

Valutazione dei potenziali fattori di rischio cancerogeno nella popolazione dei Comuni di Popoli e Bussi sul Tirino

Indagine preliminare sui casi di tumore

Risultati dell'analisi caso-controllo



A cura di:

Lamberto Manzoli
Vito Di Candia
Giorgia Fragassi
Giorgio Salvatore,
Annalisa Esposito,
Ludovica Rotunno,
Simona Martines,
Giovanni Scorretti
Giuseppe Berarducci
Maria Elena Flacco

Il personale dell'ASR-Abruzzo

Dr. Guido Angeli
Dr.ssa Tiziana Di Corcia
Dr. Cristiano Di Giangiacomo
Dr.ssa Vita Di Iorio
Dr.ssa Manuela Di Virgilio
Dr.ssa Stefania Di Zio
Dr.ssa Manuela Fini
Dr.ssa Simona Martines
Dr.ssa Elodia Radica
Direttore Dr. Alfonso Mascitelli

Ringraziamenti

Questa analisi non sarebbe stata possibile senza il prezioso contributo delle Amministrazioni dei due Comuni coinvolti, dirette dai Sindaci Salvatore Lagatta (Bussi sul Tirino) e Concezio Galli (Popoli), e dei Medici di Medicina Generale presenti sul territorio (Giuseppe Berarducci, Giancarla Di Ciccio, Angiolina Di Paolo, Antonio Pastorelli, Giovanni Scorretti, Angelo Terzini). A tutti loro va il nostro più sentito ringraziamento.

Premessa e Sintesi

Alcune considerazioni preliminari sono doverose. In primo luogo, indagini come questa, che studiano patologie gravi e sono svolte in territori dove sono note da tempo fonti di inquinamento ambientale ed esposizione professionale, non sono semplici e sono infatti decisamente rare. Questo, sia per le problematiche relative alla privacy che per le necessarie cautele che occorrono nel cercare di raccogliere dati da popolazioni che sono state colpite fisicamente ed emotivamente. E' quindi doveroso iniziare richiamando l'eccezionale disponibilità a collaborare mostrata da entrambe le Amministrazioni Comunali coinvolte e dai Medici di Medicina Generale presenti sul territorio. Sin da subito, ed in tutte le fasi dell'indagine, il loro supporto è stato obiettivo, propositivo, efficiente, ed essenziale per poter portare a termine la raccolta dati. A tutti loro va un ringraziamento particolarmente sentito.

In secondo luogo, in questa indagine sono stati raccolti dati preziosi su alcuni potenziali fattori di rischio (es. fumo di sigaretta) e sulla esposizione lavorativa ed ambientale di tutti i cittadini dei comuni coinvolti che hanno avuto un primo ricovero per tumore durante gli anni che vanno dal 2004 al 2013. Questi dati sono essenziali per poter comprendere quanti dei soggetti con tumore siano stati esposti professionalmente (avendo lavorato presso le aziende coinvolte nel procedimento penale, elencate nell'allegato 1), e quanti avessero un alto livello di esposizione ambientale (cautelativamente definiti come residenti entro un raggio di 2 km da siti particolarmente inquinati, anch'essi elencati nell'Allegato 1). Il concetto di "esposizione ambientale" è peraltro complesso da definire ed inevitabilmente arbitrario, essendo stati considerati esposti in partenza tutti i soggetti inclusi, in quanto residenti nei comuni coinvolti. Tuttavia, era necessario identificare i residenti a rischio particolarmente elevato di esposizione ambientale, ed è stato scelto un criterio poco preciso, ma decisamente conservativo. Se, infatti, la distanza rappresenta un'approssimazione debole del livello di esposizione ambientale, che è influenzata anche dai punti di ricaduta e approvvigionamento dell'acqua, dalla meteorologia e dall'orografia del territorio, è anche vero che il valore soglia scelto, pari a 2 km, è un raggio maggiore di quanto comunemente utilizzato per definire le aree ad alto rischio.

Posto che non è mai semplice stabilire se la causa di un tumore risiede in un'esposizione ambientale o professionale, potendo le neoplasie derivare da diverse concause (fumo, alcol, etc.), dalla genetica o addirittura dal caso, e posto che la certezza assoluta sulle cause di un tumore si ha solo in pochissimi casi (ad es. esposizione all'asbesto e mesotelioma), si può comunque cercare di attribuire un grado di probabilità di sussistenza di un'associazione con l'esposizione ambientale o professionale. Per meglio chiarire il concetto, è assai più probabile l'esistenza di un nesso causale tra occupazione e tumore nel caso di un carcinoma del polmone (per il quale è dimostrata l'associazione con l'esposizione ad alcuni inquinanti) che insorge in una persona di 60 anni, non fumatore, che ha lavorato per diversi anni presso le aziende inquinanti elencate nell'Allegato 1, mentre è decisamente meno probabile che vi sia di un nesso causale per un caso dello stesso

tumore del polmone che insorge in un soggetto di 92 anni, fumatore da 40 anni, impiegato presso un ufficio di un centro storico. Non è sicuro che vi sia un'associazione tra occupazione e esposizione professionale nel primo caso, così come non è sicuro che non vi sia nel secondo caso, ma certamente la probabilità è assai maggiore nel primo piuttosto che nel secondo caso. Questa indagine ha avuto quale primo obiettivo quello di effettuare una prima stratificazione dei casi di tumore insorti nei comuni interessati, proprio in base alla probabilità di associazione con un'esposizione professionale e/o ambientale.

Tutti e 620 i casi di tumore avvenuti nei comuni considerati nel decennio 2004-2013 sono stati quindi classificati come a minore o a maggior rischio di associazione con esposizione ambientale e/o professionale. Una volta effettuata questa prima stratificazione, tuttavia, per poter procedere con una verifica epidemiologica finale dell'ipotesi di un maggior rischio per gli esposti, ovvero all'analisi statistica comparativa del rischio relativo (tramite le tecniche consolidate di regressione logistica in un disegno a studio caso-controllo), occorre raccogliere anche i dati dei soggetti residenti negli stessi comuni, nello stesso periodo di tempo, che però non hanno avuto una diagnosi di tumore (i cosiddetti "controlli").

Successivamente a questo primo studio sui casi di tumore, sono stati perciò raccolti i dati sui controlli "sani" (senza pregressa diagnosi di tumore al 2013), ed è stata svolta un'analisi inferenziale, per calcolare il grado di esposizione professionale e ambientale nei controlli "sani" e confrontarlo con quello dei casi di tumore, al fine ultimo di calcolare il rischio relativo di tumore nei soggetti esposti versus non esposti, ovvero di fornire una stima di massima sulla forza dell'associazione tra esposizione professionale e/o ambientale e rischio di tumore.

Gli studi ivi descritti sono quindi due: nel primo, preliminare e prodromico al secondo, sono stati raccolti i dati relativi ai casi di tumore, nel secondo sono stati raccolti i dati relativi ad un numero simile di persone senza tumore (i controlli), con età e sesso simile, ed è stata effettuata un'analisi per valutare l'eventuale associazione tra rischio di tumore ed esposizione professionale e/o ambientale, e fumo di sigaretta. Poiché i due studi sono stati condotti in momenti distinti, e per facilitare la comprensione di un'indagine non semplice e ricca di dati, i due studi sono stati descritti separatamente, anche se le conclusioni sono state scritte tenendo presente il risultato di entrambi.

La prima indagine "preliminare" aveva il solo scopo di raccogliere i dati sui casi di tumore, stabilire un primo contatto con le amministrazioni, i cittadini ed i Medici di Medicina Generale dei territori in esame, nascendo come indagine preliminare allo svolgimento di uno studio epidemiologico completo. E' infatti il secondo studio, denominato in questo Report come "Analisi caso-controllo" (retrospettiva), ad essere stato finalizzato alla valutazione della presenza di un nesso causale tra l'esposizione professionale e/o ambientale ad inquinanti e lo sviluppo di tumori, grazie alla raccolta degli stessi dati anche dai soggetti che non hanno avuto un caso di tumore durante gli anni considerati. In base a quanto emerso nel primo studio, su entrambi i comuni di Popoli e Bussi sul Tirino, il secondo studio è stato però svolto sui soli abitanti del Comune di

Bussi sul Tirino. Peraltro, anche il secondo studio rappresenta comunque solo una parte di uno studio teoricamente più articolato, che comprende anche analisi ambientali, e per l'effettuazione del quale l'ASR-Abruzzo ha richiesto uno specifico finanziamento al Ministero della Salute, e si è in attesa di conoscere l'esito di tale richiesta. Nell'attesa, è già stata effettuata la raccolta (e l'analisi) dei dati relativi all'esposizione dei soggetti sani, in modo da poter avere una prima visione d'insieme dello storico, ed essere immediatamente operativi e ridurre al massimo i tempi di svolgimento per la eventuale, successiva analisi del rischio attuale.

Una volta chiariti questi punti, è opportuno richiamare brevemente i risultati principali degli studi, riportando in ordine i risultati del primo e del secondo studio.

Risultati principali della prima indagine sui casi di tumore

Nel complesso, nel decennio 2004-2013, 7,42 residenti su 1000 nei comuni di Popoli e Bussi sul Tirino hanno avuto almeno un ricovero ospedaliero con nuova diagnosi di tumore maligno (5,99 la media abruzzese). In termini assoluti, nei dieci anni considerati, su una popolazione media combinata di 8354 residenti, 620 hanno avuto almeno un nuovo ricovero ospedaliero con diagnosi di cancro, a fronte di un numero di tumori attesi (standardizzando per età) pari a 554. In 10 anni vi sono state quindi 66 neoplasie in più rispetto a quanto si sarebbe verificato se il tasso di tumori fosse stato uguale alla media abruzzese, con un tasso di incidenza standardizzato per età (SIR) pari a 112 (Intervallo di confidenza al 95%: 101-125).

Il quadro è apparso molto diverso nei comuni direttamente confinanti (Tocco da Casauria, Castiglione a Casauria, Pescosansonesco, Corvara, Capestrano, Collepietro, San Benedetto in Perillis, Vittorito, Corfinio e Navelli): nei dieci anni considerati, in una popolazione di dimensione simile (n=8444), 549 residenti hanno avuto almeno un nuovo ricovero ospedaliero con diagnosi di cancro, a fronte di un numero di tumori attesi (standardizzando per età) pari a 602. In 10 anni vi sono state quindi 53 neoplasie in meno rispetto a quanto si sarebbe verificato se il tasso di tumori fosse stato uguale alla media abruzzese, con un SIR pari a 91 (Intervallo di confidenza al 95%: 83-100).

Relativamente all'esposizione professionale, 68 casi di tumore sono stati classificati come a maggior probabilità di associazione con esposizione lavorativa (l'11,0% del campione totale; il 17,8% del campione di 381 soggetti a rischio). 23 di questi 68 soggetti erano deceduti, ad un'età media di 68.7 ± 8.4 anni. I non fumatori erano solo 20; 7 di questi risiedevano ad una distanza minore di 2 Km da un sito inquinato, mentre 13 non avevano esposizione ambientale. Dei 48 fumatori, 28 erano esposti anche a livello ambientale.

Per quanto concerne l'esposizione ambientale, 128 casi di tumore sono apparsi potenzialmente associati ad una esposizione ambientale (il 20,7% del campione totale; il 30,3% del campione di 422 soggetti a rischio). Al giugno 2015, 24 di questi 128 soggetti erano deceduti, ad un'età media di 70.2 ± 11.6 anni. I non

fumatori nel periodo di tempo considerato erano 74, e 7 di questi erano esposti professionalmente. Dei 54 fumatori, 33 erano esposti anche a livello lavorativo.

Poiché i tumori del fegato e delle vie biliari sono apparsi più frequentemente tra le neoplasie potenzialmente associate alle sostanze prodotte e/o liberate nei siti di lavoro o ambientali in esame, è stata condotta un'analisi specifica sui tumori epatici e delle vie biliari. Nel complesso, i cittadini che hanno avuto un tumore negli anni considerati sono stati 29. Di questi, solo 5 hanno lavorato in una delle aziende a maggior rischio. Tutti e 5 erano fumatori, e 2 di essi erano anche residenti entro 2 Km da uno dei siti o delle aziende maggiormente inquinanti, mentre 3 dei 5 aveva avuto un ricovero per epatite cronica di origine infettiva o cirrosi. Il SIR specifico per i tumori del fegato e delle vie biliari, dei due comuni considerati insieme, e riferito al confronto con la media regionale, è apparso non statisticamente significativo: 118 (IC 95%: 82-165). Questo dato, tuttavia, risente della inevitabilmente limitata potenza statistica dovuta al numero relativamente (e fortunatamente) basso di casi.

In termini assoluti, sono stati quindi classificati come potenzialmente associati ad esposizione professionale o ambientale, rispettivamente 68 e 128 casi, per un totale di 161 casi di tumore in 10 anni (35 persone avevano sia esposizione ambientale che professionale). Di questi, 40 erano deceduti al giugno 2015, ad un'età media di circa 69.9 anni.

Sono numeri importanti, che ci permettono di avere una prima stima delle dimensioni di un fenomeno evidentemente non marginale. I dati del primo studio non ci permettono di rispondere alla domanda più importante, ovvero quanti dei tumori potenzialmente associati siano stati realmente causati da un'esposizione professionale e/o ambientale (occorrerà stimare la percentuale di esposizione professionale e ambientale anche nei soggetti sani - i controlli - e confrontare le due stime), ma ci permettono di formulare alcune affermazioni:

1. Di fatto, nel decennio considerato è estremamente probabile che vi sia stato un aumento del rischio di tumore nell'area considerata. Per quanto si debba essere prudenti e considerare il possibile effetto confondente del fumo, dell'abuso di alcol, dell'obesità, dell'epatite C e altro, non è nemmeno possibile ignorare che nei comuni limitrofi il tasso di tumori è apparso invece in linea o al di sotto della media regionale, e statisticamente inferiore a quello registrato a Popoli e Bussi sul Tirino.
2. La quasi totalità dei cittadini con tumore ed esposizione ambientale era residente a Bussi sul Tirino, come pure circa la metà degli esposti a livello professionale. Nel complesso, dei 128 casi potenzialmente associati a esposizione professionale e/o ambientale, solo 39 erano residenti a Popoli, a fronte di una popolazione media che è circa il doppio di quella di Bussi sul Tirino (tasso grezzo pari a 0.7 x1000 annuo). Questi dati confermano quanto già emergeva dai SIR dei singoli comuni (assai più basso a Popoli): il rischio di tumore è apparso decisamente inferiore per i cittadini di Popoli. Al contrario di Bussi sul Tirino, per il comune di Popoli è molto difficile affermare che il danno per la popolazione sia

stato statisticamente rilevante. Si può quindi affermare che, perlomeno da quanto emerge dai dati a disposizione, i residenti nel Comune di Bussi sul Tirino hanno mostrato un rischio di tumore significativamente maggiore della media dei residenti abruzzesi, e permane l'ipotesi che tale aumento di rischio possa essere associato ad inquinamento ambientale e/o professionale, mentre ciò non appare con altrettanta evidenza per i residenti di Popoli. Lo studio successivo, i cui risultati principali, è stato quindi rivolto ai soli residenti del Comune di Bussi sul Tirino.

Risultati principali della seconda indagine, l'analisi caso-controllo

Tra i 266 controlli per i quali è stato possibile raccogliere informazioni (sui 276 originariamente selezionati), 70 avevano un'esposizione professionale ed età ≤ 80 anni (pari al 40.9% di soggetti teoricamente a rischio). A livello meramente teorico, se l'esposizione professionale avesse avuto un impatto molto ampio nel determinare il rischio di tumore, ci si aspetterebbe di trovare una percentuale di soggetti con esposizione professionale decisamente maggiore tra i malati di tumore (casi), rispetto ai "sani" (controlli), già a questo livello (ovvero prima di considerare altre variabili potenzialmente importanti). In questo caso, tuttavia, la percentuale grezza di esposti tra i casi non è superiore a quella dei controlli, qualunque sia il campione preso a riferimento.

