

# Sistema Epidemiologico Regionale

## Ricognizione epidemiologica iniziale nell'area interessata dalla contaminazione idropotabile da PFAS

Padova, 23/06/2016

### Indice

<b>Riassunto</b>	<b>.... 2</b>
<b>Contaminazione idropotabile da PFAS nella Regione Veneto</b>	<b>.... 3</b>
<b>Risultati preliminari dello studio di biomonitoraggio effettuato all'ISS</b>	<b>.... 5</b>
<b>Profilo di salute dell'area interessata dalla contaminazione idropotabile da PFAS</b>	<b>.... 7</b>
- <b>Analisi descrittiva di mortalità</b>	
- <b>Analisi descrittiva di prevalenza di alcune condizioni di rischio e malattie croniche cardiovascolari</b>	
- <b>Sintesi</b>	
<b>Patologie possibilmente correlate a PFAS</b>	<b>.... 12</b>
<b>Sorveglianza epidemiologica sulle patologie non neoplastiche possibilmente associate a PFAS</b>	<b>.... 14</b>
- <b>Ipotiroidismo</b>	
- <b>Dislipidemie</b>	
<b>Conclusioni e linee di approfondimento per la ricerca</b>	<b>.... 22</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>.... 24</b>
<b>Allegato 1</b>	<b>Analisi microepidemiologica relativa ad ULSS 5</b>
<b>Allegato 2</b>	<b>Mappatura delle Aziende ULSS e dei 21 Comuni definiti esposti</b>

## Riassunto

Alcuni Comuni del Veneto sono stati interessati da un cospicuo e duraturo inquinamento ambientale, con un ampio range di esposizione a PFAS ed in particolare di esposizione idropotabile da PFOA. La nota 24/05/206 del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale ha definito come interessati dalla contaminazione idropotabile 21 Comuni la cui filiera acquedottistica presentava concentrazioni molto elevate di PFAS totali. In questi Comuni si rileva un moderato ma significativo aumento (dell'ordine del +10-20%) della prevalenza di alcune patologie e condizioni cardiovascolari (diabete mellito, cardiopatie ischemiche, ictus, ipertensione) e dei corrispondenti indicatori di mortalità che vanno riferiti, a giudizio dello scrivente, ai fattori di rischio cardiovascolari già noti, e non all'esposizione a PFAS. Questi problemi di salute possono essere efficacemente affrontati mediante una valutazione ed un potenziamento degli interventi di prevenzione e cure primarie già attivati nella Regione del Veneto e costituiscono la priorità per gli interventi di sanità pubblica nell'area interessata dalla contaminazione da PFAS.

Le Agenzie Sanitarie Internazionali non hanno ad oggi classificato in maniera conclusiva come certamente o probabilmente associate a PFAS patologie neoplastiche o non neoplastiche, anche se numerose evidenze sperimentali ed epidemiologiche suggeriscono la presenza di possibili effetti sulla salute umana e rendono necessarie ulteriori ricerche. Le condizioni di salute e patologie per le quali vi è ad oggi un'evidenza di una possibile associazione con l'esposizione a PFAS sono: l'ipercolesterolemia, l'ipertensione in gravidanza, le malattie della tiroide e le alterazioni degli ormoni tiroidei, la colite ulcerosa, il tumore del rene ed il tumore del testicolo. Queste patologie sono state in parte tracciate mediante i dati già disponibili presso il Sistema Epidemiologico Regionale ed i Registri di patologia afferenti e sono state quindi indagate per una prima ricognizione all'interno dei 21 Comuni di cui alla nota 24/05/206 del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale e dei 3 Comuni in cui sono già disponibili dati di biomonitoraggio campionario effettuato dall'Istituto Superiore di Sanità e che presentano una concentrazione serica mediana di PFOA $\geq$ 50 ng/mL. In questi due gruppi di Comuni non si rilevano scostamenti significativi della stima di incidenza di tumore del testicolo e della mortalità per tumore del rene rispetto all'atteso. Per l'ipotiroidismo e l'ipercolesterolemia si rilevano scostamenti moderati ma significativi (dell'ordine del 10-30%) della prevalenza troncata tra i 20 ed i 79 anni. Gli algoritmi di definizione della patologia non oncologica possono essere ulteriormente rifiniti, in maniera da eliminare possibili confondimenti dovuti alla qualità dei dati contenuti nei flussi correnti di interesse sanitario ed in particolare nelle esenzioni ticket; ulteriori validazioni cliniche possono essere effettuate con la collaborazione attiva degli specialisti e dei MMG. Ulteriori patologie (colite ulcerosa, ipertensione in gravidanza) possono infine essere ricercate, in maniera distinta tra le persone servite da acquedotto e persone che si approvvigionano con captazioni autonome.

I limiti informativi e metodologici dell'approccio esplorativo qui adottato non consentono ad oggi né di confermare né di escludere la presenza di un impatto sulla salute causata dalla contaminazione da PFOA/PFAS nei Comuni della pianura Veronese, Vicentina e Padovana. I risultati preliminari d'altro canto forniscono elementi coerenti a supporto della necessità di approfondire in maniera analitica (cioè su dati individuali e non comunali) le indagini epidemiologiche, a fronte di un caso di contaminazione ambientale che costituisce di fatto un caso di studio di livello internazionale.

## Contaminazione idropotabile da PFAS nella Regione Veneto

Ai fini di questo documento è stata individuata come area interessata dalla contaminazione da PFAS quella indicata con nota 203887 del 24/05/2016 del Direttore Generale Area Sanità e Sociale (21 Comuni individuati sulla base della ricostruzione della filiera acquedottistica), che fa riferimento alla concentrazione di PFAS totali nei pozzi di alimentazione delle reti acquedottistiche maggiormente inquinate; la popolazione complessiva ammonta a circa 127.000 abitanti, di cui 109.029 serviti dalle suddette reti acquedottistiche. In precedenza con il documento tecnico allegato alla DGRV 1517/2015 era stata individuata come popolazione esposta a PFAS quella residente in 27 Comuni in cui si era verificato in rete o in pozzi privati almeno un superamento dei limiti di performance per PFOA, PFOS o altri PFAS. Si ricorda che i livelli di performance stabiliti per le acque destinate al consumo idropotabile sono stati definiti con dai pareri dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) del 16/01/2014 e del 11/08/2015 (PFOA $\leq$ 500 ng/L, PFOS $\leq$ 30 ng/L, altri PFAS $\leq$ 500 ng/L). I limiti "di performance" fanno riferimento alla possibilità tecnica di contenere l'inquinamento al di sotto di un determinato livello e – come definito nel parere Istituto Superiore di Sanità del 16/01/2014 – "possono rappresentare un valore obiettivo provvisorio tossicologicamente accettabile". Si segnala che l'Agenzia Statunitense per la Protezione ambientale (US EPA) ha emesso il 20/05/2016 una raccomandazione (Health Advisory) – che non ha valore normativo - proponendo come criterio un valore  $\leq$ 70 ng/L per la somma delle concentrazioni di PFOS e PFOA in acqua potabile, specificando che questo criterio si applica sia all'esposizione cronica sia a quella acuta (mesi o settimane). E' attesa nei prossimi mesi la raccomandazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, che è di regola presa come punto di riferimento anche dal Ministero della Sanità.

Rispetto ai 21 Comuni definiti contaminati per via idropotabile con nota prot. 203887 del 24/05/16, di particolare interesse dal punto di vista epidemiologico e soprattutto preventivo è la popolazione non servita da acquedotti, con particolare riguardo ai Comuni che insistono sul plume di contaminazione, in cui è presente anche una contaminazione delle acque sotterranee utilizzabili da captazioni private. La succitata nota prot. 203887 del 24/05/16 consente di effettuare al riguardo una prima stima, evidenziando uno scostamento tra popolazione residente e popolazione residente servita dai Gestori di Acque Veronesi, Centro Veneto Servizi e Acque del Chiampo, riferita per la massima parte a Comuni del Veronese (es. Legnago). Un ulteriore elemento di interesse per l'analisi geografica è l'affinamento della definizione dell'esposizione idropotabile (es. possibile riassetto delle reti idropotabili nel corso degli anni, possibile interessamento di aree sub-comunali); in particolare si ritiene fondamentale arrivare ad una identificazione puntuale della popolazione priva di allacciamento a rete pubblica.

Va altresì considerato che in ultima analisi l'esposizione idropotabile è una caratteristica individuale della persona, che è legata alla sua storia residenziale e alla stima dell'inquinamento idropotabile verificatosi in ciascuna delle abitazioni nel corso dell'intero periodo di contaminazione da PFAS. Il principale studio epidemiologico sulla contaminazione idropotabile da PFOA è stato condotto in USA nell'ambito di una class-action intentata ad un impianto produttivo della Du Pont (cosiddetti studio C8); in questo studio la stima dell'esposizione cumulativa all'acqua potabile contaminata si basa:

- sul biomonitoraggio di circa 70.000 persone
- sulla ricostruzione della storia residenziale delle persone definite esposte (almeno un anno di residenza nella zona contaminata)

- sulla georeferenziazione delle abitazioni, degli approvvigionamenti e delle reti idropotabili.
- sulla stima dell'inquinamento storico delle matrici ambientali al punto di contatto con l'uomo (in particolare dell'acqua potabile), ricostruito con modelli statistici di diffusione ambientale a partire dall'inizio dell'episodio di contaminazione generato dal punto di pressione già individuato.

La popolazione definita esposta per via idropotabile (Tabella 1) è alquanto eterogenea dal punto di vista socio-demografico (ampiezza demografica, vocazione economica, quota di residenti stranieri).

