

3

IL SITO DI GELA: INQUINANTI PRIORITARI ED EFFETTI SULLA SALUTE

THE GELA SITE: PRIMARY POLLUTANTS AND HEALTH EFFECTS

INTRODUZIONE

Nel Progetto SENTIERI, gli indicatori epidemiologici sono stati analizzati alla luce di ipotesi eziologiche *a priori* relative al possibile impatto sanitario delle fonti di *esposizioni ambientali* presenti nei siti di interesse per le bonifiche. In Pirastu *et al.*,¹ un contributo² ha intrapreso per alcuni siti un percorso per la lettura dei dati epidemiologici basato su una selezione di inquinanti, effettuata secondo i seguenti criteri:

- ampiezza del superamento del valore soglia nella matrice di interesse;
- compresenza dell'inquinante in più matrici ambientali (multiesposizione);
- pericolosità della sostanza per la salute umana (tossica e/o cancerogena) e le sue proprietà di bioaccumulo e persistenza nell'ambiente;
- qualità del dato e sua provenienza;
- presenza di fonti di emissione tuttora attive di quella determinata sostanza.

In questo modo, per ciascun sito è potenzialmente identificabile un set di inquinanti indice prioritari, maggiormente rappresentativi, ai quali fare riferimento per integrare la lettura dei dati epidemiologici.

Le matrici ambientali prese in considerazione sono aria, suolo, corpi idrici superficiali e sotterranei, catena alimentare. Successivamente, per ciascun inquinante prioritario vengono identificate sedi tumorali e organi bersaglio per patologie non neoplastiche, basandosi sulle evidenze scientifiche formulate da agenzie ed enti internazionali (tabella 1). La normativa sulla bonifica dei siti contaminati prevede, come criterio guida, la caratterizzazione delle matrici suoli e acque sotterranee e la relativa identificazione dei contaminanti le cui concentrazioni superano i valori soglia previsti

dalla normativa.³ Questa normativa contiene già una lista predefinita di sostanze e gruppi di sostanze nei suoli e nelle acque di falda identificate come prioritarie a livello nazionale, sulla base delle loro proprietà e del loro potenziale effetto sanitario sull'uomo, oltre che per la loro intrinseca capacità di compromissione degli ecosistemi acquatici e terrestri. Per quanto riguarda i corpi idrici superficiali (fiumi, laghi, acque lagunari, marino-costiere, portuali), la matrice in cui generalmente vengono rilevate sostanze persistenti e tossiche sono i sedimenti, per i quali non sono stati individuati valori normativi specifici relativamente alla bonifica, ma esistono standard di qualità ambientale definiti dalla normativa nazionale D.Lgs 152/06.³ Inoltre, il D.Lgs 172/2015 individua standard di qualità ambientali (concentrazioni protettive per l'ambiente e la salute umana) per oltre 100 sostanze chimiche in colonna d'acqua e per alcune sostanze nel biota acquatico, una matrice importante in cui rilevare sostanze bioaccumulabili come il mercurio.⁴

Le caratteristiche chimico-fisiche delle sostanze ne determinano anche il destino ambientale e la ripartizione nelle diverse matrici, con conseguente ricaduta sulle diverse vie di esposizione (inalatoria, digestiva e dermica).

I dati sulla caratterizzazione dei siti sono generalmente disponibili presso l'archivio del Ministero dell'Ambiente, della Tutela del Territorio e del Mare (MATTM) o sono riportati nei report redatti dalle agenzie regionali e dalle Regioni; in alcuni casi sono reperibili in pubblicazioni di enti nazionali, quali l'Istituto Superiore di Sanità,^{5,6} l'Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale (ISPRA) e il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR). Sebbene la qualità dell'aria non sia inclusa tra le matrici ambientali che caratterizzano i siti, una valutazione del

IL SITO DI GELA: INQUINANTI PRIORITARI ED EFFETTI SULLA SALUTE

suo stato può contribuire a una più completa caratterizzazione dell'esposizione ambientale e dei conseguenti effetti sulla salute.

La conoscenza pregressa dell'inquinamento dell'aria prodotto dalle emissioni industriali è di più difficile identificazione, soprattutto per i microinquinanti (diossine, polichlorobifenili – PCB, metalli pesanti, *idrocarburi policiclici aromatici* – IPA) che possono aver avuto una specifica rilevanza sugli effetti sanitari oggi osservabili. Le reti di qualità dell'aria, le campagne di monitoraggio *ad hoc* condotte nelle aree in studio e le indagini di biomonitoraggio ambientale possono contribuire alla conoscenza delle concentrazioni in aria degli inquinanti convenzionali o macroinquinanti e dei microinquinanti, nonché alla descrizione della loro distribuzione spaziale sul territorio. Anche le stime modellistiche di dispersione e ricaduta di inquinanti atmosferici emessi dalle industrie, pur se affette da un'incertezza più o meno ampia spesso dovuta alla qualità dei dati di input al modello, possono efficacemente integrare le conoscenze, soprattutto per gli inquinanti non misurati direttamente dalle stazioni di monitoraggio della qualità dell'aria. Questo approccio risulta particolarmente utile quando si vogliono effettuare valutazioni relative ad anni remoti (anni Ottanta-Novanta), mentre per gli anni più recenti è possibile riferirsi a una documentazione più ampia e aggiornata sia sugli impianti industriali sia sui dati di qualità dell'aria. In tal senso, è possibile reperire le informazioni sia dai database sulle emissioni provenienti dai registri europei (*The European Pollutant Release and Transfer Register – E-PRTR*; <http://prtr.ec.europa.eu/#/home>) e na-

zionali (*Inventario nazionale delle emissioni e loro sorgenti, INES*; <http://www.isprambiente.gov.it/it/pubblicazioni/rapporti/registro-nazionale-ines-inventario-nazionale-delle>) sia dai controlli effettuati ai camini dalle agenzie di protezione ambientale regionali e dalle dichiarazioni dei gestori degli impianti all'interno dei documenti presentati dai gestori industriali per l'ottenimento delle autorizzazioni necessarie all'esercizio degli impianti.

