

## Capitolo 5

# Indagini epidemiologiche sullo stato di salute della popolazione residente nell'area della Valle del Sacco

## Epidemiologic studies on the health status of the population living in the Sacco River Valley

Fiorella Fantini<sup>1</sup>  
Daniela Porta<sup>2</sup>  
Valeria Fano<sup>2</sup>  
Elena De Felip<sup>3</sup>  
Oreste Senofonte<sup>4</sup>  
Annalisa Abballe<sup>3</sup>  
Sonia D'Illio<sup>4</sup>  
Anna Maria Ingelido<sup>3</sup>  
Francesca Mataloni<sup>2</sup>  
Silvia Narduzzi<sup>2</sup>  
Francesco Blasetti<sup>1</sup>  
Francesco Forastiere<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Struttura operativa complessa, Servizio di igiene degli alimenti e della nutrizione, Dipartimento di prevenzione, ASL RMG

<sup>2</sup>Dipartimento di epidemiologia, Servizio sanitario regionale, ASL RME, Regione Lazio

<sup>3</sup>Reparto di chimica tossicologica, Dipartimento di prevenzione e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità

<sup>4</sup>Reparto di bioelementi e salute, Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità

**Corrispondenza:**  
Daniela Porta  
d.porta@deplazio.it

### RIASSUNTO

**OGGETTIVO:** l'analisi dello stato di salute delle popolazioni residenti nei Comuni intorno al polo industriale di Colferro.

**SETTING E PARTECIPANTI:** l'area della Valle del Sacco è stata inquinata nel corso degli anni da rifiuti e scarichi industriali provenienti dallo stabilimento industriale di Colferro. Nell'anno 2006 è stata riconosciuta una contaminazione da beta-esaclorocicloesano ( $\beta$ -HCH, un rifiuto industriale, isomero dell'esaclorocicloesano) degli allevamenti di bestiame ed è stato decretato lo stato di emergenza.

**PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME:** è stata eseguita l'analisi di mortalità per il periodo 1998-2007 (rapporti standardizzati di mortalità, SMR) e l'analisi di morbosità sui ricoveri ospedalieri per il periodo 2003-2007 (rapporti standardizzati di morbosità, SHR),

utilizzando come riferimento la popolazione della Regione Lazio. Inoltre, su un campione della popolazione residente in 4 aree della Valle del Sacco con differenti livelli di esposizione è stato condotto uno studio di biomonitoraggio per la determinazione di vari inquinanti organici persistenti ( $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ -HCH, HCB p,p'-DDT e p,p'-DDE, ND-L-PCB e DL-PCB, PCDD e PCDF) e di metalli pesanti (Cd, Hg, Pb).

**RISULTATI:** l'analisi di mortalità ha evidenziato negli uomini un aumento di tutti i tumori (SMR=1,20) e di alcuni tumori specifici (stomaco, laringe, polmoni, pleura e mieloma) e nelle donne un eccesso di diabete (SMR=1,44).

Dall'analisi di morbosità è emerso un eccesso di ricoveri per diverse forme tumorali (laringe e mieloma) negli uomini e per malattie della tiroide nelle donne. I ricoveri per malattie dell'apparato respiratorio e asma sono in eccesso in entrambi i sessi.

Dallo studio di biomonitoraggio sul sangue sono stati riscontrati livelli medi elevati di  $\beta$ -HCH (99,05 ng/g grasso, SD=121,3), con una maggiore contaminazione della popolazione residente lungo il fiume (media=150 ng/g grasso; SD=153,5) avvenuta probabilmente tramite l'acqua e alimenti prodotti localmente.

**CONCLUSIONE:** l'area di Colferro è stata oggetto di inquinamento ambientale da fonti molteplici e con diverse modalità di contaminazione umana, dalle sostanze chimiche del complesso industriale alle sostanze tossiche in ambiente di lavoro, all'accumulo dei pesticidi organici, soprattutto tramite la via alimentare.

*Epidemiol Prev* 2012; 36 (5) suppl 4: 44-52

**Parole chiave:** mortalità, morbosità, inquinanti organici persistenti, biomonitoraggio

### Cosa si sapeva già

- Studi epidemiologici condotti sui lavoratori del complesso industriale di Colferro avevano già evidenziato eccessi di mortalità per patologie neoplastiche.
- Un'indagine nazionale sui disturbi respiratori nell'infanzia aveva già rilevato una elevata prevalenza di asma bronchiale tra i residenti a Colferro.

### Cosa si aggiunge di nuovo

- L'analisi di mortalità ha evidenziato negli uomini un aumento per i tumori (specie stomaco, laringe, polmoni, pleura e mieloma) e nelle donne un eccesso di diabete.
- Lo studio di biomonitoraggio ha evidenziato una contaminazione umana da  $\beta$ -HCH, in particolare nelle persone che risiedono vicino al fiume. La più probabile via di contaminazione è il consumo di acqua contaminata e/o di cibi prodotti localmente.

**ABSTRACT**

**OBIETTIVO:** to analyze the health status of the population living in an area close to the Colleferro industrial plant.

**SETTING AND PARTICIPANTS:** the area of the Sacco River Valley, Central Italy nearby Rome, has been heavily polluted over the years by industrial wastes deriving from the chemical industrial plant in Colleferro. In 2006, it was discovered that the herds of livestock were contaminated by beta-hexachlorocyclohexane ( $\beta$ -HCH, an industrial waste belonging, as well as lindane, to the group of hexachlorocyclohexane isomers).

**MAIN OUTCOME MEASURES:** the analyses of mortality and morbidity were carried out for the 1998-2007 period (calculation of standardized mortality ratios, SMR), and for the period 2003-2007 (calculation of standardized hospitalization ratios, SHR), respectively. The general population in the Lazio Region has been considered as reference. In addition, a biomonitoring study was conducted on a sample of the population living in 4 areas of the Sacco River Valley with different levels of exposure and the following persistent organic pollutants were measured in the blood ( $\alpha$ ,  $\beta$  and  $\gamma$ -HCH, HCB p,p'-DDT and p,p'-

DDE, 6 ND-L-PCB congeners and 12 DL-PCBs, PCDDs and PCDFs), and heavy metals (Cd, Hg, Pb).