Tabella 1 Individuazione dei 21 Comuni definiti esposta per via idropotabile a PFAS  
(Fonti: nota prot. 203887 del 24/05/16, documento tecnico allegato alla DGRV 1517/2015, Studio campionario di biomonitoraggio dell'Istituto Superiore di Sanità, 20/04/2016)

Comune	Prov.	ULSS	Residenti	Serviti da Enti Gestori	Pozzo privato	Pozzo privato, falda contaminata	mediana serica PFOA $\geq$ 50 ng/mL
ALBAREDO D'ADIGE	VR	20	5.308	3.726	1.582		n.r.
ALONTE	VI	5	1.747	1.647	100		n.r.
ARCOLE	VR	20	6.263	4.700	1.563		n.r.
ASIGLIANO	VI	6	877	877	-		n.r.
BEVILACQUA	VR	21	1.803	1.710	93		n.r.
BONAVIGO	VR	21	2.042	1.716	326		n.r.
BOSCHI S. ANNA	VR	21	1.452	1.133	319		n.r.
BRENDOLA	VI	5	6.721	6.600	121	X	X
COLOGNA VENETA	VR	20	8.752	7.724	1.028	X	n.r.
LEGNAGO	VR	21	25.459	18.044	7.415		n.r.
LONIGO	VI	5	16.322	15.500	822	X	X
MINERBE	VR	21	4.660	4.204	456		n.r.
MONTAGNANA	PD	17	9.421	9.118	303		n.r.
NOVENTA VICENTINA	VI	6	8.959	8.959	-		n.r.
POIANA MAGGIORE	VI	6	4.459	4.317	142	X	n.r.
PRESSANA	VR	20	2.550	2.273	277		n.r.
ROVEREDO DI GUA'	VR	20	1.547	1.239	308		n.r.
SAREGO	VI	5	6.641	6.286	355	X	X
TERRAZZO	VR	21	2.245	499	1.746		n.r.
VERONELLA	VR	20	4.905	4.595	310		n.r.
ZIMELLA	VR	20	4.894	4.162	732		n.r.
TOTALE			127.027	109.029	17.998	2.468	29.684

La popolazione di controllo utilizzabile per un primo confronto può essere definita con vari criteri. Idealmente si tratta di un'area del tutto assimilabile all'area contaminata (variabili demografiche, ampiezza e vocazione produttiva del comune, stili di vita, esposizione ad altri inquinanti ambientali ecc.), se non per l'aspetto specifico della contaminazione da PFAS. Nello studio geografico C8 sull'occorrenza di outcome neoplastici l'area di controllo era costituita da 13 contee del West-Virginia e dell'Ohio. In occasione del biomonitoraggio effettuato dall'Istituto Superiore di Sanità sono stati individuati come gruppo di controllo i residenti di 7 Comuni grossomodo simili per ampiezza demografica e vocazione produttiva analoga a quella dei Comuni arruolati e scelti in quanto a priori noti come non contaminati da PFAS (Mozzecane, Dueville, Carmignano, Fontaniva, Loreggia, Resana, Treviso). Ai fini di questo documento è stata individuata come area di confronto per la popolazione selezionata la popolazione veneta nel suo complesso; ulteriori gruppi di controllo rispetto all'area interessata dall'inquinamento idropotabile occorso a valle del Comune di Trissino potranno essere valutati in sede di definizione del protocollo di indagine analitica retrospettiva.

## **Risultati preliminari dello studio di biomonitoraggio effettuato dall'Istituto Superiore di Sanità**

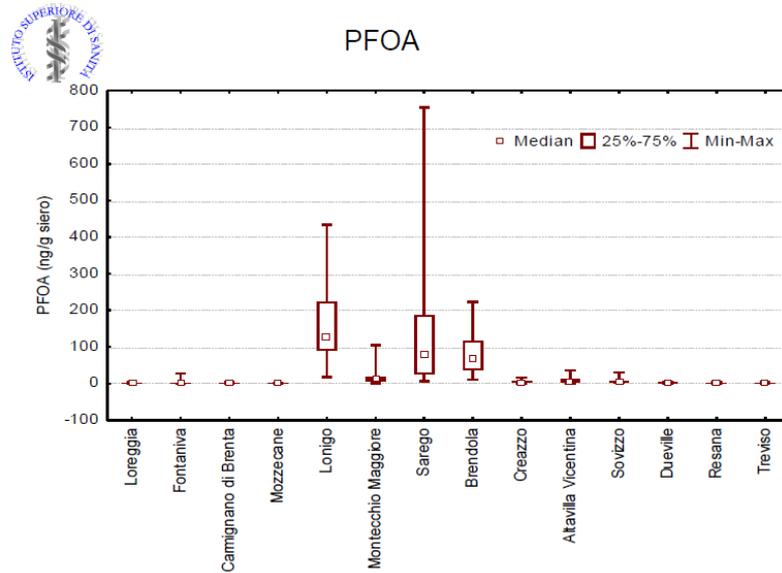
Lo studio campionario di biomonitoraggio effettuato dall'Istituto Superiore di Sanità apporta informazioni sull'esposizione umana soltanto relativamente ai Comuni in cui è stato effettuato: si tratta di 7 Comuni scelti tra quelli a maggiore esposizione lungo gli assi di diffusione del cosiddetto "plume" di inquinamento (complessivamente 257 sieri raccolti in ULSS 5 - Montecchio Maggiore, Brendola, Sarego, Lonigo e ULSS 6 - Altavilla, Creazzo, Sovizzo) e di 7 Comuni di controllo dislocati nella pianura Veneta (250 campioni). Il PFOA non è l'unica sostanza contaminante di interesse ma rappresenta il tracciante più adatto dell'inquinamento idropotabile generato dalla produzione di PFAS nel Comune di Trissino, essendo risultato il composto più rappresentato e quello distribuito in maniera più coerente rispetto a quanto noto sulle direttrici di diffusione dell'inquinamento idrico. Complessivamente i valori di PFOA serico rilevati nell'area di controllo (mediana 1,64 ng/mL, IQR 1,10-2,22) sono sovrapponibili a quelli rilevati nella popolazione generale, mentre nei Comuni collocati lungo le direttrici della diffusione del "plume" inquinante i valori risultano nettamente più elevati (mediana 13,8 ng/mL, IQR 4,89-87,3). Si rileva inoltre una netta differenziazione tra i Comuni di ULSS 5 e quelli di ULSS 6.

L'esposizione serica è molto differenziata all'interno dei Comuni di ULSS 5 ed ULSS 6 afferenti all'area del "plume" campionati e risulta massima nei Comuni di Brendola, Sarego e Lonigo, che hanno una mediana di esposizione superiore a 50 ng/mL (Grafico 1). Questi Comuni costituiscono quindi – nelle more dell'estensione del biomonitoraggio - un sottogruppo provvisorio di "Comuni sicuramente esposti ad elevata concentrazione serica di PFOA". Sia le mediane, sia i range interquartili, sia i valori massimi di PFOA serico risultano peraltro differenti tra i 3 Comuni, indicando la possibile presenza di situazioni specifiche di esposizione "ad acque", che possono essere studiate mediante l'analisi delle coppie siero-acqua; a questo riguardo risulta particolarmente informativa la situazione degli abitanti che si approvvigionano o si sono approvvigionati tramite pozzo privato, Si conferma la disponibilità del SER – già comunicata per le vie brevi - per l'effettuazione delle coppie siero-acqua e per l'analisi del questionario. Complessivamente la popolazione residente in questi 3 Comuni, servita da rete acquedottistica o captazioni autonome, ammonta a 29.684 abitanti.

I livelli di contaminazione serica di tutti i 21 Comuni definiti esposti a inquinamento idropotabile possono essere studiati con dettaglio individuale attraverso la chiamata attiva dei residenti di 14-64 anni, già prevista nell'ambito dello studio definito di presa in carico di cui al Ddr 38/2016. Una anticipazione rispetto ai livelli mediani di esposizione serica dei medesimi 21 Comuni può essere ottenuta – in modo approssimato - con uno studio campionario finalizzato alla costruzione di una matrice consumo idropotabile-esposizione. I dati di letteratura consentono di stimare indicativamente un rapporto di 1: 114-141 tra concentrazioni di PFOA stabilmente presenti in acqua (indicativamente per 10 anni) e quelle presenti nel siero. Questo significa che, ad esempio, concentrazioni stabili di PFOA in acqua potabile dell'ordine di 500 (limite di performance) ng/L dovrebbero corrispondere valori mediani di siero di 60 ng/mL Dal canto suo l'Istituto Superiore di Sanità suggerisce che il potenziale di bioaccumulo difficilmente possa essere ricondotto ad un singolo valore di BAF (bioaccumulation factor), dato che il valore individuale può essere influenzato da diversi fattori (durata,

continuità e stabilità dell'esposizione idropotabile, variabilità dell'assorbimento individuale, apporto da altre fonti di intake).

Grafico 1 Esposizione serica a PFOA nei Comuni che hanno partecipato allo studio di biomonitoraggio dell'Istituto Superiore di Sanità



Elena De Felip, Anna Maria Ingelido – Venezia, 20 aprile 2016

Altri elementi informativi per la caratterizzazione dell'esposizione di popolazione ed individuale di cui è necessario disporre, in coerenza con gli standard informativi degli studi di epidemiologia ambientale ed in collaborazione con la Ditta e con lo SPISAL competente per territorio, riguardano:

- l'inizio della produzione di PFAS nel Comune di Trissino
- la stima della quantità annuale di specifici PFAS industrialmente prodotti e rilasciati nell'ambiente.

Non sono considerati nel presente documento:

- il possibile apporto all'intake di PFAS – e in particolare di PFOS - proveniente da fonti alimentari;
- il possibile contributo dell'inquinamento aereo da PFAS nelle immediate vicinanze dello stabilimento di produzione;
- la possibile compresenza all'interno della popolazione residente di lavoratori esposti a PFAS.

## Profilo di salute dell'area interessata dalla contaminazione idropotabile da PFAS

La popolazione dei 21 Comuni definiti interessati dalla contaminazione da PFAS (popolazione ISTAT 2014 pari a abitanti) è stata confrontata con la popolazione veneta relativamente a:

### 1) Mortalità generale e per grandi gruppi di cause (anni 2007-2014)

- Tutte le cause
- Malattie del sistema circolatorio
- Cardiopatie ischemiche
- Malattie cerebrovascolari
- Tutti i tumori
- TM polmone
- TM colon-retto
- TM pancreas
- TM mammella femminile
- Malattie croniche basse vie respiratorie
- Malattie del fegato
- Demenze e morbo di Alzheimer
- Diabete mellito
- Incidenti stradali
- Suicidi

Per i gruppi di cause sopra descritti sono stati calcolati i rapporti Standardizzati di Mortalità (SMR), utilizzando per il calcolo degli attesi i dati regionali (suddivisi per sesso e per classe d'età quinquennale) ed i relativi intervalli fiduciali della distribuzione di Poisson.

### 2) Prevalenza di alcuni fattori di rischio e di patologie cardio e cerebrovascolari croniche (anno 2014)

Per la stima della prevalenza di alcune malattie afferenti all'area cardiovascolare è stato utilizzato il sistema ACG (Adjusted Clinical Groups), già consolidato da alcuni anni nella Regione Veneto. Esso consente un utilizzo integrato di flussi informativi di interesse sanitario e l'individuazione degli assistiti in cui sia presente una menzione di diagnosi, ovvero una prescrizione di farmaci indicativi di trattamenti riferibili a specifici gruppi di patologie.

- Ipertensione
- Cardiopatie ischemiche acute e croniche
- Diabete mellito
- Malattie cerebrovascolari

La scelta delle patologie è stata guidata dalla rilevanza del problema di salute e dalla preliminare esplorazione dei dati di mortalità; per ciascuna di esse sopra descritti sono stati calcolati i rapporti

Standardizzati di Prevalenza (SPR), utilizzando per il calcolo degli attesi i dati regionali - suddivisi per sesso e per classe d'età quinquennale - ed i relativi intervalli fiduciali della distribuzione di Poisson.

Questa analisi non ha l'obiettivo di rilevare dei possibili differenziali di mortalità o di prevalenza di malattie cardiovascolari attribuibili alla contaminazione idropotabile da PFAS, dal momento che le malattie sopra indicate non sono - a giudizio dello scrivente – ascrivibili ad un'esposizione a PFAS. Lo scopo della valutazione è invece quello di tracciare un generale profilo di salute della popolazione nell'area esposta, individuando aree di possibile potenziamento dell'azione di sanità pubblica.

