



Epidemiologia ambientale e aree inquinate in Italia

Environmental epidemiology and polluted areas in Italy

Fabrizio Bianchi,¹ Annibale Biggeri,² Ennio Cadum,³ Pietro Comba,⁴ Francesco Forastiere,⁵ Marco Martuzzi,⁶ Benedetto Terracini⁷

¹ Consiglio nazionale delle ricerche, Sezione di epidemiologia-IFC, Pisa

² Università di Firenze, Dipartimento di statistica, Firenze

³ ARPA Piemonte, Sezione di epidemiologia ambientale, Torino

⁴ Istituto superiore di sanità, Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Roma

⁵ Dipartimento di epidemiologia, ASL Roma E, Roma

⁶ Organizzazione mondiale della sanità, Centro ambiente e salute, Roma

⁷ Centro per la prevenzione oncologica, Regione Piemonte, Torino

Corrispondenza: Fabrizio Bianchi, e-mail: fabrizio.bianchi@ifc.cnr.it

Introduzione

Nell'ultimo decennio in Italia sono stati pubblicati numerosi studi epidemiologici sui residenti in aree a elevato rischio di crisi ambientale,^{1,2} nei siti di interesse nazionale per le bonifiche³ e in aree considerate, con modalità diverse, ad alta pressione ambientale.⁴⁻⁶ Le prime (figura 1), introdotte nel quadro normativo italiano con la legge n. 349 dell'8.7.1986, hanno in comune una compromissione dell'ambiente «non contrastabile con mezzi ordinari». All'origine può esservi l'inquinamento dovuto a un particolare polo produttivo, la presenza di fonti diffuse di contaminazione o un dissesto idrogeologico. I siti di interesse nazionale per le bonifiche, oggi 54 sul territorio nazionale (figura 2), sono stati identificati dalla legge 426/1998 con riferimento alla contaminazione dei suoli e alla presenza di rifiuti tossici. Modalità e procedure per la bonifica dei siti inquinati sono previste dal DLgs 22/1997 (Decreto Ronchi) e dal DM 471/1999 (regolamento applicativo). Come risulta dalle figure, vi è ampia sovrapposizione tra aree a rischio ambientale e siti di bonifica.

La normativa italiana indica anche altre zone meritevoli di attenzione, quali le aree interessate dalla presenza di amianto (articolo 20 della legge n. 93 del 23 marzo 2001), le migliaia di siti di bonifica riconosciuti da normative regionali e le aree con presenza di particolari insediamenti produttivi, come i 1.120 stabilimenti a rischio di incidente rilevante (DLgs 334/99), gli inceneritori di rifiuti solidi urbani, le centrali di produzione di energia elettrica. Infine, aree a forte pressione ambientale sono state identificate attraverso indagini svolte da gruppi di ricercatori indipendentemente dalle normative di legge.

Data la mole di studi epidemiologici svolti in tali aree, è opportuno valutare l'entità del problema in termini di salute pubblica e le strategie poste in opera per ottenere adeguate conoscenze sullo stato di salute dei residenti. Questo è lo scopo del presente contributo. Le medesime questioni sono affrontate dal gruppo misto GEA-AIE (Gruppo di epidemiologia ambientale delle ARPA e dell'Associazione italiana di epidemiologia) creato nel 2005.

Breve rassegna di studi eseguiti in Italia

La breve rassegna contenuta in questo paragrafo non intende essere esaustiva e tanto meno fornire una valutazione critica dei risultati dei singoli studi. L'intento è piuttosto di presentare alcuni esempi delle ricerche condotte sul territorio italiano, esplicitandone il rationale e mettendo in luce le difficoltà di conduzione. I primi studi sulla salute delle popolazioni residenti entro o in prossimità di siti inquinati in Italia risalgono alla metà degli anni Novanta, ad opera dell'OMS, Centro europeo ambiente e salute, di Roma. Due indagini (rispettivamente per i periodi 1980-1987¹ e 1990-1994²) effettuate su incarico del Ministero del-

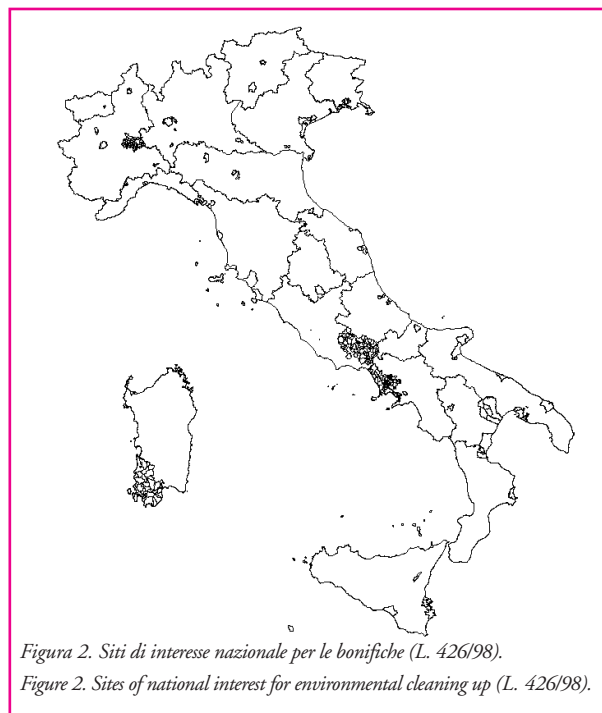
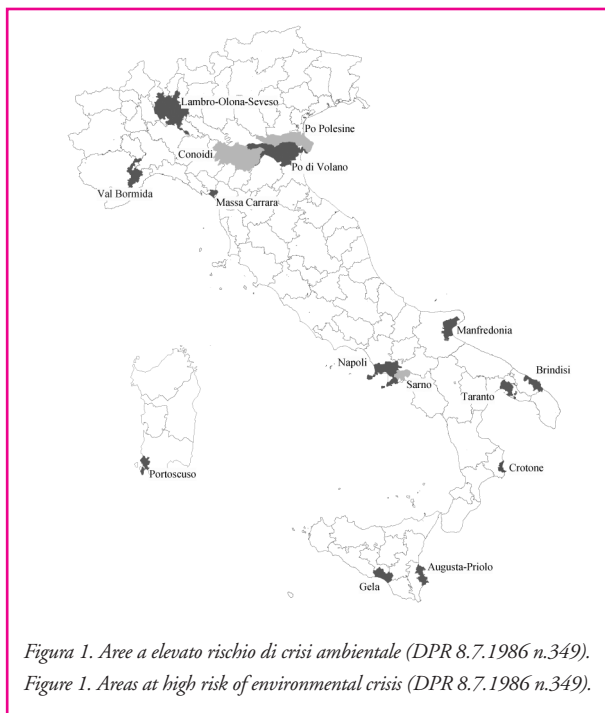
l'ambiente, hanno analizzato la mortalità per causa nei comuni che rientravano nelle 15 aree identificate «a rischio ambientale» ai sensi della legge 349 dell'8.7.1986.

