

# SVILUPPO DI UN'INDAGINE EPIDEMIOLOGICA IN UN SITO INQUINATO: LO STUDIO DEI LAVORATORI DEL PETROLCHIMICO DI GELA

Roberto Pasetto

*Reparto Epidemiologia ambientale, Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

## Introduzione

La verifica di ipotesi è propria delle scienze sperimentali ma è anche l'ambizione delle discipline osservative come l'epidemiologia. L'epidemiologia ambientale nei siti inquinati si basa su studi dove, non solo vengono adottati disegni di studio epidemiologico di tipo osservazionale ma, nella loro scelta e nell'acquisizione delle informazioni, si è condizionati dal contesto contingente relativo ai singoli siti (si pensi a solo titolo esemplificativo al problema della numerosità campionaria, ove la popolazione interessata dall'inquinamento in una certa area rappresenta di per sé un insieme già definito nello spazio e nel tempo).

## Caratterizzazione epidemiologica di un sito inquinato

A causa dell'insieme dei limiti a cui ogni studio epidemiologico svolto nei siti inquinati è inevitabilmente sottoposto, la sua utilità va considerata nell'ambito dell'insieme di studi, non solo epidemiologici che, tra loro integrati, permettono la *caratterizzazione epidemiologica* di area (1).

La caratterizzazione epidemiologica è volta a perseguire i seguenti obiettivi principali:

- a) Valutazione di Impatto Sanitario retrospettiva (2).
- b) Contributo alla definizione delle priorità per le bonifiche.
- c) Definizione di programmi di sorveglianza epidemiologica e, se pertinente, di sorveglianza sanitaria.

Schematicamente si può prevedere che tali obiettivi vengano raggiunti attraverso diverse fasi:

- 1) definizione del profilo di pericolo dell'area inquinata, attraverso la caratterizzazione ambientale e i monitoraggi effettuati su varie matrici (3).
- 2a) caratterizzazione territoriale (1).
- 2b) prima generazione di studi epidemiologici:
  - 2b.1) studi ecologici esplorativi.
  - 2b.2) studi analitici per la verifica di ipotesi iniziali.
- 3) seconda generazione di studi epidemiologici conseguenti anche al procedere della caratterizzazione ambientale e di quella territoriale mirate all'utilizzo ai fini di indagine epidemiologica.
  - 3.a) studi ecologici basati su ipotesi meglio definite.
  - 3.b) studi analitici per la verifica di ipotesi con valutazioni più raffinate e valide di esposizioni ed effetti.

## Il caso di Gela

Gela è una città di circa 80,000 abitanti localizzata sulla costa a sud-est della Sicilia. Giacimenti di petrolio furono rinvenuti nel sottosuolo attorno alla cittadina dopo la metà degli anni '50; successivamente, dai primi anni '60, sono iniziate le attività produttive di un complesso petrolchimico costruito nelle immediate vicinanze del nucleo urbano e comprensivo di una raffineria, un impianto termoelettrico e impianti petrolchimici per la produzione di prodotti chimici di base sia di natura organica (etilene e acrilonitrile), che di inorganica (acido solforico, ammoniaca, cloro, urea). Nel 1998 un'ampia area della municipalità di Gela comprendente l'intero complesso petrolchimico e un'estesa porzione su fronte mare è stata inclusa tra gli attuali 57 Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche dei suoli (SIN).

Dati raccolti a partire dal 2000 hanno documentato un'ampia contaminazione della falda, del suolo e dell'aria mostrando delle concentrazioni di arsenico, cloruro di vinile, mercurio, benzene diversi ordini di grandezza superiori rispetto ai limiti previsti (3). Il suolo e l'acqua di falda nel SIN di Gela sono risultati severamente contaminati anche da diversi metalli e da composti organo alogenati, le emissioni in aria di NO<sub>x</sub>, SO<sub>x</sub> e benzene rappresentano rispettivamente 11%, 30% e 31% delle emissioni in Sicilia (4). Due studi di monitoraggio ambientale effettuati su campioni di suolo e aghi di pino hanno evidenziato che tutta l'area della città di Gela è contaminata da metalli e metalloidi (5,6). Infine, un recente studio di biomonitoraggio su di un piccolo gruppo di residenti a Gela ha evidenziato alti livelli di arsenico totale nelle urine (7). Livelli di arsenico nelle urine più alti di quelli tipici, sebbene siano indicatori di esposizioni recenti (8), sono d'interesse perché l'arsenico inorganico o i suoi metaboliti sono stati associati con effetti avversi sulla salute compreso il tumore del polmone (9-10).