## Analisi descrittiva di mortalità

Tabella 2 SMR, per causa e sesso in 21 Comuni definiti interessati dalla contaminazione da PFAS vs. riferimento regionale anni 2007-2014.  
(Fonte: elaborazioni su dati Registro Regionale delle Schede di Morte)

	Maschi					Femmine				
	Osservati	Attesi	SMR	CI 95%		Osservati	Attesi	SMR	CI 95%	
TUMORI	1.594	1556,5	1,02	0,97	1,08	1.251	1266,3	0,99	0,93	1,04
Tumore polmone	410	390,4	1,05	0,95	1,16	145	150,2	0,97	0,81	1,14
Tumore colon-retto	178	160,7	1,11	0,95	1,28	142	140,4	1,01	0,85	1,19
Tumore pancreas	103	97,5	1,06	0,86	1,28	109	104,2	1,05	0,86	1,26
Tumore mammella						207	201,0	1,03	0,89	1,18
DIABETE MELLITO	115	116,7	0,99	0,81	1,18	186	148,7	1,25	1,08	1,44
MAL. SISTEMA CIRCOLATORIO	1.656	1394,8	1,19	1,13	1,25	2.135	1965,5	1,09	1,04	1,13
Cardiopatie ischemiche	693	570,9	1,21	1,13	1,31	705	635,6	1,11	1,03	1,19
Malattie cerebrovascolari	351	295,0	1,19	1,07	1,32	535	491,0	1,09	1,00	1,19
MAL. CRONICHE RESPIRATORIE	138	139,6	0,99	0,83	1,17	90	108,7	0,83	0,67	1,02
DEMENZE E ALZHEIMER	157	152,7	1,03	0,87	1,20	397	349,1	1,14	1,03	1,25
ACCIDENTI DA TRASPORTO	73	63,5	1,15	0,90	1,44	22	18,4	1,20	0,75	1,81
AUTOLESIONI INTENZIONALI	68	57,7	1,18	0,91	1,49	16	17,0	0,94	0,54	1,53
MAL. FEGATO	211	202,9	1,04	0,90	1,19	113	115,6	0,98	0,81	1,17
TOTALE	4.657	4287,6	1,09	1,06	1,12	5.235	4870,1	1,07	1,05	1,10

Nell'area interessata si rileva un moderato ma significativo eccesso di mortalità per cardiopatie ischemiche (uomini +21%, donne +11%), per malattie cerebrovascolari negli uomini (+19%), per diabete mellito nelle donne (+25%) e per Alzheimer/demenza nelle donne (+14%). Questo dato medio, riferito al complesso dell'area di interesse, può essere influenzato innanzitutto dai noti fattori di rischio per la cardiopatia ischemica (fumo di tabacco, diabete, ipertensione, ipercolesterolemia, inattività fisica) come anche da altri fattori legati alla provenienza geografica (popolazione straniera), da fattori genetici e da fattori legati all'accesso ai servizi sanitari. E' da considerare anche la presenza di possibili differenze nella modalità di codifica del dato di mortalità, in particolare negli anziani e nelle persone istituzionalizzate.

## Analisi descrittiva di prevalenza di alcune condizioni di rischio e malattie croniche cardiovascolari

Nei 21 Comuni definiti interessati dalla contaminazione da PFAS ai sensi della nota prot. 203887 del 24/05/16 si rileva un modesto ma significativo eccesso di prevalenza per alcune condizioni e malattie dell'area cardiovascolare: Ipertensione (+22% negli uomini e +20% nelle donne), Diabete mellito (+15% negli uomini e +17% nelle donne), Cardiopatie ischemiche (+ 6% negli uomini e +8% nelle donne). Per un'analisi microepidemiologica relativa ai Comuni dell'ULSS 5 si rimanda all'allegato 1.

Tabella 3 SPR per alcune condizioni di rischio e malattie cardiovascolari, per sesso in 21 Comuni definiti interessati dalla contaminazione da PFAS, vs. riferimento regionale anno 2014.  
(Fonte: elaborazioni su dati archivio ACG Veneto)

	Maschio					Femmine				
	n	Prevalenza	SPR	CI 95%		n	Prevalenza	SPR	CI 95%	
Ipertensione arteriosa	11.088	18%	1,22	1,19	1,24	12.250	19%	1,20	1,18	1,22
Diabete mellito	4.183	7%	1,15	1,12	1,19	3.641	6%	1,17	1,13	1,21
Cardiopatie ischemiche	2.345	4%	1,06	1,02	1,1	1.246	2%	1,08	1,02	1,14
Malattie cerebrovascolari	1.595	3%	1,23	1,17	1,29	1.588	2%	1,18	1,13	1,24

## Sintesi

Le analisi descrittive sul profilo di salute dei 21 Comuni definiti interessati dalla contaminazione da PFAS presentano alcuni limiti:

- la mortalità descrive adeguatamente soltanto problemi di salute gravi e presenta una latenza molto diversificata rispetto al momento in cui avviene l'esposizione ai fattori di rischio legati allo stile di vita, all'ambiente in senso lato o a cause genetiche: ai due estremi della latenza stanno le cause accidentali e le malattie croniche e tumorali;
- i flussi correnti di interesse sanitario presentano notoriamente limiti e lacune nella codifica della diagnosi, che possono portare a:
  - una sottostima delle prevalenze;
  - una distorsione, nel caso in cui le modalità di gestione amministrativa dei flussi a carattere amministrativo (es. rilascio dell'esenzione ticket) oppure la propensione alla prescrizione di farmaci siano differenti nelle diverse zone.

E' comunque di interesse sottolineare un possibile incremento del rischio cardiovascolare nell'insieme dei 21 Comuni interessati, che può essere approfondito da analisi di maggior dettaglio. Dal punto di vista della sanità pubblica le possibili aree di potenziamento vanno individuate in collaborazione con il Settore Sanità Pubblica ed il Settore Cure Primarie della Regione Veneto, le Aziende ULSS ed i Comuni interessati. Tra i programmi più importanti già in corso di implementazione a livello regionale vanno considerati in particolare:

1. l'implementazione del contratto di esercizio della Medicina Generale (DGR 751/2015 "Attuazione della Legge regionale 29 giugno 2012, n. 23 "Norme in materia di programmazione socio sanitaria e approvazione del Piano Socio-Sanitario Regionale 2012-2016" e s.m.i. Sviluppo delle Cure Primarie attraverso la diffusione del modello di Medicina di Gruppo Integrata, in attuazione della DGR n. 953/2013. Definizione del contratto di esercizio tipo per le Medicine di Gruppo Integrate") per quanto riguarda:

- la rilevazione ed i counselling per il miglioramento degli stili di vita (fumo, BMI, attività fisica)
  - l'individuazione proattiva e la registrazione nella cartella del Medico di Medicina Generale del diabete mellito, dell'ipertensione e del rischio cardiovascolare
  - il progressivo raggiungimento dei target di controllo pressorio e metabolico nei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare
2. Le azioni previste dal Piano Regionale di Prevenzione (DGR 2705/2014 "Recepimento dell'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 13 novembre 2014 sulla proposta del Ministero della Salute concernente il Piano Nazionale per la Prevenzione (PNP) per gli anni 2014 - 2018 e approvazione dei documenti di programmazione che danno attuazione ai macro obiettivi e agli obiettivi del Piano Regionale Prevenzione (PRP) 2014-2018) ed in particolare:
- Il Programma "Guadagnare Salute – rendere facili le scelte salutari" (DPCM 4 maggio 2007), che mira a facilitare i cittadini nella scelta di stili di vita salutari ed a promuovere la salute come bene collettivo;
  - Il progetto di prevenzione cardiovascolare primaria sul modello dei programmi di screening oncologico (DGR 1758/2010), già sperimentato in 10 Aziende ULSS della Regione Veneto
3. Gli screening oncologici di riconosciuta efficacia.

Gli interventi di sanità pubblica già strutturati nel territorio interessato dalla contaminazione idropotabile da PFOA possono altresì fungere da driver organizzativo e comunicativo – laddove ritenuto appropriato – per l'effettuazione di interventi specifici.

## Patologie possibilmente correlate a PFAS

Ad oggi non si dispongono di indicazioni conclusive sugli effetti sulla salute umana dei PFAS, prodotte da Agenzie Sanitarie Internazionali. I composti PFAS sono sostanze persistenti nell'ambiente e bioaccumulabili negli organismi viventi e nell'uomo. L'OECD (Environment Directorate, Joint meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology), ha pubblicato il 21/11/2002 la versione finale del documento "Hazard Assessment of PFOS and its salts". Esso ha classificato il PFOS ed i suoi sali come sostanze persistenti, bioaccumulabili e tossiche per i mammiferi. La Direttiva Europea 2006/122/CE del 12 dicembre 2006, recepita con Regolamento 552 del 22/06/2009 ha quindi esteso al PFOS le indicazioni in merito di registrazione, valutazione e autorizzazione delle sostanze chimiche ritenute pericolose (normativa REACH). La produzione negli USA di PFOS da parte della 3M è stata interrotta nel 2002 e la produzione di PFOA da parte della Du Pont è stata interrotta nel 2006. Il Fluoro Council, che raggruppa i produttori di PFAS a livello mondiale ha autonomamente deciso nel 2006 di cessare la produzione di PFAS a lunga catena a partire dal 2015.

I PFAS sono stati classificati rispetto al loro rischio cancerogeno dalla IARC come sostanze possibilmente cancerogene per le sedi del testicolo e del rene (gruppo 2b, sulla base di una limitata evidenza nell'animale di laboratorio e di una limitata evidenza nell'uomo). Limitata evidenza nell'animale di laboratorio significa che non tutti gli animali di laboratorio vanno incontro al cancro quando vengono esposti in maniera acuta, subacuta o cronica alla somministrazione di PFAS; è quindi possibile che alcuni effetti siano specie-specifici. Limitata evidenza nell'uomo significa che non vi è un sufficiente numero di studi epidemiologici di buona qualità, replicati in popolazioni diverse, che evidenzino un aumento del rischio di cancro nell'uomo. I principali studi epidemiologici sulla relazione tra PFAS e cancro provengono dalla popolazione generale e dalla popolazione dei lavoratori, esposte alla contaminazione da PFAS prodotti dalla Du Pont in un impianto del Mid-Ohio negli USA.

Rispetto alle patologie non-neoplastiche nessuna Agenzia Sanitaria ha classificato la tossicità umana dei PFAS. L'Agenzia di Protezione Ambientale degli Stati Uniti (US EPA) ha rilasciato una recentissima raccomandazione (Health Advisory), proponendo come criterio di potabilità un valore  $\leq 70$  ng/L per la somma delle concentrazioni di PFOS e PFOA in acqua potabile; questo criterio si applica sia all'esposizione cronica sia a quella acuta (mesi o settimane); nell'occasione sono state riviste sia le evidenze di tossicità sull'animale (problemi di sviluppo nel topo neonato) e le evidenze di laboratorio.

