

## Gli studi epidemiologici nei siti di interesse nazionale per le bonifiche

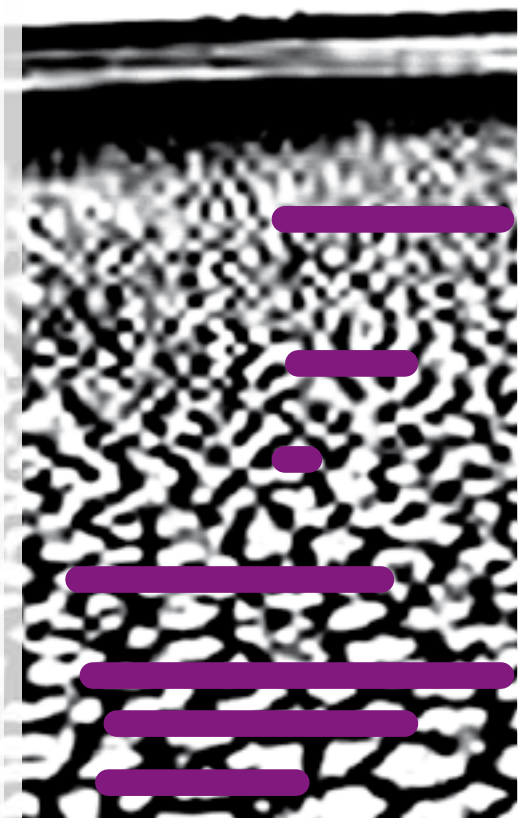
Lucia Fazzo

*Il problema dei siti inquinati e dei loro effetti sulla salute pubblica è sempre più al centro dell'attenzione di amministratori, opinione pubblica e comunità scientifica*

In Italia la nozione di “sito di interesse nazionale per la bonifica” ha una sua precisa specificazione normativa entrata nell'inquadramento legislativo con il Decreto 22 del 1997 (Decreto Ronchi), riguardo ai rifiuti e ai suoli da essi contaminati. Successivamente, la legge 426 del 1998 detta i criteri per la loro definizione e identifica i primi 15 siti di interesse nazionale per la bonifica, dato l'impatto ambientale, sanitario e socio-economico dell'inquinamento in essi presenti, allargandone il campo di intervento ai casi nei quali la contaminazione non sia determinata esclusivamente dai rifiuti. Il Decreto Ministeriale 471/1999 (regolamento applicativo del Decreto del 1997) indica le modalità e le procedure per gli interventi di bonifica e menziona la valutazione del rischio sanitario tra i criteri per l'individuazione dei siti di interesse nazionale. Negli anni successivi, diversi decreti hanno identificato altre aree, in base ai suddetti atti normativi, e ad oggi sull'intero territorio nazionale se ne contano 54<sup>1</sup>. In Umbria è stato identificato il sito di interesse nazionale “Terni-Papigno”, istituito nel 2002 (G.U. 5/10/2002), che include il comune di Terni. Per quanto riguarda la situazione in Europa, la European Environment Agency, in un documento di quest'anno, ha censito 250.000 siti inquinati, dei quali circa 80.000 bonificati; si stima che le bonifiche dureranno decenni e che, nel frattempo, il numero dei siti da bonificare aumenterà<sup>2</sup>. Negli Stati Uniti la problematica dei siti inquinati, nata inizialmente per le aree interessate dai rifiuti pericolosi, attualmente trova una propria connotazione all'interno del programma *Superfund* riguardante la bonifica di siti industriali.

