

COMUNICAZIONE E RAPPORTO CON IL TERRITORIO

Cori L, Siciliano T

Sezione di Epidemiologia, Istituto di Fisiologia Clinica CNR, Roma

Introduzione

L'esperienza di studi epidemiologici in siti inquinati realizzata in Italia negli ultimi anni ha raggiunto una rimarchevole dimensione multidisciplinare, anche grazie agli stimoli della Strategia Europea Ambiente e Salute dell'Unione Europea. Questa pubblicazione intende contribuire allo sforzo di raccolta delle informazioni disponibili e di diffusione ad un pubblico ampio, oltre che di indicazione per le decisioni nell'ambito pubblico. Essa si realizza in una fase caratterizzata da alcuni rilevanti eventi: la conclusione di un importante studio di biomonitoraggio umano a Gela, la discussione di un Piano di risanamento a livello regionale e l'avvicinarsi della fase decisoria della Conferenza di servizi per il Sito di interesse nazionale di Gela.

Sono numerose le indicazioni che nel tempo sono venute relativamente all'importanza della comunicazione in situazioni in cui è presente un rischio ambientale, e ancor più in situazioni caratterizzate da allarme diffuso, carenza di conoscenze e forti controversie (1). In particolare nella prospettiva di contribuire a costruire un sistema di sorveglianza epidemiologica dello stato di salute di una comunità esposta a rischi ambientali occorrono le informazioni in continuo ricordate nell'articolo precedente, assieme a conoscenze quanto più possibile diffuse e condivise, che consentano di renderle operative e tradurle in azioni di protezione e prevenzione.

Di seguito vedremo delineata l'esperienza recente sviluppata attorno all'area di Gela e le prospettive legate agli sviluppi in corso, anche per capire come si possono leggere in una prospettiva di respiro europeo.

Il contesto dello studio Sebiomag

Alla fine del 2007, durante la realizzazione dei seminari del 'Gruppo di lavoro multidisciplinare su ambiente ed esposizione a Gela', realizzati in collaborazione con l'ISS – Progetto "Valutazioni di impatto su ambiente e salute e stima dei costi economici dell'inquinamento in siti di bonifica di interesse nazionale", entrava nella fase operativa il lavoro di Sebiomag, Studio Epidemiologico Biomonitoraggio nell'Area di Gela, realizzato da IFC-CNR come partner dell'OMS per lo 'Studio per accrescere le conoscenze sulla relazione tra contaminazione ambientale - esposizione - effetti sulla salute e per definire un sistema di sorveglianza su ambiente e salute nelle aree a rischio della Sicilia', sostenuto dalla Regione Siciliana.

Sebiomag è uno studio epidemiologico trasversale che ha l'obiettivo di verificare il livello di esposizione di un campione rappresentativo della popolazione a contaminanti persistenti ed indagare le relazioni tra fattori di rischio ambientali, alimentazione, carico corporeo nei

campioni studiati e alcune caratteristiche specifiche rilevate su base individuale e collettiva. La popolazione di riferimento per l'indagine campionaria sul sangue sono tutte le persone di età 20-44 anni residenti nei comuni di Gela, Niscemi e Butera, area dichiarata ad alto rischio di crisi ambientale nel 1986. I soggetti che si prevedeva di coinvolgere all'inizio del lavoro erano 200 su cui effettuare prelievi e interviste, e un altro gruppo di 200 per le sole interviste.

In realtà il campione è stato più numeroso, perché si è allargata la selezione a circa 70 volontari nei tre comuni. In Allegato 1 si trova il Protocollo dello studio Sebiomag, sottoposto ed approvato dal Comitato Etico della AUSL 2 di Caltanissetta, in cui si dettagliano tutte le fasi della ricerca.

La preparazione del lavoro ha visto una fase di documentazione, e una fase esplorativa sul campo che hanno consentito di mettere a punto un piano di lavoro, incluso un piano di comunicazione con la comunità e di comunicazione dello studio in particolare.

La documentazione disponibile era innanzi tutto costituita dalle pubblicazioni scientifiche, in particolare gli articoli relativi agli studi epidemiologici e al monitoraggio ambientale effettuati nell'area, che nel presente Rapporto ISTISAN vengono ricordati e aggiornati. Alcune ricerche tra le più significative portate avanti negli anni recenti sono state avviate su incarico della locale Procura della Repubblica, e hanno fornito indicazioni sulle criticità delle condizioni di salute: studi sui lavoratori, sull'incidenza di malformazioni, sulla presenza di sostanze chimiche persistenti nei pesci, nei molluschi e nei sedimenti marini. Alcuni di questi dati sono stati utilizzati per pubblicazioni scientifiche. Nel corso dell'indagine Sebiomag e fino alla presentazione del presente Rapporto ISTISAN, inoltre, si sono susseguite diverse pubblicazioni, anche grazie al gruppo di ricercatori mobilitati dall'OMS e dall'ISS a sostegno del lavoro di ricerca (2, 3, 4).

Una fonte informativa chiave è derivata dalla raccolta dei dati di mortalità e di ricoveri ospedalieri fornita dall'Osservatorio Epidemiologico della Regione Siciliana, in due diversi rapporti sullo *Stato di salute nelle aree a rischio ambientale della Sicilia*, che hanno evidenziato una maggiore frequenza di tumori, malattie respiratorie e cardiovascolari nell'area di Gela, riportando un livello di deprivazione socio-economica tra i più alti della regione (5, 6).

Allo scopo di preparare un quadro di *background* sono stati esaminati i documenti governativi, come le audizioni e i rapporti della Commissione Parlamentare d'inchiesta sul ciclo dei rifiuti, che aiuta a completare un quadro riferito alle criticità ambientali esistenti nel Sito di interesse nazionale, in parte riferite a produzioni non più attive (7). I dati a disposizione del Ministero dell'Ambiente, nell'ambito delle istruttorie per la bonifica del Sito di Interesse Nazionale danno inoltre elementi sulla contaminazione delle falde e dei suoli con composti persistenti, quelli che avrebbero dovuto guidare i piani di monitoraggio ambientale dell'ARPA e di monitoraggio delle acque potabili da parte della AUSL, e che qui vengono riportate (articolo Paris I., nel presente Rapporto ISTISAN) (8).

Ulteriori elementi di conoscenza della condizione sociale ed economica dell'area, derivati da una rassegna della letteratura, hanno fornito spunti utili all'impostazione del lavoro ed alla previsione delle necessità nel campo della comunicazione. L'impegno nell'ambito del progetto OMS ha consentito infatti di effettuare una ricerca sistematica dei testi disponibili e di metterli a disposizione in formato elettronico, con un prezioso e paziente lavoro di moderna archivistica (9, 10, 11, 12, 13, 14). Esistono effettivamente testi interessanti riferiti ad una delle grandi aree industriali siciliane, che dal '60 ha provocato la radicale modificazione del territorio. Non sono state reperite però analisi recenti o dei cambiamenti attuali. La collaborazione al progetto da parte dell'Università di Messina, Dipartimento di Economia, Statistica e Analisi geopolitica del territorio, ha fornito ulteriori elementi di analisi, derivate tra l'altro da un mese di attività di un sociologo a Gela (4).

L'aggiornamento degli avvenimenti legati alle tematiche dell'ambiente e della salute è stato mantenuto attraverso l'analisi della stampa locale, delle notizie pubblicate sui siti web, attraverso testimonianze ed interviste di protagonisti locali. Ciò in particolare in riferimento al periodo recente, che dal 2001 ha registrato, tra le altre, una serie di iniziative della magistratura, centrate attorno ai problemi sanitari connessi alle attività industriali a Gela, e le conseguenti reazioni da parte degli attori sul territorio.

Una serie di considerazioni emergono dalla fase di esplorazione sul campo, con le visite e i colloqui della prima fase di organizzazione del progetto. Quando alla fine del 2007 iniziava l'attività di studio sull'esposizione ad inquinanti ambientali il gruppo di ricerca dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR si trovava di fronte ad una situazione in forte evoluzione: le indagini della magistratura, la pubblicazione di risultati di studi sulle malformazioni congenite, a cura di ricercatori di IFC-CNR, alcuni eventi di forte impatto pubblico, tra i quali si cita una trasmissione RAI dedicata a Gela dell'estate 2007, e l'assemblea organizzata da una delle Associazioni locali (Osservatorio Salute Ambiente) nel 2005, che aveva fatto il punto delle criticità nell'area con esperti del Ministero dell'Ambiente e del CNR.

A partire dalle indagini aperte sulle attività delle imprese del polo chimico per reati ambientali, l'atteggiamento pubblico nei confronti dell'impresa si polarizzava: da una parte si manifesta la pura difesa della presenza degli impianti, testimoniata da proteste e cortei pubblici, in particolare in occasione dell'inizio dei procedimenti giudiziari, così come da prese di posizione pubbliche di sindacati e partiti, che evidenziano come centrale – e sembra esclusivo – il problema dell'occupazione e delineano il temibile spettro della chiusura degli impianti.

All'opposto si colloca la denuncia dei problemi ambientali e sanitari da parte di alcune associazioni di cittadini, che basano le loro denunce sui risultati delle ricerche ambientali ed epidemiologiche, sull'osservazione di aumenti della mortalità per alcuni tumori e sull'aumento di nascite di bambini malformati: si invoca di conseguenza il miglioramento dell'assistenza sanitaria (richiesta di un polo oncologico nell'area da parte di associazioni locali), la sorveglianza sull'inquinamento a scopo preventivo, assieme alla bonifica delle matrici contaminate, all'ammodernamento delle tecnologie produttive e all'abbattimento dell'inquinamento quotidianamente prodotto dall'industria.

La presenza di associazioni nella città di Gela è rimarchevole: la 'casa del volontariato' di Gela aggrega ben 33 organizzazioni non governative laiche, e altre cattoliche sono operative nelle diverse parrocchie sul territorio; più di un terzo si occupano di problemi sanitari, solo due di problemi ambientali. A fronte di questa ricchezza quantitativa di associazioni di volontariato e d'altra parte di sofferenze nei servizi sociali e sanitari, sarebbe di interesse una analisi quali-quantitativa sul rapporto tra domanda e offerta, sui servizi e sulle prestazioni erogate, che tuttavia esula dallo scopo principale del presente rapporto.

Come ulteriore elemento di contesto, che si è rivelato di grande peso, va segnalata la presenza di ben tre turni elettorali che si sono rivelati concomitanti all'avvio e alla realizzazione della ricerca: le elezioni nazionali e regionali, che si sono svolte ad aprile 2008 e quelle provinciali, che si sono svolte a giugno 2008. Queste fasi si sono rivelate delicate in termini di comunicazione, sia nella fase di pianificazione del lavoro, di incontri istituzionali e con i soggetti sul territorio, che di prima pubblicizzazione delle attività. In particolare le lettere inviate alle persone selezionate, oltre ai problemi 'normali' che la posta locale subisce, si sono mescolate con una quantità di comunicazioni elettorali che arrivavano contemporaneamente.

Le attività di comunicazione realizzate

A partire da ottobre 2007 a Gela si sono realizzati incontri con i soggetti potenzialmente interessati allo sviluppo dell'indagine Sebiomag, in particolare nel settore sanitario, di Azienda Sanitaria Locale e Ospedale, e con le numerose associazioni di cittadini ed organizzazioni sindacali che potevano supportarne la realizzazione. La presenza di un *focal point* già designato dall'OMS ha facilitato il lavoro di contatti. La scelta di riunioni mirate e dedicate con ciascuna delle strutture e istituzioni è derivata dalla necessità di presentarsi come ricercatori, esponendo le finalità del lavoro, dando nello stesso tempo a ciascuna delle organizzazioni visitate un proprio spazio di rapporto diretto.

I successivi incontri con le istituzioni e i cittadini di Gela, così come con la vicina Niscemi, hanno confermato l'opportunità di tale tipo di approccio, con apprezzamenti individuali e manifestazione di disponibilità a nuovi incontri da parte dei soggetti.

La rete di relazioni sociali nella città di Gela possiede infatti caratteristiche peculiari, che si possono evidenziare da parte di un interlocutore 'esterno' ed interpretare come una modalità basata su una rete di controlli sociali incrociati su base personale. Ciascuna persona coinvolta in una relazione infatti si preoccupa di una serie di fattori che contribuiscono a creare una cornice per la definizione dell'interlocutore: la tradizionale domanda, tuttora presente nei rapporti diretti e nelle nuove conoscenze, 'di chi sei' (che significa di chi sei figlio ma anche a quale territorio appartieni, quindi dove sei nato, dove vivi, a chi ti accompagni, in ultimo che lavoro fai) si trasforma nella richiesta di capire cosa vuoi fare e perché, ma soprattutto chi conosci, chi hai visto prima di me, chi vedrai dopo. È sorprendente notare comunque che le domande si accompagnano costantemente alla affermazione su ciò che già si conosce dell'interlocutore, quasi a chiarire la portata del controllo esercitato sulle persone e sul territorio; tali domande possono di fatto anche rappresentare la base di una disponibilità alla collaborazione o quantomeno a forme di partecipazione.

Questi elementi raccolti nelle prime giornate di incontri, che si sono andati confermando in tutta la fase preparatoria di Sebiomag, hanno comportato come conseguenza alcune scelte strategiche in termini di comunicazione:

- l'uso di strumenti di comunicazione tradizionali, accompagnati quanto più possibile da incontri diretti con i protagonisti a supporto del lavoro di biomonitoraggio che si stava preparando, anche con la richiesta di rilettura dei materiali;

- una scelta di trasparenza nell'organizzazione delle attività, nel rapporto con le istituzioni, le organizzazioni e la stampa locale;

- una particolare cura nel coinvolgimento delle istituzioni locali, a partire dal Comune di Gela, come supporto e garanzia rispetto al committente, la Regione Siciliana.

Gli strumenti di comunicazione tradizionali preparati per Sebiomag sono:

- i materiali di supporto alla ricerca, quali moduli di consenso informato e trattamento dei dati, previsti dalle legislazioni in materia,

- il questionario di raccolta delle informazioni per l'interpretazione dei dati di biomonitoraggio umano, che è stato discusso nella sua formulazione e ritagliato per contenere numerosi dati sulle abitudini di vita e alimentari, sulla salute e in particolare sulla storia riproduttiva delle persone; oltre alle tradizionali sezioni sulle informazioni personali una sezione è dedicata alla raccolta di dati sulla percezione dei rischi ambientali, sulle fonti informative utilizzate e ritenute autorevoli e sulle modalità di acquisizione delle informazioni,

- il materiale informativo per il pubblico in generale, incluso un volantino informativo, un poster, uno spot televisivo.

Il rapporto con i media è stato curato in particolare durante tutte le prime visite dei responsabili a Gela, durante le quali la stampa, le radio, le televisioni locali hanno

costantemente dato copertura alle notizie e alle attività. Dopo l'avvio delle interviste e dei campionamenti ematici, l'interesse dei media è stato periodico e la segreteria locale ha tenuto i contatti, rilasciando alcune interviste e rispondendo alle richieste di informazioni sul lavoro in corso.

Il materiale informativo e la modulistica sono stati prodotti tenendo conto delle legislazioni vigenti, e in accordo con OMS per l'armonizzazione degli strumenti usati nelle diverse aree del progetto (si veda protocollo allegato). IFC-CNR si è occupata direttamente della produzione di un logo e della grafica coordinata dei materiali prodotti: modulo di consenso informato, modulo per il trattamento dei dati personali, questionario, volantino, lettere per la convocazione dei cittadini, lettere per i medici e gli interlocutori sul territorio, attestato di partecipazione alla ricerca. È stato inoltre preparato un piano per la produzione di materiale artigianale originale da dare in omaggio, come forma di ringraziamento per la collaborazione, alle persone che hanno donato il sangue.