**RESULTS:** cancer mortality in men was increased in the area (SMR=1.20), especially for specific cancer sites (stomach, larynx, lungs, pleura, myeloma); in women an excess of mortality from diabetes was detected (SMR=1.44). The analysis of morbidity indicated an excess of hospitalization for various cancers (larynx, myeloma) in men, for respiratory illness and asthma in both genders and for thyroid disease in women. The biomonitoring study found high mean concentration of  $\beta$ -HCH (mean: 99.05 ng/g fat, SD=121.3), with higher levels in the population living along the river (mean=150 ng/g fat; SD=153.5), likely occurred through water and local food.

**CONCLUSION:** the area of Colleferro has been polluted by multiple sources and the human population has been exposed to industrial chemicals, toxic substances in the workplace, and to the cumulative accumulation of organic pesticides especially through water and food.

*Epidemiol Prev* 2012; 36 (5) suppl 4: 44-52

**Keywords:** mortality, morbidity, persistent organic pollutants, biomonitoring study

**INTRODUZIONE**

A Nord di Colleferro (Roma), lungo la valle del fiume Sacco, è presente, dall'inizio del secolo scorso, un insediamento industriale di circa 1.000 ettari di estensione che ha raggiunto negli anni Ottanta livelli occupazionali fino alle 8.000 unità. I settori produttivi più significativi, nel corso degli anni, sono stati i seguenti:

- settore bellico, comprendente la produzione di nitroesteri e polveri di lancio, lo stampaggio, il trattamento e la finitura di bossoli, razzi, bombe, e inoltre l'assiatura e il caricamento di spolette, cartucce e cariche di lancio;
- settore chimico, caratterizzato dalla produzione di detersivi, insetticidi organoclorurati ed esteri fosforici per uso domestico e agricolo, anidride ftalica, anidride maleica e resine poliestere (fino agli anni Settanta) benzoico, benzile, chetoni, fenilglicina e cloroparaffine (dal 1986);
- settore costruzione e riparazione carri e carrozze ferroviarie;
- settore direzione sviluppi e ricerche costituito da laboratori di ricerca (tecnologico, balistico, chimico, pirotecnico ecc.), fabbricazione di protezioni termiche e propellenti compositi e, dal 1980, dal settore di ricerca spaziale.

Nel 1990 l'autorità giudiziaria ha accertato all'interno del perimetro industriale la presenza di tre discariche incontrollate

di rifiuti industriali. Successive indagini effettuate dall'Istituto superiore di sanità, in un'area di circa sei ettari di estensione, hanno rivelato una contaminazione dei terreni e della falda freatica, fino a 40 metri di profondità, dovuta a metalli pesanti (piombo, cromo, mercurio e selenio), pesticidi clorurati persistenti (HCH, DDE e DDT), PCB, idrocarburi policiclici aromatici. Nel marzo 2005, in seguito al riscontro in campioni di latte di massa crudo e su foraggi prelevati in alcune aziende agricole dei Comuni di Colleferro, Segni e Gavignano, di livelli di beta-esaclorocicloesano ( $\beta$ -HCH) circa trenta volte superiori ai limiti di legge, è stato dichiarato lo stato di emergenza della Valle del Sacco e, successivamente, l'area è stata riconosciuta sito di interesse nazionale. Le analisi effettuate sulle diverse matrici ambientali hanno accertato un inquinamento diffuso da isomeri dell'esaclorocicloesano di circa 15 ettari di terreni all'interno del perimetro industriale e delle aree riparali del fiume Sacco, a valle dello stabilimento. In particolare, è stato stabilito che:

- la contaminazione delle acque e dei sedimenti del Sacco aveva inizio dal punto di confluenza di un fosso, che attraversa lo stabilimento industriale, con il fiume;
- nel latte (sia bovino sia ovino) di alcune aziende agricole della valle era presente una concentrazione di  $\beta$ -HCH superiore ai valori limite previsti dalla normativa;

- le aziende zootecniche utilizzavano foraggi o mangimi coltivati nelle zone limitrofe al fiume Sacco;
- la concentrazione dei contaminanti nei terreni mostrava un andamento inversamente proporzionale alla distanza dall'alveo fluviale.

Il fiume Sacco di fatto è stato veicolo per la contaminazione delle aree riparali attraverso esondazione o a seguito di irrigazione dei terreni con acque captate dall'alveo fluviale o per una combinazione dei due fenomeni. Tale contaminazione è avvenuta in un'area che già da anni era sottoposta a una forte pressione ambientale a causa dell'inquinamento atmosferico causato dall'industria chimica e dall'amianto usato nel complesso industriale.

In seguito allo stato di emergenza proclamato nell'area della Valle del Sacco, la Regione Lazio ha promosso un progetto per la valutazione della «Salute della popolazione nell'area della Valle del Sacco», che comprendeva la valutazione del quadro di mortalità e morbosità nell'area in rapporto con i contaminanti ambientali ivi presenti e un'indagine trasversale della popolazione con caratterizzazione del livello di accumulo di contaminanti organici (studio di biomonitoraggio). Nel presente lavoro verranno riportati i risultati di questi studi epidemiologici.

## METODI

### STUDIO DI MORTALITÀ E MORBOSITÀ

#### AREA IN STUDIO

L'area in studio comprende nove Comuni in prossimità dell'alveo del fiume Sacco, a cavallo tra la provincia di Roma e di Frosinone, delimitata a Nord-Ovest dai Comuni di Colferro e Paliano, e a Sud-Est dai Comuni di Supino e Ferentino.

Le analisi sono state condotte separatamente su due sub-aree, di cui una costituita dai tre Comuni più vicini al polo industriale (Colferro, Segni, Gavignano) e l'altra costituita dai restanti sei Comuni (Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino).

#### ANALISI DELLA MORTALITÀ

I dati di mortalità sono stati ricavati dal Registro nominativo delle cause di morte (ReNCaM) della Regione Lazio, per il periodo in studio che va dall'1.1.1998 al 31.12.2007. Per entrambe le sub-aree sono stati calcolati i rapporti standardizzati di mortalità (SMR, aggiustati per età in classi quinquennali, metodo indiretto) specifici per causa e genere, con i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC95%) e sotto l'ipotesi di una distribuzione di Poisson delle morti osservate.

Gli SMR per genere e causa sono stati calcolati mediante il rapporto tra i decessi osservati nella popolazione residente nella sub-area in esame e i decessi attesi, ottenuti applicando i tassi di mortalità della Regione Lazio nello stesso periodo.