In questi ultimi anni nel nostro paese è aumentata la preoccupazione e l'interesse da parte dell'opinione pubblica e degli amministratori in relazione al possibile impatto dell'inquinamento ambientale sulla salute delle popolazioni residenti in prossimità di questi siti. Seppure il DM 471/99 menzioni il rischio sanitario tra i criteri per la definizione di sito di interesse nazionale, non esiste alcuna norma che specifichi le procedure per la sua valutazione. Pur tuttavia, la comunità scientifica da tempo si sta interessando a tale

problematica, ponendosi interrogativi sugli aspetti metodologici e applicativi ed elaborando rapporti<sup>3,4</sup>. Le indagini epidemiologiche in questi siti, oltre ad una loro ragione di approfondimento conoscitivo, possono dare un contributo ai diversi momenti del processo di bonifica ambientale e indicazioni di interventi di sanità pubblica. Innanzitutto, come previsto dalla normativa, possono determinare l'individuazione stessa del sito. In realtà, ciò è accaduto molto raramente. Come esempio, ricordiamo, il sito di bonifica di Biancavilla in Sicilia: in questo caso, due successive segnalazioni di eccessi di mortalità per mesotelioma pleurico nel comune<sup>5,6</sup> hanno portato successivamente all'individuazione di una fibra asbestiforme, la fluoro-edenite, in un cava presente nel territorio comunale, il cui minerale è stato individuato come fattore di rischio<sup>7,8</sup>. Nel caso di siti già identificati, gli studi possono dare indicazioni per le priorità degli interventi di bonifica, evidenziando le situazioni nelle quali l'inquinamento ambientale ha un maggiore impatto sulla salute delle popolazioni. Questo è avvenuto nel caso dell'indagine sull'impatto sanitario del ciclo dei rifiuti nelle province di Napoli e Caserta (molti comuni delle quali sono inclusi nel sito di bonifica “Litorale Domizio-flegreo e Agro Aversano”) svolto dal Centro Europeo Ambiente e Salute dell'Oms, in collaborazione con l'Istituto di Fisiologia Clinica del Cnr di Pisa e il Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria dell'Iss. L'indagine, che ha compreso studi di complessità crescente, ha individuato una sub-area con eccessi di diverse patologie, nella quale è presente un maggior numero di siti di smaltimento illegale di rifiuti. In particolare, è stata trovata una relazione significativa tra una serie di esiti sanitari e un indicatore di esposizione a rifiuti specifico per i comuni in esame<sup>9</sup>. Indagini di monitoraggio biologico relative alle popolazioni residenti in prossimità di queste aree potranno costituire uno strumento per la valutazione dell'efficacia dei processi di bonifica ambientale; in alcuni casi, ad esempio, nei siti inquinati da amianto, potranno essere realizzati opportuni programmi mirati alla sorveglianza sanitaria<sup>10,11</sup>.



## GLI STUDI ATTUALMENTE DISPONIBILI

Le prime indagini epidemiologiche a livello nazionale sullo stato di salute delle popolazioni residenti in siti inquinati sono rappresentate dai due rapporti curati dal Centro Europeo Ambiente e Salute dell'Oms che, su mandato del Ministero dell'Ambiente, hanno analizzato le aree ad elevato rischio di crisi ambientale (definite in base alla legge 349/1986); in realtà queste aree solo in parte, e non sempre, coincidono con i territori inclusi nei "siti di interesse nazionale per le bonifiche"<sup>12</sup>. Si tratta di analisi di mortalità a livello comunale con il calcolo di stimatori (SMR e BMR), rispetto ad una popolazione di riferimento (provinciale o regionale) scelta in base alla numerosità della popolazione residente; "le analisi effettuate suggeriscono la presenza di effetti sulla salute di dimensioni non trascurabili"<sup>13,14</sup>. Successivamente, sono stati elaborati diversi studi epidemiologici sui singoli siti di bonifica, con un'ampia disomogeneità territoriale<sup>1</sup>. Più recentemente, sono stati pubblicati due rapporti che hanno indagato in maniera organica i siti inquinati della Sicilia<sup>15</sup> e della Sardegna<sup>16</sup>, con metodologie innovative. Il rapporto relativo alla Sicilia ha analizzato i dati della mortalità (anni 1995-2000) e dei ricoveri ospedalieri (2001-2003) dei residenti nei comuni definiti o nelle aree a rischio ambientale (Milazzo), siti oggetto di bonifica (Biancavilla) o che ricadono nelle due definizioni (Gela e Priolo) (la popolazione

