogeni possono essere solo

iniziatori o solo promotori oppure entrambi. In questo caso quell'agente cancerogeno si definisce completo. Le sostanze che richiedono attivazione metabolica per poter indurre il cancro sono chiamate precancerogene. Una sostanza teratogena è una specie chimica che causa difetti alla nascita essendo tossica per le cellule embrionali o fetali. Una sostanza mutagena è una specie chimica che altera il DNA provocando un cambiamento dei caratteri ereditari della cellula.

- **STUDIO EPIDEMIOLOGICO:** L'epidemiologia è una disciplina che ha avuto un notevole sviluppo negli ultimi decenni. Essa si occupa dello studio delle malattie e dei fenomeni a queste connessi attraverso l'osservazione della distribuzione e dell'andamento delle malattie nella popolazione, allo scopo di individuare i fattori determinanti che ne possono indurre l'insorgenza e condizionare la diffusione. Gli studi epidemiologici possono essere classificati, in termini molto generali, in studi osservazionali, che valutano la distribuzione delle malattie nella popolazione e i determinanti di malattia, e in studi di intervento. Gli studi di intervento sono di fatto studi sperimentali in quanto l'esposizione di ciascun partecipante, o di ciascuna comunità, è assegnata dal ricercatore con procedura randomizzata, che garantisce anche il controllo di altri fattori di rischio non conosciuti al momento dello studio. Gli studi epidemiologici osservazionali valutano le possibili associazioni tra esposizione ed effetti sulla salute senza intervenire sulle modalità e sulle condizioni di esposizione. Gli studi di base sono lo studio caso-controllo e lo studio di coorte. Il primo parte dalla definizione di un gruppo di persone con la

malattia di interesse e un gruppo di controllo senza la malattia di interesse, e confronta le proporzioni di esposti al fattore studiato nei due gruppi. Lo studio di coorte invece parte dalla definizione di soggetti esposti e non esposti al fattore di interesse e segue questi gruppi nel tempo per determinare lo sviluppo di malattia in ciascun gruppo. Non potendo controllare le esposizioni, gli studi osservazionali, che analizzano i soggetti in un contesto di vita reale dove le esposizioni sono multiple e contemporanee, devono tenere conto del ruolo del caso, del ruolo delle distorsioni e del ruolo di altri fattori che possono modificare o confondere l'associazione tra un esito e l'esposizione di interesse. Gli studi epidemiologici sono uno degli strumenti di indagine più importanti a disposizione di un'Autorità Giudiziaria nell'ambito della sanità pubblica. Va sottolineato che è molto più facile studiare gli effetti di esposizioni di breve periodo a elevate concentrazioni di inquinanti. È invece più complesso rilevare gli effetti dovuti a un'esposizione costante nel tempo a basse concentrazioni di inquinanti, le cui conseguenze si manifestano dopo un lungo periodo di latenza. Le misure usate in epidemiologia per descrivere la frequenza delle malattie in un determinato momento e il verificarsi di nuovi casi sono: la prevalenza e l'incidenza. La prevalenza misura quanti casi ci sono in un determinato momento, mentre l'incidenza misura quanti casi di malattia si manifestano nel corso del tempo. La prevalenza è definita come il rapporto tra il numero di casi accertati e la popolazione in un determinato momento. Assume quindi un valore compreso fra 0 (nessun caso nella popolazione in quel momento) e 1 (tutti malati) e generalmente viene espressa

come valore percentuale. La prevalenza quantifica l'impatto di una malattia in un determinato territorio.

- **INCIDENZA:** L'incidenza può essere definita come la misura del numero di nuovi casi in un determinato periodo di tempo, individua quindi la probabilità di ammalarsi. Si può dire che l'incidenza misura la velocità di transizione dallo stato di salute (assenza di malattia) allo stato di malattia. E' una misura dinamica ed è molto importante per lo studio dell'andamento nel tempo dei fenomeni epidemiologici.
- **FOLLOW-UP:** Il Follow-up è lo studio analitico in cui l'arruolamento è basato sullo stato di esposizione ad un certo fattore o all'appartenenza ad un certo gruppo. Gli individui arruolati vengono quindi seguiti nel tempo per verificare e confrontare l'occorrenza di malattie, morte o altri esiti relativi alla salute.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

Stanley E. Manahan: "Chimica dell'ambiente";

R. Paoletti S. Nicosia F. Clementi G. Fumagalli, a cura di Marco Vighi e Eros Bacci: "Ecotossicologia";

Piero Dolara: "Tossicologia generale e ambientale";

B.G. Katzung S.B. Masters A.J. Trevor: "Farmacologia generale e clinica";

Berti G, Galassi C, Faustini A, Forastiere F. EPIAIR Project. Air pollution and health: epidemiological surveillance and prevention. *Epidemiol Prev* 2009;

Stafoggia M, Faustini A, Rognoni M et al. Inquinamento atmosferico e mortalità in dieci città italiane. Risultati del Progetto EpiAir. *Epidemiol Prev* 2009;

Colais P, Serinelli M, Faustini A et al. Inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri urgenti in nove città italiane. Risultati del Progetto EpiAir. *Epidemiol Prev* 2009;

CAPITOLO 4

GLI INQUINANTI AMBIENTALI



I PRINCIPALI INQUINANTI ATMOSFERICI

OSSIDI DI ZOLFO

Tra i composti contenenti zolfo presenti più comunemente in atmosfera troviamo il biossido di zolfo (SO_2), e l'anidride solforica (SO_3). Gli ossidi di zolfo (SO_x) sono gas incolori, di odore acre e pungente, prodotti dalla combustione di materiale contenente zolfo. L' SO_2 è il principale responsabile delle piogge acide, in quanto tende a trasformarsi in SO_3 e, in presenza di umidità, in acido solforico.

Queste sostanze causano irritazione delle mucose dell'albero respiratorio e degli occhi. A concentrazioni molto alte possono dare edema polmonare e morte. Sono percepibili olfattoriamente alla concentrazione di 3-5 mg/m^3 ed a concentrazioni superiori (5-20 mg/m^3) provocano immediatamente irritazione di faringe laringe e

occhi. Negli animali da esperimento concentrazioni tra 0,5 e 20 mg/m³ provocano broncocostrizione atropino simile nell'esposizione a breve termine e in quella a lungo termine una diminuita clearance mucociliare che può portare ad enfisema polmonare (da Tossicologia Generale e Ambientale)

Recenti studi hanno inoltre mostrato che l'SO₂, attivando i processi infiammatori, può determinare un aumento della viscosità plasmatica e della coagulazione del sangue, con conseguente aumentato rischio di infarto del miocardio. (92)

OSSIDI DI AZOTO

Sono rappresentati prevalentemente dal monossido (NO) e dal biossido di azoto (NO₂), il secondo risulta essere più tossico del primo. Si presentano a temperatura ambiente in forma gassosa: l'NO è incolore e inodore, mentre l'NO₂ è rossastro e di odore forte e pungente. L'NO, chiamato anche ossido nitrico, è prodotto soprattutto nel corso dei processi di combustione ad alta temperatura insieme a piccole quantità di NO₂. Viene poi ossidato in atmosfera dall'ossigeno e più rapidamente dall'O₃ producendo NO₂. L'NO₂ svolge un ruolo fondamentale nella formazione dello smog fotochimico essendo l'intermedio di base per la produzione di una serie di inquinanti secondari molto dannosi come l'O₃, l'acido nitrico, l'acido nitroso, gli alchilnitrati, i perossiacetilnitrati. L'NO₂ è un irritante delle vie respiratorie e degli occhi; il gas è in grado di combinarsi con l'emoglobina modificandone le proprietà chimiche con formazione di meta-emoglobina che non è più in grado di trasportare ossigeno ai tessuti.

A concentrazioni superiori a 6 mg/m³ provocano come per gli ossidi di zolfo inibizione della clearance mucociliare e di conseguenza aumento delle infezioni alle vie respiratorie (da Tossicologia Generale e Ambientale).

Lo studio APHEA 2 evidenzia che un incremento di 10 µg/m³ nella concentrazione giornaliera di NO₂ è associato a un incremento dello 0,30% nella mortalità generale, dello 0,40% nella mortalità cardiovascolare e dello 0,38% nella mortalità respiratoria. (11)

OZONO

L'ozono è un gas tossico di colore bluastrò, costituito da molecole instabili formate da tre atomi di ossigeno (O₃); queste molecole si scindono facilmente liberando ossigeno molecolare e un atomo di ossigeno estremamente reattivo. Per queste sue caratteristiche l'ozono è quindi un energico ossidante in grado di demolire materiali organici e inorganici.

La formazione di elevate concentrazioni di O₃ nella troposfera è un fenomeno prettamente estivo, legato all'interazione tra radiazione solare e sostanze chimiche (idrocarburi e NO₂), che a temperature elevate attivano e alimentano le reazioni fotochimiche producendo O₃, radicali liberi, perossidi e altre sostanze organiche fortemente ossidanti.

L'O₃ è un irritante per tutte le mucose e una esposizione critica o prolungata può causare tosse, mal di testa ed edema polmonare. La pericolosità dell'ozono deriva dall'alto potere ossidante della sua molecola e dalla capacità di giungere facilmente a livello alveolare; i primi sintomi sono irritazione degli occhi e disturbi respiratori.

Un'esposizione acuta a O₃ può creare problemi quali riduzione della

funzione polmonare, comparsa di iper-reattività bronchiale fino alla insorgenza di edema polmonare, danni in genere reversibili una volta cessata l'esposizione. Un'esposizione prolungata a quantitativi anche non elevati provoca fenomeni di sensibilizzazione e irritazione persistenti.

MONOSSIDO DI CARBONIO

Il monossido di carbonio è originato da tutte le combustioni imperfette. L'azione tossica del monossido di carbonio è legata alle reazioni con l'emoglobina e con gli altri enzimi contenenti eme. L'affinità del monossido di carbonio con il Ferro emoglobinico è circa 240 volte superiore di quella dell'ossigeno, si possono ottenere concentrazioni anche molto alte di saturazione a tensioni parziali di CO molto basse.

Ad esempio: in condizioni normali per ottenere la liberazione di una quantità nota di ossigeno ai tessuti, supponiamo 5 ml, è necessari un abbassamento della tensione parziale dell'ossigeno da 100 a 38 mm di Hg. In presenza di CO, quando ad esempio il COHb (carbossi-emoglobina) raggiunge il 50% per la liberazione degli stessi 5 ml di ossigeno ai tessuti è necessario abbassare la pressione parziale a 10 mm Hg. Inoltre nelle condizioni normali dopo la liberazione della prima mole di ossigeno la seconda e la terza risulta più veloce (curva sigmoide). Nel caso invece da intossicazione da CO la forma della curva di dissociazione della CO Hb 50% è diversa in quanto non avviene la stessa facilitazione. L'effetto complessivo è che l'emoglobina non risulta più essere un trasportatore efficiente di ossigeno ai tessuti con conseguente ipossia.

I principali sintomi sono dispnea affaticamento disorientamento

perdita di conoscenza fino a coma e morte.

