

PROTOCOLLO DELLO STUDIO EPIDEMIOLOGICO DESCRITTIVO DEL PROFILO DI SALUTE DELLA POPOLAZIONE RESIDENTE NEL COMUNE DI PORTO TORRES

Roberto Pasetto (a), Maria Antonietta Palmas (b), Rosanna Porcu (b), Caterina Bellu (c),
Ivano Iavarone (a), Daniele De Rocchi (d), Marco De Santis (a), Massimo Melis (e), Daniela Piras (e),
Daniela Pirino (e), Giannalisa Pitzus (e)

(a) *Dipartimento Ambiente e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Assessorato Igiene, Sanità e Assistenza Sociale - Osservatorio Epidemiologico Regionale, Regione
Autonoma della Sardegna, Cagliari*

(c) *Dipartimento di Prevenzione, Azienda per la Tutela della Salute Sardegna, Cagliari*

(d) *Dipartimento di Scienze Statistiche, Università Sapienza, Roma*

(e) *Dipartimento di Prevenzione, Azienda per la Tutela della Salute Sardegna - Centro Epidemiologico
e Registro tumori, Cagliari e Sassari*

Lo studio epidemiologico descrittivo del profilo di salute della popolazione residente nel Comune di Porto Torres segue le principali procedure già utilizzate in altri siti contaminati di interesse per le bonifiche, effettuando una serie di scelte *ad hoc* che riguardano soprattutto la raccolta e organizzazione dei dati ambientali (come presentato nella prima Parte di questo rapporto), la conseguente definizione degli inquinanti prioritari e organi bersaglio (si veda il capitolo “Selezione degli inquinanti prioritari per l’area Porto Torres e individuazione delle potenziali vie di esposizione per la popolazione” in questo rapporto) e la rappresentazione dei risultati.

Il presente contributo, dopo aver riassunto le evidenze epidemiologiche relative all’area di Porto Torres, esplicita le scelte di carattere epidemiologico effettuate per lo studio. Vengono, inoltre, descritte in modo succinto analisi di corredo che riguardano i trend temporali della mortalità e le condizioni socioeconomiche di area. Tali valutazioni sono trattate in modo dettagliato nei contributi “Analisi degli andamenti temporali della mortalità a Porto Torres” e “Rappresentazione cartografica e analisi di cluster della deprivazione in Sardegna e condizioni di deprivazione del Comune di Porto Torres” presenti in questa Parte del rapporto.

Evidenze epidemiologiche pregresse sull’area di Porto Torres

L’area di Porto Torres è stata inclusa in studi epidemiologici geografici su base comunale. Uno studio di coorte occupazionale ha, inoltre, valutato l’incidenza tumorale nei lavoratori del petrolchimico di Porto Torres.

Un primo studio su base geografica pubblicato nel 2006 ha prodotto stime di rischio per l’area industriale di Porto Torres effettuando valutazioni per l’insieme dei comuni di Castelsardo, Porto Torres, Sassari, Sennori, Sorso, Stintino (Biggeri *et al.*, 2006). Sono stati analizzati i dati di mortalità derivanti dall’archivio dell’Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT) per il periodo 1981-2001, i dati di ricovero relativi agli anni 2001-2003, e i dati di incidenza tumorale per il periodo 1992-2002. Le analisi sono state condotte utilizzando come riferimento la popolazione regionale

e aggiustando per livello di deprivazione materiale. Relativamente alla mortalità, lo studio ha mostrato un eccesso per tutte le cause, per le malattie infettive, per quelle dell'apparato digerente, per tutti i tumori, per i tumori del fegato e per quelli del sistema linfematoipoiatico e, per il genere femminile, per le malattie respiratorie. Per i ricoveri e ricoverati sono stati osservati eccessi per le malattie infettive, e i tumori del fegato, del polmone, della prostata. L'incidenza tumorale ha mostrato eccessi per tutti i tumori maligni, per quelli del colon, del fegato, del polmone, della prostata, e i tumori della mammella e ovaio.

Il Quinto Rapporto SENTIERI riporta l'aggiornamento di precedenti valutazioni dello stesso sistema di sorveglianza SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento), che per la mortalità e l'ospedalizzazione hanno riguardato il periodo 2006-2013, mentre per il Sito di Interesse Nazionale per le bonifiche (SIN) di Porto Torres l'incidenza oncologica è stata valutata considerando il periodo 2006-2011 (Zona *et al.*, 2019). Il riferimento per il calcolo degli indicatori è stata la regione. Nel Sito in esame, che comprende i comuni di Porto Torres e Sassari, si sono osservati eccessi per tutti gli esiti considerati. Per la mortalità si sono osservati, tra le cause principali, eccessi per tutte le cause, tutti i tumori e le malattie respiratorie in entrambi i generi. Anche per l'ospedalizzazione si sono osservati eccessi per tutte le cause naturali, per le malattie dell'apparato respiratorio, per i tumori del colon e del retto e polmone e pleura. Per l'incidenza oncologica sono stati osservati eccessi per tutti i tumori, i tumori del polmone, del colon e del retto e, limitatamente al genere maschile, eccessi di mesotelioma.

Uno studio recente ha descritto la mortalità in Sardegna nel periodo 2012-2017 mediante l'utilizzo dei dati di mortalità ISTAT e utilizzando il riferimento regionale nel calcolo degli indicatori epidemiologici (Russo *et al.*, 2021).