#### ANALISI DELLA MORBOSITÀ (RICOVERI OSPEDALIERI)

I dati di morbosità sono stati ricavati dal sistema informativo delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) della Regione Lazio. Sono stati analizzati tutti i ricoveri ordinari acuti (esclusi day hospital, riabilitazioni, lungodegenti) per cause specifiche dei residenti nei Comuni delle due sub-aree e avvenuti in qualsiasi Regione italiana nel periodo 2003-2007. È stata considerata solo la patologia riportata in diagnosi principale sulla SDO. È stato considerato l'evento «primo ricovero» (eliminando i ricoveri ripetuti dello stesso individuo per la stessa causa nell'arco del periodo considerato) tramite una procedura di *record linkage* applicata sull'intero periodo. Sono stati calcolati i tassi standardizzati con il metodo indiretto (rapporti standardizzati di morbosità, SHR) e i relativi IC al 95% di Poisson, utilizzando come denominatore la popolazione residente nella Regione Lazio a metà periodo (popolazione Istat al 30.6.2005). Gli SHR per genere e causa sono stati calcolati mediante il rapporto tra i ricoveri osservati nel periodo in studio nella popolazione residente nelle sub-aree in esame e i ricoveri attesi ottenuti applicando alla popolazione residente i tassi specifici per età, genere e causa della Regione Lazio relativi allo stesso periodo. L'analisi per l'asma pediatrica è stata eseguita in maniera più approfondita, calcolando gli SMR per classi di età quinquennali. Per tutte le elaborazioni sono stati utilizzati i software SAS e STATA.

#### STUDIO DI BIOMONITORAGGIO

##### DISEGNO DELLO STUDIO

È stata effettuata un'indagine trasversale su un campione di persone residenti nell'area della Valle del Sacco utilizzando un questionario sui possibili fattori di rischio per la contaminazione da inquinanti organici e, per una parte del campione definito dall'inizio non superiore a 250 persone, un prelievo di sangue per la determinazione di alcuni inquinanti probabilmente presenti nell'area (isomeri alfa, beta e gamma dell'esaclorocicloesano:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -HCH), esaclorobenzene (HCB); p,p'-DDT e p,p'-DDE; 6 congeneri di policlorobifenili non-diossina-simili (NDL-PCB) e i 12 congeneri diossina-simili (DL-PCB), policlorodibenzodiossine (PCDD) e policlorodibenzofurani (PCDF) o diossine (17 congeneri tossici), cadmio (Cd), Mercurio (Hg) e piombo (Pb).

##### AREA IN STUDIO

Sono state definite quattro aree con potenziali differenze di esposizione sulla base della distanza dalla zona industriale e dal fiume:

**AREA 1:** centri abitati di Gavignano e Segni;

**AREA 2:** Colferro (esclusa zona industriale), e area rurale di Gavignano e Segni;

**AREA 3:** area di Colferro entro 1 Km dall'impianto industriale;

**AREA 4:** aree dei Comuni di Colferro, Segni, Gavignano, Sgurgola e Morolo situate entro 1 Km dal fiume.

**POPOLAZIONE IN STUDIO**

Per le aree 1, 2 e 3 è stato selezionato un campione casuale dagli archivi delle anagrafi di Colferro, Segni e Gavignano, tra le persone con cittadinanza italiana, di età compresa tra 25 e 64 anni, che avevano abitato nell'area di ultima residenza per un periodo continuativo di almeno 15 anni. Per l'area 4 sono stati utilizzati gli elenchi dei proprietari dei pozzi e delle aziende agricole esistenti lungo il fiume. I campioni di sangue sono stati prelevati dalle persone che acconsentivano fino al raggiungimento del massimo numero stabilito.

**ANALISI DI LABORATORIO**

I campioni di sangue sono stati analizzati dai laboratori del Reparto di chimica tossicologica e di bioelementi e salute dell'Istituto superiore di sanità. L'analisi di HCB, HCH, NDL-PCB, DL-PCB, p,p'-DDT, p,p'-DDE, è stata effettuata sui campioni individuali. Solo nel caso di PCDD, PCDF e DL-PCB l'analisi è stata effettuata su campioni compositi (*pool*), uno per ognuna delle aree individuate, costituiti prelevando una stessa aliquota di ognuno dei campioni individuali. In aggiunta ai sei NDL-PCB, sui campioni individuali è stata effettuato il dosaggio congenere-specifico del più abbondante dei congeneri diossina-simili, il DL-PCB 118.

La metodologia per la determinazione dei cloro-organici ha incluso l'estrazione della frazione lipidica dal siero, una serie di trattamenti di purificazione per liberare gli analiti e concentrarli in forma purificata nelle rispettive frazioni, e il dosaggio mediante gascromatografia ad alta risoluzione abbinata a spettrometria di massa a bassa o alta risoluzione, utilizzata con tecnica *single ion monitoring* [HRGC-LRMS(SIM) o HRGC-HRMS(SIM)]. Nella analisi dei dati tutti i valori al di sotto del limite di rilevabilità sono stati posti uguali al limite (*upper bound*). I risultati delle determinazioni dei composti organici sono espressi come ng/g grasso.

Per l'analisi dei metalli pesanti, il sangue è stato raccolto in provette *vacutainer* eparinate e congelate sino al momento dell'analisi. I campioni scongelati, e preventivamente mineralizzati con acido nitrico, sono stati sottoposti a determinazione analitica di Cd, Hg e Pb attraverso la spettrometria a plasma accoppiato induttivamente con rivelatore di massa (ICP-MS). In ogni ciclo di mineralizzazione, di circa 30 campioni, sono stati aggiunti e analizzati due materiali di riferimento (MR) di sangue: *SERONORM™*, *CLINCHEK® Livello 1*. E' stata eseguita, inoltre, la validazione *in house* del metodo considerando i seguenti parametri: limite di rilevabilità (LOD) e limite di quantificazione (LOQ) sia strumentale sia del metodo, intervallo linearità, recupero percentuale, esattezza e ripetibilità. I risultati delle determinazioni dei metalli pesanti sono espressi come µg/litro.