Inoltre, nel campione di 37 casi con tumore potenzialmente associato ad esposizione professionale nel solo Comune di Bussi sul Tirino, i non fumatori nel periodo di tempo considerato erano solo 8 (7 dei quali risiedevano ad una distanza < 2 Km da un sito inquinato). Dei 29 fumatori, 28 erano esposti a livello ambientale. Tra i 70 controlli esposti professionalmente, i non fumatori erano 28, tutti con esposizione ambientale. Emerge da questi dati un secondo risultato importante: la percentuale di fumatori è altissima tra i casi, e significativamente più elevata rispetto ai controlli.

Relativamente al rischio ambientale, tra i 266 controlli, 203 avevano un'esposizione ambientale ed età ≤ 85 anni (pari al 98.5% di soggetti teoricamente a rischio). Anche in questo caso, non si rileva una quota di esposti maggiore tra i casi rispetto ai controlli, qualunque sia il campione preso a riferimento. Tra i 203 controlli con esposizione ambientale, i non fumatori erano 117, 34 dei quali con esposizione professionale. In questo caso, a livello di numeri grezzi, la percentuale di fumatori tra i casi è molto simile a quella dei controlli.

Nelle analisi multivariate, dopo aver aggiustato nelle analisi per fumo di sigaretta, esposizione ambientale, e aver appaiato il campione per sesso ed età, i soggetti esposti a livello professionale, rispetto ai non esposti, hanno mostrato un rischio di tumore superiore del 3% (OR=1,03), ma tale aumento di rischio non è apparso statisticamente significativo (limiti di confidenza al 95%: 0,88-1,21; $p=0,71$). In altri termini, non è emersa un'associazione statisticamente rilevante tra esposizione professionale e insorgenza di tumore.

Un risultato simile, ma ancora più netto, è emerso per l'esposizione ambientale. Al contrario, come peraltro ben noto ed atteso, il fumo di sigaretta è apparso significativamente associato ad un maggior rischio di tumore: i fumatori (o ex-fumatori da ≤ 5 anni dal momento della diagnosi/rilevazione), rispetto ai non fumatori (o ex-fumatori da più anni) hanno mostrato un rischio di tumore di circa il 15% più elevato (OR=1.15; p=0.022).

Se il risultato relativo al fumo appare ovvio, l'analisi dei dati grezzi fa comprendere meglio l'importanza di questo fattore in questa specifica analisi. Come mostrato nella Tabella 3, il 68,9% dei casi tumore fumava, contro il 26,9% dei controlli. Addirittura, fumavano sigarette l'84% dei casi di tumore con esposizione professionale. Sono numeri enormi, che portano inevitabilmente a ritenere che il fumo abbia giocato un ruolo prioritario nel determinare l'aumento di rischio di tumore tra i cittadini residenti nel Comune di Bussi sul Tirino, che lavoravano nei siti a maggior rischio. Peraltro, i tumori per i quali è nota un'associazione con fumo di sigaretta, tra quelli rilevati nel periodo considerato, solo oltre il 50% di tutti i tumori.

Relativamente all'esposizione professionale e/o ambientale, per quanto i nostri dati siano concordi con la letteratura (secondo le stime riportate anche dall'AIRTUM, mostrate nella Figura 9, l'inquinamento non sembra essere tra le maggiori cause di tumore, risultando coinvolto nell'eziologia del 2% dei tumori), va chiarito che, da un lato, i risultati di questo studio non sostengono che vi sia stato un ruolo decisivo nell'accrescere il rischio di tumore nei residenti. Dall'altro lato, tuttavia, non si può nemmeno escludere che, soprattutto per quanto riguarda l'esposizione professionale, non vi sia stato un ruolo con-causale nell'eziologia di alcuni tumori, e che questo non emerga statisticamente perché (a) il campione è comunque ridotto; (b) perché la stessa statistica, anche se multivariata, ha limiti insuperabili nel rilevare fenomeni complessi, ad eziologia multipla, determinatisi in tempi ampi, ed in presenza di un altro fattore di rischio acclarato come il fumo di sigaretta; (c) perché i dati sono stati raccolti retrospettivamente e in modo indiretto; infine (d) perché non è stato possibile raccogliere ulteriori dati su altri fattori potenzialmente connessi al rischio di tumore, che in un'analisi multivariata possono comunque condizionare il risultato. In conclusione, quindi, i risultati di questo Report non dimostrano l'ipotesi che l'esposizione ad inquinamento ambientale cui sono stati sottoposti i residenti del Comune di Bussi sul Tirino in questi anni abbia portato ad un aumento di tumori, ma non devono essere interpretati come una dimostrazione dell'ipotesi contraria, ovvero che l'esposizione professionale e/o ambientale non abbia determinato alcun aumento del rischio.

Parte I: Indagine preliminare sui casi di tumore

Introduzione

Riprendendo quanto già riportato nel Report dell'ASR-Abruzzo "Analisi dell'incidenza di tumori nei comuni della Regione Abruzzo. Anni 2004-2013", nella nostra regione, nell'ultimo decennio, sono state individuate alcune aree ad elevato inquinamento ambientale (in particolare nelle vicinanze del comune di Bussi sul Tirino, dove nel 2007 è stata scoperta una discarica abusiva di circa 30.000 mq, e nelle aree adiacenti i tratti terminali dei fiumi Saline ed Alento) [1,2], ed è emersa l'ipotesi che in queste zone si sia verificato un aumento dell'incidenza di malattie neoplastiche [3-6]. In particolare, l'ultima valutazione del danno ambientale svolta dall'ISPRA nel dicembre 2009 [7], e soprattutto un recente Rapporto dell'Istituto Superiore di Sanità, hanno posto in allarme gli operatori ed i cittadini in merito alla pericolosità per la salute umana dei fenomeni di contaminazione delle acque del sito di Bussi sul Tirino [8].

In tale scenario, era evidente la necessità, e l'urgenza, di svolgere approfondite analisi, con particolare ma non esclusivo riferimento a queste aree, di natura inizialmente descrittiva (per comprendere se ed in quale misura vi sia stato un aumento delle condizioni morbose e della mortalità), e successivamente inferenziale (per valutare se ed in quale misura tali danni siano stati effettivamente causati dal dimostrato inquinamento ambientale e/o esposizione professionale).

In assenza di un Registro Tumori regionale, istituito al termine dell'anno 2014, in questi anni sono stati fatti alcuni tentativi di descrivere la distribuzione della mortalità e/o morbidità in Abruzzo. In primo luogo, nell'anno 2011 il Consorzio Mario Negri Sud, in collaborazione con l'Agenzia Sanitaria Regionale (ASR-Abruzzo), pubblicarono due report epidemiologici, disponibili online [9,10]. I dati contenuti in questi Report suggerivano che, in alcune macro-aree che comprendono il comune di Bussi, l'incidenza e la mortalità per tumore potessero essere significativamente più elevate rispetto alla media regionale.

Tuttavia, poiché le analisi erano basate su dati raccolti non oltre l'anno 2008, e le conclusioni non superavano il livello di macro-area, l'ASR-Abruzzo, in collaborazione con l'Università di Chieti-Pescara, ritenne opportuno svolgere un'ulteriore analisi, pubblicata nell'ottobre del 2012 ed anch'essa disponibile online, nella quale fu stimata la distribuzione geografica della prevalenza di patologie tumorali nei comuni abruzzesi nei sei anni compresi tra 2006 e 2011 [11]. Tale analisi era finalizzata ad identificare l'eventuale presenza di aree a maggiore prevalenza di tumori in tutta la Regione. Dai dati a disposizione, basati sul database delle schede di dimissione ospedaliera regionale, lo Standardized Morbidity Rate risultava significativamente superiore allo standard regionale per entrambi i trienni considerati in 14 comuni situati in

quattro aree. Tra questi comuni, vi erano anche quelli di Popoli e Bussi sul Tirino. Quest'ultima zona, peraltro, rappresentava al momento dell'uscita del Report, l'unico Sito di Interesse Nazionale per motivi di inquinamento ambientale presente in Abruzzo secondo il Ministero della Salute [12].

I Report in oggetto erano tuttavia finalizzati ad ottenere una visione generale del contesto regionale, ma per una serie di problematiche metodologiche inerenti la natura stessa dei dati utilizzati, le misure statistiche (standardized morbidity rates), l'arco temporale distante rispetto all'esposizione, la difficoltà di ricostruire l'anagrafica delle popolazioni servite durante due decenni, la presenza di numerosi possibili fattori di confondimento, non potevano giungere ad alcuna conclusione definitiva sulla situazione epidemiologica attuale e, soprattutto, sulla sussistenza di una relazione causa-effetto tra l'eccesso di morbilità/mortalità e l'inquinamento ambientale. Non solo, tutti e tre i Report erano finalizzati ad identificare eventuali aree a maggior rischio all'interno della Regione Abruzzo, mentre l'ipotesi di un eventuale aumento dell'incidenza tumorale per un bacino di utenza tanto ampio da includere tutti gli abitanti del bacino idrico citato, non era stata presa in considerazione.

Alla luce di tutto ciò, ed anche in risposta alla Direttiva di indirizzo urgente (Direttiva n. 9 del 01/09/2014, ns. prot. 1723 del 01/09/2014), ed alla successiva dettagliata richiesta di dati, da parte del Presidente della Regione Abruzzo, per determinare la consistenza epidemiologica derivante dall'inquinamento del sito di Bussi sul Tirino (prot. RA/20140232590 del 4.9.2014), l'ASR-Abruzzo ha dato seguito ai Report precedenti nel tentativo di fornire ulteriori dati necessari alla descrizione della distribuzione epidemiologica dei tumori nel territorio regionale, svolgendo un ulteriore Report, considerando un arco di tempo maggiore, dal 2004 al 2013, e soprattutto ricostruendo la storia clinica dei pazienti con tumori maligni accertati, calcolando i tassi di incidenza, assai più precisi dei tassi di prevalenza per descrivere l'andamento nel tempo delle neoplasie [13]. E' stato inoltre analizzato in maggiore dettaglio il trend annuale del tasso standardizzato di incidenza negli 11 comuni abruzzesi inclusi nell'area del Sito di Interesse Nazionale - SIN Bussi sul Tirino (in base a quanto riportato nell'accordo di programma per la definizione degli interventi di messa in sicurezza, caratterizzazione e bonifica delle aree comprese nel SIN; BURA n. 25 del 15.04.2011). Anche in questo caso, i comuni di Popoli e Bussi sul Tirino risultavano tra i comuni con tassi di tumore significativamente più alti della media regionale. Alla luce di questi risultati, e poiché permanevano i limiti relativi alla fonte delle informazioni (estratte esclusivamente dal database dei ricoveri ospedalieri), e quelli relativi alla numerosità campionaria per i comuni medio-piccoli (che rende statisticamente poco significativa l'analisi separata per tipo di tumore), gli autori confermavano la necessità e l'urgenza di avviare ed attivare il Registro Tumori regionale, nonché di svolgere ulteriori studi specificamente dedicati alle zone segnalate [14].

Il Registro Tumori regionale è stato istituito in Abruzzo con Decreto del Commissario ad Acta n. 163 del 18.12.2014. Le attività del Registro ed i primi risultati sono stati descritti in dettaglio in un Report specifico. In estrema sintesi, nei primi 12 mesi dall'istituzione del Registro Tumori, l'ASR-Abruzzo ha provveduto a:

- nominare il Responsabile scientifico (delibera ASR n. 4 del 12.01.2015).
- Istituire il Gruppo di Lavoro multidisciplinare per le attività del Registro, composto, oltre che da personale dell'ASR-Abruzzo, da specialisti in Anatomia Patologica ed in Oncologia, MMG e PLS, responsabili dei servizi informativi e rappresentanti dei Dipartimenti di Prevenzione di ciascuna ASL abruzzese, rappresentanti dei Diritti del Malato (delibera ASR n. 7 del 23.01.2015). Tale Gruppo di Lavoro è ora in via di ridefinizione, poiché si aggiungeranno a breve i referenti dei Dipartimenti di Prevenzione delle ASL abruzzesi, al fine di permettere un'integrazione efficace con le attività di screening regionali.
- Redigere il Disciplinare tecnico di funzionamento del Registro, approvato da tutte le ASL abruzzesi con apposita convenzione (delibera ASR n. 10 del 18.02.2015).
- Prendere accordi con la Direzione Sanità per la raccolta dati tracciati record SDO, Farmaceutica e Ambulatoriale (e dell'Anagrafica).
- Nominare gli incaricati al trattamento dei dati e le regole da seguire per l'accesso ed il monitoraggio degli accessi (delibera ASR n. 15 del 26.02.2015).
- Identificare i locali del Registro e realizzare l'infrastruttura protetta (accesso mediante badge elettronico monitorato) necessaria per ottemperare alla normativa vigente relativa alla privacy (delibera ASR n. 44, del 14.05.2015).
- Stabilire le modalità di raccolta dati da parte dei MMG, dei PLS e degli specialisti ematologi ospedalieri dedicati alla cura dei linfomi (Gruppo Abruzzese Linfomi). In particolare, si è deciso che, in una prima fase ed in attesa di una più completa (e complessa) infrastruttura regionale, la raccolta dati avvenga tramite maschera di accesso e compilazione sul sito internet dell'ASR-Abruzzo (www.asrabruzzo.it - delibera ASR n. 45, 14.05.2015). I parametri di accesso sono stati inviati agli specialisti del Gruppo Abruzzese Linfomi, e la raccolta dei dati è già attiva.
- Formulare il protocollo d'intesa (firmato il 17.04.2015) per la raccolta dati da parte delle UU.OO. di Anatomia Patologica regionali, avviando e realizzando la raccolta dati di tutte le UU.OO. pubbliche regionali, per gli anni 2013 e 2014, tramite specifico accordo con il fornitore software (Engineering S.p.A.). Tali dati sono già stati acquisiti e sono in via di definizione le modalità di analisi e pulizia del dato necessarie per poter procedere con la raccolta automatizzata dei referti dell'anno 2015 e seguenti.
- Organizzare e svolgere il primo Corso di formazione per operatori dei registri tumori, in collaborazione con i docenti dell'AIRTUM, richiedendo il tutoraggio alla Segreteria Nazionale ed avviando le procedure preliminari necessarie per l'accreditamento AIRTUM.

- Acquisire i software necessari alla transizione del Registro tumori dal modello di funzionamento semiautomatico a quello automatico (delibera ASR n. 79 del 13.11.2015), e contestualmente avviare le attività di formazione degli operatori del Registro al funzionamento dei software (attività tutt'ora in corso). E' stato acquisito il software attualmente utilizzando da oltre 30 registri tumori italiani, nella sua versione più avanzata denominato CRTOOL. Tale software è al momento il più specifico per il data linkage e la gestione dei dati di un registro tumori, è già attivo presso i computer dell'ASR-Abruzzo, ed ha permesso l'acquisizione dei flussi informativi con data linkage automatizzato (riducendo drasticamente il lavoro manuale da parte degli operatori), e la valutazione automatica, con conseguente segnalazione, degli errori e delle incongruenze. Inoltre, caratteristica essenziale per il Registro abruzzese, tramite l'algoritmo NANDO, il software CRTOOL ha letto e codificato automaticamente i referti di Anatomia Patologica. Al momento, i database inseriti, criptati e linkati dal software sono quelli dell'anagrafica regionale (anni 2006-2015), delle SDO (anni 2004-2014) e delle Anatomie Patologiche (anni 2013-2014). Per quanto il software sia attivo e già in grado di produrre elaborati statistici automatizzati secondo le specifiche richieste per i Report nazionali AIRTUM, come in tutti i registri al primo inserimento è necessaria comunque la verifica manuale della qualità del dato su circa 3000 casi di tumore, al fine di allinearsi con i criteri di qualità elevati richiesti dall'AIRTUM. Gli operatori del Registro tumori sono al momento impegnati nella revisione manuale di tali casi, la cui conclusione è prevista per il mese di aprile 2016.
- Avviare la definizione delle procedure di acquisizione informatica dei dati relativi alle Schede di Morte presso i Dipartimenti di Prevenzione. Poiché al momento tali schede non sono disponibili in formato digitale in nessuna ASL, si è avviato un processo pilota presso la ASL di Pescara per il trasferimento rapido e standardizzato, dal cartaceo al digitale, delle informazioni relative all'anno 2015, sotto la supervisione degli operatori del Registro. Le attività di trasferimento manuale dei dati delle schede di morte sono già state avviate presso la ASL pilota, e la conclusione è prevista entro il mese di aprile 2016. Nel caso in cui tale processo risulti costo-efficace, tale protocollo sarà esteso alle altre ASL, permettendo l'acquisizione di routine da parte del Registro Tumori dei dati relativi alle schede di morte.
- Svolgere le prime analisi per il calcolo del trend dei tassi di incidenza per i 15 tumori maligni più frequenti durante il periodo 2004-2014.