Questo studio ha riportato per il SIN di Porto Torres, ossia per l'insieme dei comuni di Porto Torres e Sassari, un eccesso della mortalità generale in entrambi i generi. Tra le principali cause per le quali sono stati osservati eccessi sono le malattie del sistema respiratorio, le malattie del sistema nervoso e degli organi di senso, in particolare Alzheimer, e le cause mal-definite, nonché un eccesso di mortalità è stato osservato per l'insieme dei tumori per il genere femminile. L'analisi di mortalità per specifiche sedi tumorali ha evidenziato eccessi per altri tumori maligni del tessuto linfematoipoiatico negli uomini, ed eccessi per tumori maligni della trachea, bronchi e polmoni, tumori maligni del pancreas e per altri tumori maligni nelle donne.

Infine, uno studio di coorte condotto tra i lavoratori del petrolchimico industriale di Porto Torres ha descritto l'incidenza tumorale relativamente agli anni 1990-2006, evidenziando nell'intera coorte un aumento del rischio per l'insieme dei tumori e in particolare per il linfoma non-Hodgkin (Budroni *et al.*, 2010). Lo studio ha, inoltre, evidenziato un aumento del rischio per neoplasie del sistema linfematoipoiatico nei lavoratori impiegati nella produzione del cloruro vinile monomero e un aumento del tumore alla vescica nei lavoratori potenzialmente esposti ad asbesto.

Fino ad oggi nessuno studio ha descritto i profili di salute della popolazione residente nel Comune di Porto Torres in relazione allo specifico contesto ambientale. Gli studi geografici effettuati hanno riguardato insiemi di comuni e periodi lontani dal presente, a eccezione dell'ultimo studio eseguito in ordine temporale (Russo *et al.*, 2021) che ha riguardato il SIN di Porto Torres e il solo esito della mortalità.

Inoltre, tutti gli studi geografici hanno avuto un'impostazione generale, includendo diverse aree nelle analisi e prendendo a riferimento per il calcolo degli indicatori la regione Sardegna, e non una macro-area selezionata *ad hoc* in quanto riferimento con caratteristiche più simili al contesto locale.

Caratterizzazione dell'area di Porto Torres

Il territorio del Comune di Porto Torres è situato nella Sardegna nord-occidentale, si sviluppa a ridosso del golfo dell'Asinara e ha una popolazione complessiva, al censimento 2011, di 22.391 abitanti.

L'area di Porto Torres accoglie un'estesa zona industriale dove insistono diverse realtà produttive attive soprattutto nel campo della chimica industriale ed energetica, sebbene il settore conosca da molti anni una profonda crisi e la prevalenza degli impianti sia attualmente dismessa.

Le attività di interesse dal punto di vista ambientale sono riconducibili prevalentemente all'industria petrolchimica e chimica. Nello specifico l'area comprende:

- il Polo Petrolchimico (stabilimenti Syndial - all'interno dei quali sono presenti discariche controllate e non, quali l'area Minciaredda, la discarica "Cava Gessi" e aree interessate dallo smaltimento di rifiuti - stabilimenti Ineos Vinyls ex EVC, Sasol e altri);
- la Centrale termoelettrica di EON Spa, ora Fiumesanto Spa;
- le aree del Consorzio ASI di Porto Torres (industrie chimiche, meccaniche, stabilimenti laterizi Torres, area ex Ferromin e altre, depositi di carburanti e stabilimento PB Oil, discarica e depuratore consortile);
- le aree agricole.

Tali aspetti sono stati approfonditamente descritti nella prima Parte di questo rapporto relativa ai dati ambientali.

Obiettivo dello studio

L'obiettivo dell'indagine epidemiologica è descrivere il profilo di salute della popolazione residente nel comune Porto Torres in termini di mortalità, incidenza tumorale e ospedalizzazione.

Lo studio geografico su base comunale segue principalmente la metodologia utilizzata nel sistema di sorveglianza SENTIERI per descrivere i profili di salute dei principali siti contaminati italiani oggetto di bonifica (Zona *et al.*, 2019).

Lo studio utilizza le fonti informative correnti di riconosciuta validità disponibili in Sardegna.

Il profilo di salute è descritto sia in termini generali che specifici, questi ultimi con particolare riferimento alle condizioni ambientali associate alle contaminazioni-esposizioni di origine industriale aventi come sorgente il complesso industriale di Porto Torres.

Il profilo di salute specifico della popolazione è delineato in funzione di esiti d'interesse identificati *a priori* sulla base delle evidenze epidemiologiche relative al rischio osservato in popolazioni residenti in aree con le stese sorgenti di esposizione ambientale di Porto Torres e di quelle relative alle specifiche contaminazioni ambientali dell'area.

A integrazione della descrizione dei profili di salute, sono effettuate valutazioni sui trend della mortalità e sulle condizioni socioeconomiche di area.

Materiali e metodi

Popolazione in studio

La popolazione in studio è quella residente nel Comune di Porto Torres. La popolazione di riferimento è quella residente nell'Area Socio-Sanitaria Locale (ASSL) di Sassari, corrispondente

alla vecchia provincia di Sassari, escluso Porto Torres (d'ora in poi 'popolazione di riferimento'). Tale area include 65 comuni, con una popolazione complessiva di circa 305.652 residenti al Censimento 2001.

La scelta dell'insieme dei comuni della ASSL di Sassari escluso Porto Torres come riferimento è stata fatta in quanto si tratta di comuni che fanno parte di un'unica unità amministrativa, appartenenti allo stesso contesto geografico, con condizioni simili per demografia e caratteristiche sociali e la stessa offerta di servizi sanitari.

