



Il progetto SENTIERI - Azione Centrale CCM 2015

Nota esplicativa dei risultati dello studio

Pietro Comba¹, Aldo Di Benedetto², Eugenia Dogliotti¹, Ivano Iavarone¹, Amerigo Zona¹.

¹Dipartimento Ambiente e Salute, Istituto Superiore di Sanità; ²Direzione Generale della Prevenzione, Ministero della Salute

Il 12 giugno presso il Ministero della Salute si è tenuto un Workshop per la presentazione dei risultati dell'Azione Centrale - Un sistema permanente di sorveglianza epidemiologica nei siti contaminati: implementazione dello studio epidemiologico SENTIERI, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità.

Si tratta di uno studio fondato sull'impegno collegiale di tre gruppi di lavoro: SENTIERI, ARTUM SENTIERI, Anomalie Congenite SENTIERI, che hanno operato col sostegno del Ministero della Salute.

I nuovi dati dello studio SENTIERI riguardano l'analisi, per il periodo 2006-2013, del profilo di salute delle popolazioni che risiedono nei 45 Siti di Interesse Nazionale o Regionale per le bonifiche, basata su metodi e fonti informative accreditati, e che include la mortalità, i ricoveri ospedalieri, l'incidenza dei tumori e le anomalie congenite. Per la prima volta vengono inoltre presentati i dati sulla sottopopolazione infantile e giovanile che risiede in queste aree.

Lo Studio SENTIERI si basa sulla definizione di cause di morte e malattie sulle quali porre la principale attenzione nel descrivere il profilo di salute (cause d'interesse *a priori*), selezionate sulla base delle evidenze relative alla loro associazione con le sorgenti di contaminazione presenti in ogni Sito.

Lo studio ha riguardato sia il profilo di salute in ognuno dei 45 Siti, sia il quadro sanitario complessivo per tutte le aree. Soltanto i risultati complessivi sono stati presentati nel corso del workshop, i quali vengono di seguito descritti.

Tra i diversi siti sanitari presi in considerazione nello studio è inclusa la mortalità, stimata per diverse patologie in entrambi i generi, per tutte le età, nei 45 Siti presi in considerazione. Complessivamente sono interessati 319 comuni italiani ed una popolazione di circa 5.900.000 abitanti al censimento 2011.

In particolare, è stata effettuata una valutazione globale relativa alla "mortalità per tutte le cause", dato che non rappresenta una specifica causa di decesso (ad esempio, diabete mellito, infarto del miocardio, o tumore maligno del polmone), ma che comprende tutte le morti osservate nei Siti, nel periodo che va dal 2006 al 2013.

Per ogni Sito è stato calcolato, basandosi sulla mortalità dell'intera popolazione residente nella Regione di appartenenza, quanti decessi erano attesi negli uomini e nelle donne di tutte le età. I dati realmente misurati in ciascuna area rappresentano invece il valore osservato.

Per ogni Sito è stata calcolata la differenza tra osservati e attesi; sommando i risultati, si è ottenuto il valore globale della differenza: "Morti osservate per tutte le cause - Morti attese per tutte le cause".

Analogamente si è proceduto per la voce "Mortalità per tutti i tumori maligni".

In entrambi i casi sono stati ottenuti valori superiori allo zero; è dunque possibile affermare che sono stati osservati globalmente per i 45 Siti, per i due generi, nella popolazione generale, eccessi nella mortalità per tutte le cause, e per la mortalità per tumori maligni.

Tali eccessi risultano essere percentualmente negli uomini pari al 4% (tutte le cause) e 3% (tutti i tumori maligni), e nelle donne del 5% (tutte le cause) e del 2% (tutti i tumori maligni).

I valori assoluti risultano essere 5.267 decessi (tutte le cause) e 3.375 decessi (tutti i tumori maligni) negli uomini, e 6.725 e 1.910, rispettivamente, nelle donne.

Per i 22 Siti serviti da Registri Tumori accreditati dall'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), sull'arco di un quinquennio (è stata utilizzata questa finestra temporale perché non tutti i Registri Tumori coprono l'intero periodo 2006-2013, va a questo proposito ricordato la grande importanza di disporre dei dati relativi all'incidenza dei tumori oltre che alla mortalità per validare anche l'andamento delle neoplasie non letali), si è osservato un eccesso rispettivamente di 1220 e 1425 casi nei due generi.

È utile ricordare che la maggior parte delle patologie indagate dallo studio SENTIERI riconosce fattori di rischio e cause eziologiche molteplici, in alcuni casi sconosciute. In diverse patologie hanno un ruolo importante sia gli stili di vita (ad esempio, l'abitudine al fumo ed al consumo di alcool, la dieta, la sedentarietà), sia la familiarità, sia le esposizioni professionali e ambientali.

Per alcune neoplasie (tumore della cervice uterina, tumore maligno della mammella, cancro del colon-retto) sono disponibili screening a livello nazionale, per i quali è noto che non si osserva un'adesione omogenea su tutto il territorio nazionale. In alcuni Siti sono state documentate aree di deprivazione socio-economica, che possono avere effetti indiretti su accesso alle cure, adesioni a programmi sanitari di prevenzione, adozioni di stili di vita insalubri.

Quindi non tutte le morti in eccesso sono attribuibili all'esposizione ad una o più fonti di inquinamento tuttora presenti, o che sono state presenti nei Siti. I dati segnalano un eccesso di mortalità e un eccesso di incidenza dei tumori nell'insieme della popolazione residente nelle aree in cui sono presenti siti di interesse nazionale, e le nostre attuali conoscenze sul profilo tossicologico dei contaminanti presenti nell'aria, nei suoli, nell'acqua di falda e nella catena alimentare sono in grado di spiegare una parte di questi eccessi.