Il logo dello studio Sebiomag rappresenta un bambino, ed evoca un'analoga immagine usata in un'altra contemporanea ricerca che utilizza il biomonitoraggio umano in Italia, nella Regione Campania. L'immagine è un'ombra, o è in ombra, come ad evocare una domanda inespressa, o una visione della realtà ancora non ben definita. Si tratta di un bimbo piccolo, che ancora non cammina, accanto ad una cartina dell'Italia, la Sicilia appare in evidenza, e da essa sboccia una rosa. La rosa, simbolo di bellezza, è aperta, può sfiorire rapidamente, e ha spine, oltre che piccole foglie: racchiude una speranza e un'intensità peculiari, vuole attirare su di sé un'attenzione non priva di timore per l'avvenire. La discussione sul logo non è mancata in diverse fasi della presentazione di Sebiomag, e si è presentata utile come presupposto per una discussione con diverse persone coinvolte o potenzialmente interessate al progetto.

Si è scelto di verificare la validità dei materiali prodotti, dopo averli standardizzati rispetto alle esigenze di trasparenza, riservatezza e pubblicità, e delle informazioni da raccogliere tramite questionario, attraverso interviste di gruppo. Tali incontri possono essere assimilati nel metodo ai *focus group*, ma non vengono da noi così definiti poiché carenti di alcuni requisiti tipici del focus group: gli interlocutori si conoscono sempre tra di loro e il reperimento degli attori è stato fatto per contatti diretti o per conoscenza diretta con il *focal point* OMS, con modalità quindi non casuale e non strutturata secondo il metodo consolidato. Il risultato delle interviste di gruppo è stato raccolto per la correzione e l'adattamento dei materiali informativi, la modulistica e il questionario prodotti per la ricerca.

Nelle riunioni mirate una specifica attenzione è stata rivolta ai medici di famiglia, proponendo un seminario di formazione per i medici di Gela, Niscemi e Butera, che si è realizzato nel giugno 2008; l'associazione dei medici di famiglia (FIMMG-Sezione provinciale di Caltanissetta) ha infatti supportato formalmente il progetto Sebiomag.

L'esperienza ha confermato quanto segnalato da altre indagini realizzate in Italia o delle attività di prevenzione, che il tramite preferenziale per raggiungere pazienti selezionati in modo casuale è il medico di famiglia. Nel corso del lavoro, specie in fase iniziale, in generale si è verificata una limitata disponibilità dei medici dell'area di Gela, ed in particolare una certa difficoltà nel contatto per trasferire informazioni ai loro assistiti. Tuttavia, sono stati numerosi (circa una metà dei circa 60 medici operanti sul territorio) anche i medici collaborativi che si sono resi disponibili ed hanno fornito i numeri di telefono degli assistiti, che gli operatori della segreteria di Sebiomag hanno poi contattato.

Durante i primi incontri con associazioni di cittadini e sindacati sono stati realizzati i seguenti obiettivi: presentazione dello studio; discussione delle possibilità di interazione nella fase di preparazione dei materiali; per partecipare alle iniziative per far conoscere lo studio, come supporto nella fase di comunicazione dei risultati, supportando la diffusione delle informazioni.

Le venti organizzazioni incontrate hanno espresso una decisa adesione al progetto nel suo complesso, con diverse accentuazioni: la preoccupazione per la tutela della salute dei cittadini, dei lavoratori, per le esposizioni pregresse e attuali, una richiesta di indagine sui fattori di rischio ambientale, in diverso modo pesati dagli interlocutori soprattutto per quanto riguarda le emissioni degli impianti industriali, il traffico veicolare, l'acqua potabile, gli alimenti. Alcuni interlocutori sottolineavano le esigenze di maggiore protezione di gruppi vulnerabili, quali bambini, anziani, malati per cause specifiche. Questa sensibilità è sicuramente legata al fatto che a Gela ci sono circa venti associazioni di supporto a persone malate.

Una prima presentazione e discussione del materiale informativo e del questionario in preparazione ha consentito di rilevare almeno due importanti elementi: l'importanza di dettagliare l'analisi sulla salute riproduttiva, che consentirà una più articolata visione dello stato di salute della popolazione; l'importanza di accompagnare l'indagine a raccomandazioni sui servizi sul territorio necessari al rafforzamento della sorveglianza su ambiente e salute.

All'inizio del 2008 si realizzano due interviste di gruppo sul materiale informativo prodotto, sulla modulistica e sul questionario, disegnato secondo le necessità informative dei responsabili dei prelievi e con l'aggiunta di una sezione mirata alla rilevazione di elementi sulla percezione del rischio nell'area e sulle fonti informative.

Il questionario elaborato ha finalità specifiche legate al biomonitoraggio umano nell'area di Gela. Considerato che esso fa parte del più ampio programma di attività del Progetto di ricerca sulla relazione tra ambiente e salute nelle aree a rischio e oggetto di bonifica in Sicilia, a cura dell'OMS, alcune delle domande presentate sono state elaborate in coerenza a quelle contenute nelle indagini svolte tramite questionario nelle altre due aree di interesse (Augusta-Priolo-Siracusa, Milazzo-Valle del Mela). Su questo viene fatto uno specifico lavoro di lettura congiunta con i responsabili dello studio tramite questionari somministrati nelle altre aree coinvolte.

Le due interviste di gruppo hanno visto la presenza di 25 membri delle organizzazioni del volontariato e sindacali a Gela. E' stato illustrato e consultato il questionario, spiegata la modalità di somministrazione e proposta la lettura del materiale. Esaminando ciascuna domanda sono stati sollevati diversi quesiti e forniti suggerimenti: sul tipo di abitazioni, sulla distanza da fonti inquinanti, sulla interpretazione delle informazioni relative alla dieta, sulle malattie indicate nelle schede, sulle domande relative alla percezione del rischio.

In entrambe le interviste sono state formulate numerose domande, in particolare sulle malattie e la loro connessione con i composti chimici che andranno analizzati durante i prelievi: ciò ha fornito occasione per una più approfondita discussione sulla ricerca. Le domande hanno rivelato una certa inquietudine riguardo ai futuri risultati, e una forte aspettativa di avere risposte sullo stato di salute delle persone. Questo sarà un elemento di criticità nella trasmissione delle informazioni, proprio considerando che il biomonitoraggio fornisce dati non direttamente collegabili alla spiegazione di stati patologici.

Il questionario è stato valutato positivamente dai partecipanti, in particolare per l'approfondimento sulla salute e per le specifiche sulla salute femminile che contiene. E' emersa la preferenza di intervistatrici per la maggiore facilità di dialogo sulla salute femminile.

Per quanto riguarda le domande sulla percezione e informazione i presenti hanno ritenuto lo strumento idoneo a rispondere al bisogno informativo, in particolare a fornire indicazioni sulla percezione e individuare i più opportuni canali informativi per la trasmissione dei risultati.

È stato in seguito organizzato un test del questionario. In successivi incontri con volontari sono stati compilati 10 questionari di prova, a 6 donne e 4 uomini. Essi hanno consentito di lavorare in modo più approfondito sulla comprensibilità dei testi e quindi apportare alcune correzioni di linguaggio. Dopo il test e le relative modifiche del questionario è stato impostato il lavoro di formazione degli intervistatori sul campo.

La formazione degli intervistatori si è realizzata con tre incontri, che hanno previsto una lettura comune dei testi, esercitazioni, discussioni e restituzione di test revisionati. Nel corso dell'attività di formazione sono state apportate tre ulteriori modifiche al questionario, due per migliorarne la comprensibilità e una aggiunta di informazioni per migliorare la raccolta di notizie.

La formazione degli operatori sanitari, per l'armonizzazione delle attività di prelievo e l'informazione sugli strumenti a disposizione, è stata realizzata in due giornate a Gela, che hanno visto la partecipazione degli infermieri e tecnici designati per Gela e Niscemi, dal responsabile del laboratorio della Fondazione Maugeri di Pavia che è incaricato delle analisi.

Il complesso lavoro organizzativo della segreteria è stato gestito con una serie di collaboratori locali, che hanno nelle città di Gela e Niscemi: ricevuto le liste delle persone selezionate; spedito le lettere di convocazione, in tre successive occasioni; reperito i medici di famiglia, chiedendo a ciascuno di informare e convocare i propri pazienti; chiamato le persone di cui si reperivano i telefoni; organizzato gli appuntamenti per i prelievi; organizzato la produzione dei regali per le persone donatrici; organizzato la disponibilità di bar in cui veniva offerta la colazione alle persone donatrici.

Sono state realizzate attività di ufficio stampa con la diffusione di comunicati, l'offerta di interviste ai media locali, la costruzione di una rete di rapporti con i giornalisti presenti nella città. La più ascoltata delle televisioni locali ha prodotto uno spot che è stato trasmesso nel periodo più intenso del monitoraggio, ottobre e novembre 2008, con buona visibilità pubblica.

È stato prodotto un manifesto, collocato nei luoghi di aggregazione della città, che ha dato ulteriore visibilità al progetto, contribuendo a convocare le persone che erano state raggiunte per lettera prima e telefono poi.

Il gruppo di lavoro multidisciplinare e il territorio

Parallelamente allo sviluppo del lavoro di Sebiomag IFC-CNR ha promosso e coordinato un ciclo di seminari del 'Gruppo di lavoro multidisciplinare per lo studio e la sistematizzazione delle conoscenze attuali sulla concatenazione inquinamento-esposizione-effetto nel sito di Gela', con l'obiettivo di integrare le conoscenze sul ciclo degli inquinanti, dalla migrazione nell'ambiente agli effetti sulla salute, con specifico riferimento all'area di Gela.

I seminari si sono svolti a ottobre 2007 a Roma, a marzo 2008 a Roma e a giugno 2008 a Gela. I risultati dei lavori dei tre seminari sono oggetto di pubblicazione del presente Report Istisan.

Nell'ambito del terzo seminario, realizzato a Gela nel giugno 2008, è stato organizzato un momento di confronto pubblico, con l'obiettivo di mettere in comunicazione il mondo degli esperti con i cittadini dell'area. Partecipavano al seminario circa 30 esperti nel campo della salute e dell'ambiente, e gran parte di loro erano presenti al momento di confronto pubblico, realizzato con una riunione nell'ambito delle attività del Forum di Agenda 21 locale di Gela.

Il Forum è lo strumento principale di partecipazione, discussione e confronto con tutti i soggetti presenti sul territorio e che vengono così coinvolti nel Piano di azione locale per lo sviluppo sostenibile. Nel caso di Gela l'Agenda 21 locale ha visto un'attivazione recente e le forme organizzative sono quelle di una classica assemblea pubblica e di gruppi tematici.

La relazione dell'assemblea pubblica rivela aspetti interessanti dell'interazione con la comunità. Il Comune di Gela come Istituzione ospite e promotrice del Forum ha aperto l'assemblea, seguito da alcuni interventi, che hanno illustrato il proseguimento del percorso di Agenda 21 e dato la parola agli ospiti del seminario scientifico, che hanno presentato gli

obiettivi e le domande del mondo scientifico per la cittadinanza. Di seguito è stato possibile formulare domande da parte della cittadinanza ai rappresentanti del mondo scientifico.

In particolare è stato chiesto ai ricercatori: “quali sono le criticità ambientali che i cittadini ritengono più rilevanti nell’area? Cosa ci chiedono di sapere e di fare?”.

Dai presenti all’assemblea si sono levate innumerevoli, diverse e complesse domande: “in cosa consiste il biomonitoraggio? Cosa ne è stato dei veleni dispersi in modo incontrollato? Quale è stato il destino ambientale, in particolare del mercurio sversato dal reparto dell’impianto di produzione di clorosoda, non più attivo? Le molte malattie di cui soffrono i cittadini e i lavoratori possono essere dovute all’inquinamento della fabbrica, in particolare i tumori? Cosa possono fare i singoli cittadini per affrontare i problemi? Come si può impostare una sorveglianza permanente sul territorio e sulla salute? C’è un collegamento tra talassemia e inquinamento ambientale? L’aria che respiriamo è pulita o nociva? Perché se è nociva aggraverà la condizione di soggetti malati. Sono stati fatti molti passi in avanti e abbiamo avuto molti successi nella ricerca genetica. Oggi questi soggetti conducono una vita normale, ma a cosa è servito se viviamo in un ambiente come questo? Come possiamo essere sicuri che vengano rispettate le leggi, che la fabbrica usi le tecnologie più moderne e che venga monitorato l’inquinamento dell’ambiente? In città si sa pochissimo e non abbiamo mai informazioni quando vediamo fumo di tutti i colori uscire dalle ciminiere. Vorremmo conoscere i dati per poi prendere le decisioni sulla salute della popolazione. I dati sono allarmanti. Vorremmo avere informazioni, ad esempio, su quel lavoro pubblicato su Lancet nel 2006 che cita 202 prodotti chimici industriali responsabili di danni al sistema nervoso del feto. Chiediamo per i malformati nati in questa area un risarcimento, non per un fatto individuale ma per il territorio.

Il dialogo ha preso le mosse da questi interrogativi, che hanno aiutato a riflettere sugli scenari futuri e sulle azioni da intraprendere. Anche in questo caso riportiamo dalle registrazioni degli spunti utili per la riflessione.

Sull’inquinamento che le persone ritengono più rilevante. L’Assessore all’Ecologia del Comune di Gela dichiara che la prima questione su cui l’amministrazione ha concentrato l’attenzione è stata l’acqua potabile, ancora prelevata interamente dall’impianto industriale per usi produttivi. Altri rappresentanti pubblici dichiarano l’importanza di ottenere dati di monitoraggio ambientali in continuo per il territorio di Gela. Un operaio dell’impianto chimico solleva preoccupazioni sull’inquinamento accumulato nell’ambiente. Tre rappresentanti dei sindacati Cgil, Cisl e Uil che lavorano nell’area di Gela sottolineano il grande pericolo per la salute rappresentato dalle benzine e da tutti gli altri inquinanti liberati dagli autoveicoli in circolazione, sia per le persone che respirano che per la frutta e verdura dei banchi di vendita che sono sulle strade.

Su ciò che le persone vorrebbero per il futuro, sicuramente desiderano avere dati convincenti e utili che permettano di poter lavorare per il futuro e per le strutture sanitarie affinché si possa fare prevenzione. Si desidera sapere quali sostanze sono presenti e chi le ha prodotte. Lo studio Sebiomag ha l’obiettivo di dare dei dati utili e alla portata di tutti, affinché possiamo esserne a conoscenza ed avere un futuro migliore possibile.