Le principali fonti scientifiche sono quindi ad oggi costituite da:

- 1) i documenti del C8 Science Panel, che ha effettuato numerosi studi nell'ambito di una class-action, sottoponendo alla Corte giudicante tra il 2011 ed il 2012 dei report di valutazione denominati "probable link evaluation reports". "Probable link" significa che - a giudizio degli Autori - "alla luce dell'evidenza scientifica disponibile è più probabile che non il contrario il fatto che esista una connessione tra l'esposizione a PFOA ed uno specifico problema di salute umana tra le persone che hanno partecipato alla class-action". I "probable link evaluation reports" sono strutturati come revisione di letteratura e comprendono una revisione dei dati tossicologici, degli studi condotti da altri ricercatori e di quelli effettuati dallo stesso C8 Panel Science;

- 2) Il documento di consenso denominato Madrid Statement (2015);
- 3) Il testo JC DeWitt. Toxicological effects of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (2015);
- 4) US EPA. Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). Washington, 20/05/2016.

In sintesi, all'interno di scenari di esposizione occupazionale o da contaminazione idropotabile sono individuate come condizioni non neoplastiche possibilmente associate a PFOA:

- a. ipercolesterolemia
- b. colite ulcerosa
- c. alterazioni funzionali della tiroide; malattie della tiroide (ipotiroidismo, ipertiroidismo) nelle donne
- d. ipertensione arteriosa indotta dalla gravidanza
- e. aumento moderato degli enzimi di citolisi epatica (ALT e GGT), non associato a malattie del fegato
- f. riduzione della risposta immunitaria alle vaccinazioni dell'adulto

All'interno di scenari di esposizione caratteristici della popolazione generale – e quindi non considerate nel presente documento - sono state altresì individuate come condizioni non neoplastiche possibilmente associate a PFOA:

- a. riduzione della risposta immunitaria alle vaccinazioni del bambino
- b. moderata riduzione del peso medio alla nascita

Va sottolineato che, allo stato delle evidenze disponibili, l'esposizione a PFAS non risulta correlata ad un incremento dell'incidenza di ipertensione, diabete mellito, cardiopatia ischemica acuta e ictus, insufficienza renale cronica, malattie del fegato, altri tumori (vedi Bibliografia).

## **Sorveglianza epidemiologica sulle patologie non neoplastiche possibilmente associate a PFAS**

Si precisa che la valutazione delle patologie oncologiche sarà oggetto di una valutazione specifica, predisposta - nell'ambito della propria autonomia Tecnico-Scientifica - dal Responsabile del Registro Tumori, afferente al Sistema Epidemiologico Regionale ai sensi della LR n. 23 del 29 giugno 2012 "Norme in materia di programmazione socio sanitaria e approvazione del Piano socio-sanitario regionale 2012-2016" (paragrafo 4.4.4 Strutture e attività a supporto della programmazione).

Sono stati calcolati a scopo esplorativo a partire dai flussi informativi correnti di interesse sanitario i tassi di prevalenza età specifici e i rapporti standardizzati di prevalenza (SPR) per le seguenti patologie non neoplastiche:

- Ipotiroidismo
- Dislipidemia

Ulteriori patologie esplorabili nell'ambito dello studio retrospettivo di cui alla DGR 661/2016 sono la colite ulcerosa e l'ipertensione in gravidanza/pre-eclampsia (fonte: Certificato Di Assistenza al Parto). A tal fine è stato analizzato l'archivio regionale ACG relativo all'anno 2014 che integra in un unico database tutte le informazioni sulle diagnosi e sul consumo di farmaci ricavate dai seguenti flussi informativi correnti: Schede di Dimissione Ospedaliera, Esenzioni per patologia, Cure domiciliari, Hospice, Pronto Soccorso, Psichiatria territoriale, Residenzialità extraospedaliera, farmaci erogati dalle farmacie territoriale o in distribuzione diretta.

Le condizioni di ipotiroidismo e di dislipidemia vengono identificate dal sistema ACG sia in base alla presenza di diagnosi specifiche, sia in base all'assunzione di determinate categorie di farmaci:

- Ipotiroidismo: farmaci tiroidei;
- Dislipidemia: sequestranti degli acidi biliari, inibitori dell'assorbimento del colesterolo, fibrati, Inibitori della HMG CoA reduttasi, acido nicotinico ad alte dosi).

I tassi specifici sono stati calcolati per tutte le età, mentre il rapporto standardizzato di prevalenza è stato calcolato solo per la popolazione residente di età 20-74 anni, tenendo conto sia delle indicazioni tratte dalla letteratura disponibile in tema di contaminazione idropotabile da PFOA, sia del fatto che in età molto anziana le condizioni di pluripatologia e di sovrapposizione dei motivi di esenzione sono molto comuni (possibile mancata registrazione di esenzioni per patologia in soggetti già esenti per età, reddito, invalidità o altra patologia). In particolare, gli studi longitudinali riferiti a popolazioni esposte a contaminazione ambientale idropotabile da PFOA si riferiscono alla popolazione con almeno 20 anni (età minima necessaria per soddisfare in maniera conservativa alla coerenza del nesso temporale tra esposizione e outcome: almeno 10 anni di esposizione seguiti da almeno 10 anni di latenza).

Viene infine rappresentata in mappa la distribuzione della prevalenza dell'ipotiroidismo e della dislipidemia in Veneto nella popolazione di età 20-74 anni a partire dai rischi calcolati a livello comunale e standardizzati

con la tecnica dei Rischi Bayesiani Empirici Standardizzati. In allegato 2 vengono presentate le medesime mappe, con l'evidenziazione dei confini geografici delle Aziende ULSS e dei 21 Comuni definiti esposti.

Nella lettura delle elaborazioni presentate di seguito va tenuto sempre presente che la fonte dei dati è costituita dagli archivi regionali dei flussi informativi sanitari correnti, nei quali la qualità del dato sulle diagnosi è influenzata dalle modalità di registrazione nelle diverse aziende sanitarie. Un importante riscontro informativo può infine essere dato dalle forme evolute della Medicina Generale, laddove sia possibile documentare una buona qualità di tenuta della cartella informatizzata.

Tra i limiti di questo approccio esplorativo vanno citate anche le seguenti considerazioni:

- il dato di prevalenza – pur essendo riferito alla totalità dei casi attualmente residenti nelle aree di interesse – non consente di verificare l'eventuale sussistenza di un nesso di temporalità tra la residenza in una specifica area e la data di insorgenza della malattia
- la misura dell'esposizione è stata considerata omogenea all'interno dei confini di ciascun Comune (studio cosiddetto "ecologico" in termine tecnico): questo può generare una distorsione delle stime di possibile impatto sulla salute, sia nel senso dell'aumento sia nel senso della diminuzione

In ogni caso gli studi effettuati sui soli flussi correnti di interesse sanitario non consentono di descrivere e quindi di controllare adeguatamente a livello del singolo individuo alcuni fattori di rischio fondamentali, tra cui vanno citati almeno:

- per l'Ipotiroidismo: deficit di iodio, malattie congenite, malattie autoimmuni, trattamento dell'ipertiroidismo, chirurgia della tiroide, utilizzo di farmaci antitiroidei, gravidanza, l'accesso al MMG ed allo specialista endocrinologo;
- per la Dislipidemia: la familiarità, la dieta, il sovrappeso, l'obesità, l'inattività fisica, la provenienza geografica, l'accesso al MMG.

## Ipotiroidismo

La prevalenza dell'ipotiroidismo tra gli assistiti dei MMG rilevata a livello Italiano dalla rete dei MMG Health Search è risultata complessivamente pari al 3,7% e a 4,0% nel Nord-Est (ipotiroidismo primario 3,0%; ipotiroidismo congenito 0,1%; ipotiroidismo postchirurgico 0,6%); il dato nazionale mostra una variabilità per area geografica e non è tabulato per classe di età in maniera distinta nei due sessi. I casi di ipotiroidismo primario hanno in larga parte una documentazione di monitoraggio laboratoristico recente (il 67,7% dei maschi e il 74,5% delle femmine hanno documentato l'effettuazione di un monitoraggio del TSH nei 15 mesi precedenti); il 60,2% dei maschi ed il 66,8% delle femmine risultavano altresì sottoposti a terapia con L-tiroxina nei 15 mesi precedenti, indicando la presenza di fasi di remissione alle condizioni di eutiroidismo. La prevalenza dell'ipertiroidismo è risultata dell'1,5% e mostra una variabilità per area geografica. Il dato di prevalenza complessivo dell'ipotiroidismo acquisito in Veneto rilevato dai 104 MMG del Veneto aderenti alla rete Milleinerete è coerente con la rilevazione nazionale della rete dei MMG Health Search (maschi 1,6%, femmine 7,2%, totale 4,5%). In Tabella 5 sono riportati i tassi di prevalenza età-specifici calcolati sull'archivio ACG regionale e gli analoghi tassi forniti dai MMG Milleinerete.

Tenuto conto della diversità delle definizioni, la prevalenza età specifica dell'ipotiroidismo risulta complessivamente coerente nei due dataset; la prevalenza dell'ipotiroidismo identificato tramite ACG risulta sottostimata in particolare nei maschi, nelle età giovanili (dove la numerosità è contenuta) e al di sopra i 75 anni.

Tabella 5 Prevalenza % ipotiroidismo nell'adulto. Veneto, 2014 e 104 MMG Milleinerete, 2014 (Fonti: elaborazioni su dati archivio ACG Veneto e su dati Milleinerete)

	Maschio		Femmine	
	tasso x 100 (ACG)	tasso x 100 (Milleinerete)	tasso x 100 (ACG)	tasso x 100 (Milleinerete)
<15	0,2%	0,7%	0,2%	0,7%
15-24	0,4%	0,8%	1,5%	2,8%
25-34	0,5%	0,9%	3,5%	4,9%
35-44	0,7%	1,0%	5,1%	5,9%
45-54	1,1%	1,4%	6,7%	7,1%
55-64	1,5%	1,8%	8,6%	9,3%
65-74	2,0%	2,9%	9,2%	10,8%
75+	2,4%	3,8%	7,0%	9,6%
Totale	1,0%	1,6%	5,4%	7,2%

Un ulteriore dato esterno di confronto sulla stima di prevalenza di ipotiroidismo trattato può essere ottenuto interrogando banche dati farmaceutiche di estensione multiregionale; le stesse fonti consentono anche di recuperare un dato di riferimento esterno sull'incidenza di nuovo trattamento per ipotiroidismo nell'adulto.

La valutazione dei tassi di trattamento dell'ipotiroidismo può rimuovere i possibili confondimenti dovuti alle modalità di rilascio e registrazione dell'esenzione ticket; in questo caso tuttavia:

- può essere problematico recuperare la diagnosi e in particolare individuare l'ipotiroidismo post-chirurgico che fa seguito ad una tiroidectomia parziale o totale per cancro della tiroide, che non è individuato come patologia possibilmente associata a PFAS;
- può essere problematico individuare i casi con ipotiroidismo lieve o subclinico (TSH<10 microIU/ml con FT4 e FT3 nella norma e sintomi clinici assenti o sfumati), che sono più influenzati da una possibile variabilità legata sia alle modalità di ricerca attiva della patologia da parte del MMG sia alle indicazioni terapeutiche adottate autonomamente o in collaborazione con lo specialista da parte del MMG stesso;
- può essere problematico individuare i casi che sono andati incontro a remissione in eutiroidismo;
- questi aspetti possono essere approfonditi e studiati in collaborazione con i clinici.