BENZENE

Il benzene è un cancerogeno umano dimostrato. I suoi effetti principali sono a carico del sistema emopoietico. E' in grado di indurre per esposizione cronica leucemia mieloide acuta e anemia aplastica. Questi disturbi sono particolarmente frequenti nei soggetti esposti professionalmente per lunghi periodi.

IL PARTICOLATO – PM

CHE COS'E' E COME VIENE PRODOTTO

Il materiale particolato presente nell'aria è costituito da una miscela di particelle solide e liquide, che possono rimanere sospese anche per lunghi periodi. Viene prodotto dalla combustione imperfetta di materiali organici ed è un carrier per una serie di sostanze con rilevanti effetti tossicologici.

Le particelle hanno dimensioni comprese tra 0,005 μm e 50- 150 μm , e sono costituite da una miscela di elementi quali carbonio, piombo, nichel, nitrati, solfati, composti organici, frammenti di suolo, eccetera.

Le sorgenti di origine antropica sono: emissioni della combustione dei motori (autocarri, automobili, aeroplani, navi); emissioni del riscaldamento domestico (in particolare gasolio, carbone e legna); residui dell'usura del manto stradale, dei freni e delle gomme delle vetture; emissioni di impianti industriali e inceneritori e centrali elettriche.

Gli ossidi di azoto (NO_x) e gli ossidi di zolfo (SO_x) possono formare i rispettivi nitrati e solfati di natura solida contribuendo così alla produzione del particolato secondario, ovvero alla diffusione di particelle che si formano in atmosfera per effetto della reazione chimica di sostanze inizialmente emesse in forma gassosa.

LE CLASSI DIMENSIONALI

Le polveri totali vengono generalmente distinte in tre classi dimensionali corrispondenti alla capacità di penetrazione nelle vie respiratorie da cui dipende l'intensità degli effetti nocivi.

PM₁₀ – particolato formato da particelle con diametro < 10 µm, è una polvere inalabile, ovvero in grado di penetrare nel tratto respiratorio superiore (naso, faringe e laringe).

PM_{2.5} – particolato fine con diametro < 2,5 µm, è una polvere toracica, cioè in grado di penetrare nel tratto tracheobronchiale (trachea, bronchi, bronchioli).

PM_{0.1} – particolato ultrafine con diametro < 0,1 µm, è una polvere in grado di penetrare profondamente nei polmoni fino agli alveoli.

LE PARTICELLE ULTRAFINI

C'è oggi un grande interesse sulla frazione più piccola di particolato, rappresentata dalle particelle ultrafini (o nanoparticelle) che per le loro dimensioni possono diffondersi in tutte le parti del tratto respiratorio, entrare più facilmente all'interno delle cellule e quindi potenzialmente superare le barriere epiteliali ed endoteliali. La loro

tossicità si basa su un più elevato potenziale infiammatorio. Il contributo specifico delle particelle ultrafini alla tossicità nell'uomo è in studio con approccio sia tossicologico sia epidemiologico. (10)

In genere, le frazioni più piccole di PM (PM0.1, PM2.5) hanno una più elevata capacità di danno nell'organismo, contengono la più alta concentrazione di composti organici (per esempio IPA) e hanno un'elevata capacità di produrre radicali liberi, dovuta alla presenza sulla superficie di metalli di transizione quali il cobalto, il rame, il ferro, il manganese, il nickel, il vanadio e il titanio. La produzione di radicali liberi causa danni alle membrane lipidiche, alle proteine e al DNA. I radicali liberi causano infiammazioni polmonari e possono contribuire o causare danni allo sviluppo polmonare e malattie polmonari, quali la BPCO, l'asma e la fibrosi cistica. (17)

ALCUNI STUDI SULLE POLVERI SOTTILI

Una serie di studi della comunità scientifica americana europea e italiana riguardo ai rischi per la salute dovuti ad esposizione ad elevate concentrazioni di particolato vengono riportate di seguito.

il National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study (NMMAPS), uno studio condotto nelle più grandi città americane, ha riportato effetti prodotti da incrementi del PM10 sulla mortalità respiratoria e cardiovascolare. (1)

Alcuni studiosi americani hanno valutato l'effetto dell'esposizione a PM2.5 sulla mortalità in nove città della California: per ogni incremento di 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM2.5 sono stati riportati incrementi della mortalità dello 0,61% per tutte le cause, dello 0,70% per le cause cardiovascolari e del 2,05% per le cause respiratorie. (2)

lo studio europeo Air Pollution and Health, a European Approach – APHEA 2 conferma questi risultati. Anche in questo caso a incrementi giornalieri nel PM10 corrispondono incrementi nella mortalità generale. (3)

I risultati ottenuti dall' APHEA sono stati confermati anche in Italia: lo studio MISA (Metanalisi italiana degli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico) ha valutato gli effetti dell'esposizione all'inquinamento atmosferico in 15 città italiane (9,1 milioni di abitanti). I risultati hanno mostrato un incremento di mortalità per tutte le cause e per cause cardiorespiratorie dovuto all'esposizione a PM10 e un incremento di ospedalizzazione per malattie respiratorie dovuto all'esposizione ad inquinamento atmosferico. (4)

Lo studio SISTI (Studio italiano sulla suscettibilità alla temperatura e all'inquinamento atmosferico), condotto negli adulti di nove città italiane, oltre a riportare l'associazione tra PM10 e mortalità, suggerisce lo scompenso cardiaco come possibile meccanismo del danno indotto dal PM10. (5)

Un follow-up di 16 anni, condotto in aree metropolitane americane su 500.000 persone, ha mostrato che per ogni incremento di 10 µg/m³ di PM2.5 si ha un incremento medio tra i due periodi di osservazione (1979-1983, 1999-2000) di circa il 6%, 9%, e 14% del rischio di morire per tutte le cause, per malattie cardiopolmonari e per tumore al polmone, rispettivamente. Sulla base di questo studio, il rischio relativo di 1,06 è stato scelto dall'OMS come valore di riferimento per la valutazione degli effetti a lungo termine sulla mortalità generale, dovuti al PM2.5 . (6)

Recentemente in Germania, alcuni studiosi hanno valutato l'associazione fra l'esposizione a lungo termine all'inquinamento originato dal traffico veicolare e la mortalità per cause

cardiopulmonari in un campione di donne tedesche di 50-59 anni: quelle viventi a meno di 50 metri dalle strade trafficate avevano un eccesso di rischio del 70% di morire per cause cardiopulmonari rispetto alle donne residenti lontano dalle strade (OR: 1,70; IC 95%: 1,02-2,81). (7)

E' stato di recente analizzato, nel quadro del progetto NMMAPS, un database contenente informazioni sulle ospedalizzazioni per malattie cardiache e respiratorie in 204 città americane (ciascuna con oltre 200.000 abitanti). I risultati hanno mostrato un'associazione fra l'incremento di 10 µg/m³ di PM_{2.5} e l'incremento dei tassi di ospedalizzazione per BPCO (0,91%), per scompenso cardiaco (1,28%) e per malattie ischemiche del cuore (0,44%). (8)

Anche un altro studio americano riporta effetti dell'esposizione a particolato, in questo caso PM₁₀, sull'ospedalizzazione per BPCO (incremento 0,81%) e per polmonite (incremento 0,84%). (9)

Il Particolato può penetrare all'interno dei polmoni, interferendo con l'attività respiratoria dei bronchioli e degli alveoli polmonari. Il PM può veicolare numerosi microinquinanti adsorbiti sulla sua superficie, come metalli e IPA, e questo spiega la sua capacità di indurre anche effetti mutageni sull'uomo. E' riportato in letteratura l'effetto combinato di PM e Nitro-IPA, composto organico che si forma dai processi di combustione dei composti organici reagenti con l'NO₂ presente in atmosfera. (15)

I risultati di studi tossicologici in vitro hanno mostrato che il PM è capace di effetti a livello cellulare che includono mutagenicità, danni al DNA (genotossicità) e stimolazione della produzione di citochine che favoriscono i processi infiammatori associati con possibili problemi cardiovascolari (infarto del miocardio e aritmie). (14)

(16)

Inoltre, sebbene i gas non influenzino direttamente le caratteristiche tossicologiche del PM, entrano in gioco nell'influenzare la suscettibilità cellulare ai danni citotossici e mutageni dovuti al PM. Per esempio, l'azione negativa dell'esposizione a NOx sul sistema antiossidante può incrementare la citotossicità e i danni ossidativi al DNA dovuti alla formazione di radicali liberi da parte del PM. (16)

EFFETTI CLINICI SUL SISTEMA CARDIORESPIRATORIO DEGLI INQUINANTI ATMOSFERICI.

Gli effetti a carico del sistema cardiovascolare sono effetti diretti sul cuore e sui vasi, sul sangue e sui recettori polmonari ed effetti indiretti mediati dallo stress ossidativo e dalla risposta infiammatoria. Gli effetti diretti potrebbero essere dovuti alle particelle molto fini, gas o ai metalli di transizione, che attraversano l'epitelio polmonare e raggiungono il circolo ematico. Questi effetti diretti dell'inquinamento atmosferico rappresentano una spiegazione plausibile della rapida (entro poche ore) risposta cardiovascolare, con un incremento della frequenza dell'infarto del miocardio e delle aritmie.

Il meccanismo indiretto mediato dallo stress ossidativo provoca un indebolimento delle difese antiossidanti e un conseguente aumento della infiammazione nelle vie aeree e nell'organismo. (12)

Gli effetti a carico del sistema respiratorio sono molto vari e possono spaziare da una semplice irritazione delle prime vie aeree, alla fibrosi polmonare, alle malattie respiratorie croniche ostruttive, all'asma, all'enfisema, al cancro, fino alla morte. Gli effetti irritanti sono solitamente reversibili, ma l'esposizione cronica a un irritante può comportare

l'insorgenza di un danno permanente a livello cellulare.

L'assorbimento e la distribuzione di sostanze gassose nel tratto respiratorio

dipendono da numerosi fattori chimici e chimico-fisici. I gas irritanti, idrosolubili, come l'SO₂, possono provocare sul sito di deposizione reazioni infiammatorie della mucosa (rinite, bronchite e alveolite), nel caso di esposizioni acute. Per esposizioni prolungate a quantitativi anche non elevati si possono avere fenomeni di broncocostrizione. E' stato inoltre accertato un effetto irritativo sinergico in caso di esposizione combinata con il particolato, dovuto probabilmente alla capacità di quest'ultimo di veicolare l'SO₂ nelle zone respiratorie del polmone profondo interferendo con le funzioni dell'epitelio ciliare.

Vapori meno idrosolubili, ma chimicamente reattivi, quali l'NO₂ o l'O₃, possono raggiungere le regioni alveolari, provocando edema polmonare e problemi di respirazione. Recenti studi tossicologici hanno mostrato che l'esposizione a O₃ determina la distruzione dell'epitelio delle vie aeree. Sebbene la distruzione della barriera epiteliale, per esposizioni acute a O₃ sia temporanea, essa permette l'ingresso di altri inquinanti (coincinanti) nelle vie aeree. La deposizione dei coincinanti nell'epitelio polmonare per periodi prolungati provoca di fatto una esposizione cronica, con conseguente aumento del rischio di effetti negativi. (13)

Anche per l'ozono recenti studi hanno mostrato associazioni con processi infiammatori e quindi con possibili conseguenze cardiovascolari. Inoltre, è stata riportata la sua associazione con alterazioni della frequenza cardiaca. (14)

METALLI PESANTI

CADMIO

il cadmio dal punto di vista chimico e biochimico è molto simile allo zinco. In particolare il cadmio può rimpiazzare lo zinco all'interno di alcuni enzimi e gruppi prostetici, compromettendo così struttura e funzionalità. Tra le conseguenze più gravi prevalgono insufficienza renale, innalzamento della pressione sanguigna e distruzione dei globuli rossi con conseguente stato di anemia grave.