Negli anni '70 il caso di Gela è stato descritto come un esempio di "industrializzazione senza sviluppo" (11) poiché l'evoluzione culturale e sociale della popolazione locale, attesa sulla base di esperienze analoghe nel nord Europa e nel nord America, non si è verificata. La situazione di Gela richiama le esperienze tipiche dei paesi in via di sviluppo, dove un processo di industrializzazione promosso solo dall'esterno non ha portato allo sviluppo socioeconomico locale (12). In tali contesti l'implementazione di programmi di monitoraggio ambientale e di bonifica sono ostacolati.

Nel 1995 un Decreto del Presidente della Repubblica richiamava alla necessità di un programma ad hoc di monitoraggio della qualità dell'aria (13), ma nel 2010 tale attività non era stata ancora implementata (14). Invece, per quanto riguarda la sorveglianza epidemiologica, sin dagli anni '90 (15-17) studi ecologici di mortalità e morbosità hanno mostrato eccessi di rischio probabilmente riconducibili al contesto espositivo negli ambienti di vita e di lavoro.

Dopo il 2000, un magistrato della Procura della Repubblica di Gela ha promosso un'indagine per valutare se le attività del petrolchimico avessero comportato un danno alla salute dei lavoratori e della popolazione generale. In tale contesto è nato e si è sviluppato lo studio della coorte dei lavoratori del petrolchimico di Gela (18). Lo studio è stato successivamente implementato nell'ambito delle attività sostenute dal Centro Europeo Ambiente e Salute dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, come parte del progetto per l'assistenza tecnica all'ufficio speciale per le aree a rischio della Regione Sicilia per lo sviluppo di piani di risanamento ambientale.

## Studio della coorte dei lavoratori del complesso petrolchimico di Gela

L'obiettivo iniziale dello studio della coorte dei lavoratori del petrolchimico di Gela è stato quello di verificare gli eventuali rischi conseguenti alle esposizioni presenti nel contesto lavorativo. La stessa base dello studio è stata utilizzata per valutare il rischio associato alla residenza a Gela.

I dettagli del ciclo di studi sono riportati in diverse pubblicazioni alle quali si rimanda per gli approfondimenti (18-23). Nel presente contributo si riportano le caratteristiche principali della metodologia e i risultati ottenuti, discutendoli poi nel quadro della caratterizzazione epidemiologica dell'area di Gela.

La coorte dei lavoratori del petrolchimico di Gela è stata studiata inizialmente per la mortalità. La coorte era costituita dai lavoratori assunti dal 1° gennaio 1960, anno in cui l'impianto ha iniziato le attività, fino al 31 gennaio 2002. Venti libri matricola di 8 diverse compagnie sono stati usati per raccogliere le informazioni anagrafiche e lavorative. La coorte comprendeva 7.147 lavoratori (6.961 uomini e 186 donne). La maggioranza dei lavoratori è transitato in diverse compagnie nel periodo di attività lavorativa nel petrolchimico e non è stato possibile ricostruire la durata lavorativa. Lo stato in vita è stato completato per il periodo 1960-2002. Le analisi di mortalità sono state ristrette alla coorte assunta nel periodo 1960-1993. Tale restrizione è stata adottata per tenere in conto un periodo minimo di 10 anni di follow-up per possibili effetti dilazionati delle esposizioni.

I lavoratori avevano diversa provenienza. Come documentato da alcuni studi sociologici, molti di essi erano di origini gelesi, ma la maggior parte proveniva da altri comuni siciliani o da altre regioni. Il 26% dei lavoratori risultava nato a Gela, il 61% in altri comuni siciliani e l'11,5% in altre regioni italiane.

Sulla base della letteratura *peer reviewed*, principalmente epidemiologica, sono state identificate le cause tumorali di maggiore interesse a priori, cioè le cause per le quali vi era evidenza più o meno forte di un'associazione con il lavoro nell'ambito di industrie chimiche/petrochimiche. Sono state selezionate le cause del tumore al fegato, bronchi e polmone, pleura, pelle, rene, sistema nervoso centrale e i tumori del sistema linfematopoietico.