Come richiamato sopra, nel compito di identificazione di sostanze con effetti avversi e di caratterizzazione della loro rilevanza per l'uomo, sono coinvolti enti e agenzie che operano a livello internazionale con scopi specifici, alcuni dei quali riportati in tabella 1. Tra questi, con un ruolo di influenza ampiamente riconosciuto, l'International Agency for Research on Cancer (IARC), lo US National Toxicology Program (NTP), lo US Environmental Protection Agency (US-EPA) e la Commissione dell'Unione europea (UE), che traducono in sistemi di classificazione/valutazione i risultati dell'identificazione del pericolo. La Commissione dell'UE è l'unico ente le cui classificazioni hanno una ricaduta a carattere normativo.

Queste classificazioni e valutazioni, pur essendo qualitative, possono avere conseguenze di rilievo sui livelli di esposizione quantitativi consentiti in ambiti diversi, sia lavorativi sia di vita, nell'identificazione e caratterizzazione di rischio dei siti contaminati e delle aree limitrofe; inoltre, rappresentano il primo degli elementi da considerare nella corretta interpretazione di un'ipotizzata associazione tra eccesso di patologie e presenza di inquinanti ambientali. Ciascuno di questi enti e programmi opera secondo un

Paese/Organizzazione	Fonte
USA (Federale)	<ul style="list-style-type: none"> Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicity Profiles (http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/) Environmental Protection Agency (EPA). Integrated Risk Information System (IRIS) (http://www.epa.gov/iris/) Department of Health and Human Services, Public Health Service - National Toxicology Program (NTP). Report on Carcinogens (RoC) (https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html) National Institutes of Health (NIH) - National Library of Medicine (NLM) - PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)
Unione europea	<ul style="list-style-type: none"> Parlamento Europeo e Consiglio. Regolamento CE 1272/2008. European Chemicals Agency (http://echa.europa.eu/it/) European Food Safety Authority (EFSA) (http://www.efsa.europa.eu/en/publications/efsajournal.htm) European Commission, Scientific Committees (http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/index_en.htm)
Organizzazioni internazionali	<ul style="list-style-type: none"> International Agency for Research on cancer (IARC). Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (http://monographs.iarc.fr/) World Health Organization (WHO). Health topics (http://www.who.int/topics/en/) International Program on Chemical Safety (IPCS). (http://www.who.int/ipcs/assessment/en/)

Tabella 1. Alcune fonti scientifiche e regolatorie.

Table 1. Some scientific and regulatory sources.

IL SITO DI GELA: INQUINANTI PRIORITARI ED EFFETTI SULLA SALUTE

processo decisionale consolidato e adottando un proprio schema di classificazione con descrittori specifici che riflettono il peso dell'evidenza di cancerogenicità.

Nel contesto dell'identificazione dei contaminanti di interesse ambientale per la valutazione dei siti contaminati, il focus non è solo sugli effetti cancerogeni, ma anche su quelli a lungo termine non cancerogeni e, in entrambi i casi, risulta di particolare interesse disporre di informazioni relative agli organi bersaglio potenzialmente coinvolti. A tale scopo, gli enti e le agenzie sopra menzionati prendono in considerazione gli organi bersaglio sia ai fini della tossicità sistemica sia della cancerogenicità.

Per quanto riguarda il rischio cancerogeno, il riferimento principale è costituito dalla IARC che, a partire da marzo del 2012, aggiorna specifiche tabelle che identificano le sedi tumorali e i relativi agenti per i quali è stato riconosciuto un nesso di causalità. In particolare, la monografia n. 100 della IARC è una revisione di tutte le monografie precedenti con l'obiettivo di fare il punto sulle sostanze finora prese in considerazione classificate cancerogene del gruppo 1 (cancerogeni riconosciuti per l'uomo), associando una o più sedi tumorali con i rispettivi agenti causali accertati o sospetti. L'evidenza risultante viene classificata dalla IARC come sufficiente (*sufficient*) quando la relazione causa-effetto fra l'esposizione e il cancro nell'uomo è accertata e limitata (*limited*) quando l'associazione fra cancro ed esposizione all'agente è positiva, ma non possono essere esclusi con ragionevole confidenza la variabilità casuale, gli errori sistematici (*bias*) o eventuali fattori di confondimento.⁷

Per quanto riguarda la valutazione del rischio cancerogeno, la modalità di selezione degli agenti di interesse adottata dagli enti e dalle agenzie che si occupano di questo *end-point* è diversa. Nella fase di identificazione, vengono formulate liste prioritarie di lavoro in accordo con quelli che sono gli obiettivi dell'agenzia stessa. Questo può portare di fatto all'esclusione, da parte di alcuni enti, di sostanze prese in considerazione da altre istituzioni. La possibilità di disporre di valutazioni diverse consente di colmare eventuali *gap* che derivano da differenze nei criteri di selezione delle priorità utilizzati dalle diverse istituzioni.⁸

IL SITO DI GELA

In questo contributo, l'approccio descritto è stato utilizzato per il sito di Gela, perimetrato con Decreto del Ministero dell'ambiente del 10.01.2000,⁹ che ricade totalmente nel territorio del comune di Gela, dichiarato «area ad elevato rischio di crisi ambientale» con delibera del Consiglio dei Ministri del 30.11.1990 e, pertanto, è compreso nel «Piano di disinquinamento per il risanamento del territorio della provincia di Caltanissetta» approvato con DPR del 17.01.1995.¹⁰