PIOMBO

Il piombo non svolge alcuna funzione utile nel corpo umano. Per organi bersaglio critici come il sistema nervoso centrale in fase di sviluppo, non è stato stabilito alcun livello soglia di esposizione che si possa considerare sicuro. L'assorbimento di polvere di piombo attraverso l'albero respiratorio è la causa più comune di intossicazione industriale. Il piombo metallico è anche assorbito dal tratto gastrointestinale in quantità pari circa al 10% di quanto ingerito nell'adulto che può arrivare anche al 50% nel bambino. Giunge quindi nel torrente circolatorio dove si lega per il 99% con le proteine plasmatiche. Viene poi distribuito ai tessuti molli e alla matrice ossea. Supera la barriera placentare ed è possibile causa di avvelenamento per il feto. Viene eliminato lentamente, principalmente attraverso le urine. Il piombo immobilizzato nello scheletro viene rilasciato anche per anni in circolo e causa intossicazione cronica. Il piombo risulta tossico per una serie di effetti quali l'inibizione di attività enzimatiche, interferenza con l'azione di alcuni cationi essenziali come calcio ferro e zinco, la generazione di stress ossidativo, l'induzione di mutazioni genetiche e

la distruzione dell'integrità delle membrane cellulari.

-Il bersaglio più sensibile è il SNC in via di sviluppo. Studi epidemiologici suggeriscono che livelli ematici di piombo inferiori a 5 microgrammi/dL possono esitare in disturbi subclinici delle funzioni cognitive in popolazioni di bambini esposti. Gli adulti risultano meno sensibili, ciononostante superati i 30 microgrammi/dL si instaurano sintomi comportamentali e neurocognitivi (irritabilità, spossatezza, disturbi del sonno, ridotta coordinazione motoria). Con livelli ematici superiori ai 100 microgrammi/dL compare encefalopatia caratterizzata da aumento della pressione endocranica che potrebbe causare atassia, stupore, coma, convulsioni e morte. Potrebbe anche verificarsi neuropatia periferica.

il piombo causa anemia ipocromica interferendo con la sintesi dell'eme e indebolendo le membrane degli eritrociti.

esposizione cronica al piombo con concentrazione superiore a 80 microgrammi/dL può portare a fibrosi interstiziale renale e nefrosclerosi. Può verificarsi un tempo di latenza anche di alcuni anni prima della comparsa dei sintomi.

esposizione al piombo aumenta i casi di aborto spontaneo e di diminuito peso alla nascita. Nell'uomo riduce e compromette la formazione di sperma.

a dosaggi elevati possono verificarsi episodi intermittenti di coliche addominali gravi (coliche saturnine)

ARSENICO

I composti solubili dell'arsenico vengono assorbiti facilmente dall'apparato respiratorio e gastrointestinale. L'arsenico inorganico assorbito va incontro a metilazione nel fegato per poi essere escreto

rapidamente nelle urine.

L'arsenico si lega ai gruppi sulfidrilici (arsenico trivalente) e si sostituisce ai gruppi fosfati (arsenico pentavalente) e quindi interferisce con le funzioni enzimatiche. L'arsenico inorganico e i suoi metaboliti causano stress ossidativo e alterano l'espressione genica oltre che interferire con la trasduzione del segnale a livello intracellulare.

L'intossicazione acuta presenta dei sintomi gastrointestinali come nausea vomito diarrea e dolori addominali. Si presenta poi tossicità cardiopolmonare che può portare a edema polmonare ed aritmie ventricolari. A carico del sistema nervoso centrale compare encefalopatia e coma, inoltre è stata riscontrata neuropatia periferica ascendente che può provocare insufficienza respiratoria e miopatia.

L'intossicazione acuta comporta sintomi quali perdita di peso, spossatezza, anemia e disturbi gastrointestinali. Dopo anni di esposizione si manifestano alterazioni cutanee come iperpigmentazione a "gocce di pioggia". Carcinoma polmonare, cutaneo, del fegato, del rene e della vescica possono comparire dopo anni di esposizione a dosi non abbastanza elevate da indurre un avvelenamento acuto.

Attenzione viene escreto attraverso il latte.

MERCURIO

Il mercurio esiste in diverse forme in natura: oltre al mercurio elementare e alle forme alchilate (come il metilmercurio) ci sono i sali inorganici del mercurio e i composti arilmercurici.

Di conseguenza l'assorbimento varia col variare della forma chimica:

il mercurio elementare è volatile e assorbibile per via inalatoria ed è causa di avvelenamento occupazionale. I composti organici a corta catena di alchilmercurio sono volatili e assorbiti sia per via respiratoria che gastrointestinale che cutanea. L'assorbimento cutaneo è notevole e rilevante, può causare una grave tossicità di tipo ritardato (termometri rotti). Una volta assorbito il mercurio si distribuisce ai tessuti rapidamente, in particolare si concentra nel rene. Il mercurio inorganico viene eliminato principalmente nelle urine mentre quello organico per escrezione biliare. Il mercurio si lega ai gruppi sulfidrilici dei tessuti cheratinizzati e si trova così in tracce nei peli nei capelli e nelle unghie (come piombo e arsenico).

Il mercurio inibisce la funzionalità enzimatica ed altera le membrane plasmatiche tramite interazioni con i gruppi sulfidrilici.

L'intossicazione acuta può provocare polmonite e edema polmonare. L'ingestione di sali inorganici di mercurio, come il cloruro di mercurio, in grandi quantità può causare una gastroenterite emorragica corrosiva potenzialmente fatale, seguita da necrosi tubulare acuta e insufficienza renale.

L'intossicazione cronica di vapori di Hg si manifesta con tremori, disturbi neuropsichici e gengivostomatite. Si può avere perdita di memoria, spossatezza, insonnia e anoressia.

L'intossicazione cronica da metilmercurio ha come principale bersaglio il sistema nervoso centrale e causa parestesie, atassia, riduzione dell'udito e restringimento del campo visivo. Causa inoltre ritardo mentale nel neonato e ha effetti tossici sul sistema riproduttivo.

L' EPA e l' FDA raccomandano alle donne in gravidanza e allattamento, o che vogliono andare incontro a gravidanza, di evitare di assumere pesce contenente livelli elevati di mercurio come il

pesce spada, e di limitare in generale il consumo di pesce.
Il problema resta grave nell'esposizione lavorativa.

IDROCARBURI AROMATICI POLICICLICI (PAH)

COSA SONO

Gli idrocarburi aromatici policiclici IPA o PAH (polycyclic aromatic hydrocarbons) sono composti organici contenuti due o più anelli benzenici condensati, alcuni dei quali contengono anche un anello a cinque atomi di carbonio.

Gli idrocarburi policiclici determinati sono: fluorantrene (FLUO), pirene (PY), benzo(a)antracene (B(a)a), crisene (CHRY), benzo(b)fluorantrene (B(b)F), benzo(k)fluorantrene (B(k)F), benzo(a)pirene (B(a)P) e benzo(g,h,i)perilene (BGP).

Sono inquinanti prioritari secondo il parere dell' EPA (Environmental Protection Agency, USA) l'ente americano per la protezione dell' ambiente.

LA FORMAZIONE DEGLI IPA NEI PROCESSI DI COMBUSTIONE

Gli IPA si formano durante processi di combustione incompleta di materiali inorganici (come durante la produzione di carbon-coke). Invece di un'ossidazione ad anidride carbonica si vengono a formare dei frammenti idrocarburici che interagendo tra loro danno origine a complesse strutture policicliche (Guerin et al. 1978). La formazione degli IPA dipende fortemente dal processo e dalla efficienza della combustione; macchinari e metodi di filtraggio delle polveri più

moderni all'interno delle cockerie permettono una minor fuoriuscita di polveri contenenti IPA (e altri inquinanti) in modo da preservare l'ambiente e la salute degli organismi viventi.

LA LISCIVAZIONE E L'INGRESSO NELLA CATENA ALIMENTARE

La liscivazione è il fenomeno che abbatte al suolo e sottosuolo tramite la caduta delle piogge le particelle inquinanti sospese nell'aria. In tal modo materiali inquinanti si concentrano anche nelle acque. Nel mondo marino plancton, organismi bivalvi, pesci e molluschi sono capaci di assorbire idrocarburi policiclici dal loro ambiente con conseguente bioincremento.

Quindi la liscivazione comporta un ingresso delle sostanze nocive nella catena alimentare.

LE CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE INFLUENZANO LA FARMACOCINETICA.

Gli IPA sono altamente liposolubili e vengono assorbiti attraverso la via respiratoria, gastrointestinale e cutanea. Per quanto riguarda l'esposizione occupazionale la via principale è la respiratoria; mentre la via gastrointestinale è correlata all'alimentazione. La maggior parte degli IPA presenti nell'aria è adsorbita nel particolato, di conseguenza il potenziale effetto cancerogeno dopo inalazione dipende dalla cinetica di dissociazione da queste particelle. Anche la composizione totale del particolato è rilevante in quanto influenza la cinetica di dissociazione; in particolare la presenza di una piccola quantità di materiale organico, saldamente adsorbito all'ampia superficie di un nucleo carbonioso, comporta una più lenta eliminazione del particolato aumentando così il tempo di contatto a

livello polmonare (Bond et al.1986).

In seguito ad inalazione si attivano una serie di meccanismi di clearance polmonare che sono: fagocitosi ad opera dei macrofagi, azione ciliare della mucosa, rimozione attraverso il sangue o la linfa e processi di metabolizzazione da parte di enzimi ossidativi e detossificanti.

ATTIVAZIONE METABOLICA E FARMACODINAMICA

Per passare da precancerogeni a cancerogeni gli IPA richiedono attivazione metabolica. A livello cellulare gli IPA interagiscono con il recettore citoplasmatico Ah (Ah: Aryl Hydrocarbon; il benzo(a)antracene è stato il primo xenobiotico utilizzato per la sua caratterizzazione). L'accoppiamento con il recettore comporta l'ingresso nel nucleo dello xenobiotico dove si accumula. Il complesso nucleare può interagire con sequenze specifiche del DNA detti Dioxin Responsive Elements (DRE) o Elementi Sensibili alla Diossina, localizzate in un gene identificato dalla sigla CYP1A1. L'interazione con questo gene provoca la produzione di RNA messaggero per il citocromo P4501A1 e quindi l'induzione del sistema delle MFO (Mixed Function Monooxygenases, monoossigenasi a funzione mista). Inoltre vengono sintetizzati anche mRNA per proteine a risposta pleiotropica responsabili di svariate manifestazioni tossiche (da Ecotossicologia, Marco Vighi e Eros Bacci).

