



SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEGLI EFFETTI SULLA SALUTE DELL'INCENERITORE DI TORINO

EFFETTI A LUNGO TERMINE

Dip.to Epidemiologia e Salute Ambientale, Arpa Piemonte

28.08.2013

INDICE

PREMESSA.....	3
RAZIONALE DELLO STUDIO DI SORVEGLIANZA DEGLI EFFETTI A LUNGO TERMINE	4
Evidenze di letteratura	4
Conclusioni	8
MATERIALI E METODI	11
1. Esiti riproduttivi (comprese le malformazioni congenite)	11
Area in studio	11
Popolazione in studio	11
Definizione esiti	14
Esposizione.....	14
Metodi statistici.....	15
Risultati attesi.....	16
2 Mortalità e ricoveri ospedalieri.....	16
Area in studio	16
Popolazione in studio	16
Definizione esiti	16
Esposizione.....	18
Variabili di confondimento	19
Metodi statistici.....	19
Risultati attesi.....	20
BIBLIOGRAFIA	22

PREMESSA

Nell'Allegato A dell'Autorizzazione Integrata Ambientale del 21.12.2006, conseguente alla Delibera Provinciale n° 1317-433230 del 21.06.2006 di approvazione della costruzione dell'Inceneritore di Torino sono riportate le prescrizioni in campo ambientale e sanitario disciplinate per il costruttore.

In particolare le prescrizioni sanitarie riportano:

1. *Dovrà essere definito un piano di sorveglianza sanitaria e di conoscenza della variazione dello stato di salute della popolazione residente, le cui modalità dovranno essere concordate con Arpa; Tale piano dovrà comprendere almeno le seguenti attività:*
 - ✓ *studi panel sulla componente occupazionale (lavoratori dello stabilimento), con sorveglianza regolare sullo stato di salute e sull'andamento dei rischi occupazionali*
 - ✓ *studi ripetuti individuali, con rilevazioni biologiche e questionari, sulla popolazione residente, con particolare attenzione ai sottogruppi più sensibili (anziani, malati, bambini), con rilevazioni periodiche nella popolazione esposta e confronto con la media provinciale o regionale:*
 - ✓ *sorveglianza degli effetti conosciuti nella popolazione esposta in base alle conoscenze di letteratura, in particolare nell'incidenza tumorale e nelle malformazioni congenite. A tal fine dovrà essere valutata con uno studio pilota l'opportunità di estendere l'areale coperto dal registro tumori ai comuni potenzialmente interessati e l'opportunità, sempre mediante studio pilota, di istituire un registro delle malformazioni congenite, ad oggi inesistente nell'areale di interesse.*

In relazione all'ultimo punto della prescrizione (*sorveglianza degli effetti conosciuti nella popolazione esposta in base alle conoscenze di letteratura*) è stato predisposto il presente protocollo di studio per il monitoraggio epidemiologico di alcuni esiti di salute riconducibili a possibili effetti a lungo termine nella popolazione esposta.

Per quanto riguarda **l'estensione dell'areale coperto dal registro tumori** ai Comuni interessati, non è stato necessario effettuare uno studio pilota.

Al momento dell'approvazione delle prescrizioni, infatti, in Piemonte i Registri Tumori erano attivi sul Comune di Torino e sulla provincia di Biella ed erano allo studio l'istituzione dei Registri della Provincia di Vercelli e Verbania.

Non essendo previsti allora registri nella zona sud della Provincia di Torino, era stata considerata la necessità dell'estensione dell'areale coperto dal Registro Tumori di Torino (il più vecchio d'Italia) ai comuni dell'area sud della cintura metropolitana torinese (Beinasco, Grugliasco, Orbassano, Rivalta di Torino, Nichelino, Moncalieri).

Data l'onerosità di costruzione di questo registro in funzione dell'esposizione in studio, si è deciso che questo tipo di esito possa essere rilevato mediante i flussi informativi di mortalità e ricovero ospedaliero

Per quanto riguarda l'istituzione del **registro delle malformazioni congenite**, al momento dell'approvazione delle prescrizioni non vi era nessun registro attivo di tale tipo in regione Piemonte con copertura universale di area; erano state effettuate negli anni scorsi alcune sperimentazioni da parte dell'Università di Torino (Dip.to di sanità Pubblica), su alcuni ospedali pilota di Torino.

Tali sperimentazioni avevano messo in luce la grande difficoltà a creare una rete informativa completa delle malformazioni congenite, ivi comprese quelle minori che non

comportano ricoveri ospedalieri, e la sostanziale sovrapposizione delle malformazioni congenite di maggior rilievo clinico rilevate con un registro ad hoc con i dati riportati nei flussi di natalità e ricovero ospedaliero (day hospital compreso) già disponibili.

Pertanto, data l'onerosità di costruzione di questo registro in funzione dell'esposizione in studio, si è deciso che questo tipo di esito possa essere rilevato mediante i flussi informativi di mortalità, ricovero ospedaliero e natalità correnti, che si possono considerare sufficientemente completi per le patologie maggiormente rilevanti e riportate dalla letteratura internazionale.

RAZIONALE DELLO STUDIO DI SORVEGLIANZA DEGLI EFFETTI A LUNGO TERMINE

La popolazione oggetto di sorveglianza può essere vista come una coorte dinamica (per gli esiti di mortalità e morbosità, mentre per gli esiti riproduttivi è inquadrabile come studio di prevalenza). La coorte è composta dai residenti anagrafici nell'area in studio a far data dal 31.12.2012, con persone in entrata ed in uscita continue dalla coorte (per nascita, immigrazione, emigrazione).

Lo studio può essere classificato come studio intermedio tra l'epidemiologico descrittivo e l'analitico, in quanto, pur trattandosi di uno studio di coorte residenziale, l'essere basato su dati amministrativi comporta l'assenza di informazioni analitiche a livello individuale sui fattori di rischio personali e di altre esposizioni concorrenti residenziali e ne limita pertanto le possibili conclusioni sulla certezza del rapporto causa-effetto tra esposizione e malattia indagato.

Per ogni soggetto saranno recuperate le informazioni presenti nei flussi sanitari correnti relative a ricoveri ospedalieri, esiti della natalità, mortalità.

Saranno recuperate le informazioni relative all'attività lavorativa dei soggetti, con relativa classificazione delle esposizioni occupazionali.

Saranno studiate le occorrenze di effetti associabili a esposizioni di lunga durata (effetti a lungo termine).

Sono stati considerati effetti a lungo termine quelli superiori ai 5 giorni dall'esposizione, e pertanto relativi alla mortalità, agli esiti riproduttivi (ivi comprese le malformazioni congenite) e ai ricoveri per patologie croniche tumorali, respiratorie e cardiovascolari.

Lo studio prevede la conduzione di analisi spaziali, con confronto dell'incidenza degli eventi in studio entro l'area indagata tra i diversi livelli di esposizione,

Evidenze di letteratura

Studi su comunità residenti in prossimità di inceneritori

La base di letteratura per gli studi in prossimità di inceneritori è la revisione curata da Porta et al del 2009 (1), che riporta 18 studi. L'aggiornamento delle pubblicazioni successive all'articolo di Porta riguarda altri 12 studi successivi oltre i risultati del progetto Monitor (2) sugli effetti degli inceneritori sull'ambiente e la salute in Emilia Romagna.

In totale gli studi riguardanti gli inceneritori emersi dalla revisione di letteratura sono stati 32: 18 contenuti in Porta e 14 successivi.