Grafico 6 Tassi di prevalenza per 1.000 abitanti sesso ed età specifici per Ipotiroidismo, Veneto 2014. (Fonte elaborazioni su dati archivio ACG Veneto)



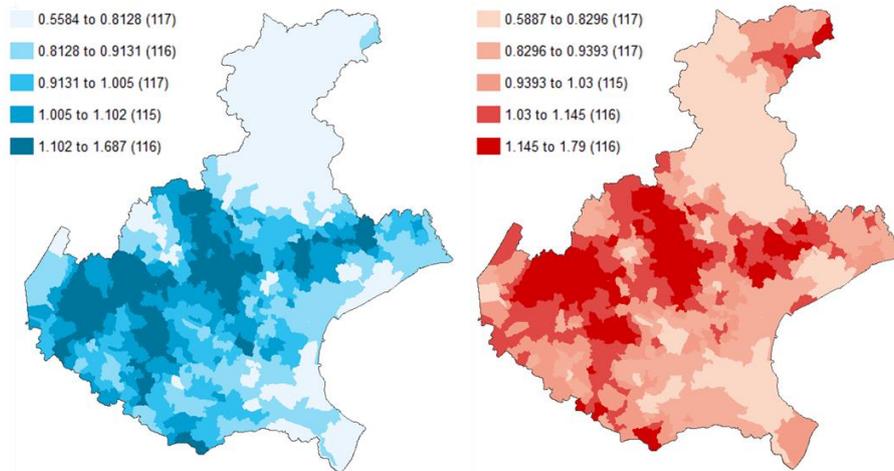
Tabella 5a Standardized Prevalence Rate (SPR) per Ipotiroidismo 20-74 anni individuato tramite ACG, per sesso vs. riferimento regionale, anno 2014 (Fonte: elaborazioni su dati archivio ACG Veneto)

	Uomini				Donne			
	n	Prev.	SPR	IC 95%	n	Prev.	SPR	IC 95%
Veneto	19.085	1,1%	1,00		111.427	6,3%	1,00	
21 Comuni con contaminazione idropotabile	589	1,3%	1,17	1,08 1,27	3.058	7,0%	1,12	1,08 1,16

Nei 21 Comuni definiti esposti si rileva un aumento della prevalenza standardizzata in entrambi i sessi. Le mappe degli indicatori bayesiani empirici di prevalenza standardizzati evidenziano 3 cluster di casi, che possono approssimativamente essere così indicati:

- Verona, Lessinia ed est-Veronese, Bacino Agno, Chiampo e Fratta
- Bacino del Brenta tra la Valsugana e la città di Padova
- Pianura Trevigiana.

Grafico 6a Ipotiroidismo 20-74 anni: Rischi Bayesiani Empirici Standardizzati di prevalenza. Maschi (azzurro) e femmine (rosso), Veneto, anno 2014  
(Fonte: elaborazioni su dati archivio ACG Veneto)



Va ricordato che la distribuzione geografica dei casi prevalenti può essere influenzata anche da alcuni fenomeni artefattuali:

- la già ricordata difformità di compilazione dei flussi informativi correnti di interesse sanitario in ULSS differenti;
- una modalità differenziate di accesso alle cure primarie e specialistiche (ad es. per prossimità di centri regionali di riferimento, presenza di barriere all'accesso per sottopopolazioni di anziani, disabili e straniere residenti);
- la mobilità lavorativa dall'abitazione di residenza alla sede di lavoro.

Utilizzando un modello di Poisson, i Comuni che hanno un eccesso statisticamente significativo di casi di ipotiroidismo maschile tra 20 e 74 anni sono Lonigo e Sarego (Azienda ULSS 5) , mentre i Comuni che hanno un eccesso statisticamente significativo di casi di ipotiroidismo femminile tra 20 e 74 anni sono Arcole, Cologna Veneta, Legnago, Zimella (Azienda ULSS 20), Alonte, Lonigo e Sarego (Azienda ULSS 5); il Comune di Montagnana (Azienda ULSS 17) presenta invece una riduzione statisticamente significativa.

## Dislipidemie

I dati di prevalenza di popolazione dell'ipercolesterolemia sono stati raccolti con modalità ed approcci differenziati. Nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare dell'Istituto Superiore di Sanità è stata fatta una rilevazione campionaria nel 2008-2012, che ha interessato anche 831 assistiti Veneti di 35-74 anni, con una partecipazione di circa il 60%. Questo approccio individua anche una quota di pazienti inconsapevoli della propria condizione di ipercolesterolemia (colesterolemia  $\geq 240$  mg/dl o trattamento specifico), pari a circa il 40%. Nell'ambito del sistema di sorveglianza PASSI sono stati altresì raccolte tra il 2008 ed il 2012 20.322 interviste telefoniche standardizzate di assistiti di 18-69 anni, che permettono di raccogliere un dato di riferimento sull'ipercolesterolemia riferita in persone che dichiaravano di avere effettuato almeno una determinazione ematica di questo parametro. La Medicina Generale propone – attraverso la rilevazione nazionale degli 800 MMG Health Search - un dato probabilmente più vicino alla realtà e che ha il pregio di permettere un riferimento specifico alla forma poligenica, escludendo le forme familiari.

Tabella 6 Prevalenza % Dislipidemie negli assistiti da 800 MMG Health Search.  
(Fonte: elaborazioni rapporto OSMED 2014)

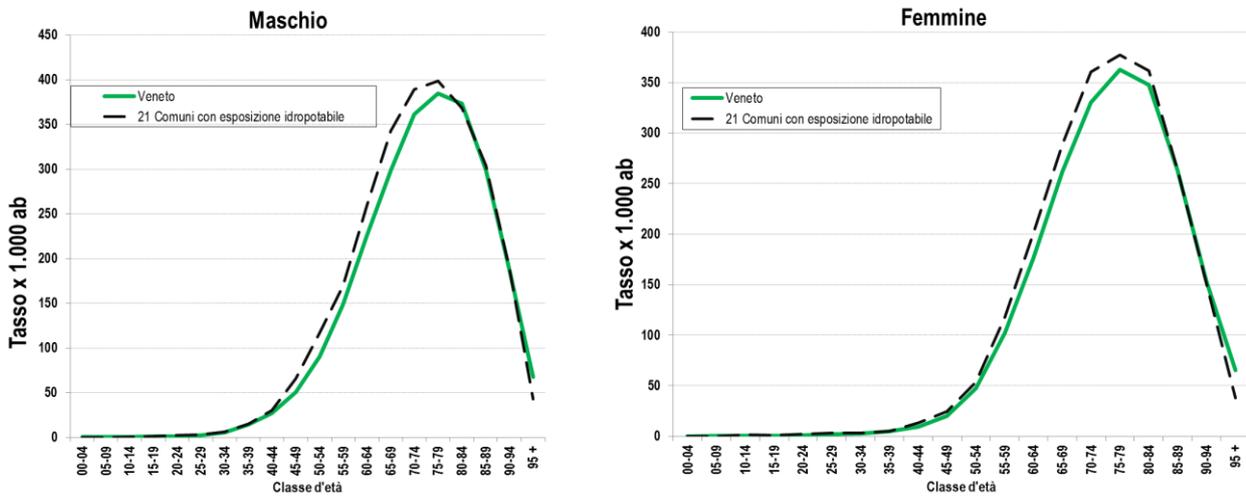
	Dislipidemie			
	Tutte	Poligenica	Familiare	Altre
M	15,2	14,0	1,3	0,4
F	16,4	15,3	1,4	0,1
$\leq 45$	3,5	3,0	0,5	0,1
46-64	18,8	17,1	2,0	0,3
66-75	34,1	32,2	2,3	0,4
76+	29,0	27,7	1,3	0,4
Totale	15,8	14,7	1,5	0,3

A livello nazionale (Osservatorio multiregionale ARNO 2009) è disponibile anche un dato sulla prevalenza d'uso dei farmaci ipolipemizzanti – ed in particolare delle statine, che mostra un'ampia variabilità geografica ed un trend storico in aumento. Si tratta quindi di una informazione datata ricavata da una base dati in larga misura sovrapponibile. I dati ACG Veneto 2014 si nota un marcato aumento dei tassi di prevalenza della dislipidemia rispetto alla rilevazione ARNO al di sopra dei 70 anni, che può essere almeno in parte ascritta ad un trend di trattamento in aumento per questa specifica classe d'età.

Tabella 7 Prevalenza Dislipidemie nell'adulto.  
(Fonti: elaborazioni su dati archivio ACG Veneto 2014 e su dati ARNO-CINECA 2009)

	ACG Veneto, 2014§			ARNO 2009*		
	M	F	T	M	F	T
0-19	1,4%	0,6%	1,0%	1,2%	0,7%	1,0%
20-49	2,0%	0,8%	1,4%			
50-59	11,7%	7,3%	9,5%	10,8%	7,6%	9,2%
60-69	26,1%	21,9%	23,9%	21,2%	18,7%	19,9%
70-79	37,2%	34,6%	35,8%	27,1%	25,9%	26,4%
80+	32,2%	27,3%	29,0%	18,6%	16,2%	17,0%
20-79	11,9%	10,1%	10,9%			
0-80+	9,4%	8,3%	8,9%	7,6%	7,3%	7,4%

Grafico 7 Tassi di prevalenza sesso ed età specifici per Dislipidemie, Veneto anno 2014  
(Fonte: elaborazioni su dati archivio ACG Veneto)

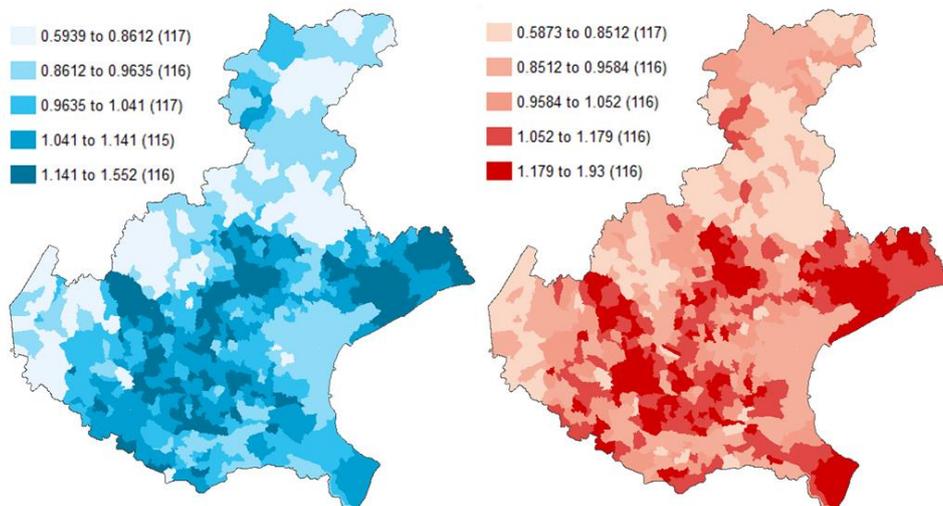


Si rileva un aumento moderato ma significativo della prevalenza standardizzata nei Comuni definiti esposti in entrambi i sessi.