Inoltre, la rilevazione dei dati di mortalità e incidenza tumorale è curata dalle stesse strutture assicurando così affidabilità del dato in termini di copertura e uniformità della codifica. Infine, la popolazione di riferimento si può ritenere sufficientemente numerosa per garantire il calcolo di indicatori robusti.

Fonti dei dati

I dati di mortalità sono forniti dal Registro Nominativo delle Cause di Morte (ReNCaM) della ASSL di Sassari che sin dal 1995 raccoglie le informazioni sui i decessi dei cittadini residenti o deceduti nel proprio territorio.

La codifica della causa iniziale di morte viene effettuata utilizzando l'ICD-10 (*International Classification of Diseases* – decima revisione) a partire dai decessi del 2004 (fino al 2003 in ICD 9).

I dati di incidenza oncologica sono forniti dal Registro Tumori del Nord Sardegna, limitatamente al territorio della ASSL di Sassari.

L'elaborazione delle informazioni al fine di identificare i casi incidenti è stata effettuata appositamente per lo studio, aggiornando i dati del registro Tumori del Nord Sardegna per l'area in studio per 4 annualità grazie anche alla collaborazione del Registro Tumori del Sud Sardegna.

I dati di ospedalizzazione per identificare i soggetti ricoverati sono ricavati dalla banca dati regionale delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) disponibili presso l'Osservatorio Epidemiologico Regionale.

Periodo di osservazione

Il periodo di osservazione è di un decennio per tutti gli esiti considerati, sulla base delle ultime possibilità di aggiornamento delle fonti informative ed escludendo le annualità di piena pandemia COVID-19 (ad oggi 2020 e 2021), che ha profondamente modificato il quadro epidemiologico.

La finestra temporale studiata per mortalità e ricoveri è il decennio 2010-2019; per l'incidenza tumorale il decennio 2006-2015.

Indicatori epidemiologici

La mortalità, l'incidenza oncologica e l'ospedalizzazione sono espresse mediante indicatori statistici, quali il rapporto standardizzato indiretto di mortalità (SMR), di incidenza oncologica (SIR) e di ospedalizzazione (SHR), ognuno dei quali rappresenta il rapporto tra i casi osservati nella popolazione target (ossia di Porto Torres) e i casi attesi nella popolazione target sulla base di quanto osservato nella popolazione di riferimento, al netto delle influenze esercitate dalla diversa composizione per età.

Le classi di età utilizzate sono quinquennali tranne la prima (0 anni) e l'ultima (95+). Per ciascun indicatore sono riportate le stime puntuali e intervallari.

L'intervallo di confidenza è calcolato al 90% (IC90%), avvalendosi della formula di *Poisson* per un numero di decessi osservati inferiore a 100 e dell'approssimazione di Byar per un numero di decessi osservati uguale o superiore a 100.

Per quanto riguarda l'analisi dei ricoveri, in analogia a quanto fatto in SENTIERI, sono stati selezionati per ciascuna causa o gruppo di cause in diagnosi principale, i ricoverati (non i ricoveri) nel periodo d'interesse.

In caso di ricoveri ripetuti nell'intero periodo di osservazione, è stato considerato unicamente il primo evento osservato.

Per l'esito della mortalità viene considerato anche l'indicatore di mortalità precoce derivato dall'indicatore 3.4.1 di sviluppo sostenibile, che è rappresentato dalla mortalità per l'insieme delle principali cause croniche non trasmissibili, potenzialmente almeno in parte prevenibili nella fascia di età 30-69 anni, ossia le malattie cardiovascolari, i tumori, il diabete e le malattie respiratorie croniche (UN *Statistic Division*, 2021).

Per l'insieme di tali patologie nella fascia di età 30-69 viene calcolato l'indicatore SMR.

Tale indicatore, se in eccesso, fornisce evidenza indiretta di una fragilità di area, associabile in termini generali a condizioni di deprivazione.

Profilo di salute generale

Il profilo di salute generale per ciascun esito è rappresentato dai grandi gruppi di cause. Il profilo di mortalità generale analizza: a) la totalità delle cause naturali ed esterne; b) i 5 grandi gruppi di cause considerati in SENTIERI; c) il gruppo di cause del sistema nervoso centrale, vista la sua rilevanza rispetto agli inquinanti prioritari identificati per l'area di Porto Torres.

Le cause, i relativi codici nosologici ICD-10 e gli inquinanti prioritari sono riportati in Tabella 1.

Tabella 1. Profilo di mortalità generale: cause, inquinanti prioritari e codici ICD-10

Cause di mortalità	Inquinanti prioritari ^a	Codici ICD-10
Tutte le cause naturali ed esterne		A00-T98
Tutti i tumori		C00-D48
Malattie del sistema nervoso centrale	Xileni, Triclorometano, Arsenico, Piombo, Toluene	G00-G99
Malattie del sistema circolatorio	Arsenico, Piombo	I00-I99
Malattie dell'apparato respiratorio	Toluene, Nichel, Vanadio, Xileni, Cadmio, Acrilonitrile	J00-J99
Malattie dell'apparato digerente	Idrocarburi policiclici aromatici, Cromo esavalente	K00-K93
Malattie dell'apparato urinario	Idrocarburi policiclici aromatici, Cadmio, Piombo, Triclorometano	N00-N39

^a Sono riportate le sole indicazioni di pericolo. Il pericolo dipende dalle caratteristiche intrinseche degli inquinanti, che hanno la "plausibilità" di indurre certi effetti. La possibilità che gli effetti si manifestino nella situazione reale dipende dalla esposizione e dal relativo scenario (entità, durata, via, frequenza).