Gli articoli considerati hanno esaminato i seguenti outcome: in 16 casi i tumori, in 10 difetti congeniti, in 5 malattie respiratorie, in 1 caso le malattie cardiovascolari, in 1 la mortalità generale e in 1 le malattie della pelle (tabella 1).

Tabella 1: Prospetto articoli considerati nella rassegna bibliografica:

n. articoli	Outcome*	Tipo di studio	Porta	successivi
16	Tumori	8 ecologico 6 caso-controllo 2 coorte retrospettiva	8	8
11	Difetti congeniti	8 ecologici 1 caso-controllo 2 coorte retrospettiva	6	5
5	Malattie respiratorie	3 cross- sectional 1 caso-controllo 1 coorte retrospettiva	4	1
1	Malattie cardiache	1 coorte retrospettiva		1
1	Mortalità generale	1 coorte retrospettiva		1
1	Malattie pelle	1 cross- sectional	1	

* più studi contenevano diversi outcome pertanto sono stati riportati più volte

Tumori

Mortalità

3 studi (3, 4, 5) hanno valutato la mortalità per tutti i tumori; di cui 2 (3, 4) non mostrano eccesso di rischio mentre uno (5) rileva una associazione lineare tra tumore ed esposizione, il disegno di studio, però, bada soprattutto a confrontare i diversi sistemi di modelling della stima dell'esposizione e del trattamento dei confondenti; vengono pertanto evidenziati problemi di progettazione e di selezione dei partecipanti che ne limitano le interpretazioni.

Linfomi non Hodgkin

Degli studi esaminati, 3 (4, 5, 6) non hanno mostrato nessun eccesso di rischio mentre 3 studi (7, 8, 9) hanno rilevato una associazione positiva tra il tumore e la concentrazione di diossina con un effetto più forte tra le donne (7).

Lo studio di coorte sulla popolazione residente del progetto Monitor (2) mette in evidenza un modesto incremento di rischio di linfoma non Hodgkin nei due sessi congiunti

Sarcomi e tessuti molli

Tra i lavori esaminati, 4 studi caso-controllo (8, 10, 11, 12) e 3 studi ecologici (13, 4, 5) hanno valutato l'associazione tra inceneritori e sarcoma dei tessuti molli. In 4 studi (8, 12, 4, 5) non si è evidenziato eccesso di rischio, mentre 2 studi (10, 11) mostrano rispettivamente: a) associazione per i residenti entro due Km dall'inceneritore b) nelle donne un'associazione più significativa che negli uomini sia per la durata che per il livello di esposizione.

Mammella

Gli studi che valutano il rischio per tumore alla mammella risultano essere 3: di questi, 2 (5, 14) non mostrano associazione tra il tumore e l'esposizione, 1 studio (3) mostra invece una relazione. Il disegno di studio, però, bada soprattutto a confrontare i diversi sistemi di modelling della stima dell'esposizione e del trattamento dei confondenti; vengono pertanto evidenziati problemi di progettazione e di selezione dei partecipanti che ne limitano le interpretazioni.

Corpo dell'utero

Lo studio di coorte sulla popolazione residente del progetto Monitor (2) mette in evidenza un'associazione ai limiti della significatività per il tumore del corpo dell'utero

Polmone

Gli studi che hanno valutato il rischio del tumore al polmone e l'esposizione agli inceneritori sono 6. Di questi, 3 (15, 16, 17) hanno trovato un rischio aumentato per coloro che vivono più in vicinanza al sito di emissione. Gli studi presentano una misclassificazione dell'esposizione poiché non tengono conto di probabili altre fonti di inquinamento. I 3 studi più recenti (4, 6, 5) non mostrano nessun aumento del rischio e mortalità.

Colon retto

Gli studi che valutano il rischio di tumore al colon retto sono 3 e mostrano: Elliot (13) ha mostrato una diminuzione del rischio con la distanza dagli inceneritori, ma gli autori riportano possibili confondimenti che possono aumentare le stime del rischio; Federico (4) non ha mostrato alcun eccesso di rischio quantificato attraverso i registri tumori di popolazione; Ranzi (5) riporta un aumento della mortalità tra maschi e un aumento dell'incidenza di tumore tra le donne quando esposti ad più elevate concentrazioni di metalli pesanti (1-2 ng/m³).

Lo studio di coorte sulla popolazione residente del progetto Monitor (2) mette in evidenza un incremento significativo di rischio di tumore del colon nelle donne

Fegato

I 3 articoli esaminati (4, 5, 6) non mostrano eccesso di rischio nelle zone in prossimità degli inceneritori e tumore al fegato. Elliot (13, 15) ha mostrato una diminuzione del rischio con la distanza dagli inceneritori, Gorla (3) mostra un rischio più elevato di tumore nelle zone rurali e con maggiore deprivazione.

Lo studio di coorte sulla popolazione residente del progetto Monitor (2) mette in evidenza un rischio costantemente in eccesso, benché non significativo di tumore del fegato nei soli uomini.

Pancreas

Lo studio di coorte sulla popolazione residente del progetto Monitor (2) mette in evidenza un'associazione per il tumore del pancreas negli uomini.

Laringe

I 4 articoli (4, 5, 6, 13) che hanno considerato il rischio di tumore alla laringe ed esposizione agli inceneritori non hanno mostrato risultati indicativi di associazione.

Leucemie

Tra gli articoli esaminati, 2 hanno valutato il rischio relativo a leucemie negli adulti (4, 5) senza osservare nessun aumento del rischio né trend spaziali. Altri 2 studi (6, 18) hanno

valutato la mortalità nei bambini rispettivamente di età inferiore ai 5 anni ed inferiore a 16 anni senza evidenziare nessun eccesso.

Stomaco

Elliot (13) ha mostrato una diminuzione del rischio con la distanza dagli inceneritori, ma gli autori riportano possibili confondimenti che possono aumentare le stime del rischio; Ranzi (5) riporta un aumento della mortalità per tumore tra le donne quando esposte ad più elevate concentrazioni di metalli pesanti (1-2 ng/m³).

Vescica

I 2 studi esaminati (13, 5) non hanno mostrato risultati indicativi di associazione.

Cerebrale Mieloma-Sistema Linfatico-Prostata

Solo uno studio riporta la valutazione del rischio per tumori cerebrali, mieloma, sistema linfatico, prostata (5). Lo studio ecologico su una coorte retrospettiva di soggetti residenti in prossimità di due inceneritori, non ha evidenziato nessun risultato indicativo di una associazione tra esposizione a metalli pesanti e mortalità/incidenza di tumori.

Difetti congeniti

Tre studi (19, 20, 21) hanno mostrato un lieve aumento del rischio di malformazioni in vicinanza degli inceneritori, in particolare per spina bifida, difetti cardiaci e difetti del tratto urinario. In 2 studi relativi alla palatoschisi (22, 23) non si è evidenziato aumento del rischio. Nessun eccesso statisticamente significativo è stato mostrato per basso peso alla nascita e mortalità infantile (24), per anomalie cromosomiche e non (25), per aborti spontanei e altri esiti riproduttivi studiati (26). Infine 2 studi (27, 28) hanno mostrato rispettivamente un aumento di parti gemellari e di eccessi di nascite femminili.

Relativamente ai difetti congeniti ed esposizione ad inceneritori non esiste accordo tra gli studi, in particolare la valutazione dell'esposizione è stata considerata tale da diminuire la possibilità di rilevare l'effetto.