La mortalità è stata studiata in termini di Rapporti Standardizzati di Mortalità (RSM) per la coorte di 6.458 uomini identificati in base ai criteri sopra esplicitati. I tassi di mortalità della regione Sicilia sono stati adottati come riferimento. Le cause di morte sconosciute hanno contribuito al calcolo degli RSM per le singole cause assumendo una distribuzione corrispondente alla frequenza relativa dei decessi con causa nota, cioè addizionando ad ogni causa un numero di casi proporzionale ai casi osservati rispetto al totale (24).

I tumori del sistema linfematopoietico e polmonari sono stati considerati quelli di maggiore interesse in base alle evidenze sul fronte occupazionale e su quello della residenza in prossimità di impianti petrolchimici (25). Analisi di confronto interne alla coorte per qualifica lavorativa, e per residenza in prossimità dell'impianto petrolchimico, sono state eseguite per tali patologie. Le analisi con confronto interno sono state ristrette a 5.627 lavoratori nati in Sicilia.

La qualifica lavorativa era l'unica informazione disponibile per distinguere l'esperienza lavorativa all'interno del complesso petrolchimico; sulla base di tale informazione i lavoratori sono stati classificati in tre categorie: impiegati, operai, lavoratori che avevano avuto entrambe le qualifiche. La residenza è stata definita in base ad assunzioni a partire dal luogo di nascita combinate con i risultati di un modello di mobilità (22); sono state identificate le seguenti categorie:

- a) *Residenti a Gela:*  
lavoratori nati a Gela;
- b) *Trasferiti a Gela quando assunti:*  
lavoratori nati in altri comuni siciliani con probabilità di essere pendolari definita dal modello di mobilità  $<0,5$ ;
- c) *Pendolari:*  
lavoratori nati in altri comuni siciliani con probabilità di essere pendolari definita dal modello  $\geq 0,5$ .

Le analisi interne alla coorte sono state eseguite calcolando il Rapporto tra tassi di Mortalità (RR) ottenuti applicando un modello di regressione di *Poisson* e controllando le stime per le variabili predittive tempo dipendenti dell'età e del periodo di calendario.

Per analizzare malattie croniche o con bassa mortalità è stato eseguito anche uno studio di morbosità utilizzando le schede di dimissione ospedaliera. Tutti i ricoveri nella regione Sicilia nel periodo 2001-2006 sono stati ricercati dal Dipartimento di Epidemiologia della Regione Sicilia. Per ogni ricovero è stato ricalcolato il codice fiscale. I ricoveri in *day-hospital*, per riabilitazione e lunga degenza, nonché i duplicati, sono stati esclusi. È stato effettuato un record *linkage* con i soggetti della coorte utilizzando il codice fiscale quale chiave di associazione e solo la diagnosi principale è stata considerata nelle analisi. Per l'identificazione finale dei casi sono state utilizzate le prime ospedalizzazioni per ogni causa di interesse *a priori*.

## Risultati

L'età mediana dei lavoratori al termine del follow-up era di 59 anni, e il 78% risultavano avere un'età inferiore ai 65 anni; il periodo mediano dall'assunzione alla fine del follow-up è risultato di 31,5 anni.

Nelle analisi con riferimento esterno (RSM) le morti osservate sono risultate in generale inferiori a quelle attese (Tabella 1). Piccoli incrementi ma con stime imprecise sono stati osservati per il tumore primario del fegato, il tumore della pleura e del rene.

**Tabella 1. Rapporti Standardizzati di mortalità (RSM) per i lavoratori assunti nel periodo 1960-1993 per le cause di maggior interesse a priori. Riferimento tassi di mortalità della regione Sicilia**

Causa di morte (IX ICD)	OSS	ATT	RSM <sup>a</sup>	IC 90%
Tutte le cause (001-999)	662	947,49	0,70	0,66-0,74
Tumori maligni (140-208)	210	297,41	0,76	0,68-0,85
Fegato primitivo (155.0)	14	11,23	1,34	0,82-2,06
Polmone (162)	66	97	0,73	0,59-0,88
Pleura (163)	4	2,31	1,86	0,59-3,96
Cute (173)	1	1,05	1,03	0,05-4,52
Vescica (188)	6	11	0,59	0,24-1,08
Rene e altri n.s. organi urinari (189)	7	5,62	1,34	0,58-2,34
Encefalo (191)	8	11,31	0,76	0,35-1,28
Sistema linfoematopoietico (200-8)	17	27,26	0,67	0,43-0,98

<sup>a</sup> RSM calcolato attribuendo proporzionalmente i 50 decessi con causa mancante alle diverse categorie di decesso in proporzione ai decessi osservati rispetto al totale