I dati ambientali utilizzati sono stati raccolti principalmente

nel periodo 2002-2007. Per quanto concerne le aree a terra, le caratterizzazioni ambientali eseguite dalle aziende produttive avevano consentito di evidenziare un forte grado di compromissione delle matrici ambientali «suolo» e «acque di falda» derivanti dalle attività antropiche presenti nel sito. All'interno del sito sono presenti:

- un polo industriale di rilevanti dimensioni costituito da grandi insediamenti produttivi, prevalentemente raffineria e stabilimenti petrolchimici;
 - centri di stoccaggio e relative pipeline;
 - discariche di rifiuti industriali;
 - area umida del Biviere di Gela;
 - area marina compresa tra la foce del fiume Gattano e quella del torrente Acate o Drillo.
- Sono stati individuati i seguenti inquinanti indice, suddivisi in inorganici e organici.
- inquinanti inorganici: arsenico, cadmio, cobalto, cromo esavalente, mercurio e composti, nichel, piombo e piombo-alchili, vanadio, rame;
 - inquinanti organici: BTEX (benzene, toluene, etilbenzene, xileni), cloruro di vinile, esaclorobenzene, etilbenzene, idrocarburi C<12 e C>12, idrocarburi policiclici aromatici (IPA), diossine e furani, tetracloroetilene, 1,2 dicloroetano.

TOSSICITÀ, ORGANI E TESSUTI BERSAGLIO DEGLI INQUINANTI IDENTIFICATI

■ **ARSENICO.** L'arsenico (As) è un tossico sistemico e un cancerogeno multisito i cui effetti tossici sono correlati a stato di ossidazione e forma chimica: le specie trivalenti sono più tossiche delle pentavalenti e l'As inorganico è più tossico di quello organico.¹¹

L'esposizione ad As negli ambienti di lavoro avviene soprattutto per via inalatoria, mentre quella non professionale avviene attraverso acqua da bere e alimenti.¹²

I principali effetti avversi dovuti all'ingestione a lungo termine di As inorganico negli esseri umani sono lesioni della pelle, cancro, tossicità sullo sviluppo, disturbi vascolari periferici e cardiovascolari, metabolismo del glucosio anormale e **diabete**.¹³⁻¹⁸

Inoltre, da un'ampia base di studi sull'uomo emergono prove convincenti (*convincing evidence*) che l'esposizione per via orale e inalatoria ad As inorganico possa causare gravi effetti neurologici.¹⁶

Studi epidemiologici hanno mostrato che polmoni, vescica e cute sono le sedi principali di sviluppo di tumore per inalazione o per ingestione di acqua contaminata da As.¹² Sia la IARC sia l'Agenzia statunitense per la protezione ambientale (EPA) e il Department of Health and Human Services (DHHS) hanno classificato l'As e i suoi composti inorganici come cancerogeni per l'uomo.^{11,12,19}

La IARC e l'EPA individuano come sedi tumorali con evidenza di cancerogenicità sufficiente **polmoni, cute e vesci-**

IL SITO DI GELA: INQUINANTI PRIORITARI ED EFFETTI SULLA SALUTE

ca, e con evidenza limitata **fegato e dotti biliari, prostata e rene**. Questa valutazione vale per l'intera classe e non necessariamente è valida per tutti i singoli composti.

■ **CADMIO**. Sebbene in linea generale l'assimilazione orale costituisca la via di esposizione più importante per il cadmio (Cd), anche l'aria ambiente rappresenta un rischio per la salute umana, in particolare in prossimità di fonti di emissione industriale. Il Cd si accumula in modo efficiente in reni e fegato e ha un'emivita che varia da 10 a 30 anni. Gli organi più sensibili alla tossicità cronica del Cd sono reni e ossa in seguito a esposizione per via orale, e reni e polmoni come conseguenza di un'esposizione per via inalatoria.²⁰

Il Cd è eliminato molto lentamente dall'organismo umano. È tossico principalmente per il **rene**, specialmente per le cellule del tubulo prossimale, ove si accumula progressivamente compromettendo la filtrazione glomerulare e alterando così la funzionalità renale. Può, inoltre, causare demineralizzazione ossea sia danneggiando direttamente l'osso sia, indirettamente, come effetto secondario della disfunzione renale.²¹ Esposizioni ripetute ambientali a bassi livelli di Cd possono comportare una diminuita funzionalità renale ed effetti sul sistema scheletrico (osteoporosi, aumento del rischio di fratture ossee, diminuzione della densità minerale ossea).²⁰

La IARC e il DHHS hanno classificato il Cd e i suoi composti come cancerogeni per l'uomo.^{12,19} La IARC individua il **polmone** come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è sufficiente, **prostata e rene** come sedi tumorali per le quali l'evidenza di cancerogenicità è limitata. L'UE classifica il cadmio come sostanza che può provocare il cancro (categoria 1B; indicazione di pericolo H350), sospettata di provocare alterazioni genetiche (mutageno di categoria 2; indicazione di pericolo H341) e sospettata di nuocere alla fertilità e al feto (tossico per la riproduzione di categoria 2; indicazione di pericolo H361fd).²²

■ **CROMO ESAVALENTE**. Il cromo esavalente, o Cr(VI), è assorbito prevalentemente dal tratto respiratorio e si distribuisce in tutti i tessuti e principalmente in reni, fegato e ossa. Viene anche assorbito in seguito a esposizione orale.¹² Bersaglio primario dell'esposizione inalatoria a Cr(VI) sono i polmoni, mentre all'esposizione orale sono associati principalmente effetti gastrointestinali.²³ L'esposizione professionale a Cr(VI) determina un aumento del rischio di cancro del sistema respiratorio, principalmente broncogeno e nasale.