“Il biomonitoraggio ha una lunga storia, a partire dallo studio della presenza di piombo nel sangue della popolazione e di vari prodotti chimici nei lavoratori” afferma una delle ricercatrici presenti all’evento “gli esami che faremo non dicono se siete ammalati, ma servono a stabilire se e quanto nel passato e fino ad oggi sono state assorbite sostanze estranee. Quando abbiamo un forte inquinamento dell’ambiente, le modalità di dispersione di questo inquinamento finiscono inevitabilmente nella catena alimentare, negli orti, nei terreni, sulla frutta che mangiamo e, attraverso la catena alimentare, accumuliamo nel nostro corpo. Ci sono delle sostanze, dette lipofile come le diossine e i policlorobifenili, che si accumulano nel grasso dove rimangono per decine di anni. È importante che le persone di Gela diventino sentinelle di questo

inquinamento e diano ai medici e agli esperti delle informazioni per verificare lo stato di salute della popolazione. Noi vi offriamo tutto quello che è possibile sapere dal punto di vista dei metodi e tecniche per stabilire se è esistito e se esiste ancora un rischio, oppure se esso è inferiore a quanto atteso. Se esiste quel rischio, riguarda voi e le generazioni che verranno. Le sostanze chimiche interferiscono pesantemente sulle funzioni riproduttive e c'è il rischio di trasmettere i fenomeni di inquinamento anche ai figli e anche a distanza di anni, ma c'è bisogno di misurare questo rischio per poterlo gestire ed evitare le paure se ingiustificate. Abbiamo inventato la chimica e la chimica l'abbiamo vissuta sul nostro corpo. I fenomeni di inquinamento stanno diminuendo per l'effetto di nuove tecnologie più pulite, anche se non sempre usate e ben gestite, ma quello che dobbiamo e dovete sapere è come questi fenomeni cambiano, qual è il loro impatto, cosa è accaduto in questa area nel passato. Molte di queste sostanze potrebbero avere degli effetti a lungo termine, sia cancerogeni sia non cancerogeni: il vostro aiuto consiste in un prelievo di sangue, dare un'informazione attraverso il sangue per ricevere da noi un'altra informazione attraverso i ricercatori che sono parte di questa ricerca. Siamo entrati in un'area di tutela della salute e la cittadinanza dell'area ha il diritto, ma anche il dovere di dare un contributo."

Una delle necessità rilevate per il controllo della salute nelle aree a rischio in Sicilia è stata negli ultimi anni la sorveglianza epidemiologica. L'Osservatorio Epidemiologico della Regione Siciliana ha investito per lo sviluppo e per il monitoraggio. Con il gruppo di ricerca si sta conducendo per la comunità un lavoro di raccolta di informazioni. Ci sono degli strumenti, e il fine fondamentale è l'utilizzo dei dati disponibili per motivi di sanità pubblica, per introdurre e monitorare promozione della salute sul territorio. Gli operatori vogliamo migliorare i livelli di salute di tutta la comunità. Ci deve essere un approccio globale sui problemi di salute che deve far parte del mondo della scuola, dell'industria, degli interventi di prevenzione.

Il ruolo del ricercatore, davanti ad una realtà come questa, può essere quello di aiutare a dare delle risposte che abbiano precise implicazioni sul piano della prevenzione. Le persone non vogliono numeri, ma cose concrete, tuttavia occorre essere consapevoli del fatto che i numeri servono per determinare elementi molto concreti. La stessa ricerca di base, che si fa nei laboratori, consente di capire quali sono i meccanismi che permettono ad una sostanza che si trova nell'aria di essere o meno respirata, a qualcosa che si mangia di essere o meno assorbita o trasformato o eliminato dall'organismo. La ricerca permette di capire o interpretare utilmente i risultati del biomonitoraggio. Questo studio è fondamentale per i ricercatori, e aiuta a dare valutazioni concrete sulle soluzioni possibili, basate su conoscenze più solide, che si devono accumulare nel tempo. I numeri vengono da un processo di valutazione di rischio molto complesso, nel quale entrano tutte le conoscenze di base della ricerca sulla capacità di una certa sostanza di entrare nell'organismo umano e provocare degli effetti. Questo è fondamentale per aiutare la prevenzione e la promozione della salute. Se i ricercatori non riescono a spiegare quanto sia fondamentale accumulare le conoscenze per ottenere elementi concreti utili alla protezione della salute della comunità, allora avranno perso una possibilità, o forse qualunque possibilità di fare un lavoro utile. Riuscire a capire questo elemento rappresenta una grande crescita culturale, e incontri come questo possono aiutare molto da questo punto di vista.

Nella valutazione di rischio viene tenuto presente che le persone della comunità non sono tutti uguali e la risposta a uno stesso insulto può essere molto diversa, in relazione alle caratteristiche biologiche individuali. Per questo c'è grande attenzione a non considerare la popolazione come un tutt'uno indifferenziato, bensì come un insieme di gruppi diversi, per sesso, età, stato di salute, suscettibilità genetica, tutte caratteristiche che le conoscenze scientifiche ci dicono hanno una influenza sulle risposte agli insulti degli inquinanti. Qualcosa di concreto arriverà, anche perché i ricercatori in laboratorio analizzano le sostanze e producono dati che vengono utilizzati per capire come le persone sono state esposte, a cosa e quando. E

tutto ciò fa parte di una buona ricerca, cioè di una ricerca che segue principi di buona pratica e di etica.

Tra i suggerimenti emersi dalla discussione come conclusione, emerge la necessità di fornire raccomandazioni:

- a) per la prosecuzione di attività di sorveglianza sanitaria nei casi che presentano livelli di composti chimici rilevanti nel sangue,
- b) su cosa le persone possono fare a livello individuale,
- c) su quali controlli ambientali e sanitari mancano e devono essere realizzati,
- d) su possibili attività di formazione da stabilire sul territorio,
- e) su quali studi fare nei prossimi anni.

La valutazione del confronto da parte del gruppo degli esperti è stata positiva, e ha consentito – come hanno dichiarato alcuni dei ricercatori coinvolti - di comprendere meglio le tensioni e le contraddizioni presenti sul territorio. Inoltre la valutazione è stata positiva per la possibilità che i cittadini di Gela hanno avuto di rendersi conto che la realtà locale è oggetto di attenzione, e che alcune istituzioni si stanno mobilitando per raccogliere in maniera integrata le informazioni presenti sul territorio in materia di ambiente e salute e per comprendere quali sono le necessità per la realizzazione di un sistema di sorveglianza su ambiente e salute.

Considerazioni sulla comunicazione

Le attività di comunicazione di Sebiomag vedranno il loro momento cruciale con il completamento dello studio di biomonitoraggio umano, che prevede come primo momento la consegna dei risultati individuali alle persone che si sono offerte a donare il sangue per la ricerca nei comuni di Gela, Niscemi e Butera. E' prevista poi una presentazione pubblica dei risultati complessivi, con garanzie di riservatezza delle persone, con l'obiettivo di trasferire i risultati in relazione al territorio e in una ottica di comunità. Come si evince da altri contributi di questo stesso Rapporto Istisan, infatti, i risultati delle singole analisi sono comprensibili al meglio soltanto se rapportati ai dati complessivi, a quella che viene chiamata l'esposizione della comunità, che subisce nel suo complesso gli effetti di un ambiente inquinato, e che potrà vedere nel suo complesso i miglioramenti derivati dalle attività di risanamento e di bonifica.

Alle esperienze nel campo del biomonitoraggio umano maturate negli Stati Uniti si sono aggiunte negli ultimi anni numerose ricerche europee: un programma mirato della Direzione Generale Ricerca dell'Unione Europea - ESBIO - dal 2000 è stato promosso con l'obiettivo di integrare i metodi analitici ed armonizzare la lettura dei dati nei diversi paesi. In linea generale c'è condivisione circa la cruciale importanza di una riflessione specifica sul tema della partecipazione nella ricerca, così come della comunicazione e di una sua attenta pianificazione. Le problematiche di comunicazione nelle indagini di biomonitoraggio umano sono state oggetto di approfondimenti recenti, anche perché gli studi si sono moltiplicati, assieme a tecniche di rilevamento sempre più sofisticate di prodotti chimici nel corpo umano (15).

Proprio qui si evidenzia la prima criticità di fronte alla quale si trovano i ricercatori: è possibile infatti identificare nei tessuti umani un gran numero di sostanze a livelli molto bassi, e nasce il problema di capire in che modo tali livelli possono essere interpretati, in particolare se esiste la possibilità di comprenderne i possibili effetti sulla salute. I dati di monitoraggio biologico senza limiti appropriati per la salute possono essere usati infatti per individuare andamenti o per verificare i limiti di riferimento (ad esempio valori di 'esposizione di fondo' in un certo territorio), non è possibile però nella maggior parte dei casi determinare il rischio sulla salute usando i soli dati di biomonitoraggio umano. In sintesi, la presenza di biomarcatori non implica né l'esistenza di effetti sulla salute né la loro assenza.

Questo rappresenta il principale problema di comunicazione con le comunità, che si rendono disponibili a donare il proprio sangue, e hanno il diritto di conoscere nei dettagli le implicazioni e il significato di ciò che viene rilevato. Ciò si traduce in un importante sforzo di spiegazione di tutto il percorso, che va dal disegno dello studio, alle osservazioni ricavate dai questionari, alle conoscenze sullo stato del territorio, alle raccomandazioni sulle misure da adottare e sull'approfondimento degli studi.

Ma non solo: un aspetto rilevante da analizzare e condividere è quello della dimensione e della portata dell'incertezza, che è insita nella ricerca e ben conosciuta dagli esperti, sia di materie ambientali sia nel campo della salute, ma viene di solito celata al momento del confronto con i non esperti. Nel campo del biomonitoraggio umano la dimensione dell'incertezza riguarda, come si diceva sopra, l'interpretazione dei risultati analitici in sé ed in rapporto con le conseguenze per la salute, e proprio il gruppo multidisciplinare attivato all'inizio del lavoro a Gela ha consentito di articolare meglio le conoscenze, apportando elementi utili in termini di prospettive a breve per la presa di decisioni (implicazioni di *policy*) e a lungo termine a scopi di protezione dell'ambiente e della salute. L'esplicitazione dell'incertezza si può accompagnare opportunamente nella fase di comunicazione alla spiegazione di quello che si sta facendo per limitare l'incertezza stessa, e delle conseguenti direzioni che prende la ricerca.

Parlando di comunicazione, gli studi analizzano diversi tipi di strumenti e pratiche, e si può distinguere una comunicazione di tipo tradizionale e una comunicazione moderna (16), con una terminologia che anche noi abbiamo adottato.

La comunicazione tradizionale è attività informativa, quindi ad una sola direzione e applica, nel caso del biomonitoraggio umano, quanto richiesto dalle normative in materia, dai codici etici e di buona pratica clinica.

La comunicazione tradizionale richiede una comprensione del contesto culturale e sociale, perlomeno una sua analisi che costituirà la premessa di un piano di comunicazione, con una mappa degli attori da coinvolgere, della loro organizzazione, dei canali di comunicazione rilevanti nell'area di interesse. Tutte le informazioni possono essere più o meno dettagliate anche con l'attivazione di adeguati strumenti di indagine esplorativa e di approfondimento del contesto.

La comunicazione moderna è bidirezionale, ha la caratteristica di consentire l'interazione e un'evoluzione continua sulla base degli input raccolti. Essa può contribuire al raffinamento di una strategia di comunicazione, i cui effetti non sono mai prevedibili a priori. In particolare una serie di strumenti di interazione possono consentire di comprendere la percezione del rischio nei vari gruppi della popolazione e quali concetti sono a disposizione delle comunità locali per comprendere il linguaggio degli esperti che forniranno le informazioni sui risultati dello studio di biomonitoraggio umano. Molti elementi ulteriori potranno essere utili, se c'è la possibilità di pensare anche alle ricadute in termini operativi dei risultati delle ricerche in corso, ad esempio quello che le persone si aspettano di capire e quali sono le loro aspettative sul futuro. La comunicazione assume con queste caratteristiche la connotazione del dialogo, e si può porre l'obiettivo da una parte di conquistare di rapporto di fiducia, dall'altra di stimolare una comunicazione mirata alla compartecipazione alle scelte. La valutazione dei percorsi sarà un corollario prezioso, anche considerando le limitate conoscenze e approfondimenti in materia di comunicazione nel biomonitoraggio umano presenti a livello internazionale. La comunicazione moderna utilizza strumenti come: i workshop per la discussione e l'approfondimento di questioni specifiche; consultazioni per mettere a punto strumenti adeguati al territorio; questionari mirati sulla percezione del rischio; messa a punto di strumenti adeguati per i decisori politici

Nel caso di Gela e dello studio Sebiomag, come si è visto sopra, le condizioni analizzate hanno suggerito l'utilizzo di strumenti di comunicazione principalmente tradizionali, con alcune scelte innovative, che vanno nella direzione della comunicazione definita moderna:

- la costituzione del gruppo scientifico multidisciplinare innanzi tutto, con gli strumenti di dialogo con il territorio che ha scelto, come l'assemblea pubblica, i gruppi tematici e la presente pubblicazione;

- la scelta di dedicare una parte del questionario per le persone che donano il sangue a sondare gli aspetti di percezione del rischio, di fiducia e di individuazione delle principali fonti informative;

- infine, ed essenziale per lo sviluppo dello studio, le consultazioni preventive con attori rilevanti sul territorio e possibili moltiplicatori di informazioni, che hanno consentito la spiegazione del disegno dello studio, e le riunioni mirate alla verifica dei materiali informativi e di raccolta dati prodotti per lo studio Sebiomag.

Questi strumenti hanno in effetti consentito una conoscenza più approfondita del territorio, delle richieste che vengono dalla comunità, e della percezione delle persone, generando un adeguamento e una discussione più specifica da parte dei ricercatori coinvolti sugli strumenti di comunicazione da adottare e sulle prospettive.

Bibliografia

1. Tema trattato in diversi articoli di: Istituto Superiore di Sanità. *Impatto sulla salute dei siti inquinati: metodi e strumenti per la ricerca e le valutazioni*. A cura di Pietro Comba, Fabrizio Bianchi, Ivano Iavarone e Roberta Pirastu. 2007, ii, 217 p. Rapporti ISTISAN 07/50.
2. Pasetto R, Comba P, Pirastu R. Lung cancer mortality in a cohort of workers in a petrochemical plant: occupational or residential risk?. *Int J Occup Environ Health* 2008;14(2):124-128.
3. Pasetto R *Studio della mortalità dei lavoratori del petrolchimico di Gela: uno studio di coorte occupazionale in un sito inquinato*. Tesi di master in Epidemiologia. Torino, 2007.
4. Saitta P, *Capitale, rischio e sviluppo a Gela: uno studio qualitativo sull'industria petrolchimica e il suo impatto sulla società locale*, rapporto di ricerca OMS-Ufficio Europeo, Roma, 2008.
5. Fano V et al., Stato di salute della popolazione residente nelle aree ad elevato rischio ambientale e nei siti di interesse nazionale della Sicilia. Analisi della mortalità (AA 1995-2000) e dei ricoveri ospedalieri (anni 2001-2003). Numero monografico del Notiziario O.E. - luglio 2005, periodico del Dipartimento Osservatorio Epidemiologico, www.doesicilia.it
6. Cernigliaro A et al., Stato di salute nelle aree a rischio ambientale della Sicilia. Aggiornamento dell'analisi della mortalità (anni 1995-2002) e dei ricoveri ospedalieri (anni 2001-2006). Numero monografico del Notiziario O.E. - settembre 2008, periodico del Dipartimento Osservatorio Epidemiologico, www.doesicilia.it
7. Commissione VIII, Ambiente, territorio e lavori pubblici. Resoconto stenografico. Indagine conoscitiva. Seduta di mercoledì 20 febbraio 2008. Allegato. Indagine conoscitiva sulla valutazione delle conseguenze ambientali provocate dall'inquinamento urbano, dallo smaltimento dei rifiuti e dalle aree ad alto rischio. Documento conclusivo approvato dalla Commissione.
8. Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio, Direzione Generale per la Qualità della Vita, Nota informativa sullo stato delle procedure di bonifica dei Siti di interesse nazionale per Commissione VIII Camera dei Deputati, gennaio 2006.
9. Bordieri F, *Il petrolio di Gela*. Edizioni Scientifiche Italiane. Quaderni di geografia Politica ed Economica. 1966.