Lo studio SENTIERI mostra alcune criticità anche nel profilo di salute dei bambini e dei giovani residenti nel periodo 2006-2013 nell'insieme dei 45 Siti. Circa 1.160.000 bambini in età pediatrica e adolescenziale (0-19 anni) e 660 mila giovani (20-29 anni) risiedono nei 319 comuni inclusi nei Siti (censimento 2011).

Tra i bambini con meno di un anno di vita che risiedono nei Siti, 117 mila (circa 8 mila in più rispetto alla media nazionale) sono stati ricoverati per qualunque causa naturale; tra questi sono 53 mila i bambini ricoverati per condizioni morbose di origine perinatale (circa 2 mila in più della media italiana). Quest'ultimo gruppo include un ampio ed eterogeneo insieme di condizioni morbose che includono ad esempio disturbi correlati alla durata della gestazione, a disturbi respiratori e cardiovascolari specifici del periodo perinatale, a disturbi endocrini e metabolici nel feto e del neonato. Per quanto concerne l'età pediatrica (0-14 anni) viene rilevato un eccesso di circa 22 mila ricoverati per tutte le cause naturali, di 4 mila per le malattie respiratorie acute e 2 mila per l'asma.

Sebbene siano diversi i fattori che influenzano il processo di ospedalizzazione, i risultati conseguiti mostrano, complessivamente, un rischio di ricovero più elevato, per le cause analizzate, tra i bambini dei Siti rispetto alla media italiana. Questi dati devono essere approfonditi per chiarire il possibile ruolo di esposizioni ambientali che si riscontrano nei diversi Siti inclusi nello studio di sorveglianza.

Per quanto riguarda l'incidenza delle neoplasie nell'insieme dei 28 Siti studiati (22 serviti da registri tumori generali e 6 da registri tumori infantili (0-19 anni), lo studio rileva 1050 nuovi casi di tumori maligni.

I tumori maligni nell'infanzia rappresentano per lo più eventi sanitari rari, ma sono di indiscussa rilevanza da un punto di vista di sanità pubblica. Per tale motivo, anche un numero relativamente ridotto di casi in eccesso per queste patologie costituisce un evento sentinella e quindi elemento di attenzione soprattutto in aree contaminate da inquinanti di interesse tossicologico, quali quelli tipicamente riscontrati nei Siti indagati.

Le analisi effettuate mostrano 666 nuovi casi di tumore maligno tra i bambini e i giovani (0-24 anni) nei 28 Siti, il 9% in più rispetto ai coetanei che vivono in altre aree italiane che non includono siti contaminati di interesse nazionale.

Per quanto concerne specifici tipi di neoplasia, gli eccessi evidenziati, rispetto alle aree italiane non incluse nei Siti, riguardano i sarcomi dei tessuti molli in età pediatrica (0-14 anni), le leucemie mieloidi acute sia complessivamente (0-29 anni) che in particolare tra i bambini (0-14 anni), i linfomi Non-Hodgkin e i tumori del testicolo tra i giovani.

Nonostante l'accertata maggiore vulnerabilità dei bambini agli inquinanti ambientali e l'aumento dell'incidenza dei tumori pediatrici globalmente e nei paesi industrializzati, l'eziologia della maggior parte delle neoplasie nei bambini è per lo più ancora sconosciuta. I risultati dello studio SENTIERI indicano un potenziale impatto di fonti d'inquinamento presenti nei Siti sullo stato di salute dei bambini e dei giovani residenti e devono essere utilizzati per favorire ed indirizzare gli opportuni approfondimenti.

E' necessario proseguire la sorveglianza epidemiologica sui bambini e giovani che vivono nelle aree contaminate, basata su metodi e fonti informative accreditati, per monitorare cambiamenti nel profilo sanitario nei bambini e nei giovani che possa essere associato a cambiamenti nei profili di contaminazione ed esposizione nei Siti. Occorre altresì, identificare, sulla base degli elementi di criticità emersi, gli appropriati disegni di indagine che consentano di valutare il ruolo di specifiche esposizioni ambientali nell'eziologia delle patologie infantili nelle aree contaminate.

Il Progetto SENTIERI oltre ad avere prodotto stime dell'impatto sulla salute associato alla residenza nei Siti di Interesse Nazionali per le bonifiche nel loro complesso, ha altresì prodotto stime per i singoli Siti, che saranno l'oggetto del V Rapporto SENTIERI (i primi quattro sono disponibili ai seguenti link: <https://bit.ly/sentieri1>, <https://bit.ly/sentieri2>, <https://bit.ly/sentieri3>, <https://bit.ly/sentieri4>), e saranno oggetto di ulteriori presentazioni. L'Istituto Superiore di Sanità è naturalmente disponibile fin da ora a fornire gli elementi in suo possesso a coloro che ne faranno richiesta.

Il dato, esaminato nelle singole aree in esame, mostra elementi di interesse. In alcuni Siti nei quali è stata svolta una incisiva azione di sanità pubblica (ad esempio, Brescia) alcuni indicatori di salute sono migliorati rispetto ai precedenti aggiornamenti del Progetto. In altre situazioni, in particolare al Sud (ad esempio, Gela e Taranto), gli indicatori di impatto sulla salute continuano a segnalare una serie di criticità in accordo con la persistenza di diffusa contaminazione ambientale.

Il sistema di sorveglianza epidemiologica strutturato attraverso il Progetto SENTIERI è un modello di riferimento emblematico per gli operatori di sanità pubblica e per gli operatori del sistema nazionale di protezione ambientale, che si avvale di importanti e consolidate collaborazioni a livello nazionale, quali ad esempio quelle con l'Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRTUM) e con la rete dei registri delle malformazioni congenite.