Sebbene, per verificare l'ipotesi di un aumento di patologie tumorali in alcune aree e/o popolazioni esposte, lo strumento universalmente considerato più appropriato sia il Registro Tumori, qualunque rilievo di aumento di incidenza, soprattutto in aree di piccole dimensioni, per quanto suggestivo di una possibile eziologia da inquinante ambientale, non può, da solo, assurgere a prova scientifica della sussistenza di una relazione causa-effetto, e permane in ogni caso l'urgenza e la necessità di una seria indagine epidemiologica,

che può avvenire in diversi stadi partendo da un disegno di studio osservazionale [15], fino ad una valutazione del danno sanitario secondo i criteri metodologici, rigorosi, recentemente elencati nell'Allegato A del Decreto del Ministro della Salute del 24.04.2013 [16].

L'ASR-Abruzzo ha quindi deciso di avviare un'indagine preliminare per la valutazione dei potenziali fattori di rischio cancerogeno nei Comuni di Popoli e Bussi sul Tirino, con l'obiettivo primario di raccogliere dati sulla storia clinica, l'esposizione lavorativa, gli stili di vita e lo stato socio-economico di tutti i casi incidenti di tumore riferiti ai residenti nei comuni di Popoli e Bussi sul Tirino, nell'ultimo decennio. Tale analisi è preliminare (ed essenziale per) allo svolgimento di un vero e proprio studio caso-controllo (descritto nel capitolo successivo di questo Report) per tentare di definire, con ragionevole grado di sicurezza, se l'esposizione ad inquinanti ambientali e/o a determinati contesti lavorativi hanno avuto un ruolo causale nello sviluppo di alcune tipologie di tumori, ed in caso affermativo di quantificarne l'entità dei danni per la popolazione residente.

Metodi

Sintesi del contesto

Al fine di fornire una visione d'insieme della problematica, sono state raccolte le informazioni principali sulle aziende coinvolte nei procedimenti penali o comunque considerate ad alto rischio di esposizione professionale, sulle principali sostanze inquinanti lavorate o disperse nell'ambiente, infine sulle principali discariche presenti in loco. Queste informazioni sono state richiamate sinteticamente nell'Allegato 1.

Estrazione dei casi di tumore

In primo luogo, sono stati identificati ed estratti i tutti i casi di tumore maligno avvenuti nell'ultimo decennio (anni 2004-2013, non essendo i dati completi del 2014 ancora disponibili) a carico dei residenti dei comuni di Popoli e Bussi sul Tirino. La metodologia è stata la medesima, validata, utilizzata per l'analisi dell'incidenza nell'intera regione [13]: i dati relativi alla presenza o meno di tumori maligni, solidi ed ematologici, sono stati ottenuti dalle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) della Regione Abruzzo, fornite dal Servizio Informativo Regionale. Sono stati selezionati i ricoveri con un codice ICD-9-CM compreso tra 140 e 208.9 in uno qualunque dei campi di diagnosi, e con i codici 068033 (corrispondente al Comune di Popoli) e 068005 (Comune di Bussi sul Tirino) nel campo "Comune di residenza". Inoltre, per poter avere un confronto diretto tra i due comuni in valutazione e gli altri comuni ad essi limitrofi, ovvero Tocco da Casauria (codice 68042), Castiglione a Casauria (68009), Pescosansonesco (68029), Corvara (68016), Capestrano (66019), Collepietro (66040), San Benedetto in Perillis (66086), Vittorito (66108),

Corfinio (66041) e Navelli (66058), sono stati selezionati anche i ricoveri di cittadini residenti in questi comuni, accomunati in un unico gruppo, denominato "Comuni confinanti".

Nel decennio considerato, per poter calcolare il numero di persone con nuovo caso di neoplasia (e non il numero di ricoveri), sono stati identificati tutti i ricoveri delle stesse persone in base al codice fiscale (criptato). Ogni paziente è stato quindi conteggiato una volta soltanto, ed i casi di tumore successivi al primo (recidive o nuovi tumori) non sono stati conteggiati, poiché l'incidenza comprende solo i nuovi casi (non utili ai fini della mera identificazione dei soggetti colpiti). Per assicurarsi che anche i casi rinvenuti nei primi anni siano stati effettivamente casi incidenti e non prevalenti, sono stati utilizzati anche i dati SDO dei quattro anni precedenti, dal 2000 al 2003.

In maggiore dettaglio, questi sono stati i passaggi dell'analisi: per ciascun anno, partendo dal 2004, sono stati in primo luogo identificati i soggetti con neoplasie. E' stato poi verificato che tali soggetti non avessero avuto altri casi di tumore negli anni dal 2000 all'anno precedente. E' stato identificato il comune di residenza dei cittadini all'epoca del primo caso di tumore tramite record linkage con il tracciato record anagrafico ministeriale, ed in caso di cambio di comune di residenza, è stato comunque utilizzato il comune di residenza nell'anno in cui è avvenuto il primo caso di tumore. L'estrazione dei dati dalle SDO è stata svolta in doppio, sia in ambiente SAS che Stata.

Raccolta dati in loco su esposizione individuale e fattori di rischio

Una volta estratti tutti i casi di tumore maligno nei comuni interessati, nel periodo maggio-settembre 2015 è stata svolta la raccolta dati più specifica, effettuata in loco, su tutti i soggetti che hanno avuto un tumore. A tale fine, onde evitare una raccolta diretta presso gli interessati o i parenti prossimi, che avrebbe potuto essere molto problematica sia per difficoltà logistiche che per il possibile impatto emotivo, sono stati presi accordi con le Amministrazioni comunali e con i Medici di Medicina Generale presenti sul territorio, gli unici a poter fornire dati affidabili sulla anamnesi a lungo termine dei cittadini coinvolti. Tali accordi saranno decisivi anche per la raccolta dati successiva, finalizzata ad ottenere identiche informazioni sui controlli, ovvero sui cittadini di sesso ed età simile che non hanno avuto un tumore maligno durante il decennio considerato.

Onde evitare un sovraccarico di lavoro ai Medici interessati, che hanno collaborato gratuitamente, è stato deciso di limitare la raccolta dati ai soli elementi essenziali per poter tracciare un'ipotesi di rischio dei cittadini coinvolti: stato del paziente (vivo o deceduto); sesso; età; sede del tumore; fumo di sigaretta (per almeno cinque anni precedenti al tumore); esposizione professionale (attività di lavoro di lungo termine presso una delle aziende a maggior rischio, elencate nell'Allegato 1), esposizione ambientale (luogo di residenza situato nel raggio di 2 km dalle principali discariche o aziende elencate nell'Allegato 1, ove per residenza si intende una permanenza reale per la maggioranza degli anni considerati, confermata dai Medici).

Quale dato di particolare importanza, la sede del tumore è stata inizialmente ottenuta dalle SDO grazie ai codici ICD-9-CM (di seguito sono riportati i comandi standard utilizzati per la classificazione, basata sulla classificazione utilizzata nei Rapporti AIRTum), ma è stata richiesta la conferma dei Medici per ogni caso.

Metodologia (standard) utilizzata per l'identificazione della sede tumorale

```
gen tumorimaligni=1 if diaggood>="140"&diaggood<"209"  
replace tumorimaligni=1 if diaggood>="230"&diaggood<"240"  
gen tumoribenigni=1 if diaggood>="210"&diaggood<"230"  
gen tumoritutti=1 if tumorimaligni==1|tumoribenigni==1  
gen sedetumore=1 if diaggood>="140"&diaggood<"150"  
replace sedetumore=1 if diaggood>="160"&diaggood<"161"  
replace sedetumore=2 if diaggood>="150"&diaggood<"151"  
replace sedetumore=3 if diaggood>="151"&diaggood<"152"  
replace sedetumore=4 if diaggood>="153"&diaggood<"155"  
replace sedetumore=5 if diaggood>="155"&diaggood<"1552"  
replace sedetumore=6 if diaggood>="156"&diaggood<"157"  
replace sedetumore=7 if diaggood>="157"&diaggood<"158"  
replace sedetumore=8 if diaggood>="161"&diaggood<"162"  
replace sedetumore=9 if diaggood>="162"&diaggood<"163"  
replace sedetumore=10 if diaggood>="163"&diaggood<"164"  
replace sedetumore=11 if diaggood>="170"&diaggood<"171"  
replace sedetumore=12 if diaggood>="171"&diaggood<"172"  
replace sedetumore=12 if diaggood>="176"&diaggood<"177"  
replace sedetumore=13 if diaggood>="172"&diaggood<"173"  
replace sedetumore=14 if diaggood>="173"&diaggood<"174"  
replace sedetumore=15 if diaggood>="174"&diaggood<"175"  
replace sedetumore=16 if diaggood>="179"&diaggood<"181"  
replace sedetumore=17 if diaggood>="182"&diaggood<"183"  
replace sedetumore=18 if diaggood>="183"&diaggood<"184"  
replace sedetumore=19 if diaggood>="185"&diaggood<"186"  
replace sedetumore=20 if diaggood>="186"&diaggood<"187"  
replace sedetumore=21 if diaggood>="188"&diaggood<"189"  
replace sedetumore=22 if diaggood>="189"&diaggood<"190"  
replace sedetumore=23 if diaggood>="191"&diaggood<"193"  
replace sedetumore=24 if diaggood>="193"&diaggood<"194"  
replace sedetumore=25 if diaggood>="201"&diaggood<"202"  
replace sedetumore=26 if diaggood>="200"&diaggood<"201"  
replace sedetumore=26 if diaggood>="202"&diaggood<"203"  
replace sedetumore=27 if diaggood>="203"&diaggood<"204"  
replace sedetumore=28 if diaggood>="204"&diaggood<"209"  
replace sedetumore=99 if tumorimaligni==1&sedetumore==.
```

```
label define sedetumore 1 "1 Bocca-seni nas." 2 "2 Esofago" 3 "3 Stomaco" 4 "4
Colon-retto" 5 "5 Fegato" 6 "6 Vie biliari" 7 "7 Pancreas" 8 "8 Laringe" 9 "9
Polmone" 10 "10 Pleura" 11 "11 Ossa" 12 "12 Kaposi Tes. Mol." 13 "13 Mel.+Cute"
14 "14 Altri cute" 15 "15 Mammella" 16 "16 Utero-cerv" 17 "17 Utero-corpo" 18
"18 Ovaio" 19 "19 Prostata" 20 "20 Testicolo" 21 "21 Vescica" 22 "22 Rene+vie
ur." 23 "23 SNC" 24 "24 Tiroide" 25 "25 Hodgkin" 26 "26 Non-Hodgkin" 27 "27
Mieloma" 28 "28 Leucemie" 99 "99 Altri maligni"
label values sedetumore sedetumore
```

Analisi statistica

Tutti i database forniti dai Medici di Medicina Generale sono stati linkati tra di loro e con il database SDO, verificati ed analizzati stratificando i casi per età, sede di tumore, esposizione professionale o ambientale. Come in parte già accennato, si è proceduto ad una classificazione preliminare di ciascun caso di tumore in base alla probabilità di sussistenza di un nesso causale con l'esposizione professionale e, separatamente, con l'esposizione ambientale.

Per quanto concerne l'esposizione professionale, sono stati ovviamente considerati a minore probabilità di sussistenza di un'associazione tra occupazione e tumore tutti quei tumori diagnosticati in persone che non avevano lavorato nelle aziende maggiormente inquinanti. Sono stati inoltre considerati a minore probabilità anche quei tumori diagnosticati oltre gli 80 anni di età. Non perché non sia possibile che un tumore si verifichi anche 15 anni dopo l'esposizione, ma perché tale lunga latenza è stata determinata per un numero relativamente ridotto di tumori, e per contro la probabilità che la neoplasia sia legata ad un fattore prettamente anagrafico (oltre che ad altre concause legate all'età) diviene molto elevata. In terzo luogo, sono stati considerati a minore probabilità di associazione con l'occupazione quei tumori avvenuti in sedi per le quali non è al momento dimostrata, né ipotizzata, un'associazione con inquinamento ambientale o professionale (tumori della bocca e cavità nasali, corrispondenti ai codici ICD-9-CM da 160 a 160.9; tumori della cute non melanomatosi, corrispondenti ai codici ICD-9-CM da 173 a 173.99; altri tumori maligni non classificati, corrispondenti ai codici non presenti nella classificazione AIRtum). I comandi con i quali sono stati identificati invece i tumori per i quali è ipotizzabile un'associazione con ambiente o lavoro, anche saltuaria, sono riportati di seguito:

```
gen inquinamento=1 if
sedetumore==2|sedetumore==3|sedetumore==4|sedetumore==5|sedetumore==6|sedetumore
==7|sedetumore==8|sedetumore==9|sedetumore==10|sedetumore==11|sedetumore==12|sed
etumore==13|sedetumore==15|sedetumore==16|sedetumore==17|sedetumore==18|sedetumo
re==19|sedetumore==20|sedetumore==21|sedetumore==22|sedetumore==23|sedetumore==2
4|sedetumore==25|sedetumore==26|sedetumore==27|sedetumore==28
replace inquinamento=0 if inquinamento==.
```


I rimanenti casi di tumore sono stati invece classificati come a maggiore probabilità di associazione con l'esposizione lavorativa. Questi casi sono stati comunque ulteriormente stratificati in base al fumo di sigaretta, essendo questo un fattore di rischio primario per molti dei tumori considerati, ovvero un potenziale confondente di primo livello nel tentativo di assegnare un grado di certezza di un'associazione tra esposizione professionale e neoplasia. Chiaramente, a livello meramente teorico il livello di probabilità di un nesso causale tra occupazione e tumore deve essere considerato maggiore nei non fumatori, rispetto a coloro che sono stati fumatori per la maggioranza del periodo di tempo considerato. Ai fini della nostra analisi, tuttavia, sono stati considerati a maggiore probabilità di associazione con l'occupazione anche i fumatori, non potendosi escludere assolutamente che l'esposizione ad inquinanti abbia agito quale concausa del fumo nel determinare l'insorgenza di tumore.

Analoga procedura è stata seguita per valutare il grado di probabilità di associazione tra tumore ed esposizione ambientale, con l'unica significativa eccezione della soglia di età, estesa conservativamente ad oltre 85 anni. Questo perché è possibile che gli effetti dell'inquinamento ambientale abbiano agito nel favorire l'insorgenza del tumore anche nei soggetti di età superiore ad 80 anni. Oltre gli 85 anni, tuttavia, risulta impossibile escludere una causalità prettamente anagrafica.

Poiché i tumori del fegato e delle vie biliari sono apparsi più frequentemente tra le neoplasie potenzialmente associate alle sostanze prodotte e/o liberate nei siti di lavoro o ambientali in esame (vedasi Allegato 1), è stata inoltre condotta un'analisi specifica sui tumori epatici e delle vie biliari. Oltre alle procedure di cui sopra, alle quali si è aggiunta l'analisi dei ricoveri 2004-2013 per ciascuno dei soggetti identificati al fine di rinvenire eventuali epatiti o cirrosi di origine infettiva (tipicamente associate ad epatocarcinoma), sono stati calcolati i tassi grezzi di incidenza nei due comuni considerati, dividendo il numero di persone con nuovi casi di neoplasie in ciascun comune per la popolazione residente. Una volta ottenuti i tassi grezzi, questi sono stati standardizzati per classi di età quinquennali con metodo indiretto, utilizzando come popolazione standard la popolazione abruzzese nell'anno mediano, ovvero il 2008. E' stato quindi calcolato lo Standardized Incidence Rate (SIR) dei cittadini di Popoli e Bussi sul Tirino rispetto alla media regionale, con relativi intervalli di confidenza al 95% (calcolati utilizzando le probabilità esatte della distribuzione di Poisson [15]). La metodologia di calcolo è stata descritta in maggiore dettaglio nel Rapporto "Analisi dell'incidenza di tumori nei comuni della Regione Abruzzo. Anni 2004-2013" pubblicato da ASR-Abruzzo nel 2014.

