



**Progetto SESPIR - Sorveglianza epidemiologica sullo stato di salute della popolazione residente intorno agli impianti di trattamento rifiuti**

**ALLEGATO 9**



**Ministero della salute**



*Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie*

## **Descrizione attività svolte dal Dipartimento di Epidemiologia SSR Lazio (U.O. 2)**

### **Metodologia dello studio**

I due termovalorizzatori in studio (Colleferro e San Vittore del Lazio) sono stati georeferenziati utilizzando le coordinate geografiche del punto centrale fornite dalla Regione Lazio, secondo il sistema di riferimento WGS84\_UTM33N. A causa della complessità dell'area, per l'impianto di Colleferro si è considerata d'interesse l'area contenuta nella circonferenza di raggio 7 Km dal perimetro del sito che comprende i comuni di Artena, Colleferro, Gavignano e Segni. Per l'impianto di San Vittore del Lazio si è fatto riferimento ad un'area contenuta nella circonferenza di 5 Km dal punto centrale del sito che comprende solo il Comune di San Vittore del Lazio.

### **Disegno dello studio e selezione della popolazione**

Lo studio è stato condotto con un approccio di coorte di popolazione multicentrico. La popolazione d'interesse è costituita dai soggetti residenti al 1 Gennaio 1996 o successivamente entrati, fino al 31 Dicembre 2008, mentre per San Vittore del Lazio è stato possibile ricostruire la coorte di popolazione solo a partire dal 1 Gennaio 2000. Le informazioni anagrafiche e residenziali della coorte sono state reperite dagli archivi dei registri anagrafici forniti dai comuni interessati. I dati raccolti sono stati sottoposti ad un'accurata procedura di controllo di qualità.

Per ogni individuo della coorte è stato stabilito l'indirizzo di residenza al 1 Gennaio 1996 o 2000, ovvero il primo indirizzo di residenza per i nuovi iscritti all'anagrafe (per nascita o immigrazione). Tutti gli indirizzi sono stati georeferenziati, utilizzando un sistema GIS (Geographic Information System). Le operazioni di georeferenziazione hanno previsto la normalizzazione dell'indirizzo registrato dall'archivio comunale e l'interrogazione delle mappe dei sistemi TELEATLAS e NAVDAC. Ad ogni soggetto è stato attribuito un indicatore di posizione socio-economica (SES) sulla base della sezione di censimento corrispondente all'indirizzo di residenza. Tale indice è costruito a partire da un insieme di variabili raccolte nel censimento del 2001, ognuna delle quali descrive una dimensione dello svantaggio sociale ed economico (istruzione, occupazione, condizione abitativa etc.) ed è stato codificato in cinque classi sulla base dei quintili della distribuzione : alto, medio-alto, medio, medio-basso, basso.

La mappatura degli indirizzi con il sistema GIS ha permesso anche di calcolare, per ogni soggetto, la distanza tra l'indirizzo di residenza e le autostrade, le strade principali caratterizzate da traffico intenso e le industrie presenti nel territorio. Relativamente al termovalorizzatore di Colleferro è stata anche considerata la residenza nell'area di Colleferro Scalo (area limitrofa agli insediamenti industriali SNIA BPD ed Italcementi) e la residenza entro 1 Km dal Fiume Sacco.

## Follow-up della coorte e assegnazione delle esposizioni

Tutti i soggetti arruolati nella coorte sono stati seguiti per quanto riguarda lo stato in vita fino al 31 Dicembre 2008. Coloro che nel periodo d'interesse sono emigrati dal comune di residenza, sono stati considerati in vita fino alla data di emigrazione e quindi, per loro il follow-up si è concluso a tale data.

## Valutazione dell'esposizione: modelli di dispersione

L'esposizione al PM<sub>10</sub> di fondo, derivante dall'inquinamento stradale, industriale, e civile è stato stimato su base regionale (<http://www.arpalazio.net/main/aria/sci/#>) ed ha permesso di assegnare la concentrazione media annua di questo inquinante ad ogni soggetto in studio per ottenere dati di esposizione. Il modello, sviluppato da ARPA, ha utilizzato il censimento delle emissioni del 2005, si basa sulla integrazione delle catene modellistiche RAMS e FARM e ha una risoluzione di 4\*4 Km.