10. Hytten E, Marchioni M., *Industrializzazione senza sviluppo. Gela: una storia meridionale*. Franco Angeli, Milano 1970.
11. Dei Lombardi R., *Gela. Da città agricola a città industriale*. Libreria Trainito Editrice. Gela 1975.
12. Vicino N., *Gela. Il territorio e l'ambiente dall'antichità ai nostri giorni. Raccolta di studi sui beni culturali e ambientali*. CI.DI.BI. Ragusa 1995.
13. Vasta C., *Gela ... e poi venne il Petrolchimico*. Tipografia Lussografica, Caltanissetta 1998.
14. Dotto S., *Petrolio Banche e Colonialismo nella Sicilia ad Autonomia Speciale*. Litografia La Rocca, Giarre 2003.
15. AA VV, *Human Biomonitoring for Environmental Chemicals*, Committee on Human Biomonitoring for Environmental Toxicants, National Research Council, The National Academies Press, 2006.
16. Keune et al, *Risk communication and human biomonitoring: which practical lessons from the Belgian experience are of use for the EU perspective?*. **Environmental Health** 2008, **7**(Suppl 1):S11.

ALLEGATO 1

Programma di assistenza tecnica alla Regione Siciliana
da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità - Centro Ambiente e Salute - Roma,
per la realizzazione di studi nelle aree ad alto rischio ambientale

Studio epidemiologico sullo stato di salute e sui livelli di bioaccumulo di composti organici persistenti e metalli in un campione della popolazione residente nell'area ad alto rischio di crisi ambientale di Gela



SEBIOMAG

Studio Epidemiologico Biomonitoraggio
Area Gela

A cura di:

Consiglio Nazionale delle Ricerche, *Istituto Fisiologia Clinica, Sezione di Epidemiologia, Pisa e Roma*

In collaborazione con:

Fondazione Salvatore Maugeri, *Laboratorio di misure ambientali e tossicologiche, Pavia*

Azienda U.S.L. 2 di Caltanissetta

Comune di Gela

Obiettivi dello studio

Lo studio ha l'obiettivo principale di verificare se la contaminazione delle matrici ambientali e degli alimenti locali di varia origine abbia determinato un aumentato livello di esposizione della popolazione ed indagare le relazioni tra fattori di rischio ambientali, carico corporeo nei campioni studiati e condizioni specifiche rilevate a livello individuale e collettivo.

Introduzione

Per inquadrare la situazione nell'area oggetto di studio si ritiene utile ed opportuno presentare una sintesi dei risultati di studi ambientali ed epidemiologici effettuati nell'area di Gela.

Nell'area di Gela sono state effettuate in tempi recenti alcune indagini, tre le quali si citano :

- *Indagini per la caratterizzazione ambientale del Sito di Interesse Nazionale (SIN) per la bonifica di Gela (su incarico o per conto del Ministero dell'Ambiente e per la Tutela del Territorio e del mare, di seguito indicato come MATTM)*
- *Studio sulla mortalità della popolazione delle aree a rischio di crisi ambientale in Italia (OMS-Centro Ambiente e Salute, per conto del MATTM)*
- *Studio epidemiologico descrittivo sulla mortalità e ricoveri ospedalieri nella popolazioni residenti nei comuni siciliani inclusi nel sito di bonifica (DOE Sicilia e Dipartimento di Epidemiologia ASL Roma E);*
- *Studio epidemiologico sulla prevalenza di nati con malformazioni nel comune di Gela (Perizia per la Procura della Repubblica di Gela e indagine collaborativa col Registro siciliano delle malformazioni congenite-ISMAL e col DOE Sicilia);*
- *Studio epidemiologico di tipo caso-controllo sui fattori di rischio delle malformazioni congenite osservate in eccesso nel comune di Gela (Perizia per la Procura della Repubblica di Gela).*

I risultati ottenuti dagli studi commissionati dalla Procura della Repubblica di Gela sono stati oggetto, in forma preliminare o sintetica, di comunicazioni e poster in diversi congressi nazionali ed internazionali; i lavori eseguiti su incarico e per conto del MATTM sono oggetto di relazioni presentate alle Conferenze dei Servizi per le Bonifiche del SIN e di documentazione ministeriale, di pubblico accesso; gli studi effettuati dal o in collaborazione col DOE-Sicilia e con il Registro siciliano delle malformazioni congenite sono stati oggetto di rapporti, pubblicazioni scientifiche e comunicazioni a congressi scientifici nazionali ed internazionali.¹

1

- a) Martuzzi M, Mitis F, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R. Ambiente e stato di salute nella popolazione delle aree a rischio di crisi ambientale in Italia. *Epidemiol Prev* 2002; 26(6) suppl: 1-53.
- b) Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S et al. Stato di salute della popolazione residente nelle aree ad elevato rischio ambientale e nei siti di interesse nazionale della Sicilia. *Notiziario OE*. Palermo: Regione Sicilia Assessorato Sanità Dipartimento Osservatorio Epidemiologico; 2005
- c) Cernigliaro A, Fano V, Scondotto S, Forastiere F, Pollina Addario S, Caruso S, Peducci CA, Mira A. Esperienza della Sicilia sulle aree a rischio ambientale. In *Indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità*. A cura di Fabrizio Bianchi e Pietro Comba, 2006, ii, 199 p. Rapporti ISTISAN 06/19
- d) Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S, Pollina Addario S, Caruso S, Mira A, Forastiere F, Peducci CA. Analisi della mortalità (1995-2000) e dei ricoveri ospedalieri (2001-2003) nell'area industriale di Gela. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1): 27-32.
- e) Bianchi F, Bianca S, Dardanoni G, Linzalone N, Pierini A. Congenital malformations in newborns residing in the municipality of Gela (Sicily, Italy). *Epidemiol Prev* 2006; 30(1):19-26.
- f) Bianchi F, Bianca S, Minichilli F, Pierini A, Protti MA. Studio caso-controllo sul rischio di malformazioni congenite nel comune di Gela. Abstract book, XXX Congresso AIE, Palermo 5-6 Ottobre 2006.

1) **Indagini ambientali**

Sullo stato di contaminazione del sito di Gela sono disponibili al momento tre documenti a cura o per conto del MATTM, nell'ambito delle attività di caratterizzazione del SIN per la legge 426/98: a) Stato della contaminazione e Attività di Messa in Sicurezza di Emergenza, b) Indagini ecotossicologiche sui sedimenti dell'area di Gela (ICRAM), c) Caratterizzazione dell'area marina inclusa nel SIN.

1.1) Stato della contaminazione e Attività di Messa in Sicurezza di Emergenza

I dati sulla compromissione del terreno e delle acque di falda nelle aree di pertinenza degli impianti delle Spa Syndial, Eni Med Idrocarburi, Raffineria Gela, ISAF Industria Siciliana Acido Fosforico, Polimeri Europa, risultano gravi, sia per l'accumulo della contaminazione avvenuta nel passato, sia per la incompleta o inefficiente azione degli interventi attuati per la messa in sicurezza di emergenza, che determinano una costante fuoriuscita di metalli pesanti, IPA, DCE, cloruro di vinile (CVM). Infatti in diversi tratti le barriere sotterranee di contenimento non sono presenti, in altre zone non sono raccordate con le argille, con il risultato che in numerosissimi piezometri sono state rilevate concentrazioni elevatissime. Nelle acque di falda arsenico e mercurio, dicloroetano (DCE), CVM, benzene e altri IPA cancerogeni sono risultati in diversi campioni fino a 4, in qualche caso 6, ordini di grandezza sopra i limiti di legge, Nichel, cadmio, berillio sono risultati di uno o due OdG sopra i limiti. Nei terreni i superamenti, seppure meno eclatanti, sono altrettanto diffusi nel SIN. Nessuna valutazione specifica di tipo ecologico ed ecotossicologico è ad oggi disponibile, in particolare sulle vie e i meccanismi di accumulo nella catena alimentare (biomagnificazione), che viene ritenuta intaccata sulla base delle conoscenze generali sui diversi inquinanti.

1.2) *Indagini ecotossicologiche sul biota nei sedimenti dell'area marina di Gela* sono state eseguite dall'ICRAM su tre specie: un batterio marino come decompositore (*Vibrio fischeri*), un'alga unicellulare come produttore primario (*Dunaliella tertiolecta*) e un piccolo crostaceo come consumatore (*Tigriopus fulvus*). I risultati dei saggi biologici sul batterio hanno trovato una importante tossicità acuta in 2 campioni, bassa in 10 e assente in 8 (sull'acqua interstiziale) e risultati simili applicando i test alla fase solida. Ai saggi sull'alga solo 2 campioni su 20 hanno mostrato effetti tossici. I saggi sul crostaceo (acqua interstiziale) hanno dato risultati di tossicità per la maggior parte dei campioni analizzati, e quasi tutti di elevata entità avendo determinato la morte di tutti gli organismi esposti. In generale tutti i campioni hanno mostrato effetti negativi in almeno una delle matrici analizzate e nei confronti di almeno una specie-test, in diversi casi almeno due specie, campionate sia in superficie che in profondità.

I dati inducono a ritenere che l'area indagata sia caratterizzata da contaminanti solubili, mobili e sotto forma biodisponibile agli organismi acquatici. I risultati peggiori sono stati ottenuti per i campioni vicini al pontile di attracco e al canale.

1.3) *Per la caratterizzazione dell'area marina inclusa nel SIN, e la verifica della compromissione della catena alimentare* è stata effettuata una prima indagine sul contenuto di Hg, Pb, Cd, As, Cr, Cu, Zn, Ni, PCB e diossine (analisi ancora in corso) in 8 specie di pesci pescati in alcuni punti dell'area marina del SIN e in area di controllo. Per il mercurio (Hg) le concentrazioni sono risultate al di sotto dei limiti normativi (reg. CEE n. 466/2001), tuttavia per quattro specie sono stati misurati valori nettamente più elevati nell'area SIN (pontile) rispetto all'area di bianco e altri superamenti sono stati osservati nel fegato e nel muscolo di alcune specie per lo zinco (Zn), il rame (Cu) e il nichel (Ni). L'arsenico risultava invece superiore nei campioni di riferimento. Alcuni confronti preliminari con dati relativi al Hg rilevato nel fegato di individui di triglia di fango (*mullus barbatus*) campionati nel tratto di mare prospiciente il SIN di Augusta-Priolo, mettono in evidenza una minore contaminazione nei campioni gelesi, che tuttavia risultano più elevati rispetto ai riferimenti. La diversa geografia della costa di Gela (golfo ampio) rispetto a quello di Augusta-Priolo (rada chiusa), deve essere considerata.

È inoltre da segnalare la situazione di degrado ambientale al di fuori dei confini del sito, in specie in aree a nord interessate da pozzi di estrazione di greggio con oltre 60 km di condutture per il trasporto verso gli impianti di raffinazione, segnate da perdite e dalla presenza di discariche a cielo aperto per lo stoccaggio dei materiali bituminosi. La stessa area è interessata da attività agricole prevalentemente per la produzione di ortaggi e frutta, mentre quella a est del sito è vocata alle coltivazioni in serra e a frutteto.

Un rapporto più accurato sulla caratterizzazione ambientale del sito e dell'area circostante è in via di completamento per iniziativa del MATTM.

2) Studi su esiti di salute

2.1) *Il primo studio OMS sulla mortalità* (1.a) aveva osservato eccessi significativi di mortalità rispetto alla regione nei maschi per i gruppi di cause cerebrovascolare e dell'apparato digerente, nelle femmine per la mortalità generale, del sistema circolatorio e cerebrovascolare, e dell'apparato digerente e diabete. Nessuna causa tumorale era risultata in eccesso, ad eccezione del colon nelle femmine, tuttavia l'analisi dei trend dei tassi standardizzati aveva messo in evidenza diverse tendenze all'incremento.

2.2) *Nel recente rapporto regionale (1.b, 1.c) la mortalità e i ricoveri* per tutti i tumori sono risultati in eccesso statisticamente significativo nei due sessi. Tra le cause tumorali specifiche sono emersi eccessi di mortalità per il tumore del polmone di mortalità e morbosità negli uomini, per il tumore del colon-retto nelle femmine.

Tra le cause non tumorali sono risultati in eccesso i ricoveri per malattie cardiovascolari nei due sessi, per malattie respiratorie nei due sessi (malattie respiratorie acute dell'adulto e bambini per asma). In eccesso sono risultati anche i ricoveri che i decessi per tumore della laringe.

Eccessi significativi di ricoverati sono emersi per linfoma non Hodgkin nelle donne e per tumore della vescica nei due sessi.

La presentazione e la discussione dei risultati su mortalità e morbosità nel comune di Gela sono stati recentemente oggetto di un articolo su rivista scientifica (1.d).

2.3) *Lo studio sulla prevalenza di malformazioni congenite* nei nati residenti tra il 1991 e il 2002 (1.e) aveva rilevato una prevalenza circa 2 volte significativamente superiore a quella riportata dal registro siciliano e dai registri italiani. Eccessi significativamente superiori ai riferimenti erano emersi per i difetti del sistema nervoso, cardiovascolare, urinario, digerente, dei tegumenti e per il totale dei malformati. I rapporti tra osservati e attesi hanno valori compresi tra 1,5 e 6,0 rispetto ai riferimenti ISMAC e tra 1,3 e 3,4 rispetto ai registri italiani.

Tra le malformazioni specifiche sono stati osservati eccessi statisticamente significativi rispetto ai dati di confronto per i difetti del tubo neurale, la microcefalia, l'ipospadia, l'idronefrosi e l'ernia diaframmatica. La prevalenza alla nascita di ipospadie è risultata significativamente superiore ai riferimenti di oltre 2,5 volte, con un dato di oltre 5,7/1000, allineato a quello osservato ad Augusta.

2.4) *Uno studio epidemiologico caso-controllo* è stato effettuato per valutare una eventuale associazione tra malformati e esposizioni ambientali, occupazionali o stili di vita, su 91 casi malformati (ipospadia, cardiopatie, microcefalia, difetti del sistema nervoso, riduzione arti, onfalocoele) e 91 controlli, sani o con difetti minori, appaiati per data di nascita (1.f).

Per le ipospadie e il totale delle MC sono risultati forti e significativi eccessi di rischio per i consumatori di pesce, frutta e verdura se acquistati da venditori ambulanti o pescati/prodotti in proprio (OR da 6 a 51 con ampi limiti di confidenza). Questi eccessi sono emersi sia considerando il consumo almeno 2 volte/settimana o 2 volte/giorno sia almeno 1 volta/settimana o 1 volta/giorno. L'occupazione materna era prevalentemente casalinga, quella paterna ha evidenziato una maggiore presenza dei casi nel settore agricolo. Nonostante l'impossibilità di distinguere gli effetti delle due potenziali fonti di contaminazione della catena alimentare (industria o agricoltura), nonché i problemi di distorsione e misclassificazione tipici dello studio retrospettivo, i risultati conseguiti rappresentano un segnale di preoccupazione a carico della catena alimentare e dei possibili effetti sulla salute.

3) Studi di epidemiologia molecolare

Non sono stati fino ad oggi effettuati studi di questo tipo nell'area di Gela e in conseguenza non si dispone di conoscenze sui livelli di assorbimento e, tanto meno, di carico corporeo nella popolazione né in sotto gruppi di essa, ed è su questi aspetti si concentra soprattutto la presente proposta.

Necessità di approfondimento e proposta di studio

Dall'analisi dello stato attuale delle conoscenze emerge la necessità di un approfondimento sulla relazione tra compromissione dei sistemi ecologici, meccanismi di biomagnificazione, modalità e livelli di esposizione della popolazione e effetti avversi sulla salute umana.