Entrambi gli studi hanno fatto emergere un eccesso di patologia, seppure non in tutte le aree considerate e in misura diversa nelle varie aree. E' stata considerata una popolazione complessiva di circa 3,5 milioni di abitanti al censimento 1991: l'OMS ha stimato un impatto complessivo di circa 800 decessi annui oltre l'atteso, per il periodo dal 1990 al 1995. I fattori di rischio retrostanti questi eccessi possono consistere in esposizioni professionali e ambientali, legate alle attività produttive, oppure in fattori legati agli stili di vita e alle condizioni socioeconomiche. Per una rassegna completa degli studi pubblicati fino al dicembre 2004 sui 17 siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni Obiettivo 1, si rimanda al Rapporto ISTISAN 05/1.³ Dalla revisione inclusa nel rapporto⁷ risulta una conoscenza molto eterogenea tra le diverse aree: per lo più, le uniche informazioni derivano dalle indagini dell'OMS. In pochi casi sono disponibili informazioni di altra natura, come la caratterizzazione ambientale che accompagna lo studio di mortalità geografica dell'area di Giugliano in Campania,⁸ l'incidenza di malformazioni congenite in alcune aree della Sicilia⁹ e della Campania¹⁰ e le analisi spaziali di mortalità a livello sub-comunale intorno al polo chimico di Brindisi.¹¹ Talora le conoscenze epidemiologiche hanno preceduto l'individuazione del sito inquinato (per esempio Biancavilla) e hanno determinato l'inclusione dell'area studiata tra i siti di interesse nazionale.¹²

Successivamente al Rapporto ISTISAN, sono stati pubblicati due rapporti sullo stato di salute dei residenti nei siti inquinati della regione Sicilia⁴ e della Sardegna,⁵ realizzati nell'ambito del progetto ESA del Ministero della salute. Sono contributi importanti, per l'utilizzo che viene fatto delle banche dati correnti della mortalità, dei ricoveri ospedalieri e – in Sardegna – di incidenza tumorale. La maggior parte degli eccessi che sono emersi, sono da intendersi come espressione di situazioni preoccupanti, che richiedono l'attenzione delle autorità di salute pubblica e in certi casi anche l'attuazione di misure precauzionali, ma che allo stato attuale non sono sufficienti a esprimere il giudizio che vi sia o meno un rapporto diretto tra contaminazioni ambientali ed eccessi riscontrati.

Lo studio siciliano (mortalità 1995-2000 e ricoveri ospedalieri 2001-2003), ha stimato eccessi di mortalità e di morbosità per cause tumorali, quali quelle di polmone, colon-retto e pleura e per malattie cardiovascolari e respiratorie,⁴ nelle aree di Augusta-Priolo, Biancavilla, Gela e Milazzo (popolazione residente complessiva al 2001 di 234.714 unità).

Lo studio realizzato in Sardegna⁵ ha considerato 20 anni di mortalità (1981-2001), con approfondimenti per gli anni 1997-2001



e 4 anni di ricoveri ospedalieri in 18 aree suddivise in industriali, minerarie, militari e urbane per un totale di 918.000 abitanti. La potenzialità di informazione degli archivi sui ricoveri è stata saggiata secondo due diversi criteri. Lo studio è stato condotto da un gruppo di lavoro con competenze multidisciplinari (epidemiologiche, tossicologiche, statistiche, giuridiche): il rapporto è stato accompagnato dalla nomina, da parte della Regione Sardegna, di una Commissione per le aree a rischio e di un Gruppo tecnico per l'area di Porto Torres, più carente di informazioni epidemiologiche. Il materiale prodotto dallo studio viene utilizzato quale strumento didattico nell'attività formativa avviata dall'ARPA Sardegna, recentemente costituita. Il rapporto è stato depositato presso due commissioni parlamentari di inchiesta. La commissione cosiddetta «morti bianche» è coinvolta a causa dei rischi legati al lavoro che risultano dal profilo di mortalità e ricovero nelle aree minerarie (Arburese e Iglesiente), nell'industria petrolchimica (Porto Torres, sito nazionale oggetto di bonifica non indagato in precedenza nel rapporto OMS e Sarroch), metallurgica non ferrosa (Portoscuso, già indagata in precedenza). L'interesse della commissione «uranio impoverito» deriva da un possibile eccesso di linfomi non Hodgkin nell'area militare dell'isola La Maddalena.

Per la complessità delle questioni affrontate e il carattere multidisciplinare del gruppo di lavoro, merita qui menzionare un'altra indagine, tuttora in corso,¹³ coordinata dall'OMS con la partecipazione di ISS, CNR, Dipartimento della protezione civile, ARPA e OER. Essa riguarda l'impatto sanitario del ciclo dei rifiuti nelle province di Napoli e Caserta, per un totale di 196 comuni, che includono 4 siti di interesse nazionale per le bonifiche, per la presenza di luoghi di smaltimento legale e illegale di rifiuti e di impianti industriali. L'analisi dei dati comunali di mortalità 1994-2001, ha identificato un'area di 24 comuni, a cavallo delle due province, in cui si ha un maggior numero di incrementi del tasso di mortalità e di prevalenza di malformazioni congenite; l'area corrisponde a quella maggiormente interessa-

ta da pratiche illegali di smaltimento di rifiuti, comprese le combustioni non autorizzate. I potenziali fattori di rischio presenti sul territorio sono molteplici, dallo stato socio-economico all'accesso a cure sanitarie di qualità, come risulta anche dal rapporto ISTISAN 06/X.¹⁴ La valutazione dell'esposizione a inquinanti ambientali è resa particolarmente difficoltosa e complessa dalla molteplicità delle potenziali fonti e il loro carattere abusivo. Per un approfondimento del nesso causale tra gli eccessi osservati e l'esposizione a rifiuti, è attualmente in corso la costruzione di un indice di «rischio rifiuti» a livello comunale, basato sulla georeferenziazione dei siti di smaltimento e della caratterizzazione del territorio, per il suo utilizzo in un'analisi di correlazione.¹⁵

