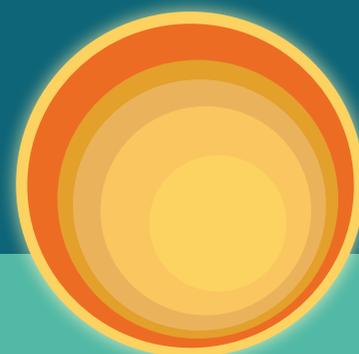


GEOTERMIA E SALUTE IN TOSCANA



VOLUME 1

**PROGETTO REGIONALE
DI RICERCA EPIDEMIOLOGICA
RAPPORTO 2021**



GEOTERMIA E SALUTE IN TOSCANA

VOLUME 1

**PROGETTO REGIONALE
DI RICERCA
EPIDEMIOLOGICA
RAPPORTO 2021**

AUTORI DEL RAPPORTO 2021

Daniela Nuvolone, Giorgia Stoppa, Davide Petri, Francesco Profili, Simone Bartolacci, Mirko Monnini, Emanuele Crocetti, Fabio Voller

Agenzia regionale di sanità della Toscana

Contributi esterni

- *“Studi di dispersione degli inquinanti atmosferici emessi dalle attività geotermiche”*
Volume 1 Capitolo 1 Sezione I, a cura di: Antongiulio Barbaro, Franco Giovannini, Settore Modellistica Previsionale, Agenzia regionale per la protezione ambientale della Toscana ARPAT
- *“Monitoraggio della qualità dell’aria nelle aree geotermiche toscane”*
Volume 1 Capitolo 1 Sezione II, a cura di: Alessandro Bagnoli, Ivano Gartner, Settore Geotermia ARPAT
- *“Impatto sulla salute umana dell’esposizione a acido solfidrico. Ricerca bibliografica”*
Volume 1 Appendice, a cura di: Francesca Sammartano, Elena Antonioli, Marco Poletto, Marco Righini, Edoardo Ruscio, Fabio Barbone, Università degli Studi di Udine, Dipartimento di Area Medica
- *“La percezione del rischio”*
Volume 2 Capitolo 9, a cura di: Fabrizio Bianchi, Elisa Bustaffa, Alessio Coi, Liliana Cori, Olivia Curzio, Francesca Gorini, Fabrizio Minichilli, Michele Santoro, Unità di Ricerca Epidemiologia Ambientale e Registri di Patologia, Istituto di Fisiologia Clinica del CNR Pisa

Hanno collaborato all’indagine INVETTA

ARS Toscana

Giulia Bartoccini, Marta Bigazzi, Valentina Messina, Elisa Muri

Ausl Sud Est della Toscana

Genni Bensi, Fabrizio Boldrini, Letizia Centi, Anna Ciarpi, Domenico Citarella, Lucia Ciuffoletti, Simona Dei, Riccardo Frazzetta, Eros Guerrini, Francesco Lazzi e MMG della AFT Amiata Grossetana, Paolo Madrucci, Francesca Nisticò, Rosaria Pellegrini, Paolo Piacentini, Marilena Pizzetti, Roberto Pulcinelli, Marcello Sbrilli, Maurizio Spagnesi, Pier Antonio Tosti e MMG della AFT Amiata Senese e Val d'Orcia, Adriano Turchi, Roberto Turillazzi

Laboratorio di Sanità Pubblica Area Vasta Sud Est

Maria Cristina Aprea

Laboratorio di analisi Stabilimento Ospedaliero di Nottola

Marilena Fantacci

Sindaci dei Comuni di Abbadia San Salvatore, Arcidosso, Castel del Piano, Piancastagnaio, Santa Fiora

Ringraziamenti

Si ringraziano gli operatori sanitari, i tecnici di laboratorio e il personale dell'Ausl Sud-Est della Toscana per l'indispensabile collaborazione alla realizzazione dell'indagine InVETTA.

Si ringrazia la SVS Gestione Servizi srl per l'ottima gestione dei trasporti dei campioni biologici raccolti nell'indagine InVETTA.

Si ringrazia l'Acquedotto del Fiora S.p.a. per la fornitura dei dati dei controlli interni delle sorgenti e dei punti della rete di distribuzione, con particolare riferimento al parametro arsenico.

Si ringraziano Marco Santini, Marco Lastrucci e Matteo Romanelli di ARS per il supporto logistico alla realizzazione di InVETTA.

Si ringrazia Francesco Cipriani, già Direttore di ARS, per la revisione di questo Rapporto e per il suo impegno e dedizione al tema della geotermia e salute in Toscana.

Layout, grafica di copertina e acquisizione immagini

Elena Marchini - PO Soluzioni web, data visualization e documentazione scientifica, ARS Toscana

Impaginazione

Alessandro Casini - kane.it

Stampa

ABC Tipografia - Calenzano (FI)

Indice

IL RAPPORTO IN SINTESI	11
INTRODUZIONE	23
CAPITOLO 1	33
LA QUALITÀ DELL'ARIA NELLE AREE GEOTERMICHE TOSCANE	
Sezione I - Studi di dispersione degli inquinanti atmosferici emessi dalle attività geotermiche	33
I.1 Introduzione	33
I.2 Lo studio modellistico nell'area Tradizionale	37
I.3 Lo studio modellistico nell'area del Monte Amiata	43
Sezione II - Monitoraggio della qualità dell'aria nelle aree geotermiche toscane	58
II.1 Introduzione	58
II.2 Acido solfidrico	60
II.3 Mercurio gassoso	61
II.4 Acido solfidrico: risultati del monitoraggio delle centraline ENEL Green Power	62
II.4.1 Stazioni di qualità dell'aria di Arcidosso, Santa Fiora, Bagnore e Merigar	66
II.4.2 Stazioni di qualità dell'aria di Piancastagnaio	67
II.4.3 Stazioni di qualità dell'aria di Canneto, Lustignano, Serrazzano	68
II.4.4 Stazioni di qualità dell'aria di Sasso Pisano e Monterotondo Marittimo	69
II.4.5 Stazioni di qualità dell'aria di Larderello, Castelnuovo e Montecerboli	70
II.4.6 Stazioni di qualità dell'aria di Belforte, Travale, Montalcinello e Chiusdino	71
II.5 Controlli con mezzi ARPAT e confronto con i dati ENEL Green Power	71
II.5.1 Stazione fissa ARPAT di Pomarance, località Montecerboli (PI)	72
II.5.2 Monitoraggio ARPAT in località Abbadia San Salvatore	72
II.5.3 Monitoraggio ARPAT in località Larderello	74
II.5.4 Monitoraggio ARPAT in località Chiusdino	75
II.5.5 Monitoraggio ARPAT in località Piancastagnaio	76
II.6 Monitoraggio del mercurio gassoso in aria	77
II.7 Considerazioni	78
CAPITOLO 2	81
EFFETTI ACUTI DELL'ESPOSIZIONE A H₂S: STUDIO CASE-CROSSOVER NELLE AREE GEOTERMICHE DELLA TOSCANA	
2.1 Disegno dello studio	81
2.2 Materiali e metodi	83
2.2.1 Area di studio	83
2.2.2 Esiti di salute	85
2.2.3 Dati ambientali	86

2.2.4 Valutazione dell'esposizione	91
2.2.5 Analisi statistica	95
2.3 Risultati	97
2.3.1 Mortalità	97
2.3.2 Ricoveri urgenti	101
2.3.3 Accessi al pronto soccorso	104
2.4 Discussione	106
Bibliografia	110
CAPITOLO 3	115
EFFETTI CRONICI DELL'ESPOSIZIONE A H₂S: STUDIO DI COORTE RESIDENZIALE NELL'AREA GEOTERMICA DEL MONTE AMIATA	
3.1 Disegno dello studio	115
3.2 Materiali e metodi	117
3.2.1 Area di studio e dati ambientali	117
3.2.2 Definizione della coorte e follow-up	121
3.2.3 Analisi statistica	124
3.3 Risultati	127
3.3.1 Caratteristiche della coorte	127
3.3.2 Confronto esterno della coorte con la popolazione di riferimento	130
3.3.3 Associazioni tra esposizione cronica ad H ₂ S ed esiti di mortalità	134
3.3.4 Associazioni tra esposizione cronica ad H ₂ S ed esiti di ricovero	137
3.4 Discussione	140
Bibliografia	143
CAPITOLO 4	147
EFFETTI CRONICI DELL'ESPOSIZIONE AD ARSENICO NELLE ACQUE POTABILI: STUDIO DI COORTE RESIDENZIALE NELL'AREA DEL MONTE AMIATA	
4.1 Introduzione	147
4.2 Disegno dello studio	148
4.3 Materiali e metodi	149
4.3.1 Definizione della coorte	149
4.3.2 Concentrazioni di arsenico nelle acque potabili	149
4.3.3 Procedure di follow-up e dati sanitari	152
4.3.4 Analisi statistica	153
4.4 Risultati	155
4.4.1 Associazioni tra livelli di arsenico nelle acque potabili >10 µg/l ed esiti di mortalità e ricovero	156
4.4.2 Associazioni tra livelli di arsenico al di sotto del limite normativo ed esiti di mortalità	160
4.4.3 Associazioni tra livelli di arsenico al di sotto del limite normativo ed esiti di ricovero	163
4.5 Discussione	166
Bibliografia	169

CAPITOLO 5	173
FOLLOW-UP DI UNA COORTE IN AMIATA: LIVELLI DI ARSENICO E MERCURIO NEI CAMPIONI BIOLOGICI ED EFFETTI CRONICI SULLA SALUTE	
5.1 Introduzione	173
5.2 Disegno dello studio	173
5.3 Materiali e metodi	174
5.3.1 Valutazione dell'esposizione	174
5.3.2 Esiti sanitari	174
5.3.3 Variabili di confondimento	175
5.3.4 Analisi statistica	175
5.4 Risultati	177
5.4.1 Confronto con la popolazione residente nei comuni di riferimento	177
5.4.2 Associazioni tra livelli urinari di arsenico ed esiti di salute	179
5.4.3 Associazioni tra livelli urinari ed ematici di mercurio ed esiti di salute	181
5.5 Discussione	186
Bibliografia	188
CAPITOLO 6	191
INDICATORI DI MORTALITÀ E RICOVERO SU BASE COMUNALE: AGGIORNAMENTO DEL PROFILO EPIDEMIOLOGICO DELLE AREE GEOTERMICHE TOSCANE	
6.1 Introduzione	191
6.2 Analisi della mortalità nelle aree geotermiche	192
6.3 Analisi dell'ospedalizzazione nelle aree geotermiche	199
6.4 Focus sui cinque comuni amiatini	204
6.4.1 Analisi della mortalità	204
6.4.2 Analisi dell'ospedalizzazione	210
6.5 Considerazioni	212
APPENDICE	215
IMPATTO SULLA SALUTE UMANA DELL'ESPOSIZIONE A ACIDO SOLFIDRICO RICERCA BIBLIOGRAFICA (2019)	

IL RAPPORTO IN SINTESI

In Italia la produzione di energia elettrica da fonte geotermica è interamente concentrata in Toscana, dove si raggiunge una capacità installata globale di più di 900 MW, pari a circa il 34% del fabbisogno elettrico regionale. Fu proprio in Toscana, a Larderello, che nel XIX secolo fu avviato l'impiego della geotermia a fini industriali, con la realizzazione da parte dell'ingegnere e imprenditore francese François Jacques de Larderel di un impianto per la produzione di acido borico e, successivamente nel 1913, con la costruzione della prima centrale geotermoelettrica al mondo.

Una tradizione storica che nei decenni ha portato allo sviluppo di due aree di sfruttamento della risorsa geotermica per la produzione elettrica: l'area storica, detta anche area Tradizionale, localizzata tra le province di Pisa, Siena e Grosseto, dove sono attive 30 centrali geotermiche; ed una di più recente sviluppo nella zona del monte Amiata, con 5 impianti di produzione, di cui 3 nel versante senese a Piancastagnaio e 2 nel versante grossetano a Santa Fiora.

L'estrazione dei fluidi geotermici ad elevata profondità favorisce il trasporto verso la superficie, e la conseguente emissione in atmosfera, di vapori e sostanze inquinanti (anidride carbonica, metano, acido solfidrico, metalli), in concentrazioni variabili a seconda delle caratteristiche geomorfologiche del bacino geotermico.

Gli impatti ambientali dell'industria geotermica, così come le conseguenze sulla salute dell'esposizione agli inquinanti da essa originati, sono elementi centrali dell'attività di programmazione e monitoraggio che Regione Toscana da decenni dedica al tema della geotermia. In particolare, la Regione Toscana ha affidato da circa 15 anni all'Agenzia Regionale di Sanità (ARS) il compito di portare avanti un programma di sorveglianza epidemiologica della salute delle popolazioni residenti nelle aree geotermiche.

Nel corso degli anni gli studi epidemiologici coordinati da ARS hanno mostrato un livello di complessità crescente, con l'obiettivo di approfondire diversi aspetti che riguardano la salute della popolazione, contestualizzandoli nelle specificità dei territori in studio, andando anche oltre il tema "geotermia e salute". Il territorio dell'Amiata è stato, infatti, oggetto di una specifica attenzione, sia per un profilo di indicatori di mortalità e morbosità peggiore rispetto all'area Tradizionale sia per le peculiarità di un territorio in cui la natura vulcanica e le attività antropiche (non solo la geotermia ma anche la passata attività mineraria) determinano una maggiore complessità per la valutazione delle fonti di esposizione ambientale e degli effetti sulla salute.

Il presente Rapporto ha l'obiettivo di fare il punto sulle attività che ARS ha condotto in questi anni. Si compone di due Volumi, dei quali il primo raccoglie i contributi di ARPAT sul monitoraggio della qualità dell'aria nelle aree geotermiche, inclusi i modelli di dispersione degli inquinanti, e gli studi curati da ARS sulla valutazione del profilo epidemiologico delle popolazioni residenti nelle aree geotermiche e sulla relazione fra esposizioni ed effetti sanitari, utilizzando i dati già esistenti dei

flussi sanitari correnti (mortalità, ospedalizzazioni, accessi al pronto soccorso). Il secondo Volume è, invece, interamente dedicato all'indagine "InVETTA, Indagine di biomonitoraggio e Valutazioni Epidemiologiche a Tutela della salute nei Territori dell'Amiata", l'ultimo studio coordinato da ARS e anche il più evoluto in termini di metodologia adottata. L'indagine InVETTA ha, infatti, previsto la raccolta ad hoc di numerose informazioni sui fattori di esposizione ambientali ed individuali e sullo stato di salute di un campione di popolazione residente nell'area dell'Amiata. Completa il Rapporto un Volume di Allegati che include la documentazione dell'indagine InVETTA e i risultati delle analisi condotte in sottogruppi dei partecipanti all'indagine.

Gli approfondimenti epidemiologici descritti nel Volume 1 del Rapporto sono stati pubblicati su riviste scientifiche internazionali peer-reviewed e presentati alla popolazione in assemblee pubbliche. Fa eccezione lo studio sugli effetti cronici dell'esposizione ad arsenico nelle acque potabili (capitolo 4 del Volume 1) che è attualmente in corso di pubblicazione. Per quanto riguarda l'indagine InVETTA (Volume 2), sempre in occasione di incontri pubblici con Sindaci e cittadinanza, sono stati presentati i risultati preliminari dell'indagine di biomonitoraggio umano per la determinazione di un set di metalli in campioni di sangue e urina. In questo Rapporto è illustrato, per la prima volta, un quadro generale dei principali risultati dell'indagine InVETTA ed una loro lettura e interpretazione in un'ottica complessiva e integrata che tiene conto dell'insieme degli studi epidemiologici condotti nelle aree geotermiche toscane.

VOLUME 1

CAPITOLO 1. LA QUALITÀ DELL'ARIA NELLE AREE GEOTERMICHE TOSCANE

Il capitolo si compone di due sezioni, nella prima, curata dal Settore Modellistica dell'Agenzia regionale per la protezione ambientale della Toscana (ARPAT), vengono descritti gli studi condotti per stimare le concentrazioni in aria degli inquinanti atmosferici emessi dalle centrali geotermiche. Le simulazioni modellistiche, come da accordi con Regione Toscana, sono state realizzate da ENEL Green Power, tramite la società di consulenza ambientale CESI, ed in stretta collaborazione con ARPAT circa l'impostazione, le metodologie e le scelte tecniche per la realizzazione dei modelli, nonché sulla validità dei risultati ottenuti. Il primo studio, condotto nel 2015, si riferisce alla modellizzazione delle emissioni di acido solfidrico (H_2S) delle centrali geotermiche attive nell'area Tradizionale, comprendente cioè le aree di Larderello, Lago-Val di Cornia, Radicondoli-Travale-Chiusdino. Per il territorio dell'Amiata sono state sviluppate simulazioni relative sia allo scenario emissivo attuale, sia ad uno scenario passato (identificabile intorno al 2000), ovvero in presenza delle centrali più vecchie ed inquinanti anche per l'assenza di filtri per l'abbattimento di acido solfidrico e mercurio (AMIS). Inoltre nei modelli dell'area amiatina, oltre all'acido solfidrico, sono state considerate anche le emissioni in atmosfera di mercurio e arsenico. Le due applicazioni modellistiche hanno una struttura simile, seppur non identica, che ha previsto l'impiego di modelli complessi che includono il modello meteorologico WRF (Weather Research and Forecasting model), il processore CALMET per il downscaling dei

campi eolici, ed infine il modello non stazionario CALPUFF per la simulazione della dispersione degli inquinanti in atmosfera. I risultati delle simulazioni modellistiche sono stati confrontati e validati utilizzando le misurazioni rilevate dalle stazioni fisse di monitoraggio di H₂S. Al netto della variabilità legata al contesto e al tipo di indicatore (media annuale o andamento giornaliero) si osserva un generale accordo tra le stime ottenute da modello e le misurazioni, soprattutto per quanto riguarda lo scenario emissivo passato relativo all'area dell'Amiata, caratterizzato da livelli di H₂S ben più alti rispetto allo scenario attuale. I risultati di queste simulazioni rappresentano la base conoscitiva per le valutazioni sui livelli di esposizione della popolazione residente e per la conduzione degli studi epidemiologici.

Nella Sezione II del primo capitolo, a cura del Settore Geotermia di ARPAT, è fornita una descrizione del monitoraggio della qualità dell'aria nelle aree geotermiche toscane. Questo monitoraggio viene effettuato da ENEL Green Power, come da prescrizione della Regione Toscana, attraverso una rete di 18 stazioni fisse che misurano i valori orari di H₂S. Tali dati sono verificati e integrati dalle indagini condotte da ARPAT in modo autonomo utilizzando una centralina fissa per il controllo della qualità dell'aria, localizzata presso l'abitato di Montecerboli e, soprattutto, attraverso i due autolaboratori mobili, forniti anche di un analizzatore di mercurio gassoso.

Sono riportate le concentrazioni in aria di H₂S registrate nel periodo 2015-2019 dalle stazioni di ENEL Green Power. Le stazioni di monitoraggio ubicate nei comuni di Arcidosso e Santa Fiora mostrano costantemente i valori più bassi di tutta l'area geotermica toscana, mentre i livelli più alti si osservano presso le stazioni di Sasso Pisano, Montecerboli e Monterotondo. In tutte le stazioni si nota un trend in diminuzione di tutti gli indicatori di H₂S (esposizione di breve, medio e lungo termine), così come si registrano concentrazioni al di sotto dei valori di riferimento per la tutela sanitaria raccomandati dall'OMS. Più diffusi e frequenti i casi di superamento della soglia olfattiva (generalmente identificata in 7 µg/m³) che possono aver determinato inquinamento olfattivo e disturbi alla popolazione. Relativamente al ruolo di verifica e supervisione di ARPAT dell'attività di monitoraggio di ENEL Green Power, si osserva un generale accordo tra le misure rilevate da ARPAT nelle campagne con mezzi mobili e i dati delle stazioni fisse forniti da ENEL Green Power.

Per quanto riguarda il monitoraggio del mercurio gassoso i mezzi mobili di ARPAT hanno solitamente rilevato concentrazioni ampiamente inferiori ai limiti di tutela sanitaria, ad eccezione delle campagne condotte ad Abbadia San Salvatore, dove sono stati osservati valori di picco molto alti e concentrazioni in media decisamente più alte di quelle rilevate nelle altre aree geotermiche toscane, fenomeno presumibilmente legato alla pregressa attività mineraria.

CAPITOLO 2. EFFETTI ACUTI DELL'ESPOSIZIONE A H₂S: STUDIO CASE-CROSSOVER NELLE AREE GEOTERMICHE DELLA TOSCANA

Questo capitolo descrive uno studio che ha avuto l'obiettivo di valutare l'associazione fra l'esposizione a breve termine ad acido solfidrico (fluttuazioni giornaliere) e gli eventi sanitari cardiocircolatori e respiratori acuti (mortalità, ricoveri urgenti e accessi al pronto soccorso) usando un disegno case-crossover. Il disegno case-crossover, generalmente utilizzato per studiare l'effetto acuto di esposizioni brevi ed intermittenti, confronta il livello dell'esposizione subito prima dell'esito in studio con quello di un periodo precedente. La residenza di tutti i casi occorsi fra il 2000 e il 2017 è stata georeferenziata ed associata ai valori giornalieri di H₂S rilevati dalle 18 centraline presenti nell'area in studio. Nel periodo in studio si sono verificati 8.054 decessi per cause cardiocircolatorie o respiratorie, 30.527 ricoveri e 15.263 accessi al pronto soccorso. La mortalità per cause non accidentali e quella cardiocircolatoria sono risultate associate, solo nella popolazione maschile, agli aumenti delle concentrazioni giornaliere di H₂S. Solo tra le donne i ricoveri per cause respiratorie sono associati con i picchi giornalieri di H₂S. Non sono emerse evidenze per gli accessi al pronto soccorso. In conclusione lo studio mostra dei segnali di associazione fra le esposizioni acute a H₂S ed alcuni degli esiti esaminati, ma i risultati non sono omogenei né fra mortalità e morbosità, né fra i due sessi.

CAPITOLO 3. EFFETTI CRONICI DELL'ESPOSIZIONE A H₂S: STUDIO DI COORTE RESIDENZIALE NELL'AREA GEOTERMICA DEL MONTE AMIATA

L'obiettivo di questo studio è valutare l'associazione fra l'esposizione cronica a acido solfidrico e gli eventi sanitari (mortalità e ricoveri per neoplasie, malattie del sistema respiratorio, nervoso e cardiovascolare), utilizzando l'approccio della coorte residenziale. Lo studio include una coorte di cittadini residenti in sei comuni dell'area amiatina dal 01/01/1998 al 31/12/2016. Gli indirizzi di residenza sono stati georeferenziati ed associati con i valori di H₂S stimati con il modello di dispersione descritto nel capitolo 1 (scenario pregresso), e stratificati per stato socioeconomico. La coorte di residenti include 33.804 soggetti osservati per 391.002 anni-persona. Una maggior esposizione cronica a H₂S è risultata associata alle patologie respiratorie, sia nelle analisi della mortalità che dei ricoveri, BPCO (bronco pneumopatia cronica ostruttiva) e disordini del sistema nervoso periferico. All'aumento delle concentrazioni di H₂S corrisponde un decremento del rischio di tumori. Lo studio ha prodotto per le patologie respiratorie risultati coerenti fra mortalità e morbosità e per i due sessi.

CAPITOLO 4. EFFETTI CRONICI DELL'ESPOSIZIONE AD ARSENICO NELLE ACQUE POTABILI: STUDIO DI COORTE RESIDENZIALE NELL'AREA DEL MONTE AMIATA

Vengono descritti i risultati di uno studio di coorte residenziale che ha valutato gli effetti dell'esposizione cronica ad arsenico (As) nell'acqua potabile su esiti di salute, seguendo un disegno di studio di tipo coorte residenziale. La coorte include i residenti presenti nei comuni di Piancastagnaio, Abbadia San Salvatore, Arcidosso, Santa Fiora e Castel del Piano al 1° gennaio 1998 e quelli che hanno acquisito la residenza nell'area successivamente ed entro il 31 dicembre 2019.

Alla residenza di ciascun soggetto è stata attribuita l'esposizione cronica media ad As (pesata per il tempo di residenza) ricavabile dalle misurazioni medie effettuate dall'Acquedotto del Fiora nel periodo 2005-2010. L'esposizione a concentrazioni di arsenico nelle acque potabili $>10 \mu\text{g/l}$ (attuale limite normativo) evidenzia un eccesso di rischio di mortalità per cause naturali, più elevato nelle donne. Anche la mortalità per tumori maligni risulta in eccesso, ma solo nella popolazione femminile. Anche l'analisi dei ricoveri mostra eccessi di rischio per una pluralità di esiti di salute, quali i ricoveri per cause naturali, tumori, tumore del polmone (solo nelle donne), mammella, malattie endocrine, cardiocircolatorie, respiratorie e per specifiche patologie afferenti a questi ultimi due gruppi.

Lo studio ha anche analizzato gli effetti di esposizioni a concentrazioni di As inferiori ai limiti normativi valutando tre livelli di esposizione: <5 , $5-10$ e $>10 \mu\text{g/l}$. Nelle donne si osserva un eccesso di rischio anche nella classe $5-10 \mu\text{g/l}$ riferito alla mortalità per malattie cardiovascolari. Nell'analisi dei ricoveri i dati mostrano aumenti di rischio anche per la classe intermedia di esposizione, come per i ricoveri per cause naturali nelle donne e per malattie ischemiche del cuore. Per BPCO, malattie endocrine e cardiovascolari, in particolare lo scompenso cardiaco, si riscontrano dei segnali di un trend di rischio crescente all'aumentare dell'esposizione, ma la bassa numerosità della casistica, in particolare nella classe di riferimento, non consente interpretazioni robuste.

CAPITOLO 5. FOLLOW-UP DI UNA COORTE IN AMIATA: LIVELLI DI ARSENICO E MERCURIO NEI CAMPIONI BIOLOGICI ED EFFETTI CRONICI SULLA SALUTE

In questo capitolo viene descritto uno studio prospettico condotto per valutare gli effetti cronici sulla salute, associati alle concentrazioni di arsenico e mercurio misurati in matrici biologiche raccolte nel 1998 in un campione di 900 residenti in quattro comuni dell'Amiata. I soggetti di 20-55 anni di età sono stati seguiti dal 1999 al 2015 e per ciascuno sono stati recuperati i dati dai flussi sanitari in merito alla mortalità e alle prime ospedalizzazioni occorse nel periodo in studio. È stata osservata una debole associazione positiva tra i livelli crescenti di arsenico nelle urine e l'occorrenza di malattie della pelle e di malattie cardiocircolatorie. Relativamente alle concentrazioni urinarie ed ematiche di mercurio, i risultati non sono coerenti con le evidenze di letteratura. L'età media piuttosto bassa dei partecipanti all'indagine non ha consentito di ottenere per le patologie a lunga latenza, come le neoplasie, numerosità sufficienti a evidenziare possibili associazioni.

CAPITOLO 6. INDICATORI DI MORTALITÀ E RICOVERO SU BASE COMUNALE: AGGIORNAMENTO DEL PROFILO EPIDEMIOLOGICO DELLE AREE GEOTERMICHE TOSCANE

L'ARS da tempo esegue un monitoraggio costante degli indicatori di mortalità e ricovero su base comunale nelle aree geotermiche toscane utilizzando le informazioni del Registro di Mortalità Regionale (RMR) e del flusso delle ospedalizzazioni. Questa sorveglianza riguarda sia i comuni dell'area geotermica Tradizionale (o Area Nord: Castelnuovo Val di Cecina, Montecatini Val di Cecina, Pomarance, Monte Verdi Marittimo, Radicondoli, Chiusdino, Monterotondo Marittimo, Montieri), che quelli dell'Area dell'Amiata (o Area Sud: Abbadia San Salvatore, Piancastagnaio, Radicofani, Arcidosso, Castel del Piano, Roccalbegna, Santa Fiora, San Casciano dei Bagni). In questo capitolo sono mostrati gli indicatori di mortalità aggiornati al 2017 e di ospedalizzazione al 2019, e viene valutato l'andamento di essi nel corso degli anni.

Per l'Area Sud, ed in particolare per la popolazione maschile, sono confermati gran parte degli eccessi già evidenziati nelle precedenti analisi. L'eccesso di mortalità generale è, però, in costante attenuazione: si è passati dal +13% osservato nel periodo 2000-2006 (primo Report CNR/ARS), ad un +10% nel periodo 2000-2009 ad un +5% nell'ultimo aggiornamento 2010-2017. Nel periodo 2010-2017 si conferma sempre negli uomini dell'Area Sud l'eccesso di mortalità per i tumori nel loro complesso e per i tumori maligni (+11%). Tra le sedi neoplastiche si rilevano eccessi per tumore di labbra, bocca, faringe, stomaco, esofago e fegato negli uomini, e per tumore dello stomaco e del tessuto connettivo nelle donne. Come era emerso anche nelle precedenti rilevazioni, la mortalità per malattie cardiovascolari è tra i residenti nell'Area Sud più bassa del riferimento. E ancora in linea con i risultati relativi ai periodi precedenti, si conferma il dato sugli eccessi di mortalità per malattie respiratorie, più consistenti negli uomini, in particolare per malattie respiratorie acute, quali polmonite. Anche nel periodo 2010-2017 si conferma per le donne e gli uomini residenti nell'Area Nord un profilo di salute decisamente migliore rispetto ai residenti nell'Area Sud. In particolare si evidenzia il dato sulla mortalità per tumori maligni che risulta più bassa dell'atteso.

Migliora, invece, per i residenti nell'Area Sud il dato sui ricoveri per tumori che, rispetto alle analisi precedenti, si portano a livelli anche più bassi dell'atteso. In linea con il dato della mortalità e con le precedenti rilevazioni, anche per i ricoveri dei residenti nell'area amiatina si confermano gli incrementi di rischio per le malattie respiratorie, tra cui le malattie respiratorie acute e polmonite, e BPCO.

VOLUME 2. L'INDAGINE InVETTA PROGETTAZIONE, FINALITÀ E METODI DI InVETTA

L'indagine InVETTA rappresenta lo studio più recente e approfondito coordinato dall'ARS sullo stato di salute della popolazione residente nei comuni dell'area geotermica dell'Amiata e rappresenta un unicum a livello europeo sul tema "geotermia e salute". L'indagine InVETTA è stata progettata per approfondire le esposizioni ambientali collegabili alla geotermia e lo stato di salute dei cittadini resi-

denti, tenendo conto anche di altri fattori di rischio ambientali e individuali. Oltre al coordinamento scientifico di ARS, hanno collaborato a InVETTA i medici, infermieri e personale della Ausl Toscana Sud Est, il Laboratorio di Sanità Pubblica dell'Area Vasta Sud Est, il Laboratorio di analisi Stabilimento Ospedaliero di Nottola, i medici di medicina generale delle AFT Amiata Grossetana e Amiata Senese e Val d'Orcia, ed i Sindaci dell'area amiatina.

Lo studio ha un disegno cross-sectional ed è stato dimensionato a priori su circa 2000 soggetti. Sono stati campionati cittadini di età 18-70 anni residenti a Abbadia San Salvatore, Arcidosso, Castel del Piano, Castell'Azzara, Piancastagnaio e Santa Fiora, come comuni principali maggiormente interessati dalle emissioni delle centrali geotermiche, e a Castiglione d'Orcia, Cinigiano, Radicofani e Seggiano, come comuni di controllo. Inoltre sono stati accettati i cittadini che volontariamente hanno espresso la volontà di partecipare all'indagine, spinti dall'interesse nei confronti del tema della geotermia e delle sue implicazioni sulla salute. Lo studio ha previsto per ciascun partecipante la raccolta di un campione di sangue e urina per la determinazione di un set di metalli (arsenico, mercurio, tallio, vanadio, cadmio, cromo, nichel, manganese, berillio e cobalto) e di parametri ematochimici, l'effettuazione di una spirometria, la misurazione della pressione arteriosa e dei parametri antropometrici, la somministrazione di un questionario approfondito su informazioni personali, stili di vita, storia clinica. Data la forte dispersione geografica dei partecipanti in un'ampia area prevalentemente montana, l'indagine ha richiesto un'organizzazione piuttosto complessa da un punto di vista logistico. Per facilitare la partecipazione dei cittadini, gli esami del sangue e la consegna dei campioni di urina sono state organizzate mediante sedute ad-hoc nei distretti sanitari di ciascun comune. La raccolta dei campioni biologici, le spirometrie e la compilazione dei questionari sono stati effettuati in ambulatori dedicati dal marzo 2017 all'Aprile 2019.

Per ciascun partecipante l'esposizione alle emissioni delle centrali geotermiche è stata ricostruita tenendo conto dei livelli di concentrazione di acido solfidrico (H_2S), arsenico e mercurio in aria stimati dai modelli di dispersione descritti nel Volume 1 e tenendo conto della storia residenziale e dell'esposizione presso il luogo di lavoro/studio. Inoltre sono considerati anche indicatori di esposizione meno complessi, come la distanza della residenza dalle centrali e la percezione dell'odore di H_2S .

Oltre alle esposizioni ambientali più strettamente legate all'attività geotermica, l'indagine di biomonitoraggio umano ha indagato il ruolo dell'esposizione al set di metalli analizzati. Infine, per l'arsenico è stata valutata l'esposizione cronica alle concentrazioni presenti in acqua potabile, rilevate nel periodo 2005-2010.

Relativamente agli aspetti sanitari, l'obiettivo principale è stato quello di approfondire la salute respiratoria della popolazione residente, attraverso la conduzione di test spirometrici e la raccolta tramite questionario di informazioni su malattie e sintomatologie respiratorie.

Le numerose informazioni dai questionari e i risultati delle analisi sui parametri ematochimici hanno consentito di estendere il campo di indagine ad una pluralità di patologie/sintomatologie, poten-

zialmente correlabili alle esposizioni ambientali in studio. Sono stati, quindi, valutati alcuni aspetti riguardanti la salute cardiovascolare, le patologie oncologiche, alcune malattie croniche, quali il diabete, le malattie renali, le disfunzioni tiroidee ed epatiche, ed alcuni esiti riguardanti la salute riproduttiva (sterilità, aborto spontaneo, endometriosi, basso peso, malformazioni congenite).

Sono stati anche considerati numerosi fattori di rischio individuali (abitudine al fumo, consumo di alcol, dieta, attività fisica, scolarità, esposizione occupazionale) che sono noti determinanti dello stato di salute (le cosiddette variabili di confondimento), ed infine un ampio set di informazioni correlabili alle concentrazioni dei metalli nei campioni biologici.

RISULTATI DI INVETTA

ESPOSIZIONE ALLE EMISSIONI DELLE CENTRALI GEOTERMICHE

Relativamente al quesito di primario interesse, ovvero la relazione tra l'esposizione alle emissioni geotermiche e la salute respiratoria, i risultati di INVETTA, al netto dell'effetto degli altri fattori di confondimento, non hanno evidenziato alcuna associazione tra l'aumento delle concentrazioni di acido solfidrico e l'occorrenza di Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), sia per lo stadio più lieve (Stadio I) che per quello più grave (Stadio II), né di altri indicatori di anormalità della funzionalità respiratoria, né di asma, bronchite e altre malattie/sintomatologie respiratorie. E' emersa, al contrario, una tendenza ad una diminuzione del rischio di patologie respiratorie al crescere dell'esposizione ad acido solfidrico. Gli stessi risultati emergono nelle analisi di sensibilità che utilizzano i vari indicatori di esposizione a H₂S, arsenico e mercurio in aria, in quelle che utilizzano la distanza dalle centrali e la percezione dell'odore, e nelle analisi per sottogruppi, distinguendo per genere, residenza e modalità di partecipazione (volontari o soggetti estratti casualmente dagli archivi anagrafici).

I dati INVETTA non confermano, quindi, l'incremento di patologie respiratorie in associazione all'esposizione ad acido solfidrico evidenziato negli studi locali precedenti basati sull'analisi dei flussi informativi routinari. Questo risultato è in linea con quanto documentato anche nell'area geotermica neo zelandese di Rotorua. Lo studio INVETTA ha potuto definire in maniera più precisa e diretta la presenza e la gravità della BPCO e di altre patologie respiratorie attraverso l'esecuzione delle spirometrie e la raccolta da questionari di dati individuali. A questo si aggiunge l'aver potuto considerare nelle analisi i fattori di confondimento, che non erano disponibili negli studi precedenti.

L'esposizione a H₂S e alle emissioni delle centrali geotermiche non è risultata associata agli esiti di salute cardiovascolare analizzati nello studio. Fa eccezione l'aumento di rischio osservato per l'ipertensione e confermato in tutte le analisi secondarie, la cui interpretazione è però resa particolarmente difficile dalla notevole quantità di studi recenti che evidenziano proprio per l'H₂S endogeno vari effetti cardioprotettivi, inclusi riduzione della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna, vasodilatazione. L'occorrenza di patologie neoplastiche e di malattie croniche non oncologiche, così come degli esiti avversi della riproduzione analizzati in INVETTA non hanno mostrato associazioni con l'esposizione alle emissioni geotermiche.

ESPOSIZIONE AI METALLI

Gli elementi di maggiore attenzione che emergono dall'analisi della notevole quantità di dati raccolti in InVETTA sull'esposizione ai metalli e sugli effetti sulla salute riguardano principalmente l'arsenico e il tallio.

Per quanto riguarda l'arsenico, l'esposizione cronica a concentrazioni crescenti di arsenico nelle acque potabili è risultata associata a incrementi di rischio per numerosi esiti di salute della popolazione amiatina. I risultati di InVETTA sono coerenti con quanto emerso dallo studio di coorte residenziale su dati di mortalità e ospedalizzazione, e tutti gli studi convergono verso un aumento di rischio di malattie respiratorie e cardiovascolari all'aumentare dei livelli di arsenico misurati nelle acque potabili. Anche l'occorrenza di neoplasie, soprattutto se valutata con approccio longitudinale, mostra un'associazione con l'esposizione a concentrazioni crescenti di arsenico nelle acque potabili. Gli altri indicatori di esposizione ad arsenico valutati in InVETTA, cioè le concentrazioni di arsenico stimate in aria dalle emissioni delle centrali geotermiche e i livelli misurati nei campioni di urina, non hanno mostrato correlazioni con lo stato di salute, anche con patologie notoriamente associate all'esposizione a questo elemento, come le malattie renali o il diabete. Da evidenziare anche il fatto che l'abitudine di utilizzare l'acqua dell'acquedotto a fini potabili è correlata ad un aumento dei livelli urinari di arsenico, rispetto a coloro che hanno dichiarato di utilizzare l'acqua minerale in bottiglia. Il tallio rappresenta un elemento di novità, anche perché meno studiato e non considerato nelle indagini di biomonitoraggio compiute negli anni passati nel territorio amiatino. In InVETTA, infatti, la quota più alta di campioni eccedenti il 95° percentile della popolazione di riferimento italiana è stata osservata proprio per il tallio. Il consumo di frutta e verdura da orti locali e il consumo di vino sono risultati fattori di rischio di tipo alimentare per le concentrazioni urinarie di tallio. Rispetto alle vie di esposizione ambientale, solo per il tallio, e per nessun altro analita, è stato evidenziato un aumento dei livelli urinari associato all'aumento delle concentrazioni in aria di H₂S e al diminuire della distanza della propria residenza dalla centrale geotermica. Anche i lavoratori presso le centrali geotermiche, sebbene costituiscano un sottocampione poco numeroso, hanno mostrato livelli urinari di tallio e di mercurio più alti rispetto al resto dei partecipanti.

Complessivamente i residenti nei sei comuni principali (Abbadia San Salvatore, Piancastagnaio, Arcidosso, Castel del Piano, Santa Fiora, Castell'Azzara) hanno mostrato livelli di metalli nei campioni biologici più alti di quelli che vivono nei comuni di controllo (Castiglione d'Orcia, Radicofani, Cinigiano, Seggiano), soprattutto per arsenico, mercurio (sia urinario che ematico), tallio, cobalto e cromo. Molti risultati delle analisi delle associazioni confermano quanto già noto dalla letteratura disponibile, soprattutto in merito al ruolo di genere, età, di alcune esposizioni di tipo alimentare (consumo di riso, pesce), e di altre metallo-specifiche (fumo, amalgama dentale, utilizzo di lenti a contatto).

CONSIDERAZIONI E SVILUPPI FUTURI

Alla luce dei risultati di InVETTA e degli altri studi epidemiologici condotti nell'area dell'Amiata, è possibile individuare delle attività di approfondimento per rispondere ad alcune criticità emerse e messe in evidenza nel Rapporto.

Relativamente all'esposizione ai metalli, se per il mercurio è stata osservata una diminuzione delle concentrazioni nei campioni biologici, per l'arsenico il confronto con le precedenti campagne di biomonitoraggio non mostra alcuna flessione dei livelli misurati, anzi si segnala un leggera tendenza all'aumento, e questo nonostante gli interventi messi in campo per l'adeguamento ai limiti normativi.

I risultati suggeriscono di estendere il monitoraggio dell'arsenico e degli altri metalli alle acque dei pozzi privati, esclusi dal piano originale dello studio InVETTA, per verificare il possibile rischio derivante sia dall'uso alimentare che dall'irrigazione degli orti. A questo proposito sarebbe auspicabile promuovere anche delle campagne di monitoraggio dei metalli in matrici vegetali, raccolte proprio da orti e coltivazioni locali, utili per valutare in maniera più rigorosa il ruolo di questo tipo di esposizione alimentare. Sempre per l'arsenico, i risultati dello studio epidemiologico con approccio longitudinale (studio di coorte residenziale) hanno mostrato segnali di associazione con alcuni esiti di salute anche a livelli di arsenico inferiori all'attuale limite di legge. La pubblicazione di questi risultati su rivista scientifica fornirà un contributo rilevante all'attuale dibattito sull'ulteriore abbassamento del limite normativo dell'arsenico nelle acque potabili.

La determinazione del tallio nei campioni di urina rappresenta un elemento di novità che merita senza dubbio ulteriori approfondimenti, mirati a valutare con maggiore dettaglio le fonti di esposizione. Come già evidenziato per l'arsenico, la via di esposizione di tipo alimentare è senza dubbio una delle più rilevanti per la quale sarebbe utile indagare il ruolo del consumo di prodotti locali, attraverso il biomonitoraggio di pozzi e matrici vegetali. Inoltre, i risultati di InVETTA sui livelli urinari di tallio mostrano anche un potenziale ruolo delle emissioni di tipo geotermico, confermato dai livelli urinari più alti osservati nel piccolo sottogruppo dei lavoratori presso le centrali geotermiche. In questo senso si suggerisce l'opportunità di un approfondimento specifico, quale ad esempio una campagna di biomonitoraggio umano più estesa nei lavoratori di questo settore.

La valutazione della salute materno-infantile, seppur con grosse difficoltà interpretative a causa della scarsa solidità della metodologia utilizzata, ha identificato possibili criticità in relazione all'esposizione ai metalli, soprattutto tallio e mercurio. L'applicazione di un disegno di studio più adeguato non può non tener conto delle modeste dimensioni della popolazione in studio e conseguentemente dei lunghi tempi di arruolamento necessari per raggiungere una numerosità sufficiente. In ogni caso si manterrà in questo territorio la sorveglianza epidemiologica di alcuni indicatori ricavabili dai flussi sanitari correnti, aggregati a livello comunale, come le prevalenze di basso peso alla nascita, nascita pretermine, malformazioni congenite.

Un altro ambito che merita attenzione è quello degli stili di vita delle popolazioni che vivono nell'area amiatina, che, in particolare per consumo di alcol e sedentarietà, mostrano indicatori peggiori rispetto alla media regionale.

Infine, si ritiene opportuno proseguire il monitoraggio della salute dei residenti nelle aree geotermiche, attraverso l'utilizzo dei flussi sanitari (ospedalizzazioni, mortalità) e la produzione di indicatori epidemiologici che permettano di estendere nel tempo la sorveglianza epidemiologica sia a livello comunale che specificamente per i cittadini direttamente coinvolti nell'indagine InVETTA.

INTRODUZIONE

Nel 2013 in Toscana la produzione di energia elettrica da fonte geotermica compiva 100 anni. Era, infatti, il 1913, quando a Larderello entrò in esercizio la prima centrale geotermoelettrica al mondo, in seguito ai primi esperimenti sugli usi elettrici della geotermia avviati dal Principe Piero Ginori Conti. Già nel 1800 l'ingegnere e imprenditore francese François Jacques de Larderel aveva aperto la strada mettendo a punto la tecnica per la raccolta del vapore emesso dai soffioni boraciferi per l'estrazione di acido borico. Una tradizione storica quella dello sfruttamento delle risorse geotermiche che fa della Toscana un unicum nel panorama nazionale. L'attività geotermoelettrica in Italia è, infatti, concentrata tutta in Toscana dove attualmente sono attive 35 centrali geotermiche di proprietà ENEL Green Power, con una capacità installata globale di più di 900 MW, che assicurano una produzione che copre circa il 34% del fabbisogno elettrico regionale. Le 35 centrali sono ubicate in due principali aree: quella storica, detta anche area Tradizionale, localizzata tra le province di Pisa, Siena e Grosseto, dove sono attive 30 centrali geotermiche, e caratterizzabile nei tre distretti di Larderello, Val di Cornia (o Lago) e Radicondoli-Travale; ed una di più recente sviluppo nella zona del monte Amiata, nel versante senese (3 impianti a Piancastagnaio) e nel versante grossetano (2 impianti a Bagnore, Santa Fiora). Questa dotazione fa sì che l'Italia, di fatto la Toscana, si trovi tra i primi posti a livello internazionale per capacità installata ed energia erogata: secondo l'EGEC Geothermal market report 2020¹, dopo Stati Uniti, Filippine e Indonesia, l'Italia è agli stessi livelli di produzione di energia da fonte geotermica di Nuova Zelanda, Messico, Islanda e Turchia.

Sebbene su scale diverse, anche il tema delle implicazioni sulla salute delle popolazioni che vivono nelle aree geotermiche toscane ha una lunga storia. Del resto anche a livello internazionale l'impatto ambientale determinato dallo sfruttamento dell'energia geotermica, sebbene sia stato considerato trascurabile fino agli anni '60, negli ultimi decenni è invece diventato oggetto di indagini più approfondite. Negli impianti ad oggi attivi in Toscana, tutti con tecnologia a ciclo aperto o "flash", il fluido geotermico, composto da una miscela di gas e vapore ad alta temperatura, viene estratto da pozzi profondi e convogliato mediante vaporedotti alla centrale, qui una turbina collegata a un generatore converte il vapore in energia meccanica, a sua volta convertita in energia elettrica attraverso un alternatore. Gli impianti geotermici per usi energetici favoriscono, quindi, il trasporto verso la superficie dei fluidi, con emissione in atmosfera di vapori e sostanze presenti nel sottosuolo e potenzialmente inquinanti (soprattutto CO₂, metano e acido solfidrico). L'entità delle emissioni in ambiente di queste sostanze dagli impianti geotermici dipende dal tipo di impianto e dalle caratteristiche geologiche e morfologiche dell'area. Oltre alle emissioni di inquinanti, lo sfruttamento geotermico può accompagnarsi a problemi di subsidenza (abbassamento del suolo), di interferenza con la sismicità naturale,

1 https://www.egec.org/wp-content/uploads/2020/06/MR19_KeyFindings_new-cover.pdf

di interazione con le risorse idrogeologiche, di inquinamento acustico per i lavoratori degli impianti, nonché alterazioni del paesaggio.

E' in questo contesto di accresciuta consapevolezza circa la necessità di monitorare lo stato dell'ambiente e gli effetti sulla salute che la Regione Toscana, oltre al monitoraggio delle matrici ambientali, ed in particolare degli inquinanti in atmosfera, imposto ad ENEL Green Power con la supervisione di ARPAT, ha avviato nel tempo un programma di sorveglianza epidemiologica delle popolazioni che vivono nelle aree geotermiche toscane. Al netto delle esperienze che localmente le Ausl e altri Enti competenti hanno messo in atto nel corso del tempo in concomitanza con lo sviluppo di questo settore, la prima indagine strutturata voluta da Regione Toscana risale a circa 15 anni fa. Nell'ambito del Protocollo d'intesa tra Regione, Enti Locali ed Enel, denominato Accordo Generale sulla Geotermia (DGR 870/2007), orientato allo sviluppo sostenibile della risorsa geotermica toscana, la Direzione Generale delle Politiche Territoriali ed Ambientali commissionò all'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana (ARS) una valutazione sulle condizioni di salute dei cittadini residenti nelle aree geotermiche toscane. La stessa ARS, evidenziati i primi segnali di eccessi di mortalità e morbilità emersi in esperienze locali di studio e per rispondere alla preoccupazione crescente dell'opinione pubblica, incaricò la Fondazione CNR - Regione Toscana "Gabriele Monasterio" di svolgere uno studio epidemiologico mirato a verificare l'esistenza di possibili danni alla salute dei residenti nei comuni dell'area geotermica. Nell'Ottobre 2010 veniva pubblicato il report² di questo lavoro "Progetto di ricerca epidemiologica sulle popolazioni residenti nell'intero bacino geotermico toscano – Progetto Geotermia". Si trattava di un'indagine che in epidemiologia si definisce "studio ecologico", in cui i dati sanitari sono aggregati a livello medio comunale e lo stato di salute dei residenti nei comuni delle aree geotermiche era confrontato con quello medio regionale e di un'area di riferimento non geotermica ma con caratteristiche territoriali, economiche e sociali simili. Da questa analisi emerse un quadro piuttosto sfavorevole per numerosi indicatori epidemiologici, sia di mortalità che di morbilità, in particolare nei comuni dell'area dell'Amiata. Successivamente al report del 2010, i risultati di questa prima indagine epidemiologica furono resi disponibili anche alla comunità scientifica mediante pubblicazione su rivista indicizzata³. Sulla scia di questi primi risultati, ARS ha proseguito nel tempo, e continua tuttora, questa attività di sorveglianza epidemiologica su base comunale, rendendo disponibili i dati su un sito web dedicato⁴ e mediante pubblicazioni scientifiche⁵. Gli indicatori epidemiologici stimati su dati comunali aggiornati hanno di fatto confermato gli eccessi di mortalità e ospedalizzazione della zona amiatina, rispetto alle medie regionali. È, però, a fine 2014 (Delibera N. 973 del 10/11/2014) che la Direzione Politiche Ambientali, Energia e Cambiamenti climatici della Re-

2 <https://www.ars.toscana.it/aree-dintervento/determinanti-di-salute/ambiente/geotermia-dati-e-statistiche/1728-progetto-di-ricerca-epidemiologica-sulle-popolazioni-residenti-nellintero-bacino-geotermico-toscano-ottobre-2010.html>

3 Minichilli et al. 2012 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23139155/>

4 <https://www.ars.toscana.it/home-geotermia-e-salute.html>

5 Bustaffa et al. 2017 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28617256/>

gione Toscana imprime una sostanziale svolta approvando e finanziando il Progetto proposto da ARS “Geotermia e salute - fase IV”, per una durata di tre anni, poi estesa a cinque, e un finanziamento complessivo di 840.000 euro. Si tratta di un progetto molto ampio, che ha previsto numerose attività, anche aggiuntive rispetto alla sua definizione originaria, il cui obiettivo è stato quello di condurre diversi approfondimenti epidemiologici, ciascuno con una finalità e metodologia specifica.

Questo progetto, pur mantenendo la sorveglianza in entrambe le aree geotermiche, concentra l’attenzione sull’area amiatina, proprio perché in questa sono emersi indicatori di salute peggiori rispetto all’area geotermica Tradizionale. Del resto la natura geologica dell’area del Monte Amiata e la sua storia rendono particolarmente complessa la valutazione delle esposizioni ai fattori di rischio ambientali e delle conseguenze sulla salute dei cittadini. L’Amiata, infatti, oltre ad avere conosciuto lo sviluppo dell’attività geotermoelettrica, anche se in tempi più recenti rispetto all’area di Larderello, storicamente è stata teatro di una intensa attività mineraria per l’estrazione del cinabro, utilizzato per la produzione di mercurio. Le miniere dell’Amiata hanno prodotto mercurio da rocce cinabrifere per oltre cento anni, dalla seconda metà dell’800 al 1982, arrivando a produrre oltre il 30% del mercurio a livello mondiale nella prima metà del ‘900. Ancora oggi, a 40 anni dalla dismissione delle miniere, restano i segni di questa attività, negli scarti di lavorazione, i cosiddetti “rosticki”, abbandonati nella zona delle miniere, nei suoli e nei sedimenti fluviali, come nel caso del bacino Paglia-Tevere^{6,7}. A questo si aggiunge la natura vulcanica del territorio che comporta elevati livelli di metalli, in particolare l’arsenico, nelle matrici ambientali. Infatti, per diversi anni dall’entrata in vigore del Decreto Legislativo 31/2001, che recepiva la direttiva europea del 1998 con la quale il limite per le concentrazioni di arsenico in acqua potabile è stato abbassato da 50 µg/l a 10 µg/l, vari comuni in Italia e in Toscana, tra cui gran parte dei comuni dell’area amiatina, hanno fatto ricorso a deroghe al rispetto dei nuovi limiti normativi. Dal 2010, in seguito alla decisione dell’Unione Europea di negare ulteriori deroghe per l’arsenico, grazie alla messa in campo di interventi strutturali sul sistema di distribuzione, i comuni toscani sono riusciti a rientrare nei limiti previsti dalla normativa per i livelli di arsenico nelle acque potabili. Al netto del rispetto dei limiti normativi, resta comunque il fatto che per decenni le popolazioni residenti nell’area dell’Amiata sono state esposte a concentrazioni di arsenico nell’acqua potabile più alte dell’attuale limite normativo.

Un contesto ambientale a così elevata complessità non può, inoltre, non essere analizzato anche da un punto di vista socioeconomico. Un documento di IRPET del 2017⁸ analizza le principali caratteristiche socio-economiche dei territori montani in Toscana. L’Amiata, come altre aree montane regionali, si configura prevalentemente come “area interna fragile”, ovvero una delle aree interne distanti dai principali centri di offerta di servizi essenziali (istruzione, salute e mobilità), che hanno subito lunghi

6 Lattanzi et al. 2017 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878522016301527>

7 Rimondi et al 2019 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31542668/>

8 http://www.irpet.it/wp-content/uploads/2017/07/sa-aree-montane_interne_fragili-iommi-07-2017.pdf

processi di spopolamento, con una popolazione mediamente più anziana, un patrimonio immobiliare in larga parte inutilizzato e di basso valore, limitate presenze turistiche e scarsa presenza di addetti alle attività produttive. L'analisi di IRPET rimarca comunque la presenza nell'area dell'Amiata di territori con potenzialità di sviluppo, che presentano, cioè, una base produttiva di un certo rilievo, misurata dal rapporto addetti/abitanti superiore alla media regionale, oltre alla presenza di aree di notevole pregio naturalistico e culturale, a forte vocazione turistica. Se, infatti, nelle aree interne, la distanza dai maggiori centri urbani e dai servizi di base può comportare squilibri nell'equità di accesso ai servizi sanitari e sulla qualità di questi ultimi, dall'altro la perifericità e la difficile accessibilità possono anche essere un punto di forza, nell'ottica della conservazione di contesti ambientali di pregio, di usi e tradizioni delle comunità locali.

E' in questa cornice che ha preso vita il progetto di ARS "Geotermia e salute – fase IV". L'idea progettuale è stata quella di indagare le relazioni tra le esposizioni ambientali e gli effetti sulla salute, integrando l'approccio puramente descrittivo tipico degli studi ecologici. Infatti, per loro natura, i dati di mortalità e ospedalizzazione dei flussi sanitari regionali, qualora aggregati a livello comunale, se da una parte forniscono un'ottima base conoscitiva del quadro epidemiologico del territorio in studio, dall'altra non consentono di cogliere le disomogeneità di fenomeni epidemiologici e delle loro relazioni con i fattori ambientali e socio-economici che possono verificarsi all'interno dello stesso comune o gruppi di comuni.

Per questi motivi un primo livello di approfondimento ha riguardato ancora l'utilizzo dei dati già esistenti ed estraibili dai flussi sanitari (mortalità, ospedalizzazione, accessi al pronto soccorso), ma non più aggregati a livello comunale, bensì analizzati a livello individuale, mediante la ricostruzione delle storie residenziali, delle storie di esposizione agli inquinanti ambientali e delle storie cliniche. Seguendo questo approccio sono stati condotti una serie di approfondimenti epidemiologici che hanno avuto i seguenti obiettivi:

- valutare gli effetti acuti dell'esposizione di breve termine ad acido solfidrico;
- valutare gli effetti cronici dell'esposizione di lungo termine ad acido solfidrico;
- valutare gli effetti a lungo termine dell'esposizione ad arsenico presente nelle acque potabili;
- valutare gli effetti a lungo termine delle concentrazioni di arsenico e mercurio misurate in matrici umane in un campione di popolazione che partecipò ad una precedente indagine di biomonitoraggio umano nel 1998, di cui si parlerà nei successivi capitoli.

Un secondo livello metodologico, più complesso e articolato, ha riguardato, invece, la conduzione di un'indagine campionaria, lo studio InVETTA "Indagine di biomonitoraggio e Valutazioni Epidemiologiche a Tutela della salute nei Territori dell'Amiata". Differentemente dal primo blocco di studi epidemiologici descritti, che si basano su dati sanitari esistenti, l'indagine InVETTA ha previsto una raccolta ad hoc di una notevole quantità di dati e informazioni su un campione esteso di popolazione residente nell'area geotermica amiatina. I partecipanti sono stati più di 2000, nella fascia di età 18-70

anni, una delle survey più ampie a livello nazionale condotte negli ultimi anni, anche a fronte della scarsa densità abitativa e dell'ampiezza circoscritta del territorio in studio. Nella progettazione di questa indagine uno dei più rilevanti riferimenti metodologici è stato lo studio condotto dal gruppo di ricerca di Michael Bates dell'Università di Berkeley nell'area di Rotorua, in Nuova Zelanda. Come verrà ampiamente discusso nei vari capitoli di questo Rapporto, gli studi di Bates e collaboratori, con i quali ARS ha da diversi anni avviato una collaborazione scientifica, costituiscono un contributo molto importante allo stato delle conoscenze attuali sugli effetti dell'esposizione ad acido solfidrico, in particolare nelle popolazioni che vivono nelle aree geotermiche. Al progetto InVETTA, che vede il coordinamento scientifico di ARS, hanno partecipato gli operatori sanitari della Asl Toscana Sud Est, il Laboratorio di Sanità pubblica della Asl Toscana Sud Est, il Laboratorio di analisi dello Stabilimento Ospedaliero di Nottola, i medici di medicina generale, il CNR – Istituto di Fisiologia Clinica di Pisa, oltre alla expertise del prof. Fabio Barbone dell'Università di Udine. Il progetto ha previsto la raccolta di un campione di sangue e di urina per la determinazione di un set completo di metalli e per l'effettuazione di esami di laboratorio, la misurazione della pressione arteriosa, la rilevazione delle misure antropometriche e la conduzione di una spirometria per la valutazione della salute respiratoria, la compilazione di un questionario approfondito su informazioni personali, abitudini, ambiente di vita e di lavoro e storia clinica personale. È questa l'attività che ha assorbito la gran parte delle risorse a disposizione e che ha necessitato di uno sforzo logistico notevole per consentire la partecipazione al maggior numero possibile di persone. Per procedere all'indagine sono stati attivati fino a 16 punti di prelievo e ambulatori sul territorio e due laboratori di analisi. Anche con l'indagine InVETTA i quesiti di ricerca cui si è tentato di dare delle risposte vanno oltre il perimetro del tema "geotermia e salute", allargando il campo d'indagine ad altri determinanti dello stato di salute della popolazione, quali l'esposizione ai metalli, i comportamenti individuali (ad esempio dieta, abitudine al fumo, consumo di alcol, attività fisica), il ruolo dell'esposizione occupazionale.

Un filo conduttore dell'attività di ARS sul tema geotermia e salute è stata, anche, una costante condivisione dello stato di avanzamento degli studi e dei loro risultati con amministratori locali, associazioni e cittadini. Nel corso di questi anni sono stati organizzati 16 incontri pubblici con la cittadinanza, con l'obiettivo di assicurare la massima trasparenza su dati ed evidenze scientifiche e di favorire il confronto e la partecipazione della popolazione al dibattito su tematiche così complesse e divisive. Contestualmente questi studi sono stati presentati a convegni scientifici e sono stati prodotti anche una serie di articoli pubblicati su riviste scientifiche internazionali.

Questo Rapporto fornisce, pertanto, una panoramica generale sugli obiettivi, metodi e risultati degli studi condotti in questi ultimi anni, oltre evidentemente ad una valutazione complessiva del quadro che ne emerge dalla loro lettura integrata. La diffusione di questo Rapporto era stata ipotizzata nei primi mesi del 2020 ma, purtroppo, la situazione di emergenza causata dalla pandemia da Sars-Cov2 ha allungato i tempi di pubblicazione, per l'impegno che ARS ha destinato integralmente allo studio

e alla produzione di evidenze sul Covid-19, a supporto della Presidenza della Regione, dell'Assessorato competente e dal punto di vista divulgativo verso la cittadinanza tutta.

Il presente Rapporto è strutturato in due Volumi, oltre ad una sezione aggiuntiva dedicata agli Allegati. Nel Volume 1 sono riportati i metodi e risultati del primo blocco di studi epidemiologici condotti nelle due aree geotermiche e nell'area amiatina, il Volume 2 è interamente dedicato all'indagine InVETTA.

Il Volume 1 si apre con un contributo di ARPAT sugli aspetti ambientali, in particolare sulla qualità dell'aria, i cui dati sono alla base di alcuni degli studi epidemiologici descritti nei capitoli successivi. In particolare, viene fornita una descrizione dello studio di dispersione degli inquinanti emessi in atmosfera dalle centrali geotermiche, condotto con tecniche modellistiche, con cui sono state ottenute stime su vaste aree delle concentrazioni di acido solfidrico, mercurio e arsenico in aria. E' riportata anche una sintesi dell'attività di controllo e monitoraggio della qualità dell'aria nelle aree geotermiche toscane, svolta da ENEL Green Power sotto la supervisione di ARPAT.

Nel capitolo 2 viene riportato il primo approfondimento epidemiologico finalizzato alla valutazione degli effetti a breve termine dell'esposizione acuta alle fluttuazioni giornaliere di acido solfidrico. Si tratta di uno studio "case-crossover" condotto nelle due aree geotermiche toscane, quella Tradizionale e quella Amiatina, mediante la ricostruzione delle serie storiche giornaliere di acido solfidrico misurate dalle centraline fisse di monitoraggio, dal 2000 al 2017. I risultati preliminari di questo studio sono stati presentati in un'assemblea pubblica tenutasi il 10 Febbraio 2017 a Santa Fiora.

Il capitolo 3 affronta lo studio di coorte residenziale condotto nell'area dell'Amiata con l'obiettivo di valutare le associazioni tra l'esposizione cronica alle concentrazioni in aria di acido solfidrico emesso dalle centrali geotermiche e i dati di mortalità e ospedalizzazione della popolazione residente. I risultati di questa analisi sono stati presentati nell'incontro pubblico del 16 Ottobre 2018 ad Arcidosso.

Nel capitolo 4 il focus si sposta sull'analisi degli effetti sulla salute dell'esposizione ad arsenico presente storicamente nelle acque potabili dell'area amiatina, utilizzando sempre un disegno di studio di coorte residenziale. I risultati di questo lavoro non sono mai stati presentati pubblicamente ed è al momento in corso la pubblicazione su rivista scientifica internazionale.

Nel capitolo 5 l'attenzione resta sui metalli, in particolare arsenico e mercurio, e sono mostrati i risultati di un follow-up della coorte di partecipanti ad una indagine di biomonitoraggio umano condotta nel 1998 dall'allora Asl di Siena in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità. Anche questo lavoro è stato presentato nell'ambito di un seminario tenutosi il 24 Novembre 2016 a Firenze.

Il capitolo 6 presenta i risultati di un ulteriore aggiornamento degli indicatori epidemiologici su base comunale. Oltre allo schema delle due aree geotermiche, Area Tradizionale (Castelnuovo Val di Cecina, Montecatini Val di Cecina, Pomarance, Monteverdi Marittimo, Radicondoli, Chiusdino, Monterotondo Marittimo, Montieri) e Area Amiata (Abbadia San Salvatore, Piancastagnaio, Radicofani, Arcidosso, Castel del Piano, Roccalbegna, Santa Fiora, San Casciano dei Bagni) è riportato anche un

focus sull'insieme dei 5 comuni più direttamente interessati dall'attività di sfruttamento geotermico, e cioè Abbadia San Salvatore, Piancastagnaio, Arcidosso, Castel del Piano, Santa Fiora. Sono mostrati gli indicatori di mortalità aggiornati al 2017 e di ospedalizzazione al 2019. Si è preferito non includere i dati di ospedalizzazione del 2020, poichè in questo anno i dati sono fortemente condizionati dalla pandemia da Sars-Cov2, soprattutto nei mesi della prima ondata. Questo aggiornamento dei dati è disponibile anche nel sito web di ARS dedicato al tema della geotermia⁹.

Il Volume 1 si chiude con un'Appendice dedicata ad una estesa revisione di letteratura prodotta dal prof. Fabio Barbone e collaboratori dell'Università di Udine sulle caratteristiche tossicologiche dell'acido solfidrico, sulle vie di esposizione e sugli effetti acuti e cronici sulla salute.

Il Volume 2 del Rapporto è interamente dedicato all'indagine InVETTA. Sono illustrate le ipotesi di studio formulate in fase di progettazione dello studio, la strategia di campionamento e il reclutamento dei partecipanti, l'organizzazione logistica, la raccolta dei dati, le analisi statistiche e i risultati. Come per gli studi epidemiologici del Volume 1, anche per l'indagine InVETTA è stata assicurata una costante informazione sul progetto. La diffusione delle informazioni sull'avvio dell'indagine, sugli obiettivi e sulle modalità di partecipazione è avvenuta mediante l'organizzazione di incontri pubblici con sindaci e cittadini (10 Febbraio 2017 a Santa Fiora, 23 Aprile e 16 Ottobre 2018 a Arcidosso), oltre alla comunicazione attraverso i media tradizionali e la realizzazione di un sito web dedicato¹⁰. Grazie al coinvolgimento dei medici di medicina generale e alla disponibilità dei medici dei distretti sanitari è stato fatto ogni sforzo per ottenere la maggiore partecipazione possibile da parte dei cittadini. Negli incontri pubblici che ARS ha organizzato in questi anni sono stati anche presentati i risultati preliminari delle campagne di biomonitoraggio dei metalli (23 Aprile e 16 Ottobre 2018 a Arcidosso).

In questo Rapporto è illustrato, quindi, per la prima volta, un quadro generale dei principali risultati dell'indagine InVETTA ed una loro lettura e interpretazione in un'ottica complessiva e integrata che tenga conto dell'insieme di studi condotti nelle aree geotermiche toscane. Sono parte integrante del Rapporto gli Allegati che riportano la documentazione formale relativa all'indagine InVETTA e i risultati delle analisi per sottogruppi.

9 <https://www.ars.toscana.it/banche-dati/geotermiaesalute/>

10 <https://www.ars.toscana.it/invetta.html>



CAPITOLO 1

LA QUALITÀ DELL'ARIA NELLE AREE GEOTERMICHE TOSCANE

CAPITOLO 1

LA QUALITÀ DELL'ARIA NELLE AREE GEOTERMICHE TOSCANE

Questo primo capitolo del Rapporto si focalizza sugli aspetti ambientali relativi all'attività di sfruttamento della risorsa geotermica. La prima sezione, a cura del Settore Modellistica Previsionale dell'Agenzia regionale per la protezione ambientale della Toscana (ARPAT), fornisce una descrizione delle simulazioni modellistiche realizzate nelle aree geotermiche toscane per la stima delle concentrazioni in aria ambiente dei principali inquinanti derivanti dalle emissioni delle centrali geotermiche (acido solfidrico, arsenico e mercurio). I risultati di queste simulazioni rappresentano la base conoscitiva per le valutazioni sui livelli di esposizione della popolazione residente e per la conduzione degli studi epidemiologici descritti nei capitoli successivi e dell'indagine InVETTA. Le tecniche di realizzazione di queste simulazioni modellistiche e i risultati conseguiti sono stati presentati in assemblea pubblica ad Arcidosso il 16 Ottobre 2018. Nella seconda sezione, a cura del Settore Geotermia di ARPAT, è fornita una descrizione sintetica dell'attività di ARPAT relativamente al monitoraggio della qualità dell'aria nelle aree geotermiche. La panoramica completa dell'attività di ARPAT nelle aree geotermiche è disponibile al link: <http://www.arp.at.toscana.it/temi-ambientali/sistemi-produttivi/impianti-di-produzione-di-energia/geotermia/monitoraggio-qualita-dellaria>.

SEZIONE I - STUDI DI DISPERSIONE DEGLI INQUINANTI ATMOSFERICI EMESSI DALLE ATTIVITÀ GEOTERMICHE

A cura di: Antongiulio Barbaro, Franco Giovannini, Settore Modellistica Previsionale, Agenzia regionale per la protezione ambientale della Toscana ARPAT

I.1 INTRODUZIONE

La regolamentazione delle attività di sfruttamento energetico della risorsa geotermica relativamente agli aspetti ambientali, ed in particolare per quelli legati alle emissioni in atmosfera, è stata definita con la Delibera della Giunta Regionale Toscana n. 344 del 22.3.2010 "Criteri direttivi per il contenimento delle emissioni in atmosfera delle centrali geotermoelettriche". Le emissioni in atmosfera sono disciplinate nell'Allegato I alla Parte Quinta del D.Lgs. 152/2006 "Norme in materia ambientale"¹ e, più recentemente, nel "Piano regionale per la qualità dell'aria ambiente" (PRQA) approvato con Deliberazione del Consiglio Regionale della Toscana n. 72 del 18.7.2018, nonché dalla Legge regionale 5 Febbraio 2019, n. 73².

1 In particolare nella Parte IV, Sezione 2, punto 3: "Impianti che utilizzano fluidi geotermici".

2 La Legge regionale 5 febbraio 2019, n. 7 "Disposizioni in materia di geotermia. Modifiche alla L.R. 45/1997" ha reso più restrittivi alcuni i limiti e requisiti minimi di esercizio degli impianti e degli abbattitori AMIS (Allegato A e Allegato B) già definiti con la D.G.R. n. 344/2010.

La D.G.R. n. 344/2010 ha definito in modo organico le principali prescrizioni per le centrali geotermoelettriche (CGTE), l'applicazione delle migliori tecniche disponibili, i valori di emissione, i requisiti minimi di esercizio, il protocollo di gestione e manutenzione degli impianti.

La D.G.R. n. 344/2010, nel caso degli inquinanti tipici delle emissioni dalle CGTE, per i quali la normativa vigente non fissa valori limite in aria ambiente (D.Lgs. 155/2010 "Attuazione della direttiva 2008/50/CE relativa alla qualità dell'aria ambiente e per un'aria più pulita in Europa"), si spinge ad individuarne i valori di riferimento accettabili per le concentrazioni in aria ambiente, mutuati dalle linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) o di altri Enti. Gli inquinanti considerati sono acido solfidrico (H_2S), mercurio (Hg), boro (B), ammoniaca (NH_3), antimonio (Sb)³.

ENEL Green Power (attualmente l'unico gestore degli impianti CGTE attivi in Toscana) ha l'onere di monitorare a proprio carico la qualità dell'area nelle zone dove si svolge l'attività geotermica⁴. ARPAT, oltre a gestire la Rete regionale di monitoraggio della qualità dell'aria⁵, svolge un ruolo di controllo e verifica con i propri strumenti, sia in relazione alle emissioni delle CGTE, sia rispetto al monitoraggio degli inquinanti in aria ambiente svolto da ENEL Green Power.

La D.G.R. n. 344/2010 ha richiamato la necessità di effettuare opportune valutazioni sugli impatti in atmosfera all'interno delle procedure di valutazione preventiva di nuovi impianti (Valutazione di Impatto Ambientale, come disciplinata dalla Parte Seconda del D.Lgs. 152/2006 nonché dal Titolo III e dal Titolo V della L.R. 10/2010), mediante l'impiego di adeguati strumenti modellistici di simulazione della dispersione degli inquinanti in atmosfera. Anche in relazione a queste valutazioni, la D.G.R. n. 344/2010 ha stabilito che, in accordo con ARPAT, ENEL Green Power effettui simulazioni modellistiche di area vasta aventi l'obiettivo di mettere a disposizione degli Enti di controllo e della Regione Toscana il quadro aggiornato ed esteso a tutto il territorio interessato dei presumibili impatti dovuti all'attività geotermica. In particolare ENEL Green Power deve concordare con ARPAT la scelta e le modalità di applicazione dei modelli, i set di dati da impiegare, ecc.⁶

Questa attività è stata effettivamente svolta da ENEL Green Power, per il tramite della società di consulenza ambientale CESI⁷, mediante la realizzazione di due studi modellistici per i quali l'imposta-

3 Si veda il paragrafo 2.6, Allegato A alla D.G.R. 344/2010. In particolare per l'acido solfidrico la Regione Toscana ha fatto riferimento alle indicazioni del WHO:

- "Air quality guidelines for Europe", Second edition, WHO Regional Publications, European Series, n. 91, 2000, ISBN 9289013583 (<http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/air-quality-guidelines-for-europe>);
- C.-H. Selene J. Chou (a cura di), "Hydrogen sulfide : human health aspects", World Health Organization & International Programme on Chemical Safety, 2003, ISBN 9241530537 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42638>).

4 Tale onere deriva dall'applicazione del principio "chi inquina paga" fissato dall'art. 174, comma 2, del Trattato delle Unioni europee, recepito in Italia dall'art. 3-ter del D.Lgs. 152/2006.

5 La Rete regionale include una stazione fissa in località Montecerboli, collocata appositamente in una delle zone geotermiche più importanti della Toscana.

6 D.G.R. 344/2010, Allegato A, paragrafo 4.8 "Sviluppo modellistica di simulazione per le aree geotermiche".

7 Si veda il sito internet di CESI: <https://www.cesi.it/consulting/advisory-services/environmental-sustainability-studies/>.

zione, le metodologie e le scelte tecniche, nonché i risultati preliminari e finali, sono stati presentati e discussi con ARPAT⁸:

- il primo studio⁹ è stato condotto nel corso dell'anno 2015 in riferimento alle CGTE attive nell'area Tradizionale, comprendente cioè le aree di Larderello, Lago-Val di Cornia, Radicondoli-Travale-Chiusdino (su un dominio di calcolo di 45 km x 35 km, e passo del reticolo del modello di dispersione di 500 m). In tale applicazione sono state considerate tutte le CGTE presenti nell'area, impiegando le emissioni di H₂S stimate in corrispondenza dello stato di attività/servizio della singola centrale; la simulazione è stata effettuata riferendosi all'anno meteorologico 2012, opportunamente ricostruito mediante l'applicazione di modelli meteorologici a varie scale (nei quali sono stati impiegati anche i dati meteorologici raccolti da alcune stazioni attive nell'area);
- il secondo studio¹⁰ è riferito alle CGTE attive nell'area dell'Amiata, che include i territori dei comuni di Abbadia San Salvatore, Piancastagnaio, Radicofani, Arcidosso, Castel del Piano, Roccalbegna, Santa Fiora, San Casciano dei Bagni (con un dominio di calcolo di 35 km x 27 km, e passo del reticolo del modello di dispersione di 500 m). In questo studio, su sollecitazione dell'Agenzia regionale di sanità ed in relazione alle indagini di tipo epidemiologico prospettate nel progetto "Geotermia e Salute", sono state sviluppate simulazioni relative sia allo scenario emissivo attuale (configurazione emissiva relativa all'anno 2014), sia relative ad uno scenario "pregresso" tendenzialmente individuato intorno all'anno 2000. In questo studio oltre all'inquinante H₂S sono state considerate anche le emissioni in atmosfera ipotizzabili per mercurio e arsenico.

In generale uno studio modellistico permette di ottenere informazioni di estremo dettaglio spaziale relativamente agli impatti attribuibili allo scenario emissivo considerato, stimando le concentrazioni in aria ambiente in tutti i possibili punti del territorio di interesse. Risulta pertanto lo strumento più idoneo per ottenere informazioni relative ai livelli di esposizione della popolazione agli inquinanti emessi dalle sorgenti incluse nelle simulazioni.

Nel caso delle aree geotermiche toscane le stime prodotte dalle simulazioni modellistiche possono essere confrontate ed in qualche modo validate grazie alle misure effettuate dalle stazioni di monitoraggio della rete di ENEL Green Power. A tal fine, su proposta di ARPAT, nei due studi citati sono utilizzati e calcolati una serie di indicatori prestazionali standard per verificare il grado di correttezza delle stime modellistiche rispetto alle misure disponibili¹¹.

8 Entrambi gli studi sono quindi stati oggetto di specifiche valutazioni tecniche positive da parte di ARPAT, nelle quali sono stati evidenziati comunque alcuni elementi di potenziale miglioramento, in particolare circa la possibilità di inserire nelle stime anche le sorgenti naturali, in parte già censite da ENEL e da Enti di ricerca.

9 CESI, "Simulazione modellistica della dispersione in atmosfera delle emissioni di H₂S delle centrali geotermoelettriche nell'area geotermica tradizionale"; Report B5014391, 2015.]]

10 CESI, "Simulazione modellistica della dispersione in atmosfera delle emissioni di H₂S delle centrali geotermoelettriche nell'area geotermica amiatina", Report B7008057, 2017.

11 Ciò sia relativamente alle concentrazioni in aria ambiente degli inquinanti (in particolare H₂S) che per i valori delle grandezze meteorologiche. Gli indicatori scelti corrispondono a quelli indicati dall'European Environment Agency: "The application of models under the European Union's Air Quality Directive. A technical reference guide", Technical report n. 10/2011 (<https://www.eea.europa.eu/publications/fairmode>).

Le due applicazioni modellistiche effettuate da CESI per ENEL Green Power hanno una struttura simile discussa con ARPAT e da questa ritenuta adeguata, tenendo conto delle scale spaziali e temporali necessarie e della tipologia degli inquinanti d'interesse. In particolare:

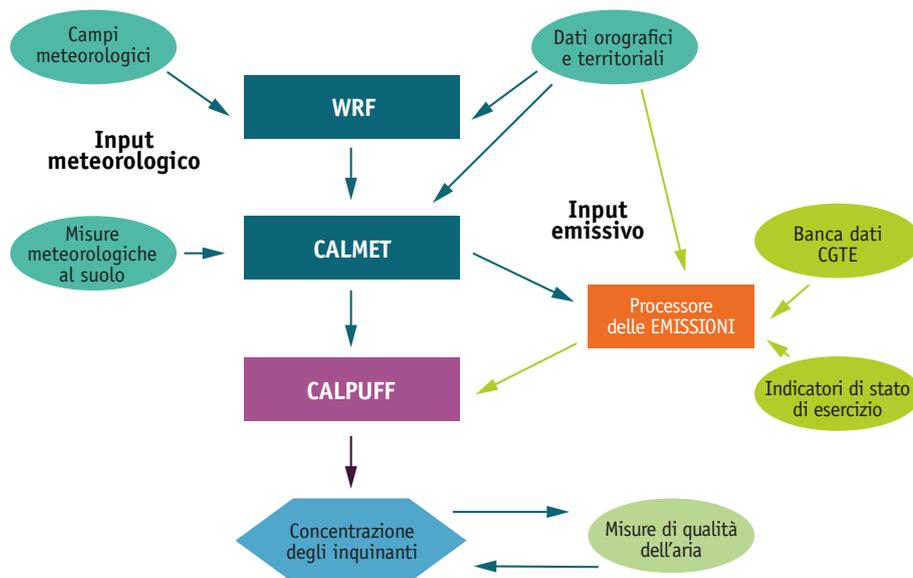
- la ricostruzione dei campi delle variabili micrometeorologiche e meteorologiche sull'area di interesse è stata effettuata mediante l'impiego di modelli meteorologici a varie scale, sull'intero periodo di un anno e con passo temporale orario. Nello specifico, le simulazioni sono state sviluppate impiegando prima il modello meteorologico WRF¹² ed eseguendo successivamente uno o più *downscaling* con il pre-processore meteorologico CALMET¹³ (modello diagnostico), in modo da ottenere un affinamento/aggiustamento dei campi dovuto al maggiore dettaglio spaziale delle condizioni di uso del suolo e di orografia del territorio utilizzate;
- la simulazione della dispersione degli inquinanti in atmosfera è stata sviluppata mediante il modello non stazionario CALPUFF (ipotizzando inquinanti chimicamente inerti e l'assenza di fenomeni di deposizione secca ed umida). Con tale simulazione sono state ottenute le stime degli indicatori statistici richiesti relativi alle concentrazioni degli inquinanti in aria ambiente, su tutti i recettori del reticolo di calcolo impostato e su eventuali altri recettori (nel caso dell'area Amiatina sono stati inseriti come recettori anche tutte le posizioni corrispondenti alle località considerate "centri abitati" secondo la codifica ISTAT 2011).

Nella successiva Figura I.1 è presentato lo schema della metodologia adottata per le simulazioni modellistiche, con l'indicazione dei relativi strumenti e dati impiegati. Lo studio per l'area amiatina adotta uno schema sostanzialmente simile¹⁴.

12 Il Weather Research and Forecasting model (WRF) è un sistema di previsione meteorologica numerica su mesoscala di nuova generazione, progettato sia per la ricerca atmosferica che per le applicazioni di previsione operativa. Il modello serve una vasta gamma di applicazioni meteorologiche su scale che vanno da decine di metri a migliaia di chilometri. Lo sforzo per sviluppare il WRF è iniziato negli ultimi anni '90 ed è il frutto di una collaborazione tra U.S. National Center for Atmospheric Research (NCAR), U.S. National Oceanic and Atmospheric Administration, U.S. Air Force, Naval Research Laboratory, University of Oklahoma, e U.S. Federal Aviation Administration (FAA). Si veda il sito internet: <http://www.wrf-model.org/index.php>.

13 CALMET fa parte del sistema di modelli CALMET-CALPUFF, ritenuto adeguato da U.S.-E.P.A. per le simulazioni della dispersione degli inquinanti atmosferici: <http://www.src.com/>.

14 Una variazione introdotta nello studio sull'area amiatina è quella dell'impiego di dati meteo osservativi nel valutare i risultati ottenuti dalla ricostruzione meteorologica, in luogo del loro impiego come input al codice di calcolo.

Figura I.1 - Schema della struttura del sistema modellistico impiegato negli studi sulle aree geotermiche della Toscana

Rimandando ai contenuti degli studi originali per un'eventuale analisi di dettaglio, nel seguito ne vengono sintetizzati i risultati ed alcune conseguenti valutazioni di carattere tecnico e ambientale.

I.2 LO STUDIO MODELLISTICO NELL'AREA TRADIZIONALE

Nella Figura I.2 è rappresentata graficamente l'area oggetto delle simulazioni della dispersione di H_2S in atmosfera, con indicate le posizioni delle CGTE (30 impianti) e delle stazioni di monitoraggio della rete di ENEL Green Power (11 stazioni)¹⁵.

Nello studio sono stati inseriti in emissione dalle CGTE i valori stimati dei flussi di massa di H_2S che tengono conto (sul passo temporale orario delle simulazioni) dello stato di attività della singola centrale (attività con Impianto di Abbattimento Mercurio e Idrogeno Solforato-AMIS¹⁶ o senza AMIS, condizione di AMIS funzionante o in blocco, emissione di blocco centrale per la quale si modificano anche le caratteristiche fisiche e geometriche della sorgente in quanto l'emissione avviene attraverso il camino silenziatore). Inoltre le caratteristiche dell'emissione sono state modulate rispetto alla temperatura ambientale esterna (nel senso che la temperatura degli effluenti è comunque stata posta lievemente superiore a quella ambientale) e sono corrette in base alla potenza prodotta dalla centrale. Questi adattamenti permettono di eliminare dalle stime delle concentrazioni in aria ambiente parte delle incertezze dovute alla variabilità delle sorgenti e quindi di rendere maggiormente

¹⁵ Così identificate: Belforte (BEFO), Montalcinello (MOAL), Travale (TRVL), Monterotondo M.artimo (MORO), Sasso Pisano (SAPI), Castelnuovo Val di Cecina (CANU), Montecerboli (MONT), Serrazzano (SEZA), Lustignano (LUST), Canneto (CANN), Larderello (LARD).

¹⁶ Per una sintetica descrizione dell'AMIS si veda il sito internet di ARPAT: <http://www.arpat.toscana.it/temi-ambientali/sistemi-produttivi/impianti-di-produzione-di-energia/geotermia/controllo-delle-emissioni/abbattimento-delle-emissioni-delle-centrali-geotermiche>.

verosimili i risultati, anche considerando tempi di mediazione brevi dell'ordine dell'ora e del giorno. Con l'approccio adottato le stime tengono in considerazione i casi di extra-emissioni dovute agli eventi ed alle condizioni di malfunzionamento, i quali sono in genere le cause principali di situazioni con elevate concentrazioni di H₂S in aria ambiente.

Il dettaglio delle sorgenti inserite nell'applicazione modellistica è riportato nella Tabella I.1. Da questa si può osservare che all'anno 2012 erano in funzione ancora 7 CGTE senza impianto di abbattimento AMIS, mentre attualmente (ovvero a partire dalla metà del 2015) tutte le CGTE attive ne sono dotate.

Figura I.2 - Area oggetto della simulazione modellistica della dispersione di H₂S in atmosfera (estesa 45 km in direzione Est-Ovest e 35 km in direzione Sud-Nord); sono indicate (simbolo a stella) le posizioni delle CGTE considerate e quelle (simbolo triangolare) delle stazioni di monitoraggio della rete di ENEL Green Power; nella rappresentazione è inoltre evidenziata l'orografia e la morfologia del territorio

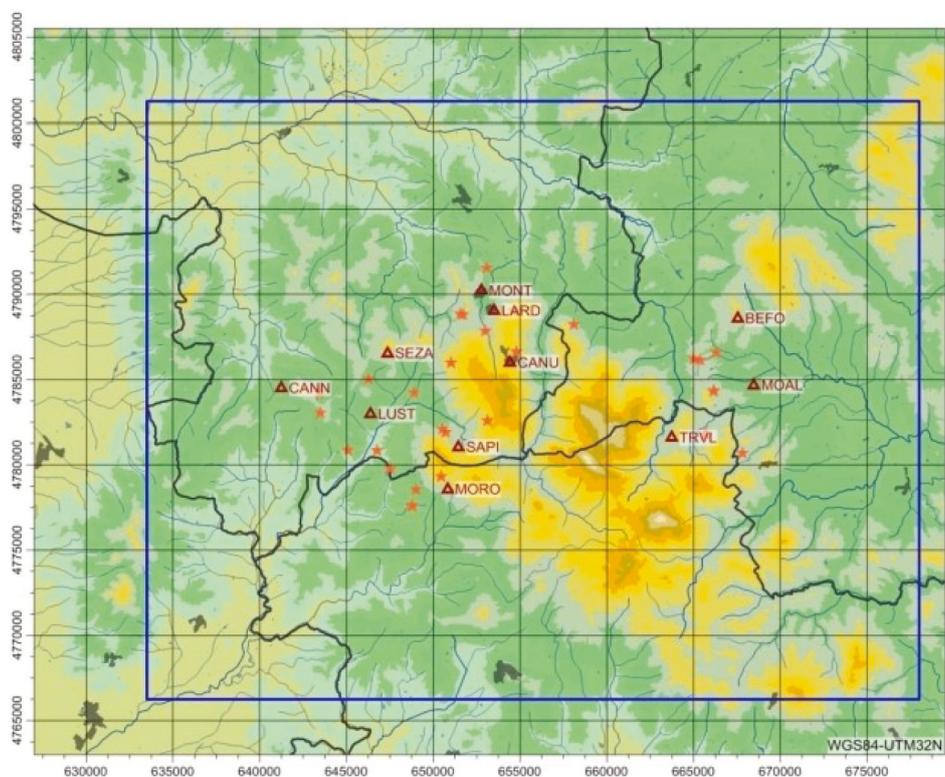


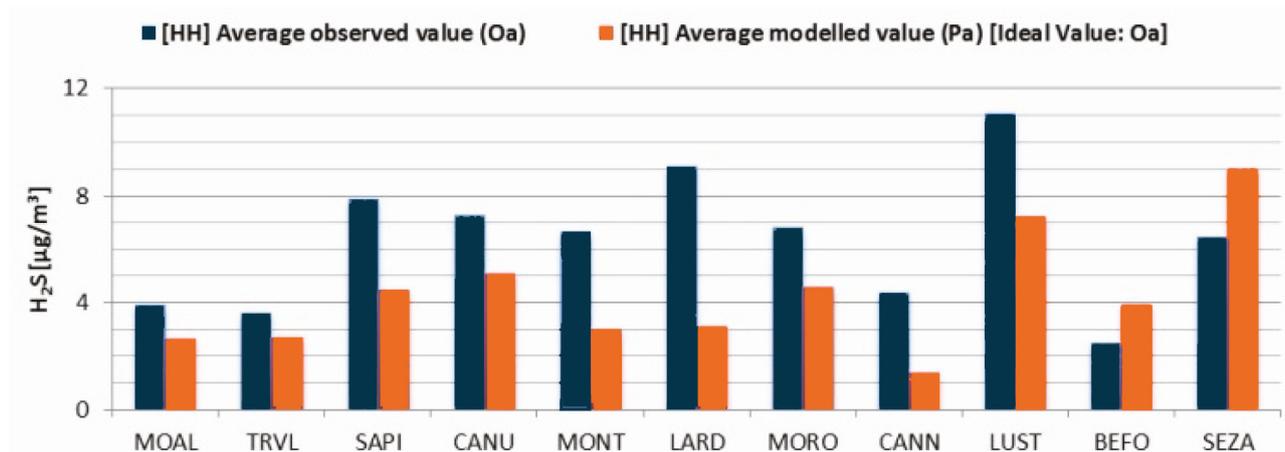
Tabella I.1 - Caratteristiche delle sorgenti (CGTE) incluse nello studio sull'area Tradizionale

Aree geotermiche	Centrale geotermica	Anno di avvio	Comune (Provincia)	AMIS al 2012	Potenza nominale (MW)	Torri	
						N. camini	Tipo di tiraggio
Area Tradizionale	Larderello	Farinello	Pomarance (PI)	Sì	60	8	forzato
		Nuova Castelnuovo	Castelnuovo V.C. (PI)	Sì	14.5	1	naturale
		Vallesecolo 1	Pomarance (PI)	Sì	60	8	forzato
		Vallesecolo 2	Pomarance (PI)	Sì	60	8	forzato
		Nuova Gabbro	Pomarance (PI)	Sì	20	1	naturale
		Nuova Molinetto	Castelnuovo V.C. (PI)	Sì	20	3	forzato
		Nuova Larderello	Pomarance (PI)	Sì	20	1	forzato
		Sesta 1	Radicondoli (SI)	Sì	20	3	forzato
		Nuova Lagoni Rossi	Pomarance (PI)	Sì	8	4	forzato
		Cornia 2	Castelnuovo V.C. (PI)	No	20	3	forzato
		Nuova San Martino	Monterotondo M.mo (GR)	Sì	40	6	forzato
	Val di Cornia (o Lago)	Nuova Lago	Monterotondo M.mo (GR)	Sì	10	2	forzato
		Nuova Monterotondo	Monterotondo M.mo (GR)	Sì	10	1	naturale
		Carboli 1	Monterotondo M.mo (GR)	No	20	3	forzato
		Carboli 2	Monterotondo M.mo (GR)	No	20	3	forzato
		Nuova Sasso	Castelnuovo V.C. (PI)	Sì	20	3	forzato
		Sasso 2	Castelnuovo V.C. (PI)	Sì	20	1	naturale
		Nuova Serrazzano	Pomarance (PI)	Sì	60	2	naturale
		Le Prata	Castelnuovo V.C. (PI)	Sì	20	3	forzato
		Monteverdi 1	Monteverdi M.mo (PI)	No	20	3	forzato
		Monteverdi 2	Monteverdi M.mo (PI)	No	20	3	forzato
		Selva 1	Castelnuovo V.C. (PI)	No	20	3	forzato
	Radicondoli-Travale	Travale 3	Montieri (GR)	Sì	20	3	forzato
		Travale 4	Montieri (GR)	Sì	40	4	forzato
		Pianacce	Radicondoli (SI)	Sì	20	3	forzato
		Rancia 1	Radicondoli (SI)	No	20	3	forzato
		Rancia 2	Radicondoli (SI)	Sì	20	3	forzato
		Nuova Radicondoli 1	Radicondoli (SI)	Sì	40	6	forzato
		Nuova Radicondoli 2	Radicondoli (SI)	Sì	20	3	forzato
		Chiusdino 1	Chiusdino (SI)	Sì	20	3	forzato

Al fine di descrivere sinteticamente la capacità dell'applicazione modellistica di stimare e riprodurre i dati delle concentrazioni di H₂S sul territorio, in Figura I.3 sono confrontati i risultati ottenuti nello studio in termini di stime dei valori medi annui delle concentrazioni di H₂S in aria ambiente con i corrispondenti valori misurati presso le stazioni della rete di monitoraggio di ENEL Green Power. Il grafico in Figura I.3 permette da un lato di valutare il livello di predizione ottenuto dall'applicazione modellistica per i valori su lunghi tempi di mediazione (quindi associabili a livelli di esposizione di tipo cronico), dall'altro mostra i livelli delle concentrazioni medie annue registrati nell'anno 2012 nelle stazioni della rete di monitoraggio di ENEL Green Power. Per il primo aspetto si possono osservare tre situazioni distinte: in genere, per la maggior parte delle stazioni di monitoraggio (MOAL, TRVL, SAPI, CANU, MORO e LUST) l'applicazione modellistica produce concentrazioni medie annue che raggiungono almeno il 50% di quelle misurate, mantenendosene comunque al di sotto. Per le

stazioni LARD, MONT e CANN invece l'applicazione modellistica riesce a stimare una media annua tendenzialmente inferiore alla metà del valore registrato dalle misure; per le stazioni di BEFO e SEZA le stime modellistiche risultano superiori alle misure. Per l'altro aspetto si osserva che tali prestazioni sono riferite a valori misurati che rientrano nell'intervallo compreso tra 2.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ e 11.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di H_2S .

Figura I.3 - Confronto tra i valori delle stime delle concentrazioni medie annue di H_2S ottenute dall'applicazione modellistica (barre in colore rosso) in corrispondenza delle posizioni in cui sono presenti le stazioni della rete di monitoraggio di ENEL Green Power ed i valori medi annui delle concentrazioni misurate da tali stazioni nell'anno 2012 (barre in colore blu)



Sempre a titolo esemplificativo in Figura I.4, relativa alla stazione di monitoraggio di Monterotondo Marittimo (MORO), e in Figura I.5, relativa alla stazione di Travale (TRVL), sono mostrati gli andamenti temporali dei valori medi giornalieri delle concentrazioni di H_2S stimati dall'applicazione modellistica (in rosso) e quelli misurati nella stazione di monitoraggio (in blu).

Figura I.4 - Serie temporale dei valori medi giornalieri di H_2S in aria ambiente stimati dall'applicazione modellistica nella posizione della stazione di rilevamento di Monterotondo Marittimo (MORO) e relativi valori osservati nell'anno 2012

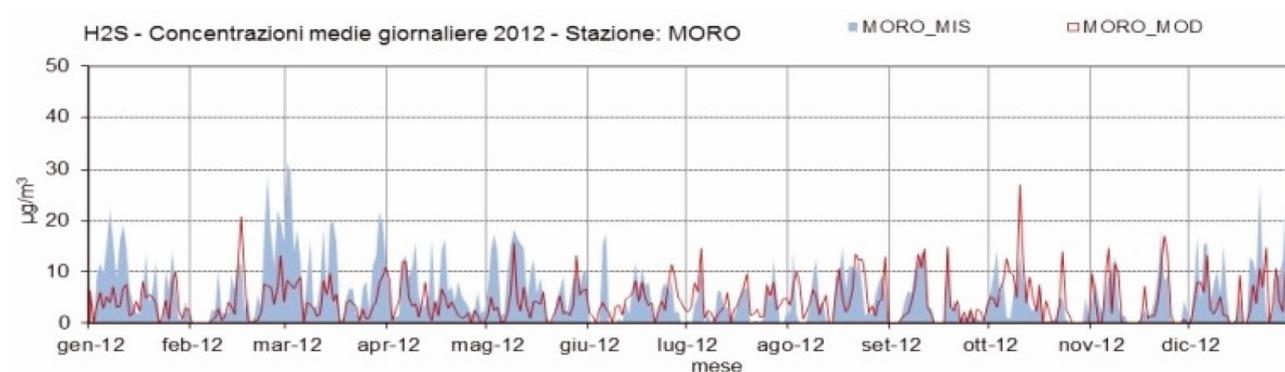


Figura I.5 - Serie temporale dei valori medi giornalieri di H₂S in aria ambiente stimati dall'applicazione modellistica nella posizione della stazione di rilevamento di Travale (TRVL) e relativi valori osservati nell'anno 2012



Seppur qualitativamente e nonostante la notevole variabilità delle serie rappresentate, si può valutare un discreto accordo nell'andamento temporale, con un'evidente coincidenza tra gli episodi di picco; si osserva inoltre l'accordo tra gli ordini di grandezza dei livelli massimi delle serie (pari a circa 30 µg/m³ per MORO, inferiore a 20 µg/m³ per TRVL).

Mediante l'applicazione modellistica sull'intera area sono state quindi stimate le concentrazioni medie giornaliere di H₂S in aria ambiente, ottenendo (si veda la Figura I.6 relativa alla distribuzione spaziale delle stime sul territorio) generalmente livelli inferiori¹⁷ al valore di riferimento WHO, pari a 150 µg/m³ come media su 24 ore. Analogamente viene stimato il superamento della concentrazione di 100 µg/m³ come media mobile su 14 giorni in una sola cella di calcolo ed un solo superamento per il valore di 20 µg/m³ come media mobile su 90 giorni. I superamenti ed i valori più elevati di concentrazione si collocano su recettori posti in prossimità delle CGTE.