L'attacco metabolico degli IPA da parte degli enzimi microsomiali che loro stessi hanno indotto porta ad epossidi intermedi, diidrodioli e fenoli. Questi metaboliti vengono successivamente coniugati (fase 2) con acido glucuronico, glutatione o con acido solforico per essere

eliminati dall'organismo tramite le urine.

CANCEROGENICITA'

Esistono evidenze sperimentali sulla cancerogenicità delle forme ossidate del benzo(a)pirene e degli altri IPA. In particolare i 2 epossidi B(a)P 7,8-DIOL-9,10EPOSSIDO, che sono tra loro diastereoisomeri (differiscono unicamente per la configurazione del gruppo idrossibenzilico: sin e anti), sono i metaboliti con maggior attività mutagena e cancerogena essendo molto reattivi come agenti alchilanti (Schoeny 1985; Oesch 1977). Essendo composti elettrofili si legano covalentemente al DNA-RNA-proteine provocando mutazioni e promuovendo la fase di iniziazione nello sviluppo di un tumore. Ci sono evidenze che gli IPA producono effetti immunosoppressivi compromettendo l'equilibrio tra proto-oncogeni e geni immunosoppressori promuovendo fenomeni iperproliferativi. Questi composti hanno quindi un ruolo in tutte le fasi della cancerogenesi, sono quindi agenti cancerogeni completi.

I DATI IARC E LA PRODUZIONE INDUSTRIALE

I dati raccolti dalla IARC (International Agency of Research on Cancer) dimostrano che l'esposizione a mescolanze di IPA, quali si registrano nella produzione di alluminio, gassificazione del carbone, produzione del coke, nelle fonderie di ferro e alluminio e durante i processi di estrazione e raffinazione petrolifere, è cancerogena nell'uomo. A Taranto oltre alla produzione di carbon-coke da parte dell'Ilva con conseguente emissioni (ufficiali e fuggitive) di IPA nell'aria va sottolineata la presenza anche della raffineria dell'ENI e di altre industrie (Cementir) che contribuiscono sicuramente

all'impatto ambientale sulla città e sui suoi abitanti.

DIBENZODIOSSINE DIBENZOFURANI e BIFENILI POLICLORURATI

L'INCIDENTE ICMESA E IL CONVEGNO CNIT

Questi composti sono divenuti di interesse internazionale per la loro tossicità dopo episodi di enorme rilevanza pubblica come la guerra in Vietnam e l'incidente Icmesa, un'industria (di proprietà della Roche) situata nel milanese presso Seveso che produceva, tra le altre sostanze, dei prodotti clorurati come diserbanti. Accenno subito all'incidente Icmesa in quanto ho seguito il convegno organizzato alla fondazione Maugeri in collaborazione con il Centro Antiveleni di Pavia (CAU) e il Centro Nazionale di Informazione Tossicologica (CNIT), durante il quale è intervenuto il dottor Paolo Moccarelli, biochimico oggi docente dell'Università di Milano Bicocca. Quando avvenne l'incidente nel 1976 Moccarelli seguì personalmente l'evolversi della vicenda dal punto di vista biochimico e tossicologico eseguendo esami clinici sugli abitanti della zona coinvolta e ripetendoli per quanto possibile nel corso degli anni fino ai giorni nostri. Alcuni dei risultati da lui ottenuti sono ottimi spunti per eventuali approfondimenti che esulano da questa tesi.

COSA SONO E DA DOVE PROVENGONO

Le diossine policlorurate (polychlorinated dibenzodioxines o PCDD) ed i benzofurani policlorurati (polychlorinated dibenzofuranis o PCDF) ed i bifenili policlorurati (polychlorinated biphenylis o PCB) sono una

serie di composti altamente tossici, contaminanti universali dell'ambiente e degli organismi viventi, che derivano da processi di combustione e dalla produzione di sostanze organiche alogenate nell'industria chimica. Oltre al cloro anche il bromo può essere coniugato allo scheletro dei due anelli benzilici formando PBDD, PBDF e PBB.

Mentre le diossine e i benzofurani sono sottoprodotti indesiderati i bifenili policlorurati si sono diffusi largamente nell'ecosistema a causa della loro massiccia produzione tra gli anni '20 e gli anni '70. Venivano infatti impiegati come liquidi isolanti e refrigeranti di trasformatori e condensatori elettrici, nella produzione di inchiostri da stampa, vernici plastiche, saponi, lacche, gomme, additivi per antiparassitari. La spiegazione del grande utilizzo dei PCB è la grande stabilità chimica, termica e biologica, tensioni di vapore basse e costanti dielettriche alte. Ed è proprio la loro grande stabilità la responsabile della grande diffusione nell'ambiente e all'interno degli organismi viventi dove il metabolismo è particolarmente lento; il risultato è il bioaccumulo nei tessuti adiposi e bioincremento .

LA COMPOSIZIONE CHIMICA e I MECCANISMI D'AZIONE

Benzodiossine e benzofurani sono composti altamente lipofili che possono legare da un minimo di uno a un massimo di 8 atomi di cloro (o di bromo) per ogni molecola di PCDD e PCDF e da 1 a 10 atomi di cloro per i PCB. La posizione in cui si trova legato l'atomo di cloro influenza la tossicità della molecola. Tra tutti i congeneri il composto 2,3,7,8-TetraCloroDibenzoDiossina (TCDD) è il più pericoloso per la salute degli organismi animali. Per quanto riguarda i PCB (sono 209 congeneri), i più tossici sono i più clorurati,

escludendo quelli a 8 atomi di Cl per molecola che presentano scarsa mobilità all'interno degli organismi biologici e che quindi non raggiungono i diversi bersagli biochimici (1) (ecotossicologia). Anche la posizione degli atomi di cloro influenza la tossicità: le sostituzioni in meta e para in assenza delle sostituzioni in orto rende il composto ancora più tossico. Infatti i PCB-non orto-sostituiti molto probabilmente a causa di mancanza di ingombro sterico, presentano i due anelli benzenici sullo stesso piano e si definiscono coplanari. I coplanari che presentano 2 atomi di Cl in posizione para ed almeno uno in posizione meta e nessun atomo in posizione orto sono in assoluto i più tossici e sono il PCB-77, PCB-126, PCB-169. Questo perchè presentano una configurazione del tutto simile alla 2,3,7,8-TCDD considerata il composto più tossico per gli organismi viventi. Questi 3 composti sono dunque in grado di interagire con il recettore Ah citoplasmatico con una affinità decrescente: TCDD > PCB-126 > PCB-77 > PCB169 > mono-orto-PCB > di-orto-PCB.

La cascata di eventi che comporta il legame con il recettore Ah è stata descritta ampiamente nel paragrafo che tratta gli IPA.

E' importante sottolineare che la concentrazione delle benzodiossine e dei benzofurani nei tessuti degli organismi è solitamente molto bassa rispetto a quella dei PCB. Nel tessuto adiposo dell'uomo di solito le concentrazioni sono nell'ordine di poche decine di picogrammi/grammi di peso fresco (parti per milione ppt) di diossine, mentre possono essere presenti 1000nanogrammi/grammi di peso fresco (1.000.000 di ppt) di PCB di cui anche 0,5% dovuto ai coplanari (da Ecotossicologia).

IL TEF

Una via per valutare la pericolosità di queste concentrazioni è quella di trasformarle, per ogni singolo congenere, in concentrazioni equivalenti di 2,3,7,8-TCDD mediante un fattore di conversione che ne esprime la tossicità relativa a questa sostanza: il TEF o Toxicity Equivalent Factor.

I valori di TEF variano da 0,0002 per i di-orto-PCB, a 0,001 per i mono-orto-PCB, per arrivare a 0,01 per i PCB-77, 0,05 per i PCB-169 e 0,1 per i PCB-126. Di questi 3 coplanari, il PCB-126 risulta essere solo 10 volte meno tossico della 2,3,7,8-TCDD.

Quindi, ai fini delle considerazioni tossicologiche, assumono maggiore importanza proprio i coplanari, anche se il potere tossico è inferiore a quello delle diossine, proprio a causa della loro più elevata concentrazione nei tessuti rispetto a queste ultime.

EFFETTI CLINICI

Gli effetti clinici più rilevanti di PCDD e PCB sono: cloroacne; danni alla vista; danni neurologici a livello del sistema nervoso centrale (disturbi nell'apprendimento, letargia..) ed epatici; disturbi del sistema immunitario e atrofia timica; diminuzione della crescita del feto, embriotossicità e teratogenicità (palatoschisi); broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO); aumentata incidenza di eventi circolatori; aumentata incidenza del sarcoma dei tessuti molli, linfoma non Hodkin, cancro al polmone, cancro alla prostata, mieloma multiplo, endometriosi. A carico del sistema riproduttivo nell'adulto e nel giovane in età di sviluppo si evidenzia una diminuzione della concentrazione dello sperma.

Va evidenziato che questi composti hanno una tossicità nettamente

superiore sugli animali (da laboratorio e non) rispetto all'uomo. Inoltre esiste una grande differenza individuale per quanto riguarda la suscettibilità e l'incidenza di effetti avversi per la salute, anche per esposizione alle stesse dosi di contaminanti ambientali. Oltre alla genetica, altri fattori ambientali possano favorire o meno l'insorgere degli effetti negativi, come una concomitante esposizione ad altri inquinanti e le abitudini quotidiane.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Dominici F, McDermott A, Daniels M, Zeger SL, Samet JM. Revised analyses of the National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study: mortality among residents of 90 cities. *J Toxicol Environ Health A* 2005;
2. Ostro B, Feng WY, Broadwin R, Green S, Lipsett M. The Effects of Components of Fine Particulate Air Pollution on Mortality in California: Results from CALFINE. *Environ Health Perspect* 2007;
3. Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E, Gryparis A, Le Tertre A, Monopoli Y, Rossi G, Zmirou D, Ballester F, Boumghar A, Anderson HR, Wojtyniak B, Paldy A, Braunstein R, Pekkanen J, Schindler C, Schwartz J. Confounding and effect modification in the short term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology* 2001;
4. Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Meta-analysis of the Italian Studies on Short term Effects of Air Pollution- MISA 1996-2002. *Epidem Prev* 2004;
5. Forastiere F, Stafoggia M, Berti G, Bisanti L, Cernigliaro A, Chiusolo M, Mallone S, Miglio R, Pandolfi P, Rognoni M, Serinelli M, Tessari R, Vigotti M, Perucci CA, SISTI Group. Particulate matter and daily mortality: a case-crossover analysis of individual effect modifiers. *Epidemiology* 2008;
6. Martuzzi M, Mitis F, Iavarone I, Serinelli M. Health impact of PM10 and ozone in 13 Italian cities. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark, 2006;
7. Gehring U, Heinrich J, Krämer U, Grote V, Hochadel M, Sugiri D, Kraft M, Rauchfuss K, Eberwein HG, Wichmann HE. Long-term exposure to ambient air pollution and cardiopulmonary mortality in women. *Epidemiology* 2006;
8. Dominici F, Peng RD, Bell ML, Pham L, McDermott A, Zeger SL, Samet JM. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *JAMA* 2006;
9. Medina-Ramón M, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of ozone and PM10 on hospital admissions for pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a national multicity study. *Am J Epidemiol* 2006;
10. Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 2005;
11. Samoli E, Aga E, Touloumi G, Nisiotis K, Forsberg B, Lefranc A, Pekkanen J, Wojtyniak B, Schindler C, Niciu E, Brunstein R, Dodic Fikfak M, Schwartz J, Katsouyanni K. Short-term effects of nitrogen dioxide on mortality: an analysis within the APHEA project. *Eur Respir J* 2006.
12. Bernstein JA, Alexis N, Barnes C, Bernstein IL, Bernstein JA, Nel A, Peden D, Diaz-Sanchez D, Tarlo SM, Williams PB. Health effects of air pollution. *J Allergy Clin Immunol* 2004;
13. Bhalla DK. Ozone-induced lung inflammation and mucosal barrier disruption: toxicology, mechanism, and implication. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 1999;
14. Chuang KJ, Chan CC, Su TC, Lee CT, Tang CS. The effect of urban air pollution on inflammation, oxidative stress, coagulation and autonomic dysfunction in young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;
15. Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control* 1997;
16. De Kok TMCM, Drieste HAL, Hogervorst JGF, Briedé JJ. Toxicological assessment of ambient and traffic-related particulate matter: a review of recent studies. *Mutat Res* 2006;
17. Chuang KJ, Chan CC, Su TC, Lee CT, Tang CS. The effect of urban air pollution on inflammation, oxidative stress, coagulation and autonomic dysfunction in young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;