Nel più recente Rapporto ISTISAN 06/X sui siti inquinati,⁶ si troveranno studi recenti relativi ad aree fino ad ora non ancora esplorate, quali la Valle del Sacco nel Lazio,¹⁶ un quartiere di Asti in prossimità di una galvanica,¹⁷ il sito di interesse nazionale di Guglionesi e l'adiacente polo industriale di Termoli¹⁸ e un quartiere di Genova ubicato intorno a un'acciaiera.¹⁹ Sempre nel 2006 sono stati pubblicati nuovi contributi relativi alle malformazioni nell'area di Gela²⁰ e al profilo di mortalità nell'area a rischio di Massa Carrara.²¹

La presente rassegna è stata rivolta in particolare ai siti delle regioni meridionali, per i quali è stata fatta una ricerca sistematica.⁷ Tuttavia alcuni siti del Centro Nord sono stati oggetto di importanti e ben conosciuti cicli di studi, come per esempio Casale Monferrato,^{22,23} Seveso,²⁴ Mantova,^{25,26} e Massa Carrara,²¹ mentre in altre situazioni si dispone di dati che andrebbero raccolti, valutati e interpretati. Quest'attività ricade fra quelle per le quali si formulano raccomandazioni nella parte conclusiva del presente articolo.

L'approccio epidemiologico

Nella letteratura scientifica internazionale, vi è da anni un vivace dibattito sull'utilizzo e sui limiti degli approcci epidemiologici per

la valutazione della correlazione tra condizioni ambientali e stato di salute.²⁷

Molti studi effettuati in Italia sono analisi geografiche di mortalità che hanno utilizzato le popolazioni residenti nei comuni come unità di studio (studi ecologici). Su questo modello di indagine si è discusso sul piano teorico,²⁸⁻³² e metodologico, in particolare sull'uso di nuovi approcci multilivello e di analisi temporale o/e spaziale che superano o attenuano alcune limitazioni derivanti dalla fallacia ecologica.^{33,34}

Anche se talora è una forzatura, è utile distinguere tra studi ecologici basati su ipotesi *a priori* ben definite (per esempio gli effetti dell'inquinamento generale da amianto nei residenti intorno a una industria del cemento amianto come Broni)³⁵ e studi effettuati sulla base di informazioni indirette, spesso relative alla sola presenza di fonti di emissione (per esempio i comuni sede di siti di smaltimento di rifiuti tossici come Giugliano in Campania)⁸. Nei casi non infrequenti di contaminazione diffusa, la natura degli inquinanti può essere più o meno precisata a seconda della disponibilità di informazioni su impianti, emissioni, contaminazioni, sostanze emesse nell'ambiente e loro destini ecologici, bioaccumulo, biodegradabilità e altro ancora. Quanto più specifica è l'ipotesi, tanto meno probabili saranno errori nell'attribuzione delle esposizioni ad agenti ben definiti, i quali notoriamente portano a sottostimare i rischi.

Più rari sono stati gli studi epidemiologici di tipo analitico, intesi a saggiare ipotesi di rilevanza eziologica utilizzando gli individui come unità. Un loro limite è la carenza della caratterizzazione dell'esposizione individuale, e spesso di misure di qualsiasi genere dell'inquinamento dell'ambiente generale dalle quali estrapolare una stima individuale. Per lo più è stata utilizzata come indicatore indiretto la distanza dell'abitazione dal sito (o dal comune) considerato sorgente dell'inquinamento.^{11,36-38}

Situazioni di inquinamento ambientale verosimilmente simili sono state oggetto di valutazione complessiva, con strumenti di tipo metanalitico (per esempio, relativamente agli inceneritori di rifiuti urbani, la mortalità per linfoma non Hodgkin è stata indagata in 17 comuni toscani³⁹ e in 25 comuni italiani⁴⁰).

La letteratura è ovviamente molto più ricca e articolata, specialmente per quanto riguarda studi analitici su piccole numerosità campionarie. Non è nostra intenzione darne conto in questa sede. Vogliamo invece trarre delle indicazioni di priorità in termini di sanità pubblica che derivano dagli studi descrittivi su grandi popolazioni, quelli citati a livello nazionale o regionale.

A questo scopo premettiamo alcune questioni relative all'inferenza causale e al processo decisionale in epidemiologia ambientale

L'inferenza causale e il contributo al processo decisionale

Per il riconoscimento delle proprietà nocive di contaminanti ambientali non precedentemente studiate in termini epidemiologici, i risultati di un singolo studio raramente consentono conclusioni definitive: secondo i principi di Bradford Hill,⁴¹ è necessario disporre di una serie di studi validi i cui risultati siano riproducibili e coerenti con osservazioni di altro genere, come quelle tossicologiche e biochimiche. Il caso di contaminazioni eterogenee (per esempio depositi di rifiuti) richiede la considerazione della somiglianza della composizione dell'inquinamento tra una circostanza e l'altra.

Per contro, in un contesto locale di inquinamento da parte di agenti ambientali la cui nocività sia nota, anche un singolo studio relativamente «debole» (per esempio caratterizzato da una misura dell'esposizione basata su indicatori indiretti) può pro-

porre una informazione importante, purché i risultati siano coerenti con le precedenti conoscenze e il disegno sia valido. L'inferenza causale tratta dai risultati di uno studio epidemiologico e l'integrazione di queste ultime con le precedenti conoscenze non sono processi meccanici, ma vi sono regole di comportamento della comunità scientifica, anche in merito alla soggettività delle valutazioni dei singoli ricercatori e degli «esperti». Nelle sedi scientifiche internazionali (per esempio l'Agenzia internazionale per le ricerche sul cancro), la valutazione complessiva degli indizi di nocività viene espressa da un gruppo multidisciplinare di esperti, con l'esplicitazione degli eventuali dissensi all'interno del gruppo e palesando gli eventuali conflitti di interesse dei singoli membri del gruppo.