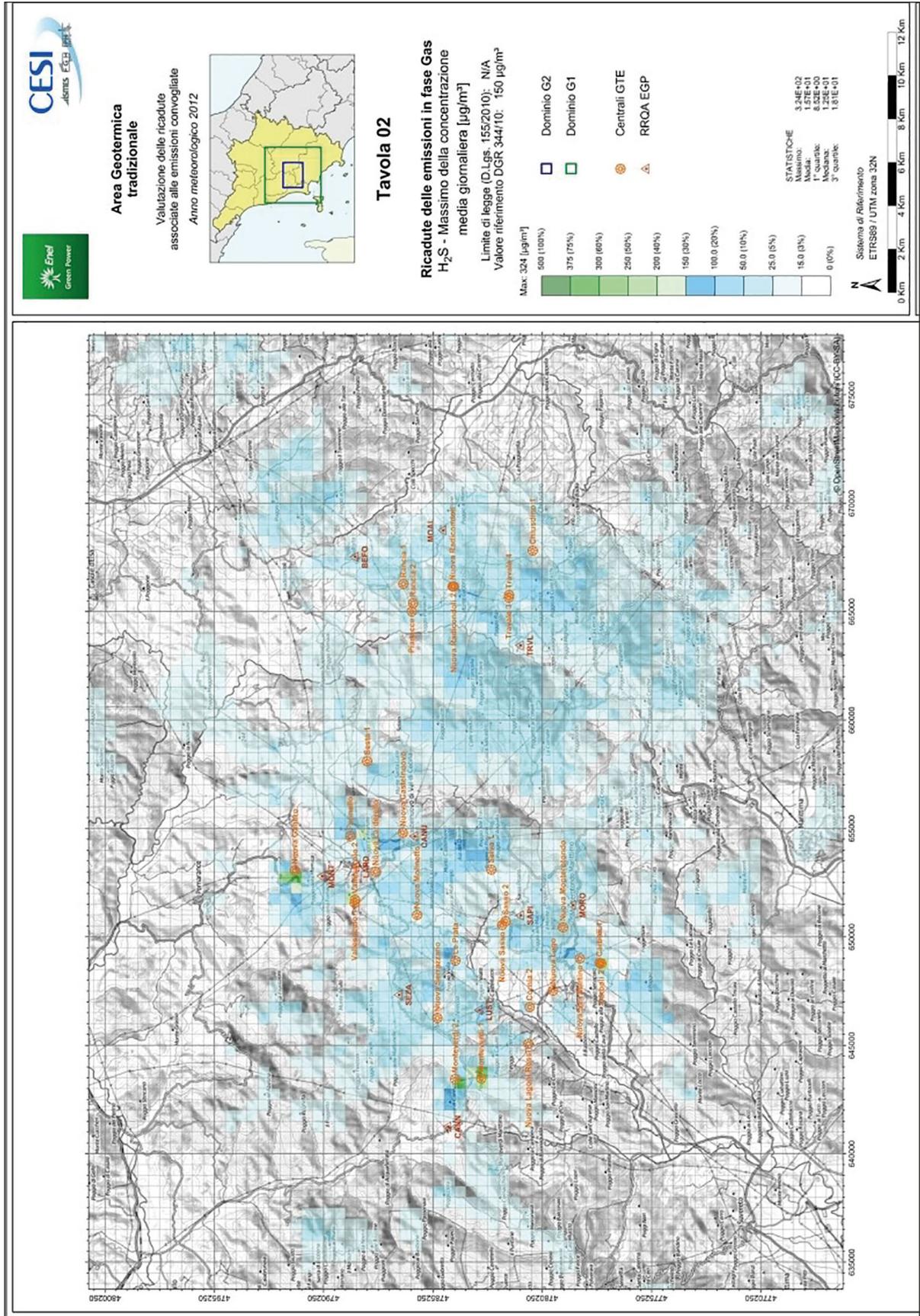
Appare invece di maggiore rilevanza l'impatto stimato in termini di disturbo olfattivo; infatti in tal caso si può osservare come dalle simulazioni emerge che ampie aree del territorio risultano soggette a frequenze di superamento del valore di 7 µg/m³ per le concentrazioni medie orarie¹⁸, anche dell'ordine del 15-20% fino a punte superiori al 30% delle ore di un anno. Dalle misure della rete di rilevamento ENEL Green Power si ottengono percentuali di superamento di tale soglia dello stesso ordine di quelle stimate.

Seppur lo scenario "attuale" risulti mitigato rispetto a quello del 2012 oggetto delle simulazioni, in virtù dell'ulteriore riduzione delle emissioni dovuta alla successiva installazione dei rimanenti AMIS, l'aspetto relativo all'impatto olfattivo rimane significativo.

17 In effetti si possono valutare complessivamente superamenti di tale valore esclusivamente su 8 celle del reticolo di calcolo considerato (6300 celle), collocate in estrema vicinanza ad alcune CGTE: si veda la Figura 6.

18 Si tratta della soglia in concentrazione, da non superarsi per più del 2% delle ore nell'anno (98° percentile), fissata dal WHO per la tutela la popolazione dagli impatti olfattivi dell'esposizione a H₂S: si veda "Air quality guidelines for Europe", Second edition, WHO Regional Publications, European Series, n. 91, 2000, ISBN 9289013583 (<http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/air-quality-guidelines-for-europe>).

Figura I.6 - Rappresentazione su cartografia dei risultati ottenuti con l'applicazione modellistica sull'area "tradizionale"; sono rappresentate tramite mappe di colore le massime concentrazioni medie giornaliere di H2S nell'arco dell'annualità simulata (2012)



I.3 LO STUDIO MODELLISTICO NELL'AREA DEL MONTE AMIATA

In analogia con quanto operato per l'area Tradizionale (pur con alcune differenze metodologiche e tecniche) successivamente (anno 2017) CESI per ENEL Green Power ha sviluppato l'applicazione modellistica sull'area dell'Amiata.

Come anticipato, sono stati considerati due scenari emissivi temporali assai differenti: il primo riferito alla configurazione emissiva che può essere considerata equivalente all'attuale (nello specifico riferito all'anno 2014) nel quale sono considerate le CGTE di Bagnore 3 e Bagnore 4 per l'area di Santa Fiora e le CGTE PC3, PC4 e PC5 per l'area di Piancastagnaio. In queste simulazioni alle sorgenti CGTE corrispondono ratei emissivi medi, ovvero ponderati delle emissioni con e senza impianto di abbattimento AMIS¹⁹. Le caratteristiche delle sorgenti di emissione sono state comunque modulate rispetto alla temperatura ambientale, imponendo che la temperatura degli effluenti sia lievemente superiore a quella ambientale.

Il secondo scenario emissivo ("pregresso") può essere considerato corrispondente alla configurazione emissiva presente negli anni intorno al 2000, nel quale alle CGTE (Bagnore 3 per l'area di Santa Fiora e Bellavista, PC2, PC3, PC4 e PC5 per l'area di Piancastagnaio), sono stati associati ratei di emissione derivati da quelli noti in assenza di impianto di abbattimento AMIS²⁰.

Per avere un'idea delle differenze dei livelli di emissione associati a questi scenari si valuta in circa 114 kg/h l'emissione complessiva di H₂S nello scenario "attuale" (dei quali 67 kg/h relativi all'area di Piancastagnaio e gli altri 47 kg/h per l'area di Santa Fiora) ed invece in circa 894 kg/h di H₂S nello scenario "pregresso" (dei quali 777 kg/h per le centrali dell'area di Piancastagnaio e 117 kg/h per Santa Fiora).

Oltre all'H₂S in questa applicazione modellistica sono simulati anche gli inquinanti:

- arsenico: nello scenario "pregresso" 5.7 g/h per Piancastagnaio e circa 1.0 g/h per Santa Fiora; nello scenario "attuale" 2.4 g/h per Piancastagnaio e 3.1 g/h per Santa Fiora²¹;
- mercurio: nello scenario "pregresso" 189 g/h per Piancastagnaio e 12 g/h per Santa Fiora; nello scenario "attuale" 25 g/h per Piancastagnaio e 10 g/h per Santa Fiora.

Quindi in termini di emissioni complessive per l'H₂S lo scenario "attuale" prevede emissioni dell'ordine del 13% di quelle attribuite allo scenario "pregresso" (dell'ordine del 40% per l'area di Santa Fiora, inferiori al 10% per l'area di Piancastagnaio); per il mercurio l'emissione prevista in termini complessivi nello scenario "attuale" risulta di 35 g/h corrispondente a circa il 17% di quella dello scenario "pregresso" (totale pari a 201 g/h), cui corrispondono una frazione del 13% per l'area di Piancastagnaio, dell'83% per l'area di Santa Fiora. I flussi di massa complessivi adottati per l'arsenico

¹⁹ Considerando per le differenti CGTE il 90% del tempo con impianto AMIS in funzione ed il rimanente 10% del tempo con impianto AMIS non funzionante; per la CGTE di Bagnore 4 il peso della condizione di AMIS attivo è incrementata al 95% del tempo.

²⁰ Eccetto per la CGTE di Bellavista (ormai dismessa) per la quale non essendo noti gli specifici ratei emissivi sono stati impiegati i valori corrispondenti a quelli della CGTE PC3 per Hg e As, e pari ai valori limite riportati nelle autorizzazioni per H₂S.

²¹ Nei campionamenti all'emissione l'As è sempre risultato inferiore al detection limit, di conseguenza questo livello è stato scelto per derivare i ratei emissivi di As inseriti nelle simulazioni.

risultano nello scenario “attuale” (5.5 g/h) dell’ordine dell’82% rispetto allo scenario “pregresso” (6.7 g/h). In questo caso si ha un incremento per l’area di Santa Fiora ed un decremento per quella di Piancastagnaio.

Diversamente da quanto effettuato nello studio per l’area Tradizionale, nelle simulazioni sull’area dell’Amiata non sono stati introdotti dati osservativi nella fase di ricostruzione dei campi meteorologici. Nello studio vengono quindi presentati i risultati ottenuti confrontando i dati meteorologici stimati dall’applicazione modellistica con quelli misurati nello stesso periodo di tempo dalle stazioni meteorologiche disponibili.

In termini sintetici relativamente alla stazione meteorologica di Bagnore 2 (appartenente alla rete di ENEL Green Power) e posta in prossimità delle due CGTE di Bagnore, nella Figura I.7 viene presentato un confronto con i dati previsti dall’applicazione modellistica, mediante grafici a rosa dei venti. Le rose dei venti indicano andamenti statistici qualitativamente coerenti, con l’indicazione di una prevalenza lungo l’asse NW-SE e viceversa, in parte confermata dalle misure. Quest’ultime presentano in generale una minore variabilità nella direzione dei venti ed una minore frequenza delle condizioni di calma di vento (corrispondenti a periodi caratterizzati da velocità medie orarie inferiori a 0.5 m/s). Nella Figura I.8 vengono invece confrontati i dati relativi alla sola media oraria della velocità del vento in termini di distribuzione di frequenza. Anche in tal caso l’accordo qualitativo appare accettabile.

Figura I.7 - Rosa dei venti dei risultati ottenuti dall’applicazione modellistica sull’area amiatina in termini di parametri anemometrici (velocità e direzione di provenienza del vento) in corrispondenza della posizione della stazione meteorologica di Bagnore 2; a sinistra la rosa dei venti relativa ai dati misurati dalla stazione, a destra la rosa dei venti corrispondente ai dati stimati dalla ricostruzione meteorologica

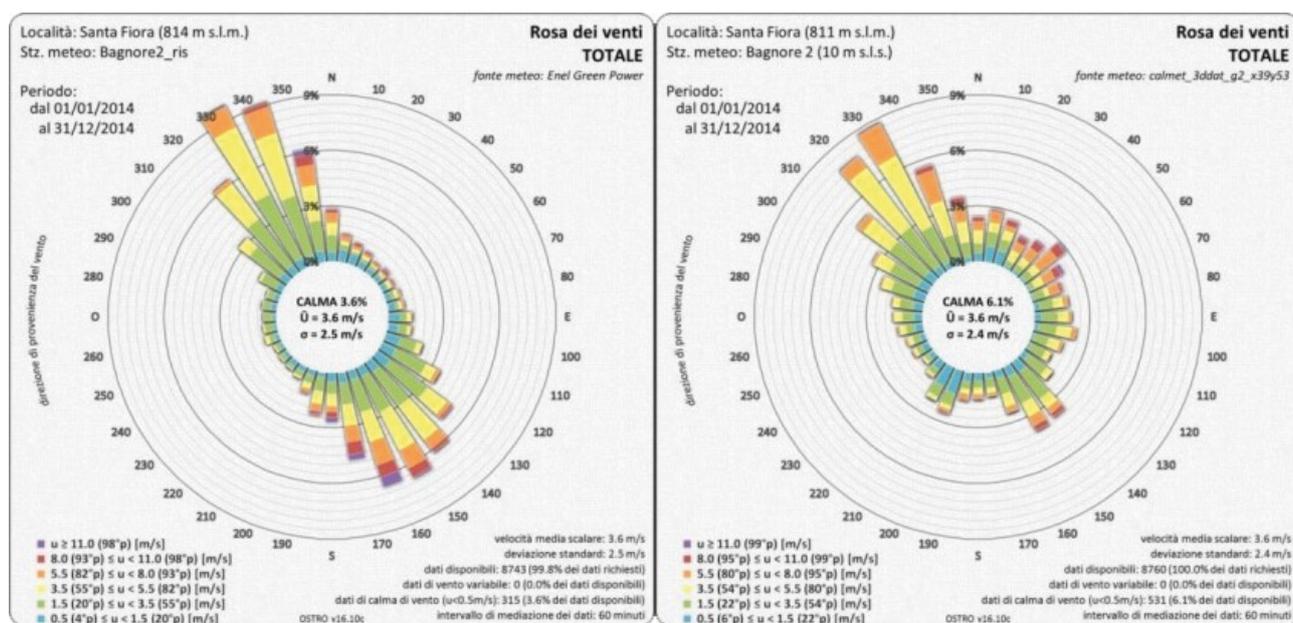
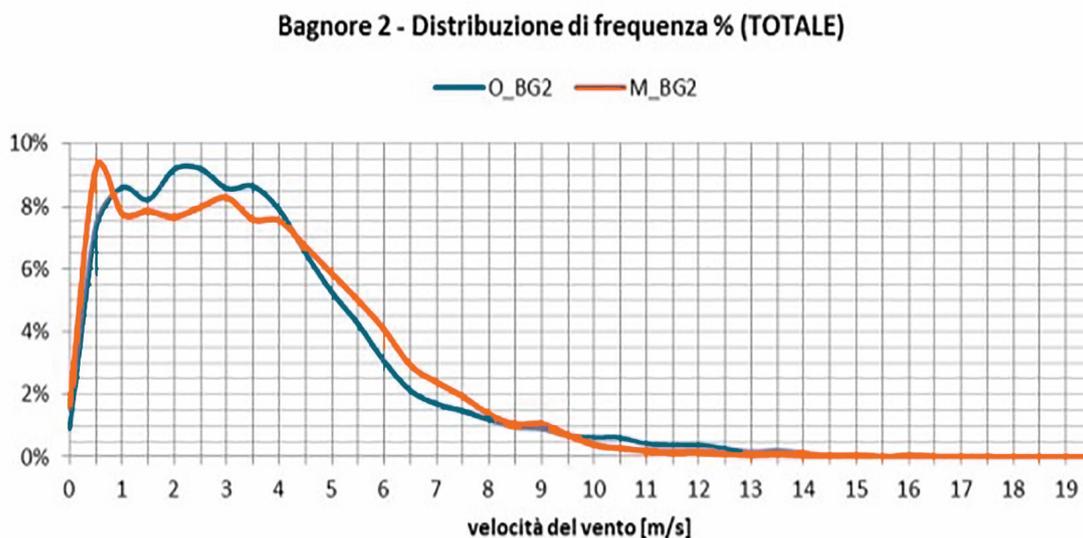


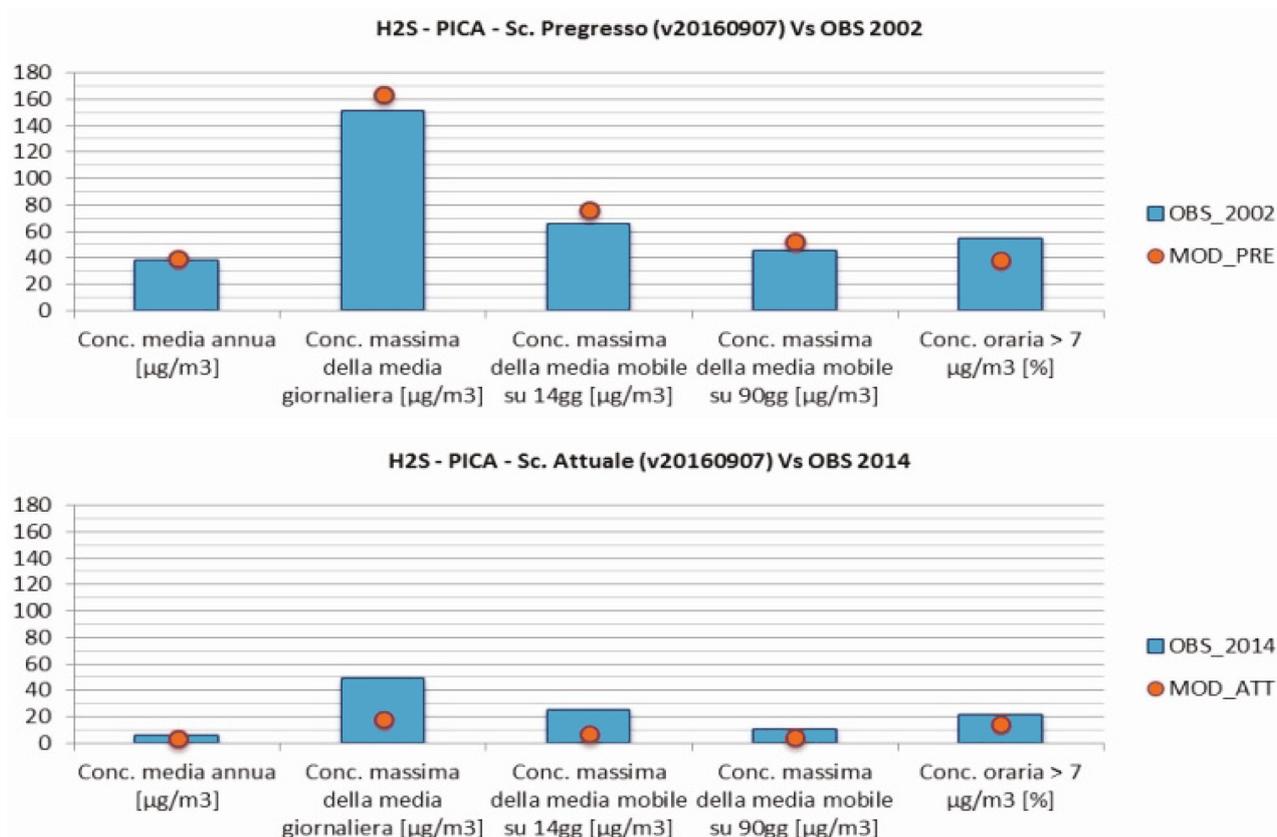
Figura I.8 - Distribuzione di frequenza dei risultati (velocità medie orarie del vento) ottenuti con l'applicazione modellistica sull'area amiatina (linea rossa, M_BG2) per il sito corrispondente alla stazione meteorologica di Bagnore 2, e l'analoga distribuzione dei valori misurati in tale stazione (linea blu, O_BG2)



La comparazione tra i dati meteorologici stimati dalla ricostruzione modellistica e quelli misurati nelle varie stazioni disponibili viene effettuata considerando anche alcuni specifici indicatori statistici e strumenti suggeriti e/o predisposti dall'European Environment Agency (EEA) e dal Joint Research Center (JRC) europeo. In generale le indicazioni che si ottengono da questi indici sono necessariamente sintetiche e tendono quindi a produrre una valutazione media o comunque mediata in quanto relativa all'intera serie di dati. Ciò premesso, si osserva che i risultati ottenuti appaiono in gran parte rientrare all'interno dei range di accettabilità (*benchmarks*) degli indicatori e pertanto si può ritenere che la ricostruzione meteorologica prodotta sia sufficientemente verosimile. Per quanto riguarda i risultati ottenuti dall'applicazione modellistica in termini di concentrazioni in aria ambiente in Figura I.9 viene presentato il confronto relativamente alle misure registrate dalla stazione di monitoraggio di Piancastagnaio (PICA). Tale stazione era presente anche nel periodo relativo allo scenario emissivo "pregresso" e pertanto, seppur in termini non puntuali²², può fornire indicazioni sul livello di attendibilità delle stime modellistiche anche in tale scenario.

²² Poiché nell'applicazione modellistica l'input meteorologico si riferisce all'anno 2014, il confronto con le misure ottenute dalla stazione PICA nell'anno 2002 non può essere effettuato in termini di serie temporali sincrone; tuttavia almeno per indicatori complessivi quali le medie di lungo periodo, i valori massimi assoluti o le frequenze annuali sopra i livelli di soglia, il confronto può fornire indicazioni rilevanti in merito alle prestazioni del modello.

Figura I.9 - Concentrazioni di H₂S in aria ambiente: confronto tra stime (MOD, in rosso) ottenute dall'applicazione modellistica e misure (OBS, in blu) della stazione di monitoraggio di Piancastagnaio (PICA) appartenente alla rete di ENEL Green Power. In alto il confronto relativo allo scenario "pregresso" (qui le misure si riferiscono all'anno 2002; i valori stimati sono riferiti alla meteorologia dell'anno 2014), in basso quello relativo allo scenario "attuale" (anno 2014)



I grafici in Figura I.9 permettono una valutazione seppur qualitativa dei risultati, indicando da un lato come per tutti gli indicatori considerati (concentrazione media annua, concentrazione massima giornaliera, concentrazione media massima sui periodi di 14 e 90 giorni, percentuale di ore con concentrazioni medie superiori alla soglia di 7 µg/m³), allo scenario "pregresso" corrispondono stime decisamente più elevate rispetto a quelle relative allo scenario "attuale" (in basso nella Figura I.9). Dall'altro si rileva indubbiamente come le stime per lo scenario "pregresso" risultino più prossime alle misure corrispondenti (ciò anche se la meteorologia utilizzata non si riferisce allo stesso anno). Relativamente allo scenario "pregresso" occorre anche evidenziare che parte degli scostamenti rispetto ai valori delle misure possono essere dovuti ad alcune variazioni del quadro emissivo reale intervenute nel corso dell'anno 2002²³.

Relativamente allo scenario "attuale" il confronto può essere operato prendendo in considerazione tutte le stazioni di monitoraggio attive nell'area dell'Amiata all'anno 2014. Relativamente alle concentrazioni medie annue di H₂S ciò è rappresentato in Figura I.10, mentre relativamente ai valori massimi delle medie su 90 giorni e delle medie giornaliere è rappresentato in Figura I.11.

²³ Ad esempio nel corso di tale anno è stata dismessa la CGTE Bellavista.

Figura I.10 - Confronto tra stime (MOD, in rosso) delle concentrazioni medie annue di H₂S ottenute dall'applicazione modellistica sull'area amiatina nello scenario "attuale" e le corrispondenti misure (OBS, in blu) osservate nelle stazioni di monitoraggio della rete di ENEL Green Power²⁴

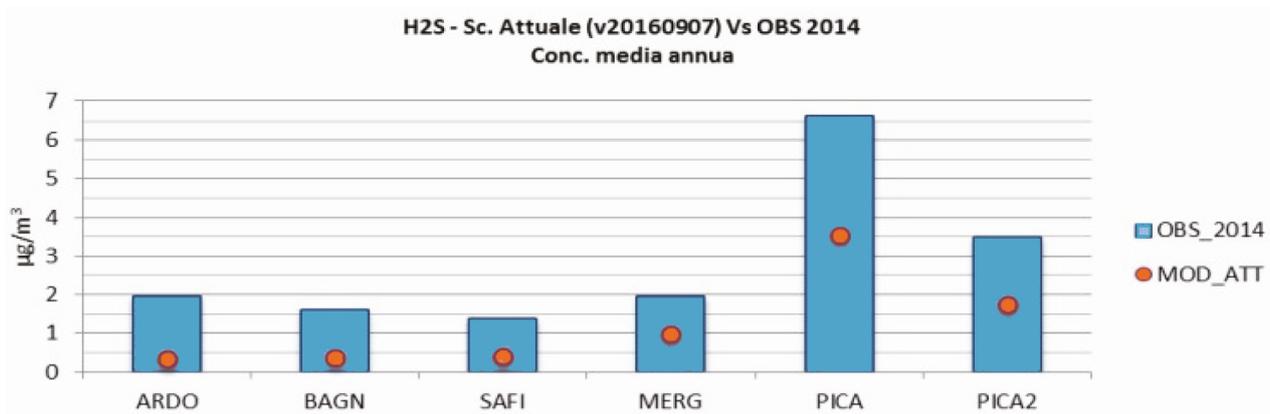
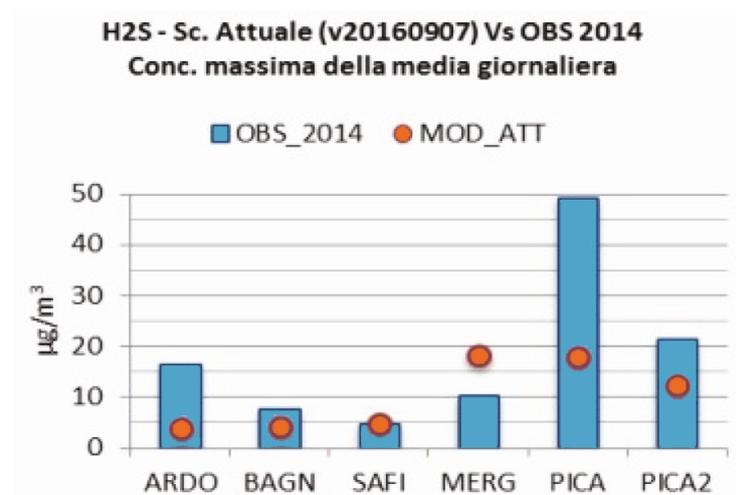
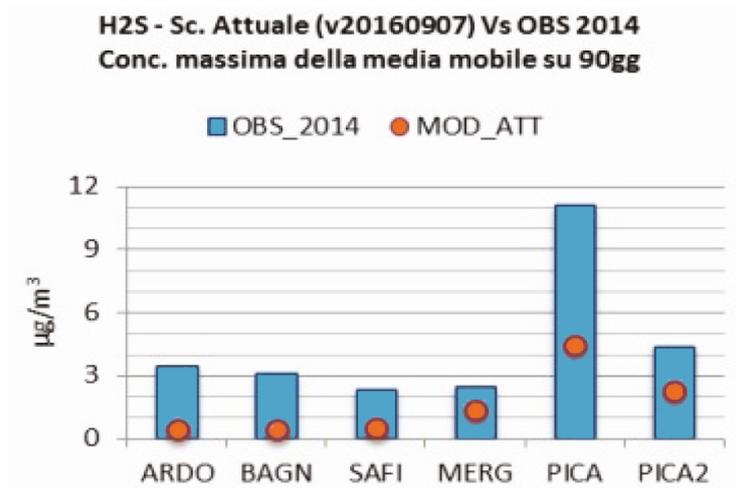


Figura I.11 – In alto, confronto tra stime (MOD, in rosso) delle concentrazioni massime medie su 90 giorni di H₂S (valore di riferimento WHO pari a 20 µg/m³) ottenute dall'applicazione modellistica nello scenario "attuale" e le corrispondenti misure (OBS, in blu) osservate nelle stazioni di monitoraggio della rete di ENEL Green Power; in basso confronto relativo alle massime concentrazioni medie giornaliere



I grafici riportati nelle figure precedenti indicano la tendenza da parte dell'applicazione modellistica ad una certa sottostima delle concentrazioni di H₂S in aria ambiente. Bisogna comunque segnalare (il

²⁴ Così identificate: Arcidosso (ARDO), Bagnore (BAGN), Santa Fiora (SAFI), Merigar (MERG), Piancastagnaio (PICA e PICA2).

dato relativo alla massima media giornaliera per la stazione MERG ne è un'indicazione) che le emissioni reali durante l'anno 2014 si possono essere discostate significativamente da quelle impostate nelle simulazioni in particolare per l'area di Santa Fiora (e le relative stazioni di monitoraggio ARDO, BAGN, SAFI e MERG). Infatti la CGTE di Bagnore 4 è entrata effettivamente in funzione negli ultimi mesi dell'anno mentre nel periodo precedente si sono avute fasi con emissioni varie dovute a prove di funzionamento anche senza impianto di abbattimento e prove di attivazione dei pozzi. Bisogna infine ricordare che, diversamente dall'applicazione relativa all'area Tradizionale, le emissioni impiegate nello studio sull'area dell'Amiata non contemplano (se non in forma di correzione ponderata) gli effettivi eventi di extra-emissione dovuti ai malfunzionamenti del sistema di abbattimento e blocchi di centrale. Infine occorre tener conto che le misure delle stazioni della rete (per le medie annue risultano di pochi $\mu\text{g}/\text{m}^3$) presentano incertezze di misura che su livelli di concentrazione così modesti possono essere significative così come significativo potrebbe risultare l'eventuale apporto dovuto ad altre sorgenti (in particolare quelle di origine naturale, ben diffuse nella zona).

Nelle successive figure vengono presentate le distribuzioni spaziali sul territorio delle concentrazioni medie annue di acido solfidrico (Figura I.12 scenario "pregresso" e Figura I.13 scenario "attuale"), di arsenico (Figura I.14 scenario "pregresso" e Figura I.15 scenario "attuale") e di mercurio (Figura I.16 scenario "pregresso" e Figura I.17 scenario "attuale") ottenute con l'applicazione modellistica. Le stime relative a tutte le aree urbane sono riportate per lo scenario "attuale" in Tabella I.2.

Tabella I.2 - Stima delle concentrazioni medie annue di acido solfidrico (H₂S), mercurio (Hg) e arsenico (As) in aria ambiente presso i recettori corrispondenti alle aree urbane

Centro abitato	Concentrazione media annua					
	H ₂ S (µg/m ³)		Hg (ng/m ³)		As (ng/m ³)	
	Scenario pregresso	Scenario attuale	Scenario pregresso	Scenario attuale	Scenario pregresso	Scenario attuale
ABBADIA SAN SALVATORE	10.2	1.1	2.44	0.35	0.069	0.039
ARCIDOSO	1.3	0.3	0.19	0.06	0.008	0.014
BACCINELLO	0.6	0.1	0.09	0.02	0.004	0.005
BAGNI SAN FILIPPO	3.4	0.4	0.70	0.11	0.022	0.017
BAGNOLI	1.2	0.2	0.18	0.05	0.008	0.011
BAGNOLO	2.6	0.4	0.48	0.10	0.017	0.018
BAGNORE	1.9	0.4	0.31	0.09	0.013	0.020
CAMPIGLIA D'ORCIA	2.8	0.4	0.53	0.09	0.017	0.015
CANA	0.7	0.1	0.11	0.03	0.004	0.006
CASTEL DEL PIANO	1.1	0.2	0.17	0.04	0.007	0.009
CASTELL'AZZARA	12.2	1.2	2.75	0.39	0.086	0.046
CASTIGLIONCELLO BANDINI	0.7	0.1	0.11	0.03	0.004	0.006
CELLENA	2.2	0.3	0.43	0.09	0.015	0.017
CINIGIANO	0.6	0.1	0.09	0.02	0.003	0.005
CONTIGNANO	3.4	0.4	0.75	0.11	0.023	0.014
LE MACCHIE	1.1	0.2	0.17	0.05	0.007	0.010
MONTEGIOVI	1.0	0.2	0.15	0.04	0.006	0.009
MONTELATERONE	1.0	0.2	0.15	0.04	0.006	0.008
MONTENERO	0.7	0.1	0.11	0.03	0.005	0.007
MONTICELLO AMIATA	0.9	0.2	0.14	0.03	0.005	0.007
PESCINA	1.1	0.2	0.18	0.04	0.006	0.007
PETRICCI	1.9	0.3	0.38	0.08	0.013	0.014
PIANCASTAGNAIO	18.7	1.7	4.71	0.56	0.130	0.061
POGGIO ROSA	0.9	0.1	0.16	0.03	0.006	0.006
QUARANTA	7.7	0.8	1.90	0.24	0.053	0.032
RADICOFANI	6.6	0.6	1.42	0.20	0.046	0.024
ROCCALBEGNA	0.9	0.2	0.16	0.03	0.006	0.007
SALAIOLA	0.9	0.2	0.15	0.04	0.006	0.008
SAN GIOVANNI DELLE CONTEE	2.7	0.3	0.52	0.08	0.018	0.013
SAN LORENZO	1.2	0.2	0.18	0.05	0.007	0.011
SANTA CATERINA	1.0	0.2	0.16	0.04	0.006	0.009
SANTA FIORA	1.9	0.4	0.32	0.08	0.013	0.018
SARAGIOLO	5.2	0.6	1.13	0.18	0.035	0.026
SEGGIANO	0.9	0.2	0.13	0.03	0.005	0.006
SELVA	3.3	0.5	0.63	0.12	0.023	0.023
SELVENA	5.3	0.6	1.11	0.19	0.036	0.023
STAZ. SANT'ANGELO-CINIGIANO	0.5	0.1	0.07	0.02	0.003	0.004
STRIBUGLIANO	0.8	0.2	0.13	0.03	0.005	0.007

Tabella I.2 - prosegue

Centro abitato	Concentrazione media annua					
	H ₂ S (µg/m ³)		Hg (ng/m ³)		As (ng/m ³)	
	Scenario pregresso	Scenario attuale	Scenario pregresso	Scenario attuale	Scenario pregresso	Scenario attuale
TRE CASE	7.3	0.8	1.66	0.23	0.049	0.030
VALLERONA	0.8	0.1	0.13	0.03	0.005	0.007
VIVO D'ORCIA	1.9	0.3	0.37	0.07	0.012	0.012
ZANCONE	1.2	0.2	0.19	0.05	0.008	0.012

Sinteticamente si osserva che per lo scenario “attuale” sull’intera area di simulazione vengono stimate concentrazioni medie di H₂S in aria ambiente generalmente assai inferiori ai corrispondenti valori di riferimento; in particolare non viene stimato alcun superamento del valore indicato dal WHO di 150 µg/m³ per la media giornaliera (e neppure dei valori di riferimento per le medie sui periodi più estesi di 14 giorni e 90 giorni).

Il 98° percentile annuo della concentrazione media oraria di H₂S risulta senz’altro rilevante (superiore a 20 µg/m³) per l’area del centro abitato di Piancastagnaio e per un’area montana a sud dell’abitato e del gruppo delle CGTE, mentre per la zona di Santa Fiora tale valore è associato ad un’area molto limitata (un’unica cella del reticolo di calcolo); su tali aree (pur considerando le varie approssimazioni effettuate) risulta quindi ben possibile la presenza di condizioni di disturbo olfattivo.

Sempre relativamente allo scenario “attuale” si rileva che le stime delle concentrazioni medie annue di arsenico ottenute sull’intero dominio di simulazione risultano ampiamente - per diversi ordini di grandezza - inferiori al valore obiettivo fissato dal D.Lgs. 155/2010 (6 ng/m³ come media annua). Il valore massimo stimato risulta pari a 0.155 ng/m³, quindi circa 40 volte inferiore al valore di riferimento. Analogamente le stime relative alle concentrazioni di mercurio producono un massimo assoluto di circa 1.6 ng/m³, a fronte di un valore di riferimento pari a 200 ng/m³ come media annua (D.G.R. n. 344/2010).

Ben diversa la situazione e la descrizione degli impatti che deriva dall’esame dei risultati relativi allo scenario “pregresso”. In tal caso, infatti, per l’H₂S l’area urbana di Piancastagnaio risulta soggetta a valori delle medie giornaliere massime superiori al valore di riferimento di 150 µg/m³, con un numero di superamenti giornalieri di qualche unità. Inoltre viene ampiamente superato su gran parte del territorio intorno alle CGTE della zona di Piancastagnaio (fino ad interessare l’area a sud prossima a Castell’Azzara) anche il riferimento di 20 µg/m³ (D.G.R. n. 344/2010) relativo ai valori massimi delle medie su 90 giorni, indicando pertanto una persistenza su questi livelli per tempi di mediazione lunghi. Ovviamente in termini di indicatori relativi all’impatto olfattivo si registra una situazione ampiamente più estesa e intensa rispetto al caso dello scenario “attuale”. Diversamente, per quanto riguarda l’arsenico (massimo assoluto pari a 0.28 ng/m³) e mercurio (massimo assoluto

pari a 10.3 ng/m³), i valori ottenuti per le medie annue si mantengono abbondantemente inferiori ai corrispondenti livelli di riferimento, anche nello scenario “pregresso”.

Nel complesso le informazioni fornite dallo studio hanno permesso di assegnare ad ogni area del territorio numerosi descrittori dei livelli di impatto corrispondenti ai due scenari simulati. Considerando le incertezze relative agli scenari emissivi specifici degli anni considerati ed i confronti effettuati con i dati misurati dalla rete di monitoraggio, l'affidabilità dei risultati è stata ritenuta adeguata a fornire informazioni relative ai differenti livelli di esposizione della popolazione in relazione alla sua posizione geografica.

Figura I.12 - Concentrazioni medie annue di acido solfidrico in aria ambiente sul territorio relative allo scenario "pregresso"

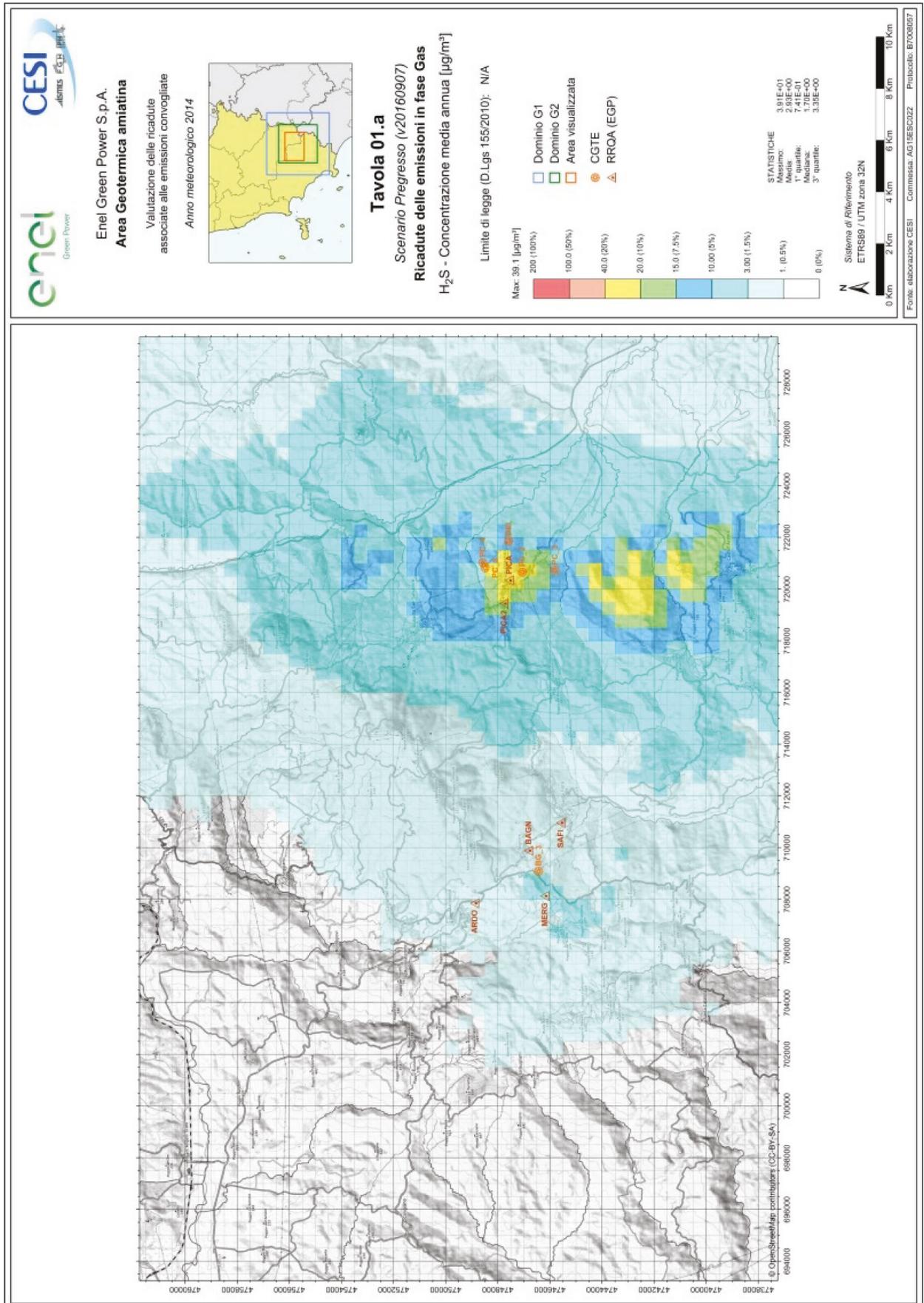


Figura I.13 - Concentrazioni medie annue di acido solfidrico in aria ambiente sul territorio relative allo scenario "attuale"

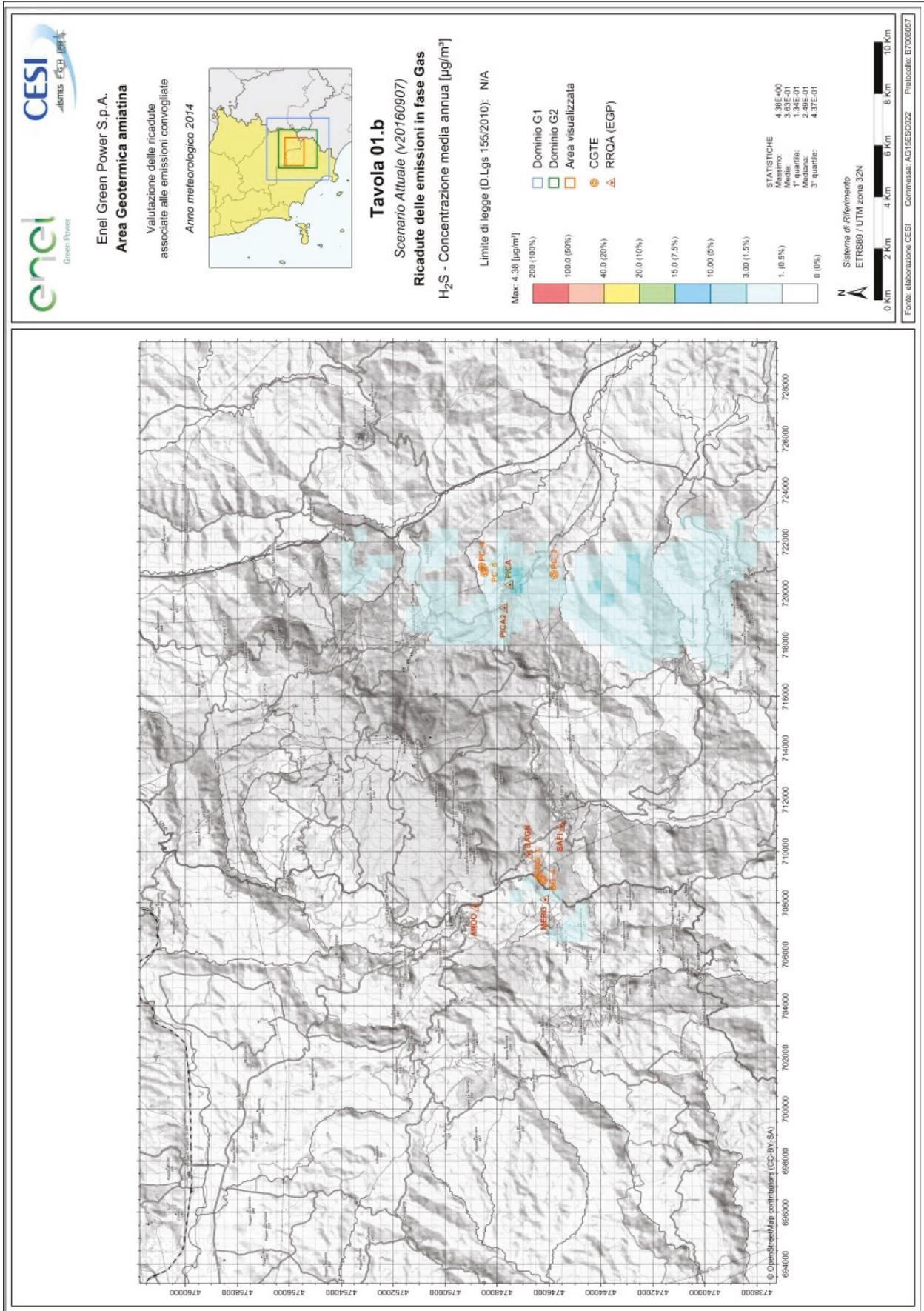


Figura I.14 - Concentrazioni medie annue di arsenico in aria ambiente sul territorio relative allo scenario "pregresso"

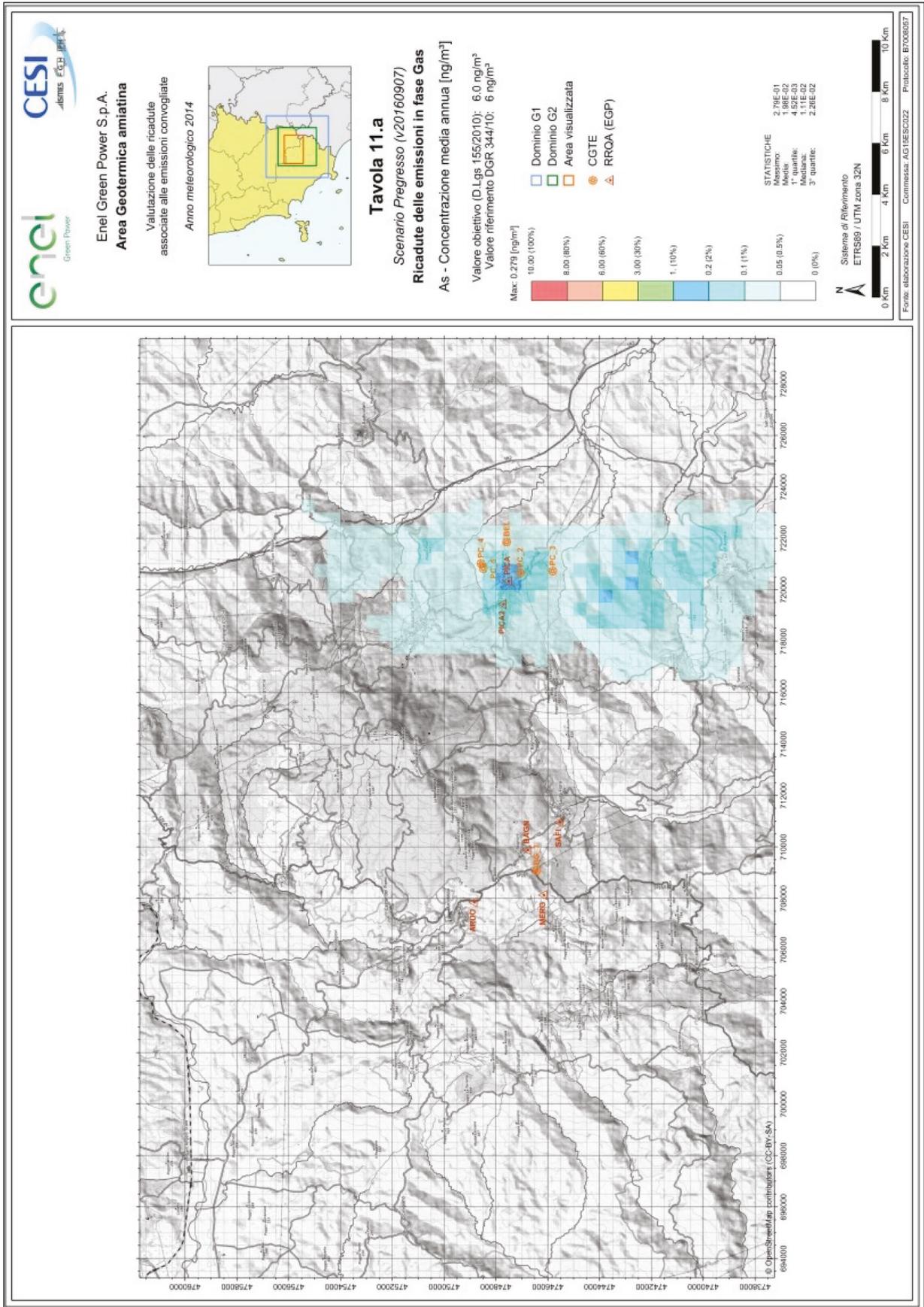


Figura I.15 - Concentrazioni medie annue di arsenico in aria ambiente sul territorio relativo allo scenario "attuale"

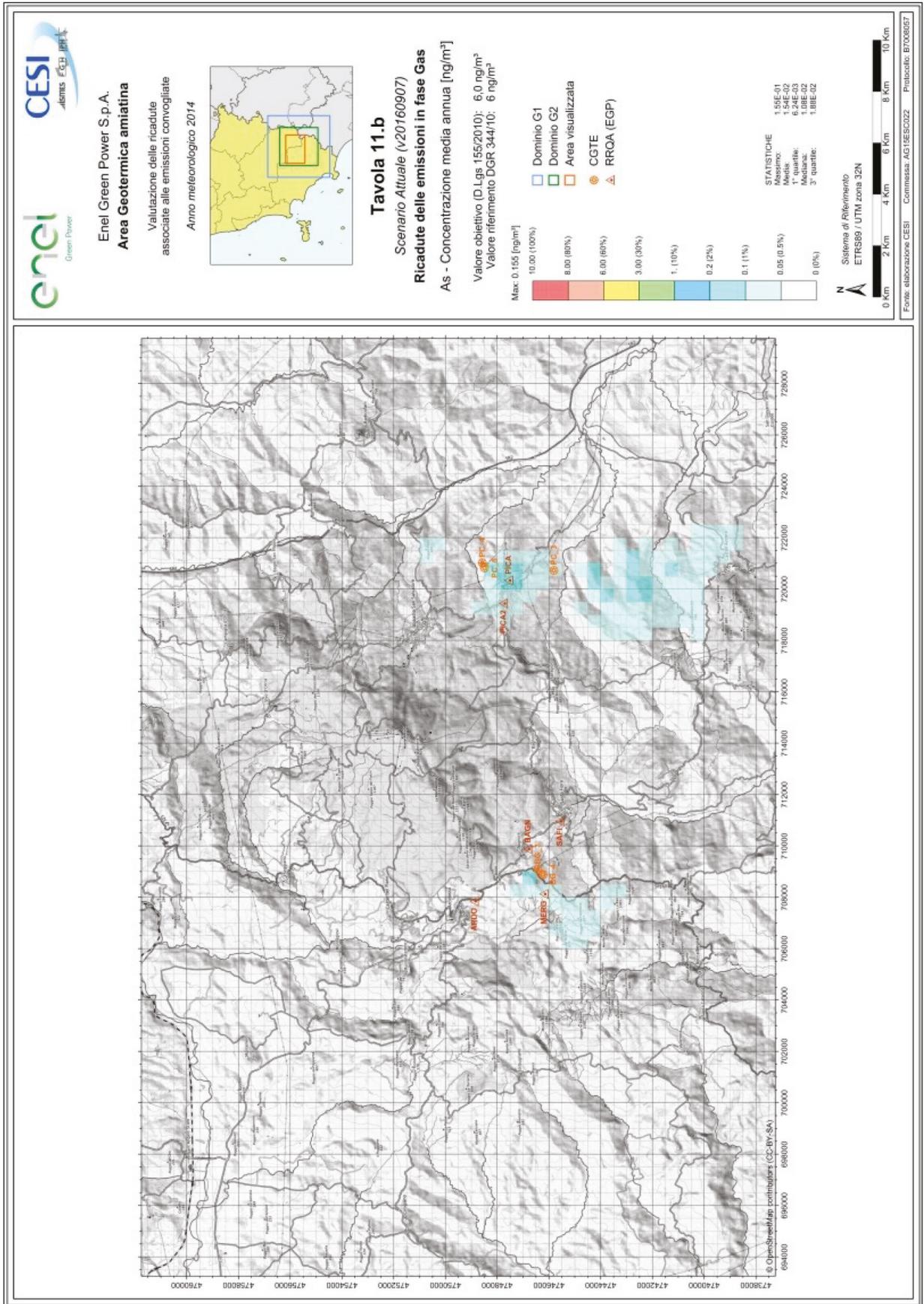


Figura I.1.16 - Concentrazioni medie annue di mercurio in aria ambiente sul territorio relative allo scenario "progresso"

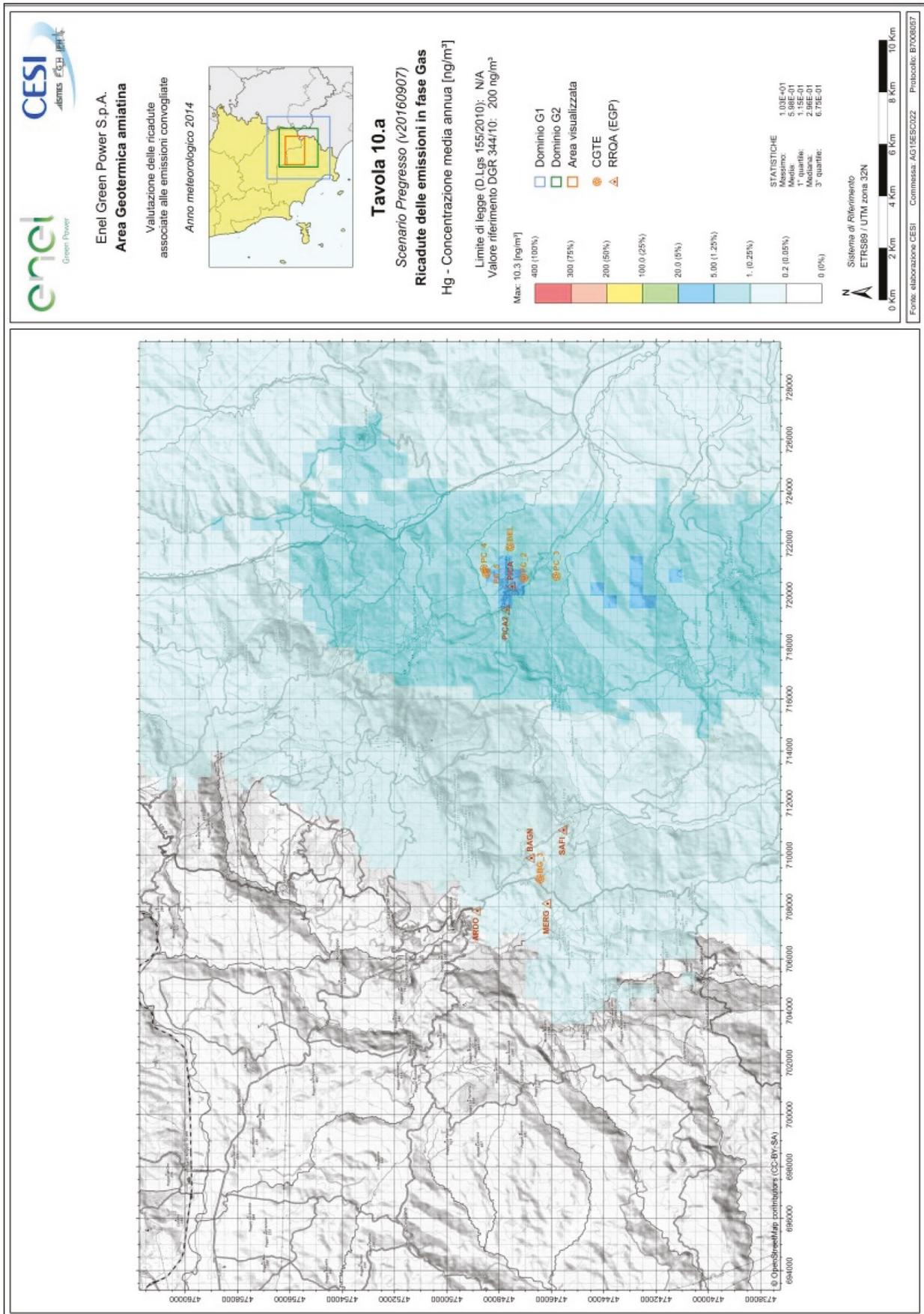
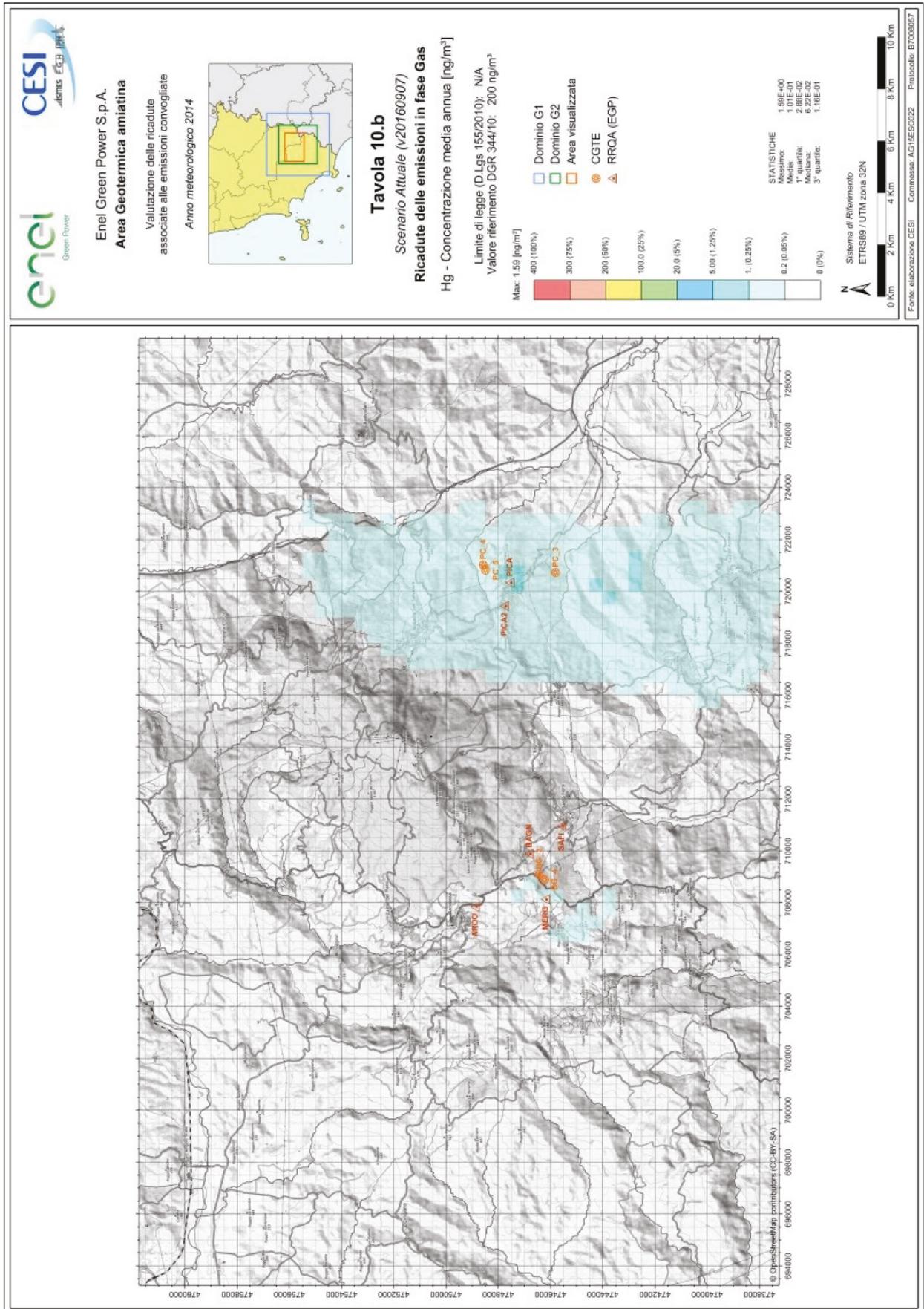


Figura I.17 - Concentrazioni medie annue di mercurio in aria ambiente sul territorio relative allo scenario "attuale"



SEZIONE II - MONITORAGGIO DELLA QUALITÀ DELL'ARIA NELLE AREE GEOTERMICHE TOSCANE

A cura di: Alessandro Bagnoli, Ivano Gartner, Settore Geotermia, Agenzia regionale per la protezione ambientale della Toscana ARPAT.

II.1 INTRODUZIONE

Le aree geotermiche toscane sono caratterizzate dalla presenza sia di emissioni puntuali di origine antropica originate dai gruppi di produzione, sia emissioni, generalmente diffuse, costituite dalle manifestazioni geotermiche naturali (soffioni, fumarole, putzze, sorgenti di acque caldissime, laghetti, etc.), non sempre di immediata individuazione.

Le emissioni di origine geotermica sono caratterizzate da alte percentuali di vapore acqueo e percentuali nettamente inferiori di altri inquinanti, tra cui l'acido solfidrico (H_2S), riconoscibile dall'olfatto umano già a concentrazioni molto basse²⁵ e, anche per questo, adottato generalmente come tracciante dell'attività geotermica.

Nelle centrali geotermoelettriche, per mitigarne gli impatti, sono state introdotte sia la pratica della reiniezione del fluido geotermico, che permette di contrastare l'impovertimento del serbatoio, sia l'installazione di un sistema di abbattimento di mercurio (Hg) e di H_2S , denominato AMIS, finalizzato alla riduzione dell' H_2S e del mercurio gassoso nella frazione dei gas incondensabili emessi dalla centrale. L'efficienza di abbattimento dell'AMIS è molto alta, circa del 97-99% per H_2S e del 90-99% per il Hg.

Nel corso degli anni, in occasione del rilascio dell'autorizzazione all'esercizio di ciascun impianto, la Regione Toscana ha prescritto a ENEL Green Power l'installazione di centraline fisse destinate al monitoraggio dell' H_2S , che ad oggi costituiscono una rete di 18 stazioni di monitoraggio localizzate sul territorio toscano dove vi è attività di utilizzo della risorsa geotermica.

Tali dati, che sono mensilmente trasmessi a Regione Toscana e ad ARPAT, sono verificati e integrati dalle indagini condotte da ARPAT in modo autonomo utilizzando una centralina fissa per il controllo della qualità dell'aria localizzata presso l'abitato di Montecerboli e, soprattutto, mediante i due auto-laboratori denominati Geo1 e Geo2.

L'elenco delle 18 stazioni fisse di qualità dell'aria (SQA) gestite da ENEL Green Power sotto la supervisione di ARPAT è riportato in Tabella II.1.

Il controllo da parte di ARPAT dell'attività di monitoraggio svolta da ENEL Green Power è effettuata attraverso i mezzi e la strumentazione di seguito elencata:

²⁵ Tale valore è collocato generalmente nel range 0-6 $\mu g/m^3$. Si rileva comunque che il valore di fondo localmente e il fenomeno dell'assuefazione potrebbero giocare un ruolo rilevante nell'alterare tale valore, anche in modo sensibile.

- autolaboratorio ARPAT Geo1: attrezzato per la rilevazione di H₂S e di Hg oltre che dei dati meteo di base. Trattandosi di un mezzo di difficile manovrabilità, è impiegato per monitoraggi su periodi temporali più lunghi, usualmente in aree non servite dalle altre stazioni di monitoraggio;
- autolaboratorio ARPAT Geo2: oltre che per le normali campagne di monitoraggio, il Geo2 viene utilizzato anche per il controllo dei dati misurati dalle stazioni ENEL Green Power mediante il suo posizionamento in prossimità di una centralina ENEL Green Power presa a campione, in modo che le due stazioni effettuino un rilevamento in parallelo per un periodo variabile, compreso tra 15 e 30 giorni. Dal 2014 il mezzo Geo2 è stato dotato di un analizzatore di Hg gassoso;
- stazione fissa presso l'abitato di Montecerboli, Comune di Pomarance (PI): questa centralina fa parte della Rete regionale di monitoraggio della qualità dell'aria ed è stata attrezzata per il monitoraggio di H₂S, oltre che di ozono (O₃), diossido di azoto (NO₂) e particolato (PM₁₀).

In linea generale, i due mezzi mobili ARPAT sono impiegati per monitorare le aree non servite da stazioni fisse e per verificare periodicamente i dati forniti dalle stazioni di monitoraggio gestite da ENEL Green Power, mediante campagne brevi, svolte in parallelo. L'attività di tali controlli è raccolta nei report prodotti annualmente da ARPAT²⁶.

Tabella II.1 - Elenco delle 18 stazioni fisse di qualità dell'aria (SQA) gestite da ENEL Green Power

Denominazione (SIGLA)	Comune	Quota (m s.l.m.)	Coordinate (UTM)	
			Est	Nord
ARCIDOSSO (ARDO)	ARCIDOSSO (GR)	718	1707880	4748910
SANTA FIORA (SAFI)	S. FIORA (GR)	718	1710980	4745600
BAGNORE (BAGN)	SANTAFIORA (GR)	763	1709910	4746830
MERIGAR (MERI)	ARCIDOSSO (GR)	897	1708136	4746280
PIANCASTAGNAIO (PICA)	PIANCASTAGNAIO (SI)	725	1720360	4747580
PIANCASTAGNAIO 2 (PICA2)	PIANCASTAGNAIO (SI)	791	1719470	4747780
CANNETO (CANN)	MONTEVERDI (PI)	308	1641280	4784510
LUSTIGNANO (LUST)	POMARANCE (PI)	398	1646420	4782980
SERRAZZANO (SEZA)	POMARANCE (PI)	530	1647400	4786550
SASSO PISANO (SAPI)	CASTELNUOVO V.C (PI)	490	1651390	4781090
MONTEROTONDO (MORO)	MONTEROTONDO (GR)	507	1650850	4778580
MONTECERBOLI, DAL 24/4/2012 (MONT)	POMARANCE (PI)	410	1652730	4789960
CASTELNUOVO V.C. (CANU)	CASTELNUOVO V.C (PI)	580	1654460	4786000
LARDERELLO (LARD)	POMARANCE (PI)	441	1653540	4789040
BELFORTE (BEFO)	RADICONOLI (SI)	528	1667580	4788590
MONTALCINELLO (MOAL)	CHIUSDINO (SI)	360	1668500	4784680
TRAVALE (TRVL)	MONTIERI (GR)	511	1663790	4781610
CHIUSDINO (CHIU)	CHIUSDINO (SI)	521	1668910	4780040

26 Reperibili al seguente link del sito internet d ARPAT: www.arpat.toscana.it/documentazione/report/report-geotermia.

II.2 ACIDO SOLFIDRICO

L'acido solfidrico è una sostanza dotata di odore. Relativamente alla soglia di percezione umana dell'odore dell'acido solfidrico la vasta letteratura evidenzia il ruolo fondamentale assunto dalla "variabilità individuale", che ha portato a proporre di volta in volta range di valori molto diversificati fra loro. Usualmente si distingue:

- soglia di rilevazione: è la minima concentrazione che suscita una risposta sensoriale. Si ritiene sia compresa nell'intervallo 0.2-2.0 µg/m³;
- soglia di riconoscimento: è la minima concentrazione di identificazione del tipo di odore. Si ritiene sia compresa nell'intervallo 0.6-6.0 µg/m³

Tali soglie non corrispondono a valori definiti e costanti, ma piuttosto sono degli intervalli di concentrazione, generalmente abbastanza ampi, principalmente perché la capacità di un composto di essere percepito dal nostro sistema olfattivo (potenzialità osmogena) dipende da vari aspetti, sia oggettivi, cioè propri della sostanza (volatilità, idrosolubilità, metodo di rilevazione, etc.), sia soggettivi (dipendono dalla fisiologia e dalla psicologia dell'osservatore o dal gruppo di individui presi a riferimento), sia ambientali (temperatura, pressione, umidità relativa dell'aria, velocità e direzione dei venti).

In considerazione del fatto che l'H₂S è chiaramente percepibile dall'olfatto umano già in concentrazioni molto più basse rispetto a quelle per il quale può ritenersi pericoloso per la salute umana e tenuto presente che la normativa regionale e le linee guida internazionali non prevedono un valore limite da rispettare, per il suo monitoraggio è prassi consolidata determinare il numero di ore in cui è stata rilevata una concentrazione superiore al valore di 7 µg/m³. Tale valore è indicato dal WHO, sebbene sia noto che, almeno su una parte della popolazione esposta, possano verificarsi fenomeni di molestia olfattiva già per esposizioni di 30 minuti.

Per poter avere una visione d'insieme e poter valutare l'andamento nel tempo delle concentrazioni di H₂S sul territorio geotermico, si è ritenuto opportuno fare riferimento ai dati delle centraline ENEL Green Power, dato atto che i risultati prodotti sono stati valutati e controllati da ARPAT che ne verifica la congruità.

I parametri che sono usualmente adottati, almeno più recentemente, per valutare l'andamento delle concentrazioni in aria di tale parametro, sono gli stessi individuati quali valori di riferimento per la tutela sanitaria, ossia la concentrazione oraria di H₂S rilevata in aria mediata sui seguenti tre periodi di osservazione:

1. 24 ore (valore di riferimento per "singola esposizione ad alta concentrazione": 150 µg/m³)
2. 2 giorni – 14 giorni (valore di riferimento per esposizione a "breve termine": 100 µg/m³)
3. 15 giorni – 90 giorni (valore di riferimento per esposizione a "medio termine": 20 µg/m³)

Si osserva infine che il valore ottenuto su medie mobili di 90 giorni, così come la media annuale, sono un utile riferimento per valutare l'esposizione della popolazione su periodi di lungo termine.

II.3 MERCURIO GASSOSO

Come noto il mercurio è un metallo fortemente tossico e l'introduzione nell'organismo può avvenire sia per ingestione, sia per inalazione dei vapori, sia per semplice contatto.

Essendo un costituente naturale della crosta terrestre anche in aree remote i livelli di mercurio sotto forma di vapore in atmosfera sono di circa 2–4 ng/m³, fino a 10 ng/m³ in aree urbane.

Come evidenziato dallo stesso WHO, l'esposizione per via inalatoria può comunque ritenersi trascurabile rispetto ai quantitativi assimilati dall'organismo umano per assunzione diretta tramite il cibo ingerito (soprattutto pesce con rischio di bio-accumulo) e per altri cause (otturazioni dentali, antisettici, vernici, cere per pavimenti, nei lucidanti per mobili, ammorbidenti, etc.).

Al momento non sono presenti stazioni fisse che monitorano in continuo la concentrazione di Hg in aria: ENEL Green Power verifica tale parametro attraverso campagne periodiche, in accordo con gli atti autorizzativi delle diverse centrali. ARPAT ha dotato ciascuno dei due autolaboratori di un analizzatore automatico di monitoraggio che, nell'ambito della singola campagna, effettua un monitoraggio in continuo. Sulla base degli effetti osservati sugli esseri umani in conseguenza dell'esposizione ai vapori di mercurio, le già richiamate linee guida pubblicate dal WHO suggeriscono di rispettare una concentrazione di 1 µg/m³, mediata su un periodo di riferimento annuale. Cautelativamente e in accordo con la DGR n. 344/2010, nel presente rapporto è stato scelto il valore di riferimento di 0.2 µg/m³ (200 ng/m³), anch'esso mediato su un periodo di riferimento di 1 anno, coerentemente ai Minimal Risk Level (MRL), livelli guida significativi per la salute, elaborati dall'Agenzia governativa USA ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), in analogia ai valori soglia US EPA (Environmental Protection Agency).

II.4 ACIDO SOLFIDRICO: RISULTATI DEL MONITORAGGIO DELLE CENTRALINE ENEL GREEN POWER

Nelle Tabelle II.2-II.4 è riportata una sintesi delle concentrazioni in aria di H₂S elaborate attraverso i dati rilevati nel 2019 dalle stazioni di monitoraggio della qualità dell'aria di ENEL Green Power, espressi come valori massimi (mensili e annuali) delle medie mobili della concentrazione di H₂S (in µg/m³), calcolate rispettivamente su intervalli di 24 ore, di 14 giorni e di 90 giorni. I valori massimi mensili riscontrati nel 2019 sono stati messi a confronto con quelli massimi registrati negli anni precedenti (2015-2018).

Tabella II.2 - Medie mobili di H₂S in aria (µg/m³), calcolate su 24 ore (LR*=150 µg/m³), massimi mensili (2019) e annuali (2015-2019), misurati nelle 18 stazioni di monitoraggio

	2019-01	2019-02	2019-03	2019-04	2019-05	2019-06	2019-07	2019-08	2019-09	2019-10	2019-11	2019-12	MAX 2015	MAX 2016	MAX 2017	MAX 2018	MAX 2019
CANNETO	34.2	16.0	21.9	6.1	6.4	7.7	18.6	15.5	15.3	26.6	25.5	33.6	66.3	41.2	29.8	33.7	34.2
LUSTIGNANO	11.0	9.8	7.7	8.6	11.8	7.1	4.5	11.1	12.7	13.1	9.2	17.5	35.5	25.4	35.9	17.0	17.5
SERRAZZANO	9.9	9.3	16.5	8.5	8.0	5.7	7.0	13.9	11.1	10.2	9.0	13.1	17.9	14.2	20.0	16.7	16.5
SASSO PISANO	14.4	13.9	13.7	13.6	11.2	13.3	12.4	14.7	12.6	12.9	8.6	17.9	21.0	18.3	30.7	18.1	17.9
MONTEROTONDO	17.9	15.7	12.1	12.5	13.1	12.5	13.1	10.5	13.2	12.5	14.3	11.5	19.7	29.3	25.7	20.3	17.9
MONTECERBOLI	21.5	15.1	10.7	11.0	6.4	8.1	6.1	9.5	7.0	9.9	7.0	24.6	21.3	30.2	45.7	25.6	24.6
CASTELNUOVO VDC	6.7	9.7	7.5	8.2	8.5	6.8	8.6	8.4	9.2	9.4	9.5	11.4	11.4	14.2	19.2	16.4	11.4
LARDERELLO	11.7	9.5	8.0	13.0	8.4	5.9	6.8	9.4	22.5	8.6	13.4	16.1	39.0	39.0	48.9	58.1	22.5
BELFORTE	5.8	5.4	6.4	10.4	5.1	6.9	5.6	8.1	7.3	9.9	7.1	22.3	14.0	10.4	13.5	15.1	22.3
MONTALCINELLO	6.9	9.2	6.3	14.8	5.0	8.6	9.6	11.0	10.0	6.1	6.2	9.6	21.5	10.8	16.0	24.7	14.8
TRAVALE	5.6	7.5	6.0	5.7	2.3	2.6	4.2	5.4	3.7	3.8	2.0	10.1	12.7	20.2	18.8	12.0	10.1
CHIUSDINO	17.0	25.8	23.5	27.7	9.7	13.9	13.9	21.1	20.2	31.8	9.4	21.0	56.2	35.8	60.0	42.2	31.8
ARCIDOSSO	3.4	7.0	3.9	4.1	3.1	1.0	3.7	3.5	8.1	9.3	6.5	6.9	14.2	9.2	17.3	13.8	9.3
SANTA FIORA	2.5	6.7	2.6	2.5	3.0	3.3	3.0	2.7	3.4	3.0	3.9	4.2	8.3	11.0	7.7	8.6	6.7
BAGNORE	5.1	9.8	4.2	6.0	3.4	3.1	4.5	2.9	5.3	5.1	5.9	4.2	6.7	13.0	11.6	15.4	9.8
MERIGAR	4.1	5.9	8.3	4.9	3.7	2.7	4.6	1.9	4.7	14.4	5.4	3.6	12.5	27.1	24.4	13.1	14.4
PIANCASTAGNAIO	7.9	51.6	6.9	5.6	4.9	14.2	12.3	3.5	15.4	4.2	14.1	9.9	34.6	22.6	48.5	23.8	51.6
PIANCASTAGNAIO2	6.6	29.0	5.4	5.3	13.4	13.0	15.7	12.7	13.9	5.8	5.5	15.5	6.3	5.0	11.4	8.4	29.0

*LR= limite di riferimento WHO

Tabella II.3 - Medie mobili di H₂S in aria (µg/m³), calcolate su 14 giorni (LR*=100 µg/m³), massimi mensili (2019) e annuali (2015-2019)

	2019-01	2019-02	2019-03	2019-04	2019-05	2019-06	2019-07	2019-08	2019-09	2019-10	2019-11	2019-12	MAX 2015	MAX 2016	MAX 2017	MAX 2018	MAX 2019
CANNETO	8.8	5.2	5.9	3.1	2.3	2.3	8.4	6.0	7.0	10.6	13.3	10.5	20.6	15.2	10.8	14.5	13.3
LUSTIGNANO	5.8	4.6	4.2	4.0	4.3	3.8	4.0	5.6	6.2	6.3	5.1	7.3	19.5	11.4	12.4	9.7	7.3
SERRAZZANO	6.0	3.7	5.8	3.9	3.6	3.7	4.3	5.9	6.2	4.3	5.4	7.3	8.6	6.0	9.2	9.0	7.3
SASSO PISANO	8.6	7.5	7.7	5.9	4.8	7.0	7.1	9.2	7.5	6.7	6.4	6.4	13.0	8.8	11.3	9.8	9.2
MONTEROTONDO	10.5	8.8	8.2	6.5	6.2	6.9	7.1	6.4	6.1	4.6	4.7	5.5	10.2	13.2	13.8	10.2	10.5
MONTECERBOLI	8.3	8.9	5.8	6.0	5.3	3.4	4.2	3.2	3.6	5.4	5.4	6.7	11.1	12.1	17.5	14.3	8.9
CASTELNUOVO VDC	4.5	5.2	4.9	4.2	3.6	4.3	5.0	5.2	5.5	4.6	5.6	5.5	5.2	6.5	9.5	6.7	5.6
LARDERELLO	5.7	4.8	4.6	6.5	5.4	3.9	4.0	5.0	7.4	5.3	5.3	6.0	14.7	14.5	16.3	10.9	7.4
BELFORTE	3.6	2.2	2.9	4.2	2.7	3.1	3.4	2.9	3.5	4.9	5.3	4.7	5.9	5.3	4.2	5.8	5.3
MONTALCINELLO	4.7	3.8	3.9	4.5	2.8	4.3	5.6	5.8	5.8	3.6	3.1	3.5	7.3	7.3	6.6	9.0	5.8
TRAVALE	3.6	4.1	4.1	2.9	1.5	1.5	2.6	2.9	2.7	2.1	1.6	3.1	5.1	9.2	9.3	6.5	4.1
CHIUSDINO	10.8	8.9	9.4	7.9	3.5	5.1	6.3	9.9	7.9	7.0	4.2	6.0	15.5	10.8	12.3	17.8	10.8
ARCIDOSSO	2.1	2.7	2.5	2.1	2.0	2.1	2.4	2.2	3.2	3.0	2.9	3.5	4.3	3.3	5.2	3.1	3.5
SANTA FIORA	1.7	2.3	2.2	2.0	2.0	2.0	2.1	2.2	2.4	2.4	2.5	2.5	3.2	3.5	4.5	3.4	2.5
BAGNORE	2.9	2.8	2.5	2.5	2.1	1.6	1.8	1.6	3.1	2.6	2.8	2.6	4.2	5.4	3.0	4.2	3.1
MERIGAR	1.8	2.1	3.0	3.1	1.6	1.7	2.7	2.2	2.2	2.4	2.5	1.8	4.1	5.6	4.6	3.2	3.1
PIANCASTAGNAIO	4.2	12.8	13.0	2.7	2.2	5.6	5.1	4.0	3.8	3.7	2.2	2.8	14.5	9.3	8.2	6.7	13.0
PIANCASTAGNAIO2	2.4	7.5	7.6	3.0	4.0	4.6	4.5	4.5	4.0	4.3	3.9	4.4	4.1	3.3	4.7	2.7	7.6

*LR= limite di riferimento WHO

Tabella II.4 - Medie mobili di H₂S in aria (µg/m³), calcolate su 90 giorni (LR*=20 µg/m³), massimi mensili (2019) e annuali (2015-2019)

	2019-01	2019-02	2019-03	2019-04	2019-05	2019-06	2019-07	2019-08	2019-09	2019-10	2019-11	2019-12	MAX 2015	MAX 2016	MAX 2017	MAX 2018	MAX 2019
CANNETO	7.5	7.2	5.1	4.1	2.8	2.5	3.5	4.5	5.4	5.6	7.5	8.4	9.9	9.9	8.1	6.8	8.4
LUSTIGNANO	6.2	6.1	5.4	4.2	3.8	3.6	3.5	3.7	4.5	5.1	5.1	5.4	11.0	7.9	8.1	7.7	6.2
SERRAZZANO	5.0	5.0	4.3	3.8	3.6	3.5	3.2	3.6	4.1	4.2	4.3	4.5	6.4	4.9	6.4	6.4	5.0
SASSO PISANO	5.5	6.2	6.4	5.8	5.3	4.9	5.4	6.5	6.7	6.4	6.1	5.2	10.0	4.7	7.1	7.2	6.7
MONTEROTONDO	5.8	6.7	6.7	5.9	5.9	5.5	5.7	5.7	5.7	5.0	4.6	4.2	6.8	6.0	7.3	7.2	6.7
MONTECERBOLI	6.0	6.3	5.9	5.3	4.7	3.9	3.6	3.2	3.2	3.3	3.8	4.8	6.6	7.2	11.9	11.2	6.3
CASTELNUOVO VDC	3.7	4.0	4.0	3.8	3.6	3.2	3.3	3.8	4.5	4.5	4.5	4.6	4.6	4.4	6.9	6.8	4.6
LARDERELLO	5.0	5.0	4.5	4.0	4.0	3.9	3.7	3.5	4.3	4.4	4.7	4.8	9.6	10.6	9.1	7.5	5.0
BELFORTE	2.7	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6	2.4	2.5	2.8	3.4	3.6	3.9	4.3	4.8	3.3	3.3	3.9
MONTALCINELLO	3.6	3.5	3.5	3.2	3.3	3.0	3.6	4.5	4.6	4.2	3.7	2.9	4.5	4.4	4.5	5.9	4.6
TRAVALE	2.5	2.7	2.7	2.6	2.3	1.6	1.6	2.0	2.2	2.1	2.0	1.6	3.9	4.3	5.3	4.9	2.7
CHIUSDINO	4.1	5.0	5.2	4.7	4.8	3.8	3.9	5.3	5.9	6.1	5.8	4.1	8.6	6.8	6.8	7.9	6.1
ARCIDOSSO	2.2	2.2	2.1	2.0	1.9	1.8	1.9	2.0	2.1	2.3	2.5	2.7	3.3	3.0	2.6	2.2	2.7
SANTA FIORA	2.1	1.8	1.8	1.9	1.9	1.8	1.9	1.9	2.1	2.1	2.2	2.2	2.6	2.8	3.1	2.8	2.2
BAGNORE	2.7	2.7	2.6	2.2	2.1	1.9	1.6	1.5	1.8	2.0	2.4	2.4	3.3	3.8	2.4	2.5	2.7
MERIGAR	2.0	1.7	1.7	1.8	1.8	1.7	1.6	1.6	1.7	1.7	1.9	1.9	2.9	2.9	2.7	2.4	2.0
PIANCASTAGNAIO	3.4	5.5	5.5	4.7	4.2	2.8	3.0	3.0	2.7	2.2	2.1	2.2	8.0	8.5	5.0	3.9	5.5
PIANCASTAGNAIO2	2.1	3.0	3.2	3.5	3.5	3.0	3.0	3.0	2.6	2.6	2.8	3.2	3.6	2.6	2.6	2.4	3.5

*LR= limite di riferimento WHO

L'esame della Tabella II.2 permette di dedurre direttamente l'assenza di superamenti del limite fissato per la media mobile calcolata sul periodo di riferimento di 24 ore, pari a $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$, e, cautelativamente, anche per la media mobile calcolata sul periodo di riferimento di 2-14 giorni, con limite pari a $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$. La tabella evidenzia inoltre un trend di decrescita per i valori massimi annuali del parametro media mobile su 24 ore, indicativo di un progressivo miglioramento tecnologico degli impianti di trattamento delle emissioni e di tempi di intervento più rapidi durante gli eventi di mal-funzionamento. L'esame della Tabella II.3 conferma l'assenza di superamenti del limite fissato per la media mobile calcolata sul periodo di riferimento di 2-14 giorni, pari a $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e, cautelativamente, anche per la media mobile calcolata sul periodo di riferimento fino a 90 giorni, con limite pari a $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Anche questa tabella evidenzia un progressivo miglioramento nei sistemi di trattamento degli effluenti. Nella Tabella II.4 è, infine, riportato il valore massimo mensile della media mobile determinata su un intervallo di 90 giorni della concentrazione in aria di H_2S , che conferma le valutazioni espresse in relazione alle tabelle precedenti.

Nella Tabella II.5 si riporta la media calcolata mensilmente e sull'intero anno solare della concentrazione oraria di H_2S , rilevate dalle centraline di monitoraggio della qualità dell'aria di ENEL Green Power, espressi in $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Tabella II.5 - Valori medi mensili di H_2S in aria registrati nel 2019 e medie annuali 2015-2019 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

	2019-01	2019-02	2019-03	2019-04	2019-05	2019-06	2019-07	2019-08	2019-09	2019-10	2019-11	2019-12	MEDIA 2015	MEDIA 2016	MEDIA 2017	MEDIA 2018	MEDIA 2019
Canneto	6.2	2.4	3.7	2.1	1.6	2.1	6.3	4.5	5.2	7.1	9.6	8.1	5.8	5.0	3.5	4.5	5.0
Lustignano	4.7	4.0	3.6	3.4	3.8	3.2	3.2	5.1	5.1	5.2	4.3	6.6	7.4	6.0	6.4	5.2	4.3
Serrazzano	4.0	2.7	4.3	3.3	3.1	2.8	3.2	4.7	4.0	3.8	4.2	3.4	4.2	3.3	4.4	4.4	3.8
Sasso Pisano	6.2	6.1	5.1	4.4	4.0	5.9	6.2	7.5	5.8	5.1	4.3	5.6	7.3	3.9	6.0	5.3	5.5
Monterotondo	5.9	7.0	4.9	5.1	5.3	5.7	5.6	5.2	4.6	3.8	3.7	4.8	5.0	4.3	5.9	5.1	5.1
Montecerboli	6.7	5.2	4.0	4.8	2.9	3.1	3.7	2.6	2.8	4.5	4.1	5.5	3.8	4.0	7.5	5.4	4.2
Castelnuovo VDC	4.0	4.1	3.3	3.3	2.9	2.4	4.3	4.7	4.3	4.3	4.4	4.9	3.7	3.5	4.6	3.2	3.9
Larderello	4.2	3.3	3.5	5.1	3.2	2.7	3.7	4.0	5.2	3.9	4.4	4.6	5.0	5.6	6.1	4.8	4.0
Belforte	2.4	2.1	2.6	2.9	2.2	2.0	2.8	2.6	3.1	4.4	3.3	3.7	3.3	2.5	2.5	2.8	2.8
Montalcinello	2.8	3.3	3.0	3.4	2.3	3.5	4.9	4.9	3.1	2.9	2.6	2.9	3.3	3.2	2.8	4.4	3.3
Travale	2.6	2.9	2.1	1.7	1.2	1.4	2.1	2.4	1.9	1.8	0.9	2.1	3.2	3.0	4.3	2.4	1.9
Chiusdino	3.6	6.1	3.5	4.4	3.0	3.7	4.9	7.4	4.7	5.0	2.7	4.0	6.2	4.8	5.3	4.7	4.4
Arcidosso	1.7	2.2	1.8	1.8	1.5	1.8	2.1	1.9	2.3	2.5	2.7	2.5	2.5	2.0	2.0	1.7	2.1
Santa Fiora	1.6	2.0	1.7	1.8	1.8	1.8	2.0	2.0	2.1	2.1	2.4	1.8	2.3	2.4	2.3	2.1	1.9
Bagnore	2.4	2.0	2.1	1.9	1.6	1.2	1.6	1.3	2.4	2.1	2.6	1.7	2.4	2.2	1.7	1.9	1.9
Merigar	1.1	1.6	2.2	1.5	1.2	1.3	2.1	1.2	1.6	2.0	2.0	1.4	2.3	2.2	2.0	2.0	1.6
Piancastagnaio	3.5	8.3	2.6	1.9	2.2	4.2	2.8	1.3	2.6	2.0	1.6	2.4	5.5	3.9	4.0	2.9	2.9
Piancastagnaio2	2.1	5.2	2.6	2.7	3.4	2.3	3.3	1.6	2.8	2.9	2.8	3.5	2.3	1.6	1.8	1.5	2.9

In Tabella II.6 sono indicate il numero di ore mensili e annuali in cui è stata registrata una concentrazione in aria superiore a $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$, espresse in valore percentuale rispetto alle ore rilevate. Si rileva una situazione sostanzialmente simile rispetto a quella degli ultimi tre anni: le situazioni peggiori si

sono verificate anche nel 2019 a Sasso Pisano, Montecerboli e Monterotondo, dove si registrano valori medi annuali anche superiori al 20%, pur non raggiungendo percentuali superiori al 30%, come registrato negli anni passati. Inoltre nella maggior parte delle stazioni si può osservare una generale tendenza al miglioramento.

Tabella II.6 - Percentuale mensile (2019) ed annuale (2015-2019) delle ore con concentrazione superiore a 7 µg/m³ (percentuale sul totale ore)

	2019-01	2019-02	2019-03	2019-04	2019-05	2019-06	2019-07	2019-08	2019-09	2019-10	2019-11	2019-12	ANNO 2015	ANNO 2016	ANNO 2017	ANNO 2018	ANNO 2019
CANNETO	20.7	7.8	8.3	6.1	3.0	4.5	22.4	15.5	19.3	27.1	40.9	25.7	16.2	13.9	10.6	15.1	17.0
LUSTIGNANO	17.3	11.8	13.3	10.3	9.1	12.5	11.7	20.3	21.1	21.0	15.8	31.7	30.9	28.7	30.3	20.9	16.3
SERRAZZANO	14.5	8.3	16.9	9.0	7.2	6.9	8.9	18.3	13.0	9.2	11.5	26.6	15.4	8.9	16.9	16.5	12.6
SASSO PISANO	32.7	33.8	26.7	21.0	17.5	36.8	32.5	41.2	30.5	26.7	20.6	27.5	37.9	13.3	30.8	26.7	29.0
MONTEROTONDO	24.3	36.3	20.4	17.8	19.9	26.0	25.0	25.8	19.8	18.2	12.2	23.5	21.1	15.9	25.9	22.4	22.3
MONTECERBOLI	31.4	22.4	19.0	20.1	4.9	5.9	5.8	5.5	6.9	14.7	11.1	24.9	11.5	10.4	34.4	23.2	14.5
CASTELNUOVO VDC	10.0	12.7	7.4	9.9	6.0	5.7	16.8	14.2	14.4	16.6	13.1	20.4	9.6	8.3	16.2	6.0	12.3
LARDERELLO	16.6	10.3	9.8	16.6	7.4	5.1	11.3	12.9	19.0	11.7	15.9	22.0	17.8	24.7	27.8	17.5	13.2
BELFORTE	2.6	1.1	2.5	4.3	3.6	4.5	8.2	3.7	5.8	11.6	6.9	5.6	8.5	3.4	4.9	4.0	5.0
MONTALCINELLO	4.2	6.2	8.4	8.3	0.8	13.1	22.9	20.2	5.6	3.4	3.7	7.2	8.4	6.2	7.4	17.3	8.7
TRAVALE	2.3	7.6	3.7	1.9	0.0	0.2	0.9	3.6	1.0	0.3	0.2	5.7	7.4	6.9	13.8	2.7	2.3
CHIUSDINO	11.3	22.6	12.4	13.6	10.8	15.0	17.8	32.5	15.9	16.8	8.2	12.6	22.6	17.5	18.7	17.5	15.8
ARCIDOSSO	0.1	2.3	1.2	1.0	0.5	1.1	0.9	0.4	4.2	4.1	1.6	2.7	2.6	1.3	2.1	1.2	1.7
SANTA FIORA	0.0	1.9	0.1	0.0	0.1	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.4	0.9	1.2	1.0	0.7	0.3
BAGNORE	1.8	2.9	1.8	0.7	0.8	0.4	1.6	0.3	3.7	1.4	1.3	1.5	1.7	2.0	0.7	1.4	1.5
MERIGAR	0.4	1.2	3.4	1.0	1.0	1.0	2.8	0.0	1.7	4.6	1.9	1.0	2.3	3.3	2.1	3.1	1.7
PIANCASTAGNAIO	12.2	27.9	5.5	0.7	2.9	10.3	5.3	0.4	5.1	1.8	1.8	5.6	17.1	11.2	10.4	6.1	6.5
PIANCASTAGNAIO2	2.3	13.8	2.2	2.0	3.9	5.3	8.0	1.2	4.7	6.5	2.8	7.8	0.8	0.4	1.2	1.1	5.0

II.4.1 Stazioni di qualità dell'aria di Arcidosso, Santa Fiora, Bagnore e Merigar

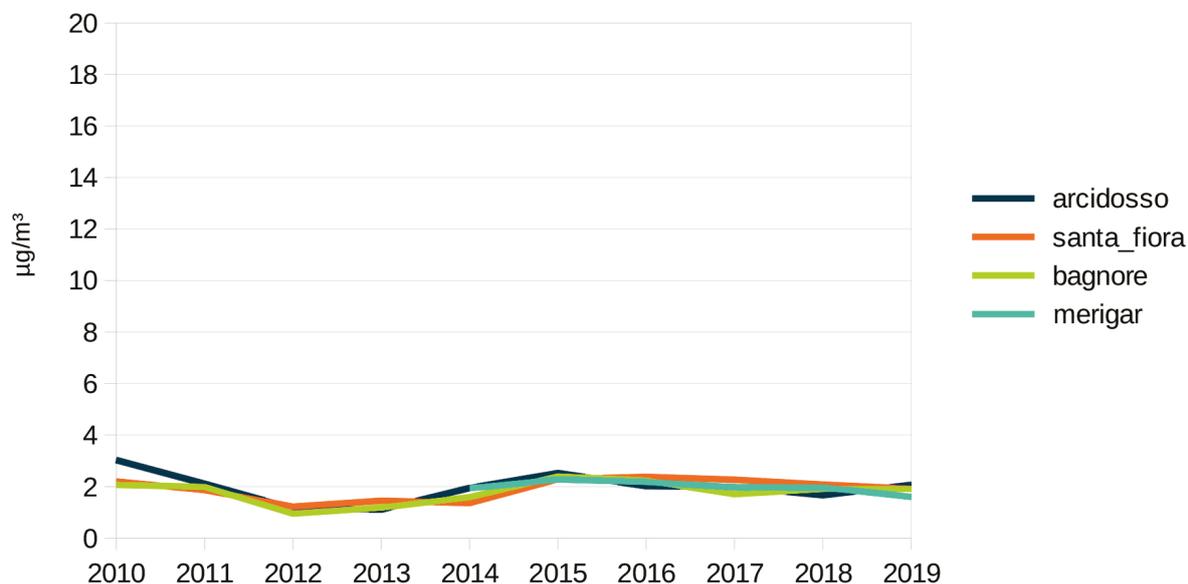
Le quattro stazioni di monitoraggio ENEL Green Power ubicate nei Comuni di Arcidosso e Santa Fiora presidiano le centrali produttive di Bagnore 3 e Bagnore 4.

I dati rilevati in quest'area si confermano come i più bassi di tutta l'area geotermica toscana e l'esame dei dati disponibili permette di affermare che, pur essendosi verificati superamenti della soglia olfattiva che possono aver determinato disturbi alla popolazione, i dati registrati dalle 4 stazioni di monitoraggio ENEL Green Power e dei mezzi mobili ARPAT si sono sempre mantenuti al di sotto dei valori di riferimento per la tutela sanitaria.

Tale valutazione è confermata anche alla luce dei monitoraggi di approfondimento svolti negli anni scorsi²⁷, i cui bollettini (mensili²⁸, divenuti trimestrali dal 2018) sono pubblicati da ARPAT con lo scopo di rendere noti i livelli di acido solfidrico registrato in tale area.

I dati storici relativi alla concentrazione di H₂S in aria mostrano, per il periodo preso in esame, una situazione di sostanziale stazionarietà, con tendenza ad una lenta, progressiva riduzione della concentrazione di H₂S in aria, nonostante l'entrata in servizio della Centrale di Bagnore 4 (2013-2014), che ha comportato un aumento di potenzialità produttiva di 40 MW (Figura II.1).

Figura II.1: Concentrazioni medie annue di H₂S rilevate nelle stazioni di monitoraggio dell'area Amiata grossetana.



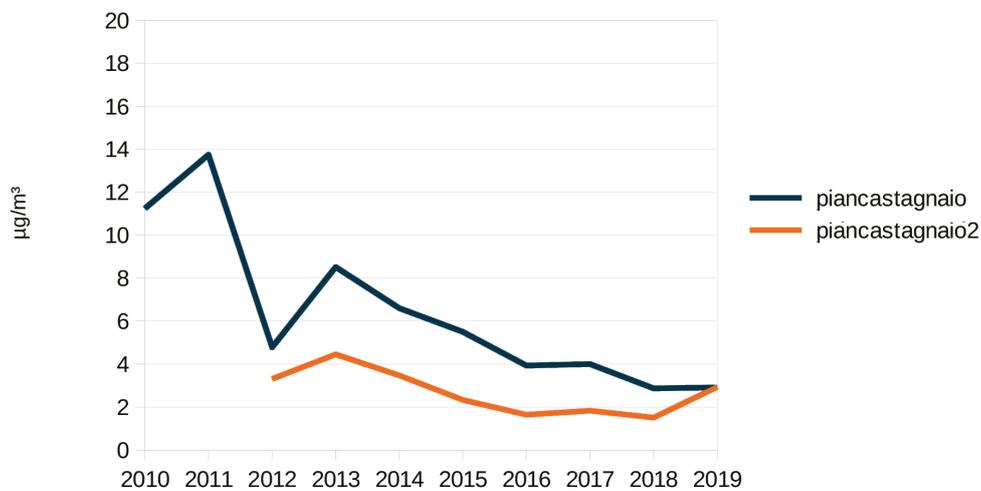
²⁷ Il mezzo mobile ARPAT Geo1 è stato posizionato dapprima al Parco dello Scoiattolo ad Arcidosso (Novembre 2011 - Maggio 2013), poi in località Bagnoli, sempre nel Comune di Arcidosso (Maggio 2013 fino a Settembre 2018, salvo una breve pausa per manutenzione nel Dicembre 2014).

²⁸ Si veda il seguente link del sito internet di ARPAT: <http://www.arp.at.toscana.it/datiemappe/bollettini/bollettino-della-qualita-dellaria-nella-zona-geotermica-del-monte-amiata/bollettino-della-qualita-dellaria-nella-zona-geotermica-del-monte-amiata>.

II.4.2 Stazioni di qualità dell'aria di Piancastagnaio

Le due stazioni di monitoraggio ENEL Green Power sono prossime al centro abitato di Piancastagnaio ed in posizione baricentrica rispetto alle tre centrali omonime. I valori registrati nel 2019 confermano i miglioramenti gestionali già riscontrati negli ultimi due anni e il rispetto dei valori di riferimento per la tutela sanitaria. I dati storici relativi alla concentrazione di H_2S in aria mostrano un progressivo miglioramento del parametro, certamente da mettere in relazione con le tecniche adottate per effettuare gli interventi di manutenzione e l'ammmodernamento tecnologico effettuato dal gestore sulla rete vapore e sugli impianti più vecchi (Figura II.2).

Figura II.2 - Concentrazioni medie annue di H_2S rilevate nelle stazioni di monitoraggio dell'area Amiata senese



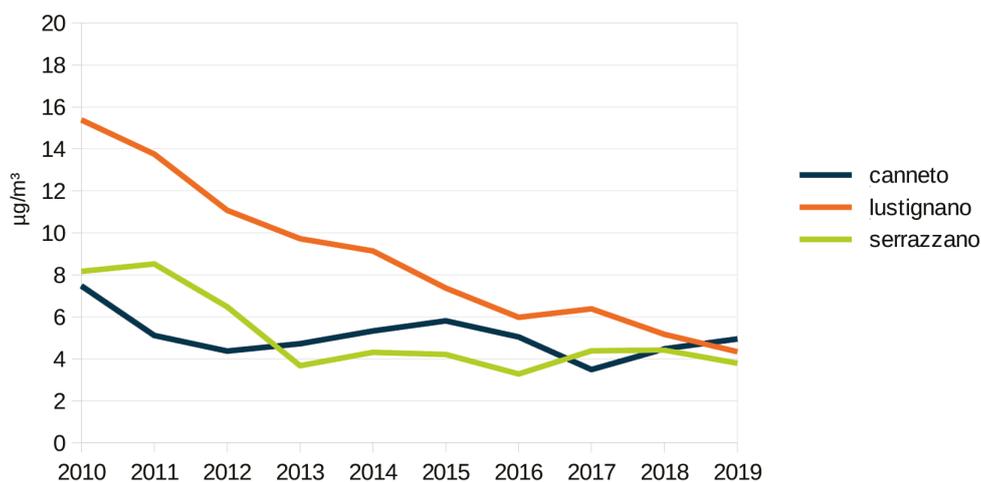
II.4.3 Stazioni di qualità dell'aria di Canneto, Lustignano, Serrazzano

Le tre stazioni di Canneto, Lustignano e Serrazzano si trovano in un'area di utilizzo intensivo della risorsa geotermica, in quanto in prossimità delle seguenti centrali geotermiche: Monteverdi 1 e 2, Nuova Serrazzano, Lagoni Rossi, Cornia 2 e La Prata.

Le tre stazioni mostrano generalmente un andamento abbastanza simile, presumibilmente condizionato dalla vicinanza alle centrali indicate, ma anche, probabilmente, da probabili manifestazioni gassose naturali e da condizioni meteo-climatiche che comportano una ridotta dispersione dell'acido solfidrico. Si ricorda che il completamento del piano di installazione degli AMIS nelle centrali dell'area Tradizionale, avvenuto nel 2015, ha comportato negli anni successivi un'evidente riduzione della concentrazione in aria di H₂S, confermata anche nel 2019.