I risultati principali delle analisi interne alla coorte sono mostrati in Tabella 3. La mortalità per tutte le cause risulta essere simile nelle categorie a confronto con l'eccezione degli operai, dove il RR è in aumento avendo come riferimento la categoria degli impiegati. Gli RR sono in aumento per tutti i tumori e le cause di maggior interesse a priori negli operai e nella categoria sia operai che impiegati, avendo come riferimento gli impiegati. Per le categorie dei residenti a Gela e dei trasferiti a Gela per lavoro, gli RR per il tumore al polmone risultano essere rispettivamente 1,7 (Intervallo di Confidenza, IC, al 90% 1,03-2,81), e 1,71 (IC 90% 0,92-3,17) avendo come riferimento la categoria dei pendolari. Un eccesso nel rischio è osservato nelle stime per i tumori del sistema linfoematopoietico nella categoria dei trasferiti. In fine, risultati preliminari dello studio di morbosità hanno evidenziato un eccesso di ricoveri per le malattie respiratorie tra i residenti a Gela rispetto ai pendolari.

**Tabella 3. Rate Ratio di mortalità (RR) per qualifica e verosimiglianza di residenza a Gela per tutte le cause, tutti i tumori, tumori polmonari e tumori del sistema linfoematopoietico. Coorte degli uomini nati in Sicilia assunti nel periodo 1960-1993**

Causa di morte	ICD IX	Casi	RR <sup>a</sup> per qualifica (riferimento impiegati)		RR <sup>a</sup> per residenza a Gela (riferimento pendolari)	
			impiegati e operai <sup>b</sup> (IC 90%)	operai (IC 90%)	trasferiti (IC 90%)	residenti (IC 90%)
Tutte le cause	001-999	562	0,94 (0,72-1,21)	1,3 (1,06-1,59)	0,90 (0,73-1,11)	0,88 (0,75-1,03)
Tumori maligni	140-208	176	1,57 (0,99-2,49)	1,83 (1,23-2,71)	0,94 (0,64-1,37)	1,09 (0,82-1,44)
Tumori maligni di trachea, bronchi e polmone	162	54	2,17 (0,89-5,28)	2,24 (1,01-4,96)	1,71 (0,92-3,17)	1,7 (1,03-2,81)
Tumori maligni del sistema linfoematopoietico	200-208	15	1,91 (0,46-7,0)	1,43 (0,39-5,27)	3,0 (1,14-7,9)	0,87 (0,28-2,72)

<sup>a</sup> RR aggiustato per età, periodo di calendario

<sup>b</sup> A tale categoria appartengono i lavoratori che risultano aver avuto sia la qualifica di operaio che quella di impiegato

## Commenti e considerazioni conclusive

I principali limiti dello studio della coorte dei lavoratori del petrolchimico di Gela sono dovuti alla mancanza d'informazioni per definire le esposizioni individuali lavorative e residenziali. Solo dati sulla qualifica erano disponibili per la storia occupazionale, mentre la residenza è stata definita indirettamente tramite un approccio qualitativo.

I decrementi osservati nell'analisi di RSM sono probabilmente da ricondurre all'Effetto Lavoratore Sano (ELS). L'ELS è un fenomeno tipico delle analisi occupazionali con riferimento esterno ed è tipicamente caratterizzato da un difetto di mortalità per tutte le cause combinate, le malattie cardiovascolari e respiratorie. L'ELS può essere spiegato da fenomeni di selezione dei lavoratori che avvengono in due fasi: quando individui relativamente sani accedono e rimangono al lavoro e quando individui in cattivo stato di salute sono selezionati per l'interruzione del lavoro (24), quest'ultimo fenomeno introduce dei limiti nelle analisi per durata lavorativa che, comunque, non sono state possibili nella coorte di Gela.

Lo studio sopra esposto fornisce un contributo generale alla valutazione del rischio occupazionale nel petrolchimico evidenziando un rischio superiore negli operai rispetto agli impiegati per le patologie tumorali di maggior interesse a priori. Per quanto riguarda l'analisi del rischio nel contesto lavorativo, un risultato secondario è stato ottenuto durante l'attività di focus group (20) sviluppata per verificare il fenomeno del pendolarismo e condotta tra gli ex-lavoratori nel Reparto Cloro soda. Al di là di confermare la rilevanza del fenomeno del pendolarismo, durante quell'attività è stato possibile informare i lavoratori sui rischi presenti nell'unità cloro-soda (operante nel petrolchimico nel periodo 1970-1994) e come procedere con istanze di compensazione per il rischio occorso nel contesto lavorativo.