Una simile metodologia è opportuna per l'interpretazione dell'insieme di dati sulla salute dei residenti in un'area considerata a rischio ambientale. Questa interpretazione è di grande importanza in salute pubblica: essa deve fornire alle autorità sanitarie e alla opinione pubblica una informazione articolata e organica, utilizzabile per la successiva gestione del rischio. Quest'ultima viene talora condotta in regime di soggettività e incertezza, sulla base di evidenze scientifiche (spesso si tratta di pochi casi di malattia) relative a modelli biologici di tipo probabilistico, dove non sussiste una causa necessaria e sufficiente del fenomeno in studio. Spesso si tratta di pochi casi di malattia: probabilità e intervalli di confidenza delle stime di rischio sono elementi necessari e permettono di graduare la rilevanza di evidenze non conclusive. E' comunque un dato di fatto che al processo decisionale concorrono anche evidenze empiriche non conclusive e fattori correntemente considerati extrascientifici.⁴²

Alcune questioni di metodo della ricerca epidemiologica

Scelta della popolazione standard

Standard locali possono sottostimare i differenziali di malattia e standard "distanti" possono sovrastimarli. Rispetto all'utilizzo di popolazioni residenti in province e regioni di appartenenza, è crescente l'uso di popolazioni residenti in fasce di comuni limitrofi alle aree a rischio, definite sulla base di corone circolari intorno al baricentro o sui confini dell'area di studio. Una definizione più raffinata può basarsi sulla forma del modello di ricaduta al suolo di inquinanti o della contaminazione del terreno.⁴³ L'Atlante Cislavagli di Mortalità⁴⁴ permette di utilizzare come riferimento i comuni limitrofi che rientrano in cerchi di raggio definito dal ricercatore in termini di lunghezza o della percentuale della popolazione del comune rispetto a quella di riferimento. E' spesso utile una pre-analisi geografica della discontinuità dei rischi tra il territorio oggetto di interesse e la regione di appartenenza.

L'utilizzo parallelo di più popolazioni standard offre considerazioni comparative, ciò è stato fatto per esempio in Sicilia.⁴

I metodi statistici

In analisi geografiche, l'uso di stimatori bayesiani⁴⁵⁻⁴⁷ consente di tener conto dell'andamento spaziale nell'intorno dell'area oggetto di studio ed è particolarmente adatto quando le stime di rischio relativo sono instabili a causa del basso numero di eventi. Stimatori bayesiani sono stati utilizzati, tra l'altro, negli studi OMS,^{1,2} in Campania,¹³ nelle aree a rischio della Sardegna.⁵ Sono diventati di uso comune anche metodi per valutare la tendenza all'aggregazione spaziale di casi e per identificare cluster di casi, o di casi e controlli, in aree geografiche definite o intorno a sorgenti puntuali di rischio, utilizzabili a livello comunale o subcomunale.^{48,49}

Confondimento legato a fattori socioeconomici^{50,51}

Le aree ad alto rischio ambientale sono spesso abitate da po-

polazioni di livello socioeconomico basso, che possono manifestare eccessi di malattia legati allo svantaggio sociale piuttosto che a esposizioni ambientali, talora per un minore sfruttamento delle risorse del sistema sanitario e una maggiore prevalenza di comportamenti nocivi (fumo, alcool), che possono anche interagire con inquinanti presenti nell'ambiente in studio.⁵²

Il confondimento da ceto sociale può essere controllato mediante standardizzazione per indicatori di deprivazione socioeconomica, proposti anche in Italia.⁵³ Come in molte forme di standardizzazione, è possibile che permanga un confondimento residuo, che deve essere considerato nella interpretazione dei risultati. Una quota di questo confondimento deriva da un effetto globale di area, superabile in parte con metodi multilivello.⁵⁴

Fattori di rischio nell'ambiente di lavoro e contaminanti nell'ambiente generale

I determinanti occupazionali sono da privilegiare nella elaborazione di ipotesi intese a interpretare eccessi di malattia in aree in cui sono o sono stati presenti insediamenti produttivi, industriali o agricoli. Gli effetti tendono a concentrarsi in un solo sesso (per lo più maschile, ma con eccezioni in aree agricole e tessili) e in una fascia di età compatibile con i periodi di calendario in cui sono avvenute le esposizioni.

In aree inquinate, si pone comunque il problema di stabilire quanto un eccesso di patologia sia attribuibile a determinanti ambientali extralavorativi. Talora, sono necessari criteri standard per identificare soggetti non esposti nell'ambiente di lavoro. Escluso un ruolo di esposizioni lavorative, ipotesi alternative rispetto a quella di un ruolo di esposizioni nell'ambiente extralavorativo sono poco verosimili quando gli esiti si riscontrano alla nascita (per esempio malformazioni congenite) o nel caso di patologie notoriamente associate con inquinamenti cui è stata esposta la popolazione in oggetto. In quest'ultimo caso, l'inferenza causale può ritenersi robusta rispetto ad altre spiegazioni, e sufficiente a indurre misure di bonifica ambientale.

La georeferenziazione e gli studi di epidemiologia molecolare

Un importante sviluppo degli studi ecologici è la georeferenziazione dei dati sanitari (mortalità, ricoveri ospedalieri, registri *ad hoc* di patologia). È intuitivo che un aumento della risoluzione delle analisi geografiche comporta un corrispondente aumento della sensibilità degli studi epidemiologici, compresi quelli intesi a identificare eventuali pattern geografici. Il dettaglio della georeferenziazione (la sezione di censimento ovvero le esatte coordinate geografiche) può variare così come possono variare i software geografici di utilizzo. I disegni di studio più completi e più attendibili sono quelli in cui la categorizzazione dei possibili livelli di esposizione è condotta *a priori* sulla base dei dati ambientali ugualmente georeferenziati, anche utilizzando modelli di dispersione. La collaborazione con le anagrafi comunali permette di costruire coorti di popolazione sulla base della residenza nell'area in esame, e quindi valutare l'effetto di possibili fattori rilevanti quali la durata di esposizione (specie nelle finestre temporali di rilievo). La georeferenziazione è tecnicamente fattibile a livello locale ma onerosa. Merita di essere posta in opera quando vi siano ipotesi robuste e ove sia possibile una partecipazione attiva delle anagrafi comunali.

La caratterizzazione delle esposizioni passa anche attraverso studi molecolari su dose interna ed esposizione cumulativa (biomarcatori di esposizione, per esempio per metalli, inquinanti organici persistenti, diossine e furani eccetera) sia per definire il carico corporeo dei residenti in una area inquinata, sia per una migliore stima della esposizione individuale in studi epidemiologici analitici. Studi sui neonati con un follow-up anche di pochi anni possono fornire informazioni rilevanti sugli effetti precoci di al-

cuni tossici ambientali. Tra i molteplici problemi esistenti, su due vale la pena discutere:

- la valutazione della rappresentatività dei campioni utilizzati è cruciale nelle stime di prevalenza di biomarcatori di esposizione nell'intera popolazione residente (i soggetti che rifiutano di cedere loro materiale organico ai fini dello studio possono avere caratteristiche diverse da quelli che collaborano);
- l'interpretazione dei valori riscontrati può essere falsamente rassicurante quando i valori non si discostano da quelli considerati «di riferimento» (e non si chiariscono le circostanze che danno luogo all'esposizione e all'assorbimento degli agenti esogeni considerati).