I dati storici relativi alla concentrazione di H₂S in aria confermano il progressivo miglioramento del parametro, in buona misura dovuto al completamento del piano di installazione del sistema AMIS, avvenuto nel corso del 2015, presso le centrali dell'area Tradizionale (Figura II.3).

Figura II.3 - Concentrazioni medie annue di H₂S rilevate nelle stazioni di monitoraggio dell'area Val di Cornia

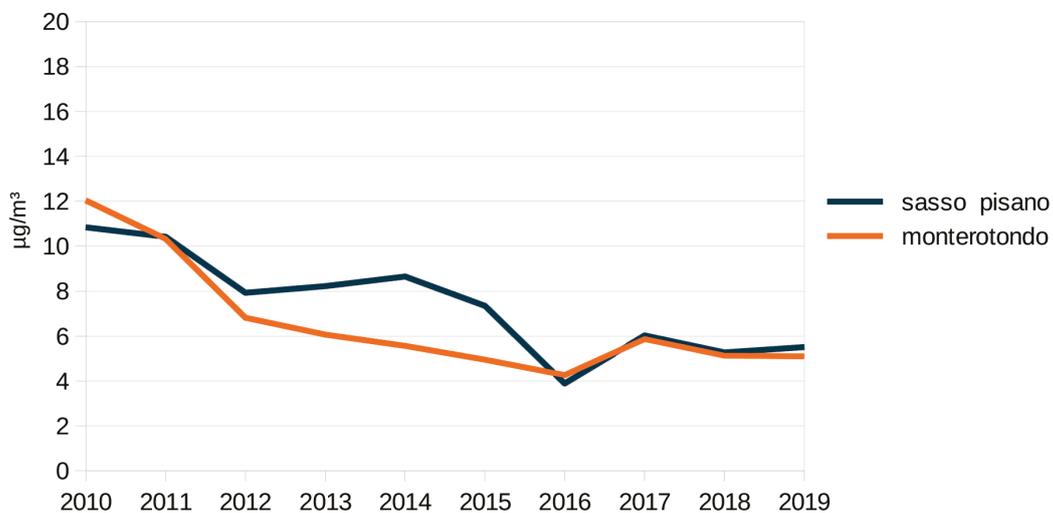


II.4.4 Stazioni di qualità dell'aria di Sasso Pisano e Monterotondo Marittimo

Anche queste due postazioni si trovano in una zona d'intenso utilizzo della risorsa geotermica. Le stazioni di Sasso Pisano e Monterotondo Marittimo mostrano un andamento temporale decisamente molto simile. Il completamento del piano di installazione degli AMIS nelle centrali dell'area Tradizionale ha permesso una visibile riduzione della concentrazione in aria di H₂S.

I dati storici relativi alla concentrazione di H₂S in aria confermano la tendenza al progressivo miglioramento del parametro, dovuto, in buona misura, al completamento del piano d'installazione del sistema AMIS presso le centrali dell'area Tradizionale (Figura II.4).

Figura II.4 - Concentrazioni medie annue di H₂S rilevate nelle stazioni di monitoraggio dell'area Val di Cornia

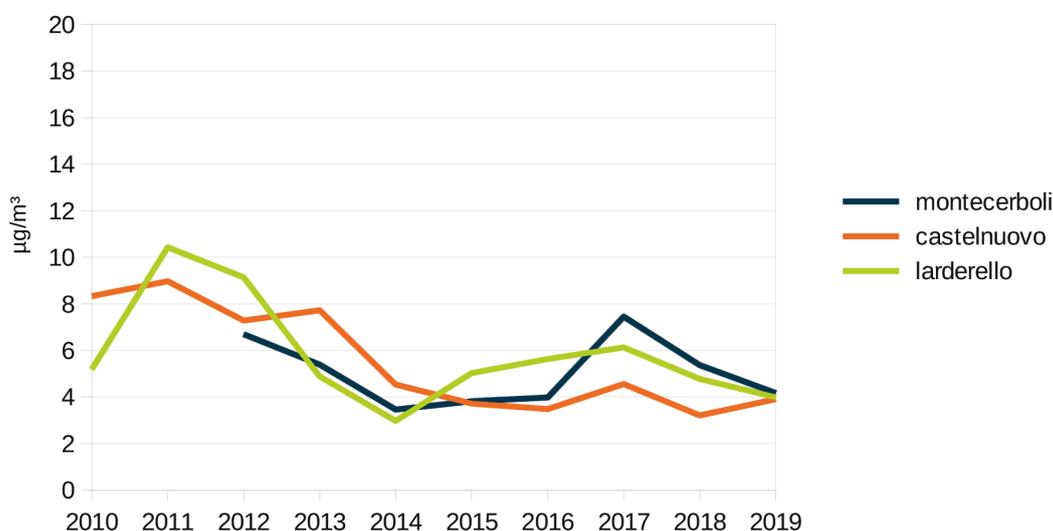


II.4.5 Stazioni di qualità dell'aria di Larderello, Castelnuovo e Montecerboli

Le tre stazioni di monitoraggio della qualità dell'aria di Castelnuovo, Montecerboli e Lardello sono ubicate in prossimità delle centrali Vallesecolo 1 e 2, Farinello, Nuova Gabbro, Nuova Larderello e Nuova Castelnuovo.

Nel 2019 l'esame dei dati disponibili permette di affermare che, al netto di ripetuti eventi di disturbo olfattivo della popolazione, i dati registrati dalle tre centraline di monitoraggio ENEL Green Power si sono sempre mantenuti al di sotto dei valori di riferimento per la tutela della salute. Nel 2019 i dati relativi alla concentrazione media di H₂S in aria si sono riallineati sostanzialmente con i valori registrati negli anni 2014-2016 (Figura II.5).

Figura II.5 - Concentrazioni medie annue di H₂S rilevate nelle stazioni di monitoraggio dell'area di Larderello

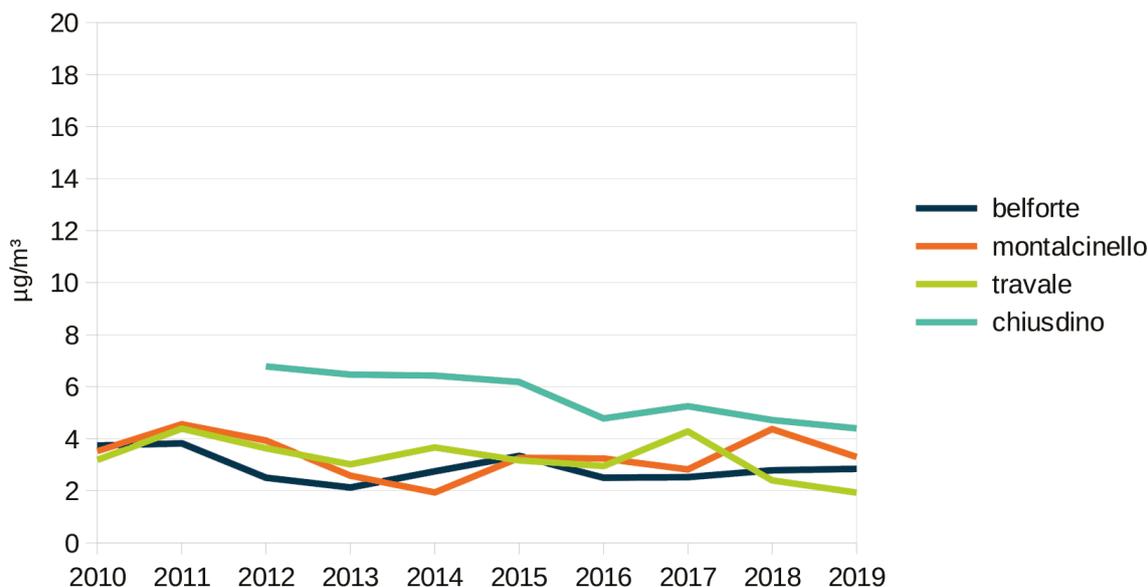


II.4.6 Stazioni di qualità dell'aria di Belforte, Travale, Montalcinello e Chiusdino

Queste stazioni di monitoraggio sono ubicate perimetralmente all'area occupata dalle CGTE Rancia 1 e 2, Pianacce, Nuova Radicondoli, Travale 3 e 4, Chiusdino 1.

Anche nel 2019 l'esame dei dati disponibili conferma il rispetto dei valori di riferimento per la tutela sanitaria. Gli andamenti delle medie annuali, registrate negli ultimi 9 anni, relative alla concentrazione di H₂S in aria non mostrano sostanziali variazioni (Figura II.6).

Figura II.6 - Concentrazioni medie annue di H₂S rilevate nelle stazioni di monitoraggio dell'area di Radicondoli



II.5 CONTROLLI CON MEZZI ARPAT E CONFRONTO CON I DATI ENEL GREEN POWER

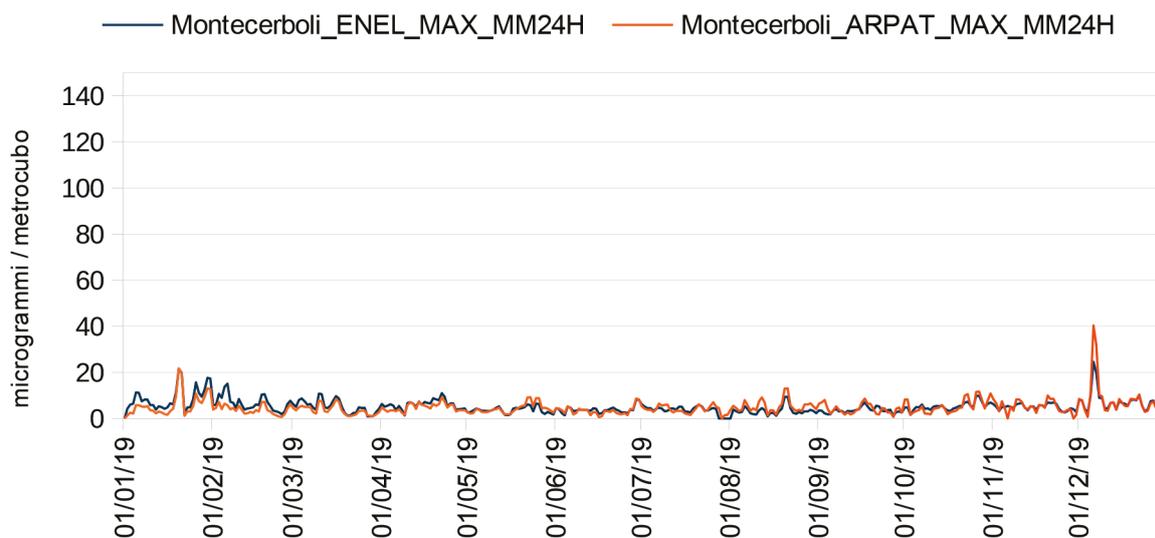
Come anticipato nei paragrafi precedenti, per valutare la correttezza dei dati forniti da ENEL Green Power ARPAT effettua ogni anno specifiche brevi campagne di misura, i cui dati sono confrontati con i valori rilevati dalle stazioni di monitoraggio ENEL Green Power. Un primo confronto tra i dati rilevati da queste ultime e quelli di ARPAT è effettuato in corrispondenza della stazione fissa di Montecerboli, facente parte della Rete regionale di monitoraggio della qualità dell'aria e ubicata in adiacenza alla stazione ENEL Green Power n. 15 (MONT). Ulteriori controlli sono stati effettuati grazie ai mezzi mobili ARPAT Geo1 e Geo2: il primo, Geo1, dopo il monitoraggio di lungo periodo (da Novembre 2011 fino a Settembre 2018) nel Comune di Arcidosso, è stato spostato ad Abbadia San Salvatore (SI), dove è rimasto attivo fino a Marzo 2019 e dove è stato nuovamente attivato da Settembre 2019. Il mezzo Geo2 è stato affiancato, da Febbraio 2019, alla postazione ENEL Green Power di Larderello (PI); successivamente a quella di Chiusdino (SI) ed infine a Piancastagnaio (SI). In Tabella II.7 sono riepilogati i monitoraggi effettuati da ARPAT nel 2019.

Tabella II.7 - Riepilogo dei monitoraggi effettuati con mezzi ARPAT nel 2019

AREA	COMUNE	POSTAZIONE	INIZIO	FINE	MEZZO
LARDERELLO PI	POMARANCE (PI)	POSTAZIONE FISSA DI MONTECERBOLI	01/01/2019	31/12/2019	-
AMIATA SI	ABBADIA S.S. (SI)	VIA UDINE, EX SCUOLE ELEMENTARI	28/09/2018	11/03/2019	GE01
AMIATA SI	ABBADIA S.S. (SI)	VIA UDINE, EX SCUOLE ELEMENTARI	14/09/2019	-	GE01
LARDERELLO PI	LARDERELLO (PI)	LARDERELLO C/O SQA ENEL GP LARD	30/01/2019	20/05/2019	GE02
TRADIZIONALE	CHIUSDINO (SI)	CHIUSDINO C/O SQA ENEL GP CHIU	21/05/2019	02/10/2019	GE02
AMIATA SI	PIANCASTAGNAIO (SI)	PIANCASTAGNAIO C/O SQA ENEL GP PICA	08/10/2019	05/02/2020	GE02

II.5.1 Stazione fissa ARPAT di Pomarance, località Montecerboli (PI)

La stazione fissa di Montecerboli di ARPAT è adiacente alla omonima stazione di monitoraggio ENEL Green Power “Montecerboli” (MONT). Si riporta il grafico elaborato dai dati ricavati dalla stazione fissa ARPAT per il massimo giornaliero della media mobile calcolata su 24 ore, messo a confronto con lo stesso indice ricavato dai dati della stazione di ENEL Green Power (Figura II.7).

Figura II.7 - Massime giornaliere della media mobile calcolata su 24 ore, confronti tra dati ARPAT e dati ENEL Green Power


Si può osservare l’ottimo accordo tra le due serie di dati e la misurazione di valori certamente inferiori ai limiti di riferimento individuati nelle Linee Guida del WHO ($150 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

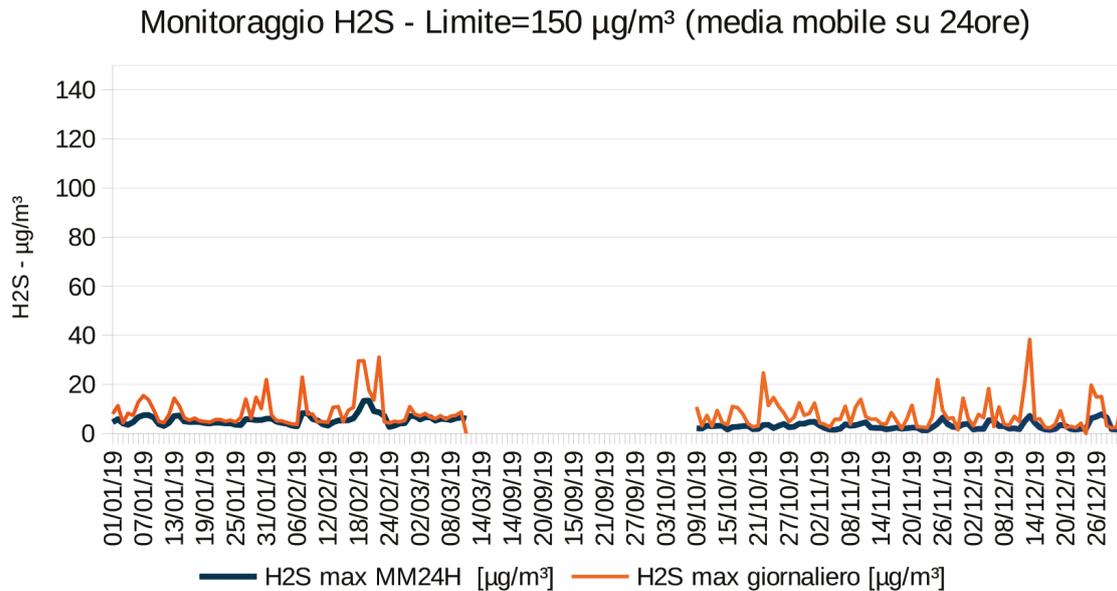
II.5.2 Monitoraggio ARPAT in località Abbadia San Salvatore

L’ubicazione del mezzo mobile, ad Abbadia San Salvatore, in Via Udine, presso le ex Scuole elementari, è stata scelta per coprire un’area non servita dalla rete di monitoraggio della qualità dell’aria di ENEL Green Power. Nel 2019 si sarebbe dovuto completare il monitoraggio avviato nel 2018, per ottenere un campione significativo di dati per l’intera annualità. Purtroppo si è dovuto interrompere il monitoraggio per effettuare interventi di adeguamento del mezzo mobile, ritenuti non più rinviabili. In conseguenza di ciò, nel settembre 2019 il monitoraggio è stato nuovamente avviato per ottenere

un nuovo campione di dati rappresentativi di una intera annualità, che quindi sarà successivamente analizzato nella sua interezza.

Ciò premesso, di seguito (Figura II.8) vengono presentati in modo sintetico i dati raccolti nei due periodi Gennaio 2019-Marzo 2019 e Settembre 2019-Dicembre 2019, rinviando ogni valutazione alla relazione che sarà predisposta al completamento del nuovo monitoraggio avviato nel 2019. Esaminando il grafico si può constatare che i riferimenti di tutela sanitaria per l' H_2S risultano soddisfatti.

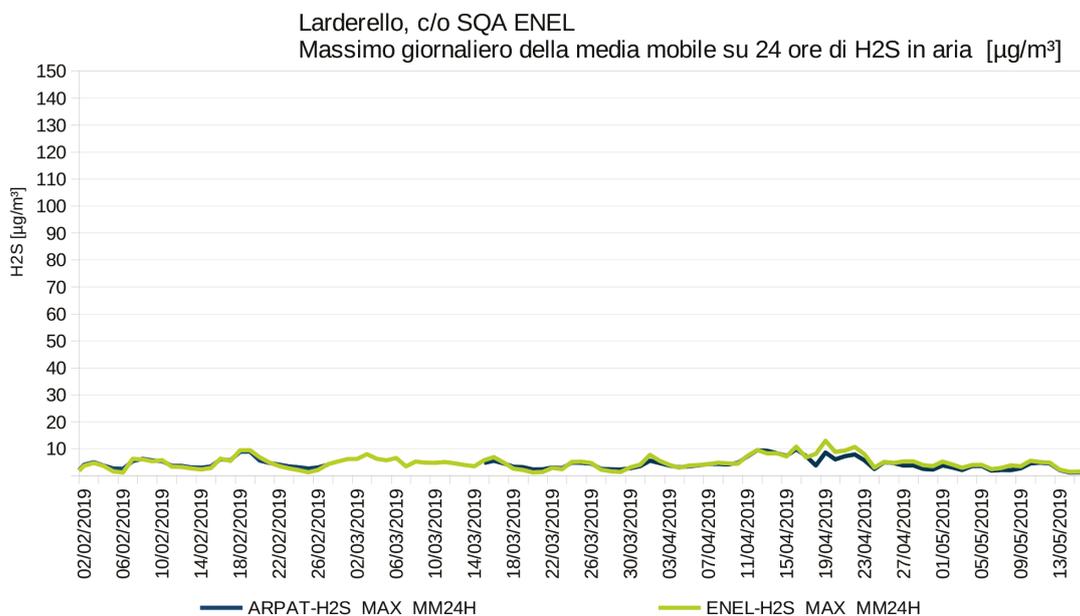
Figura II.8 - Andamento giornaliero delle concentrazioni di H_2S in località Abbadia San Salvatore, misurate mediante l'autolaboratorio ARPAT Geo1



II.5.3 Monitoraggio ARPAT in località Larderello

In Figura II.9 è mostrato l'andamento dei valori della massima giornaliera della media mobile su 24 ore di H₂S rilevate presso il mezzo ARPAT e confrontate con la stazione ENEL Green Power "Larderello". Si osserva un'ottima coerenza tra le due serie di dati.

Figura II.9 - Confronto dei dati del monitoraggio di ARPAT e ENEL Green Power in località Larderello



In Tabella II.8 è riportata una sintesi dei dati rilevati durante il monitoraggio.

Tabella II.8 - Sintesi dei dati del monitoraggio e confronto con dati ENEL Green Power in località Larderello

Larderello, c/o SQA ENEL	ARPAT Geo2	ENEL
DATA INIZIO MONITORAGGIO	01/02/2019	01/02/2019
DATA FINE MONITORAGGIO	16/05/2019	16/05/2019
GIORNI MONITORAGGIO	105	105
ORE	2519	2519
ORE VALIDE	2052	2486
N. SUPERAMENTI WHO	0	0
MEDIA DEL PERIODO (µG/M3)	3.6	3.8
MAX MEDIA MOBILE SU 24 H (µG/M3)	9.8	13.0
MAX CONCENTRAZIONE MEDIA GIORNALIERA (µG/M3)	9.5	9.7
N. GIORNI CON CONCENTRAZIONE MEDIA > 7 µG/M3	6	9
N. ORE CON CONCENTRAZIONE > 7 µG/M3	148	274
MAX ORARIA DEL PERIODO (µG/M3)	49.8	49.8

II.5.4 Monitoraggio ARPAT in località Chiusdino

Dal grafico in Figura II.10 è possibile osservare un'ottima sovrapposibilità tra i dati registrati dal mezzo ARPAT e la stazione di monitoraggio della qualità dell'aria di ENEL Green Power "Chiusdino". Anche in questo caso si osserva una sovrapposibilità tra i dati, confermata dal riepilogo in Tabella II.9.

Figura II.10 - Confronto dei dati del monitoraggio di ARPAT e ENEL Green Power in località Chiusdino

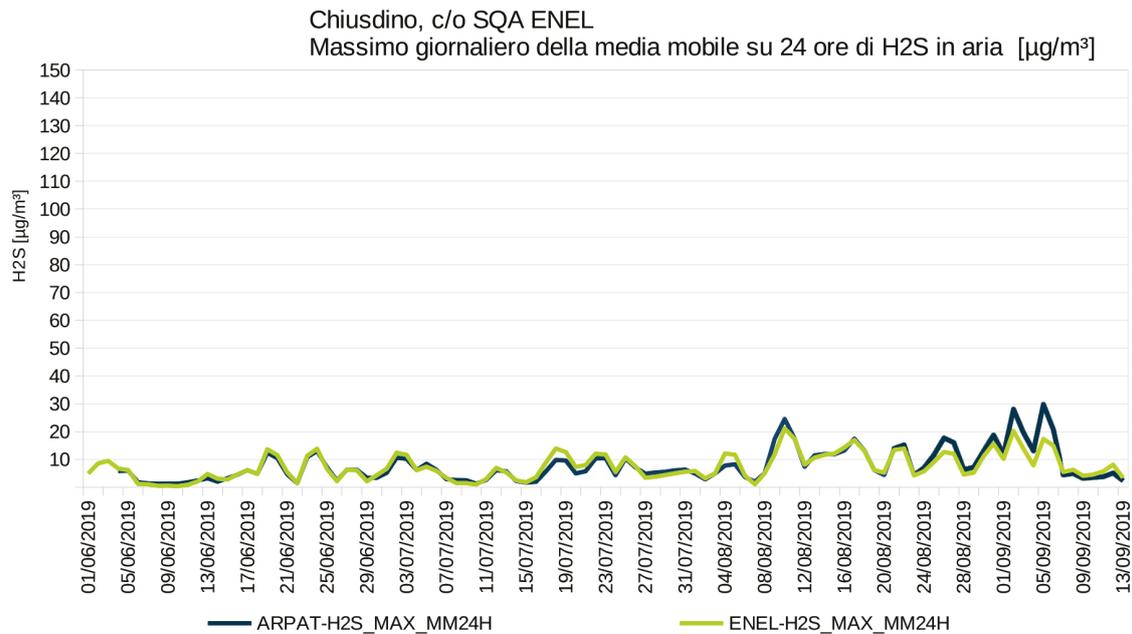


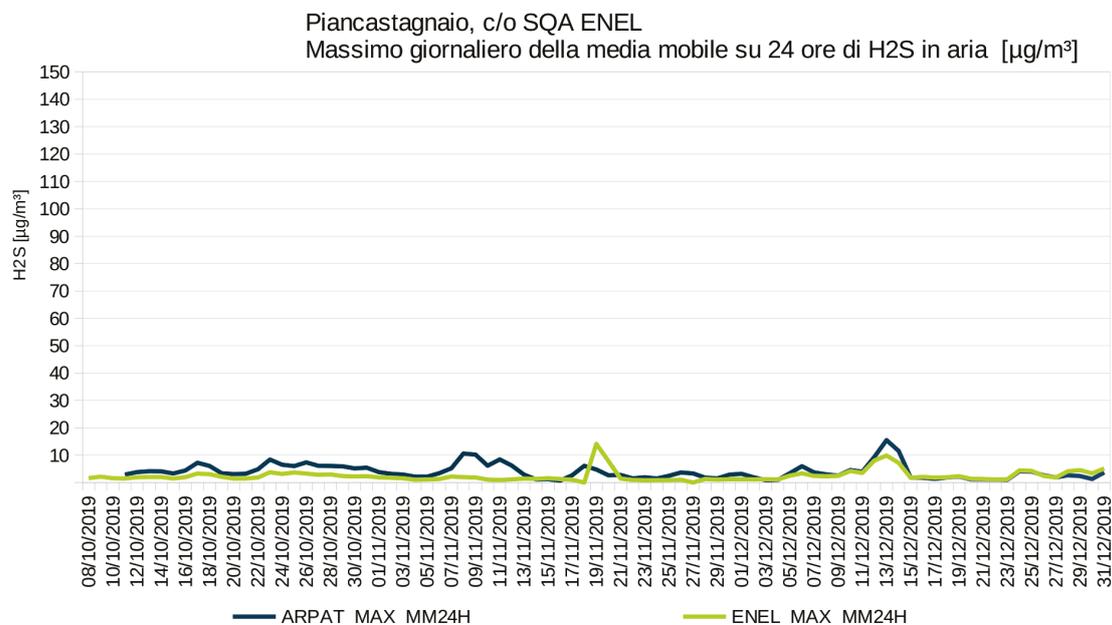
Tabella II.9 - Sintesi dei dati del monitoraggio e confronto con dati ENEL Green Power in località Chiusdino

Chiusdino, c/o SQA ENEL	ARPAT Geo2	ENEL
DATA INIZIO MONITORAGGIO	01/06/2019	01/06/2019
DATA FINE MONITORAGGIO	30/09/2019	30/09/2019
GIORNI MONITORAGGIO	121	121
ORE	2927	2927
ORE VALIDE	2723	2859
N. SUPERAMENTI WHO	0	0
MEDIA DEL PERIODO ($\mu\text{G}/\text{M}3$)	5.3	5.2
MAX MEDIA MOBILE SU 24 H ($\mu\text{G}/\text{M}3$)	29.8	21.1
MAX CONCENTRAZIONE MEDIA GIORNALIERA ($\mu\text{G}/\text{M}3$)	21.0	17.9
N. GIORNI CON CONCENTRAZIONE MEDIA > 7 $\mu\text{G}/\text{M}3$	29	32
N. ORE CON CONCENTRAZIONE > 7 $\mu\text{G}/\text{M}3$	524	581
MAX ORARIA DEL PERIODO ($\mu\text{G}/\text{M}3$)	189.9	107.9

II.5.5 Monitoraggio ARPAT in località Piancastagnaio

Anche per l'area di Piancastagnaio si conferma il buon allineamento tra i dati ARPAT e i corrispondenti dati monitorati da ENEL Green Power (Figura II.11).

Figura II.11 - Confronto dei dati del monitoraggio di ARPAT e ENEL Green Power in località Piancastagnaio



Ed, infine, un riepilogo relativamente a questa campagna di monitoraggio (Tabella II.10).

Tabella II.10 - Sintesi dei dati del monitoraggio e confronto con dati ENEL Green Power in località Piancastagnaio

Piancastagnaio, c/o SQA ENEL	ARPAT Geo2	ENEL
DATA INIZIO MONITORAGGIO	08/10/2019	08/10/2019
DATA FINE MONITORAGGIO	31/12/2019	31/12/2019
GIORNI MONITORAGGIO	84	84
ORE	2038	2038
ORE VALIDE	1953	1911
N. SUPERAMENTI WHO	0	0
MEDIA DEL PERIODO ($\mu\text{G}/\text{M}3$)	3.0	2.0
MAX MEDIA MOBILE SU 24 H ($\mu\text{G}/\text{M}3$)	15.5	14.1
MAX CONCENTRAZIONE MEDIA GIORNALIERA ($\mu\text{G}/\text{M}3$)	11.5	13.0
N. GIORNI CON CONCENTRAZIONE MEDIA > 7 $\mu\text{G}/\text{M}3$	2	3
N. ORE CON CONCENTRAZIONE > 7 $\mu\text{G}/\text{M}3$	153	58
MAX ORARIA DEL PERIODO ($\mu\text{G}/\text{M}3$)	96.3	35.0

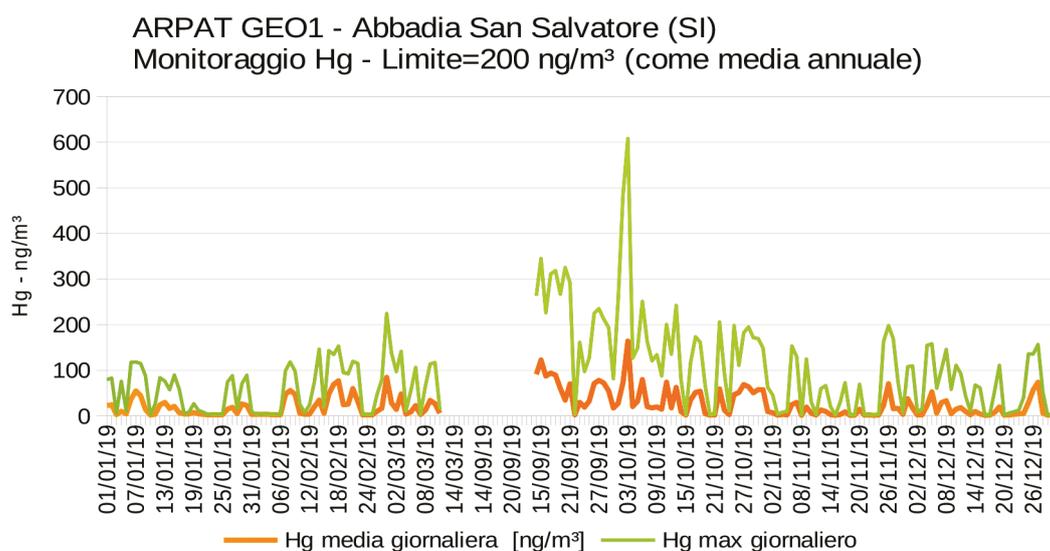
II.6 MONITORAGGIO DEL MERCURIO GASSOSO IN ARIA

Recentemente, prima il mezzo Geo2 (dal 2014) poi il mezzo Geo1 (da Giugno 2015), gli autolaboratori di ARPAT sono stati attrezzati per la misura del mercurio gassoso in aria.

Nel corso delle diverse campagne svolte, di durata variabile, sono state generalmente rilevate concentrazioni orarie (pur variabili per stagione e ora del giorno in quanto dipendenti dalla temperatura del suolo e dell'aria stessa) ampiamente inferiori alla soglia di tutela sanitaria (200 ng/m³ come media annuale). Più nel dettaglio si sono osservati valori medi che oscillano tra 2 e 4 ng/m³, in relazione alla località e al periodo dell'anno, con valori di picco orari sempre inferiori a 90 ng/m³ (registrato in una sola occasione a Piancastagnaio), ma generalmente ben inferiori a 40 ng/m³.

Fa eccezione la campagna di Abbadia San Salvatore (SI), avviata alla fine del 2018. Come già descritto per l'H₂S, il monitoraggio è stato interrotto per effettuare interventi di adeguamento del mezzo mobile. Pertanto si presentano in maniera preliminare i dati dei valori di mercurio misurati nei due periodi Gennaio 2019-Marzo 2019 e Settembre 2019-Dicembre 2019, rinviando ogni valutazione alla relazione che sarà predisposta al completamento del nuovo monitoraggio riavviato nel corso del 2019 (Figura II.12). Considerato, infatti, che la volatilizzazione del mercurio dal suolo in aria è legata anche alla temperatura ambiente, si ritiene importante valutare i risultati anche alla luce del monitoraggio svolto durante i mesi estivi. Si notano, comunque, valori di picco molto alti, e concentrazioni in media decisamente più alte di quelle rilevate nelle altre aree geotermiche toscane. Le indagini finora svolte sembrano confermare l'ipotesi di una sorgente di vapori riconducibile alle ex miniere, dove avveniva la lavorazione del cinabro per l'estrazione del mercurio.

Figura II.12 - Andamento giornaliero delle concentrazioni di Hg in località Abbadia San Salvatore



II.7 CONSIDERAZIONI

In relazione alla funzionalità delle stazioni di monitoraggio della concentrazione di H₂S in aria gestite da ENEL Green Power e sulla base delle verifiche a campione effettuate attraverso gli autolaboratori ARPAT, si ritiene che le concentrazioni in aria di acido solfidrico rilevate da ENEL Green Power dal 2014 ad oggi possano ritenersi rappresentative della qualità dell'aria nelle aree geotermiche toscane. I dati presentati non evidenziano situazioni di criticità in relazione ai valori di riferimento per la tutela sanitaria indicati dal WHO per le medie mobili calcolate su 24 ore (150 µg/m³), su intervalli temporali da 2 a 14 giorni (100 µg/m³), e su intervalli temporali di 15-90 giorni (20 µg/m³).

Per quanto riguarda il mercurio gassoso, misurato a partire dal 2014 mediante gli autolaboratori ARPAT e le campagne stagionali condotte da ENEL Green Power, non si ravvedono situazioni critiche in relazione ai limiti di cautela sanitaria. E' opportuno tuttavia segnalare l'anomalia specifica di Abbadia San Salvatore, dove si sono riscontrati valori di picco anche di due ordini di grandezza superiori a quelli normalmente riscontrati nel resto delle aree geotermiche toscane.

L'analisi dei dati presentati permette inoltre di verificare come nell'area dell'Amiata grossetana, grazie all'ammodernamento degli impianti, all'introduzione di tecnologie sempre più avanzate per il trattamento delle emissioni dalle centrali geotermiche ed al miglioramento delle tecniche gestionali, sia stato possibile triplicare la produzione di energia elettrica dalle CGTE senza alterare in modo sostanziale l'impatto sull'ambiente, in particolare sulla matrice aria.



CAPITOLO 2

**EFFETTI ACUTI
DELL'ESPOSIZIONE A H₂S:
STUDIO CASE-CROSSOVER
NELLE AREE GEOTERMICHE
DELLA TOSCANA**

CAPITOLO 2

EFFETTI ACUTI DELL'ESPOSIZIONE A H₂S: STUDIO CASE-CROSSOVER NELLE AREE GEOTERMICHE DELLA TOSCANA

Lo studio è stato presentato pubblicamente in un incontro tenutosi il 10 Febbraio 2017 a Santa Fiora ed è stato pubblicato su rivista scientifica peer-reviewed internazionale indicizzata:

Nuvolone D, Petri D, Biggeri A, Barbone F, Voller F. Health effects associated with short-term exposure to hydrogen sulfide from geothermal power plants: a case-crossover study in the geothermal areas in Tuscany. *Int Arch Occup Environ Health*. 2020 Aug;93(6):669-682. doi: 10.1007/s00420-020-01522-9.

2.1 DISEGNO DELLO STUDIO

Il disegno di studio applicato per la valutazione degli effetti a breve termine dell'esposizione giornaliera ad acido solfidrico sulla salute della popolazione residente è definito case-crossover.

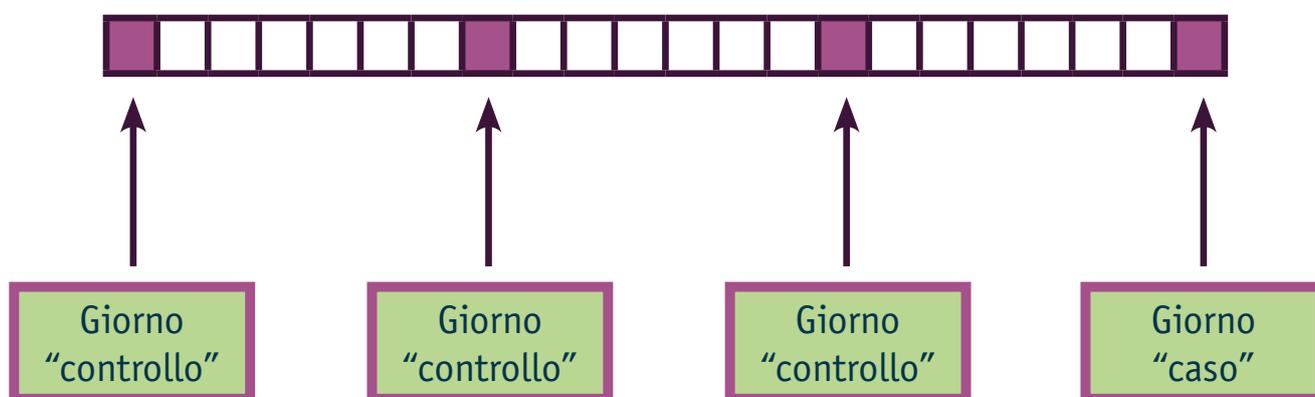
Il case-crossover è una variante dello studio caso-controllo ed è particolarmente adatto per lo studio degli effetti delle esposizioni transitorie sull'insorgenza di patologie acute. Il disegno si basa su informazioni raccolte a livello individuale solo sui casi di malattia e paragona l'esposizione del caso subito prima dell'evento (hazard period) con quella avvenuta in uno o più periodi di controllo (control periods). Pur trattandosi di un tipo di studio osservazionale, l'approccio applicato segue quello di un tipo di trial clinico controllato, definito appunto crossover, in cui lo stesso soggetto viene esposto in tempi diversi a uno o più trattamenti diversi, secondo una sequenza generalmente casuale, o randomizzata. In questo modo tutti i soggetti alternativamente ricevono tutti i trattamenti. Tra un trattamento e l'altro ogni paziente deve osservare un periodo di wash out, ovvero di assenza di qualsiasi assunzione di farmaci, per eliminare ogni effetto residuo del trattamento precedentemente effettuato. Il case-crossover è, quindi, un'estensione del disegno crossover agli studi osservazionali. Nello studio case-crossover l'investigatore non decide quando e come assegnare i soggetti in studio all'esposizione o alla non esposizione, come accade nei trial clinici, ma si limita ad osservare le storie di esposizione e non esposizione. In questo tipo di approccio, quindi, non è necessario osservare un'intera coorte di soggetti, ma è sufficiente osservare la storia dei casi. Il quesito alla base della conduzione di uno studio case-crossover è "La persona è stata esposta a qualcosa di insolito subito prima dell'esito di salute di interesse?". In epidemiologia si parla di trigger, cioè di un fattore di esposizione scatenante che generalmente si caratterizza per essere intermittente, avere un effetto immediato e transitorio. In uno studio case-crossover, così come nel trial clinico in crossover, ogni soggetto fornisce sia l'informazione relativa al caso sia quella relativa al controllo, cioè casi e controlli sono auto-appaiati. Per questo si dice che è un tipo particolare di studio caso-controllo appaiato in cui però caso e controllo sono la stessa persona, ma valutata in momenti diversi. E poiché ogni caso è anche il controllo di sé stesso, ne consegue che tutte le variabili individuali, che non variano o variano solo lentamente nel tempo, come ad esempio le principali caratteristiche socio-demografiche e

gli stili di vita, non influenzano la relazione oggetto dello studio. Dunque il grande vantaggio di un modello case-crossover è che, essendoci per disegno un appaiamento per tutte le variabili individuali che non variano nel breve tempo, i modelli sono intrinsecamente aggiustati per queste variabili. Ciò consente di utilizzare in maniera più efficace le informazioni sanitarie contenute nei flussi sanitari correnti, come ad esempio mortalità, ricoveri, accessi al pronto soccorso, che per loro natura non forniscono tutte quelle informazioni individuali che sono noti fattori di rischio per la salute (fumo, dieta, attività fisica, etc.).

L'approccio case-crossover, introdotto da Maclure nel 1991 (Maclure 1991), è stato originariamente utilizzato nello studio della relazione tra attività fisica e insorgenza di infarto miocardico acuto e solo successivamente è stato esteso all'ambito dell'epidemiologia ambientale per studiare gli effetti acuti dell'inquinamento atmosferico e delle temperature estreme su mortalità e ricoveri ospedalieri (Samoli 2008, Chiusolo 2011, Katsouyanni 2001, Forastiere 2008).

In questo studio nelle aree geotermiche della Toscana, l'approccio case-crossover è stato utilizzato per la valutazione degli effetti acuti dell'esposizione alle fluttuazioni delle concentrazioni giornaliere di H₂S misurate nelle aree geotermiche toscane. Uno degli aspetti più complessi nello studio case-crossover consiste nella scelta dei periodi di controllo (Levy 2001). Nel corso degli anni sono state proposte numerose metodologie per il controllo dei trend di lungo termine e le stagionalità (Maclure 1991, Mittleman 1995, Navidi 1998, Bateson 1999, Lumley 2000). In questo studio è stato seguito un approccio definito "matched pair interval approach", con appaiamento 1:3. Per ogni caso/evento, si confronta la concentrazione giornaliera di H₂S nel giorno dell'evento con le concentrazioni di H₂S nei giorni corrispondenti allo stesso giorno della settimana del giorno dell'evento e nelle tre settimane precedenti, esclusi i giorni di festa. Ad esempio, se l'evento in studio è avvenuto venerdì 14 Ottobre, i giorni di controllo sono i venerdì 7 Ottobre, 30 Settembre e 23 Settembre, e così via per ciascun evento. In Figura 2.1 è riportato lo schema del case-crossover con approccio "matched pair interval".

Figura 2.1 - Schema del case-crossover con approccio "matched pair interval"



2.2 MATERIALI E METODI

2.2.1 Area di studio

Attualmente in Toscana sono attive 35 centrali geotermiche, per un totale di potenza installata di circa 900 MW. In Tabella 2.1 sono riepilogate le principali caratteristiche delle centrali, incluse quelle di Bellavista e Piancastagnaio 2, rispettivamente chiuse nel 2002 e nel 2011. Le zone geotermiche toscane sono generalmente classificate in due principali aree:

- la cosiddetta Area Tradizionale, o Area Nord, localizzata tra le province di Pisa, Siena e Grosseto, dove sono attive 30 centrali geotermiche. I comuni afferenti a questa area sono Castelnuovo Val di Cecina, Chiusdino, Montecatini Val di Cecina, Monteverdi Marittimo, Monterotondo Marittimo, Montieri, Pomarance e Radicondoli, per un totale di circa 15600 abitanti. In quest'area possono essere identificati tre principali distretti geotermici: Larderello, Val di Cornia (o Lago) e Radicondoli-Travale.
- l'Area del Monte Amiata, o Area Sud, dove oggi sono attive 5 centrali, localizzate nei comuni di Piancastagnaio (versante senese) e Santa Fiora (versante grossetano). Gli altri comuni dell'area sono Abbadia San Salvatore, Arcidosso, Castel del Piano, per un totale di circa 2200 abitanti.

Tabella 2.1 - Principali caratteristiche delle centrali geotermiche toscane

Aree geotermiche	Centrale geotermica	Potenza installata (MW)	Comune (Provincia)	Data di avvio	Data di installazione AMIS*
Area Tradizionale	Larderello	FARINELLO	POMARANZE (PI)	06/28/1995	03/01/2007
		NUOVA CASTELNUOVO	CASTELNUOVO V.C. (PI)	07/04/2000	03/01/2007
		VALLESECOLO	POMARANZE (PI)	07/16/1991	10/13/2008
		NUOVA GABBRO	POMARANZE (PI)	04/23/1992	09/30/2008
		NUOVA MOLINETTO	POMARANZE (PI)	10/03/2002	09/30/2008
		NUOVA LARDERELLO	CASTELNUOVO V.C. (PI)	10/21/2002	01/01/2010
		SESTA 1	POMARANZE (PI)	10/28/2005	07/18/2006
		NUOVA LAGONI ROSSI	RADICONOLI (SI)	04/19/2002	03/01/2007
		CORNIA 2	POMARANZE (PI)	12/22/1981	10/01/2012
	Val di Cornia (o Lago)	NUOVA SAN MARTINO	CASTELNUOVO V.C. (PI)	02/16/1994	NON INSTALLATO
		NUOVA LAGO	MONTEROTONDO M.MO (GR)	11/18/2005	09/20/2006
		NUOVA MONTEROTONDO	MONTEROTONDO M.MO (GR)	05/29/2002	10/13/2008
		CARBOLI 1	MONTEROTONDO M.MO (GR)	08/27/2002	11/10/2008
		CARBOLI 2	MONTEROTONDO M.MO (GR)	05/13/1998	NON INSTALLATO
		NUOVA SASSO	MONTEROTONDO M.MO (GR)	12/18/1997	NON INSTALLATO
		SASSO 2	CASTELNUOVO V.C. (PI)	03/06/1996	10/01/2012
		NUOVA SERRAZZANO	CASTELNUOVO V.C. (PI)	08/01/2009	10/01/2012
		LE PRATA	POMARANZE (PI)	02/05/2002	08/01/2009
		MONTEVERDI 1	CASTELNUOVO V.C. (PI)	06/20/1996	2012
		MONTEVERDI 2	MONTEVERDI M.MO (PI)	07/08/1997	NON INSTALLATO
	Radicondoli-Travale	SELVA 1	MONTEVERDI M.MO (PI)	06/27/1997	NON INSTALLATO
		TRAVALE 3	CASTELNUOVO V.C. (PI)	09/15/1999	NON INSTALLATO
		TRAVALE 4	MONTIERI (GR)	03/14/2000	12/12/2003
		PIANACCE	MONTIERI (GR)	08/09/2002	12/12/2003
		RANCIA 1	RADICONOLI (SI)	08/05/1987	03/05/2008
		RANCIA 2	RADICONOLI (SI)	12/17/1986	03/15/2013
		NUOVA RADICONOLI 1	RADICONOLI (SI)	12/06/1988	2012
NUOVA RADICONOLI 2		RADICONOLI (SI)	07/05/2002	08/04/2011	
CHIUSDINO 1		RADICONOLI (SI)	11/18/2010	08/04/2011	
BAGNORE 4		CHIUSDINO (SI)	11/18/2010	01/02/2012	
BAGNORE 3		SANTA FIORA (GR)	2014	2014	
Amiata		PIANCASTAGNAIO 3	SANTA FIORA (GR)	12/17/1998	02/08/2002
		PIANCASTAGNAIO 4	PIANCASTAGNAIO (SI)	05/04/1990	06/09/2006
		PIANCASTAGNAIO 5	PIANCASTAGNAIO (SI)	11/28/1991	10/23/2008
		PIANCASTAGNAIO 2	PIANCASTAGNAIO (SI)	02/02/1996	06/09/2006
	BELLAVISTA	PIANCASTAGNAIO (SI)	1969 CHIUSA NEL 2011	--	
			2000 CHIUSA NEL 2002	-	

* AMIS: abbattitori di mercurio e idrogeno solforato

In Tabella 2.1 sono riportate anche le date di installazione degli impianti per l'abbattimento di idrogeno solforato e mercurio (@AMIS), una tecnologia sviluppata e brevettata da ENEL Green Power.

2.2.2 Esiti di salute

Gli esiti acuti sulla salute, che sono i casi del modello case-crossover, considerati nello studio sono quelli tradizionalmente studiati nella correlazione tra esposizione ad H₂S e salute: i decessi per cause naturali (tutte le cause escluse quelle violente, quali traumi, incidenti, ICD-X: A00-R99), i decessi per cause respiratorie (ICD-X: J00-J99) e per cause cardiovascolari (ICD-X: I00-I99), i ricoveri urgenti e gli accessi al pronto soccorso per cause respiratorie e cardiovascolari.

I casi sono stati individuati utilizzando le seguenti banche dati:

- per la mortalità, la fonte dati è il Registro di Mortalità Regionale (RMR) ed è stato considerato l'intervallo temporale 2000-2014, ultimo anno disponibile al momento della conduzione dello studio;
- per i ricoveri urgenti, la fonte dati è rappresentata dalle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) ed è stato considerato l'intervallo temporale 2000-2017;
- infine, per l'analisi del pronto soccorso, sono stati considerati gli accessi nel periodo 2011-2017. Per gli accessi al pronto soccorso il periodo di osservazione è più breve, poiché questo flusso regionale è stato reso disponibile in tempi più recenti rispetto ai flussi sanitari storici, come il registro di mortalità e le schede di dimissione ospedaliera.

Gli eventi che sono occorsi in ospedali lontani dall'area in studio (>10 km) non sono stati considerati, per escludere quei soggetti per i quali, trattandosi di esiti acuti, è ipotizzabile che la residenza non corrisponda con il reale domicilio, e pertanto l'esposizione a loro attribuita potrebbe non essere rappresentativa di quella "vera". Per i ricoveri sono state considerate solo le diagnosi principali di dimissione. Per i dati di accesso al pronto soccorso sono stati eliminati i soggetti con visite ripetute nello stesso giorno o con un numero eccessivo di accessi durante l'anno (>20), che sono indicatori di un uso inappropriato del pronto soccorso.

A ciascun indirizzo di residenza dei casi/eventi sono state attribuite le coordinate geografiche (procedura di georeferenziazione), e i soggetti sono così stati inclusi in un sistema informativo geografico (GIS). La georeferenziazione degli indirizzi di residenza è stata effettuata utilizzando la banca dati geografica della Regione Toscana¹ e il servizio regionale di normalizzazione degli indirizzi². Mediante sovrapposizione con ortofoto e carta tecnica regionale, i risultati della georeferenziazione sono stati sottoposti ad analisi di qualità del dato, verificandone il grado di completezza, espresso dalla percentuale di numeri civici georeferenziati sul totale degli indirizzi presenti in anagrafe, ed il livello di precisione. In un precedente studio, gli stessi autori di questo studio avevano verificato l'impatto che la precisione della georeferenziazione può avere in uno studio di epidemiologia ambientale, confrontando sistemi di geocodifica diversi (Google Maps, Bing Microsoft, etc.). Da questo confronto è emerso che il sistema regionale toscano produce risultati decisamente migliori rispetto a quelli di altri sistemi di geocodifica commerciali (Nuvolone 2016). In questo studio case-crossover la percentuale di completezza del processo di geocodifica è molto alta, 99.4% del totale di indirizzi di residenza dei casi estratti dai flussi sanitari correnti.

1 <http://www.regione.toscana.it/-/geoscopio>

2 <http://mappe.rete.toscana.it>

2.2.3 Dati ambientali

Nelle aree geotermiche della Toscana il monitoraggio della qualità dell'aria è garantito dalla presenza di 18 stazioni fisse, di proprietà ENEL Green Power, che misurano in continuo le concentrazioni orarie di H₂S. La Tabella 2.2 riporta le caratteristiche delle stazioni di monitoraggio e le principali statistiche descrittive delle concentrazioni di H₂S relative al periodo 2000-2017, lo stesso periodo di selezione degli eventi di salute in studio.

Tabella 2.2 - Stazioni di monitoraggio presenti nelle aree geotermiche della Toscana e statistiche descrittive delle concentrazioni di H₂S relative al periodo 2000-2017

Stazione di monitoraggio	Distretto geotermico	Data di avvio	Media (DS)	% giorni con valori mancanti	5° - 95° percentili	Massima media giornaliera
CANNETO	VAL DI CORNIA	10/10/1995	6.9 (7.5)	6.8	0.4 – 20.9	179.4
LUSTIGNANO	VAL DI CORNIA	02/02/1996	15.9 (12.3)	5.4	3.2 – 39.1	107.0
SASSO PISANO	VAL DI CORNIA	09/18/1996	10.6 (8.5)	3.6	1.1 – 26.6	66.5
SERRAZZANO	VAL DI CORNIA	06/19/1998	8.3 (7.4)	11.4	0.5 – 23.1	61.6
MONTEROTONDO	VAL DI CORNIA	10/09/1998	9.3 (8.7)	6.0	0.5 – 26.6	101.2
LARDERELLO	LARDERELLO	02/02/1996	9.5 (10.2)	12.8	1.2 – 26.7	233.9
CASTELNUOVO	LARDERELLO	02/02/1996	9.8 (8.7)	3.1	1.6 – 25.4	121.7
MONTECERBOLI*	LARDERELLO	02/02/1996	23.5 (42.5)	4.4	1.2 – 81.5	658.4
BELFORTE	RADICONDOLI-TRAVALLE	04/01/2000	4.7 (4.6)	10.4	0.6 – 13.5	43.8
TRAVALLE	RADICONDOLI-TRAVALLE	03/21/2002	5.1 (4.7)	4.4	0.6 – 15.1	59.6
MONTALCINELLO	RADICONDOLI-TRAVALLE	03/23/2002	4.7 (4.3)	6.6	0.5 – 13.2	59.7
CHIUSDINO	RADICONDOLI-TRAVALLE	03/01/2012	6.0 (6.4)	2.7	0.5 – 19.2	61.5
ARCIDOSSO	AMIATA	12/11/1997	3.3 (3.6)	3.3	0.4 – 10.0	34.7
PIANCASTAGNAIO	AMIATA	06/20/2001	14.3 (18.3)	6.3	1.1 – 49.3	213.2
BAGNORE	AMIATA	12/01/2001	2.0 (2.1)	2.4	0.3 – 4.7	67.5
SANTA FIORA	AMIATA	05/27/2002	2.4 (2.1)	5.8	0.4 – 6.2	49.0
PIANCASTAGNAIO 2	AMIATA	01/01/2012	2.8 (2.8)	1.0	0.5 – 8.3	32.7
MERIGAR	AMIATA	01/12/2013	2.1 (1.5)	0.8	0.8 – 4.3	27.0

** La stazione di “Montecerboli” è stata spostata il 24/04/2012

La prima stazione di monitoraggio, denominata “Canneto” è stata installata nel 1995 nel distretto della Val di Cornia, l’ultima, “Merigar” nel 2013 in concomitanza con la costruzione della nuova centrale di Bagnore 4 a Santa Fiora nel distretto geotermico amiatino. Nel periodo 2000-2017 le stazioni in cui sono stati misurati i valori di H₂S mediamente più alte sono state “Montecerboli”, “Lustignano” e “Sasso Pisano” per l’Area Tradizionale, e “Piancastagnaio” per l’area del Monte Amiata.

In Figura 2.2 sono mostrati gli andamenti temporali delle medie giornaliere di H₂S dal 2000 al 2017, per ciascun distretto geotermico toscano. Come si evince dai grafici, non si osserva per l’H₂S una chiara stagionalità: le stazioni posizionate nella Val di Cornia non mostrano differenze tra i valori misurati nella stagione calda e fredda; nei distretti di Larderello e dell’Amiata si osservano valori più alti durante la stagione fredda, mentre nell’area di Radicondoli-Travale i valori più alti sono misurati durante la stagione calda (Tabella 2.3).

Figura 2.2 - Andamenti delle medie giornaliere di H₂S dal 2000 al 2017 nei quattro distretti geotermici

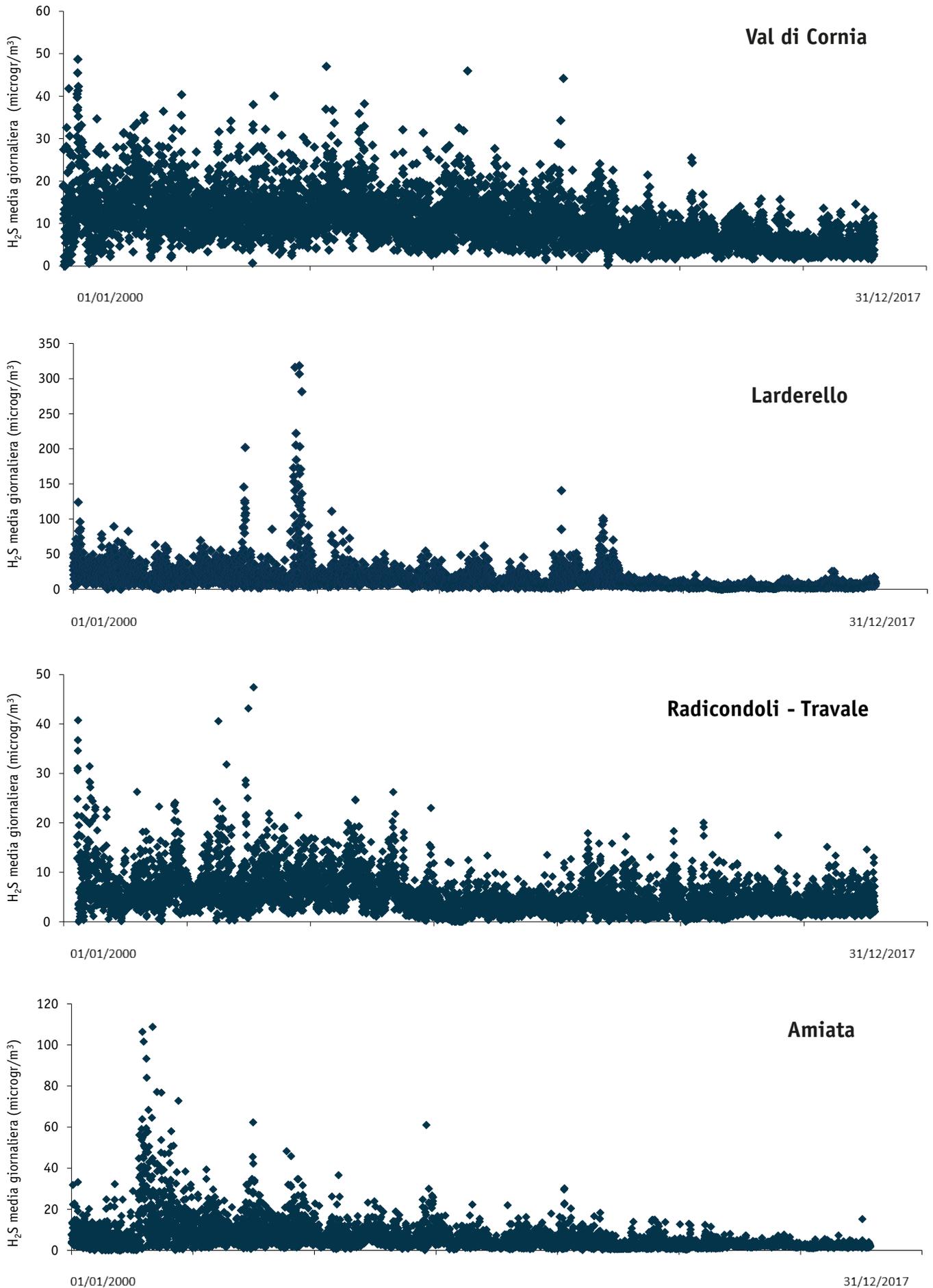


Tabella 2.3 - Statistiche descrittive delle medie giornaliere di H₂S, per distretto geotermico e stagionalità

	Val di Cornia	Larderello	Radicondoli-Travale	Amiata
MEDIA (DS) - µG/M ³				
STAGIONE FREDDA	10.4 (5.6)	17.9 (22.0)*	4.6 (4.3)***	6.2 (7.1)*
STAGIONE CALDA	10.3 (6.1)	11.6 (9.7)	5.8 (4.3)	5.6 (7.1)
5° - 95° PERCENTILI				
STAGIONE FREDDA	3.4 - 21.0	2.7 - 48.6	1.0 - 11.4	1.2 - 19.7
STAGIONE CALDA	3.1 - 21.8	2.1 - 31.0	1.2 - 13.9	1.1 - 15.4

* p<0.001 del confronto tra stagione calda e fredda

Le Figure 2.3 e 2.4 mostrano i trend temporali delle medie annuali di H₂S dal 2000 al 2017, calcolate utilizzando i dati delle 12 stazioni fisse presenti nell'Area Tradizionale, e delle 6 stazioni dell'Amiata. Nell'Area Tradizionale le medie annuali di H₂S sono storicamente più alte di quelle misurate in Amiata, dove i valori più alti sono misurati presso la stazione "Piancastagnaio".

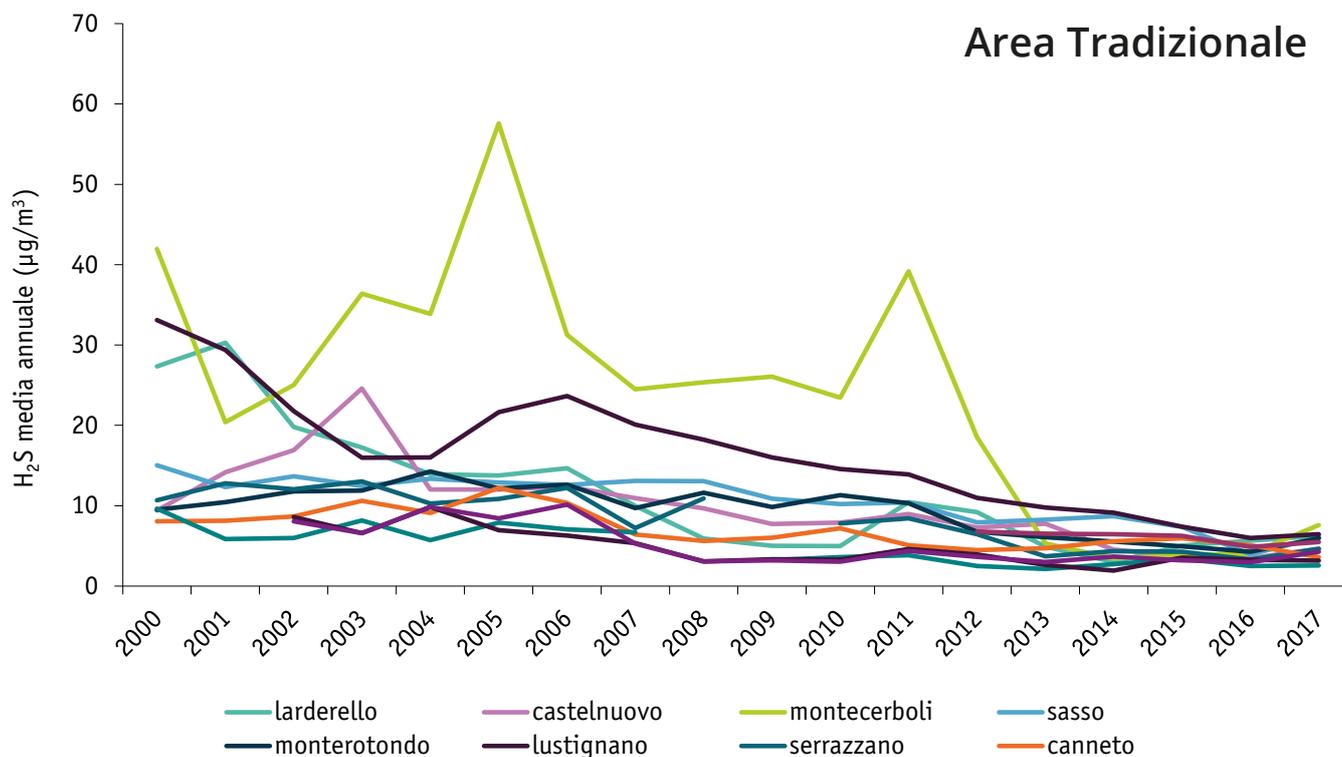
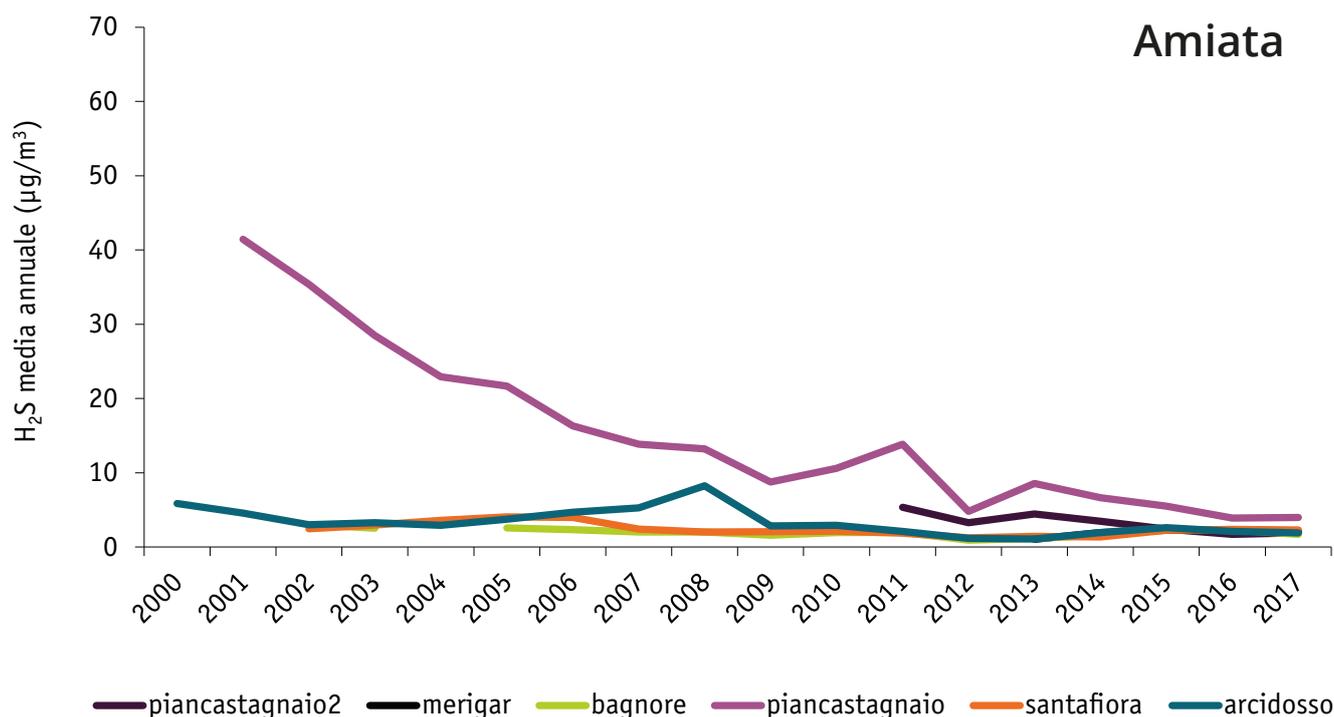
Figura 2.3 - Medie annuali di H₂S misurate in ciascuna stazione di monitoraggio dell'Area Tradizionale. Anni 2000-2017


Figura 2.4 - Medie annuali di H₂S misurate in ciascuna stazione di monitoraggio dell'Area del Monte Amiata. Anni 2000-2017

In entrambe le aree geotermiche toscane, nel periodo 2000-2017, si registra una diminuzione delle concentrazioni medie di H₂S, soprattutto grazie all'installazione degli abbattitori di H₂S e mercurio. La stazione di Montecerboli mostra andamenti molto altalenanti a causa dell'influenza di fattori locali, a causa dei quali, nel 2012, la stazione è stata spostata. Nell'area geotermica dell'Amiata la riduzione più significativa dei valori di H₂S si registra presso la stazione di "Piancastagnaio", che era posizionata nelle immediate vicinanze della centrale geotermica PC2, chiusa nel 2011. Nelle Figure 2.5 e 2.6 sono riportate le due mappe delle aree geotermiche, con indicazione delle centrali, delle stazioni di monitoraggio, di cerchi concentrici a distanze crescenti da ciascuna stazione di monitoraggio, degli indirizzi di residenza georeferenziati dei casi/eventi di decessi, ricoveri e accessi al pronto soccorso estratti dai flussi sanitari correnti.

Figura 2.5 - Mappa dell'Area geotermica Tradizionale

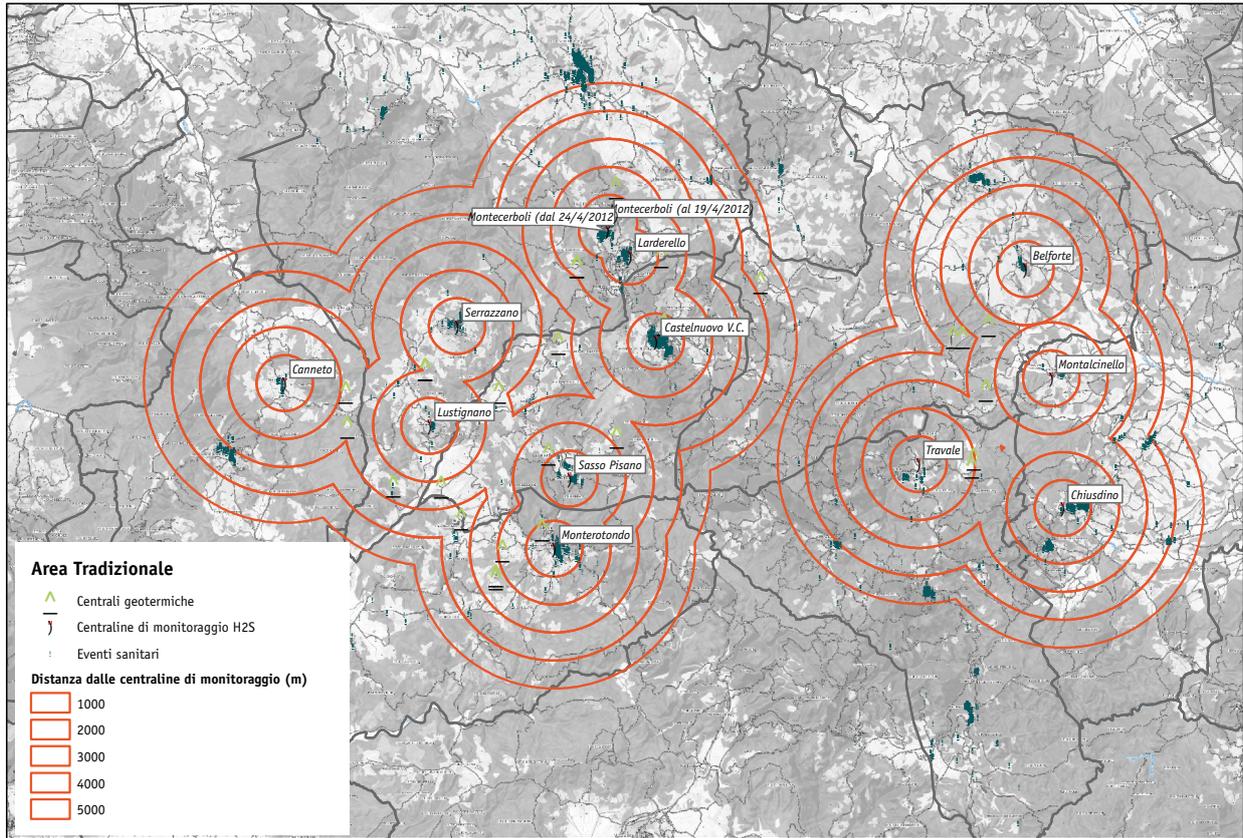
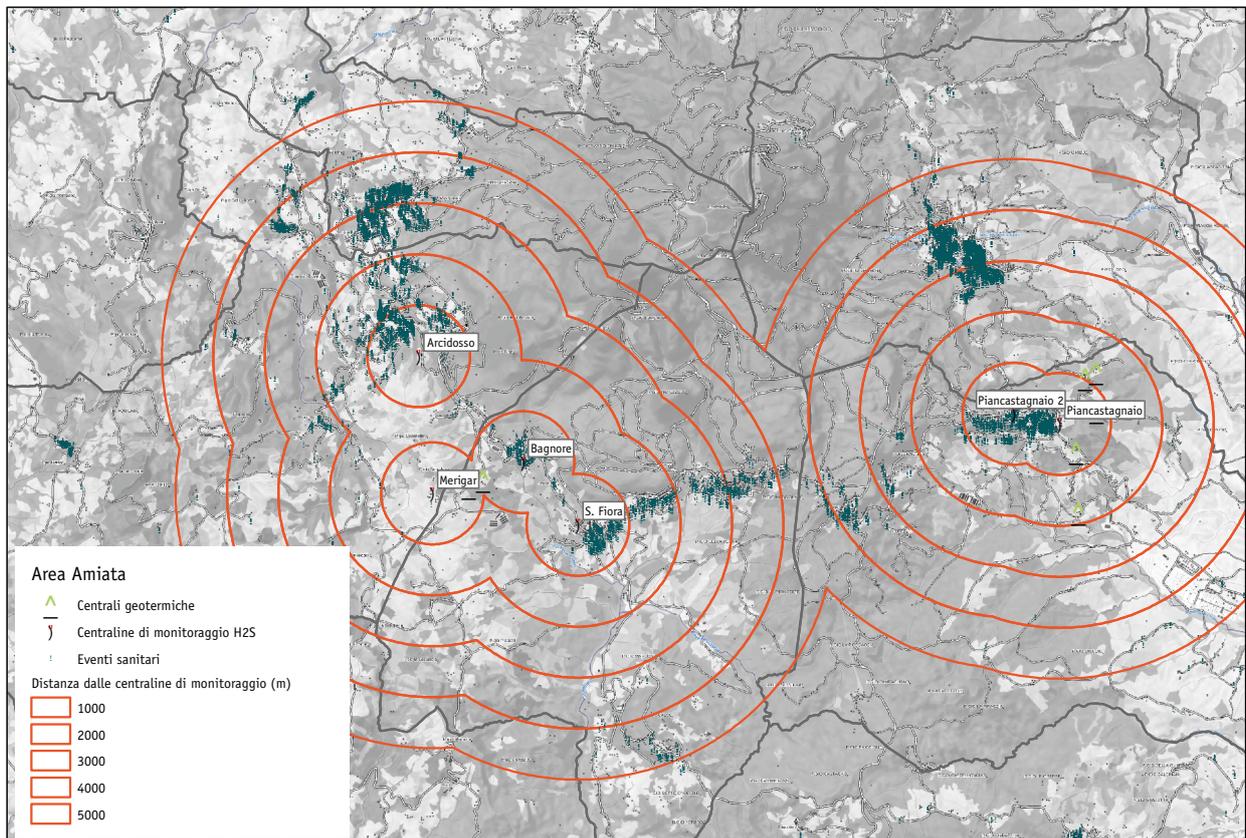


Figura 2.6 - Mappa dell'Area geotermica del Monte Amiata



I principali dati meteorologici (temperatura, umidità, intensità e direzione dei venti) sono stati recuperati dagli archivi della rete regionale delle stazioni di monitoraggio del Servizio Idrologico della Regione Toscana. Nelle aree geotermiche sono disponibili 9 stazioni, di cui 6 nell'area del Monte Amiata e 3 nell'area Tradizionale. I dati di temperatura sono stati aggregati in tre gruppi:

- Gruppo 1: Area Tradizionale;
- Gruppo 2: Area dell'Amiata, distretto di Piancastagnaio;
- Gruppo 3: Area dell'Amiata, distretto di Bagnore.

In Tabella 2.4 sono riportate le principali statistiche descrittive dei valori di temperatura per ciascun gruppo, relative agli anni 2000-2017.

Tabella 2.4 – Statistiche descrittive dei valori di temperatura media giornaliera nei distretti geotermici. Anni 2000-2017

	Media (DS) °C	Mediana °C	5° - 95° Percentili °C
AREA TRADIZIONALE	13.5 (6.6)	13.3	2.9 - 24.2
AMIATA, DISTRETTO PIANCASTAGNAIO	12.8 (6.9)	12.4	2.0 - 24.1
AMIATA, DISTRETTO BAGNORE	13.0 (6.7)	12.6	2.3 - 23.9

2.2.4 Valutazione dell'esposizione

Per la conduzione di questo studio sono stati recuperati gli archivi dei dati delle concentrazioni orarie di H₂S misurate dalle stazioni fisse dal 2000 al 2017. Al fine di valutare le associazioni tra le fluttuazioni giornaliere di H₂S e gli eventi acuti, si è reso necessario associare a ciascun caso/evento un valore di concentrazione giornaliera di H₂S rappresentativo dell'esposizione. Poiché non erano disponibili mappe di dispersione di H₂S per ciascun giorno dal 1° Gennaio 2000 al 31 Dicembre 2017, è stato fatto ricorso ad un metodo di assegnazione dell'esposizione basato sui valori misurati dalle 18 centraline di monitoraggio. Sono di seguito illustrati i criteri di assegnazione dell'esposizione a livello individuale.

Innanzitutto sono stati eliminati i casi/eventi localizzati ad una distanza maggiore di 5 km dalla stazione di monitoraggio più vicina. Questa decisione è motivata dal fatto che per questi eventi sanitari i valori misurati di H₂S a distanze così elevate potrebbero non essere più rappresentativi dell'esposizione "vera". Sono state condotte anche analisi di sensibilità escludendo i casi verificatisi a distanze maggiori di 3 km dalla stazione di monitoraggio più vicina.

Successivamente sono stati seguiti due differenti approcci:

- ad ogni caso/evento è stata associata la media giornaliera di H₂S misurata nella stazione di monitoraggio più vicina nel giorno in cui si è verificato l'evento. Seguendo il modello del case-crossover le medie giornaliere della stazione più vicina sono state assegnate anche ai giorni di controllo.
- ad ogni caso/evento (e ai relativi giorni di controllo) sono state associate le medie giornaliere di H₂S misurate da una o più stazioni di monitoraggio selezionate sulla base di un'analisi di concordanza tra coppie di centraline. Viene di seguito illustrata questa metodologia per valutare il grado di accordo tra i valori delle stazioni di monitoraggio.

Questa metodologia utilizza tre indicatori: il coefficiente di correlazione di Pearson, il coefficiente di concordanza di Lin e il coefficiente di Bland–Altman, ovvero il coefficiente di correlazione tra la differenza e la media tra coppie. L'obiettivo è fornire una stima più attendibile dell'esposizione individuale, rispetto a considerare unicamente i valori giornalieri di una sola stazione di monitoraggio, quella più vicina (Bland e Altman 1986, Lin 1989, Zeger 2000, Biggeri 2003).

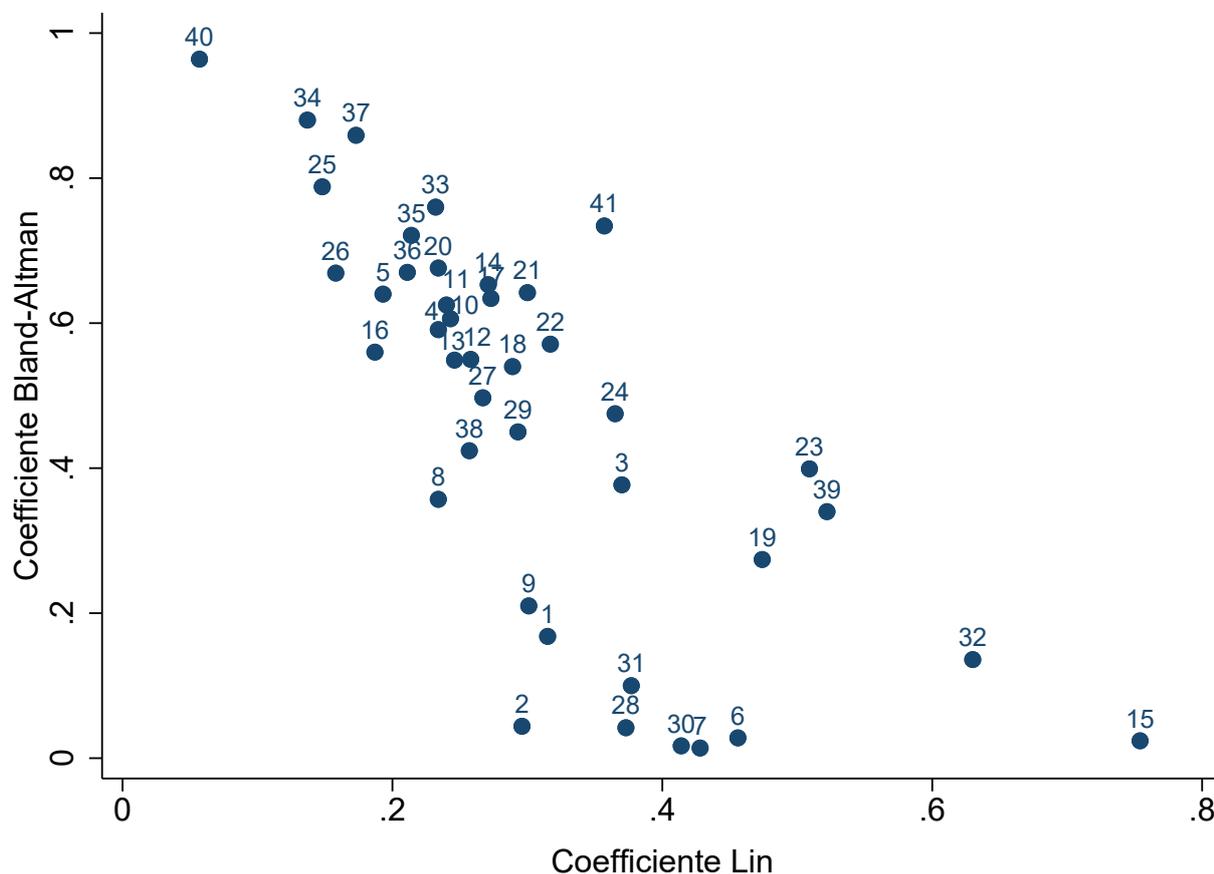
In Tabella 2.5 sono riportati i valori dei tre coefficienti per ciascuna coppia di centraline. Per facilità di lettura sono riportate solo le coppie per le quali il coefficiente di Pearson è maggiore di 0.250.

Tabella 2.5 - Coefficienti di Pearson, di Lin e di Bland-Altman tra coppie di centraline (in grassetto le coppie per le quali c'è un buon accordo tra i valori del coefficiente di Lin e quelli dell'indice di Bland-Altman; in corsivo le coppie che mostrano una concordanza accettabile)

Codice	Coppie di centraline	Coefficiente Pearson	Coefficiente Lin	Coefficiente Bland-Altman
1	LARDERELLO-CASTELNUOVO	0.319	0.315	0.168
2	LARDERELLO-LUSTIGNANO	0.335	0.296	0.044
3	LARDERELLO-SERRAZZANO	0.403	0.370	0.377
4	LARDERELLO-TRAVALE	0.327	0.234	0.591
5	LARDERELLO-MONTALCINELLO	0.292	0.193	0.640
6	CASTELNUOVO-SASSO	0.458	0.456	0.028
7	CASTELNUOVO-MONTEROTONDO	0.429	0.428	0.014
8	CASTELNUOVO-LUSTIGNANO	0.293	0.234	0.357
9	CASTELNUOVO-SERRAZZANO	0.314	0.301	0.210
10	CASTELNUOVO-BELFORTE	0.372	0.243	0.606
11	CASTELNUOVO-MONATLCINELLO	0.372	0.240	0.625
12	CASTELNUOVO-TRAVALE	0.363	0.258	0.550
13	CASTELNUOVO-CHIUSDINO	0.294	0.246	0.549
14	CASTELNUOVO-PIANCASTAGNAIO	0.366	0.271	0.653
15	SASSO-MONTEROTONDO	0.761	0.754	0.024
16	SASSO-BELFORTE	0.301	0.187	0.560
17	SASSO-MONTALCINELLO	0.459	0.273	0.634
18	SASSO-TRAVALE	0.431	0.289	0.540
19	SASSO-CHIUSDINO	0.495	0.474	0.274
20	SASSO-PIANCASTAGNAIO	0.323	0.234	0.676
21	MONTEROTONDO-MONTALCINELLO	0.456	0.300	0.642
22	MONTEROTONDO-TRAVALE	0.440	0.317	0.571
23	MONTEROTONDO-CHIUSDINO	0.545	0.509	0.399
24	LUSTIGNANO-SERRAZZANO	0.511	0.365	0.475
25	LUSTIGNANO-BELFORTE	0.390	0.148	0.788
26	LUSTIGNANO-TRAVALE	0.350	0.158	0.669
27	LUSTIGNANO-PIANCASTAGNAIO	0.305	0.267	0.497
28	SERRAZZANO-CANNETO	0.378	0.373	0.042
29	SERRAZZANO-BELFORTE	0.371	0.293	0.450
30	BELFORTE-MONTALCINELLO	0.415	0.414	0.017
31	BELFORTE-TRAVALE	0.384	0.377	0.100
32	MONTALCINELLO-TRAVALE	0.636	0.630	0.136
33	MONTALCINELLO-CHIUSDINO	0.402	0.232	0.760
34	MONTALCINELLO-PIANCASTAGNAIO	0.347	0.137	0.880
35	TRAVALE-CHIUSDINO	0.341	0.214	0.721
36	TRAVALE-SANTA FIORA	0.346	0.211	0.670
37	TRAVALE-PIANCASTAGNAIO	0.390	0.173	0.859
38	ARCIDOSSO-SANTA FIORA	0.290	0.257	0.424
39	BAGNORE-SANTA FIORA	0.559	0.522	0.340
40	SANTA FIORA-PIANCASTAGNAIO	0.297	0.057	0.964
41	PIANCASTAGNAIO-PIANCASTAGNAIO 2	0.554	0.357	0.734

Il grafico riportato in Figura 2.7 è un metodo molto efficace per la valutazione complessiva della concordanza tra coppie di centraline. Ogni punto corrisponde ad una coppia di centraline, il cui codice è riportato nella Tabella 2.5.

Figura 2.7 - Coefficiente di Lin e coefficiente di Bland-Altman tra coppie di centraline



Un buon accordo tra coppie di centraline si osserva per valori elevati del coefficiente di Lin e valori bassi dell'indice di Bland-Altman. Nel grafico questa condizione si verifica per le coppie 6, 7, 15, 19, 23, 30, 32, 39 (in grassetto in Tabella 2.5). Seppur in maniera meno evidente, si osserva una concordanza anche per le coppie 1, 2, 3, 9, 24, 28, 31 (in corsivo in Tabella 2.5).

Sulla base di questi risultati delle analisi di concordanza, le stazioni di monitoraggio sono state così raggruppate per omogeneità:

- Larderello, Castelnuovo, Serrazzano e Lustignano;
- Sasso, Chiusdino e Monterotondo;
- Belforte, Travale e Montalcinello;
- Bagnore e Santa Fiora.

Pertanto, ai casi/eventi (e ai rispettivi giorni di controllo) sono stati assegnati i valori giornalieri di H_2S , calcolati come media tra le centraline in ciascun gruppo, a partire dalla stazione più vicina. Ad esempio, se un evento ha come stazione di monitoraggio più vicina quella di "Larderello", a quell'evento (e ai relativi

giorni di controllo) sono assegnate le medie giornaliere calcolate come media tra i valori misurati presso le stazioni di Larderello, Castelnuovo, Serrazzano e Lustignano. Se, invece, come analisi di sensibilità, si segue solo il criterio della distanza, ignorando le analisi di concordanza, a quell'evento è assegnato il valore di media giornaliera misurato presso la stazione di "Larderello".

Per le centraline non incluse nei 4 gruppi identificati mediante le analisi di concordanza, non è stata osservata concordanza con nessun'altra centralina disponibile. Pertanto per queste stazioni di monitoraggio è stato applicato solo il criterio della distanza.

2.2.5 Analisi statistica

Per analizzare le associazioni tra le fluttuazioni delle concentrazioni giornaliere di H₂S e il rischio di eventi acuti (decessi, ricoveri urgenti e accessi al pronto soccorso) sono stati implementati modelli di regressione logistica condizionata, per la stima degli Odds Ratio (OR) e intervalli di confidenza al 95%. La serie storica di medie giornaliere di H₂S è stata inclusa nei modelli sia come variabile continua che come variabile categorica. Nel primo caso gli OR sono stati stimati per incrementi di 10 µg/m³ di H₂S; nei modelli categorici i livelli di H₂S sono stati classificati in 3 gruppi, <7 µg/m³ (gruppo I: non esposti); 7-20 µg/m³ (gruppo II: bassa esposizione), e >20 µg/m³ (gruppo III: alta esposizione). Nei modelli è stato incluso un set di variabili di aggiustamento tempo-dipendenti, quali la temperatura, le epidemie influenzali, i periodi di vacanza. Si ricorda che in un disegno di studio di case-crossover implicitamente vi è un aggiustamento per le variabili individuali (sesso, età, istruzione, stato socio-economico e comportamenti a rischio).

Per quanto riguarda le alte e le basse temperature, nei modelli sono stati considerati sia effetti immediati che effetti prolungati: per gli effetti immediati della temperatura nei modelli sono state inserite due *spline* di regressione vincolate al valore mediano di temperatura; per gli effetti prolungati le differenze dal valore mediano sono state introdotte come termine lineare (Baccini 2007). I dati sui picchi influenzali sono derivati dal network nazionale "InfluNet"³.

L'esposizione giornaliera a H₂S e l'occorrenza di eventi sanitari sono state analizzate per valutare sia gli effetti immediati che quelli più ritardati. Per fare questo sono stati introdotti nei modelli diversi termini di *lag* temporali. Sono state analizzate le relazioni con:

- la concentrazione di H₂S nello stesso giorno dell'evento (lag 0);
- le concentrazioni di H₂S nei 5 giorni precedenti: il giorno prima dell'evento (lag 1), due giorni prima (lag 2) e così via fino a 5 giorni prima dell'evento (lag 5). Questi 5 termini sono inclusi contemporaneamente nel modello, che viene definito modello a lag distribuiti.
- le concentrazioni cumulate da lag 0-1, cioè la media tra la concentrazione nello stesso giorno dell'evento e quella del giorno precedente, a lag 0-5, cioè la media tra la concentrazione nello stesso giorno, quella del giorno prima, di due giorni prima, fino a 5 giorni prima dell'evento. Come analisi di sensibilità, oltre alle medie tra i vari lag giornalieri, sono stati anche considerati i valori massimi.

3 <https://w3.iss.it/site/RMI/influnet/Default.aspx?ReturnUrl=%2fsite%2fRMI%2finflunet%2f>

Sono stati testati anche gli effetti di modificazione di effetto per alcune variabili, quali il sesso, l'età e l'area geotermica, introducendo nei modelli i termini di interazione. Le analisi sono state condotte separatamente per sesso, fasce d'età, area geotermica, periodo temporale (considerando due periodi distinti: 2000-2008 e 2009-2017) e stagionalità.

2.3 RISULTATI

Nel periodo in studio (2000-2014 per i dati di mortalità, 2000-2017 per i ricoveri e 2011-2017 per gli accessi al pronto soccorso) sono occorsi un totale di 8.054 decessi per cause naturali (ND), 30.527 ricoveri urgenti (HA) e 15.263 accessi al pronto soccorso (ED), relativi ai residenti nelle aree geotermiche della Toscana. In Tabella 2.6 sono riportate le numerosità degli eventi, per ciascuna tipologia di dati in studio, per sesso, fasce di età, area geotermica e principali diagnosi, selezionando i residenti entro 5 km dalla stazione di monitoraggio di H₂S più vicina.

Come atteso, le malattie respiratorie sono meno rappresentate nei certificati di morte, rispetto ai ricoveri e alle visite al pronto soccorso. Gli uomini mostrano un numero minore di decessi e di accessi al pronto soccorso, ed un numero maggiore di ricoveri urgenti. L'area del Monte Amiata, poiché più abitata, fornisce più di 2/3 degli eventi.

Tabella 2.6 - Numero di eventi, stratificati per diagnosi, genere, età e area geotermica, relativi ai residenti a meno di 5km dalla stazione di monitoraggio di H₂S più vicina

	Decessi (2000-2014)		Ricoveri urgenti (2000-2017)		Accessi al pronto soccorso (2011-2017)	
	N.	%	N.	%	N.	%
Distanza<5000m	6343	100	24055	100	12246	100
MALATTIE						
Cause naturali	6343		-		-	
Cause respiratorie	537	8.5	7663	31.9	5807	47.4
Cause cardiovascolari	2539	40.0	16392	68.1	6439	52.6
SESSO						
Uomini	3057	48.2	13067	54.3	5999	49.0
Donne	3286	51.8	10988	45.7	6247	51.0
FASCE D'ETÀ						
0-19 anni	11	0.2	976	4.1	1920	12.5
20-64 anni	508	8.0	5346	22.2	3552	23.2
>65 anni	5824	91.8	17733	73.7	9791	64.1
AREE GEOTERMICHE						
Area Tradizionale	1959	30.9	6840	28.4	3165	25.8
Area del Monte Amiata	4384	69.1	17215	71.6	9081	74.2

2.3.1 Mortalità

In Tabella 2.7 sono riportati gli Odds Ratio (OR) e gli intervalli di confidenza al 95% per i dati di mortalità, associati a incrementi di H₂S di 10 µg/m³, per i vari lag temporali considerati nelle analisi e relativi ai residenti a non più di 5 km dalla stazione di monitoraggio più vicina.

Relativamente ai decessi per cause naturali e cardiovascolari gli OR sono molto vicini all'1, suggerendo quindi un'associazione molto debole o nulla tra oscillazioni giornaliere di H₂S e mortalità acuta. Nessun eccesso di rischio è riportato per i decessi per cause respiratorie. Dato che i dati suggeriscono un debole effetto ritardato delle concentrazioni di H₂S sulla mortalità, il lag 0-5 è stato scelto come riferimento per le analisi di modificazioni d'effetto e per le analisi stratificate (Tabella 2.8). Per la mortalità naturale si

osserva un OR=1.12 (95%CI 1.01-1.24) negli uomini e un OR=0.98 (95% CI 0.90-1.07) tra le donne, con un p-value del termine di interazione di 0.023, suggerendo un effetto di modificazione di effetto del sesso nella relazione tra H₂S e mortalità. Anche per l'età si nota una modificazione d'effetto, con un OR=1.04 (95%CI 0.98-1.11) tra i più anziani (>65 anni) e un p-value dell'interazione pari a 0.069. In entrambe le aree geotermiche gli OR indicano un eccesso di rischio solo negli uomini, e non nelle donne: OR=1.27 (95%CI 1.07-1.49) tra gli uomini che vivono nell'Area Tradizionale e OR=1.20 (95%CI 0.98-1.46) tra gli uomini residenti nell'area del Monte Amiata.

Andamenti simili sono osservati anche per la mortalità cardiovascolare. Per il lag cumulato a 0-5, si riportano un OR=1.22 (95%CI 1.00-1.49) tra gli uomini e un OR=1.32 (95%CI 1.04-1.68) per gli uomini che vivono nell'Area Tradizionale. Rispetto alla stagionalità si osserva un OR maggiore in inverno, OR=1.47 (95%CI 1.05-2.05).

Anche nelle analisi stratificate non si osservano associazioni tra esposizione giornaliera a H₂S e decessi per cause respiratorie.

Questi risultati sono confermati anche nei modelli che utilizzano la variabile di esposizione a H₂S come variabile categorica, mostrando eccessi di rischio per coloro esposti a concentrazioni maggiori di 20 µg/m³, soprattutto nella popolazione maschile.

Tabella 2.7 - Associazioni tra decessi per cause naturali, cardiovascolari e respiratorie ed esposizione giornaliera a H₂S: Odds Ratios (OR) e intervalli di confidenza al 95% per incrementi di H₂S di 10 µg/m³, stimati con modelli a lag distribuiti (da lag 0 a lag 5) e a lag cumulati (lag 0-1, 0-2, 0-3, 0-4, 0-5). Anni 2000-2014

	Lag	OR	LC 95%*	UC 95%*
MORTALITÀ NATURALE	0	0.989	0.950	1.029
	1	1.021	0.980	1.064
	2	1.005	0.968	1.044
	3	1.023	0.988	1.058
	4	1.015	0.975	1.056
	5	0.996	0.958	1.036
	0-1	1.006	0.960	1.055
	0-2	1.012	0.959	1.067
	0-3	1.022	0.969	1.079
	0-4	1.035	0.977	1.097
	0-5	1.031	0.968	1.098
MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE	0	0.999	0.944	1.058
	1	1.003	0.942	1.067
	2	0.993	0.941	1.049
	3	1.017	0.975	1.062
	4	1.002	0.946	1.060
	5	0.971	0.917	1.028
	0-1	0.998	0.926	1.076
	0-2	1.004	0.928	1.085
	0-3	1.019	0.949	1.095
	0-4	1.027	0.950	1.111
	0-5	1.012	0.928	1.105
MORTALITÀ RESPIRATORIA	0	0.972	0.819	1.152
	1	1.004	0.931	1.084
	2	0.934	0.854	1.021
	3	0.978	0.898	1.066
	4	0.995	0.909	1.089
	5	1.002	0.919	1.092
	0-1	0.983	0.797	1.212
	0-2	0.920	0.721	1.176
	0-3	0.916	0.687	1.221
	0-4	0.936	0.692	1.268
	0-5	0.889	0.625	1.265

*LC: intervallo di confidenza inferiore al 95%, UC: intervallo di confidenza superiore al 95%

Tabella 2.8 - Modificazione d'effetto per genere, fasce d'età, area geotermica, nella relazione tra decessi per cause naturali, cardiovascolari e respiratorie ed esposizione giornaliera a H₂S: Odds Ratios (OR) e intervalli di confidenza al 95%, associati a incrementi di H₂S di 10 µg/m³, per il lag cumulato lag 0-5. Anni 2000-2014 (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

	N	p-value interazione	OR	LC 95%*	UC 95%*
MORTALITÀ NATURALE LAG 0-5					
GENERE p=0.023					
Uomini	3057		1.117	1.005	1.241
Donne	3286		0.979	0.896	1.068
FASCE D'ETÀ p=0.069					
<= 65 anni	637		0.767	0.548	1.072
> 65 anni	7417		1.041	0.978	1.114
AREA GEOTERMICA p=0.911					
Area Tradizionale	1959		1.055	0.870	1.215
Amiata	4384		1.028	0.960	1.160
GENERE E AREA GEOTERMICA p=0.353					
Uomini Area Tradizionale	952		1.263	1.073	1.486
Donne Area Tradizionale	1007		0.952	0.839	1.081
Uomini Amiata	2105		1.198	0.982	1.461
Donne Amiata	2279		0.856	0.673	1.088
MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE LAG 0-5					
GENERE p=0.041					
Uomini	1088		1.221	0.998	1.494
Donne	1451		0.960	0.854	1.079
FASCE D'ETÀ p=0.115					
<= 65 anni	110		0.474	0.156	1.434
> 65 anni	2429		1.018	0.934	1.110
AREA GEOTERMICA p=0.491					
Area Tradizionale	880		1.022	0.933	1.119
Amiata	1659		0.922	0.695	1.224
GENERE E AREA GEOTERMICA p=0.251					
Uomini Area Tradizionale	387		1.320	1.039	1.677
Donne Area Tradizionale	493		0.967	0.858	1.089
Uomini Amiata	701		0.984	0.658	1.472
Donne Amiata	958		0.869	0.580	1.301
MORTALITÀ RESPIRATORIA LAG 0-5					
GENERE p=0.563					
Uomini	346		0.954	0.630	1.445
Donne	191		0.727	0.339	1.561
AREA GEOTERMICA p=0.041					
Area Tradizionale	172		0.573	0.322	1.021
Amiata	365		1.344	0.779	2.320
GENERE E AREA GEOTERMICA p=0.121					
Uomini Area Tradizionale	113		0.545	0.235	1.262
Donne Area Tradizionale	59		0.964	0.366	2.537
Uomini Amiata	233		1.463	0.775	2.759
Donne Amiata	132		0.727	0.121	4.359

*LC: intervallo di confidenza inferiore al 95%, UC: intervallo di confidenza superiore al 95%

2.3.2 Ricoveri urgenti

In Tabella 2.9 sono riportati gli OR e gli intervalli di confidenza al 95% delle analisi dei ricoveri urgenti per malattie cardiorespiratorie, associati a incrementi di 10 µg/m³ dei livelli giornalieri di H₂S, per i vari lag temporali e relativi alla popolazione residente a non più di 5 km dalla stazione di monitoraggio più vicina. Come per i dati di mortalità, anche per i ricoveri urgenti gli OR sono in generale molto vicini all'unità, indicando una debole/nulla associazione con l'esposizione a H₂S, sia per il gruppo delle malattie cardiovascolari che per il gruppo delle malattie respiratorie. L'OR più alto è stato osservato per i ricoveri per le malattie respiratorie a lag 0-5: OR=1.04 (95% CI: 0.98-1.10). Per questo motivo e per analogia a quanto fatto nell'analisi dei dati di mortalità, il lag 0-5 è stato selezionato per le analisi di modificazioni d'effetto e le analisi stratificate. Come variabile di stratificazione è mostrato anche il periodo di calendario, poiché le numerosità sono tali da consentire questa ulteriore distinzione.