Il modello lagrangiano a particelle SPRAY ver.5 (Arianet s.r.l., Milano, Italia) è stato utilizzato per simulare l'impatto dei termovalorizzatori sull'area in studio. Il modello simula il trasporto, la dispersione e la ricaduta degli inquinanti emessi su terreni complessi e con la presenza di ostacoli, seguendo il percorso di particelle fittizie nel flusso turbolento dell'atmosfera. Per stimare la dispersione delle concentrazioni del PM<sub>10</sub>, scelto come inquinante tracciante, sono stati utilizzati: l'orografia del territorio, i dati meteorologici mensili (in particolare le componenti del vento e della temperatura), le caratteristiche turbolenza della bassa atmosfera e la distribuzione oraria spaziale (orizzontale e verticale) delle emissioni inquinanti. Il modello restituisce la mappa delle concentrazioni al suolo relative all'inquinante emesso dall'impianto, utilizzando una risoluzione di 500x500m. Allo stesso modo è stata simulata la dispersione del PM<sub>10</sub> prodotto dal cementificio. Per ulteriori dettagli sul modello di dispersione si rimanda alla relazione tecnica di ARPA Lazio.

Nella tabella che segue si riportano le statistiche descrittive (media, deviazione standard, 25°, 50°, 75°, 90° percentile e range interquartile, ossia la differenza tra il 75° e il 25° percentile) del PM<sub>10</sub> prodotto dalle diverse fonti calcolate sui soggetti della coorte:

Tabella A. Concentrazioni del PM<sub>10</sub> di background, del PM<sub>10</sub> prodotto dai termovalorizzatori e del PM<sub>10</sub> prodotto dal cementificio di Colferro.

	media	DS	p25	p50	p75	p90	p75-p25
PM <sub>10</sub> di background µg/m <sup>3</sup>	9.58	1.46	8.00	9.69	10.86	10.94	2.86
PM <sub>10</sub> termovalorizzatore ng/m <sup>3</sup>	2.96	1.11	1.99	3.30	3.80	4.00	1.81
PM <sub>10</sub> cementificio ng/m <sup>3</sup>	59.47	23.78	40.35	61.38	78.92	84.02	38.57

È importante osservare come il contributo espositivo del PM<sub>10</sub> prodotto dai termovalorizzatori (2.96ng/m<sup>3</sup>) sia molto inferiore a quello del PM<sub>10</sub> prodotto dal cementificio (59.47 ng/m<sup>3</sup>) e a quello del PM<sub>10</sub> di background (9.58µg/m<sup>3</sup>). In ogni caso, per i soggetti della coorte, vi è una alta correlazione tra gli indicatori stessi ( $r_{\text{term}/\text{cem}}=0.79$ ;  $r_{\text{term}/\text{back}}=0.75$ ;  $r_{\text{back}/\text{cem}}=0.67$ ).

Sulla base della distribuzione del PM<sub>10</sub> di background gli individui della coorte sono stati assegnati a tre livelli di esposizione:

- i. *Zona a bassa esposizione (riferimento)*: area in cui valori di PM<sub>10</sub> variano tra 0 e 9.69 µg/m<sup>3</sup> (50° percentile);
- ii. *Zona a media esposizione*: area in cui i valori di PM<sub>10</sub> variano tra 9.69 e 10.94 µg/ m<sup>3</sup> (90° percentile);
- iii. *Zona ad alta esposizione*: area in cui i valori di PM<sub>10</sub> sono superiori a 10.94 µg/ m<sup>3</sup>.

In maniera simile, i soggetti della coorte sono stati classificati in tre gruppi a seconda della residenza in zone caratterizzate da determinati valori del PM<sub>10</sub> prodotto dai termovalorizzatori:

- I. *Zona a bassa esposizione (riferimento)*: area in cui valori di PM<sub>10</sub> variano tra 0 e 3.3 ng/ m<sup>3</sup> (50° percentile);
- II. *Zona a media esposizione*: area in cui i valori di PM<sub>10</sub> variano tra 3.3 e 4.00 ng/ m<sup>3</sup> (90° percentile);
- III. *Zona ad alta esposizione*: area in cui i valori di PM<sub>10</sub> sono superiori a 4.00 ng/ m<sup>3</sup>.