Problemi aperti e nuove prospettive

Dagli studi menzionati, ma anche da altre ricerche (per esempio lo studio MISA sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico nelle città italiane)⁵⁵ è evidente che in Italia una quota non trascurabile della popolazione vive in aree sottoposte a forte pressione ambientale. Questa constatazione dovrebbe di per sé portare a un investimento importante di risorse ai fini della sorveglianza epidemiologica di quelle popolazioni, intesa come valutazione di eventi sanitari in soggetti potenzialmente esposti ad agenti notoriamente nocivi. Invece si registra:

- **una mancata integrazione** a livello centrale, regionale e locale fra istituzioni operanti nel settore dell'ambiente e della salute. Le unità di epidemiologia ambientale presso le Agenzie per la protezione ambientale sono assenti tranne in alcune realtà regionali, mentre nel Servizio sanitario le competenze sono frammentarie e limitate ai Dipartimenti di prevenzione. Molte integrazioni sono specifiche di singole realtà regionali, gestite con protocolli di intesa dove compaiono istituzioni diverse, dalle Agenzie regionali di sanità a istituti scientifici fino al CNR e all'Università. A livello nazionale si ripropongono situazioni differenziate specifiche per problemi, tra ministeri, Istituto superiore di sanità, agenzie dell'Organizzazione mondiale della sanità, università.

- **un accesso difficile ai dati di mortalità.** La mortalità comunale ISTAT per motivi di riservatezza dei dati non è disponibile se non alle singole regioni. Analisi transregionali richiedono complicati raccordi istituzionali. Con il Ministero della salute è stato possibile realizzare il cosiddetto «Atlante Cislighi» (GIS 8, su fondi dell'Unione europea per l'assistenza tecnica agli osservatori epidemiologici delle regioni obiettivo 1).⁴⁴ Questo strumento è l'unica possibilità di eseguire analisi di mortalità comunale in modo svincolato dai confini amministrativi.

- **un accesso difficile ai dati di ricovero ospedaliero.** L'uso epidemiologico di questa fonte informativa è subordinato allo sforzo aggiuntivo di una riattribuzione dei ricoveri alle persone, attraverso la costruzione di archivi di prevalenza, come è stato fatto in Sardegna.⁵

- **un accesso difficile ai dati di esposizione ambientale.** Questi, spesso, si trovano presso istituzioni lontane da quelle sanitarie e con pochi rapporti istituzionali. Per esempio nello studio MISA è stato necessario creare un gruppo di responsabili delle reti di monitoraggio dell'aria per ogni città per ridefinire le centraline e i periodi da considerare per le correlazioni epidemiologiche.

Quando si pone il problema di stimare il contributo dato da esposizioni lavorative a eccessi di malattia in una popolazione, la dif-

ficoltà più frequente consiste nella non reperibilità degli elenchi nominativi dei dipendenti delle aziende che lungo gli anni hanno operato in una area, spesso giustificata con avvicendamenti nella gestione dell'azienda. E' necessario che le autorità politiche comunali, provinciali e regionali e quelle sanitarie e/o ambientali riconoscano il loro ruolo per il reperimento degli elenchi.

La comunità scientifica nel suo complesso, peraltro, ha sottovalutato l'impegno in questo settore, come esemplificato dalla marginalità della salute ambientale nei programmi quadro dell'Unione Europea.

Implicazioni dell'indagine epidemiologica all'attività di risanamento

Lo studio epidemiologico ha importanza per la bonifica ben al di là di questioni scientifiche legate alla relazione causa-effetto. Talora, la contaminazione di un sito viene messa in luce da uno studio epidemiologico, i cui risultati possono orientare l'intervento di emergenza e messa in sicurezza (si veda il caso di Biancavilla).⁵⁶ In altre circostanze lo studio epidemiologico, insieme alle conoscenze sui fattori di rischio per le patologie pertinenti, può indicare le priorità del monitoraggio ambientale e biologico (per esempio, a Gela, l'associazione tra malformazioni congenite e consumo di pescato locale ha indotto un'attività di monitoraggio di metalli pesanti e organoalogenati mirata alla catena alimentare).²⁰ Inoltre, la valutazione integrata dei risultati della sorveglianza epidemiologica e delle conoscenze sulle contaminazioni ambientali può facilitare l'individuazione delle priorità per la bonifica anche in assenza della dimostrazione di un rapporto tra uno specifico inquinante e uno specifico effetto, quando vengono identificate fasce di residenti in prossimità delle sorgenti di inquinamento (come nel progetto epidemiologico sul ciclo dei rifiuti nella Regione Campania).^{14,15} Infine, lo studio epidemiologico, in prospettiva, dovrà sempre maggiormente contribuire alla valutazione dell'efficacia degli interventi di bonifica.

Il processo di comunicazione

In ambito scientifico lo sbocco degli studi di epidemiologia ambientale è l'inferenza causale, in sanità pubblica va dagli interventi di risanamento ambientale, fino al supporto a inchieste giudiziarie eccetera. I risultati sono presentati in modi diversi su articoli in riviste scientifiche, in rapporti istituzionali, in opuscoli per la popolazione, in comunicati stampa. Tutte queste forme di comunicazione debbono essere pianificate sin dall'inizio. Sono anche diverse le strategie comunicative tra ricerche condotte da istituti o agenzie che abbiano come compiti istitutivi la sorveglianza epidemiologica ambientale e ricerche svolte liberamente da istituzioni di ricerca. Per le diverse circostanze, recenti documenti,⁵⁷⁻⁵⁹ hanno chiarito la necessità di un percorso di tipo partecipativo, a partire dalla identificazione (o dal sospetto) della esistenza di un problema, e che preveda la comunicazione alle autorità locali, alla popolazione e ai mass media, di risultati anche parziali, l'esplicitazione dell'incertezza e la nozione della complessità delle questioni trattate, in un contesto caratterizzato da veridicità e trasparenza (vedi anche il paragrafo «inferenza causale»). E' preliminarmente necessario mettere a punto un meccanismo virtuoso che preveda la produzione di conoscenze valide e la loro presentazione in forma chiara e fruibile.⁶⁰