Il progetto Monitor (2) ha preso in considerazione gli eventi riproduttivi e ne ha studiato l'associazione con l'esposizione ad emissioni da inceneritore, confermando peraltro i risultati degli studi più recenti. Ciò che invece è stato rilevato è una associazione coerente e statisticamente significativa tra i livelli di esposizione ad emissioni da inceneritore e nascite pretermine. Tali risultati confermano quelli ottenuti dall'unico studio che ha preso in considerazione l'evento nascita pretermine (29).

Malattie respiratorie

In 5 studi (30, 31, 32, 33, 5) si considerano gli effetti degli inceneritori sulle malattie respiratorie. In 2 studi (30, 33) si rileva un decremento della funzionalità polmonare ed un aumento di sibili respiratori nei bambini. In 2 studi (31, 32) si riscontrano differenze di prevalenza di sintomi respiratori cronici ed acuti. Ranzi (5) mostra un aumento della mortalità per malattie respiratorie per una concentrazione di metalli di 0.5 -1 ng/m³ negli uomini, mentre non mostra associazioni per malattie croniche ed acute, BPCO, asma.

Mortalità per tutte le cause e Malattie cardiache

Questi outcome sono stati valutati da un solo studio (5). E' stata rilevata una relazione tra esposizione a metalli pesanti e tutte le cause di morte per aumentata concentrazione di metalli ed in particolare nelle donne. Per le malattie cardiache è stata trovata una associazione per le malattie cardiovascolari nelle donne esposte a 0.5 -1 ng/m³, per le malattie ischemiche negli uomini esposti a 0.5 -1 ng/m³.

Conclusioni

La questione rilevante nell'interpretare i risultati degli studi sulla relazione tra presenza di inceneritori e salute delle popolazioni residenti in prossimità di questi impianti è relativa ai cambiamenti tecnologici che sono avvenuti nel corso degli ultimi anni, segnati soprattutto dal passaggio dalla semplice funzione distruttiva alla funzione waste-to-energy e dal miglioramento del controllo delle emissioni di diossina e di metalli pesanti.

La lettura delle revisioni disponibili indica chiaramente che la presenza di impianti di incenerimento attivi fin dagli anni 60-80, cui sono state esposte alcune popolazioni hanno avuto un effetto rilevabile sulla frequenza di tumori. Anche studi condotti con maggior accuratezza metodologica confermano questo dato, come riportato nelle revisioni di Porta 2009 e anche in altre revisioni specifiche pubblicate in italiano (34, 35, 36). Tra gli studi riportati vanno segnalati: il grande studio inglese (13) sui 72 inceneritori attivi nel Regno Unito che rilevano l'aumento del rischio proporzionale alla distanza dagli impianti per tutti i tumori, per tumore dello stomaco, del colon-retto, del fegato, del polmone e per il linfoma non-Hodgkin; e gli studi (alcuni eseguiti in Italia) che indicano l'aumento di rischio per i linfomi non-Hodgkin ed i sarcomi dei tessuti molli.

In questo contesto una novità importante è data dalla pubblicazione dello studio condotto intorno agli impianti di Coriano in provincia di Forlì (5). Nello studio su una coorte di popolazione residente, si utilizza un modello di dispersione come stima dell'esposizione e vengono valutate morbosità e mortalità. Interessante è anche il confronto tra le emissioni di sostanze in tempi successivi, che suggeriscono la revisione delle stime di rischio per il futuro (tabella 2).

Tabella 2: Emissione dall'inceneritore di rifiuti solidi urbani di Coriano (Forlì) di TSP (particolato totale sospeso), Hg (mercurio), Cd (Cadmio), e Diossine (PCDD, PCDF). (riportata nell'articolo di Ranzi et al del 2011 (5))

Emissioni	Unità di misura	1994-1996	2008	rapporto
TSP	mg/Nm ³	4,6	0,991	0,214
Hg	µg/Nm ³	23,2	0,476	0,020
Cd	µg/Nm ³	21,0	0,422	0,020
PCDD+PCDF	µg/Nm ³	128,7	0,018	0,0001

Nota:

solo Cd nel 1994-96; Cd+Tl nel 2008;

**diossine totali nel 1994-96; diossine TEQ nel 2008

Complessivamente i risultati dello studio di Ranzi (5) indicano che alcuni eccessi di mortalità per tumore sono rilevabili, mentre altri visti in passato non sono confermati, anche se alcune limitazioni che pur esistono in uno studio così innovativo (modelli di dispersione per misurare l'esposizione, informazioni sulla salute individuale dei residenti) suggeriscono una valutazione multi-sites, cioè tenendo conto anche di altre fonti di inquinamento ambientale che possono influenzare gli effetti rilevati, oltre ovviamente una valutazione degli effetti attraverso un monitoraggio nel tempo (in particolare per il contenimento degli inquinanti emessi grazie alle innovazioni tecnologiche). Confrontando i risultati dei nuovi studi valutati e la letteratura valutata in precedenza, i risultati sono spesso contrastanti, se si eccettua una certa coerenza per i tumori dello stomaco (in particolare nelle donne).

Per quanto riguarda l'influenza sulla storia riproduttiva un nuovo studio non trova associazione tra esposizione ad inceneritore e aborto spontaneo. Le anomalie alla nascita non vengono confermate dai nuovi articoli trovati con l'eccezione di uno studio (21) che trova un rischio aumentato di alcuni difetti del tratto urinario. La valutazione di uno studio

dell'esposizione ad inceneritori non specifici per rifiuti domiciliari conferma l'associazione con l'aumento di frequenza delle anomalie oro-facciali, senza alcuna indicazione per i rifiuti domiciliari.

La valutazione della letteratura scientifica eseguita secondo criteri accettati e condivisi dalla comunità scientifica internazionale appare come una garanzia per conoscere i rischi potenziali di scelte di politica di smaltimento dei rifiuti solidi urbani.

In un editoriale di *Epidemiologia e Prevenzione* (37) è stato scritto: "Le scelte sulle modalità di trattamento dei rifiuti, come quelle energetiche, come quelle sulla modalità di trasporto, sulle emissioni dei gas serra, soprattutto quelle sui processi economici e sociali che determinano la produzione di rifiuti, non sono mai "neutre". Potenti interessi di natura politica ed economica giocano un ruolo ben più grande di qualsiasi evidenza epidemiologica".

Come valutazione complessiva si riporta la valutazione riportata in tabella nell'articolo di Porta, 2009 (1) (tabella 3).

Tabella 3: Evidenze degli outcomes esaminati nella review di Porta et al del 2009 (1).

Condizione oggetto di studio	Livello di evidenza	
	Discariche	Inceneritori
Tutti i tumori	Inadeguato	Limitato
Stomaco	Inadeguato	Limitato
Colonretto	Inadeguato	Limitato
Fegato	Inadeguato	Limitato
Laringe	Inadeguato	Inadeguato
Polmone	Inadeguato	Inadeguato
Sarcoma dei tessuti molli	Inadeguato	Limitato
Rene	Inadeguato	Inadeguato
Vescica	Inadeguato	Inadeguato
Linfoma non-Hodgkin	Inadeguato	Limitato
Tumori infantili	Inadeguato	Inadeguato
Tutte le anomalie alla nascita	Inadeguato	Inadeguato
Difetti del tubo neurale	Inadeguato	Inadeguato
Difetti orofacciali	Inadeguato	Limitato
Difetti del tratto urinario	Inadeguato*	Limitato**
Difetti della parete addominale	Inadeguato	Inadeguato
Difetti gastrointestinali	Inadeguato	Inadeguato
Basso peso alla nascita	Inadeguato	Inadeguato
Malattie o sintomi respiratori	Inadeguato	Inadeguato

*ipospadia ; ** epispadia

Nota

Tabella prodotta secondo i criteri IARC

“inadeguato”: gli studi sono di insufficiente qualità, coerenza o potenza statistica per decidere sulla presenza o sull’assenza di un’associazione causale;

“limitato”: un’associazione positiva è stata osservata tra l’esposizione e la malattia per la quale si può considerare un’interpretazione causale può ritenersi credibile, ma non si può comunque ragionevolmente escludere il ruolo del caso o di un bias o di un confondimento.