Le analisi interne alla coorte per il tumore polmonare non sono state controllate per l'abitudine al fumo per la mancanza di informazioni al riguardo. La mancanza di dati relativi a possibili confondenti è un problema comune negli studi occupazionali retrospettivi, anche se è stato dimostrato che esempi di confondimento sostanziale sono rari in epidemiologia occupazionale (26). L'assenza di informazioni sulla durata del lavoro e della residenza sono altri limiti rilevanti nell'interpretazione dei risultati.

Dal punto di vista della caratterizzazione epidemiologica del SIN di Gela, i risultati ottenuti dallo studio della coorte dei lavoratori vanno inquadrati come segue. Alcuni studi ecologici di mortalità nella popolazione residente a Gela hanno evidenziato un eccesso di rischio per il tumore al polmone tra gli uomini (15) e in anni recenti anche tra le donne (16-17). Studi ecologici hanno evidenziato anche un eccesso di morbosità per patologie acute e croniche del sistema respiratorio tra i residenti a Gela (16). È stato proposto che tali eccessi fossero dovuti all'evidenza, a livello di popolazione generale, dell'emergere del rischio in ambito occupazionale (15-16). I risultati dello studio della coorte dei lavoratori del petrolchimico suggerisce una spiegazione alternativa. Le analisi della coorte con riferimento esterno hanno mostrato un difetto nelle stime di rischio per tumore al polmone, mentre le analisi interne hanno evidenziato un eccesso di rischio di mortalità per tumore al polmone e di morbosità per malattie respiratorie non tumorali (risultati preliminari) nei lavoratori con maggiore probabilità di residenza a Gela.

In conclusione, i risultati relativi alle malattie respiratorie nei residenti a Gela sostengono l'urgente necessità dello sviluppo di un adeguato programma di monitoraggio dell'aria, come raccomandato sin dal 1995 ma non ancora implementato (14). Una valutazione completa della qualità dell'aria dovrebbe integrare i dati disponibili sulla contaminazione delle acque e del suolo, contribuendo ad identificare le principali sorgenti di esposizione a sostanze tossiche di particolare rilievo sul fronte sanitario come, ad esempio, l'arsenico. I risultati dello studio suggeriscono anche lo sviluppo di un adeguato sistema di sorveglianza epidemiologica delle malattie respiratorie acute e croniche.

## Ringraziamenti

Si ringraziano i colleghi del Reparto Epidemiologia ambientale che hanno contribuito allo studio, in particolare, Pietro Comba, Roberta Pirastu e Amerigo Zona.

## Bibliografia

1. Pasetto R, Benedetti M, Fazzo L, Iavarone I, Trinca S, Comba P. Impatto sanitario nei siti inquinati: caratterizzazione epidemiologica e ruolo delle ipotesi *a priori*. In: Comba P, Bianchi F, Iavarone I, Pirastu R (Ed.). *Impatto sulla salute dei siti inquinati: metodi e strumenti per la ricerca e le valutazioni*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/50). p. 22-36.