L'attività istituzionale di epidemiologia ambientale

Da quanto finora detto emerge la necessità di un impegno istituzionale a livello nazionale, regionale e locale. Molta della ricerca finora condotta è stata svolta da istituzioni a valenza nazionale o

a preminente carattere scientifico. A livello locale, (non soltanto nelle aree riconosciute a rischio), anche dove sono state attuate importanti misure di bonifica, le risorse sono state inadeguate affinché strumenti epidemiologici (per esempio registri di patologia dove necessari) siano disponibili prima della bonifica e per il tempo necessario per il monitoraggio e la verifica di efficacia dell'intervento. L'integrazione tra competenze ambientali e sanitarie è stata molto dibattuta nel nostro paese in passato ma esistono esperienze interessanti a livello nazionale e locale. A livello di specifici progetti di ricerca, a valle di una necessaria condivisione del protocollo, occorre chiarire le responsabilità per le diverse fasi: la raccolta dei dati, l'integrazione delle conoscenze, la partecipazione alle fasi decisionali. E' indubbio che al sistema delle agenzie ambientali (APAT, ARPA) competano le attività di raccolta dei dati ambientali di base, la loro composizione in indici sintetici e, soprattutto, la formulazione di indicatori di esposizione delle popolazioni attraverso la costruzione di modelli e di simulazioni con necessaria validazione. Al servizio sanitario nazionale competono le attività di raccolta di dati relativi allo stato di salute della popolazione e la registrazione dei fenomeni morbosi, e la elaborazione di indicatori epidemiologici sintetici. Il disegno di studi epidemiologici *ad hoc* intesi ad approfondire problemi locali è responsabilità degli operatori della sanità, ma richiede la collaborazione di operatori dell'ambiente (per definire come misurare le esposizioni) e di esperti in altre discipline, come la tossicologia: lo stesso vale per la interpretazione critica dei risultati.⁶¹

A monte dei singoli progetti di studio, è chiara la necessità di un progetto strategico nazionale sulle aree a rischio su cui i ministeri competenti in materia di ambiente e salute trovino un accordo programmatico che identifichi la responsabilità a livello nazionale. Tale progetto nazionale, per essere efficace, richiede un forte coordinamento a livello centrale, che comprenda la produzione di documenti di merito e la promozione di esperienze comuni e adeguati finanziamenti. I livelli regionali e locali delle ARPA, degli Osservatori epidemiologici regionali, delle unità locali di epidemiologia sono gli attori principali nell'articolazione e conduzione del progetto. Esperienze precedenti di trasferimento di pratiche da unità epidemiologiche diverse da quelle interessate (come nel progetto ESA del Ministero della salute, 2003-2005, per il supporto epidemiologico alle regioni meridionali o nello studio svolto in Campania da OMS, ISS, CNR in collaborazione con il Dipartimento della protezione civile) possono costituire un utile riferimento con la stessa garanzia di supporto e promozione all'attività locale e non di sostituzione della stessa.

E' importante in particolare che le istituzioni centrali coordinino le attività che si svolgono a livello regionale, assicurando un approccio omogeneo a livello nazionale. Un impegno di questo tipo, finalizzato a garantire un organico piano di studio dello stato di salute delle popolazioni residenti nei siti inquinati, richiede un sostegno economico adeguato; d'altronde, la sua mancata attivazione potrebbe comportare costi maggiori legati alla proliferazione di attività non qualificate e non adeguatamente coordinate, nonché ritardi e squilibri.

Considerazione conclusiva

Nell'ultimo decennio si è venuta a creare in Italia una buona capacità di conduzione di studi epidemiologici in area inquinate, apprezzata anche nel *milieu* scientifico internazionale. Una cospicua parte degli studi condotti suggerisce incrementi di mortalità e morbosità per diversi tipi di patologia in popolazioni residenti in aree sottoposte a pressioni ambientali di diversa forza e tipologia. Questa problematica, nel complesso, riguarda una quota non trascurabile della popolazione italiana.

E' evidente la necessità di investire maggiormente nella sorveglianza epidemiologica,⁶² sia in termini di ricerca sia di promozione e formazione. E' altresì evidente la necessità di garantire la multidisciplinarietà nelle attività di sorveglianza e tutela ambientale. Le indagini di epidemiologia ambientale coinvolgono una fetta importante della popolazione italiana e le loro ricadute sono di grande impatto. Ne nasce una esigenza di chiarezza sull'operato dell'epidemiologia ambientale. La popolazione, i cittadini, le istituzioni, la società e le sue articolazioni debbono sapere in cosa consiste la quantificazione degli indizi empirici in cui si sostanzia la ricerca epidemiologica, e come valutarne l'incertezza. Le interpretazioni desunte dai risultati prodotti sono di responsabilità dei ricercatori ed entrano nel dibattito in cui varie e non necessariamente concordi argomentazioni accompagnano il processo decisionale. E' buona norma che l'evidenza empirica prodotta dalla ricerca epidemiologica non si discuta se non nelle sedi scientifiche appropriate, mentre delle interpretazioni e dei riflessi di tale evidenza sulla misure di sanità pubblica si può e si deve discutere. E' infine da raccomandare lo sviluppo di linee guida per la valutazione dei risultati di studi epidemiologici e di altro genere nelle aree a rischio, in modo da garantire qualche forma di uniformità interpretativa. Anche le modalità dell'integrazione dell'informazione scientifica negli elementi da prendere in considerazione a fini decisionali richiede degli approfondimenti: un primo passo potrebbe essere quello della raccolta di una casistica in proposito. Riteniamo che *Epidemiologia e Prevenzione* potrebbe essere una sede adeguata per fare conoscere le informazioni pertinenti. Per il momento, nella nostra qualità di «esperti» ci permettiamo di raccomandare alle autorità sanitarie locali di considerare seriamente ipotesi di legami causali tra inquinamento ambientale e rischio di malattia (qualcosa di più di semplici congetture), di non attribuire necessariamente un valore di certezza scientifica a tali ipotesi ma di considerare l'opportunità di attuare misure precauzionali anche in assenza di certezza scientifica. Alle autorità nazionali chiediamo di formulare un programma di formazione di competenze epidemiologiche specifiche, di assicurare maggiori risorse alla ricerca epidemiologica ambientale e di garantire ai ricercatori l'accesso alle banche dati ambientali e sanitarie che possono fornire elementi preziosi per la ricerca.