I nuovi risultati del Progetto SENTIERI evidenziano dunque la necessità di consolidare la sorveglianza epidemiologica nei Siti d'Interesse Nazionale per verificare l'efficacia, in termini di salute pubblica, delle azioni di bonifica, di riqualificazione ambientale e degli altri interventi operati sul territorio, nonché per misurare lo stato di salute delle popolazioni residenti in quelle aree nelle quali azioni di bonifica ambientale tardano ad essere messe in atto o procedono con lentezza.

La validità dell'approccio SENTIERI è documentata dall'inserimento del Progetto SENTIERI nel patrimonio della Statistica Ufficiale del nostro Paese (rappresentato dal Programma Statistico Nazionale).

Il progetto SENTIERI inoltre è alla base di un'Azione Europea di cooperazione scientifica sulla salute dei residenti nei siti industriali contaminati che include 33 Paesi [COST Action IS1408 *Industrially Contaminated Sites and Health Network (ICSHNet)*] (http://www.cost.eu/COST_Actions/isch/IS1408) coordinata dall'Italia (Istituto Superiore di Sanità), supportata dalla Commissione Europea e con un importante coinvolgimento del Centro Europeo Ambiente e Salute dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Circa un anno fa (13-15 giugno 2017) si è tenuta a Ostrava (Repubblica Ceca) la Sesta Conferenza dei Ministri dell'Ambiente e della Salute dei 53 Paesi della Regione Europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. In quell'occasione il tema dell'impatto sulla salute dei siti contaminati è stato inserito fra le priorità per gli interventi di prevenzione e l'Italia, con la sua rete di attività su questo tema, ha svolto un ruolo di rilievo. Occorre ora consolidare le attività in corso e contribuire a ridurre il carico di malattie nelle aree del Paese maggiormente penalizzate dai problemi di contaminazione ambientale.

In conclusione, il rafforzamento della sorveglianza epidemiologica nei Siti si pone come esigenza prioritaria per potenziare le attività di prevenzione e le strategie di sanità pubblica, garantendo la disponibilità di un flusso di conoscenze aggiornato sulla salute delle popolazioni che vivono nei siti contaminati.



Roma, 13 Giugno 2018.

Terni - Papigno

Il Sito è costituito dal solo Comune omonimo con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 109.193 abitanti.

Il Decreto di perimetrazione elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: siderurgico, discarica di 2a categoria tipo B rifiuti speciali, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come S e D.



SEZIONE TUTTE LE ETÀ

Mortalità

La Tabella TER_1 (link EP), mortalità per grandi gruppi di cause, mostra in entrambi i generi un eccesso nella mortalità generale, negli uomini per tutti i tumori, nelle donne per le malattie circolatorie, in entrambi i generi per l'apparato digerente e, negli uomini, per le malattie dell'apparato urinario.

La Tabella TER_2 (link EP), mortalità per le cause con evidenza di associazione Sufficiente o Limitata con le *esposizioni ambientali* presenti nel sito, non mostra scostamenti dai valori attesi.

Incidenza oncologica

Le stime dell'incidenza oncologica (Tabella TER_3, periodo 2006-2013, link EP) mostrano un eccesso in entrambi i generi per tutti i tumori maligni, cute esclusa, un difetto per il tumore dello stomaco, un eccesso per i tumori del colon negli uomini, per il polmone nelle donne, per il mesotelioma negli uomini, per la mammella e la cervice uterina nelle donne, per la prostata, un difetto per la vescica in entrambi i generi, un eccesso per il sistema nervoso centrale (SNC) e per la tiroide negli uomini, per i tumori emolinfopoietici in entrambi i generi, per le leucemie, leucemia linfoide, linfocitica cronica nelle donne, mieloide in entrambi i generi, mieloblastica acuta negli

uomini.

Ospedalizzazione

Per i grandi gruppi di cause (Tabella TER_4, link EP) sono presenti in entrambi i generi eccessi per tutte le cause naturali, tutti i tumori maligni, malattie circolatorie, respiratorie, digerenti ed urinarie. La Tabella TER_5 (link EP) (ricoveri per le cause con evidenza di associazione Sufficiente o Limitata con le *esposizioni ambientali* presenti nel Sito) mostra eccessi in uomini e donne per le malattie respiratorie *in toto*, per le forme acute e croniche.

SEZIONE PEDIATRICO-ADOLESCENZIALE-GIOVANILE

Mortalità

Il quadro della mortalità generale e per tutti i tumori mostra dati sistematicamente in eccesso rispetto all'atteso nelle diverse classi di età considerate, ma l'incertezza delle stime limita l'interpretazione di molti eccessi rilevati (Tabella TER_6 (link EP)). Fanno eccezione la mortalità generale nel primo anno di vita (25 casi, SMR = 140, IC90% 101-195), e in età adolescenziale (49 casi, SMR = 129, IC90% 102-163).

Incidenza neoplastica

In questo SIN si sono registrati 94 casi di tumori maligni nel complesso delle età considerate (0-29 anni), dei quali 18 in età pediatrica e 2 nel primo anno di vita (Tabella TER_7 (link EP) e TER_8 (link EP)).

L'analisi dell'incidenza neoplastica, tranne che nel primo anno di vita, evidenzia un quadro complessivo di eccessi rispetto all'atteso, caratterizzati però da incertezza.

In età pediatrica questo quadro è associato ad un eccesso a carico dei tumori maligni del sistema nervoso centrale, per il quale si registrano 5 casi incidenti, di cui 3 in età 10-14 anni (SIR = 494 (IC90% 135-1278, non in tabella) solo nei maschi, e ad un eccesso di tumori embrionali basato su 9 casi dei quali 7 tra i soli maschi (SIR = 251 (IC90% 118-472, non in tabella);

Tra gli adolescenti si segnalano eccessi per i tumori linfoemopoietici e in particolare per linfomi, ma con stime incerte.