Il profilo di incidenza oncologica generale è descritto attraverso il solo gruppo di "Tutti i tumori maligni, escluso cute" (codici ICD-10: C00-C43, C45-C97).

Il profilo di ospedalizzazione generale include:

- a. tutte le cause naturali (escluse, quindi, quelle riguardanti eventi accidentali, gravidanza, parto, puerperio e relative complicanze);

- b. i 5 grandi gruppi di cause considerati in SENTIERI;
- c. il gruppo di cause del sistema nervoso centrale, vista la sua rilevanza rispetto agli inquinanti prioritari identificati per l'area di Porto Torres.

Le cause, i relativi codici nosologici ICD-9 CM e gli inquinanti prioritari sono riportati in Tabella 2.

Tabella 2. Profilo di ospedalizzazione: cause, inquinanti prioritari e codici ICD9-CM

Cause di ricovero	Inquinanti prioritari ^a	Codici ICD-9-CM
Tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)		001-629, 677-799
Malattie del sistema nervoso centrale	Xileni, Triclorometano, Arsenico, Piombo, Toluene	330-349
Malattie del sistema circolatorio	Arsenico, Piombo	390-459
Malattie dell'apparato respiratorio	Toluene, Nichel, Vanadio, Xileni, Cadmio, Acrilonitrile	460-519
Malattie dell'apparato digerente	Idrocarburi policiclici aromatici, Cromo esavalente	520-579
Malattie dell'apparato urinario	Idrocarburi policiclici aromatici, Cadmio, Piombo, Triclorometano	580-599

^a Sono riportate le sole indicazioni di pericolo. Il pericolo dipende dalle caratteristiche intrinseche degli inquinanti, che hanno la 'plausibilità' di indurre certi effetti. La possibilità che gli effetti si manifestino nella situazione reale dipende dalla esposizione e dal relativo scenario (entità, durata, via, frequenza)

Evidenze epidemiologiche sul rischio per residenza in prossimità di siti petrolchimici e centrali termoelettriche, e per lavoro in petrolchimici

Le evidenze epidemiologiche sul rischio per residenza in prossimità di poli petrolchimici o per lavoro in petrolchimici sono state dedotte primariamente dai risultati di metanalisi di studi epidemiologici pubblicate negli ultimi anni (Lin *et al.*, 2017; Lin *et al.*, 2018; Lin *et al.*, 2020; Jephcote *et al.*, 2020; Chang *et al.*, 2020; Onyije *et al.*, 2021).

Le metanalisi raccolgono gli studi effettuati con scopi simili selezionati in base a una serie di criteri di validità e per disegno dello studio con l'intento di produrre stime di rischio riassuntive.

I risultati delle metanalisi relative ai petrolchimici sono riassunti in Tabella 3, dove sono riportate le cause con evidenza di eccesso di rischio in relazione alla tipologia di esito indagato.

Nella stessa Tabella è, inoltre, richiamato il livello di evidenza riportato dallo studio SENTIERI sull'associazione delle cause selezionate con il rischio in eccesso per residenza in prossimità di impianti petrolchimici/raffinerie e centrali termoelettriche (Pirastu *et al.*, 2010).

L'evidenza epidemiologica di associazione con la residenza in prossimità di industrie chimiche, per le quali SENTIERI produce delle valutazioni in merito, non è stata presa in considerazione, dato che il rischio associato a tali industrie dipende dalle specifiche sostanze utilizzate nel processo produttivo, che possono essere molto variabili.

Poiché in questo studio sono stati identificati gli inquinanti prioritari per Porto Torres, per tale tipologia di industrie le cause d'interesse a priori si intendono selezionate in base ai profili tossicologici e organi bersaglio associati a quegli inquinanti.

Tabella 3. Cause d'interesse a priori sulla base dell'evidenza epidemiologica in metanalisi che hanno analizzato il rischio per residenza in prossimità di impianti petrolchimici o per occupazione in petrolchimici

Cause	Mortalità	Prevalenza	Incidenza tumorale	Evidenza SENTIERI 2010*
Residenza				
tumore al polmone	(+)		+	LIMITATA
leucemia			+	
sintomi respiratori		+		LIMITATA Malattie app. respiratorio, malattie respiratorie acute
asma		(+)		LIMITATA
leucemia infantile			(+)**	
tumori cerebrali			(+)**	
Occupazione				
mesotelioma	+		+	
melanoma cutaneo	(+)		+	
tumore cistifellea	+			
tumore vescica			+	
tumore rene	(+)		(+)	
tumore cervello	(+)			
mieloma multiplo	(+)		+	

* Evidenza epidemiologica valutata dallo studio SENTIERI per le industrie petrolchimici-raffinerie e centrali elettriche. L'evidenza relativa al rischio residenziale per petrolchimici-raffinerie e centrali elettriche è la stessa

**stime basate su due soli studi

[+ stime in eccesso; (+) stime in eccesso non statisticamente significativo]

Profilo di salute specifico

Il profilo di salute specifico per ogni esito è presentato in due tabelle: la prima riguarda le cause per le quali l'evidenza epidemiologica ha mostrato un eccesso di rischio nelle popolazioni residenti in prossimità di poli petrolchimici o centrali termoelettriche; la seconda le cause associate agli inquinanti prioritari identificati per l'area di Porto Torres (si veda al riguardo il capitolo "Selezione degli inquinanti prioritari per l'area Porto Torres e individuazione delle potenziali vie di esposizione per la popolazione" in questo rapporto) per le quali non c'è evidenza da studi epidemiologici.