Tabella 7a Standardized Prevalence Rate per Dislipidemie 20-74 anni individuate tramite ACG, per sesso, vs. riferimento regionale 2014.  
(Fonte: elaborazioni su dati archivio ACG Veneto 2014)

	Uomini					Donne				
	n	Prev.	SPR	IC 95%		n	Prev.	SPR	IC 95%	
Veneto	179.999	10,3%	1			144.457	8,2%	1		
21 Comuni con contaminaz. idropotabile	5.170	11,5%	1,15	1,12	1,18	3.876	8,9%	1,12	1,09	1,16

Grafico 7a Dislipidemie 20-74 anni: Rischi Bayesiani Empirici Standardizzati di prevalenza. Maschi (azzurro) e femmine (rosso), Veneto, 2014.  
(Fonte: elaborazioni su dati archivio ACG Veneto)



L'analisi geografica evidenzia alcuni cluster di patologia: le aree a maggiore prevalenza sono approssimativamente identificabili nella fascia costiera del Veneto Orientale e del Rodigino, nei bacini dell'Agno, Chiampo e Fratta-Gorzone, dell'Alta Padovana .

Utilizzando un modello di Poisson, i Comuni in cui si registra un eccesso statisticamente significativo di dislipidemia tra 20 e 74 anni sono Albaredo, Arcole, Cologna Veneta, Pressana, Roveredo di Guà, Veronella, Zimella (Azienda ULSS 20), Asigliano e Poiana Maggiore (Azienda ULSS 6), Alonte, Lonigo, Sarego (Azienda ULSS 5) e Montagnana (Azienda ULSS 17), mentre una riduzione statisticamente significativa si registra nei Comuni di Legnago (Azienda ULSS 20) e Brendola (Azienda ULSS 5). Per i maschi si registra un eccesso significativo nei Comuni di Albaredo d'Adige, Arcole, Cologna Veneta, Legnago, Minerbe, Pressana, Veronella, Zimella (Azienda ULSS 20), Asigliano e Poiana Maggiore (Azienda ULSS 6), Lonigo e Sarego (Azienda ULSS 5), Montagnana (Azienda ULSS 17) ed una riduzione statisticamente significativa nel Comune di Brendola (Azienda ULSS 5)

## Conclusioni e linee di approfondimento per la ricerca

Alcuni Comuni del Veneto sono stati interessati da un cospicuo e duraturo inquinamento idropotabile da PFAS, ed in particolare di contaminazione idropotabile in 21 Comuni (definiti con nota prot. 203887 del 24/05/2016) e di contaminazione serica (mediana PFOA $\geq$ 50 ng/mL) in 3 dei 7 Comuni in cui è stato effettuato il biomonitoraggio campionario. Le popolazioni interessate rappresentano per estensione e intensità della contaminazione un importante caso di studio a livello internazionale.

Nei 21 Comuni interessati dalla contaminazione idropotabile da PFAS si rileva un aumento della prevalenza per alcuni fattori di rischio cardiovascolare e della mortalità per alcune patologie cardiovascolari che – diversamente da quanto sostenuto dagli studio di mortalità ISDE e ISDE/ENEA - non sono, a giudizio dello scrivente, associate all'esposizione a PFAS. Questi problemi di salute possono essere affrontati mediante una valutazione ed un potenziamento degli interventi di prevenzione e cure primarie già attivati nella Regione del Veneto e costituiscono la priorità di intervento di sanità pubblica nell'area interessata dalla contaminazione da PFAS.

Le Agenzie Sanitarie Internazionali non hanno ad oggi classificato come certa o probabile l'associazione tra PFAS e patologie neoplastiche o non neoplastiche; la recente raccomandazione dell'US EPA stabilisce che per PFOA "vi è un'evidenza suggestiva di potenziale cancerogenicità". Più in generale, numerose evidenze sperimentali ed epidemiologiche suggeriscono comunque la presenza di possibili effetti sulla salute umana e rendono necessarie ulteriori ricerche.

I risultati preliminari relativi alle patologie possibilmente associate a PFAS relativi ai 21 Comuni indicati come omogeneamente esposti con nota del 24/05/2016:

- non hanno mostrato un incremento significativo di casi rispetto all'atteso per i nuovi casi di tumore del testicolo e per il numero di deceduti per tumore del rene;
- hanno evidenziato un aumento moderato ma significativo della prevalenza di ipotiroidismo ed ipercolesterolemia tra 20 e 79 anni.

Questi dati forniscono nel loro insieme chiari elementi a supporto della necessità di approfondire le indagini epidemiologiche. D'altra parte, i limiti informativi e metodologici dell'approccio esplorativo qui adottato non consentono ad oggi né di confermare né di escludere la presenza di un impatto sulla salute causata dalla contaminazione da PFOA/PFAS nei Comuni della pianura Veronese, Vicentina Padovana: è quindi richiesto un investimento di energie e risorse in termini di ricerca.

Tra le priorità della ricerca epidemiologica – che vanno approfonditi in sede tecnica - si segnalano i seguenti punti:

- integrazione del Piano di Sorveglianza Sanitaria (descrizione dettagliata del protocollo di ricerca. Ad es.: gruppo di controllo, rilevazione individuale di PFOA/PFAS su siero, stima dell'esposizione cumulativa idropotabile e lavorativa a PFOA, raccolta dell'anamnesi residenziale e lavorativa, anamnesi e raccolta della documentazione sanitaria rispetto alle patologie possibilmente associate a PFAS);

- nel caso in cui non risulti fattibile l'estensione di un accurato Piano di Sorveglianza con chiamata attiva di tutta la popolazione dei 21 Comuni, sono da considerare anche:
  - caratterizzazione di dettaglio dell'esposizione cumulativa lavorativa e idropotabile, a partire dalla descrizione accurata della filiera acquedottistica. L'esposizione è in ultima analisi una caratteristica individuale della persona, che è legata alla sua storia lavorativa e residenziale e alla stima dell'inquinamento idropotabile (pozzi privati, reti) in ciascuna delle abitazioni in cui è vissuto durante l'intero periodo di interesse;
  - stima di dettaglio della contaminazione serica individuale, a partire dalla caratterizzazione di dettaglio dell'esposizione lavorativa e idropotabile e dalla definizione di una matrice mansione/esposizione e di una matrice consumo/esposizione sufficientemente solida ed attendibile;
  - individuazione della coorte di popolazione esposta a PFAS per esposizione professionale e/o idropotabile (pozzi privati e rete), da sottoporre ad osservazione retrospettiva e prospettica, nell'ambito di studi finanziati, condotti in collaborazione con qualificati istituti di ricerca ed agenzie nazionali ed internazionali;
  - recupero il più esteso possibile dei dati storici provenienti da flussi correnti e archivi informatizzati di interesse sanitario (anagrafiche, prescrizioni farmaceutiche, specialistiche, esenzioni ticket, Schede di Dimissione Ospedaliera) per l'individuazione dei casi incidenti verificatisi nel passato, che rispettino il criterio del nesso temporale tra esposizione e insorgenza della malattia;
  - effettuazione di studi analitici caso-controllo e caso-coorte per le patologie non oncologiche validate sulla base di criteri clinico-epidemiologici.

## Bibliografia

### Contaminazione ambientale, idropotabile e serica da PFAS in Veneto

ARPAV. Stato dell'inquinamento da sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nelle province di Vicenza, Verona e Padova. Padova, 30/09/2013.

D.G.R. 1517 del 29/10/2015 "Sorveglianza sostanze perfluoroalchiliche (PFAS): acquisizione dei livelli di riferimento per i parametri "Altri PFAS" nelle acque destinate al consumo umano, nonché individuazione delle aree di esposizione per gli ambiti territoriali interessati dalla presenza di PFAS"

Istituto Superiore di Sanità. Studio di biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nella Regione del Veneto. Determinazione della concentrazione dei biomarcatori di esposizione nel siero. Analisi genetica di una variante allelica del trasportatore renale OATP1A2. Venezia, 20/04/2016.

### Limiti di concentrazioni per PFAS in acqua potabile

Istituto Superiore di Sanità. Acqua destinata al consumo umano contenente sostanze perfluorurate nella provincia di Vicenza e Comuni limitrofi. Prot 0001584 del 16/01/2014

Istituto Superiore di Sanità. Richiesta limiti di performance per le acque potabili relativamente ai PFAS. Prot 0024565 del 11/08/2015

### Metodologia degli studi C8

Frisbee, S. J., A. P. Brooks, Jr., et al. "The C8 health project: design, methods, and participants." *Environ Health Perspect* 2009, 117(12): 1873-1882.

Vieira V, Hoffman K, Fletcher T. Assessing the Spatial Distribution of Perfluorooctanoic Acid Exposure via Public Drinking Water Pipes Using Geographic Information Systems. *Environmental Health and Toxicology*. 2013;28:e2013009.

Vieira VM, Howard GJ, Gallagher LG, Fletcher T. Geocoding rural addresses in a community contaminated by PFOA: a comparison of methods. *Environmental Health*. 2010;9:18.

Shin, H. M., V. M. Vieira, et al. Retrospective exposure estimation and predicted versus observed serum PFOA concentrations for participants in the C8 Health Project. *Environ Health Perspect* 2011; 119(12): 1760-1765.

Shin HM, Vieira VM, Ryan PB, Detwiler R, Sanders B, Steenland K, Bartell SM. Environmental fate and transport modeling for perfluorooctanoic acid emitted from the Washington Works Facility in West Virginia. *Environ Sci Technol*. 2011 Feb15;45(4):1435-42.

Hoffman K, Webster TF, Bartell SM, Weisskopf MG, Fletcher T, Vieira VM. Private drinking water wells as a source of exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) in communities surrounding a fluoropolymer production facility. *Environ Health Perspect*. 2011 Jan;119(1):92-7.

### Classificazione IARC del PFOA e tumori possibilmente associati a PFOA

Benbrahim-Tallaa L, Lauby-Secretan B, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, El Ghissassi F, et al. 2014. Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid, tetrafluoroethylene, dichloromethane, 1,2-dichloropropane, and 1,3-propane sultone. *Lancet Oncol* 15(9):924-925.

Steenland K, Zhao L, Winqvist A. A cohort incidence study of workers exposed to perfluorooctanoic acid (PFOA). *Occup Environ Med*. 2015 May;72(5):373-80.

Barry V, Winqvist A, Steenland K. 2013. Perfluorooctanoic acid (PFOA) exposures and incident cancers among adults living near a chemical plant. *Environ Health Perspect* 121(11-12):1313-1318.

Vieira VM, Hoffman K, Shin HM, Weinberg JM, Webster TF, Fletcher T. Perfluorooctanoic acid exposure and cancer outcomes in a contaminated community: a geographic analysis. *Environ Health Perspect*. 2013 Mar;121(3):318-23.