In età giovanile si evidenzia un eccesso del 36% per tutti i tumori (63 casi, SIR = 136 (IC90% 109-168, non in tabella), associato ad un eccesso a carico del sistema linfoemopoietico con 15 casi incidenti dei quali 11 in età 20-24 anni (SIR = 221 (IC90% 124-366, non in tabella), che comprendono 9 casi di linfoma (SIR = 235 (IC90% 123-411, non in tabella);

Il contributo all'eccesso complessivo deriva anche da un eccesso dell'80% di tumori delle cellule germinali e trofoblastici e gonadici, per il quale si registrano 14 casi incidenti (SIR = 181 (IC90% 109-283).

Si segnala infine che gli eccessi, con l'eccezione dei tumori delle cellule germinali, trofoblastici e gonadici, si mantengono anche quando si considera l'intero intervallo di età analizzate (0-29 anni).

Ospedalizzazione

Il numero di ricoverati è sistematicamente in eccesso rispetto all'atteso nelle diverse classi di età

considerate per tutte le cause naturali e per le malattie respiratorie acute (Tabella TER_9 (link EP)). Eccessi specifici per classe di età si registrano per i tumori del sistema nervoso centrale (0-14, 0-19 anni), per i tumori linfomopoietici e i linfomi (0-14 anni), e per tutti i tumori (20-29 anni). Nel primo anno di vita si rileva un eccesso di ricoverati per condizioni morbose di origine perinatale (986 casi, SHR = 104 (IC90% 99-110)).

DISCUSSIONE, CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI

Il profilo della mortalità rilevato in questo studio si discosta da quanto osservato negli studi di Pirastu *et al*, 2011 e 2014. L'eccesso della mortalità generale è presente nei due studi citati solo negli uomini, mentre l'eccesso per tutti i tumori è presente solo in Pirastu *et al*, 2011, ma per entrambi i generi. La mortalità nelle donne per malattie circolatorie è in eccesso solo in questo studio, mentre le malattie dell'apparato digerente nello stesso genere compaiono in Pirastu *et al*, 2011. Gli eccessi di mortalità osservati negli uomini per le malattie degli apparati digerente ed urinario non sono stati riscontrati in precedenza.

Riguardo alla mortalità per cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* si rintraccia un eccesso per l'asma nelle donne in Pirastu *et al*, 2014.

Il frastagliato quadro relativo all'incidenza oncologica mostra un eccesso per tutti i tumori maligni in entrambi i generi, assente in Pirastu *et al*, 2014, un difetto per il tumore dello stomaco già rilevato, si confermano l'eccesso per il colon-retto negli uomini, l'eccesso del tumore polmonare, ma solo nelle donne, e del mesotelioma negli uomini. Nelle donne persistono gli eccessi dell'incidenza del tumore della mammella, e della cervice uterina. Si osserva in entrambi i generi un eccesso per il gruppo delle patologie oncologiche ematopoietiche.

Gli eccessi nei ricoveri per grandi gruppi di patologia erano stati già osservati in Pirastu *et al*, 2014, con l'eccezione delle malattie circolatorie nelle donne, e le patologie polmonari cronico-ostruttive negli uomini.

In Zona *et al*, 2016 sono stati registrati nel periodo 2006-2011, 23 casi di mesotelioma maligno (20 negli uomini, 3 nelle donne), di cui 22 attribuiti ad esposizione professionale, prevalentemente nell'industria metallurgica.

Riguardo alle cause associate all'inquinamento atmosferico dovuto alla presenza di impianti siderurgici, si richiama il citato eccesso per la mortalità per tutte le cause in entrambi i generi, l'eccesso per le malattie circolatorie, presente però solo nelle donne, ed il difetto per la cardiopatia ischemica (U SMR 93, IC90% 87-99; D SMR 86, IC90% 80-91) (Tabella TER_MOR, link EP). Restando in questo ambito, il quadro dei ricoveri tende a ricalcare quanto noto dalla letteratura (patologie respiratorie, cardiovascolari) ad eccezione dell'asma; è presente un eccesso nelle donne per scompenso cardiaco (SHR 113, IC90% 108-119) (Tabella TER_RIC, link EP). (WHO, 2013)

Le cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* presenti nel Sito mostrano eccessi prevalentemente nei ricoveri, in entrambi i generi.

Per un approfondimento sulle cause oncologiche si rimanda a Bianconi *et al*, 2016.

Sugli eccessi osservati per il tumore del colon, della mammella e della cervice uterina andrebbe valutata l'adesione della popolazione agli screening disponibili per queste patologie. Va aggiunto che per il tumore della mammella sono indicati opportuni approfondimenti in quanto si registra

anche un eccesso di mortalità non imputabile allo screening (Bianconi *et al*, 2016) e vi è una iniziale evidenza che associa il rischio di malattia con la residenza in prossimità di impianti siderurgici (Pan SY *et al*, 2011) e con il tumore mammario nel sesso maschile in ambito occupazionale (Cocco P *et al*, 1998).

Per le cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* presenti nel Sito, si segnala un eccesso di ricoverati per le malattie respiratorie acute in età pediatrica, e per asma. Per quanto riguarda le altre cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* si rileva nel primo anno di vita un eccesso di ricoverati per condizioni morbose di origine perinatale.

Per quanto attiene al profilo oncologico nei sottogruppi di età infantile-giovanile, si evidenziano alcuni elementi di rilievo. Tra questi l'eccesso di tumori maligni del sistema nervoso centrale in età pediatrica. A tal riguardo questo studio riporta (Tabella TER_3, link EP) un eccesso di rischio di incidenza di tumori del sistema nervoso centrale (SNC) anche in tutte le età: SIR = 133, IC90% 107-164, tra gli uomini e SIR = 123, IC90% 98-154, tra le donne, risultato coerente con l'eccesso di tumori del SNC evidenziato a Terni in un precedente studio caso-controllo in ambito occupazionale tra lavoratori del siderurgico per il periodo 2002-2008 (Oddone *et al*, 2014). In età giovanile si evidenziano eccessi per tutti i tumori, i tumori del sistema linfoemopoietico, ma non in particolare di linfoma non Hodgkin; i tumori embrionali ed i tumori delle cellule germinali e trofoblastici e gonadici.