Ringraziamenti

Si ringraziano Liliana Cori (CNR), Francesco Mitis (OMS), Roberta Pirastu (Università La Sapienza di Roma), Lucia Fazzo e Stefano Belli (Istituto superiore di sanità) per il loro contributo alla stesura di questo testo e Cinzia Carboni (Istituto superiore di sanità) per la preziosa collaborazione editoriale.

Bibliografia

- Bertolini R, Faberi M, Di Tanno N. eds. *Ambiente e Salute in Italia* Il Pensiero Scientifico Editore ed. Roma: Organizzazione Mondiale della Sanità, Centro Europeo Ambiente e Salute. Divisione di Roma (1997).
- Martuzzi M, Biggeri A, Terracini B, Bertolini R. Ambiente e stato di salute nella popolazione delle aree ad alto rischio di crisi ambientale in Italia. *Epidemiol Prev* 2002; 26(Suppl): 1-53.
- Cori L, Cocchi M, Comba P. Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni italiane previste dai Fondi strutturali dell'Unione Europea. *Rapporti ISTISAN 05/1*.
- Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S et al. Stato di salute nella popolazione delle aree a rischio di crisi ambientale e nei siti di interesse nazionale della Sicilia: analisi della mortalità (aa 1995-2000) e dei ricoveri ospedalieri (aa 2001-2003). *O.E. Notiziario della Regione Sicilia Assessorato Sanità* (numero monografico), luglio 2005.
- Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Ambiente e salute nelle aree a rischio della Sardegna. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1) Suppl 1: 1-96.
- Bianchi F, Comba P. Le indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. *Rapporti ISTISAN 06/X* (in stampa).
- Fazzo L. I 17 siti del Piano nazionale delle bonifiche delle regioni Obiettivo 1: le indagini epidemiologiche ad oggi disponibili. In: Cori L, Cocchi M, Comba P (eds). Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni italiane previste dai Fondi Strutturali dell'Unione Europea. *Rapporti ISTISAN 05/1*: 38-50.
- Altavista P, Belli S, Bianchi F et al. Studio della mortalità per causa specifica in un'area della Campania caratterizzata dalla presenza di discariche di rifiuti industriali. *Epidemiol Prev* 2004; 28(6): 311-21.
- Bianchi F, Bianca S, Linzalone N, Madeddu A. Sorveglianza delle malformazioni congenite in Italia: un approfondimento nella provincia di Siracusa. *Epidemiol Prev* 2004; 28(2): 87-93.
- Minichilli F, Linzalone N, Pierini A et al. Studio epidemiologico sul rischio di malformazioni congenite in prossimità di siti di discarica in due regioni italiane. In: Musmeci L. (ed). Valutazione del rischio sanitario e ambientale nello smaltimento dei rifiuti urbani e dei rifiuti pericolosi. *Rapporti ISTISAN 04/5*.
- Belli S, Benedetti M, Comba P et al. Case control study on cancer risk associated to residence on the neighbourhood of a petrochemical plant. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 49-54.
- Comba P, Gianfagna A, Paletti L. Pleural mesothelioma cases in Biancavilla are related to a new fluoro-edenite fibrous amphibole. *Arch Environ Health* 2003; 58: 229-32.
- Comba P, Bianchi F, Fazzo L et al. Cancer mortality in an area of Campania (Italy) characterized by multiple toxic dumping sites. *Ann New York Acc Sciences* 2006 (in stampa).
- Pizzuti R, Martina L, Santoro M. Stato di salute della popolazione e discariche di rifiuti: l'esperienza della Campania. In: Le indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. *Rapporti ISTISAN 06/X* (in stampa).
- Trinca S, Martini G, Madeo L, Musmeci L, Gruppo di lavoro «Caratterizzazione ambientale». *Messa a punto di un indicatore di "esposizione ai rifiuti" per studi di epidemiologia geografica nella Regione Campania*. Convegno AIE, Palermo 4-6 ottobre.
- Fano V, Porta D, dell'Orco V et al. L'esperienza del Lazio sulla valle del fiume Sacco: studi epidemiologici in un'area contaminata da composti organoclorurati persistenti. In: Le indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. *Rapporti ISTISAN 06/X* (in stampa).
- Cadum E, Rivetti D, Demarca M, Berti G. L'esperienza del Piemonte: studio epidemiologico, *risk assessment*, valutazione. In: Le indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. *Rapporti ISTISAN 06/X* (in stampa).
- Trinca S, Altavista P, Binazzi A et al. Studio di mortalità sul polo industriale di Termoli e il sito di interesse nazionale per le bonifiche di Guglionesi: risultati preliminari. In: Le indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. *Rapporti ISTISAN 06/X* (in stampa).
- Gennaro V, Casella C, Garrone E et al. Incidenza dei tumori maligni in un quartiere di Genova di un impianto siderurgico (1986-1998). In: Le indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. *Rapporti ISTISAN 06/X* (in stampa).
- Bianchi F, Bianca S, Dardanoni G, Linzalone N, Pierini A. Malformazioni congenite nei nati residenti nel Comune di Gela (Sicilia,