Differentemente da quanto osservato per la mortalità, i ricoveri per malattie respiratorie mostrano un OR maggiore di 1 (OR=1.09, 95% CI: 0.99-1.21) tra le donne, e non negli uomini, e un OR=1.14 (95% CI: 1.02-1.29) tra i meno anziani (Tabella 2.10). Eccessi di rischio più alti si osservano tra coloro che vivono nell'Area Tradizionale (OR=1.06, 95% CI: 0.99-1.13) e per gli eventi occorsi prima del 2008 (OR=1.08, 95% CI: 1.01-1.15). Questi andamenti sono confermati anche nelle analisi che utilizzano la variabile di esposizione come variabile categorica, riportando OR maggiori per le donne, in particolare per le donne che risiedono nell'Area Tradizionale, e per gli eventi accaduti prima del 2008.

Non si osservano associazioni tra fluttuazioni giornaliere di H₂S e ricoveri urgenti per malattie cardiovascolari.

Tabella 2.9 - Associazioni tra ricoveri urgenti per malattie cardiorespiratorie ed esposizione giornaliera a H₂S: Odds Ratios (OR) e intervalli di confidenza al 95% per incrementi di H₂S di 10 µg/m³, stimati con modelli a lag distribuiti (da lag 0 a lag 5) e a lag cumulati (lag 0-1, 0-2, 0-3, 0-4, 0-5). Anni 2000-2017 (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

	Lag	OR	LC 95%*	UC 95%*
Ricoveri urgenti per malattie respiratorie	0	1.023	0.995	1.050
	1	1.018	0.986	1.050
	2	0.975	0.938	1.012
	3	0.994	0.963	1.026
	4	1.018	0.989	1.047
	5	1.037	1.006	1.070
	0-1	1.025	0.993	1.059
	0-2	1.016	0.976	1.057
	0-3	1.008	0.962	1.057
	0-4	1.022	0.969	1.079
	0-5	1.042	0.984	1.103
Ricoveri urgenti per malattie cardiovascolari	0	1.006	0.986	1.026
	1	0.996	0.976	1.017
	2	0.985	0.964	1.007
	3	0.982	0.960	1.005
	4	0.976	0.952	1.001
	5	1.003	0.981	1.026
	0-1	1.002	0.980	1.024
	0-2	0.998	0.972	1.024
	0-3	0.991	0.962	1.020
	0-4	0.983	0.951	1.016
	0-5	0.985	0.949	1.022

*LC: intervallo di confidenza inferiore al 95%, UC: intervallo di confidenza superiore al 95%

Tabella 2.10 - Modificazione d'effetto per genere, fasce d'età, area geotermica, periodo di calendario, nella relazione tra ricoveri urgenti per malattie cardiorespiratorie ed esposizione giornaliera a H₂S: Odds Ratios (OR) e intervalli di confidenza al 95%, associati a incrementi di H₂S di 10 µg/m³, per il lag cumulato lag 0-5. Anni 2000-2017 (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

	N	p-value interazione	OR	LC 95%*	UC 95%*
RICOVERI URGENTI MALATTIE RESPIRATORIE LAG 0-5					
GENERE p=0.288					
Uomini	4312		1.017	0.946	1.092
Donne	3351		1.091	0.987	1.206
FASCE D'ETÀ p=0.060					
<= 65 anni	2564		1.143	1.019	1.288
> 65 anni	5099		1.014	0.742	1.098
AREA GEOTERMICA p=0.416					
Area Tradizionale	2042		1.056	0.990	1.127
Amiata	5621		0.998	0.874	1.139
PERIODO DI CALENDARIO p=0.025					
Anni 2000-2008	3580		1.076	1.007	1.151
Anni 2009-2017	4083		0.898	0.776	1.039
GENERE E AREA GEOTERMICA p=0.912					
Uomini Area Tradizionale	1232		1.033	0.953	1.119
Donne Area Tradizionale	810		1.107	0.985	1.245
Uomini Amiata	2080		0.961	0.813	1.136
Donne Amiata	2541		1.048	0.843	1.303
RICOVERI URGENTI MALATTIE CARDIOVASCOLARI LAG 0-5					
GENERE p=0.972					
Uomini	8755		0.982	0.921	1.046
Donne	7637		0.986	0.942	1.032
FASCE D'ETÀ p=0.770					
<= 65 anni	3758		0.957	0.883	1.036
> 65 anni	12634		0.993	0.952	1.034
AREA GEOTERMICA p=0.200					
Area Tradizionale	4798		0.994	0.955	1.035
Amiata	11594		0.932	0.850	1.022
PERIODO DI CALENDARIO p=0.741					
Anni 2000-2008	8919		0.989	0.949	1.030
Anni 2009-2017	7473		0.971	0.890	1.059
GENERE E AREA GEOTERMICA p=0.101					
Uomini Area Tradizionale	2695		0.975	0.905	1.052
Donne Area Tradizionale	2103		1.003	0.956	1.052
Uomini Amiata	6060		0.997	0.885	1.122
Donne Amiata	5534		0.848	0.731	0.984

*LC: intervallo di confidenza inferiore al 95%, UC: intervallo di confidenza superiore al 95%

2.3.3 Accessi al pronto soccorso

Non è stata osservata alcuna associazione rilevante tra esposizione giornaliera a H₂S e accessi al pronto soccorso per malattie respiratorie e cardiovascolari, a nessun lag temporale analizzato (Tabella 2.11) e per nessun sottogruppo in studio (Tabella 2.12).

Tabella 2.11 - Associazioni tra accessi al pronto soccorso per malattie cardiorespiratorie ed esposizione giornaliera a H₂S: Odds Ratios (OR) e intervalli di confidenza al 95% per incrementi di H₂S di 10 µg/m³, stimati con modelli a lag distribuiti (da lag 0 a lag 5) e a lag cumulati (lag 0-1, 0-2, 0-3, 0-4, 0-5). Anni 2011-2017

	Lag	OR	LC 95%*	UC 95%*
Accessi al pronto soccorso per malattie respiratorie	0	0.995	0.926	1.069
	1	1.004	0.931	1.084
	2	0.934	0.854	1.021
	3	0.978	0.898	1.066
	4	0.995	0.909	1.089
	5	1.002	0.919	1.092
	0-1	1.002	0.923	1.087
	0-2	0.977	0.883	1.080
	0-3	0.968	0.869	1.079
	0-4	0.983	0.866	1.115
	0-5	0.984	0.862	1.124
Accessi al pronto soccorso per malattie cardiovascolari	0	1.007	0.939	1.081
	1	0.963	0.895	1.036
	2	0.960	0.892	1.032
	3	0.985	0.916	1.059
	4	0.997	0.928	1.071
	5	0.998	0.925	1.076
	0-1	0.979	0.902	1.062
	0-2	0.969	0.887	1.059
	0-3	0.970	0.882	1.066
	0-4	0.971	0.878	1.074
	0-5	0.970	0.870	1.080

*LC: intervallo di confidenza inferiore al 95%, UC: intervallo di confidenza superiore al 95%

Tabella 2.12 - Modificazione d'effetto per genere e area geotermica, nella relazione tra accessi al pronto soccorso per malattie cardiorespiratorie ed esposizione giornaliera a H₂S: Odds Ratios (OR) e intervalli di confidenza al 95%, associati a incrementi di H₂S di 10 µg/m³, per il lag cumulato lag 0-5. Anni 2011-2017

	N	p-value interazione	OR	LC 95%*	UC 95%*
ACCESSI AL PRONTO SOCCORSO PER MALATTIE RESPIRATORIE LAG 0-5					
GENERE		p=0.308			
Uomini	2974		1.117	0.919	1.356
Donne	2833		1.013	0.798	1.285
AREA GEOTERMICA		p=0.445			
Area Tradizionale	1609		0.975	0.830	1.146
Amiata	4198		1.016	0.805	1.283
ACCESSI AL PRONTO SOCCORSO PER MALATTIE CARDIOVASCOLARI LAG 0-5					
GENERE		p=0.611			
Uomini	3025		1.031	0.890	1.194
Donne	3414		0.901	0.762	1.066
AREA GEOTERMICA		p=0.470			
Area Tradizionale	1556		1.034	0.920	1.164
Amiata	4883		0.770	0.607	0.978

*LC: intervallo di confidenza inferiore al 95%, UC: intervallo di confidenza superiore al 95%

2.4 DISCUSSIONE

In questo studio case-crossover condotto nelle aree geotermiche della Toscana, l'esposizione a breve termine alle concentrazioni giornaliere di H₂S non è risultata associata ad eventi sanitari acuti. La mortalità per cause naturali e cardiovascolari ha mostrato incrementi di rischio associati ai livelli crescenti di H₂S solo negli uomini, ma non nelle donne, rispettivamente del 12% (95%CI: 1-24%) e del 22% (95%CI: 0-49%). I ricoveri urgenti per malattie respiratorie sono, invece, risultati associati agli incrementi di H₂S solo nelle donne (+9%, 95%CI: -1;21%), in particolare nelle donne che vivono nell'Area Tradizionale, durante l'inverno e nel subset di dati relativi agli eventi accaduti nel periodo 2000-2008. Questi risultati non mostrano una consistenza interna, non sono omogenei tra dati di mortalità e dati di ricovero e, soprattutto, non vi è omogeneità tra i due sessi. Infatti, le associazioni tra esposizione a H₂S e mortalità per cause naturali e cardiovascolari sono riportati solo negli uomini, mentre le associazioni tra ricoveri urgenti per malattie respiratorie e fluttuazioni delle concentrazioni giornaliere di H₂S è emersa solo per le donne.

Sebbene i risultati dei modelli con i termini di interazione non abbiano mostrato una significativa modificazione di effetto, si è deciso comunque di mostrare i risultati stratificati per area geotermica. Questo perché le due aree presentano alcune specificità, quali il diverso numero di centrali geotermiche attive nei due territori e la composizione chimica dei rispettivi fluidi geotermici, con una maggiore presenza di mercurio e ammoniaca nell'area dell'Amiata rispetto all'Area Tradizionale. Le associazioni riportate nell'analisi di mortalità mostrano andamenti molto simili tra le due aree geotermiche, mentre per i ricoveri per malattie respiratorie le associazioni sono più evidenti nell'Area Tradizionale, dove, si ricorda si sono registrati nel periodo di osservazione concentrazioni giornaliere più alte rispetto a quelle misurate nell'Amiata.

Nell'analisi dei ricoveri, le numerosità degli eventi hanno consentito di dividere il periodo di osservazione in due sottogruppi, 2000-2008 e 2009-2017. E per le malattie respiratorie le associazioni con l'H₂S sono risultate più forti nel periodo 2000-2008. Questo risultato può essere spiegato considerando il fenomeno della diminuzione dei tassi di ricovero, osservato sia a livello regionale, che a livello nazionale. Infatti, negli ultimi anni la gestione di alcune tipologie di malattie, in particolare quelle respiratorie, è fortemente mutata, con una minore propensione al ricovero ospedaliero ed un maggiore ricorso ai servizi territoriali. Oltre al fatto che progressivamente grazie all'installazione dei filtri e ai miglioramenti nella gestione degli impianti il quadro emissivo si è in gran parte attenuato.

I risultati di questo studio case-crossover appaiono in linea con quelli di altri studi condotti da ricercatori islandesi nell'area metropolitana di Reykjavik, dove l'energia geotermica gioca un ruolo rilevante nel tessuto socio-economico e culturale dell'isola (Carlsen 2012, Finnbjornsdottir 2015, Finnbjornsdottir 2016). Questi studi, così come gli altri citati successivamente, sono descritti nell'Appendice di questo Volume, cui si rimanda per una trattazione più esaustiva. In questi studi la mortalità per cause naturali è risultata associata alle variazioni giornaliere di H₂S, sempre utilizzando un modello case-crossover: gli autori riportano rischi più elevati durante l'estate (lag 1: IR%=5.05, 95% CI: 0.61-9.68; lag 2: IR%=5.09, 95% CI:

0.44-9.97), tra gli uomini (lag 0: IR%=2.26, 95% CI: 0.23-4.44), e tra i più anziani (lag 0: IR%=1.94, 95% CI: 0.12-1.04; lag 1: IR%=1.99, 95% CI: 0.21-1.04), tenendo in considerazione le variabili meteorologiche e le concentrazioni di altri inquinanti emessi dal traffico veicolare (Finnbjornsdottir 2015). Il maggiore limite di questo studio è che le concentrazioni di H₂S derivano da una sola stazione di monitoraggio. Gli stessi autori hanno anche analizzato la relazione tra esposizione giornaliera a H₂S ed accessi al pronto soccorso. La valutazione dell'esposizione si basa su una classificazione del territorio di Reykjavik in settori, mediante un semplice modello che tiene conto della direzione e velocità dei venti e della radiazione solare. Sebbene tale approccio sia migliorativo rispetto all'utilizzo della sola centralina posta nell'area urbana di Reykjavik, il rischio di misclassificazione resta comunque alto. Livelli di H₂S maggiori di 7 µg/m³ sono risultati associati a visite al pronto soccorso per malattie del cuore a lag 0 (RR=1.067; 95% CI: 1.02-1.11), soprattutto per uomini e più anziani. Nessuna associazione è stata osservata per malattie respiratorie e ictus. Nello studio case-crossover nelle aree geotermiche della Toscana, non è stato considerato l'effetto confondente di altri inquinanti. Le 18 stazioni di monitoraggio rilevano esclusivamente le concentrazioni orarie di H₂S, ad eccezione della stazione "Montecerboli" che è gestita da ARPAT e che misura anche le concentrazioni di particolato atmosferico (PM₁₀), diossido di azoto (NO₂) e ozono (O₃). I valori giornalieri e le medie annuali di questi inquinanti misurati in continuo presso la stazione "Montecerboli", o nelle campagne di ARPAT con mezzi mobili, risultano ben al di sotto dei limiti dell'OMS e sono in linea con i valori di background regionali.

I risultati più omogenei tra questo studio toscano e gli studi islandesi riguardano le malattie cardiovascolari. In realtà vi è una letteratura sempre più consistente che sottolinea l'azione benefica dell'H₂S endogeno. Infatti numerosi studi pubblicati negli anni recenti mostrano come l'H₂S endogeno giochi un ruolo fondamentale nella regolazione delle funzioni fisiologiche in differenti distretti dell'organismo. Ad esempio, inibisce la contrazione a livello della muscolatura liscia intestinale, ha azione vasodilatante, ha effetti importanti nella cardioprotezione ed è implicato nella modulazione della sepsi. In particolare, a livello cardiovascolare l'H₂S mostra gli stessi effetti benefici dell'NO; in più esso non provoca la formazione di specie reattive dell'ossigeno tipiche del monossido d'azoto, ma anzi agisce contro di esse come anti-ossidante (Dongó 2011, Polhemus 2014, Andreadou 2015, Moore 2015, Testai 2016). Inoltre, l'interpretazione degli eccessi di rischio osservati è ancora più complessa se si considera il fatto che i risultati non sono coerenti tra i due sessi e non vi è omogeneità tra analisi di mortalità e analisi dei ricoveri e accessi al pronto soccorso.

Altri studi sugli effetti acuti dell'esposizione a H₂S riguardano l'asma e le malattie respiratorie. Carlsen et al., utilizzando sempre i dati dell'unica stazione di monitoraggio nell'area di Reykjavik, hanno osservato incrementi di prescrizioni di farmaci anti-asmatici, in particolare degli adrenergici per inalazione, associate all'esposizione ai picchi di H₂S (Carlsen 2012).

In un altro studio tra i residenti a Dakota City e South Sioux, in Nebraska, sono riportate associazioni positive tra livelli giornalieri di H₂S e visite respiratorie per i bambini (Campagna 2004). Un precedente studio

in Finlandia aveva mostrato associazioni tra oscillazioni giornaliere di H₂S e visite al pronto soccorso per attacchi di asma (Rossi 1993).

Questo studio case-crossover condotto nelle aree geotermiche della Toscana ha diversi punti di forza e limiti che meritano di essere discussi. Tra i principali punti di forza vi è la valutazione dell'esposizione a H₂S. La disponibilità di serie storiche di concentrazioni orarie di H₂S per un periodo di tempo molto lungo, dal 2000 al 2017, misurate da ben 18 stazioni di monitoraggio ha permesso una valutazione dell'esposizione rigorosa. Una peculiarità di questo studio è, infatti, l'aver georeferenziato gli eventi sanitari e aver assegnato l'esposizione a livello individuale, integrando i dati in ambiente GIS. Gli studi disponibili sugli effetti acuti degli inquinanti atmosferici, analizzati mediante serie temporali e modelli case-crossover, hanno invece una base di tipo ecologico in cui i dati sanitari e ambientali sono aggregati su unità geografiche, solitamente comuni e aree metropolitane (Schwartz 2004, Zanobetti 2005, Stafoggia 2010, Chiusolo 2011). Anche le analisi di concordanza tra coppie di centraline hanno ulteriormente potenziato la stima dell'esposizione individuale e ridotto il rischio di "information bias". La metodologia si è basata su un uso integrato dei coefficienti di Pearson, Lin e Bland-Altman, che è ritenuto il metodo migliore per la stima dell'esposizione in questa tipologia di studi (Bland and Altman 1986, Lin 1989, Zeger 2000, Biggeri 2003). La disponibilità di una banca dati geografica regionale completa e affidabile ha assicurato un processo di geocodifica dei casi/controlli molto soddisfacente, con un'alta percentuale di indirizzi georeferenziati (99.4%), limitando in questo modo il rischio di introduzione di misclassificazione.

Come già evidenziato nella sezione dedicata al disegno di studio, il modello case-crossover presenta delle caratteristiche che lo rendono particolarmente attraente, primo fra tutte l'aggiustamento intrinseco per le variabili individuali. Il metodo alternativo per lo studio delle associazioni tra fluttuazioni giornaliere degli inquinanti ed esiti acuti è il modello delle serie temporali, ampiamente utilizzato in studi nazionali ed internazionali sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico (Samet 2000, Katsouyanni 2001, Dominici 2006). È stato anche evidenziato che i risultati dei modelli di regressione logistica condizionata in un disegno case-crossover sono del tutto analoghi a quelli dei modelli di serie temporali, nel caso in cui vi sia l'attribuzione dell'esposizione su base aggregata. Generalmente in questi casi per la selezione dei controlli viene utilizzato un approccio denominato "time-stratified", ovvero dal giorno dell'evento vengono creati degli strati mensili ed i controlli vengono selezionati sulla base degli stessi giorni della settimana della data dell'evento, nelle due settimane precedenti e successive all'evento stesso. È stato dimostrato che questo approccio bi-direzionale corregge più efficacemente la stima per stagionalità e trend di lungo periodo (Bateson 1999, Lumley 2000, Janes 2005).

Nel nostro studio case-crossover nelle aree geotermiche della Toscana non è stato seguito l'approccio "time-stratified" per la selezione dei controlli poiché l'esposizione non è stata attribuita su base aggregata (metodo necessario quando le centraline a disposizione sono in numero limitato) ma su base individuale, proprio grazie alla disponibilità di una rete di stazioni di monitoraggio.

Rispetto ai dati sanitari, lo studio ha utilizzato i dati completi e affidabili del registro di mortalità e dei registri ospedalieri, e l'utilizzo di identificativi personali e anonimi ha consentito di eliminare le reammissioni e le visite ripetute, assicurando una buona qualità del dato.

Tra i maggiori punti di debolezza vi è, invece, la scarsa numerosità della popolazione in studio e, di conseguenza, la bassa numerosità degli eventi. Le numerosità basse implicano una bassa potenza statistica che determina una forte imprecisione delle stime e riduce la capacità di rilevare eventuali associazioni. Soprattutto per alcuni gruppi di malattie, come ad esempio le malattie respiratorie, la bassa numerosità degli eventi non ha consentito di entrare nel dettaglio delle singole diagnosi o di effettuare ulteriori stratificazioni. Soltanto la disponibilità di serie storiche delle concentrazioni giornaliere di H₂S molto lunghe ha permesso di condurre questo studio case-crossover nelle aree geotermiche della Toscana.

Sebbene l'utilizzo della residenza come proxy di esposizione presenti numerosi punti di forza, resta comunque il rischio di introdurre misclassificazione a causa della mancanza di dati di esposizione personale al di fuori del luogo di residenza.

In conclusione, in questo studio case-crossover nelle aree geotermiche toscane l'esposizione di breve termine alle fluttuazioni giornaliere di H₂S non è risultata associata a esiti acuti di mortalità e morbilità. I risultati hanno scarsa coerenza interna e vi è una forte disomogeneità tra uomini e donne.

BIBLIOGRAFIA

- Andreadou I, Iliodromitis EK, Rassaf T, Schulz R, Papapetropoulos A, Ferdinandy P. The role of gasotransmitters NO, H₂S and CO in myocardial ischaemia/reperfusion injury and cardioprotection by preconditioning, postconditioning and remote conditioning. *Br J Pharmacol*. 2015 Mar;172(6):1587-606. doi: 10.1111/bph.12811
- Baccini M, Biggeri A, Lagazio C, Lertxundi A, Saez M. Parametric and semi-parametric approaches in the analysis of shortterm effects of air pollution on health. *Comput Stat Data Anal* 2007;51:4324-4336
- Bateson TF, Schwartz J. Control for seasonal variation and time trend in case-crossover studies of acute effects of environmental exposures. *Epidemiology*. 1999 Sep;10(5):539-44
- Biggeri A, Baccini M, Accetta G, Bellini A, Grechi D; Gruppo MISA. Quality assessment of air pollutants concentration in epidemiologic time series on short-term effects of pollution on health. *Epidemiol Prev*. 2003 Nov-Dec;27(6):365-75. Italian.
- Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999 Jun;8(2):135-60. doi: 10.1177/096228029900800204
- Carlsen HK, Zoëga H, Valdimarsdóttir U, Gíslason T, Hrafnkelsson B. Hydrogen sulfide and particle matter levels associated with increased dispensing of anti-asthma drugs in Iceland's capital. *Environ Res*. 2012 Feb;113:33-9. doi: 10.1016/j.envres.2011.10.010
- Chiusolo M, Cadum E, Stafoggia M, Galassi C, Berti G, Faustini A, Bisanti L, Vigotti MA, Dessì MP, Cernigliaro A, Mallone S, Pacelli B, Minerba S, Simonato L, Forastiere F; EpiAir Collaborative Group. Short-Term Effects of Nitrogen Dioxide on Mortality and Susceptibility Factors in 10 Italian Cities: The EpiAir Study. *Environ Health Perspect*. 2011 Sep;119(9):1233-8. doi: 10.1289/ehp.1002904
- Dominici F, Peng RD, Bell ML, Pham L, McDermott A, Zeger SL, Samet JM. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *JAMA*. 2006 Mar 8;295(10):1127-34. doi: 10.1001/jama.295.10.1127
- Dongó E, Hornyák I, Benko Z, Kiss L. The cardioprotective potential of hydrogen sulfide in myocardial ischemia/reperfusion injury (review). *Acta Physiol Hung*. 2011 Dec;98(4):369-81. doi: 10.1556/APhysiol.98.2011.4.1
- Finnbjornsdottir RG, Oudin A, Elvarsson BT, Gíslason T, Rafnsson V. Hydrogen sulfide and traffic-related air pollutants in association with increased mortality: a case-crossover study in Reykjavik, Iceland. *BMJ Open*. 2015 Apr 8;5(4):e007272. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007272
- Finnbjornsdottir RG, Carlsen HK, Thorsteinsson T, Oudin A, Lund SH, Gíslason T, Rafnsson V. Association between Daily Hydrogen Sulfide Exposure and Incidence of Emergency Hospital Visits: A Population-Based Study. *PLoS One*. 2016 May 24;11(5):e0154946. doi: 10.1371/journal.pone.0154946
- Forastiere F, Stafoggia M, Berti G, Bisanti L, Cernigliaro A, Chiusolo M, Mallone S, Miglio R, Pandolfi P, Rognoni M, Serinelli M, Tessari R, Vigotti M, Perucci CA; SISTI Group. Particulate matter and daily mortality: a case-crossover analysis of individual effect modifiers. *Epidemiology*. 2008 Jul;19(4):571-80. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181761f8a
- Janes H, Sheppard L, Lumley T. Overlap bias in the case-crossover design, with application to air pollution exposures. *Stat Med*. 2005 Jan 30;24(2):285-300. doi: 10.1002/sim.1889
- Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E, Gryparis A, Le Tertre A, Monopoli Y, Rossi G, Zmirou D, Ballester F, Boumghar A, Anderson HR, Wojtyniak B, Paldy A, Braunstein R, Pekkanen J, Schindler C, Schwartz J. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology*. 2001 Sep;12(5):521-31. doi: 10.1097/00001648-200109000-00011
- Levy D, Lumley T, Sheppard L, Kaufman J, Checkoway H. Referent selection in case-crossover analyses of acute health effects of air pollution. *Epidemiology*. 2001 Mar;12(2):186-92. doi: 10.1097/00001648-200103000-00010
- Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989 Mar;45(1):255-68
- Lumley T, Levy D. Bias in the case-crossover design: implications for studies of air pollution. *Environmetrics* 2000;11:689-704
- Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol*. 1991 Jan 15;133(2):144-53. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115853
- Mittleman MA, Maclure M, Robins JM. Control sampling strategies for case-crossover studies: an assessment of relative efficiency. *Am J Epidemiol*. 1995 Jul 1;142(1):91-8. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117550
- Moore PK, Whiteman M (eds). *Chemistry, Biochemistry and Pharmacology of Hydrogen Sulfide*. 2015 Springer, London.
- Navidi W. Bidirectional case-crossover designs for exposures with time trends. *Biometrics*. 1998 Jun;54(2):596-605
- Nuvolone D, Santini M, Pepe P, Cipriani F. Impacts of geocoding quality in environmental epidemiology studies: two case-studies in Tuscany Region (Central Italy). *Epidemiol Prev*. 2016 Jan-Feb;40(1):44-50. Italian. doi: 10.19191/EP16.1.P044.013
- Polhemus DJ, Calvert JW, Butler J, Lefer DJ. The cardioprotective actions of hydrogen sulfide in acute myocardial infarction and heart failure. *Scientifica (Cairo)*. 2014;2014:768607. doi: 10.1155/2014/768607
- Rossi OV, Kinnula VL, Tienari J, Huhti E. Association of severe asthma attacks with weather, pollen, and air pollutants. *Thorax*. 1993 Mar;48(3):244-8. doi: 10.1136/thx.48.3.244
- Samet JM, Zeger SL, Dominici F, Curriero F, Coursac I, Dockery DW, Schwartz J, Zanobetti A. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II: Morbidity and mortality from air pollution in the United States. *Res Rep Health Eff Inst*. 2000 Jun;94(Pt 2):5-70; discussion 71-9
- Samoli E, Peng R, Ramsay T, Pipikou M, Touloumi G, Dominici F, Burnett R, Cohen A, Krewski D, Samet J, Katsouyanni K. Acute effects of ambient particulate matter on mortality in Europe and North America: results from the APHENA study. *Environ Health Perspect*. 2008 Nov;116(11):1480-6. doi: 10.1289/ehp.11345
- Schwartz J. The effects of particulate air pollution on daily deaths: a multi-city case crossover analysis. *Occup Environ Med*. 2004 Dec;61(12):956-61. doi: 10.1136/oem.2003.008250

- Stafoggia M, Forastiere F, Faustini A, Biggeri A, Bisanti L, Cadum E, Cernigliaro A, Mallone S, Pandolfi P, Serinelli M, Tessari R, Vigotti MA, Perucci CA; EpiAir Group. Susceptibility factors to ozone-related mortality: a population-based case-crossover analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Aug 1;182(3):376-84. doi: 10.1164/rccm.200908-1269OC
- Testai L, Marino A, Piano I, Brancaleone V, Tomita K, Di Cesare Mannelli L, Martelli A, Citi V, Breschi MC, Levi R, Gargini C, Bucci M, Cirino G, Ghelardini C, Calderone V. The novel H₂S-donor 4-carboxyphenyl isothiocyanate promotes cardioprotective effects against ischemia/reperfusion injury through activation of mitoKATP channels and reduction of oxidative stress. *Pharmacol Res.* 2016 Nov;113(Pt A):290-299. doi: 10.1016/j.phrs.2016.09.006
- Zanobetti A, Schwartz J. The effect of particulate air pollution on emergency admissions for myocardial infarction: a multicity case-crossover analysis. *Environ Health Perspect.* 2005 Aug;113(8):978-82. doi: 10.1289/ehp.7550
- Zeger SL, Thomas D, Dominici F, Samet JM, Schwartz J, Dockery D, Cohen A. Exposure measurement error in time-series studies of air pollution: concepts and consequences. *Environ Health Perspect.* 2000 May;108(5):419-26. doi: 10.1289/ehp.00108419



CAPITOLO 3

EFFETTI CRONICI
DELL'ESPOSIZIONE A H₂S:
STUDIO DI COORTE
RESIDENZIALE NELL'AREA
GEOTERMICA DEL
MONTE AMIATA

CAPITOLO 3

EFFETTI CRONICI DELL'ESPOSIZIONE A H₂S: STUDIO DI COORTE RESIDENZIALE NELL'AREA GEOTERMICA DEL MONTE AMIATA

Lo studio è stato presentato pubblicamente in un incontro tenutosi il 16 Ottobre 2018 ad Arcidosso ed è stato pubblicato su rivista scientifica peer-reviewed internazionale indicizzata:

Nuvolone D, Petri D, Pepe P, Voller F. Health effects associated with chronic exposure to low-level hydrogen sulfide from geothermoelectric power plants. A residential cohort study in the geothermal area of Mt. Amiata in Tuscany. *Sci Total Environ.* 2019 Apr 1;659:973-982. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.12.363.

3.1 DISEGNO DELLO STUDIO

Il disegno di studio applicato per la valutazione epidemiologica degli effetti dell'esposizione cronica ad acido solfidrico sulla salute della popolazione è quello di coorte residenziale, con approccio retrospettivo. Lo studio di coorte è un tipo di studio classico dell'epidemiologia: la popolazione in studio consiste in un insieme di soggetti, la coorte, a rischio di sviluppare una particolare malattia o manifestare un determinato effetto. I soggetti sono divisi in gruppi a seconda del loro stato di esposizione. I gruppi sono seguiti nel tempo per determinare la conseguente incidenza di uno o più esiti sanitari. Uno studio di coorte permette al ricercatore di misurare tassi di incidenza e di effettuare confronti tra i vari gruppi di esposizione o fare confronti rispetto ad una popolazione esterna di riferimento. A differenza degli studi di carattere ecologico per aree geografiche (singoli comuni o aggregati di essi), che riescono solo a "fotografare" lo stato di salute della popolazione in determinati periodi di tempo, gli studi di coorte di popolazione, a partire da un certo punto nel tempo, seguono ciascun individuo nel tempo (anni-persona) e misurano gli eventi osservati durante il tempo-persona complessivo durante il quale ogni soggetto della coorte è stato a rischio di svilupparli.

Uno studio di coorte è definito prospettico se i dati sono raccolti secondo l'ordine naturale di comparsa degli eventi, e retrospettivo se l'inizio dell'osservazione è fissato nel passato e, quindi, si ricorre all'utilizzo di dati esistenti. Gli studi di coorte con approccio retrospettivo sono meno costosi e richiedono meno tempo per essere completati rispetto agli studi prospettici. Tuttavia i dati su cui si basano possono fornire informazioni meno accurate e complete, soprattutto per quanto riguarda la valutazione dell'esposizione e di altri fattori di rischio per le malattie in studio.

Gli studi di coorte sono stati usati efficacemente in epidemiologia ambientale per valutare gli effetti a lungo termine di esposizioni a fattori di rischio ambientali. Per esempio, mediante l'utilizzo di studi di coorte sono stati studiati gli effetti sulla salute dell'esposizione a radiazioni: gli studi delle popolazioni in Giappone vittime delle esplosioni nucleari durante la II Guerra Mondiale (Preston 1987, Preston 2003), i bambini sottoposti a trattamenti con radiazioni per l'ipertrofia del timo (Toyooka 1963), le comunità col-

pite dagli effetti dell'incidente nucleare di Chernobyl (Cardis 2011). Sono stati intrapresi studi di coorte anche per misurare gli effetti cronici prodotti in popolazioni esposte all'immissione nell'ambiente di composti chimici tossici. Esempi classici della storia dell'epidemiologia riguardano lo studio delle comunità residenti in prossimità dello stabilimento di pesticidi di Bhopal (India) (Dhara 2002), lo studio dei residenti a Seveso che furono esposti alla 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-diossina in seguito all'esplosione dello stabilimento chimico nel 1976 (Bertazzi 1989, Bertazzi 1992), gli studi in Giappone di popolazioni esposte a cadmio, che avevano sviluppato la malattia Itai-Itai (WHO 1992a), e quelli sui bambini residenti intorno a Minamata esposti a metilmercurio (WHO 1990, WHO 1992c).

Tra i numerosi studi nazionali ed internazionali che hanno utilizzato lo studio di coorte residenziale con approccio retrospettivo per la valutazione degli effetti di esposizioni ambientali merita citarne alcuni tra i più significativi. Lo studio ESCAPE (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects)¹, un progetto europeo nato per valutare gli effetti a lungo termine dell'inquinamento dell'aria, ha coinvolto 9 Paesi europei, tra cui l'Italia ed ha utilizzato i dati di 17 studi di coorte residenziali retrospettivi. Nel corso del 2013 sono stati pubblicati i primi risultati su due autorevoli riviste, *Lancet Oncology* (Raaschou-Nielsen 2013) e *The Lancet* (Beelen 2014), che hanno confermato l'associazione tra l'inquinamento atmosferico con l'insorgenza del cancro del polmone e con la mortalità a lungo termine. Fu proprio in conseguenza di tali evidenze che l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro – IARC (IARC 2013) decise di classificare il particolato atmosferico come cancerogeno certo per l'uomo. Un approccio simile è stato utilizzato nello studio degli effetti sulla salute delle emissioni degli inceneritori, promosso dalla regione Emilia-Romagna con il progetto MONITER (Monitoraggio degli inceneritori nel territorio dell'Emilia-Romagna) (Regione Emilia Romagna 2011). Una delle linee progettuali di MONITER ha riguardato proprio l'individuazione della popolazione residente esposta nel corso degli anni alle emissioni degli inceneritori e la conduzione di una indagine di coorte sulla loro salute. Infine, un altro caso che continua a suscitare molta attenzione e clamore da parte di tecnici, cittadini, amministratori e organi giudiziari è la vicenda degli impatti sulla salute delle emissioni dell'impianto siderurgico ex-ILVA di Taranto. Anche in questo caso i risultati ottenuti, ovvero che i quartieri più vicini alla zona industriale presentano un quadro di mortalità e ospedalizzazione più compromesso rispetto al resto dell'area, derivano da uno studio di coorte retrospettivo residenziale (Mataloni 2012).

Lo studio di coorte con approccio retrospettivo qui utilizzato per valutare gli effetti dell'esposizione ad acido solfidrico si definisce residenziale poiché la popolazione in studio è costituita da tutti i soggetti che nel periodo analizzato hanno risieduto nel territorio dell'Amiata. Le singole storie residenziali sono ricostruite sulla base delle informazioni contenute negli archivi informatizzati anagrafici dei comuni in studio e l'esposizione individuale è valutata con approccio geografico, utilizzando proprio l'indirizzo di residenza come proxy dell'esposizione.

1 <http://www.escapeproject.eu/>

3.2 MATERIALI E METODI

3.2.1 Area di studio e dati ambientali

Nell'area geotermica del Monte Amiata sono state storicamente attive sette centrali geotermiche, di cui cinque localizzate nel comune di Piancastagnaio e due nel comune di Santa Fiora, in località Bagnore, tutte di proprietà di ENEL Green Power. Precedenti sperimentazioni di centrali geotermiche non hanno avuto una continuità di esercizio tale da includerle nel presente studio. In Tabella 3.1 sono riepilogate le principali caratteristiche delle centrali geotermiche del distretto geotermico amiatino.

Tabella 3.1 - Caratteristiche delle centrali geotermiche storicamente presenti nel distretto geotermico del Monte Amiata

Centrali geotermiche	Potenza installata (MW)	Comune	Data di avvio	Data di installazione AMIS*
Piancastagnaio 2 (PC2)	20	Piancastagnaio	1969, chiusa nel 2011	non presente
Bellavista	20	Piancastagnaio	1987, chiusa nel 2000	non presente
Piancastagnaio 3 (PC3)	20	Piancastagnaio	4/05/1990	09/06/2006
Piancastagnaio 4 (PC4)	20	Piancastagnaio	28/11/1991	23/10/2008
Piancastagnaio 5 (PC5)	20	Piancastagnaio	2/02/1996	09/06/2006
Bagnore 3	20	Santa Fiora	17/12/1998	08/02/2002
Bagnore 4	20	Santa Fiora	31/11/2014	31/11/2014

*AMIS: abbattitori mercurio e idrogeno solforato

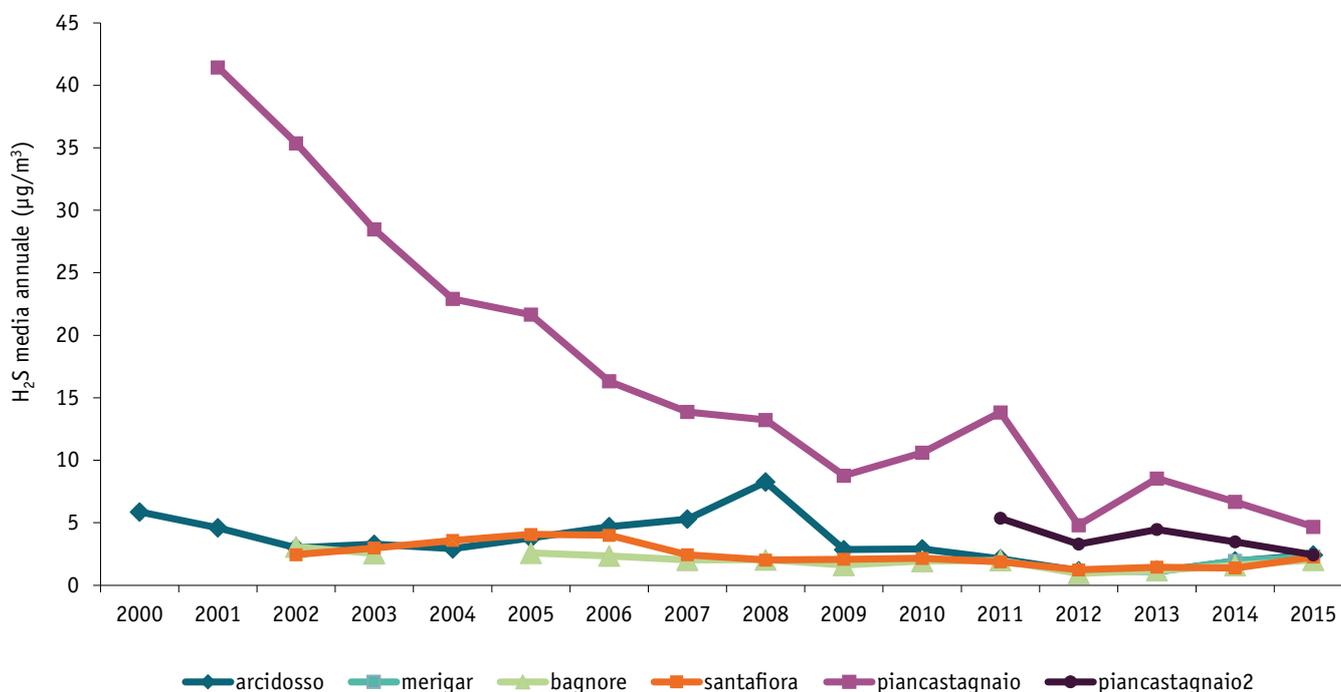
In Tabella 3.1 sono riportate anche le date di installazione degli impianti per l'abbattimento di idrogeno solforato e mercurio (denominati AMIS®: "Abbattimento Mercurio e Idrogeno Solforato"), una tecnologia sviluppata e brevettata da ENEL Green Power. La prima centrale geotermica nel territorio dell'Amiata fu costruita a Piancastagnaio nel 1969, l'ultima nel 2014 nel comune di Santa Fiora. Durante questo periodo lo scenario emissivo complessivo dell'area è notevolmente mutato. A fronte dell'installazione di nuove centrali si è verificata una sostanziale diminuzione delle emissioni grazie alla dismissione degli impianti più vetusti e inquinanti (PC2 e Bellavista) e soprattutto grazie all'installazione degli AMIS. Nell'area del Monte Amiata il monitoraggio in continuo delle concentrazioni in aria di H₂S è garantito dalla presenza di sei stazioni fisse, di proprietà ENEL Green Power. La prima stazione di monitoraggio fu installata ad Arcidosso nel 1997, la più recente in località Bagnore in concomitanza della costruzione della nuova centrale di Bagnore 4. In Tabella 3.2 sono riportate alcune statistiche descrittive delle concentrazioni di H₂S misurate nelle sei stazioni di monitoraggio, relative all'intero periodo di funzionamento.

Tabella 3.2 – Statistiche descrittive delle concentrazioni di H₂S misurate nelle sei stazioni del distretto geotermico del Monte Amiata

Centralina	Data di avvio	Media (DS) µg/m ³	% giorni con valori mancanti	5° - 95° Percentile µg/m ³	Massima giornaliera µg/m ³
Arcidosso	12/11/1997	3.3 (3.6)	3.3	0.4 – 10.0	34.7
Piancastagnaio	06/20/2001	14.3 (18.3)	6.3	1.1 – 49.3	213.2
Bagnore	12/01/2001	2.0 (2.1)	2.4	0.3 – 4.7	67.5
Santa Fiora	05/27/2002	2.4 (2.1)	5.8	0.4 – 6.2	49.0
Piancastagnaio 2	01/01/2012	2.8 (2.8)	1.0	0.5 – 8.3	32.7
Merigar	01/12/2013	2.1 (1.5)	0.8	0.8 – 4.3	27.0

Come descritto nel capitolo 1 di questo Volume, oltre al controllo delle emissioni, ARPAT verifica ripetutamente le modalità di gestione e la qualità dei dati prodotti dalla rete di monitoraggio di ENEL Green Power, mediante campagne di rilevamento effettuate con i propri mezzi mobili.

In Figura 3.1 è mostrato il trend storico delle medie annuali di H₂S misurate in ciascuna stazione di monitoraggio. La centralina di Piancastagnaio avviata nel 2001 è quella che ha storicamente registrato i valori di H₂S più alti, proprio per la sua vicinanza alla centrale di PC2, la più vecchia e non dotata di impianti di abbattimento AMIS. La riduzione delle concentrazioni medie annue registrate in questa centralina, in particolare dal 2012, è infatti dovuta alla chiusura della centrale PC2 nel 2011.

Figura 3.1 - Concentrazioni medie annue di H₂S per singola stazione di monitoraggio. Anni 2000-2015


Ai fini degli obiettivi del presente studio, ovvero valutare gli effetti a lungo termine dell'esposizione cronica a H₂S, era necessario poter disporre a livello individuale, utilizzando l'indirizzo di residenza come proxy di esposizione, di una stima dell'esposizione cronica a H₂S, emessa dalle centrali storicamente presenti nel territorio dell'Amiata. La variabilità spaziale delle concentrazioni storiche medie di H₂S è stata valutata

mediante l'applicazione del modello di dispersione descritto in dettaglio nel capitolo 1 di questo Volume. In estrema sintesi questo modello è basato su un framework integrato che utilizza la catena di modelli WRF – CALMET - CALPUFF^{2,3,4}. CALPUFF è un modello avanzato non stazionario gaussiano a puff in grado di descrivere emissioni continue o istantanee ed è stato adottato dall'Agenzia per la protezione ambientale degli Stati Uniti⁵ nelle Linee guida sui modelli di qualità dell'aria tra i codici di calcolo accreditati per valutare il trasporto a lungo raggio di inquinanti e il loro impatto. CALPUFF è in grado di utilizzare i campi meteorologici di CALMET che è un preprocessore di tipo diagnostico, in grado di riprodurre campi tridimensionali di vento e temperatura unitamente a campi bidimensionali di parametri descrittivi dalla turbolenza atmosferica. È adatto a simulare il campo di vento su domini caratterizzati da orografia complessa e da diverse tipologie di suolo. In questa applicazione CALMET è stato utilizzato per il downscaling dei campi eolici prodotto da WRF (Weather Research and Forecasting Model), uno dei sistemi di previsione meteorologica numerica a mesoscala più avanzati. Al fine di valutare l'esposizione storica media a lungo termine a H₂S, lo scenario delle emissioni utilizzato in questo studio di coorte è lo scenario "pregresso", ovvero quello che ha incluso come dati di input nel modello CALPUFF l'attività di sei impianti geotermici (PC2, Bellavista, PC3, PC4, PC5 e Bagnore3), tutti operanti in assenza di impianti di abbattimento (AMIS). L'output del modello è costituito da una griglia di 37 x 25 Km², con una risoluzione pari a 500x500m². Gli indicatori relativi ai livelli di H₂S prodotti ai fini dello studio epidemiologico di coorte sono:

- media annuale (µg/m³)
- massima media mobile calcolata su un periodo di 90 giorni (µg/m³)
- media massima giornaliera (µg/m³)
- percentuale di ore/anno con valori di H₂S > 7 µg/m³
- percentuale di ore/anno con valori di H₂S > 20 µg/m³

Un esempio di output del modello di dispersione, che rappresenta la variabilità spaziale delle concentrazioni medie annue H₂S è riportato in Figura 3.2.

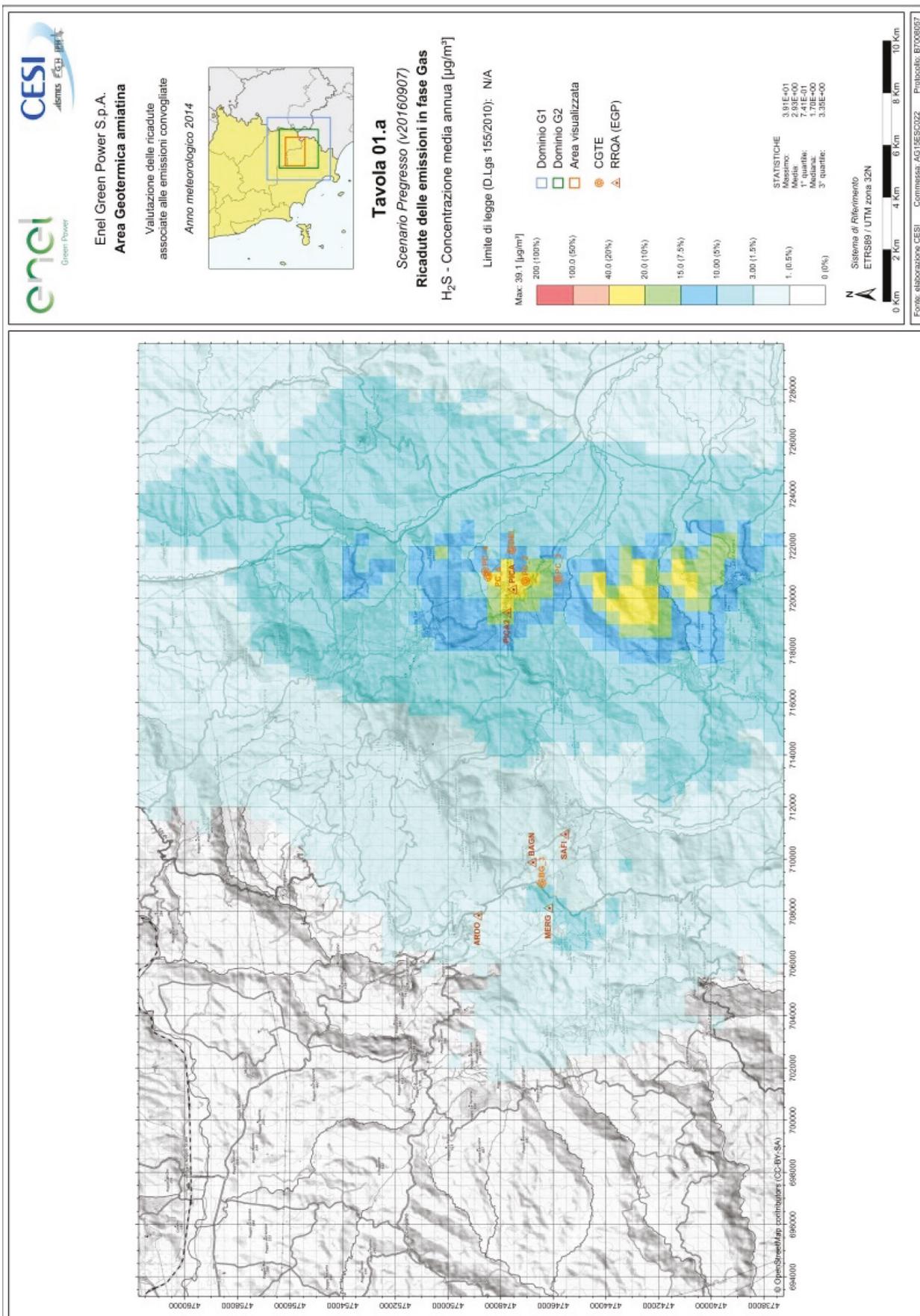
2 <http://www.src.com/>

3 <https://www.epa.gov/scram/air-quality-dispersion-modeling-alternative-models#calpuff>

4 <http://www.wrfmodel.org>

5 <https://www.epa.gov/scram/air-quality-dispersion-modeling-preferred-and-recommended-models>

Figura 3.2 - Andamento spaziale delle concentrazioni medie annue H₂S, stimate con modello di dispersione



3.2.2 Definizione della coorte e follow-up

La coorte in studio è rappresentata dai residenti iscritti all'anagrafe dei comuni di Piancastagnaio, Abbadia San Salvatore, Arcidosso, Santa Fiora, Castel del Piano e Castell'Azzara al 1 Gennaio 1998 e da tutti quelli che sono successivamente registrati come residenti nell'area, per nascita o immigrazione, fino al 31 Dicembre 2016. L'inizio del periodo di osservazione, definito follow-up, è essenzialmente legato alla disponibilità di dati anagrafici informatizzati ritenuti affidabili. La coorte così ricostruita si definisce aperta e dinamica, poiché sono considerati tutti i movimenti demografici, ovvero le nascite, gli ingressi per immigrazione, le uscite per emigrazione, i decessi e le variazioni degli indirizzi di residenza. Gli archivi dei residenti trasmessi dagli uffici anagrafici di ciascun comune sono stati sottoposti a procedure di controllo di qualità, con correzione dei casi duplicati, errori nella successione delle date, ed esclusione dei soggetti iscritti all'Anagrafe degli italiani residenti all'estero (AIRE). Per ogni soggetto entrato a far parte della coorte è stata ricostruita la propria storia residenziale, cioè sono stati registrati tutti i cambi di residenza all'interno dell'area in studio fino al 31/12/2016; per i soggetti emigrati prima di tale data il periodo di osservazione si è concluso alla data di emigrazione.

A ciascun indirizzo di residenza dei soggetti in studio sono state attribuite le coordinate geografiche (procedura di georeferenziazione), e i soggetti sono così stati inclusi in un sistema informativo geografico (GIS). La georeferenziazione degli indirizzi di residenza è stata effettuata utilizzando la banca dati geografica della Regione Toscana e il servizio regionale di normalizzazione degli indirizzi già descritti nel capitolo precedente. In questo studio in Amiata si è raggiunta una percentuale di indirizzi georeferenziati molto elevata (98%) e di buona precisione, anche grazie ad un lavoro manuale di recupero degli indirizzi non geocodificati con le procedure automatiche.

Negli studi epidemiologici di questo tipo è molto importante tener conto anche del livello socioeconomico che è, infatti, uno dei principali determinanti dello stato di salute di una popolazione, come dimostra la maggiore mortalità e morbosità delle popolazioni più svantaggiate dal punto di vista socioeconomico (Cernigliaro 2009, Agabiti 2009, Cesaroni 2009, Agabiti 2007).

Per classificare il livello socioeconomico, in Italia si fa spesso ricorso all'indice di deprivazione (o indice di posizione socioeconomica - SES) per sezione di censimento, messo a punto dal Ministero della Salute sulla base dei dati Istat (Caranci 2010). Per ogni sezione di censimento, l'indice sintetico tiene conto della popolazione con istruzione pari o inferiore alla licenza elementare, della popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione, delle abitazioni occupate in affitto, delle famiglie monogenitoriali con figli dipendenti conviventi e della densità abitativa. L'indice è una variabile continua e rappresenta lo scarto rispetto alla media nazionale (o altri aggregati geografici) di caratteristiche di deprivazione ed è classificato in 5 livelli: alto, medio-alto, medio, medio-basso, basso. La classificazione si basa sui quintili di popolazione; nel caso in esame l'indice è stato ricalcolato a livello regionale toscano, con una ricalibrazione mediante standardizzazione con media e deviazione standard regionali e suddivisione in quintili relativi

alla popolazione della regione. A ogni soggetto della coorte in studio è stato, pertanto, attribuito il valore dell'indice di deprivazione della sezione di censimento dove è allocata la propria residenza.

Per ogni soggetto presente nella coorte dei residenti nell'area dell'Amiata è stato effettuato il follow-up dello stato in vita al 31/12/2016, utilizzando gli archivi anagrafici del comune. Per i soggetti deceduti dal 1998 al 2014 la causa di morte è stata attribuita utilizzando i dati presenti nel Registro di Mortalità Regionale della Toscana (RMR), attivo dal 1987 e gestito dall'Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO), che registra i decessi dei residenti nella regione Toscana ovunque avvenuti, entro e fuori regione. La procedura di identificazione dei decessi e della causa di morte avviene in forma anonima attraverso un codice in uso da parte della regione Toscana, attribuito per tutelare la privacy e costruito attraverso il codice fiscale. Al momento della conduzione dello studio l'RMR era aggiornato al 31/12/2014. L'analisi dei ricoveri relativi alla coorte di soggetti in studio è stata effettuata sui dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) della regione Toscana, relativi ai ricoveri in regime ordinario e in regime di day-hospital, avvenuti entro e fuori regione nel periodo 1998-2016. Come per la mortalità, anche per i ricoveri le procedure sono del tutto anonime nel rispetto della normativa sulla privacy. Un soggetto che è stato ricoverato più volte per cause diverse, è stato conteggiato una volta per ogni patologia di ricovero. Al fine di considerare i soli casi incidenti, un soggetto che è stato ricoverato più volte per la stessa patologia è stato conteggiato solo una volta, considerando come stima della data di incidenza la data del primo ricovero. In fase di analisi è stata considerata solo la diagnosi principale alla dimissione, e non le diagnosi secondarie. Al momento della conduzione dello studio l'archivio SDO era aggiornato al 31/12/2016.

I soggetti sono stati considerati a rischio dalla data di ingresso nella coorte fino alla loro morte/ricovero o all'emigrazione dal comune o alla fine del follow-up.

A seconda della tipologia di malattie sono stati analizzati periodi di follow-up diversi, proprio per tenere conto dei diversi periodi di latenza delle malattie e delle variazioni intercorse nel quadro emissivo durante il lungo periodo di osservazione. Per il gruppo dei tumori maligni la fine del follow-up è stata fissata al 31/12/2014 per l'analisi di mortalità e al 31/12/2016 per l'analisi dei ricoveri. Per gli altri gruppi di malattie (respiratorie, cardiovascolari, disturbi del sistema nervoso) è stato scelto un periodo di osservazione più breve, fino al 31/12/2011, proprio per tenere conto del fatto che le stime di diffusione di H₂S derivanti dai modelli di dispersione potrebbero non essere più rappresentative dell'esposizione "vera", in virtù della chiusura della centrale geotermica più inquinante (PC2 a Piancastagnaio).

L'elenco delle cause di morte e/o ricovero analizzate in questo studio, con indicazione dei codici della International Classification of Diseases, Ninth Revision (ICD-IX), è riportato in Tabella 3.3. Le diagnosi utilizzate nell'analisi dei ricoveri sono in numero maggiore rispetto alle cause di morte poiché per alcune patologie le numerosità dei decessi sono molto basse o poco significative da un punto di vista epidemiologico.

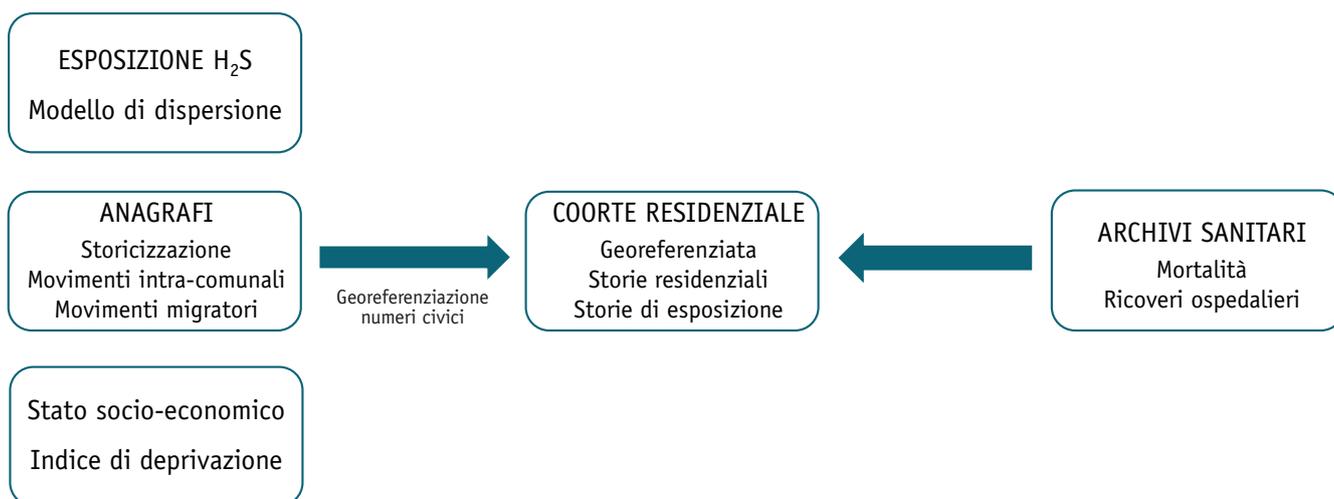
Tabella 3.3 - Elenco delle cause di morte/ricovero analizzate

Cause di morte e/o ricovero	ICD-IX	Analisi di mortalità	Analisi dei ricoveri
Cause naturali	0-799	X	
Tumori maligni	140-208	X	X
Tumori maligni della trachea, dei bronchi e del polmone	162	X	X
Tumori maligni del colon-retto	153-154, 159	X	X
Tumori maligni della mammella	174	X	X
Tumori maligni della vescica	188	X	X
Tumori maligni dello stomaco	151	X	X
Tumori maligni del fegato, della colecisti e dei dotti biliari	155-156	X	X
Tumori maligni del tessuto linfematopoietico	200-208	X	X
Tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	189		X
Tumori del sistema nervoso centrale	191-192, 225, 239.6		X
Tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini	183		X
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	320-389	X	X
Malattie del sistema nervoso periferico	350-359		X
Malattie dell'occhio e annessi	360-379		X
Malattie del sistema circolatorio	390-459	X	X
Malattia ipertensiva	401-405	X	X
Malattie ischemiche del cuore	410-414	X	X
Infarto acuto del miocardio	410	X	X
Scoppo	428	X	X
Malattie cerebrovascolari	430-438	X	X
Malattie delle arterie, arteriole e capillari	440-449		X
Malattie delle vene	451-459		X
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519	X	X
Polmonite	480-486	X	X
Broncopneumopatia cronica ostruttiva	490-492, 494,496	X	X
Altre malattie respiratorie	510-519	X	X

Ad ogni soggetto appartenente alla coorte residenziale è stato attribuito il valore di ciascun indicatore di H₂S, sovrapponendo la mappa dei civici georeferenziati con quella delle concentrazioni di H₂S stimate con le simulazioni modellistiche. Nel caso di residenze multiple presso indirizzi differenti è stato stimato un indicatore medio, calcolato come media delle concentrazioni stimate a ciascuna residenza, pesata per la durata di residenza in ciascun indirizzo.

In Figura 3.3 è schematizzato il processo per la ricostruzione della storia residenziale, per l'assegnazione a livello individuale dell'esposizione cronica a H₂S e per la valutazione della storia clinica di ciascun soggetto incluso nella coorte in studio.

Figura 3.3 - Schema del disegno di studio di coorte residenziale

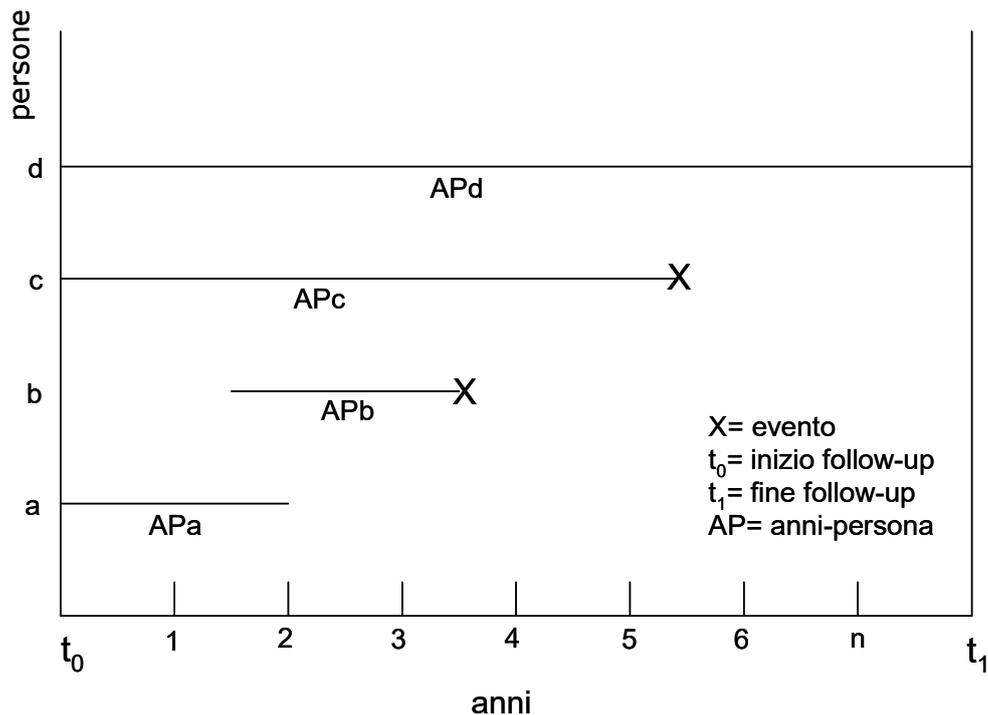


3.2.3 Analisi statistica

Ogni residente della coorte ha contribuito al computo degli anni-persona a rischio a partire dal 1 Gennaio 1998 se presente nel comune a questa data o a partire dalla data della sua iscrizione all’anagrafe comunale, se entrato nel comune dopo il 1 Gennaio 1998, fino alla data di morte/ricovero, emigrazione o fine del follow-up. In altre parole per ciascun soggetto della coorte gli anni-persona rappresentano una misura del tempo di osservazione relativo a quella persona.

In Figura 3.4 è riportato uno schema riassuntivo dello studio di coorte. Nel periodo di follow-up fissato tra t0 e t1, nel nostro caso dal 1 Gennaio 1998 al 31 Dicembre 2016, un soggetto può essere già presente a t0 (casi a, c, d), può entrare successivamente (caso b), può emigrare senza aver manifestato l’evento in studio (caso a), può manifestare l’evento in studio (casi b e c) o può restare in osservazione per tutta la durata del follow-up senza manifestare l’evento in studio (caso d). Gli anni-persona per ciascun soggetto equivalgono alla lunghezza della barra orizzontale (AP).

Figura 3.4 - Schema dello studio di coorte



Sono state prodotte delle statistiche descrittive della coorte in studio al baseline (inizio dello studio) per sesso, età e stato socio-economico. Sono stati calcolati i Rapporti di mortalità/ospedalizzazione (SMR - *standardized mortality ratio* - e SHR - *standardized hospitalization ratio*) standardizzati per età. Queste misure epidemiologiche consentono il confronto dell'occorrenza delle malattie tra la popolazione in studio ed un'altra popolazione presa a riferimento. In questo studio di coorte dell'Amiata, la mortalità e i ricoveri dei membri della coorte sono stati confrontati con i tassi di mortalità e ricovero medi dell'area costituita dall'insieme dei comuni che si trovano entro un raggio di 50km dal centro dell'area, esclusi i comuni in studio. Si tratta di un territorio della Toscana centro-meridionale già utilizzato come popolazione di riferimento nei precedenti studi ecologici condotti da ARS e CNR per descrivere lo stato di salute delle popolazioni che vivono nelle aree geotermiche toscane (Minichilli 2012, Bustaffa 2017). Questa scelta della popolazione di riferimento è essenzialmente motivata dal fatto di includere per il confronto territori più simili da un punto di vista sociale, economico e culturale, ed escludere le grandi aree urbane e industriali della Toscana. In questa prima analisi, quindi, si valuta la coorte nel suo insieme, indipendentemente dal livello di esposizione individuale a H₂S, rispetto ad un confronto esterno.

Come ulteriore step, è stata condotta una analisi con confronto interno, ovvero un modello di analisi il cui obiettivo è confrontare l'occorrenza delle malattie sulla base dei livelli di esposizione a H₂S.

L'associazione tra l'esposizione a H₂S e mortalità/ricoveri è stata valutata con un modello a rischi proporzionali di Cox, per la stima dei rischi relativi (Hazard Ratio - HR) e degli intervalli di confidenza al 95% (IC95%), separatamente per maschi e femmine. L'Hazard Ratio è una misura epidemiologica che confronta l'incidenza dell'evento in studio (decesso, ricovero) nella popolazione esposta con quella nella popolazione non esposta, fornendo una stima del rischio di occorrenza dell'evento nella popolazione esposta

rispetto alla non esposta. L'intervallo di confidenza è l'intervallo di valori entro i quali si stima che cada, con un livello di confidenza scelto a piacere (nel nostro caso 95%, ovvero si accetta un errore del 5%), il valore vero della stima. Gli intervalli di confidenza danno anche una misura della precisione della stima: più la numerosità degli eventi in studio è bassa più gli intervalli sono ampi e la stima meno precisa. Nei modelli di Cox l'età è stata utilizzata come asse temporale e sono state considerate come variabili di confondimento il sesso, lo stato socio-economico e il periodo di calendario. Per variabili di confondimento si intendono altri fattori che potrebbero modificare la stima della reale associazione tra esposizione studiata (H_2S) ed esito sanitario, in quanto associati sia all'esposizione (ad esempio più frequenti nei soggetti con alti livelli di esposizione) che all'esito sanitario (perché ad esempio da soli potrebbero aumentare il rischio di malattia). I modelli sono stati, inoltre, stratificati per sesso e come ulteriori analisi di sensibilità ristretti agli anziani e ai residenti da almeno 15 anni.

L'assunzione della proporzionalità dei rischi è stata testata utilizzando il test di Mantel-Cox e nel caso fosse violata sono stati condotti modelli di Cox stratificati.

Tra gli indicatori di H_2S disponibili (media annuale, media massima giornaliera, percentuale di ore/anno con valori di $H_2S > 7 \mu g/m^3$ e percentuale di ore/anno con valori di $H_2S > 20 \mu g/m^3$), per i modelli di analisi principali è stata selezionata la massima media mobile calcolata su un periodo di 90 giorni, per la minore sensibilità a valori estremi e per uniformità con i valori raccomandati dall'OMS. Ulteriori analisi di sensibilità sono state condotte anche sugli altri indicatori disponibili. La variabile di esposizione a H_2S è stata inclusa nei modelli sia come variabile continua che come variabile categorica. Nel primo caso gli HR sono stati stimati per incrementi di $7 \mu g/m^3$ della concentrazione di H_2S . Nel secondo caso, per facilitare l'interpretazione dei risultati, anche in accordo con le raccomandazioni dell'OMS sui valori guida per esposizione cronica a H_2S , i livelli di H_2S sono stati classificati in tre gruppi: $< 5 \mu g/m^3$ per il gruppo di confronto; $> 5 \mu g/m^3$ e $\leq 20 \mu g/m^3$ per il gruppo di medio-bassa esposizione; $> 20 \mu g/m^3$ per il gruppo dei più esposti. È stato inoltre calcolato il trend degli HR stimati per classi di esposizione, corredato dalla significatività statistica (p-value).

3.3 RISULTATI

3.3.1 Caratteristiche della coorte

La coorte residenziale è composta da 33.804 soggetti, di cui 16.353 uomini e 17.451 donne, per un totale di 391.001 anni-persona di osservazione. In Tabella 3.4 sono riportate le principali caratteristiche socio-demografiche della coorte all'inizio dello studio.

Il comune di Abbadia San Salvatore, con i suoi 9448 abitanti, è il comune più popoloso e rappresenta il 28% di tutta la coorte in studio. Più del 60% dei membri è vissuta nell'area in studio per più di 15 anni; il 52% presenta un livello socio-economico alto. Nel periodo in studio si sono verificati 5587 decessi e più di 4500 persone sono emigrate prima della fine del follow-up.

Tabella 3.4 - Caratteristiche socio-demografiche della coorte

	Uomini		Donne		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
	16353		17451		33804	
Anni-persona	187826		203175		391001	
GRUPPI DI ETÀ (ANNI) AL BASELINE						
0	1229	7.5	1161	6.7	2390	7.1
1-9	1208	7.4	1053	6.0	2261	6.7
10-19	1281	7.8	1144	6.6	2425	7.2
20-29	2245	13.7	2221	12.7	4466	13.2
30-39	2463	15.1	2423	13.9	4886	14.5
40-49	2032	12.4	1986	11.4	4018	11.9
50-59	1813	11.1	1998	11.4	3811	11.3
60-69	1924	11.8	2209	12.7	4133	12.2
70-79	1507	9.2	1942	11.1	3449	10.2
>=80	651	4.0	1314	7.5	1965	5.8
Comune di residenza						
Abbadia San Salvatore	4493	27.4	4955	28.3	9448	27.9
Arcidosso	2941	17.9	2995	17.1	5936	17.5
Castel del Piano	2958	18.1	3198	18.3	6156	18.2
Castell'Azzara	1067	6.5	1151	6.6	2218	6.5
Piancastagnaio	2749	16.8	2917	16.7	5666	16.7
Santa Fiora	2177	13.3	2275	13.0	4452	13.1
Durata della residenza						
>=15 anni	10007	61.2	11006	63.0	21013	62.1
Stato socio-economico						
Alto	8645	52.9	9027	51.7	17672	52.3
Medio	3691	22.6	4125	23.6	7816	23.1
Basso	3488	21.3	3754	21.6	7242	21.4
Mancanti	520	3.2	545	3.1	1065	3.2
Stato in vita al 31/12/2016						
Vivo	10655	65.1	11508	65.9	22163	65.5
Emigrato	2310	14.1	2210	12.6	4520	13.3
Deceduto	2742	16.8	2845	16.3	5587	16.6

In Tabella 3.5 sono riepilogate le statistiche descrittive degli indicatori di H₂S disponibili dai modelli di dispersione.

Tabella 3.5 – Statistiche descrittive degli indicatori di esposizione a H₂S relativi al periodo 1998-2016 (scenario “pregresso”)

Indicatori di esposizione a H ₂ S (µg/m ³)	media	mediana	DS	25°	75°	min-max
Media mobile massima su 90 giorni	9.5	6.6	9.7	1.5	14.2	0.7-43.7
Media annuale	7.0	4.9	7.2	1.16	10.7	0.5-33.5
Media massima giornaliera	68.7	41.9	55.1	17.9	124.6	7.7-259.0
% di ore/anno con valori di H ₂ S > 7 µg/m ³	14.3	17	9.8	4	21	2-50
% di ore/anno con valori di H ₂ S > 20 µg/m ³	7.5	6.4	7.11	1	13	0-37

Gli indicatori di esposizione di lungo-termine, ovvero la media annuale e la massima media mobile calcolata su periodi di 90 giorni, presentano distribuzioni simili. Per tutti gli indicatori di H₂S anche i coefficienti di correlazione di Spearman sono risultati molto alti (Tabella 3.6).

Tabella 3.6 - Coefficienti di correlazione di Spearman degli indicatori di H₂S

Coefficienti di Spearman	Media mobile massima 90 giorni	Media annuale	Media massima giornaliera	% ore > 7 µg/m ³	% ore > 20 µg/m ³
Media mobile massima 90 giorni	1.0000				
Media annuale	0.9933	1.0000			
Media massima giornaliera	0.8497	0.8599	1.0000		
% ore > 7 µg/m ³	0.9780	0.9739	0.8171	1.0000	
% ore > 20 µg/m ³	0.9780	0.9764	0.8694	0.9720	1.0000

In Tabella 3.7 è riportata la distribuzione dei membri della coorte per sesso, età, stato socio-economico e classi di esposizione a H₂S. Sono riportati i risultati relativi alla massima media mobile calcolata su periodi di 90 giorni.

Tabella 3.7 - Caratteristiche socio-demografiche della coorte per classi di esposizione a H₂S

	H ₂ S – Massima media mobile su 90 giorni		
	Gruppo I: < 5 µg/m ³	Gruppo II: 5-20 µg/m ³	Gruppo III: > 20 µg/m ³
Totale	16533	13457	3814
Sesso			
Uomini	8077 (48.9)	6440 (47.8)	1836 (48.1)
Donne	8456 (51.1)	7017 (52.2)	1978 (51.9)
Età media (anni)	42.0	42.0	40.9
Stato socio-economico			
Alto	10107 (64.0)	5522 (42.0)	2052 (53.9)
Medio	2616 (16.6)	4258 (32.4)	942 (24.7)
Basso	3106 (19.2)	3371 (25.6)	814 (21.4)

Tra i membri della coorte, 3814 persone (11.3% del totale) hanno sperimentato un'esposizione media storica a valori di H₂S maggiori di 20 µg/m³, che ricordiamo essere il valore raccomandato dall'OMS per

la protezione della salute come esposizione di lungo periodo. Tra i gruppi di esposizione non si osservano differenze significative per genere, né per età. Relativamente allo stato socio-economico si osservano alcuni segnali di difformità tra le varie classi di esposizione, sebbene non vi sia una chiara associazione lineare. I due gruppi di media e alta esposizione presentano percentuali più alte di persone economicamente più svantaggiate, rispetto alla classe di riferimento (<5 µg/m³).

3.3.2 Confronto esterno della coorte con la popolazione di riferimento

Nella Tabella 3.8 sono riportati gli SMR e gli SHR derivanti dalle analisi di mortalità (colonne a sinistra) e ricoveri (colonne a destra) per il confronto esterno tra i membri della coorte amiatina e la popolazione di riferimento, separatamente per donne e uomini. In queste analisi, ricordiamo, si confronta la coorte nel suo insieme, ovvero indipendentemente dai livelli di esposizione a H₂S, con la popolazione esterna presa a riferimento.

Tabella 3.8 - Rapporti di mortalità (SMR) e ospedalizzazione (SHR) standardizzati per età, e intervalli di confidenza al 95% (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti rispetto alla popolazione di riferimento)

	Mortalità 1998-2014												Ricoveri 1998-2016											
	Donne						Uomini						Donne						Uomini					
	SMR [§]	LI*	LS**	SMR	LI	LS	SMR	LI	LS	SMR	LI	LS	SHR [#]	LI	LS	SHR	LI	LS	SHR	LI	LS	Totale		
Cause naturali	107.5	103.0	112.2	115.1	110.1	120.3	111.1	107.8	114.5	163.2	159.4	167.1	166.1	162.0	170.3	164.5	161.8	167.3	167.3	167.3	167.3	167.3	167.3	
Tumori maligni	107.5	98.2	117.7	123.1	114.4	132.5	116.4	109.9	123.3	103.3	97.2	109.8	111.1	105.0	117.5	107.4	103.1	111.9	111.9	111.9	111.9	111.9	111.9	
Trachea, bronchi, polmone	102.2	74.8	139.7	122.8	105.9	142.3	118.5	103.7	135.3	90.2	67.9	119.7	114.4	99.4	131.7	108.6	95.7	123.2	123.2	123.2	123.2	123.2	123.2	
Colon-retto	98.2	77.7	124.1	108.6	87.8	134.4	103.6	88.5	121.2	88.4	74.9	104.3	98.7	85.4	114.1	94.0	84.4	104.7	104.7	104.7	104.7	104.7	104.7	
Mammella	86.5	66.1	113.3	-	-	-	-	-	-	91.3	81.0	102.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Vescica	132.0	72.2	241.2	151.8	113.3	203.3	147.6	113.5	192.0	85.2	61.2	118.6	96.7	82.3	113.6	94.3	81.6	108.9	108.9	108.9	108.9	108.9	108.9	
Stomaco	140.7	108.0	183.3	137.2	109.0	172.7	138.7	116.6	165.0	137.5	109.9	172.1	137.7	114.4	165.7	137.6	119.3	158.7	158.7	158.7	158.7	158.7	158.7	
Fegato	118.9	85.1	166.0	159.8	124.2	205.6	142.1	116.2	173.8	112.6	83.9	151.1	160.1	130.3	196.8	140.6	118.7	166.5	166.5	166.5	166.5	166.5	166.5	
Tessuto linfoematopoietico	105.2	78.4	141.2	89.5	65.6	122.0	97.1	78.5	120.2	106.1	85.4	131.8	90.9	73.1	113.1	97.9	84.0	114.1	114.1	114.1	114.1	114.1	114.1	
Reni	-	-	-	-	-	-	-	-	-	94.8	67.6	132.8	86.6	66.6	112.6	89.5	72.7	110.1	110.1	110.1	110.1	110.1	110.1	
Sistema nervoso centrale	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99.9	75.7	131.8	111.2	83.7	147.7	105.1	86.2	128.1	128.1	128.1	128.1	128.1	128.1	
Ovaio	-	-	-	-	-	-	-	-	-	107.2	79.0	145.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Disturbi del sistema nervoso	97.8	80.9	118.2	89.0	70.1	112.9	94.2	81.2	109.2	103.9	97.8	110.4	102.5	95.9	109.6	103.3	98.7	108.1	108.1	108.1	108.1	108.1	108.1	
Sistema nervoso periferico	-	-	-	-	-	-	-	-	-	111.7	99.6	125.3	113.0	97.5	131.0	112.2	102.5	122.9	122.9	122.9	122.9	122.9	122.9	
Malattie dell'occhio	-	-	-	-	-	-	-	-	-	97.3	90.7	104.4	98.9	91.7	106.7	98.0	93.1	103.2	103.2	103.2	103.2	103.2	103.2	
Malattie del sistema circolatorio	97.4	91.3	103.9	98.0	90.9	105.7	97.7	93.0	102.6	129.9	124.8	135.2	130.4	125.3	135.7	130.2	126.6	133.9	133.9	133.9	133.9	133.9	133.9	
Malattia ipertensiva	-	-	-	-	-	-	-	-	-	158.6	141.1	178.2	170.6	150.4	193.5	163.9	150.4	178.6	178.6	178.6	178.6	178.6	178.6	
Malattie ischemiche del cuore	79.9	70.8	90.1	86.2	76.8	96.8	83.0	76.3	90.3	88.1	81.1	95.7	89.9	84.0	96.2	89.2	84.6	94.0	94.0	94.0	94.0	94.0	94.0	
Infarto acuto del miocardio	94.7	76.2	117.7	93.4	76.2	114.5	94.0	81.0	109.1	80.2	70.2	91.6	83.0	74.4	92.5	81.9	75.3	89.1	89.1	89.1	89.1	89.1	89.1	
Scompenso	74.1	55.1	99.6	123.8	92.4	165.8	93.0	75.6	114.4	107.0	99.3	115.3	111.9	103.3	121.2	109.3	103.4	115.5	115.5	115.5	115.5	115.5	115.5	
Malattie cerebrovascolari	95.3	85.0	106.9	88.3	76.1	102.4	92.6	84.5	101.5	114.8	108.4	121.6	110.9	104.4	117.8	112.9	108.2	117.8	117.8	117.8	117.8	117.8	117.8	
Malattie arterie, capillari	-	-	-	-	-	-	-	-	-	103.7	90.4	118.9	104.1	94.0	115.2	103.9	95.8	112.7	112.7	112.7	112.7	112.7	112.7	
Malattie vene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	120.4	112.1	129.4	117.9	109.3	127.2	119.2	113.2	125.6	125.6	125.6	125.6	125.6	125.6	
Malattie dell'apparato respiratorio	110.4	92.2	132.2	142.9	124.9	163.5	129.3	116.1	144.0	114.9	108.7	121.5	115.0	109.2	121.1	115.0	110.7	119.4	119.4	119.4	119.4	119.4	119.4	
Polmonite	139.6	103.8	187.8	133.4	97.6	182.3	136.6	110.2	169.4	134.4	124.0	145.6	130.9	121.6	140.9	132.5	125.5	139.8	139.8	139.8	139.8	139.8	139.8	
BPCO	102.9	76.1	139.2	113.9	91.9	141.2	109.9	92.3	130.9	175.4	152.4	201.9	178.5	158.7	200.7	177.2	161.9	194.0	194.0	194.0	194.0	194.0	194.0	
Altre malattie respiratorie	80.4	51.3	126.1	115.7	80.9	165.4	98.9	74.8	130.8	100.3	92.9	108.3	105.3	97.9	113.3	102.9	97.6	108.5	108.5	108.5	108.5	108.5	108.5	

[§] SMR: Rapporto di mortalità standardizzato per età (popolazione di riferimento: area in un raggio di 50Km dall'area in studio)
[#]: SHR: Rapporto di ospedalizzazione standardizzato per età (popolazione di riferimento: area in un raggio di 50Km dall'area in studio)
 *LI: Limite inferiore al 95%; **LS: Limite superiore al 95%

La coorte di popolazione residente nel distretto geotermico del Monte Amiata mostra nel complesso un quadro epidemiologico sfavorevole rispetto all'area di riferimento. Eccessi di mortalità e ricoveri per cause naturali, ovvero qualsiasi causa esclusi i traumi e le cause violente, si osservano sia negli uomini (+15% di mortalità naturale, +66% di ricoveri) che nelle donne (+8% per la mortalità, +63% per i ricoveri). Relativamente al gruppo dei tumori maligni gli eccessi, sia di mortalità che ricoveri, sono più consistenti negli uomini che nelle donne. Si registra, infatti, negli uomini amiatini un incremento di rischio di mortalità per tumori maligni del +23%, ed un +11% per i ricoveri, sempre per tumori maligni. Tra le sedi specifiche analizzate, si notano sempre nella popolazione maschile, gli eccessi per tumore del polmone, stomaco, vescica e fegato. La mortalità e i ricoveri per tumore dello stomaco risultano in eccesso anche nelle donne. Tra i disturbi del sistema nervoso, si osserva un eccesso di ricoveri soprattutto per i disturbi del sistema nervoso periferico. La mortalità per malattie del sistema circolatorio è in generale più bassa rispetto a quella dell'area di riferimento. L'analisi dei ricoveri per malattie cardiovascolari mostra eccessi di rischio per ipertensione, scompenso, malattie delle arterie e vene, malattie cerebrovascolari. Al contrario, i ricoveri per malattie ischemiche, in particolare per infarto del miocardio, risultano più bassi di quelli osservati nell'area di riferimento. Anche per le malattie respiratorie si osservano eccessi sia nell'analisi di mortalità che dei ricoveri, in particolare per polmonite e BPCO, in entrambi i generi.

Il confronto dei dati di mortalità e ospedalizzazione della coorte amiatina con i tassi medi dell'area di riferimento, stratificando per classi di esposizione, è riportato nella Tabella 3.9. Globalmente sono confermati gli eccessi di mortalità e ricoveri mostrati nell'analisi stratificata per sesso, ma non si osservano trend significativi al crescere della classe di esposizione. Fanno eccezione gli eccessi osservati per il gruppo delle malattie respiratorie, per i disturbi del sistema nervoso periferico e per lo scompenso (solo nell'analisi dei ricoveri e non per la mortalità) che, al contrario, mostrano trend crescenti (p-value del trend $p < 0.0001$) degli SMR e SHR all'aumentare dell'esposizione a H_2S .

Tabella 3.9 - Rapporti di mortalità (SMR) e ospedalizzazione (SHR) standardizzati per età, e intervalli di confidenza al 95%, per gruppi di esposizione a H₂S (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo rispetto alla popolazione di riferimento)

	Mortalità												Ricoveri								
	Gruppo I: <5 µg/m ³			Gruppo II: 5-20 µg/m ³			Gruppo III: >20 µg/m ³			Gruppo I: <5 µg/m ³			Gruppo II: 5-20 µg/m ³			Gruppo III: >20 µg/m ³					
	SMR [§]	LI*	LS**	SMR	LI	LS	SMR	LI	LS	SMR	LI	LS	SHR [#]	LI	LS	SHR	LI	LS	SHR	LI	LS
Cause naturali	115.6	111.5	119.8	105.2	100.9	109.7	112.7	104.1	122.0	154.1	150.9	157.4	173.5	169.7	177.4	177.0	170.0	184.3			
Tumori maligni	123.5	115.4	132.1	109.6	101.5	118.4	110.2	94.8	128.1	107.3	102.0	112.9	108.6	102.9	114.6	103.3	93.0	114.8			
Trachea, bronchi, polmone	128.4	109.9	150.1	112.6	94.2	134.6	98.0	67.6	142.0	111.6	95.8	130.0	106.3	90.2	125.3	104.9	76.0	144.8			
Colon-retto	113.8	95.0	136.4	94.5	76.1	117.4	92.0	60.0	141.1	100.1	88.0	113.9	88.8	76.8	102.6	87.8	66.2	116.5			
Mammella	95.5	70.0	130.2	75.8	52.0	110.6	84.8	42.4	169.7	90.5	78.1	104.9	89.6	76.6	104.8	100.7	75.7	134.0			
Vescica	151.4	110.6	207.2	145.7	103.0	206.1	138.0	69.0	276.1	89.2	74.3	107.0	103.6	86.7	123.8	80.7	54.5	119.4			
Stomaco	158.5	130.3	192.8	123.4	97.0	157.1	107.2	64.6	177.8	142.0	119.5	168.7	146.6	122.5	175.5	84.3	53.1	133.8			
Fegato	149.0	117.5	188.9	107.5	79.4	145.5	241.2	163.0	357.0	151.8	124.4	185.2	108.9	84.9	139.7	212.3	150.1	300.3			
Tessuto linfoematopoietico	94.2	72.5	122.4	106.6	81.6	139.2	74.3	39.9	138.2	91.3	75.1	111.0	104.4	86.1	126.6	101.5	69.6	148.0			
Disturbi del sistema nervoso	87.1	69.9	108.6	102.6	82.1	128.3	94.8	60.5	148.7	94.8	89.5	100.4	110.0	103.9	116.4	113.9	102.3	126.8			
Sistema nervoso periferico	-	-	-	-	-	-	-	-	-	83.6	71.6	97.6	140.7	124.3	159.3	121.9	94.4	157.3			
Malattie dell'occhio	-	-	-	-	-	-	-	-	-	92.5	85.6	99.9	102.8	95.1	111.2	103.6	89.1	120.5			
Malattie del sistema circolatorio	103.2	97.5	109.3	90.3	84.4	96.6	99.5	87.7	112.9	122.1	117.8	126.6	137.2	132.2	142.4	139.1	129.8	149.1			
Malattia ipertensiva	-	-	-	-	-	-	-	-	-	146.8	128.6	167.6	182.2	160.7	206.6	167.3	129.9	215.4			
Malattie ischemiche del cuore	89.0	79.3	99.8	80.7	70.6	92.2	64.1	47.8	85.9	91.3	84.6	98.5	87.8	80.8	95.4	85.3	72.6	100.3			
Infarto acuto del miocardio	107.4	90.8	127.0	85.7	69.7	105.3	64.3	40.5	102.1	86.8	78.5	95.9	76.8	68.6	86.0	80.2	64.8	99.3			
Scompenso	108.4	82.6	142.3	73.7	50.9	106.8	91.6	47.6	176.2	91.9	84.4	100.1	122.1	112.6	132.4	138.5	119.3	160.8			
Malattie cerebrovascolari	105.7	95.5	117.0	73.7	64.4	84.4	101.8	81.2	127.6	114.8	108.1	121.9	111.8	104.8	119.3	108.6	95.5	123.5			
Malattie arterie, capillari	-	-	-	-	-	-	-	-	-	96.2	85.0	108.8	103.5	91.2	117.5	138.7	112.1	171.6			
Malattie delle vene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	94.0	86.3	102.4	142.8	134.2	151.9	135.2	132.6	153.7			
Malattie dell'apparato respiratorio	106.7	92.6	123.0	148.5	130.0	169.7	160.4	124.8	206.2	110.2	105.2	115.4	116.2	110.6	122.1	130.5	119.5	142.6			
Polmonite	107.2	80.3	143.1	161.9	124.6	210.3	179.3	109.8	292.7	100.8	93.0	109.3	163.5	152.6	175.2	194.3	172.1	219.3			
BPCO	90.9	72.1	114.5	126.6	102.1	157.0	134.1	89.1	201.8	101.2	92.5	110.7	157.4	145.7	170.1	175.6	152.4	202.3			
Altre malattie respiratorie	102.8	69.4	152.2	89.8	56.6	142.6	116.0	52.1	258.4	135.6	119.7	153.7	198.5	177.7	221.8	279.9	232.9	336.3			

§: SMR: Rapporto di mortalità standardizzato per età (popolazione di riferimento: area in un raggio di 50Km dall'area in studio)
 #: SHR: Rapporto di ospedalizzazione standardizzato per età (popolazione di riferimento: area in un raggio di 50Km dall'area in studio)
 *LI: Limite inferiore al 95%; **LS: Limite superiore al 95%

3.3.3 Associazioni tra esposizione cronica ad H₂S ed esiti di mortalità

La Tabella 3.10 riporta i risultati dell'analisi di mortalità, separatamente per le donne, gli uomini e per il totale della coorte. Sono mostrate le numerosità degli esiti sanitari per ogni gruppo, gli HR (intervalli di confidenza al 95%) e i p-value dei modelli che includono l'H₂S come variabile categorica, secondo i tre gruppi di esposizione crescente. Per il totale della coorte sono riportati anche i risultati dei modelli che includono l'H₂S come variabile continua, con stima degli HR associati a incrementi di H₂S di 7 µg/m³.

I dati di mortalità mostrano associazioni negative per i decessi per cause naturali e tumori maligni, cioè all'aumentare dell'esposizione a H₂S diminuisce il rischio di decesso per queste cause. Questi risultati sono osservati in entrambe le tipologie di modelli, sia con H₂S analizzato in continuo che con H₂S categorizzato in gruppi di esposizione: una diminuzione del rischio di morte del -6% (IC95%: -9,-3%) per cause naturali e del -8% (IC95%: -13,-3%) per tumori maligni sono risultati associati a incrementi di H₂S di 7 µg/m³. HR simili sono stati stimati dai modelli con H₂S classificata in gruppi: coloro che sono esposti a valori di H₂S maggiori di 20 µg/m³ hanno una diminuzione del rischio di morte del -13% (IC95%: -21,-6%) per cause naturali e del -21% (IC95%: -35,-5%) per tumori maligni. Queste stime di diminuzione del rischio di morte sono maggiori nelle donne.

Per le singole sedi neoplastiche, così come per i disturbi del sistema nervoso centrale, non si osservano particolari associazioni tra esposizione a H₂S e rischio di morte.

La mortalità per cause respiratorie, invece, aumenta del +12% (IC95%: 0-25%) per incrementi di H₂S di 7 µg/m³ e del +27% (IC95%: 2-58%) per polmonite. Risultati simili sono riportati nell'analisi con esposizione categorizzata: gli esposti a livelli di H₂S maggiori di 20 µg/m³ mostrano un incremento del rischio di morte per malattie respiratorie del +21% (IC95%: -17,+76%), e del + 62% (IC95%: -20,+229%) per polmonite.

Per le malattie cardiovascolari, ed in particolare per le malattie ischemiche del cuore, il rischio di morte è inversamente associato all'esposizione a H₂S, cioè al crescere dei livelli di H₂S il rischio di morte diminuisce.

Tabella 3.10 - Associazioni tra esposizione a H₂S e mortalità causa-specifica: numero di decessi (N.), Hazard Ratio (HR), intervalli di confidenza al 95% (IC95%) e p-value (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

Cause di morte	Donne			Uomini			Totale							
	II vs I ^s N. Rif.	HR (IC95%)* p-value	III vs I ^s N. Rif.	II vs I N. Rif.	HR (IC95%)* p-value	III vs I N. Rif.	HR (IC95%)* p-value	II vs I N. Rif.	HR (IC95%)* p-value	III vs I N. Rif.	H ₂ S lineare* N. Rif.	HR (IC95%)* p-value		
Cause naturali	1564	0.76 (0.70-0.82) p<0.001	304 0.82 (0.71-0.94) p<0.001	1380	0.88 (0.81-0.96) p=0.127	1119	0.88 (0.81-0.96) p=0.127	2944	0.82 (0.77-0.87) p<0.0001	2203	619	0.87 (0.79-0.96) p=0.006	5766	0.94 (0.91-0.97) p<0.001
Tumori maligni	360	0.75 (0.63-0.89) p=0.001	244 0.63 (0.47-0.85) p=0.003	488	0.88 (0.77-1.01) p=0.086	400	0.88 (0.77-1.01) p=0.086	848	0.83 (0.75-0.92) p<0.001	644	171	0.79 (0.65-0.95) p=0.015	1663	0.92 (0.87-0.97) p=0.009
Polmone	34	0.66 (0.36-1.20) p=0.175	3 0.34 (0.10-1.20) p=0.102	124	0.84 (0.64-1.10) p=0.226	102	0.84 (0.64-1.10) p=0.226	158	0.81 (0.63-1.04) p=0.082	121	28	0.75 (0.48-1.17) p=0.219	307	0.91 (0.79-1.05) p=0.219
Colon-retto	56	0.69 (0.45-1.07) p=0.105	7 0.53 (0.23-1.24) p=0.153	61	0.89 (0.59-1.33) p=0.605	45	0.89 (0.59-1.33) p=0.605	117	0.79 (0.59-1.06) p=0.137	82	21	0.82 (0.48-1.39) p=0.475	220	0.90 (0.76-1.06) p=0.228
Mammella	40	0.71 (0.42-1.19) p=0.194	8 0.55 (0.23-1.33) p=0.188	-	-	-	-	117	0.79 (0.59-1.06) p=0.137	82	21	0.82 (0.48-1.39) p=0.475	220	0.90 (0.76-1.06) p=0.228
Vescica	5	1.57 (0.50-4.93) p=0.437	2 1.10 (0.16-7.40) p=0.918	34	0.73 (0.43-1.25) p=0.271	24	0.73 (0.43-1.25) p=0.271	39	0.85 (0.52-1.38) p=0.511	32	8	0.50 (0.20-1.24) p=0.134	79	0.83 (0.64-1.08) p=0.180
Stomaco	42	0.79 (0.48-1.30) p=0.354	8 0.76 (0.31-1.84) p=0.544	58	0.77 (0.50-1.20) p=0.246	38	0.77 (0.50-1.20) p=0.246	100	0.78 (0.56-1.08) p=0.137	66	15	0.58 (0.31-1.09) p=0.089	181	0.84 (0.70-1.00) p=0.059
Fegato	26	0.74 (0.39-1.42) p=0.375	7 1.15 (0.44-3.01) p=0.772	42	0.63 (0.38-1.05) p=0.081	26	0.63 (0.38-1.05) p=0.081	68	0.67 (0.45-1.00) p=0.053	42	25	1.31 (0.76-2.25) p=0.315	135	1.09 (0.91-1.31) p=0.350
Tessuto linfematoipoietico	34	0.77 (0.45-1.33) p=0.365	5 0.68 (0.26-1.81) p=0.450	22	1.60 (0.90-2.84) p=0.106	30	1.60 (0.90-2.84) p=0.106	56	1.09 (0.73-1.62) p=0.647	54	10	0.67 (0.31-1.44) p=0.302	120	0.96 (0.78-1.19) p=0.722
Disturbi del sistema nervoso	40	0.87 (0.52-1.46) p=0.599	14 1.29 (0.64-2.58) p=0.471	20	1.60 (0.87-2.94) p=0.125	29	1.60 (0.87-2.94) p=0.125	60	1.12 (0.76-1.65) p=0.540	55	17	1.13 (0.61-2.08) p=0.686	132	0.97 (0.79-1.19) p=0.814

Tabella 3.10 - prosegue

Cause di morte	Donne			Uomini			Totale			
	N. Rif.	II vs I [§] HR (IC95%)* p-value	III vs I [§] N. HR (IC95%)* p-value	N. Rif.	II vs I HR (IC95%)* p-value	III vs I N. HR (IC95%)* p-value	N. Rif.	II vs I HR (IC95%)* p-value	III vs I N. HR (IC95%)* p-value	H ₂ S lineare** N. HR (IC95%)* p-value
Malattie del sistema circolatorio	588	0.88 (0.77-1.01) p=0.076	115 0.97 (0.77-1.22) p=0.822	414	0.84 (0.72-0.98) p=0.038	81 0.84 (0.63-1.11) p=0.221	1002	0.86 (0.78-0.95) p=0.006	196 0.92 (0.77-1.10) p=0.353	1914 0.95 (0.90-1.00) p=0.101
Malattie ischemiche del cuore	126	0.83 (0.62-1.12) p=0.234	20 0.72 (0.43-1.21) p=0.230	125	0.90 (0.68-1.19) p=0.471	18 0.49 (0.28-0.87) p=0.016	251	0.87 (0.71-1.07) p=0.180	38 0.60 (0.41-0.88) p=0.011	471 0.85 (0.76-0.95) p=0.004
Infarto del miocardio	59	0.74 (0.47-1.16) p=0.196	9 0.54 (0.24-1.19) p=0.137	66	0.72 (0.48-1.08) p=0.107	8 0.36 (0.15-0.86) p=0.018	125	0.72 (0.53-0.97) p=0.034	17 0.45 (0.25-0.81) p=0.007	219 0.75 (0.63-0.89) p=0.001
Scompenso	20	0.91 (0.43-1.94) p=0.808	2 0.50 (0.09-2.70) p=0.419	17	0.65 (0.29-1.46) p=0.299	7 2.63 (0.89-7.76) p=0.078	37	0.77 (0.44-1.34) p=0.360	9 1.42 (0.59-3.40) p=0.423	69 1.05 (0.80-1.38) p=0.719
Malattie cerebrovascolari	185	0.76 (0.59-0.97) p=0.036	43 1.16 (0.79-1.70) p=0.425	116	0.70 (0.51-0.96) p=0.025	18 0.79 (0.45-1.38) p=0.407	301	0.74 (0.61-0.90) p=0.002	61 1.03 (0.76-1.40) p=0.852	543 0.97 (0.87-1.08) p=0.647
Malattie dell'apparato respiratorio	52	1.47 (1.00-2.15) p=0.046	13 1.14 (0.58-2.25) p=0.696	111	1.04 (0.79-1.37) p=0.746	33 1.26 (0.80-1.98) p=0.315	163	1.18 (0.94-1.48) p=0.146	46 1.21 (0.83-1.76) p=0.302	379 1.12 (1.00-1.25) p=0.040
Polmonite	20	1.68 (0.91-3.12) p=0.099	7 2.12 (0.84-5.32) p=0.111	22	1.14 (0.60-2.18) p=0.684	4 1.17 (0.37-3.70) p=0.786	42	1.40 (0.90-2.19) p=0.138	11 1.62 (0.80-3.29) p=0.182	98 1.27 (1.02-1.58) p=0.031
BPCO	17	1.26 (0.64-2.48) p=0.498	3 0.72 (0.18-2.82) p=0.647	40	1.03 (0.65-1.63) p=0.899	15 1.27 (0.63-2.54) p=0.491	57	1.09 (0.74-1.60) p=0.626	18 1.11 (0.61-2.02) p=0.728	135 1.08 (0.90-1.30) p=0.396
Altre malattie respiratorie	5	2.23 (0.70-7.09) p=0.172	2 0.77 (0.09-6.77) p=0.812	16	0.60 (0.24-1.49) p=0.281	3 0.89 (0.21-3.71) p=0.884	21	0.99 (0.50-1.95) p=0.990	5 0.88 (0.27-2.91) p=0.834	43 0.98 (0.70-1.38) p=0.942

[§] Gruppo I: <5 µg/m³; Gruppo II: 5-20 µg/m³; Gruppo III: >20 µg/m³; * Hazard ratios e intervalli di confidenza al 95% stimati mediante modelli di Cox a rischi proporzionali, aggiustati per genere, stato socio-economico e periodo di calendario; ** modelli con variabile di esposizione a H₂S lineare: Hazard ratios e intervalli di confidenza al 95% associati a incrementi di H₂S pari a 7 µg/m³

3.3.4 Associazioni tra esposizione cronica ad H₂S ed esiti di ricovero

L'analisi di confronto interno dei dati di primo ricovero (Tabella 3.11) conferma la diminuzione dei rischi di ricovero per tumori maligni al crescere dell'esposizione a H₂S, così come osservato anche nell'analisi di mortalità. L'unica eccezione è rappresentata dai ricoveri per tumore dell'ovaio, per i quali si osserva un incremento di rischio del +40% (IC95%: 7-84%), associato a incrementi di H₂S di 7 µg/m³. Un incremento del +6% (IC95%: 1-11%) associato a valori crescenti di esposizione a H₂S si osserva anche per i disturbi del sistema nervoso centrale, nell'analisi categorica l'incremento nei più esposti è pari al +11% (IC95%: -4,+29%), rispetto al gruppo dei non esposti. Questi incrementi di rischio si osservano in particolar modo per i disturbi del sistema nervoso periferico: +22% (IC95%: 10-36%) associato a incrementi di 7 µg/m³ e +61% (IC95%: 13-130%) nel gruppo degli esposti a concentrazioni maggiori di 20 µg/m³.