MATERIALI E METODI

1. Esiti riproduttivi (comprese le malformazioni congenite)

Area in studio

La popolazione in studio è costituita dai nati da madri che al momento del parto risiedono nei 5 comuni di Torino, Grugliasco, Rivalta, Beinasco, Orbassano (vedi fig. 1).

Le anagrafi dei comuni interessati forniranno l'elenco, la data di nascita e l'indirizzo completo dei nati nel periodo 2003-2022.

Popolazione in studio

Saranno considerati tutti i nati nel periodo 01.01.2003 - 31.12.2022 da madri residenti nell'area in studio da almeno 12 mesi. Le informazioni sulle malformazioni congenite saranno derivate dai dati di mortalità e ricovero ospedaliero,

Il periodo in studio è pertanto diviso in 2 sottoperiodi decennali:

01.01.2003 - 31.12.2012 (prima dell'entrata in funzione dell'inceneritore)

01.01.2013 - 31.12.2022 (dopo l'entrata in funzione dell'inceneritore)

E' possibile ottenere una stima più stabile della situazione precedente l'insediamento dell'inceneritore estendendo l'osservazione a 10 anni (2003-2012). Verrà estesa a 10 anni pertanto anche l'osservazione post insediamento, con rapporto intermedio a 5 anni.

Attraverso procedure di record-linkage con l'archivio regionale delle schede di dimissione ospedaliere (SDO) e l'archivio dei certificati di assistenza al parto (CedAP) saranno ricavate le informazioni riguardanti lo stato di salute del neonato, il parto, il decorso della gravidanza, le condizioni di salute della madre nonché alcune variabili socio-demografiche quali età, titolo di studio, stato civile, e occupazione della madre.

La numerosità media annuale nei 5 Comuni considerati è di circa 9000 nati/anno (vedi dati 2010 della tabella 4), con 200 nati/anno nell'area totale di ricaduta (compresa l'area colorata in giallo o area cuscinetto), il che porta ad un totale prevedibile in 10 anni di 90000 eventi sul totale dell'area e ad una stima di 2000 nati sull'area totale di ricaduta.

Tabella 4: soggetti nati nel 2010 nell'area in studio

NATI 2010	Maschi	Femmine	Totale
	Nati	Nati	Nati
Totale	4.710	4.382	9.092

Eventi attesi: la popolazione esposta nell'area totale di ricaduta (compresa l'area colorata in giallo o area cuscinetto) è circa 22.000 soggetti. Sono perciò attesi circa 200 nati all'anno, con un totale prevedibile di circa 2000 nati in 10 anni. Il n. di eventi attesi è perciò il seguente (tabella 5):

Tabella 5: numero eventi attesi nell'area in studio

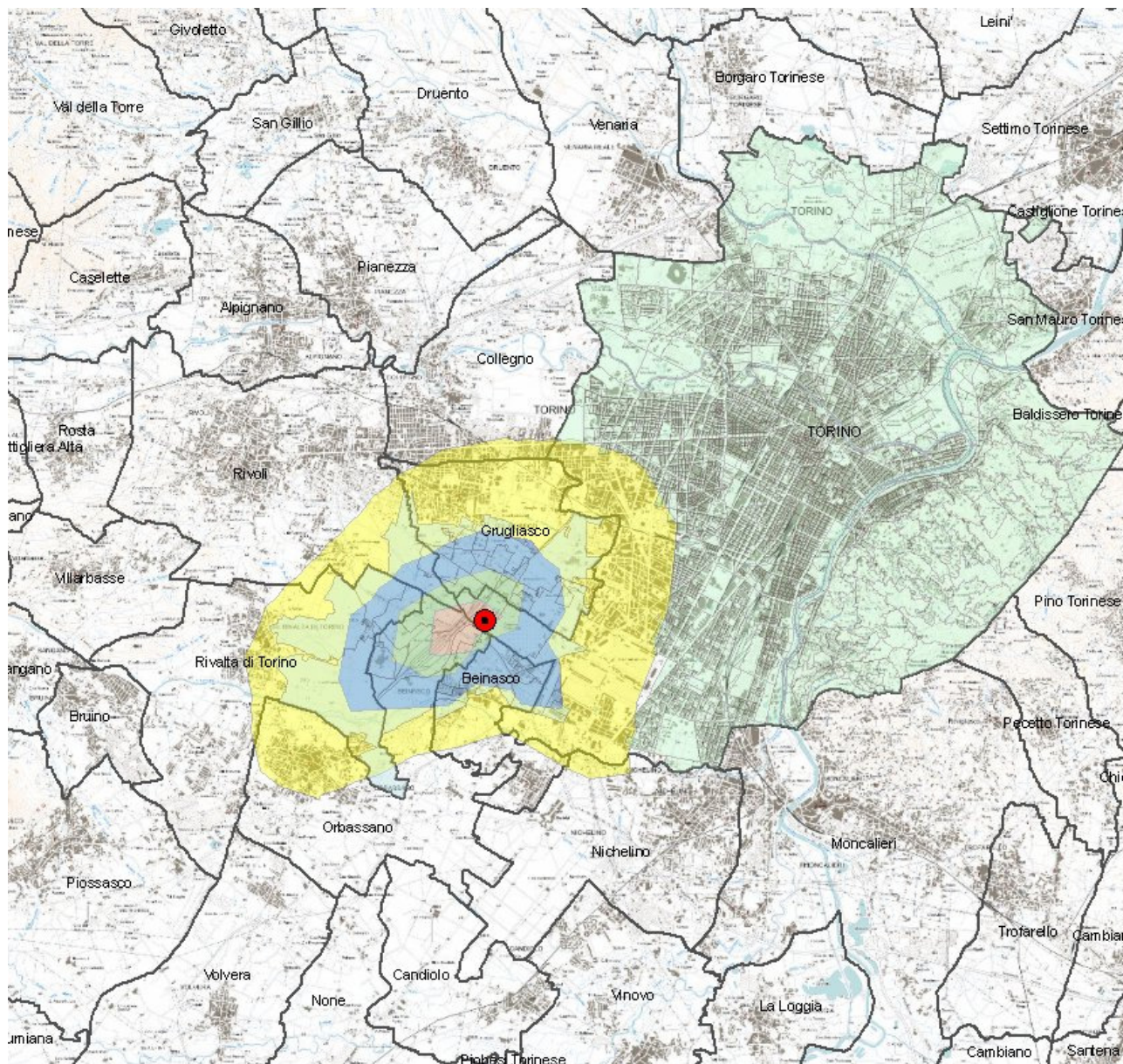
Eventi	%*	N. attesi
PTB	6-7	70-80
LBW a termine	2	25
SGA	11	120
MB**	1-1.5	12-20
SexR (M/tot)	51-52	1050-1100

*si riporta la % osservata nello studio Monitor. Possono ovviamente esserci modeste variazioni in più o in meno

**Valutato sul n. parti

Nell'archivio CedAP non sono al momento disponibili informazioni riguardanti le abitudini al fumo della madre, fattore notoriamente associato con alcuni degli esiti in studio. In assenza della variabile sul fumo, qualsiasi risultato dovrà essere considerato con somma cautela.