*Le indagini epidemiologiche sono in grado di fornire un prezioso contributo ai processi di bonifica dei siti*

residente complessiva era al 2001 di 234.714 unità) e sono stati stimati gli SMR rispetto alla popolazione di riferimento, ovvero quella regionale, e quella dei comuni limitrofi. Nel rapporto della Sardegna sono stati considerati i dati di mortalità (1981-2001) e dei ricoveri

ospedalieri (1997-2001) in 18 aree "potenzialmente inquinate", suddivise in industriali, minerarie, militari e urbane, per un totale di 73 comuni e 918.000 abitanti. Tra queste aree compaiono i due siti di interesse nazionale per le bonifiche del Sulcis-Iglesiente-Guspinese e di Porto Torres.

## METODOLOGIA

Molto raramente un singolo studio potrà fornire una valutazione esaustiva dell'impatto sanitario dell'inquinamento presente in queste aree, ma sarà necessaria una serie di indagini integrate che prevedano il coinvolgimento di esperti sanitari, ambientali e tossicologi delle istituzioni nazionali e locali e nelle quali i risultati di ogni studio potrà costituire un "indizio". La prima verifica da effettuare, nella valutazione di fattibilità e nel disegno dello studio, è la disponibilità dei dati sia riguardo all'inquinamento ambientale che agli esiti sanitari, la validità e copertura temporale, nonché la scala spaziale. In base a queste informazioni si potranno disegnare tipi di studio diversi, di complessità crescente, dai quali dipenderà il livello di risposta che si potrà dare in rispetto all'impatto sanitario dell'inquinamento ambientale in questi siti. Per quanto attiene i dati sanitari, quelli maggiormente consolidati e con copertura totale sull'intero territorio nazionale sono i dati di mortalità aggregati a livello comunale. La scelta delle cause da analizzare dipenderà, in larga misura, dalle informazioni disponibili sugli inquinanti presenti nell'area; da queste si potranno elaborare ipotesi *a priori* che più saranno forti, maggiore sarà il grado di confidenza dei risultati. Molto spesso per questi siti non si hanno informazioni così specifiche, per cui in prima istanza, come è stato fatto anche nei rapporti citati precedentemente, si considerano le patologie per le quali si hanno conoscenze di fattori di rischio ambientale, oltre a quelle cause che contribuiscono a un inquadramento dello stato di salute generale. In questi ultimi anni in Italia si sta sviluppando l'utilizzo degli Archivi delle Schede di Dimissione Ospedaliera in epidemiologia ambientale per la stima della morbosità<sup>15,16</sup>.

Tali archivi nascono con una finalità amministrativa e il loro utilizzo in studi di epidemiologia ambientale per la stima dell'incidenza richiede particolari accorgimenti e scelte metodologiche. Attualmente non è disponibile una banca dati nazionale e, se in molte Regioni ne è stata verificata la validità, molte altre ne sono ancora sprovviste. Per la stima dell'incidenza di specifiche patologie, si può fare riferimento ai singoli registri, come i Registri Tumori e i Registri Regionali dei Mesoteliomi, così come i Registri delle Malformazioni Congenite per la stima della prevalenza alla nascita di malformazioni; non tutto il territorio nazionale, però, è coperto da questo tipo di archivi e la loro esaustività e qualità andrà valutata di volta in volta. Molte banche dati sono routinariamente disponibili per informazioni a livello comunale, ma, come vedremo più avanti, per dare indicazioni più probanti sulla correlazione tra esposizione ambientale e esiti sanitari, sono necessarie disaggregazioni maggiori, dal livello di sezioni di censimento fino ad arrivare al dato individuale e questo richiede informazioni dettagliate anche sull'esposizione. Molto spesso negli studi di epidemiologia ambientale è proprio la valutazione dell'esposizione a presentare maggiori difficoltà<sup>17</sup>. Questa richiede una costante e proficua collaborazione interdisciplinare tra la rete degli esperti in campo sanitario e quelli in campo ambientale (Arpa, Apat, Iss, Osservatori epidemiologici regionali, Asl). Un'informazione dalla quale non si può prescindere è il periodo di inizio delle attività presenti nel sito e che ne hanno determinato l'inquinamento, per decidere il periodo al quale fare riferimento nell'analisi dei dati sanitari, tenendo conto di un opportuno tempo di induzione-latenza per le patologie in esame.