Oltre al SIR relativo ai cittadini dei due comuni considerati, è stato calcolato anche il SIR dei cittadini dei Comuni confinanti (come in precedenza identificati), sempre riferito al tasso medio regionale. Inoltre, la significatività statistica della differenza tra i due tassi standardizzati (dei comuni di Popoli e Bussi sul Tirino

e dei Comuni confinanti) è stata valutata con un approccio conservativo, utilizzando il test del chi-quadrato per confrontare la distribuzione di Poisson del logaritmo dei tassi di eventi [16]. Infine, è stato calcolato il SIR (e relativi intervalli di confidenza) della popolazione dei due comuni in valutazione, riferito al tasso dei Comuni confinanti (quale misura di riferimento).

Risultati

Quadro complessivo

Nel complesso, nel decennio 2004-2013, 7,42 residenti su 1000 nei comuni di Popoli e Bussi sul Tirino hanno avuto almeno un ricovero ospedaliero con nuova diagnosi di tumore maligno (5,99 la media abruzzese). In termini assoluti, nei dieci anni considerati, su una popolazione media combinata di 8354 residenti, 620 hanno avuto almeno un nuovo ricovero ospedaliero con diagnosi di cancro, a fronte di un numero di tumori attesi (standardizzando per età) pari a 554. In 10 anni vi sono state quindi 66 neoplasie in più rispetto a quanto si sarebbe verificato se il tasso di tumori fosse stato uguale alla media abruzzese, con un SIR pari a 112 (Intervallo di confidenza al 95%: 101-125).

Il quadro è apparso molto diverso nei comuni direttamente confinanti (Tocco da Casauria, Castiglione a Casauria, Pescosansonesco, Corvara, Capestrano, Collepietro, San Benedetto in Perillis, Vittorito, Corfinio e Navelli): nei dieci anni considerati, in una popolazione di dimensione simile ($n=8444$), 549 residenti hanno avuto almeno un nuovo ricovero ospedaliero con diagnosi di cancro, a fronte di un numero di tumori attesi (standardizzando per età) pari a 602. In 10 anni vi sono state quindi 53 neoplasie in meno rispetto a quanto si sarebbe verificato se il tasso di tumori fosse stato uguale alla media abruzzese, con un SIR pari a 91 (Intervallo di confidenza al 95%: 83-100).

La marcata differenza tra il SIR dei due comuni oggetto dell'analisi ed il SIR dei comuni confinanti è risultata anche statisticamente significativa ($p=0.018$), ed il SIR dei due comuni in valutazione, riferito al tasso dei comuni confinanti, è stato pari a 123 (IC 95%: 104-146).

Le principali caratteristiche del campione di cittadini residenti a Popoli e Bussi sul Tirino, con diagnosi di tumore, sono state riportate nella Figura 1. Con un'età media era di $68,8 \pm 14,3$ anni, il campione è composto dal 50,8% di maschi, 40,3% di fumatori, 15,2% di persone con esposizione professionale, 33,6% di residenti in aree limitrofe ai siti più inquinati (esposizione ambientale). Al giugno 2015, il 37,3% è deceduto. Molte le sedi tumorali presenti, tra le quali le più frequenti sono state la mammella (13,7%), il colon-retto (13,2%), ed i tumori maligni della cute, non melanomatosi (11,1%). Come era logico attendersi,

la grande maggioranza dei cittadini con esposizione ambientale era residente nel Comune di Bussi sul Tirino, ove sono dislocate le discariche.

Esposizione professionale

Come si può evincere dalla Figura 1, 526 dei 620 casi di tumore si sono verificati in persone non esposte professionalmente, ovvero che non hanno mai lavorato in una delle aziende a maggior rischio o in un'area adiacente una delle discariche elencate nell'Allegato 1. Dei rimanenti 94 casi di tumore, 13 hanno riguardato sedi per le quali non è nota alcuna associazione con fattori inquinanti. Dei rimanenti 81 tumori, 13 sono stati diagnosticati ad un'età superiore ad 80 anni. Tutti questi casi sono stati inevitabilmente classificati come a minore probabilità di sussistenza di un nesso causale con esposizione professionale.

Sono rimasti quindi 68 casi di tumore potenzialmente ascrivibili ad una esposizione professionale (l'11,1% del campione totale; il 17,8% del campione di 381 soggetti a rischio). Al giugno 2015, 23 di questi 80 soggetti erano deceduti, ad un'età media di 68.7 ± 8.4 anni. Questi 68 casi sono insorti più frequentemente nelle seguenti sedi: prostata (20.6%), colon-retto (13.2%), e polmone (10.3%). A questi, si devono aggiungere tumori a carico di: reni e vie urinarie (n=6), vescica (n=5), fegato e vie biliari (n=5), stomaco (n=3), esofago e laringe (n=3), mammella (n=2), corpo dell'utero (n=2), pleura (n=1), ovaio (n=1), testicolo (n=1), oltre a 6 linfomi Non-Hodgkin, 2 mielomi multipli ed 1 melanoma. L'età media di questi residenti a maggior rischio (per l'86.8% maschi e per il 54.4% residenti a Bussi sul Tirino), era $66,6 \pm 10,4$ anni al momento del tumore.

Chiaramente, come già accennato, questi tumori sono stati classificati come potenzialmente associati ad esposizione professionale, ma non è possibile stabilire con certezza se l'esposizione professionale sia stata davvero la causa, o una concausa, o se vi siano stati altri fattori causali (quali, ad esempio, il fumo, l'abuso di alcol, la genetica, la stessa esposizione ambientale, etc.). Purtroppo, abbiamo potuto raccogliere dati affidabili solo su due fattori di rischio, per quanto importanti: il fumo di sigaretta e l'esposizione ambientale. Per quanto non si possano certamente escludere i fumatori dal novero dei soggetti a rischio, d'altro canto non si può ignorare il potenziale effetto cancerogeno del fumo nel determinare l'insorgenza dei tumori considerati (in particolare dei tumori del polmone, laringe, stomaco, vescica, colon-retto, mammella e rene e vie urinarie, che sono il 50,0% dei casi). Di conseguenza, le successive analisi sui controlli, discusse in seguito, sono state aggiustate sia per il potenziale effetto confondente del fumo che per l'esposizione ambientale.

Nel nostro campione di 68 soggetti con tumore potenzialmente associato ad esposizione professionale, i non fumatori nel periodo di tempo considerato erano solo 20; 7 di questi risiedevano ad una distanza <2 Km da un sito inquinato, mentre 13 non avevano esposizione ambientale. Dei 48 fumatori, 28 erano esposti a livello ambientale.

Esposizione ambientale

Come si può evincere dalla Figura 2, 412 delle 620 persone con tumore non avevano la residenza in un luogo situato a 2 km o meno di distanza dai siti maggiormente inquinati o inquinanti (elencati nell'Allegato 1). Dei rimanenti 208, 55 hanno avuto un tumore difficilmente associabile ad inquinamento, e dei rimanenti 153, 25 avevano oltre 85 anni al momento della prima diagnosi. Per quanto non sia certamente da escludere la possibilità che un tumore insorto oltre gli 85 anni sia causato dall'inquinamento ambientale, è tuttavia vero che in questa fascia di persone l'età può avere avuto un ruolo eziologico primario e qualunque ipotesi di associazione, su questi numeri, risulterebbe arbitraria.

Sono rimasti quindi 128 casi di tumore potenzialmente ascrivibili ad una esposizione ambientale (il 20,7% del campione totale; il 30,3% del campione di 422 soggetti a rischio). Al giugno 2015, 24 di questi 128 soggetti erano deceduti, ad un'età media di 70.2 ± 11.6 anni. Questi 128 casi sono insorti più frequentemente nelle seguenti sedi: mammella (19.5%), colon-retto (14.1%), prostata (12.5%), e vescica (9.4%). A questi, si devono aggiungere tumori a carico di: fegato e vie biliari (n=10), esofago e laringe (n=7), corpo dell'utero (n=6), polmone (n=5), testicolo (n=4), stomaco (n=3), ovaio (n=3), reni e vie urinarie (n=3), tiroide (n=2), pleura (n=1), pancreas (n=1), e sistema nervoso centrale (n=1), oltre a 6 linfomi non-Hodgkin, 1 linfoma di Hodgkin, 1 leucemia, 1 sarcoma di Kaposi e 3 melanomi. L'età media di questi residenti a maggior rischio (per il 55.5% maschi e per il 98.5% residenti a Bussi sul Tirino), era $64,0 \pm 15,1$ anni al momento del tumore.

Come già accennato relativamente all'esposizione professionale, questi 128 tumori sono stati classificati come potenzialmente associati ad esposizione ambientale, ma non è possibile stabilire con certezza se l'esposizione ambientale sia stata davvero la causa, o una concausa, o se vi siano stati altri fattori causali (quali, ad esempio, il fumo, l'abuso di alcol, la genetica, la stessa esposizione professionale, etc.). Purtroppo, abbiamo potuto raccogliere dati affidabili solo su due fattori di rischio, per quanto importanti: il fumo di sigaretta e l'esposizione professionale. Per quanto non si possano certamente escludere i fumatori dal novero dei soggetti a rischio, d'altro canto non si può ignorare il potenziale effetto cancerogeno del fumo nel determinare l'insorgenza dei tumori considerati (in particolare dei tumori del polmone, laringe, stomaco, vescica, colon-retto, mammella e rene e vie urinarie, che sono il 64,1% dei casi). Di conseguenza, le successive analisi sui controlli, discusse in seguito, sono state aggiustate sia per il potenziale effetto confondente del fumo che per l'esposizione professionale.

Nel nostro campione di 128 soggetti con tumore potenzialmente associato ad esposizione professionale, i non fumatori nel periodo di tempo considerato erano 74, e 7 di questi erano esposti professionalmente. Dei 54 fumatori, 33 erano esposti a livello lavorativo.

Analisi specificamente dedicate ai tumori del fegato e delle vie biliari

Come in precedenza richiamato, poiché i tumori del fegato e delle vie biliari sono apparsi più frequentemente tra le neoplasie potenzialmente associate alle sostanze prodotte e/o liberate nei siti di lavoro o ambientali in esame (vedasi Allegato 1), è stata condotta un'analisi specifica sui tumori epatici e delle vie biliari. Come si può evincere dalle Figure 3 e 4, i cittadini che hanno avuto un tumore negli anni considerati sono stati 29.

Per quanto riguarda l'esposizione professionale (Figura 3), 5 sono i cittadini che hanno lavorato in una delle aziende a maggior rischio: tutti e 5 erano fumatori, e 2 di essi erano anche residenti entro 2 Km da uno dei siti o delle aziende maggiormente inquinanti. Di questi 5, 2 avevano avuto un ricovero con diagnosi di epatite cronica infettiva o cirrosi durante gli anni considerati.

Relativamente alla esposizione ambientale (Figura 4), 10 residenti erano esposti ed avevano un'età inferiore o uguale a 85 anni. 5 di questi erano fumatori, 2 con esposizione professionale, mentre dei 5 non fumatori nessuno aveva lavorato in un'azienda tra quelle a maggior rischio. Tre avevano avuto ricoveri per epatiti croniche di origine infettiva o cirrosi durante gli anni considerati, tra i fumatori, 2 tra i non fumatori.

Lo standardized incidence rate specifico per i tumori del fegato e delle vie biliari, dei due comuni considerati insieme, e riferito al confronto con la media regionale, è apparso non statisticamente significativo: 118 (IC 95%: 82-165). Questo dato, tuttavia, risente della inevitabilmente limitata potenza statistica dovuta al numero relativamente (e fortunatamente) basso di casi.

Considerazioni complessive

In termini assoluti, sono stati quindi classificati come potenzialmente associati ad esposizione professionale o ambientale, rispettivamente 68 e 128 casi, per un totale di 161 casi di tumore in 10 anni (35 persone avevano sia esposizione ambientale che professionale). Di questi, 40 erano deceduti al giugno 2015, ad un'età media di circa 69.9 anni.

Tuttavia, per poter rispondere alla domanda più importante, ovvero quanti dei tumori potenzialmente associati siano stati realmente causati da un'esposizione professionale e/o ambientale, occorre stimare la percentuale di esposizione professionale e ambientale anche nei soggetti sani (i controlli), e confrontare le due stime. Non solo, le analisi devono essere controllate per il possibile confondimento della variabile fumo, utilizzando tecniche statistiche multivariate. Come ribadito fin troppe volte, questa indagine è preliminare, e questi calcoli sono stati possibili solo quando sono stati raccolti i dati sui controlli. I risultati di questa seconda analisi, caso-controllo, sono riportati nella seconda parte del documento. I dati di questa prima indagine, in ogni caso, ci permettono di formulare alcune affermazioni:

1. Di fatto, nel decennio considerato è estremamente probabile che vi sia stato un aumento del rischio di tumore nell'area considerata. Per quanto si debba essere prudenti e considerare il possibile effetto confondente del fumo, dell'abuso di alcol, dell'obesità, dell'epatite C e altro, non è nemmeno possibile

ignorare che nei comuni limitrofi il tasso di tumori è apparso invece in linea o al di sotto della media regionale, e statisticamente inferiore a quello registrato a Popoli e Bussi sul Tirino.

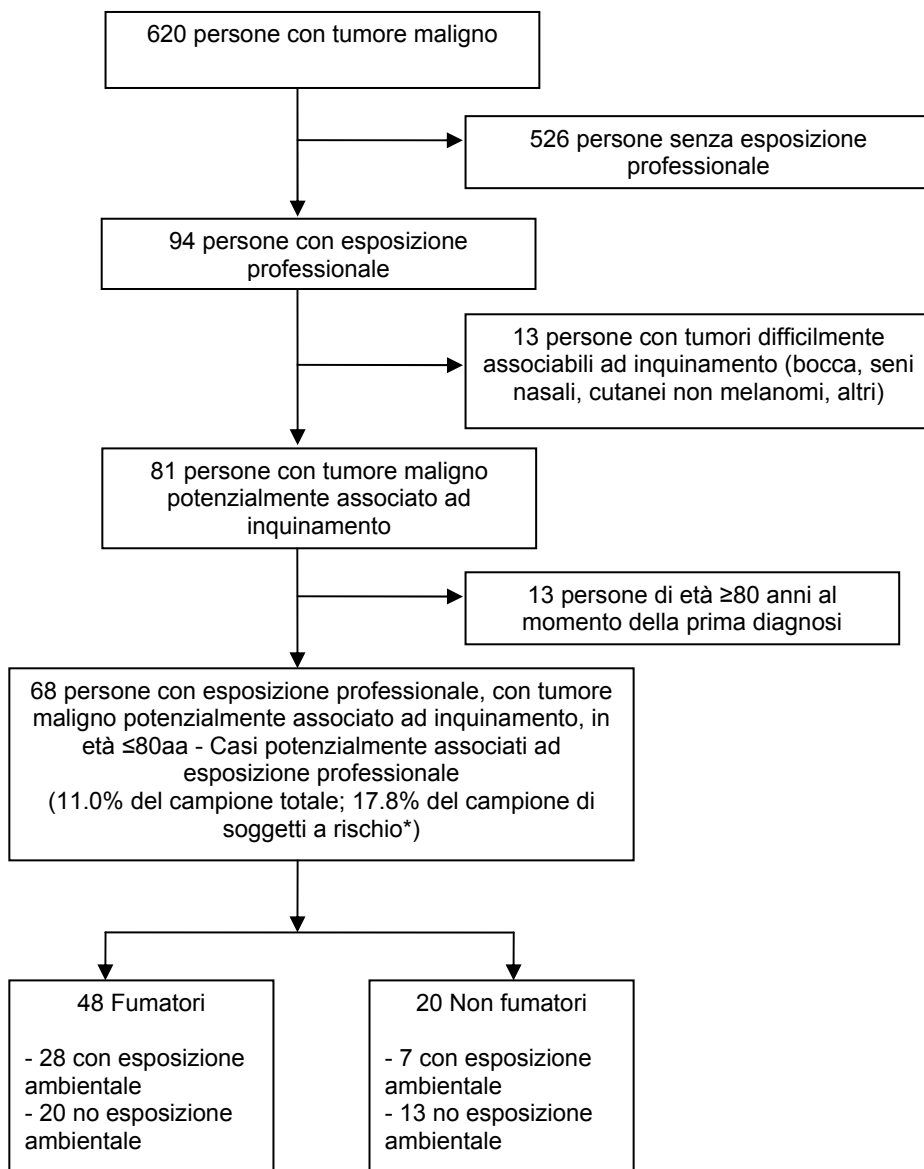
2. La quasi totalità dei cittadini con tumore ed esposizione ambientale era residente a Bussi sul Tirino, come pure circa la metà degli esposti a livello professionale. Nel complesso, dei 138 casi potenzialmente associati a esposizione professionale e/o ambientale, solo 39 erano residenti a Popoli, a fronte di una popolazione media che è circa il doppio di quella di Bussi sul Tirino (tasso grezzo pari a 0.7 x1000 annuo). Questi dati confermano quanto già emergeva dai SIR dei singoli comuni (assai più basso a Popoli): il rischio di tumore è apparso decisamente inferiore per i cittadini di Popoli. Al contrario di Bussi sul Tirino, per il comune di Popoli è molto difficile affermare che il danno per la popolazione sia stato statisticamente rilevante. Si può quindi affermare che, perlomeno da quanto emerge dai dati a disposizione, i residenti nel Comune di Bussi sul Tirino hanno mostrato un rischio di tumore significativamente maggiore della media dei residenti abruzzesi, e permane l'ipotesi che tale aumento di rischio possa essere associato ad inquinamento ambientale e/o professionale, mentre ciò non appare con altrettanta evidenza per i residenti di Popoli. Lo studio successivo, quindi, è stato rivolto ai soli residenti del Comune di Bussi sul Tirino.