L'esposizione ambientale tramite acqua da bere è stata associata a un aumento statisticamente significativo del rischio di tumore dello stomaco.²⁴

La IARC, il DHHS e l'EPA classificano i composti del Cr(VI) come cancerogeni per l'uomo per esposizione inalatoria.^{12,19,25} Inoltre, la IARC ha individuato il **polmone**

come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è sufficiente, e cavità nasali e seni paranasali come sedi tumorali per le quali l'evidenza di cancerogenicità è limitata, mentre l'evidenza per il tumore dello **stomaco** è considerata scarsa (*little evidence*).

■ **MERCURIO**. L'esposizione cronica al mercurio (Hg) attraverso qualsiasi via può comportare danni al sistema nervoso centrale e provocare effetti nocivi sui reni, che rappresentano il bersaglio critico per la tossicità del mercurio inorganico. Altri bersagli comprendono i sistemi immunitario, riproduttivo e dello sviluppo (il mercurio può pregiudicare lo sviluppo del feto e provocare un calo della fertilità).²⁶⁻²⁸ La IARC considera il mercurio e i suoi composti inorganici non classificabili come cancerogeni per l'uomo (Gruppo 3) e il metilmercurio come possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B).²⁹

L'UE classifica il mercurio come sostanza che «può nuocere al feto» (tossico per la riproduzione di categoria 1B; indicazione di pericolo H360D).²²

■ **NICHEL**. Gli effetti non cancerogeni per la salute umana del nichel (Ni) in aria ambiente si riscontrano a livello del tratto respiratorio, del sistema immunitario e dell'equilibrio endocrino. Gli effetti dipendono dalla forma del Ni e dalla capacità di sciogliersi nei fluidi biologici. L'effetto critico più importante, per esposizione sia ambientale sia occupazionale, è il **cancro polmonare**.³⁰

La IARC e il DHHS hanno classificato i composti del Ni come cancerogeni per l'uomo.^{12,19} La IARC ha individuato polmoni, cavità nasali e seni paranasali come sedi tumorali per le quali l'evidenza di cancerogenicità è sufficiente.

■ **PIOMBO**. L'esposizione a piombo (Pb) può avvenire attraverso alimenti, acqua, aria, terreno e polvere. Il Pb è facilmente trasferito al feto attraverso la placenta durante la gestazione e successivamente durante l'allattamento.

Nell'uomo induce una serie di effetti avversi in funzione della dose e della durata di esposizione. La preoccupazione principale deriva dalla tossicità cronica del Pb in considerazione della sua lunga emivita (pari a circa 30 giorni e a 10-30 anni nel sangue e nell'osso, rispettivamente).³¹ Nell'uomo, il principale organo bersaglio è il sistema nervoso centrale; il cervello in via di sviluppo è più vulnerabile alla neurotossicità del Pb rispetto al cervello maturo. Negli adulti l'esposizione a Pb è associata a effetti neurotossici (**neuropatie periferiche**), renali (**nefropatie croniche**), a carico del sistema cardiovascolare (**ipertensione**), sulla riproduzione e sul sistema immunitario. Il Pb può anche avere effetti sulle ossa sia negli adulti sia nei bambini.³¹⁻³³

Sulla base di un ampio *corpus* di prove proveniente da studi sull'uomo, che ha dimostrato effetti avversi del Pb sia per la fertilità (atrofia testicolare e bassa qualità dello sperma) sia

IL SITO DI GELA: INQUINANTI PRIORITARI ED EFFETTI SULLA SALUTE

per lo sviluppo (tossicità per il sistema nervoso in via di sviluppo, ridotto quoziente intellettivo in bambini con esposizione fetale e/o postnatale), l'UE ha classificato il Pb, in quanto tale e in tutte le sue forme, come sostanza che «può nuocere alla fertilità e sospettato di nuocere al feto» (tossico per la riproduzione di categoria 1A con indicazione di pericolo H360).²² La IARC ha classificato i composti inorganici del Pb come probabili cancerogeni per l'uomo (Gruppo 2A) e ha individuato lo **stomaco come sede tumorale** per la quale l'evidenza di cancerogenicità è sufficiente.³⁴

■ **VANADIO.** La tossicità dei composti del vanadio (V) aumenta all'aumentare dello stato di valenza: i composti pentavalenti sono i più tossici.

Nell'uomo, gli effetti cronici dell'esposizione a vanadio si manifestano a carico delle vie respiratorie superiori (è un potente irritante respiratorio), che rappresentano il bersaglio primario.³⁵⁻³⁷

La IARC ha classificato il vanadio pentossido come possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B) sulla base di evidenza di cancerogenicità inadeguata nell'uomo e sufficiente negli animali da laboratorio.³⁸

INQUINANTI ORGANICI

■ **BENZENE.** L'effetto tossico più importante del benzene è la tossicità ematopoietica. Il benzene provoca **leucemia mieloide acuta, definita anche leucemia non linfocitica acuta**. Si è riscontrata anche un'associazione positiva tra esposizione a benzene e **leucemia linfocitica acuta, leucemia linfocitica cronica, mieloma multiplo e linfoma non Hodgkin**. Vi è una forte evidenza che i metaboliti del benzene producano molteplici effetti genotossici a livello delle cellule staminali pluripotenti, determinando modificazioni cromosomiali nell'uomo coerenti con quelle osservate nel cancro ematopoietico.³⁸

L'UE, il DHHS e la IARC classificano il benzene come cancerogeno riconosciuto per l'uomo.^{22,19,39} La IARC individua un'associazione causale tra esposizione a benzene e leucemia acuta mieloide/leucemia acuta non linfocitica.