L'utilizzo della residenza nei comuni inclusi nei siti di bonifica come surrogato di esposizione (il "proxy" degli autori di lingua inglese) presenta molti limiti, primo fra tutti il fatto che l'inquinamento non è omogeneo sull'intero territorio comunale e non tutti i residenti sono ugualmente esposti. Spesso questo approccio è l'unico percorribile e può comunque fornire un primo "indizio" (come nel caso di Biancavilla su menzionato). Successivamente, l'individua-

zione sul territorio delle sorgenti di inquinamento e la loro georeferenziazione, comprese le concentrazioni di specifici inquinanti nelle diverse matrici ambientali, potranno contribuire all'individuazione di sotto-gruppi di popolazione/soggetti maggiormente esposti. In questi anni si sta dando particolare attenzione all'utilizzo negli studi di epidemiologia ambientale effettuati tramite biomonitoraggio delle sostanze inquinanti sui singoli individui: questo ambito richiede indagini molto complesse con aspetti molto delicati anche di ordine etico e di rapporti con le comunità locali, oltre a richiedere specifiche risorse<sup>18</sup>.

Un ultimo aspetto particolarmente problematico in questi contesti è il ruolo sulla salute dello stato socio-economico. Tale fattore di rischio è di importanza rilevante nei processi eziologici di molte patologie, e molto spesso le popolazioni residenti nelle aree inquinate sono particolarmente deprivate. Molti studi su menzionati ne hanno infatti tenuto conto, standardizzando i dati per Indice di Deprivazione, come definito da Cadum e colleghi<sup>19</sup> e i cui risultati sono quindi al netto dell'effetto di questo fattore<sup>14,15,16</sup>. Tale aspetto però ha posto diversi problemi metodologici ed attualmente si sta valutando l'opportunità di una revisione della struttura dell'indicatore. Qui di seguito vengono illustrati i diversi tipi di studio di complessità crescente in base ai dati e alle risorse disponibili. Si tenga conto che molto spesso le indagini epidemiologiche iniziano da uno studio di maggiore semplicità per proseguire in un "framework" di complessità crescente, che permetterà di dare informazioni sempre migliori sulla relazione tra inquinamento e salute. Qui, nello specifico, non si trattano gli studi epidemiologici sui lavoratori, ma questi rappresentano un importante contributo nelle indagini di epidemiologia ambientale, soprattutto nelle aree nelle quali l'inquinamento è stato determinato da particolari siti produttivi. Questi studi anche in passato sono stati determinanti nell'individuazione della tossicità di determinate sostanze e, nello specifico, gli studi sulle coorti occupazionali possono dare "indizi" sulla presenza di inquinanti all'interno degli ambienti lavorativi, e quindi

nell'ambiente esterno, e nello stesso tempo fornire stime dell'impatto sanitario sui lavoratori e quindi su una frazione della popolazione<sup>20</sup>.

Con i dati sanitari a scala comunale in prima istanza si possono valutare gli eccessi di mortalità e/o morbosità, stimando i rapporti standardizzati (SMR) rispetto ad una popolazione di riferimento. Ogni scelta presenta propri limiti e vantaggi, per cui va valutata nel disegno dello studio e la motivazione va esplicitata. Spesso si utilizza la popolazione regionale o provinciale, a seconda della numerosità della popolazione in studio<sup>14</sup>, ma è possibile fare riferimento a diverse popolazioni: il recente rapporto sui siti di bonifica della Sicilia utilizza, oltre alla popolazione regionale e provinciale, quella residente nei comuni limitrofi opportunamente definiti<sup>15</sup>. Trattandosi di fattori di rischio con una distribuzione spaziale, un contributo importante viene dalla mappatura degli stimatori di esiti sanitari e dall'evoluzione di analisi spaziali dei dati, grazie allo sviluppo di programmi specifici (GIS: Geographic Information Systems). Gli stimatori bayesiani (BMR) forniscono stime di rischio più "stabili" rispetto ai precedenti: l'SMR di un comune viene corretto verso il valore medio dei vicini in misura inversamente proporzionale al numero dei casi osservati in quel comune; in questo modo i valori estremi degli SMR basati su pochi casi, e quindi maggiormente soggetti all'effetto del caso, vengono "lisciati".