Conclusione

La situazione legata all'Ilva e alla città di Taranto è argomento di grande discussione. Attualmente non esiste una presa di posizione netta da parte di chi ci governa a riguardo. Gli studi e le pubblicazioni scientifiche vengono prese in considerazione come attendibili da taluni e invece non considerate da altri. In mezzo a questo acceso dibattito ci sono in prima persona i lavoratori e gli abitanti di Taranto. In particolar modo i lavoratori dell'Ilva si trovano costretti oggi, come negli anni trascorsi, a dover scegliere tra lavoro e salute. Il cosiddetto ricatto occupazionale.

Da una lunga serie di interviste, che non vengono riportate nel testo, rivolte agli abitanti, quindi ai lavoratori, ma anche alle mogli dei lavoratori emerge un senso di rassegnazione e di accettazione di questa realtà. Una realtà che impone la scelta tra il lavoro e la paga, a discapito della salute, e la disoccupazione. Disoccupazione che colpirebbe tutte le famiglie che dall'Ilva traggono le fonti di sostentamento, grazie al lavoro degli uomini.

E' allarmante sapere che queste persone preferiscono andare incontro a delle malattie quasi date per certe, visto tutti gli studi in materia, e probabilmente anche alla morte prematura piuttosto che rimanere senza lavoro e senza paga. Piuttosto di non sapere più come andare avanti.

Personalmente credo che oggi, nel 2012, in Italia sia tremendo dover fare questa scelta. E' compito del governo non solo cercare compromessi tra le parti, ma soprattutto preservare il diritto al lavoro assieme al diritto alla salute, come da costituzione.

Il ruolo dei farmacisti presenti nella zona potrebbe rivelarsi di grande utilità qualora si pensasse a un programma di vigilanza tossicologica sui cittadini di Taranto e Comuni limitrofi. Un' utilità plurivalente: sia nei confronti del cittadino per quanto riguarda una migliore conoscenza della situazione ambientale, dei rischi, delle malattie, delle cure; sia nei confronti dell'Azienda Sanitaria Locale tramite la promozione di campagne di prevenzione che sarebbero fondamentali nell'ottica della salvaguardia della salute pubblica; che nei confronti del Sistema Sanitario Nazionale, in quanto la prevenzione e la messa in luce dei rischi per la salute comporterebbero sicuramente una maggior presa di coscienza del cittadino e di conseguenza una attenzione maggiore, per quanto possibile, alle norme igieniche e ai primi sintomi di eventuali patologie. E questo si tradurrebbe in un miglioramento generale e una minor spesa sanitaria per lo Stato italiano.

APPENDICE: TABELLE

SENTIERI 2011

Tabella 1. Mortalità per le principali cause di morte. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne.

Causa	Uomini			Donne		
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	7 585	109 (107-111)	107 (105-109)	7 104	107 (105-109)	107 (105-109)
tutti i tumori	2 529	115 (112-119)	113 (109-116)	1 716	113 (108-117)	112 (108-117)
malattie del sistema circolatorio	2 654	105 (102-108)	103 (99-106)	3 118	101 (98-104)	100 (97-103)
malattie dell'apparato respiratorio	666	107 (100-114)	107 (100-114)	406	113 (104-123)	111 (102-120)
malattie dell'apparato digerente	442	114 (105-123)	114 (106-124)	472	142 (132-153)	141 (131-153)
malattie dell'apparato genitourinario	101	92 (78-109)	97 (82-115)	107	89 (75-104)	91 (77-108)

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (1995-2002). Uomini e donne. Cause con evidenza di associazione con le esposizioni ambientali Sufficiente o Limitata.

Causa	Uomini			Donne			Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	840	130 (122-137)	119 (112-126)	121	135 (115-157)	130 (111-151)	P&R	S+	S+	S+	I	S+
tumore della pleura	83	521 (430-625)	293 (242-352)	14	242 (147-379)	190 (115-297)	AP	L	**	**	**	S+
malattie dell'apparato respiratorio	666	107 (100-114)	107 (100-114)	406	113 (104-123)	111 (102-120)	P&R, S, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
malattie respiratorie acute	125	156 (134-181)	149 (127-173)	135	145 (125-167)	138 (119-159)	P&R, S	S+	S+	L	L	L
malattie polmonari croniche	388	96 (88-105)	97 (89-105)	151	92 (80-105)	92 (80-105)	S	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	S+	S+
asma	9	41 (22-72)	42 (22-73)	11	73 (41-121)	68 (38-113)	P&R, S, AP	L ins / S+ agg	S+ ins / agg	L ins / agg	L	S+

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità grezzo (SMR) e corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%, riferimento regionale (1995-2002). Totale uomini e donne. Cause con evidenza Sufficiente o Limitata di associazione con le esposizioni ambientali.

Causa (classi di età)				Esposizioni ambientali nel SIN*	Altre esposizioni				
	OSS	SMR (IC 90%)	SMR ID (IC 90%)		inquinamento dell'aria	fumo attivo	fumo passivo	alcol	occupazione
malformazioni congenite (tutte le età)	59	115 (91-142)	117 (93-145)	P&R, D	I	**	L	L	I
alcune condizioni morbose di origine perinatale (0-1)	79	135 (111-162)	121 (100-146)	P&R, D	L	**	S+	I	I
malattie respiratorie acute (0-14)	4	96 (33-219)	95 (33-219)	P&R, S	S+	**	S+	**	**
asma (0-14)	<3			P&R, S	L ins / S+ agg	**	S+ ins / agg	**	**

SENTIERI 2012

Tabella 4. Associazione tra **stato socioeconomico** e **mortalità per causa** (HR, IC95%). Maschi e femmine. Taranto, Massafra e Statte, 1998-2008.

CAUSA (ICD-9-CM)	MASCHI					FEMMINE				
	LIVELLO SOCIOECONOMICO									
	ALTO (Rif.) n. 33.862	BASSO n. 54.783				ALTO (Rif.) n. 34.831	BASSO n. 57.698			
	n.	n.	HR	IC 95%		n.	n.	HR	IC 95%	
Tutte le cause (001-999)*	2.517	5.483	1,25	1,19	1,31	2.294	5.770	1,18	1,13	1,24
Cause naturali (001-799)	1.946	4.314	1,24	1,18	1,31	1.793	4.619	1,19	1,13	1,26
Tumori maligni (140-208)	727	1.522	1,26	1,15	1,37	535	1.085	1,05	0,95	1,17
Esofago (150)	4	12	1,91	0,61	5,92	6	7	0,61	0,20	1,82
Stomaco (151)	29	80	1,69	1,10	2,59	30	61	1,02	0,66	1,58
Colon retto (153-154)	50	115	1,33	0,95	1,86	48	140	1,47	1,05	2,04
Fegato e dotti biliari (155-156)	56	121	1,30	0,95	1,79	54	102	0,92	0,66	1,28
Pancreas (157)	34	52	0,96	0,62	1,49	37	60	0,78	0,52	1,18
Laringe (161)	8	41	3,32	1,55	7,09					
Trachea, bronchi e polmoni (162)	226	510	1,40	1,20	1,64	0	77	0,96	0,66	1,39
Pleura (163)	23	46	1,21	0,73	2,00	43	12	0,68	0,29	1,63
Connettivo e tessuti molli (171)	3	7	1,21	0,31	4,69	9	7	0,46	0,16	1,28
Mammella (174)						110	197	1,02	0,80	1,29
Prostata (185)	73	123	0,88	0,66	1,18					
Vescica (188)	40	113	1,55	1,08	2,23	12	25	0,91	0,45	1,82
Rene (189)	9	10	0,63	0,26	1,56	4	3	0,37	0,08	1,67
Encefalo e altri tumori del SNC (191-192 225)	25	52	1,31	0,81	2,12	25	47	1,05	0,64	1,71
Tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	71	107	0,92	0,68	1,24	64	111	0,87	0,64	1,19
Linfomi non Hodgkin (200-202)	19	44	1,41	0,82	2,42	20	43	1,07	0,63	1,83
Leucemie (204-208)	34	38	0,69	0,43	1,10	23	34	0,77	0,45	1,31
Malattie neurologiche (330-349)	56	96	0,94	0,68	1,31	58	120	0,94	0,69	1,29
Morbo di Parkinson (332)	13	21	0,84	0,42	1,68	9	15	0,74	0,32	1,70
Malattie cardiovascolari (390-459)	668	1.402	1,14	1,04	1,25	721	1.984	1,21	1,11	1,32
Malattie cardiache (390-429)	480	968	1,11	0,99	1,23	465	1.322	1,25	1,13	1,39
Malattie ischemiche del cuore (410-414)	214	405	1,10	0,93	1,29	166	378	1,01	0,84	1,21
Eventi coronarici acuti (410-411)	120	206	1,03	0,82	1,29	75	151	0,91	0,69	1,20
Malattie cerebrovascolari (430-438)	131	329	1,32	1,08	1,62	217	538	1,08	0,92	1,27
Malattie apparato respiratorio (460-519)	132	488	1,89	1,55	2,29	110	344	1,38	1,11	1,72
Infezioni delle vie respiratorie (460-466,480-487)	30	116	1,97	1,32	2,95	37	129	1,49	1,03	2,15
BPCO (490-492, 494, 496)	87	339	1,95	1,54	2,47	50	169	1,52	1,10	2,10
Malattie apparato digerente (520-579)	131	323	1,46	1,19	1,79	98	334	1,56	1,24	1,95
Malattie renali (580-599)	40	77	1,02	0,69	1,49	45	106	1,07	0,75	1,51
Maldefinite (780-799)	63	151	1,22	0,91	1,64	75	210	1,22	0,94	1,59
Traumatismi e avvelenamenti (800-999)	83	225	1,58	1,22	2,03	66	179	1,26	0,95	1,67

HR: Hazard Ratio da modello di Cox stratificato per periodo di follow-up (tre class) e aggiustato per età (asse temporale). Rif: livello socioeconomico di riferimento.
* riferito al periodo 1998-2010.