Le criticità sopra evidenziate in età infantile-giovanile indicano l'opportunità di effettuare sia approfondimenti in termini di ricerca di tipo eziologico, sia di implementare attività di sorveglianza epidemiologica in questo Sito.

Bibliografia

Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6 Suppl.4):139-140 ^{e studi ivi citati} <https://bit.ly/sentieri2> (ultima consultazione 19/05/2017)

Pirastu R, Comba P, Conti S *et al.* (a cura di). SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri. *Epidemiol Prev* 2014;38(2 Suppl.1):107-110 ^{e studi ivi citati} <https://bit.ly/sentieri3> (ultima consultazione 19/05/2017)

Zona A., Fazzo L., Binazzi A., Bruno C., Corfiati M., Marinaccio A. (a cura di). SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: L'incidenza del mesotelioma. *Epidemiol Prev* 2016;40(5 Suppl.1):91-92 <https://bit.ly/sentieri4> (ultima consultazione 19/05/2017)

WHO. *Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP Project*. Technical Report. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/review-of-evidence-on-health-aspects-of-air-pollution-revihaap-project-final-technical-report> (ultima consultazione 23/05/2017)

Bianconi F, Cappuccini C, Brunori V, Mogini D, Casucci P, Giovannini G, *et al.* Incidenza e mortalità per tumori nei principali centri umbri – Terni. *CancerStat Umbria* 2016; Anno VII. Novembre No. 1, ISSN 2039-814X. <https://www.rtup.unipg.it/rtupWebSite/pubblicazioni-new/126-archivio-cancerstat/anno-2016/575-incidenza-e-mortalita-per-tumori-nei-principali-centri-umbri-terni> (ultima consultazione 23/05/2017)

Pan SY, Morrison H, Gibbons L, Zhou J, Wen SW, DesMeules M, Mao Y; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Breast cancer risk associated with residential proximity to industrial plants in Canada. *J Occup Environ Med* 2011;53(5):522-529. doi: 10.1097/JOM.0b013e318216d0b3

Cocco P, Figgs L, Dosemeci M, Hayes R, Linet MS, Hsing AW. Case-control study of occupational exposures and male breast cancer. *Occup Environ Med* 1998;55(9):599-604

Oddone E, Scaburri A, Bai E, Modonesi C, Stracci F, Marchionna G, Crosignani P, Imbriani M. Occupational brain cancer risks in Umbria (Italy), with a particular focus on steel foundry workers. *G Ital Med Lav Ergon*. 2014;36:111-7.

Tabella TER_MOR. Mortalità 2006-2013 Uomini e Donne

Causa	oss_u	smr_u	oss_d	smr_d
MORTALITA' GENERALE	5116	106 (103-108)	5556	106 (104-108)
Malattie infettive e parassitarie	77	99 (82-120)	74	91 (76-111)
Tubercolosi	<3		4	153 (69-342)
Epatite virale	18	125 (85-183)	15	87 (57-132)
Tutti i Tumori	1664	107 (102-111)	1323	104 (99-109)
Tumore maligno dell'esofago	15	104 (69-159)	5	86 (42-177)
Tumore maligno dello stomaco	113	88 (75-102)	64	67 (54-82)
Tumore maligno del colon-retto	183	102 (90-115)	159	102 (89-116)
Tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	79	98 (82-118)	45	91 (71-116)
Tumore maligno del pancreas	90	113 (95-135)	91	98 (82-116)
Tumore maligno della laringe	15	67 (44-102)	<3	
Tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	393	113 (104-122)	177	140 (124-158)
Mesotelioma della pleura	24	241 (173-337)	<3	
Melanoma della pelle	21	129 (90-185)	13	115 (73-181)
Tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	13	145 (92-228)	5	91 (44-187)
Tumore maligno della mammella	<3		206	116 (104-130)
Tumore maligno della cervice uterina (D)			67	131 (107-160)
Tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (D)			51	95 (76-120)
Tumore maligno della prostata (U)	122	96 (83-111)		
Tumore maligno del testicolo (U)	<3			
Tumore maligno del rene, di altri non specificati organi urinari	52	120 (96-151)	21	91 (64-131)
Tumore maligno della vescica	93	133 (112-158)	10	45 (27-76)
Tumore del sistema nervoso centrale	38	118 (90-154)	29	102 (75-138)
Tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	143	102 (89-117)	110	92 (79-108)
Morbo di Hodgkin	5	131 (64-269)	<3	
Linfomi non Hodgkin	42	107 (83-138)	30	91 (68-123)
Mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	31	102 (76-137)	25	93 (67-129)
Leucemie	65	98 (80-120)	52	95 (76-119)
Leucemia linfoide (acuta e cronica)	22	94 (66-133)	18	104 (71-153)
Leucemia mieloide (acuta e cronica)	33	98 (74-131)	19	72 (49-105)
Diabete Mellito	141	114 (99-131)	223	128 (114-143)
Demenze	172	131 (116-149)	298	111 (101-123)
Malattia del motoneurone	14	121 (78-187)	8	72 (40-127)
Morbo di Parkinson	41	103 (80-134)	40	92 (71-119)
Sclerosi multipla	<3		5	92 (45-189)
Epilessia	11	157 (96-256)	8	120 (67-213)
Polineuropatia non specificata	<3		<3	
Malattie del sistema circolatorio	1837	103 (100-107)	2429	105 (101-108)
Malattia ipertensiva	162	135 (119-154)	298	134 (122-148)
Cardiopatie ischemiche	705	93 (87-99)	723	86 (80-91)