■ **XILENI.** L'esposizione agli xileni è sia ambientale sia professionale. Sono rapidamente assorbiti da polmoni, tratto gastrointestinale e cute e sono in grado di attraversare la placenta. Esplicano la loro azione, sia a breve sia a lungo termine, a livello del sistema nervoso centrale.⁴⁰ La IARC considera gli xileni come «non classificabili in relazione alla loro cancerogenicità per l'uomo» (Gruppo 3).⁴¹

■ **1,2-DICLOROETANO.** La IARC ha classificato l'1,2-dicloroetano come possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B) sulla base di evidenza di cancerogenicità inadeguata nell'uomo e sufficiente negli animali da laboratorio.⁴¹ Il DHHS e l'EPA considerano l'1,2-dicloroetano un «pro-

babile cancerogeno» per l'uomo sulla base dell'induzione di tumori di tipo diverso in ratti e topi trattati mediante gavaggio (somministrazione intragastrica) e di papillomi a carico dei polmoni nei topi dopo applicazione topica della sostanza.^{19,42} Anche l'UE lo classifica come sostanza che può provocare il cancro (cancerogeno di categoria 1B con indicazione di pericolo H350).²²

■ **TETRACLOROETILENE (PERCLOROETILENE).** Il tetracloroetilene è rapidamente assorbito per tutte le vie di esposizione (inalatoria, cutanea e orale) e si distribuisce in modo sistemico in tutti i tessuti.⁴³

Nell'uomo, l'esposizione prolungata (oltre 10 anni) e ripetuta a basse concentrazioni atmosferiche è stata associata a epatotossicità e danno epatico.^{44,45}

La sostanza è stata, inoltre, associata a effetti avversi a carico dei reni e osservazioni multiple effettuate sia nell'uomo sia negli animali forniscono chiara evidenza che il sistema nervoso centrale è un tessuto bersaglio per la tossicità indotta da tetracloroetilene.⁴³

Inoltre, studi epidemiologici hanno documentato che la sostanza è neurotossica per lo sviluppo.⁴⁶

La IARC ha classificato il tetracloroetilene come probabile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2A) e ha individuato la **vescica** come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è limitata.⁴³ Anche l'EPA lo considera un probabile cancerogeno per l'uomo e l'UE lo classifica come sospetto cancerogeno per l'uomo (categoria 2; indicazione di pericolo H351).²²

■ **TRICLOROETILENE.** Il tricloroetilene (TCE) è cancerogeno per l'uomo per tutte le vie di esposizione. Il pericolo potenziale per la salute umana per la tossicità non cancerogena è a carico di sistema nervoso centrale, **reni**, fegato, sistema immunitario, sistema riproduttivo maschile e sviluppo fetale.^{47,48}

EPA e IARC classificano il tricloroetilene come cancerogeno per l'uomo e individuano il **rene** come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è sufficiente, e **fegato e dotti biliari** come sedi tumorali per le quali l'evidenza è limitata. Anche per il **linfoma non Hodgkin** l'evidenza è limitata.^{47,43}

IL DHHS lo considera un cancerogeno riconosciuto per l'uomo e l'UE lo classifica come sostanza che può provocare il cancro (categoria 1B; indicazione di pericolo H350).^{19,22}

■ **CLORURO DI VINILE.** Il fegato è l'organo bersaglio più sensibile per la tossicità del cloruro di vinile monomero (CVM).^{39,49} Dati epidemiologici dimostrano una chiara associazione tra esposizione a CVM e **angiosarcoma del fegato e carcinoma epatocellulare**. Inoltre, il CVM aumenta il rischio di **cirrosi** del fegato, che è un fattore di rischio riconosciuto per il carcinoma epatocellulare.³⁹

IL SITO DI GELA: INQUINANTI PRIORITARI ED EFFETTI SULLA SALUTE

UE, DHHS, IARC e EPA classificano il cloruro di vinile come cancerogeno per l'uomo.^{22,19,39,50} La IARC individua il fegato (angiosarcomi ed epatocarcinomi) come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è sufficiente.

■ **ESACLOROBENZENE.** La IARC ha classificato l'esaclorobenzene come possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B) sulla base di evidenza di cancerogenicità inadeguata nell'uomo e sufficiente negli animali da laboratorio.⁵¹ DHHS ed EPA considerano la sostanza un probabile cancerogeno per l'uomo sulla base dell'induzione di **tumori a carico del fegato** (che sembra essere l'organo bersaglio primario), tiroide e reni in roditori di tre specie,^{19,52} e l'UE lo classifica come sostanza che può provocare il cancro (categoria 1B; indicazione di pericolo H350).²²

■ **POLICLOROBIFENILI.** I policlorobifenili (PCB) hanno proprietà tossicologiche simili alle diossine. La popolazione generale è esposta soprattutto attraverso il consumo di alimenti. I PCB sono rapidamente assorbiti e tendono a distribuirsi nell'organismo accumulandosi in particolare nel tessuto adiposo.