Steenland K, Woskie S, Mortality patterns among workers exposed to PFOA, *Am J Epidemiol* 2012, doi: 10.1093/aje/kws171.

### Altre fonti scientifiche per la classificazione tossicologica del PFOA

[http://www.c8sciencepanel.org/prob\\_link.html](http://www.c8sciencepanel.org/prob_link.html)

De Witt JC. *Toxicological Effects of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances* Humana Press. Switzerland, 2015.

U.S. Environmental Protection Agency Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). Washington. May, 2016

Blum A, Balan SA, Scheringer M, Trier X, Goldenman G, Cousins IT, Diamond M, Fletcher T, Higgins C, Lindeman AE, Peaslee G, de Voogt P, Wang Z, Weber R. The Madrid Statement on Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFASs). *Environ Health Perspect*. 2015 May;123(5):A107-11.

Bowman JS. Fluorotechnology Is Critical to Modern Life: The FluoroCouncil Counterpoint to the Madrid Statement. *Environmental Health Perspectives*. 2015;123(5):A112-A113.

Cousins IT, Balan SA, Scheringer M, et al. Comment on "Fluorotechnology Is Critical to Modern Life: The FluoroCouncil Counterpoint to the Madrid Statement." *Environmental Health Perspectives*. 2015;123(7):A170.

**Classificazione normativa PFOS**

OECD ENV/JM/RD(2002)17/FINAL 21-Nov-2002. Environment Directorate. Co-operation on existing chemicals. Hazard assessment of PFOS and its salts.

Direttiva 2006/122/CE del 12 dicembre 2006 che modifica, per la trentesima volta, la direttiva 76/769/CEE del Consiglio concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alle restrizioni in materia di immissione sul mercato e di uso di talune sostanze e preparati pericolosi (perfluorooctano solfonati).

## **Alcune patologie per le quali non vi è una associazione documentata con l'esposizione a PFOA**

### **Insufficienza renale**

[http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable\\_Link\\_C8\\_Kidney\\_29Oct2012.pdf](http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable_Link_C8_Kidney_29Oct2012.pdf)

Dhingra R, Lally C, Darrow LA, Klein M, Winqvist A, Steenland K. Perfluorooctanoic acid and chronic kidney disease: Longitudinal analysis of a Mid-Ohio Valley community. *Environ Res.* 2016 Feb;145:85-92.

### **Malattie del fegato**

[http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable\\_Link\\_C8\\_Liver\\_29Oct2012.pdf](http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable_Link_C8_Liver_29Oct2012.pdf)

Darrow LA, Groth AC, Winqvist A, Shin HM, Bartell SM, Steenland K. Modeled Perfluorooctanoic Acid (PFOA) Exposure and Liver Function in a Mid-Ohio Valley Community. *Environ Health Perspect.* 2016 Mar 15. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26978841.

### **Diabete e patologie cardiovascolari**

[http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable\\_Link\\_C8\\_Diabetes\\_16April2012.pdf](http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable_Link_C8_Diabetes_16April2012.pdf)

[http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable\\_Link\\_C8\\_Stroke\\_30Jul2012.pdf](http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable_Link_C8_Stroke_30Jul2012.pdf)

[http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable\\_Link\\_C8\\_Heart\\_Disease\\_29Oct2012.pdf](http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable_Link_C8_Heart_Disease_29Oct2012.pdf)

Winqvist A, Steenland K. Modeled PFOA exposure and coronary artery disease, hypertension, and high cholesterol in community and worker cohorts. *Environ Health Perspect.* 2014 Dec;122(12):1299-305.

### **Altri tumori**

[http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable\\_Link\\_C8\\_Cancer\\_16April2012\\_v2.pdf](http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable_Link_C8_Cancer_16April2012_v2.pdf)

### **Altre patologie**

[http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable\\_Link\\_C8\\_Birth\\_Defects\\_5Dec2011.pdf](http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable_Link_C8_Birth_Defects_5Dec2011.pdf)

[http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable\\_Link\\_C8\\_Parkinsons\\_Disease\\_29Oct2012.pdf](http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Probable_Link_C8_Parkinsons_Disease_29Oct2012.pdf)

### **Studio PFAS ISDE 2015**

M. Mastrantonio, E. Bai, P. Crosignani, V. Cordiano. Le sostanze perfluoroachiliche, un altro caso di inquinante universale. *Il Cesalpino*, 2014; 39: 3-7.

### **Sopravvivenza relativa a 5 anni, per sede tumorale nella Regione Veneto**

<https://www.registrotumoriveneto.it/components/download.php?file=/registro/survival/sopravvivenza.pdf>

### **Frazione eziologica per il fumo di tabacco**

WHO/IARC. Attributable causes of cancer in France in the year 2000. Lyon, 2007

## **Condizioni di salute e patologie non neoplastiche possibilmente associate a PFOA**

### **Colite Ulcerosa**

Steenland K, Zhao L, Winqvist A. A cohort incidence study of workers exposed to perfluorooctanoic acid (PFOA). *Occup Environ Med.* 2015 May;72(5):373-80.

Steenland K, Zhao L, Winqvist A, Parks C. Ulcerative colitis and perfluorooctanoic acid (PFOA) in a highly exposed population of community residents and workers in the mid-Ohio valley. *Environ Health Perspect.* 2013 Aug;121(8):900-5.

Trallori G., Palli D., Saieva C., et al. A population-based study of inflammatory bowel disease in Florence over 15 years (1978–92). *Scand J Gastroenterol* 1996;31:892-899.

Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL; ECCO -EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis.* 2013 May;7(4):322-37.

### **Patologie/alterazioni della funzione tiroidea**

Steenland K, Zhao L, Winqvist A. A cohort incidence study of workers exposed to perfluorooctanoic acid (PFOA). *Occup Environ Med.* 2015 May;72(5):373-80.

Winqvist A, Steenland K. Perfluorooctanoic acid exposure and thyroid disease in community and worker cohorts. *Epidemiology.* 2014 Mar;25(2):255-64.

Campo S, Cricelli C, Lapi F, Medea G, Pecchioli S. La patologia tiroidea nella Medicina Generale italiana. Studio epidemiologico e considerazioni sul management clinico del paziente. *Rivista Società Italiana di Medicina Generale,* 2011 (3): 7-11.

Battaglia A. Prevalenza dell'ipotiroidismo rilevata dai 104 MMG del veneto aderenti alla rete di ricerca Milleinrete

### **Iperensione in gravidanza e pre-eclampsia**

Starling AP, Engel SM, Whitworth KW, Richardson DB, Stuebe AM, Daniels JL, Haug LS, Eggesbø M, Becher G, Sabaredzovic A, Thomsen C, Wilson RE, Travlos GS, Hoppin JA, Baird DD, Longnecker MP. Perfluoroalkyl substances and lipid concentrations in plasma during pregnancy among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Environ Int.* 2014 Jan; 62:104-12.

Darrow LA, Stein CR, Steenland K. Serum perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate concentrations in relation to birth outcomes in the Mid-Ohio Valley, 2005-2010. *Environ Health Perspect.* 2013 Oct;121(10):1207-13.

Savitz DA, Stein CR, Bartell SM, Elston B, Gong J, Shin HM, Wellenius GA. Perfluorooctanoic acid exposure and pregnancy outcome in a highly exposed community. *Epidemiology.* 2012 May;23(3):386-92.

Savitz DA, Stein CR, Elston B, Wellenius GA, Bartell SM, Shin HM, Vieira VM, Fletcher T. Relationship of perfluorooctanoic acid exposure to pregnancy outcome based on birth records in the mid-Ohio Valley. *Environ Health Perspect.* 2012 Aug;120(8):1201-7.

Stein CR, Savitz DA, Dougan M. Serum levels of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate and pregnancy outcome. *Am J Epidemiol.* 2009 Oct 1;170(7):837-46.

### **Ipercolesterolemia**

Fitz-Simon N, Fletcher T, Luster MI, Steenland K, Calafat AM, Kato K, et al.. Reductions in serum lipids with a 4-year decline in serum perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid. *Epidemiology* 2013; 24(4):569–576.

Winqvist A, Steenland K. Modeled PFOA exposure and coronary artery disease, hypertension, and high cholesterol in community and worker cohorts. *Environ Health Perspect.* 2014 Dec;122(12):1299-305.

Cineca Dipartimento SISS Sanità. Osservatorio ARNO sui farmaci cardiovascolari Focus sull'uso dei farmaci per il controllo del metabolismo lipidico: Casalecchio di Reno, 2009.

### **Alterazione degli indicatori enzimatica di citolisi in assenza di malattia epatica**

Gallo V, Leonardi G, Genser B, Lopez-Espinosa MJ, Frisbee SJ, Karlsson L, et al. 2012. Serum perfluorooctanoate (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) concentrations and liver function biomarkers in a population with elevated PFOA exposure. *Environ Health Perspect* 120(5): 655-660.

**Riferimenti per la stima di prevalenza di ipotiroidismo e ipercolesterolemia**

VIII Report Health Search Istituto di Ricerca della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie. Anno 2013/2014.

Battaglia A. Prevalenza dell'ipotiroidismo nella rete Milleinrete (104 MMG Veneti), anno 2014. Comunicazione personale

<http://www.cuore.iss.it/fattori/img2/nord/colesterolemia.gif>

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Rapporto\\_OsMed\\_2014\\_0.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Rapporto_OsMed_2014_0.pdf)

<https://osservatorioarno.cineca.org/convegni/cardiometabolici/doc/cardiovascolari-blu.pdf>

**Documenti prodotti dal SER e dai Registri di patologia afferenti (DGRV 14/2011, LR 23 del 29/06/2012)**

SER. Studio ISDE. Padova, 24/02/2015

SER-RTV. Pattern temporale e spaziale delle resezioni per tumore del testicolo (15-54 anni) in Veneto. Contributo per la Commissione Tecnica Interdisciplinare PFAS della Regione Veneto. Padova, 04/09/2015.

SER. Ricognizione della Letteratura epidemiologica sulle patologie PFAS correlate. Padova, 18/05/2016.

SER. Studio ISDE/ENEA sulla mortalità in alcuni Comuni interessati dalla contaminazione idropotabile da PFAS. Padova, 24/05/2016.