La *clustering analysis* viene effettuata su singole e specifiche patologie, ed evidenzia aggregati spaziali di sub-aree con eccessi di patologie e ne stima i rischi rispetto all'area di riferimento; maggiori sono le conoscenze sulle possibili sorgenti di rischio presenti e più forti saranno le nostre ipotesi *a priori* e maggiore sarà il grado di confidenza dei risultati. Ad esempio, l'analisi di *clustering* relativa ai mesoteliomi pleurici di fatto disegna la mappatura delle fonti di esposizione ad amianto in Italia<sup>21</sup>; l'analisi di *clustering* relativa alla sclerosi laterale amiotrofica, patologia per la quale l'esposizione ad alcuni fattori ambientali è sospettata di essere un cofattore, si limita ad individuare aree geografiche nelle quali concentrare futuri studi<sup>22</sup>.

Un esempio particolarmente evoluto di studio

geografico è l'analisi di correlazione che è stata sviluppata all'interno della ricerca sull'impatto sanitario del ciclo dei rifiuti nelle province di Napoli e Caserta già menzionato e alla quale si rimanda per i dettagli<sup>9</sup>. Grazie allo sviluppo di un'elaborata banca dati territoriale e della sua implementazione in un GIS, è stato possibile

*Gli studi sulla valutazione dell'impatto sanitario degli inquinanti ambientali richiedono grandi sinergie fra esperti in materia ambientale e sanitaria*

costruire un indicatore comunale di rischio da rifiuti, utilizzato successivamente nell'analisi di correlazione che ha evidenziato una relazione significativa tra questo indicatore e gli eccessi di diverse patologie. I risultati di questi studi saranno maggiormente informativi, quanto più spinto sarà il livello di disaggregazione spaziale al quale saranno disponibili i dati. Per poter dare informazioni specifiche sul nesso causale tra una specifica esposizione e una patologia, dagli studi geografici si dovrà passare agli studi nei quali l'unità osservazionale è il singolo individuo: gli studi sulle coorti residenziali e quelli caso-controllo. Entrambi richiedono una raccolta dati attraverso indagini *ad hoc*, e non il semplice utilizzo di flussi informativi esistenti, per cui richiedono maggiori risorse. Per entrambi i tipi di studio il punto cruciale è la valutazione dell'esposizione. Nel primo caso va individuata e selezionata l'area interessata dall'inquinamento, e quindi il gruppo di popolazione in essa residente, e al suo interno i sotto-gruppi interessati da diversi livelli di esposizione; nel caso degli studi caso-controllo la valutazione deve essere effettuata per il singolo individuo. Tali passaggi richiedono una collaborazione con l'Ufficio Anagrafe dei Comuni coinvolti, per avere le informazioni anagrafiche identificative dei singoli soggetti necessarie per la loro ricerca nelle banche dati sanitarie. Queste ultime dovranno quindi contenere le informazioni per singolo individuo

ed essere interrogabili per nominativo. Questo ovviamente pone aspetti problematici riguardo il rispetto della salvaguardia della privacy e si deve prevedere quindi il consenso informato dei soggetti in studio.

### CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Le indagini prese in esame, dallo studio geografico a livello comunale al più complesso studio caso-controllo, devono rispettare criteri di validità ed elevati standard di qualità<sup>23</sup>. È necessaria una stretta collaborazione tra gli esperti delle problematiche ambientali e tossicologiche e gli esperti in campo sanitario-epidemiologico e una condivisione delle fonti informative. I risultati di questi studi, soprattutto per la valutazione