### **Esiti di salute**

Lo stato di salute della popolazione, adulti e bambini (età compresa tra 0 e 14 anni), è stato studiato ricorrendo all'analisi delle ospedalizzazioni per cause naturali, escluso parto e traumatismi (ICD-9-CM 001-629;677-799), per patologie dell'apparato respiratorio (ICD-9-CM 460-519), malattie neurologiche (ICD-9-CM 330-349), cardiovascolari (ICD-9-CM 390-459), malattie acute dell'apparato renale (ICD-9-CM 580-589) e disturbi della ghiandola tiroidea (ICD-9-CM 240-246). Relativamente ai bambini sono state studiate le ospedalizzazioni anche per malformazioni congenite (ICD-9-CM 740-759) e condizioni morbose di origine perinatale (ICD-9-CM 760-779) .

Considerando che l'inizio di attività degli impianti è stato fissato al 1 Gennaio 2003, periodo relativamente recente per accertare esiti associati ad esposizioni di lungo periodo, non sono in studio la mortalità o l'occorrenza di patologie tumorali o di patologie croniche degli individui della coorte. Le informazioni derivano dal Sistema Informativo Ospedaliero (SIO) del Lazio che rileva e gestisce i dati analitici di tutti i ricoveri ospedalieri (in acuzie e post-acuzie) che ogni anno si verificano negli Istituti di Ricovero e Cura della Regione (pubblici e privati). In questo caso la procedura di record-linkage è avvenuta considerando solo il codice fiscale come chiave. Quindi a tutte le persone che hanno avuto un ricovero sono state attribuite la diagnosi principale, codificata secondo le regole della IX Classificazione Internazionale delle Malattie, la data di ricovero e di

dimissione. Sono stati considerati eventi d'interesse solo le ospedalizzazioni (acute e in regime ordinario) avvenute dopo 30 giorni dalla data di dimissione di un eventuale ricovero precedente.

### **Analisi statistica**

In fase preliminare, sono stati calcolati gli anni-persona nei periodi pre- (1996-2002) e post-attività (2003-2010) degli impianti, ossia il tempo di osservazione dei soggetti appartenenti alla coorte in studio nei due periodi. Sono stati dunque calcolati i tassi grezzi di ospedalizzazione (considerando anche i ricoveri ripetuti) per singola causa di ricovero nei periodi pre- e post-attività dei termovalorizzatori, distintamente per le tre aree di esposizione. I tassi grezzi sono dati dal rapporto tra il numero dei ricoveri osservati nel periodo d'interesse e il tempo persona di osservazione (anni-persona). Il computo dei tassi grezzi è stato effettuato attribuendo l'esposizione al PM<sub>10</sub> prodotto dagli impianti a tutti i soggetti, anche se il ricovero d'interesse è avvenuto prima del 1 Gennaio 2003. Ciò ha consentito di stabilire l'esistenza di una modifica nella frequenza di ricoveri nelle tre zone di esposizione nel passaggio dal pre- al post-, ovvero se, a parità di esposizione, l'ospedalizzazione per una generica causa ha subito un aumento o un calo con la messa in attività degli impianti. Sono stati calcolati anche gli intervalli di confidenza dei tassi grezzi, che restituiscono i limiti inferiore e superiore tra i quali è compreso il valore vero del tasso con una probabilità fissata a priori di 0.95. L'analisi dei dati è stata eseguita utilizzando il modello di Cox per eventi ripetuti inserendo l'esposizione al PM<sub>10</sub> dei termovalorizzatori come covariata tempo-dipendente: essa assume valore nullo per tutti i soggetti nel periodo compreso dall'inizio del *follow-up* fino al 31 Dicembre 2002 ed un valore positivo a partire dal 1 Gennaio 2003, secondo quanto stabilito dal modello di dispersione. La valutazione dell'effetto specifico della entrata in funzione dei termovalorizzatori è stato realizzata inserendo nel modello statistico l'interazione tra l'esposizione all'inquinante e il periodo di *follow-up* come variabile dicotomica, che quindi assume valore "0" dal 1 Gennaio 1996 al 31 Dicembre 2002 e valore "1" dal 1 Gennaio 2003 al 31 Dicembre 2008. Tale approccio ha consentito di stimare il rischio di ospedalizzazione nel passaggio dal periodo pre- e quello post-attività dei termovalorizzatori nelle zone a media e ad alta esposizione, rispetto al ricorso alle cure ospedaliere nella zona di controllo. L'analisi dei dati è stata effettuata seguendo l'approccio suggerito da Prentice et al.<sup>18</sup>, secondo cui l'insieme dei soggetti a rischio di sperimentare il  $k$ -esimo ricovero per un data causa in un generico istante  $t$  è costituito da tutti i soggetti sotto osservazione al tempo  $t$  che hanno precedentemente avuto il  $(k-1)$ -esimo ricovero per la stessa causa. I soggetti che non hanno subito alcun ricovero sono considerati a rischio del primo ricovero durante tutto il periodo di osservazione. Occorre precisare che, nel caso in cui tra due ricoveri per una data causa d'interesse, si sia verificato un ricovero per un'altra causa, durante il periodo di ospedalizzazione il soggetto viene escluso dal *follow-up* per quel periodo. Parimenti, durante l'ospedalizzazione il soggetto non è considerato a rischio di ricovero per la causa su cui si sta indagando.