- Italia). *Epidemiol Prev* 2006; 30: 19-26.
21. Minichilli F, Bartolacci S, Buiatti E, Pierini A, Rossi G, Bianchi F. Mortalità nell'area di Massa-Carrara nel decennio successivo alla chiusura degli impianti ANIC-Agricoltura e Farmoplant, *Epidemiol Prev* 2006; 30(2): 120-28.
 22. Magnani C, Terracini B, Ivaldi C, Botta M, Mancini A, Andron A. Pleural malignant mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos in Casale Monferrato, Italy. *Occup Environ Med* 1995; 52: 362-7.
 23. Magnani C, Agudo A, Gonzales CA et al. Multicentric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. *Br J Cancer* 2000; 83: 104-11.
 24. Bertazzi PA, Bernucci I, Brambilla G, Consonni D, Pesatori AC. The Seveso studies on early and long-term effects of dioxin exposure: a review. *Environ Health Perspect* 1998 Apr; 106 Suppl 2: 625-33.
 25. Costani G. Incidenza anomala di sarcomi dei tessuti molli a Mantova. *Epidemiol Prev* 1998; 22: 1.
 26. Comba P, Fazzo L, Berrino F. I sarcomi dei tessuti molli a Mantova; revisione delle evidenze epidemiologiche e prospettive di risanamento ambientale. *Epidemiol Prev* 2004; 28(4-5): 266-71.
 27. Ben-Shlomo Y. Real epidemiologists don't do ecological studies? *Int J Epidemiol* 2005; 34(6): 1181-2.
 28. Krieger N. Epidemiology and the web of causation: has anyone seen the spider? *Soc Sci Med* 1994; 39: 887-903.
 29. Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: I. Eras and paradigms. *Am J Public Health* 1996a; 86: 668-73.
 30. Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: II. From black box to Chinese Boxes and eco-epidemiology. *Am J Public Health* 1996b; 86: 674-77.
 31. Diez-Roux AV. Bringing context back into epidemiology: variables and fallacies in multilevel analysis. *Am J Public Health* 1998; 88: 216-22.
 32. Terracini B. Piccole aree, grandi problemi. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 3-4.
 33. Schwartz J. Air pollution and daily mortality: a review and meta analysis. *Environ Res* 1994; 64: 36-52.
 34. Lawson AB, Biggeri A, Boehning D et al. Disease mapping models: an empirical evaluation. Disease Mapping Collaborative Group. *Stat Med* 2000 Sep 15-30; 19(17-18): 2217-41.
 35. Amendola P, Belli S, Binazzi A et al. La mortalità per tumore maligno della pleura a Broni (Pavia), 1980-97. *Epidemiol Prev* 2003; 2: 86-90.
 36. Barbone F, Bovenzi M, Cavalieri F et al. Air pollution and lung cancer in Trieste. *Am J Epidemiol* 1995; 41: 1161-9.
 37. Comba P, Ascoli V, Belli S et al. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med* 2003; 60: 1-4.
 38. Chellini E, Pizzo AM, Barbieri A et al. Studio geografico sulla mortalità per tumore del polmone nei residenti a Piombino attorno alla locale cokeria. *Epidemiol Prev* 2006; 29(5-6) Suppl 13-16: 50-2.
 39. Biggeri A, Catelan D. Mortalità per linfomi non Hodgkin nei comuni della Regione Toscana dove sono stati attivi inceneritori di rifiuti solidi urbani nel periodo 1970-1989. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 14-15.
 40. Bianchi F, Minichilli F. Mortalità per linfomi non Hodgkin nel periodo 1981-2001 in comuni italiani con inceneritori di rifiuti solidi urbani. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 80-81.
 41. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.
 42. Comba P, Fazzo L. Il disegno dello studio epidemiologico nei siti inquinati: aspetti di validità e fattibilità. In: Le indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. *Rapporti ISTISAN 06/X* (in stampa).
 43. Williams FLR, Ogston SA. Identifying populations at risk from environmental contamination from point sources. *Occup Environ Med* 2002 ; 59: 2-8.
 44. Cislighi C. GIS 8 - *Atlante Italiano di mortalità 1981-2001*. Versione 8.0 beta-test. Istituto di Biometria, Ministero della salute, CILEA, ATI ESA 2005.
 45. Lawson A, Biggeri A, Böhning D, Lesaffre E, Viel JF, Bertolini R. *Disease mapping and risk assessment for public health*. New York: Wiley J. & Sons LTD; 1999.
 46. Clayton D, Kaldor, J. Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risks for use in disease mapping. *Biometrics* 1987; 43(3): 671-81.
 47. Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration, with application in spatial statistics. *Ann Inst Statistical Mathematics* 1991; 48(1): 1-59.
 48. Kulldorff M. A spatial scan statistics. *Communications in Statistics. Theory and Methods* 1997; 26: 1481-96.
 49. Stone RA. Investigation of excess of environmental risks around putative sources; statistical problems and a proposed test. *Stat Med* 1988; 7: 649-60.
 50. Greenland S, Robin J. Invited commentary: ecologic studies – biases, misconceptions and counter-examples. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 747-60.
 51. Dolk H, Mertens B, Kleinschmidt I, Walls P, Shaddick G, Elliott P. A standardisation approach to the control of socioeconomic confounding in small area studies of environment and health. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49 Suppl 2: S9-14.
 52. Kleinschmidt I, Hills M, Elliott P. Smoking behaviour can be predicted by neighbourhood deprivation measures. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49 Suppl 2: S72-7.
 53. Cadum E, Costa G, Biggeri A, Martuzzi M. Deprivation and mortality: a deprivation index suitable for geographical analysis of inequalities. *Epidemiol Prev* 1999; 23(3): 175-87.
 54. Jerrett M, Burnett RT, Willis A, et al. Spatial analysis of the air pollution-mortality relationship in the context of ecologic confounders. *J Toxicol Environ Health A*. 2003 Aug 22-Oct 10;66(16-19): 1735-77.
 55. Biggeri A, Bellini P, Terracini (eds). *Metanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico-MISA 1996-2002*. *Epidemiol Prev* 2004; 28(4-5): Suppl 1-100.
 56. Pasetto R, Bruni B, Bruno C et al. Problematiche sanitarie della fibra anfibolica di Biancavilla. Aspetti epidemiologici, clinici e sperimentali. *Notiziario ISTISAN* 2004; 17: 8-12.
 57. Cori L. Finalità e criticità del processo di comunicazione. In: Le indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. *Rapporti ISTISAN 06/X* (in stampa).
 58. Fazzo L. Communication in environmental epidemiological studies. *It J Publ Health* 2006 (in stampa).
 59. De Mei B, Benedetti M, Comba P, Fazzo L, Vanacore N. La comunicazione del rischio in una popolazione esposta a campo magnetico a 50 Hz. Roma, Convegno AIE, Istituto Superiore di Sanità, 15-16 Maggio. In: Appelgren E, Ruggeri P, Spila Alegiani S (eds). *Epidemiologia per la sorveglianza: dal disegno alla comunicazione*. *Istisan Congressi* 2006/C2 p. 73.
 60. Comba P, Bianchi F, Pirastu R, Terracini B. Gli studi epidemiologici sui siti inquinati in Italia: valutazione delle esperienze e nuove prospettive. In: Le indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. *Rapporti ISTISAN 06/X* (in stampa).
 61. Bianchi F, Terracini B. Criticità, potenzialità e prospettive dell'integrazione ambiente-salute. In: Cori L, Cocchi M, Comba P (eds). *Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni italiane previste dai Fondi Strutturali dell'Unione Europea*. *Rapporti ISTISAN 05/1*: 125-35.
 62. Appelgren E, Ruggeri P, Spila Alegiani S (eds). *Convegno AIE – Epidemiologia per la sorveglianza: dal disegno alla comunicazione*. *Istisan Congressi* 2006/C2.