I ricoveri per malattie cardiovascolari sono positivamente associati all'esposizione a H₂S: +4% (IC95%: 1-7%) nell'analisi in continuo e +7% (IC95%: -3,+18%) nel gruppo dei più esposti. Questi eccessi di rischio per tutto il gruppo delle malattie cardiocircolatorie non sono, però, uniformemente distribuiti nei vari sottogruppi di patologie. Per le malattie ischemiche del cuore e le malattie cerebrovascolari si osservano diminuzioni di rischio al crescere dell'esposizione, mentre per lo scompenso (+14%, IC95%: 7-22%, associato a incrementi di 7 µg/m³), le malattie delle vene (+15%, IC95%: 8-22%), e le malattie delle arterie (+7%, IC95%: -4,+19%), le associazioni sono positive.

Per il gruppo delle malattie respiratorie i risultati delle analisi dei primi ricoveri confermano quanto osservato nelle analisi di mortalità. Gli eccessi di rischio sono confermati sia nelle donne che negli uomini e si osserva anche un trend significativo al crescere dell'esposizione per BPCO (p-value del trend: p<0.0001). L'associazione più forte si registra proprio per la BPCO con un incremento del +24% (IC95%: 13-36%) associato a incrementi di H₂S di 7 µg/m³, e del +98% (IC95%: 49-163%) nel gruppo dei più esposti. Per la BPCO gli HR sono più alti negli uomini che nelle donne.

Le analisi di sensibilità condotte nel gruppo dei più anziani e nei residenti da almeno 15 anni confermano quanto descritto finora, sia per le analisi di mortalità che per le analisi dei ricoveri.

Tabella 3.11 - Associazioni tra esposizione a H₂S e primo ricovero per causa specifica: numero di ricoveri (N.), Hazard Ratio (HR), intervalli di confidenza al 95% (IC95%) e p-value (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

Diagnosi di primo ricovero	Donne			Uomini			Totale					
	II vs I [§] N. ref	HR (IC95%)* p-value	III vs I [§] N. ref	II vs I N. ref	HR (IC95%)* p-value	III vs I N. ref	HR (IC95%)* p-value	II vs I N. ref	HR (IC95%)* p-value	III vs I N. ref	H ₂ S linear** N	
Tumori maligni	637 750	0.92 (0.82-1.03) p=0.175	165 846	782 846	0.98 (0.88-1.09) p=0.818	203 846	0.93 (0.78-1.11) p=0.441	1419 1596	0.95 (0.88-1.03) p=0.275	368 1596	0.86 (0.75-0.98) p=0.034	3383 0.95 (0.91-0.99) p=0.049
Polmone	27 42	0.67 (0.40-1.13) p=0.131	3 132	125 132	0.92 (0.71-1.20) p=0.580	35 132	1.17 (0.77-1.77) p=0.441	152 174	0.85 (0.67-1.08) p=0.200	38 174	0.84 (0.56-1.26) p=0.418	364 0.92 (0.81-1.05) p=0.240
Colon-retto	82 112	0.83 (0.61-1.13) p=0.244	19 136	108 136	0.83 (0.63-1.09) p=0.184	33 136	0.91 (0.59-1.41) p=0.688	190 248	0.83 (0.68-1.01) p=0.081	52 248	0.78 (0.55-1.11) p=0.177	0.89 (0.79-1.00) p=0.057
Mammella	165 193	0.99 (0.79-1.24) p=0.981	51 193	100 193	1.00 (0.69-1.45) p=0.980	100 193	1.00 (0.69-1.45) p=0.980	165 193	0.99 (0.79-1.24) p=0.981	165 193	1.00 (0.69-1.45) p=0.980	
Vescica	30 21	1.54 (0.83-2.85) p=0.165	5 106	97 106	0.98 (0.73-1.32) p=0.899	24 106	0.83 (0.49-1.42) p=0.505	127 127	1.07 (0.82-1.40) p=0.601	29 127	0.79 (0.48-1.30) p=0.368	1.00 (0.86-1.16) p=0.962
Stomaco	47 58	0.87 (0.58-1.31) p=0.539	8 81	76 81	1.04 (0.74-1.47) p=0.782	10 81	0.53 (0.26-1.09) p=0.088	123 139	0.97 (0.75-1.26) p=0.856	18 139	0.55 (0.32-0.95) p=0.034	0.87 (0.75-1.01) p=0.097
Fegato	22 33	0.72 (0.40-1.28) p=0.263	9 66	43 66	0.67 (0.44-1.02) p=0.059	23 66	1.32 (0.76-2.29) p=0.314	65 99	0.68 (0.49-0.95) p=0.028	32 99	1.21 (0.76-1.92) p=0.415	1.07 (0.91-1.26) p=0.405
Tessuto linfoematopoietico	49 58	0.89 (0.59-1.34) p=0.599	13 50	60 50	1.18 (0.78-1.78) p=0.406	16 50	0.93 (0.46-1.86) p=0.852	109 108	1.02 (0.76-1.36) p=0.840	29 108	0.88 (0.54-1.44) p=0.616	0.96 (0.83-1.11) p=0.671
Rene	19 20	1.02 (0.52-2.00) p=0.935	10 34	43 34	1.14 (0.70-1.87) p=0.599	10 34	0.93 (0.40-2.14) p=0.876	62 54	1.09 (0.74-1.62) p=0.637	20 54	1.28 (0.70-2.33) p=0.415	1.14 (0.94-1.39) p=0.171
Sistema nervoso centrale	28 36	0.76 (0.45-1.28) p=0.303	10 39	27 39	0.84 (0.50-1.42) p=0.531	5 39	0.54 (0.19-1.56) p=0.259	55 75	0.79 (0.55-1.14) p=0.227	15 75	0.68 (0.36-1.28) p=0.244	0.84 (0.68-1.03) p=0.096
Ovaio	34 18	2.64 (1.40-4.98) p=0.003	10 18	27 18	1.66 (1.15-2.40) p=0.007	5 18	0.54 (0.19-1.56) p=0.259	55 75	0.79 (0.55-1.14) p=0.227	15 75	0.68 (0.36-1.28) p=0.244	0.84 (0.68-1.03) p=0.096
Malattie del sistema nervoso	596 567	1.15 (1.02-1.30) p=0.060	166 441	452 441	1.11 (0.97-1.28) p=0.061	124 441	1.08 (0.86-1.35) p=0.229	1048 1008	1.13 (1.03-1.24) p=0.006	290 1008	1.11 (0.96-1.29) p=0.062	1.06 (1.01-1.11) p=0.003
Sistema nervoso periferico	141 85	1.83 (1.38-2.43) p<0.001	37 85	78 85	1.66 (1.15-2.40) p=0.007	14 85	1.26 (0.66-2.40) p=0.472	219 136	1.77 (1.42-2.21) p<0.001	51 136	1.61 (1.13-2.30) p=0.008	1.22 (1.10-1.36) p<0.001

Tabella 3.11 - prosegue

Diagnosi di primo ricovero	Donne			Uomini			Totale			
	N. ref	II vs I [§] HR (IC95%)* p-value	III vs I [§] N. HR (IC95%)* p-value	N. ref	II vs I N. HR (IC95%)* p-value	III vs I N. HR (IC95%)* p-value	N. ref	II vs I N. HR (IC95%)* p-value	III vs I N. HR (IC95%)* p-value	H ₂ S linear** N HR (IC95%)* p-value
Malattie dell'occhio	310	1.16 (0.98-1.37) p=0.060	85 1.11 (0.85-1.45) p=0.401	269	1.01 (0.84-1.21) p=0.910	65 0.88 (0.65-1.20) p=0.436	579	1.09 (0.96-1.24) p=0.140	150 1.01 (0.83-1.23) p=0.922	1312 1.03 (0.97-1.10) p=0.358
Malattie del sistema circolatorio	1224	1.04 (0.96-1.13) p=0.293	321 1.09 (0.95-1.25) p=0.189	1259	1.07 (0.98-1.16) p=0.074	334 1.04 (0.91-1.19) p=0.748	2483	1.05 (0.99-1.12) p=0.010	655 1.07 (0.97-1.18) p=0.118	5509 1.04 (1.01-1.07) p=0.006
Malattia ipertensiva	103	1.28 (0.98-1.68) p=0.073	24 1.15 (0.70-1.88) p=0.558	98	0.92 (0.71-1.18) p=0.587	26 0.96 (0.58-1.58) p=0.882	201	1.10 (0.90-1.35) p=0.352	50 1.05 (0.74-1.49) p=0.759	463 1.05 (0.94-1.17) p=0.305
Malattie ischemiche del cuore	197	0.94 (0.75-1.17) p=0.605	51 1.06 (0.75-1.50) p=0.725	318	0.96 (0.81-1.14) p=0.648	65 0.75 (0.55-1.02) p=0.069	515	0.95 (0.83-1.08) p=0.488	116 0.86 (0.68-1.09) p=0.227	1083 0.98 (0.91-1.05) p=0.677
Infarto del miocardio	100	0.96 (0.71-1.30) p=0.799	26 1.18 (0.72-1.93) p=0.493	173	0.86 (0.70-1.06) p=0.387	36 0.80 (0.56-1.14) p=0.264	273	0.92 (0.77-1.10) p=0.396	62 0.92 (0.67-1.26) p=0.642	563 1.00 (0.90-1.11) p=0.914
Scompenso	226	1.06 (0.88-1.28) p=0.535	75 1.65 (1.23-2.21) p=0.001	203	1.18 (0.97-1.44) p=0.089	70 1.42 (1.04-1.95) p=0.026	429	1.12 (0.97-1.29) p=0.103	145 1.54 (1.26-1.94) p<0.001	1041 1.14 (1.07-1.22) p<0.001
Malattie cerebrovascolari	453	0.88 (0.76-1.01) p=0.087	92 0.79 (0.61-1.02) p=0.076	414	0.88 (0.77-1.01) p=0.083	87 0.75 (0.59-0.95) p=0.051	867	0.87 (0.79-0.96) p=0.015	179 0.78 (0.65-0.94) p=0.008	1762 0.93 (0.88-0.98) p=0.017
Malattie delle arterie	61	1.27 (0.89-1.82) p=0.178	22 1.42 (0.79-2.55) p=0.228	127	0.96 (0.74-1.25) p=0.812	38 1.10 (0.73-1.67) p=0.626	188	1.07 (0.87-1.32) p=0.530	60 1.21 (0.86-1.69) p=0.264	434 1.07 (0.96-1.19) p=0.170
Malattie delle vene	229	1.40 (1.17-1.68) p<0.001	79 1.35 (1.02-1.80) p=0.035	206	1.54 (1.28-1.86) p<0.001	76 1.32 (0.98-1.77) p=0.062	435	1.46 (1.28-1.66) p<0.001	155 1.33 (1.08-1.63) p=0.005	1168 1.15 (1.08-1.22) p<0.001
Malattie dell'apparato respiratorio	584	1.00 (0.89-1.13) p=0.956	167 1.08 (0.89-1.31) p=0.381	707	1.00 (0.89-1.12) p=0.953	209 1.10 (0.93-1.31) p=0.285	1291	1.00 (0.93-1.08) p=0.949	376 1.09 (0.96-1.23) p=0.166	2851 1.02 (0.98-1.06) p=0.202
Polmonite	154	1.37 (1.10-1.71) p=0.005	62 1.64 (1.18-2.28) p=0.003	202	1.35 (1.11-1.64) p=0.002	67 1.08 (0.78-1.49) p=0.603	356	1.36 (1.18-1.57) p<0.001	129 1.31 (1.04-1.65) p=0.018	940 1.14 (1.06-1.23) p<0.001
BPCO	79	1.44 (1.06-1.95) p=0.015	39 1.84 (1.18-2.86) p=0.007	130	1.21 (0.95-1.54) p=0.128	60 2.09 (1.45-3.02) p<0.0001	209	1.30 (1.08-1.57) p=0.006	99 1.98 (1.49-2.63) p<0.0001	569 1.24 (1.13-1.36) p<0.001
Altre malattie respiratorie	242	0.55 (0.44-0.69) p<0.001	39 0.60 (0.41-0.88) p=0.009	278	0.56 (0.47-0.66) p<0.001	43 0.62 (0.47-0.82) p=0.003	520	0.57 (0.49-0.66) p<0.001	82 0.59 (0.45-0.77) p<0.001	878 0.77 (0.71-0.84) p<0.001

[§] Gruppo I: <5 µg/m³; Gruppo II: 5-20 µg/m³; Gruppo III: >20 µg/m³; * Hazard ratios e intervalli di confidenza al 95% stimati mediante modelli di confidenza al 95% proporzionali, aggiustati per genere, stato socio-economico e periodo di calendario; ** modelli con variabile di esposizione a H₂S lineare; Hazard ratios e intervalli di confidenza al 95% associati a incrementi di H₂S pari a 7 µg/m³

3.4 DISCUSSIONE

In questo studio di coorte residenziale con approccio retrospettivo, condotto nel distretto geotermico del Monte Amiata, l'esposizione cronica a valori di H_2S superiori al limite raccomandato dall'OMS di $20 \mu g/m^3$ è risultata associata a incrementi di rischio di mortalità e ricovero per malattie respiratorie, disturbi del sistema nervoso, scompenso e malattie delle vene, rispetto a soggetti esposti a $<5 \mu g/m^3$. Al contrario, i decessi e i ricoveri per tumori maligni e per malattie ischemiche del cuore hanno mostrato diminuzione di rischi associati a livelli crescenti di esposizione a H_2S . I risultati più omogenei e coerenti sono quelli relativi al gruppo delle malattie respiratorie, per le quali gli eccessi di rischio sono presenti sia nell'analisi di mortalità che dei ricoveri, sia nelle donne che negli uomini, e con trend di rischio correlato ai livelli di esposizione.

Gli studi di popolazione sugli effetti cronici dell'esposizione di lungo periodo a H_2S sono pochi e molto disomogenei in termini di disegno di studio, dimensione della popolazione studiata, metodi per la valutazione dell'esposizione. Due revisioni di letteratura (Lewis 2015, Lim 2016) pubblicate negli ultimi anni mostrano, infatti, risultati contrastanti ed evidenziano soprattutto quali maggiori limiti la mancanza di metodi quantitativi rigorosi per la valutazione dell'esposizione, la mancanza di aggiustamento per potenziali confondenti e l'introduzione di possibili distorsioni nel reclutamento delle popolazioni in studio. La trattazione esaustiva della letteratura disponibile sugli effetti sulla salute dell'esposizione a basse concentrazioni di H_2S è oggetto dell'Appendice di questo Volume. Di seguito sono citate le esperienze più significative ed utili per il confronto con i risultati ottenuti in questo studio di coorte residenziale nell'area geotermica dell'Amiata.

Un contributo rilevante all'attuale stato delle conoscenze sugli effetti sulla salute dell'esposizione a medie-basse concentrazioni di H_2S proviene dagli studi condotti a Rotorua, in Nuova Zelanda, che rappresenta la più vasta comunità di persone (circa 60.000 abitanti) al mondo che vive su un campo geotermico attivo. L'isola vulcanica di Rotorua, infatti, è un vero e proprio laboratorio naturale per lo studio dell'esposizione a H_2S , proprio per la presenza di eccezionali emissioni naturali di H_2S e manifestazioni geotermiche. In quest'area il gruppo di ricerca coordinato dal professor Michael Bates della Berkley University in California è da anni impegnato nella valutazione degli effetti sulla salute dell'esposizione a questo tipo di emissioni. I primi studi di Bates e collaboratori a Rotorua (Bates 1997, Bates 1998, Bates 2002, Durand 2006) avevano un approccio di tipo ecologico e il confronto dei dati (aggregati sull'intero territorio dell'isola) con il resto della Nuova Zelanda aveva mostrato degli eccessi per malattie respiratorie, malattie del sistema nervoso centrale e periferico (Bates 2002). In un'indagine di tipo trasversale più recente, in cui ad un campione di circa 1700 residenti a Rotorua sono stati eseguiti test di funzionalità respiratoria e di performance neuro-cognitive, oltre alla somministrazione di un questionario su caratteristiche individuali e fattori confondenti, i ricercatori non hanno confermato le associazioni positive tra esposizione a H_2S e malattie e sintomi respiratori, quali asma e funzionalità respiratoria ridotta (Bates 2013, Bates 2015). Anzi è stato evidenziato un miglioramento della salute respiratoria all'aumentare dell'esposizione a H_2S .

Anche per alcuni test neurofisiologici, quali il *simple reaction time* (SRT) e il *digit symbol*, è emerso qualche segnale di una migliore performance al crescere dell'esposizione a H₂S. I partecipanti allo studio a Rotorua sono stati sottoposti anche ad un esteso esame oftalmologico, mirato all'identificazione di danni agli occhi, tra cui la cataratta, e a test per la valutazione delle neuropatie periferiche. Come per gli altri esiti di salute non sono state riportate associazioni significative con l'esposizione a H₂S (Reed 2014, Pope 2017, Bates 2017).

Nello studio cross-sectional condotto nella regione finlandese del South Karelia (Jaakkola 1991, Marttila 1994, Partti-Pellinen 1996, Jaakkola 1999), in una comunità che vive in prossimità di stabilimenti cartari, nel gruppo dei maggiormente esposti a H₂S sono stati osservati incrementi di rischio per alcuni sintomi respiratori auto-riferiti.

Anche lo studio di Legator et al. (Legator 2001) ha mostrato eccessi di rischio per sintomi respiratori e neuro-comportamentali autoriferiti negli esposti ad attività agricole intensive in Texas e a emissioni di centrali geotermiche nelle Hawaii. In questi studi sono riportati eccessi di rischio molto consistenti, sebbene le stime possano risentire di un forte rischio di "enhancement response bias" dovuto al fatto che i partecipanti erano coinvolti in cause legali in corso.

Incrementi di rischio per ricoveri per malattie respiratorie sono anche riportati in uno studio di coorte residenziale condotto nel Lazio nelle popolazioni residenti in prossimità di discariche, in cui gli autori hanno utilizzato l'H₂S come tracciante delle emissioni degli impianti (Mataloni 2016).

Per quanto riguarda gli esiti di tipo oncologico la revisione sistematica di Lewis e Copley (Lewis 2015) non suggerisce alcuna evidenza di un rischio cancerogeno dell'esposizione a H₂S. Sebbene gli studi considerati utilizzino misure oggettive per l'identificazione dei casi di tumore (registri di mortalità e tumori), tuttavia essi si basano su numerosità molto basse e spesso la valutazione dei livelli di esposizione presenta forti limitazioni.

In questo studio di coorte residenziale nell'area geotermica del Monte Amiata, l'utilizzo di dati oggettivi provenienti dal registro di mortalità e dagli archivi delle dimissioni ospedaliere, se da una parte previene il rischio di introduzione di distorsioni tipiche del self-reporting, dall'altra potrebbe aver portato alla sottostima dell'occorrenza di alcune condizioni morbose che non necessariamente portano ad un ricovero ospedaliero, ma che vengono gestite a livello di servizi territoriali. E' questo il caso di alcune patologie respiratorie croniche o di disturbi neuro comportamentali.

Tra i punti di forza di questo studio merita di essere citata l'accurata ricostruzione della coorte di residenti, che è stata seguita per un lungo periodo di tempo e per la quale sono state recuperate tutte le informazioni sui movimenti demografici, incluse le variazioni degli indirizzi di residenza. Il sistema di geocodifica ha, inoltre, assicurato un'alta percentuale di indirizzi georeferenziati, con una media del 97.5% in tutta l'area in studio, da un minimo del 97% per il comune di Abbadia San Salvatore ad un massimo del 99.1% a Piancastagnaio, limitando in questo modo il rischio di introduzione di misclassificazione. Un altro punto di forza riguarda la valutazione dell'esposizione cronica a H₂S. I modelli di dispersione sono stati prodotti

con metodologie e software altamente specializzati, standardizzati e riconosciuti a livello internazionale. I risultati dei modelli di dispersione sono stati validati utilizzando le serie storiche delle concentrazioni di H₂S misurate dalle stazioni di monitoraggio presenti nel territorio e, in particolare per le simulazioni relative allo scenario “pregresso” utilizzate in questo studio, è emerso un buon livello di corrispondenza tra dati stimati e dati misurati. Per maggiori dettagli su implementazione e validazione dei modelli di dispersione si rimanda al capitolo 1 di questo Volume. Come già evidenziato nel capitolo precedente, l’utilizzo dell’indirizzo di residenza come proxy di esposizione, sebbene non protegga da possibili distorsioni legate ad esempio all’esposizione nel luogo di lavoro, è riconosciuto essere una stima accettabile del livello di esposizione a sorgenti di inquinamento ambientale.

Tra gli elementi di debolezza di un disegno di studio di coorte residenziale, il più rilevante è l’impossibilità di tener conto del ruolo dei potenziali confondenti. Le patologie prese in esame presentano, infatti, una eziologia multifattoriale e trattandosi di coorti dell’intera popolazione residente i dati individuali su abitudine al fumo, dieta e altri fattori di rischio non sono disponibili. Per questo motivo, in questo tipo di analisi si fa ricorso all’utilizzo degli indicatori del livello socio-economico che, oltre a essere esso stesso un fattore di rischio diretto per la salute, è utilizzato anche come proxy di altri fattori di rischio, soprattutto quelli legati agli stili di vita (fumo, dieta, alcol e attività fisica). Questo tipo di approccio è stato ampiamente utilizzato in altri studi di coorte residenziale per lo studio degli effetti di esposizioni ambientali (Mataloni 2016, Ranzi 2011, Minichilli 2016, Mataloni 2012). E, comunque, l’aver assegnato a ciascun membro della coorte il livello socio-economico della sezione di censimento non elimina il problema della cosiddetta “fallacia ecologica”, ovvero la distorsione introdotta dal passaggio dai dati aggregati al dato individuale. Un altro aspetto da considerare è il ruolo confondente di altri fattori di rischio ambientale. L’area vulcanica del Monte Amiata è, infatti, caratterizzata dalla presenza diffusa di metalli, oltre al fatto che per secoli quest’area ha conosciuto una intensa attività estrattiva di cinabro per la produzione di mercurio. Sono proprio queste peculiarità che hanno motivato la conduzione dell’indagine InVETTA, con l’obiettivo di approfondire i livelli di esposizione ai metalli e gli effetti sulla salute, i cui risultati sono riportati nel Volume 2 di questo Rapporto. In particolare il ruolo dell’esposizione all’arsenico storicamente presente nelle acque potabili è stato anch’esso analizzato sempre con un disegno di studio di coorte residenziale, i cui risultati sono riportati nel capitolo successivo.

Si rimanda, comunque, al Volume 2 del Rapporto per una valutazione complessiva del ruolo dell’esposizione a acido solfidrico quale determinante dello stato di salute della popolazione residente nell’area geotermica dell’Amiata.

BIBLIOGRAFIA

- Agabiti N, Pirani M, Schifano P, Cesaroni G, Davoli M, Bisanti L, Caranci N, Costa G, Forastiere F, Marinacci C, Russo A, Spadea T, Perucci CA; Italian Study Group on Inequalities in Health Care. Income level and chronic ambulatory care sensitive conditions in adults: a multicity population-based study in Italy. *BMC Public Health*. 2009 Dec 11;9:457. doi: 10.1186/1471-2458-9-457
- Agabiti N, Picciotto S, Cesaroni G, Bisanti L, Forastiere F, Onorati R, Pacelli B, Pandolfi P, Russo A, Spadea T, Perucci CA; Italian Study Group on Inequalities in Health Care. The influence of socioeconomic status on utilization and outcomes of elective total hip replacement: a multicity population-based longitudinal study. *Int J Qual Health Care*. 2007 Feb;19(1):37-44. doi: 10.1093/intqhc/mzl065
- Bates MN, Bailey IL, DiMartino RB, Pope K, Crane J, Garrett N. Lens Opacity and Hydrogen Sulfide in a New Zealand Geothermal Area. *Optom Vis Sci*. 2017 Apr;94(4):487-495. doi: 10.1097/OPX.0000000000001049
- Bates MN, Crane J, Balmes JR, Garrett N (2015) Investigation of Hydrogen Sulfide Exposure and Lung Function, Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Geothermal Area of New Zealand. *PLoS ONE* 10(3):e0122062.
- Bates MN, Garrett N, Crane J, Balmes JR. Associations of ambient hydrogen sulfide exposure with self-reported asthma and asthma symptoms. *Environ Res*. 2013 Apr;122:81-7. doi: 10.1016/j.envres.2013.02.002
- Bates MN, Garrett N, Graham B, Read D. Air pollution and mortality in the Rotorua geothermal area. *Aust N Z J Public Health*. 1997 Oct;21(6):581-6. doi: 10.1111/j.1467-842x.1997.tb01759.x
- Bates MN, Garrett N, Graham B, Read D. Cancer incidence, morbidity and geothermal air pollution in Rotorua, New Zealand. *Int J Epidemiol*. 1998 Feb;27(1):10-4. doi: 10.1093/ije/27.1.10
- Bates MN, Garrett N, Shoemack P. Investigation of health effects of hydrogen sulfide from a geothermal source. *Arch Environ Health*. 2002 Sep-Oct;57(5):405-11. doi: 10.1080/00039890209601428
- Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet*. 2014 Mar 1;383(9919):785-95. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62158-3
- Bertazzi P A, Pesatori AC & Zocchetti C. The Seveso accident. In: Elliott P et al., ed. *Geographical and environmental epidemiology - methods for small-area studies*. Oxford University Press 1992, pp. 342-358.
- Bertazzi PA, Zocchetti C, Pesatori AC, Guercilena S, Sanarico M, Radice L. Ten-year mortality study of the population involved in the Seveso incident in 1976. *Am J Epidemiol*. 1989 Jun;129(6):1187-200. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115240
- Bustaffa E, Minichilli F, Nuvolone D, Voller F, Cipriani F, Bianchi F. Mortality of populations residing in geothermal areas of Tuscany during the period 2003-2012. *Ann Ist Super Sanita*. 2017 Apr-Jun;53(2):108-117. doi: 10.4415/ANN_17_02_06
- Caranci N, Biggeri A, Grisotto L, Pacelli B, Spadea T, Costa G. The Italian deprivation index at census block level: definition, description and association with general mortality. *Epidemiol Prev*. 2010 Jul-Aug;34(4):167-76. Italian
- Cardis E, Hatch M. The Chernobyl accident--an epidemiological perspective. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011 May;23(4):251-60. doi: 10.1016/j.clon.2011.01.510
- Cernigliaro A, Cesaroni G, Pollina Addario S, Dardanoni G, Forastiere F, Scondotto S, Perucci CA. Socioeconomic disparities in mortality among older people in Sicily. *Epidemiol Prev*. 2009 Jul-Oct;33(4-5):169-75. Italian
- Cesaroni G, Agabiti N, Forastiere F, Perucci CA. Socioeconomic differences in stroke incidence and prognosis under a universal healthcare system. *Stroke*. 2009 Aug;40(8):2812-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.542944
- Dhara VR, Dhara R. The Union Carbide disaster in Bhopal: a review of health effects. *Arch Environ Health*. 2002 Sep-Oct;57(5):391-404. doi: 10.1080/00039890209601427
- Durand M, Wilson JG. Spatial analysis of respiratory disease on an urbanized geothermal field. *Environ Res*. 2006 Jun;101(2):238-45. doi: 10.1016/j.envres.2005.08.006
- Jaakkola JJ, Partti-Pellinen K, Marttila O, Miettinen P, Vilkkka V, Haahtela T (1999) The South Karelia Air Pollution Study: changes in respiratory health in relation to emission reduction of malodorous sulfur compounds from pulp mills. *Arch Environ Health*. 54(4):254-63
- Jaakkola JJ, Paunio M, Virtanen M, Heinonen OP. Low-level air pollution and upper respiratory infections in children. *Am J Public Health*. 1991 Aug;81(8):1060-3. doi: 10.2105/ajph.81.8.1060
- Legator MS, Singleton CR, Morris DL, Philips DL. Health effects from chronic low-level exposure to hydrogen sulfide. *Arch Environ Health*. 2001 Mar-Apr;56(2):123-31. doi: 10.1080/00039890109604063
- Lewis RJ, Copley GB. Chronic low-level hydrogen sulfide exposure and potential effects on human health: a review of the epidemiological evidence. *Crit Rev Toxicol*. 2015 Feb;45(2):93-123. doi: 10.3109/10408444.2014.971943
- Lim E, Mbowe O, Lee AS, Davis J. Effect of environmental exposure to hydrogen sulfide on central nervous system and respiratory function: a systematic review of human studies. *Int J Occup Environ Health*. 2016 Jan;22(1):80-90. doi: 10.1080/10773525.2016.1145881
- Marttila O, Jaakkola JJ, Vilkkka V, Jäppinen P, Haahtela T. The South Karelia Air Pollution Study: the effects of malodorous sulfur compounds from pulp mills on respiratory and other symptoms in children. *Environ Res*. 1994 Aug;66(2):152-9. doi: 10.1006/enrs.1994.1051
- Mataloni F, Badaloni C, Golini MN, Bolignano A, Bucci S, Sozzi R, Forastiere F, Davoli M, Ancona C (2016) Morbidity and mortality of people who live close to municipal waste landfills: a multisite cohort study. *Int J Epidemiol*. 45(3):806-15
- Mataloni F, Stafoggia M, Alessandrini E, Triassi M, Biggeri A, Forastiere F. A cohort study on mortality and morbidity in the area of Taranto, Southern Italy. *Epidemiol Prev*. 2012 Sep;36(5):237-52. Italian
- Minichilli F, Nuvolone D, Bustaffa E, Cipriani F, Vigotti MA, Bianchi F. State of health of populations residing in geothermal areas of Tuscany. *Epidemiol Prev*. 2012 Sep-Oct;36(5 Suppl 1):1-104. Italian

- Minichilli F, Santoro M, Linzalone N, Maurello MT, Sallese D, Bianchi F. Epidemiological population-based cohort study on mortality and hospitalization in the area near the waste incinerator plant of San Zeno, Arezzo (Tuscany Region, Central Italy). *Epidemiol Prev.* 2016 Jan-Feb;40(1):33-43. Italian. doi: 10.19191/EP16.1.P033.012
- Partti-Pellinen K, Marttila O, Vilkkä V, Jaakkola JJ, Jäppinen P, Haahtela T. The South Karelia Air Pollution Study: effects of low-level exposure to malodorous sulfur compounds on symptoms. *Arch Environ Health.* 1996 Jul-Aug;51(4):315-20. doi: 10.1080/00039896.1996.9936031
- Pope K, So YT, Crane J, Bates MN. Ambient geothermal hydrogen sulfide exposure and peripheral neuropathy. *Neurotoxicology.* 2017 May;60:10-15. doi: 10.1016/j.neuro.2017.02.006
- Preston DL, Kato H, Kopecky K, Fujita S. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 8. Cancer mortality, 1950-1982. *Radiat Res.* 1987 Jul;111(1):151-78. Erratum in: *Radiat Res* 1987 Nov;112(2):403Preston DL, Ron E, Tokuoka S et al (2007) Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res* 2007;168:1-64
- Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat Res.* 2003 Oct;160(4):381-407. doi: 10.1667/rr3049
- Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol.* 2013 Aug;14(9):813-22. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70279-1
- Ranzi A, Fano V, Erspamer L, Lauriola P, Perucci CA, Forastiere F. Mortality and morbidity among people living close to incinerators: a cohort study based on dispersion modeling for exposure assessment. *Environ Health.* 2011 Mar 24;10:22. doi: 10.1186/1476-069X-10-22
- Reed BR, Crane J, Garrett N, Woods DL, Bates MN. Chronic ambient hydrogen sulfide exposure and cognitive function. *Neurotoxicol Teratol.* 2014 Mar-Apr;42:68-76. doi: 10.1016/j.ntt.2014.02.002
- Regione Emilia-Romagna. I risultati del progetto Moniter. Gli effetti degli inceneritori sull'ambiente e la salute in Emilia-Romagna. 2011 "Quaderni di Moniter"
- Straif K, Cohen A, Samet JM. Air Pollution and Cancer. IARC Scientific Publications n° 161. Lyon 2013. International Agency for Research on Cancer
- Toyooka E. T, Pifer J. W, Crump S. L et al. Neoplasms in Children Treated With X Rays for Thymic Enlargement. II. Tumor Incidence as a Function of Radiation Factors, *JNCI 1963. Journal of the National Cancer Institute*, Volume 31, Issue 6, Pages 1357-1377
- WHO World Health Organization. Environmental health criteria, no.101. Methyl mercury. Geneva 1990
- WHO World Health Organization. Environmental health criteria, no.134. Cadmium. Geneva 1992a
- WHO World Health Organization. Major poisoning episodes from environmental chemicals. Geneva 1992c



CAPITOLO 4

**EFFETTI CRONICI
DELL'ESPOSIZIONE
AD ARSENICO NELLE ACQUE
POTABILI:
STUDIO DI COORTE
RESIDENZIALE NELL'AREA
DEL MONTE AMIATA**

CAPITOLO 4

EFFETTI CRONICI DELL'ESPOSIZIONE AD ARSENICO NELLE ACQUE POTABILI: STUDIO DI COORTE RESIDENZIALE NELL'AREA DEL MONTE AMIATA

4.1 INTRODUZIONE

L'arsenico è un elemento ubiquitario nell'ambiente ed è presente in forme organiche ed inorganiche. L'esposizione umana all'arsenico avviene principalmente per via alimentare, attraverso l'ingestione di alimenti e acqua contaminati, e, in misura minore, per via inalatoria e per contatto dermico. I composti organici, che sono ritenuti meno pericolosi di quelli inorganici, sono principalmente presenti negli alimenti, mentre le forme inorganiche si trovano soprattutto nelle acque, comprese quelle destinate al consumo umano, in seguito ad accumulo dovuto a processi naturali, quali erosione, azione degli agenti climatici, attività biologica, o per contaminazione di origine antropica.

Gli effetti sulla salute dell'esposizione cronica a livelli alti di arsenico nelle acque potabili, anche >1000 µg/l, sono ben documentati in studi di popolazioni esposte in aree endemiche, come alcuni Paesi asiatici (Bangladesh, Taiwan, Vietnam, India), Argentina e Cile, ed alcune aree degli Stati Uniti (Arizona, California e Nevada) (Bates 2004, Celik 2008, Hopenhayn-Rich 1998, Yuan 2010, Lewis 1999, Wadhwa 2011, Navas-Acien 2006, Moon 2012, Sanchez 2016, Smedley 2002). Sulla base di sufficienti evidenze di cancerogenicità nell'uomo e limitate evidenze di cancerogenicità negli animali, l'arsenico e i composti inorganici dell'arsenico sono stati classificati dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) nel Gruppo 1 dei cancerogeni certi per l'uomo, in particolare per un aumentato rischio di tumori a carico del polmone, vescica e pelle (IARC 2012). Evidenze limitate di cancerogenesi sono riportate per tumori del fegato, rene e prostata. A dosi più basse, gli effetti dell'esposizione prolungata ad arsenico nell'acqua non sono ancora del tutto ben caratterizzati (Celik 2008, Begum 2015, Baastrup 2008, Mink 2008, Maull 2012). Sono riportati effetti avversi a carico di vari apparati, sullo sviluppo del feto, sul metabolismo glucidico, sulla pigmentazione della pelle e malattie vascolari periferiche (Chen 2009, Parvez 2010, Moon 2012, Myers 2010, Hughes 2011). L'evidenza disponibile non è, comunque, sufficiente a individuare una relazione dose-risposta o un livello soglia al di sotto del quale si escludono effetti sulla salute (Chen 2009, Myers 2010, Begum 2015).

La presenza diffusa di arsenico nelle acque superficiali e nella rete di distribuzione di acqua potabile è una caratteristica comune a diverse aree del nostro Paese, principalmente a causa delle caratteristiche geologiche. Le origini vulcaniche del territorio del Monte Amiata, così come di altre zone del Lazio, Campania e Lombardia, comportano la presenza di significativi livelli delle concentrazioni di arsenico nelle matrici ambientali. Per diversi anni dall'entrata in vigore del Decreto Legislativo 31/2001, che recepiva la direttiva europea del 1998 e con il quale il limite per le concentrazioni di arsenico nell'acqua potabile è stato abbassato da 50 µg/l a 10 µg/l, vari comuni in Italia, tra cui gran parte dei comuni dell'area amiatina,

hanno fatto ricorso a deroghe al rispetto dei nuovi limiti normativi. Nel 2010, in seguito alla decisione dell'Unione Europea di negare ulteriori deroghe per l'arsenico, in Toscana, e in altre aree del Paese, sono state messe in campo misure di emergenza, quali la costruzione di sistemi di trattamento delle acque, l'implementazione di sistemi di miscelazione, la connessione a nuove aree di approvvigionamento idrico, e la costruzione di nuovi acquedotti. Grazie a questi interventi dal 2011-2012 i comuni toscani sono riusciti a rientrare nei limiti previsti dalla normativa per i livelli di arsenico nelle acque potabili.

Al netto del rispetto dei limiti normativi, resta comunque il fatto che per decenni le popolazioni residenti nell'area dell'Amiata sono state esposte a concentrazioni di arsenico nell'acqua potabile più alte dell'attuale limite normativo. Oltre all'esposizione diretta per utilizzo di acqua potabile per bere e/o cucinare, bisogna anche tenere in considerazione ulteriori vie di esposizione legate all'ingestione di cibi, soprattutto frutta e verdura, di produzione locale (orti privati, aziende locali), irrigate con acqua di pozzo.

L'obiettivo principale di questo studio è, quindi, valutare gli effetti a lungo termine dell'esposizione cronica ad arsenico presente nelle acque potabili nel territorio del Monte Amiata.

A tal fine è stata utilizzata la stessa coorte di residenti descritta nel capitolo relativo agli effetti sulla salute dell'esposizione cronica ad acido solfidrico (capitolo 3). Per la ricostruzione dell'esposizione di lungo periodo alle concentrazioni di arsenico nell'acqua potabile sono stati utilizzati i dati degli archivi storici dei controlli effettuati dall'ente gestore e dall'Azienda sanitaria competente.

4.2 DISEGNO DELLO STUDIO

Il disegno di studio applicato per la valutazione degli effetti dell'esposizione cronica ad arsenico presente nelle acque potabili è uno studio di coorte residenziale, con approccio retrospettivo.

Nel capitolo 3 di questo Volume sono descritte nel dettaglio le caratteristiche di questo tipo di studi e l'applicazione in studi di epidemiologia ambientale.

In estrema sintesi, ciò che rende uno studio di coorte residenziale particolarmente attraente per lo studio degli effetti sulla salute di esposizioni a inquinanti è proprio la dimensione temporale, ovvero il fatto che un gruppo di soggetti venga seguito nel tempo e che per essi vi sia una accurata ricostruzione della storia residenziale, della storia di esposizione agli inquinanti di interesse e della storia clinica individuale. La disponibilità di archivi affidabili dei decessi e dei ricoveri ospedalieri, così come la possibilità di assegnare a livello individuale una stima il più accurata possibile dell'esposizione, consentono di utilizzare un approccio di studio retrospettivo, che minimizza i tempi e le risorse necessarie per ottenere dei risultati.

4.3 MATERIALI E METODI

4.3.1 Definizione della coorte

La coorte di residenti in studio è stata descritta in dettaglio nel capitolo 3 di questo Volume. In sintesi, si tratta dei residenti iscritti all'anagrafe dei comuni di Piancastagnaio, Abbadia San Salvatore, Arcidosso, Santa Fiora e Castel del Piano al 1 Gennaio 1998 e da tutti quelli che sono successivamente registrati come residenti nell'area, per nascita o immigrazione, fino al 31 Dicembre 2019. Rispetto allo studio sugli effetti dell'acido solfidrico, in questo studio non sono inclusi i residenti nel comune di Castell'Azzara, poiché per questo comune non erano disponibili i dati sui livelli di arsenico nell'acqua potabile. La coorte così ricostruita si definisce aperta e dinamica, poiché sono considerati tutti i movimenti demografici, ovvero le nascite, gli ingressi per immigrazione, le uscite per emigrazione, i decessi e le variazioni degli indirizzi di residenza. A ciascun indirizzo di residenza dei soggetti in studio sono state attribuite le coordinate geografiche (procedura di georeferenziazione), e i soggetti sono così stati inclusi in un sistema informativo geografico (GIS). A ogni soggetto della coorte in studio è stato anche attribuito il valore dell'indice di deprivazione socio-economica della sezione di censimento della propria residenza.

4.3.2 Concentrazioni di arsenico nelle acque potabili

Nell'area del Monte Amiata la gestione del Servizio Idrico Integrato è affidata all'Acquedotto del Fiora Spa. Come previsto dalla normativa vigente in materia di qualità e sicurezza delle acque, la rispondenza ai requisiti di salubrità e qualità fisica, chimica, microbiologica e radiologica è regolamentata dalla sorveglianza operata dai gestori idrici e dalle autorità sanitarie. In particolare, sono previsti "controlli interni", che il gestore è tenuto ad effettuare, e "controlli esterni", svolti dall'Azienda sanitaria locale (Ausl) territorialmente competente.

Ai fini del presente studio sono stati recuperati gli archivi dell'Acquedotto del Fiora Spa e delle ex-Ausl di Siena e Grosseto (oggi Ausl Sud Est della Toscana) relativi ai controlli esterni e interni, in merito al parametro arsenico. Per quanto riguarda l'Acquedotto del Fiora Spa, i dati dei controlli interni delle sorgenti e dei punti della rete di distribuzione erano disponibili dal 2005, in concomitanza dell'ingresso della Società privata nella gestione del servizio idrico integrato. Per quanto riguarda i dati dei controlli esterni delle Ausl competenti, sono stati recuperati i dati in formato cartaceo disponibili dal 1988. E' opportuno, però, sottolineare che nel corso degli ultimi decenni le metodologie analitiche sono profondamente mutate, così come i limiti normativi. Negli anni precedenti al 2001, anno di entrata in vigore del nuovo limite di 10 µg/l, l'accuratezza delle misure effettuate dalla Ausl era molto modesta. Questi fattori rendono poco fruibili le misurazioni di arsenico effettuate in periodi più lontani nel tempo e poco confrontabili con quelle effettuate in anni più recenti.

Per questi motivi, al fine di produrre una stima affidabile dell'esposizione individuale ad arsenico storicamente presente nelle acque potabili, si è deciso di utilizzare i dati relativi al periodo 2005-2010. La decisione di limitare l'acquisizione dei dati al 2010 è motivata dal fatto che dopo il 2010, come descritto

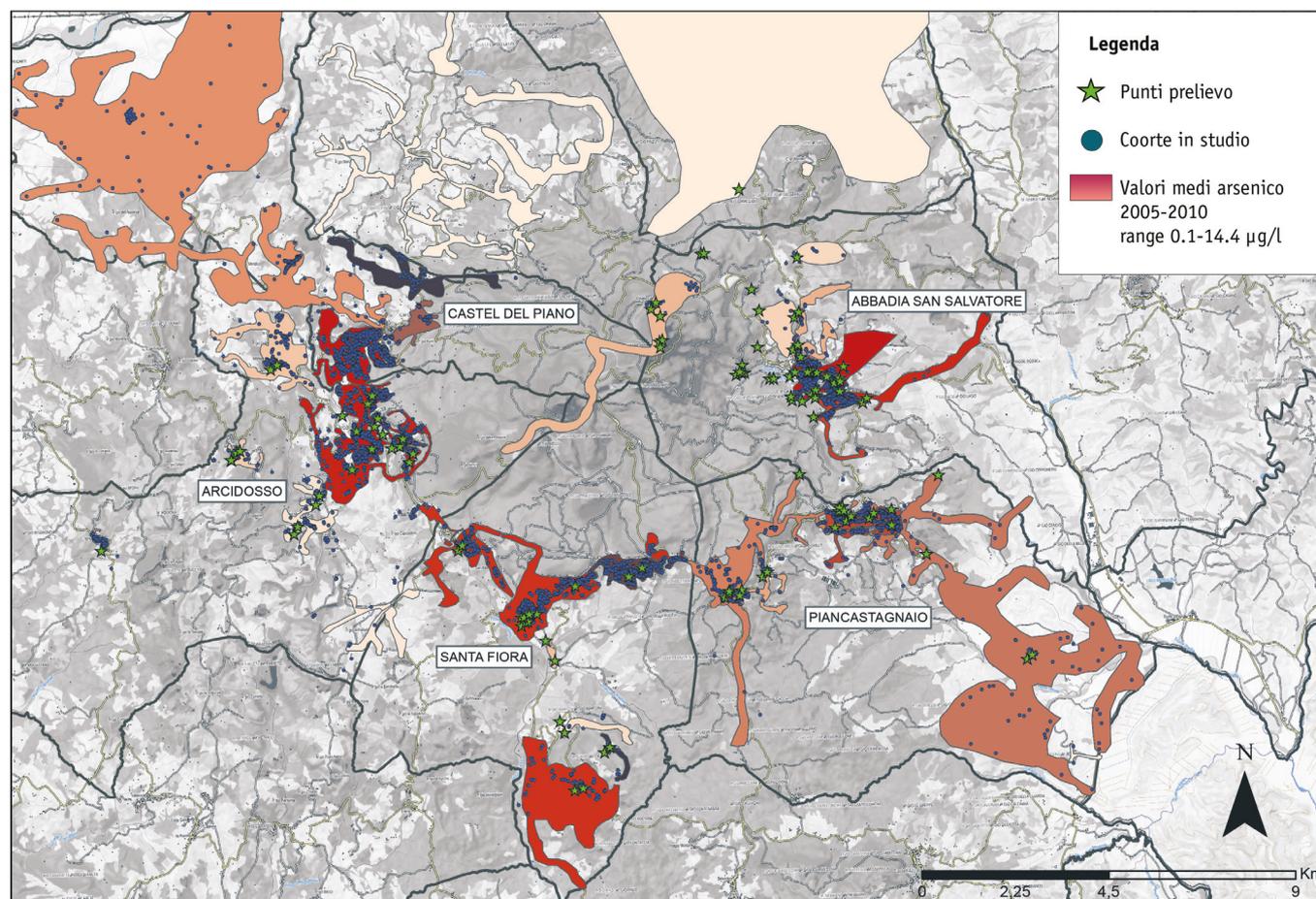
nell'introduzione, sono intercorsi vari interventi che hanno riportato i valori di arsenico sotto i 10 µg/l e di fatto bloccato il ricorso alle deroghe, come imposto dall'UE.

Oltre ai dati dei controlli sono state acquisite le coordinate geografiche dei punti di campionamento, sia alle sorgenti che lungo la rete di distribuzione, ed integrate nel sistema informativo geografico.

L'Acquedotto del Fiora ha, inoltre, fornito una mappatura del territorio in studio, con indicazione dei cosiddetti "distretti qualitativi", ovvero porzioni di territorio ritenute omogenee per tipologia delle acque di captazione, gestione delle miscele ed altri aspetti della gestione della distribuzione dell'acqua potabile. Si ritiene, quindi, che tali distretti qualitativi siano omogenei dal punto di vista della qualità delle acque erogate alle utenze private.

In Figura 4.1 è riportata la mappa dei distretti qualitativi per i cinque comuni in studio, con indicazione dei punti di campionamento (stelle verdi) e dei residenti della coorte (punti blu). Per ogni comune, l'Acquedotto del Fiora Spa ha fornito i dati delle concentrazioni di arsenico utili per una caratterizzazione dei distretti e per l'individuazione di gradienti di esposizione all'interno di ciascun comune di residenza.

Figura 4.1 - Mappa dei distretti di distribuzione delle acque potabili nell'area dell'Amiata



In Tabella 4.1 si riporta un riepilogo della caratterizzazione dei distretti qualitativi, con indicazione del numero di punti prelievo, delle utenze servite e delle medie delle concentrazioni di arsenico nel periodo 2005-2010.

Tabella 4.1 - Caratteristiche dei distretti di distribuzione di acqua potabile

Comune	Distretti qualitativi	N. campionamenti	N. utenze	Media As ($\mu\text{g/l}$) 2005-2010
ABBADIA SAN SALVATORE	ASSDQ1	38	644	3.39
ABBADIA SAN SALVATORE	ASSDQ3	27	29	3.05
ABBADIA SAN SALVATORE	ASSDQ4	6	2682	7.80
ABBADIA SAN SALVATORE	ASSDQ5	66	1949	11.75
ABBADIA SAN SALVATORE	ASSDQ6	104	7381	14.37
ABBADIA SAN SALVATORE	ASSDQ7	17	47	1.80
ABBADIA SAN SALVATORE	ASSDQ8	24	125	1.38
ABBADIA SAN SALVATORE	ASSDQ9	60	708	9.19
ARCIDOSSO	ARCDQ1	174	5024	10.10
ARCIDOSSO	ARCDQ2	32	444	0.66
ARCIDOSSO	ARCDQ3	39	838	2.36
ARCIDOSSO	ARCDQ4	75	1309	9.70
ARCIDOSSO	ARCDQ5	11	157	1.56
ARCIDOSSO	ARCDQ6	13	365	4.23
ARCIDOSSO	ARCDQ7	5	29	8.50
CASTEL DEL PIANO	CPIDQ1	50	6423	10.74
CASTEL DEL PIANO	CPIDQ2	30	357	6.07
CASTEL DEL PIANO	CPIDQ3	11	1174	5.55
CASTEL DEL PIANO	CPIDQ4	16	320	6.19
CASTEL DEL PIANO	CPIDQ6	4	120	3.70
CASTEL DEL PIANO	CPIDQ7	2	298	6.15
PIANCASTAGNAIO	PCADQ1	166	2818	5.70
PIANCASTAGNAIO	PCADQ2	24	335	3.64
PIANCASTAGNAIO	PCADQ3	34	5141	6.84
PIANCASTAGNAIO	PCADQ4	62	515	5.99
SANTA FIORA	SFIDQ1	51	3934	9.00
SANTA FIORA	SFIDQ2	14	1447	6.78
SANTA FIORA	SFIDQ4	2	990	9.00
SANTA FIORA	SFIDQ7	13	13	6.25
SANTA FIORA	SFIDQ8	13	35	0.89

Si nota una forte variabilità spaziale dei valori di arsenico, sia inter che intra-comunale, con il valore più alto registrato nel Distretto n. 6 di Abbadia San Salvatore ASSDQ6, denominato “Ermicciolo - Pian dei Renai - Acqua Gialla – Altone” (media di arsenico=14.37 $\mu\text{g/l}$). Il valore più basso si osserva nel Distretto n. 2 di Arcidosso ARCDQ2, denominato “Macchie 1-2 - Macchie Zancona 3” (media di arsenico=0.66 $\mu\text{g/l}$). A ciascuna residenza dei soggetti della coorte è stato associato il distretto qualitativo di riferimento con attribuzione dei livelli di arsenico misurati relativi a quel distretto. Per le residenze che non ricadevano all’interno dei distretti qualitativi (case sparse) è stato applicato un criterio di distanza massima di 500 metri, ovvero alle residenze che distavano al massimo 500m dal distretto qualitativo più vicino sono stati attribuiti i valori di arsenico di quel distretto.

Al fine di stimare l’esposizione ad arsenico nelle acque potabili è stato considerato un indicatore di concentrazione media di arsenico, pesata per il tempo di residenza (TWA, time-weighted average).

Il TWA è calcolato sommando, per ciascuna residenza, le concentrazioni medie di arsenico nel periodo 2010-2015, moltiplicate per la durata di ciascuna residenza, dividendo per il tempo totale di osservazione, secondo la formula seguente:

$$TWA = \frac{\sum_i As_i \times D_i}{\sum_i D_i}$$

dove As_i (in $\mu\text{g/l}$) è la concentrazione media 2010-2015 di arsenico nell' i -esimo indirizzo e D_i è la durata della residenza nell' i -esimo indirizzo.

4.3.3 Procedure di follow-up e dati sanitari

Per ogni soggetto presente nella coorte dei residenti nei cinque comuni dell'Amiata è stato effettuato il follow-up dello stato in vita al 31 Dicembre 2019, utilizzando gli archivi anagrafici del comune. Per i soggetti deceduti dal 1998 al 2016 la causa di morte è stata attribuita utilizzando i dati presenti nel Registro di Mortalità Regionale della Toscana (RMR), attivo dal 1987 e gestito dall'Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la rete Oncologica (ISPRO), che registra i decessi dei residenti nella regione Toscana ovunque avvenuti, entro e fuori regione. La procedura di identificazione dei decessi e della causa di morte avviene in forma anonima attraverso un codice in uso da parte della regione Toscana, attribuito per tutelare la privacy dei cittadini.

L'analisi dei ricoveri relativi alla coorte di soggetti in studio è stata effettuata sulla base dei dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) della regione Toscana, relativi ai ricoveri in regime ordinario e in regime di day-hospital, avvenuti entro e fuori regione nel periodo 1998-2019. Come per la mortalità, anche per i ricoveri le procedure sono del tutto anonime nel rispetto della normativa sulla privacy. Un soggetto che è stato ricoverato più volte per cause diverse, è stato conteggiato una volta per ogni patologia di ricovero. Al fine di considerare i soli casi incidenti, un soggetto che è stato ricoverato più volte per la stessa patologia è stato conteggiato solo una volta, relativamente al primo ricovero. In fase di analisi è stata considerata solo la diagnosi principale alla dimissione.

In questo studio l'inizio del follow-up è la data di nascita ($\geq 1/1/1998$) o la data immigrazione ($\geq 1/1/1998$) nei comuni in studio o il 1/1/1998 se già residente, e la fine è il 31 Dicembre 2016 per l'analisi dei dati di mortalità e il 31 Dicembre 2019 per l'analisi dei ricoveri. Ogni soggetto esce dalla coorte di popolazione in studio alla data di morte/ricovero, emigrazione o alla fine del follow-up.

In Tabella 4.2 si riporta la lista delle cause di decesso/ricovero analizzate in questo studio, con indicazione dei codici della Classificazione Internazionale delle Malattie - 9° revisione (ICD-IX).

Tabella 4.2 - Cause di morte/ricovero analizzate

Cause di morte e/o ricovero	ICD-IX
CAUSE NATURALI	0-799
TUMORI MALIGNI	140-208
TUMORI MALIGNI DEL FEGATO, DELLA COLECISTI E DEI DOTTI BILIARI	155-156
TUMORI MALIGNI DELLO STOMACO	151
TUMORI MALIGNI DELLA TRACHEA, DEI BRONCHI E DEL POLMONE	162
TUMORI MALIGNI DEL COLON-RETTO	153-154, 159
TUMORI MALIGNI DEL RENE E DI ALTRI NON SPECIFICATI ORGANI URINARI	189
TUMORI MALIGNI DELLA VESCICA	188
TUMORI MALIGNI DELLA MAMMELLA	174
TUMORI MALIGNI DEL TESSUTO LINFOEMATOPOIETICO	200-208
TUMORI MALIGNI DELLA PROSTATA	185
TUMORI MALIGNI DELL'OVAIO E DI ALTRI ANNESSI UTERINI	183
TUMORI DELLA PELLE	172-173
DIABETE	250
MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO	390-459
MALATTIE ISCHEMICHE DEL CUORE	410-414
INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO	410
MALATTIE CEREBROVASCOLARI	430-438
SCOMPENSO CARDIACO	428
MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO	460-519
BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (BPCO)	490-492, 494,496
MALATTIE DEL SISTEMA URINARIO	580-599
INSUFFICIENZA RENALE	584-586
MALATTIE DELLA PELLE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	680-709

4.3.4 Analisi statistica

Ogni residente della coorte ha contribuito al computo degli anni-persona a rischio a partire dal 1 Gennaio 1998 se presente nel comune a questa data o a partire dalla data della sua iscrizione all'anagrafe comunale se entrato nel comune dopo il 1 Gennaio 1998, fino alla data di morte, emigrazione o fine del follow-up. In altre parole per ciascun soggetto della coorte gli anni-persona rappresentano una misura del tempo di osservazione relativo a quella persona.

L'associazione tra l'esposizione ad arsenico nell'acqua potabile e mortalità/morbidità è stata valutata con modelli di Cox a rischi proporzionali (Cox proportional hazard model), con la stima di rischi relativi (Hazard Ratio - HR) e degli intervalli di confidenza al 95% (IC95%). L'Hazard Ratio è una misura epidemiologica che confronta l'incidenza dell'evento in studio (decesso, ricovero) nella popolazione esposta con quella nella popolazione non esposta, fornendo una stima del rischio di occorrenza dell'evento nella popolazione esposta rispetto alla non esposta. L'intervallo di confidenza è l'intervallo di valori entro i quali si stima che cada, con un livello di confidenza scelto a piacere (in questo caso il 95%), il valore vero della stima. Gli intervalli di confidenza forniscono una misura della precisione della stima: se la numerosità degli eventi in studio è bassa la stima è meno precisa e gli intervalli sono più ampi.

L'associazione con l'esposizione ad arsenico è stata valutata utilizzando due approcci distinti. Nel primo approccio la variabile TWA è stata introdotta nei modelli come variabile categorica a due classi, confron-

tando l'esposizione a concentrazioni maggiori di 10 µg/l con quella a concentrazioni inferiori di 10 µg/l. Successivamente, al fine di valutare anche i rischi associati a concentrazioni inferiori al limite normativo di 10 µg/l, la variabile TWA è stata introdotta nei modelli come variabile categorica a tre livelli, ovvero selezionando come classe di riferimento le concentrazioni <5 µg/l e come classi a esposizione crescente i gruppi 5-10 µg/l e >10 µg/l.

Nei modelli statistici l'età è stata considerata l'asse temporale e si è tenuto conto degli effetti confondenti del sesso, dell'indice di deprivazione socio-economica e del periodo di calendario. L'analisi è stata condotta anche tenendo conto della durata della residenza ed i modelli sono stati ristretti ai residenti di lunga durata, ossia coloro che hanno risieduto nell'area in studio per almeno 15 anni. L'assunzione della proporzionalità dei rischi è stata testata utilizzando il test di Mantel-Cox e nel caso fosse violata sono stati condotti modelli di Cox stratificati.

4.4 RISULTATI

La coorte di residenti in studio è costituita da 30.910 persone, 14.970 uomini e 15.940 donne, per un totale di 407.213 anni-persona di osservazione. Le principali caratteristiche socio-demografiche della coorte sono riportate in Tabella 4.3.

Tabella 4.3 - Caratteristiche della coorte in studio

	Uomini		Donne		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
	14970		15940		30910	
ANNI-PERSONA	195794		211419		407213	
ETÀ ALL'ARRUOLAMENTO						
MEDIA (±DS)	38.9 (±24.2)		42.8 (±25.4)		40.9 (±24.9)	
<=35 ANNI	6941	46.4	6495	40.8	13436	43.5
36-64 ANNI	5323	35.6	5656	35.5	10979	35.5
>=65 ANNI	2706	18.0	3789	23.7	6495	21.0
COMUNE						
ABBADIA SAN SALVATORE	4392	29.3	4829	30.3	9221	29.8
ARCIDOSO	2867	19.2	2908	18.2	5775	18.7
CASTEL DEL PIANO	2899	19.4	3130	19.6	6029	19.5
PIANCASTAGNAIO	2671	17.8	2835	17.8	5506	17.8
SANTA FIORA	2141	14.3	2238	14.1	4379	14.2
DURATA DELLA RESIDENZA						
>=15 ANNI	8801	58.8	9612	60.3	18413	59.6
STATO SOCIO-ECONOMICO						
ALTO	8313	55.5	8635	54.1	16948	54.8
MEDIO	3114	20.8	3492	21.9	6060	21.4
BASSO	3475	23.2	3743	23.5	7218	23.4
DATO MANCANTE	68	0.5	68	0.4	136	0.4

Il comune di Abbadia San Salvatore è il comune più popoloso e rappresenta il 29.8% di tutta la coorte in studio. Circa il 60% della popolazione è vissuta nell'area in studio per più di 15 anni; il 54.8% presenta un livello socio-economico alto.

Nella coorte in studio si osserva un'esposizione ad una concentrazione media di arsenico (TWA) pari a 9.2 µg/l (range: 0.7-14.4 µg/l). In Tabella 4.4 è riportata la distribuzione dei membri della coorte per sesso, età, stato socio-economico e classi di esposizione ad arsenico nelle acque potabili. Il 44.4% della coorte in studio è stata esposta mediamente a valori di arsenico maggiori dell'attuale limite normativo. Non si segnalano differenze significative per genere ed età, mentre si osserva un'associazione tra esposizione ad arsenico e stato socio-economico, con percentuali maggiori di persone economicamente svantaggiate nel gruppo degli esposti a valori di arsenico >10 µg/l ($p < 0.0001$).

Tabella 4.4 - Caratteristiche socio-demografiche della coorte per classi di esposizione ad arsenico nelle acque potabili

	TWA ≤ 10 µg/l	TWA > 10 µg/l
TOTALE	17139	13730
SESSO		
UOMINI	8400 (49.0)	6552 (47.7)
DONNE	8739 (51.0)	7178 (52.3)
TOTALE		
ETÀ MEDIA (ANNI)	40.1	41.9
STATO SOCIO-ECONOMICO		
ALTO	9746 (57.2)	7183 (52.4)
MEDIO	4594 (27.0)	2012 (14.7)
BASSO	2687 (15.8)	4512 (32.9)

* TWA (Time-weighted average): Concentrazione media di arsenico nell'acqua potabile calcolata come media dei livelli medi di arsenico nel periodo 2005-2010 pesata per la durata della residenza a ciascun indirizzo

Un gruppo più esiguo di persone (7.2%) risulta mediamente esposto a valori di arsenico nelle acque potabili <5 µg/l, mentre il restante 48.3% si trova nella classe di esposizione intermedia (TWA nel range 5-10 µg/l).

4.4.1 Associazioni tra livelli di arsenico nelle acque potabili >10 µg/l ed esiti di mortalità e ricovero

La Tabella 4.5 mostra i risultati delle analisi di associazione (in termini di Hazard Ratio e intervalli di confidenza al 95%) tra le concentrazioni di arsenico nelle acque potabili >10 µg/l e gli esiti di mortalità e ricovero, rispetto alla classe di riferimento ≤10 µg/l (modelli con variabile TWA categorizzata in due classi). Sono mostrati i risultati ottenuti per l'intera popolazione e separatamente per donne e uomini.

Si evidenzia un eccesso di rischio di mortalità per cause naturali (tutte le cause ad esclusione dei traumi e altre cause violente) del +7% (IC95%: 1-13%), associato ad una esposizione ad arsenico >10 µg/l, più alto nelle donne (+10%, IC95%: 2-19%) che negli uomini (+4%, IC95%: -0.5,+12%). Anche la mortalità per tumori maligni risulta in eccesso, ma solo nella popolazione femminile (+14%, IC95%: -3,+35%). Per quanto riguarda la mortalità per le singole sedi neoplastiche, così come per le altre patologie non oncologiche analizzate (malattie endocrine, cardiovascolari, respiratorie) non si segnalano situazioni di particolare rilevanza.

Relativamente ai dati sui ricoveri ospedalieri, si segnalano, invece, numerosi eccessi di rischio. L'esposizione a valori di arsenico nelle acque potabili >10 µg/l è risultata associata a ricoveri per cause naturali, con eccesso del +6% (IC95%: 3-9%), sia nelle donne (+7%, IC95%: 3-12%) che negli uomini (+5%, IC95%: 1-10%). In analogia con il dato della mortalità, anche i ricoveri per tumori maligni sono risultati in eccesso negli esposti: +10% (IC95%: 2-19%), ed un HR maggiore nelle donne (+19%, IC95%: 7-32%). Sempre nelle donne l'eccesso è presente anche per i ricoveri per tumore del polmone (+85%, IC95%: 14-202%) e per tumore della mammella (+23%, IC95% 0-51%). Tra le malattie non oncologiche, si osservano eccessi per le malattie endocrine pari al +13% (IC95%: 2-26%) nella popolazione totale e al +17% (IC95%: 2-35%) nelle donne. Per le malattie cardiocircolatorie e respiratorie gli eccessi sono stati rilevati sia nelle donne

(+13%, IC95%: 5-22% e +11%, IC95%: 1-23% rispettivamente) che negli uomini (+10%, IC95%: 3-19% per le cardiovascolari e +10%, IC95%: 0-20% per le respiratorie). Si osservano eccessi anche per specifiche patologie afferenti a questi gruppi: +11% per le malattie ischemiche del cuore, +21% per ipertensione, +14% per scompenso cardiaco (+17% nella popolazione femminile), +7% per malattie cerebrovascolari.

Tabella 4.5 - Associazioni tra esposizione ad arsenico >10 µg/l e dati di mortalità e ricoveri: Hazard ratios (HR) e intervalli di confidenza al 95% (IC95%).Anni 1998-2016 per la mortalità e 1998-2019 per i ricoveri (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti; n.d.: non determinato)

	MORTALITA'						RICOVERI											
	DONNE			UOMINI			TOTALE			DONNE			UOMINI			TOTALE		
	Rif. N.	TWA* >10 µg/l N HR (IC95%) [§]	RIF. N.	TWA >10 µg/l N HR (IC95%)	RIF. N.	TWA >10 µg/l N HR (IC95%)	Rif. N.	TWA >10 µg/l N HR (IC95%)	Rif. N.	TWA >10 µg/l N HR (IC95%)	Rif. N.	TWA >10 µg/l N HR (IC95%)	Rif. N.	TWA >10 µg/l N HR (IC95%)	Rif. N.	TWA >10 µg/l N HR (IC95%)		
CAUSE NATURALI	1367	1.10 (1.02-1.19)	1401	1.04 (0.95-1.12)	2768	1.07 (1.01-1.13)	5530	1.07 (1.03-1.12)	4811	1.05 (1.01-1.10)	10341	1.06 (1.03-1.09)	8291	1.06 (1.03-1.09)				
TUMORI MALIGNI	309	1.14 (0.97-1.35)	501	1.00 (0.88-1.15)	819	1.06 (0.95-1.17)	747	1.19 (1.07-1.32)	936	1.03 (0.93-1.14)	1683	1.10 (1.02-1.19)	1449	1.10 (1.02-1.19)				
POLMONE	25	1.42 (0.81-2.47)	119	1.08 (0.82-1.42)	144	1.14 (0.89-1.46)	32	1.85(1.14-3.02)	145	1.05 (0.81-1.35)	177	1.18 (0.95-1.48)	168	1.18 (0.95-1.48)				
COLON-RETTO	51	0.87 (0.56-1.35)	64	0.91 (0.62-1.35)	115	0.90 (0.67-1.20)	102	1.14 (0.85-1.53)	143	0.89 0.67-1.16)	245	0.99 (0.81-1.21)	191	0.99 (0.81-1.21)				
RENE		N.D.		N.D.		N.D.	25	0.99 (0.53-1.82)	48	0.87 (0.54-1.41)	73	0.91 (0.62-1.33)	51	0.91 (0.62-1.33)				
MAMMELLA	36	1.03 (0.62-1.71)		N.D.		N.D.	199	1.23 (0.99-1.51)		N.D.	0	N.D.		N.D.				
VESCICA	6	0.67 (0.19-2.39)	32	1.01 (0.59-1.72)	38	0.94 (0.58-1.55)	20	1.50 (0.81-2.77)	107	1.19 (0.89-1.58)	127	1.23 (0.95-1.60)	130	1.23 (0.95-1.60)				
STOMACO	32	1.51 (0.93-2.46)	56	0.93 (0.61-1.43)	88	1.14 (0.83-1.57)	51	1.16 (0.77-1.75)	88	0.98 (0.69-1.37)	139	1.05 (0.81-1.36)	118	1.05 (0.81-1.36)				
FEGATO	23	0.99 (0.52-1.85)	53	0.69 (0.42-1.12)	76	0.78 (0.53-1.15)	33	0.96 (0.56-1.66)	76	0.81 (0.55-1.19)	109	0.86 (0.63-1.17)	73	0.86 (0.63-1.17)				
OVAIO	15	1.16 (0.55-2.45)		-		-	32	1.22 (0.72-2.07)		-	0	-		-				
PROSTATA		-	37	1.19 (0.74-1.90)		-		-	119	1.27 (0.97-1.66)		-		-				
TESSUTO LINFOEMATOPOIETICO	27	1.25 (0.73-2.14)	27	1.28 (0.73-2.25)	54	1.27 (0.86-1.88)	61	1.11 (0.75-1.63)	57	1.22 (0.81-1.84)	118	1.16 (0.88-1.54)	104	1.16 (0.88-1.54)				
MALATTIE ENDOCRINE		N.D.		N.D.		N.D.	473	1.17 (1.02-1.35)	336	1.08 (0.91-1.28)	809	1.13 (1.02-1.26)	735	1.13 (1.02-1.26)				
DIABETE	42	1.01 (0.64-1.58)	30	0.96 (0.55-1.68)	72	0.99 (0.70-1.40)	132	1.13 (0.82-1.56)	132	0.96 (0.66-1.39)	264	1.03 (0.81-1.30)	242	1.03 (0.81-1.30)				
MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO	622	0.98 (0.87-1.10)	478	0.99 (0.86-1.14)	1100	0.99 (0.90-1.08)	1654	1.13 (1.05-1.22)	1762	1.10 (1.03-1.19)	3416	1.12 (1.06-1.18)	3060	1.12 (1.06-1.18)				

Tabella 4.5 - prosegue

	MORTALITA'						RICOVERI											
	DONNE			UOMINI			TOTALE			DONNE			UOMINI			TOTALE		
	Rif. [^] N.	TWA * >10 µg/l N HR (IC95%)§	RIF. N.	TWA >10 µg/l N HR (IC95%)														
MALATTIE ISCHEMICHE DEL CUORE	125	1.03 (0.79-1.34)	135	1.05 (0.81-1.36)	260	1.04 (0.87-1.25)	274	1.11 (0.93-1.33)	441	1.10 (0.95-1.27)	715	1.11 (0.99-1.24)	648	1.11 (0.99-1.24)	715	1.11 (0.99-1.24)		
INFARTO DEL MIOCARDIO	52	1.20 (0.81-1.79)	64	0.98 (0.67-1.44)	116	1.08 (0.82-1.42)	161	1.13 (0.89-1.42)	261	0.98 (0.81-1.19)	422	1.04 (0.90-1.21)	362	1.04 (0.90-1.21)	422	1.04 (0.90-1.21)		
MALATTIA IPERTENSIVA		N.D.		N.D.		N.D.	145	1.19 (0.90-1.56)	134	1.22 (0.90-1.65)	279	1.21 (0.99-1.48)	318	1.21 (0.99-1.48)	279	1.21 (0.99-1.48)		
SCOMPENSO	16	1.52 (0.79-2.92)	20	0.93 (0.46-1.84)	36	1.21 (0.75-1.93)	309	1.17 (0.99-1.37)	290	1.11 (0.93-1.32)	599	1.14 (1.01-1.29)	611	1.14 (1.01-1.29)	599	1.14 (1.01-1.29)		
MALATTIE CEREBROVASCOLARI	206	0.92 (0.75-1.13)	131	0.96 (0.73-1.25)	337	0.93 (0.79-1.10)	549	1.09 (0.96-1.24)	535	1.05 (0.92-1.20)	1084	1.07 (0.98-1.17)	999	1.07 (0.98-1.17)	1084	1.07 (0.98-1.17)		
MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO	85	0.94 (0.68-1.30)	150	1.05 (0.81-1.34)	235	1.01 (0.83-1.23)	937	1.11 (1.01-1.23)	1111	1.10 (1.00-1.20)	2048	1.10 (1.03-1.18)	1761	1.10 (1.03-1.18)	2048	1.10 (1.03-1.18)		
BPCO	27	1.20 (0.70-2.08)	55	1.07 (0.71-1.60)	82	1.13 (0.81-1.56)	128	1.23 (0.95-1.60)	191	1.03 (0.83-1.30)	319	1.12 (0.94-1.32)	299	1.12 (0.94-1.32)	319	1.12 (0.94-1.32)		
MALATTIE URINARIE	23	0.95 (0.51-1.77)	29	1.02 (0.58-1.77)	52	0.98 (0.65-1.48)	364	1.10 (0.94-1.29)	501	0.99 (0.86-1.14)	865	1.04 (0.93-1.15)	711	1.04 (0.93-1.15)	865	1.04 (0.93-1.15)		
INSUFFICIENZA RENALE	20	1.09 (0.57-2.07)	25	1.11 (0.62-1.99)	45	1.09 (0.71-1.68)	98	1.28 (0.96-1.70)	150	0.93 (0.72-1.21)	248	1.07 (0.89-1.30)	238	1.07 (0.89-1.30)	248	1.07 (0.89-1.30)		
MALATTIE DELLA PELLE		N.D.		N.D.		N.D.	207	0.92 (0.73-1.16)	257	1.13 (0.93-1.38)	464	1.04 (0.89-1.20)	355	1.04 (0.89-1.20)	464	1.04 (0.89-1.20)		

^ Rif: classe di riferimento TWA≤10 µg/l; *TWA: concentrazione media di arsenico, pesata per il tempo di residenza (Time-Weighted Average); § HR: Hazard ratios da modelli di Cox a rischi proporzionali, aggiustati per età, indice di deprivazione socio-economica e periodo di calendario (classe di riferimento: TWA≤10 µg/l)

4.4.2 Associazioni tra livelli di arsenico al di sotto del limite normativo ed esiti di mortalità

In Tabella 4.6 sono mostrati i risultati delle analisi relative alle associazioni tra esiti di mortalità ed esposizione a valori di arsenico nelle acque potabili al di sotto di 10 µg/l, utilizzando l'indicatore TWA come variabile categorica a tre livelli, ovvero selezionando come classe di riferimento le concentrazioni <5 µg/l e come classi a esposizione crescente i gruppi 5-10 µg/l e >10 µg/l.

Si conferma il dato sull'eccesso di mortalità per cause naturali per la classe a maggiore esposizione (>10 µg/l) con un incremento di rischio pari al +13% (IC95%: 2-26%) nella popolazione totale e al +17% (IC95%: 0-36%) nelle donne. Sempre nelle donne si osserva un eccesso di rischio nella classe 5-10 µg/l del +29% (IC95%: 1-66%) riferito alla mortalità per malattie cardiovascolari. Per le altre cause di morte analizzate non si rilevano situazioni di particolare rilevanza.

Tabella 4.6 - Analisi di mortalità. Hazard ratios (HR) e intervalli di confidenza al 95% (IC95%), per gli indicatori di esposizione ad arsenico nell'acqua potabile. Anni 1998-2016 (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti; n.d.: non determinato)

	DONNE				UOMINI				TOTALE						
	Rif. ^		TWA* 5-10 µg/l		Rif.		TWA 5-10 µg/l		Rif.		TWA 5-10 µg/l		TWA >10 µg/l		
	N.	N.	HR (IC95%)§	N.	HR (IC95%)	N.	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)
CAUSE NATURALI	194	1173	1.08 (0.92-1.26)	1401	1.17 (1.00-1.36)	206	1195	1.07 (0.92-1.25)	1198	1.09 (0.94-1.27)	400	2368	1.07 (0.96-1.20)	2599	1.13 (1.02-1.26)
TUMORI MALIGNI	49	260	0.85 (0.62-1.17)	304	1.00 (0.74-1.36)	81	429	0.94 (0.73-1.21)	421	0.96 (0.75-1.22)	130	689	0.90 (0.74-1.10)	725	0.97 (0.80-1.17)
POLMONE	4	21	0.67 (0.22-2.00)	28	1.01 (0.35-2.88)	28	91	0.56 (0.36-0.89)	109	0.70 (0.46-1.07)	32	112	0.57 (0.38-0.86)	137	0.74 (0.50-1.09)
COLON-RETTO	13	38	0.50 (0.25-0.99)	39	0.51 (0.27-0.98)	9	55	1.17 (0.56-2.47)	50	1.03 (0.51-2.11)	22	93	0.77 (0.47-1.28)	89	0.73 (0.45-1.18)
MAMMELLA	5	31	0.99 (0.37-2.67)	31	1.02 (0.39-2.64)										
VESCICA	3	3	0.23 (0.04-1.41)	5	0.30 (0.07-1.27)	8	24	0.70 (0.28-1.72)	29	0.77 (0.33-1.78)	11	27	0.56 (0.26-1.24)	34	0.63 (0.31-1.29)
STOMACO	4	28	1.17 (0.40-3.47)	42	1.72 (0.61-4.82)	6	50	1.45 (0.60-3.53)	41	1.27 (0.54-3.00)	10	78	1.34 (0.68-2.67)	83	1.46 (0.76-2.82)
FEGATO	<3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	7	46	1.01 (0.44-2.35)	27	0.69 (0.30-1.60)	9	67	1.19 (0.57-2.47)	47	0.90 (0.44-1.85)
OVAIO	<3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PROSTATA	-	-	-	-	-	<3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
TESSUTO LINFOEMATOPOIETICO	<3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4	50	2.16 (0.76-6.13)	58	2.47 (0.89-6.82)
DIABETE	5	37	1.49 (0.56-3.96)	42	1.39 (0.55-3.55)	4	26	1.25 (0.41-3.81)	25	1.15 (0.40-3.34)	9	63	1.39 (0.67-2.90)	67	1.29 (0.64-2.61)
MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO	82	540	1.29 (1.01-1.66)	595	1.21 (0.95-1.52)	74	404	1.05 (0.81-1.37)	401	1.03 (0.80-1.32)	156	944	1.17 (0.98-1.41)	996	1.12 (0.94-1.33)
MALATTIE ISCHEMICHE DEL CUORE	16	109	1.35 (0.78-2.34)	128	1.31 (0.78-2.21)	26	109	0.88 (0.55-1.39)	127	0.95 (0.62-1.46)	42	218	1.06 (0.74-1.50)	255	1.09 (0.78-1.51)
INFARTO DEL MIOCARDIO	5	47	1.68 (0.65-4.40)	58	1.84 (1.74-4.65)	13	51	0.83 (0.43-1.60)	57	0.86 (0.47-1.57)	18	98	1.07 (0.63-1.83)	115	1.14 (0.69-1.89)
SCOMPENSO	<3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4	16	0.85 (0.26-2.78)	17	0.82 (0.27-2.47)	4	32	1.78 (0.60-5.27)	42	1.93 (0.69-5.40)
MALATTIE CEREBROVASCOLARI	36	170	0.90 (0.61-1.32)	186	0.85 (0.59-1.21)	17	114	1.19 (0.70-2.04)	104	1.11 (0.66-1.85)	53	284	1.00 (0.73-1.37)	290	0.93 (0.69-5.40)
MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO	11	74	1.31 (0.67-2.56)	78	1.17 (0.62-2.21)	19	131	1.40 (0.82-2.28)	126	1.38 (0.83-2.29)	30	205	1.35 (0.89-2.05)	204	1.29 (0.87-1.92)

Tabella 4.6 - prosegue

	DONNE				UOMINI				TOTALE						
	Rif. ^		TWA* 5-10 µg/l		Rif.		TWA 5-10 µg/l		Rif.		TWA 5-10 µg/l		TWA >10 µg/l		
	N.	N.	HR (IC95%)§	N.	HR (IC95%)	N.	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	
BPCO	4	23	1.04 (0.34-3.17)	30	1.24 (0.43-3.55)	6	49	2.22 (0.85-5.84)	52	2.04 (0.81-5.14)	10	72	1.64 (0.79-3.39)	82	1.68 (0.84-3.36)
MALATTIE URINARIE	<3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4	25	1.12 (0.37-3.41)	25	1.12 (0.38-3.24)	5	47	2.09 (0.80-5.49)	48	1.79 (0.71-4.52)
INSUFFICIENZA RENALE	<3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	3	22	1.41 (0.40-4.98)	24	1.47 (0.44-4.93)	4	41	2.41 (0.83-7.03)	47	2.24 (0.80-6.25)

^ Rif.: classe di riferimento TWA<5 µg/l; *TWA: concentrazione media di arsenico, pesata per il tempo di residenza (Time-Weighted Average); § HR: Hazard ratios da modelli di Cox a rischi proporzionali, aggiustati per età, indice di deprivazione socio-economica e periodo di calendario

4.4.3 Associazioni tra livelli di arsenico al di sotto del limite normativo ed esiti di ricovero

Come per la mortalità, anche nell'analisi dei ricoveri (Tabella 4.7) l'introduzione della variabile di esposizione ad arsenico secondo la classificazione in tre gruppi determina una maggiore instabilità delle stime, soprattutto a causa della scarsa numerosità della popolazione, e quindi anche degli eventi sanitari associati, nella classe di riferimento $TWA < 5 \mu\text{g/l}$. Rispetto ai modelli con TWA a due classi ($>10 \mu\text{g/l}$ vs. $<10 \mu\text{g/l}$) sono perlopiù confermati gli incrementi di rischio associati alla classe di esposizione maggiore ($>10 \mu\text{g/l}$), come i ricoveri per cause naturali, per malattie endocrine, cardiovascolari, anche se per alcune patologie la variazione della classe di riferimento determina stime più imprecise. I dati mostrano, comunque, aumenti di rischio anche per la classe intermedia di esposizione ($5-10 \mu\text{g/l}$). E' il caso dei ricoveri per cause naturali nelle donne (+7%, IC95%: 0-17%) e per malattie ischemiche del cuore (+26%, IC95%: 0-59%). Anche per altre patologie, come la BPCO, le malattie endocrine e cardiovascolari, in particolare lo scompenso cardiaco, si riscontrano dei segnali di un trend di rischio crescente all'aumentare dell'esposizione, ma la bassa numerosità della casistica, in particolare nella classe di riferimento, non consente interpretazioni robuste.

Tabella 4.7 - Analisi dei ricoveri. Hazard ratios (HR) e intervalli di confidenza al 95% (IC95%), per gli indicatori di esposizione ad arsenico nell'acqua potabile. Anni 1998-2019 (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

	DONNE						UOMINI						TOTALE					
	Rif. ^		TWA* 5-10 µg/l		TWA >10 µg/l		Rif.		TWA 5-10 µg/l		TWA >10 µg/l		Rif.		TWA 5-10 µg/l		TWA >10 µg/l	
	N.	N.	HR (IC95%)§	N.	HR (IC95%)	N.	N.	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	N.	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.
CAUSE NATURALI	715	4815	1.07 (0.99-1.17)	4574	1.14 (1.05-1.23)	647	4164	0.98 (0.90-1.07)	3717	1.04 (0.96-1.13)	1362	8979	1.03 (0.97-1.09)	8291	1.09 (1.03-1.15)			
TUMORI MALIGNI	101	646	1.00 (0.81-1.25)	700	1.19 (0.97-1.47)	152	784	0.82 (0.69-0.99)	749	0.88 (0.74-1.05)	253	1430	0.89 (0.78-1.03)	1449	1.01 (0.88-1.15)			
POLMONE	3	29	1.36 (0.41-4.58)	43	2.42 (0.75-7.82)	30	115	0.63 (0.41-0.96)	125	0.74 (0.49-1.10)	33	144	0.70 (0.47-1.03)	168	0.89 (0.61-1.29)			
COLON-RETTO	13	89	1.11 (0.60-2.06)	92	1.25 (0.68-2.28)	30	113	0.56 (0.37-0.86)	99	0.57 (0.38-0.86)	43	202	0.72 (0.51-1.02)	191	0.76 (0.55-1.07)			
RENE	3	22	1.28 (0.37-4.45)	21	1.20 (0.36-4.05)	8	40	0.72 (0.32-1.58)	30	0.67 (0.30-1.45)	11	62	0.87 (0.45-1.70)	51	0.81 (0.42-1.56)			
MAMMELLA	26	173	1.01 (0.66-1.54)	191	1.23 (0.82-1.86)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
VESCICA	4	16	0.78 (0.25-2.60)	28	1.24 (0.43-3.55)	22	85	0.67 (0.41-1.10)	102	0.87 (0.54-1.39)	26	101	0.69 (0.44-1.10)	130	0.93 (0.60-1.43)			
STOMACO	8	43	0.94 (0.43-2.07)	52	1.11 (0.53-2.34)	11	77	1.25 (0.63-2.47)	66	1.17 (0.60-2.28)	19	120	1.12 (0.67-1.87)	118	1.15 (0.70-1.89)			
FEGATO	5	28	0.85 (0.32-2.28)	26	0.84 (0.32-2.21)	8	68	1.36 (0.64-2.90)	47	1.04 (0.49-2.20)	13	96	1.16 (0.64-2.11)	73	0.97 (0.54-1.75)			
OVAIO	5	27	0.73 (0.28-1.95)	29	0.94 (0.36-2.44)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
PROSTATA	-	-	-	-	-	12	107	1.47 (0.80-2.72)	112	1.76 (0.97-3.19)	-	-	-	-	-			
TESSUTO LINFOEMATOPOIETICO	7	54	1.22 (0.54-2.75)	54	1.31 (0.59-2.88)	9	48	0.77 (0.37-1.62)	50	1.00 (0.49-2.03)	16	102	0.97 (0.56-1.67)	104	1.13 (0.67-1.92)			
MALATTIE ENDOCRINE	57	416	1.15 (0.86-1.54)	460	1.32 (1.00-1.75)	42	294	1.05 (0.75-1.47)	275	1.12 (0.81-1.56)	99	710	1.11 (0.89-1.38)	735	1.23 (1.00-1.53)			
DIABETE	19	113	0.96 (0.44-2.10)	142	1.09 (0.52-2.29)	13	119	1.10 (0.58-2.08)	100	1.04 (0.54-2.00)	32	232	1.07 (0.65-1.74)	242	1.09 (0.67-1.76)			
MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO	235	1419	1.05 (0.91-1.21)	1570	1.18 (1.03-1.35)	248	1514	1.00 (0.87-1.15)	1490	1.11 (0.97-1.27)	483	2933	1.03 (0.93-1.13)	3060	1.14 (1.04-1.26)			
MALATTIE ISCHEMICHE DEL CUORE	32	242	1.38 (0.94-2.04)	263	1.46 (1.00-2.11)	56	385	1.19 (0.89-1.59)	385	1.27 (0.95-1.68)	88	627	1.26 (1.00-1.59)	648	1.34 (1.07-1.67)			
INFARTO DEL MIOCARDIO	20	141	1.29 (0.79-2.12)	156	1.39 (0.86-2.25)	33	228	1.17 (0.80-1.70)	206	1.11 (0.77-1.61)	53	369	1.21 (0.90-1.64)	362	1.22 (0.91-1.63)			
MALATTIA IPERTENSIVA	24	121	0.92 (0.55-1.54)	166	1.11 (0.70-1.78)	17	117	1.01 (0.55-1.83)	152	1.22 (0.69-2.17)	41	238	0.95 (0.65-1.40)	318	1.17 (0.82-1.66)			
SCOMPENSO	45	264	1.16 (0.83-1.61)	340	1.31 (0.96-1.79)	42	248	1.10 (0.78-1.55)	271	1.19 (0.86-1.65)	87	512	1.13 (0.89-1.43)	611	1.26 (1.00-1.57)			

Tabella 4.7 - prosegue

	DONNE						UOMINI						TOTALE					
	Rif. [^]		TWA* 5-10 µg/l		TWA >10 µg/l		Rif.		TWA 5-10 µg/l		TWA >10 µg/l		Rif.		TWA 5-10 µg/l		TWA >10 µg/l	
	N.	N.	HR (IC95%)§	N.	HR (IC95%)	N.	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)
MALATTIE CEREBROVASCOLARI	89	460	0.95 (0.75-1.20)	546	1.05 (0.83-1.31)	81	454	0.97 (0.76-1.25)	453	1.02 (0.81-1.30)	170	914	0.96 (0.81-1.14)	999	1.04 (0.88-1.22)			
MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO	136	801	0.92 (0.76-1.11)	837	1.04 (0.87-1.25)	148	963	1.02 (0.85-1.22)	924	1.12 (0.94-1.33)	284	1764	0.97 (0.85-1.11)	1761	1.08 (0.95-1.22)			
BPCO	16	112	1.25 (0.72-2.15)	135	1.48 (0.88-2.48)	25	166	1.28 (0.82-1.99)	164	1.25 (0.82-1.91)	41	278	1.26 (0.89-1.77)	299	1.34 (0.97-1.86)			
MALATTIE URINARIE	55	309	0.96 (0.71-1.30)	333	1.07 (0.80-1.43)	58	443	1.20 (0.91-1.60)	378	1.15 (0.87-1.53)	113	752	1.09 (0.89-1.34)	711	1.11 (0.91-1.36)			
INSUFFICIENZA RENALE	16	82	1.15 (0.65-2.04)	121	1.43 (0.83-2.44)	19	131	1.29 (0.77-2.14)	117	1.15 (0.70-1.88)	35	213	1.24 (0.85-1.81)	238	1.27 (0.88-1.84)			
MALATTIE DELLA PELLE	19	188	1.39 (0.85-2.25)	148	1.22 (0.75-1.96)	35	222	0.87 (0.60-1.28)	207	1.01 (0.69-1.47)	54	410	1.06 (0.79-1.43)	355	1.09 (0.81-1.46)			

[^]Rif.: classe di riferimento TWA<5 µg/l; *TWA: concentrazione media di arsenico, pesata per il tempo di residenza (Time-Weighted Average); § HR: Hazard ratios da modelli a rischi proporzionali di Cox, aggiustati per età, indice di deprivazione socio-economica e periodo di calendario

4.5 DISCUSSIONE

In questo studio di coorte residenziale condotto nell'area del Monte Amiata, l'esposizione cronica a concentrazioni di arsenico nelle acque potabili superiori all'attuale limite normativo è risultata associata ad una pluralità di patologie, per le quali è disponibile una evidenza di letteratura sugli effetti dell'arsenico sulla salute della popolazione esposta. Se alcune di queste associazioni sono presenti sia negli uomini che nelle donne, come ad esempio le patologie cardiorespiratorie, in generale i risultati mostrano una situazione più svantaggiata per la popolazione femminile.

Sia l'analisi di mortalità che l'analisi dei ricoveri mostrano sia nelle donne che negli uomini eccessi di rischio relativi al gruppo delle cause naturali, cioè qualsiasi causa di morte/ricovero ad eccezione dei traumi e delle cause violente. Entrando nel dettaglio delle specifiche cause di morte o ricovero, tra le patologie neoplastiche lo studio in Amiata ha evidenziato eccessi di rischio associati all'esposizione a arsenico per mortalità per tumori del polmone, soprattutto nella popolazione femminile. Questo risultato è in linea con la valutazione della IARC sulla cancerogenicità dell'arsenico (IARC 2012) e con quanto emerso in studi sia nelle regioni a presenza endemica di alti livelli di arsenico (Chen 2004, Celik 2008), che in aree a esposizione medio-bassa (Heck 2009, Yuan 2018, D' Ippoliti 2015). Anche per il tumore della mammella i risultati di questo studio sono in linea con quanto riportato da altri autori (Khanjani 2017).

Lo studio in Amiata mostra, inoltre, eccessi di rischio di ricovero per malattie cardiovascolari e respiratorie, sia nelle donne (+13% per il cardiovascolare +11% per malattie respiratorie) che negli uomini (+10% per malattie cardiocircolatorie e +10% per le respiratorie). Per il gruppo delle malattie cardiovascolari una serie di recenti indagini su popolazioni esposte a dosi basse o moderate di arsenico hanno mostrato effetti di danno cardiaco preclinico, quali aumento dello spessore medio intimale, placche carotidee, disfunzione endoteliale e infiammazione vascolare (Moon 2012, Moon 2013). Anche diversi studi sperimentali hanno approfondito i meccanismi patogenetici alla base del danno cardiovascolare associato all'esposizione ad arsenico (Balakumar 2009).

Relativamente alle malattie respiratorie, e in particolare alla BPCO, molti studi internazionali hanno analizzato gli effetti dell'arsenico su sintomatologia e funzionalità respiratoria, a differenza del presente studio in cui sono stati utilizzati i dati di mortalità e delle schede di dimissione ospedaliera (Parvez 2010). Come per le malattie cardiovascolari sono numerosi anche gli studi che hanno indagato i possibili meccanismi di azione, quali ad esempio l'accumulo dell'arsenico nell'epitelio polmonare causando infiammazione dei tessuti e conseguente fibrosi polmonare e insufficienza respiratoria (Parvez 2010) oppure un danno a livello delle cellule di Clara dell'epitelio alveolare con ridotta secrezione della proteina antiinfiammatoria CC16 (Parvez 2008).

Nello studio amiatino per alcune patologie emergono dei segnali di associazione anche con l'esposizione a livelli di arsenico molto bassi, 5-10 µg/l, ovvero valori al di sotto dell'attuale limite normativo. Si tratta, però, di stime affette da forte imprecisione a causa della bassa numerosità della casistica nel gruppo utilizzato come classe di riferimento (TWA<5 µg/l). Risultati simili sono stati ottenuti anche in altri studi

internazionali. Lo studio di D'Ippoliti et al. (D'Ippoliti 2015) condotto nelle aree della provincia di Viterbo ha evidenziato incrementi di rischio di mortalità per tumore del polmone, infarto del miocardio, BPCO e diabete, con evidenza di relazione dose-risposta positiva a livelli inferiori del limite di legge. Analogamente, uno studio di coorte negli Stati Uniti (James 2013, García-Esquinas 2013) ed uno studio ecologico in Spagna (Medrano 2010) hanno mostrato un incremento della mortalità cardiovascolare e per diabete associata a basse concentrazioni di arsenico. Questi risultati costituiscono un contributo rilevante al dibattito sull'individuazione di un limite più restrittivo per l'arsenico nelle acque potabili (Schmidt 2014, Sauvè 2014).

L'approccio di studio della coorte residenziale, mediante tecnologia GIS, è in linea con altre esperienze internazionali su questo tema (Meliker 2007, Bastrup 2008, Hough 2010, Bräuner 2014) e ha consentito di attribuire una stima di lungo periodo dell'esposizione all'arsenico presente nelle acque potabili a livello individuale, tenendo conto della durata della residenza. Inoltre, il lungo periodo di osservazione, quasi venti anni, ha consentito di valutare gli effetti anche per patologie a lunga latenza, come ad esempio i tumori, contribuendo allo stato delle conoscenze sugli effetti della salute in aree a bassa esposizione di arsenico (Gibb 2011, Celik 2008, Mink 2008, Begum 2015, Maull 2012, Moon 2012, Bastrup 2008, Hough 2010, Bräuner 2014, Medrano 2010, Jovanovic 2013, Leonardi 2012).

In questo studio di coorte in Amiata è stata utilizzata una stima dell'esposizione ad arsenico presente nelle acque potabili basata sui dati dei controlli effettuati dall'ente gestore e dalla Ausl competente lungo la rete di distribuzione della risorsa idrica. La scarsa accuratezza dei dati dei controlli effettuati storicamente dalle AUSL competenti, in particolare nel periodo storico in cui era ancora in vigore il vecchio limite di 50 µg/l, non ha consentito di ricostruire in maniera rigorosa i livelli di esposizione individuale. I dati a disposizione indicano comunque per il periodo antecedente al 2005 una esposizione analoga, se non maggiore, di quanto rilevato negli anni successivi, almeno prima dell'implementazione di misure per il rientro entro i limiti normativi. A ciò si aggiungono anche le considerazioni sul fatto che il reale livello di intake di arsenico della popolazione in studio non è noto ed è molto difficile da quantificare. E' probabile che le dosi giornaliere effettive siano ancora maggiori e che l'esposizione ad arsenico inorganico nella coorte sia stata sottostimata poiché non si è potuto tener conto del contributo derivanti dal consumo di alimenti, soprattutto di origine locale in cui si utilizza per l'irrigazione acqua contenente livelli di arsenico non trascurabili. E' stato, infatti, stimato che in popolazioni residenti in aree non endemiche l'esposizione ad arsenico inorganico sia attribuibile per il 35-45% al consumo di acqua potabile, per il 30% all'utilizzo dell'acqua per preparare gli alimenti e per il rimanente 25-30% all'assunzione di alimenti (Kurzius-Spencer 2014).

Come descritto anche nel capitolo relativo all'esposizione a acido solfidrico, un limite di questo tipo di studi è il fatto di non aver considerato il potenziale effetto confondente di importanti fattori di rischio, quali l'abitudine al fumo, la dieta, l'esposizione professionale e altri stili di vita. Proprio perché si tratta di una coorte di tutti i residenti presenti nell'area, risulta di fatto impossibile disporre a livello individuale

di queste informazioni su popolazioni così ampie. Per ovviare in parte a questa mancanza è stato incluso nel modello lo stato socio-economico della sezione di censimento cui afferisce l'indirizzo di residenza. Lo stato socio-economico, infatti, oltre ad essere di per sé un fattore di rischio, è anche un buon indicatore di alcuni comportamenti individuali, quali il fumo, l'attività fisica e le abitudini alimentari.

Questi aspetti sono ulteriormente discussi nel Volume di questo Rapporto dedicato all'indagine InVETTA, che ha previsto una indagine di biomonitoraggio umano dei livelli urinari ed ematici dei metalli, tra cui proprio l'arsenico. Le stime di esposizione ad arsenico presente nelle acque potabili, prodotte per questo studio di coorte, sono state anche analizzate in relazione ai livelli di arsenico urinario misurate nel campione di popolazione di InVETTA, e ad alcune abitudini individuali, quali il consumo di acqua dell'acquedotto, il consumo di prodotti vegetali e animali da orti personali o comunque di origine locale. Si rimanda al Volume 2 di questo Rapporto per una discussione globale degli effetti dell'arsenico e degli altri inquinanti presenti nell'area dell'Amiata.