Questo necessita di due piani di attività, strettamente legati tra loro:

a) attività teorica di studio e sistematizzazione delle conoscenze attuali sulla concatenazione inquinamento-esposizione-effetto.

Allo scopo si prevede la costruzione di un gruppo di lavoro multidisciplinare, in cui l'epidemiologo collabora direttamente con esperti almeno in sistemi ecologici, tossicologia, valutazioni d'impatto, comunicazione sul rischio.

b) attività di indagini sul campo per la produzione di nuove conoscenze sul profilo di esposizione attraverso misure di assorbimento.

Si attua mediante indagini mirate a conoscere meglio l'effettivo stato di esposizione, attuale e pregressa, della popolazione ad agenti inquinanti persistenti tipici dei siti petrolchimici e al contempo dello stato di malattie riconosciute o ipotizzate associate all'assorbimento di tali inquinanti.

Per questo scopo si propone di effettuare uno studio epidemiologico sullo stato di salute e sui livelli di bioaccumulo di metalli e contaminanti organici persistenti in un campione della popolazione residente nell'area ad alto rischio di crisi ambientale di Gela-Niscemi-Butera.

Scopo principale

Lo scopo è di effettuare uno studio epidemiologico trasversale sulla popolazione residente mediante indagine campionaria per la caratterizzazione del livello di accumulo di contaminanti tossici persistenti rappresentati nelle aree petrolchimiche.

Linee generali dello studio

Lo studio prevede la realizzazione di un'indagine mediante questionario e misura di biomarcatori per la valutazione dell'esposizione recente e pregressa su campioni di sangue umano di soggetti selezionati sulla base di criteri che garantiscano la rappresentatività della popolazione residente.

Mediante l'analisi dei livelli corporei degli inquinanti assorbiti ci si propone di definire la reale "dose interna" di tali sostanze, tenendo conto delle trasformazioni metaboliche e dei processi di bioaccumulo nel corpo umano. Gli stessi individui sono parte di un campione più ampio da intervistare mediante questionario definito per indagare informazioni sull'esposizione a rischi ambientali e occupazionali, sullo stato di salute e su fattori di confondimento dell'associazione tra fattori individuali e collettivi di rischio e biomarcatori.

Il disegno di studio è di tipo trasversale con campionamento sulla base degli elenchi degli assistiti dai medici di medicina generale (*fonte: Archivi delle Anagrafi comunale e degli Assistiti dei distretti sanitari di Gela, Niscemi e Butera, Azienda U.S.L. 2 di Caltanissetta*), selezionati con modalità atte a garantire la rappresentatività territoriale, per permettere utili valutazioni rispetto ad ipotesi di rischi associati alla distanza della residenza dal sito industriale, tenendo in considerazione altri parametri, quali traffico veicolare, presenza di altre fonti inquinanti puntuali e diffuse, attività lavorativa, abitudini alimentari e altre attività individuali potenzialmente a rischio.

È prevista la costruzione di un campione della popolazione residente, da indagare con intervista mediante questionario (N=400) e di un sottocampione da indagare mediante biomarcatori di esposizione misurati in campioni di sangue (N=200).

Biomonitoraggio umano: le motivazioni della scelta delle sostanze chimiche da indagare nei campioni biologici sono dovute alle conoscenze sintetizzate nell'introduzione ed in riferimento a caratteristiche di:

- ? persistenza, biodisponibilità, biodegradazione nelle matrici ambientali e aggressione alla catena trofica (biomagnificazione),
- ? esposizione umana,
- ? potenziale impatto sulla salute,
- ? tipo locale, in primo luogo le conoscenze pregresse sulla contaminazione ambientale e i risultati delle precedenti indagini svolte, sia in riferimento agli inquinamenti riferiti ai SIN che all'uso di pesticidi in attività agricole diffuse nei territori circostanti i SIN.

Su questa base, e considerando anche le necessità in epidemiologia di contenere i tempi e non secondariamente i costi,² sono proposti: metalli pesanti (profilo dei principali: mercurio, arsenico, piombo, cadmio, berillio), 60 congeneri di PCBs (diossina-simili e non-diossina-simili)³, Esaclorobenzene-HCB, Esaclorocicloesano-HCH (isomeri alfa, beta, gamma o lindano), DDT e DDE, DDD, aldrin, dieldrin.

La tossicità dei PCB è stata dimostrata su animali di laboratorio e sull'essere umano in seguito a esposizione occupazionale e ambientale, con effetti cutanei, perdita di peso, danni epatici, disfunzioni endocrine e riproduttive. I PCB sono classificati dallo IARC nel Gruppo 2 A, probabili cancerogeni per l'essere umano (IARC, 1987).

Tra i metalli il mercurio assume importanza particolare per la sua elevata accumulazione nella catena alimentare (soprattutto pesci).

Per mercurio e PCB due schede sono riportate in allegato A.

La misura dell'Esaclorobenzene è importante per diverse ragioni: tra gli isomeri dell'HCH è da ricordare che il Lindano è il più tossico nelle esposizioni acute, il beta-HCH è particolarmente tossico nelle esposizioni croniche, a causa delle sue caratteristiche di lunga emi-vita e tempi di accumulo. L'esposizione avviene sia per inalazione che per ingestione che per via transdermica, si accumula e si concentra, sia nell'uomo che negli animali, principalmente nei tessuti adiposi, nel cervello, nei reni, nei muscoli e nel sangue; nei Paesi industriali viene stimato che oltre il 90% del Lindano assorbito dall'uomo proviene dal cibo. I sintomi più frequentemente osservati negli esposti a HCH sono a carico del sistema nervoso centrale e periferico e del fegato e sono di grande interesse gli effetti endocrini e riproduttivi.

Per valutare i residui di esposizioni a pesticidi vengono proposti anche DDT e DDE, DDD, aldrin, dieldrin.

L'intervista mediante questionario è finalizzata all'accertamento:

- dell'esposizione a sostanze tossiche in studio e altre esposizioni ambientali e/o occupazionali,
- di alcune patologie potenzialmente associate con l'esposizione alle sostanze tossiche in studio (tumori, malattie del sistema nervoso e dell'apparato genitale, disfunzioni della fertilità, malattie respiratorie presenti e pregresse),
- di indicatori della salute riproduttiva delle donne (storia riproduttiva e alterazioni del ciclo mestruale),
- di abitudini di vita (specie alimentari), fattori socio-economici e altri potenziali confondenti,
- di parametri indicativi della percezione del rischio.

Informazioni contenute nel questionario saranno utilizzate come variabili di aggiustamento dei risultati dell'analisi dei biomarcatori.

² - McFarland VA, Clarke JU. *Environ Health Perspect.* 1989; 81:225.

- Safe SH. *Crit Rev Toxicol* 1994; 24:87.

³ (a) Turci R, Angelari F, Minoia C. A rapid screening method for routine congener-specific analysis of polychlorinated biphenyls in human serum by high-resolution gas chromatography with mass spectrometric detection. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2002; 16: 1957-64.

(b) Turci R et al Critical evaluation of a high-throughput analytical method for polychlorinated biphenyls in human serum: which detector for the establishment of the reference values? *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2004; 18: 421-434.

La popolazione di riferimento per l'indagine campionaria sul sangue è costituita dal totale dei soggetti maschi e femmine di età 20-44 anni, residenti nei tre comuni di Gela, Niscemi e Butera e come risultanti dalle Anagrafi comunali.

Dall'elenco degli eleggibili saranno esclusi i soggetti che non aderiscono a criteri di inclusione/esclusione precisati nel protocollo di studio.

I risultati analitici saranno confrontati al proprio interno tra comuni e gruppi definiti sulla base di variabili ambientali e con dati provenienti da studi analoghi condotti in Italia e all'estero.

È prevista la presentazione da parte dell'intervistatore di una informativa dello studio e di modulo di consenso informato (*documenti allegati*).

La partecipazione e la corretta comunicazione saranno assicurati attraverso la conduzione di incontri preparatori per tecnici, riunioni specifiche per portatori di interessi, presentazioni pubbliche (si veda il piano di comunicazione).

Il protocollo dello studio è valutato dal Comitato Scientifico del progetto di assistenza tecnica costituito dal Centro Ambiente e Salute dell'OMS ed è sottoposto all'approvazione del Comitato Etico dell'azienda USL 2 di Caltanissetta.

Il gruppo responsabile dello studio epidemiologico è coordinato dalla sezione di Epidemiologia dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, che si avvale della collaborazione scientifica con l'OMS-Centro Ambiente e Salute e del Laboratorio di misure ambientali e tossicologiche della Fondazione S. Maugeri di Pavia e del supporto operativo dell'Azienda USL 2 di Caltanissetta, del Comune di Gela, di associazioni di categoria e di cittadini e delle organizzazioni non governative attive sul territorio.

Protocollo di studio

Campionamento

Nel complesso dei comuni di Gela, Niscemi e Butera è prevista l'intervista mediante questionario di 400 soggetti, a 200 dei quali sarà richiesto l'assenso ad un prelievo di sangue per la misura di biomarcatori di esposizione.

La ripartizione del campione nei tre comuni è stabilita su base proporzionale rispetto al numero di residenti di età 20-44.

L'età viene ristretta alla classe 20-44 anni in quanto molti dei parametri oggetto di biomonitoraggio, in particolare i PCB, sono fortemente associati con l'età (accumulo crescente) e inoltre sul periodo di fertilità esiste un interesse prioritario, specie da parte delle donne, anche in relazione alle preoccupazioni esistenti da anni per la presenza di eccessi di nascite con malformazioni congenite e per correlate percezioni di rischio.

Ai fini della *potenza statistica* del campione prescelto, si richiama l'attenzione sui seguenti elementi:

a) tra gli *end-points* primari dell'indagine, assumendo come gruppo primario di analiti i PCB è importante considerare la complessità dell'informazione analitica che ci si propone di ottenere che è relativa alla determinazione della concentrazione di:

- PCB totali (ricerca di 61 congeneri in campioni di siero su 209 congeneri prodotti),
- ogni singolo congenere,
- ciascuna classe di clorurazione (in particolare dai congeneri a due atomi di cloro sino a quelli con 7 atomi di cloro),
- livelli dei 12 congeneri diossino simili;

b) studi effettuati su un gruppo di popolazione di Pavia e di Novafeltria (*Turci et al 2006*) hanno evidenziato, anche in presenza di scostamenti contenuti della concentrazione di PCB totali, valori sensibilmente differenti per specifici congeneri, anche di un fattore 10 tra i due diversi gruppi di popolazione. A tale proposito è noto che i PCB vengono idrossilati per cui tali differenze potrebbero essere riferibili, almeno in parte, a specifici polimorfismi genetici;

c) complessivamente la casistica dello studio di *Turci et al.* era costituita da 320 soggetti ed esaminando i valori rilevati nei due gruppi di popolazione per i singoli congeneri, il valore minimo e massimo, la distribuzione per percentili e il numero di variabili oggetto di studio si è pervenuti a stabilire che una casistica ottimale potrebbe essere costituita da 200 soggetti (100 maschi e 100 femmine), anche tenendo conto delle variabili fisiologiche, alimentari e voluttuarie. Tale valutazione è stata effettuata anche sulla base di uno specifico questionario di raccolta dei dati informativi molto simile a quello adottato per il presente studio che ne ha tenuto conto;

d) dall'analisi delle risposte ai diversi congeneri si può ricavare che casistiche con numerosità inferiore non permetterebbero di acquisire dati rappresentativi come quelli elencati al punto a). Ad esempio, il congenere 126 che è il più tossico tra i diossino-simili è stato rilevato in due soggetti su 162 di una delle due casistiche di Pavia e Novafeltria;

e) la disponibilità di un gruppo di popolazione simile in termini di numerosità e di parametri indagati ai due studiati nel nord Italia (Pavia) e nel centro Italia (Novafeltria) può consentire una adeguata interpretazione dei confronti.

f) la disponibilità di risultati analitici riguardanti variabili quantitative permette l'uso di test parametrici che garantiscono ai confronti una notevole potenza statistica.

Inoltre si rileva che la gran parte degli altri studi di biomonitoraggio umano effettuati in Italia su campioni della popolazione generale ha riguardato dimensioni campionarie di gran lunga più ridotte dello studio in oggetto (*si veda ad esempio De Felip et al. 2004⁴*), indagini in corso in aree a rischio riguardano dimensioni simili (Valle del Sacco, Campania), altre campagne effettuate in Europa e Stati Uniti a scopo di sorveglianza dell'andamento dei POPs assorbiti nella popolazione sono di dimensioni maggiori ma distribuite su aree geografiche vaste e diventano di dimensioni confrontabili o inferiori quando si scende di scala geografica.

Infine, uno studio di potenza statistica per ciascuno dei parametri principali oggetto di studio sarà essere effettuato a posteriori.

Per la costituzione del campione si prevede una estrazione di tipo casualizzato dagli elenchi dell'anagrafe comunale all'interno di ciascuna delle 10 classi di sesso ed età 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, con età calcolata al 31-12-2007.

Al fine di garantire il raggiungimento del numero programmato, all'interno di ciascuna classe è prevista una estrazione di un numero doppio di soggetti, che in totale saranno quindi 800, per sostituire i soggetti che rifiuteranno la convocazione o che non risulteranno eleggibili con sostituti dello stesso sesso ed età.

I criteri di esclusione, sono:

- residenza nell'area da meno 10 anni,
- patologia tumorale in atto,
- perdita di più di 10 Kg di peso nell'arco dell'ultimo anno, in assenza di dieta dimagrante o terapeutica,
- obesità diagnosticata.

Nel caso di adesione ad almeno uno dei precedenti criteri il soggetto sarà rimosso dall'elenco degli eleggibili per il prelievo, mentre sarà eleggibile per l'intervista.

Modalità di campionamento: la ripartizione del campione tra i tre comuni è stabilita su base proporzionale alla popolazione di età 20-44 residente nei tre comuni (segue tabella), corretta per irrobustire il campione di Butera che in termini solo proporzionali sarebbe inferiore a 10 unità di prelievo, non sufficienti a rappresentare tutte le classi di sesso-età. In base a queste considerazioni la ripartizione dei 200 prelievi risulta: 140 Gela, 40 Niscemi, 20 Butera.

Popolazione di età 20-44 residente nei comuni di Gela, Niscemi, Butera					
			dimensione campionaria		
	popolazione	%	prelievi	interviste	estrazioni
GELA	28.669	67,4	140	280	560
NISCEMI	12.113	28,5	40	80	160
BUTERA	1.763	4,1	20	40	80
3 COMUNI	42.545	100,0	200	400	800

La ripartizione del campione all'interno di ciascuno dei tre comuni è definita su base proporzionale rispetto alla distribuzione della popolazione per sesso e classi quinquennali di età 20-24, 25-29, 30-34, 45-39, 40-44 (segue tabella).