L'esposizione ambientale a lungo termine causa effetti sul sistema immunitario, a carico dello sviluppo, neurocomportamentali, su tiroide e sulla funzione riproduttiva. Gli stadi di vita più sensibili sono quello fetale e neonatale. Il bersaglio dei PCB è il sistema endocrino.^{53,54}

La IARC, nella sua recente valutazione, ha concluso che tutti i PCB possono indurre formazione di composti reattivi dell'ossigeno, effetti genotossici, immunosoppressione, una risposta infiammatoria ed effetti endocrini a vari livelli e tramite vie metaboliche differenti. La IARC ha classificato i PCB come cancerogeni per l'uomo (Gruppo 1), con un'evidenza sufficiente per il **melanoma cutaneo**, e limitata per i **linfomi non Hodgkin** e i **tumori della mammella**.⁵⁵ In aggiunta, i PCB diossina-simili sono classificati come cancerogeni per l'uomo (Gruppo 1) anche sulla base della forte evidenza di un meccanismo di cancerogenicità identico a quello della 2,3,7,8-tetraclorodibenzoparadiossina ed evidenza di cancerogenicità sufficiente negli animali da esperimento. In ogni caso, la cancerogenicità dei PCB non può essere attribuita esclusivamente alla cancerogenicità dei PCB diossina-simili.⁵⁵ Il DHHS classifica i PCB come probabili cancerogeni per l'uomo.¹⁹

DATI SANITARI RILEVATI A GELA NELL'AZIONE CENTRALE E INQUINANTI PRIORITARI

Sulla base di quanto discusso nella sezione dedicata agli inquinanti prioritari, negli esiti sanitari elaborati nell'Azione centrale (per maggiori dettagli, si veda la scheda dedicata a questo sito, pp. 149-152), sono stati ricercati eventuali sti-

me in eccesso per gli organi e i tessuti bersaglio citati. Sono stati identificati alcuni segnali nella mortalità, nell'incidenza oncologica e nei ricoveri ospedalieri, riportati in grassetto, rispettivamente, nelle tabelle 4, 5 e 6, ritenendo tuttavia che, alla luce della pluralità eziologica delle patologie e dell'assenza di informazioni su base individuale dovuta al disegno dello studio, non sia possibile attribuire un nesso causale di certezza tra eccessi di patologia e presenza di uno o più inquinanti selezionati. Non sono riportate le stime di alcune cause associate agli inquinanti se non vi sono eccessi in almeno uno dei due generi.

DISCUSSIONE

Nell'applicazione dell'approccio basato sugli inquinanti indice prioritari va tenuto conto che eventuali sostanze chimiche non rilevate dai monitoraggi di routine e non previste dalla normativa sui controlli ambientali potrebbero essere molteplici e riguardare classi di contaminanti "emergenti", con caratteristiche di pericolosità per la salute umana. Inoltre, i potenziali effetti sulla salute umana associabili all'esposizione a miscele di contaminanti nell'ambiente sono spesso ignoti. A tale riguardo, potrebbero essere molto utili, a supporto dell'analisi chimica, anche studi di tipo (eco)tossicologico, ove disponibili, al fine di rilevare precocemente gli effetti di miscele di sostanze o di contaminanti anche non normati.

Un limite dei dati a disposizione per questo studio è rappresentato dalla mancanza di informazioni sulla dieta dei residenti (vegetali, consumo di acqua potabile, prodotti zootecnici), sulle abitudini alimentari e sugli stili di vita. Altro limite è quello della carenza di dati sulla matrice aria. Non si dispone di informazioni sulla possibile durata dell'esposizione e va ricordato che i dati utilizzati si riferiscono al periodo 2002-2007. È possibile ipotizzare scenari di esposizione sia diretta sia indiretta per la popolazione, attraverso la via inalatoria e attraverso quella per ingestione, in particolare di acqua potabile, oppure attraverso l'utilizzo di acqua di falda contaminata utilizzata a uso irriguo.^{5,56,57} Non si può escludere che parte della popolazione abbia consumato acqua attraverso, per esempio, lo scavo di pozzi privati, anche abusivi. I superamenti maggiori dei limiti normativi per l'acqua di falda sono risultati a carico dell'arsenico, del benzene, dell'1,2 dicloroetano, del cloruro di vinile e del mercurio. L'inquinamento della falda potrebbe aver determinato a sua volta una contaminazione dell'area marino-costiera antistante, con conseguente rischio per la catena alimentare (pescato).

Per quanto riguarda la qualità dell'aria quale indicatore di una potenziale esposizione per via inalatoria dei contaminanti emessi dalle industrie, i dati forniti dall'ARPA Sicilia, anche se frammentari, hanno riportato superamenti dei limiti della normativa vigente (D.Lgs 155/2010) nell'aria ambiente delle concentrazioni di alcuni inquinanti, come

IL SITO DI GELA: INQUINANTI PRIORITARI ED EFFETTI SULLA SALUTE

Inquinante	Causa	Uomini		Donne	
		OSS	SMR (IC90%)	OSS	SMR (IC90%)
Cr(VI), Pb	Tumore maligno dello stomaco	53	146 (117-183)	28	129 (95-176)
As, Cd, Cr(VI), Ni	Tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	221	114 (102-127)	47	110 (87-140)
As	Diabete mellito	79	71 (59-86)	153	133 (116-152)
Cd, Hg, Tricloroetilene	Malattie dell'apparato urinario	60	137 (111-169)	48	133 (105-168)
Cd, Pb	Insufficienza renale cronica	31	148 (110-199)	18	106 (72-156)

Tabella 2. Mortalità. Numero di casi osservati (OSS), Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR), Intervalli di Confidenza al 90% (IC 90%); riferimento macroregionale (2006-2013). Uomini e Donne.