Tabella 5. Associazione tra **stato socioeconomico** e **ricoveri** per patologia (HR, IC95%). Maschi e femmine. Taranto, Massafra e Statte, 1998-2010.

DIAGNOSI (ICD-9)	MASCHI					FEMMINE				
	LIVELLO SOCIOECONOMICO									
	ALTO (Rif.) n. 33.862	BASSO n. 54.783				ALTO (Rif.) n. 34.831	BASSO n. 57.698			
	n.	n.	HR	IC 95%	n.	n.	HR	IC 95%		
Cause naturali (001-799)	14.994	27.622	1,23	1,21	1,26	18.171	34.527	1,24	1,22	1,26
Tumori maligni (140-208)	1.451	2.637	1,16	1,08	1,23	1.110	2.121	1,09	1,01	1,17
Esofago (150)	6	17	1,89	0,74	4,80	2	4	1,13	0,21	6,21
Stomaco (151)	43	104	1,57	1,10	2,25	30	69	1,24	0,80	1,91
Colon retto (153-154)	168	223	0,86	0,70	1,05	110	249	1,24	0,99	1,56
Fegato e dotti biliari (155-156)	96	226	1,52	1,20	1,93	62	126	1,01	0,74	1,37
Pancreas (157)	42	59	0,88	0,59	1,31	33	58	0,88	0,57	1,35
Laringe (161)	25	58	1,58	0,99	2,53	5	10	1,21	0,41	3,56
Trachea, bronchi e polmoni (162)	240	540	1,47	1,26	1,71	56	74	0,76	0,53	1,07
Pleura (163)	20	49	1,53	0,91	2,57	5	12	1,33	0,47	3,78
Connettivo e tessuti molli (171)	13	22	1,06	0,53	2,12	11	25	1,24	0,61	2,52
Mammella (174)						294	533	1,11	0,97	1,28
Prostata (185)	202	307	0,94	0,79	1,12					
Testicolo (186)	11	24	1,32	0,64	2,69					
Vescica (188)	241	405	1,05	0,90	1,23	46	77	0,88	0,61	1,26
Rene (189)	46	90	1,26	0,88	1,80	18	43	1,29	0,75	2,25
Encefalo e altri tumori del SNC (191-192 225)	55	99	1,18	0,85	1,64	51	109	1,26	0,91	1,77
Tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	137	210	0,99	0,79	1,22	109	201	1,02	0,81	1,29
Linfomi non Hodgkin (200-202)	63	109	1,13	0,83	1,54	37	98	1,51	1,03	2,20
Leucemie (204-208)	58	74	0,81	0,57	1,14	49	63	0,71	0,49	1,03
Malattie neurologiche (330-349)	522	1.182	1,41	1,27	1,56	537	1.289	1,34	1,21	1,48
Morbo di Parkinson (332)	28	41	0,88	0,54	1,42	6	34	2,83	1,19	6,76
Sclerosi multipla (340)	12	16	0,85	0,40	1,80	20	22	0,72	0,39	1,32
Malattie cardiovascolari (390-459)	4.417	7.801	1,15	1,10	1,19	3.684	7.748	1,18	1,14	1,23
Malattie cardiache (390-429)	3.105	5.240	1,10	1,05	1,15	2.525	5.499	1,21	1,16	1,27
Eventi coronarici acuti (410-411)	744	1.215	1,11	1,02	1,22	296	700	1,26	1,10	1,44
Scompenso cardiaco (428)	518	1.179	1,37	1,24	1,52	564	1.631	1,42	1,29	1,56
Malattie cerebrovascolari (430-438)	876	1.814	1,29	1,19	1,40	881	2.170	1,23	1,14	1,33
Malattie apparato respiratorio (460-519)	2.314	6.138	1,62	1,55	1,70	1.701	4.634	1,53	1,44	1,61
Infezioni delle vie respiratorie (460-466,480-487)	911	3.012	1,94	1,80	2,08	734	2.304	1,75	1,61	1,90
BPCO (490-492, 494, 496)	547	1.599	1,83	1,66	2,01	357	994	1,41	1,25	1,59
Asma (493)	61	121	1,18	0,87	1,61	61	147	1,46	1,09	1,97
Pneumoconiosi (500-505)	15	22	1,06	0,55	2,05					
Malattie apparato digerente (520-579)	4.507	8.812	1,29	1,24	1,33	3.564	7.424	1,26	1,21	1,32
Malattie renali (580-599)	980	1.814	1,15	1,07	1,25	851	2.053	1,38	1,27	1,50
Endometriosi (617)						119	154	0,79	0,62	1,01
Gravidanza con esito abortivo (630-634)						795	1.478	1,13	1,04	1,23
Traumatismi e avvelenamenti (800-999)	3.361	7.374	1,37	1,31	1,42	2.521	5.616	1,26	1,20	1,32

HR: Hazard Ratio da modello di Cox stratificato per periodo di follow-up (tre class) e agglustato per età (asse temporale). RIF: livello socioeconomico di riferimento.

Tabella 6. Associazione tra **quartiere** di residenza e **mortalità per causa** (HR, IC95%). **Maschi**. 1998-2008.

CAUSA (ICD-9-CM)	QUARTIERI TARANTO																			
	Quartieri di riferimento n. 107.909				Tamburi, Isola, Porta Napoli, Lido Azzurro n. 14.067				Borgo n. 16.312				Paolo VI n. 10.097				Statte n. 8.283			
	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%		
Tutte le cause (001-999)*	9.378	1,470	1,12	1,06	1,19	1,973	1,07	1,12	1,12	684	1,27	1,18	1,38	1,08	0,99	1,17	1,17	1,17		
Cause naturali (001-799)	7.299	1,148	1,10	1,04	1,18	1,579	1,03	1,07	1,09	519	1,35	1,23	1,48	1,01	0,92	1,11	1,11	1,11		
Tumori maligni (140-208)	2.650	4,00	1,11	0,99	1,24	505	1,00	0,91	1,11	223	1,42	1,23	1,63	1,05	0,91	1,23	1,23	1,23		
Esofago (150)	21	4	1,77	0,56	5,59	4	1,12	0,38	3,32	1	0,76	0,10	5,78	3	2,27	0,67	7,68	7,68		
Stomaco (151)	126	22	1,24	0,77	1,99	28	1,20	0,79	1,83	12	1,62	0,88	2,97	7	0,85	0,39	1,82	1,82		
Colon retto (153-154)	220	19	0,62	0,38	1,00	48	1,13	0,82	1,56	12	1,07	0,59	1,93	11	0,79	0,43	1,46	1,46		
Fegato e dotti biliari (155-156)	210	27	0,91	0,60	1,38	34	0,85	0,59	1,22	11	0,82	0,44	1,51	14	1,07	0,62	1,84	1,84		
Pancreas (157)	100	19	1,62	0,96	2,74	13	0,74	0,41	1,33	12	1,98	1,07	3,67	5	0,77	0,31	1,90	1,90		
Laringe (161)	44	10	1,32	0,65	2,70	11	1,23	0,63	2,42	7	1,91	0,84	4,35	5	1,63	0,64	4,12	4,12		
Trachea, bronchi e polmoni (162)	829	127	1,09	0,90	1,32	150	0,97	0,82	1,16	94	1,76	1,41	2,19	61	1,12	0,86	1,45	1,45		
Pleura (163)	80	12	1,09	0,58	2,06	16	1,08	0,63	1,87	6	1,19	0,51	2,78	2	0,39	0,10	1,60	1,60		
Connettivo e tessuti molli (171)	12	4	2,84	0,83	9,74	4	1,92	0,60	6,16	1	1,65	0,20	13,35	0	0,00	0,00	0,00	0,00		
Prostata (185)	244	45	1,42	1,02	1,99	53	0,98	0,72	1,33	8	0,84	0,41	1,71	12	0,85	0,48	1,53	1,53		
Vescica (188)	189	34	1,20	0,82	1,76	29	0,73	0,49	1,09	13	1,45	0,82	2,58	13	1,17	0,66	2,06	2,06		
Rene (189)	21	5	2,23	0,79	6,32	5	1,30	0,48	3,50	2	1,85	0,42	8,14	5	3,69	1,37	9,93	9,93		
Encefalo e altri tumori del SNC (191-192; 225)	83	15	1,37	0,77	2,45	18	1,23	0,73	2,07	10	1,64	0,83	3,22	6	1,07	0,46	2,46	2,46		
Tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	212	27	1,05	0,69	1,60	41	1,07	0,76	1,51	14	1,01	0,58	1,76	9	0,69	0,35	1,34	1,34		
Linfomi non Hodgkin (200-202)	65	10	1,12	0,56	2,25	12	1,00	0,54	1,88	8	1,73	0,81	3,68	6	1,52	0,66	3,52	3,52		
Leucemie (204-208)	79	7	0,79	0,35	1,77	24	1,70	1,07	2,72	4	0,71	0,26	1,96	1	0,21	0,03	1,49	1,49		
Malattie neurologiche (330-349)	190	28	1,09	0,72	1,65	30	0,76	0,51	1,12	7	0,72	0,33	1,54	15	1,32	0,78	2,24	2,24		
Morbo di Parkinson (332)	44	7	1,25	0,54	2,92	6	0,62	0,26	1,47	2	1,22	0,29	5,15	3	1,28	0,40	4,17	4,17		
Malattie cardiovascolari (390-459)	2.442	378	1,10	0,98	1,23	551	1,02	0,92	1,12	147	1,28	1,08	1,51	137	0,93	0,78	1,11	1,11		
Malattie cardiache (390-429)	1.688	260	1,09	0,95	1,25	387	1,03	0,92	1,15	106	1,27	1,04	1,56	84	0,82	0,66	1,02	1,02		
Malattie ischemiche del cuore (410-414)	733	116	1,20	0,98	1,47	152	1,04	0,87	1,24	56	1,37	1,04	1,82	30	0,66	0,46	0,95	0,95		
Eventi coronarici acuti (410-411)	385	59	1,18	0,89	1,58	76	1,03	0,80	1,33	32	1,37	0,94	1,98	17	0,68	0,42	1,11	1,11		
Malattie cerebrovascolari (430-438)	551	86	1,06	0,83	1,34	109	0,87	0,71	1,07	25	1,07	0,71	1,61	43	1,34	0,98	1,84	1,84		
Malattie apparato respiratorio (460-519)	697	122	1,08	0,88	1,31	177	1,05	0,88	1,24	48	1,64	1,22	2,21	59	1,46	1,12	1,91	1,91		
Infezioni delle vie respiratorie (460-466,480-487)	164	20	0,76	0,47	1,23	50	1,23	0,89	1,70	11	1,58	0,84	2,94	16	1,71	1,02	2,87	2,87		
BPCO (490-492, 494, 496)	469	93	1,17	0,92	1,47	110	0,94	0,76	1,16	32	1,70	1,18	2,46	39	1,44	1,04	2,01	2,01		
Malattie apparato digerente (520-579)	527	81	1,06	0,83	1,36	111	1,07	0,87	1,31	47	1,47	1,08	1,99	27	0,79	0,54	1,16	1,16		
Malattie renali (580-599)	146	27	1,36	0,88	2,09	37	1,13	0,78	1,64	3	0,50	0,16	1,57	9	1,00	0,51	1,97	1,97		
Maldefinite (780-799)	235	33	0,86	0,59	1,26	65	1,11	0,84	1,47	13	1,24	0,70	2,19	14	1,02	0,59	1,75	1,75		
Traumatismi e avvelenamenti (800-999)	356	65	1,22	0,92	1,61	79	1,17	0,91	1,50	34	1,30	0,90	1,87	28	1,13	0,77	1,66	1,66		

HR: Hazard Ratio da modello di Cox stratificato per periodo di follow-up (tre classi) e aggiustato per età (asse temporale) e stato socioeconomico. Ritornando tutti gli altri quartieri.