2. Martuzzi M, Cocchi M. Valutazione di impatto sanitario: uno strumento di valutazione e di partecipazione. In: Bianchi F, Comba P (Ed.). *Indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/19). p. 71-7.
3. Musmeci L, Carere M, Falleni F. La contaminazione ambientale nell'area di Gela. *Epidemiol Prev* 2009;33 (suppl 1):18-23.
4. APAT. INES (Inventario Nazionale delle Emissioni e loro Sorgenti) ed EPER (European Pollutant Emission Register). Consultabile da: <http://www.eper.sinanet.apat.it/site/it-IT/>; ultima consultazione 6/10/11.
5. Bosco ML, Varrica D, Dongorrà G. Case study: inorganic pollutants associated with particulate matter from an area near a petrochemical plant. *Environ Res* 2005;99:18-30.
6. Manno E, Varrica D, Dongorrà G. Metal distribution in road dust samples collected in an urban area close to a petrochemical plant at Gela, Sicily. *Atmos Environ* 2006;40:5929-41.
7. Bianchi F, Bustaffa E, Cori L, Imbriani M, Minichilli F, Migliore S, Minoia C, Ronchi A, Turci R. Human biomonitoring in the area around the petrochemical site of Gela, Sicily, Italy. In atti del Convegno: Epidemiology and Public Health in an evolving Europe. *International Epidemiological Association. Epidemiol Prev* 2010;34(5-6) suppl 1:82.
8. Hughes MF. Biomarkers of exposure: a case study with inorganic arsenic. *Environ Health Perspect* 2006;114:1790-6.
9. Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, et al. Special Report: Policy. A review of human carcinogens-Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *The Lancet* 2009;10:453-4.
10. Smith AH, Ercumen A, Yuan Y, Steinmaus CM. Increased lung cancer risks are similar whether arsenic is ingested or inhaled. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2009;19:343-8.
11. Hytten E, Marchioni M. *Industrializzazione senza sviluppo. Gela: una storia meridionale*. Milano: Franco Angeli; 1970.
12. Pellizzoni L. Il futuro di un'area a rischio: ambiente, economia e società a Gela. In: Saitta P (Ed.). *Spazi e società a rischio. Ecologia, petrolio e mutamento a Gela*. Napoli: Think Thanks; 2009. p. 171-96.
13. Italia. Decreto del Presidente della Repubblica 17.01.1995. Piano di disinquinamento per il risanamento del territorio della provincia di Caltanissetta-Sicilia Orientale. *Gazzetta Ufficiale* n.100 02.05.1995, supplemento ordinario n.51.
14. Settimo G, Mudu P, Viviano G. L'inquinamento atmosferico: problematiche generali nell'area di Gela. *Epidemiol Prev* 2009;33 (suppl 1):37-42.
15. Martuzzi M, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R. Ambiente e stato di salute nella popolazione delle aree ad alto rischio di crisi ambientale in Italia. *Epidemiol Prev* 2002; 26(suppl):1-53.
16. Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S, et al. Mortalità (1995-2000) e ricoveri ospedalieri (2001-2003) nell'area industriale di Gela. *Epidemiol Prev* 2006;30:27-32.
17. Cernigliaro A, Pollina Addario S, Cesaroni G, Fano V, Fantaci G, Tavormina E, Marras A, Forastiere F, Perucci CA, Scondotto S. *Stato di salute nelle aree a rischio ambientale della Sicilia. dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale*. Palermo: Regione Siciliana; 2008. (Supplemento monografico *Notiziario OE* luglio 2008).
18. Pasetto R, Biggeri A, Comba P, Pirastu R. Mortalità nella coorte dei lavoratori del petrolchimico di Gela 1960-2002. *Epidemiol Prev* 2007;31(1):39-45.
19. Pasetto R, Comba P, Pirastu R. Lung cancer mortality in a cohort of workers in a petrochemical plant: occupational or residential risk? *Int J Occup Environ Health* 2008;14(2):124-8.

20. Pasetto R, Saitta P, Bracci C. Sviluppo di un'indagine epidemiologica in un sito inquinato: il contributo imprevisto della sociologia e della medicina legale. *Epidemiol Prev* 2008;32(6):325-8.
21. Pasetto R, Pirastu R, Zona A, Comba P. Studio della componente occupazionale e residenziale del rischio nella coorte dei lavoratori del petrolchimico di Gela. *Epidemiol Prev* 2009;33(suppl 1):79-83.
22. Signorino G, Pasetto R, Gatto E, Mucciardi M, La Rocca M, Mudu P. Gravity models to classify commuting vs. resident workers. An application to the analysis of residential risk in a contaminated area. *Int J Health Geograph* 2011;10(1):11.
23. Comba P, Bruno C, Fazzo L, Pasetto R, Zona A. Occupational and residential cohorts. In: Terracini B, Mudu P, Martuzzi M (Ed.). *Human health in areas with local industrial contamination. Challenges and perspectives, with examples from Sicily*. WHO Europe, Copenhagen 2011. (in corso di stampa).
24. Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. *Research methods in occupational epidemiology*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
25. Pirastu R, Marinaccio A, Pasetto R. Residenza in prossimità di industrie petrolchimiche: componente ambientale e occupazionale del rischio cancerogeno. In: Comba P, Bianchi F, Iavarone I, Pirastu R (Ed.). *Impatto sulla salute dei siti inquinati: metodi e strumenti per la ricerca e le valutazioni*. Roma.; Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/50). p. 189-96.
26. Blair A, Stewart P, Lubin JH, Forastiere F. Methodological issues regarding confounding and exposure misclassification in epidemiological studies of occupational exposures. *Am J Ind Med* 2007; 50:199-207.