Tabella 1. Caratteristiche del campione.

	Totale (n=620)	Bussi (n=230)	Popoli (n=390)
<i>Età in anni</i>			
Età media (SD)	68.8 (14.3)	67.6 (16.9)	69.5 (12.6)
<i>Classi di età, %</i>			
Anziani (≥65)	65.8	62.2	67.9
1-59	25.3	28.7	23.3
60-69	21.0	18.7	22.3
70-79	31.0	23.0	35.6
≥80	22.7	29.6	18.7
<i>Sesso maschile, %</i>			
Deceduti al giugno 2015	37.3	22.2	46.1
<i>Fumo di sigaretta</i>			
Esposizione professionale	15.2	26.5	8.5
Esposizione ambientale	33.6	89.6	0.5
<i>Sede del tumore</i>			
Mammella	13.7	12.6	14.4
Colon-retto	13.2	12.2	13.9
Tumori maligni della cute non melanomatosi	11.1	17.4	7.4
Prostata	7.6	9.1	6.7
Polmone	5.0	3.5	5.9
Vescica	5.0	7.4	3.6
Stomaco	4.2	3.0	4.9
Rene e vie urinarie	2.9	2.2	3.3
Linfomi non-Hodgkin	2.9	2.6	3.1
Fegato	2.7	2.2	3.1
Bocca-seni nasali	2.6	3.9	1.8
Utero-corpo	2.6	3.9	1.8
Tiroide	2.4	1.7	2.8
Vie biliari	1.9	2.6	1.5
Pancreas	1.8	1.3	2.1
Laringe	1.6	1.3	1.8
Sistema Nervoso Centrale	1.6	0.9	2.1
Mieloma multiplo	1.4	0.0	2.3
Leucemie	1.4	0.4	2.1
Testicolo	1.3	2.2	0.8
Ovaio	1.1	1.3	1.0
Tumori maligni dei tessuti molli e sarcoma di Kaposi	1.0	1.3	0.8
Melanoma	0.8	1.3	0.5
Linfomi di Hodgkin	0.7	0.4	0.8
Pleura	0.5	0.4	0.5
Esofago	0.3	0.4	0.3
Utero-cervice	0.3	0.0	0.5
Altri tumori maligni	8.2	4.4	10.5
Tumori potenzialmente associati ad inquinamento ambientale *	78.1	74.4	80.3

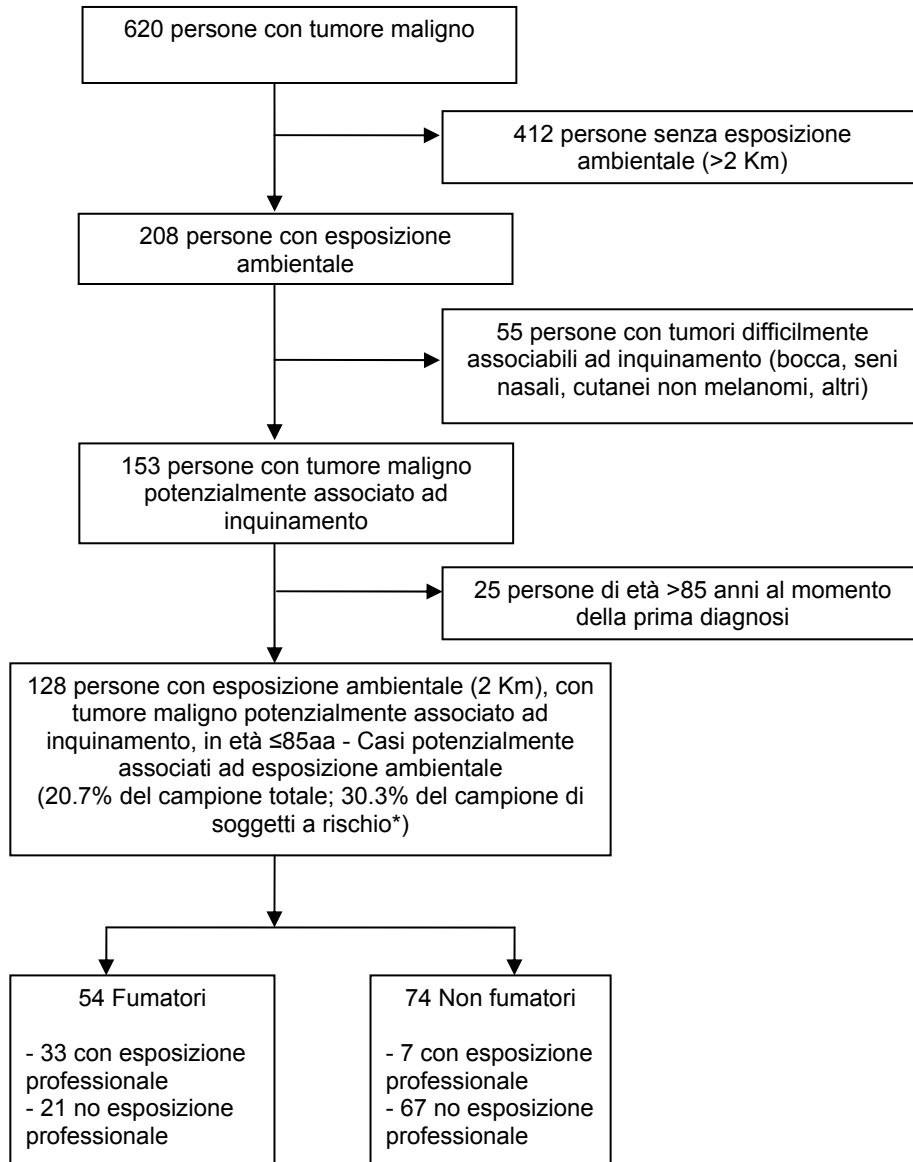
* Vedere testo per dettagli.

Figura 1. Diagramma di flusso nella selezione dei casi di tumore potenzialmente ascrivibili ad esposizione professionale.



* 381 soggetti di età ≤80 anni alla prima diagnosi, con tumori potenzialmente associabili ad inquinamento.

Figura 2. Diagramma di flusso nella selezione dei casi di tumore potenzialmente ascrivibili ad esposizione ambientale.



* 422 soggetti di età ≤85 anni alla prima diagnosi, con tumori potenzialmente associabili ad inquinamento.

Figura 3. Diagramma di flusso nella selezione dei casi di tumori del fegato o delle vie biliari potenzialmente ascrivibili ad esposizione professionale.

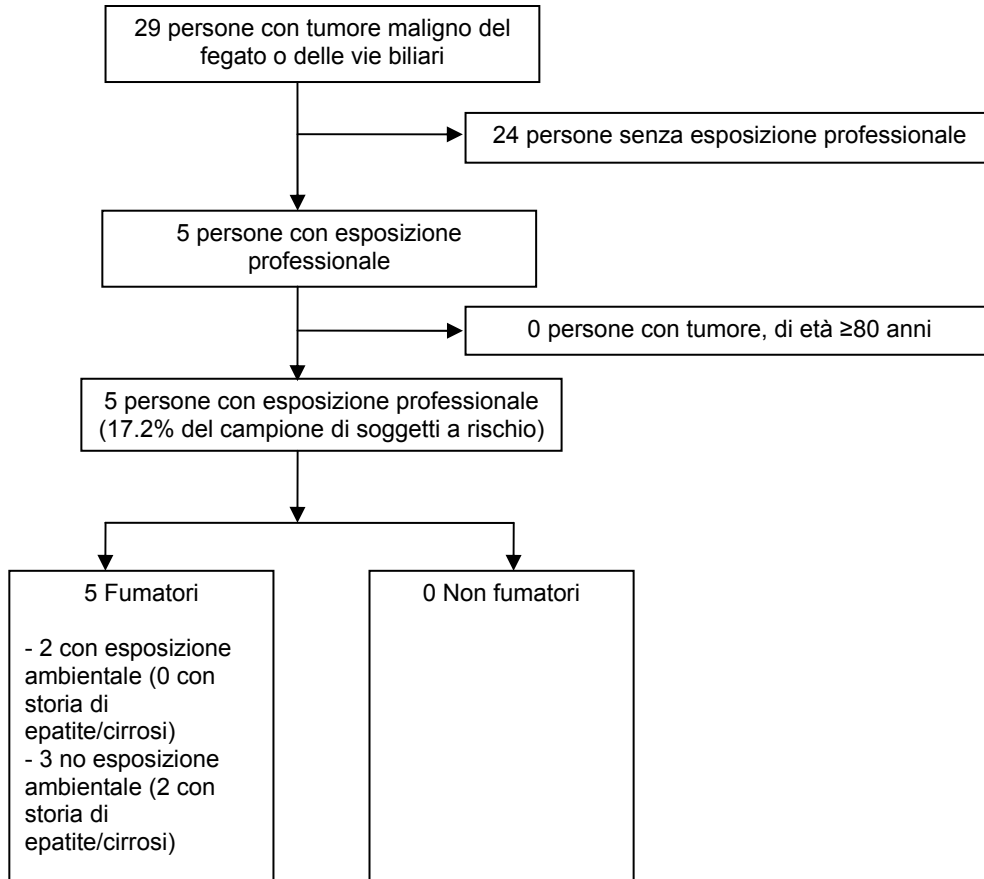
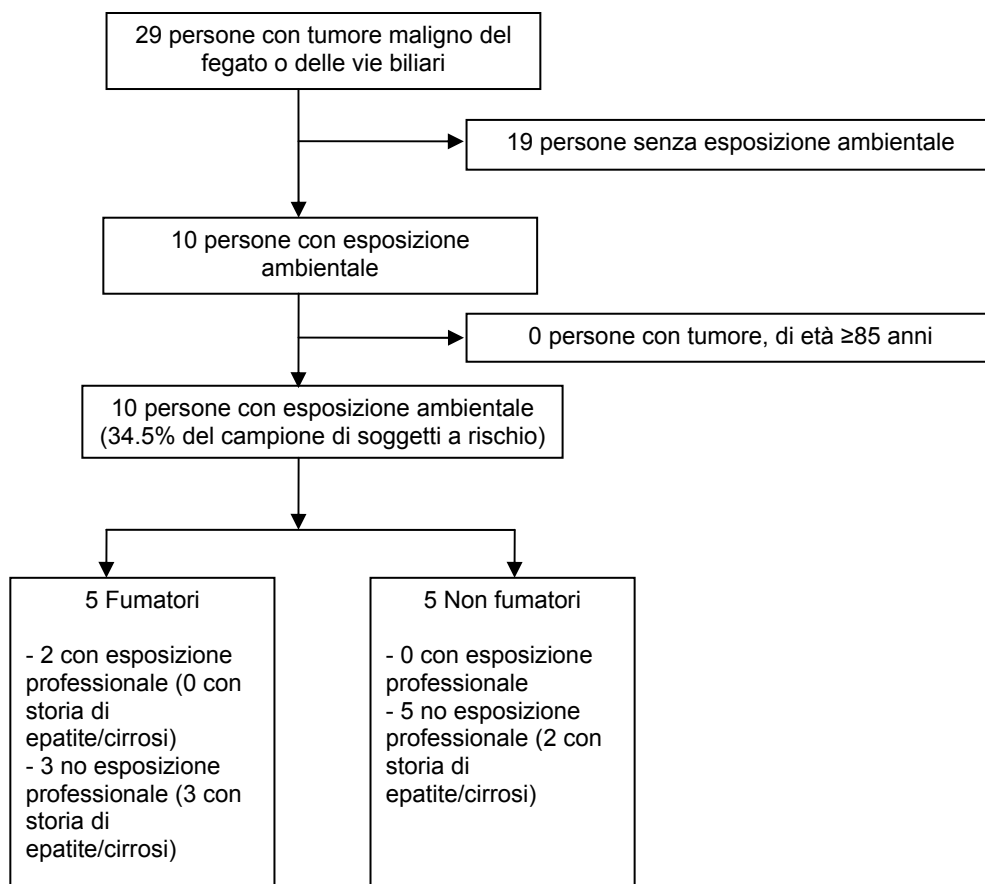


Figura 4. Diagramma di flusso nella selezione dei casi di tumori del fegato o delle vie biliari potenzialmente ascrivibili ad esposizione ambientale.



Parte II: I risultati dell'analisi caso-controllo

Introduzione

Se la prima parte dello studio è stata finalizzata alla raccolta e all'analisi dei dati relativi ai soggetti con tumore (i cosiddetti "casi"), questa seconda e ultima fase è invece rivolta all'analisi dei soggetti ai quali non è stato diagnosticato un tumore durante lo stesso arco di tempo (i cosiddetti "controlli"), ed al confronto tra i dati dei casi e dei controlli, al fine di determinare se sussistono sufficienti evidenze statistiche per affermare o escludere (cosa tuttavia ancora più difficile) che vi sia stata una relazione causale tra insorgenza di tumori ed esposizione professionale e/o ambientale. In linguaggio tecnico, quest'ultimo confronto viene definito "analisi caso-controllo", ed è considerata una metodica validata ed affidabile per poter arrivare a rispondere a quesiti complessi come i precedenti. La qualità di uno studio caso-controllo, tuttavia, dipende in larga parte dalla qualità dei dati raccolti, ed il nostro studio, pur rappresentando un enorme passo in avanti rispetto ai report precedenti, e sebbene vi sia stato posto il massimo dell'impegno dei diversi professionisti coinvolti, presenta comunque alcuni limiti di rilievo, in particolare in relazione alla verifica dei parametri relativi alle variabili di esposizione (fumo, attività lavorativa e distanza dell'abitazione dal sito inquinante), che è stata svolta in via indiretta e ad alcuni anni di distanza. Sebbene, come specificato in precedenza, questa strategia di raccolta del dato fosse inevitabile, e sia quindi probabile che le conclusioni di questo Report rappresentino il massimo grado di evidenza possibile in queste condizioni, le conclusioni più avanti riportate risentono di tali limiti ed incorporano un margine di incertezza che, viceversa, dal mero dato statistico non sembrerebbe emergere. La cautela del commento, che potrebbe ai non addetti ai lavori apparire eccessiva, è invece doverosa, a garanzia del rigore dello studio, e peraltro sempre opportuna in studi inferenziali effettuati su campioni limitati.