Causa	oss_u	smr_u	oss_d	smr_d
Infarto miocardico	234	83 (75-92)	189	80 (71-91)
Malattie cerebrovascolari	454	95 (88-102)	697	99 (93-106)
Malattie sistema respiratorio	403	101 (93-110)	306	102 (93-112)
Malattie respiratorie acute	71	98 (81-120)	69	83 (68-101)
Malattie respiratorie croniche	221	94 (84-105)	132	98 (85-113)
Asma	<3		8	166 (94-295)
Pneumoconiosi	3	92 (37-231)	<3	
Malattie dell'apparato digerente	198	113 (101-127)	237	124 (111-138)
Cirrosi e altre malattie croniche del fegato	63	104 (85-128)	46	119 (94-152)
Malattie dell'apparato urinario	102	118 (101-139)	110	116 (99-135)
Malattie glomerulari, malattie renali tubulo-interstiziali, insufficienza renale	91	122 (103-145)	96	118 (100-140)
Insufficienza renale cronica	42	115 (89-148)	41	112 (87-145)
Sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	57	94 (76-117)	90	77 (64-91)
Traumatismi e avvelenamenti	231	101 (90-112)	162	104 (92-119)

Tabella TER_RIC. Ospedalizzazioni 2006-2013 Uomini e Donne

Causa	oss_u	shr_u	oss_d	shr_d
Tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	29177	113 (112-114)	32542	115 (114-116)
Malattie infettive e parassitarie	1899	178 (171-185)	1767	175 (168-182)
Tutti i tumori maligni	3862	110 (107-113)	3543	108 (105-111)
Tumori maligni dell'esofago	21	109 (77-156)	9	107 (62-184)
Tumori maligni dello stomaco	146	79 (69-91)	102	70 (60-83)
Tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano	553	104 (97-111)	445	102 (94-110)
Tumori maligni primitivi del fegato	99	111 (94-131)	41	103 (80-133)
Tumori maligni del pancreas	84	98 (82-118)	87	94 (79-112)
Tumori maligni della laringe	74	102 (84-124)	3	34 (14-85)
Tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	396	104 (96-113)	204	130 (115-145)
Tumori maligni della pleura	42	232 (180-298)	7	153 (83-283)
Tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	8	70 (39-124)	12	120 (75-192)
Tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	49	172 (136-217)	36	146 (111-192)
Melanoma maligno della cute	62	122 (99-150)	74	148 (122-179)
Altri tumori maligni della cute	401	106 (98-115)	218	76 (68-85)
Tumori maligni della mammella	<3		1052	116 (111-122)
Tumori maligni dell'utero (D)			220	116 (104-129)
Tumori maligni dell'ovaio e degli altri annessi uterini (D)			97	100 (84-118)
Tumori maligni della prostata (U)	676	117 (110-125)		
Tumori maligni del testicolo (U)	32	95 (71-127)		
Tumori maligni della vescica	481	109 (102-118)	104	87 (74-102)
Tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	176	101 (89-114)	78	89 (74-107)
Tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	76	111 (92-133)	65	102 (83-125)
Tumori maligni dell'encefalo	76	121 (100-146)	64	114 (92-139)
Tumori maligni della ghiandola tiroidea	64	151 (123-185)	124	108 (93-125)
Tumori maligni del tessuto linfatico ed emopoietico	341	118 (108-129)	291	120 (109-132)
Linfomi non Hodgkin	168	124 (109-141)	127	113 (98-131)
Malattia di Hodgkin	24	113 (81-158)	22	98 (69-139)
Mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	69	141 (116-172)	61	146 (118-180)
Leucemie	102	105 (89-123)	97	123 (104-145)
Leucemia linfoide	46	103 (81-131)	42	126 (98-162)
Leucemia mieloide	54	106 (85-133)	52	123 (98-154)
Malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	763	111 (105-118)	894	103 (98-109)
Malattie del sistema circolatorio	7733	108 (106-110)	6774	104 (102-106)
Malattie cardiache	4874	111 (108-114)	4011	112 (109-115)
Malattie ischemiche del cuore	1890	101 (97-105)	1024	101 (96-106)

Causa	oss_u	shr_u	oss_d	shr_d
Malattie ischemiche acute (Infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	894	76 (72-81)	516	78 (72-84)
Insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)	1060	104 (99-110)	1255	113 (108-119)
Malattie cerebrovascolari	1951	103 (99-106)	2119	106 (102-110)
Malattie dell'apparato respiratorio	4793	115 (113-118)	4003	121 (118-124)
Infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	1876	120 (116-125)	1634	123 (118-129)
Malattie polmonari cronico ostruttive	754	132 (124-140)	651	150 (140-160)
Asma	134	104 (91-120)	117	103 (88-120)
Pneumoconiosi	5	58 (28-120)	<3	
Malattie dell'apparato digerente	6747	107 (105-109)	5816	117 (114-119)
Malattia epatica cronica e cirrosi	267	126 (114-139)	153	110 (97-126)
Malattie dell'apparato urinario	2207	124 (119-128)	1673	130 (125-135)
Nefrite, sindrome nefrosica, nefrosi, comprese insufficienze renali	505	120 (112-129)	368	117 (107-127)
Insufficienza renale cronica	340	135 (123-148)	229	132 (119-148)

Tabella TER_1. Mortalità per le principali cause. Numero di casi osservati (OSS), Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR), Intervalli di Confidenza al 90% (IC 90%); riferimento regionale (2006-2013). Uomini e Donne.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)
MORTALITA' GENERALE	5116	106 (103-108)	5556	106 (104-108)
Tutti i Tumori	1664	107 (102-111)	1323	104 (99-109)
Malattie del sistema circolatorio	1837	103 (100-107)	2429	105 (101-108)
Malattie sistema respiratorio	403	101 (93-110)	306	102 (93-112)
Malattie dell'apparato digerente	198	113 (101-127)	237	124 (111-138)
Malattie dell'apparato urinario	102	118 (101-139)	110	116 (99-135)

Tabella TER_2. Mortalità per cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata. Numero di casi osservati (OSS), Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR), Intervalli di Confidenza al 90% (IC 90%); riferimento regionale (2006-2013). Uomini e Donne.