**ANALISI STATISTICA**

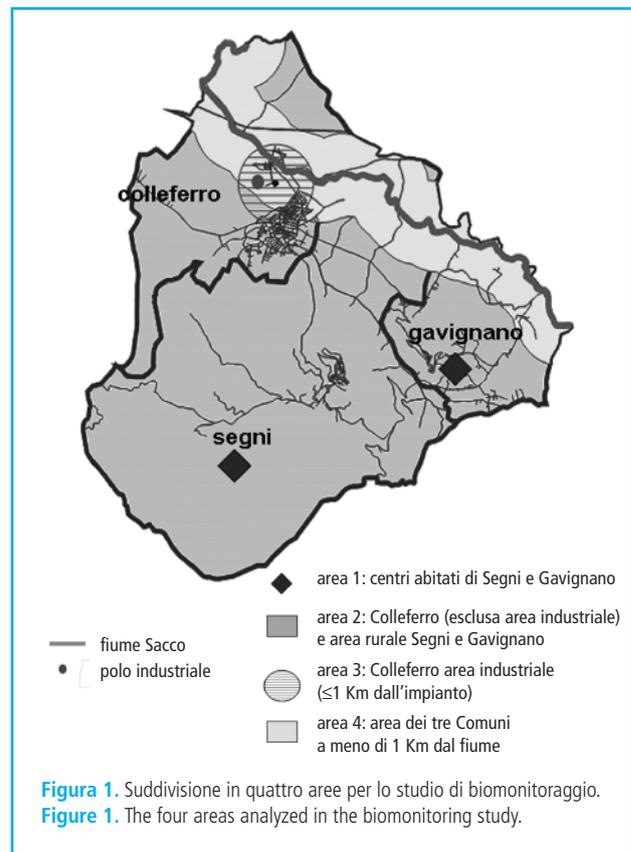
Sono state calcolate la media aritmetica e la media geometrica di ognuno degli inquinanti per le diverse caratteristiche della popolazione e per area di residenza. La distribuzione degli inquinanti è log normale e quindi è stata calcolata la media geometrica che descrive meglio le differenze tra gruppi. E' stata valutata la significatività delle differenze tra medie geometriche con l'analisi della varianza.

**RISULTATI**

**MORTALITÀ E RICOVERI OSPEDALIERI**

All'1.1.2003 la popolazione residente nella sub-area dei Comuni di Colferro, Segni e Gavignano era di 31.000 abitanti (48% uomini), quella della sub-area dei restanti Comuni era di circa 57.000 abitanti (49% uomini).

I risultati dell'analisi di **mortalità** dei tre Comuni sono descritti nella **tabella 1**. Negli uomini si osserva, rispetto all'atteso della Regione, un eccesso di mortalità per tutti i tumori (SMR=1,20), tumori dello stomaco (SMR=1,50), tumori della laringe (SMR=1,80), tumori polmonari (SMR=1,24), tumori della pleura (SMR=3,08), mieloma (SMR=2,15) e malattie dell'apparato digerente (SMR=1,27). Nelle donne si osserva invece un eccesso di mortalità solo per diabete (SMR=1,44).



**Figura 1.** Suddivisione in quattro aree per lo studio di biomonitoraggio.  
**Figure 1.** The four areas analyzed in the biomonitoring study.

Nei restanti sei Comuni si è osservato un eccesso di mortalità per i tumori dello stomaco (SMR=1,35) tra gli uomini e tra le donne per malattie cardiovascolari (SMR=1,16) e dell'apparato genito-urinario (SMR=1,38) (dati non mostrati in tabella).

I risultati dell'analisi della **morbosità** sui ricoveri ospedalieri nei tre Comuni (tabella 2) mostrano, tra gli uomini, un eccesso di ricoveri per tumori della laringe (SHR=1,68), mieloma (SHR=2,08), malattie dell'apparato respiratorio (SHR=1,25) e asma (SHR=2,33). Un difetto di morbosità si osserva invece per le malattie del SNC, malattie cardiovascolari, malattie ischemiche e malattie dell'apparato digerente. Le donne mostrano un eccesso di ospedalizzazione per malattie della tiroide (SHR=1,22), malattie dell'apparato respi-

ratorio (SHR=1,19) e asma (SHR=1,68) mentre un numero minore di ricoveri rispetto alla media regionale si osserva per tutti i tumori, per i tumori del colon retto e del SNC, per le malattie ischemiche, dell'apparato digerente e dell'apparato genito-urinario.

Nei restanti sei Comuni si è osservato, tra gli uomini, un eccesso di ricoveri per tumori dello stomaco (SHR=1,56), per malattie dell'apparato respiratorio (SHR=1,18) e asma (SHR=1,94); tra le donne, un eccesso di ricoveri per malattie dell'apparato respiratorio (SHR=1,11) e asma (SHR=1,65). La tabella 3 mostra il dettaglio della analisi dei ricoveri per asma bronchiale in età pediatrica per la sub-area di Colferro, Segni e Gavignano. Si osserva un eccesso di ricoveri nell'età 0-14 anni sia nei maschi (SHR=2,44) sia nelle femmine