Metodi

In questa seconda parte dello studio, a seguito delle considerazioni espresse in precedenza sulla potenza statistica assolutamente insufficiente per poter dimostrare un'ipotesi di associazione per gli abitanti del Comune di Popoli, ci è concentrati sui soli residenti del Comune di Bussi sul Tirino.

In sintesi, sono stati estratti dall'Anagrafica regionale tutti i potenziali controlli, ovvero tutti i residenti del Comune citato, che non avevano avuto una diagnosi di tumore nel periodo considerato (dato poi verificato dai Medici di Medicina Generale). Sono stati poi selezionati esclusivamente quei controlli con un'età simile (± 4 anni) ed identico sesso rispetto ad almeno un residente con diagnosi di tumore (caso). A questo punto, dopo aver suddiviso i casi per sesso e classi di età quinquennali, è stato estratto in modo casuale un controllo per ciascun caso (l'algoritmo di generazione del numero casuale è quello utilizzato dal comando "runiform" in Stata). Poiché potevano esservi errori nell'Anagrafica, i dati potevano non essere disponibili per alcuni cittadini, il campione dei controlli è stato sovradimensionato per un fattore di 1:1,2 (per ogni 5 casi, sono stati estratti 6 controlli). Utilizzando tale rapporto, sono stati quindi estratti 276 controlli (partendo da 230 casi, ovvero tutti i casi di tumore del Comune di Bussi sul Tirino).

Una volta ottenuto il database di 276 controlli, si è proceduto alla raccolta del dato sull'esposizione professionale, ambientale e sul fumo di sigaretta, utilizzando le medesime procedure descritte in precedenza per i casi. Conclusa questa fase di raccolta dati, si è proceduto all'analisi caso-controllo, utilizzando conservativamente entrambi gli approcci più frequentemente adottati per questa tipologia di analisi, in presenza di variabile dipendente dicotomica (tumore o non tumore): (a) un modello di regressione logistica binomiale multipla, nel quale non si è pesato per sesso ed età, in quanto variabili utilizzate per l'appaiamento del campione; (b) un modello multi-livello semplice, di regressione logistica binomiale multipla ad effetti casuali, con sesso ed età impostati come cluster singolo (tramite la creazione di una variabile dummy con classi univoche in base a sesso ed età differenti (20 classi, le prime 10 femmine, le seconde 10 maschi). In entrambi i modelli, tutte le covariate sono state incluse a priori, e sono stati valutati possibili termini di interazione tra le variabili indipendenti e la dipendente, e tra le stesse variabili indipendenti. Tutte le analisi sono state svolte utilizzando il software Stata, versione 13.1 (Stata Corp., College Station, Texas, 2013), ed impostando un livello di p a doppia coda pari a 0.05.

Risultati

Esposizione professionale

Per facilitare la lettura e la comprensione, sono stati riportate le stesse flowchart di selezione dei casi potenzialmente associabili ad esposizione sia per i soli casi residenti nel Comune di Bussi sul Tirino (Figura 5), sia per i controlli residenti nello stesso Comune (Figura 6). I risultati saranno commentati partendo da quanto riportato in entrambe le Figure, per permettere un confronto diretto tra casi e controlli.

Dei 230 casi di tumore complessivi, "solo" 37 erano esposti professionalmente, avevano un'età ≤ 80 anni al momento della diagnosi, ed un tumore potenzialmente associabile ad inquinamento (16.1% del campione

totale; 30.6% del campione di 121 soggetti a rischio). Tra i 266 controlli per i quali è stato possibile raccogliere informazioni (sui 276 originariamente selezionati), 70 avevano un'esposizione professionale ed età ≤ 80 anni (pari al 40.9% di soggetti teoricamente a rischio). A livello meramente teorico, se l'esposizione professionale avesse avuto un impatto molto ampio nel determinare il rischio di tumore, ci si aspetterebbe di trovare una percentuale di soggetti con esposizione professionale decisamente maggiore tra i malati di tumore (casi), rispetto ai "sani" (controlli), già a questo livello (ovvero prima di considerare altre variabili potenzialmente importanti). In questo caso, tuttavia, la percentuale grezza di esposti tra i casi non è superiore a quella dei controlli, qualunque sia il campione preso a riferimento.

Inoltre, nel campione di 37 casi con tumore potenzialmente associato ad esposizione professionale, i non fumatori nel periodo di tempo considerato erano solo 8 (7 dei quali risiedevano ad una distanza < 2 Km da un sito inquinato). Dei 29 fumatori, 28 erano esposti a livello ambientale. Tra i 70 controlli esposti professionalmente, i non fumatori erano 28, tutti con esposizione ambientale. Già a livello di numeri grezzi, emerge da questi dati un secondo risultato importante: la percentuale di fumatori è altissima tra i casi, e significativamente più elevata rispetto ai controlli.

Dei 37 casi di tumore potenzialmente ascrivibili ad una esposizione professionale nel solo Comune di Bussi sul Tirino, 7 erano deceduti al giugno 2015, ad un'età media di 66.8 ± 10.0 anni. Questi 37 casi sono insorti più frequentemente nelle seguenti sedi: prostata (21.6%), colon-retto (16.2%), e vescica (10.8%). A questi, si devono aggiungere tumori a carico di: polmone ($n=3$), fegato e vie biliari ($n=2$), mammella ($n=2$), corpo dell'utero ($n=2$), reni e vie urinarie ($n=1$), stomaco ($n=1$), esofago e laringe ($n=1$), pleura ($n=1$), testicolo ($n=1$), oltre a 4 linfomi Non-Hodgkin ed 1 melanoma. L'età media di questi casi era $64,5 \pm 12,2$ anni al momento del tumore.

Esposizione ambientale

Come in precedenza per l'esposizione professionale, anche i risultati relativi all'esposizione ambientale saranno commentati partendo da quanto riportato in entrambe le Figure, per permettere un confronto diretto tra casi e controlli.

Dei 230 casi di tumore complessivi, 126 risiedevano a ≤ 2 Km dai siti a maggior rischio (esposizione ambientale), avevano un'età ≤ 85 anni al momento della diagnosi, ed un tumore potenzialmente associabile ad inquinamento (54.8% del campione totale; 88.1% del campione di 143 soggetti a rischio). Tra i 266 controlli, 203 avevano un'esposizione ambientale ed età ≤ 85 anni (pari al 98.5% di soggetti teoricamente a rischio). Anche in questo caso, non si rileva una quota di esposti maggiore tra i casi rispetto ai controlli, qualunque sia il campione preso a riferimento.

Inoltre, nel campione di 126 casi con tumore potenzialmente associato ad esposizione ambientale, i non fumatori nel periodo di tempo considerato erano 74 (7 dei quali con esposizione professionale). Dei 52

fumatori, 33 erano esposti a livello professionale. Tra i 203 controlli con esposizione ambientale, i non fumatori erano 117, 34 dei quali con esposizione professionale. In questo caso, a livello di numeri grezzi, la percentuale di fumatori tra i casi è molto simile a quella dei controlli.

Dei 126 casi di tumore potenzialmente ascrivibili ad una esposizione ambientale nel solo Comune di Bussi sul Tirino, 22 erano deceduti al giugno 2015, ad un'età media di 70.9 ± 11.9 anni. Questi 126 casi sono insorti più frequentemente nelle seguenti sedi: mammella (19.8%), colon-retto (14.3%), prostata (12.7%), e vescica (9.5%). A questi, si devono aggiungere tumori a carico di: fegato e vie biliari (n=10), corpo dell'utero (n=6), polmone (n=5), testicolo (n=4), esofago e laringe (n=4), stomaco (n=3), reni e vie urinarie (n=3), ovaio (n=3), tiroide (n=2), pancreas (n=1), pleura (n=1), sistema nervoso centrale (n=1), oltre a 6 linfomi Non-Hodgkin, linfoma di Hodgkin, 1 sarcoma di Kaposi, 1 leucemia e 3 melanomi. L'età media di questi casi era $64,0 \pm 15,3$ anni al momento del tumore.

Analisi caso-controllo e considerazioni complessive

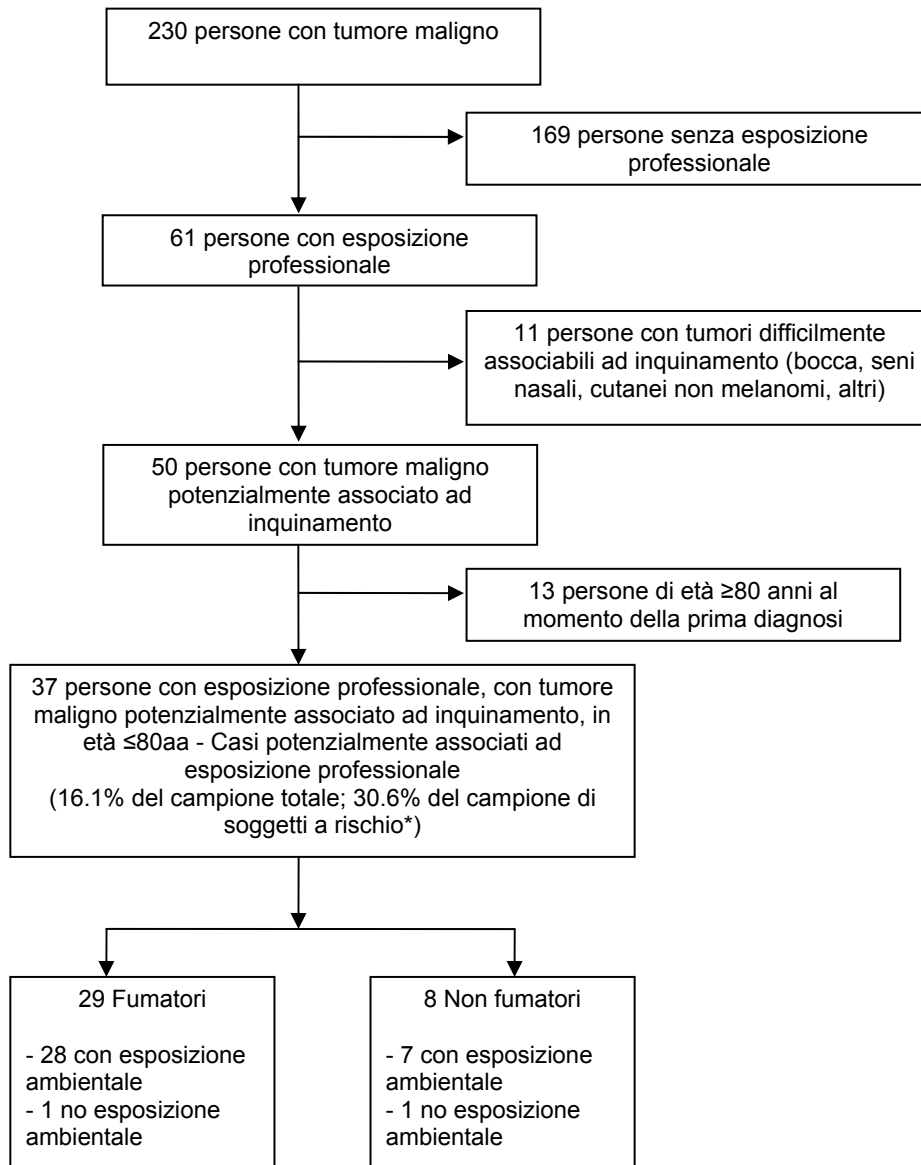
I risultati delle analisi multivariate descritte in precedenza sono mostrate nella Tabella 2. Per i non addetti ai lavori, i risultati sono espressi come Odds Ratio (OR), che è una delle misure di rischio relativo, ovvero della forza di un'associazione. Per chiarire meglio, se si sta valutando, ad esempio, l'associazione tra esposizione prolungata al sole e rischio di melanoma, un OR pari a 1,15 significa che, approssimativamente, coloro che si espongono a lungo al sole, confrontati con coloro che invece non vi si espongono, hanno un rischio di melanoma maggiore di circa il 15% (ovvero lo $0,15$, ovvero quel valore che si ottiene detraendo l'OR da 1, in questo caso $1,15-1=0,15$, pari al 15%). Al contrario, se l'OR risulta minore di 1, pari ad esempio 0,88, significherebbe che coloro che si espongono a lungo al sole, sempre se confrontati con coloro che non vi si espongono, hanno un rischio di melanoma inferiore del 12% (valore che si ottiene sottraendo l'OR ad 1, ovvero $1-0,88=0,12$, pari al 12%).

Poiché i risultati dei due modelli di analisi multivariate riportati in Tabella 2 sono sostanzialmente sovrapponibili, onde evitare ulteriori ridondanze saranno commentati solo quelli riferiti al primo modello. Nel complesso, dopo aver aggiustato nelle analisi per fumo di sigaretta, esposizione ambientale, e aver appaiato il campione per sesso ed età, i soggetti esposti a livello professionale, rispetto ai non esposti, hanno mostrato un rischio di tumore superiore del 3% (OR=1,03), ma tale aumento di rischio non è apparso statisticamente significativo (limiti di confidenza al 95%: 0,88-1,21; $p=0,71$). In altri termini, non è emersa un'associazione statisticamente rilevante tra esposizione professionale e insorgenza di tumore. Un risultato simile, ma ancora più netto, è emerso per l'esposizione ambientale. Al contrario, come peraltro ben noto ed atteso, il fumo di sigaretta è apparso significativamente associato ad un maggior rischio di tumore: i fumatori (o ex-fumatori da ≤ 5 anni dal momento della diagnosi/rilevazione), rispetto ai non fumatori (o ex-fumatori da più anni) hanno mostrato un rischio di tumore di circa il 15% più elevato (OR=1.15; $p=0.022$).

Se il risultato relativo al fumo appare ovvio, l'analisi dei dati grezzi fa comprendere meglio l'importanza di questo fattore in questa specifica analisi. Come mostrato nella Tabella 3, il 68,9% dei casi tumore fumava, contro il 26,9% dei controlli. Addirittura, fumavano sigarette l'84% dei casi di tumore con esposizione professionale. Sono numeri enormi, che portano inevitabilmente a ritenere che il fumo abbia giocato un ruolo prioritario nel determinare l'aumento di rischio di tumore tra i cittadini residenti nel Comune di Bussi sul Tirino, che lavoravano nei siti a maggior rischio. Peraltro, i tumori per i quali è nota un'associazione con fumo di sigaretta, tra quelli rilevati nel periodo considerato, solo oltre il 50% di tutti i tumori.