In ogni Tabella, per ciascuna causa sono segnalati gli inquinanti prioritari a essa associabili con la specifica del livello di evidenza e, se disponibile, l'informazione sulla/e via/e di esposizioni possibili o probabili. Per ciascuna causa sono inoltre riportati i codici nosologici di riferimento. Le cause tumorali sono rappresentate per gli esiti della mortalità e dell'incidenza oncologica e non per l'ospedalizzazione, in quanto più affidabili e tra loro complementari nel rilevare rispettivamente l'occorrenza e l'eventuale *exitus* degli eventi tumorali. Le Tabelle 4 e 5 riportano le cause del profilo specifico della mortalità. Le Tabelle 6 e 7 riportano le cause del profilo specifico dell'incidenza tumorale.

Infine, le Tabelle 8 e 9 riportano le cause d'interesse per l'ospedalizzazione.

Per le cause tumorali si riporta all'interno delle parentesi l'evidenza di cancerogenicità IARC (es. sufficiente, limitata), segue in corsivo la notazione sulle vie d'esposizione della popolazione ritenute probabili o possibili (si veda al riguardo il capitolo "Selezione degli inquinanti prioritari per l'area Porto Torres e individuazione delle potenziali vie di esposizione per la popolazione" in questo rapporto).

Tabella 4. Profilo di salute specifico della mortalità – cause a priori da evidenze epidemiologiche (residenza e occupazione), inquinanti prioritari associati e codici ICD-10

Cause	Inquinanti prioritari (evidenza per le cause oncologiche; vie di esposizione)	Codici ICD-10
Tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	Idrocarburi policiclici aromatici (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>) Arsenico (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Cadmio (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Nichel (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Cromo esavalente (sufficiente, <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Benzene (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile</i>) Acronitrile (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile</i>)	C33-C34
Leucemia	Benzene (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile</i>) Diossine e furani (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C91-C95
Malattie respiratorie acute	Nichel (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Vanadio (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Cromo esavalente (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Cadmio (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	J00-J06 J10-J18 J20-J22
Tumori del sistema nervoso centrale		C70-C72, D32-D33
Mesotelioma	Amianto*	C45
Melanoma maligno della cute	Idrocarburi policiclici aromatici (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>) Arsenico (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Policlorobifenili diossina-simile (sufficiente; <i>inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C43
Tumore maligno della cistifellea		C23-C24
Tumore maligno della vescica	Idrocarburi policiclici aromatici (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>) Arsenico (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	C67
Tumore maligno del rene	Arsenico (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Cadmio (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	C64
Mieloma multiplo e tumori immuno-proliferativi	Benzene (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile</i>)	C88 C90

* l'Amianto non è stato incluso tra gli inquinanti prioritari del Sito di Porto Torres rispetto ai dati ambientali analizzati. Tuttavia, ne è riconosciuta la presenza e il rischio associato in diversi studi italiani riferiti a impianti petrolchimici

Tabella 5. Profilo di salute specifico della mortalità – inquinanti prioritari e organi bersaglio, codici ICD-10

Cause associate ai soli inquinanti prioritari	Inquinanti prioritari (evidenza per le cause oncologiche; vie di esposizione)	Codici ICD-10
Tumore maligno dello stomaco	Cromo esavalente (scarsa; <i>esposizione orale probabile, esposizione inalatoria probabile</i>) Piombo (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	C16
Tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	Cloruro di vinile (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile</i>)	C22
Tumore maligno delle cavità nasali e paranasali	Cadmio (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Nichel (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Cromo esavalente (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	C30.0 C31
Tumore maligno della mammella	Diossine e furani (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>) Policlorobifenili diossina-simile (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C50
Tumore maligno della prostata	Cadmio (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	C61
Tumori maligni del tessuto linfoematopoietico e tessuti correlati	Benzene (sufficiente/limitata, <i>esposizione inalatoria probabile</i>) Diossine e furani (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C81-C96
Linfoma non-Hodgkin	Benzene (limitata, <i>esposizione inalatoria probabile</i>) Diossine e furani (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>) Policlorobifenili diossina-simile (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C82-C85 C96
Diabete mellito	Arsenico (<i>esposizione orale probabile, esposizione inalatoria probabile</i>)	E10-E14
Epatite	Triclorometano (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	K71
Cirrosi	Cloruro di vinile (<i>esposizione inalatoria probabile</i>)	K74
Malattie glomerulari e tubulo-interstiziali, insufficienze renali	Cadmio (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Piombo (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Triclorometano (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	N00-N06 N10-N12 N14-N15 N17-N19
Insufficienza renale cronica	Cadmio (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Piombo (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Triclorometano (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	N18

Tabella 6. Profilo di salute specifico incidenza tumorale – a priori da evidenze epidemiologiche – (residenza e occupazione), codici ICD-10

Cause oncologiche/sede	Inquinanti prioritari (evidenza per le cause oncologiche; vie di esposizione)	Codici ICD-10
Trachea, bronchi e polmone	Idrocarburi policiclici aromatici (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C34
	Arsenico (sufficiente, <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	
	Cadmio (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	
	Nichel (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	
	Cromo esavalente (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	
	Benzene (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile</i>) Acrilonitrile (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile</i>)	
Leucemie	Benzene (sufficiente, <i>esposizione inalatoria probabile</i>)	C91-C95
	Diossine e furani (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	
Sistema nervoso centrale		C70-C72
Mesoteliomi totali	Amianto*	C45
Melanoma della pelle	Idrocarburi policiclici aromatici (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C43
	Arsenico (sufficiente, <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	
	Policlorobifenili diossina-simile (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	
Cistifellea		C23-C24
Vescica	Idrocarburi policiclici aromatici (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C67 D09.0 D30.3 D41.4
	Arsenico (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	
Rene	Arsenico (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	C64-C65
	Cadmio (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	
Mieloma multiplo		C88 C90
	Benzene (limitata; <i>esposizione inalatoria probabile</i>)	