Numero residenti di età 20-44 anni al 31-12-2007(fonte Anagrafi comunali)

	Età	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
GELA	20-24	2.663	2.641	5.304	9,3	9,2	18,5
	25-29	2.761	2.863	5.624	9,6	10,0	19,6
	30-34	2.989	2.958	5.947	10,4	10,3	20,7
	35-39	2.870	3.063	5.933	10,0	10,7	20,7
	40-44	2.854	3.007	5.861	10,0	10,5	20,4
	20-44	14.137	14.532	28.669	49,3	50,7	100,0
NISCEMI	20-24	1141	1061	2.202	9,4	8,8	18,2
	25-29	1112	1156	2.268	9,2	9,5	18,7
	30-34	1259	1314	2.573	10,4	10,8	21,2
	35-39	1332	1275	2.607	11,0	10,5	21,5
	40-44	1240	1223	2.463	10,2	10,1	20,3
	20-44	6.084	6.029	12.113	50,2	49,8	100,0
BUTERA	20-24	154	163	317	8,7	9,2	18,0
	25-29	175	157	332	9,9	8,9	18,8
	30-34	181	171	352	10,3	9,7	20,0
	35-39	182	187	369	10,3	10,6	20,9
	40-44	185	208	393	10,5	11,8	22,3
	20-44	877	886	1.763	49,7	50,3	100,0
3 COMUNI	20-24	3.958	3.865	7.823	9,3	9,1	18,4
	25-29	4.048	4.176	8.224	9,5	9,8	19,3
	30-34	4.429	4.443	8.872	10,4	10,4	20,9
	35-39	4.384	4.525	8.909	10,3	10,6	20,9
	40-44	4.279	4.438	8.717	10,1	10,4	20,5
	20-44	21.098	21.447	42.545	49,6	50,4	100,0

Nei comuni di Niscemi e Butera, in considerazione della struttura bilanciata della popolazione nelle classi di età per i due sessi, si opta per un campionamento uniforme (rettangolare) per classe; per il comune di Gela si tiene conto in modo proporzionale dello sbilanciamento della struttura per età, seppure modesto: segue la tabella con i dati relativi ai soggetti da sottoporre a prelievo e intervista, quelli da intervistare (inclusi i primi) e quelli da estrarre dagli archivi, in modo da disporre di soggetti sufficienti alla sostituzione dei rifiutanti e dei non rispondenti.

SCHEMA DI CAMPIONAMENTO PER COMUNE

Numero di soggetti campionati per:											
Prelievo di sangue (1)				Intervista (2)			Estrazione (3)				
Età	M	F	M+F	M	F	M+F	M	F	M+F		
GELA	20-24	13	13	26	26	26	52	52	52	104	
	25-29	14	13	27	28	26	54	56	52	108	
	30-34	14	15	29	28	30	58	56	60	116	
	35-39	15	14	29	30	28	58	60	56	116	
	40-44	15	14	29	30	28	58	60	56	116	
	20-44	71	69	140	142	138	280	284	276	560	
NISCEMI	20-24	4	4	8	8	8	16	16	16	32	
	25-29	4	4	8	8	8	16	16	16	32	
	30-34	4	4	8	8	8	16	16	16	32	
	35-39	4	4	8	8	8	16	16	16	32	
	40-44	4	4	8	8	8	16	16	16	32	
	20-44	20	20	40	40	40	80	80	80	160	
BUTERA	20-24	2	2	4	4	4	8	8	8	16	
	25-29	2	2	4	4	4	8	8	8	16	
	30-34	2	2	4	4	4	8	8	8	16	
	35-39	2	2	4	4	4	8	8	8	16	
	40-44	2	2	4	4	4	8	8	8	16	
	20-44	10	10	20	20	20	40	40	40	80	
3 COMUNI	20-24	19	19	38	38	38	76	76	76	152	
	25-29	20	19	39	40	38	78	80	76	156	
	30-34	20	21	41	40	42	82	80	84	164	
	35-39	21	20	41	42	40	82	84	80	164	
	40-44	21	20	41	42	40	82	84	80	164	
	20-44	101	99	200	202	198	400	404	396	800	

Legenda: (1) numero soggetti per i quali è previsto il prelievo di sangue e l'intervista mediante questionario; (2) numero di soggetti per i quali è prevista l'intervista tramite questionario, dei quali metà sono quelli che hanno avuto un prelievo di sangue; (3) Numero di soggetti estratti dall'archivio anagrafico.

Procedure relative ai soggetti rifiutanti e non-rispondenti

- a) Nel caso di rifiuto alla convocazione sarà richiesta la motivazione e i soggetti saranno inclusi nel gruppo dei rifiuti di adesione allo studio;
- b) nel caso di non rintracciabilità o non risposta alle convocazioni i soggetti entreranno a far parte del gruppo dei non rispondenti,
- c) nel caso di non presentazione all'appuntamento saranno proposti nuovi appuntamenti se le motivazioni dichiarate saranno logistico-organizzative, altrimenti sarà indagata la causa del rifiuto mediante domande strutturate via posta o telefonica; i soggetti entreranno a far parte del gruppo (a) nel caso dichiarino la volontà di non aderire, del gruppo (b) nel caso di non rintracciabilità o non risposta;
- d) nel caso di rifiuto di prelievo di sangue ma di assenso all'intervista il soggetto entrerà a far parte del campione degli intervistati ma anche del gruppo dei rifiutanti il prelievo. Al raggiungimento del 20° rifiuto alla proposta di prelievo (5% del campione target), sarà effettuata una analisi di variabili anagrafiche contenute nel questionario per verificare la presenza di eventuali differenze rispetto al gruppo di aderenti, per valutare gli eventuali elementi di selezione non casuale riferiti a variabili di interesse principale, come residenza, condizione socio-economica, occupazione. In questo caso si provvederà ad azioni pubbliche mirate a rimuovere barriere e stereotipi (mediante media e pubbliche amministrazione);
- e) nel caso di rifiuto anche al questionario, il soggetto entrerà a far parte del gruppo (a)

E' prevista una indagine su un sottocampione dei gruppi rifiutanti (a) e non rispondenti (b) mirata a conoscere le motivazioni della non adesione.

Si noti bene che non è ammesso il prelievo in assenza di intervista in quanto che molte informazioni contenute nel questionario sono necessarie alla valutazione dei dati di assorbimento degli inquinanti oggetto di indagine.

Le fasi operative dello studio:

1. Selezione da parte delle anagrafi comunali dei soggetti di età 20-44 al 31-12-2007, con residenza nel comune da almeno 10 anni;
2. estrazione con procedura randomizzata entro classe sesso-età del doppio di soggetti necessari per intervista (N totale=800), secondo lo schema sopra riportato;
3. ricerca dei soggetti eleggibili nell'archivio degli assistiti al fine di identificare il medico curante;
4. contatto con il medico curante per informazione del coinvolgimento di suoi assistiti nello studio e richiesta di collaborazione;
5. comunicazione e convocazione dei soggetti per prelievo e intervista, secondo l'ordine di estrazione, con richiesta su criteri di esclusione; per comunicare la avvenuta selezione è prevista una lettera via postale; la convocazione è prevista in via prioritaria mediante chiamata telefonica, in caso di non reperimento mediante il medico curante;
6. sostituzione del non rintracciato o non rispondente con soggetto della stessa classe di sesso-età tra quelli eleggibili;
7. richiesta di adesione alla proposta di prelievo e di intervista mediante questionario;
8. somministrazione della sola intervista in caso di rifiuto al prelievo, con richiesta su motivazioni del rifiuto;
9. sostituzione del rifiuto con soggetto della stessa classe di sesso-età tra quelli eleggibili;
10. somministrazione di questionario sintetico su motivazioni di rifiuto nel caso di rifiuto sia di prelievo che di intervista, via telefono o lettera in caso di soggetti che non si sono presentati all'appuntamento;
11. sostituzione del rifiuto con soggetto della stessa classe di sesso-età tra quelli eleggibili;
12. qualora esauriti i soggetti di riserva, si procede ad una nuova estrazione casualizzata da elenco completo (punto 1).

Intervista tramite questionario

Ad ogni partecipante sarà somministrato un questionario in modo diretto da parte di intervistatori. Allo scopo di ridurre più possibile l'errore sistematico tra intervistatori se ne prevede un numero contenuto (al massimo 4) che saranno specificamente addestrati.

Saranno raccolte variabili utili per l'accertamento dell'esposizione e per il controllo del confondimento in fase di analisi, quali le esposizioni ambientali, le attività professionali, lo stile di vita, la dieta, la storia residenziale, dati antropometrici, condizioni socio-economiche, percezione del rischio, etc.

Per le donne, verrà posta attenzione alla salute riproduttiva, dedicando una sezione del questionario a fertilità, abortività spontanea, ciclo mestruale, patologie specifiche dell'apparato riproduttivo e genito-urinario.

Nel questionario è inserita una sezione su percezione del rischio e propensione all'accettazione di rischi e benefici.

Il questionario è stato definito dal soggetto responsabile dello studio, che ha recepito suggerimenti del Comitato Scientifico del programma di assistenza tecnica presso OMS e emersi da tre incontri effettuati a Gela con soggetti target dello studio e operatori locali con esperienza su ambiente e salute (*si veda a proposito l'esperienza effettuata in Campania da Turvani et al.⁴*).

In maggior dettaglio i contenuti e l'uso del questionario è di seguito riassunto:

- Dati personali

Tipiche domande su dati anagrafici per descrizione

Condizioni ambientali

Localizzazione dell'abitazione di residenza rispetto a discariche e siti industriali, abitazioni precedenti se residente da meno di 20 anni, tipo e stato dell'abitazione, presenza di animali domestici, uso di acqua per bere e altri usi domestici.

Variabili da utilizzare sia per descrizione e caratterizzazione rispetto ad altre sezioni indagate mediante questionario (es. condizioni di salute) sia per standardizzazione dei risultati delle analisi dei biomarcatori (es. lontananza da siti pericolosi e durata di residenza correlati ai dati di carico corporeo).

- Attività lavorativa ed esposizione ad agenti chimici e fisici

Tipo di lavoro svolto nel passato e nel presente, tipo di esposizioni lavorative croniche e acute ad agenti tossici (lista proposta), domande specifiche su occupazione in impianti di trattamento rifiuti, agricoltura, uso di sostanze tossiche fuori orario di lavoro.

Informazioni fondamentali per suddividere in gruppi omogenei la casistica su cui si effettuano le analisi statistiche dei dati relativi ai biomarcatori, e per effettuare aggiustamenti nella fase di produzione di stimatori di rischio.

- Abitudini individuali

Fumo attivo e passivo, Alcol da utilizzare come classici confondenti o modificatori di effetto rispetto a eventi principali (marcatori) o secondari (condizioni, sintomi, fattori di rischio).

- Storia medica

Richiesta di elenco di malattie o condizioni cliniche diagnosticate dal medico, allergie, sintomi e malattie respiratorie (classiche domande su tosse, catarro, sbili e fischi, episodi di raffreddore, bronchite, polmonite, febbre da fieno), pressione arteriosa, uso di farmaci.

Queste variabili sono finalizzate alla descrizione di caratteristiche non ricavabili dai flussi informativi sanitari correnti e potranno essere utili per incroci con altre variabili del questionario (fattori di rischio occupazionali, ambientali, residenziali, fattori di rischio individuali, tenendo conto dei periodi di potenziale efficacia e tempi di latenza)

- Dieta

Consumo di cibi (domande su elenco), con specificazione di quantità, frequenza, luogo e modalità di produzione, adesione a diete e perdita di peso. Le informazioni di questa sezione sono di importanza fondamentale per caratterizzare alcuni fattori di rischio alimentari che a livello locale rivestono grande

⁴ - Turvani M et al. Politiche di bonifica dei siti contaminati: primi risultati di un'indagine nazionale presso la popolazione, in "Indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità". A cura di Bianchi F. e Comba P., 2006, ISTISAN 06/19, pp 129-39.

importanza, sia in sede di descrittiva che di valutazione di associazioni con gli end-points, anche in associazione con altri fattori.

- Storia riproduttiva

Per le donne storia degli esiti delle gravidanze precedenti, storia di fertilità e terapie connesse, metodi contraccettivi e ultima gravidanza. Domande sull'allattamento. Storia del ciclo mestruale per le donne in età fertile.

Per gli uomini, sterilità o infertilità e cause conosciute.

Queste informazioni sono di interesse generale ed in particolare a livello locale in relazione ad una forte preoccupazione su riproduzione ed esiti. Per alcune variabili è prevista

- Scheda ambulatoriale

Domande sul prelievo (motivazione del rifiuto, riuscita del prelievo)

Peso attuale, altezza, pressione arteriosa.

- Scheda su percezione di pericoli e rischi

A valle della definizione di pericolo e rischio si richiedono priorità su elenchi di fattori e loro presenza nell'area, mezzo d'informazione abitualmente consultato, giudizio sull'ambiente di vita. Queste informazioni hanno la finalità di descrivere la percezione da parte delle comunità e possono servire anche a interpretare i risultati di elaborazioni precedentemente richiamate.

Analisi dei questionari

Le analisi dei questionari saranno effettuate dalla Sezione di Epidemiologia dell'Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche. L'analisi saranno rivolte a descrivere i vari aspetti indagati e a valutare i risultati delle analisi dei biomarcatori.

Prelievo di sangue e analisi di laboratorio

Agli individui selezionati, dietro assenso al prelievo, sarà prelevata la quantità di sangue necessaria al tipo di indagini analitiche prescelte per la determinazione dell'accumulo dei contaminanti ambientali selezionati. Da personale professionale autorizzato dalla Azienda USL, sarà eseguito un prelievo 20 ml in di sangue: 8 ml per i metalli, di cui 4 ml di sangue intero in provette non eparinate e 2 ml di siero (ottenuti da 4 ml di sangue) in provette eparinate, 12 ml per i composti organici alogenati per ottenere 6 ml di siero da immettere in provette non eparinate.

Il prelievi saranno effettuati presso poliambulatorio del distretto di Gela, ubicato in Via Butera n.98, e il presidio Ospedaliero di Niscemi, Servizio di Patologia Clinica, con il supporto della UO di epidemiologia delle malattie cronico-degenerative del distretto di Gela.

Il siero (2 ml per i metalli e 6 per i COA) sarà estratto mediante centrifugazione presso i centri di prelievo.

Le provette riporteranno codici identificativi la cui chiave di accoppiamento ai dati sensibili è conosciuta e mantenuta dal solo responsabile dello studio per la tutela della privacy.

I campioni saranno conservati in congelatore a -20 °C. presso il Poliambulatorio del Distretto di Gela ed inviati al laboratorio di analisi mediante corriere specializzato in trasporto di campioni biologici (procedure di sicurezza a -4 °C).

I campioni biologici verranno analizzati presso il Dipartimento Ambiente e connessa prevenzione primaria dell'Istituto Superiore di Sanità per quanto attiene i metalli, e presso il Laboratorio di misure ambientali e tossicologiche della Fondazione Salvatore Maugeri di Pavia per quanto attiene i composti organici alogenati. I metodi di analisi in dettaglio sono descritti nei lavori scientifici riportati come riferimenti 4a e 4b.

Analisi epidemiologica I valori di dose misurati nei campioni di sangue saranno confrontati rispetto a dati di riferimento esterno, con particolare riferimento a quelli di studi simili effettuati in Italia (*si veda De Felip et al. e Turci et al.*)⁵ e in Europa www.eu-humanbiomonitoring.org e www.hbm-inventory.org.

⁵ - De Felip E, Ingelido AM. Levels of persistent toxic substances in the general population in Italy. *Ann Ist Super Sanità* 2004; 40(4): 411-415.

- Turci R, Marinaccio A, Balducci C, Catenacci G, Finozzi E, Minoia G. Livelli serici di policlorobifenili in due gruppi di popolazione italiana: distribuzione di congeneri e correlazione con l'età. *Epidemiol Prev* 2006; 30(2): 100-107.

I valori di dose saranno analizzati per valutare l'associazione con l'appartenenza dei soggetti a gruppi definiti su base geografica e di altre variabili rilevate tramite questionario, relative al profilo di salute, di esposizione ambientale ed occupazionale, di abitudini di vita.