CAUSA (ICD 9-CM)	UOMINI				DONNE			
	OSS	ATT	SMR	IC95%	OSS	ATT	SMR	IC95%
tutte le cause (001-999)	1.556	1.477,0	1,05	1 - 1,11	1.403	1.460,90	0,96	0,91 - 1,01
tumori totali (140-239)	603	503,4	<b>1,2</b>	<b>1,1 - 1,3</b>	353	382,8	0,92	0,83 - 1,02
stomaco (151)	47	31,3	<b>1,5</b>	<b>1,1 - 1,99</b>	26	24,1	1,08	0,71 - 1,58
colon retto (153-154, 159,0)	74	59	1,25	0,98 - 1,57	41	52,9	0,77	0,56 - 1,05
fegato e dotti biliari (155-156)	34	33,8	1,01	0,7 - 1,41	34	27,4	1,24	0,86 - 1,74
pancreas (157)	24	22,3	1,07	0,69 - 1,6	21	23,3	0,9	0,56 - 1,37
laringe (161)	15	8,3	<b>1,8</b>	<b>1,01 - 2,96</b>	1	1	1,01	0,03 - 5,62
trachea, bronchi e polmoni (162)	185	149,1	<b>1,24</b>	<b>1,07 - 1,43</b>	43	48,1	0,89	0,65 - 1,2
pleura (163)	7	2,3	<b>3,08</b>	<b>1,24 - 6,35</b>	1	1,2	0,83	0,02 - 4,63
connettivo e tessuti molli (171)	2	2	1	0,12 - 3,61	2	1,8	1,11	0,13 - 3,99
mammella (174)					54	60,5	0,89	0,67 - 1,16
utero (179-180;182)					21	15,1	1,39	0,86 - 2,12
ovaio (183)					10	16,2	0,62	0,3 - 1,13
prostata (185)	41	42,8	0,96	0,69 - 1,3				
testicolo (186)	2	0,7	3	0,36 - 10,85				
vescica (188)	32	25,3	1,27	0,87 - 1,79	10	7,1	1,41	0,68 - 2,59
rene (189)	16	13,1	1,22	0,7 - 1,99	7	6,5	1,08	0,43 - 2,22
encefalo ad altri tumori del SNC (191-192; 225)	17	12,8	1,33	0,78 - 2,13	7	12	0,58	0,23 - 1,2
tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	39	39,5	0,99	0,7 - 1,35	30	35,1	0,85	0,58 - 1,22
linfomi non-Hodgkin (200-202)	7	12,5	0,56	0,23 - 1,16	12	10,9	1,1	0,57 - 1,92
linfomi Hodgkin (201)	3	1,4	2,07	0,43 - 6,05	0	1,2	0	0 - 2,49
mieloma (203)	16	7,4	<b>2,15</b>	<b>1,23 - 3,5</b>	7	7,6	0,92	0,37 - 1,89
leucemie (204-208)	13	18,1	0,72	0,38 - 1,23	11	15,4	0,72	0,36 - 1,28
diabete (250)	45	39	1,15	0,84 - 1,54	77	53,6	<b>1,44</b>	<b>1,13 - 1,8</b>
morbo di Parkinson e altre malattie del SNC (330-349)	22	29,6	0,74	0,47 - 1,13	34	40,2	0,85	0,59 - 1,18
malattie cardiovascolari (390-459)	546	562	0,97	0,89 - 1,06	639	665,7	0,96	0,89 - 1,04
malattie ischemiche (410-414)	196	215,4	0,91	0,79 - 1,05	162	188,8	0,86	0,73 - 1
malattie apparato respiratorio (460-519)	90	89,8	1	0,81 - 1,23	63	71,4	0,88	0,68 - 1,13
bpco (490-492, 494, 496)	54	54,8	0,98	0,74 - 1,28	27	38,1	0,71	0,47 - 1,03
malattie apparato digerente (520-579)	86	67,5	<b>1,27</b>	<b>1,02 - 1,57</b>	66	62,7	1,05	0,81 - 1,34
malattie apparato genito-urinario (580-629)	25	21,5	1,16	0,75 - 1,72	15	20,3	0,74	0,41 - 1,22
traumatismi e avvelenamenti (800-999)	65	77,8	0,84	0,64 - 1,06	54	62,9	0,86	0,65 - 1,12

In grassetto i valori statisticamente significativi/Statistical significance is shown in bold.

**Tabella 1.** Decessi per causa dei residenti nella sub area di Colferro, Gavignano e Segni, uomini e donne. Osservati (OSS), attesi (ATT), rapporti standardizzati di mortalità (SMR) aggiustati per età e intervalli di confidenza al 95% (IC95%). Riferimento: Regione Lazio. Periodo 1998-2007.

**Table 1.** Cause specific mortality in the area of Colferro, Gavignano and Segni, male and female. Observed cases (OSS), expected cases (ATT), standardized mortality ratio (SMR) adjusted by age and relative 95% confidence intervals (IC95%). Reference: Lazio Region. Years 1998-2007.

(SHR=2,46). Gli eccessi maggiori si osservano nelle bambine tra 10 e 14 anni e nei bambini tra 5 e 9 anni.

**STUDIO DI BIOMONITORAGGIO**

Il questionario è stato somministrato a 509 persone, 250 delle quali hanno eseguito anche il prelievo di sangue. Per quattro campioni non è stato possibile eseguire le determinazioni analitiche, per cui i campioni analizzati sono stati 246.

Il gruppo che ha eseguito il prelievo è costituito da una maggiore proporzione di maschi (51,6%) rispetto a quelli che non lo hanno eseguito (33,1%) ed è rappresentato da

una quota maggiore di persone residenti nei centri storici di Segni e Gavignano (12,2% vs. 4,9%) e da una percentuale minore di residenti lungo il fiume (47,6% vs. 53,6%). Non si osservano differenze significative nella distribuzione per età, dell'uso dei pozzi privati, del consumo di cibi locali o di produzione propria.

La **tabella 4** riporta le medie aritmetiche e geometriche (MG) degli inquinanti analizzati per le quattro aree in studio. Gli isomeri dell'HCH mostrano valori medi pari a 12,38; 99,05 e 14,96 ng/g grasso, rispettivamente per gli isomeri alfa, beta e gamma. I valori più elevati dunque si ri-