Figura 1: Area previsionale di ricaduta delle emissioni utilizzata per la definizione dell'esposizione
Indicatore: Metalli pesanti totali deposizioni secche



Legenda (totale annuo previsionale delle deposizioni di metalli pesanti totali in $\text{mg}/\text{m}^2/\text{anno}$):

- Area di colore bianco () 0,000-0,007 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{anno}$ – Area di esposizione trascurabile
- Area di colore verde chiaro () 0,000-0,007 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{anno}$ - Area di esposizione trascurabile
- Area di colore giallo: () 0,007-0,014 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{anno}$ – Area cuscinetto
- Area di colore blu: () 0,014-0,028 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{anno}$ – Area di esposizione bassa
- Area di colore verde scuro: () 0,028-0,055 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{anno}$ – Area di esposizione media
- Area di colore rosa : () 0,055-0,110 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{anno}$ – Area di esposizione alta

Definizione esiti

Quali esiti avversi della gravidanza saranno analizzati:

- numero di parti gemellari (Multiple Birth)
- rapporto tra il numero di nati maschi e il numero totale di nati (Sex Ratio)
- numero di nati con età gestazionale inferiore a 37 settimane (Preterm Birth)
- numero nati a termine con peso inferiore a 2500 gr (Low Birth Weight)
- numero di neonati 'piccoli per l'età gestazionale', ossia di peso in grammi inferiore o uguale al 10° percentile previsto per la settimana di gravidanza alla nascita ed il sesso del neonato (Small for Gestational Age)
- aborti spontanei

Le malformazioni congenite (derivate dai dati di mortalità e ricovero ospedaliero) che saranno analizzate, in base alle segnalazioni della letteratura attuale (1), sono riportate in Tabella 6:

TABELLA 6: Malformazioni congenite

Tutte le malformazioni
Difetti del tubo neurale
Difetti orofacciali
Difetti del tratto urinario
Difetti della parete addominale
Difetti gastrointestinali
Difetti cardiovascolari

Le malformazioni saranno rilevate rispettando le regole dei Registri di malformazioni congenite e, a tal fine, è previsto il coinvolgimento di un esperto in materia. È prevedibile la necessità di una revisione delle SDO ed, eventualmente, di una valutazione delle cartelle cliniche

Esposizione

L'indirizzo di ogni esito riproduttivo sarà georeferenziato.

Le anagrafi comunali forniranno l'indirizzo di residenza di ogni soggetto all'inizio del periodo di studio (31 dicembre 2012), ovvero il primo indirizzo di residenza per gli iscritti nel comune, per immigrazione o nascita, dopo quella data. Sarà richiesto, inoltre, l'archivio storico di tutti i cambi di residenza anche prima dell'arruolamento, o almeno dei movimenti residenziali per il periodo 2012-2022.

A ciascuna residenza dei soggetti in studio saranno attribuite le coordinate geografiche con software ARCGIS; sarà quindi possibile geocodificare tutte le informazioni residenziali della popolazione e trasferirle in un sistema geografico. Ad ogni soggetto geocodificato sarà attribuita la sezione di censimento di residenza all'inizio del periodo in studio.

Ad ogni neonato arruolato sarà attribuito il valore stimato di esposizione caratteristico della residenza alla nascita, assumendo pertanto che tale residenza abbia effettivamente costituito l'abitazione materna durante tutta la gravidanza.

Come tracciante dell'esposizione all'inceneritore sono state scelte in via iniziale le deposizioni secche di metalli pesanti al suolo.

Tale definizione dell'esposizione a lungo termine potrà essere modificata dopo l'entrata in funzione dell'inceneritore, in relazione non solo alle ricadute previsionali, ma anche in relazione alle ricadute effettive misurate e alla disponibilità di dati misurati dai sistemi di misura automatica al camino (SME) presenti obbligatoriamente, necessari per la modellistica di ricaduta degli inquinanti.

I modelli di ricaduta al suolo si baseranno infatti sui dati di emissione e saranno in grado di predire la concentrazione e la deposizione degli inquinanti atmosferici e di generare le mappe di dispersione utilizzabili per la definizione dell'esposizione.

Saranno generate simulazioni modellistiche per ogni anno di interesse (periodo 2013-2022) modulando i valori medi mensili entro l'anno. Calcolando i contributi mensili alle emissioni sarà possibile attribuire valori di esposizione per periodi temporali differenti e ricostruire così una più accurata esposizione di 9 mesi per i periodi di gravidanza.

Le esposizioni occupazionali saranno recuperate tramite record linkage con INPS e con la relativa ricostruzione della vita lavorativa.

Non sarà possibile valutare l'esposizione individuale da fumo di tabacco, abitudini alimentari, alcool.

Sarà misurato l'indice di livello socio-economico per sezione di censimento.

Lo stato socio-economico è una caratteristica dell'individuo di particolare interesse negli studi epidemiologici perché sono state documentate importanti differenze di salute a seconda del livello sociale, con una generale tendenza al peggioramento degli indici di mortalità e morbosità per le popolazioni più deprivate. Sulla base della esperienza italiana della classificazione dello stato socio-economico per sezione di censimento, sarà adottato l'Indice di Deprivazione (o indice di posizione socio-economica) messo a punto nel quadro di un progetto sostenuto dal Ministero della Salute sulla base dei dati ISTAT 2001. Gli indicatori selezionati per comporre l'indice sintetico sono quelli rilevati al censimento 2001: percentuale di popolazione con istruzione pari o inferiore alla licenza elementare (mancato raggiungimento obbligo scolastico), percentuale di popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione, percentuale di abitazioni occupate in affitto, percentuale di famiglie monogenitoriali con figli dipendenti conviventi, densità abitativa (numero di occupanti per 100 m²). L'indice è una variabile continua e rappresenta lo scarto rispetto alla media nazionale (o altri aggregati geografici) di caratteristiche di deprivazione. L'indice, già disponibile, sarà classificato in 5 categorie: alto, medio-alto, medio, medio-basso, basso. La classificazione si baserà su quintili di popolazione e in questo studio sarà effettuata una standardizzazione con media e deviazione standard provinciali (Torino) e suddivisione in quintili relativi alla popolazione della provincia. Ad ogni soggetto della coorte sarà dunque attribuito un valore dell'indicatore di posizione socio-economica (SES) sulla base della propria sezione di censimento di residenza all'ingresso nella coorte.

Metodi statistici

Per gli esiti in studio saranno calcolati i Rapporti standardizzati di prevalenza alla Nascita ed i relativi IC 95%, utilizzando come riferimento per il calcolo dei valori attesi i tassi annuali degli eventi occorsi nella popolazione della provincia di Torino e della regione Piemonte nello stesso periodo in studio; ad eccezione degli 'Small for Gestational Age' per i quali non sono disponibili dei tassi provinciali e regionali.