Table 2. Mortality. Number of observed cases (OSS); standardized mortality ratio (SMR), IC 90%: confidence interval; macroregional reference (2006-2013). Males and females

Inquinante	Causa	Uomini		Donne	
		OSS	SIR (IC90%)	OSS	SIR (IC90%)
Cr(VI), Pb	Tumore maligno dello stomaco	54	134 (106-169)	24	105 (72-148)
As, Cr(VI), Cd, Ni	Tumore maligno del polmone	198	118 (104-132)	44	124 (95-159)

Tabella 3. Incidenza delle cause oncologiche: numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza (SIR), intervalli di confidenza al 90% (IC 90%). Riferimento macroregionale, periodo 2007-2012, uomini e donne.

Table 3. Cancer incidence incidence: number of observed cases (OSS); standardized incidence ratio (SIR), 90% confidence interval. Macroregional reference, years 2007-2012, males and females.

Inquinante	Causa	Uomini		Donne	
		OSS	SHR (IC90%)	OSS	SHR (IC90%)
Cr(VI), Pb	Tumore maligno dello stomaco	62	121 (98-149)	44	149 (116-190)
As	Altri tumori maligni della cute	467	179 (166-193)	246	176 (158-195)
Benzene	Mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	39	129 (99-167)	33	137 (103-182)
Cd, Pb, Tricloroetilene	Malattie dell'apparato urinario	1600	119 (114-124)	1067	110 (104-115)
Cd, Pb	Insufficienza renale cronica	292	96 (87-106)	238	113 (102-126)

Tabella 4. Ricoveri per le principali cause: numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione (SHR), intervalli di confidenza al 90% (IC 90%). Riferimento macroregionale, periodo 2006-2013, uomini e donne.

Table 4. Hospitalization for the main causes: number of observed cases (OSS); standardized hospitalization ratio (SHR), 90% confidence interval. Macroregional reference, years 2006-2013, males and females.

IL SITO DI GELA: INQUINANTI PRIORITARI ED EFFETTI SULLA SALUTE

il benzene e il PM₁₀. Inoltre, la conoscenza prodotta da alcuni studi di biomonitoraggio ambientale con aghi di pino condotti sia dall'Università di Palermo (2005)⁵⁸ sia dall'ISS (2008-2009) hanno messo in luce una contaminazione da metalli pesanti (As, Cd, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb) potenzialmente riconducibili alle emissioni industriali.⁵⁹

In questo contesto, per la componente aria, è importante sottolineare che campagne di monitoraggio *ad hoc* condotte negli anni passati (2002-2005) hanno potuto verificare la presenza di alcuni contaminanti a concentrazioni elevate.⁵ Per alcuni di questi, un confronto con i limiti fissati dalla normativa vigente sulla qualità dell'aria (D.Lgs 155/2010 di recepimento della Direttiva Europea 2008/50/CE) evidenziano che i livelli di concentrazione, misurati allora, per nichel, cadmio e benzene raggiungevano valori anche 10-100 volte superiori ai limiti attuali. Anche se queste sono misure indicative, in quanto ottenute tramite indagini spot che non corrispondono alle specifiche di monitoraggio come oggi richieste dalla normativa (per esempio, numero di misure da effettuare in un anno, distribuzione delle misure durante l'anno eccetera), i valori di concentrazione riscontrati suggeriscono che nell'area, in passato, sia stata presente una contaminazione dell'aria, in riferimento a contaminanti riconducibili alle emissioni industriali presenti nella zona, di interesse ai fini dell'esposizione della popolazione e dei conseguenti effetti sulla salute.

Sono risultati rilevanti anche i dati di inquinamento del suolo all'interno del sito di bonifica con superamento dei limiti normativi in alcuni casi di migliaia di volte: si può ipotizzare che, attraverso eventi meteorici, i contaminanti possano essere stati deadsorbiti dal suolo e trasferiti nel comparto aereo o nelle acque sotterranee con conseguente rischio sanitario per la popolazione. Inoltre, il rischio derivante per la popolazione può essere stato anche quello del consumo di frutta o vegetali coltivati in aree contaminate. Le analisi dell'ARPA Sicilia hanno evidenziato anche una contaminazione sia del fiume Gela sia del fiume Acate,

con superamenti dei limiti consentiti dalla normativa nazionale per alcune sostanze pericolose come alcuni pesticidi, rame e zinco. Anche in questo caso, si può ipotizzare un'esposizione pregressa per la popolazione, in particolare per quanto riguarda l'ingestione di verdure o frutta irrigate con l'acqua fluviale.⁶⁰

L'arsenico era presente in concentrazioni estremamente elevate nell'acqua di falda e nel suolo nell'ambito dell'area industriale. Era stata rilevata presenza di arsenico anche nel biota pescato nell'area marino-costiera antistante la città di Gela. Per valutare i potenziali rischi sanitari per via orale è necessario considerare l'ingestione di arsenico attraverso tutte le fonti di esposizione (assunzione di acqua potabile, prodotti ittici, frutta, verdura, latte, pollami). Sono state rilevate concentrazioni elevate di nichel nell'acqua di falda nell'interno del perimetro del sito di bonifica e sono state rilevate concentrazioni elevate di nichel nel particolato sospeso in monitoraggi dell'aria effettuati dall'ARPA Sicilia.⁶¹ È stata ipotizzata un'esposizione della popolazione attraverso il consumo di acqua potabile o di vegetali irrigati con acqua e/o attraverso l'inalazione di aria contaminata.

Gli eccessi statisticamente significativi osservati nella mortalità, nell'incidenza oncologica e nei ricoveri, in almeno uno dei due generi, di una o più patologie oncologiche o benigne associabili, sulla base delle evidenze scientifiche, agli inquinanti prioritari identificati confermano la bontà di questa modalità d'interpretazione dei dati sanitari disponibili, pur con tutte le doverose cautele già espresse nella sezione precedente nel formulare ipotesi di nessi eziologici.