CAUSA (ICD 9-CM)	UOMINI				DONNE			
	OSS	ATT	SHR	IC95%	OSS	ATT	SHR	IC95%
tutte le cause (001-999)	5.376	5.398,90	1	0,97 - 1,02	6.720	6.901,10	0,97	0,95 - 1
tumori totali (140-239)	644	680,3	0,95	0,87 - 1,02	785	854,9	<b>0,92</b>	<b>0,86 - 0,98</b>
stomaco (151)	19	22,6	0,84	0,51 - 1,31	19	17	1,12	0,67 - 1,75
colon retto (153-154, 159,0)	75	69,7	1,08	0,85 - 1,35	42	58,2	<b>0,72</b>	<b>0,52 - 0,98</b>
fegato e dotti biliari (155-156)	16	23,2	0,69	0,40 - 1,12	17	16	1,06	0,62 - 1,7
pancreas (157)	15	12,9	1,16	0,65 - 1,91	13	13,2	0,98	0,52 - 1,68
laringe (161)	20	11,9	<b>1,68</b>	<b>1,02 - 2,59</b>	1	1,7	0,59	0,01 - 3,27
trachea, bronchi e polmoni (162)	90	80,7	1,11	0,9 - 1,37	29	28,9	1	0,67 - 1,44
pleura (163)	2	2,1	0,98	0,12 - 3,52	1	0,9	1,1	0,03 - 6,15
connettivo e tessuti molli (171)	3	3,9	0,76	0,16 - 2,23	0	3,2	0	0 - 0,92
mammella (174)					133	126,3	1,05	0,88 - 1,25
utero (179-180;182)					35	28,9	1,21	0,84 - 1,68
ovaio (183)					15	16,8	0,89	0,5 - 1,47
prostata (185)	60	68,8	0,87	0,67 - 1,12				
testicolo (186)	11	6,1	1,81	0,9 - 3,24				
vescica (188)	80	73,7	1,09	0,86 - 1,35	23	17,8	1,29	0,82 - 1,94
rene (189)	12	20,4	0,59	0,3 - 1,03	7	10,9	0,64	0,26 - 1,33
encefalo ad altri tumori del SNC (191-192; 225)	20	17,9	1,12	0,68 - 1,73	12	21,6	<b>0,56</b>	<b>0,29 - 0,97</b>
tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	40	37,6	1,06	0,76 - 1,45	38	32,7	1,16	0,82 - 1,6
linfomi non-Hodgkin (200-208)	17	16,7	1,02	0,59 - 1,63	18	13,9	1,3	0,77 - 2,05
linfomi Hodgkin (201)	3	3,2	0,93	0,19 - 2,73	3	2,6	1,16	0,24 - 3,39
mieloma (203)	12	5,8	<b>2,08</b>	<b>1,07 - 3,63</b>	4	6,2	0,64	0,18 - 1,65
leucemie (204-208)	9	13,1	0,69	0,31 - 1,3	14	11	1,28	0,7 - 2,14
malattie della tiroide (240-246)	27	32,2	0,84	0,55 - 1,22	133	108,6	<b>1,22</b>	<b>1,03 - 1,45</b>
diabete (250)	69	61,5	1,12	0,87 - 1,42	61	70,5	0,87	0,66 - 1,11
morbo di Parkinson e altre malattie del SNC (330-349)	79	102,7	<b>0,77</b>	<b>0,61 - 0,96</b>	100	118,8	0,84	0,68 - 1,02
disturbi del SNP (350-359)	39	34,1	1,14	0,81 - 1,56	52	44,6	1,17	0,87 - 1,53
malattie cardiovascolari (390-459)	1.210	1.294,90	<b>0,93</b>	<b>0,88 - 0,99</b>	1.135	1.143,90	0,99	0,94 - 1,05
malattie ischemiche (410-414)	290	384,4	<b>0,75</b>	<b>0,67 - 0,85</b>	166	206,2	<b>0,8</b>	<b>0,69 - 0,94</b>
malattie apparato respiratorio (460-519)	926	743,5	<b>1,25</b>	<b>1,17 - 1,33</b>	708	593,5	<b>1,19</b>	<b>1,11 - 1,28</b>
BPCO (490-492, 494, 496)	115	109,2	1,05	0,87 - 1,26	73	86,6	0,84	0,66 - 1,06
asma (493)	62	26,6	<b>2,33</b>	<b>1,79 - 2,99</b>	41	24,4	<b>1,68</b>	<b>1,2 - 2,28</b>
malattie apparato digerente (520-579)	887	977,4	<b>0,91</b>	<b>0,85 - 0,97</b>	743	850,5	<b>0,87</b>	<b>0,81 - 0,94</b>
malattie apparato genito-urinario (580-629)	507	524,4	0,97	0,88 - 1,05	636	705,5	<b>0,9</b>	<b>0,83 - 0,97</b>
traumatismi e avvelenamenti (800-999)	909	878,1	1,04	0,97 - 1,1	709	740,1	0,96	0,89 - 1,03

In grassetto i valori statisticamente significativi/Statistical significance is shown in bold.

**Tabella 2.** Persone ricoverate per causa nella sub area di Colferro, Gavignano e Segni, uomini e donne. Osservati (OSS), attesi (ATT), rapporti standardizzati di morbosità (SHR) aggiustati per età e intervalli di confidenza al 95% (IC95%) per causa. Riferimento: Regione Lazio. Periodo 2003-2007.

**Table 2.** Cause specific morbidity (people discharged) in the area of Colferro, Gavignano and Segni, male and female. Observed cases (OSS), expected cases (ATT), standardized hospitalization ratio (SHR) adjusted by age and relative 95% confidence intervals (IC95%). Reference: Lazio Region. Years 2003-2007.

	MASCHI				FEMMINE			
	OSS	ATT	SHR	IC95%	OSS	ATT	SHR	IC95%
0-4 anni	39	14,64	<b>2,66</b>	<b>1,89 - 3,64</b>	23	9,02	<b>2,55</b>	<b>1,62 - 3,82</b>
5-9 anni	9	3,11	<b>2,9</b>	<b>1,32 - 5,5</b>	2	1,77	1,13	0,14 - 4,07
10-14 anni	2	1,65	1,21	0,15 - 4,38	5	0,95	<b>5,28</b>	<b>1,71 - 12,31</b>
totale	50	20,49	<b>2,44</b>	<b>1,81 - 3,22</b>	30	12,19	<b>2,46</b>	<b>1,66 - 3,51</b>

In grassetto i valori statisticamente significativi. Statistical significance is shown in bold.

**Tabella 3.** Primo ricovero per asma in età pediatrica (0-14 anni) nella sub area di Colferro, Gavignano e Segni, maschi e femmine. Osservati (OSS), attesi (ATT), rapporti standardizzati di morbosità (SHR) per età e intervalli di confidenza al 95% (IC95%). Riferimento: Regione Lazio. Periodo 2003-2007.

**Table 3.** Hospitalizations for asthma in children (0-14 years) in the area of Colferro, Gavignano and Segni, males and females. Observed cases (OSS), expected cases (ATT), standardized hospitalization ratio (SHR) by age and relative 95% confidence intervals (IC95%). Reference: Lazio Region. Years 2003-2007.