L'associazione tra l'esposizione alle emissioni dell'inceneritore e gli eventi avversi della gravidanza sarà stimata attraverso il calcolo degli Odds Ratio ed i relativi IC 95%, applicando modelli di regressione logistica multivariata correggendo per le covariate materne.

Risultati attesi

È previsto un Rapporto di studio alla fine di ogni anno per la natalità riportante l'andamento dei Rapporti standardizzati di prevalenza alla Nascita.

Le analisi eseguite annualmente dal 2013 al 2022 saranno confrontate temporalmente con il periodo 2003-2012 e spazialmente tra le diverse aree di esposizione nel periodo 2013 – 2022.

2 Mortalità e ricoveri ospedalieri

Area in studio

La popolazione in studio è costituita dai soggetti che risiedono nei comuni di Torino, Grugliasco, Rivalta, Beinasco, Orbassano. Le anagrafi dei comuni interessati forniranno l'elenco e l'indirizzo completo dei residenti al 31.12.2012 e al 31.12 di tutti gli anni successivi.

Tutti gli indirizzi saranno georeferenziati tramite Sistemi Informativi Geografici.

La procedura prevista è la stessa che sarà implementata per gli esiti riproduttivi.

Popolazione in studio

La coorte sarà rappresentata dai soggetti residenti nell'area in studio a partire dal 01.01.2013 (data di arruolamento). Annualmente saranno verificati i nuovi eventi di emigrazione o immigrazione nell'area in studio con aggiornamento della coorte.

Attraverso procedure di record-linkage con l'archivio regionale delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) e l'archivio regionale dei certificati di morte saranno eseguiti, con aggiornamento annuale, i follow-up di mortalità e ricoveri. Il periodo di follow-up della coorte sarà esteso a 10 anni, fino al 31.12.2022, con rapporti sui risultati di minima quinquennali.

Definizione esiti

Nell'analisi di mortalità e morbidità saranno indagati i grandi gruppi di cause di morte e le cause specifiche più frequenti o per le quali esiste in letteratura una segnalazione di possibile associazione con l'esposizione a inceneritori (1, 38). In tabella 7 è riportato l'elenco delle patologie tumorali e delle cause di decesso e di ricovero analizzate ed il relativo codice ICD-9.

Tabella 7: Incidenza tumorale, esiti di mortalità e morbidità e relativi codici ICD9

Causa (ICD-9-CM)	Mortalità	Morbidità
Tutte le cause (001-999)	√	√
Cause naturali (001-799)	√	√
Tutti i tumori (140-239)	√	√
Tumori maligni (140-208)	√	√
Esofago (150)	√	√
Stomaco (151)	√	√
Colon retto (153-154)	√	√
Fegato e dotti biliari (155-156)	√	√
Pancreas (157)	√	√
Laringe (161)	√	√
Trachea, bronchi e polmoni (162)	√	√
Pleura (163)	√	√
Connettivo e tessuti molli (171)	√	√
Mammella (174)	√	√
Corpo dell'utero (182)	√	√
Ovaio e degli altri annessi uterini (183)	√	√
Prostata (185)	√	√
Vescica (188)	√	√
Rene (189)	√	√
Encefalo ed altri tumori del SNC (191-192; 225)	√	√
Tiroide (193)	√	√
Tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	√	√
Linfomi non-Hodgkin (200-202)	√	√
Mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi (203)	√	√
Leucemie (204-208)	√	√
Diabete mellito (250)	√	√
Malattie neurologiche (330-349)	√	√
Morbo di Parkinson (332)	√	√
Malattie cardiovascolari (390-459)	√	√
Malattie cardiache (390-429)	√	√
Infarto acuto del miocardio (410)		√
Malattie ischemiche del cuore (410-414)	√	√
Eventi coronarici acuti (410-411)	√	√
Malattie cerebro-vascolari (430-438)	√	√
Insufficienza cardiaca cronica (428.0, 428.2, 428.9)		√
Malattie apparato respiratorio (460-519)	√	√
Infezioni delle vie respiratorie (460-466,480-487)	√	√
BPCO (490-492, 494, 496)	√	√
Asma (493)	√	√
Malattie apparato digerente (520-579)	√	√
Malattie renali (580-599)	√	√
Maldefinite (780-799)	√	√
Endometriosi (617)		√
Traumatismi e avvelenamenti (800-999)	√	√

I dati di mortalità di fonte ISTAT sono disponibili su supporto magnetico e sulla base della residenza comunale dei deceduti a partire dal 1980 e attualmente fino al 2010; in precedenza (1970-1979) i dati di mortalità non riportavano l'indicazione del comune di residenza, ma solo quella del comune di decesso. Il data-set Regionale di Mortalità utilizzato per l'analisi sarà pertanto il data set ISTAT disponibile per gli anni 2002-2022.

I dati sui ricoveri ospedalieri derivano dall'elaborazione delle Schede di Dimissione Ospedaliera ufficiali (SDO) degli istituti di ricovero e cura, pubblici e privati, della Regione Piemonte. Saranno considerati i ricoveri della popolazione residente nei comuni selezionati ovunque verificatisi sul territorio nazionale. I dati sono cioè comprensivi dei ricoveri della popolazione residente avvenuti in altre Regioni italiane. Saranno selezionati i primi ricoveri di ogni soggetto per la causa in esame, con esclusione dei ricoveri ripetuti dello stesso soggetto per la stessa causa; la verifica dei ricoveri pregressi sarà effettuata anche nei due anni precedenti la data di arruolamento della coorte. Saranno inoltre considerati nella stima della morbosità sia i codici principali di ricovero sia i codici secondari o terziari. Questa selezione permetterà di ottenere un dato più vicino alla prevalenza vera delle patologie nella popolazione, avvicinandosi al concetto di morbosità. Saranno comprese ovviamente solo le condizioni morbose che hanno determinato un ricovero in ospedale, sia in regime di degenza ordinaria, sia di day hospital. Tramite i dati di ricovero ospedaliero non è possibile tuttavia ottenere stime attendibili di prevalenza per patologie che nella maggior parte dei casi non comportano ricoveri ospedalieri (vedi ad esempio l'influenza).

Esposizione

L'attribuzione dell'esposizione seguirà le stesse modalità adottate per l'analisi degli esiti riproduttivi.

A ciascuna residenza dei soggetti in studio saranno attribuite le coordinate geografiche con software ARCGIS; sarà quindi possibile geocodificare tutte le informazioni residenziali della popolazione e trasferirle in un sistema geografico. Ad ogni soggetto geocodificato sarà attribuita la sezione di censimento di residenza all'inizio del periodo in studio.

Ad ogni residente arruolato nella coorte sarà attribuito il valore stimato di esposizione cumulato nel tempo caratteristico della residenza anagrafica, assumendo pertanto che tale residenza abbia effettivamente costituito l'abitazione durante il periodo in studio.

Come tracciante dell'esposizione all'inceneritore sono state scelte in via iniziale le deposizioni di metalli al suolo.

Saranno effettuate simulazioni modellistiche per ogni anno di interesse (periodo 2013-2022) modulando i valori medi mensili entro l'anno. Calcolando i contributi mensili alle emissioni sarà possibile attribuire valori di esposizione per periodi temporali differenti e ricostruire così una più accurata esposizione che tiene conto di eventuali cambi di indirizzo all'interno dell'area in studio.

Nella Provincia di Torino, come nel resto della regione, l'ARPA Piemonte dispone di un sistema modellistica in grado di riportare la concentrazione dei principali inquinanti (NO₂, PM₁₀ e PM_{2,5}) per celle di 4Km x 4 Km.