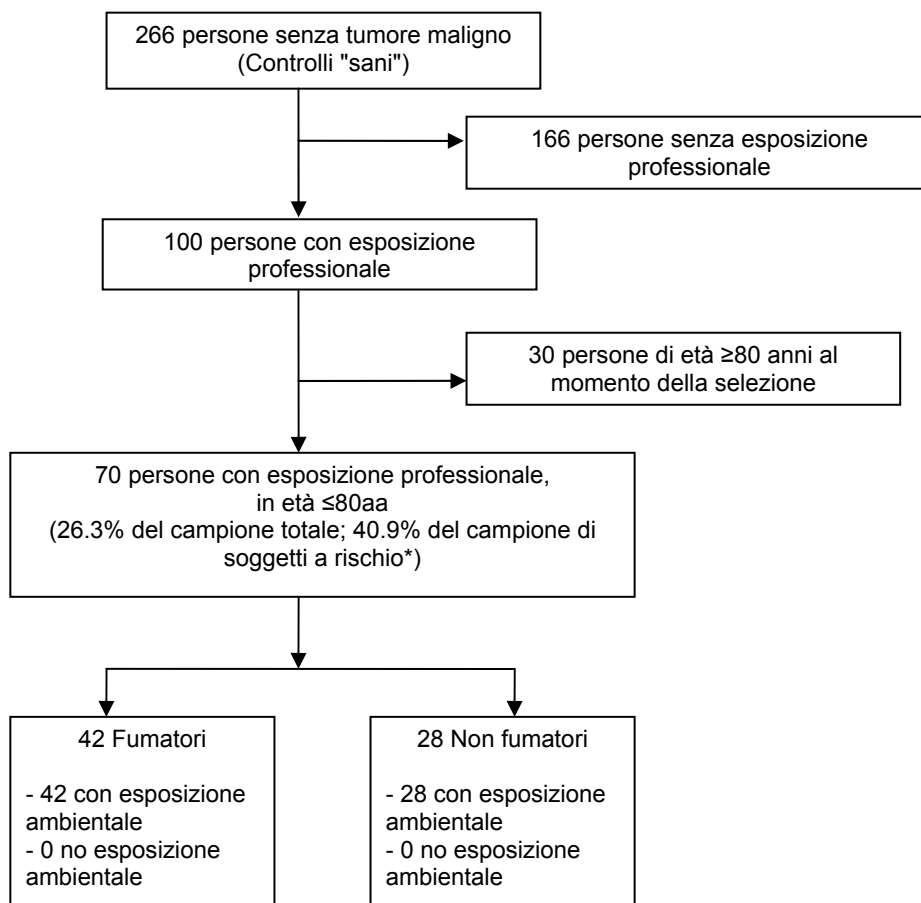
Relativamente all'esposizione professionale e/o ambientale, per quanto i nostri dati siano concordi con la letteratura (secondo le stime riportate anche dall'AIRTUM, mostrate nella Figura 9, l'inquinamento non sembra essere tra le maggiori cause di tumore, risultando coinvolto nell'eziologia del 2% dei tumori), va chiarito che, da un lato, i risultati di questo studio non sostengono che vi sia stato un ruolo decisivo nell'accrescere il rischio di tumore nei residenti. Dall'altro lato, tuttavia, non si può nemmeno escludere che, soprattutto per quanto riguarda l'esposizione professionale, non vi sia stato un ruolo con-causale nell'eziologia di alcuni tumori, e che questo non emerga statisticamente perché (a) il campione è comunque ridotto; (b) perché la stessa statistica, anche se multivariata, ha limiti insuperabili nel rilevare fenomeni complessi, ad eziologia multipla, determinatisi in tempi ampi, ed in presenza di un altro fattore di rischio acclarato come il fumo di sigaretta; (c) perché i dati sono stati raccolti retrospettivamente e in modo indiretto; infine (d) perché non è stato possibile raccogliere ulteriori dati su altri fattori potenzialmente connessi al rischio di tumore, che in un'analisi multivariata possono comunque condizionare il risultato. In conclusione, quindi, i risultati di questo Report non dimostrano l'ipotesi che l'esposizione ad inquinamento ambientale cui sono stati sottoposti i residenti del Comune di Bussi sul Tirino in questi anni abbia portato ad un aumento di tumori, ma non devono essere interpretati come una dimostrazione dell'ipotesi contraria, ovvero che l'esposizione professionale e/o ambientale non abbia determinato alcun aumento del rischio. Ai non esperti, questa può sembrare una differenza minimale, o addirittura inutile, ma è invece la modalità corretta di interpretare i risultati non significativi di uno studio scientifico su campioni limitati e con alcuni limiti metodologici, purtroppo inevitabili nonostante gli sforzi dei professionisti e cittadini coinvolti.

Figura 5. Campione ristretto ai soli residenti nel Comune di Bussi sul Tirino: diagramma di flusso nella selezione dei cas di tumore potenzialmente ascrivibili ad esposizione professionale.



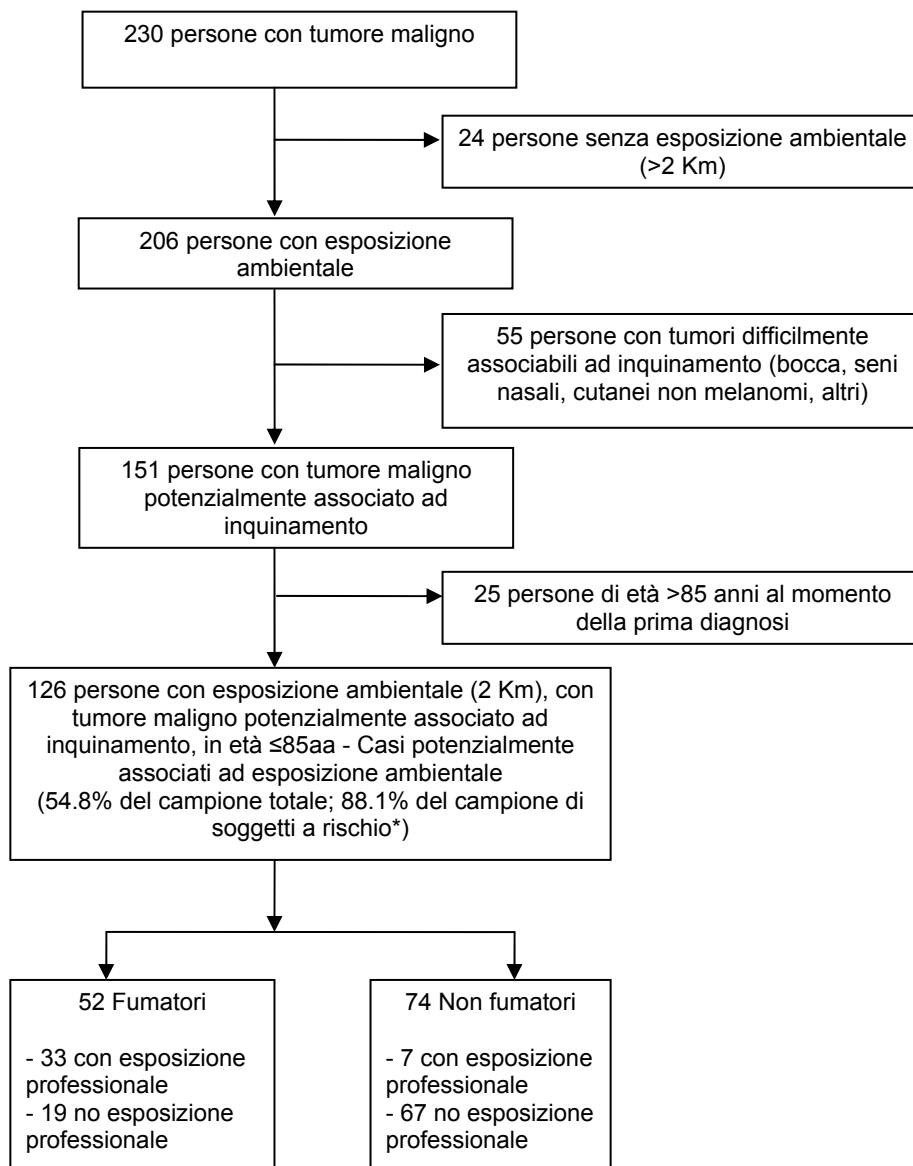
* 121 soggetti di età ≤80 anni alla prima diagnosi, con tumori potenzialmente associabili ad inquinamento.

Figura 6. Campione ristretto ai soli residenti nel Comune di Bussi sul Tirino: diagramma di flusso nell'assegnazione dei parametri di esposizione professionale dei controlli (residenti privi di tumore, appaiati per età e sesso ai casi).



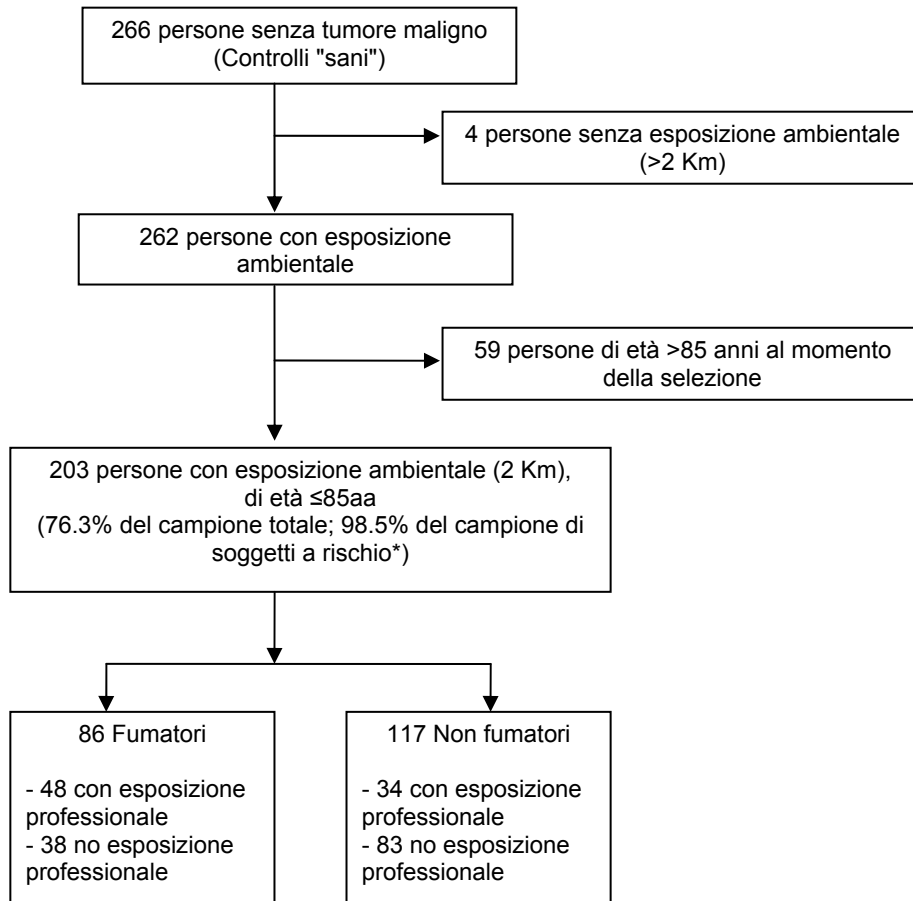
* 171 soggetti di età ≤80 anni alla prima diagnosi.

Figura 7. Campione ristretto ai soli residenti nel Comune di Bussi sul Tirino: diagramma di flusso nella selezione dei casi di tumore potenzialmente ascrivibili ad esposizione ambientale.



* 143 soggetti di età ≤85 anni alla prima diagnosi, con tumori potenzialmente associabili ad inquinamento.

Figura 8. Campione ristretto ai soli residenti nel Comune di Bussi sul Tirino: diagramma di flusso nella nell'assegnazione dei parametri di esposizione ambientale dei controlli (residenti privi di tumore, appaiati per età e sesso ai casi).



* 206 soggetti di età ≤85 anni alla prima diagnosi.

Tabella 2. Potenziali predittori di tumore durante gli anni considerati (solo Comune di Bussi sul Tirino): risultati del modello di analisi multivariata, appaiata o meno per sesso ed età, ed aggiustata per alcuni possibili fattori di confondimento.

Variabili	OR _{adj} (95% CI)	p
<i>Modello di analisi A, regressione logistica binomiale multipla senza cluster per sesso ed età (variabili utilizzate per l'appaiamento dei controlli)</i>		
Esposizione professionale	1.03 (0.88-1.21)	0.71
Esposizione ambientale	0.92 (0.68-1.24)	0.59
Fumatori o ex-fumatori da ≤5 anni vs Non fumatori o ex-fumatori da >5 anni	1.15 (1.02-1.30)	0.022
<i>Modello di analisi B, regressione logistica binomiale multipla ad effetti casuali con un livello di cluster identificato per categoria di età e sesso, come descritto nel testo (categorie utilizzate per effettuare l'appaiamento dei controlli)</i>		
Esposizione professionale	1.02 (0.86-1.21)	0.71
Esposizione ambientale	0.96 (0.70-1.30)	0.79
Fumatori o ex-fumatori da ≤5 anni vs Non fumatori o ex-fumatori da >5 anni	1.14 (1.01-1.29)	0.034

OR_{adj} = Odds Ratio pesata per le covariate presenti nel modello; 95% CI = Limiti di confidenza al 95%.

Tabella 3. Relazione tra fumo ed esposizione professionale, nel complesso del campione di residenti nel Comune di Bussi sul Tirino.

	Fumatori o ex-fumatori da ≤5 anni % (n)	p*
Esposizione professionale		<0.001
- No	26.6 (89)	
- Si	68.9 (111)	

* Fisher's exact test.

Figura 9. Quota di tumori attribuibili a vari fattori di rischio secondo la letteratura scientifica (da: Rapporto AIRTUM 2015, pagina 13).

Fattore di rischio	Quota di tumori attribuibili a vari fattori di rischio	
	USA, 2012*	Regno Unito, 2010**
	%	%
Tabacco	33	19
Dieta	5	9
Sovrappeso, obesità	20	5
Inattività fisica	5	1
Abuso di bevande alcoliche	3	4
Fattori occupazionali	5	4
Infezioni	8	3
Radiazioni ionizzanti e esposizione a raggi UV	2	5
Inquinamento ambientale	2	-

TABELLA 1. Quota di tumori attribuibili a vari fattori di rischio.

* American Association for Cancer Research – AACR Cancer Progress Report 2013.
Available at: www.cancerprogressreport.org Accessed 12/05/2014

** DM Parkin1, L Boyd, LC Walker. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. Br J Cancer. 2011 December 6; 105

Referenze bibliografiche

1. Regione Abruzzo – Servizio gestione rifiuti. Informazioni generali sul Sito di Interesse Nazionale Bussi sul Tirino. Disponibile al sito: <http://www.regione.abruzzo.it/xAmbiente/index.asp?modello=BUS&servizio=xList&stileDiv=monoLeft&template=intIndex&b=bonifich3> (ultimo accesso settembre 2014).
2. Regione Abruzzo – Servizio gestione rifiuti. Informazioni generali sul Sito di Interesse Nazionale Saline-Alento. Disponibile al sito: <http://www.regione.abruzzo.it/xAmbiente/index.asp?modello=bonificheSalineAlento&servizio=xList&stileDiv=monoLeft&template=intIndex&b=bonifich2> (ultimo accesso settembre 2014).
3. Lotti A. Così la Montedison ha avvelenato l’Abruzzo. Primadanoi.it, edizione online del 27 maggio 2008. Disponibile al sito: <http://www.primadanoi.it/news/regione/-15491/Cosi-la-Montedison-ha-avvelenato-l-Abruzzo.html> (ultimo accesso settembre 2014).
4. Salvaggiulo G. Vent’anni a bere acqua avvelenata. La Stampa, edizione online del 12 maggio 2008. Disponibile al sito: <http://www.lastampa.it/2008/05/12/italia/cronache/ventanni-a-bere-acqua-avvelenata-n2JJnarsFyTlX8KyWtXNhJ/pagina.html> (ultimo accesso settembre 2014).
5. Salvaggiulo G. La casta dell’acqua avvelenata. La Stampa, edizione online del 26 maggio 2008. Disponibile al sito: <http://www.acquabenecomune.org/spip.php?article5997> (ultimo accesso settembre 2014).
6. ARTA Abruzzo. Siti contaminati di interesse nazionale: fiumi Saline ed Alento. Un nuovo approccio per il disinquinamento. III Conferenza Regionale Ambientale – Chieti, 17 marzo 2005. Disponibile al sito: <http://www.artaabruzzo.it/pubblicazioni/> (ultimo accesso settembre 2014).
7. Istituto Superiore per la Prevenzione e la Ricerca Ambientali (ISPRA). Relazione preliminare di Valutazione del Danno Ambientale nel Procedimento Penale n. 12/2006 RGNR (Tribunale di Pescara).
8. Istituto Superiore di Sanità. Relazione a cura dell’Istituto Superiore di Sanità in merito alla pericolosità per la salute umana dei fenomeni di contaminazione delle acque nel sito di Bussi sul Tirino. 30 Gennaio 2014.
9. Vitullo F. Epidemiologia territoriale e modelli di uso delle analisi geografiche. Convenzione tra l’ASR-Abruzzo ed il Consorzio Mario Negri Sud. Rapporto finale, 2011. Disponibile al sito: <http://www.negrisud.it/it/ricerca/Vitullo/pubblicazioni.php> (ultimo accesso settembre 2014).
10. Valenti M, Masedu F, Vitullo F, Mucciconi AF, Romano F. Analisi della mortalità in Abruzzo su base territoriale e per causa, 1981-2001. Disponibile al sito: <http://misp.cc.univaq.it/index.php?id=803> (ultimo accesso settembre 2014).
11. Manzoli L, Di Candia V, Flacco ME, Muraglia A. Analisi della prevalenza di tumori nei comuni della Regione Abruzzo. Anni 2006-2011. ASR-Abruzzo, 2012. Disponibile al sito: www.gepp.it/pubblicazioni.php (ultimo accesso aprile 2015).
12. Decreto Direttore Generale del Ministero dell’Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare di adozione delle determinazioni conclusive della Conferenza di Servizi decisoria relativa al sito di bonifica di interesse nazionale di "Bussi sul Tirino" del 11.02.2010. Prot. 3284/QDV/DI/VII/VIII del 17.02.2010.
13. Manzoli L, Di Candia V, Flacco ME, Budassi A. Analisi dell’incidenza di tumori nei comuni della Regione Abruzzo. Anni 2004-2013. ASR-Abruzzo, 2014. Disponibile al sito: www.gepp.it/pubblicazioni.php (ultimo accesso aprile 2015).
14. Signorelli C, Riccò M, Vinceti M. Inceneritori e rischi per la salute umana: lo stato dell’arte. Ann Ig 2008;20:251-77.
15. Marinaccio A, Belli S, Binazzi A, Scarselli A, Massari S, Bruni A, Conversano M, Crosignani P, Minerba A, Zona A, Comba P. Residential proximity to industrial sites in the area of Taranto (Southern Italy). A case-control cancer incidence study. Ann Ist Super Sanità 2011;47:192-99.
16. Carriere KC, Roos LL. Comparing standardized rates of events. American Journal of Epidemiology 1994;140:472-82.