Causa	OSS	Uomini		Donne	
		SMR (IC 90%)	OSS	SMR (IC 90%)	OSS
Malattie sistema respiratorio	403	101 (93-110)	306	102 (93-112)	
Malattie respiratorie acute	71	98 (81-120)	69	83 (68-101)	
Malattie respiratorie croniche	221	94 (84-105)	132	98 (85-113)	
Asma	<3		8	166 (94-295)	

Tabella TER_3. Incidenza cause oncologiche. Numero di casi osservati (OSS), Rapporto Standardizzato di Incidenza (SIR), Intervalli di Confidenza al 90% (IC 90%); riferimento macroregionale (2006-2013). Uomini e Donne.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR (IC 90%)	OSS	SIR (IC 90%)
Tutti i tumori maligni, escluso cute	3314	105 (102-108)	2986	107 (104-111)
Tumore maligno dell'esofago	17	99 (63-148)	6	72 (32-143)
Tumore maligno dello stomaco	148	80 (70-92)	107	76 (64-89)
Tumore maligno del colon-retto	515	110 (102-118)	424	105 (97-114)
Tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	106	108 (91-127)	57	109 (86-136)
Tumore maligno della colecisti e di altre parti non specificate del tratto biliare	30	95 (69-129)	49	117 (91-148)
Tumore maligno del pancreas	98	116 (97-137)	93	92 (77-110)
Tumore maligno della laringe	54	94 (74-118)	3	47 (13-121)
Tumori maligni della trachea, bronchi e polmone	481	100 (93-108)	244	140 (126-156)
Tumori maligni ossei e delle cartilagini articolari degli arti, e di altri siti non specificati	9	146 (76-254)	4	67 (23-152)
Mesotelioma	34	298 (219-396)	5	157 (62-330)
Tumori maligni dei nervi periferici e del sistema nervoso autonomo, di altro tessuto connettivo e dei tessuti molli	22	123 (84-176)	10	74 (40-126)
Sarcomi dei tessuti molli	21	133 (89-192)	8	72 (36-129)
Melanoma maligno della pelle	89	94 (78-112)	84	90 (75-108)
Tumore maligno della mammella	9	113 (59-197)	877	115 (108-121)
Tumore maligno dell'utero			212	112 (99-125)
Tumore maligno della cervice uterina			51	132 (103-166)
Tumore maligno del corpo dell'utero			155	107 (93-122)
Tumore maligno dell'ovaio			95	112 (94-133)
Tumore maligno della prostata	687	108 (101-115)		

Tumore maligno del testicolo	32	126 (92-170)		
Tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	158	114 (99-130)	75	98 (80-119)
Tumore maligno della vescica	267	87 (78-96)	58	73 (58-91)
Tumore del sistema nervoso centrale	65	133 (107-164)	57	123 (98-154)
Tumore maligno della tiroide	62	151 (121-186)	127	100 (86-116)
Tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	288	112 (101-123)	252	115 (103-128)
Linfoma di Hodgkin	18	96 (62-142)	17	102 (65-152)
Linfoma non-Hodgkin	115	109 (93-127)	101	108 (91-128)
Mieloma multiplo	57	112 (88-139)	48	107 (83-136)
Leucemie	98	119 (100-141)	86	134 (111-160)
Leucemia linfoide	43	127 (97-163)	36	156 (116-205)
Leucemia linfoblastica acuta	7	111 (52-208)	7	122 (57-230)
Leucemia linfocitica cronica delle cellule di tipo B	36	130 (97-172)	29	166 (119-226)
Leucemia mieloide	49	140 (109-177)	40	135 (102-175)
Leucemia mieloblastica acuta	36	143 (106-188)	31	136 (99-184)
Leucemia mieloblastica cronica	13	133 (79-211)	9	129 (67-225)

Tabella TER_4. Ricoverati per le principali cause. Numero di casi osservati (OSS), Rapporto Standardizzato di Ospedalizzazione (SHR), Intervalli di Confidenza al 90% (IC 90%); riferimento regionale (2006-2013). Uomini e Donne.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR (IC 90%)	OSS	SHR (IC 90%)
Tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	29177	113 (112-114)	32542	115 (114-116)
Tutti i tumori maligni	3862	110 (107-113)	3543	108 (105-111)
Malattie del sistema circolatorio	7733	108 (106-110)	6774	104 (102-106)
Malattie dell'apparato respiratorio	4793	115 (113-118)	4003	121 (118-124)
Malattie dell'apparato digerente	6747	107 (105-109)	5816	117 (114-119)
Malattie dell'apparato urinario	2207	124 (119-128)	1673	130 (125-135)

Tabella TER_5. Ricoverati per cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata. Numero di casi osservati (OSS), Rapporto Standardizzato di Ospedalizzazione (SHR), Intervalli di Confidenza al 90% (IC 90%); riferimento regionale (2006-2013). Uomini e Donne.

Causa	OSS	Uomini		Donne	
		SHR (IC 90%)	OSS	SHR (IC 90%)	OSS
Malattie dell'apparato respiratorio	4793	115 (113-118)	4003	121 (118-124)	
Infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	1876	120 (116-125)	1634	123 (118-129)	
Malattie polmonari cronico ostruttive	754	132 (124-140)	651	150 (140-160)	
Asma	134	104 (91-120)	117	103 (88-120)	

Tabella TER_6. Mortalità per le principali cause in età pediatrica, adolescenziale e giovanile. Numero di casi osservati (OSS), Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR), Intervalli di Confidenza al 90% (IC 90%); riferimento regionale (2006-2013). Generi cumulati.