*ritorno al periodo 1998-2010.

Tabella 7. Associazione tra **quartiere** di residenza e **mortalità per causa** (HR, IC95%). **Femmine.** 1998-2008.

CAUSA (ICD-9-CM)	QUARTIERI TARANTO																
	Quartieri di riferimento n. 112.897			Tamburi, Isola, Porta Napoli, Lido Azzurro n. 14.625			Borgo n. 18.528			Paolo VI n. 9.714			Statte n. 8.271				
	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%		
Tutte le cause (001-999)*	9.015	1,479	1,09	1,03	1,16	2,482	1,01	0,97	1,06	489	1,28	1,16	1,40	547	1,06	0,97	1,15
Cause naturali (001-799)	7.108	1,156	1,05	0,99	1,12	1,979	0,95	0,90	1,00	385	1,28	1,15	1,42	400	0,98	0,88	1,08
Tumori maligni (140-208)	1.900	2,30	0,84	0,73	0,97	434	0,95	0,85	1,06	126	1,23	1,03	1,48	102	0,92	0,75	1,12
Esofago (150)	14	0				6	1,77	0,66	4,74	1	1,12	0,14	8,80	0	0,00	0,00	0,00
Stomaco (151)	96	20	1,52	0,91	2,54	24	1,01	0,64	1,59	7	1,47	0,67	3,22	7	1,31	0,61	2,84
Colon retto (153-154)	226	23	0,62	0,40	0,97	45	0,78	0,56	1,08	16	1,35	0,80	2,26	7	0,54	0,25	1,15
Fegato e dotti biliari (155-156)	188	33	1,30	0,88	1,92	43	0,93	0,66	1,30	16	2,04	1,21	3,45	12	1,13	0,63	2,03
Pancreas (157)	121	18	1,16	0,69	1,95	33	1,13	0,77	1,68	6	1,23	0,54	2,83	9	1,31	0,66	2,60
Trachea, bronchi e polmoni (162)	144	15	0,76	0,44	1,31	34	1,06	0,72	1,55	13	1,71	0,96	3,07	6	0,68	0,30	1,54
Pleura (163)	20	2	0,66	0,15	2,94	6	1,16	0,45	2,93	3	2,95	0,84	10,39	0	0,00	0,00	0,00
Connettivo e tessuti molli (171)	14	1	0,59	0,07	4,78	5	1,54	0,54	4,42	1	1,24	0,16	9,81	0	0,00	0,00	0,00
Mammella (174)	349	41	0,92	0,66	1,29	89	1,18	0,93	1,49	28	1,29	0,87	1,91	22	1,04	0,67	1,60
Vescica (188)	33	7	1,23	0,53	2,87	12	1,13	0,58	2,20	2	1,29	0,30	5,49	1	0,58	0,08	4,23
Renne (189)	17	0	0,00	0,00	0,00	3	0,87	0,25	3,06	0	0,00	0,00	0,00	1	1,06	0,14	8,06
Encefalo e altri tumori del SNC (191-192; 225)	90	6	0,48	0,20	1,11	17	0,85	0,50	1,45	4	0,67	0,24	1,86	7	1,30	0,60	2,81
Tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	202	22	0,74	0,47	1,16	33	0,65	0,45	0,94	11	0,98	0,53	1,82	11	0,99	0,54	1,83
Linfomi non Hodgkin (200-202)	67	7	0,64	0,29	1,42	11	0,62	0,32	1,18	5	1,25	0,49	3,16	0	0,00	0,00	0,00
Leucemie (204-208)	63	7	0,75	0,33	1,68	11	0,71	0,37	1,36	1	0,27	0,04	1,93	7	1,95	0,89	4,29
Malattie neurologiche (330-349)	216	35	1,08	0,74	1,57	50	0,83	0,61	1,13	13	1,68	0,95	2,98	11	0,87	0,47	1,60
Morbo di Parkinson (332)	36	4	0,72	0,25	2,07	8	0,84	0,38	1,82	2	2,01	0,47	8,64	3	1,26	0,38	4,11
Malattie cardiovascolari (390-459)	2.945	529	1,15	1,04	1,26	876	0,93	0,86	1,01	125	1,18	0,98	1,41	166	0,98	0,84	1,15
Malattie cardiache (390-429)	1.910	371	1,24	1,10	1,39	623	1,04	0,95	1,14	84	1,22	0,98	1,52	90	0,81	0,66	1,01
Malattie ischemiche del cuore (410-414)	565	124	1,46	1,19	1,79	171	1,02	0,85	1,21	24	1,15	0,76	1,74	27	0,86	0,58	1,27
Eventi coronarici acuti (410-411)	243	51	1,45	1,05	1,99	67	0,96	0,73	1,26	14	1,51	0,87	2,61	12	0,87	0,49	1,56
Malattie cerebrovascolari (430-438)	820	122	0,93	0,77	1,14	207	0,77	0,66	0,90	35	1,19	0,85	1,68	62	1,38	1,06	1,79
Malattie apparato respiratorio (460-519)	476	82	1,09	0,85	1,39	169	1,09	0,91	1,30	22	1,26	0,82	1,95	34	1,28	0,90	1,81
Infezioni delle vie respiratorie (460-466,480-487)	192	21	0,68	0,43	1,08	70	1,08	0,81	1,43	4	0,55	0,20	1,50	17	1,49	0,90	2,47
BPCO (490-492, 494, 496)	220	49	1,39	1,00	1,92	70	0,97	0,73	1,27	16	2,14	1,27	3,59	14	1,16	0,67	2,00
Malattie apparato digerente (520-579)	484	77	0,95	0,74	1,21	119	0,88	0,71	1,08	29	1,43	0,98	2,09	30	1,13	0,78	1,64
Malattie renali (580-599)	166	38	1,57	1,08	2,28	49	1,01	0,73	1,40	10	1,68	0,88	3,23	11	1,12	0,61	2,07
Maldefinite (780-799)	332	48	0,95	0,69	1,30	109	0,98	0,79	1,23	13	1,11	0,63	1,95	17	0,85	0,52	1,39
Traumatismi e avvelenamenti (800-999)	224	65	2,06	1,53	2,76	98	1,56	1,22	1,99	9	0,89	0,45	1,74	19	1,49	0,93	2,38

HR: Hazard Ratio da modello di Cox stratificato per periodo di follow-up (tre classi) e aggiustato per età (asse temporale) e stato socioeconomico. Riferimento: tutti gli altri quartieri.

*Riferito al periodo 1998-2010

Tabella 8. Associazione tra **quartiere** di residenza e **ricoveri** per patologia (HR, IC95%). **Maschi.** 1998-2010.

DIAGNOSI (ICD-9)	QUARTIERI TARANTO														
	Quartieri di riferimento n. 108.272				Borgo n. 16.312				Paolo VI n. 10.097				Statte n. 8.283		
	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%
Cause naturali (001-799)	50.171	1,22	1,19	1,25	0,97	0,95	1,00	1,30	1,26	1,34	3.936	1,08	1,04	1,12	
Tumori maligni (140-208)	4.818	1,12	1,03	1,22	1,06	0,98	1,14	1,31	1,19	1,45	354	1,06	0,95	1,18	
Esofago (150)	32	0,80	0,23	2,75	6	1,12	0,46	2,74	1	0,38	0,05	2,85	2	0,95	0,23
Stomaco (151)	166	2,7	1,21	0,79	1,85	30	1,05	0,71	1,56	19	1,63	1,00	2,66	15	1,29
Colon retto (153-154)	520	52	0,86	0,64	1,15	73	0,87	0,68	1,11	28	0,82	0,55	1,20	39	1,08
Fegato e dotti biliari (155-156)	368	59	1,16	0,87	1,55	60	0,93	0,70	1,22	28	1,01	0,69	1,50	23	0,91
Pancreas (157)	122	17	1,19	0,70	2,02	23	1,10	0,70	1,73	9	1,12	0,56	2,23	4	0,49
Laringe (161)	81	12	1,04	0,56	1,96	15	1,09	0,62	1,91	13	1,82	0,99	3,33	10	1,70
Trachea, bronchi e polmoni (162)	866	149	1,29	1,07	1,54	156	1,06	0,89	1,26	101	1,61	1,30	1,98	60	0,98
Pleura (163)	75	18	1,80	1,04	3,10	18	1,38	0,82	2,34	7	1,44	0,65	3,17	4	0,77
Connettivo e tessuti molli (171)	32	4	0,91	0,31	2,66	10	1,80	0,87	3,72	5	1,66	0,63	4,36	3	1,30
Prostata (185)	639	80	1,10	0,86	1,40	113	1,04	0,85	1,28	40	0,98	0,71	1,36	51	1,22
Testicolo (186)	49	3	0,42	0,13	1,37	9	1,23	0,59	2,54	2	0,40	0,10	1,69	5	1,31
Vescica (188)	787	106	1,12	0,91	1,38	121	1,00	0,74	1,10	84	1,62	1,29	2,05	50	0,95
Rene (189)	149	23	1,26	0,79	1,99	37	1,47	1,02	2,12	15	1,41	0,82	2,42	14	1,37
Encefalo e altri tumori del SNC (191-192; 225)	187	23	0,98	0,62	1,54	30	1,01	0,68	1,50	14	0,89	0,51	1,55	16	1,19
Tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	400	58	1,20	0,90	1,60	80	1,26	0,99	1,61	35	1,13	0,80	1,61	24	0,84
Linfomi non Hodgkin (200-202)	201	31	1,26	0,84	1,87	36	1,16	0,81	1,66	21	1,27	0,80	2,02	13	0,89
Leucemie (204-208)	144	21	1,30	0,80	2,10	34	1,47	1,00	2,16	12	1,09	0,60	1,99	6	0,62
Malattie neurologiche (330-349)	1.850	329	1,26	1,11	1,43	337	1,11	0,98	1,25	226	1,43	1,24	1,65	140	1,04
Morbo di Parkinson (332)	94	9	0,83	0,41	1,71	9	0,55	0,27	1,10	3	0,49	0,15	1,56	5	0,90
Scirosi multipla (340)	40	5	1,32	0,49	3,58	6	1,31	0,54	3,17	4	1,32	0,45	3,85	1	0,36
Malattie cardiovascolari (390-459)	14.504	2.078	1,18	1,12	1,24	2.457	1,03	0,99	1,08	1.388	1,32	1,25	1,40	1.076	1,06
Malattie cardiache (390-429)	9.866	1.411	1,20	1,14	1,28	1.699	1,04	0,99	1,10	957	1,41	1,31	1,50	752	1,10
Eventi coronarici acuti (410-411)	2.328	310	1,13	1,00	1,28	396	1,09	0,98	1,21	241	1,39	1,22	1,60	167	1,00
Scompenso cardiaco (428)	1.878	317	1,21	1,07	1,37	375	1,03	0,92	1,16	180	1,54	1,32	1,81	119	0,97
Malattie cerebrovascolari (430-438)	3.124	525	1,30	1,18	1,43	581	1,04	0,95	1,13	211	1,01	0,87	1,16	226	1,09
Malattie apparato respiratorio (460-519)	8.906	1.836	1,36	1,29	1,44	1.493	1,01	0,95	1,07	1.255	1,52	1,43	1,62	752	1,12
Infezioni delle vie respiratorie (460-466,480-487)	3.769	961	1,51	1,40	1,63	746	1,19	1,10	1,29	625	1,54	1,41	1,69	315	1,05
BPCO (490-492, 494, 496)	2.350	450	1,31	1,18	1,46	379	0,85	0,76	0,95	252	1,60	1,40	1,83	203	1,29
Asma (493)	236	38	1,11	0,77	1,60	24	0,72	0,47	1,10	18	0,74	0,45	1,20	20	1,07
Pneumoconiosi (500-505)	33	8	2,06	0,91	4,66	2	0,40	0,09	1,66	11	4,09	1,99	8,40	5	2,01
Malattie apparato digerente (520-579)	15.628	2.465	1,20	1,15	1,25	2.301	0,94	0,90	0,99	1.682	1,23	1,17	1,30	1.229	1,06
Malattie renali (580-599)	3.252	562	1,35	1,23	1,48	521	0,98	0,80	1,07	331	1,35	1,20	1,52	282	1,22
Traumatismi e avvelenamenti (800-999)	11.651	2.263	1,37	1,31	1,44	1.905	1,07	1,02	1,13	1.413	1,25	1,18	1,32	1.093	1,26