## Allegato 1      Analisi microepidemiologica relativa ad ULSS 5

istat	flag_trissino	comune	descr_flag
024003	2	024003-ALONTE	SOTTO
024005	1	024005-ALTISSIMO	SOPRA
024008	1	024008-ARZIGNANO	SOPRA
024015	2	024015-BRENDOLA	SOTTO
024017	1	024017-BROGLIANO	SOPRA
024028	1	024028-CASTELGOMBERTO	SOPRA
024029	1	024029-CHIAMPO	SOPRA
024034	1	024034-CORNEDO VICENTINO	SOPRA
024037	1	024037-CRESPADORO	SOPRA
024043	2	024043-GAMBELLARA	SOTTO
024045	2	024045-GRANCONA	SOTTO
024052	2	024052-LONIGO	SOTTO
024060	2	024060-MONTEBELLO VICENTINO	SOTTO
024061	2	024061-MONTECCHIO MAGGIORE	SOTTO
024068	2	024068-MONTORSO VICENTINO	SOTTO
024072	1	024072-NOGAROLE VICENTINO	SOPRA
024084	1	024084-RECOARO TERME	SOPRA
024094	1	024094-SAN PIETRO MUSSOLINO	SOPRA
024098	2	024098-SAREGO	SOTTO
024110	1	024110-TRISSINO	SOPRA
024111	1	024111-VALDAGNO	SOPRA
024120	2	024120-ZERMEGHEDO	SOTTO

Allo scopo di esplorare eventuali differenziali di mortalità per grandi gruppi di causa e prevalenza di alcuni fattori di rischio e malattie cardiovascolari non associate alla contaminazione da PFAS il territorio dell'ULSS 5 è stato suddiviso in due gruppi di Comuni indicativamente collocati "a monte" e "a valle" del punto di pressione ambientale, che si trova a sud del Comune di Trissino.

A tal fine sono stati considerati "a monte" del Comune di Trissino i seguenti Comuni:

ALTISSIMO, ARZIGNANO, BROGLIANO, CASTELGOMBERTO, CHIAMPO, CORNEDO VICENTINO, CRESPADORO, NOGAROLE VICENTINO, RECOARO TERME, SAN PIETRO MUSSOLINO, TRISSINO, VALDAGNO, ALONTE

Sono stati altresì considerati "a valle" del Comune di Trissino i seguenti Comuni:

BRENDOLA, GAMBELLARA, GRANCONA, LONIGO, MONTEBELLO VICENTINO, MONTECCHIO MAGGIORE, MONTORSO VICENTINO, SAREGO, ZERMEGHEDO

Tabella A1 SMR (sopra/sotto Trissino vs riferimento regionale) per sesso e causa anni 2007-2014

Fonte: Registro Regionale delle Schede di Morte.

	MASCHI					
	SOPRA TRISSINO			SOTTO TRISSINO		
	SMR	IC_INF	IC_SUP	SMR	IC_INF	IC_SUP
<b>TUMORI</b>	0,96	0,91	1,02	0,92	0,86	0,99
Tumore maligno di colon, retto e ano	0,91	0,76	1,09	0,94	0,74	1,18
Tumore maligno del pancreas	1,09	0,88	1,34	1,11	0,83	1,44
Tumore maligno del polmone	0,92	0,82	1,03	0,86	0,73	1,00
<b>DIABETE MELLITO</b>	1,06	0,86	1,29	0,98	0,73	1,27
<b>MAL. DEL SISTEMA CIRCOLATORIO</b>	1,10	1,04	1,16	1,15	1,07	1,24
Cardiopatie ischemiche	0,98	0,89	1,08	1,12	1,00	1,26
Malattie cerebrovascolari	1,21	1,08	1,36	1,09	0,92	1,28
<b>MALATTIE CRONICHE BASSE VIE RESPIRATORIE</b>	1,38	1,17	1,62	1,18	0,93	1,49
<b>ACCIDENTI DA TRASPORTO</b>	0,81	0,59	1,09	0,95	0,66	1,33
<b>AUTOLESIONI INTENZIONALI</b>	1,16	0,88	1,50	0,81	0,53	1,19
<b>MALATTIE DEL FEGATO</b>	1,04	0,89	1,20	1,04	0,85	1,25
<b>DEMENZE E MORBO ALZHEIMER</b>	1,36	1,15	1,59	1,39	1,12	1,71
<b>TOTALE</b>	1,07	1,03	1,10	1,05	1,01	1,10

	FEMMINE					
	SOPRA TRISSINO			SOTTO TRISSINO		
	SMR	IC_INF	IC_SUP	SMR	IC_INF	IC_SUP
<b>TUMORI</b>	0,92	0,86	0,98	0,89	0,81	0,96
Tumore maligno di colon, retto e ano	0,77	0,62	0,95	1,01	0,79	1,29
Tumore maligno del pancreas	0,85	0,67	1,08	0,84	0,60	1,13
Tumore maligno del polmone	0,86	0,71	1,04	0,81	0,61	1,04
Tumore maligno della mammella	0,93	0,79	1,09	0,93	0,75	1,15
<b>DIABETE MELLITO</b>	1,04	0,87	1,25	1,20	0,95	1,49
<b>MAL. DEL SISTEMA CIRCOLATORIO</b>	0,96	0,91	1,01	1,02	0,95	1,09
Cardiopatie ischemiche	0,77	0,69	0,85	0,84	0,74	0,95
Malattie cerebrovascolari	1,07	0,97	1,18	0,99	0,86	1,13
<b>MALATTIE CRONICHE BASSE VIE RESPIRATORIE</b>	1,22	1,00	1,48	0,82	0,58	1,11
<b>ACCIDENTI DA TRASPORTO</b>	0,45	0,18	0,93	0,83	0,36	1,64
<b>AUTOLESIONI INTENZIONALI</b>	0,69	0,33	1,27	1,00	0,46	1,89
<b>MALATTIE DEL FEGATO</b>	0,79	0,62	0,99	1,01	0,76	1,31
<b>DEMENZE E MORBO ALZHEIMER</b>	1,41	1,27	1,56	1,34	1,16	1,53
<b>TOTALE</b>	0,99	0,96	1,02	1,01	0,96	1,05

Tabella A3 SPR per alcune condizioni di rischio e malattie cardiovascolari (sopra/sotto Trissino vs riferimento regionale), per sesso (2014). Fonte: archivio ACG 2014.

	MASCHI					
	SOPRA TRISSINO			SOTTO TRISSINO		
	SPR	IC_INF	IC_SUP	SPR	IC_INF	IC_SUP
Cardiopatie ischemiche (EDC=CAR03, CAR12)	1,10	1,05	1,14	1,12	1,06	1,18
Malattie cerebrovascolari (EDC=NUR05)	1,09	1,03	1,15	1,09	1,01	1,17
Diabete (diagnosi+farmaci)	1,15	1,12	1,19	1,16	1,11	1,21
Ipertensione (EDC=CAR14, CAR15)	1,04	1,02	1,06	0,89	0,86	0,92

	FEMMINE					
	SOPRA TRISSINO			SOTTO TRISSINO		
	SMR	IC_INF	IC_SUP	SMR	IC_INF	IC_SUP
Cardiopatie ischemiche (EDC=CAR03, CAR12)	1,06	1,00	1,13	1,19	1,10	1,28
Malattie cerebrovascolari (EDC=NUR05)	1,01	0,95	1,07	1,04	0,96	1,12
Diabete (diagnosi+farmaci)	1,12	1,08	1,16	1,18	1,13	1,23
Ipertensione (EDC=CAR14, CAR15)	1,05	1,03	1,08	0,9	0,88	0,93

L'analisi di mortalità evidenzia a Sud di Trissino:

- negli uomini un eccesso di mortalità per malattie cardiovascolari nel loro insieme (+15%) e per demenze/morbo di Alzheimer (+36%)
- nelle donne un eccesso di demenze/morbo di Alzheimer (+39%).

A Nord di Trissino si notano eccessi di mortalità analoghi, ed inoltre un eccesso di mortalità per malattie cerebrovascolari (+21%) e malattie delle basse vie respiratorie (+38%).

L'analisi di prevalenza dei fattori di rischio e delle malattie cardiovascolari evidenzia a sud di Trissino:

- negli uomini una prevalenza più elevata di diabete mellito (+16%), di cardiopatie ischemiche (+12%) e cerebrovascolari (+9%)
- nelle donne una prevalenza più elevata di diabete mellito (+18%), di cardiopatie ischemiche (+19%).

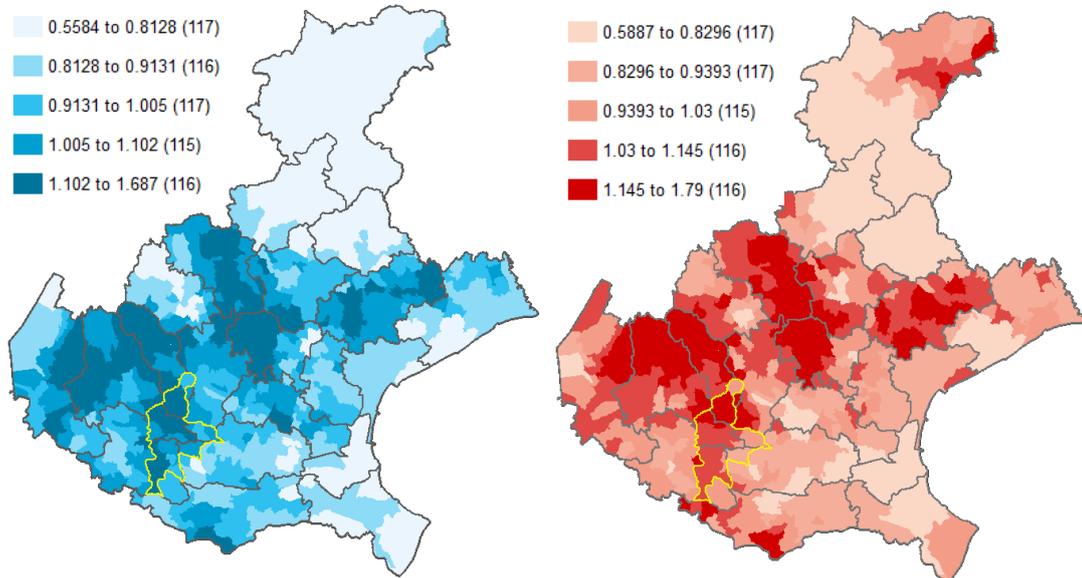
A Nord di Trissino si notano analoghi eccessi di prevalenza di alcune condizioni di rischio e malattie cardiovascolari, ed inoltre un eccesso di ipertensione negli uomini (+4%) e nelle donne (+5%).

I risultati delle analisi effettuate sono complessivamente coerenti con le informazioni epidemiologiche già disponibili a livello regionale (in particolare con le mappe della mortalità su base Comunale pubblicate dal SER nel Report di mortalità 2010-2013). I risultati possono essere influenzati anche dalla qualità della codifica (in particolare per quanto riguarda la mortalità e la prevalenza di patologie cardiovascolari croniche e demenza/morbo di Alzheimer nei grandi anziani e nella popolazione istituzionalizzata).

Più in generale le differenze osservate possono essere interpretate in funzione di diverse esposizioni ai fattori di rischio già noti per le rispettive patologie.

## Allegato 2 Mappatura delle Aziende ULSS e dei 21 Comuni definiti esposti

Ipotiroidismo 20-74 anni: Rischi Bayesiani Empirici Standardizzati di prevalenza. Maschi (azzurro) e femmine (rosso), Veneto, 2014.  
(Fonte: elaborazioni su dati archivio ACG Veneto)



Dislipidemie 20-74 anni Rischi Bayesiani Empirici Standardizzati di prevalenza. Maschi (azzurro) e femmine (rosso), Veneto, 2014.  
(Fonte: elaborazioni su dati archivio ACG Veneto)