dell'impatto sanitario degli inquinanti ambientali, vanno letti all'interno del complesso meccanismo eziologico delle singole patologie. Molto spesso, tranne in rari casi come il mesotelioma pleurico e l'esposizione a fibre asbestiformi, si tratta di patologie multifattoriali, per le quali la dieta e gli stili di vita hanno un ruolo importante. Senza negare tale complessità né il ruolo degli altri fattori di rischio, l'epidemiologia ambientale può fornire gli elementi per interventi in grado di diminuire il rischio complessivo a livello di popolazione. In questo senso ci sono indicazioni anche dal *National Institute for Environmental Health Sciences* (NIEHS) degli Stati Uniti che sostiene l'importanza di questo tipo di studi per prevenire patologie che ammettano cause ambientali, anche in assenza di una completa

comprensione dei soggiacenti meccanismi patogenetici<sup>24</sup>. Come già detto, inoltre questi studi possono contribuire alle scelte politiche relative a questi territori, individuando le priorità per la bonifica ambientale, valutandone l'efficacia in termini sanitari e indicando interventi di sanità pubblica. Questo richiede uno sforzo di comunicazione tra i vari "stakeholders", e in particolare con le comunità interessate<sup>25</sup>. In questo percorso dovranno essere esplicitati i limiti di ogni studio, e precisate le domande alle quali i risultati man mano prodotti possono rispondere<sup>26</sup>. Solo così, nella veridicità e chiarezza dei singoli ruoli, gli studi epidemiologici potranno portare elementi conoscitivi nei processi decisionali sulle politiche ambientali e sanitarie del nostro paese.