È allo studio la modellizzazione per celle di 1 Km x 1 Km

Pertanto tale informazione verrà utilizzata per migliorare la definizione dell'esposizione residenziale di ciascun soggetto.

A fronte di finanziamenti aggiuntivi è possibile la modellizzazione del solo contributo dell'inceneritore, su base annuale, sull'areale di interesse, per celle di 1 Km x 1 Km. Tale modellizzazione, che consentirebbe una maggiore precisione dell'esposizione, è da valutare per gli aspetti di fattibilità negli anni futuri, dato che richiede una pesante attività computazionale a partire dai dati di emissione e di concentrazione rilevati nelle varie centraline di monitoraggio.

Variabili di confondimento

Nel modello di studio di coorte saranno utilizzati i confondenti disponibili a livello individuale di origine anagrafica.

I confondenti aggiuntivi che saranno sicuramente disponibili sono:

- età in fasce decennali
- sesso
- stato civile
- livello di istruzione
- indice di deprivazione (per sezione di censimento di residenza)

Per i residenti nel comune di Torino sono disponibili i dati dello Studio Longitudinale Torinese (SLT) che comprendono anche una rilevante quantità di informazioni di origine censuaria (al momento attuale censimenti 1971, 1981, 1991, 2001).

È allo studio la valutazione di fattibilità dell'estensione di questo modello di studio all'area metropolitana torinese, che comprenderebbe quindi i Comuni interessati dal presente studio.

Saranno inoltre disponibili le esposizioni residenziali ai seguenti fattori di rischio ambientali:

- rumore stradale (per singolo arco di strada)
- livello di esposizione a campi elettromagnetici generati da ripetitori di telefonia cellulare
- intensità di traffico veicolare (per singolo arco di strada)

Metodi statistici

Saranno calcolati i Rapporti Standardizzati di Mortalità e Morbosità per età e periodo di calendario, stratificati per genere, al fine di confrontare la frequenza relativa degli esiti nell'area in studio rispetto alla frequenza media regionale.

La relazione esistente tra gli esiti in studio ed i livelli di esposizione alle emissioni dell'inceneritore, ed anche le condizioni socio-economiche sarà indagata stimando i Tassi Standardizzati di Mortalità e Morbosità riferiti agli anni-persona relativi ad ogni variabile esaminata, secondo il metodo della standardizzazione diretta, utilizzando come popolazione di riferimento la popolazione regionale al Censimento Istat 2011.

Inoltre per ogni causa di decesso o ricovero saranno riportati nelle tabelle dei risultati:

- a. la causa di malattia o di traumatismo (identificata utilizzando i codici ICD della IX Classificazione internazionale delle malattie)
- b. la popolazione media annuale residente
- c. il numero di eventi osservati nel periodo in studio
- d. il tasso grezzo di morbosità o mortalità (x 100.000 abitanti)
- e. il tasso standardizzato di morbosità o mortalità (x 100.000 abitanti)
- f. il rapporto standardizzato di mortalità o morbosità (SMR)
- g. il rischio Bayesiano di mortalità o morbosità (BMR) controllato per la variabilità spaziale

La ricostruzione del profilo epidemiologico delle popolazioni residenti nell' area considerata sarà elaborata nella relazione finale attraverso le procedure informatiche e statistiche descritte di seguito.

Per analizzare le basi dati di mortalità, ricoveri ospedalieri e natalità sarà utilizzato un sistema integrato di programmi sviluppati ad hoc per l'analisi di dati sanitari in epidemiologia geografica ambientale che sarà costituito da una serie organica di macro istruzioni scritte in linguaggio SAS, interfacciato con un software specifico per la rappresentazione geografica dei dati (ArcView).

Il sistema informativo su base geografica attualmente disponibile include dati ambientali, sanitari e amministrativi georeferenziabili a livello di sezioni di censimento. I dati ambientali disponibili comprendono misurazioni effettuate dall'ARPA relative all'inquinamento dell'aria, dell'acqua e dei suoli, collocabili nel tempo e nello spazio e perciò correlabili con eventi sanitari secondo la zona e l'epoca di accadimento. I dati sanitari comprendono in questo studio l'incidenza tumorale, la mortalità, la natalità e le dimissioni ospedaliere; altri outcome quali il consumo di farmaci, gli eventi infortunistici e registri specializzati (es. registro diabetici) non sono presi al momento in considerazione.

Dati censuari, comprendenti informazioni socio demografiche sono disponibili a livello di sezione di censimento e, insieme ad altri dati collezionati a livello comunale, compongono un set di attributi utili per il controllo statistico delle stime. Per Torino tutti i dati sono disponibili a livello fine (via e numero civico).

I metodi di analisi prevedono il calcolo di indicatori epidemiologici di occorrenza (tassi) e di rischio (SMR, BMR), modelli di stima iterativa, correlazioni geografiche e test spaziali in relazione o meno al punto sorgente di esposizione.

Parallelamente per ogni causa, sesso ed eventuale fascia di età i rischi saranno anche riportati in mappe cartografiche su base stradale con gradazioni di colore differente in relazione ai rischi esistenti.

L'analisi multivariata sarà condotta applicando modelli di regressione di Poisson e/o Cox, con i quali saranno stimati i RR ed i relativi IC 95% aggiustati per età e variabili socio-economiche.

Risultati attesi

I risultati saranno raccolti e discussi in rapporti studio annuali ed infine verranno confrontate ogni 5 anni le analisi eseguite annualmente dal 2013 al 2022 con i periodi di riferimento precedenti (2003-2012).

I risultati attesi sono:

- Misura del Rischio relativo di incidenza tumorale, decesso o ricovero per patologia in relazione ai valori di esposizione residenziale del comune o quartiere di residenza

Tutte le analisi saranno corrette per i confondenti disponibili a livello individuale e di sezione di censimento.

Verrà effettuata un'analisi preliminare dei rischi nel decennio 2003-2012, precedente all'avvio del termovalorizzatore,

L'eventuale maggiore rischio statisticamente significativo di mortalità o ricovero nei residenti nelle aree di maggiore ricaduta prossime all'inceneritore deporrà per un effetto significativo a lungo termine delle emissioni dell'inceneritore.