I modelli sono stati sviluppati sull'asse temporale dell'età e stratificati per ordine dell'evento e sede del termovalorizzatore. Ciò ha consentito di ottenere un effetto "esposizione al PM<sub>10</sub> di background/del termovalorizzatore" depurato rispettivamente dalla diversa composizione per età, dall'ordine del ricovero e dall'effetto residuale del contesto in cui sorge l'impianto.

Si riporta di seguito la lista dei fattori confondenti introdotti nel modello al fine di tener conto, nella stima delle quantità d'interesse, delle caratteristiche peculiari dei territori in studio:

- livello socio-economico;
- residenza entro 500 m dalle autostrade;
- residenza entro 150 m dalle strade principali;
- residenza entro 1 Km dal fiume Sacco;
- residenza nell'area di Colleferro Scalo;
- residenza entro 2 Km da eventuali altre industrie presenti nell'area.

Si precisa che, nel determinare i rischi di ospedalizzazione connessi alla presenza dei termovalorizzatori, nel modello è stato inserito il PM<sub>10</sub> di background come termine lineare, per verificare se, a parità di inquinamento di background presente sul territorio, l'inquinamento prodotto dai termovalorizzatori ha rappresentato un ulteriore fattore di rischio per la popolazione in studio.

L'associazione tra l'esposizione al PM<sub>10</sub> di background e la morbosità dei soggetti residenti nelle aree d'interesse è stata espressa in termini di *Hazard Ratio* (HR), specifici per causa e genere, separatamente per la zona a media esposizione e quella ad alta esposizione. Essi descrivono l'aumento o la diminuzione del rischio di ricovero per una data causa tra i soggetti residenti nelle zone a media o alta esposizione, prendendo a riferimento l'ospedalizzazione avvenuta per la medesima causa tra i soggetti residenti nella zona a bassa esposizione. Sono stati calcolati anche gli intervalli di confidenza degli HR (IC 95%), che forniscono gli estremi inferiore e superiore entro cui il valore vero dell'HR ricade con una probabilità prefissata di 0.95. Infine, l'associazione tra l'esposizione al PM<sub>10</sub> prodotto dai termovalorizzatori e la morbosità è stata valutata in termini di *Hazard Ratio* (HR), specifici per causa e genere, separatamente per la zona a media esposizione e quella ad alta esposizione. Essi stabiliscono se il rischio di ricovero per una data causa tra i soggetti residenti nelle zone a media e alta esposizione ha subito un incremento o una diminuzione nel periodo post-termovalorizzatore rispetto al periodo precedente di inattività dell'impianto, prendendo a riferimento l'ospedalizzazione avvenuta per la medesima causa tra i soggetti residenti nella zona a bassa esposizione. Poiché, come già precedentemente accennato, gli HR sono stati calcolati aggiustando per PM<sub>10</sub> di background, essi consentono di stabilire se la messa in attività degli impianti ha eventualmente aggravato una situazione già eventualmente compromessa dall'inquinamento presente sul territorio. Inoltre, sono stati calcolati anche gli intervalli di confidenza (IC 95%) degli HR, che forniscono gli estremi inferiore e superiore entro cui il valore vero dell'HR ricade con una probabilità prefissata di 0.95.