INQUINANTE	TOTALE	AREA 1	AREA 2	AREA 3	AREA 4
<b>α-HCH (ng/g grasso)</b>					
N	197	24	45	33	95
Media (DS)	12,38 (12,69)	9,49 (5,55)*	9,41 (6,03)*	9,52 (4,06)*	15,52 (16,92)*
MG	9,51	8,52	8,19	7,71	10,82
<b>β-HCH (ng/g grasso)</b>					
N	216	25	46	39	106
Media (DS)	99,05 (121,3)	41,73 (26,78)*	47,53 (36,74)*	57,97 (41,92)*	150,0 (153,5)*
MG	60,58	34,47	36,05	43,82	97,65
<b>γ-HCH (ng/g grasso)</b>					
N	197	24	45	33	95
Media (DS)	14,96 (1,06)	11,99 (6,21)	11,59 (6,50)	13,44 (6,05)	17,82 (20,01)
MG	11,66	10,87	10,24	11,94	12,52
<b>HCB (ng/g grasso)</b>					
N	217	25	46	39	107
Media (DS)	53,17 (4,63)	44,82 (51,13)	42,45 (23,36)	75,62 (132,9)	51,55 (45,64)
MG	39,02	32,96	36,21	46,02	39,47
<b>DDE (ng/g grasso)</b>					
N	215	25	46	38	106
Media (DS)	459,1 (441,4)	374,2 (422,9)	467,6 (399,5)	546,2 (200,4)	444,1 (441,4)
MG	304,3	249,4	335,9	357,9	288,3
<b>DDT (ng/g grasso)</b>					
N	173	25	37	30	81
Media (DS)	11,45 (11,20)	9,33 (5,69)	9,86 (9,20)	12,89 (12,32)	12,30 (12,76)
MG	8,43	8,11	7,62	9,65	8,52
<b>NDL-PCB (ng/g grasso)</b>					
N	222	26	46	40	110
Media (DS)	221,8 (138,6)	236,6 (122,7)	249,9 (176,3)	220,8 (117,4)	206,8 (130,8)
MG	187,1	206,0	205,6	194,1	173,6
<b>DL-PCB (ng/g grasso)</b>					
N	222	26	46	40	110
Media (DS)	234,8 (147,1)	247,4 (127,7)	262,2 (179,8)	234,3 (128,6)	220,5 (142,5)
MG	198,4	216,0	217,4	204,4	185,1
<b>Cadmio ( g/litro)</b>					
N	240	30	52	47	111
Media (DS)	0,58 (1,66)	1,17 (4,49)	0,73 (0,81)	0,60 (0,55)	0,35 (0,24)
MG	0,34	0,34	0,46	0,40	0,28
<b>Mercurio ( g/litro)</b>					
N	240	30	52	47	111
Media (DS)	3,90 (3,72)	4,39 (4,29)	4,08 (3,44)	4,52 (5,48)	3,43 (2,59)
MG	2,99	3,20	3,25	3,30	2,71
<b>Piombo ( g/litro)</b>					
N	240	30	52	47	111
Media (DS)	33,5 (29,3)	37,1 (24,9)	30,9 (17,9)	28,0 (15,4)	36,0 (37,8)
MG	27,0	30,8	26,8	24,6	27,1

**Tabella 4.** Livelli medi [media aritmetica con deviazione standard: media (DS) e media geometrica (MG)] degli inquinanti analizzati, per area di residenza.

**Table 4.** Mean values [arithmetic mean with standard deviation: media (DS), and geometric mean (MG)] of the pollutants, by area of residence.

**LEGENDA**

**Area 1:** centri abitati di Segni e Gavignano

**Area 2:** Colferro (esclusa zona industriale) e aree rurali di Segni e Gavignano;

**Area 3:** entro 1 Km dall'area industriale;

**Area 4:** entro 1 km dal fiume.

\*p-value per l'eterogeneità delle medie <0,05

scontrano per il  $\beta$ -HCH. Il  $\beta$ -HCH mostra un aumento considerevole con l'età e differenze importanti per area (97,65 ng/g grasso in prossimità del fiume rispetto a 34,47 ng/g grasso nei centri abitati di Segni e Gavignano), per chi usa pozzi privati (101,1 ng/g grasso rispetto a 42,87 ng/g grasso per chi non li usa) e per chi consumava alimenti di produzione locale o propria (81,87 ng/g grasso rispetto a 41,43 ng/g grasso per chi usa prodotti commerciali).

HCB, DDE e PCB mostrano un chiaro aumento con l'età ma non risultano diversi tra le aree e per le altre caratteristiche esaminate.

Per i metalli pesanti non si riscontrano differenze importanti, fatta eccezione per il piombo, che aumenta con l'età, e il mercurio, lievemente più basso per coloro che facevano uso di prodotti locali o di produzione propria.

## DISCUSSIONE

Il Comune di Colferro si è sviluppato fin dai primi anni del secolo scorso intorno allo stabilimento industriale ex SNIA BPD, che ha costituito la più importante sorgente di pressione ambientale sull'area. Nei primi anni Novanta nell'area industriale erano autorizzati circa 300 punti di emissione in atmosfera, tra i quali un importante cementificio. Dalla fine del 2002 sono presenti due termovalorizzatori per la combustione di CDR ubicati nelle immediate vicinanze del centro abitato.

Per i tre Comuni di Colferro, Segni e Gavignano lo studio ha rilevato eccessi di **mortalità** e **morbosità** per patologie tumorali esclusivamente nel sesso maschile. Tale dato rende plausibile l'ipotesi di un ruolo preponderante dell'esposizione professionale, considerando che la fabbrica è stata per lunghi anni un potente polo di attrazione occupazionale per le popolazioni dei paesi limitrofi. Studi epidemiologici condotti sui lavoratori del complesso industriale hanno infatti già evidenziato eccessi di mortalità per patologie neoplastiche.<sup>1-3</sup>

La presenza di eccessi di mortalità e morbosità per le patologie respiratorie in entrambi i sessi e per l'asma bronchiale nei bambini depongono invece per un'esposizione cronica a un inquinamento ambientale. A tale proposito, un'indagine nazionale sui disturbi respiratori nell'infanzia aveva già rilevato un'elevata prevalenza di asma bronchiale tra i residenti a Colferro.<sup>4</sup>

I dati relativi alla mortalità e alla morbosità per i restanti sei Comuni evidenziano alcuni eccessi per alcune patologie rispetto al dato della Regione Lazio, ma sempre più bassi di quanto riscontrato per l'area di Colferro. I risultati indicano quindi un legame tra la residenza in vicinanza del sito industriale e la mortalità e la morbosità per patologie correlate a contaminanti ambientali.

Lo **studio di biomonitoraggio** ha evidenziato un aumento

dei valori di  $\beta$ -HCH fortemente legati all'età e molto correlati all'area di residenza e alle abitudini individuali.