* L'Amianto non è stato incluso tra gli inquinanti prioritari del Sito di Porto Torres rispetto ai dati ambientali analizzati. Tuttavia, ne è riconosciuta la presenza e il rischio associato in diversi studi italiani riferiti a impianti petrolchimici

Per la patologia del mesotelioma occorre sottolineare che seppure l'amianto, fattore di rischio specificatamente associato alla patologia, non sia stato indicato tra gli inquinanti prioritari per il Sito di Porto Torres sulla base dei dati ambientali analizzati, ne è riconosciuta la presenza negli impianti petrolchimici e il rischio associato è stato evidenziato anche in studi che hanno riguardato impianti petrolchimici italiani (Bonzini *et al.*, 2019).

Tabella 7. Profilo di salute specifico incidenza tumorale – inquinanti prioritari, codici ICD-10

Cause oncologiche/ sede	Inquinanti prioritari (evidenza per le cause oncologiche; vie di esposizione)	Codici ICD-10
Stomaco	Cromo esavalente (scarsa; <i>esposizione orale probabile, esposizione inalatoria probabile</i>) Piombo (<i>limitata; esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	C16
Fegato e dotti biliari intraepatici	Cloruro di vinile (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile</i>)	C22
Cavità nasali e paranasali	Cadmio (<i>limitata; esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Nichel (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Cromo esavalente (<i>limitata; esposizione inalatoria probabile, esp orale probabile</i>)	C30.0 C31
Mammella	Diossine e furani (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>) Policlorobifenili diossina-simile (<i>limitata; esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C50
Prostata	Cadmio (<i>limitata; esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	C61
Tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	Benzene (sufficiente/limitata; <i>esposizione inalatoria probabile</i>) Diossine e furani (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C81-C96
Leucemia mieloblastica acuta	Benzene (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile</i>) Diossine e furani (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C92.0
Linfoma non-Hodgkin	Benzene (<i>limitata; esposizione inalatoria probabile</i>) Diossine e furani (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>) Policlorobifenili diossina-simile (<i>limitata; esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C82-C85 C96
Leucemia linfaticistica cronica	Benzene (<i>limitata; esposizione inalatoria probabile</i>) Diossine e furani (sufficiente; <i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	C91.1

Tabella 8. Profilo di salute specifico ospedalizzazione – a priori da evidenze epidemiologiche (residenza e occupazione), inquinanti prioritari associati, codici ICD-9CM

Causa	Inquinanti prioritari (evidenza per le cause oncologiche; vie di esposizione)	Codici ICD9-CM
Malattie respiratorie acute	Nichel (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Vanadio (<i>esposizione inalatoria probabile, esp orale probabile</i>) Cromo esavalente (<i>esposizione inalatoria probabile, esp orale probabile</i>) Acilonitrile (<i>esposizione inalatoria probabile</i>)	460-466
Asma	Nichel (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	493

Tabella 9. Profilo di salute specifico ospedalizzazione– inquinanti prioritari, ICD-9CM

Cause associate ai soli inquinanti prioritari	Inquinanti prioritari (evidenza per le cause oncologiche; vie di esposizione)	Codici ICD9-CM
Diabete mellito	Arsenico (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	250
Neuropatie tossiche e infiammatorie non specificate	Piombo (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	357.9
Ipertensione	Piombo (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	401-405
Bronchite cronica	Nichel (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>)	490-491
Cirrosi e altre malattie croniche del fegato	Cloruro di vinile (<i>esposizione inalatoria probabile</i>) Triclorometano (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	571.4-571-9
Nefrite, sindrome nefrosica, nefrosi, comprese le insufficienze renali	Cadmio (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Piombo (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Triclorometano (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	580-586
Insufficienza renale cronica	Cadmio (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Piombo (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale probabile</i>) Triclorometano (<i>esposizione inalatoria probabile, esposizione orale possibile</i>)	585

Selezione delle fasce giovanili e delle relative cause da analizzare per esito

La selezione delle cause per le fasce di età giovanili è basata su considerazioni che riguardano gli *a priori* da evidenza epidemiologica (principalmente da evidenza indiretta per associazioni tra gli adulti) e la selezione degli inquinanti prioritari e organi bersaglio, insieme a valutazioni sulla numerosità degli eventi osservati.

Le fasce di età considerate sono quella sotto l'anno di vita, quella pediatrica (0-14 anni) e quella adolescenziale e giovanile (15-29 anni), oltre la fascia cumulativa 0-29 anni.

La considerazione sulla rarità degli eventi sanitari nei bambini e la ridotta numerosità della popolazione in studio hanno indotto a selezionare eventi sanitari (ed esiti) ritenuti sufficientemente frequenti per poterli rilevare nell'area oggetto dell'indagine o comunque di particolare rilevanza rispetto alle evidenze sui contaminanti.

Le cause selezionate per l'esito della mortalità per fascia di età sono elencate nella Tabella 10.

La Tabella 11 elenca le cause d'interesse per l'incidenza tumorale per le fasce giovanili.