	0-1 anno		0-14 anni		15-19 anni		0-19 anni		20-29 anni	
	oss	SMR (90% IC)	oss	SMR (90% IC)	oss	SMR (90% IC)	oss	SMR (90% IC)	oss	SMR (90% IC)
Mortalità generale	25	140 (101-195)	35	125 (95-165)	14	139 (90-216)	49	129 (102-163)	35	101 (76-133)
Tutti i tumori	<3		5	158 (77-324)	<3		6	147 (76-284)	6	104 (54-201)

Tabella TER_7. Incidenza cause oncologiche in età pediatrica e adolescenziale. Numero di casi osservati (Oss), Rapporto Standardizzato di Incidenza (SIR), Intervalli di Confidenza al 90% (IC 90%); riferimento pool dei Registri (2006-2013). Generi cumulati.

	0-14 anni		15-19 anni		0-19 anni	
	oss	SIR (90% IC)	oss	SIR (90% IC)	oss	SIR (90% IC)
I-XII Tutti i tumori maligni	18	108 (70-160)	13	144 (85-228)	31	120 (87-162)
I-XII Tutti i tumori maligni inclusi i non maligni SNC	18	98 (63-145)	13	135 (80-215)	31	111 (80-150)
I-II Tumori del linfoematopoietico totale	8	97 (48-175)	8	198 (98-356)	16	130 (82-198)
I Leucemie	6	105 (46-208)	<3		8	117 (58-212)
Ia Leucemia linfoide	4	93 (32-214)	<3		5	103 (41-216)
II Linfomi	<3		6	205 (89-404)	8	146 (73-264)
Ila Linfoma di Hodgkin	<3		4	184 (63-421)	6	188 (82-371)
III Tumori del SNC - maligni	5	225 (89-474)	<3		6	214 (93-423)
III Tumori del SNC - maligni e non maligni	5	130 (51-273)	<3		6	120 (52-238)
IV Neuroblastoma	3	206 (56-533)	<3		3	205 (56-529)
Tumori embrionali	9	169 (88-296)	<3		10	145 (79-246)

Tabella TER_8. Incidenza cause oncologiche in età giovanile e 0-29 anni. Numero di casi osservati (Oss), Rapporto Standardizzato di Incidenza (SIR), Intervalli di Confidenza al 90% (IC 90%); riferimento pool dei Registri, (2006-2013). Generi cumulati.

	20-29 anni		0-29 anni	
	oss	SIR (90% IC)	oss	SIR (90% IC)
I-XII Tutti i tumori maligni	63	136 (109-168)	94	130 (109-155)
I-XII Tutti i tumori maligni inclusi i non maligni SNC	63	132 (106-163)	94	124 (104-148)
I-II Tumori del linfoematopoietico totale	15	130 (80-201)	31	130 (94-176)
I Leucemie	<3		10	105 (57-178)
Ia Leucemia linfoide	<3		6	110 (48-217)
Ib Leucemia mieloide acuta	<3		3	152 (41-393)
II Linfomi	13	148 (88-236)	21	147 (99-212)
IIa Linfoma di Hodgkin	6	106 (46-209)	12	136 (78-220)
IIb-c Linfoma non Hodgkin	5	184 (73-387)	7	151 (71-284)
III Tumori del SNC - maligni	<3		6	133 (57-260)
III Tumori del SNC - maligni e non maligni	<3		6	75 (33-148)
IV Neuroblastoma	<3		3	198 (54-511)
X Tumori delle cellule germinali e trofoblastici e gonadici	14	181 (109-283)	14	155 (94-242)
XIb Tiroide	9	112 (58-195)	10	104 (57-177)
Tumori embrionali	13	154 (91-245)	23	150 (103-213)

Tabella TER_9. Ricoverati per le principali cause in età pediatrica, adolescenziale e giovanile. Numero di casi osservati (OSS), Rapporto Standardizzato di Ospedalizzazione (SHR), Intervalli di Confidenza al 90% (IC 90%); riferimento regionale (2006-2013). Generi cumulati.

	0-1 anno		0-14 anni		15-19 anni		0-19 anni		20-29 anni	
	oss	SHR (90% IC)	oss	SHR (90% IC)	oss	SHR (90% IC)	oss	SHR (90% IC)	oss	SHR (90% IC)
Tutte le cause naturali	2148	124 (120-129)	7469	130 (128-133)	1684	125 (120-130)	8879	129 (126-131)	3891	121 (118-125)
Tutti i tumori	4	102 (46-227)	32	110 (82-147)	18	120 (82-177)	50	114 (91-144)	77	120 (100-145)
Tumori del sistema nervoso centrale	<3		12	251 (157-403)	3	188 (75-470)	15	236 (155-359)	<3	
Tumori del sistema linfoematopoietico totale	<3		10	87 (52-145)	10	169 (101-282)	20	115 (80-166)	18	116 (79-170)
Linfomi	<3		3	85 (34-213)	9	197 (115-339)	12	151 (94-241)	15	115 (75-175)
Malattia di Hodgkin	<3		<3		4	206 (93-459)	6	144 (74-278)	8	118 (67-210)
Linfomi non Hodgkin	<3		<3		5	169 (82-346)	7	160 (87-295)	9	119 (69-205)
Leucemie	<3		7	85 (46-156)	<3		9	92 (54-159)	4	154 (69-343)
Leucemia linfoide	<3		7	100 (54-185)	<3		8	104 (59-185)	<3	
Leucemia mieloide	<3		<3		<3		3	137 (55-342)	<3	
Condizioni morbose di origine perinatale	986	104 (99-110)	-		-		-		-	
Malattie respiratorie acute	-		1435	172 (165-180)	70	197 (162-240)	1504	173 (166-181)	102	166 (141-195)
Asma	-		112	90 (77-105)	5	110 (53-225)	116	90 (77-105)	14	142 (92-220)