HR: Hazard Ratio da modello di Cox stratificato per periodo di follow-up (tre classi) e aggiustato per età (asse temporale) e stato socioeconomico. Riferimento: tutti gli altri quartieri.

Tabella 9. Associazione tra **quartiere** di residenza e **ricoveri** per patologia (HR, IC95%). **Femmine.** 1998-2010.

DIAGNOSI (ICD-9)	QUARTIERI TARANTO																			
	Quartieri di riferimento n. 113.157				Tamburi, Isola, Porta Napoli, Lido Azzurro n. 14.625				Borgo n. 18.528				Paolo VI n. 9.714				Statte n. 8.271			
	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%	n.	HR	IC 95%		
Cause naturali (001-799)	62.962	0,275	1,18	1,16	1,21	10.204	0,93	0,91	0,95	6.025	1,25	1,22	1,28	4.600	1,07	1,04	1,10			
Malattie infettive e parassitarie (001-139)	113	30	1,70	1,11	2,60	33	1,51	1,01	2,24	12	1,16	0,63	2,14	16	2,13	1,26	3,61			
Tumori maligni (140-208)	3.878	530	1,03	0,94	1,13	713	0,91	0,84	0,99	295	1,17	1,04	1,32	225	0,91	0,80	1,04			
Esofago (150)	9	1	0,99	0,12	8,56	1	0,60	0,07	4,85	1	1,74	0,21	14,51	1	1,72	0,21	13,87			
Stomaco (151)	129	23	1,26	0,79	2,00	24	0,89	0,57	1,38	7	1,06	0,49	2,30	9	1,10	0,56	2,17			
Colon retto (153-154)	483	60	0,93	0,71	1,23	62	0,62	0,48	0,81	35	1,21	0,85	1,72	17	0,58	0,36	0,95			
Fegato e dotti biliari (155-156)	213	37	1,25	0,87	1,80	52	1,07	0,79	1,46	23	2,31	1,48	3,60	11	0,91	0,49	1,67			
Pancreas (157)	108	16	1,16	0,67	2,02	27	1,11	0,72	1,70	3	0,54	0,17	1,70	9	1,51	0,76	2,99			
Laringe (161)	14	2	0,91	0,20	4,19	5	1,75	0,62	4,97	1	0,82	0,10	6,40	0	0,00	0,00	0,00			
Trachea, bronchi e polmoni (162)	149	17	0,89	0,53	1,49	30	0,94	0,63	1,42	10	1,04	0,54	2,00	5	0,53	0,22	1,29			
Pleura (163)	23	3	0,87	0,25	2,99	2	0,44	0,10	1,88	4	3,35	1,09	10,25	2	1,25	0,29	5,35			
Connettivo e tessuti molli (171)	31	7	1,53	0,65	3,61	9	1,33	0,62	2,83	6	2,60	1,05	6,42	1	0,52	0,07	3,81			
Mammella (174)	990	127	1,03	0,85	1,24	179	0,98	0,83	1,15	94	1,33	1,07	1,65	59	0,89	0,69	1,16			
Vescica (188)	146	22	1,12	0,70	1,79	37	1,16	0,80	1,68	5	0,61	0,25	1,49	5	0,56	0,23	1,37			
Rene (189)	78	10	0,95	0,48	1,88	13	0,84	0,46	1,53	5	1,06	0,42	2,65	10	2,10	1,08	4,08			
Encefalo e altri tumori del SNC (191-192; 225)	204	25	0,94	0,61	1,44	30	0,77	0,52	1,13	17	1,18	0,71	1,96	17	1,27	0,77	2,09			
Tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	398	55	1,03	0,76	1,38	58	0,72	0,55	0,96	26	1,00	0,67	1,50	24	0,95	0,63	1,44			
Linfomi non Hodgkin (200-202)	182	26	1,00	0,65	1,53	23	0,64	0,41	1,00	12	0,89	0,49	1,62	8	0,67	0,33	1,36			
Leucemie (204-208)	124	17	1,03	0,61	1,75	25	1,00	0,64	1,54	7	0,88	0,40	1,90	13	1,62	0,91	2,87			
Malattie neurologiche (330-349)	2.151	351	1,11	0,99	1,25	378	0,89	0,80	1,00	168	1,06	0,90	1,25	141	0,98	0,83	1,17			
Morbo di Parkinson (332)	63	9	0,85	0,41	1,74	7	0,50	0,23	1,10	3	0,97	0,30	3,15	2	0,49	0,12	2,03			
Sclerosi multipla (340)	50	6	1,26	0,51	3,11	12	1,97	1,03	3,78	5	1,24	0,48	3,20	1	0,29	0,04	2,12			
Malattie cardiovascolari (390-459)	13.500	2.072	1,15	1,10	1,21	2.611	0,90	0,86	0,94	1.059	1,31	1,23	1,40	888	1,05	0,98	1,12			
Malattie cardiache (390-429)	9.366	1.478	1,17	1,11	1,24	1.897	0,93	0,88	0,98	752	1,40	1,29	1,51	632	1,09	1,01	1,18			
Eventi coronarici acuti (410-411)	1.060	197	1,32	1,13	1,55	254	1,08	0,94	1,24	88	1,42	1,14	1,78	64	1,02	0,79	1,31			
Scompenso cardiaco (428)	2.449	368	0,95	0,85	1,07	628	1,02	0,93	1,11	154	1,32	1,12	1,56	106	0,77	0,63	0,93			
Malattie cerebrovascolari (430-438)	3.595	600	1,15	1,05	1,25	728	0,84	0,77	0,91	220	1,21	1,05	1,38	212	1,01	0,88	1,16			
Malattie apparato respiratorio (460-519)	6.673	1.336	1,28	1,20	1,36	1.273	1,00	0,94	1,07	813	1,39	1,29	1,50	514	1,07	0,98	1,17			
Infezioni delle vie respiratorie (460-466; 480-487)	3.020	705	1,39	1,27	1,52	599	1,08	0,99	1,18	422	1,37	1,23	1,52	228	0,98	0,86	1,12			
BPCO (490-492; 494; 496)	1.433	262	1,19	1,03	1,36	325	0,94	0,83	1,06	126	1,62	1,34	1,95	91	1,09	0,88	1,34			
Asma (493)	249	44	1,26	0,90	1,77	29	0,73	0,49	1,08	34	1,51	1,04	2,20	17	0,93	0,57	1,52			
Malattie apparato digerente (520-579)	12.952	2.067	1,18	1,12	1,23	2.038	0,89	0,84	0,93	1.288	1,25	1,18	1,33	905	1,00	0,94	1,07			
Malattie renali (580-599)	3.187	662	1,47	1,35	1,61	609	0,99	0,91	1,08	320	1,35	1,20	1,52	248	1,17	1,03	1,33			
Endometriosi (617)	368	43	1,01	0,72	1,40	37	0,76	0,54	1,07	45	1,37	0,99	1,89	19	0,69	0,43	1,09			
Graavidanza con esito abortivo (630-634)	2.628	424	1,20	1,08	1,34	373	0,99	0,88	1,10	311	1,17	1,04	1,32	184	0,94	0,81	1,09			
Traumatismi e avvelenamenti (800-999)	9.157	1.614	1,27	1,20	1,34	1.853	1,05	0,99	1,10	798	1,18	1,10	1,27	659	1,09	1,00	1,18			

HR: Hazard Ratio da modello di Cox stratificato per periodo di follow-up (tre classi) e aggiustato per età (asse temporale) e stato socioeconomico. Riferimento: tutti gli altri quartieri.

SITOGRAFIA

<http://www.salute.gov.it>

Ministero della Salute

<http://www.iss.it>

Istituto Superiore di Sanità-ISS

<http://www.arpa.puglia.it>

ARPA Puglia

<http://www.asl.taranto.it>

ASL di Taranto

<http://www.regione.puglia.it>

Regione Puglia

<http://www.efsa.europa.eu/it>

Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA)

<http://www.eper.sinanet.apat.it>

Inventario Nazionale delle Emissioni e delle loro Sorgenti (INES)

<http://www.epiprev.it>

Epidemiologia e Prevenzione

<http://www.peacelink.it>

Peacelink

<http://www.ilvataranto.com>

Sito ufficiale dell'Ilva di Taranto

<http://www.fda.gov>

Food and Drug Administration (FDA)

<http://www.cavpavia.it>

Centro Antiveleni (CAV) e Centro Nazionale per l'Informazione Tossicologica (CNIT)

RINGRAZIAMENTI

Dedico un particolare ringraziamento alla Professoressa Luigia Favalli per l'aiuto datomi per completare la stesura di questo testo.

Ringrazio inoltre:

Marco Belloni

Tommaso Bianchi

Valerio Dacrema

Davide Finazzi

Federico Fuso

Laura Monari

Umberto Morelli

Francesco Pellegrino

Fabrizio Sivori

Alessandro Ugenti

Per l'affetto e l'aiuto ricevuto.

Ringrazio infine tutti coloro che mi sostengono e che mi hanno spronato verso il conseguimento di questa laurea.