Tabella 10. Cause d'interesse per l'esito della mortalità per le fasce giovanili

Cause di mortalità	ICD-10	0-1 anno	0-14 anni	15-29 anni	0-29 anni
Mortalità generale	A00-T98	X	X	X	X
Malattie del sistema circolatorio	I00-I99	-	X	X	X
Malattie dell'apparato respiratorio	J00-J99	-	X	X	X
Malattie dell'apparato digerente	K00-K93	-	X	X	X
Malattie dell'apparato urinario	N00-N39	-	X	X	X
Tutti i tumori	C00-D48	X	X	X	X
Tumori SNC	C70-C72 D33	-	X	X	X
Tumori sistema linfoematopoietico totale	C81-C96	-	X	X	X
Leucemie	C91-C95	-	X	X	X
Linfoma non-Hodgkin	C82-C85	-	X	X	X
Malformazioni congenite	Q00-Q99	X	-	-	-
Condizioni morbose di origine perinatale	P00-P96	X	-	-	-
Malattie respiratorie acute	J00-J06 J10-J18 J20- J22	-	X	X	X

In grigio le cause di mortalità non analizzate

Tabella 11. Cause d'interesse per l'esito dell'incidenza tumorale per le fasce giovanili

Sedi di incidenza tumorale	ICD-10	0-1 anno	0-14 anni	15-29 anni	0-29 anni
Tutti i tumori, escluso cute	C00-C43 C45-D48	X	X	X	X
Tumori SNC	C70-C72	-	X	X	X
Tumori sistema linfoematopoietico totale	C81-C96	-	X	X	X
Leucemie	C91-C95	-	X	X	X
Linfomi non-Hodgkin	C82-C85 C96	-	X	X	X
Tumore della tiroide	C73	-	-	X	-
Tumore del testicolo	C62	-	-	X	-

In grigio le cause di mortalità non analizzate

Per quanto riguarda l'ospedalizzazione, come per la mortalità, sono state selezionati i grandi gruppi di cause e sono state aggiunte le infezioni acute delle vie respiratorie, l'asma in età pediatrica, adolescenziale e le nefropatie in età giovanile (Tabella 12).

Tabella 12. Cause d'interesse per l'esito dei ricoveri ospedalieri per le fasce giovanili

Ospedalizzazione	ICD9-CM	0-1 anno	0-14 anni	15-29 anni	0-29 anni
Tutte le cause naturali	001-629 677-799	X	X	X	X
Tutti i tumori maligni	140-208	X	X	X	X
Malattie del sistema circolatorio	390-459	-	X	X	X
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519	-	X	X	X
Malattie dell'apparato digerente	520-579	-	X	X	X
Malattie dell'apparato urinario	580-599	-	X	X	X
Condizioni morbose di origine perinatale	760-779	X	-	-	-
Infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	460-466 480-487	-	X	X	X
Asma	493	-	X	X	X
Nefrite, sindrome nefrosica, nefrosi, comprese le insufficienze renali	580-586	-	-	X	-

In grigio le cause di mortalità non analizzate

Approfondimenti sul contesto: evoluzione temporale del rischio di area e deprivazione di area

A integrazione dello studio descrittivo sullo stato di salute della popolazione di Porto Torres sono state effettuate due analisi di contesto, una relativa all'evoluzione temporale della mortalità, l'altra relativa alle condizioni di deprivazione di area. Succintamente qui di seguito vengono descritti gli obiettivi e le metodologie utilizzate, entrambe le valutazioni sono descritte nel dettaglio insieme ai risultati ottenuti nei contributi di questo rapporto "Analisi degli andamenti temporali della mortalità a Porto Torres" e "Rappresentazione cartografica e analisi di cluster della deprivazione in Sardegna e condizioni di deprivazione del Comune di Porto Torres".

Gli andamenti temporali della mortalità sono stati valutati in due fasi. Inizialmente il trend dei tassi standardizzati di mortalità (popolazione standard: Italia 2001) di Porto Torres è stato studiato sull'intera serie storica disponibile presso il Registro Nominativo delle Cause di Morte (ReNCaM) di Sassari, dal 1995 al 2018, utilizzando un modello di regressione lineare a tratti (cosiddetta "joinpoint regression") che permette di verificare la presenza di eventuali punti di discontinuità nella serie storica, corrispondenti a una variazione della tendenza da crescente a decrescente o viceversa, e di quantificare le variazioni medie annue. È stata condotta un'analisi separata per casistica (mortalità generale, mortalità naturale, tumori), stratificata per genere.

Successivamente sono state effettuate valutazioni comparative dell'andamento temporale del rischio di mortalità nella popolazione di Porto Torres rispetto a quello della popolazione di riferimento. In conformità con quanto fatto nell'analisi di trend su Porto Torres, per la popolazione di riferimento sono stati calcolati tassi di mortalità standardizzati (popolazione standard: Italia

2001) con gli intervalli di confidenza al 90%, per ogni anno di calendario e per gli stessi grandi gruppi di cause di morte già considerati. È stato usato il metodo LOESS (*Locally Estimated Scatterplot Smoothing*) per rappresentare graficamente il confronto degli andamenti temporali, anno per anno, accanto ai *rate ratio* ossia i rapporti tra i tassi standardizzati delle due popolazioni; laddove il rapporto è maggiore di uno vi è uno svantaggio in termini di mortalità per la popolazione di Porto Torres rispetto a quella del riferimento, viceversa se il rapporto risulta minore dell'unità. I dati sui *rate ratio* non sono stati riportati nello specifico capitolo, ma i relativi risultati sono stati considerati nella discussione.

La descrizione delle condizioni socioeconomiche è effettuata in termini di deprivazione socioeconomica sia per i comuni della Sardegna in generale che per il Comune di Porto Torres in particolare.