L'associazione tra valori di tossicità equivalente, assorbimento giornaliero, *daily intake*, e carico corporeo complessivo, *body burden*, e informazioni ottenute mediante questionario sarà valutata utilizzando modelli di analisi statistica multivariata.

Analisi ecologica-epidemiologica. Per valutare complessivamente le informazioni rese disponibili dai diversi studi (eseguiti, in corso, presente progetto) ai fini dello scopo della presente proposta, sarà costituito un gruppo multidisciplinare, con professionalità almeno in ecologia dei sistemi complessi, chimica ambientale, tossicologia ed ecotossicologia, alimenti e nutrizione, oltre a quelle epidemiologiche.

Etica e comunicazione

Il protocollo di studio sarà presentato al comitato etico locale.

Il modulo di richiesta di consenso informato conterrà tutte le informazioni previste dalla normativa per la tutela della privacy, inclusa la richiesta specifica per l'uso dei dati individuali se in forma non aggregata e la restituzione dei risultati al solo soggetto, dietro sua richiesta.

Piano di comunicazione

Gli strumenti preparati e diffusi comprendono:

- ? il questionario
- ? il consenso informato per la raccolta di sangue umano
- ? le istruzioni per il prelievo di campioni di sangue per l'analisi di microinquinanti organici e metalli pesanti
- ? l'informativa a tutela della riservatezza dei dati personali
- ? il volantino illustrativo delle finalità e modalità dello studio

Inoltre saranno preparate delle FAQ (domande presentate frequentemente) con le relative risposte che potranno essere inserite nei diversi siti internet, e utilizzate dai diversi soggetti coinvolti nello studio per facilitare la risposta a domande.

Il materiale informativo sarà preceduto da linee guida esplicative del suo utilizzo.

Sul sito web dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR sarà creata una apposita area dedicata al progetto.

Il piano di comunicazione è curato dalla U.O. "Comunicazione in Epidemiologia", della Sezione di Roma dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR in collaborazione con il Centro ambiente e salute OMS e l'attuazione sarà sotto la responsabilità del gruppo di lavoro ed effettuata in collaborazione con le Amministrazioni locali e regionali.

APPENDICE A

I.a) Motivazioni dell'interesse al biomonitoraggio del mercurio nel sangue umano

Concentrazioni di mercurio totale (MT), mercurio inorganico (MI) e mercurio organico (assunto come metilmercurio (MeM)) possono essere misurate in sangue, globuli rossi, plasma, capelli e urine.

Gli organi bersaglio sono⁶:

- per il MeM il cervello (specialmente durante lo sviluppo)
- per i vapori di mercurio (VM) il cervello e i reni
- per il Mercurio inorganico (MI) i reni.

Sia il Metilmercurio (MeM) che i vapori di mercurio (VM) passano la barriera placentare.

Dose: i VM contenuti negli amalgami dentali hanno un rilevante contributo nel *Daily Intake* globale (fino al 50%), mentre i composti ionici (Hg⁺ e Hg⁺⁺) contribuiscono in modo più modesto; l'esposizione a MeM avviene quasi esclusivamente attraverso consumo di pesce contaminato (specie pesci predatori), mentre gli altri alimenti contengono in generale basse concentrazioni sia di MeM che di MI.⁷

Assorbimento: il MeM è assunto quasi totalmente per via orale, mentre i VM per inalazione ed in minor misura per via transdermica; circa il 95% del MeM è assorbito nel tratto gastrointestinale.⁸

Distribuzione e diffusione: tra l'1% e il 10% del MeM assorbito nel tratto gastrointestinale entra nel sangue ed è distribuito ai tessuti in pochi giorni, raggiungendo la massima concentrazione nel cervello in 5-6 giorni. La elevata mobilità nel corpo è dovuta al fatto che si presenta come complessi idro-solubili, principalmente legati ai gruppi sulfidrilici.

Biotrasformazione: il MeM è abbastanza stabile nel corpo umano e solo una piccola percentuale subisce una demetilazione in mercurio mercurico nei macrofagi, nella flora batterica intestinale e nel fegato fetale.

Escrezione: le maggiori vie sono la bile e le feci. L'escrezione della forma ionizzata a seguito del processo di demetilazione non avviene nel neonato. Il range di emi-vita di eliminazione è stimato in 45-90 giorni (più veloce nelle donne che allattano). Gli individui regolarmente esposti raggiungono un carico corporeo stabile (steady-state body burden) in circa 5 emi-vite pari a circa 1 anno.

La concentrazione di MT nel sangue è spesso usata come proxy di esposizione a MeM, assumendo che la concentrazione ematica di MI è bassa.⁹

⁶ - NRC: Toxicological effects of methylmercury. Edited by: Council NR. Washington, DC, National Academy Press; 2000:344.

⁷ - WHO: Methylmercury. In Environmental Health Criteria. Volume 101. Edited by: (IPCS) IPCS. Geneva, World Health Organization; 1990.

- WHO: Inorganic mercury. In Environmental Health Criteria. Volume 118. Edited by: (IPCS) IPCS. Geneva, World Health Organization; 1991.

- Lindberg A et al. Exposure to methylmercury in non-fish-eating people in Sweden. *Environ Res* 2004,96:28-33.

⁸ - Miettinen JK: Absorption and elimination of dietary (Hg²⁺) and methylmercury in man. In Mercury, Mercurial, and Mercaptans. Edited by: Miller MW and Clarkson TW. Springfield, C.C. Thomas; 1973:233-246.

- Aberg B et al: Metabolism of methyl mercury (203Hg) compounds in man. *Arch Environ Health* 1969,19:478-484.

- Clarkson, Thomas W. The Three Modern Faces of Mercury. Environmental Health Perspectives. 2002. Volume 110, Supplement 1, pp.11-23.

- Toxicological Effects of Methylmercury. National Academy of Sciences. National Academy Press. Washington, DC. 2000.

Oltre il 90% del MeM è confinato nell'emoglobina¹⁰ e il 90% del MT risulta sotto forma di MeM con una bassa variabilità inter-individuale, inoltre una quota del mercurio inorganico può essere attribuito a MeM demetilato.¹¹

Pertanto, la concentrazione di MT nei globuli rossi è spesso usata come adeguato proxy di esposizione a MeM, a favore della misura del MT nel sangue intero, caratterizzata da maggiore variabilità interindividuale e che da luogo ad una sovrastima dell'esposizione a MeM.

Il MT nel plasma è usato come proxy di esposizione a MI.¹²

-
- ⁹ - Weil M. et al. Blood mercury levels and neurobehavioral function. *JAMA* 2005, 293:1875-1882.
- Grandjean P et al. Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead. *Arch Environ Health* 1992, 47:185-195.
- Grandjean P et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 1997, 19:417-428.
- Schober SE et al. Blood mercury levels in US children and women of childbearing age, 1999-2000. *JAMA* 2003, 289:1667-1674.
- ¹⁰ - Aberg B et al. Metabolism of methyl mercury (203Hg) compounds in man. *Arch Environ Health* 1969, 19:478-484. Kershaw TG et al. The relationship between blood levels and dose of methylmercury in man. *Arch Environ Health* 1980, 35:28-36.
- ¹¹ - Berglund M et al. Inter-individual variations of human mercury exposure biomarkers: a cross-sectional assessment. *Environmental Health* 2005, 4:20.
- ¹² - WHO: Inorganic mercury. In *Environmental Health Criteria*. Volume 118. Edited by: (IPCS) IPCS. Geneva, World Health Organization; 1991.

I.b) Motivazioni dell'interesse al biomonitoraggio dei PCB

I bifenili policlorurati (PCBs) costituiscono una famiglia di 209 composti di sintesi. Nella pratica nelle iscele complesse ne sono stati separati circa 130-140.¹³ Ciascuna molecola contiene due anelli fenolici in cui uno o più atomi di idrogeno sono sostituiti dal cloro. In una molecola i due anelli possono ruotare intorno al legame che li tiene uniti.

- Persistenza nell'ambiente è conseguenza di alta stabilità e grande resistenza ad acidi e basi.
- Bioaccumulazione è conseguenza della facile solubilità in matrice grassa. Il grado di solubilità dipende dal numero e dalla posizione degli atomi di cloro nella molecola.
- Le *caratteristiche strutturali* dei diversi congeneri possibili di PCBs permettono una suddivisione delle molecole in due gruppi:
- *planari*: "diossina-simili", si legano con grande affinità al recettore Ah; mono-orto-coplanari, mostrano minore affinità al recettore Ah e attività diossina-simile inferiore (effetti tossici osservati su animali: cloracne, immunotossicità, inibizione dell'accrescimento corporeo, tossicità riproduttiva);^{14,15}
- *non-planari*: formano addotti macromolecolari potenzialmente tossici con specie reattive del metabolismo (come effetti si osservano alcune trasformazioni neurochimiche nel cervello).¹⁶

Il numero e la posizione degli atomi di cloro nelle molecole di PCB causano differenze nell'induzione enzimatica e nella tossicità. I composti di PCB maggiormente clorurati sono induttori enzimatici più potenti e più tossici.¹⁷

Due classi principali di PCB si individuano in relazione al loro *meccanismo di azione* (la differenza peculiare nel modo di azione è dovuta alla presenza o assenza di molecole di cloro nelle posizioni in orto (2, 2', 6, 6')):

- *estrogeno-simile*: hanno vita breve e vengono convertiti nel corpo in composti solforati che mostrano affinità per polmone e tessuti uterini. Indirettamente possono avere effetti sulla produzione del fattore della crescita.
- *diossina-simile*: la responsabilità di un particolare organo o cellula bersaglio dipende dalla presenza di recettori Ah citosolici funzionali.¹⁸ In campioni ambientali congeneri con tale attività costituiscono una parte minore dei possibili PCB identificabili.

PCB non-orto e mono-orto coplanari sono i più tossici e vengono determinati analiticamente per definire il potenziale di tossicità del latte materno e dell'assunzione alimentare dell'adulto.

¹³ - Larsen et al. Congener specific analysis for 140 chlorobiphenyls in technical mixtures in five narrow-bores GC columns. *Int J Environ Anal Chem* 1992; 47: 47-68.

- Mc Farland VA, Clarke JU. Environmental occurrence, abundance, and potential toxicity of polychlorinated biphenyl congeners: considerations for a congener-specific analysis. *Environ Health Perspect* 1989; 81: 225-239.

¹⁴ - ATSDR (1993). Toxicological Profile for Selected PCBs (Aroclor-1260, -1254, -1248, -1242, -1232, -1221, and -1016). Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

¹⁵ - EPA (1991). Workshop report on toxicity equivalency factors for polychlorinated biphenyl congeners. Risk Assessment Forum. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency.

¹⁶ - Seegal RF, B Bush, KO Brosch. 1991. Comparison of effects of Aroclors 1016 and 1260 on non-human primate catecholamine function. *Toxicology* 66: 145-163.

¹⁷ - WHO (1993). Environmental Health Criteria 140: Polychlorinated biphenyls and terphenyls (second edition). Geneva: World Health Organization.

¹⁸ - EPA. 1991. Workshop report on toxicity equivalency factors for polychlorinated biphenyl congeners. Risk Assessment Forum. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency.

Esposizione: tra le possibili vie di esposizione ai PCB (che comprendono: ingestione, inalazione, assorbimento dermico, assorbimento transplacentare) la principale forma di assunzione appare quella per via orale attraverso l'alimentazione, primariamente a base di pesce ma anche carne e latte (ATSDR, 2000).¹⁹

Distribuzione e trasformazione: la biotrasformazione del PCB nei vertebrati è mediata dalla ossigenasi a funzione mista (MFO) citocromo P450 dipendente.²⁰ Alcune evidenze indicano che differenti enzimi del citocromo 450 metabolizzano differenti congeneri.

La perdita di PCB accumulato nei tessuti è scarsa poiché i PCBs tendono a raccogliersi nei lipidi.

I PCB in genere sono soggetti a significativa biomagnificazione nella catena alimentare acquatica, come indica la concentrazione rilevata negli organismi acquatici ai più alti livelli della catena alimentare.²¹

Cinetica e metabolismo: i principali trasportatori dei PCB nel plasma umano si trovano nella frazione lipoproteica. I PCBs tendono ad accumularsi nei tessuti ricchi in lipidi, soprattutto i congeneri con più atomi di cloro. Le concentrazioni più alte si trovano in genere nel fegato, tessuto adiposo, cervello, e pelle. Una concentrazione media di 5.1, 3.2, e 0.76 mg/kg su grasso estratto è stata ritrovata in campioni prelevati da adipe addominale, fegato e cervello rispettivamente.²² Le concentrazioni sono molto più alte nel sangue del cordone ombelicale che nel latte. Le concentrazioni nella placenta possono essere anche circa tre volte superiori di quelle nel latte.²³

Nel flusso sanguigno si verifica una limitata assunzione infatti si verifica sperimentalmente che i PCBs lasciano il sangue per entrare nel tessuto molto rapidamente. Secondo questo modello il metabolismo avviene nel fegato in una sola fase portando alla formazione di un metabolita che viene escreto nelle urine e nella bile come coniugato del glucuronide.

Una chiara riduzione della emi-vita nel sangue viene riportata per i figli rispetto alle madri; questo appare spiegato in parte dall'accrescimento dei bambini (più veloce deposizione nei tessuti in accrescimento, con conseguente decremento nel sangue; si verifica diluizione più che eliminazione).²⁴

Le principali vie di eliminazione dei PCBs sono feci, urine, latte materno.

Dose: in studi su animali si osservano variazioni nella LD50 sia per differenze nella composizione in congeneri sia per fattori soggettivi (età, sesso, ecc..)

Biomonitoraggio: mentre sangue, siero (in tali campioni i limiti di concentrazione misurata in ppb sono in un intervallo di bassa e sub-rintracciabilità;²⁵⁻²⁸ latte materno, tessuto adiposo, e capelli sono stati

¹⁹ - ATSDR (2000). Toxicological profile for polychlorinated biphenyls (PCBs). Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 765 pp. + app.

- Safe S et al. PCBs: structure-function relationships and mechanism of action. *Environ Health Perspect* 1985; 60:47-56.

²¹ - LeBlanc GA (1995). Trophic-level differences in the bioconcentration of chemicals: Implications in assessing environmental biomagnification. *Environmental Science & Technology*, 29:154-160.

²² - Kraul I, Karlog O (1976). Persistent organochlorinated compounds in human organs collected in Denmark: 1972-73. *Acta Pharmacologica Toxicologica*, 38:38-48.

²³ - DeKoning EP, Karmaus W (2000). PCB exposure in utero and via breast milk: A review. *J Exp Anal Environ Epidemiol*, 10:285-293.

²⁴ - Yakushiji T, Watanabe I, Kuwabara K, Tanaka R, Kashimoto T, Kunita N, Hara I (1984). Postnatal transfer of PCBs from exposed mothers to their babies: influence of breast-feeding. *Arch Environ Health*, 39:368-375.

²⁵ - Luotamo M, Iarvisalo J, Aitio A. (1985). Analysis of polychlorinated biphenyls (PCBs) in human serum. *Environ Health Perspect* 60:327-332.

²⁶ - Needham LL, Burse VW, Price HA. (1981). Temperature-programmed gas chromatographic determination of polychlorinated and polybrominated biphenyls in serum. *J Assoc Off Anal Chem* 64:1131-1137.

²⁷ - NIOSH (1984). NIOSH manual of analytical methods. Vol. 1: Method no. 8004. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health.

usati come biomarcatori di esposizione, la possibile equivalenza tra questi biomarcatori non è conosciuta. Solo per siero e latte materno si è verificato che non si ottengono equivalenti misure di esposizione anche se espresse su base lipidica.