Studi di biomonitoraggio del  $\beta$ -HCH effettuati su campioni della popolazione generale in diversi Paesi europei (periodo 1996-2006)<sup>5-9</sup> riportano concentrazioni di questo inquinante nel sangue o nel latte materno generalmente inferiori ai 50 ng/g grasso, mentre il valore medio rilevato nell'area in studio è di 99,05 ng/g grasso e quello riscontrato tra coloro che vivono lungo il fiume è di 150 ng/g grasso. Studi condotti in Brasile e in Messico, Paesi in cui è stato fatto largo uso di lindano, riportano valori di 100 e 233 ng/g grasso, rispettivamente.<sup>7-8</sup> Per quanto riguarda l'Italia, l'unico riferimento disponibile negli anni precedenti alla presente indagine era lo studio di biomonitoraggio del latte materno condotto nel 1987 su un campione di donne residenti in diverse città (Roma, Milano, Firenze, Pavia): i valori di  $\beta$ -HCH erano compresi nell'intervallo 110-180 ng/g grasso.<sup>10</sup> Per quanto riguarda i livelli di inquinanti diossina-simili rilevati nei campioni compositi, non si osservano differenze di rilievo tra i valori cumulativi di PCDD, PCDF e DL-PCB osservati nel presente studio (area 1: 21,01 pgWHO-TE/g grasso; area 2: 40,60; area 3: 34,91; area 4: 35,48) e i dati disponibili, riferiti a esposizione di background della popolazione generale italiana, riscontrati in studi di biomonitoraggio condotti dal Reparto di chimica tossicologica dell'ISS.<sup>11</sup>

Le due indagini presentano alcuni limiti che vanno sottolineati. Nel caso dello **studio di mortalità e morbosità** sono state studiate due macroaree, con problemi di misclassificazione dei livelli di inquinamento delle sostanze tossiche in studio. E' indispensabile una valutazione più approfondita per aree più piccole.

Il principale limite dello **studio di biomonitoraggio** è la potenza statistica, a causa del campione ridotto. Inoltre, la raccolta delle informazioni relative alle possibili vie di contaminazione non è stata sicuramente completa. Per esempio, non sono state raccolte informazioni sui tipi di alimenti di produzione locale o propria consumati. A questo limite si sta cercando di ovviare con un programma di sorveglianza epidemiologica e sanitaria sulla popolazione residente lungo il fiume che è stato istituito nella ASL RMG, la cui prima fase è già terminata e che prevede nel prossimo futuro il follow-up della popolazione.

Infine, il gruppo di persone che ha eseguito il follow-up è selezionato in rapporto al genere, in quanto è rappresentato da una proporzione maggiore di uomini rispetto a quello che non ha eseguito il prelievo. Ciò trova una spiegazione nel fatto che le donne che avevano allattato negli ultimi 15 anni non hanno potuto eseguire il prelievo in quanto questo avrebbe falsato i risultati per le sostanze liposolubili; infatti molte donne sono state escluse e, nonostante il sovracampionamento iniziale, non hanno raggiunto la stessa proporzione degli uomini.

## CONCLUSIONI

L'area di Colferro è stata oggetto di un inquinamento ambientale da fonti molteplici e le modalità di contaminazione umana sono state diverse.

Il complesso industriale ha sicuramente causato, fin dai primi tempi della propria attività, un inquinamento dell'aria da sostanze chimiche e prodotti della lavorazione i cui livelli e la cui estensione nel territorio sono oggi poco documentabili.

I lavoratori sono stati esposti a sostanze tossiche in ambiente di lavoro, in particolare prodotti chimici e amianto. Le persone che hanno risieduto lungo il fiume che avevano l'abitudine di consumare l'acqua dei propri pozzi e alimenti prodotti in proprio o localmente hanno presumibilmente

assorbito e accumulato nel tempo pesticidi organici soprattutto tramite la via alimentare.

I tre Comuni più vicini allo stabilimento industriale (Colferro, Segni, Gavignano) presentano, nel complesso, un quadro di mortalità e di morbosità peggiore dei sei Comuni vicini e del resto del Lazio. Il quadro di aumento della patologia respiratoria riscontrato nel Comune di Colferro e nelle aree vicine può essere in rapporto con l'inquinamento cronico ambientale. Gli eccessi di tumore della pleura possono essere messi in relazione con l'esposizione ad amianto in ambito occupazionale. Più difficile è la valutazione del quadro sanitario per coloro che in prossimità del fiume hanno assorbito negli anni sostanze organoclorurate.

**Conflitti di interesse dichiarati:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Rapiti E, Fantini F, Dell'Orco V et al. Cancer mortality among chemical workers in an Italian plant. *Eur J Epidemiol* 1997;13:281-85.
2. Blasetti F, Bruno C, Comba P et al. Studio di mortalità dei lavoratori addetti alla costruzione di carrozze ferroviarie a Colferro. *Med Lav* 1990;81:407-13.
3. Ascoli V, Fantini F, Carnovale Scalzo C et al. Malignant mesothelioma in the industrial area of Colferro. *Med Lav* 2000;91:547-64.
4. Sestini P, De Sario M, Bugiani M et al. - Gruppo collaborativo SIDRIA-2. *Epidemiol Prev* 2005;29(2) Suppl:24-31
5. Jaraczewska K, Lulek J, Covaci A et al. Distribution of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, maternal serum and milk from Wielkopolska region, Poland. *Sci Total Environ* 2006;372:20-31. Epub 2006 May 2.
6. Butler Walzer J, Seddon L, McMullen E et al. Organochlorine levels in maternal and umbilical cord blood plasma in Arctic Canada. *Sci Total Environ* 2003;302:27-52.
7. Sarcinelli PN, Pereira AC, Mesquita SA et al. Dietary and reproductive determinants of plasma organochlorine levels in pregnant women in Rio de Janeiro. *Environ Res* 2003;91:143-50.
8. Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM et al. Organochlorine pesticide levels in maternal adipose tissue, maternal blood serum, umbilical blood serum, and milk from inhabitants of Veracruz, Mexico. *Arch Environ Contam Toxicol* 2001;40:432-38.
9. Lino CM, da Silveira MI. Evaluation of organochlorine pesticides in serum from students in Coimbra, Portugal: 1997-2001. *Environ Res* 2006;102:339-51. Epub 2006 May 26.
10. Larsen BR, Turrio-Baldassarri L, Nilsson T et al. Toxic PCB congeners and organochlorine pesticides in Italian human milk. *Ecotoxicol Environ Saf* 1994;28:1-13.
11. De Felip E, Abballe A, Casalino F et al. Serum levels of PCDDs, PCDFs and PCBs in non-occupationally exposed population groups living near two incineration plants in Tuscany, Italy. *Chemosphere* 2008;72:25-33. Epub 2008 Apr 14.