#### Riferimenti bibliografici

- 1 Bianchi F, Biggeri A, Cadum E, Comba P, Forastiere F, Martuzzi M, Terracini B. Epidemiologia ambientale e aree inquinate in Italia. *Epidemiologia & Prevenzione* 2006;30(3):146-152
- 2 European Environment Agency. *EEA. Progress in management of contaminated sites (CSI 015)*. 2007
- 3 Cori L, Cocchi M, Comba P (Ed.) *Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni italiane previste dai Fondi strutturali dell'UNIONE Europea*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2005. (Rapporti ISTISAN 05/1).
- 4 Bianchi F, Comba P. (Ed) *Indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/19).
- 5 Di Paola M, Mastrantonio M, Comba P, Grignoli M, Maiozzi P, Martuzzi M. Distribuzione territoriale della mortalità per tumore maligno della pleura in Italia. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1992; 28: 589-600
- 6 Mastrantonio M, Belli S, Binazzi A, Carboni M, Comba P, Fusco P, Grignoli M, Iavarone I, Martuzzi M, Nesti M, Trinca S, Uccelli R. La mortalità per tumore maligno della pleura nei comuni italiani, 1988-1997. *Rapporti ISTISAN 02/12*, ISSN 1123-3117, Roma, 2002
- 7 Paoletti L, Batisti D, Bruno C, Di Paola M, Gianfagna A, Mastrantonio N, Nesti M, Comba P. Unusually high incidence of malignant pleural mesothelioma in a town of Eastern Sicily: an epidemiological and environmental study. *Arch Environ Health* 2003; 55(6):392-398
- 8 Comba P, Paoletti L, Gianfagna A. Pleural mesothelioma cases in Biancavilla are related to a new fluoro-edenite fibrous amphibole. *Arch Environ Health* 2003; 58(4):229-232
- 9 Mitis F, Martuzzi M, Bianchi F, Minichilli F, Comba P, Fazzo L. Waste and health in Southern Italy. *Epidemiology* 2007; 18(5), Suppl: S134 (disponibile sul sito: <http://www.protezionecivile.it/>)
- 10 Iavarone I. Contaminazione ambientale da metalli e composti organoalogenati: il biomonitoraggio in indagini di ricerca e di sorveglianza epidemiologica. In: Bianchi F, buggeri A, Comba P, Pirastu R. (Ed) *L'impatto sanitario dei siti inquinati*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; (Rapporti ISTISAN), in stampa
- 11 Zona A, Bruno C. Sorveglianza epidemiologica e sanitaria in siti inquinati da amianto. In: Bianchi F, buggeri A, Comba P, Pirastu R. (Ed) *L'impatto sanitario dei siti inquinati*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; (Rapporti ISTISAN), in stampa
- 12 Fazzo L. I 17 siti del Piano nazionale delle bonifiche delle regioni Obiettivo 1: le indagini epidemiologiche ad oggi disponibili. In: Cori L, Cocchi M, Comba P (Ed.) *Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni italiane previste dai Fondi strutturali dell'Unione Europea*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2005 (Rapporti ISTISAN 05/1)
- 13 Bertollini R, Fabbri M, Di Tanno N. (Ed). *Ambiente e salute in Italia*. Organizzazione Mondiale della Sanità. Casa Editrice: Il Pensiero Scientifico. Roma, 1997
- 14 Martuzzi M, Mitis F, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R (Ed). *Ambiente e stato di salute nella popolazione delle aree ad alto rischio di crisi ambientale in Italia*. *Epidemiologia e Prevenzione* 2002; 26(6) Suppl: 1-56
- 15 Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S, Pollina Addario S, Caruso S, Mira A, forestiere F, peducci C.A. Stato di salute della popolazione residente nelle aree ad elevato rischio ambientale e nei siti di interesse nazionale della Sicilia. *Notiziario O.E. Dip. Osservatorio Epidemiologico, Assessorato Sanità, Regione Siciliana*. Roma: Casa editrice Rirea; 2005
- 16 Biggeri A, Lagazio C, Catean D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Ambiente e salute nelle aree a rischio della Sardegna. *Epidemiologia e Prevenzione* 2006; 30(1) Suppl 1:1-96
- 17 Iavarone I. Valutazione dell'esposizione ad inquinanti ambientali. In: Bianchi F, Comba P. (Ed.). *Indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/19).
- 18 Bianchi F. Biomonitoraggio in epidemiologia ambientale. In: Cori L, Cocchi M, Comba P (Ed.) *Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni italiane previste dai Fondi strutturali dell'Unione Europea*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2005. (Rapporti ISTISAN 05/1)
- 19 Cadum E, Costa G, Biggeri A, Martuzzi M. Deprivazione e mortalità: un indice di deprivazione per le analisi geografiche delle ineguaglianze. *Epidemiologia e Prevenzione* 1999; 23:175-187
- 20 Pasetto R, Pirastu R. Studio di coorte nel contesto dei siti inquinati. In: Bianchi F, Comba P. (Ed.). *Indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/19).
- 21 Mastrantonio M, Altavista P, Binazzi A, Uccelli R, Belli S, Comba P. La sorveglianza della mortalità per tumore maligno della pleura in Italia. In: *Convegno Epidemiologia per la sorveglianza: dal disegno alla comunicazione Istituto Superiore della Sanità, Roma 15-16 maggio 2006*. Roma Istituto Superiore di Sanità; 2006. (ISTISAN Congressi 06/C2)
- 22 Uccelli R, Binazzi A, Altavista P, Belli S, Comba P, Mastrantonio M, Vanacore N. Geographic distribution of amyotrophic lateral sclerosis through motor neuron disease mortality data. *Eur J Epidemiol*, sept 2007
- 23 Comba P, Fazzo L. Disegno dello studio epidemiologico nei siti inquinati: aspetti di validità, fattibilità. In: Bianchi F, Comba P. (Ed.). *Indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/19).
- 24 Schwartz B.S, Rischitelli G, Hu H. The future of environmental medicine in Environmental Health Perspectives: Where should we be headed? [ Editorial]. *Environ Health Perspectives* 2005;113 (9).
- 25 Fazzo L. Communication in environmental epidemiological studies. *Ital J of Public Helth* 2007; 4(1): 65-70
- 26 Terracini B. Comunicazione del rischio, dei risultati delle ricerche e delle fasi dell'intervento. In: Cori L, Cocchi M, Comba P (Ed.). *Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni italiane previste dai Fondi strutturali dell'Unione Europea*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2005. (Rapporti ISTISAN 05/1)
- SMR: Rapporto Standardizzato di Mortalità /Morbosità; BMR: Rapporto Bayesiano di Mortalità/Morbosità