Allegato 1

**Principali discariche nell'area di Popoli e Bussi sul Tirino
(incluse agli atti della Sentenza della Corte di Assise di Chieti n. 2/14 del 19.12.2014)**

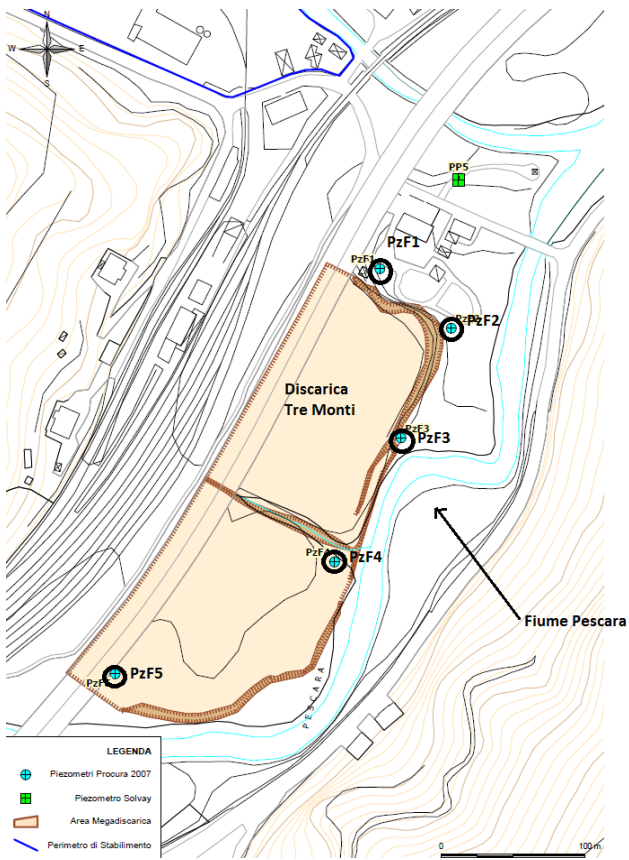
Discarica	Sito	Estensione	Periodo di scarico	Principali sostanze scaricate
Discarica Tre Monti	A meno di 20 metri di distanza dalla sponda destra del fiume Pescara, prospiciente la stazione ferroviaria di Bussi sul Tirino (località Tre Monti/Valle della Pola Coordinate GPS: 42°11'35.5"N 13°50'59.8"E	≅33.000 m ²	Dal 1963 al 1972	Peci clorate (residui costituiti prevalentemente da pentacloretano e esacloretano, derivanti dalla separazione dei composti grezzi – tetracloruro di carbonio, cloroformio, cloruro di metilene ed altobollenti)
Discarica 2A	Più a monte rispetto all'insediamento industriale Coordinate GPS: 42°12'08.1"N 13°50'18.2"E	≅50.000 m ²	Fino ad aprile 1990	Rifiuti contenenti mercurio, piombo, zinco, tetracloroetilene, idrocarburi leggeri e idrocarburi pesanti
Discarica 2B	Più a monte rispetto all'insediamento industriale Coordinate GPS: 42°12'08.1"N 13°50'18.2"E			Rifiuti contenenti mercurio, piombo, boro, cloroformio, dicloro etilene, tricloro etilene, tetracloro etilene
Quarta discarica	Adiacente alla discarica 2A Coordinate GPS: 42°12'08.1"N 13°50'18.2"E	≅30.000 m ²	Fino al 1968-69	In modo indifferenziato, tutti i rifiuti prodotti dai processi di lavorazione del polo chimico

Immagini relative alla posizione delle discariche e delle aziende a maggior rischio.





Nel cerchio GIALLO: la discarica Tremonti; nel cerchio AZZURRO: i siti 2A e 2B; Nel cerchio ROSSO: il polo chimico industriale.



Principali sostanze inquinanti rilevate

1. Sostanze rilevate in falda superficiale:

- *metalli ed assimilati* (arsenico¹, cromo totale, cromo esavalente, mercurio², nichel, piombo, boro³);
- idrocarburi aromatici;
- *idrocarburi policiclici aromatici* (benzo(a)antracene, benzo(a)pirene, benzo(B)fluorantene, benzo(k)fluorantene, benzo(g,h,i)perilene);
- *alifatici clorurati cancerogeni* (clorometano⁴, tricloroetano⁵, cloruro di vinile⁶, 1,2-dicloroetano⁷, 1,1-dicloroetilene⁸, tricloroetilene⁹, tetracloroetilene¹⁰, esaclorobutadiene¹¹);
- *alifatici clorurati non cancerogeni* (1,2-dicloroetilene, 1,2-dicloropropano, 1,1,2-tricloroetano¹², 1,1,2,2-tetracloroetano¹³);
- *alifatici alogenati cancerogeni* (tribromometano¹⁴, 1,2-dibromoetano¹⁵, dibromoclorometano¹⁶, bromodiclorometano¹⁷);
- idrocarburi totali.

2. Sostanze rilevate in falda profonda¹⁸:

- *metalli ed assimilati* (arsenico, piombo, boro);

¹ Per valori 56 volte superiori il minimo consentito.

² Per valori 1240 volte superiori il minimo consentito.

³ Per valori pari a 74 volte il minimo consentito.

⁴ Per valori 11067 volte superiori il minimo consentito.

⁵ Per valori 3.266.667 volte superiori il minimo consentito.

⁶ Per valori 1960 volte superiori il minimo consentito.

⁷ Per valori 193 volte superiori il minimo consentito.

⁸ Per valori 24.000 volte superiori il minimo consentito.

⁹ Per valori 7867 volte superiori il minimo consentito.

¹⁰ Per valori 14.000 volte superiori il minimo consentito.

¹¹ Per valori 667 volte superiori il minimo consentito.

¹² Per valori 24.500 volte superiori il minimo consentito.

¹³ Per valori 420.000 volte superiori il minimo consentito.

¹⁴ Per valori 21 volte superiori il minimo consentito.

¹⁵ Per valori 180 volte superiori il minimo consentito.

¹⁶ Per valori 120 volte superiori il minimo consentito.

¹⁷ Per valori 152 volte superiori il minimo consentito.

¹⁸ Vengono qui riportate solo quelle che hanno superato i valori minimi di legge.

- idrocarburi aromatici;
- *idrocarburi policiclici aromatici* (benzo(a)pirene, benzo(g,h,i)perilene);
- *alifatici clorurati cancerogeni* (triclorometano, monocloroetilene, 1,2-dicloroetano, 1,1-dicloroetilene, tricloroetilene, tetracloroetilene, esaclorobutadiene);
- *alifatici clorurati non cancerogeni* (1,2-dicloroetilene, 1,2-dicloropropano, 1,1,2,2-tetracloroetano).

3. Sostanze rilevate in prossimità dei pozzi:

- *solventi clorurati* (triclorometano¹⁹, esacloroetano, 1,1-dicloroetilene, tricloroetilene²⁰, tetracloroetilene²¹, tetraclorometano²², esaclorobutadiene²³, 1,1,2,2-tetracloroetano²⁴, esaclorobutadiene²⁵).

4. Sostanze rilevate alla distribuzione:

- *esacloroetano, tetracloruro di carbonio, 1,2 dicloroetilene* (prelievi del 5 luglio 2007 su fontane pubbliche di Torre de' Passeri, Pescara e Chieti);
- *esacloroetano, dicloroetilene* (prelievi del 24, 25, 26 luglio 2007 presso varie fontane pubbliche);
- *esacloroetano* (prelievi dell'8, 9 e 16 agosto 2007 in fontane di Pescara e Torre de' Passeri);
- *tetracloruro di carbonio, esacloroetano, esaclorobutadiene* (prelievo del 29 ottobre 2007, in Torre de' Passeri).

5. Aree interne allo stabilimento:

- *metalli ed assimilati* (arsenico, mercurio²⁶, piombo, zinco);
- *alifatici clorurati cancerogeni* (diclorometano, triclorometano²⁷, cloruro di vinile, 1,2-dicloroetano, 1,1-dicloroetilene, tricloroetilene²⁸, tetracloroetilene²⁹);
- *alifatici clorurati non cancerogeni* (1,2-dicloroetilene, 1,1,2-tricloroetano, 1,1,2,2-tetracloroetano);
- *alifatici alogenati cancerogeni* (1,2-dibromoetano³⁰);

19 Sostanza classificata come nociva, irritante e sospetta/probabilmente cancerogena.

20 Sostanza classificata come nociva e verosimilmente cancerogena, probabilmente mutagena.

21 Sostanza classificata come sospetta cancerogena.

22 Sostanza classificata come tossica, sospetta cancerogena.

23 Sostanza classificata come sospetta cancerogena.

24 Sostanza classificata come molto tossica.

25 Sostanza classificata come sospetta cancerogena.

26 Per valori 3780 volte superiori il minimo consentito.

27 Per valori 165 volte superiori il minimo consentito.

28 Per valori 26,4 volte superiori il minimo consentito.

29 Per valori 44 volte superiori il minimo consentito.

- piombo tetraetile³¹;
- idrocarburi.

6. Aree esterne allo stabilimento:

- *metalli ed assimilati* (arsenico, cromo esavalente³², mercurio³³, piombo³⁴, rame, zinco);
- *alifatici clorurati cancerogeni* (tetracloroetilene);
- idrocarburi³⁵.

30 Per valori 18,8 volte superiori il minimo consentito.

31 Per valori 1529 volte superiori il minimo consentito.

32 Per valori 8,1 volte superiori il minimo consentito.

33 Per valori 187,8 volte superiori il minimo consentito.

34 Per valori 35,4 volte superiori il minimo consentito.

35 Per valori 177 volte superiori il minimo consentito.

Elenco dei potenziali effetti sulla salute delle sostanze rilevate

Sostanza	Effetti sulla salute (noti o in fase di valutazione)
Triclorometano (Cloroformio)	Tumori del fegato
Tricloroetilene	Tumori del fegato, tumori delle vie biliari, linfoma non-Hodgkin (2A IARC)
Tetracloroetilene	Tumori del fegato, tumori delle vie biliari, linfoma non-Hodgkin, cervice uterina, rene (2A IARC)
Tetraclorometano	Carcinogeno indiretto, certo negli animali, potenziale nell'uomo
Esaclorobutadiene	
1,1,2,2-tetracloroetano	<i>Effetti sul SNC, sospetto teratogeno</i>
Clorometano	<i>Effetti sul SNC, metabolismo, apparato gastro-intestinale, cancerogeno</i>
Cloruro di vinile (o monocloroetilene)	Tumori del fegato, Angiosarcoma
1,2-dicloroetano	<i>Intermedio nella sintesi del cloruro di vinile</i>
1,1-dicloroetilene	
1,2-dibromoetano	Tumori del polmone, Carcinoma a cellule squamose della cute, adenoma e carcinoma delle cavità nasali, tumori delle ghiandole mammarie nei topi
Dibromoclorometano	Tumori epatici nei topi (3 IARC)
Bromodiclorometano	Mutageno e genotossico in molti test in vivo e in vitro; tumori epatici e renali nei topi e tumori rari del grosso intestino nei ratti, possibile cancerogeno per l'uomo (2B IARC)
Diclorometano	Tumori del fegato, tumori del polmone, Pancreas (in animali di laboratorio); teratogeno
Benzene	Leucemie (1 IARC)
Arsenico	Tumori del polmone, tumori della cute, tumori della vescica
Cromo totale	
Cromo esavalente	Tumori del polmone, cavità nasali e paranasali
Mercurio	<i>Effetti sul SNC, sul metabolismo, sul sistema cardiovascolare, sulla cute, sul sistema immunitario, sull'apparato gastrointestinale, impotenza, anemia, asma, glaucoma; cancerogeno</i>
Nichel	Tumori del polmone, ADK cavità nasali e seni paranasali,
Piombo	Tumori del cervello, tumori del polmone, tumori dello stomaco, tumori della colecisti (altri effetti non richiamati)
Boro	
Zinco	<i>Favorisce la metastatizzazione, effetti sulla spermatogenesi</i>
Rame	

Aziende incluse agli atti della Sentenza della Corte di Assise di Chieti n. 2/14 del 19.12.2014

Denominazione	Sito	Periodo di attività	Cosa producevano
Montecatini / Montedison	Piazzale elettrochimica 1 Bussi sul Tirino	Dagli anni '30	Cloro, clorometani, cloruro ammonico, piombo tetraetile, trielina
SIAC	Piazzale elettrochimica 1 Bussi sul Tirino	1966-1997	Antidetonanti a base di piombo (fino al 1993); acqua ossigenata, perborato di sodio e silicato di sodio (dalla fine degli anni '60); metasilicato di sodio (dal 1975); successivamente numerose variazioni e destinazioni d'uso
Solvay	Piazzale Elettrochimica 1 Bussi sul Tirino	Dal 2002	Bicarbonato di sodio

Cenni storici sul polo industriale

Nel 1901 la società Franco-Svizzera di Elettricità, divenuta poi Società Italiana di Elettrochimica, ottenne la concessione di installare impianti per la produzione di cloro, sfruttando il fiume sia per il fabbisogno di acqua dell'industria stessa che per la produzione di energia elettrica. Nel 1907 era a Bussi la prima produzione in Italia dell'alluminio con il metodo elettrochimico.

Dopo la prima guerra mondiale il polo industriale si concentrò sulla produzione di ferro-silicio (corazze per le navi), clorati (per esplosivi), fosgene (da tetracloruro di carbonio per gas asfissianti), Ioduro e cloruro di benzile (gas irritanti e lacrimogeni), acido benzoico (irritanti).

Nel dopoguerra gli impianti passarono sotto la gestione della Montecatini, che dal 1960 si specializzò nella produzione di cloro, clorometani, cloruro ammonico, piombo tetraetile e trielina.

Nel luglio del 1966 venne costituita la SIAC (Società italiana additivi per carburanti) che assunse, nel gennaio del 1967, la gestione del settore produttivo piombo-alchili.

Tra il 1989 e il 1994 furono potenziati gli impianti per l'acqua ossigenata e per il clorometano. Nel 1995 fu installato un nuovo impianto per la produzione di detergenti domestici, con proprietà battericide e la caratteristica di esercitare a freddo l'effetto sbiancante.

**Valutazione dei potenziali fattori di rischio cancerogeno
nella popolazione dei Comuni di Popoli e Bussi sul Tirino**

Indagine preliminare sui casi di tumore

Risultati dell'analisi caso-controllo