BIBLIOGRAFIA

- Bastrup R, Sørensen M, Balstrøm T, Frederiksen K, Larsen CL, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Arsenic in drinking-water and risk for cancer in Denmark. *Environ Health Perspect.* 2008 Feb;116(2):231-7. doi: 10.1289/ehp.10623
- Balakumar P, Kaur J. Arsenic exposure and cardiovascular disorders: an overview. *Cardiovasc Toxicol.* 2009 Dec;9(4):169-76. doi: 10.1007/s12012-009-9050-6
- Bates MN, Rey OA, Biggs ML, Hopenhayn C, Moore LE, Kalman D, Steinmaus C, Smith AH. Case-control study of bladder cancer and exposure to arsenic in Argentina. *Am J Epidemiol.* 2004 Feb 15;159(4):381-9. doi: 10.1093/aje/kwh054
- Begum M, Horowitz J, Hossain MI. Low-dose risk assessment for arsenic: a meta-analysis approach. *Asia Pac J Public Health.* 2015 Mar;27(2):NP20-35. doi: 10.1177/1010539512466568
- Bräuner EV, Nordsborg RB, Andersen ZJ, Tjønneland A, Loft S, Raaschou-Nielsen O. Long-term exposure to low-level arsenic in drinking water and diabetes incidence: a prospective study of the diet, cancer and health cohort. *Environ Health Perspect.* 2014 Oct;122(10):1059-65. doi: 10.1289/ehp.1408198
- Celik I, Gallicchio L, Boyd K, Lam TK, Matanoski G, Tao X, Shiels M, Hammond E, Chen L, Robinson KA, Caulfield LE, Herman JG, Guallar E, Alberg AJ. Arsenic in drinking water and lung cancer: a systematic review. *Environ Res.* 2008 Sep;108(1):48-55. doi: 10.1016/j.envres.2008.04.001
- Chen CL, Hsu LI, Chiou HY, Hsueh YM, Chen SY, Wu MM, Chen CJ; Blackfoot Disease Study Group. Ingested arsenic, cigarette smoking, and lung cancer risk: a follow-up study in arseniasis-endemic areas in Taiwan. *JAMA.* 2004 Dec 22;292(24):2984-90. doi: 10.1001/jama.292.24.2984
- Chen Y, Parvez F, Gamble M, Islam T, Ahmed A, Argos M, Graziano JH, Ahsan H. Arsenic exposure at low-to-moderate levels and skin lesions, arsenic metabolism, neurological functions, and biomarkers for respiratory and cardiovascular diseases: review of recent findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) in Bangladesh. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2009 Sep 1;239(2):184-92. doi: 10.1016/j.taap.2009.01.010
- D'Ippoliti D, Santelli E, De Sario M, Scortichini M, Davoli M, Michelozzi P. Arsenic in Drinking Water and Mortality for Cancer and Chronic Diseases in Central Italy, 1990-2010. *PLoS One.* 2015 Sep 18;10(9):e0138182. doi: 10.1371/journal.pone.0138182
- García-Esquinas E, Pollán M, Umans JG, Francesconi KA, Goessler W, Guallar E, Howard B, Farley J, Best LG, Navas-Acien A. Arsenic exposure and cancer mortality in a US-based prospective cohort: the strong heart study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013 Nov;22(11):1944-53. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0234-T
- Gibb H, Haver C, Gaylor D, Ramasamy S, Lee JS, Lobdell D, Wade T, Chen C, White P, Sams R. Utility of recent studies to assess the National Research Council 2001 estimates of cancer risk from ingested arsenic. *Environ Health Perspect.* 2011 Mar;119(3):284-90. doi: 10.1289/ehp.1002427
- Heck JE, Andrew AS, Onega T, Rigas JR, Jackson BP, Karagas MR, Duell EJ. Lung cancer in a U.S. population with low to moderate arsenic exposure. *Environ Health Perspect.* 2009 Nov;117(11):1718-23. doi: 10.1289/ehp.0900566
- Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Smith AH. Lung and kidney cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Córdoba, Argentina. *Int J Epidemiol.* 1998 Aug;27(4):561-9. doi: 10.1093/ije/27.4.561
- Hough RL, Fletcher T, Leonardi GS, Goessler W, Gnagnarella P, Clemens F, Gurzau E, Koppova K, Rudnai P, Kumar R, Vahter M. Lifetime exposure to arsenic in residential drinking water in Central Europe. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010 Jun;83(5):471-81. doi: 10.1007/s00420-010-0519-1
- Hughes MF, Beck BD, Chen Y, Lewis AS, Thomas DJ. Arsenic exposure and toxicology: a historical perspective. *Toxicol Sci.* 2011 Oct;123(2):305-32. doi: 10.1093/toxsci/kfr184
- IARC International Agency for Research on Cancer. Arsenic and arsenic compounds. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 100C. 2012:41-93
- James KA, Marshall JA, Hokanson JE, Meliker JR, Zerbe GO, Byers TE. A case-cohort study examining lifetime exposure to inorganic arsenic in drinking water and diabetes mellitus. *Environ Res.* 2013 May;123:33-8. doi: 10.1016/j.envres.2013.02.005
- Jovanovic D, Rasic-Milutinovic Z, Paunovic K, Jakovljevic B, Plavsic S, Milosevic J. Low levels of arsenic in drinking water and type 2 diabetes in Middle Banat region, Serbia. *Int J Hyg Environ Health.* 2013 Jan;216(1):50-5. doi: 10.1016/j.ijheh.2012.01.001
- Khanjani N, Jafarnejad AB, Tavakkoli L. Arsenic and breast cancer: a systematic review of epidemiologic studies. *Rev Environ Health.* 2017 Sep 26;32(3):267-277. doi: 10.1515/reveh-2016-0068
- Kurzius-Spencer M, Burgess JL, Harris RB, Hartz V, Roberge J, Huang S, Hsu CH, O'Rourke MK. Contribution of diet to aggregate arsenic exposures-an analysis across populations. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2014 Mar-Apr;24(2):156-62. doi: 10.1038/jes.2013.37
- Leonardi G, Vahter M, Clemens F, Goessler W, Gurzau E, Hemminki K, Hough R, Koppova K, Kumar R, Rudnai P, Surdu S, Fletcher T. Inorganic arsenic and basal cell carcinoma in areas of Hungary, Romania, and Slovakia: a case-control study. *Environ Health Perspect.* 2012 May;120(5):721-6. doi: 10.1289/ehp.1103534
- Lewis DR, Southwick JW, Ouellet-Hellstrom R, Rench J, Calderon RL. Drinking water arsenic in Utah: A cohort mortality study. *Environ Health Perspect.* 1999 May;107(5):359-65. doi: 10.1289/ehp.99107359
- Maull EA, Ahsan H, Edwards J, Longnecker MP, Navas-Acien A, Pi J, Silbergeld EK, Styblo M, Tseng CH, Thayer KA, Loomis D. Evaluation of the association between arsenic and diabetes: a National Toxicology Program workshop review. *Environ Health Perspect.* 2012 Dec;120(12):1658-70. doi: 10.1289/ehp.1104579
- Medrano MA, Boix R, Pastor-Barriuso R, Palau M, Damián J, Ramis R, Del Barrio JL, Navas-Acien A. Arsenic in public water supplies and cardiovascular mortality in Spain. *Environ Res.* 2010 Jul;110(5):448-54. doi: 10.1016/j.envres.2009.10.002

- Meliker JR, Slotnick MJ, Avruskin GA, Kaufmann A, Fedewa SA, Goovaerts P, Jacquez GJ, Nriagu JO. Individual lifetime exposure to inorganic arsenic using a space-time information system. *Int Arch Occup Environ Health*. 2007 Jan;80(3):184-97. doi: 10.1007/s00420-006-0119-2
- Mink PJ, Alexander DD, Barraj LM, Kelsh MA, Tsuji JS. Low-level arsenic exposure in drinking water and bladder cancer: a review and meta-analysis. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008 Dec;52(3):299-310. doi: 10.1016/j.yrtph.2008.08.010
- Moon K, Guallar E, Navas-Acien A. Arsenic exposure and cardiovascular disease: an updated systematic review. *Curr Atheroscler Rep*. 2012 Dec;14(6):542-55. doi: 10.1007/s11883-012-0280-x
- Moon KA, Guallar E, Umans JG, Devereux RB, Best LG, Francesconi KA, Goessler W, Pollak J, Silbergeld EK, Howard BV, Navas-Acien A. Association between exposure to low to moderate arsenic levels and incident cardiovascular disease. A prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2013 Nov 19;159(10):649-59. doi: 10.7326/0003-4819-159-10-201311190-00719
- Myers SL, Lobdell DT, Liu Z, Xia Y, Ren H, Li Y, Kwok RK, Mumford JL, Mendola P. Maternal drinking water arsenic exposure and perinatal outcomes in inner Mongolia, China. *J Epidemiol Community Health*. 2010 Apr;64(4):325-9. doi: 10.1136/jech.2008.084392
- Navas-Acien A, Silbergeld EK, Streeter RA, Clark JM, Burke TA, Guallar E. Arsenic exposure and type 2 diabetes: a systematic review of the experimental and epidemiological evidence. *Environ Health Perspect*. 2006 May;114(5):641-8. doi: 10.1289/ehp.8551
- Parvez F, Chen Y, Brandt-Rauf PW, Bernard A, Dumont X, Slavkovich V, Argos M, D'Armiento J, Foronjy R, Hasan MR, Eunus HE, Graziano JH, Ahsan H. Nonmalignant respiratory effects of chronic arsenic exposure from drinking water among never-smokers in Bangladesh. *Environ Health Perspect*. 2008 Feb;116(2):190-5. doi: 10.1289/ehp.9507
- Parvez F, Chen Y, Brandt-Rauf PW, Slavkovich V, Islam T, Ahmed A, Argos M, Hassan R, Yunus M, Haque SE, Balac O, Graziano JH, Ahsan H. A prospective study of respiratory symptoms associated with chronic arsenic exposure in Bangladesh: findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS). *Thorax*. 2010 Jun;65(6):528-33. doi: 10.1136/thx.2009.119347
- Sanchez TR, Perzanowski M, Graziano JH. Inorganic arsenic and respiratory health, from early life exposure to sex-specific effects: A systematic review. *Environ Res*. 2016 May;147:537-55. doi: 10.1016/j.envres.2016.02.009
- Sauvé S. Time to revisit arsenic regulations: comparing drinking water and rice. *BMC Public Health*. 2014 May 17;14:465. doi: 10.1186/1471-2458-14-465
- Schmidt CW. Low-dose arsenic: in search of a risk threshold. *Environ Health Perspect*. 2014 May;122(5):A130-4. doi: 10.1289/ehp.122-A130
- Smedley PL, Kinniburgh DG. A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters. *Appl Geochem*. 2002;17: 517-568. doi:10.1016/S0883-2927(02)00018-5
- Wadhwa SK, Kazi TG, Chandio AA, Afridi HI, Kolachi NF, Khan S, Kandhro GA, Nasreen S, Shah AQ, Baig JA. Comparative study of liver cancer patients in arsenic exposed and non-exposed areas of Pakistan. *Biol Trace Elem Res*. 2011 Dec;144(1-3):86-96. doi: 10.1007/s12011-011-9036-7
- Wu F, Molinaro P, Chen Y. Arsenic Exposure and Subclinical Endpoints of Cardiovascular Diseases. *Curr Environ Health Rep*. 2014 Jun 1;1(2):148-162. doi: 10.1007/s40572-014-0011-2
- Yuan T, Zhang H, Chen B, Zhang H, Tao S. Association between lung cancer risk and inorganic arsenic concentration in drinking water: a dose-response meta-analysis. *Toxicol Res (Camb)*. 2018 Sep 18;7(6):1257-1266. doi: 10.1039/c8tx00177d
- Yuan Y, Marshall G, Ferreccio C, Steinmaus C, Liaw J, Bates M, Smith AH. Kidney cancer mortality: fifty-year latency patterns related to arsenic exposure. *Epidemiology*. 2010 Jan;21(1):103-8. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181c21e46



CAPITOLO 5

**FOLLOW-UP DI UNA COORTE
IN AMIATA:
LIVELLI DI ARSENICO
E MERCURIO
NEI CAMPIONI BIOLOGICI
ED EFFETTI CRONICI
SULLA SALUTE**

CAPITOLO 5

FOLLOW-UP DI UNA COORTE IN AMIATA: LIVELLI DI ARSENICO E MERCURIO NEI CAMPIONI BIOLOGICI ED EFFETTI CRONICI SULLA SALUTE

Lo studio è stato presentato pubblicamente in un incontro tenutosi il 24 Novembre 2016 a Firenze ed è stato pubblicato su rivista scientifica peer-reviewed internazionale indicizzata:

Profili F, Nuvolone D, Barbone F, Aprea C, Centi L, Frazzetta R, Belli S, Voller F. Health effects among a cohort exposed to low-level arsenic in a geothermal area of Tuscany, Italy. *Int Arch Occup Environ Health*. 2018 Nov;91(8):971-979. doi: 10.1007/s00420-018-1340-5.

5.1 INTRODUZIONE

Nel 1998 l'allora Ausl 7 di Siena (oggi Ausl Sud Est Toscana), in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha condotto uno studio campionario sulla popolazione residente in quattro comuni dell'area senese del Monte Amiata (Abbadia San Salvatore, Piancastagnaio, Radicofani, Castiglione d'Orcia) per valutare l'impatto delle fonti di esposizione ad arsenico (As) e mercurio (Hg) nell'area (Ausl 7 Siena 2009). Nell'indagine del 1998 furono campionate circa 900 persone, di età compresa tra i 20 ed i 55 anni, escludendo tutti coloro che precedentemente potessero aver avuto un'esposizione di tipo lavorativo (principalmente attività mineraria, lavorazione di metalli, produzione di pesticidi).

Ai soggetti arruolati fu chiesto di compilare un questionario su stili di vita (fumo, alcol, abitudini alimentari, attività fisica) e possibili fonti di esposizione a metalli (dieta, otturazioni dentali, protesi, uso di lenti a contatto) e, contestualmente, furono raccolti campioni di sangue e urina per misurare la concentrazione urinaria di As e Hg e quella ematica di Hg.

Gli Autori dello studio del '98 evidenziarono un'associazione tra i livelli nelle matrici umane di As e Hg e il consumo dell'acqua dell'acquedotto locale e l'ingestione di particolari cibi (pesce in particolare), mentre meno probabile risultò l'associazione con l'esposizione legata alle emissioni delle centrali geotermiche.

Il presente studio ha avuto l'obiettivo di valutare eventuali associazioni tra le concentrazioni di As e Hg misurati nel sangue e nelle urine delle 900 persone che parteciparono all'indagine del 1998 e i possibili effetti sulla salute, durante i 17 anni seguenti al campionamento, attraverso l'utilizzo dei flussi sanitari correnti. L'ipotesi valutata è se a concentrazioni di metalli maggiori nelle urine e nel sangue fossero corrisposti maggiori rischi per la salute.

5.2 DISEGNO DELLO STUDIO

Il disegno di studio adottato è stato quello definito "longitudinale di coorte", nel quale un gruppo di soggetti (i 900 arruolati nel 1998) sono stati seguiti nel tempo attraverso l'utilizzo dei flussi sanitari informatizzati per rilevare se si fossero verificati eventi di salute che avessero portato ad un ricovero ospedaliero o al decesso.

Diversamente dagli studi di coorte residenziale descritti nei capitoli precedenti, nei quali i membri della coorte sono costituiti da tutti i residenti nell'area in studio nel periodo di osservazione, questo studio segue un approccio di coorte classico, in cui è individuato un gruppo ristretto di soggetti che vengono seguiti nel tempo. E diversamente dalla coorte residenziale, in questo studio si dispone di numerose informazioni individuali, quali il livello di istruzione, lo stato socio-economico, gli stili di vita, tutte informazioni che, come già descritto nei capitoli precedenti, non sono disponibili per le coorti di residenti.

Per ogni evento sanitario è stata considerata la data di primo ricovero o la data di morte come insorgenza della patologia in questione. Il soggetto, quindi, è rimasto in osservazione fino all'insorgenza della patologia, oppure considerato sano e vivo fino al 31 Dicembre 2015 qualora l'evento non si fosse mai manifestato. L'analisi ha considerato quindi contestualmente la presenza o meno dell'evento e la tempestività con la quale si manifesta, mettendolo in relazione con il livello di concentrazione di metalli misurato nel sangue o nelle urine, al fine di testare l'ipotesi che il rischio di salute per soggetti con livelli di concentrazione più alti sia maggiore rispetto a quello delle persone con livelli bassi o trascurabili.

5.3 MATERIALI E METODI

5.3.1 Valutazione dell'esposizione

I livelli di As e Hg nelle matrici del campione arruolato nel 1998 sono stati determinati con tecniche standard che hanno consentito per l'As di ottenere la concentrazione intesa come somma di As inorganico (As_i) e delle forme mono (MDA) e dimetilate (DMA), e per il Hg, di ottenere la concentrazione totale.

La strumentazione disponibile presso il Laboratorio di Sanità Pubblica della Ausl di Siena (oggi Ausl Sud Est Toscana) non consente la speciazione delle singole forme dell'arsenico e del mercurio, ma solo di misurare la somma di esse.

5.3.2 Esiti sanitari

I dati raccolti nel corso dell'indagine del 1998 sono stati integrati con i dati del sistema sanitario regionale, grazie alla possibilità di collegare i soggetti arruolati con i flussi sanitari regionali, in forma anonimizzata. In particolare sono stati utilizzati l'archivio dei ricoveri ospedalieri (disponibile dal 1996 al 2015) e il registro regionale di mortalità (disponibile fino al 2012). In base alla disponibilità del registro di mortalità regionale, la causa di morte è rilevabile solo fino al 2012. Dopo tale anno, al momento della conduzione dello studio, è disponibile solamente l'eventuale decesso e la data in cui è avvenuto, senza indicazione della patologia principale che ha portato al decesso. Per questo motivo il periodo di osservazione per le analisi di mortalità per causa si limita al 1999-2012, invece che al 2015.

Gli esiti sanitari considerati riguardano patologie che hanno portato al ricovero o al decesso la persona. Sono stati selezionati quindi i principali gruppi di patologia, tumorale e non, ed alcune patologie o sedi tumorali specifiche, potenzialmente associate all'esposizione ai due metalli, sulla base delle evidenze presenti in letteratura scientifica.

La patologia è stata selezionata osservando la causa principale che ha portato al ricovero nella scheda di dimissione ospedaliera e la causa principale segnalata nel certificato di morte della persona.

5.3.3 Variabili di confondimento

Alcune informazioni raccolte tramite il questionario sottoposto ai partecipanti sono state utilizzate per tenere conto in analisi dei possibili effetti confondenti. Si ricorda che, per confondente s'intende un altro fattore che potrebbe modificare la stima della reale associazione tra esposizione studiata (valori misurati nelle matrici biologiche di As e Hg) ed esito sanitario, in quanto associato sia all'esposizione (ad esempio più frequente nei soggetti con alti livelli di concentrazione dell'esposizione) che all'esito sanitario (perché ad esempio da solo potrebbe aumentare il rischio di malattia).

Nel nostro studio sono state considerate come potenziali confondenti le variabili sull'abitudine al fumo (fumatore o non fumatore), sul consumo abituale di alcol e sul peso corporeo (sovrappeso/obeso o normopeso). Com'è noto, infatti, questi fattori di per sé sono considerati i principali fattori di rischio per molte patologie. Tutte le analisi, inoltre, tengono conto dell'età e del genere del soggetto, due altri fattori che da soli possono spiegare alcuni eccessi di rischi per molte patologie. Tutte queste variabili si riferiscono ai valori osservati sul campione di popolazione alla fine del 1998.

5.3.4 Analisi statistica

Le analisi sugli esiti sanitari sono di due tipi: una prima analisi di confronto esterno con un gruppo di comuni presi come riferimento e una seconda analisi di confronto interno ai quattro comuni per testare l'associazione tra esposizione ai metalli e malattie.

L'analisi di confronto esterno ha considerato gli eventi osservati nella coorte in studio, intesa nel suo insieme indipendentemente dalle concentrazioni urinarie ed ematiche di As e Hg, e quelli attesi sulla base dell'andamento rilevato tra i residenti in un gruppo di comuni compresi nel raggio di 50 km dal centro dell'area geotermica, nello stesso periodo. Si tratta dello stesso gruppo di comuni utilizzati negli studi precedenti condotti nelle aree geotermiche toscane (Minichilli 2012). Sono stati quindi prodotti rapporti osservati/attesi di mortalità (SMR) e di ospedalizzazione (SHR), standardizzati per età. Queste misure consentono di stimare l'eccesso o il difetto di mortalità e di ospedalizzazione tra i 900 arruolati rispetto alla popolazione di riferimento scelta. Le analisi sono state aggiustate per età, genere e periodo di calendario, per tenere conto dell'effetto di eventuali differenze demografiche e temporali.

Le analisi di confronto interno hanno adottato un modello di sopravvivenza per rischi competitivi, che consente di stimare l'entità dell'eventuale aumento (o diminuzione) di rischio di malattia (Hazard ratio e intervalli di confidenza al 95%) al variare dell'esposizione. Per rischio competitivo s'intende un altro evento che può limitare la probabilità di sperimentare l'evento oggetto dell'analisi ed è comunque a esso correlato. Ad esempio, nel nostro caso, il decesso può rappresentare un evento competitivo per il ricovero ospedaliero: sono correlati tra loro (è noto che la probabilità di morte e di ricovero sono fortemente associate), ma sperimentare il decesso, soprattutto precocemente, limita la possibilità di essere ricove-

rato. Il modello adottato permette quindi di aggiustare le stime di rischio anche per questa eventuale situazione. Come detto nel precedente paragrafo tutte le stime sono state aggiustate per abitudine al fumo, consumo di alcol, peso, età e genere. Tutte le analisi sono state stratificate per genere.

L'esposizione (concentrazione di metalli nei campioni di sangue e urina) è stata valutata come variabile continua, stimando l'aumento di rischio di malattia in funzione di un aumento di 1 µg/l di concentrazione. Come analisi di sensibilità le concentrazioni dei metalli sono state valutate come variabili categoriche, ovvero secondo tre gruppi corrispondenti ai terzili della distribuzione.

5.4 RISULTATI

5.4.1 Confronto con la popolazione residente nei comuni di riferimento

In totale, nel periodo 1999-2015, sono avvenuti 41 decessi tra i 900 membri della coorte. Di questi, 30 sono i casi avvenuti entro il 2012, per i quali disponiamo della causa di morte. I ricoveri ospedalieri dal 1999 al 2015 sono stati invece 441 (Tabella 5.1). Come si nota, per molte delle patologie esaminate le numerosità degli eventi osservati sono esigue, in particolare per le singole sedi tumorali. Questo vale soprattutto per la mortalità. La relativa giovane età dei soggetti al momento dell'arruolamento (20-55 anni) e i tempi di latenza delle patologie oncologiche limitano l'osservazione di eventi mortali oncologici. Queste numerosità così esigue hanno rilevanti conseguenze sull'analisi, in termini di potenza statistica e di precisione delle stime ottenute. Come vedremo in seguito, per alcune patologie gli intervalli di confidenza sono molto ampi e non consentono di valutare con sufficiente precisione i rischi.

Tabella 5.1 - Ricoveri e decessi osservati, per patologia e genere

Patologia	Decessi			Ricoveri		
	Donne	Uomini	Totale	Donne	Uomini	Totale
CAUSE NATURALI	10	20	30	240	201	441
TUMORI BENIGNI	-	-	-	43	10	53
TUMORI MALIGNI	8	13	21	40	47	87
OVAIO	2	-	2	3	-	3
COLON RETTO	0	2	2	0	8	8
POLMONE	1	1	2	3	5	8
UTERO	0	-	0	1	-	1
MAMMELLA	3	0	3	8	0	8
PROSTATA	-	0	0	-	6	6
VESCICA	0	0	0	2	1	3
STOMACO	2	1	3	1	3	4
RENE	0	2	2	1	3	4
MELANOMA	0	0	0	3	3	6
LABBRO, CAVO ORALE	0	1	1	0	3	3
MALATTIE ENDOCRINE	1	0	1	23	9	32
MALATTIE DEL SANGUE	0	0	0	7	7	14
MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO	0	0	0	36	24	60
MALATTIE CIRCOLATORIE	1	3	4	64	71	135
INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO	0	1	1	3	21	24
ICTUS	0	1	1	9	9	18
SCOMPENSO CARDIACO	0	0	0	3	4	7
MALATTIE RESPIRATORIE	0	2	2	24	31	55
MALATTIE APPARATO DIGERENTE	0	0	0	60	92	152
MALATTIE URINARIE	0	1	1	21	24	45
MALATTIE DELLA PELLE	0	0	0	6	12	18
MALATTIE OSTEOMUSCOLARI	0	0	0	67	75	142

I risultati dei confronti esterni con la popolazione dei comuni presi come riferimento (Tabelle 5.2 e 5.3) evidenziano problematiche sanitarie note, rilevate negli studi precedenti condotti nell'area amiatina (Mi-

nichilli 2012). Gli eccessi osservati riguardano in particolare la mortalità per tumori maligni complessivi, e, sebbene le stime siano affette da una forte imprecisione, per tumore dell'ovaio, dello stomaco e del rene. Rispetto ai dati di ospedalizzazione si osservano eccessi per cause naturali, tumori maligni complessivi, tumore del polmone, della prostata e dello stomaco, malattie del sistema circolatorio, malattie dell'apparato digerente, urinario e osteomuscolare. Gli eccessi relativi ai dati sui ricoveri sono imputabili principalmente alla popolazione maschile, in coerenza con quanto emerso nei precedenti studi che evidenziavano la stessa criticità a svantaggio degli uomini (Minichilli 2012).

Tabella 5.2 - Rapporti di mortalità (SMR) standardizzati per età, e intervalli di confidenza al 95% (IC95%) della coorte. In grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti rispetto alla popolazione di riferimento (area in un raggio di 50Km dall'area in studio)

Causa di morte	Donne		Uomini		Totale	
	N	SMR (IC95%)	N	SMR (IC95%)	N	SMR (IC95%)
CAUSE NATURALI	10	1.07 (0.58-1.99)	20	1.28 (0.83-1.99)	30	1.21 (0.84-1.72)
TUMORI MALIGNI	8	1.61 (0.81-3.22)	13	2.10 (1.22-3.62)	21	1.88 (1.23-2.89)
OVAIO	2	6.37 (1.59-25.45)	-	-	-	-
COLON RETTO	0	-	2	2.97 (0.74-11.89)	2	1.62 (0.40-6.47)
POLMONE	1	1.74 (0.24-12.34)	1	0.61 (0.09-4.32)	2	0.90 (0.23-3.60)
MAMMELLA	3	2.67 (0.86-8.28)	-	-	-	-
STOMACO	2	6.98 (1.75-27.91)	1	1.93 (0.27-13.67)	3	3.72 (1.20-11.54)
RENE	0	-	2	9.54 (2.39-38.16)	2	6.24 (1.56-24.94)
LABBRA, CAVO ORALE	0	-	1	4.53 (0.64-32.19)	1	3.66 (0.52-25.99)
MALATTIE ENDOCRINE	1	3.38 (0.48-23.99)	-	-	1	1.17 (0.16-8.31)
MALATTIE CIRCOLATORIE	1	0.68 (0.10-4.82)	3	0.92 (0.30-2.85)	4	0.84 (0.32-2.25)
INFARTO	0	-	1	0.67 (0.09-4.79)	1	0.53 (0.07-3.76)
ICTUS	0	-	1	1.54 (0.22-10.91)	1	0.93 (0.13-6.57)
MALATTIE RESPIRATORIE	0	-	2	5.34 (1.34-21.37)	2	3.17 (0.79-12.66)
MALATTIE GENITOURINARIE	0	-	1	6.81 (0.96-48.32)	1	3.60 (0.51-25.59)
MALATTIE URINARIE	0	-	1	6.35 (0.89-45.05)	1	3.47 (0.49-24.65)

Tabella 5.3 - Rapporti di ospedalizzazione (SHR) standardizzati per età, e intervalli di confidenza al 95% (IC95%) della coorte. In grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti rispetto alla popolazione di riferimento (area in un raggio di 50Km dall'area in studio)

Diagnosi	Donne		Uomini		Totale	
	N.	SHR (IC95%)	N.	SHR (IC95%)	N.	SHR (IC95%)
CAUSE NATURALI	240	1.85 (1.63-2.10)	201	1.58 (1.38-1.82)	441	1.72 (1.56-1.89)
TUMORI BENIGNI	43	1.05 (0.78-1.42)	10	0.96 (0.52-1.78)	53	1.03 (0.79-1.35)
TUMORI MALIGNI	40	1.02 (0.75-1.39)	47	1.98 (1.49-2.64)	87	1.38 (1.12-1.71)
OVAIO	3	1.73 (0.56-5.36)	-	-	-	-
COLON RETTO	0	-	8	2.84 (1.42-5.68)	8	1.43 (0.71-2.86)
POLMONE	3	2.05 (0.66-6.34)	5	2.42 (1.01-5.82)	8	2.27 (1.13-4.53)
UTERO	1	N.D.	-	-	-	-
MAMMELLA	8	0.55 (0.27-1.10)	-	-	-	-
PROSTATA	-	-	6	3.74 (1.68-8.32)	-	-
VESCICA	2	N.D.	1	N.D.	3	1.05 (0.34-3.25)
STOMACO	1	N.D.	3	3.39 (1.09-10.50)	4	2.72 (1.02-7.26)
RENE	1	N.D.	3	1.57 (0.51-4.88)	4	1.44 (0.54-3.85)

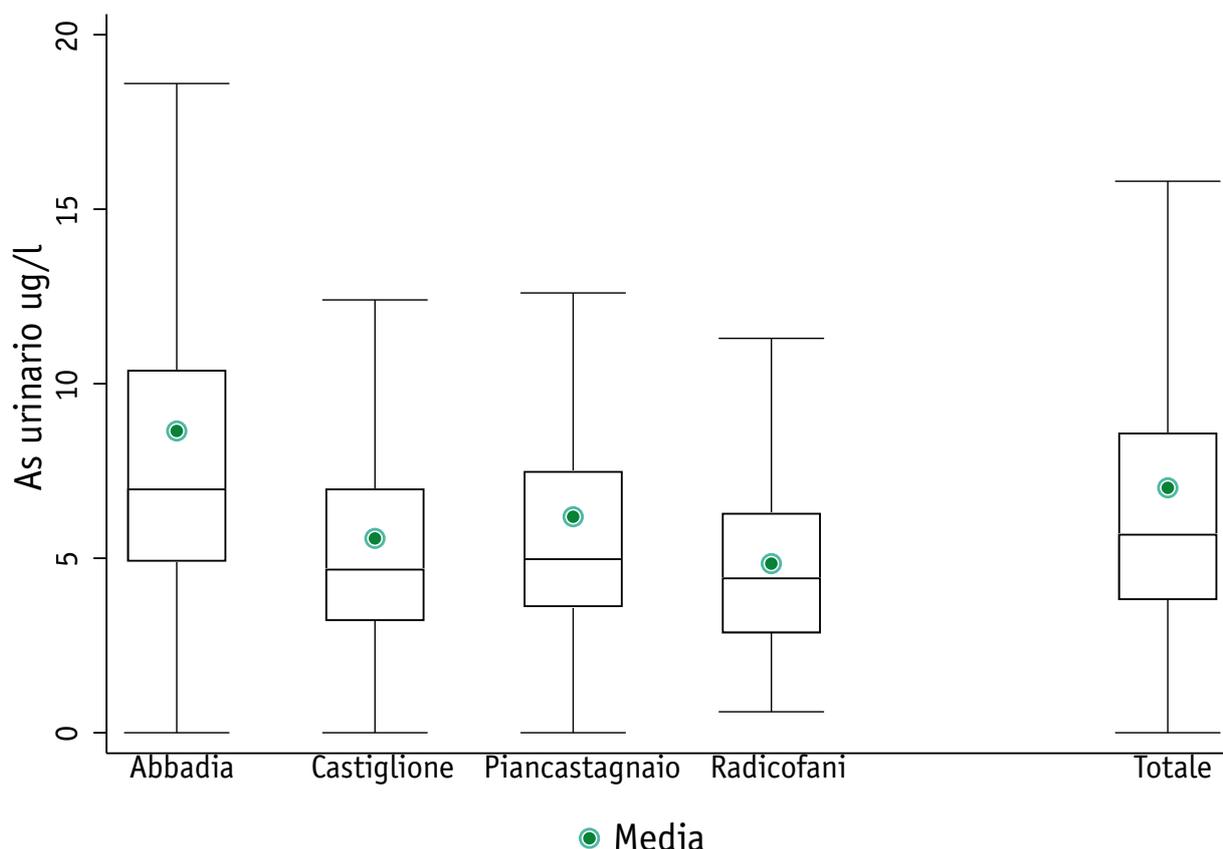
Tabella 5.3 - prosegue

Diagnosi	Donne		Uomini		Totale	
	N.	SHR (IC95%)	N.	SHR (IC95%)	N.	SHR (IC95%)
MELANOMA	3	1.81 (0.58-5.62)	3	1.73 (0.56-5.35)	6	1.77 (0.79-3.94)
LABBRA, CAVO ORALE	0	-	3	2.73 (0.88-8.45)	3	1.80 (0.58-5.59)
MALATTIE ENDOCRINE	23	1.27 (0.84-1.91)	9	0.96 (0.50-1.85)	32	1.17 (0.83-1.65)
MALATTIE SANGUE	7	1.12 (0.53-2.35)	7	2.61 (1.25-5.48)	14	1.57 (0.93-2.65)
MALATTIE SISTEMA NERVOSO	36	1.22 (0.88-1.69)	24	1.05 (0.70-1.56)	60	1.15 (0.89-1.47)
MALATTIE CIRCOLATORIE	64	1.52 (1.19-1.95)	71	1.33 (1.05-1.68)	135	1.42 (1.20-1.68)
INFARTO	3	0.55 (0.18-1.71)	21	1.11 (0.72-1.70)	24	0.98 (0.66-1.47)
ICTUS	9	1.42 (0.74-2.73)	9	1.10 (0.57-2.11)	18	1.24 (0.78-1.97)
SCOMPENSO CARDIACO	3	2.58 (0.83-8.01)	4	1.47 (0.55-3.92)	7	1.81 (0.86-3.79)
MALATTIE RESPIRATORIE	24	1.18 (0.79-1.76)	31	1.07 (0.76-1.53)	55	1.12 (0.86-1.46)
MALATTIE DIGERENTE	60	1.13 (0.88-1.45)	92	1.36 (1.11-1.67)	152	1.26 (1.07-1.48)
MALATTIE URINARIE	21	2.03 (1.32-3.11)	24	1.58 (1.06-2.36)	45	1.76 (1.32-2.36)
MALATTIE PELLE	6	0.78 (0.35-1.73)	12	1.57 (0.89-2.77)	18	1.17 (0.74-1.86)
MALATTIE OSTEOMUSCOLARI	67	1.28 (1.01-1.62)	75	1.35 (1.08-1.69)	142	1.32 (1.12-1.55)

5.4.2 Associazioni tra livelli urinari di arsenico ed esiti di salute

I valori delle concentrazioni di As urinario nella coorte del '98 erano nei limiti di riferimento prodotti dalla Società Italiana dei Valori di Riferimento - SIVR (SIVR 2011), che indica un range 5°-95° pari a 2-15 µg/l. I valori osservati nella coorte erano, infatti, 1.8-15.5 µg/l (Figura 5.1).

Figura 5.1 - Distribuzione e media della concentrazione urinaria di Arsenico, per comune di residenza



I valori più alti si registravano nel comune di Abbadia con un range 5°-95° percentile pari a 2.7-18.5 µg/l (Figura 5.1). I livelli urinari di As risultavano associati al consumo di acqua dell'acquedotto locale e al consumo di prodotti coltivati in orti locali.

Le analisi sull'associazione tra le concentrazioni urinarie di As e gli esiti sanitari non hanno mostrato effetti sulla mortalità per cause naturali e per tumori maligni (Tabella 5.4), né sui ricoveri per patologie oncologiche nel loro complesso (Tabella 5.5). Da segnalare un aumento di rischio di ricovero per il tumore del labbro e cavo orale e per melanoma (Tabella 5.5), ma le stime, basate solamente su 3 casi osservati, devono necessariamente essere interpretate con cautela.

Inoltre sono osservati aumenti di rischio di ricovero tra gli uomini per le malattie della pelle (+8% per ogni µg/l di As urinario) e le malattie del sistema circolatorio (+3%) (Tabella 5.5).

Le analisi condotte utilizzando la concentrazione urinaria di As come variabile categorica confermano i risultati delle analisi in continuo.

Tabella 5.4 - Associazioni tra l'incremento unitario dei valori di As urinario e mortalità: numero di decessi (N.), Hazard Ratio (HR), intervalli di confidenza al 95% (IC95%)

	Donne		Uomini		Totale	
	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)
CAUSE DI MORTE	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)
CAUSE NATURALI	10	1.01 (0.91-1.12)	20	1.01 (0.94-1.08)	30	1.01 (0.96-1.07)
TUMORI MALIGNI	8	0.97 (0.82-1.16)	13	1.03 (0.97-1.09)	21	1.02 (0.97-1.08)
MAMMELLA	3	0.99 (0.81-1.21)	-	N.D.	-	N.D.
STOMACO	-	N.D.	-	N.D.	3	1.04 (0.89-1.20)
MALATTIE CIRCOLATORIE	-	N.D.	3	0.78 (0.49-1.22)	4	0.85 (0.64-1.14)

Tabella 5.5 - Associazioni tra l'incremento unitario dei valori di As urinario e ricoveri: numero di ricoveri (N.), Hazard Ratio (HR), intervalli di confidenza al 95% (IC95%) (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

	Donne		Uomini		Totale	
	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)
CAUSE NATURALI	240	0.99 (0.97-1.01)	201	1.00 (0.98-1.03)	441	0.99 (0.98-1.01)
TUMORI BENIGNI	43	1.00 (0.94-1.06)	10	0.92 (0.77-1.09)	53	0.99 (0.94-1.04)
TUMORI MALIGNI	40	0.94 (0.87-1.02)	47	0.98 (0.92-1.05)	87	0.96 (0.91-1.02)
OVAIO	3	1.06 (0.95-1.18)	-	-	-	-
COLON RETTO	-	N.D.	8	0.94 (0.79-1.11)	8	0.94 (0.79-1.11)
POLMONE	3	0.90 (0.67-1.21)	5	0.89 (0.68-1.16)	8	0.89 (0.71-1.11)
MAMMELLA	8	0.97 (0.85-1.10)	-	-	-	-
PROSTATA	-	-	6	0.93 (0.77-1.13)	-	-
VESCICA	-	N.D.	-	N.D.	3	0.85 (0.69-1.04)
STOMACO	-	N.D.	3	1.02 (0.92-1.14)	4	1.00 (0.87-1.15)
RENE	-	N.D.	3	0.95 (0.75-1.20)	4	0.96 (0.82-1.13)
MELANOMA	3	0.73 (0.49-1.09)	3	1.05 (1.00-1.11)	6	0.97 (0.81-1.17)
LABBRA, CAVO ORALE	-	N.D.	3	1.10 (1.05-1.15)	3	1.10 (1.05-1.15)
MALATTIE ENDOCRINE	23	0.98 (0.93-1.04)	9	1.05 (0.98-1.13)	32	1.00 (0.96-1.05)
MALATTIE SANGUE	7	1.06 (0.98-1.13)	7	0.89 (0.66-1.20)	14	1.01 (0.92-1.11)
MALATTIE SISTEMA NERVOSO	36	0.99 (0.95-1.03)	24	0.93 (0.84-1.02)	60	0.97 (0.94-1.01)
MALATTIE CIRCOLATORIE	64	1.00 (0.96-1.04)	71	1.03 (1.00-1.06)	135	1.02 (0.99-1.04)
INFARTO	3	0.98 (0.89-1.07)	21	0.97 (0.89-1.05)	24	0.97 (0.90-1.04)
ICTUS	9	0.97 (0.87-1.08)	9	0.98 (0.88-1.10)	18	0.97 (0.91-1.04)
SCOMPENSO CARDIACO	3	0.94 (0.84-1.04)	4	0.87 (0.66-1.14)	7	0.92 (0.80-1.05)
MALATTIE RESPIRATORIE	24	1.00 (0.91-1.09)	31	1.02 (0.97-1.08)	55	1.02 (0.97-1.07)
MALATTIE DIGERENTE	60	0.95 (0.89-1.02)	92	0.99 (0.95-1.03)	152	0.98 (0.94-1.01)
MALATTIE URINARIE	21	0.94 (0.88-1.01)	24	1.02 (0.94-1.10)	45	0.99 (0.90-1.08)
MALATTIE PELLE	6	1.03 (0.94-1.12)	12	1.08 (1.01-1.15)	18	1.06 (1.00-1.12)
MALATTIE OSTEOMUSCOLARI	67	0.97 (0.93-1.01)	75	1.00 (0.97-1.04)	142	0.99 (0.96-1.02)

5.4.3 Associazioni tra livelli urinari ed ematici di mercurio ed esiti di salute

I valori delle concentrazioni di Hg urinario nella coorte del 1998 erano nei limiti di riferimento forniti dalla SIVR, che indica un range 5°-95° pari a 0.1-5 µg/l (SIVR 2011). I valori osservati nella coorte erano, infatti, 0.5-4 µg/l (Figura 5.2). I valori di Hg ematico, invece, erano superiori ai valori di riferimento: 1-4.5 µg/l i valori di riferimento, 1.9-9.2 µg/l i valori osservati nella coorte (Figura 5.3). Come per l'As, anche per il Hg, il comune di Abbadia presentava i valori più alti, sebbene con differenze con gli altri comuni inferiori rispetto a quanto osservato per l'As.

Le principali fonti di esposizione a Hg rilevate erano il consumo di pesce e molluschi e il numero di otturazioni dentali (che contengono Hg nell'amalgama) per il Hg ematico, il consumo di pesce e il consumo abituale di chewingum in presenza di otturazioni dentali per il Hg urinario.

Figura 5.2 - Distribuzione e media della concentrazione urinaria di Mercurio, per comune di residenza

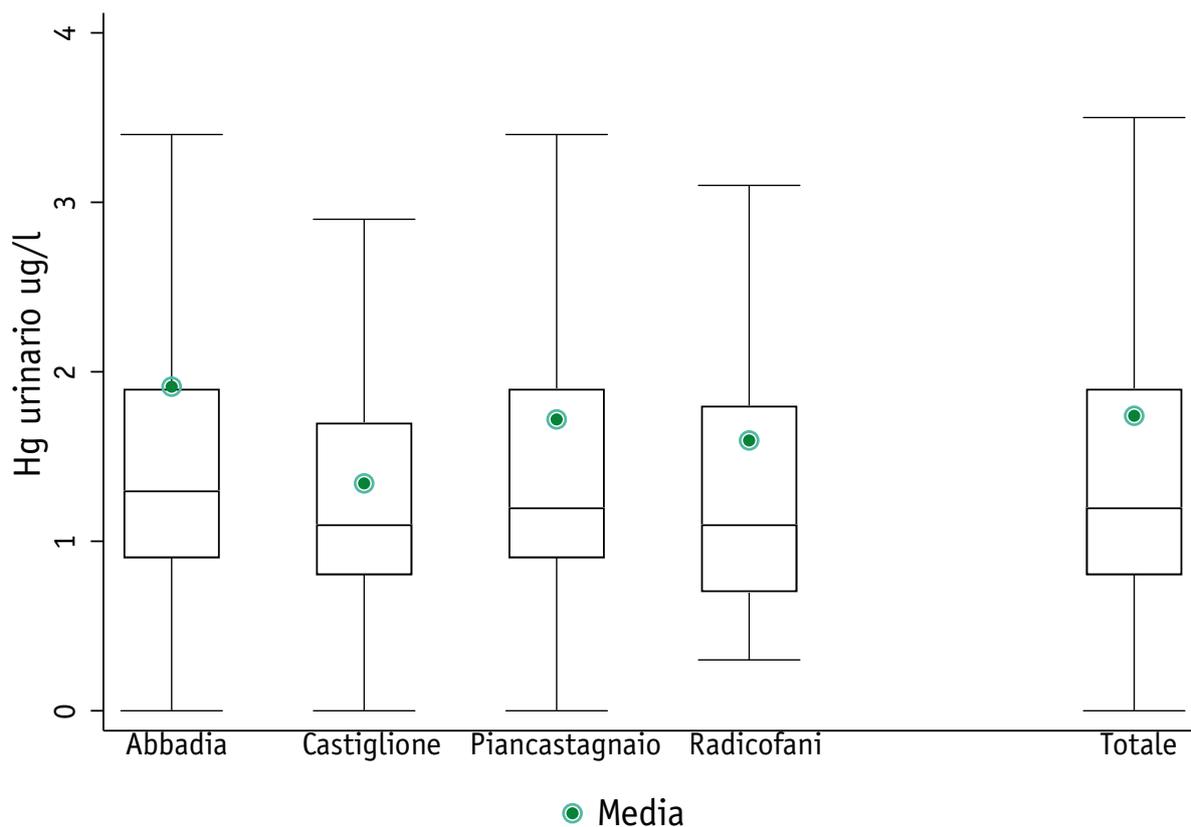
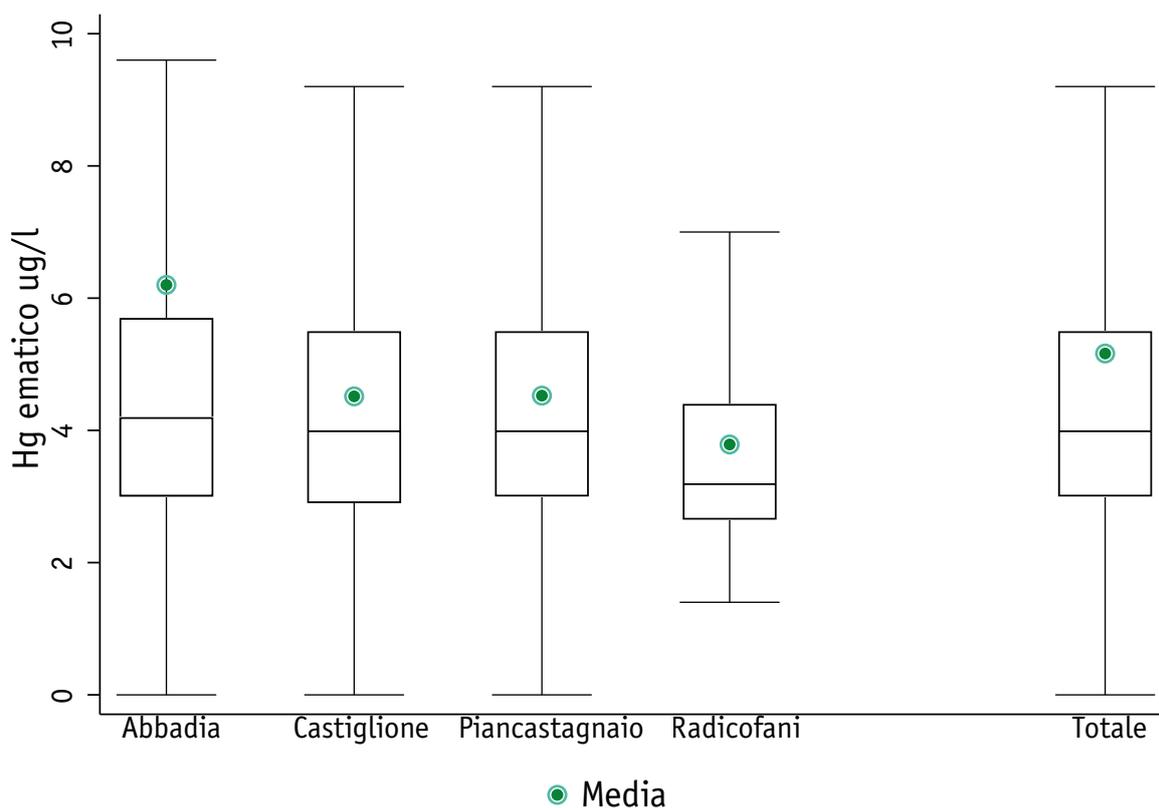


Figura 5.3 - Distribuzione e media della concentrazione ematica di Mercurio, per comune di residenza



Le analisi sull'associazione tra le concentrazioni di Hg e gli esiti sanitari non hanno mostrato effetti coerenti sulle patologie oncologiche, anche in conseguenza della scarsa numerosità degli eventi osservati che può portare a stime imprecise. Si rileva un aumento di rischio di mortalità per tumori maligni, in particolare nella popolazione femminile, all'aumentare della concentrazione di Hg urinario (Tabella 5.6), mentre al contrario l'effetto di concentrazioni elevate di Hg ematico ha una tendenza protettiva (Tabella 5.7), cioè il rischio di mortalità per tumore tende a diminuire all'aumentare dell'Hg nel sangue.

Tabella 5.6 - Associazioni tra l'incremento unitario dei valori di Hg urinario e mortalità: numero di decessi (N.), Hazard Ratio (HR), intervalli di confidenza al 95% (IC95%) (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

	Donne		Uomini		Totale	
	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)
CAUSE NATURALI	10	1.23 (1.06-1.42)	20	1.02 (0.70-1.50)	30	1.17 (0.98-1.39)
TUMORI MALIGNI	8	1.30 (1.12-1.51)	13	1.08 (0.69-1.70)	21	1.23 (1.06-1.43)
MAMMELLA	3	0.65 (0.34-1.24)	-	-	-	-
STOMACO	-	-	-	-	3	1.15 (0.99-1.34)
MALATTIE CIRCOLATORIE	-	-	3	0.19 (0.05-0.72)	4	0.31 (0.14-0.68)

Tabella 5.7 - Associazioni tra l'incremento unitario dei valori di Hg ematico e mortalità: numero di decessi (N.), Hazard Ratio (HR), intervalli di confidenza al 95% (IC95%) (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

	Donne		Uomini		Totale	
	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)
CAUSE NATURALI	10	0.99 (0.71-1.37)	20	0.83 (0.64-1.07)	30	0.88 (0.71-1.08)
TUMORI MALIGNI	8	0.69 (0.43-1.10)	13	0.86 (0.64-1.17)	21	0.82 (0.63-1.07)
MAMMELLA	3	0.55 (0.21-1.39)	-	-	-	-
STOMACO	-	-	-	-	3	0.98 (0.86-1.13)
MALATTIE CIRCOLATORIE	-	-	3	0.51 (0.35-0.74)	4	0.94 (0.57-1.57)

Si rileva un aumento di rischio di ospedalizzazione in funzione del Hg urinario per malattie dell'apparato respiratorio (+14%) e per tutte le cause naturali (+6%) tra le donne (Tabella 5.8). Sempre tra le donne emergono anche aumenti di rischio per tumore del polmone e scompenso cardiaco, ma tali risultati, basati su 3 casi osservati, devono necessariamente essere interpretati con cautela (Tabella 5.8). Tra gli uomini non si rilevano aumenti di rischio di ospedalizzazione (Tabella 5.8), mentre i risultati sulla popolazione generale, oltre a confermare gli eccessi di rischio già emersi nella popolazione femminile, riportano un aumento di rischio anche per le malattie dell'apparato urinario (+15%). Nessun effetto emerge, invece, dalle analisi dei rischi in funzione delle concentrazioni di Hg ematico (Tabella 5.9). Si evidenzia solo un aumento di rischio per melanoma tra le donne, basato però solamente su soli 3 casi osservati, e per malattie osteomuscolari (Tabella 5.9). Come per l'As, anche per il Hg le analisi sulle variabili categoriche confermano i risultati di quanto osservato utilizzando le variabili di esposizione in continuo.

Tabella 5.8 - Associazioni tra valori di Hg urinario e ricoveri: numero di ricoveri (N.), Hazard Ratio (HR), intervalli di confidenza al 95% (IC95%) (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

	Donne		Uomini		Totale	
	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)
CAUSE NATURALI	240	1.06 (1.01-1.11)	201	1.07 (0.96-1.20)	441	1.07 (1.03-1.12)
TUMORI BENIGNI	43	1.04 (0.90-1.21)	10	0.39 (0.21-0.74)	53	1.02 (0.86-1.20)
TUMORI MALIGNI	40	1.05 (0.92-1.20)	47	0.93 (0.65-1.34)	87	1.03 (0.90-1.18)
OVAIO	3	0.77 (0.35-1.70)	-	-	-	-
COLON RETTO	-	-	8	0.76 (0.13-4.32)	8	0.76 (0.13-4.31)
POLMONE	3	1.52 (1.29-1.78)	5	0.59 (0.19-1.86)	8	1.36 (1.10-1.68)
MAMMELLA	8	0.84 (0.47-1.51)	-	-	-	-
PROSTATA	-	-	6	0.61 (0.16-2.38)	-	-
VESCICA	-	-	-	-	3	1.03 (0.79-1.35)
STOMACO	-	-	3	0.79 (0.26-2.38)	4	1.15 (0.89-1.48)
RENE	-	-	3	1.28 (0.66-2.47)	4	0.88 (0.70-1.11)
MELANOMA	3	1.04 (0.82-1.32)	3	0.75 (0.34-1.69)	6	1.01 (0.77-1.34)
LABBRA, CAVO ORALE	-	-	3	0.94 (0.64-1.37)	3	0.94 (0.64-1.37)
MALATTIE ENDOCRINE	23	0.88 (0.69-1.11)	9	0.62 (0.37-1.04)	32	0.84 (0.66-1.07)
MALATTIE SANGUE	7	1.20 (0.92-1.55)	7	0.11 (0.01-1.74)	14	1.10 (0.69-1.75)
MALATTIE SISTEMA NERVOSO	36	1.09 (0.92-1.30)	24	1.13 (0.82-1.56)	60	1.10 (0.95-1.28)
MALATTIE CIRCOLATORIE	64	1.04 (0.91-1.19)	71	0.90 (0.71-1.15)	135	1.01 (0.88-1.15)
INFARTO	3	0.43 (0.16-1.17)	21	0.92 (0.64-1.32)	24	0.84 (0.59-1.19)
ICTUS	9	1.01 (0.76-1.36)	9	1.20 (0.68-2.10)	18	1.05 (0.82-1.34)
SCOMPENSO CARDIACO	3	1.33 (1.06-1.67)	4	1.04 (0.84-1.30)	7	1.19 (1.04-1.36)
MALATTIE RESPIRATORIE	24	1.14 (1.02-1.27)	31	1.16 (0.97-1.39)	55	1.16 (1.06-1.26)
MALATTIE DIGERENTE	60	1.00 (0.84-1.19)	92	1.01 (0.79-1.30)	152	1.01 (0.88-1.16)
MALATTIE URINARIE	21	1.15 (0.98-1.35)	24	1.19 (0.97-1.46)	45	1.15 (1.01-1.31)
MALATTIE PELLE	6	1.07 (0.92-1.24)	12	0.91 (0.47-1.74)	18	1.04 (0.83-1.29)
MALATTIE OSTEOMUSCOLARI	67	1.09 (0.96-1.23)	75	1.06 (0.89-1.26)	142	1.07 (0.97-1.19)

Tabella 5.9 - Associazioni tra valori di Hg ematico e ricoveri: numero di ricoveri (N.), Hazard Ratio (HR), intervalli di confidenza al 95% (IC95%) (in grassetto sono indicati gli eccessi e in corsivo grassetto i difetti)

	Donne		Uomini		Totale	
	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)	N.	HR (IC95%)
CAUSE NATURALI	240	1.00 (0.94-1.07)	201	1.01 (0.97-1.06)	441	1.01 (0.98-1.05)
TUMORI BENIGNI	43	0.96 (0.83-1.11)	10	0.74 (0.63-0.87)	53	0.92 (0.80-1.05)
TUMORI MALIGNI	40	0.97 (0.87-1.10)	47	0.90 (0.80-1.01)	87	0.93 (0.86-1.01)
OVAIO	3	0.76 (0.59-0.97)	-	-	-	-
COLON RETTO	-	-	8	0.64 (0.48-0.84)	8	0.64 (0.48-0.83)
POLMONE	3	0.70 (0.35-1.42)	5	1.02 (0.81-1.28)	8	0.98 (0.77-1.25)
MAMMELLA	8	0.80 (0.52-1.25)	-	-	-	-
PROSTATA	-	-	6	0.89 (0.78-1.02)	-	-
VESCICA	-	-	-	-	3	0.92 (0.84-1.02)
STOMACO	-	-	3	0.90 (0.68-1.19)	4	0.94 (0.78-1.14)
RENE	-	-	3	0.25 (0.08-0.76)	4	0.58 (0.44-0.78)
MELANOMA	3	1.25 (1.01-1.56)	3	0.90 (0.63-1.28)	6	1.03 (0.92-1.14)
LABBRA, CAVO ORALE	-	-	3	1.09 (0.97-1.23)	3	1.09 (0.97-1.23)
MALATTIE ENDOCRINE	23	1.10 (0.96-1.27)	9	0.87 (0.72-1.06)	32	1.03 (0.93-1.13)
MALATTIE SANGUE	7	1.04 (0.85-1.28)	7	0.90 (0.66-1.23)	14	0.97 (0.82-1.15)
MALATTIE SISTEMA NERVOSO	36	1.01 (0.88-1.15)	24	0.82 (0.66-1.02)	60	0.94 (0.84-1.05)
MALATTIE CIRCOLATORIE	64	1.00 (0.86-1.16)	71	0.93 (0.86-1.01)	135	0.96 (0.89-1.03)
INFARTO	3	0.97 (0.55-1.73)	21	1.01 (0.94-1.08)	24	1.01 (0.94-1.08)
ICTUS	9	1.09 (0.82-1.46)	9	0.99 (0.82-1.20)	18	1.01 (0.89-1.16)
SCOMPENSO CARDIACO	3	1.44 (0.84-2.47)	4	0.70 (0.55-0.89)	7	0.98 (0.70-1.38)
MALATTIE RESPIRATORIE	24	1.07 (0.95-1.21)	31	1.01 (0.91-1.11)	55	1.03 (0.96-1.10)
MALATTIE DIGERENTE	60	1.04 (0.93-1.16)	92	0.99 (0.94-1.05)	152	1.01 (0.96-1.06)
MALATTIE URINARIE	21	1.08 (0.92-1.26)	24	1.00 (0.92-1.10)	45	1.03 (0.96-1.11)
MALATTIE PELLE	6	1.18 (0.96-1.46)	12	0.97 (0.76-1.22)	18	1.02 (0.90-1.16)
MALATTIE OSTEOMUSCOLARI	67	1.10 (1.00-1.20)	75	1.03 (0.95-1.12)	142	1.05 (0.99-1.11)

5.5 DISCUSSIONE

L'obiettivo di questo studio è stato valutare se a livelli crescenti di As e Hg, misurati in matrici umane di un campione di persone che vivono nella zona dell'Amiata, fossero associati esiti cronici sulla salute, valutati sulla base dei dati di mortalità e ricovero nei 17 anni successivi all'indagine campionaria.

Lo studio si inquadra nel filone degli studi scientifici sugli effetti dell'esposizione a basse dosi di As e Hg. Se, infatti, la letteratura ha prodotto negli ultimi decenni evidenze chiare sugli effetti di intossicazioni ed esposizioni ad alte dosi di metalli, molto più incerte sono le conoscenze sugli effetti dell'esposizione alle basse dosi. Nel campione amiatino, infatti, le concentrazioni urinarie di As e Hg misurate nel 1998 sono nel range dei valori prodotti dalla SIVR sulla popolazione italiana non professionalmente esposta (SIVR 2011). Per il Hg ematico vi è un lieve superamento del range di riferimento.

Le analisi condotte non hanno evidenziato effetti dei livelli nei campioni biologici di As e Hg sulla mortalità, generale o per causa specifica. L'aumento di mortalità per tumori maligni in funzione delle concentrazioni di Hg urinario tra le donne non mostra coerenza interna e non è supportato da alcuna evidenza in letteratura. La IARC, infatti, classifica come possibile cancerogeno (Gruppo 2B) il mercurio organico (quindi quello prevalentemente ematico), mentre per il Hg inorganico (prevalentemente urinario) non vi è alcuna evidenza di cancerogenicità (IARC 2013).

È stato, invece, rilevato un aumento di rischio di malattie della pelle e del sistema circolatorio nella popolazione maschile in funzione della concentrazione di As nelle urine. Relativamente alle patologie della pelle, i risultati dello studio in Amiata, anche in considerazione dell'età media relativamente bassa della coorte, sono coerenti con evidenze di letteratura sull'esposizione a basse dosi di As e potrebbero essere interpretati come i primi segnali di patologie acute o più severe, quali i tumori della pelle (Guha Mazumder 1998, McDonald 2007, Xia 2009, Ahsan 2006, Argos 2011). Anche per quanto riguarda le malattie cardiovascolari, vi è coerenza con quanto disponibile in letteratura (Moon 2012, Bustaffa 2014). La mancanza di associazioni tra livelli urinari di arsenico ed eventi cardiovascolari acuti, come ictus o infarto miocardico acuto, suggerisce l'ipotesi che l'esposizione possa aumentare il rischio di eventi meno severi, in linea con altri studi di letteratura, che suggeriscono il ruolo dell'arsenico nello sviluppo di ipertensione, aterosclerosi, e in generali su altri fattori di rischio rilevanti per le malattie cardiovascolari (Moon 2012, Stea 2016, Engel 1994, Lisabeth 2010, Medrano 2010, Meliker 2007, Islam 2012, Chen 2011).

Le associazioni con le concentrazioni di mercurio urinario osservate nell'analisi dei ricoveri riguardano le patologie dell'apparato respiratorio e dell'apparato urinario. Solo per queste ultime la letteratura scientifica ha prodotto delle indicazioni di un possibile effetto del mercurio (WHO 2003, WHO 2010, Kim 2015, Jarup 2003, Soderland 2010), mentre effetti sull'apparato respiratorio sono segnalati solo nei casi di forte intossicazione.

Tra i punti di forza di questo studio vi è senza dubbio l'approccio longitudinale dello studio di coorte, basato su dati individuali, sia per la valutazione dell'esposizione che per l'identificazione degli eventi sanitari. La disponibilità di un numero consistente di campioni di urina e sangue, oltre alle altre informazioni

individuali raccolte tramite questionario, ha consentito di valutare l'esposizione delle persone a As e Hg. La storia clinica di ciascuna persona, ricostruita mediante le fonti informative a disposizione (decessi e ricoveri), ha consentito di valutare alcuni possibili effetti sulla salute dell'esposizione. Inoltre, l'approccio longitudinale di coorte consente di valutare l'evento in funzione del momento in cui si manifesta, contribuendo ad una stima più precisa dei rischi di malattia.

Tra i limiti dello studio vi è la scarsa numerosità di alcuni esiti di salute, essenzialmente legata alla giovane età del campione arruolato nel '98, che non ha consentito di produrre stime di effetto consistenti. Anche l'esclusivo utilizzo delle banche dati sanitarie per la valutazione degli esiti di salute ha limitato l'osservazione agli eventi più gravi, cioè quelli che hanno determinato un decesso o un ricovero, non consentendo di valutare gli effetti più lievi.

La non disponibilità di strumentazione specifica per la speciazione delle singole forme di As e Hg, pur non inficiando le stime di effetto prodotte, non consente di valutare con maggiore dettaglio alcuni aspetti tossicologici. L'arsenico, infatti, esiste in natura sotto forma di un numero estremamente elevato di forme inorganiche ed organiche, caratterizzate da proprietà biologiche differenti e in particolare da differente tossicità. L'As inorganico è la forma più tossica, classificata come cancerogeno certo per l'uomo dalla IARC (IARC 2012), mentre il processo di metilazione (forme MMA e DMA) porta ad una progressiva riduzione della tossicità. La speciazione, pertanto, rappresenta uno strumento rilevante nelle attività di sorveglianza e di controllo, in quanto consente di discriminare e quantificare selettivamente le specie chimiche dell'arsenico aventi maggiore rilevanza in termini di impatto sulla salute umana. Uno studio precedente condotto su un piccolo campione di residenti nel comune di Abbadia San Salvatore (Bustaffa 2014) ha previsto anche la speciazione delle singole forme dell'As ed ha mostrato come la forma dimetilata (DMA) rappresenti il 51% del totale As_i+DMA+MMA, la forma metilata il 27% e l'As inorganico il 27%.

Come già evidenziato nel capitolo precedente, relativo allo studio di coorte residenziale su esposizione ad arsenico presente nelle acque potabili, si rimanda al Volume 2 di questo Rapporto per una discussione globale sugli effetti sulla salute dell'esposizione ad arsenico, mercurio ed altri metalli.

BIBLIOGRAFIA

- Ahsan H, Chen Y, Parvez F, Zablotska L, Argos M, Hussain I, Momotaj H, Levy D, Cheng Z, Slavkovich V, van Geen A, Howe GR, Graziano JH. Arsenic exposure from drinking water and risk of premalignant skin lesions in Bangladesh: baseline results from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study. *Am J Epidemiol.* 2006 Jun 15;163(12):1138-48. doi: 10.1093/aje/kwj154
- Argos M, Kalra T, Pierce BL, Chen Y, Parvez F, Islam T, Ahmed A, Hasan R, Hasan K, Sarwar G, Levy D, Slavkovich V, Graziano JH, Rathouz PJ, Ahsan H. A prospective study of arsenic exposure from drinking water and incidence of skin lesions in Bangladesh. *Am J Epidemiol.* 2011 Jul 15;174(2):185-94. doi: 10.1093/aje/kwr062- Ausl 7 di Siena. Monitoraggio biologico dell'esposizione a mercurio e arsenico nella popolazione del Monte Amiata. versante senese. 2009
- Bustaffa E, Bianchi F. Studies on markers of exposure and early effect in areas with arsenic pollution: methods and results of the project SEpiAs. *Epidemiological studies on population exposed to low-to-moderate arsenic concentration in drinking water.* *Epidemiol Prev.* 2014 May-Aug;38(3-4 Suppl 1):14-24. Italian
- Chen Y, Graziano JH, Parvez F, Liu M, Slavkovich V, Kalra T, Argos M, Islam T, Ahmed A, Rakibuz-Zaman M, Hasan R, Sarwar G, Levy D, van Geen A, Ahsan H. Arsenic exposure from drinking water and mortality from cardiovascular disease in Bangladesh: prospective cohort study. *BMJ.* 2011 May 5;342:d2431. doi: 10.1136/bmj.d2431- Engel RR, Smith AH. Arsenic in drinking water and mortality from vascular disease: an ecologic analysis in 30 countries in the United States. *Arch Environ Health* 1994; 49(5): 418-427.
- Guha Mazumder DN, Haque R, Ghosh N, De BK, Santra A, Chakraborty D, Smith AH. Arsenic levels in drinking water and the prevalence of skin lesions in West Bengal, India. *Int J Epidemiol.* 1998 Oct;27(5):871-7. doi: 10.1093/ije/27.5.871- IARC (2012) Arsenic and arsenic compounds. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks. Hum.* 100C: 41- 93
- IARC International Agency for Research on Cancer. Beryllium. Cadmium. Mercury and exposures in the Glass Manufacturing Industry. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks. Hum.* 2013 Volume 58.
- Islam MR, Khan I, Attia J, Hassan SM, McEvoy M, D'Este C, Azim S, Akhter A, Akter S, Shahidullah SM, Milton AH. Association between hypertension and chronic arsenic exposure in drinking water: a cross-sectional study in Bangladesh. *Int J Environ Res Public Health.* 2012 Dec 7;9(12):4522-36. doi: 10.3390/ijerph9124522
- Järup L. Hazards of heavy metal contamination. *Br Med Bull.* 2003;68:167-82. doi: 10.1093/bmb/ldg032
- Kim NH, Hyun YY, Lee KB, et al. Environmental heavy metal exposure and chronic kidney disease in the general population [published correction appears in *J Korean Med Sci.* 2015 Apr;30(4):507. Rhu. Seungho [corrected to Ryu. Seungho]]. *J Korean Med Sci.* 2015;30(3):272-277
- Lisabeth LD, Ahn HJ, Chen JJ, Sealy-Jefferson S, Burke JF, Meliker JR. Arsenic in drinking water and stroke hospitalizations in Michigan. *Stroke.* 2010 Nov;41(11):2499-504. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.585281
- McDonald C, Hoque R, Huda N, Cherry N. Risk of arsenic-related skin lesions in Bangladeshi villages at relatively low exposure: a report from Gonoshasthaya Kendra. *Bull World Health Organ.* 2007 Sep;85(9):668-73. doi: 10.2471/blt.06.036764
- Medrano MA, Boix R, Pastor-Barriuso R, Palau M, Damián J, Ramis R, Del Barrio JL, Navas-Acien A. Arsenic in public water supplies and cardiovascular mortality in Spain. *Environ Res.* 2010 Jul;110(5):448-54. doi: 10.1016/j.envres.2009.10.002
- Meliker JR, Wahl RL, Cameron LL, Nriagu JO. Arsenic in drinking water and cerebrovascular disease, diabetes mellitus, and kidney disease in Michigan: a standardized mortality ratio analysis. *Environ Health.* 2007 Feb 2;6:4. doi: 10.1186/1476-069X-6-4
- Minichilli F, Nuvolone D, Bustaffa E, Cipriani F, Vigotti MA, Bianchi F. State of health of populations residing in geothermal areas of Tuscany. *Epidemiol Prev.* 2012 Sep-Oct;36(5 Suppl 1):1-104. Italian
- Moon K, Guallar E, Navas-Acien A. Arsenic exposure and cardiovascular disease: an updated systematic review. *Curr Atheroscler Rep.* 2012 Dec;14(6):542-55. doi: 10.1007/s11883-012-0280-x
- SIVR Società Italiana Valori di Riferimento. Terza lista dei valori di riferimento per elementi, composti organici e loro metaboliti. Anno 2011
- Soderland P, Lovekar S, Weiner DE, Brooks DR, Kaufman JS. Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010 May;17(3):254-64. doi: 10.1053/j.ackd.2010.03.011
- Stea F, Faita F, Borghini A, Faita F, Bianchi F, Bustaffa E, Minichilli F, Andreassi MG, Sicari R. Arsenic and subclinical vascular damage in a sample of Italian young adults: a cross-sectional analysis. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2016 Oct;23(20):20307-20314. doi: 10.1007/s11356-016-7260-6.
- WHO World Health Organization. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. 2003. Concise International Chemical Assessment Document No. 50. 2003
- WHO World Health Organization. Exposure to mercury: A major public health concern. 2010
- Xia Y, Wade TJ, Wu K, Li Y, Ning Z, Le XC, He X, Chen B, Feng Y, Mumford JL. Well water arsenic exposure, arsenic induced skin-lesions and self-reported morbidity in Inner Mongolia. *Int J Environ Res Public Health.* 2009 Mar;6(3):1010-25. doi: 10.3390/ijerph6031010



CAPITOLO 6

**INDICATORI DI MORTALITÀ
E RICOVERO SU BASE
COMUNALE:
AGGIORNAMENTO DEL
PROFILO EPIDEMIOLOGICO
DELLE AREE GEOTERMICHE
TOSCANE**

CAPITOLO 6

INDICATORI DI MORTALITÀ E RICOVERO SU BASE COMUNALE: AGGIORNAMENTO DEL PROFILO EPIDEMIOLOGICO DELLE AREE GEOTERMICHE TOSCANE

6.1 INTRODUZIONE

Il Report del 2010¹ a firma CNR e ARS riportava i risultati della prima indagine strutturata sulla salute delle popolazioni che vivono nelle aree geotermiche toscane. Il documento prendeva in esame otto comuni dell'area geotermica dell'Amiata, detta anche Area Geotermica Sud (Abbadia San Salvatore, Piancastagnaio, Radicofani, Arcidosso, Castel del Piano, Roccalbegna, Santa Fiora, San Casciano dei Bagni) e otto comuni dell'Area Tradizionale, detta Area Geotermica Nord (Castelnuovo Val di Cecina, Montecatini Val di Cecina, Pomarance, Monteverdi Marittimo, Radicondoli, Chiusdino, Monterotondo Marittimo, Montieri). Da un punto di vista epidemiologico era stata analizzata la distribuzione geografica e temporale della mortalità, dell'ospedalizzazione e di alcuni indicatori di salute riproduttiva (malformazioni congenite, basso peso alla nascita, rapporto tra i sessi nei nuovi nati).

La mortalità era stata analizzata utilizzando i dati di ISTAT e del Registro di Mortalità Regionale (RMR) e i principali indicatori epidemiologici presi in considerazione erano:

- i tassi di mortalità standardizzati per età (TSM) in quattro periodi (1971-1979, 1980-1989, 1990-1999, 2000-2006);
- i rapporti di mortalità standardizzati per età (SMR), con gli attesi calcolati usando sia il tasso di mortalità della popolazione toscana, sia quello dei comuni limitrofi (comuni con la coordinata geografica del municipio compresa in un cerchio con raggio di 50 km centrato sull'area in studio).

L'ospedalizzazione era stata analizzata mediante i dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) della Regione Toscana per l'intero periodo disponibile (1998-2006), comprendenti anche i ricoveri dei residenti effettuati in Asl di altre regioni, facendo riferimento alla diagnosi principale di ricovero. Erano stati analizzati i dati relativi ai ricoverati piuttosto che ai ricoveri, escludendo cioè i ricoveri ripetuti degli stessi soggetti per la stessa patologia e facendo riferimento alla data del primo ricovero. Come per la mortalità, anche nell'analisi dei ricoveri gli indicatori epidemiologici calcolati erano i tassi di ricovero standardizzati per età (TSR) e i rapporti di ospedalizzazione standardizzati per età (SHR). Erano state considerate circa 60 cause di decesso/ricovero che sono state scelte perché segnalate in letteratura come potenzialmente correlate all'inquinamento ambientale o di interesse generale per il profilo di salute della popolazione. Negli anni successivi ARS ha continuato la sorveglianza epidemiologica di questi territori comunali e i dati sono stati diffusi mediante pubblicazioni scientifiche e/o mediante aggiornamenti su un sito web dedicato al tema².

1 Report 2010 <https://www.ars.toscana.it/aree-d'intervento/determinanti-di-salute/ambiente/geotermia-dati-e-statistiche/1728-progetto-di-ricerca-epidemiologica-sulle-popolazioni-residenti-nell'intero-bacino-geotermico-toscano-ottobre-2010.html>

2 <https://www.ars.toscana.it/home-geotermia-e-salute.html>

In questo capitolo viene presentato l'ultimo aggiornamento relativo ai dati di mortalità e primo ricovero. In particolare per la mortalità, ai dati dei quattro decenni già presenti nelle pubblicazioni precedenti (1971-79, 1980-89, 1990-99, 2000-09), si aggiunge il periodo 2010-2017, poiché l'RMR a disposizione di ARS al momento della stesura di questo Rapporto risulta aggiornato al 2017. Relativamente all'ospedalizzazione, l'ultimo periodo analizzato era stato il 2010-2014, pertanto si aggiunge un nuovo quinquennio di analisi, 2015-2019. Si è preferito non includere il 2020, poiché in questo anno i dati sulle ospedalizzazioni sono fortemente condizionati dalla pandemia da Sars-Cov2, soprattutto nei mesi della prima ondata epidemica.

Anche in quest'ultimo aggiornamento sono considerate le due Aree Geotermiche, l'Area Nord e l'Area Sud, secondo le aggregazioni di comuni già specificate. In aggiunta è mostrato anche un approfondimento sui cinque comuni dell'Area dell'Amiata, Abbadia San Salvatore, Piancastagnaio, Arcidosso, Castel del Piano, Santa Fiora, che sono stati oggetto di maggiore attenzione.

6.2 ANALISI DELLA MORTALITÀ NELLE AREE GEOTERMICHE

Nel periodo dal 1971 al 2017, i tassi di mortalità generale standardizzati per età (TSM) sono in progressiva diminuzione in entrambi i generi, nelle due Aree Geotermiche così come a livello regionale (Figure 6.1 e 6.2). Come noto le donne hanno tassi di mortalità più bassi degli uomini che si traducono in una maggiore speranza di vita.

Figura 6.1 - Tassi di mortalità generale standardizzati per età (TSM x 100.000 ab. standard: popolazione europea) - Uomini

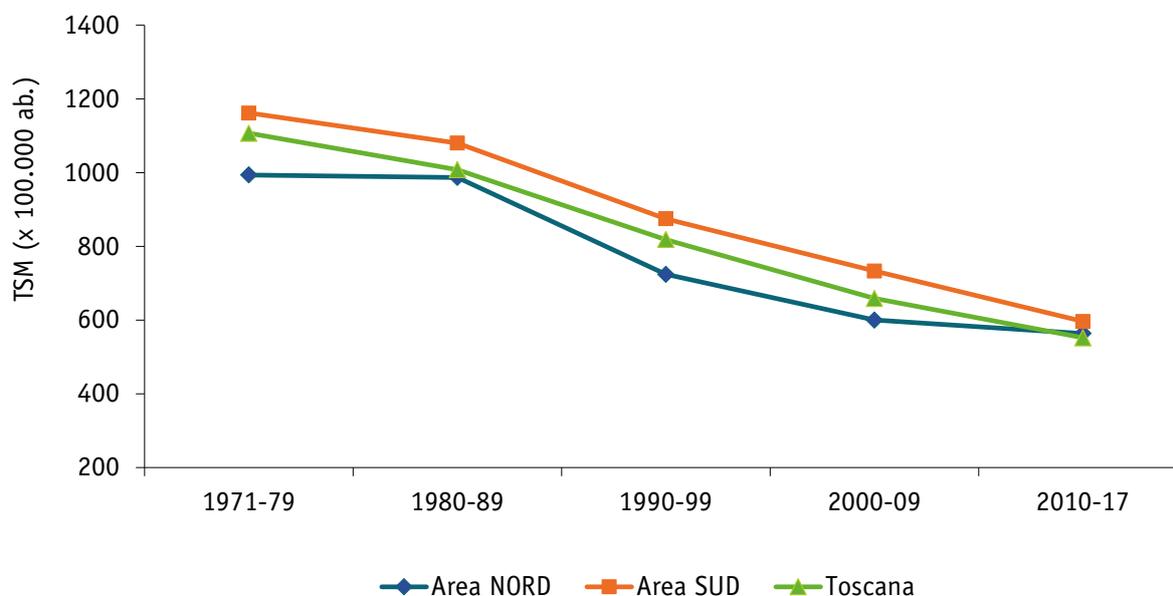
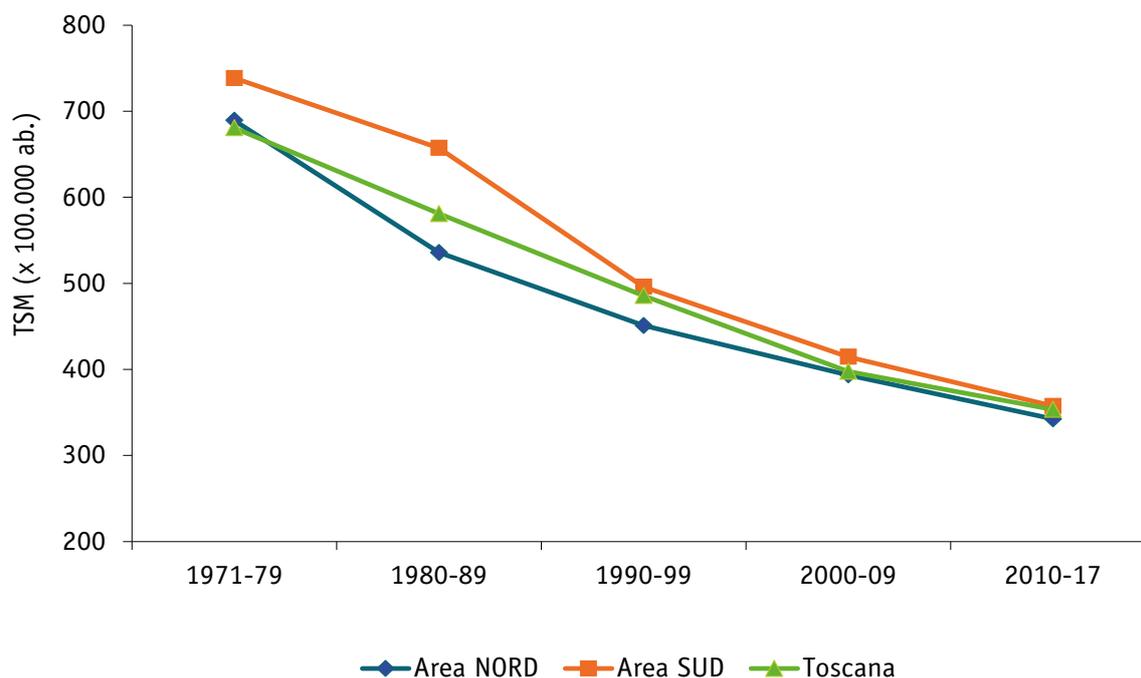


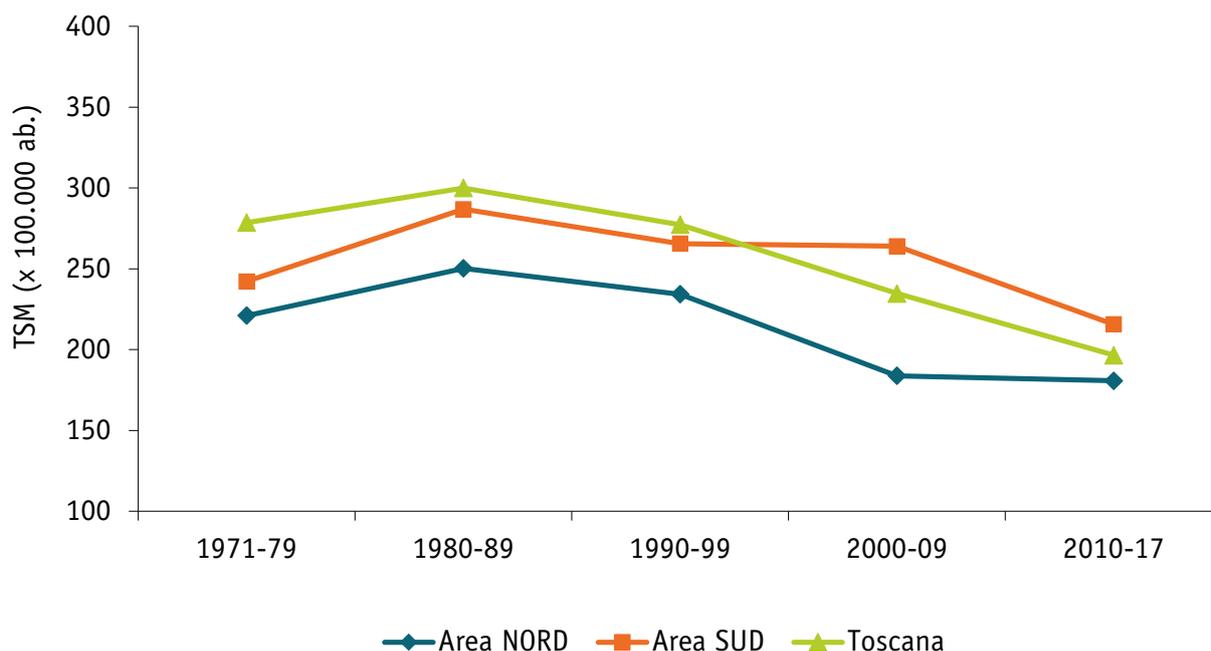
Figura 6.2 - Tassi di mortalità generale standardizzati per età (TSM x 100.000 ab. standard: popolazione europea) - Donne

Gli uomini residenti nell'Area Sud mostrano costantemente tassi di mortalità più alti della media regionale, anche nell'ultimo periodo analizzato: nell'Area Sud il TSM (x 100.000 ab.) è pari a 594 (IC95% 559-628), il dato regionale è 552 (IC95% 549-555). Al contrario, gli uomini residenti nell'Area Nord hanno storicamente mostrato tassi di mortalità più bassi della media regionale, mentre nell'ultimo periodo si nota un rallentamento della diminuzione. Nel periodo 2010-2017 sostanzialmente si perde nella popolazione maschile dell'Area Nord il vantaggio accumulato nei decenni precedenti e il TSM si allinea al dato medio regionale.

Anche le donne dell'Area Sud nei primi decenni in analisi mostravano tassi più alti della media regionale ma, a differenza di quanto osservato negli uomini, dagli anni '90 i TSM sono sostanzialmente omogenei al dato regionale. Nell'Area Nord si osserva un trend simile a quello descritto per gli uomini: dagli anni 2000 la diminuzione della mortalità subisce una frenata che riporta i tassi, fino ad allora più bassi della media regionale, su livelli in linea con il dato regionale.

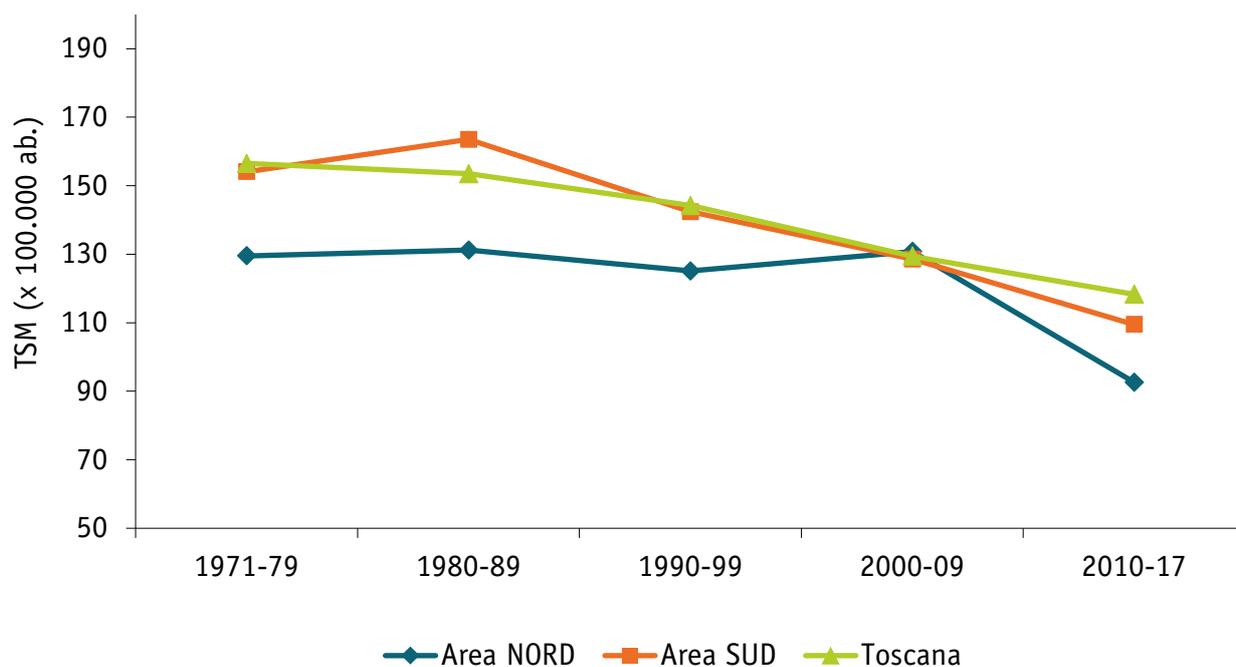
Anche la mortalità per tumori mostra per gli uomini (Figura 6.3) dell'Area Sud tassi più alti della media regionale a partire dagli anni 2000, mentre nei decenni precedenti, i TSM erano invece al di sotto della media regionale. Nell'Area Nord gli uomini mostrano una mortalità per tumori sempre più bassa del dato regionale, confermata anche nell'ultimo periodo, sebbene si noti una frenata del trend in diminuzione.

Figura 6.3 - Tassi di mortalità per tumori standardizzati per età (TSM x 100.000 ab. standard: popolazione europea) - Uomini



Per le donne dell'Area Sud (Figura 6.4) si osserva una situazione diversa, ovvero un sostanziale allineamento al dato regionale: solo negli anni '80 il TSM registrava valori più alti, mentre nell'ultimo periodo il TSM risulta anche più basso della media regionale. Così come per le donne dell'Area Nord, per le quali la mortalità per tumori è a livelli più bassi della media toscana.

Figura 6.4 - Tassi di mortalità per tumori standardizzati per età (TSM x 100.000 ab. standard: popolazione europea) - Donne



In Tabella 6.1 sono riportati per il set di cause analizzate i rapporti di mortalità standardizzati per età (SMR) e i loro intervalli di confidenza al 95% (IC95%), relativi ai residenti negli otto comuni dell'Area Geotermica Sud nel periodo 2010-2017, utilizzando come riferimento i residenti nell'area di 50 km circostante quella in studio.

In linea con quanto già mostrato attraverso i tassi standardizzati di mortalità, nel periodo 2010-2017 si osserva negli uomini un eccesso di mortalità generale del +5% rispetto all'area di riferimento, pari a circa 69 decessi in più in 8 anni. Se si valuta l'andamento nel tempo di questo indicatore, si nota come si è passati da un incremento di rischio di mortalità generale nella popolazione maschile del +13% osservato nel periodo 2000-2006 (primo Report CNR/ARS), ad un +10% nel periodo 2000-2009 a un +6% nel periodo 2010-2012. Quindi, gli uomini residenti nei comuni dell'Area Sud mostrano ancora un eccesso di mortalità generale rispetto all'area di riferimento ma negli anni si osserva una progressiva riduzione di questo gap. Anche per la mortalità per tumori nel loro insieme e per tumori maligni si conferma l'eccesso di rischio già evidenziato nelle analisi precedenti. Nel periodo 2010-2017 l'eccesso negli uomini dell'Area Sud è pari al +11% per i tumori nel loro complesso e per i tumori maligni, equivalente a circa 45 decessi in più in 8 anni. Tra le sedi neoplastiche si rilevano eccessi per tumore di labbra, bocca, faringe (+89%), dello stomaco (+47%), dell'esofago (+134%) e del fegato (+72%) negli uomini, e per tumore dello stomaco (+51%) e del tessuto connettivo (+231%, su soli 6 casi) nelle donne.

Come era emerso nelle precedenti rilevazioni, la mortalità per malattie cardiovascolari è tra i residenti nell'Area Sud più bassa del riferimento. In particolare si osservano in entrambi i generi difetti di mortalità per ipertensione (-47% negli uomini e -35% nelle donne) e per cardiopatia ischemica (-23% negli uomini e -21% nelle donne). In controtendenza il dato sulla mortalità per ictus che risulta in eccesso sia negli uomini (+25%) che nelle donne (+21%).

E ancora in linea con i risultati nei periodi precedenti, si conferma il dato sugli eccessi di mortalità per malattie respiratorie, più consistenti negli uomini (+21%), in particolare per malattie respiratorie acute (+58% negli uomini dell'area Sud), quali polmonite (+45%).

Nelle donne residenti nell'Area Sud risulta una mortalità più bassa dell'atteso per malattie dell'apparato urinario (-51%), in particolare per insufficienza renale (-49%).

Infine, da segnalare gli eccessi relativi al gruppo "Stati morbosi mal definiti", pari al +72% negli uomini e +58% nelle donne, che sono un indicatore di una ridotta qualità in quest'area della classificazione dei certificati di morte.

Tabella 6.1 - Analisi di mortalità: casi osservati (OSS), rapporti di mortalità standardizzati per età (SMR) e intervalli di confidenza inferiori e superiori al 95%. Anni 2010-2017. Sono in grassetto gli eccessi, in corsivo grassetto i difetti rispetto all'area di riferimento (area di 50 km dall'area in studio)
AREA GEOTERMICA SUD

Diagnosi	ICD-9	OSS	UOMINI			DONNE			
			SMR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SMR	Inf. 95%	Sup. 95%
GENERALE	0-999	1466	105	100	110	1656	99	95	104
MALATTIE INFETTIVE	001-139	25	103	67	152	36	106	74	147
TUBERCOLOSI	010-018	<3	N.D.*	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI	140-239	487	111	102	122	355	100	90	111
TUMORI MALIGNI	140-208	461	111	101	121	339	101	90	112
TUMORI LABBRA, BOCCA, FARINGE	140-149	13	189	100	323	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI ESOFAGO	150	12	234	121	409	3	159	32	464
TUMORI STOMACO	151	44	147	107	198	33	151	104	212
TUMORI COLON RETTO	153-154	47	87	64	115	44	86	62	115
TUMORI FEGATO	155-156	46	172	126	230	24	118	76	175
TUMORI PANCREAS	157	20	88	54	136	26	96	63	140
TUMORI LARINGE	161	7	119	48	245	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI POLMONE	162	107	107	88	129	32	86	59	122
TUMORI PLEURA	163	3	86	17	251	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI DEL TESSUTO CONNETTIVO	171	<3	N.D.	N.D.	N.D.	6	331	121	720
MELANOMA	172	5	76	25	177	4	121	32	309
TUMORI MAMMELLA	174-175	0	<3	N.D.	N.D.	38	82	58	112
TUMORI UTERO	179-180,182	-	-	-	-	13	98	52	168
TUMORI OVAIO	183	-	-	-	-	16	99	57	161
TUMORI PROSTATA	185	30	87	59	124	-	-	-	-
TUMORI VESCICA	188	27	117	77	170	6	90	33	196
TUMORI RENE	189	12	98	50	171	5	61	20	143
TUMORI SISTEMA NERVOSO CENTRALE	191-192, 225,2396	12	86	44	150	15	128	72	212
TUMORI TESSUTI LINFATICI	200-208	36	100	70	138	28	88	58	127
LINFOMI NON HODGKIN	200,202	14	132	72	221	8	83	36	163
LINFOMI HODGKIN	201	0	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
MIELOMA MULTIPLA	203	9	102	47	194	9	112	51	213
LEUCEMIE	204-208	12	79	41	138	10	75	36	137
DIABETE MELLITO	250	42	108	78	147	57	102	77	133
DEMENTIA SENILE	290, 3310-3312	11	61	31	110	40	91	65	124
DISTURBI DEL SISTEMA NERVOSO	320-389	60	109	83	140	81	96	76	119
MALATTIA DI ALZHEIMER	331	15	70	39	116	50	107	79	141
MORBO DI PARKINSON	332	20	110	67	169	11	71	35	127
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	3352	6	207	75	450	5	119	38	278
SCLEROSI MULTIPLA	340	<3	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
MALATTIE CIRCOLATORIO	390-459	439	90	82	99	658	95	88	103
IPERTENSIONE ARTERIOSA	401-405	17	53	31	85	44	65	47	87
CARDIOPATIA ISCHEMICA	410-414	127	77	64	91	137	79	66	93
INFARTO DEL MIOCARDIO	410	55	88	66	114	43	82	59	110
MALATTIE CEREBROVASCOLARI	430-438	141	108	91	127	219	106	93	121
ICTUS	430-434	83	125	100	155	115	121	100	146
MALATTIE RESPIRATORIO	460-519	146	121	102	142	107	106	87	128
MALATTIE RESPIRATORIE ACUTE	460-466, 480-487	35	158	110	220	34	129	90	181

Tabella 6.1 - *prosegue*

Diagnosi	ICD-9	OSS	UOMINI			DONNE			
			SMR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SMR	Inf. 95%	Sup. 95%
POLMONITE E BRONCOPOLMONITE	480-486	31	145	99	206	32	129	88	181
BPCO	490-492, 494,496	67	106	82	134	40	96	69	131
ASMA	493	0	N.D.	N.D.	N.D.	3	144	29	420
PNEUMOCONIOSI	500-505	14	180	98	301	0	N.D.	N.D.	N.D.
MALATTIE DIGERENTE	520-579	57	115	87	150	77	123	97	153
CIRROSI EPATICA	571	16	162	92	263	12	138	71	241
MALATTIE GENITO-URINARIO	580-629	33	104	72	146	17	48	28	76
MALATTIE URINARIO	580-599	32	106	72	150	17	49	28	78
INSUFFICIENZA RENALE	584-586	29	122	82	175	14	51	28	86
MALFORMAZIONI CONGENITE	740-759	4	181	49	464	<3	N.D.	N.D.	N.D.
STATI MORBOSI MAL DEFINITI	780	52	172	128	225	126	158	132	188
TRAUMATISMI	800-999	74	114	90	143	45	97	70	129

* N.D.: nel caso di eventi <3 gli indicatori non sono stati calcolati per l'eccessiva variabilità delle stime

In Tabella 6.2 si riportano gli analoghi risultati relativi ai residenti nell'Area Geotermica Nord. Anche nel periodo 2010-2017 si conferma quanto emerso nelle analisi precedenti. Sia le donne che gli uomini residenti nell'Area Nord presentano un profilo di salute decisamente migliore rispetto ai residenti nell'Area Sud. In particolare si evidenzia il dato sulla mortalità per tumori maligni che risulta più bassa dell'atteso, soprattutto nelle donne (-18%), e per tumore del polmone negli uomini (-26%). Nelle donne risulta in eccesso la mortalità per melanoma, sebbene la stima si basi su un numero esiguo di casi. Si osservano, infine, eccessi per tumore della pleura e pneumoconiosi negli uomini, riconducibili ad una possibile esposizione di tipo occupazionale. Sempre negli uomini, e non nelle donne, si osservano eccessi per le malattie cardiovascolari (+10%) e respiratorie (+22%). Per tutte le altre patologie analizzate, i livelli di mortalità sono sostanzialmente in linea con la media dei comuni limitrofi di riferimento.

Tabella 6.2 - Analisi di mortalità: casi osservati (OSS), rapporti di mortalità standardizzati per età (SMR) e intervalli di confidenza inferiori e superiori al 95%. Anni 2010-2017. Sono in grassetto gli eccessi, in corsivo grassetto i difetti rispetto all'area di riferimento (area di 50 km dall'area in studio)
AREA GEOTERMICA NORD

Diagnosi	ICD-9	UOMINI				DONNE			
		OSS	SMR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SMR	Inf. 95%	Sup. 95%
GENERALE	0-999	974	103	97	110	1015	97	91	103
MALATTIE INFETTIVE	001-139	17	105	61	168	28	131	87	190
TUBERCOLOSI	010-018	0	N.D.*	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI	140-239	289	98	87	110	181	82	71	95
TUMORI MALIGNI	140-208	273	97	86	110	172	82	70	95
TUMORI LABBRA, BOCCA, FARINGE	140-149	4	88	24	225	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI ESOFAGO	150	7	205	82	422	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI STOMACO	151	16	79	45	129	11	80	40	144
TUMORI COLON RETTO	153-154	32	88	60	124	24	75	48	111
TUMORI FEGATO	155-156	15	84	47	138	10	79	38	145
TUMORI PANCREAS	157	18	118	70	186	15	88	49	146
TUMORI LARINGE	161	<3	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI POLMONE	162	50	74	55	98	15	65	36	107
TUMORI PLEURA	163	10	423	203	778	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI DEL TESSUTO CONNETTIVO	171	0	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
MELANOMA	172	4	91	25	234	6	293	107	637
TUMORI MAMMELLA	174-175	0	N.D.	N.D.	N.D.	22	76	48	115
TUMORI UTERO	179-180,182	-	-	-	-	4	49	13	125
TUMORI OVAIO	183	-	-	-	-	14	140	76	235
TUMORI PROSTATA	185	28	120	80	173	-	-	-	-
TUMORI VESCICA	188	14	89	49	150	4	96	26	245
TUMORI RENE	189	8	97	42	191	3	59	12	172
TUMORI SISTEMA NERVOSO CENTRALE	191-192, 225,2396	8	86	37	169	5	69	22	161
TUMORI TESSUTI LINFATICI	200-208	31	127	87	181	20	101	61	156
LINFOMI NON HODGKIN	200,202	8	112	48	221	4	66	18	170
LINFOMI HODGKIN	201	0	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
MIELOMA MULTIPOLO	203	6	101	37	220	7	140	56	289
LEUCEMIE	204-208	16	156	89	254	9	108	49	204
DIABETE MELLITO	250	24	92	59	136	35	99	69	138
DEMENTIA SENILE	290, 3310-3312	11	90	45	162	30	107	72	153
DISTURBI DEL SISTEMA NERVOSO	320-389	29	78	52	112	47	88	65	117
MALATTIA DI ALZHEIMER	331	6	41	15	90	25	85	55	125
MORBO DI PARKINSON	332	12	97	50	169	8	82	35	161
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	3352	4	205	55	526	4	154	41	394
SCLEROSI MULTIPLA	340	0	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
MALATTIE CIRCOLATORIO	390-459	363	110	99	122	449	102	93	112
IPERTENSIONE ARTERIOSA	401-405	25	115	75	170	45	104	76	139
CARDIOPATIA ISCHEMICA	410-414	130	116	97	138	123	111	92	133
INFARTO DEL MIOCARDIO	410	43	102	74	138	31	93	63	133
MALATTIE CEREBROVASCOLARI	430-438	103	116	95	141	139	106	89	126
ICTUS	430-434	48	107	79	142	74	124	97	156
MALATTIE RESPIRATORIO	460-519	100	122	99	149	62	97	74	124
MALATTIE RESPIRATORIE ACUTE	460-466, 480-487	15	100	56	165	12	72	37	126

Tabella 6.2 - *prosegue*

Diagnosi	ICD-9	UOMINI				DONNE			
		OSS	SMR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SMR	Inf. 95%	Sup. 95%
POLMONITE E BRONCOPOLMONITE	480-486	14	97	53	162	9	57	26	108
BPCO	490-492, 494,496	45	105	76	140	36	137	96	190
ASMA	493	0	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
PNEUMOCONIOSI	500-505	22	416	261	630	0	N.D.	N.D.	N.D.
MALATTIE DIGERENTE	520-579	38	115	81	157	40	101	72	138
CIRROSI EPATICA	571	9	139	63	263	4	74	20	190
MALATTIE GENITO-URINARIO	580-629	17	79	46	127	28	124	82	179
MALATTIE URINARIO	580-599	17	83	48	133	27	122	81	178
INSUFFICIENZA RENALE	584-586	13	81	43	138	22	127	79	192
MALFORMAZIONI CONGENITE	740-759	<3	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
STATI MORBOSI MAL DEFINITI	780	17	83	49	134	45	88	65	118
TRAUMATISMI	800-999	41	96	69	131	31	106	72	150

* N.D.: nel caso di eventi <3 gli indicatori non sono stati calcolati per l'eccessiva variabilità delle stime

6.3 ANALISI DELL'OSPEDALIZZAZIONE NELLE AREE GEOTERMICHE

In Tabella 6.3 si riportano per ciascuna patologia i rapporti di ospedalizzazione standardizzati per età (SHR) e relativi intervalli di confidenza al 95% per i residenti nell'Area Sud osservati nel periodo 2015-2019. Come per la mortalità i casi attesi sono calcolati sulla base della struttura per età e livelli di ospedalizzazione dell'insieme di comuni facenti parti dell'area nel raggio di 50 km dall'area in studio.