L'assenza di differenze significative tra i rischi per quartiere e comune di residenza deporrà invece per l'assenza di effetti misurabili epidemiologicamente a lungo termine.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Porta D, Milani S, Lazzarino AI, Perucci CA, Forastiere F. Systematic review of epidemiological studies on health effects associated with management of solid waste. *Environ Health*. 2009 Dec 23;8:60. doi: 10.1186/1476-069X-8-60. Review.
- 2) Risultati del progetto Monitor:
(http://www.arpa.emr.it/pubblicazioni/monitor/generale_1526.asp)
- 3) Gorla S, C. Daniau, et al. (2009). "Risk of cancer in the vicinity of municipal solid waste incinerators: importance of using a flexible modelling strategy." *Int J Health Geogr* 8: 31.
- 4) Federico, M., M. Pirani, et al. (2010). "Cancer incidence in people with residential exposure to a municipal waste incinerator: an ecological study in Modena (Italy), 1991-2005." *Waste Manag* 30(7): 1362-1370
- 5) Ranzi A, Fano V, Erspamer L, Lauriola P, Perucci CA, Forastiere F. Mortality and morbidity among people living close to incinerators: a cohort study based on dispersion modeling for exposure assessment. *Environ Health*. 2011 Mar 24;10:22. doi: 10.1186/1476-069X-10-22.
- 6) Gouveia N, Prado RR. Spatial analysis of the health risks associated with solid waste incineration: a preliminary analysis. *Rev Bras Epidemiol*. 2010 Mar;13(1):3-10.
- 7) Viel JF, Daniau C, Gorla S, Fabre P, de Crouy-Chanel P, Sauleau EA, Empereur-Bissonnet P. Risk for non Hodgkin's lymphoma in the vicinity of French municipal solid waste incinerators. *Environ Health*. 2008;7:51.
- 8) Viel JF, Arveux P, Baverel J, Cahn JY. Soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma clusters around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. *Am J Epidemiol*. 2000;152:13–19.
- 9) Floret N, Mauny F, Challier B, Arveux P, Cahn JY, Viel JF. Dioxin emissions from a solid waste incinerator and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Epidemiology*. 2003;14:392–398.
- 10) Comba P, Ascoli V, Belli S, Benedetti M, Gatti L, Ricci P, Tieghi A. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighborhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med*. 2003;60:650–683.
- 11) Zambon P, Ricci P, Bovo E, Casula A, Gattolin M, Fiore AR, Chuiosi F, Guzzinati S. Sarcoma risk and dioxin emissions from incinerators and industrial plants: a population-based case-control study (Italy). *Environ Health*. 2007;6:19.
- 12) Floret N, Mauny F, Challier B, Cahn JY, Tourneux F, Viel JF. Dioxin emissions and soft-tissue sarcoma: results of a population-based case-control study. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2004 Jun;52(3):213-20.
- 13) Elliott P, Shaddick G, Kleinschmidt I, Jolley D, Walls P, Beresford J, Grundy C. Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain. *Br J Cancer*. 1996;73:702–710
- 14) Viel JF, Clement MC, Hägi M, Grandjean S, Challier B, Danzon A. Dioxin emissions from a municipal solid waste incinerator and risk of invasive breast

- cancer: a population-based case-control study with GIS-derived exposure. *Environ Health*. 2008;7:4. doi: 10.1186/1476-069X-7-51
- 15) Elliott P, Eaton N, Shaddick G, Carter R. Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain. Part 2: histopathological and case-note review of primary liver cancer cases. *Br J Cancer*. 2000;82:1103–1106.
 - 16) Biggeri A, Barbone F, Lagazio C, Bovenzi M, Stanta G. Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy: spatial analysis of risk as a function of distance from sources. *Environ Health Perspect*. 1996;104:750–754.
 - 17) Parodi S, Baldi R, Benco C, Franchini M, Garrone E, Vercelli M, Pensa F, Puntoni R, Fontana V. Lung cancer mortality in a district of La Spezia (Italy) exposed to air pollution from industrial plants. *Tumori*. 2004;90:181–185.
 - 18) Knox E. Childhood cancers, birthplaces, incinerators and landfill sites. *Int J Epidemiol*. 2000;29:391–397.
 - 19) Dummer TJ, Dickinson HO, Parker L. Adverse pregnancy outcomes around incinerators and crematoriums in Cumbria, north west England, 1956-93. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57:456–461.
 - 20) Cordier S, Chevrier C, Robert-Gnansia E, Lorente C, Brula P, Hours M. Risk of congenital anomalies in the vicinity of municipal solid waste incinerators. *Occup Environ Med*. 2004;61:8–15.
 - 21) Cordier, S., A. Lehebel, et al. (2010). "Maternal residence near municipal waste incinerators and the risk of urinary tract birth defects." *Occup Environ Med* 67(7): 493-499.
 - 22) Jansson B, Voog L. Dioxin from Swedish municipal incinerators and the occurrence of cleft lip and palate malformations. *Int J Environ Stud*. 1989;34:99–104.
 - 23) ten Tusscher, G. W., G. A. Stam, et al. (2000). "Open chemical combustions resulting in a local increased incidence of orofacial clefts." *Chemosphere* 40(9-11): 1263-1270.
 - 24) Tango T, Fujita T, Tanihata T, Minowa M, Doi Y, Kato N, Kunikane S, Uchiyama I, Tanaka M, Uehata T. Risk of adverse reproductive outcomes associated with proximity to municipal solid waste incinerators with high dioxin emission levels in Japan. *J Epidemiol*. 2004;14:83–93.
 - 25) Cresswell, P. A., J. E. S. Scott, et al. (2003). "Risk of congenital anomalies near the Byker waste combustion plant." *Journal of Public Health Medicine* 25(3): 237-242.
 - 26) Vinceti, M., C. Malagoli, et al. (2008). "Adverse pregnancy outcomes in a population exposed to the emissions of a municipal waste incinerator." *Science of the Total Environment* 407(1): 116-121.
 - 27) Lloyd OL, Lloyd MM, Williams FL, Lawson A. Twinning in human populations and in cattle exposed to air pollution from incinerators. *Br J Ind Med*. 1988;45:556–560.
 - 28) Williams FL, Lawson AB, Lloyd OL. Low sex ratios of births in areas at risk from air pollution from incinerators, as shown by geographical analysis and 3-dimensional mapping. *Int J Epidemiol*. 1992;21:311–319.

- 29) Lin C-H, Lin C-Y, et al. (2006). "Birth outcomes of infants born in areas with elevated ambient exposure to incinerators generated PCDD/F. *Environ Int* 32: 624-629".
- 30) Hsiue TR, Lee SS, Chen HI. Effects of air pollution resulting from wire reclamation incineration on pulmonary function in children. *Chest*. 1991;100:698–702.
- 31) Shy CM, Degnan D, Fox DL, Mukerjee S, Hazucha MJ, Boehlecke BA, Rothenbacher D, Briggs PM, Devlin RB, Wallace DD, Stevens RK, Bromberg PA. Do waste incinerators induce adverse respiratory effects? An air quality and epidemiological study of six communities. *Environ Health Perspect*. 1995;103:714–724.
- 32) Lee JT, Shy CM. Respiratory function as measured by peak expiratory flow rate and PM10: six communities study. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 1999;9:293–299.
- 33) Miyake Y, Yura A, Misaki H, Ikeda Y, Usui T, Iki M, Shimizu T. Relationship between distance of schools from the nearest municipal waste incineration plant and child health in Japan. *Eur J Epidemiol*. 2005;20:1023–1029.
- 34) Franchini M, Rial M, Buiatti E, Bianchi F. Health effects of exposure to waste incinerator emissions:a review of epidemiological studies. *Ann Ist Super Sanita*. 2004;40(1):101-15.
- 35) Minichilli F, Bartolacci S, Buiatti E, Bianchi F. Evaluation of the health impact of a waste-to-energy incinerator. *Epidemiol Prev*. 2007 Jan-Feb;31(1 Suppl 2):35-41.
- 36) Linzalone N, Bianchi F. Incinerators: not only dioxins and heavy metals, also fine and ultrafine particles. *Epidemiol Prev*. 2007 Jan-Feb;31(1):62-6.
- 37) Forastiere F, Perucci CA. Wastes, scientific evidence and policy making: which role for epidemiology?. *Epidemiol Prev*. 2008 Jan-Feb;32(1):5-7.
- 38) Pirastu R, Comba P. SENTIERI Project analyzed mortality of 5.5 million Italians in polluted sites. *Epidemiol Prev*. 2011 Sep-Dec;35(5-6 Suppl 2):108-9.