Le condizioni di deprivazione per i comuni della Sardegna sono state rappresentate tramite l'ID-SENTIERI (Pasetto *et al.*, 2011) con calibrazione regionale. L'ID-SENTIERI è un indicatore composito che tiene conto del livello di istruzione e di occupazione della popolazione, delle abitazioni occupate e della densità abitativa. Oltre a una rappresentazione cartografica dei quintili degli indici di deprivazione per tutti i comuni della regione, è stata condotta una analisi di cluster su una griglia di punti a maglie di 10 km.

Le valutazioni sulla deprivazione per il Comune di Porto Torres sono state effettuate utilizzando l'indice di deprivazione nazionale proposto da Rosano *et al.* (2020). L'indice di deprivazione del Comune di Porto Torres è rappresentato a livello di sezione di censimento e la distribuzione per quintili (derivanti da calibrazione dell'indice su base regionale) confrontata con quella della provincia di Sassari.

Bibliografia

- Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Ambiente e salute nelle aree a rischio della Sardegna. *Epidemiologia e Prevenzione* 2006;30(1)Suppl 1:1-96. Disponibile all'indirizzo: <http://www.epidemiologiaeprevenzione.it/cms/?q=node/52>; ultima consultazione 15/11/2021.
- Bonzini M, Grillo P, Consonni D, Cacace R, Ancona C, Forastiere F, Cocco PL, Satta G, Boldori L, Carugno M, Pesatori CA. Cancer risk in oil refinery workers: a pooled mortality study in Italy. *Medicina del Lavoro* 2019;110(1):3-10.
- Budroni M, Sechi O, Cesaraccio R, Pirino D, Fadda A, Grottin S, Flore MV, Sale P, Satta G, Cossu A, Tanda F, Cocco PL. Incidenza di patologie neoplastiche nei lavoratori del complesso petrolchimico di Porto Torres, 1990-2006. *Medicina del Lavoro* 2010;101(3):189-98. Disponibile all'indirizzo: <https://www.mattioli1885journals.com/index.php/lamedicinadellavoro/article/view/256>; ultima consultazione 15/11/2021.
- Chang WW, Boonhat H, Lin RT. Incidence of respiratory symptoms for residents living near a petrochemical industrial complex: a meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(7):2474.
- Jephcote C, Brown D, Verbeek T, Mah A. A systematic review and meta-analysis of haematological malignancies in residents living near petrochemical facilities. *Environ Health* 2020;19(1):53.
- Lin CK, Hung HY, Christiani DC, Forastiere F, Lin RT. Lung cancer mortality of residents living near petrochemical industrial complexes: a meta-analysis [published correction appears in *Environ Health*. 2017 Nov 15;16(1):122]. *Environ Health* 2017;16(1):101.
- Lin CK, Hsu YT, Christiani DC, Hung HY, Lin RT. Risks and burden of lung cancer incidence for residential petrochemical industrial complexes: A meta-analysis and application. *Environ Int* 2018;121(Pt 1):404-414.

- Lin CK, Hsu YT, Brown KD, Pokharel B, Wei Y, Chen ST. Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis. *Environ Pollut* 2020;258:113476.
- Onyije FM, Hosseini B, Togawa K, Schüz J, Olsson A. Cancer Incidence and mortality among petroleum industry workers and residents living in oil producing communities: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021;20;18(8):4343.
- Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P, SENTIERI Working Group. Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a rischio da inquinamento (SENTIERI). Valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiologia e Prevenzione* 2010;34(5-6), Suppl 3. Disponibile all'indirizzo: <https://epiprev.it/pubblicazioni/sentieri-valutazione-dell-evidenza-epidemiologica>; ultima consultazione 15/11/2021.
- Pasetto R, Caranci N, Pirastu R. L'indice di deprivazione negli studi di piccola area su ambiente e salute. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6):174-80, Suppl 4. Disponibile all'indirizzo: <https://epiprev.it/pubblicazioni/sentieri-risultati>; ultima consultazione 15/11/2021.
- Rosano A, Pacelli B, Zengarini N, Costa G, Cislighi C, Caranci N. Aggiornamento e revisione dell'indice di deprivazione italiano 2011 a livello di sezione di censimento. *Epidemiologia e Prevenzione* 2020;44(2-3):162-170.
- Russo A, Mangia C, Portaluri M, Scanu D, Zucheddu C, Gianicolo EAL. *La mortalità in Sardegna nel periodo 2021-2017*. Associazione Salute Pubblica – ISDE; 2021. p. 1-315. Disponibile all'indirizzo: https://www.researchgate.net/publication/349529384_2021-02-14_La_mortalita_in_Sardegna_nel_periodo_2012-2017_def; ultima consultazione 15/11/2021.
- UN Statistic division, development data and outreach branch. *SDG indicators—indicator 3.4.1: mortality rate attributed to cardiovascular disease, cancer, diabetes or chronic respiratory disease*. Disponibile all'indirizzo: <https://unstats.un.org/sdgs/metadata/files/Metadata-03-04-01.pdf>; ultima consultazione 10/10/2021.
- Zona A, Pasetto R, Fazzo L, Iavarone I, Bruno C, Pirastu R, Comba P (a cura di). SENTIERI. Studio epidemiologico nazionale dei territori e insediamenti esposti a rischio da inquinamento. Quinto Rapporto. *Epidemiologia e Prevenzione* 2019;43, Supplemento 1. Disponibile all'indirizzo: <https://epiprev.it/pubblicazioni/sentieri-studio-epidemiologico-nazionale-dei-territori-e-degli-insediamenti-esposti-a-rischio-da-inquinamento.quinto-rapporto>; ultima consultazione 15/11/2021.