In entrambi i generi si osserva un incremento di rischio, seppur modesto, di ospedalizzazione per tutte le cause (+2% negli uomini e +3% nelle donne). La novità più rilevante rispetto alle analisi precedenti è l'ospedalizzazione per tumori più bassa dell'atteso, sia negli uomini (-7%) che nelle donne (-6%). Nel periodo 2010-2014 in entrambi i generi si osservavano degli eccessi per tumori pari a +16% negli uomini e +10% nelle donne. Così come si riallineano ai valori attesi anche i ricoveri per tumori del fegato, linfomi non-Hodgkin negli uomini, e tumore dell'utero nelle donne, che erano in eccesso nel periodo precedente. Si conferma, invece, l'eccesso, soprattutto negli uomini (+48%), per il tumore dello stomaco. Più bassi dell'atteso i ricoveri per tumori del colon-retto e del rene negli uomini, e mammella e vescica nella popolazione femminile.

Rispetto alle analisi precedenti sono confermati gli eccessi per diabete (+68% negli uomini e +72% nelle donne), demenza senile (+126% e +165% rispettivamente), malattie cardiovascolari nelle donne (+22%), ipertensione (+69% e +65%), mentre si riducono gli eccessi precedentemente osservati per malattie cerebrovascolari, in particolare l'ictus. Emergono, rispetto al quinquennio precedente, eccessi per morbo di Parkinson nelle donne (+136%) e per sclerosi multipla negli uomini (+154%), sebbene entrambi siano basati su numerosità molto esigue. In linea con il dato della mortalità, anche per i ricoveri si confermano gli incrementi di rischio per le malattie respiratorie (+12% negli uomini e +16% nelle donne), tra cui le malattie respiratorie acute (+40% e +47%), polmonite (+39% e +44%) e BPCO (+199% e +308%). Confermati e rafforzati gli eccessi per malattie del sistema digerente, in particolare per cirrosi epatica in entrambi i generi, +66% negli uomini e +56% nelle donne.

Tabella 6.3 - Analisi di primo ricovero: casi osservati (OSS), rapporti di ospedalizzazione standardizzati per età (SHR) e intervalli di confidenza inferiori e superiori al 95%. Anni 2015-2019. Sono in grassetto gli eccessi, in corsivo grassetto i difetti rispetto all'area di riferimento (area di 50 km dall'area in studio)
AREA GEOTERMICA SUD

Diagnosi	ICD-9	OSS	UOMINI			DONNE			
			SHR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SHR	Inf. 95%	Sup. 95%
GENERALE	0-999	4358	102	99	105	5181	103	100	105
MALATTIE INFETTIVE	001-139	164	105	89	122	159	107	91	125
TUBERCOLOSI	010-018	4	80	22	204	4	159	43	408
TUMORI	140-239	645	93	86	100	744	94	88	101
TUMORI MALIGNI	140-208	497	92	85	101	424	88	80	97
TUMORI LABBRA, BOCCA, FARINGE	140-149	14	123	67	207	3	51	10	148
TUMORI ESOFAGO	150	8	174	75	343	<3	N.D.*	N.D.	N.D.
TUMORI STOMACO	151	31	148	101	210	19	133	80	208
TUMORI COLON RETTO	153-154	45	69	50	92	38	68	48	94
TUMORI FEGATO	155-156	26	114	75	167	12	94	49	164
TUMORI PANCREAS	157	10	68	33	125	20	122	75	189
TUMORI LARINGE	161	9	85	39	162	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI POLMONE	162	68	108	84	136	25	83	54	123
TUMORI PLEURA	163	<3	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI DEL TESSUTO CONNETTIVO	171	<3	N.D.	N.D.	N.D.	5	178	57	415
MELANOMA	172	12	99	51	173	6	57	21	125
TUMORI MAMMELLA	174-175	<3	N.D.	N.D.	N.D.	112	80	66	96
TUMORI UTERO	179-180,182	-	-	-	-	26	110	72	162
TUMORI OVAIO	183	-	-	-	-	17	120	70	192
TUMORI PROSTATA	185	68	108	84	136	-	-	-	-
TUMORI VESCICA	188	79	88	69	109	11	45	22	80
TUMORI RENE	189	18	56	33	89	14	86	47	144
TUMORI SISTEMA NERVOSO CENTRALE	191-192, 225,2396	19	91	55	142	21	89	55	137
TUMORI TESSUTI LINFATICI	200-208	32	87	59	122	29	107	72	154
LINFOMI NON HODGKIN	200,202	20	113	69	174	10	75	36	138
LINFOMI HODGKIN	201	4	172	46	439	<3	N.D.	N.D.	N.D.
MIELOMA MULTIPLA	203	3	49	10	144	8	206	89	405
LEUCEMIE	204-208	8	67	29	131	11	121	61	217
DIABETE MELLITO	250	37	168	118	231	28	172	114	249
DEMENTIA SENILE	290, 3310-3312	12	226	117	395	20	265	162	410
DISTURBI DEL SISTEMA NERVOSO	320-389	260	100	88	113	230	91	79	103
MALATTIA DI ALZHEIMER	331	5	192	62	447	4	69	19	177
MORBO DI PARKINSON	332	5	89	29	207	10	236	113	434
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	3352	5	211	68	492	3	116	23	338
SCLEROSI MULTIPLA	340	7	254	102	524	6	92	34	200
EPILESSIA	345	27	129	85	188	23	111	71	167
MALATTIE CIRCOLATORIO	390-459	1122	102	96	108	1121	122	115	130
IPERTENSIONE ARTERIOSA	401-405	43	169	122	228	53	165	124	216
CARDIOPATIA ISCHEMICA	410-414	295	98	87	110	179	110	95	127
INFARTO DEL MIOCARDIO	410	166	97	83	113	114	106	88	128
MALATTIE CEREBROVASCOLARI	430-438	261	101	89	114	257	100	88	113
ICTUS	430-434	209	103	89	118	184	99	85	114
MALATTIE RESPIRATORIO	460-519	722	112	104	120	694	116	107	125

Tabella 6.3 - *prosegue*

Diagnosi	ICD-9	OSS	UOMINI			DONNE			
			SHR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SHR	Inf. 95%	Sup. 95%
MALATTIE RESPIRATORIE ACUTE	460-466, 480-487	293	140	125	157	288	147	130	164
POLMONITE E BRONCOPOLMONITE	480-486	251	139	122	157	242	144	127	163
BPCO	490-492, 494,496	63	299	230	382	65	408	315	520
ASMA	493	3	136	27	398	6	151	55	329
PNEUMOCONIOSI	500-505	<3	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
MALATTIE DIGERENTE	520-579	894	102	95	109	711	115	107	124
CIRROSI EPATICA	571	32	166	113	234	23	156	99	234
MALATTIE GENITO-URINARIO	580-629	394	93	84	103	543	96	88	104
MALATTIE URINARIO	580-599	252	102	90	116	216	112	98	129
INSUFFICIENZA RENALE	584-586	98	91	73	110	82	88	70	110
MALFORMAZIONI CONGENITE	740-759	84	97	78	121	63	98	76	126
STATI MORBOSI MAL DEFINITI	780	212	127	111	146	178	113	97	131
TRAUMATISMI	800-999	591	101	93	109	683	103	96	111

* N.D.: nel caso di eventi <3 gli indicatori non sono stati calcolati per l'eccessiva variabilità delle stime

Per quanto riguarda l'Area Nord (Tabella 6.4) i dati sulle ospedalizzazioni mostrano, come per la mortalità, un quadro epidemiologico migliore ed anche in miglioramento rispetto al precedente quinquennio. Nel periodo 2015-2019 i ricoveri per tutte le cause e per tumori sono più bassi dell'atteso, mentre si conferma l'eccesso per tumore della pleura negli uomini (+284%, su soli 7 casi), così come per pneumoconiosi (+536% su soli 6 casi), entrambe condizioni patologiche correlabili ad una esposizione di tipo occupazionale. Confermati anche gli eccessi in entrambi i generi per insufficienza renale, +23 negli uomini e +42% nelle donne, per traumi (+12% e +19%) e per morbo di Parkinson negli uomini (+193%).

Tabella 6.4 - Analisi di primo ricovero: casi osservati (OSS), rapporti di ospedalizzazione standardizzati per età (SHR) e intervalli di confidenza inferiori e superiori al 95%. Anni 2015-2019. Sono in grassetto gli eccessi, in corsivo grassetto i difetti rispetto all'area di riferimento (area di 50 km dall'area in studio)
AREA GEOTERMICA NORD

Diagnosi	ICD-9	OSS	UOMINI			DONNE			
			SHR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SHR	Inf. 95%	Sup. 95%
GENERALE	0-999	2622	95	92	99	2975	98	94	101
MALATTIE INFETTIVE	001-139	101	99	81	120	86	94	76	117
TUBERCOLOSI	010-018	<3	N.D.*	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI	140-239	408	89	81	98	393	83	75	92
TUMORI MALIGNI	140-208	334	94	84	105	260	89	78	100
TUMORI LABBRA, BOCCA, FARINGE	140-149	3	41	8	119	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI ESOFAGO	150	3	100	20	293	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI STOMACO	151	12	86	44	150	5	57	18	133
TUMORI COLON RETTO	153-154	35	81	56	112	26	75	49	111
TUMORI FEGATO	155-156	14	94	51	157	7	89	36	184
TUMORI PANCREAS	157	7	71	29	147	8	80	34	157
TUMORI LARINGE	161	6	87	32	189	0	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI POLMONE	162	41	97	70	132	12	65	34	114
TUMORI PLEURA	163	7	384	154	791	0	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI DEL TESSUTO CONNETTIVO	171	<3	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
MELANOMA	172	3	38	8	112	4	64	17	163
TUMORI MAMMELLA	174-175	0	N.D.	N.D.	N.D.	83	98	78	122
TUMORI UTERO	179-180,182	-	-	-	-	17	119	69	191
TUMORI OVAIO	183	-	-	-	-	9	105	48	199
TUMORI PROSTATA	185	33	80	55	112	-	-	-	-
TUMORI VESCICA	188	67	111	86	141	17	112	65	179
TUMORI RENE	189	17	81	47	129	6	60	22	130
TUMORI SISTEMA NERVOSO CENTRALE	191-192, 225,2396	7	52	21	107	13	92	49	157
TUMORI TESSUTI LINFATICI	200-208	29	120	80	173	17	102	60	164
LINFOMI NON HODGKIN	200,202	15	130	73	214	9	111	51	210
LINFOMI HODGKIN	201	<3	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
MIELOMA MULTIPLA	203	7	177	71	365	<3	N.D.	N.D.	N.D.
LEUCEMIE	204-208	9	113	52	215	7	126	50	259
DIABETE MELLITO	250	14	97	53	163	11	110	55	196
DEMENTIA SENILE	290, 3310-3312	<3	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
DISTURBI DEL SISTEMA NERVOSO	320-389	163	97	82	113	137	89	75	105
MALATTIA DI ALZHEIMER	331	3	171	34	500	8	223	96	438
MORBO DI PARKINSON	332	11	293	146	524	6	228	83	497
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	3352	<3	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
SCLEROSI MULTIPLA	340	<3	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
EPILESSIA	345	7	52	21	107	7	55	22	114
MALATTIE CIRCOLATORIO	390-459	679	94	87	102	561	100	91	108
IPERTENSIONE ARTERIOSA	401-405	15	89	50	147	15	75	42	124
CARDIOPATIA ISCHEMICA	410-414	194	99	85	113	110	109	90	132
INFARTO DEL MIOCARDIO	410	109	98	80	118	68	102	79	130
MALATTIE CEREBROVASCOLARI	430-438	172	100	85	116	170	107	91	124
ICTUS	430-434	108	80	65	96	92	80	64	98
MALATTIE RESPIRATORIO	460-519	417	99	89	109	360	98	88	108

Tabella 6.4 - *prosegue*

Diagnosi	ICD-9	UOMINI				DONNE			
		OSS	SHR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SHR	Inf. 95%	Sup. 95%
MALATTIE RESPIRATORIE ACUTE	460-466, 480-487	140	100	84	119	126	103	86	123
POLMONITE E BRONCOPOLMONITE	480-486	122	101	84	121	104	100	81	121
BPCO	490-492, 494,496	9	64	29	121	7	71	28	146
ASMA	493	0	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
PNEUMOCONIOSI	500-505	6	636	232	1384	0		0	0
MALATTIE DIGERENTE	520-579	594	105	97	114	376	101	91	111
CIRROSI EPATICA	571	10	82	39	151	5	56	18	131
MALATTIE GENITO-URINARIO	580-629	282	102	90	114	307	91	81	102
MALATTIE URINARIO	580-599	178	110	94	127	134	114	95	135
INSUFFICIENZA RENALE	584-586	89	123	99	152	82	142	113	177
MALFORMAZIONI CONGENITE	740-759	47	85	63	113	27	69	46	101
STATI MORBOSI MAL DEFINITI	780	101	93	75	113	88	91	73	112
TRAUMATISMI	800-999	417	112	101	123	483	119	109	130

* N.D.: nel caso di eventi <3 gli indicatori non sono stati calcolati per l'eccessiva variabilità delle stime

6.4 FOCUS SUI CINQUE COMUNI AMIATINI

6.4.1 Analisi della mortalità

La mortalità dei residenti nei cinque comuni dell'Amiata (Piancastagnaio, Abbadia San Salvatore, Arcidosso, Santa Fiora e Castel del Piano) è stata analizzata utilizzando esclusivamente i dati del Registro di Mortalità Regionale. Per questo motivo è stato possibile calcolare gli indicatori a partire dal decennio 1990-1999. Per le due aree geotermiche erano, invece, disponibili, anche i dati dei due decenni precedenti di fonte ISTAT.

La mortalità generale nei cinque comuni amiatini è sovrapponibile a quanto già descritto per i comuni dell'Area Sud, e quindi più alta della media regionale, in entrambi i generi (Figure 6.5-6.6). Nel decennio 2000-2009 la mortalità nella popolazione femminile residente nei cinque comuni amiatini è stata anche leggermente più alta della media dell'Area Sud.

Figura 6.5 - Tassi di mortalità generale standardizzati per età (TSM x 100.000 ab. standard: popolazione europea) - Uomini

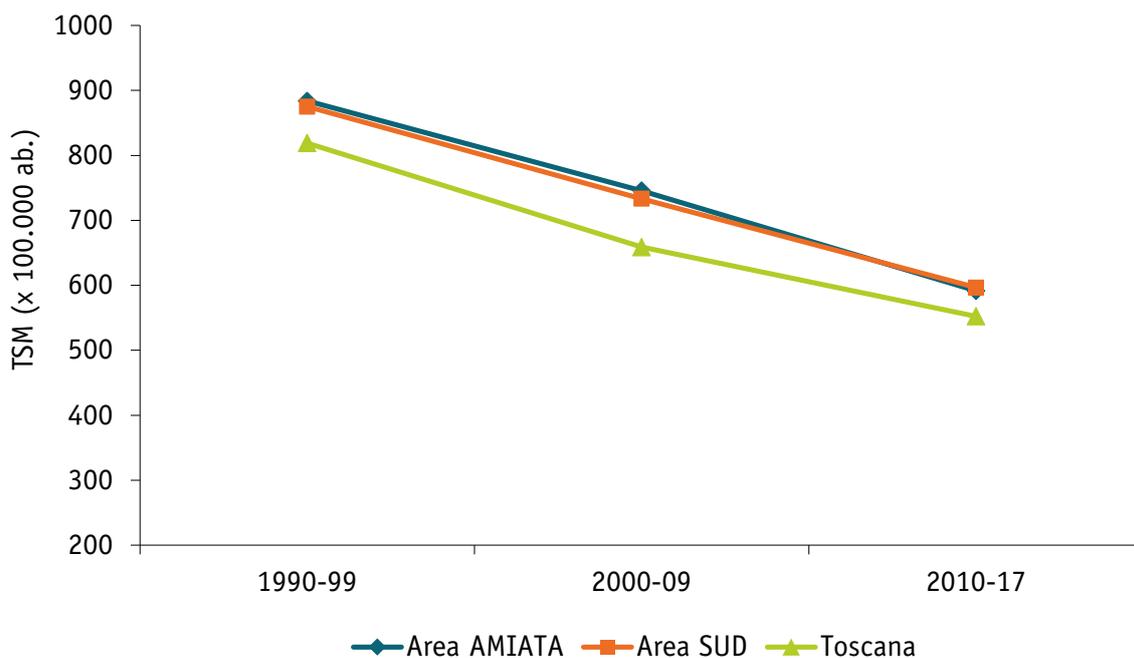
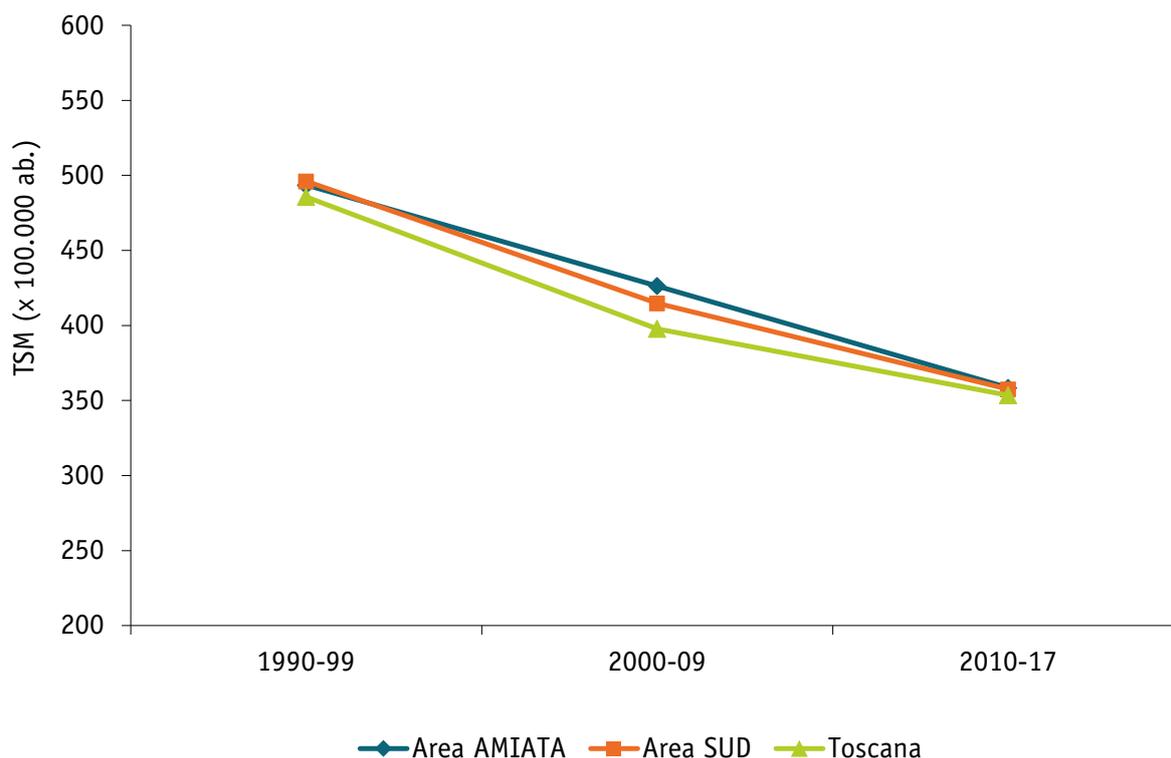


Figura 6.6 - Tassi di mortalità generale standardizzati per età (TSM x 100.000 ab. standard: popolazione europea) - Donne

Anche i tassi di mortalità per tumori dei residenti nei cinque comuni amiatini sono del tutto sovrapponibili a quanto osservato per l'Area Sud, quindi con valori decisamente più alti della media regionale negli uomini e valori più bassi nelle donne.

La Tabella 6.5 riporta il profilo di salute dei residenti nei comuni amiatini nel periodo 2010-2017, per il set completo di cause analizzate, rispetto all'area di riferimento nel raggio di 50 km.

Come si evince dal confronto con la Tabella 6.1, il quadro epidemiologico dei residenti nei cinque comuni amiatini è omogeneo con quello dei residenti nell'Area Sud. Gli eccessi di mortalità osservati sono del tutto analoghi e riguardano soprattutto la mortalità generale, per tumori (in particolare labbra, bocca, faringe, esofago, fegato negli uomini e stomaco e tessuto connettivo nelle donne), per malattie respiratorie (respiratorie acute, polmonite e pneumoconiosi) e per stati morbosi non definiti. Così come risulta in difetto la mortalità per malattie cardiovascolari e per malattie urinarie nelle donne.

Tabella 6.5 - Analisi di mortalità: casi osservati (OSS), rapporti di mortalità standardizzati per età (SMR) e intervalli di confidenza inferiori e superiori al 95%. Anni 2010-2017. Sono in grassetto gli eccessi, in corsivo grassetto i difetti rispetto all'area di riferimento (area di 50 km dall'area in studio)**AREA AMIATA**

Comuni di Piancastagnaio, Abbadia San Salvatore, Arcidosso, Santa Fiora e Castel del Piano

Diagnosi	ICD-9	OSS	UOMINI			DONNE			
			SMR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SMR	Inf. 95%	Sup. 95%
GENERALE	0-999	1219	104	98	110	1409	99	94	104
MALATTIE INFETTIVE	001-139	20	98	60	152	29	100	67	144
TUBERCOLOSI	010-018	<3	N.D.*	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI	140-239	405	111	100	122	298	99	88	111
TUMORI MALIGNI	140-208	382	110	99	121	284	99	88	111
TUMORI LABBRA, BOCCA, FARINGE	140-149	12	209	108	364	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI ESOFAGO	150	11	256	128	459	3	187	38	546
TUMORI STOMACO	151	33	132	91	185	30	161	108	229
TUMORI COLON RETTO	153-154	35	77	54	107	37	84	59	116
TUMORI FEGATO	155-156	43	192	139	259	19	110	66	171
TUMORI PANCREAS	157	14	74	40	123	24	104	66	154
TUMORI LARINGE	161	7	142	57	293	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI POLMONE	162	90	108	87	132	23	73	46	109
TUMORI PLEURA	163	3	103	21	300	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI DEL TESSUTO CONNETTIVO	171	0	N.D.	N.D.	N.D.	5	324	104	755
MELANOMA	172	3	54	11	159	4	141	38	362
TUMORI MAMMELLA	174-175	0	N.D.	N.D.	N.D.	32	81	55	114
TUMORI UTERO	179-180,182	-	-	-	-	12	107	55	186
TUMORI OVAIO	183	-	-	-	-	12	87	45	153
TUMORI PROSTATA	185	22	76	48	115	-	-	-	-
TUMORI VESCICA	188	26	135	88	197	5	88	28	205
TUMORI RENE	189	11	107	53	192	3	43	9	126
TUMORI SISTEMA NERVOSO CENTRALE	191-192, 225,2396	10	85	41	157	14	141	77	236
TUMORI TESSUTI LINFATICI	200-208	30	99	67	142	23	85	54	127
LINFOMI NON HODGKIN	200,202	13	146	78	250	7	85	34	175
LINFOMI HODGKIN	201	0	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
MIELOMA MULTIPOLO	203	8	109	47	214	7	103	41	212
LEUCEMIE	204-208	8	63	27	124	8	70	30	138
DIABETE MELLITO	250	35	108	75	150	49	103	76	136
DEMENTIA SENILE	290, 3310-3312	10	66	32	122	36	95	67	132
DISTURBI DEL SISTEMA NERVOSO	320-389	50	108	80	143	73	101	79	127
MALATTIA DI ALZHEIMER	331	15	84	47	138	45	113	82	151
MORBO DI PARKINSON	332	16	104	60	170	10	75	36	138
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	3352	4	165	44	422	4	112	30	288
SCLEROSI MULTIPLA	340	<3	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
MALATTIE CIRCOLATORIO	390-459	359	88	79	97	549	93	85	101
IPERTENSIONE ARTERIOSA	401-405	14	52	28	87	35	60	42	83
CARDIOPATIA ISCHEMICA	410-414	100	72	59	88	113	76	62	91
INFARTO DEL MIOCARDIO	410	44	84	61	113	39	87	62	119
MALATTIE CEREBROVASCOLARI	430-438	113	103	85	124	190	107	93	124
ICTUS	430-434	70	126	98	159	101	125	102	151
MALATTIE RESPIRATORIO	460-519	134	132	111	157	91	105	85	129

Tabella 6.5 - *prosegue*

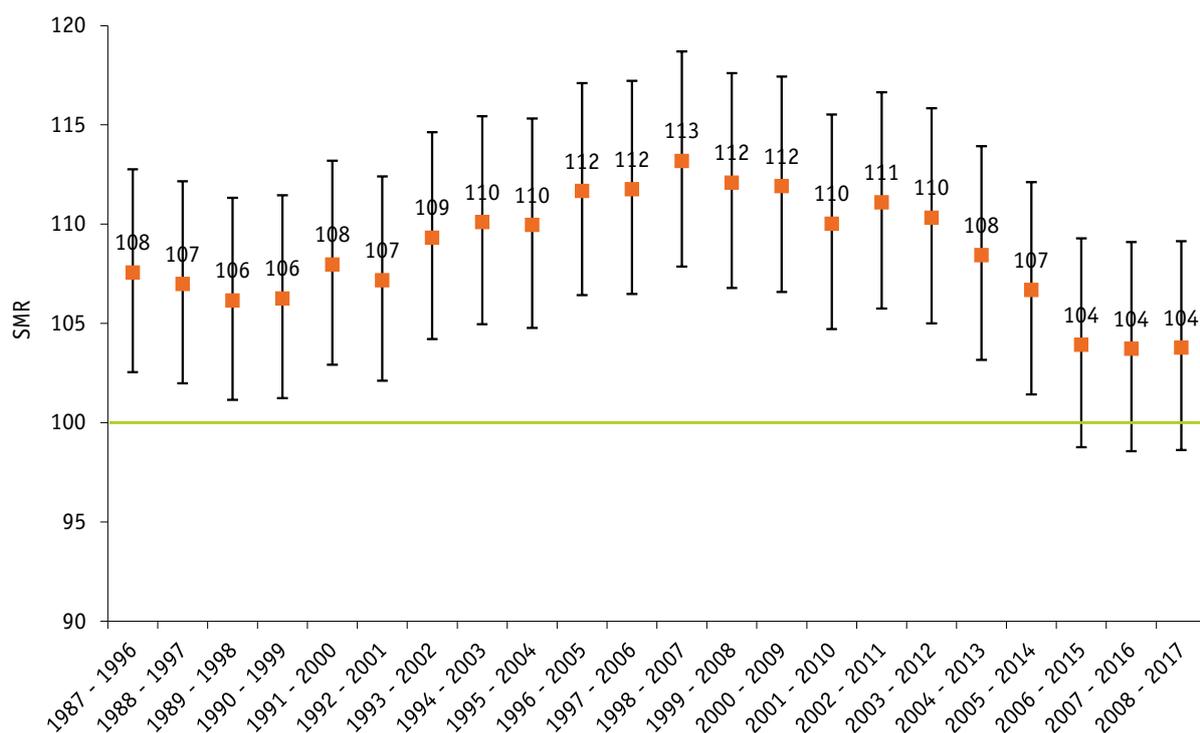
Diagnosi	ICD-9	OSS	UOMINI			DONNE			
			SMR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SMR	Inf. 95%	Sup. 95%
MALATTIE RESPIRATORIE ACUTE	460-466, 480-487	34	183	127	256	28	124	82	179
POLMONITE E BRONCOPOLMONITE	480-486	30	168	113	239	26	122	80	178
BPCO	490-492, 494,496	59	111	85	143	34	96	66	134
ASMA	493	0	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
PNEUMOCONIOSI	500-505	14	214	117	359	0	N.D.	N.D.	N.D.
MALATTIE DIGERENTE	520-579	44	106	77	143	65	121	93	154
CIRROSI EPATICA	571	12	145	75	253	12	162	84	283
MALATTIE GENITO-URINARIO	580-629	26	98	64	143	17	56	32	89
MALATTIE URINARIO	580-599	26	103	67	150	17	57	33	91
INSUFFICIENZA RENALE	584-586	24	120	77	179	14	60	33	100
MALFORMAZIONI CONGENITE	740-759	<3	N.D.	N.D.	N.D.	<3	N.D.	N.D.	N.D.
STATI MORBOSI MAL DEFINITI	780	42	165	119	223	112	163	134	196
TRAUMATISMI	800-999	57	105	79	135	42	105	76	142

* N.D.: nel caso di eventi <3 gli indicatori non sono stati calcolati per l'eccessiva variabilità delle stime

Come ulteriore approfondimento su mortalità generale e mortalità per tumori nella popolazione maschile residente nei cinque comuni amiatini, si riporta nelle Figure 6.7-6.8 l'andamento nel tempo (per decenni mobili) degli SMR, sempre rispetto all'area di riferimento di 50 km.

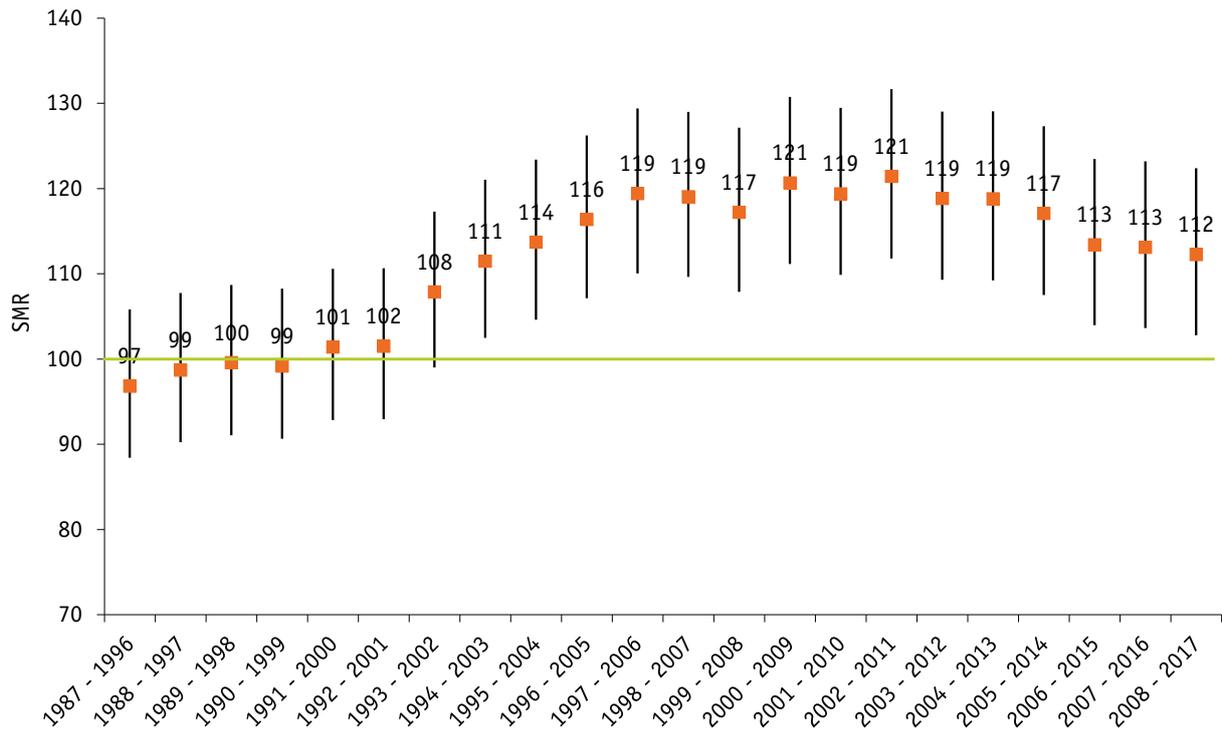
La mortalità generale nei cinque comuni amiatini (Figura 6.7) è storicamente più alta dell'atteso, con un picco del +13% tra la fine degli anni 90 e metà 2000. Nel corso degli ultimi anni il gap va progressivamente riducendosi per assestarsi su un +4%.

Figura 6.7 - Rapporti di mortalità generale standardizzati per età (SMR) e intervalli di confidenza al 95% - Uomini (riferimento: area nel raggio di 50 km, linea verde)



Diversamente dalla mortalità generale, la mortalità per tumori negli uomini residenti nei cinque comuni dell’Amiata a fine anni ’80 è su valori del tutto sovrapponibili all’atteso (Figura 6.8). L’inversione di tendenza si osserva a inizi anni 2000, e continua a progredire fino a raggiungere un eccesso di rischio nel range 19-21%. Solo negli anni più recenti questo gap mostra i primi segnali di flessione, confermando la necessità di proseguire con il monitoraggio epidemiologico.

Figura 6.8 - Rapporti di mortalità per tumore standardizzati per età (SMR) e intervalli di confidenza al 95% - Uomini (riferimento: area nel raggio di 50 km, linea verde)



6.4.2 Analisi dell'ospedalizzazione

In analogia con quanto osservato con i dati di mortalità, anche gli indicatori relativi all'ospedalizzazione (Tabella 6.6) mostrano per i residenti nei cinque comuni amiatini un quadro epidemiologico molto simile a quello dei residenti nell'Area Sud (Tabella 6.2). Sono confermati gli eccessi di rischio di ricoveri per tutte le cause in entrambi i generi e per tumore dello stomaco negli uomini. Sono confermati anche i livelli più bassi di rischio per i tumori nel loro complesso, per tumore del colon-retto negli uomini, utero e vescica nelle donne. Risultano in eccesso i ricoveri per diabete, demenza, ipertensione, malattie respiratorie e cirrosi in entrambi i generi, e per morbo di Parkinson e traumi nelle donne.

Tabella 6.6 - Analisi di primo ricovero: casi osservati (OSS), rapporti di ospedalizzazione standardizzati per età (SHR) e intervalli di confidenza inferiori e superiori al 95%. Anni 2015-2019. Sono in grassetto gli eccessi, in corsivo grassetto i difetti rispetto all'area di riferimento (area di 50 km dall'area in studio)

AREA AMIATA

Comuni di Piancastagnaio, Abbadia San Salvatore, Arcidosso, Santa Fiora e Castel del Piano

Diagnosi	ICD-9	UOMINI				DONNE			
		OSS	SHR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SHR	Inf. 95%	Sup. 95%
GENERALE	0-999	3701	102	99	105	4505	104	101	107
MALATTIE INFETTIVE	001-139	140	105	89	124	133	105	88	124
TUBERCOLOSI	010-018	4	93	25	238	3	139	28	406
TUMORI	140-239	553	95	87	103	628	93	86	100
TUMORI MALIGNI	140-208	429	95	86	105	363	88	80	98
TUMORI LABBRA, BOCCA, FARINGE	140-149	14	147	80	247	3	59	12	173
TUMORI ESOFAGO	150	7	182	73	375	<3	N.D.*	N.D.	N.D.
TUMORI STOMACO	151	27	153	101	223	15	124	69	204
TUMORI COLON RETTO	153-154	38	69	49	95	37	78	55	107
TUMORI FEGATO	155-156	24	126	81	187	11	101	51	181
TUMORI PANCREAS	157	6	49	18	106	17	122	71	195
TUMORI LARINGE	161	9	102	46	193	<3	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI POLMONE	162	58	110	83	142	20	78	48	121
TUMORI PLEURA	163	<3	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
TUMORI DEL TESSUTO CONNETTIVO	171	<3	N.D.	N.D.	N.D.	5	208	67	485
MELANOMA	172	8	79	34	155	6	67	25	146
TUMORI MAMMELLA	174-175	0	N.D.	N.D.	N.D.	95	79	64	97
TUMORI UTERO	179-180,182	-	-	-	-	20	99	61	154
TUMORI OVAIO	183	-	-	-	-	13	107	57	184
TUMORI PROSTATA	185	54	103	77	134	-	-	-	-
TUMORI VESCICA	188	72	95	75	120	10	48	23	88
TUMORI RENE	189	17	63	37	101	11	79	39	141
TUMORI SISTEMA NERVOSO CENTRALE	191-192, 225,2396	17	96	56	154	17	85	49	135
TUMORI TESSUTI LINFATICI	200-208	25	80	52	119	25	108	70	159
LINFOMI NON HODGKIN	200,202	14	94	51	158	9	79	36	151
LINFOMI HODGKIN	201	4	202	54	517	<3	N.D.	N.D.	N.D.
MIELOMA MULTIPLO	203	3	59	12	172	6	181	66	394
LEUCEMIE	204-208	7	69	28	142	10	129	62	237
DIABETE MELLITO	250	33	177	122	249	25	179	116	265
DEMENTIA SENILE	290, 3310-3312	12	266	138	466	18	279	165	441
DISTURBI DEL SISTEMA NERVOSO	320-389	228	103	90	118	201	93	80	106

Tabella 6.6 - *prosegue*

Diagnosi	ICD-9	OSS	UOMINI			DONNE			
			SHR	Inf. 95%	Sup. 95%	OSS	SHR	Inf. 95%	Sup. 95%
MALATTIA DI ALZHEIMER	331	4	182	49	466	3	61	12	177
MORBO DI PARKINSON	332	4	85	23	217	10	277	132	509
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	3352	5	253	81	589	3	135	27	395
SCLEROSI MULTIPLA	340	5	211	68	493	4	71	19	182
EPILESSIA	345	24	134	86	200	18	101	60	160
MALATTIE CIRCOLATORIO	390-459	939	101	95	108	970	124	116	132
IPERTENSIONE ARTERIOSA	401-405	37	172	121	237	43	157	114	212
CARDIOPATIA ISCHEMICA	410-414	242	96	84	109	152	110	93	128
INFARTO DEL MIOCARDIO	410	144	100	85	118	97	106	86	129
MALATTIE CEREBROVASCOLARI	430-438	223	103	90	117	220	100	87	114
ICTUS	430-434	179	105	90	121	156	98	84	115
MALATTIE RESPIRATORIO	460-519	612	111	103	120	599	117	107	126
MALATTIE RESPIRATORIE ACUTE	460-466, 480-487	247	139	123	158	249	148	130	167
POLMONITE E BRONCOPOLMONITE	480-486	208	136	118	156	207	144	125	165
BPCO	490-492, 494,496	58	326	247	421	61	448	343	575
ASMA	493	3	159	32	463	6	175	64	381
PNEUMOCONIOSI	500-505	<3	N.D.	N.D.	N.D.	0	N.D.	N.D.	N.D.
MALATTIE DIGERENTE	520-579	745	101	94	108	613	116	107	125
CIRROSI EPATICA	571	30	185	125	264	18	143	84	225
MALATTIE GENITO-URINARIO	580-629	346	96	87	107	471	97	88	106
MALATTIE URINARIO	580-599	220	106	92	121	189	115	99	132
INSUFFICIENZA RENALE	584-586	80	87	69	109	68	85	66	108
MALFORMAZIONI CONGENITE	740-759	74	100	78	125	56	101	76	131
STATI MORBOSI MAL DEFINITI	780	176	124	107	144	160	118	100	138
TRAUMATISMI	800-999	509	102	93	111	610	108	99	117

* N.D.: nel caso di eventi <3 gli indicatori non sono stati calcolati per l'eccessiva variabilità delle stime

6.5 CONSIDERAZIONI

L'aggiornamento degli indicatori epidemiologici su base comunale dei residenti nelle aree geotermiche toscane mostra una sostanziale conferma delle principali criticità emerse nelle precedenti rilevazioni, sebbene vi siano alcuni segnali di miglioramento rispetto agli anni precedenti. L'Area Geotermica Sud continua a mostrare un profilo di salute peggiore dell'Area geotermica Nord, in particolare a carico della popolazione maschile. L'eccesso di mortalità negli uomini dell'Area Sud persiste ma risulta in attenuazione rispetto a quanto osservato nelle analisi precedenti. La mortalità per tumori, sempre negli uomini dell'Area Sud, è anch'essa ancora più alta dell'atteso con una flessione più lenta rispetto alla mortalità generale. Migliora, invece, il dato sui ricoveri per tumori, che rispetto alle analisi precedenti, si portano a livelli anche più bassi dell'atteso. Si confermano gli eccessi relativi alle malattie respiratorie, sia dall'analisi della mortalità che dell'ospedalizzazione, in entrambi i generi, e i difetti riguardanti le malattie cardiocircolatorie.

Come già evidenziato nell'introduzione di questo Volume, al netto dei limiti interpretativi tipici degli indicatori calcolati su aggregati di comuni, tale sorveglianza epidemiologica fornisce elementi conoscitivi molto utili che necessitano un costante monitoraggio nel tempo.



APPENDICE AL VOLUME 1

IMPATTO SULLA SALUTE
UMANA DELL'ESPOSIZIONE
A ACIDO SOLFIDRICO
RICERCA BIBLIOGRAFICA
(2019)

APPENDICE

IMPATTO SULLA SALUTE UMANA DELL'ESPOSIZIONE A ACIDO SOLFIDRICO RICERCA BIBLIOGRAFICA (2019)

A cura di: Francesca Sammartano, Elena Antonioli, Marco Poletto, Marco Righini, Edoardo Ruscio, Fabio Barbone, Università degli Studi di Udine, Dipartimento di Area Medica

INDICE

1 Introduzione	216
1.1 Acido solfidrico: fonti naturali ed artificiali	216
1.2 Esposizione e metabolismo dell'acido solfidrico	217
1.3 Patogenesi dell'azione tossica	218
1.4 Livelli ambientali e normativa	218
2 Esposizione	220
2.1 Esposizione acuta	220
2.2 Clinica dell'esposizione acuta	221
2.3 Sequele dovute all'esposizione acuta	223
2.4 Valutazione dell'esposizione acuta	223
3 Esposizione cronica all'acido solfidrico	224
3.1 Esposizione sub-cronica a basse concentrazioni di acido solfidrico	224
3.2 Effetti a breve e a lungo termine dell'esposizione cronica	224
3.3 Effetti cronici a carico dell'apparato respiratorio	227
3.4 Effetti cronici a carico del sistema nervoso	234
3.5 Effetti cronici in ambito psichiatrico	237
3.6 Effetti cronici a carico dell'apparato oftalmico	238
3.7 Effetti cronici sul sistema cardiovascolare	239
3.8 Effetti cronici a carico del sistema emopoietico	240
3.9 Effetti cronici a carico dell'apparato riproduttivo	241
3.10 Cancerogenicità	242
4 Considerazioni finali	245
Bibliografia	246

1 INTRODUZIONE

L'acido solfidrico o idrogeno solforato, detto anche solfuro di idrogeno secondo la nomenclatura IUPAC e avente formula chimica H_2S , è un gas tossico ad elevate concentrazioni, incolore, infiammabile alla pressione atmosferica e a temperatura ambiente (temperatura di ignizione di 260 °C), corrosivo ed esplosivo (per volumi in aria di 4,3-45%) (1-4, 88).

Presenta un caratteristico odore di «uova marce» con una soglia olfattiva nell'aria intorno a $7 \mu g/m^3$ e abitualmente un senso di fastidio anche a basse concentrazioni ($8 \mu g/m^3$); a concentrazioni superiori (circa 50-150 mg/m^3) ha un odore dolce e pungente (2- 5). Al di sopra di questi valori si genera inibizione del nervo olfattivo e non si avverte più l'odore sgradevole (5). È più pesante dell'aria (gravità specifica di 1,19 a 15 °C, massa molare di 34,08 g/mol), per cui tende ad accumularsi verso le parti inferiori dei locali confinati e scarsamente ventilati, quali sotterranei, tombini/pozzetti, fognature, caveau telefonici sotterranei, serbatoi, silos, cisterne/vasche e depositi/fosse di letame (4, 6, 88).

È solubile in vari fluidi, tra cui l'acqua e l'alcol (2, 3, 88). Può essere quindi presente nelle acque di superficie, nelle falde acquifere ed in terreni umidi ed in tal modo può percorrere notevoli distanze (2). Evapora facilmente dall'acqua, specie a basso pH e ad alta temperatura, ed è pertanto difficile che si accumuli nella catena alimentare (2). A pH 7.4 (pH sanguigno), dato il

pKa della reazione $H_2S \rightleftharpoons H^+ + HS^-$ uguale a 7.4

l'acido solfidrico si presenta in forma H_2S al 30% circa e in forma dissociata (HS^-) al 70% circa (88).

A causa della sua liposolubilità, risulta avere un effetto neurotossico diretto (7). Data la sua acidità, è anche in grado di intaccare i metalli, tra cui, in presenza di aria umida, anche l'argento che viene ricoperto da una patina nera di solfuro di argento (6).

Generalmente viene rilasciato in aria come gas, permane in atmosfera per una media di circa 24-48 ore (in funzione della stagione) e successivamente può essere trasformato in anidride solforosa (SO_2) e acido solforico (H_2SO_4), che vengono poi rimossi attraverso l'assorbimento da parte delle piante e del suolo o tramite le precipitazioni (piogge acide) (1, 2, 88).

1.1 Acido solfidrico: fonti naturali ed artificiali

L'acido solfidrico si crea, in condizioni di anaerobiosi, dalla riduzione batterica di solfati o composti organici contenenti solfuri (1-4). La maggior parte (circa il 90%) dell'idrogeno solforato totale presente in atmosfera ha un'origine naturale; infatti secondo la WHO, solo il 10% delle emissioni totali è di origine antropogenica (2, 3). La sua presenza si riscontra attorno a laghi e/o sorgenti sulfuree, sorgenti di acqua calda, falde acquifere, nelle aree attive dal punto di vista geotermico e vulcanico (1-3, 11). Si trova infatti nei gas di origine vulcanica ed anche nelle piscine geotermiche (2, 7, 11, 12). Acque di sorgente contenenti acido solfidrico sono anche usate per bagni terapeutici (5). Può essere prodotto anche da paludi saline, acque inquinate e stagnanti, miniere di carbone e depositi di letame (1- 3, 6, 11, 90). È presente inoltre nel petrolio greggio e viene anche emesso da alcune specie di piante come prodotto del metabolismo dei solfiti (1, 2, 6, 11).

Nel mondo esistono numerosi siti di aree vulcaniche attive dove è significativa l'emissione di acido solfidrico in atmosfera. Tra questi l'arcipelago delle Azzorre, l'Islanda coi suoi geysir, le isole Hawaii e la città di Rotorua in Nuova Zelanda (2). All'interno e attorno a quest'ultima città sono presenti camini vulcanici che emettono acido solfidrico con concentrazione media di $30 \mu g/m^3$ (14). A Rotorua vivono circa 60.000 abitanti che rappresentano la più ampia popolazione al mondo esposta a elevati livelli di acido solfidrico da fonti naturali (14, 15).

Oltre alle fonti "naturali", l'acido solfidrico può essere generato in processi produttivi, quando il solfuro elementare o composti contenenti solfuro vengono a contatto con materiali organici in presenza di alte temperature (3).

In ambito industriale l'acido solfidrico viene prodotto in diversi settori:

- Durante la produzione di coke, di rayon viscosa, di pasta di legno, della cellulosa (cartiere), di CS₂, di solfiti e solfati e di acqua pesante (1-6, 11, 16, 91);
- Negli impianti di trattamento delle acque reflue, fognature e discariche (1, 3, 4, 6, 11, 16);
- Durante i processi di estrazione, specie di solfuro, petrolio e gas naturale (2, 3, 16, 93);
- Nelle raffinerie di petrolio e di gas (impianti di biogas) (1-4, 6, 11, 16, 17, 91);
- Negli impianti petrolchimici (1, 11, 18);
- Nell'industria della macellazione, della concia delle pelli e della gomma (1, 3-6, 11, 18);
- Durante la produzione di tinture, additivi della plastica, colla, birra, farmaci (1, 5, 11, 18);
- Nella purificazione del nickel e manganese, fusione del ferro e nelle raffinerie di metalli (1, 11);
- Nell'industria metallurgica, nucleare, marittima (11);
- All'interno delle stive delle navi (trasporto e deposito di petrolio greggio e di imbarcazioni ittiche commerciali) (19);
- Durante i processi di asfaltatura e costruzione in terreni paludosi (1, 20);
- Durante la lavorazione di alcuni alimenti, in particolare della barbabietola da zucchero (1, 11)
- Nella produzione di energia geotermica; bisogna tener presente che emissioni molto importanti da parte delle centrali geotermiche possono portare a concentrazioni atmosferiche di H₂S anche molto alte nei pressi degli impianti (fino a 1100 µg/m³), cui fa seguito una rapida diluizione nella direzione dei venti predominanti (94).

In ambito agricolo, l'acido solfidrico si può formare nelle "concentrated animal feeding operations (CAFOs)", in particolare negli allevamenti di suini, nelle fosse di deposito di letame, ma anche durante la produzione di pesticidi, nella fermentazione dei cereali nei granai e nei silos (1, 2, 3, 11, 17, 20).

In letteratura è documentata la produzione di acido solfidrico anche in ambito domestico nella pulizia dei tubi di scarico (18).

L'acido solfidrico è prodotto in piccole quantità anche dal corpo umano, attraverso il metabolismo degli amminoacidi contenenti gruppi solfidrici (come la cisteina) da parte della flora batterica del cavo orale e dell'intestino (1, 2). A livello cerebrale è prodotto dalla trasformazione della cisteina ad opera della cistationina-β-sintetasi e a livello di diversi muscoli lisci (es. aorta toracica, ileo, vena porta) da parte di alcuni enzimi (1, 2). Nell'aria espirata al mattino vi è una concentrazione media di acido solfidrico di 525 ppb (95). Questo gas a livello endogeno sembra avere funzione anti-infiammatoria e citoprotettiva (azione antiossidante), oltre che effetto miorelassante sul muscolo liscio e tale scenario apre le porte ad un possibile uso terapeutico dell'acido solfidrico (15, 21-23). Infatti sembra che l'acido solfidrico attivi i canali ATP potassio-dipendenti, inibisca l'ACE a livello delle cellule endoteliali e potenzi l'azione del monossido d'azoto (NO) producendo vasodilatazione e preservi i mitocondri (effetto anti-apoptotico) e quindi potrebbe essere sfruttato per proteggere il miocardio nel trattamento del danno da ischemia-riperfusion (22). Altri scenari in cui è stato ipotizzato l'uso sono diversi tipi di shock e l'ipotermia, poiché inibendo il metabolismo mitocondriale potrebbe preservare l'integrità cellulare attraverso un meccanismo di "ibernazione" (23).

1.2 Esposizione e metabolismo dell'acido solfidrico

L'uomo può essere esposto all'acido solfidrico attraverso tre vie: quella inalatoria, che è la principale; la via orale, specie attraverso sostanze contaminate, prime fra tutte l'acqua; la via cutanea. Le ultime due risultano essere meno rilevanti rispetto alla prima (3, 11, 24).

Considerando l'esposizione per via inalatoria, l'acido solfidrico viene rapidamente assorbito nel sangue attraverso gli alveoli polmonari e distribuito ad encefalo, reni, pancreas, intestino tenue e fegato (1, 2, 4, 5).

L'acido solfidrico viene eliminato attraverso tre meccanismi:

- L'ossidazione epatica, che è la principale via di detossificazione, con formazione di tiosolfato, poi convertito in solfato e solfito e come tali escreti nelle urine (1, 2, 3, 5, 22);
- La metilazione a metan-etolo e dimetil-solfuro, da parte dell'enzima tiolo-S-metiltransferasi a livello della mucosa del tratto gastroenterico (1, 2, 3, 5, 22);

- La reazione con metallo proteine e/o enzimi (meta-emoglobina, catalasi e citocromo ossidasi) (1, 2).

Il solfuro ed i solfati sono escreti principalmente dal rene, ma una piccola quota può essere eliminata dai polmoni tramite l'espiazione e attraverso le feci (1, 2, 5). Il rapido metabolismo e la veloce escrezione limitano l'accumulo di acido solfidrico nel corpo umano (2).

1.3 Patogenesi dell'azione tossica

Dopo essere stato inalato, l'acido solfidrico si dissocia a pH neutro in ione solfidrico, HS^- , (che è probabilmente la forma che viene assorbita) e H^+ (1, 16, 25). La tossicità dell'acido solfidrico è dovuta alla reazione di HS^- con i metallo-enzimi (1, 2, 16). A livello mitocondriale, la citocromo-ossidasi è inibita dal legame con lo ione HS^- con conseguente arresto della fosforilazione ossidativa della catena respiratoria, incremento del metabolismo anaerobico e acidosi lattica e formazione di sulfo-metaemoglobina (1, 2, 3). Il processo di inibizione della catena respiratoria è simile a quello indotto dal cianuro (6, 14, 26). I tessuti nervoso e cardiaco, che hanno la più alta richiesta di ossigeno, sono particolarmente sensibili al danneggiamento del metabolismo ossidativo (1, 2), che può portare fino al decesso. Nel sistema nervoso centrale questo effetto può portare anche alla morte per arresto respiratorio (1, 2). L'ipossia cellulare che ne consegue causa tossicità sistemica. Bisogna tuttavia aggiungere che vi sono evidenze che bassi livelli di acido solfidrico intracellulare possano inibire la vasocostrizione, con conseguenti effetti benefici sul sistema cardiocircolatorio; invece concentrazioni superiori a 5 ppm sembra possano agire promuovendo uno shift metabolico in senso anaerobico (96).

Altri meccanismi della tossicità con cui sembra agire l'acido solfidrico sono l'inibizione sinaptica delle risposte dei neuroni serotonergici e l'inibizione della monoaminossidasi (MAO), entrambi a livello del tronco encefalico (1). A livello del sistema nervoso centrale l'acido solfidrico può interferire con i canali al sodio causando demielinizzazione assonica (97).

Infine lo ione HS^- risulta essere una base forte e pertanto può causare irritazione delle mucose, che, come vedremo, è un'azione che spiega numerosi sintomi clinici (16, 25, 27, 28).

1.4 Livelli ambientali e normativa

Per poter meglio comprendere le concentrazioni ambientali dell'acido solfidrico e i limiti di esposizione posti in ambito occupazionale, si riportano i seguenti fattori di conversione: $1 \text{ ppm} = 1.4 \text{ mg/m}^3$, $1 \text{ mg/mc} = 0.7 \text{ ppm}$ e $1 \text{ ppb} = 1.4 \text{ } \mu\text{g/m}^3 = 0,0014 \text{ mg/m}^3$ (1, 3, 29).

Come base di riferimento, per fini comparativi, valori tra 0.15 e 0.46 $\mu\text{g/m}^3$ rappresentano l'acido solfidrico diffuso nell'ambiente proveniente da sorgenti naturali, mentre valori di base intorno a 1 $\mu\text{g/m}^3$ rappresentano il contributo delle fonti urbane (1, 5, 29). La popolazione generale può però essere esposta a valori più alti nel caso di residenza nelle vicinanze di un impianto per il trattamento dei rifiuti, di una raffineria o in aree geotermiche o vulcaniche. Infatti vicino ad impianti industriali sono state riportate concentrazioni superiori a 100 $\mu\text{g/m}^3$ e attorno al lago con acqua sulfurea di Rotorua in Nuova Zelanda si sono riscontrati picchi giornalieri tra i 175 e i 5500 $\mu\text{g/m}^3$ (2, 5).

L'acido solfidrico è presente nelle acque non purificate e deriva sia da sorgenti naturali che da processi industriali. Si può riscontrare anche a livello delle acque di falda, a seconda dell'origine mineraria della roccia e dei microorganismi presenti (5). In acque di superficie ed inquinate è presente in concentrazioni più elevate, di circa 1-5 ppm (1). La soglia olfattiva e gustativa per l'acido solfidrico nell'acqua si aggira attorno ai 0.05-0.1 mg/L (2, 5). La presenza dell'acido solfidrico negli alimenti e nelle bevande è limitata e tale molecola si forma principalmente da aminoacidi contenenti zolfo presenti nelle proteine della carne (5). È stata rilevata la presenza di acido solfidrico nei seguenti alimenti: 0.8 mg/L nel latte scremato, 1.84 mg/L nella crema e 0.276-0.394 mg/Kg nella carne cotta (5).

Manca ad oggi una normativa sui limiti di concentrazione massima in aria. Per la sicurezza sanitaria si fa perciò riferimento alle raccomandazioni OMS, che prevedono i seguenti valori massimi di riferimento:

- 150 µg/m³ come media su 24 ore;
- 100 µg/m³ come media su 14 giorni;
- 20 µg/m³ come media su 90 giorni (29).

In questa sezione si fa solo un breve accenno al limite per la soglia olfattiva, pari a 7 µg/m³, della cui importanza si parlerà nei paragrafi successivi. (2, 3, 14, 30, 31). Tale riferimento è stato stabilito dalla WHO per garantire la qualità dell'aria al fine di prevenire i fastidi associati al caratteristico odore dell'acido solfidrico (3, 14, 31).

Limiti alle emissioni atmosferiche ed immissioni industriali in Italia

Per l'inquinamento da acido solfidrico di origine industriale, la normativa vigente non prevede dei limiti di concentrazione in aria ambiente ma dei limiti di emissione in atmosfera, stabiliti dal D.M. 12 Luglio 1990 (6). Tale decreto fissa 5 mg/m³ come limite di emissione in atmosfera, eccetto per gli impianti per la produzione di zolfo, per i quali il limite è di 10-30 mg/m³, e per gli impianti di aspirazione generale ed aspiratori macchine nelle industrie per la produzione e la lavorazione della viscosa, dove il limite è posto a 50 mg/mc³. (32).

In aggiunta il D.P.R. n. 322 del 15 Aprile 1971, all'art. 8, indica i limiti che non devono essere superati per le immissioni degli stabilimenti in area industriale:

- Concentrazione di punta a 1013 mbar, 25°C: ppm 0.07-durata prelievo 30 min-frequenza in 8 ore 1;
- Concentrazione media a 1013 mbar, 25°C: ppm 0.03-durata prelievo in ore 24 (6).

Normativa negli Stati Uniti e nel Regno Unito

Negli Stati Uniti l'acido solfidrico è stato classificato come sostanza pericolosa nella sezione 311(b) del Clean Water Act (EPA 2004c) (1, 24).

L'OSHA (Occupational Safety and Health Administration) federale ha stabilito i seguenti limiti:

- 20 ppm nell'arco di otto ore lavorative (per l'industria generale);
- 10 ppm nell'arco di otto ore lavorative (per l'edilizia ed i cantieri navali);
- 50 ppm per un singolo intervallo di tempo di durata massima pari a 10 minuti in un turno lavorativo di 8 ore (per l'industria generale) (4, 11).

Inoltre la concentrazione definita pericolosa per la vita e per la salute è di 100 ppm (4).

L'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) nel 2010 ha consigliato invece dei limiti maggiormente restrittivi:

- 1 ppm in un arco di tempo di otto ore lavorative;
- 5 ppm per un singolo intervallo di tempo di 15 minuti (4).

È bene sottolineare che però livelli atmosferici comunitari di 0,25-0,3 ppm possono creare una fastidiosa e inaccettabile condizione (cefalea, nausea, alterazioni del sonno), che altera le condizioni di vita (33).

La NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) ha suggerito il limite di 10 ppm per un singolo intervallo di tempo di 10 minuti (Recommended Exposure Limit-REL) e ha stabilito il livello di 100 ppm come immediatamente pericoloso per la vita e la salute, poiché interferisce con la capacità di fuga dal sito contaminato (1, 4, 11).

Nel Regno Unito, secondo il Control of Substances Hazardous to Health Regulations (COSHH), i limiti sono:

- 5 ppm in otto ore lavorative;
- 10 ppm per un singolo intervallo di tempo di 15 minuti (34).

Altri limiti internazionali

Una recente sintesi (90) riguardante gli standard proposti da varie società scientifiche a livello internazionale è sintetizzata nella Tabella 1.1.

Tabella 1.1 – Standard ambientali di H₂S (fonte: Deng et al., 90)

		Concentrazioni di H ₂ S	Fonte
ODORE	SOGLIA DELL'ODORE	0.012 MG/M ³ ~ 0.03 MG/M ³ (0.0075 MG/M ³ ~ 0.019 MG/M ³)	HYGIENE (FIFTH EDITION)
	ODORE MODERATO	3 PPM ~ 4.60 PPM	
VALORI STANDARD PER LA SALUTE UMANA	LUOGHI DI LAVORO	10 MG/M ³ (6.5 PPM)	TJ36-79 INDUSTRIAL ENTERPRISE DESIGN HYGIENE STANDARDS
	AREA RESIDENZIALE	0.01 MG/M ³ (0.0065 PPM)	
	CONCENTRAZIONE MASSIMA AMMISSIBILE IN AMBITO OCCUPAZIONALE (MAC)	10 MG/M ³ (6.5 PPM)	GBZ2-2002 OCCUPATIONAL EXPOSURE LIMITS FOR HARMFUL FACTORS IN THE WORKPLACE
	MINIERA DI CARBONE	6.6 PPM	COAL MINE SAFETY REGULATION
	AMERICA	10 PPM (15 MIN)	US HEALTH AUTHORITY (1975)
	GIAPPONE	10 PPM (15 MIN)	JAPAN INDUSTRIAL HYGIENE SOCIETY (1975)

2 ESPOSIZIONE

L'esposizione all'acido solfidrico per via aerea a basse concentrazioni può causare irritazione agli occhi, naso e faringe e difficoltà respiratoria negli asmatici (1). Anche brevi esposizioni a alte concentrazioni (maggiori di 500 ppm) possono causare una perdita di coscienza, che nella maggior parte dei casi si risolve senza conseguenze dopo somministrazione di ossigeno (1). In numerosi contesti lavorativi sono comunque stati riportati casi di morte ed in alcune persone si sono verificati effetti a lungo termine o permanenti, per lo più neurologici (1). Per quanto riguarda l'esposizione tramite bevande e alimenti vi sono scarsissime informazioni in letteratura e ad ogni modo non vi sono stati casi di avvelenamento (1, 2, 5). Essendo un irritante delle mucose, l'ingestione può causare nausea, vomito e dolore epigastrico e la dose considerata fatale per os è di 10-15 g (5).

Anche sull'esposizione per via cutanea vi sono scarsi dati, nonostante sia ugualmente raccomandato di evitare il contatto della cute in forma liquida (1).

Dalle attuali evidenze disponibili l'acido solfidrico non sembra essere causa di tumori nell'uomo (1, 2, 11). È stato invece inserito col decreto ministeriale del 9 Aprile 2008 nelle tabelle delle malattie professionali alle voci 26 e 28, dove sono citate le seguenti patologie associate all'esposizione occupazionale all'acido solfidrico: la blefarocongiuntivite, la broncopneumopatia cronica ostruttiva, la tracheobronchite e la sindrome neuroastenica con amnesia (35).

2.1 Esposizione acuta

L'esposizione per via aerea per breve tempo ad alte concentrazioni di acido solfidrico, che si verifica per lo più in ambito lavorativo, produce conseguenze in diversi apparati: respiratorio, oftalmico, neurologico, cardiovascolare, metabolico e riproduttivo. Il tipo e la gravità della presentazione clinica varia con la durata e con la concentrazione di acido solfidrico a cui si è esposti (1). Infatti gli effetti tossici dell'acido solfidrico sono tipicamente dose- e tempo-correlati (16).

È di notevole importanza evidenziare che l'intossicazione da acido solfidrico è la seconda causa di decessi occupazionali correlati a inalazione di gas tossici dopo il monossido di carbonio (36, 37, 95).

Il livello LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level), cioè la più bassa concentrazione di una sostanza alla quale si osservano effetti avversi nocivi è di 2.8 mg/m³ per effetti respiratori e neurologici negli asmatici (2). Poiché l'apparato respiratorio è il principale organo target, i soggetti asmatici, gli anziani e i bambini con compromessa funzione respiratoria rappresentano una popolazione sensibile e più a rischio di sintomi ed effetti avversi (1, 2).

La NOAEL (No Observed Adverse Effect Level), cioè la più alta concentrazione di una sostanza alla quale non si osservano effetti nocivi, per l'acido solfidrico è 20 µg/m³ (2).

La Tabella 1.2 mostra i sintomi dovuti all'esposizione acuta all'acido solfidrico, descritti in dettaglio nel prossimo

paragrafo, ed è stata ricavata dalla letteratura, che è elencata alla fine di questa relazione.

Tabella 1.2 - Effetti dell'esposizione acuta all'acido solfidrico a seconda della concentrazione di esposizione in ppm

Esposizione (ppm)	Sintomi/Effetti
0.00011-0.00033	TIPICHE CONCENTRAZIONI DI BACKGROUND
0.01-1.5	SOGLIA DELL'ODORE. L'ODORE DIVENTA PIÙ OFFENSIVO A 3-5 PPM. AL DI SOPRA DI 30 PPM, ODORE DESCRITTO COME DOLCE O DISGUSTOSAMENTE DOLCE
2-5	L'ESPOSIZIONE PROLUNGATA PUÒ CAUSARE NAUSEA, LACRIMAZIONE DEGLI OCCHI, MAL DI TESTA O PERDITA DEL SONNO. PROBLEMI ALLE VIE AEREE IN ALCUNI PAZIENTI ASMATICI
20	POSSIBILE AFFATICAMENTO, PERDITA DI APPETITO, MAL DI TESTA, IRRITABILITÀ, SCARSA MEMORIA, VERTIGINI
50-100	LEGGERA CONGIUNTIVITE E IRRITAZIONE DELLE VIE RESPIRATORIE DOPO 1 ORA. PUÒ CAUSARE DISTURBI DIGESTIVI E PERDITA DI APPETITO.
100	TOSSE, IRRITAZIONE AGLI OCCHI, PERDITA DELL'OLFATTO DOPO 2-15 MINUTI. RESPIRAZIONE ALTERATA, SONNOLENZA DOPO 15-30 MINUTI. IRRITAZIONE DELLA GOLA DOPO 1 ORA. GRADUALE AUMENTO DELLA GRAVITÀ DEI SINTOMI NELL'ARCO DI DIVERSE ORE. LA MORTE PUÒ VERIFICARSI DOPO 48 ORE
100-150	PERDITA DELL'OLFATTO
200-300	CONGIUNTIVITE MARCATO E IRRITAZIONE DELLE VIE RESPIRATORIE DOPO 1 ORA. L'EDEMA POLMONARE PUÒ VERIFICARSI A CAUSA DI UN'ESPOSIZIONE PROLUNGATA
500-700	COLLASSO IN 5 MINUTI. GRAVI DANNI AGLI OCCHI IN 30 MINUTI. MORTE DOPO 30-60 MINUTI
700-1000	RAPIDA INCOSCENZA, COLLASSO IMMEDIATO ENTRO 1 O 2 RESPIRI, INTERRUZIONE DELLA RESPIRAZIONE, MORTE IN POCHI MINUTI
1000-2000	MORTE QUASI Istantanea

2.2 Clinica dell'esposizione acuta

Le informazioni sugli effetti nell'uomo dovuti ad esposizione acuta all'acido solfidrico sono state ricavate soprattutto da case reports di incidenti di intossicazioni acute, in ambito occupazionale e più raramente di comunità (1, 2, 3, 105).

Di seguito vengono descritti i vari sintomi suddivisi per apparati.

Apparato oftalmico

Gli effetti dell'acido solfidrico sull'occhio sono i primi a manifestarsi anche per esposizioni ad acido solfidrico relativamente basse (2).

È stata riportata la presenza di irritazione oculare/congiuntivale per concentrazioni di 15-30 mg/m³ poiché l'acido solfidrico è un gas con azione irritante a carico delle mucose, come già riportato (2-5, 14)

Il contatto con acido solfidrico può causare cheratocongiuntivite ("gas eye") a concentrazioni superiori a 20-50 ppm (3, 36, 38). I sintomi riportati sono blefarospasmo, lacrimazione, fotofobia, visione offuscata e dolore pungente e si può creare anche erosione corneale puntata (1, 2, 6, 16, 20, 36).

L'acido solfidrico può inoltre interessare le terminazioni nervose sensitive della congiuntiva, così che il dolore diminuisce rapidamente e ciò può portare ad un maggior danno tissutale (3). Per esposizioni a concentrazioni superiori a 70 mg/m³ per un'ora o più sono stati riportati casi di severo danno del tessuto oculare (3).

Apparato respiratorio

L'acido solfidrico irrita la mucosa dell'apparato respiratorio già a basse concentrazioni di 15-30 mg/m³ (1, 2, 36). Possono quindi manifestarsi rinorrea, starnuti, faringodinia, tosse, dispnea, iperpernea, asma (per il broncospasmo), senso di oppressione toracica, cianosi, edema polmonare (a concentrazioni di acido solfidrico maggiori di 250 ppm o attorno ai 400 mg/m³), emottisi, polmonite chimica, bronchiolite obliterante-polmonite in organizzazione (BOOP), distress respiratorio, cianosi fino ad arrivare all'insufficienza respiratoria acuta e coma per concentrazioni di acido solfidrico superiori a 700 mg/mc, per iper-reattività delle vie aeree (1-4, 11, 16, 33, 36, 88). A basse concentrazioni di esposizione (2.8-14 mg/m³ per 30 minuti) non si sono invece riscontrate alterazioni della funzionalità respiratoria (2, 6, 33).

Alcune evidenze suggeriscono che l'edema polmonare e l'insufficienza respiratoria siano associate rispettivamente ad una inibizione dose-dipendente della citocromo-ossidasi mitocondriale a livello degli pneumociti, che comporta ipossia tissutale, e alla depressione del sistema nervoso centrale, che regola la respirazione (1).

Sistema nervoso centrale

I sintomi includono nausea, vomito, cefalea, alterazione di equilibrio e coordinazione, vertigini, deficit mnesici, insonnia, irritabilità, agitazione, sonnolenza, sudorazione anormale, confusione, delirio, allucinazioni, alterazioni neuro-comportamentali, astenia, paralisi del nervo olfattivo, perdita di coscienza con collasso («knockdown effect» a concentrazioni di 750-1000 ppm), midriasi, edema cerebrale, tremori e convulsioni fino al coma e all'arresto respiratorio per paralisi bulbare (>500 ppm) (1-3, 6, 11, 14, 36, 88).

Alcuni effetti neurotossici transitori (vertigini, incoordinazione e cefalea) sono probabilmente dovuti all'effetto tossico diretto dell'acido solfidrico sul cervello per inibizione intracellulare della citocromo-ossidasi (1, 33). Così come l'effetto «knockdown», che consiste in una breve perdita di coscienza seguita da un immediato e completo recupero dopo un'esposizione di breve durata a concentrazioni molto alte di acido solfidrico (750-1000 ppm) (1, 33, 36). Alcuni dei sintomi che si manifestano a carico del sistema nervoso centrale possono però persistere fino a diventare permanenti (1, 33). Possono così residuare delle sequele neurologiche, descritte in dettaglio nel prossimo paragrafo. La gran parte delle vittime trovate vive sul luogo dell'incidente, tuttavia, sono sopravvissute e il 75% di coloro che hanno necessitato di rianimazione cardio-polmonare si sono ripresi senza deficit neurologici (102). Per quanto riguarda il coinvolgimento del nervo olfattivo, la soglia di percezione dell'odore dell'acido solfidrico varia da persona a persona da 0.5 a 30 ppb ed in media è di 7-8 µg/m³ (1, 2, 11, 14, 29, 36). È proprio questo odore caratteristico che ci consente di percepire la sostanza gassosa ed il potenziale pericolo. Però a concentrazioni di acido solfidrico superiori a 140 mg/m³ si verifica la paralisi del nervo olfattivo, che porta ad anosmia (2, 3, 30). La mancata percezione odorosa è una manifestazione della neurotossicità che coinvolge le fibre del nervo olfattivo ed il bulbo olfattivo (36). Ciò può essere molto pericoloso perché pochi respiri possono causare l'effetto «Knockdown» e a concentrazioni di 700 mg/m³ possono essere fatali (2, 4, 20, 30, 36).

Apparato cardiovascolare

Si possono manifestare dolore toracico, bradicardia o tachicardia, aritmie, ipertensione arteriosa, infarto miocardico acuto fino ad arrivare al collasso cardiocircolatorio (1, 2). Quest'ultima eventualità causata da un'acuta depressione della contrattilità miocardica causata da inibizione dei canali del calcio di tipo L (101). A concentrazioni di 7-14 mg/m³ inalate per 30 minuti non si sono però riscontrati effetti avversi in volontari sani (2).

Apparato digerente

Sono stati riportati casi di nausea e vomito dopo inalazione di acido solfidrico (1, 36). Essendo l'acido solfidrico un irritante delle mucose, si ipotizza che la sua assunzione per os possa causare nausea, vomito e dolore epigastrico (5). Per quanto riguarda i sintomi successivi ad esposizione acuta per os o per via cutanea, gli unici dati esistenti sui sintomi derivano da studi su animali, che hanno riportato disturbi diarroici e calo ponderale (1, 2, 4).

Cute

A seguito del contatto cutaneo con acido solfidrico si possono verificare congelamento permanente della cute con lesioni da freddo, formazione di vesciche fino a necrosi dell'epidermide (1, 4, 6, 26).

Apparato renale

Sono stati riportati casi di insufficienza renale con oliguria, ematuria e/o proteinuria (1).

Fegato

In alcuni casi si è riscontrata ipertransaminasiemia dovuta a tossicità epatica (1).

Emopoiesi

È possibile riscontrare leucopenia, specie neutropenia, e/o alterazioni della coagulazione dovute a tossicità midollare.

Metabolismo / Apparato muscolo scheletrico

A concentrazioni di acido solfidrico attorno ai 7-14 mg/m³, inalate per 30 minuti, possono verificarsi aumento delle concentrazioni ematiche di lattato, riduzione dell'uptake di ossigeno e dell'attività della citrato-sintetasi nei muscoli scheletrici, che sono indicativi dell'inibizione della capacità aerobica muscolare con la tendenza a passare da un metabolismo aerobico ad uno anaerobico (1, 2).

2.3 Sequele dovute all'esposizione acuta

In un numero limitato di casi un'intossicazione non letale è seguita da sequele neurologiche persistenti o permanenti che sono principalmente riconducibili ad ipossia, secondaria ad insufficienza respiratoria. Maggiormente controversa è l'ipotesi che l'acido solfidrico abbia un effetto tossico diretto agendo da trigger per pathways di tossicità molecolare in neuroni, microglia e astrociti (14, 33, 103). Tali alterazioni sono state ricavate da studi presenti in letteratura che sono elencati alla fine della relazione.

Tra le sequele neurologiche in letteratura vengono riportati cefalea, neuropatia, deficit mnesici (soprattutto della memoria a breve termine), cognitivi e/o delle funzioni esecutive (quadro di demenza), dell'attenzione, della pianificazione, ridotta affettività, amnesia retrograda permanente, rallentamento dei processi cerebrali; alterazioni motorie (rigidità, Parkinsonismo, atassia) e dell'equilibrio; neuropatia periferica con parestesie, psicosi, inappetenza, stato vegetativo persistente; alterazioni uditive, visive (in particolare del campo visivo) ed olfattive, quali iposmia (1, 2, 16, 36). Le alterazioni a carico del sistema olfattivo sono da attribuirsi al danno del nervo olfattivo per la vicinanza delle cellule olfattive a quelle nasali, che sono le più vulnerabili all'acido solfidrico (16).

Inoltre la gravità dei sintomi sembra essere concentrazione- e tempo-dipendente (1).

Si sono verificati anche dei casi di sintomi neuroastenici dopo intossicazione acuta da acido solfidrico, quali amnesia, astenia, vertigini, cefalea, irritabilità e mancanza di iniziativa (3). In letteratura sono riportati tre case reports che descrivono alcune sequele neurologiche secondarie ad intossicazione acuta da acido solfidrico (39-41).

Oltre alle sequele neurologiche, sono stati riportati casi di aritmia/tachicardia successivi ad esposizione acuta ad alte concentrazioni ed un solo caso di cardiomiopatia dilatativa (1, 42).

2.4 Valutazione dell'esposizione acuta

Quando si valuta l'esposizione acuta all'acido solfidrico bisogna tenere in considerazione diversi fattori, tra cui i più importanti sono la dose/concentrazione a cui si è stati esposti, la durata dell'esposizione e la via di esposizione. Vanno anche valutati l'esposizione concomitante ad altre sostanze, l'età, il sesso, la familiarità, lo stato di salute generale, la dieta e lo stile di vita.

L'acido solfidrico può essere misurato in campioni biologici quali il respiro, nei tessuti e fluidi biologici, compresi sangue e saliva (2). Vi sono numerosi metodi con cui si può valutare l'esposizione all'acido solfidrico, misurando:

- la concentrazione di acido solfidrico nell'aria espirata entro due ore dall'avvenuta esposizione (1);
- la concentrazione di tiosolfato nelle urine entro 12 ore dall'esposizione (1);
- la concentrazione ematica di HS;
- la concentrazione di acido solfidrico nell'aria del sito di esposizione attraverso diversi metodi (2);

Inoltre vi sono dei test non specifici che misurano la funzionalità del sistema nervoso utili ad individuare le possibili sequele neurologiche (1).

3 ESPOSIZIONE CRONICA ALL'ACIDO SOLFIDRICO

Mentre gli effetti sulla salute umana dell'esposizione acuta ad elevate concentrazioni di acido solfidrico sono ben conosciuti e caratterizzati, i potenziali rischi di un'esposizione cronica a basse dosi sono invece molto dibattuti (3, 17, 21). In anni recenti, c'è stato un aumento delle indagini sull'esposizione umana a basse concentrazioni di acido solfidrico. Le possibili fonti di acido solfidrico a basse concentrazioni nell'ambiente sono naturali (interessano comunità di individui) e/o antropogeniche (riguardano sia le comunità che i lavoratori di vari settori).

Si ricorda che i livelli aerei comunitari di 0,25-0,3 ppm possono creare una fastidiosa e inaccettabile condizione (cefalea, nausea, alterazioni del sonno), che altera le condizioni di vita (33). L'odore dell'acido solfidrico è stato infatti associato ad alterazione delle attività giornaliere, dell'umore in senso negativo, irritazione delle mucose e sintomi delle alte vie respiratorie (16).

3.1 Esposizione sub-cronica a basse concentrazioni di acido solfidrico

L'esposizione sub-cronica a basse concentrazioni (4-50 ppm per 8-12 ore) di acido solfidrico può causare effetti immediati, che sono stati indagati tramite un questionario in lavoratori esposti e si tratta di sintomi riferiti come frequenti, per lo più sanguinamenti intermittenti a carico delle alte vie respiratorie (16). La mucosa nasale è risultata la parte più vulnerabile e più del 50% dei soggetti esposti ha manifestato epistassi (16). Tale riscontro potrebbe essere dovuto alla maggiore vulnerabilità dell'epitelio nasale ai gas poiché è la prima porzione delle vie aeree ad essere esposta all'inalazione di acido solfidrico, che viene per la maggior parte assorbito a questo livello dalla mucosa (16). Sono stati riscontrati anche altri sintomi: sanguinamento a livello faringeo, gengivale e presenza di sangue nella saliva (16). Sintomi meno frequenti includevano sanguinamento linguale, cefalea, coliche addominali, irritazione faringea e sonnolenza (16).

Le alterazioni a carico del pH intracellulare delle cellule dell'epitelio nasale e l'inibizione delle citocromo ossidasi prodotte dall'acido solfidrico spiegherebbero il danno indotto a livello nasale (16). Invece il danno del tessuto periodontale sarebbe legato all'apoptosi delle cellule dei legamenti parodontali e dei fibroblasti gengivali (16).

È però da tenere presente che lo studio ha indagato un campione ristretto di lavoratori (16).

3.2 Effetti a breve e a lungo termine dell'esposizione cronica

Tra gli studi che hanno indagato le possibili conseguenze di un'esposizione cronica all'acido solfidrico alcuni si sono concentrati sugli effetti a carico di specifici apparati ed altri hanno valutato sintomi a livello generale su più apparati, di cui ci occuperemo in questo paragrafo, sia a livello di comunità esposte che a livello occupazionale. Altri ancora hanno utilizzato dati oggettivi (registri di mortalità, schede di dimissioni ospedaliere) per valutare l'impatto dell'esposizione cronica all'acido solfidrico. Le concentrazioni di esposizione rilevate nei vari studi variano mediamente da 0- a 3 ppm; anche se sono state riscontrate concentrazioni molto più elevate fino a 300-500 ppm in alcuni studi, per lo più occupazionali (24).

Uno studio di Legator et al. ha riscontrato un maggior rischio di sintomi a carico del sistema nervoso centrale, SNC, (astenia, irrequietezza, cefalea, alterazioni sensoriali, letargia, insonnia, ansia, depressione, vertigini, alterazioni della memoria e dell'equilibrio), dell'apparato respiratorio (respiro corto, tosse persistente, fischi, bronchiti, polmoniti), del sistema ematopoietico (facilità agli ematomi, anemia, disturbi della coagulazione e splenici) e digestivo

in soggetti esposti cronicamente per la presenza di un impianto di trattamento delle acque reflue e di una centrale geotermica (28). Vi sono però diversi limiti da tenere in considerazione: "response enhancement bias" (un aumento dei sintomi riportati dai soggetti in studio, dovuto al fatto che questi erano al corrente del fatto di essere esposti cronicamente all'acido solfidrico); "response bias" per una causa legale in corso; recall bias (di memoria) poiché i sintomi erano raccolti attraverso un questionario e pertanto auto-risportati e soggettivi ed inoltre potrebbero essere stati rafforzati a causa del fastidioso odore dell'acido solfidrico; presenza di possibili fattori di confondimento, quali l'età (maggiore nella popolazione di riferimento che può pertanto avere maggiori problemi di salute legati all'età, evento noto come "age effect"); solo alcuni dati sui livelli di esposizione erano disponibili; esposizione concomitante ad altri agenti chimici (24, 28).

Nell'ambito del South Karelia Air Pollution Study, Marttila et al. hanno indagato la presenza a breve termine e l'intensità dei sintomi in relazione a diversi livelli di esposizione a composti solfurei, fra cui l'idrogeno solforato, in una piccola popolazione residente nei pressi di una cartiera nel Sud-est della Finlandia (31). Tra i sintomi, indagati attraverso un questionario, quelli di maggior interesse riguardavano l'apparato oftalmico (irritazione o secrezione oculare), quello respiratorio (sintomi nasali, irritazione faringea, mancanza di respiro o fischi) ed il SNC (cefalea, nausea) e sono risultati significativamente maggiori nei giorni caratterizzati da un'esposizione media e alta rispetto alle giornate di riferimento, con un chiaro pattern esposizione-risposta (31). Gli stessi autori ipotizzano che i risultati possano essere limitati da information bias, poiché la preoccupazione dei partecipanti riguardo all'esposizione potrebbe aver influenzato le risposte sui sintomi (anche se così non sembra dal confronto intra-individuale dei sintomi); ad ogni modo i sintomi sono auto-riferiti e pertanto soggettivi (31). È possibile inoltre che la percezione dell'odore sgradevole possa causare sintomi secondo meccanismi non tossici bensì fisiologici, quali l'irritazione chimica con possibili effetti psicologici (31).

Fra coloro che sono ricorsi a misure oggettive, vi sono Bates et al (2002) (15). Utilizzando i dati di morbilità delle schede di dimissione ospedaliera, sono stati calcolati i tassi di incidenza standardizzati di numerose malattie in un campione di abitanti di Rotorua rispetto a una popolazione di riferimento non esposta e i rischi relativi rispetto a residenti in zone a bassa esposizione. Tali misure sono state valutate per gli effetti di tipo neurologico, respiratorio e cardiovascolare (15). Sono stati individuati degli andamenti esposizione-effetto, specie per le malattie del SNC (in particolare malattie infiammatorie) ma anche del sistema nervoso periferico e degli organi di senso (occhio e orecchio), per quelle respiratorie e cardiovascolari (15). I livelli di esposizione all'acido solfidrico sono stati calcolati tenendo conto della residenza dei soggetti al momento della diagnosi, senza considerare eventuali variazioni di residenza precedenti né gli spostamenti giornalieri per lavoro o studio (15). Altri limiti dello studio riguardano possibili fattori confondenti non tenuti in considerazione (fumo di sigaretta, stato socioeconomico, altri gas solforosi) ed eventuali selection bias per le differenze di accesso ospedaliero (15).

Un aggiornamento di questo studio è fornito dal lavoro di Pope et al. (97) che ha indagato specificamente l'andamento esposizione-effetto per gli effetti sul sistema nervoso periferico. In questo studio è stato considerato un campione di 1639 adulti residenti nella città di Rotorua da almeno 3 anni, con le stesse modalità descritte nello studio di Bates et al. del 2015 (21). Sono stati combinati i dati relativi a diversi indicatori di funzionalità del sistema nervoso periferico con le stime di esposizione all'acido solfidrico ottenute tenendo conto della residenza, del luogo di lavoro e/o della scuola frequentata, sfruttando metodi di georeferenziazione. Sono state considerate l'esposizione media annuale ed il picco annuale medio nell'arco di 30 anni. Nessuna associazione tra gli indicatori di neuropatia periferica e l'esposizione ambientale ad acido solfidrico è emersa dallo studio (97). Le limitazioni di questo studio derivano, oltre che da possibili selection bias, anche da information bias per un'eventuale errata classificazione dell'esposizione, dal momento che i livelli sono stati interpolati in un arco di tempo di 30 anni e che in questo lasso di tempo le sorgenti di emissione di acido solfidrico sono state considerate costanti (97).

Nuvolone et al. (106) hanno condotto uno studio di coorte sulle popolazioni residenti del bacino geotermico toscano del Monte Amiata, esposte alle emissioni atmosferiche dei gas emessi da centrali geotermiche. Sono stati inclusi nella coorte 33804 soggetti residenti nelle sei municipalità dell'area geotermica del M. Amiata nell'arco di

tempo che va dal 01/01/1998 al 31/12/2016. Sono stati analizzati i dati di mortalità e ospedalizzazione per neoplasie, malattie dell'apparato cardiovascolare e respiratorio e disturbi del sistema nervoso, ottenuti dai registri di dimissione ospedaliera della regione Toscana. La variabilità spaziale dell'esposizione a livelli cronici di H_2S è stata valutata utilizzando una modellizzazione della dispersione e gli indirizzi di residenza dei soggetti della coorte sono stati georeferenziati, in modo da collegare ogni soggetto con i dati di esposizione e status socio-economico personale. I risultati di questo studio evidenziano un'associazione tra i livelli di esposizione a lungo termine all'acido solfidrico e un aumento della mortalità e delle ospedalizzazioni per malattie dell'apparato respiratorio, disturbi del sistema nervoso periferico, scompenso cardiaco e patologie a carico delle vene. Il più evidente aumento di rischio è risultato quello per le malattie respiratorie, con risultati omogenei tra mortalità e dati di ricovero. È stato rilevato un trend di rischio correlato ai livelli di esposizione, con l'associazione più forte per la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Al contrario, neoplasie e cardiopatie ischemiche sono state associate negativamente all'esposizione all' H_2S . Il maggiore elemento limitante in questo studio è la mancanza di informazioni sui possibili fattori confondenti. Lo status socio-economico, ottenuto a livello di censimento e qui risultato positivamente associato ai gruppi di esposizione (cioè le persone con indice di deprivazione maggiore erano residenti nelle aree più esposte), rappresenta esso stesso un fattore di rischio per la salute ed è inoltre un indicatore surrogato per altri fattori di rischio come il fumo di sigaretta o la dieta. Pertanto in questo studio tale elemento di debolezza dovuto alla caratteristica ecologica di questo indicatore non può essere completamente eliminato. Fattori di confondimento non misurati possono insorgere anche da altri fattori di rischio ambientali presenti nell'area di origine vulcanica (mercurio dalle miniere di cinabro, arsenico nell'acqua potabile). Un'altra limitazione potrebbe derivare dall'utilizzo della sola diagnosi primaria di dimissione. Da ultimo, i livelli di acido solfidrico stimati a livello di residenza potrebbero non riflettere adeguatamente l'esposizione, in quanto gli abitanti non trascorrono tutto il tempo nella loro abitazione (106).

Finnbjornsdottir et al. hanno condotto uno studio case-crossover sulla mortalità per tutte le cause, attraverso i registri nazionali, nella popolazione dell'area di Reykjavik, Islanda, dove sono presenti due centrali geotermiche (30). È risultato che la mortalità per tutte le cause era correlata all'aumento delle concentrazioni di acido solfidrico e tale associazione era forte e statisticamente significativa nei mesi estivi, fra gli uomini e gli anziani (30). Però i dati sui livelli di acido solfidrico erano stati rilevati da una sola stazione di monitoraggio e non si disponeva di dati di esposizione a livello individuale; il numero di casi era esiguo, specie i casi di morte per malattie cardiovascolari; poteva essere presente un'errata classificazione delle cause di morte perché veniva menzionata solo la causa primaria (30). Queste ragioni possono pertanto limitare le conclusioni tratte da tale studio.

Finnbjornsdottir et al. (96) hanno condotto un altro studio sulla popolazione della capitale islandese, attraverso i registri nazionali, analizzando l'associazione a breve termine tra gli aumenti di concentrazione a basso livello e gli accessi in emergenza presso l'ospedale della città. Questo studio e il precedente (30), sono presi in considerazione anche nel capitolo successivo, riguardante il ruolo dei picchi di concentrazione. I risultati di questo studio indicano un aumento dei ricoveri ospedalieri e delle visite al pronto soccorso con diagnosi primaria associata a cardiopatie nello stesso giorno in cui si verificava un aumento di concentrazione di H_2S oltre $7,00 \mu g/m^3$, più pronunciato tra i maschi e tra i soggetti di 73 anni e oltre. Le associazioni sono state anche osservate con un ritardo di due o quattro giorni. Le associazioni dello stesso giorno aumentavano gradualmente nei percentili più elevati di esposizione evidenziando una correlazione dose-risposta. Questi risultati sono stati aggiustati per genere, età, stagione, inquinamento legato al traffico e distanza dalla centrale geotermica con metodi generalmente accettati e riconosciuti, inoltre l'utilizzo dei registri ospedalieri ha permesso di controllare il numero di casi di riammissioni e visite successive. Il modello ha stimato le concentrazioni di H_2S in cinque diverse sezioni della città, il che rappresenta un miglioramento rispetto alle stime di esposizione da singola stazione di monitoraggio nell'area di Reykjavik dello studio precedente (30), in quanto fornisce una stima più vicina a quella sperimentata dall'individuo (96). Tuttavia restano alcune possibilità di errata classificazione, poiché le persone sono esposte all'inquinamento atmosferico in zone diverse oltre a quelle della propria abitazione. Inoltre non sono state prese in considerazione variabili quali

la condizione socio-economiche e le condizioni di salute precedenti all'ingresso in ospedale. Un'altra limitazione è il numero relativamente piccolo di casi con diagnosi di malattie respiratorie e ictus, determinando così un'elevata imprecisione statistica di questi risultati (96).

In un'altra indagine, Schinasi et al. mostrano un'associazione fra sintomi irritativi a livello oculare, nasale, faringeo, cutaneo, respiratorio (catarro, tosse, faringodinia, fischi, difficoltà di respiro), sintomi neurologici (cefalea, vertigini) e acido solfidrico in comunità residenti vicino a CAFOs (Concentrated Animal Feeding Operation) (23). I limiti di questo studio sono: i livelli di esposizione che non sono stati misurati a livello individuale; il campione della popolazione che era ristretto e non è stato arruolato in modo randomizzato ed il metodo di misurazione della funzionalità polmonare che era di scarsa qualità (23).

Un altro studio di Spitzer et al. ha valutato lo stato di salute di soggetti residenti vicino a raffinerie di gas naturale nell'area di Alberta, Canada, sfruttando un questionario somministrato ai soggetti esposti sui sintomi, esami clinici e di laboratorio ed anche dati ottenuti dal registro tumori e di mortalità (44). Sebbene i sintomi soggettivi ed il fastidio generato dall'acido solfidrico riportati fossero maggiori nella popolazione esposta rispetto a quella di controllo, la differenza fra le popolazioni non era significativa e non si è individuato un eccesso di mortalità, di incidenza di tumori, di segni clinici, di parametri di laboratorio né di alterazioni della funzione respiratoria (44). Sono inoltre da considerare come limitazioni dello studio l'elevata presenza di ansia e preoccupazione nella popolazione esposta, il fatto che i dati medici possono essere non sufficientemente completi, accurati o uniformi nonché perplessità riguardanti il metodo di valutazione dell'esposizione (44).

In una revisione sistematica della letteratura, riguardante i rischi per la salute associati all'esposizione a gas di origine vulcanica, tra cui l'idrogeno solforato, Hansel et al. hanno valutato tre studi di Bates et al. e lo studio già descritto di Legator et al. (45). Si sottolinea come tali studi abbiano dei limiti, fra cui dati sanitari incompleti in aree remote o povere, il metodo di misurazione dei livelli di idrogeno solforato, la possibile presenza di bias di selezione e informazione nelle aree di geoturismo e bias di informazione per la percezione di un rischio di inquinamento da fonti naturali inferiore rispetto a quello di origine antropogenica (45).

Una revisione sistematica della letteratura condotta da Lim et al. (91), riguardante l'associazione tra H₂S ed effetti sul sistema nervoso centrale e l'apparato respiratorio, ha rilevato una disomogeneità tra gli studi considerati per quanto concerne design, popolazioni, dimensione dei campioni e contesto geografico. Secondo questo autore, nel complesso, gli studi sugli effetti dell'esposizione cronica a basso livello all' H₂S hanno ottenuto risultati contrastanti, tuttavia i lavori con disegno dello studio più robusto non hanno riportato sostanziali effetti sulla salute per i due outcome considerati (91). Gli autori hanno inoltre evidenziato differenze metodologiche e limitazioni per le quali risulta difficile trarre delle conclusioni a causa di esposizioni chimiche multiple (ad es. PM, SO₂ e CS₂), aggiustamento per fattori confondenti assente o incompleto, arruolamento di soggetti volontari o parti in causa che potrebbero essersi iscritti agli studi perché sospettavano che l'H₂S causasse i loro problemi di salute. La distorsione da auto-selezione (self-selection bias) potrebbe aver causato associazioni tra H₂S e maggiori problemi di salute (91).

3.3 Effetti cronici a carico dell'apparato respiratorio

Gli effetti a lungo termine dell'esposizione cronica all'acido solfidrico possono interessare diversi apparati, tra cui quelli più studiati sono il respiratorio, il neurologico, l'oftalmico, il cardiocircolatorio ed infine è stata indagata la possibile cancerogenicità dell'acido solfidrico e i suoi possibili effetti sulla riproduzione. Sono stati inoltre riscontrate alterazioni a carico dell'apparato gastroenterico (nausea, diarrea, ridotto appetito) (23, 28). Gli studi che hanno indagato tali effetti sono numerosi, per lo più di tipo cross-sectional e hanno coinvolto sia bambini che adulti, valutando l'associazione tra esposizione cronica all'acido solfidrico, sintomi respiratori e funzionalità polmonare. Alcuni studi hanno riportato riduzioni della funzionalità polmonare mentre altri affermano che non vi è evidenza di conseguenze a carico dell'apparato respiratorio per esposizioni croniche all'acido solfidrico (21). I principali studi ed i relativi risultati vengono riassunti nelle successive Tabelle 1.3-1.5.

Tabella 1.3 - Studi di comunità sugli effetti respiratori dell'esposizione cronica in bambini

Studio	Esposizione	Outcome	Associazione
DALES ET AL. 1989	ALBERTA, CANADA (BAMBINI CHE VIVONO VICINO A RAFFINERIE DI GAS NATURALE)	FUNZIONALITÀ POLMONARE; SINTOMI RESPIRATORI	NO/SI
GRAY ET AL. 1994	AUSTRALIA (BAMBINI RESIDENTI IN REGIONI CON INCENERITORI DI FANGHI DI DEPURAZIONE)	ASMA (TEST ISTAMINA+SINTOMI); MALATTIE RESPIRATORIE; ATOPIA (PRICK TEST) SINTOMI A CARICO DELLE VIE AEREE	NO
HAATELA 1992	FINLANDIA (CARTIERA)	SINTOMI RESPIRATORI, OCULARI E MENTALI	SI
JAAKKOLA ET AL. 1991	FINLANDIA (ZONA CON STABILIMENTI DI PRODUZIONE DI PASTA PER CARTA)	INFEZIONI RESPIRATORIE (SELF REPORTED)	SI
MARTTILA ET AL. 1994	SOUTH KARELIA, FINLANDIA	SINTOMI RESPIRATORI E OCULARI E CEFALEA	NO
MIRABELLI ET AL. 2006	NORTH CAROLINA (CARTIERA)	SINTOMI ASMATICI (SELF REPORTED)	SI/NO
MIRABELLI ET AL. 2006	NORTH CAROLINA (CAFO)	SINTOMI ASMATICI (SELF-REPORTED)	SI
TURNOVSKA ET AL. 1998	BULGARIA (BAMBINI RESIDENTI VICINO A FONTI DI INQUINAMENTO INDUSTRIALE)	FUNZIONALITÀ POLMONARE	NO

Dales et al. hanno studiato i possibili effetti a carico dell'apparato respiratorio per i residenti vicino a una raffineria di gas naturale (Alberta, Canada) (38). L'esposizione è stata definita in base alla residenza e a misurazioni ambientali (siti stazionari di monitoraggio dell'aria), i sintomi indagati attraverso un questionario su bambini 5-13 anni e su residenti di almeno 14 anni ed è stata valutata anche la funzionalità polmonare (38). Fra i bambini di 5-13 anni è stata trovata un'aumentata prevalenza di sintomi respiratori in associazione all'esposizione ambientale alle emissioni delle raffinerie, mentre tra gli adulti non vi è una chiara associazione ed inoltre l'esposizione non ha portato ad una riduzione della funzionalità polmonare (38). Tali risultati possono essere dovuti sia al fatto che le emissioni abbiano un effetto biologico sufficientemente grande da causare sintomi nei bambini ma non negli adulti, sia dalla preoccupazione dei genitori (che hanno compilato il questionario) per la salute dei bambini e tale fattore psicologico può aver portato a recall bias con un aumento dei sintomi riportati; cosa che non accade invece per i dati oggettivi spirometrici (38).

Gray et al. hanno studiato la prevalenza di asma (tramite il test di iper-reattività delle vie aeree all'istamina e la presenza di fischi), di atopia (prick test) e la frequenza di sintomi riferiti in una popolazione di bambini (8-12 anni) residenti vicino ad un inceneritore rispetto a bambini non esposti (46). Non hanno però trovato alcuna differenza fra le due popolazioni di bambini studiati (46).