Indicatori o marker: in letteratura viene suggerito che i congeneri di PCB rilevanti per l'impatto ambientale siano 36 e tra questi quelli principalmente analizzati sono 7:

- PCB 28 (2, 4, 4' triclorobifenile)
- PCB 52 (2, 2', 5, 5' tetraclorobifenile)
- PCB 101 (2, 2', 4, 5, 5' pentaclorobifenile)
- PCB 118 (2, 3', 4, 4', 5 pentaclorobifenile)
- PCB 138 (2, 2', 3, 4, 4', 5 esaclorobifenile)
- PCB 153 (2, 2', 4, 4', 5, 5' esaclorobifenile)
- PCB 180 (2, 2', 3, 4, 4', 5, 5' eptaclorobifenile)

La natura complessa delle miscele di PCB rende difficile la valutazione del rischio sull'uomo. Per questo motivo è stato introdotto il concetto di TEF (fattore di tossicità equivalente) che esprime il grado di tossicità di ciascun congenere assumendo, come valore di riferimento la tossicità del 2,3,7,8-tetraclorodibenzodiossina (TCDD) e consente di cumulare gli effetti di tutti i congeneri in termini di tossicità equivalente (TEQ).

²⁸ - Poon K-F, Lam PKS, Lam MHW (1999). Determination of polychlorinated biphenyls in human blood serum by SPME. *Chemosphere* 39(6):905-912.

APPENDICE B

MODULO DI CONSENSO INFORMATO

Io sottoscritto/a accetto di partecipare alla ricerca promossa da OMS e Regione Siciliana "Indagine sulla popolazione nell'area di Gela"

Lo studio si propone di verificare l'esistenza e l'eventuale concentrazione nel sangue umano delle seguenti sostanze:

- ? policlorobifenili (PCB) diossina-simili e non diossina-simili (60 diversi congeneri),
- ? polibromodifenil eteri (PBDE),
- ? metalli pesanti, come cadmio (Cd), mercurio (Hg) e piombo (Pb)
- ? altre sostanze chimiche considerate dalla Convenzione di Stoccolma sugli inquinanti organici persistenti

(I POP – inquinanti organici persistenti - sono oggetto del Protocollo sugli inquinanti organici persistenti del 1998 nell'ambito della Convenzione sull'inquinamento atmosferico transfrontaliero a lunga distanza. L'Italia ha ratificato il Protocollo nel marzo 2006).

La ricerca prevede:

- una intervista tramite questionario, con domande che riguardano la sua storia medica, alcune informazioni sull'ambiente in cui vive, sulle sue abitudini di vita, inclusa la dieta alimentare, sulla sua storia lavorativa, infine se donna la sua storia di gravidanza;

il prelievo di campioni di sangue sui quali verranno effettuate analisi per la determinazione dei composti chimici sopra elencati.

Lo studio si propone di verificare se la contaminazione del terreno, delle acque e degli alimenti locali di varia origine abbia determinato un'aumentata esposizione della popolazione e un aumentato carico corporeo di inquinamento. Queste informazioni sono indispensabili per individuare possibili relazioni tra fattori nocivi per l'ambiente, esposizione umana e malattie specifiche. I risultati di questo tipo di ricerche sono importanti anche per programmare interventi di riqualificazione e protezione ambientale, come le bonifiche, e di prevenzione di malattie.

Il presente studio non ha interessi commerciali.

I prelievi verranno fatti su volontari, selezionati per sorteggio dall'elenco degli assistiti e scelti per sesso e età, che abitano in aree selezionate dai responsabili della presente ricerca, individuate come potenzialmente inquinate. Sarà inoltre effettuato il prelievo di sangue in volontari che abitano in aree diverse, individuate come non inquinate. I dati saranno utilizzati per la ricerca scientifica e per fini statistici ed epidemiologici.

L'intervista attraverso un questionario durerà circa 30 minuti.

L'indagine si svolgerà dal secondo semestre 2007 al 2008.

Lo studio è condotto dal Dr. Fabrizio Bianchi e collaboratori dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR.

Mi è stato spiegato che per partecipare a questo studio mi saranno prelevati 25 mL di sangue, che serviranno esclusivamente per la ricerca delle sopracitate sostanze.

Sono a conoscenza del fatto che per lo studio saranno raccolte alcune informazioni personali; queste informazioni e i campioni di sangue verranno identificati solo da un numero di codice e non riporteranno il mio nome. Il risultato delle mie analisi, se presentato in relazioni e pubblicazioni scientifiche, non sarà corredato da elementi che permettano di ricondurlo alla mia persona.

Dichiarazione di Consenso Informato

Il sottoscritto/a, contattato/a da, delegato/a dal responsabile dello studio, ha acconsentito a partecipare allo studio le cui finalità sono descritte nel premesso "Modulo di Consenso Informato".

La mia firma indica che ho avuto l'opportunità di fare domande circa lo studio e che ho ricevuto risposte esaurienti e chiarificatrici, nonché copia del presente testo esplicativo.

I risultati della ricerca relativi alla mia persona, confrontati con gli altri che fanno parte della stessa ricerca, potranno essermi illustrati su mia richiesta.

Si No

I risultati della ricerca relativi alla mia persona mi saranno illustrati tramite un medico mia di fiducia

Si No

Firma dell'interessato _____

Firma del medico che ha fornito l'informazione _____

Data e luogo _____

APPENDICE C

Informativa tutela della riservatezza dei dati personali (DL.ivo 196/03)

Gentile Signore/a,

il Codice in materia di protezione dei dati personali (Decreto Legislativo n. 196/2003), sancisce a favore degli interessati una serie di diritti. Lei, in quanto interessato/a ai trattamenti effettuati presso IFC-CNR, titolare del trattamento, ha il diritto di essere informato/a sulle caratteristiche del trattamento dei suoi dati personali e sui diritti che la legge Le riconosce. Per quanto sopra, ai sensi dell'Art. 13 del Codice in materia di protezione dei dati personali, Le forniamo le seguenti informazioni.

I dati personali che Lei fornirà, cioè le informazioni personali e sanitarie che La riguardano, contribuiranno all'individuazione e alla valutazione del rischio per la salute dei cittadini che abitano in zone potenzialmente esposte a sostanze quali

- ? *policlorobifenili (PCB) diossina-simili e non diossina-simili (60 diversi congeneri),*
- ? *polibromodifenil eteri (PBDE),*
- ? *metalli pesanti, come cadmio (Cd), mercurio (Hg) e piombo (Pb)*
- ? *altre sostanze chimiche considerate dalla Convenzione di Stoccolma sugli inquinanti organici persistenti*

Il progetto si propone di verificare la concentrazione di tali sostanze nel sangue umano, prelevato da volontari che abitano in aree selezionate dai responsabili della presente ricerca, individuate come potenzialmente inquinate. Sarà inoltre effettuato il prelievo di sangue in volontari che abitano in aree diverse, individuate come non inquinate. I dati saranno utilizzati per la ricerca scientifica e per fini statistici ed epidemiologici.

Il prelievo sarà accompagnato da un'intervista attraverso un questionario, che durerà circa 30 minuti.

I dati saranno utilizzati proteggendo la Sua riservatezza.

Secondo quanto previsto dalla normativa, il trattamento dei Suoi dati è improntato ai principi di correttezza, liceità, e trasparenza. I Suoi dati saranno utilizzati, nei modi previsti dalla legge e nel rispetto del segreto professionale. Essi potranno essere comunicati, solo se necessario, agli altri soggetti che partecipano al progetto.

I suoi dati sono al sicuro:

L'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR custodirà i Suoi dati in archivi cartacei o informatici, e proteggerà questi ultimi con misure di sicurezza in grado di garantire che solo il personale autorizzato e tenuto al segreto possa conoscere le informazioni che La riguardano.

Lei ha diritto di avvalersi dell'Art. 7 del Decreto Legislativo n. 196/2003 per l'esercizio dei suoi diritti.

Garanzie sulla riservatezza dei dati:

qualunque informazione che Lei vorrà fornirci sarà considerata assolutamente confidenziale. Ai dati avranno accesso esclusivamente i ricercatori che stanno conducendo l'indagine e i risultati verranno resi noti in forma rigorosamente anonima. I dati verranno trattati per le sole finalità della presente ricerca, non saranno comunicati né diffusi a terzi se non in forma anonima.

Titolare del trattamento è l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR con sede in Pisa, via Moruzzi 1.

Responsabile del trattamento dei dati è il Dr. Fabrizio Bianchi, che è disponibile a fornire ulteriori informazioni.

Grazie per la sua collaborazione.

Consenso all'utilizzo dei dati personali

Sono stato/a informato/a e acconsento, ai sensi degli Artt. 7 e 23 del DL.ivo n. 196/03 affinché i miei dati personali possano essere esaminati dalle autorità competenti e da persone appositamente autorizzate.

Sono al corrente che tali informazioni saranno trattate come strettamente confidenziali ed in modo anonimo.

Data e luogo _____ Firma dell'interessato/a _____

ALLEGATO 2

Il piano di comunicazione

La progettazione strategica

1. Analisi dello scenario

- ❑ *Scenario interno:*
 - L'indagine su Gela fa parte di un più ampio studio commissionato dalla Regione Siciliana all'OMS, che ha come obiettivo la comprensione dello stato di salute della popolazione nelle aree a rischio nelle aree a rischio di Augusta/Priolo, Milazzo e Gela.
 - L'area identificata per l'indagine include i comuni di Gela, Niscemi e Butera è quella dichiarata ad alto rischio ambientale nel 1986. La Regione Siciliana ha impegnato con il presente progetto affidato all'OMS una quota dei finanziamenti ricevuti per l'area nel '95 per la verifica della condizione di ambiente e salute, finalizzata ad azioni di risanamento.
 - I risultati della presente indagine contribuiranno alle raccomandazioni relative ad un piano di risanamento per l'area di Gela, così come sopra identificata.
 - Sono stati raccolte le indagini scientifiche realizzate nell'area, in particolare l'indagine epidemiologica sui lavoratori del petrolchimico e l'indagine sulle malformazioni nell'area, commissionate dalla Procura della Repubblica e di recente pubblicate; le informazioni di monitoraggio ambientale prodotte dal Ministero dell'Ambiente e ICAM, dati di monitoraggio ambientale dall'Arpa Sicilia.
 - Sono in programma incontri mirati con i portatori di interesse sul territorio, che verranno appositamente mappati, per comprendere gli elementi essenziali che entreranno in gioco nella comunicazione del presente studio.
 - Sulla base di questa prima analisi verrà preparata una bozza di FAQ (frequently asked questions), le domande frequenti, con le relative risposte che possono essere, ad esempio, inserite in un sito internet oppure usate come materiale informativo.
- ❑ *Scenario esterno:* l'indagine delle opportunità e minacce, che non sono alla portata dell'intervento dei responsabili della ricerca in corso, verrà effettuata con il procedere dell'analisi.
- ❑ *I pubblici di riferimento:* a) gli abitanti del comune di Gela, b) le persone che verranno biomonitorate, c) associazionismo, d) enti pubblici locali e regionali, e) il pubblico in generale, f) i media locali, regionali e nazionali.

2. Gli obiettivi di comunicazione

- ❑ *Obiettivi strategici:* contribuire alla identificazione dell'esposizione della popolazione residente nei comuni di Gela, Niscemi e Butera a prodotti chimici e alla stesura di

raccomandazioni per i decisori (committenti della ricerca) utili a contribuire alla realizzazione di un piano di risanamento.

- *Obiettivi operativi:* informare la cittadinanza sulle attività dello studio, facilitare la realizzazione dello studio di biomonitoraggio umano con la preparazione di moduli e materiali informativi, comunicare i risultati e le raccomandazioni finali.

3. I destinatari

- *Destinatari:*
 - a) il committente: Regione Siciliana,
 - b) il gruppo di lavoro di supporto in loco,
 - c) gli abitanti dei comuni di Gela, Niscemi e Butera,
 - d) le persone che vengono biomonitorate,
 - e) associazionismo,
 - f) enti pubblici locali e regionali,
 - g) il pubblico in generale,
 - h) i media locali, regionali e nazionali.

La progettazione operativa

4. Le azioni di comunicazione

Nello schema seguente vengono dettagliate le attività previste nelle diverse fasi.

La valutazione delle azioni viene elaborata con la descrizione dei singoli prodotti, in termini di quantità e qualità, supportati da una valutazione di efficacia in termini di:

- *perseguimento dell'obiettivo dello studio (numero di soggetti campionati)*
- *supporto locale (fornitura di strumenti di lavoro a supporto dello studio, presenza ad iniziative locali dei soggetti convocati, fornitura di strumenti utili alla moltiplicazione delle informazioni)*
- *presenza di notizie sui media locali e nazionali*
- *interviste ai responsabili dello studio*
- *richieste di informazioni*
- *coinvolgimento dei responsabili della ricerca in iniziative locali.*

Destinatari	Azioni di comunicazione	Strumenti	Attori da coinvolgere		Obiettivi di comunicazione
			Interni	Esterni	
Il committente: Regione Siciliana	Aggiornamento Condivisione Redazione conclusioni	Report periodici Riunioni Report finale	Responsabili della ricerca	Consultati	Efficacia e trasferimento dei risultati in misure operative
Il gruppo di lavoro di supporto in loco	Formazione	Seminari formativi	Responsabili della ricerca		Organizzazione del lavoro per la migliore realizzazione dello studio
Gli abitanti dei comuni di Gela, Niscemi e Butera	Informazione	Attività di ufficio stampa Redazione materiale informativo	Comunicatori + responsabili della ricerca	Media locali e nazionali Associazionismo	Informare sulle attività in corso
Le persone che vengono biomonitorate	Informazione	Redazione materiale informativo e moduli Dono per prelievo Presentazione dei risultati	Comunicatori + responsabili della ricerca	Media locali Associazionismo	Informare per invitare a donare il sangue Istruire le procedure previste dalle leggi vigenti Informare sui risultati individuali
Associazionismo	Coinvolgimento e informazione sugli obiettivi nello studio Supporto allo studio	Incontri mirati individuali e di gruppo	Comunicatori + responsabili della ricerca		Raccolta di informazioni sulla percezione Messa a punto di materiali Moltiplicazione delle informazioni
Enti pubblici locali e regionali	Supporto allo studio Coinvolgimento e informazione sugli obiettivi nello studio	Incontri mirati individuali e di gruppo	Comunicatori + responsabili della ricerca	Media locali e nazionali Associazionismo	Moltiplicazione delle informazioni
Il pubblico in generale	Informazione	Attività di ufficio stampa Redazione materiale informativo	Comunicatori + responsabili della ricerca	Media locali e nazionali Associazionismo	Moltiplicazione delle informazioni
I media locali regionali e nazionali	Informazione	Attività di ufficio stampa Redazione materiale informativo	Comunicatori + responsabili della ricerca		Moltiplicazione delle informazioni

Tabella dei tempi

	10/11/12	1/2/3	4/5/6	7/8/9	10/11/12	1/2/3	4/5/6
ATTIVITA' Ott. 07-giu. 09 trimestri:	1	2	3	4	5	6	7
Organizzazione studio, rete collaboratori, formazione, etc ...	X	X					
Preparazione materiale informativo	X	X					
Definizione del questionario	X	X					
Interviste e prelievi di sangue			x	x	X		
Analisi campioni biologici						X	
Analisi interviste e risultati analisi					X	X	X
Stesura rapporto finale						x	X
Presentazione risultati							x
Attività d'informazione e comunicazione	X	X	X	X	X	X	X