Haahtela et al. hanno valutato sintomi acuti riportati (questionario) sia in adulti che in bambini residenti in Finlandia, vicino ad una cartiera, da cui è emersa, durante un periodo caratterizzato da più elevate concentrazioni atmosferiche di acido solfidrico, una maggiore prevalenza, in ordine di frequenza, di mancanza di respiro, cefalea, sintomi oculari, tosse o irritazione faringea, nausea e sintomi mentali (depressione, ansia) (47). I sintomi osservati sarebbero dovuti all'effetto irritativo dell'acido solfidrico sulle mucose (47). Invece i sintomi a carico della mucosa nasale sono risultati più frequenti nel periodo con basse concentrazioni aeree di acido solfidrico, forse perché nel periodo di maggior esposizione la mancanza di respiro distoglieva l'attenzione nei confronti dei sintomi nasali (47). In uno studio di Jaakkola et al. su bambini residenti vicino ad una cartiera in Finlandia, sono risultate più frequenti le infezioni a carico delle alte vie respiratorie, ma bisogna tener presente che il numero dei bambini considerati è esiguo, che i dati riguardanti le infezioni derivavano da questionari posti ai genitori e che non sono state considerate possibili co-esposizioni (24, 48)

Marttila et al. hanno rilevato un aumento dei sintomi da irritazione nasale, oculare, tosse e cefalea, che però non hanno raggiunto significatività statistica, in bambini che abitavano nelle vicinanze di una cartiera (49).

Mirabelli et al. hanno riscontrato una maggior prevalenza di sintomi asmatici in adolescenti, fumatori o esposti al fumo passivo, che frequentavano scuole nell'arco di 30 miglia, e ancor di più entro le 10 miglia, da cartiere rispetto ai ragazzi frequentanti scuole distanti più di 30 miglia (50).

L'esposizione al fumo di tabacco potrebbe aumentare la sensibilità a bassi livelli di irritanti respiratori, quali l'acido solfidrico (50). Un limite dello studio è costituito dal fatto che l'esposizione è stata valutata attraverso questionari e quindi può esserci stata un'alterata classificazione (50).

Sempre gli stessi autori hanno invece rilevato una maggior prevalenza di sintomi asmatici (fischi), anche questi self-reported, fra un campione di adolescenti frequentanti scuole in vicinanza (entro 3 miglia) di CAFOs rispetto a ragazzi di scuole distanti più di 3 miglia (51).

Trnoska non ha invece riscontrato alterazioni a carico della funzionalità respiratoria in bambini frequentanti scuole situate vicino a diverse fonti di inquinamento rispetto a bambini non esposti (52).

Tabella 1.4 - Studi di comunità sugli effetti respiratori dell'esposizione cronica in adulti

Studio	Esposizione	Outcome	Associazione
AMARAL & RODRIGUES 2007	AZZORRE (AREA GEOTERMICA)	DIAGNOSI DI BRONCHITE CRONICA (REGISTRI SANITARI)	SI
BATES ET AL. 1997	RESIDENTI A ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	MORTALITÀ PER MALATTIE RESPIRATORIE (DATI SANITARI NAZIONALI)	SI
BATES ET AL. 2002	RESIDENTI A ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	INCIDENZA MALATTIE RESPIRATORIE (SCHEDE DI DIMISSIONI OSPEDALIERE)	SI
BATES ET AL. 2013	RESIDENTI A ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	EROGAZIONE FARMACI ANTI-ASMA	NO
BATES ET AL. 2015	RESIDENTI A ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	TEST DI FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA (SPIROMETRIA)	NO
CAMPAGNA ET AL. 2003	RESIDENTI A DAKOTA CITY, NEBRASKA (AREA CON MOLTI IMPIANTI CHE EMETTONO H ₂ S)	INGRESSI IN OSPEDALE PER ASMA E PER TUTTE LE MALATTIE RESPIRATORIE	SI
CARLSEN ET AL. 2011	ISLANDA (FONTI GEOTERMICHE NATURALI)	EROGAZIONE DI FARMACI ANTI-ASMA	SI
DALES ET AL. 1989	CANADA: RESIDENTI VICINO A RAFFINERIE	TEST DI FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA; SINTOMI RESPIRATORI (SELF-REPORTED)	NO
HAATELA ET AL. 1992	FINLANDIA: RESIDENTI VICINO AD UNA CARTIERA	SINTOMI RESPIRATORI SELF-REPORTED	SI
JAKKOLA ET AL. 1990	SOUTH KARALIA (FINLANDIA): AREA CON INQUINAMENTO DA CARTIERE	SINTOMI RESPIRATORI (SELF-REPORTED)	SI
KILBURN ET AL. 2012	OHIO: PERSONE RESIDENTI VICINO A ALLEVAMENTI DI SUINI (CAFO)	FUNZIONE POLMONARE E SINTOMI RESPIRATORI	SI
LEGATOR ET AL. 2001	RESIDENTI A ODESSA, TEXAS (DEPURAZIONE ACQUE REFLUE) E PUNA, HAWAII (CENTRALE GEOTERMICA)	SINTOMI RESPIRATORI (SELF-REPORTED)	SI
MARTILLA ET AL. 1995	FINLANDIA (CARTIERA)	SINTOMI RESPIRATORI (SELF-REPORTED)	SI
NUVOLONE ET AL. 2018	RESIDENTI VICINO CENTRALI GEOTERMICHE (MONTE AMIATA)	SMR, SHR E DIAGNOSI DI PATOLOGIE RESPIRATORIE (DATI OSPEDALIERI: SDO)	SI

Amaral et al. hanno effettuato uno studio retrospettivo di coorte e hanno individuato tassi di incidenza e rischi relativi di bronchite cronica più elevati nella popolazione residente a Furnas (Azzorre), anche nei giovani e soprattutto nelle donne di mezza età (45-64 anni), rispetto a una popolazione non residente su suoli attivi dal punto di vista vulcanico (Santa Maria, Azzorre) (53). Quindi l'eccesso di bronchiti croniche potrebbe essere correlato con l'esposizione all'acido solfidrico, emesso dall'attività vulcanica (53).

In uno studio di Bates et al. (2015) è stato considerato un campione di 1639 adulti residenti nella città di Rotorua

da almeno 3 anni e l'esposizione è stata valutata tenendo conto della residenza, del luogo di lavoro e/o della scuola frequentata, sfruttando metodi di georeferenziazione (21). Sono state considerate l'esposizione media annuale ed il picco annuale medio nell'arco di 30 anni (21). Sono stati misurati parametri spirometrici ed è risultato che non vi è associazione tra questi e l'esposizione all'acido solfidrico, che invece sembra avere un effetto benefico; né l'esposizione cronica all'acido solfidrico si associa al rischio di asma e BPCO (21). Infatti i risultati suggeriscono che ai livelli ambientali trovati nella città di Rotorua ci possa essere effetto protettivo dell'acido solfidrico nei confronti dell'asma e nei fumatori per il danno indotto dal fumo (21). Una possibile spiegazione di questo riscontro è che l'acido solfidrico prodotto a livello endogeno ha ruolo di molecola di segnale, i cui effetti includono rilassamento della muscolatura liscia e riduzione dell'infiammazione, che in entrambi i casi contribuiscono a un globale effetto protettivo nei confronti dell'asma, come è stato evidenziato da studi su animali (15, 16, 21). Sono però da tenere in considerazione numerose limitazioni: possibili selection bias (donne, anziani ed europei hanno partecipato maggiormente) ed un'eventuale errata classificazione dell'esposizione dal momento che i livelli sono stati interpolati ad un arco di tempo di 30 anni e che i dati riguardanti residenza, sede di scuola o lavoro dipendono dalla memoria dei partecipanti (21).

Bates et al. (1997) avevano invece precedentemente trovato una maggior mortalità (SMR, standardized mortality rate) per malattie respiratorie, in particolare nelle donne Maori, nella città di Rotorua, anche se l'etnia potrebbe essere un fattore confondente che limita l'evidenza di tale riscontro (14). L'aumentata mortalità per malattie respiratorie è probabilmente dovuta a maggior incidenza di polmoniti, influenza e malattie croniche ostruttive (14). Ciò potrebbe anche essere dovuto ad una sottostima della prevalenza dell'etnia Maori nelle statistiche di mortalità e ad una maggior prevalenza dell'etnia Maori a Rotorua rispetto al resto della Nuova Zelanda (14). Vi sono diversi limiti di questo studio: la valutazione dell'esposizione trattandosi di uno studio ecologico; esposizioni non note confondenti (fumo), la stima dell'etnia, la possibile alterata classificazione di altre variabili confondenti e un'incompleta registrazione dei casi (14). Inoltre non sono state esaminate tutte le malattie e le cause di morte (14).

Lo studio di Bates et al. (2002), di cui si è già parlato nel precedente paragrafo, ha individuato maggiori ospedalizzazioni per malattie respiratorie, specie infezioni respiratorie acute, polmoni, influenza e BPCO, in Nuova Zelanda (Rotorua), ma l'esposizione è stata valutata a livello del luogo di residenza e non individualmente (15).

Campagna et. al hanno individuato in Nebraska, USA, un'associazione fra i livelli ambientali di acido solfidrico il giorno precedente le visite ospedaliere, le visite ospedaliere per asma negli adulti e le visite ospedaliere per malattie respiratorie nei bambini (54). Le fonti principali di acido solfidrico nella zona sarebbero legati a CAFOs e a reflui derivanti dalla gestione dei liquami. Nell'indagine le concentrazioni atmosferiche di acido solfidrico si associano ad esacerbazioni asmatiche o ad altre malattie respiratorie (54). Anche in questo studio i dati sull'esposizione non sono a livello individuale essendo uno studio ecologico; a volte vi sono dati mancanti che sono stati rimpiazzati con delle stime e che possono aver causato un'errata classificazione dell'esposizione; possono inoltre mancare dei casi perché alcune persone possono non essersi recate in ospedale o possono essersi rivolte ad altre strutture sanitarie non considerate nello studio (outcome misclassification) (54).

Carlsen et al. hanno condotto uno studio in Islanda ed è stata individuata un'associazione fra i livelli ambientali medi nelle 24 ore di acido solfidrico, emessi da impianti geotermici, e l'aumento dell'erogazione di farmaci anti-asmatici, in particolare degli adrenergici per inalazione (per malattie polmonari di tipo ostruttivo), negli adulti nell'area della capitale (55). Bisogna però tener presente alcuni fattori: 1) le persone possono avere farmaci di riserva a casa o chi è suscettibile all'inquinamento si fa prescrivere preventivamente i farmaci e ciò potrebbe influenzare i risultati emersi da questo studio; 2) i dati sui livelli di acido solfidrico sono stati ottenuti da un'unica stazione di monitoraggio e tanti sono mancanti; 3) non sono stati considerati fattori microclimatici come la velocità e la direzione del vento e neppure fattori individuali che aumentino la sensibilità all'inquinamento e che possano fungere da possibili confondenti (55).

Al contrario uno studio precedente di Bates et al. (2013) non aveva individuato alcuna associazione fra sintomi asmatici e/o diagnosi di asma riportati dai soggetti attraverso un questionario e l'esposizione cronica all'acido solfidrico (17). Anche questo studio presenta numerose limitazioni:

la possibilità di selection bias (donne, anziani ed europei hanno partecipato in numero maggiore allo studio), l'eventualità di una errata classificazione dell'esposizione dal momento che i livelli di acido solfidrico misurati sono stati interpolati ad un arco di tempo di 30 anni e che i dati riguardo a residenza, sede di scuola o lavoro dipendono dalla memoria dei partecipanti;

il possibile effetto confondente del monossido di azoto derivante dal traffico, che può scatenare riascebbazioni asmatiche e che non è stato tenuto in considerazione;

il "survivor effect" dovuto al fatto che le persone asmatiche tendono ad allontanarsi dalle zone con maggiori concentrazioni di acido solfidrico; tale problema è stato però superato analizzando le caratteristiche dei soggetti esposti e non senza riscontrare differenze rilevanti;

i dati autoriportati di sintomi e diagnosi, problema superato dal fatto che il questionario era validato (17).

Uno studio ecologico di Durand et al. sugli effetti dell'esposizione cronica all'acido solfidrico nella città di Rotorua, ha valutato l'associazione con le malattie respiratorie sulla base delle cartelle di dimissione ospedaliera e ha trovato un maggior rischio di malattie respiratorie, specie di tipo cronico ostruttivo, nella zona maggiormente inquinata della città, in cui vi è un'incidenza doppia di malattie respiratorie rispetto ad un'area della stessa città a basso inquinamento (56). Permangono però possibili bias legati alla preoccupazione dei residenti per la propria salute ed eventuali fattori confondenti, specie il fumo di tabacco, i cui dati erano disponibili a livello di area di censimento e non individuale (bias ecologico). Inoltre potrebbero esserci errori nella stima dell'esposizione all'acido solfidrico dal momento che non sono disponibili dati sulle variazioni a breve termine, l'esposizione "indoor" non è stata considerata e neppure gli spostamenti dei residenti fra le diverse zone della città nell'arco della giornata e nei weekend (56). Anche lo studio di Bates et al. (2002), di cui si è già discusso, ha individuato un'associazione tra malattie respiratorie non infettive e l'esposizione cronica all'acido solfidrico (15). A sostegno di tali riscontri si ricorda che l'acido solfidrico ha un effetto irritante sulle mucose, causando stress ossidativo, alterazioni tissutali ed inoltre inibisce la clearance polmonare (15).

Jaakkola et al., nell'ambito del South Karelia Air Pollution Study, hanno riscontrato in soggetti residenti nelle aree maggiormente inquinate (per la vicinanza di una cartiera) un maggior rischio di sintomi oculari, nasali e di respiratori (tosse, fischi e mancanza di respiro) (25). Tale riscontro però deriva da sintomi self-reported, ottenuti da questionari, e potrebbe essere influenzato dalla preoccupazione dei soggetti riguardo l'inquinamento (overreported dei sintomi) o da recall bias (25).

Secondo uno studio di Kilburn et al. (2012) i residenti vicino a una CAFO di suini presentavano maggiori sintomi respiratori, quali respiro corto nel salire le scale o camminando, fischi, oppressione toracica, palpitazioni, tosse secca, irritazione faringea ed inoltre i flussi espiratori (FVC, FEV1) e le capacità vitali, misurate con test spirometrici, risultavano significativamente ridotte (57). È però possibile un bias di selezione poiché l'organizzazione dei gruppi è stata effettuata dagli stessi individui arruolati nello studio (57).

Lo studio di Nuvolone et al. (106) è già stato discusso in precedenza.

Sono stati anche effettuati studi su lavori esposti all'acido solfidrico a basse concentrazioni per lungo tempo, che sono riassunti nella seguente tabella.

Tabella 1.5 - Studi occupazionali sugli effetti respiratori dell'esposizione cronica all'acido solfidrico in lavoratori di vari settori

Studio	Lavoratori esposti	Outcome	Associazione
AL-BATANONY ET AL. 2011	ADDETTI ALLE FOGNATURE (EGITTO)	FUNZIONE POLMONARE, SINTOMI RESPIRATORI	SI
EDUARD ET AL. 2009	AGRICOLTORI	BRONCHITE CRONICA, COPD, FUNZIONALITÀ POLMONARE	SI
HESSEL ET AL. 1997	LAVORATORI CHE PROCESSANO OLIO E GAS NATURALE (ALBERTA, CANADA)	SINTOMI, FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA	NO
HIGASHI ET AL. 1983	LAVORATORI IN IMPIANTI DI RAYON (GIAPPONE)	FUNZIONE POLMONARE, SINTOMI RESPIRATORI	NO
JAPPINEN ET AL. 1990	LAVORATORI IN UNA CARTIERA (FINLANDIA)	FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA (SPIROMETRIA)	NO
LEWIS ET AL. 2003	LAVORATORI IMPIANTI PETROLIFERI (CANADA)	MORTALITÀ DA CAUSE RESPIRATORIE	NO
MELBOSTAD ET AL. 1994	ADDETTI ALLE FOGNATURE (NORVEGIA)	SINTOMI RESPIRATORI	NO
MOSTAGHNI ET AL. 2000	BUSHEHR, IRAN (RAFFINERIA DI GAS)	SINTOMI (QUESTIONARIO) E VALORI SPIROMETRICI	SI-NO
RICHARDSON 1995	ADDETTI ALLE FOGNATURE	FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA	SI
HELDAL ET AL. 2019	ADDETTI ALLE FOGNATURE I IMPIANTI DI DEPURAZIONE	INFIAMMAZIONE SISTEMICA, FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA	SI

Gli studi che riguardano le esposizioni lavorative a acido solfidrico hanno prodotto risultati contrastanti: diversi studi cross-sectional su lavoratori (presso cartiere) hanno riscontrato maggiori sintomi respiratori, tra cui sintomi asmatici, oppressione toracica e tosse; altri una riduzione della funzionalità polmonare (FEV1 e FVC); altri ancora nessun aumento di sintomi respiratori né alterazioni spirometriche (25).

Al-Batanony et al., studiando i lavoratori presso impianti di trattamento delle acque reflue, hanno constatato una maggior incidenza di malattie respiratorie, oltre che di infezioni (epatite A, E, leptosirosi) e dolore addominale; hanno inoltre rilevato la maggior presenza di pattern ostruttivo alla spirometria (ridotti FEV1 e PEF) e di sintomi asmatici (fischi) (58). Un punto di forza dello studio consiste nella misurazione dell'esposizione all'acido solfidrico attraverso prelievi ematici nei singoli individui, ma non sono stati valutati possibili altri inquinanti, che potrebbero fungere da fattori confondenti (59).

Eduard et al. hanno valutato con un questionario e attraverso la spirometria i sintomi e la funzionalità respiratoria in agricoltori norvegesi effettuando uno studio cross-sectional (60). L'esposizione all'acido solfidrico è risultata associata a BPCO e ad una ridotta FEV1 in agricoltori adibiti all'allevamento di bestiame rispetto a quelli addetti al raccolto (60). Un limite dello studio consiste nel fatto che non è stato possibile studiare gli effetti indipendenti di specifici agenti biologici, che potrebbero aver contribuito insieme ad altri fattori alle alterazioni respiratorie riscontrate ed inoltre può esserci stata una sovrastima dei casi di BPCO per il basso valore limite considerato alla spirometria (21, 60).

Hessel et al. hanno condotto uno studio su lavoratori esposti ad elevate concentrazioni di acido solfidrico in un'industria petrolifera e di gas in Alberta, Canada, basandosi su sintomi riferiti e su valori spirometrici oggettivi (61). Non sono state riscontrate alterazioni della funzionalità respiratoria alla spirometria, invece per coloro che avevano avuto una perdita di coscienza, successivamente è stata riportata un'aumentata prevalenza di diversi sintomi respiratori associati ad iper-reattività bronchiale (mancanza di respiro; sintomi asmatici con peso toracico; attacchi asmatici) (61). Inoltre il campione valutato era ristretto e i sintomi erano self-reported e pertanto soggettivi (61). In Giappone è stato condotto uno studio cross-sectional da parte di Higashi et al. sugli effetti cronici dell'esposizione

occupazionale all'acido solfidrico nell'ambito di un'industria tessile (rayon viscosa) (62). I livelli di acido solfidrico a cui erano esposti i lavoratori sono stati misurati con un dosimetro ed anche a livello dell'ambiente di lavoro; inoltre, i lavoratori sono stati sottoposti a spirometria ed è stato loro richiesto di compilare un questionario sugli eventuali sintomi respiratori (62). Per i lavoratori esposti a livelli medi di acido solfidrico di 3 ppm (0.3-7.8 ppm) non sono emerse differenze per quanto riguarda i sintomi respiratori e i parametri di funzionalità respiratoria fra lavoratori esposti e non e fra i dati raccolti prima dell'inizio di una giornata lavorativa e quelli rilevati alla fine (62). Per cui sembrerebbe che l'esposizione alla rayon viscosa e, di conseguenza all'acido solfidrico, non causi effetti cronici a carico dell'apparato respiratorio nei lavori esposti a basse concentrazioni (62).

Jappinen et al. non hanno riscontrato alterazioni significative a carico della funzionalità respiratoria, valutata attraverso la spirometria, e della reattività bronchiale, indagata col test all'istamina, in lavoratori di una cartiera, eccetto per un'aumentata resistenza a carico delle vie aeree (27).

Mostaghni et al. hanno mostrato che nei lavoratori di una raffineria di gas i sintomi respiratori riportati erano più frequenti nei soggetti esposti all'acido solfidrico rispetto ai non esposti; invece i valori ottenuti con la spirometria non mostravano sostanziali differenze fra i due gruppi (63). Gli autori attribuiscono la differenza fra i sintomi riportati dai lavoratori e i dati spirometrici al recall bias, legato a preoccupazioni riguardo alla propria salute, e alla durata dell'impiego lavorativo che potrebbe essere stata non sufficientemente lunga da indurre alterazioni della funzionalità respiratoria (63). Inoltre mancano informazioni sui livelli di acido solfidrico a cui erano stati esposti i lavoratori (63).

Richardson et al. (cross-sectional) hanno trovato una differenza statisticamente significativa nei valori spirometrici fra addetti alle fognature esposti all'acido solfidrico, in cui si evidenziava una riduzione del 3,1% della funzionalità polmonare (FEV1/FVC), e lavoratori presso impianti di depurazione delle acque, non esposti all'acido solfidrico (64). Anche questo studio ha delle limitazioni: la mancanza di dati riguardanti i livelli di esposizione all'acido solfidrico e ad altri possibili sostanze tossiche (24)

Heldal et al. (99), analizzando un campione di lavoratori impiegati in diverse stazioni del ciclo di trattamento delle acque reflue, hanno osservato che i lavoratori dislocati nelle reti fognarie sono più esposti ai picchi accidentali di H₂S rispetto ai lavoratori impiegati presso gli impianti di depurazione, ma nel contempo meno esposti a endotossine. Nonostante i livelli moderati di endotossine e di esposizione a H₂S, i risultati indicano un impatto di questi agenti, rispettivamente sulla funzione polmonare e sulla molecola di adesione ICAM-1. L'associazione tra esposizione stimata a H₂S e concentrazione sierica di ICAM-1 indicherebbe che H₂S può contribuire alla risposta infiammatoria osservata (99). I dati dello studio mostrano infatti la presenza, nei lavoratori, di un'infiammazione sistemica di basso grado evidenziata da un aumento del livello di proteina di fase acuta CRP, in particolare tra i lavoratori della rete fognaria ed associata ad una funzione polmonare inferiore osservata, quest'ultima correlata ai livelli di esposizione a endotossine (99).

Lo studio di Lewis et. al verrà descritto in dettaglio nel paragrafo sulla cancerogenicità. Per quanto riguarda lo studio Melbostad et al., non è stata riscontrata alcuna associazione fra i livelli di esposizione individuale all'acido solfidrico in un gruppo di addetti alle fognature e sintomi respiratori e neurologici. Va tenuto in considerazione che il campione di soggetti valutati era esiguo (24, 65).

In conclusione in molti degli studi illustrati mancano i dati su potenziali esposizioni confondenti e ciò rende difficile separare gli effetti sulla salute associati all'acido solfidrico da quelli dovuti ad altri co-inquinanti, come SO₂, mercaptani, mercurio, radon, etc.

La maggior parte degli studi inoltre ha valutato la presenza di sintomi riportati dai partecipanti, che sono soggettivi e maggiormente presenti negli esposti. Questi dati vanno quindi interpretati in modo cauto perché è difficile distinguere gli effetti di un fastidio, legato all'odore caratteristico dell'acido solfidrico, da quelli collegati all'alterazione dello stato di salute. (24) L'odore forte e pungente dell'acido solfidrico può infatti causare una vasta gamma di sintomi psicosomatici o anche fisiologici, tra cui disturbi respiratori come fischi e irritazione del naso o della gola e può anche causare recall bias (24). Inoltre è possibile la presenza di bias di selezione nel reclutamento dei soggetti per fastidio o paura (24).

Infine, se i sintomi venivano misurati in modo oggettivo, nella maggior parte degli studi le associazioni non erano significative.

Sembra quindi che un'esposizione cronica a concentrazioni relativamente basse di acido solfidrico possa portare a disturbi respiratori soggettivi, collegabili a fattori psicosomatici o fisiologici e quindi probabilmente non legati a un'alterazione della funzione polmonare o a malattie respiratorie (24). Per cui i sintomi riferiti sono verosimilmente temporanei e regrediscono una volta cessata l'esposizione.

3.4 Effetti cronici a carico del sistema nervoso

Numerosi studi hanno indagato i possibili effetti neurologici dovuti ad un'esposizione cronica all'acido solfidrico, considerando o la popolazione residente vicino a siti con presenza atmosferica di acido solfidrico (Tabella 1.6) o lavoratori esposti (Tabella 1.7). Venivano valutati sintomi auto-risportati in diversi studi, in altri invece ci si basava sulla somministrazione di test specifici.

Inoltre la gravità dei sintomi sembra essere concentrazione- e tempo-correlata alla concentrazione e alla durata di esposizione all'acido solfidrico (1).

Oltre agli studi riportati in Tabella 1.4, sono stati condotti altre due importanti indagini (Reed e Inserra), che hanno stimato l'esposizione a livello della residenza e del posto di lavoro sfruttando dati georeferenziati. Entrambi hanno valutato gli effetti neurologici con dei test oggettivi e non hanno riscontrato nessuna associazione tra esposizione cronica all'acido solfidrico e sintomi neurologici, anzi chi era esposto otteneva migliori punteggi coi test, specie in quelli che valutano la velocità psicomotoria. Per spiegare questi risultati è stato proposto che l'acido solfidrico endogeno possa avere un ruolo protettivo nella malattia neurodegenerativa e nell'ischemia cerebrale (1, 24, 107). Queste supposizioni derivano comunque solo da studi su animali.

Reed et al. hanno effettuato uno studio su 1637 adulti (18-65 anni) residenti a Rotorua e quindi esposti all'idrogeno solforato ambientale proveniente da fonti geotermiche (66). Per valutare i livelli di esposizione si è fatto riferimento ai dati di monitoraggio del 2010/2011, che sono stati usati per calcolare le concentrazioni ambientali dei 30 anni precedenti (si è stimato che nei 30 anni precedenti l'esposizione all'idrogeno solforato fosse cambiata poco) e ciò rappresenta un limite dello studio (66). Gli outcome considerati di tipo cognitivo sono stati valutati attraverso test neuropsicologici, che indagavano la memoria verbale e visiva, l'attenzione, la motricità fine, la velocità psicomotoria ed il tono dell'umore (66). Tale studio, che ha effettuato una valutazione oggettiva di varie aree cognitive, non ha però riscontrato alcuna associazione tra l'esposizione cronica all'idrogeno solforato e possibili alterazioni cognitive, anzi si è ottenuta una migliore performance negli individui esposti, specie a carico della velocità psicomotoria (66). Possibili limitazioni di questa indagine sono l'eventuale presenza di selection bias (donne, anziani ed europei hanno partecipato in quota maggiore allo studio) e di information bias per la possibile errata classificazione dell'esposizione (66).

Inserra et al. hanno valutato le performance neuro-comportamentali per 4 funzioni neurologiche (cognitiva, motoria, sensitiva, umore/affettività) e hanno individuato una miglior performance ai test cognitivi in residenti a Dakota (Nebraska), eccetto per la memoria e la forza che risultavano peggiori rispetto ai residenti esposti a minori concentrazioni, ma quest'ultima associazione era statisticamente debole (67). L'odore fastidioso dell'idrogeno solforato potrebbe essere però un fattore scatenante di stress, ansia e preoccupazione e peggiorare malattie preesistenti, alterando così i risultati dei test neuro-comportamentali (67). Inoltre, potrebbero esserci degli errori nella classificazione dell'esposizione, che è stata ottenuta attraverso un'interpolazione statistica da stime delle vicine stazioni di monitoraggio (67). Un altro limite è costituito dalla partecipazione limitata allo studio (meno del 75% dei soggetti contattati), che è un fattore che limita la generalizzazione dei risultati (67).

Tabella 1.6 - Studi di comunità sugli effetti neurologici dell'esposizione cronica all'acido solfidrico

Studio	Esposizione	Outcome	Associazione
BATES ET AL. 1998, 2002	ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	DIMISSIONI OSPEDALIERE PER PROBLEMI NEUROPSICOLOGICI	SI/NO
INSERRA ET AL. 2004	DAKOTA (NEBRASKA)	TEST NEUROPSICOLOGICI	NO
JAAKKOLA ET AL. 1990	SOUTH KARELIA, FINLANDIA, (CARTIERA)	CEFALEA (SELF-REPORTED)	SI
KILBURN ET AL. 2012	OHIO: RESIDENTI VICINO AD ALLEVAMENTI DI MAIALI	SINTOMI NEUROPSICOLOGICI (SELF-REPORTED)	SI
KILBURN ET AL. 2003	LAVORATORI E RESIDENTI ESPOSTI PER VARIE FONTI DI ACIDO SOLFIDRICO (CANADA)	SINTOMI NEUROPSICOLOGICI (SELF-REPORTED), TEST NEUROFISIOLOGICI E NEUROPSICOLOGICI	SI
LEGATOR ET AL. 2001	ODESSA, TEXAS (DEPURAZIONE ACQUE REFLUE) E PUNA, HAWAII (CENTRALE GEOTERMICA)	SINTOMI NEUROPSICOLOGICI (SELF-REPORTED)	SI
MARTILLA ET AL. 1995	SOUTH KARELIA, FINLANDIA (CARTIERA)	SINTOMI NEUROLOGICI (SELF-REPORTED)	SI
REED ET AL. 2014	ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	TEST NEUROPSICOLOGICI	NO
SCHINASI ET AL. 2011	NORTH CAROLINA: RESIDENTI VICINO A CAFO	SINTOMI NEUROLOGICI (SELF-REPORTED)	SI
POPE ET AL. 2017	ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	TEST DI FUNZIONALITÀ DEL SISTEMA NERVOSO PERIFERICO	NO
NUVOLONE ET AL. 2018	RESIDENTI VICINO CENTRALI GEOTERMICHE (MONTE AMIATA)	SMR, SHR E DIAGNOSI DI MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO PERIFERICO (DATI OSPEDALIERI)	SI

Altri studi di Kilburn et al, descritti di seguito, hanno riportato alterazioni cognitive (a carico della motricità fine, della memoria, dell'attenzione e dell'umore) in lavoratori esposti e in persone residenti vicino a sorgenti industriali di idrogeno solforato (57, 68).

Kilburn et al. (2003) hanno confrontato pazienti esposti (siti di petrolio e gas naturale; sito di stoccaggio di gas naturale; depositi di letame; fognature di edifici; cartiera; isolamento tramite schiuma di vetro e granito, discarica di rifiuti) e non esposti, attraverso la compilazione di un questionario su sintomi e possibili co-esposizioni e attraverso la somministrazione di test neurofisiologici e neuropsicologici e l'effettuazione di esami spirometrici (68). Risultavano diverse alterazioni cognitive: tempi di reazione, equilibrio, riflesso di ammiccamento, performance visiva, forza, udito e la memoria verbale immediata (68). Risultavano inoltre maggiormente presenti tensione, depressione, irritabilità, astenia e confusione (68). Trattandosi di uno studio retrospettivo, non è stato però possibile effettuare un controllo per tutti i possibili fattori confondenti ed inoltre vi era scarsa omogeneità a carico delle caratteristiche delle persone esposte (68). Gli autori sostengono che il legame dello ione HS⁻ con il ferro degli enzimi dei citocromi mitocondriali nelle cellule capellute dei canali semicircolari e della coclea possa spiegare la ridotta funzionalità uditiva e l'alterato equilibrio (68). La retina ed in particolare i coni della macula hanno un'elevata richiesta metabolica; il ridotto metabolismo, dovuto alla tossicità mitocondriale dell'idrogeno solforato, potrebbe spiegare il danno visivo (68). Infine, le ridotte funzioni cognitive possono essere attribuite al rallentamento cerebrale complessivo poiché le cellule sono danneggiate o uccise dall'acido solfidrico (68).

Kilburn et al. (2012) ha indagato le possibili alterazioni neurocomportamentali in residenti vicino a una CAFO nel raggio di 3 Km rispetto a residenti esposti ma che abitavano oltre 3 Km dalla CAFO e confrontando entrambi questi due gruppi con residenti non esposti (57). Nella zona indice (entro i 3 km dalla CAFO) sono state misurate le concentrazioni di acido solfidrico sia all'esterno che all'interno delle abitazioni e anche in campioni d'acqua (57). Gli individui sono stati sottoposti a test neurofisiologici e neuropsicologici e si sono notate differenze fra quelli residenti nel raggio di 3 km dalla CAFO rispetto ai residenti a maggior distanza e le differenze diventavano notevoli nel

confronto con soggetti non esposti (57). Le alterazioni riscontrate riguardavano i tempi di reazioni, l'equilibrio, la discriminazione dei colori, il campo visivo, la memoria visiva, i vocaboli, la memoria verbale immediata e tardiva ed alterazioni del tono dell'umore (57). Inoltre, i sintomi maggiormente presenti negli esposti erano: astenia, cefalea, irritazione oculare, riduzione dell'olfatto, perdita dell'equilibrio, della concentrazione, della memoria recente e a lungo termine, sonnolenza, irritabilità e alterazione del tono d'umore (57). Una possibile spiegazione fornita dagli autori è che pochi respiri ad una concentrazione di acido solfidrico di 200 ppm o più possa danneggiare le funzioni cerebrali e i mitocondri delle cellule neuronali (57). In tale studio non sono stati però valutati possibili confondenti, quali il livello di istruzione, che può migliorare alcune performance ai test ed il fumo di sigaretta, che potenzia il tempo di reazione ed in generale le funzioni fisiche e mentali (57).

Nell'ambito dello South Karelia Air Pollution Study, Partti-Pellinen et al. (cross-sectional), hanno valutato tramite questionari con sintomi autoriportati un maggior rischio di cefalea e tosse in individui esposti all'acido solfidrico poiché residenti nei pressi di una cartiera (69).

Complessivamente, i risultati dei vari studi erano inconcludenti poiché non eliminavano il possibile confondimento da altre esposizioni, alcuni si basavano su una popolazione di dimensioni piccole, o i dati sull'esposizione erano spesso limitati (66).

Tabella 1.7 - Studi occupazionali sugli effetti neurologici dell'esposizione cronica all'acido solfidrico

Studio	Lavoratori esposti	Outcome	Associazione
AL-BATANONY ET AL. 2011	ADDETTI AL TRATTAMENTO DELLE ACQUE REFLUE (EGITTO)	SINTOMI SELF-REPORTED	NO
DE FRUYT ET AL. 1998	LAVORATORI IN IMPIANTI DI RAYON (BELGIO)	TEST NEUROCOMPORIMENTALI OGGETTIVI	SI
FARAHAT ET AL. 2010	ADDETTI ALLE FOGNATURE (EGITTO)	TEST NEUROPSICOLOGICI OGGETTIVI, SINTOMI	NO
HIRSH ET AL. 1999	LAVORATORI PRESSO IMPIANTO PETROLIFERO (TEXAS) E PRESSO UNA RAFFINERIA DI GAS (ISOLE VERGINI)	SINTOMI OLFATTIVI E GUSTATIVI (SELF-REPORTED)	SI
KILBURN ET AL. 2003	LAVORATORI E RESIDENTI ESPOSTI PER VARIE FONTI DI ACIDO SOLFIDRICO(CANADA)	SINTOMI NEUROPSICOLOGICI (SELF-REPORTED), TEST NEUROFISIOLOGICI E NEUROPSICOLOGICI	SI
LEWIS ET AL. 2003	LAVORATORI DEL PETROLIO	MORTALITÀ DA CAUSE NEUROLOGICHE	NO

In lavoratori cronicamente esposti all'acido solfidrico sono stati riportati astenia, riduzione della memoria, vertigini ed irritabilità (2).

Al-Batanony et al. hanno riscontrato maggior prevalenza di sintomi a carico del SNC, quali cefalea e vertigini nei lavoratori addetti al trattamento delle acque reflue (58).

De Fruyt et al. hanno sottoposto a test neuropsicologici una popolazione di lavoratori presso industrie di rayon viscosa in Belgio, esposti sia all'anidride solforosa (CS₂) che all'acido solfidrico (70). Le alterazioni individuate a carico delle performance psico-motorie e della velocità vengono però attribuite dagli autori alla CS₂ e non all'acido solfidrico (70).

Farahat et al. hanno valutato sia i sintomi neurologici che il punteggio ottenuto con test neuro-fisiologici e neuro-psicologici in un gruppo di addetti alle fognature in Egitto (71). Però le alterazioni riscontrate non risultavano associate ai livelli urinari di tiosolfato (71).

Invece, Hirsh et al., hanno valutato l'effetto dell'acido solfidrico sul primo nervo cranico (nervo olfattivo) dopo 3 anni dall'esposizione accidentale all'acido solfidrico in otto lavoratori, quattro in una raffineria di gas (esposizione cronica) e quattro in un impianto petrolifero (esposizione acuta) (72). I lavoratori arruolati nello studio hanno riferito difetti olfattivi e gustativi continuativi/permanenti ma solo in tre casi di esposizione acuta i test olfattivi oggettivi risultavano alterati (72). Gli autori ipotizzano che tali deficit dell'olfatto possano essere dovuti, nei lavoratori

esposti acutamente all'acido solfidrico, alla perdita di coscienza con conseguente caduta e trauma cranico (72). Ciò però non spiega le alterazioni olfattive nei lavoratori esposti cronicamente, i quali non hanno perso coscienza. Tali alterazioni potrebbero invece essere dovute alla neurotossicità dell'acido solfidrico a carico dei recettori olfattivi oppure alla degenerazione dei nervi olfattori (72).

Riassumendo, anche in questo caso i sintomi soggettivi risultano più frequenti negli esposti rispetto ai non esposti. Ciò non è un risultato inatteso poiché il forte odore dell'acido solfidrico può causare sintomi psicosomatici o fisiologici ed inoltre i sintomi riferiti potrebbero essere associati alla co-esposizione ad altri materiali maleodoranti (es. fognature) o ad altri inquinanti (24).

I risultati degli studi che facevano uso di test oggettivi suggeriscono che l'esposizione all'acido solfidrico a basse concentrazioni non è dannosa e che gli effetti possono essere attribuiti alla co-esposizione e/o a bias (limiti del disegno degli studi e dell'esecuzione degli studi) (24).

Quindi la presenza di un'associazione tra esposizione cronica all'acido solfidrico e danni neurologici non viene confermata da tutti gli studi.

Gli studi che hanno valutato la sintomatologia con test oggettivi della funzione neurologica e che hanno effettuato una determinazione accurata dell'esposizione (Inserra et al., 2004; Reed et al., 2014), non supportano la presenza di un rischio neurologico negli adulti. Anzi, questi studi hanno evidenziato che i soggetti esposti hanno performance neurologiche migliori rispetto agli individui non esposti.

3.5 Effetti cronici in ambito psichiatrico

Diversi studi già descritti hanno riportato alterazioni del tono dell'umore, quali ansia, depressione, tensione, irritabilità e alterazioni del tono dell'umore), ma tali riscontri derivano da sintomi auto-risportati (Tabella 1.8) (28, 47, 57, 68).

Tabella 1.8 - Studi di comunità e occupazionali sugli effetti psichiatrici dell'esposizione cronica all'acido solfidrico

Studio	Lavoratori esposti	Outcome	Associazione
HAATELA ET AL. 1992	RESIDENTI VICINO AD UNA CARTIERA (FINLANDIA)	SINTOMI SELF-REPORTED (ANSIA, DEPRESSIONE)	SI
KILBURN ET AL. 2012	RESIDENTI VICINO A CAFO (OHIO)	SINTOMI SELF-REPORTED (ALTERAZIONI DEL TONO DELL'UMORE)	SI
KILBURN ET AL. 2003	LAVORATORI E RESIDENTI ESPOSTI A VARIE FONTI DI ACIDO SOLFIDRICO (CANADA)	SINTOMI SELF-REPORTED (DEPRESSIONE, TENSIONE, IRRITABILITÀ)	SI
LEGATOR ET AL. 2001	ADDETTI AL TRATTAMENTO DELLE ACQUE REFLUE (EGITTO)	SINTOMI SELF-REPORTED (ANSIA, DEPRESSIONE)	SI
SAADAT ET AL. 2006	RESIDENTI VICINO A IMPIANTI PETROLIFERI (IRAN)	SCORE DI DEPRESSIONE	SI
SAADAT ET AL. 2006	RESIDENTI VICINO A IMPIANTI PETROLIFERI (IRAN)	DATI OSPEDALIERI	SI

A riguardo vi sono due studi di Saadat et al.: uno ha riscontrato un'elevata incidenza di suicidi e tentavi di suicidio in una regione petrolifera dell'Iran, per lo più fra le donne e spiccano la stagionalità (primavera-estate) e la modalità di darsi fuoco, che sembrerebbe correlata all'inquinamento da idrogeno solforato presente in quella zona (73).

Un altro articolo sostiene che tale eccesso di suicidi e di tentavi di suicidio possa essere correlato ad una maggior presenza di depressione tra la popolazione esposta, come emerge dagli score, indaganti la depressione, che risultano più elevati nei soggetti esposti rispetto ai non esposti (74). Ciò sarebbe dovuto secondo gli autori al fatto che l'idrogeno solforato è presente anche a livello encefalico ed è coinvolto in varie funzioni cerebrali; i livelli ambientali di acido solfidrico potrebbero quindi alterare alcune funzioni cerebrali e aumentare la presenza di depressione negli individui esposti (74). Va considerato che in questo studio mancano dati specifici sui livelli di esposizione all'acido solfidrico e ciò preclude la validità dell'associazione tra depressione e acido solfidrico (24).

È stato anche riscontrato un aumentato rischio di morte a causa di suicidi in una popolazione islandese che utilizza acqua calda di origine geotermica (75). Questi articoli ipotizzano, sia pur con cautela, l'associazione fra esposizione cronica all'acido solfidrico e aumentata incidenza di depressione e suicidi.

3.6 Effetti cronici a carico dell'apparato oftalmico

I risultati dei vari studi condotti, mostrati in Tabella 1.9, sono poco informativi, soprattutto per quanto riguarda il settore occupazionale. Alcuni studi sostengono che l'esposizione cronica a H₂S possa portare ad un aumento dei sintomi dovuti ad irritazione oculare e congiuntivite, che sono però riportati dai pazienti e quindi soggettivi (24). Lambert et al. hanno condotto una review sugli effetti sia acuti che cronici sull'apparato oftalmico associati con l'esposizione dell'idrogeno solforato (76). Da tale review è emerso che l'acido solfidrico causerebbe, sia per un'esposizione acuta che cronica, irritazioni oculari, congiuntiviti ed anche danni irreversibili fino alla cecità; questi ultimi però per esposizioni ad alte concentrazioni (24, 76).

L'evidenza più convincente proviene da un unico studio di Bates et al. (15) con dati oggettivi (schede di dimissione ospedaliera e cause di morte), ma l'autore stesso evidenzia che la mancanza di informazioni su fattori confondenti, quali lo stato socioeconomico ed il fumo, non permette di trarre conclusioni certe (24).

Inoltre, sembrerebbe che i sintomi oculari siano per lo più dovuti ai picchi di concentrazione dell'acido solfidrico piuttosto che alla media annuale (1). A tal proposito, una review riporta che l'irritazione oculare si verifica per concentrazioni di acido solfidrico comprese tra 5 e 50 ppmma anche dalla durata dell'esposizione (95).

Bates et al., sempre a Rotorua (Nuova Zelanda), ha indagato anche la possibile correlazione tra esposizione al gas e incidenza di cataratta nella popolazione. L'outcome è stato misurato clinicamente, valutando sia opacità e colore del cristallino a livello nucleare, sia opacità corticali e subcapsulari posteriori. Al netto dei possibili confondenti, quali ad esempio erranea valutazione dell'esposizione all'acido solfidrico (improbabile), l'esclusione di persone con afachia (assenza del cristallino) o pseudofachia (cristallino artificiale) o l'esclusione degli over 65 (i quali potrebbero presentare cataratta H₂S-indotta), non è stata trovata associazione tra esposizione nel lungo termine con alcuno dei quattro parametri clinici esaminati (questo nonostante sia plausibile che l'H₂S possa reagire con proteine del cristallino dopo aver penetrato la cornea e causare opacità della lente e sapendo che per concentrazioni sopra le 25 ppm è un gas che può causare congiuntivite e blefarospasmo) (98).

Tabella 1.9 - Studi di comunità e occupazionali sugli effetti oftalmici dell'esposizione cronica all'acido solfidrico

Studio	Esposizione	Outcome	Associazione
BATES ET AL. 2002	RESIDENTI NELLA CITTÀ DI ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	INCIDENZA MALATTIE OCULARI (SCHEDE DI DIMISSIONE OSPEDALIERA)	SI
DE FRUYT ET AL. 1998	LAVORATORI IN IMPIANTI DI RAYON (BELGIO)	SINTOMI SELF-REPORTED	SI
HAATELA ET AL. 1992	RESIDENTI VICINO AD UNA CARTIERA (FINLANDIA)	SINTOMI SELF-REPORTED	SI
JAAKKOLA ET AL. 1990	AREE CON INQUINAMENTO DA CARTIERA (FINLANDIA)	SINTOMI SELF-REPORTED	SI
KILLBURN ET AL. 2012	OHIO: RESIDENTI VICINO AD ALLEVAMENTI DI MAIALI	SINTOMI SELF-REPORTED	SI
MARTILLA ET AL. 1995	FINLANDIA (CARTIERA)	SINTOMI SELF-REPORTED	SI
MELBOSTAD ET AL. 1994	ADDETTI ALLE FOGNATURE (NORVEGIA)	SINTOMI SELF-REPORTED	NO
PARTTI-PELLINEN ET AL. 1996	AREA CON INQUINAMENTO DA CARTIERA (FINLANDIA)	SINTOMI SELF-REPORTED	NO
SPITZER ET AL. 1989	RESIDENTI VICINO A RAFFINERIE DI GAS NATURALE (CANADA)	SINTOMI SELF-REPORTED	NO
BATES ET AL. 2017	RESIDENTI NELLA CITTÀ DI ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	INCIDENZA CATARATTA (OPACITÀ/COLORE NUCLEARE, OPACITÀ CORTICALE/SUBCAPSULARE POSTERIORE)	NO

3.7 Effetti cronici sul sistema cardiovascolare

Saadat et al. hanno riscontrato alterazioni pressorie (una riduzione della pressione sistolica e un aumento della diastolica) e della frequenza cardiaca in persone residenti in aree con sottosuolo inquinato da acido solfidrico (77). La riduzione della pressione sistolica sarebbe dovuta all'effetto vasodilatatorio dell'acido solfidrico, che, attraverso un meccanismo compensatorio dei barocettori, spiegherebbe anche l'innalzamento della frequenza cardiaca (77). Il possibile effetto sul sistema cardiovascolare dell'acido solfidrico è anche supportato dalla produzione endogena di questa molecola a livello vascolare (78). Invece l'aumento della pressione diastolica potrebbe dipendere da un eventuale rialzo dell'ematocrito (77). Sono state anche riscontrate da Bahaoddini et al. delle modificazioni elettrocardiografiche, che supportano la possibilità che l'acido solfidrico induca alterazioni dell'attività elettrica cardiaca, conseguenti a disfunzioni polmonari, risposte del sistema nervoso, ischemia miocardica ed ipertrofia ventricolare destra (78).

Al-Batanony et al. hanno riscontrato una maggiore prevalenza di dispnea e di ipertrofia ventricolare all'ECG e all'ecocardiografia in lavoratori addetti al trattamento delle acque reflue (58). L'ipertrofia ventricolare, che solitamente è associata all'ipertensione, può essere spiegata dalla possibile instabilità emodinamica, generata dalla pressione elevata e/o dal pesante carico di lavoro fisico, e una maggiore FE (frazione di eiezione) media potrebbe essere dovuta alla reazione infiammatoria vascolare indotta dall'idrogeno solforato (58). Bisogna considerare che l'ecocardiografia veniva effettuata solo se erano riscontrate alterazioni elettrocardiografiche (58).

Diversi studi occupazionali hanno evidenziato un aumento della mortalità cardiovascolare, dovuta a ischemia coronarica, in lavoratori di vari settori (cartiere, centrali geotermiche, produzione di solfiti e solfati) (79). Gli autori ipotizzano un possibile ruolo dell'acido solfidrico, affermando però la necessità di ulteriori studi a riguardo (77).

Altri autori si sono serviti dei dati ospedalieri e di mortalità per valutare l'associazione fra esposizione cronica all'acido solfidrico e alterazioni del sistema cardiovascolare.

Fra questi Bates et al. (2002) hanno riscontrato tassi di incidenza standardizzati di ospedalizzazione per malattie cardiovascolari più elevati fra i residenti a Rotorua rispetto a soggetti non esposti (15). Le incidenze maggiori riguardavano le ospedalizzazioni per febbre reumatica acuta e malattia reumatica cronica cardiaca, ischemia cardiaca e malattie vascolari (15).

Finnbjornsdottir et al. ha rilevato un'associazione fra la mortalità per malattie cardiovascolari e l'esposizione all'acido solfidrico nella popolazione dell'area di Reykjavik nei mesi estivi, negli uomini e fra gli anziani (30). Quest'ultimo studio presenta però dei limiti: i dati sui livelli di acido solfidrico sono stati rilevati da una sola stazione di monitoraggio e non vi sono dati di esposizione a livello individuale; i casi di morte per malattie cardiovascolari erano scarsi; la possibilità di un'errata classificazione delle cause di morte perché veniva menzionata solo la causa primaria (30). Un altro studio di Finnbjornsdottir et al., nell'area della città di Reykjavik, ha riscontrato un aumento dei ricoveri ospedalieri e delle visite al pronto soccorso con diagnosi primaria di cardiopatia negli stessi giorni in cui si verificavano aumenti di concentrazione di H₂S oltre 7,00 µg/m³, più pronunciato nei maschi over 73. I limiti di questa indagine sono già stati discussi precedentemente (96).

Uno studio di Nuvolone et al., già menzionato in precedenza, ha considerato i tassi di mortalità standardizzati, i tassi di ospedalizzazione standardizzati e analisi interne ospedaliere effettuate tramite modelli di Cox in un'area toscana nei pressi del Monte Amiata. I tassi di mortalità e ospedalizzazione, stratificati per genere e range di esposizione, hanno mostrato un eccesso di rischio di mortalità dovuta a patologie cardiovascolari, escludendo le cardiopatie ischemiche (tassi inferiori all'atteso). Dalle schede di dimissione ospedaliera è risultato un aumento del rischio di patologie cardiovascolari, in particolare insufficienza cardiaca e malattie a carico di vene e arterie; per l'ischemia cardiaca e per le patologie cerebrovascolari invece l'acido solfidrico sembra avere un ruolo protettivo: questa associazione negativa riflette i risultati di altri studi che sottolineano l'importanza dell'H₂S endogeno come fattore cardioprotettivo. Lo studio in questione presenta punti di forza, quali la ricostruzione di una coorte dinamica, l'accuratezza della georeferenziazione, l'alta qualità dei metodi utilizzati per valutare l'esposizione, l'aver con-

siderato lo stato socio-economico dei soggetti e l'utilizzo delle schede di dimissione ospedaliera (queste, seppur contengano precise indicazioni diagnostiche, hanno il limite di riportare solo la prima diagnosi, tralasciando altre possibili patologie del soggetto dimesso). Bisogna precisare che non è stato possibile considerare alcuni confondenti, tra cui l'abitudine al fumo di sigaretta, al consumo di alcolici e la dieta, così come diversi fattori ambientali, in primis possibili esposizioni a mercurio, arsenico e altri metalli. Infine è opportuno tenere presente che la valutazione dell'esposizione tramite georeferenziazione presenta alcuni limiti intrinseci, come ad esempio l'impossibilità di conoscere con certezza il tempo trascorso nella propria residenza (106).

Concludendo, non c'è consistente evidenza per suggerire che un'esposizione cronica a bassi livelli di acido solfidrico rappresenti un rischio cardiovascolare (24).

Negli studi (14, 15) che hanno valutato la clinica con dati oggettivi (schede di dimissione ospedaliera), si osserva un aumento del rischio di malattie cardiovascolari, ma gli autori lo attribuiscono alle pratiche di codifica della malattia e all'etnia (1, 24).

Per le indagini che hanno rilevato i sintomi tramite questionario permangono problemi relativi alla soggettività dei sintomi, che sono auto-riportati con possibili recall bias (24).

Tabella 1.10 - Studi sugli effetti cardiovascolari dell'esposizione cronica all'acido solfidrico

Studio	Esposizione	Outcome	Associazione
AL-BATANONY ET AL. 2011	ADDETTI ALLE FOGNATURE (EGITTO)	SINTOMI CARDIOVASCOLARI SELF-REPORTED, ECG A RIPOSO ED ECGARDIOGRAFIA	SI
BAHAODDINI ET AL. 2006	RAGAZZE RESIDENTI IN AREA CONTAMINATA (IRAN)	ALTERAZIONI ECG	SI
BATES ET AL. 1998, 2002	PERSONE RESIDENTI A ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	INCIDENZA MALATTIE CARDIOVASCOLARI (SCHEDE DI DIMISSIONE OSPEDALIERA) E MORTALITÀ PER PROBLEMI CARDIOVASCOLARI	SI/NO
FINNBJORNSDOTTIR ET AL. 2015	RESIDENTI DELL'AREA DI REYKJAVIK	MORTALITÀ PER PROBLEMI CARDIOVASCOLARI	SI
FINNBJORNSDOTTIR ET AL. 2016	RESIDENTI DELL'AREA DI REYKJAVIK	ACCESSI OSPEDALIERI IN EMERGENZA PER PROBLEMI CARDIOVASCOLARI	SI
JAAKKOLA ET AL. 1990	SOUTH KARELIA (FINLANDIA)	SINTOMI CARDIOVASCOLARI SELF-REPORTED	NO
JAPPINEN AND TOLA 1990	LAVORATORI IN UNA CARTIERA IN FINLANDIA	MORTE DA CAUSE CARDIOVASCOLARI	SI
LEGATOR ET AL. 2001	HAWAII	SINTOMI CARDIOVASCOLARI SELF-REPORTED	SI
SAADAT ET AL. 2003	PERSONE RESIDENTI IN AREA CONTAMINATA (IRAN)	PRESSIONE ARTERIOSA	SI
NUVOLONE ET AL. 2018	RESIDENTI VICINO CENTRALI GEOTERMICHE (MONTE AMIATA)	SMR, SHR E DIAGNOSI DI PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI (DATI OSPEDALIERI)	SI (+ IC, PAT. VENE E ARTERIE) / NO (CP ISCHEMICA)

3.8 Effetti cronici a carico del sistema emopoietico

Vi sono poche informazioni sull'effetto a carico del sistema emopoietico dell'esposizione cronica a basse concentrazioni ambientali di acido solfidrico. Infatti pochi autori hanno studiato gli effetti ematologici cronici (28, 43, 80). Uno studio di Saadat et al. ha evidenziato che la media assoluta di eritrociti, l'ematocrito espresso in percentuale, i livelli di emoglobina e il numero assoluto di piastrine erano significativamente più alti tra gli esposti all'acido solfidrico rispetto ai non esposti (80). Invece, la media assoluta di leucociti, linfociti e neutrofilii risultava diminuita e la percentuale di eosinofili era significativamente maggiore negli esposti (80). Le alterazioni a carico degli eritrociti, dell'ematocrito e dell'emoglobina vengono attribuite alla riduzione dell'ossigeno a livello tissutale, poiché l'acido solfidrico (come solfato o tiosolfato) inibisce la citocromo ossidasi, il metabolismo aerobico portando ad anossia

cellulare (80). Invece sembrerebbe che la sensibilizzazione immunologica ai componenti del gas naturale a carico del midollo osseo porti alla riduzione dei linfociti e dei neutrofilo e di conseguenza ad un aumento della differenziazione a favore degli eosinofili (80).

Legator et al. hanno individuato un maggior rischio di sintomi, specie anemia ed ematomi, in popolazioni esposte cronicamente per la presenza o di un'industria di trattamento delle acque reflue o di una centrale geotermica (28). Tale riscontro può essere spiegato dalle alterazioni che l'acido solfidrico può indurre a carico degli enzimi coinvolti nel metabolismo dell'eme e a carico del metabolismo del ferro (28).

Inoltre, nei lavoratori esposti all'acido solfidrico è stato riscontrato da Saaedi et al. un aumento dei livelli di metaemoglobina (e sulfoemoglobina) rispetto ai controlli, ma lo stesso studio non ha riscontrato alterazioni a carico dell'emoglobina totale e del numero di eritrociti (43). Maggiori livelli ematici di sulfoemoglobina sono stati individuati anche in lavoratori addetti al trattamento delle acque reflue (58).

Si è ipotizzato che tali alterazioni, specie la meta-emoglobinemia, potrebbero essere dovute ad un meccanismo di adattamento a sostanze potenzialmente nocive (43). Infatti il legame dell'acido solfidrico con l'emoglobina, generando metaemoglobina, potrebbe fungere da meccanismo di eliminazione dell'acido stesso dalla circolazione, proteggendo in tal modo dalla tossicità mitocondriale (43).

Concludendo sembra molto probabile che vi sia un aumento della meta-emoglobinemia in seguito ad esposizione cronica all'acido solfidrico, per gli altri effetti invece i dati sono discordanti.

Uno studio norvegese del 2018 ha indagato il possibile ruolo dell'acido solfidrico sull'aumento della concentrazione dei markers di infiammazione nel sangue. Lo studio ha esaminato lavoratori che operavano negli impianti di depurazione e nei sistemi di rete fognaria. Le maggiori concentrazioni di H₂S sono state ritrovate nei lavoratori occupati a livello delle reti fognarie, in particolare in coloro che si occupavano di trattare i liquami dei pozzi neri. In tutti i lavoratori sono stati riscontrati alti livelli di proteina C reattiva (PCR), marker infiammatorio generico, non correlabili direttamente all'H₂S per via di esposizioni multiple (endotossine e altre particelle). È stata altresì riscontrata un'associazione tra esposizione all'acido solfidrico e concentrazione ematica di ICAM-1, molecola di adesione intercellulare coinvolta nel processo infiammatorio (99).

3.9 Effetti cronici a carico dell'apparato riproduttivo

Pochi studi hanno analizzato le possibili conseguenze a carico del sistema riproduttivo (24). I dati disponibili non forniscono evidenze conclusive anche se è stata segnalata la maggior ricorrenza di aborti spontanei per esposizione occupazionale sia materna che paterna (1, 2, 26).

In breve, gli studi di Bates et al. e Spitzer et al., non hanno riscontrato maggiori difetti alla nascita né alterazioni riproduttive rispettivamente (14, 44).

Hemminki et Niemi hanno valutato il numero di aborti spontanei, attraverso dati ospedalieri, in donne esposte a livello occupazionale, in mogli di uomini con esposizione occupazionale all'acido solfidrico e in donne residenti in aree inquinate della Finlandia. Non hanno però trovato alcuna evidenza di associazione fra esposizione cronica all'acido solfidrico e aborti spontanei (81).

Lo studio di Xu et al. ha riscontrato invece un aumentato rischio di aborto spontaneo fra le lavoratrici esposte a prodotti petrolchimici, tra cui l'acido solfidrico, rispetto alle non esposte (82) anche se non si può escludere recall bias poiché le informazioni sull'esposizione e sull'esito delle gravidanze sono state ricavate attraverso un questionario (82).

Tabella 1.11 - Studi sugli effetti riproduttivi dell'esposizione cronica all'acido solfidrico

Studio	Disegno	Esposizione	Outcome	Associazione
BATES ET AL. 1997	STUDIO DI COORTE	CITTÀ DI ROTORUA	DIFETTI ALLA NASCITA (DATI OSPEDALIERI)	NO
HEMMINKI AND NIEMI 1982	CROSS-SECTIONAL	INQUINAMENTO ATMOSFERICO RESIDENZIALE E LAVORATIVO (FINLANDIA)	ABORTO SPONTANEO (DIMISSIONI OSPEDALIERE)	NO
SPITZER ET AL. 1989	CROSS-SECTIONAL	RESIDENZA VICINO A RAFFINERIE	SALUTE RIPRODUTTIVA (QUESTIONARIO)	NO
XU ET AL. 1998	CASO-CONTROLLO	LAVORATRICI IN IMPIANTO PETROLCHIMICO	ABORTO SPONTANEO (QUESTIONARIO)	SI

3.10 Cancerogenicità

A differenza degli studi che hanno indagato gli altri possibili effetti cronici sulla salute, gli articoli che analizzano la potenziale cancerogenicità dell'acido solfidrico utilizzano misure oggettive (registri ufficiali di diagnosi e/o mortalità) (24). Tuttavia molti studi si basano su pochi soggetti e spesso la valutazione dei livelli di esposizione ha delle limitazioni (24).

Tabella 1.12 - Studi sugli effetti cancerogeni dell'esposizione cronica all'acido solfidrico

Studio	Esposizione	Outcome	Associazione
AMARAL ET AL. 2006	RESIDENTI A FURNAS (AZZORRE)	INCIDENZA DI CANCRO (DA REGISTRI UFFICIALI)	SI PER ALCUNI TUMORI
BATES ET AL. 1998	CITTÀ DI ROTORUA (NUOVA ZELANDA)	DIAGNOSI DI CANCRO (DATI OSPEDALIERI)	SI PER ALCUNI TUMORI
COLQUHOUN ET AL. 2012	RESIDENTI IN AREE CON SORGENTI SOLFUREE NATURALI	INCIDENZA TOTALE E PER CARCINOMA COLON-RETTO	SI PER ALCUNI TUMORI
KRISTBJORNSDOTTIR ET AL. 2012	RESIDENTI IN AREE GEOTERMICAMENTE ATTIVE (ISLANDA)	INCIDENZA DI CANCRO (REGISTRO UFFICIALE)	SI PER ALCUNI TUMORI
LEWIS ET AL. 2003	LAVORATORI DEL SETTORE PETROLIFERO (CANADA)	DATI DI REGISTRO TUMORI E DATI NAZIONALI DI MORTALITÀ	NO
PIRA ET AL. 1999	LAVORATORI PRESSO IMPIANTI GEOTERMICI (TOSCANA)	CERTIFICATI MUNICIPALI DI MORTE E STATO DI VITA	NO
SCHECHESTER ET AL. 1989	RESIDENTI VICINO A DUE RAFFINERIE DI GAS NATURALE (ALBERTA, CANADA)	INCIDENZA DI NEOPLASIE (REGISTRO TUMORI)	NO
SPITZER ET AL. 1989	RESIDENTI VICINO A RAFFINERIE	INCIDENZA DI CANCRO (DA REGISTRO UFFICIALE)	NO
NUVOLONE ET AL. 2018	RESIDENTI VICINO CENTRALI GEOTERMICHE (MONTE AMIATA)	SMR, SHR E DIAGNOSI DI CANCRO (DATI OSPEDALIER)	NO (SDO)/SI ALCUNI TUMORI (SMR)

Amaral et al. hanno valutato l'incidenza di tumori in due distinte popolazioni delle isole Azzorre (Portogallo), una di Furnas (area attiva dal punto di vista vulcanico) e una di Santa Maria (area non attiva vulcanicamente), attraverso i registri tumori ufficiali (13). Nelle donne il rischio relativo per tutti i tumori era più elevato per Furnas rispetto a Santa Maria; invece gli uomini di Furnas avevano un rischio relativo per tutti i tumori inferiore rispetto a quelli di Santa Maria (13). I tassi di incidenza standardizzati risultavano maggiori nella popolazione di Furnas in entrambi i sessi e per tutti i tumori, per i tumori delle labbra, della cavità orale, della faringe, degli organi genitali e della cute e nelle donne per il tumore della mammella e del tratto digerente (13). Anche questo studio presenta delle limitazioni: i registri tumori erano di difficile comprensione a volte perché scritti a mano; alcuni casi di tumore non sono stati registrati perché i pazienti potrebbero essere stati inviati in ospedali del continente; le registrazioni dei casi potevano essere incomplete a volte o le diagnosi non conclusive; le popolazioni considerate erano di piccole

dimensioni e ciò può aver influenzato le stime dei rischi relativi; altri fattori di rischio individuali ed ambientali (tra cui altri agenti di origine vulcanica) non valutati potrebbero spiegare l'aumentata incidenza di tumori (13).

Bates et al. (1998) hanno effettuato uno studio ecologico, usando i dati del registro tumori e quelli di dimissione ospedaliera, e hanno calcolato l'incidenza di tumori e valutato la morbilità nel periodo 1981-1990, in soggetti esposti all'acido solfidrico a Rotorua (83). È stata individuata un'aumentata incidenza per i tumori di trachea, bronchi e polmoni nelle donne Maori, per i tumori del naso, per le malattie del sistema nervoso periferico e dell'occhio (83). Gli outcome a carico del sistema nervoso e dell'occhio potrebbero però essere dovuti non solo all'acido solfidrico ma anche a composti del mercurio, di cui non si hanno dati sull'esposizione (83). Inoltre l'etnia è strettamente associata allo stato di salute e un limite di questo studio può essere la presenza di un'errata classificazione secondo l'etnia della popolazione esposta poiché i dati sono auto-riportati dai soggetti (83). Vi è inoltre la possibilità dell'effetto confondente di altri fattori non noti, di bias sistemici nella raccolta dei dati e l'esiguo numero di casi per i tumori del naso, per cui sono necessari altri studi a riguardo (83).

Colquhoun et al., al contrario, non hanno riscontrato un aumento di incidenza dei tumori in generale in residenti vicino a raffinerie di gas naturale ad Alberta, eccetto per i tumori della cervice uterina (84). In questo studio non sono state considerate possibili co-esposizioni e diversi risultati sono basati su un esiguo numero di casi (24).

Uno studio di Kristbjornsdottir et al. ha valutato il rischio di tumori nei residenti presso un'area geotermica in Islanda rispetto a due popolazioni di confronto, riscontrando un aumentato rischio per tutti i tumori e per alcuni specifici tumori (del pancreas, della mammella, linfomi specie non-Hodgkin, tumori del sistema emopoietico e carcinoma basocellulare della cute) (85). Sembra quindi esserci una correlazione tra esposizione cronica all'acido solfidrico e aumentato rischio di tumori, anche se la precisione statistica è bassa (85). È possibile che altri fattori di rischio dei vari tipi di tumore (quali radon, fumo di sigaretta, radiazioni e altri agenti potenzialmente cancerogeni) possano aver influenzato, come fattori confondenti, le associazioni trovate (85). Questo studio ha utilizzato i dati del registro tumori islandese e i dati nazionali di mortalità, che sono delle misure oggettive, ma mancano dati individuali sull'esposizione all'acido solfidrico e possono residuare possibili confondenti non considerati (85).

Gli stessi autori hanno anche individuato un elevato rischio di tumori in soggetti che utilizzavano acqua calda di origine geotermica, ed in particolare di tumori di mammella, prostata, rene, dei tessuti linfatico ed emopoietico (in particolare dei linfomi non Hodgkin) e per il carcinoma basocellulare della cute (75). I limiti sono identici a quelli già visti per il precedente studio, nonostante si sia aggiustato il rischio per variabili quali età, genere, livello di educazione, tipo di residenza, fattori riproduttivi e fumo, ricavate a livello censuario (75, 85). Mancano, inoltre, dati a livello individuale, specie per il fumo, l'occupazione e la durata di residenza nell'area interessata e dati sui livelli di radon (75, 85). Lewis 2003 et al. hanno studiato la mortalità e la morbilità per tumori in lavoratori canadesi del settore petrolifero, servendosi del registro tumori canadese e del database nazionale di mortalità (59). In questa coorte di soggetti si è riscontrata una riduzione delle mortalità generale, di quella per tumori e, per quanto riguarda il cancro del polmone, si è riscontrato un lieve ma non significativo aumento del rischio in lavoratori maggiormente esposti, che però sembra essere correlato ad altri agenti (59). Bisogna inoltre tener presente i limiti dello studio: la popolazione era composta per lo più da giovani con pochi casi di tumore; mancavano dati su possibili confondenti, quali il fumo di sigaretta ed il livello socio-economico (59).

Facendo riferimento all'Italia, Pira et al. non hanno riscontrato eccessi di mortalità per tutte le cause e per tumori in lavoratori presso impianti geotermici di Larderello (Toscana) (86). In questo studio è stata tenuta in considerazione l'esposizione all'asbesto ma mancano dati sul fumo di sigaretta (86).

Infine, Schechter et al. hanno calcolato i tassi di incidenza standardizzati di tumori nei residenti vicino a due raffinerie di gas naturale ad Alberta, usando i casi presenti nel registro tumori di Alberta, Canada, ma non hanno riscontrato un'aumentata incidenza di tumori rispetto all'atteso (87). Precedenti studi avevano invece individuato un aumento di alcuni tipi di tumore (del tratto gastrointestinale, dell'encefalo, della cute, di leucemia e mieloma multiplo) in lavoratori presso industrie petrolifere ma i risultati sembravano inconsistenti (87). Uno studio ecologico in California aveva rilevato, in residenti esposti, un aumento dei tumori della cavità orale e della faringe e, solo negli

uomini, di stomaco, polmone, prostata, rene ed ureteri (87). Questi ultimi risultati erano però messi in discussione a causa del breve periodo di latenza considerato, dell'inadeguato controllo per possibili fattori confondenti e della fallacia ecologica (40).

Nello studio di Nuvolone et al., condotto nell' un'area geotermica toscana del Monte Amiatai tassi di mortalità e ospedalizzazione, stratificati per genere e range di esposizione, hanno confermato quanto già riportato da altri studi: un eccesso di mortalità dovuta a neoplasie epatiche, gastriche e polmonari. Dall'analisi delle schede di dimissione ospedaliera, invece, risulta un'associazione negativa tra neoplasie maligne ed esposizione all'acido solfidrico, eccezion fatta per il tumore ovarico (rischio maggiore per esposizioni più alte). Lo studio in questione presenta punti di forza quali la ricostruzione di una coorte dinamica, l'accuratezza della georeferenziazione, l'alta qualità dei metodi utilizzati per valutare l'esposizione, l'aver considerato lo stato socio-economico dei soggetti e l'utilizzo delle schede di dimissione ospedaliera (queste, seppur contengano precise indicazioni diagnostiche, hanno il limite di riportare solo la prima diagnosi, tralasciando altre possibili patologie del soggetto dimesso). Bisogna precisare che non è stato possibile considerare alcuni confondenti, tra cui l'abitudine al fumo di sigaretta, al consumo di alcolici e la dieta, così come diversi fattori ambientali, in primis possibili esposizioni a mercurio, arsenico e altri metalli. Infine è opportuno tenere presente che la valutazione dell'esposizione tramite georeferenziazione presenta alcuni limiti intrinseci, come ad esempio l'impossibilità di conoscere con certezza il tempo trascorso nella propria residenza (106).

Dal punto di vista molecolare, sembra che l'acido solfidrico possa inibire la cancerogenicità aumentando la produzione dell'enzima lattasi e alterando il sistema di regolazione del pH delle cellule tumorali. Altri studi tuttavia hanno evidenziato un suo possibile ruolo come fattore angiogenetico e di proliferazione cellulare, inibente l'apoptosi. È probabile che un'esposizione prolungata a basse dosi di H₂S possa inibire l'attività e la sopravvivenza delle cellule tumorali, mentre per dosi più alte questo effetto si verificherebbe su tutte le cellule. Sembra anche che livelli "intermedi" di acido solfidrico aumentino l'attività carcinogenica, mentre livelli "bassi" o "alti" la inibiscano. Gli effetti potrebbero essere diversi in base ai diversi organi e ai diversi tipi tumorali (100).

In conclusione, l'ipotesi di cancerogenicità dell'acido solfidrico resta ancora non chiara e dibattuta poiché non si evidenzia un chiaro pattern riguardante il tipo di tumore, la risposta all'esposizione o altri particolari trend che suggeriscano un rischio cancerogeno (24).

4 CONSIDERAZIONI FINALI

Le associazioni più convincenti in relazione ai rischi per la salute umana dovuti all'esposizione cronica da acido solfidrico riguardano esiti di tipo neurologico, psichiatrico e oftalmico. Rimangono controversi e contraddittori i risultati e le relative interpretazioni riguardanti gran parte delle patologie umane, in particolare quelle cardiovascolari, respiratorie e tumorali anche a causa di limiti metodologici degli studi finora condotti. Tali limiti includono:

- a. Effetto confondente dell'odore per l'interpretazione dell'outcome;
- b. Eventuali bias di selezione;
- c. Questionari self-reported (dati non oggettivi), suscettibili di response e recall bias;
- d. In alcuni studi mancanza di dati dettagliati, quantitativi e verificabili sull'esposizione, che non consentono un'analisi dell'associazione fra concentrazione di acido solfidrico ed effetti sulla salute;
- e. Difficoltà nel valutare i fattori confondenti e possibili co-esposizioni;
- f. Debolezza intrinseca degli studi ecologici (bias ecologici, ossia la possibilità che individui di una data area di aggregazione, come la sezione di censimento, considerati esposti, attraverso dati disponibili riguardanti l'area di interesse, non siano effettivamente esposti; ossia l'esposizione a livello di un'area di aggregazione non è detto che sia tale a livello individuale), dai quali non è possibile ricavare delle evidenze;
- g. Possibile ruolo dei picchi di concentrazione piuttosto che dell'esposizione cronica continua;
- h. In alcuni studi esiguo numero di casi;
- i. Potenziale ruolo dell'acido solfidrico endogeno (24).

BIBLIOGRAFIA

1. U.S. Department of Health and Human Services. Toxicological profile for hydrogen sulfide. [Online] 2006. <http://www.science.unitn.it/~igem/tools/tp114.pdf>.
2. WHO. Hydrogen sulfide: human health aspects. [Online] 2003. <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad53.pdf>.
3. WHO. Hydrogen sulfide. [Online] 2000. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/123076/AQG2ndEd_6_Hydrogensulfide.PDF.
4. OSHA. Hydrogen sulfide. [Online] 2005. https://www.osha.gov/OshDoc/data/Hurricane_Facts/hydrogen_sulfide_fact.pdf.
5. WHO. Hydrogen sulfide in drinking-water. [Online] 1996. http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/en/hydrogensulfide.pdf.
6. OMTEC. Idrogeno Solforato. [Online] 2012. http://www.omtec.it/1/upload/sicurezza_luoghi_specifici_solfo_di_idrogeno_.pdf.
7. Christia-Lotter A, Bartoli C, Piercecchi-Marti MD, Demory D, Pelissier-Alicot AL, Sanvoisin A, Leonetti G. Fatal occupational inhalation of hydrogen sulfide. *Forensic Sci Int*. 2007 Jul 4;169(2-3):206-9. doi: 10.1016/j.forsciint.2006.02.043
8. Heggie TW. Geotourism and volcanoes: health hazards facing tourists at volcanic and geothermal destinations. *Travel Med Infect Dis*. 2009 Sep;7(5):257-61. doi: 10.1016/j.tmaid.2009.06.002
9. Kristmannsdottir H, Armannsson H. Environmental aspects of geothermal energy utilization. *Geothermics*. 2003, Vol. 32, p. 451-461.
10. ARPAT, Agenzia Regionale Protezione Ambiente Toscana. Idrogeno solforato. [Online] <http://www.arpat.toscana.it/temi-ambientali/aria/monitoraggio/inquinanti-monitorati/idrogeno-solforato-h2s>.
11. ATSDR, Agency for toxic substances and disease registry. Public health statement: hydrogen sulfide. [Online] 2014. <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp114-c1-b.pdf>.
12. Bassindale T, Hosking M. Deaths in Rotorua's geothermal hot pools: hydrogen sulphide poisoning. *Forensic Sci Int*. 2011 Apr 15;207(1-3):e28-9. doi: 10.1016/j.forsciint.2010.11.025
13. Amaral A, Rodrigues V, Oliveira J, Pinto C, Carneiro V, Sanbento R, Cunha R, Rodrigues A. Chronic exposure to volcanic environments and cancer incidence in the Azores, Portugal. *Sci Total Environ*. 2006 Aug 15;367(1):123-8. doi: 10.1016/j.scitotenv.2006.01.024
14. Bates MN, Garrett N, Graham B, Read D. Air pollution and mortality in the Rotorua geothermal area. *Aust N Z J Public Health*. 1997 Oct;21(6):581-6. doi: 10.1111/j.1467-842x.1997.tb01759.x
15. Bates MN, Garrett N, Shoemack P. Investigation of health effects of hydrogen sulfide from a geothermal source. *Arch Environ Health*. 2002 Sep-Oct;57(5):405-11. doi: 10.1080/00039890209601428
16. Mousa HA. Short-term effects of subchronic low-level hydrogen sulfide exposure on oil field workers. *Environ Health Prev Med*. 2015 Jan;20(1):12-7. doi: 10.1007/s12199-014-0415-5
17. Bates MN, Garrett N, Crane J, Balmes JR. Associations of ambient hydrogen sulfide exposure with self-reported asthma and asthma symptoms. *Environ Res*. 2013 Apr;122:81-7. doi: 10.1016/j.envres.2013.02.002
18. Sastre C, Baillif-Couniou V, Kintz P, Cirimele V, Bartoli C, Christia-Lotter MA, Piercecchi-Marti MD, Leonetti G, Pelissier-Alicot AL. Fatal accidental hydrogen sulfide poisoning: a domestic case. *J Forensic Sci*. 2013 Jan;58 Suppl 1:S280-4. doi: 10.1111/1556-4029.12015
19. Yalamanchili C, Smith MD. Acute hydrogen sulfide toxicity due to sewer gas exposure. *Am J Emerg Med*. 2008 May;26(4):518.e5-7. doi: 10.1016/j.ajem.2007.08.025
20. Guidotti TL. Hydrogen sulphide. *Occup Med (Lond)*. 1996 Oct;46(5):367-71. doi: 10.1093/occmed/46.5.367
21. Bates MN, Crane J, Balmes JR, Garrett N. Investigation of hydrogen sulfide exposure and lung function, asthma and chronic obstructive pulmonary disease in a geothermal area of New Zealand. *PLoS One*. 2015 Mar 30;10(3):e0122062. doi: 10.1371/journal.pone.0122062
22. Wagner F, Asfar P, Calzia E, Radermacher P, Szabó C. Bench-to-bedside review: Hydrogen sulfide--the third gaseous transmitter: applications for critical care. *Crit Care*. 2009;13(3):213. doi: 10.1186/cc7700
23. Schinasi L, Horton RA, Guidry VT, Wing S, Marshall SW, Morland KB. Air pollution, lung function, and physical symptoms in communities near concentrated Swine feeding operations. *Epidemiology*. 2011 Mar;22(2):208-15. doi: 10.1097/EDE.0b013e3182093c8b
24. Lewis RJ, Copley GB. Chronic low-level hydrogen sulfide exposure and potential effects on human health: a review of the epidemiological evidence. *Crit Rev Toxicol*. 2015 Feb;45(2):93-123. doi: 10.3109/10408444.2014.971943
25. Jaakkola JJ, Vilkkä V, Marttila O, Jäppinen P, Haahtela T. The South Karelia Air Pollution Study. The effects of malodorous sulfur compounds from pulp mills on respiratory and other symptoms. *Am Rev Respir Dis*. 1990 Dec;142(6 Pt 1):1344-50. doi: 10.1164/ajrccm/142.6
26. D'Orsogna MR, Chou T. Danni alla salute umana causati dall'idrogeno solforato. [Online] 2010. http://www.csun.edu/~dorsogna/nodrill/Bomba_ForestOil/h2s.pdf.
27. Jäppinen P, Vilkkä V, Marttila O, Haahtela T. Exposure to hydrogen sulphide and respiratory function. *Br J Ind Med*. 1990 Dec;47(12):824-8. doi: 10.1136/oem.47.12.824
28. Legator MS, Singleton CR, Morris DL, Philips DL. Health effects from chronic low-level exposure to hydrogen sulfide. *Arch Environ Health*. 2001 Mar-Apr;56(2):123-31. doi: 10.1080/00039890109604063
29. ARS, Agenzia regionale di sanità della Toscana. Acido solfidrico. [Online] <https://www.ars.toscana.it/it/bibliografia/2061-acido-solfidrico.html>.
30. Finnbjornsdottir RG, Oudin A, Elvarsson BT, Gislason T, Rafnsson V. Hydrogen sulfide and traffic-related air pollutants in association with increased mortality: a case-crossover study in Reykjavik, Iceland. *BMJ Open*. 2015 Apr 8;5(4):e007272. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007272
31. Marttila O, Jaakkola JJ, Partti-Pellinen K, Vilkkä V, Haahtela T. South Karelia Air Pollution Study: daily symptom intensity in relation to exposure levels of malodorous sulfur compounds from pulp mills. *Environ Res*. 1995 Nov;71(2):122-7. doi: 10.1006/enrs.1995.1073

32. Decreto Ministeriale del 12/07/1990. [Online] <http://www.provincia.pd.it/uploads/migrated/normative/a29cf9c821b517c0bdf8f5e102d40a155d-7f01.pdf>.
33. Milby TH, Baselt RC. Hydrogen sulfide poisoning: clarification of some controversial issues. *Am J Ind Med.* 1999 Feb;35(2):192-5
34. HER. Hydrogen sulfide. [Online] 2011. <http://www.hse.gov.uk/pubns/guidance/oce6.pdf>.
35. Decreto ministeriale 9 aprile 2008. [Online] 2008. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_1688_allegato.pdf.
36. Guidotti TL. Hydrogen sulfide: advances in understanding human toxicity. *Int J Toxicol.* 2010 Dec;29(6):569-81. doi: 10.1177/1091581810384882
37. Hendrickson RG, Chang A, Hamilton RJ. Co-worker fatalities from hydrogen sulfide. *Am J Ind Med.* 2004 Apr;45(4):346-50. doi: 10.1002/ajim.10355
38. Dales RE, Spitzer WO, Suissa S, Schechter MT, Tousignant P, Steinmetz N. Respiratory health of a population living downwind from natural gas refineries. *Am Rev Respir Dis.* 1989 Mar;139(3):595-600. doi: 10.1164/ajrccm/139.3.595
39. Nam B, Kim H, Choi Y, Lee H, Hong ES, Park JK, Lee KM, Kim Y. Neurologic sequela of hydrogen sulfide poisoning. *Ind Health.* 2004 Jan;42(1):83-7. doi: 10.2486/indhealth.42.83
40. Schneider JS, Tobe EH, Mozley PD Jr, Barniskis L, Lidsky TI. Persistent cognitive and motor deficits following acute hydrogen sulphide poisoning. *Occup Med (Lond).* 1998 May;48(4):255-60. doi: 10.1093/occmed/48.4.255
41. Snyder JW, Safir EF, Summerville GP, Middleberg RA. Occupational fatality and persistent neurological sequelae after mass exposure to hydrogen sulfide. *Am J Emerg Med.* 1995 Mar;13(2):199-203. doi: 10.1016/0735-6757(95)90094-2
42. Lee EC, Kwan J, Leem JH, Park SG, Kim HC, Lee DH, Kim JH, Kim DH. Hydrogen sulfide intoxication with dilated cardiomyopathy. *J Occup Health.* 2009;51(6):522-5. doi: 10.1539/joh.n9004
43. Saeedi A, Najibi A, Mohammadi-Bardbori A. Effects of long-term exposure to hydrogen sulfide on human red blood cells. *Int J Occup Environ Med.* 2015 Jan;6(1):20-5. doi: 10.15171/ijoem.2015.482
44. Spitzer WO, Dales RE, Schechter MT, Suissa S, Tousignant P, Steinmetz N, Hutcheon ME. Chronic exposure to sour gas emissions: meeting a community concern with epidemiologic evidence. *CMAJ.* 1989 Oct 1;141(7):685-91.
45. Hansell A, Oppenheimer C. Health hazards from volcanic gases: a systematic literature review. *Arch Environ Health.* 2004 Dec;59(12):628-39. doi: 10.1080/00039890409602947
46. Gray EJ, Peat JK, Mellis CM, Harrington J, Woolcock AJ. Asthma severity and morbidity in a population sample of Sydney school children: Part I--Prevalence and effect of air pollutants in coastal regions. *Aust N Z J Med.* 1994 Apr;24(2):168-75. doi: 10.1111/j.1445-5994.1994.tb00553.x
47. Haahtela T, Marttila O, Vilkkä V, Jäppinen P, Jaakkola JJ. The South Karelia Air Pollution Study: acute health effects of malodorous sulfur air pollutants released by a pulp mill. *Am J Public Health.* 1992 Apr;82(4):603-5. doi: 10.2105/ajph.82.4.603
48. Jaakkola JJ, Paunio M, Virtanen M, Heinonen OP. Low-level air pollution and upper respiratory infections in children. *Am J Public Health.* 1991 Aug;81(8):1060-3. doi: 10.2105/ajph.81.8.1060
49. Marttila O, Jaakkola JJ, Vilkkä V, Jäppinen P, Haahtela T. The South Karelia Air Pollution Study: the effects of malodorous sulfur compounds from pulp mills on respiratory and other symptoms in children. *Environ Res.* 1994 Aug;66(2):152-9. doi: 10.1006/enrs.1994.1051
50. Mirabelli MC, Wing S. Proximity to pulp and paper mills and wheezing symptoms among adolescents in North Carolina. *Environ Res.* 2006 Sep;102(1):96-100. doi: 10.1016/j.envres.2005.12.004
51. Mirabelli MC, Wing S, Marshall SW, Wilcosky TC. Asthma symptoms among adolescents who attend public schools that are located near confined swine feeding operations. *Pediatrics.* 2006 Jul;118(1):e66-75. doi: 10.1542/peds.2005-2812
52. Turnovska T, Kostianev S, Montchovska S. Evaluation of external breathing in children living in a region with industrial pollution. *Folia Med (Plovdiv).* 1998;40(3):83-8
53. Amaral AF, Rodrigues AS. Chronic exposure to volcanic environments and chronic bronchitis incidence in the Azores, Portugal. *Environ Res.* 2007 Mar;103(3):419-23. doi: 10.1016/j.envres.2006.06.016
54. Campagna D, Kathman SJ, Pierson R, Inserra SG, Phifer BL, Middleton DC, Zarus GM, White MC. Ambient hydrogen sulfide, total reduced sulfur, and hospital visits for respiratory diseases in northeast Nebraska, 1998-2000. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 2004 Mar;14(2):180-7. doi: 10.1038/sj.jea.7500313
55. Carlsen HK, Zoëga H, Valdimarsdóttir U, Gíslason T, Hrafnkelsson B. Hydrogen sulfide and particle matter levels associated with increased dispensing of anti-asthma drugs in Iceland's capital. *Environ Res.* 2012 Feb;113:33-9. doi: 10.1016/j.envres.2011.10.010
56. Durand M, Wilson JG. Spatial analysis of respiratory disease on an urbanized geothermal field. *Environ Res.* 2006 Jun;101(2):238-45. doi: 10.1016/j.envres.2005.08.006
57. Kilburn KH. Human impairment from living near confined animal (hog) feeding operations. *J Environ Public Health.* 2012;2012:565690. doi: 10.1155/2012/565690
58. Albatany MA, El-Shafie MK. Work-related health effects among wastewater treatment plants workers. *Int J Occup Environ Med.* 2011 Oct;2(4):237-44
59. Lewis RJ, Schnatter AR, Drummond I, Murray N, Thompson FS, Katz AM, Jorgensen G, Nicolich MJ, Dahlman D, Thériault G. Mortality and cancer morbidity in a cohort of Canadian petroleum workers. *Occup Environ Med.* 2003 Dec;60(12):918-28. doi: 10.1136/oem.60.12.918
60. Eduard W, Pearce N, Douwes J. Chronic bronchitis, COPD, and lung function in farmers: the role of biological agents. *Chest.* 2009 Sep;136(3):716-725. doi: 10.1378/chest.08-2192
61. Hessel PA, Herbert FA, Melenka LS, Yoshida K, Nakaza M. Lung health in relation to hydrogen sulfide exposure in oil and gas workers in Alberta, Canada. *Am J Ind Med.* 1997 May;31(5):554-7
62. Higashi T, Toyama T, Sakurai H, Nakaza M, Omae K, Nakadate T, Yamaguchi N. Cross-sectional study of respiratory symptoms and pulmonary functions in rayon textile workers with special reference to H₂S exposure. *Ind Health.* 1983;21(4):281-92. doi: 10.2486/indhealth.21.281

63. Mostaghni AA, Nabipour I, Dianat M, Hamidi B. Pulmonary symptoms and spirometric values in Kangan Sour Gas Refinery workers. *Arch Environ Health*. 2000 Sep-Oct;55(5):297-9. doi: 10.1080/00039890009604020
64. Richardson DB. Respiratory effects of chronic hydrogen sulfide exposure. *Am J Ind Med*. 1995 Jul;28(1):99-108. doi: 10.1002/ajim.4700280109
65. Melbostad E, Eduard W, Skogstad A, Sandven P, Lassen J, Sørstrand P, Heldal K. Exposure to bacterial aerosols and work-related symptoms in sewage workers. *Am J Ind Med*. 1994 Jan;25(1):59-63. doi: 10.1002/ajim.4700250116
66. Reed BR, Crane J, Garrett N, Woods DL, Bates MN. Chronic ambient hydrogen sulfide exposure and cognitive function. *Neurotoxicol Teratol*. 2014 Mar-Apr;42:68-76. doi: 10.1016/j.ntt.2014.02.002
67. Inserra SG, Phifer BL, Anger WK, Lewin M, Hilsdon R, White MC. Neurobehavioral evaluation for a community with chronic exposure to hydrogen sulfide gas. *Environ Res*. 2004 May;95(1):53-61. doi: 10.1016/j.envres.2003.08.005
68. Kilburn KH. Effects of hydrogen sulfide on neurobehavioral function. *South Med J*. 2003 Jul;96(7):639-46. doi: 10.1097/01.SMJ.0000072361.86796.56
69. Partti-Pellinen K, Marttila O, Vilkkä V, Jaakkola JJ, Jäppinen P, Haahtela T. The South Karelia Air Pollution Study: effects of low-level exposure to malodorous sulfur compounds on symptoms. *Arch Environ Health*. 1996 Jul-Aug;51(4):315-20. doi: 10.1080/00039896.1996.9936031
70. De Fruyt F, Thiery E, De Bacquer D, Vanhoorne M. Neuropsychological effects of occupational exposures to carbon disulfide and hydrogen sulfide. *Int J Occup Environ Health*. 1998 Jul-Sep;4(3):139-46. doi: 10.1179/oeht.1998.4.3.139
71. Sahar Ali Farahat, Nirmeen Adel Kishk. Cognitive functions changes among Egyptian sewage network workers. *Toxicol Ind Health*. 2010 May;26(4):229-38. doi: 10.1177/0748233710364966
72. Hirsch AR, Zavala G. Long-term effects on the olfactory system of exposure to hydrogen sulphide. *Occup Environ Med*. 1999 Apr;56(4):284-7. doi: 10.1136/oem.56.4.284
73. Saadat M, Bahaoddini A, Mohabatkhar H, Noemani K. High incidence of suicide by burning in Masjid-i-Sulaiman (southwest of Iran), a polluted area with natural sour gas leakage. *Burns*. 2004 Dec;30(8):829-32. doi: 10.1016/j.burns.2004.06.003
74. Saadat M, Zendehe-Boodi Z, Goodarzi MA. Environmental exposure to natural sour gas containing sulfur compounds results in elevated depression and hopelessness scores. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2006 Oct;65(2):288-91. doi: 10.1016/j.ecoenv.2005.07.024
75. Kristbjornsdottir A, Rafnsson V. Cancer mortality and other causes of death in users of geothermal hot water. *Acta Oncol*. 2015 Jan;54(1):115-23. doi: 10.3109/0284186X.2014.923113
76. Lambert TW, Goodwin VM, Stefani D, Strosher L. Hydrogen sulfide (H₂S) and sour gas effects on the eye. A historical perspective. *Sci Total Environ*. 2006 Aug 15;367(1):1-22. doi: 10.1016/j.scitotenv.2006.01.034
77. Saadat M, Bahaoddini A, Nazemi S. Alterations in blood pressure due to chronic exposure to natural sour gas leakage containing sulfur compounds. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004 Jan 16;313(3):568-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2003.11.155
78. Bahaoddini A, Mohabatkhar H, Rivaz M, Saadat M. ECG alteration due to prolong exposure to natural gas leakage containing sulfur compounds in polluted areas of Masjid-I-Sulaiman (south of Iran). *Ecotoxicol Environ Saf*. 2009 Mar;72(3):885-8. doi: 10.1016/j.ecoenv.2007.12.014
79. Jäppinen P, Tola S. Cardiovascular mortality among pulp mill workers. *Br J Ind Med*. 1990 Apr;47(4):259-62. doi: 10.1136/oem.47.4.259
80. Saadat M, Bahaoddini A. Hematological changes due to chronic exposure to natural gas leakage in polluted areas of Masjid-i-Sulaiman (Khozestan province, Iran). *Ecotoxicol Environ Saf*. 2004 Jun;58(2):273-6. doi: 10.1016/j.ecoenv.2003.07.005
81. Hemminki K, Niemi ML. Community study of spontaneous abortions: relation to occupation and air pollution by sulfur dioxide, hydrogen sulfide, and carbon disulfide. *Int Arch Occup Environ Health*. 1982;51(1):55-63. doi: 10.1007/BF00378410
82. Xu X, Cho SI, Sammel M, You L, Cui S, Huang Y, Ma G, Padungtod C, Pothier L, Niu T, Christiani D, Smith T, Ryan L, Wang L. Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion. *Occup Environ Med*. 1998 Jan;55(1):31-6. doi: 10.1136/oem.55.1.31
83. Bates MN, Garrett N, Graham B, Read D. Cancer incidence, morbidity and geothermal air pollution in Rotorua, New Zealand. *Int J Epidemiol*. 1998 Feb;27(1):10-4. doi: 10.1093/ije/27.1.10
84. Colquhoun A, Jiang Z, Maiangowi G, Ashbury F, Maiangowi G, Ashbury F, Chen Y, Drobinia W, McLeod L, Panaro L, Sihota S, Tustin J, Yacoub W. An investigation of cancer incidence in a First Nations community in Alberta, Canada, 1995-2006. *Chronic Dis Can*. 2010 Sep;30(4):135-40
85. Kristbjornsdottir A, Rafnsson V. Incidence of cancer among residents of high temperature geothermal areas in Iceland: a census based study 1981 to 2010. *Environ Health*. 2012 Oct 1;11:73. doi: 10.1186/1476-069X-11-73
86. Pira E, Turbiglio M, Maroni M, Carrer P, La Vecchia C, Negri E, Iachetta R. Mortality among workers in the geothermal power plants at Larderello, Italy. *Am J Ind Med*. 1999 May;35(5):536-9
87. Schechter MT, Spitzer WO, Hutcheon ME, Dales RE, Eastridge LM, Steinmetz N, Tousignant P, Hobbs C. Cancer downwind from sour gas refineries: the perception and the reality of an epidemic. *Environ Health Perspect*. 1989 Feb;79:283-90. doi: 10.1289/ehp.8979283
88. Malone Rubright SL, Pearce LL, Peterson J. Environmental toxicology of hydrogen sulfide. *Nitric Oxide*. 2017 Dec 1;71:1-13. doi: 10.1016/j.niox.2017.09.011
89. Andrea Bassania, Daniele Previtalia, Carlo Pirolob, Giulia Bozzanoa, Igor S. Nadezhdinc, Alexey G. Goryunovc, Flavio Manentia H₂S in Geothermal Power Plants: from Waste to Additional Resource for Energy and Environment. *Chemical engineering transactions*. 2018, Vol. 70
90. Deng Q, Yin J, Wu X, Zhang T, Wang H, Liu M. Research Advances of Prevention and Control of Hydrogen Sulfide in Coal Mines. *ScientificWorldJournal*. 2019 Apr 18;2019:8719260. doi: 10.1155/2019/8719260
91. Lim E, Mbowe O, Lee AS, Davis J. Effect of environmental exposure to hydrogen sulfide on central nervous system and respiratory function: a systematic review of human studies. *Int J Occup Environ Health*. 2016 Jan;22(1):80-90. doi: 10.1080/10773525.2016.1145881
92. Baawain M, Al-Mamun A, Omidvarborna H, Al-Jabri A. Assessment of hydrogen sulfide emission from a sewage treatment plant using AERMOD. *Environ Monit Assess*. 2017 Jun;189(6):263. doi: 10.1007/s10661-017-5983-6

93. Daae HL, Heldal KK, Madsen AM, Olsen R, Skaugset NP, Graff P. Occupational exposure during treatment of offshore drilling waste and characterization of microbiological diversity. *Sci Total Environ.* 2019 Sep 1;681:533-540. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.05.131
94. Somma R, Granieri D, Troise C, Terranova C, De Natale G, Pedone M. Modelling of hydrogen sulfide dispersion from the geothermal power plants of Tuscany (Italy). *Sci Total Environ.* 2017 Apr 1;583:408-420. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.01.084
95. Ng PC, Hendry-Hofer TB, Witeof AE, Brenner M, Mahon SB, Boss GR, Haouzi P, Bebartha VS. Hydrogen Sulfide Toxicity: Mechanism of Action, Clinical Presentation, and Countermeasure Development. *J Med Toxicol.* 2019 Oct;15(4):287-294. doi: 10.1007/s13181-019-00710-5
96. Finnbjornsdottir RG, Carlsen HK, Thorsteinsson T, Oudin A, Lund SH, Gislason T, Rafnsson V. Association between Daily Hydrogen Sulfide Exposure and Incidence of Emergency Hospital Visits: A Population-Based Study. *PLoS One.* 2016 May 24;11(5):e0154946. doi: 10.1371/journal.pone.0154946
97. Pope K, So YT, Crane J, Bates MN. Ambient geothermal hydrogen sulfide exposure and peripheral neuropathy. *Neurotoxicology.* 2017 May;60:10-15. doi: 10.1016/j.neuro.2017.02.006
98. Bates MN, Bailey IL, DiMartino RB, Pope K, Crane J, Garrett N. Lens Opacity and Hydrogen Sulfide in a New Zealand Geothermal Area. *Optom Vis Sci.* 2017 Apr;94(4):487-495. doi: 10.1097/OPX.0000000000001049
99. Heldal KK, Austigard ÅD, Svendsen KH, Einarsdottir E, Goffeng LO, Sikkeland LI, Nordby KC. Endotoxin and Hydrogen Sulphide Exposure and Effects on the Airways Among Waste Water Workers in Sewage Treatment Plants and Sewer Net System. *Ann Work Expo Health.* 2019 Apr 19;63(4):437-447. doi: 10.1093/annweh/wxz020
100. Viegas J, Esteves AF, Cardoso EM, Arosa FA, Vitale M, Taborda-Barata L. Biological Effects of Thermal Water-Associated Hydrogen Sulfide on Human Airways and Associated Immune Cells: Implications for Respiratory Diseases. *Front Public Health.* 2019 Jun 5;7:128. doi: 10.3389/fpubh.2019.00128
101. Haouzi P, Sonobe T, Judenherc-Haouzi A. Hydrogen sulfide intoxication induced brain injury and methylene blue. *Neurobiol Dis.* 2020 Jan;133:104474. doi: 10.1016/j.nbd.2019.05.013
102. Mooyaart EAQ, Gelderman ELG, Nijsten MW, de Vos R, Hirner JM, de Lange DW, Leuvenink HDG, van den Bergh WM. Outcome after hydrogen sulphide intoxication. *Resuscitation.* 2016 Jun;103:1-6. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.03.012
103. Rumbelha W, Whitley E, Anantharam P, Kim DS, Kanthasamy A. Acute hydrogen sulfide-induced neuropathology and neurological sequelae: challenges for translational neuroprotective research. *Ann N Y Acad Sci.* 2016 Aug;1378(1):5-16. doi: 10.1111/nyas.13148
104. Carfora A, Campobasso CP, Cassandro P, La Sala F, Maiellaro A, Perna A, Petrella R, Borriello R. Fatal inhalation of volcanic gases in three tourists of a geothermal area. *Forensic Sci Int.* 2019 Apr;297:e1-e7. doi: 10.1016/j.forsciint.2019.01.044
105. Stanhope J, Weinstein P, Cook A. Do natural spring waters in Australia and New Zealand affect health? A systematic review. *J Water Health.* 2018 Feb;16(1):1-13. doi: 10.2166/wh.2017.209
106. Nuvolone D, Petri D, Pepe P, Voller F. Health effects associated with chronic exposure to low-level hydrogen sulfide from geothermoelectric power plants. A residential cohort study in the geothermal area of Mt. Amiata in Tuscany. *Sci Total Environ.* 2019 Apr 1;659:973-982. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.12.363
107. Cakmak YO. Rotorua, hydrogen sulphide and Parkinson's disease-A possible beneficial link? *N Z Med J.* 2017 May 12;130(1455):123-125



www.ars.toscana.it

FIRENZE - DICEMBRE 2021

ISBN digitale: 978-88-909729-7-3