Questo approccio, rappresentando un'utile integrazione della metodica applicata in SENTIERI riguardo all'evidenza epidemiologica, va ulteriormente sviluppato e inserito in un sistema di sorveglianza epidemiologica nei siti contaminati di interesse per le bonifiche; è auspicabile, inoltre, poter disporre di dati ambientali aggiornati, relativi alle diverse matrici di interesse, per tutti i siti.

BIBLIOGRAFIA

- Pirastu R, Comba P, Conti S, Iavarone I, Fazzo L, Pasetto R, Zona A, Crocetti E, Ricci P (a cura di) & Gruppo di Lavoro SENTIERI. Progetto SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento. Mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri. *Epidemiol Prev* 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170
- Zona A, Marcello I, Carere M, Soggiu ME, Falleni F, Beccaloni E, Comba P. Inquinanti indice e organi bersaglio. In Pirastu R, Comba P, Conti S, Iavarone I, Fazzo L, Pasetto R, Zona A, Crocetti E, Ricci P (a cura di) & Gruppo di Lavoro SENTIERI. Progetto SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento. Mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri. *Epidemiol Prev* 2014; 38 (2) Suppl. 1: 144-52.
- D. Lgvo 3 Aprile 2006, n. 152. Norme in materia ambientale. GU del 14 Aprile 2006, n. 88. SO n. 96
- D. Lgvo 13 ottobre 2015, n. 172. GU del 27 Ottobre 2015, n. 250
- Musmeci L, Bianchi F, Carere M e Cori L (eds). Ambiente e salute a Gela: stato delle conoscenze e prospettive di studio. *Epidemiol Prev* 2009; 33(3) Suppl 1: 1-160
- Beccaloni E, Vanni F, Beccaloni M, et al. Concentrations of Arsenic, Cadmium, Lead and Zinc in homegrown vegetables and fruits: Estimated intake by population in an industrialized area of Sardinia, Italy. *Microchem J* 2013; 107: 190-5
- IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 100, A-F. Review of Human Carcinogens. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2012. Disponibile su: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/PDFs/index.php>
- Binetti R, Marcello I. Classificazioni e valutazioni di agenti cancerogeni secondo agenzie ed enti internazionali e nazionali. In: Marmo C, Di Agostino A, Melino C (eds). I tumori professionali. Roma, Società Editrice Universo, 2000. p. 85-133
- DM – Ministero dell'Ambiente – 10 gennaio 2000. GU del 23 Febbraio 2000 SG n. 44
- DPR 17 gennaio 1995. GU del 2 Maggio 1995, SG n. 100, SO n. 51
- U.S. EPA. Integrated Risk information System (IRIS) - Toxicological Review of Inorganic Arsenic (Cancer) (2010 External Review Draft). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/635/R-10/001, 2010 (http://cfpub.epa.gov/ncea/iris_drafts/recordisplay.cfm?deid=219111).
- IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 100C. A Review of Human Carcinogens: Arsenic, Metals Fibers and Dusts. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2012 (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/index.php>).

IL SITO DI GELA: INQUINANTI PRIORITARI ED EFFETTI SULLA SALUTE

13. Otlés, S, Cagı̇ndi O. Health importance of arsenic in drinking water and food. *Environ Geochem Health* 2010; 32(4): 367-71.
14. SCHER. Scientific opinion on request for derogations on the Drinking Water Directive (Directive 98/83/EC). Scientific Committee on Health and Environmental Risks, 16 April 2010 (http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scher_o_120.pdf).
15. Heck JE, Andrew AS, Onega T et al. Lung Cancer in a U.S. Population with Low to Moderate Arsenic Exposure. *Environ Health Perspect* 2009; 117(11): 1718-23.
16. ATSDR. Toxicological Profile for Arsenic (Update). Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007.
17. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on Arsenic in Food. *EFSA Journal* 2009; 7(10): 1351 doi:10.2903/j.efsa.2009.1351.
18. WHO. Exposure to arsenic: A major public health concern. World Health Organization, Geneva (Switzerland) 2010 (<http://www.who.int/ipcs/features/arsenic.pdf>).
19. NTP (National Toxicology Program). 2016. Report on Carcinogens, Fourteenth Edition.; Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. <http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc14>
20. ATSDR. Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012. (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>).
21. EFSA. Cadmium dietary exposure in the European population. *EFSA Journal* 2012; 10(1): 2551. (<http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/doc/2551.pdf>).
22. Parlamento Europeo e Consiglio. Regolamento CE 1272/2008 del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica ed abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* L 353, 31 dicembre 2008 e s.m.i.
23. ATSDR. Toxicological Profile for Chromium. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012. (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf>).
24. Beaumont JJ, Sedman RM, Reynolds SD et al. Cancer mortality in a Chinese population exposed to hexavalent chromium in drinking water. *Epidemiology* 2008; 19(1): 12-23.
25. U.S. EPA. Integrated Risk information System (IRIS) on Chromium (VI) (CASR N 18540-29-9). United States Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH 1998. (<http://www.epa.gov/iris/subst/0144.htm>).
26. ATSDR. Toxicological Profile for Mercury. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999. (<http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp46.pdf>).
27. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. *EFSA Journal* 2012; 10(12): 2985. doi:10.2903/j.efsa.2012.2985.
28. WHO. Exposure to mercury: A major public health concern. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2010. (<http://www.who.int/ipcs/features/mercury.pdf>).
29. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 58. Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 1993. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol58/mono58-8.pdf>).
30. ATSDR. Toxicological Profile for Nickel. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2005. (<http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp15.pdf>).
31. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Lead in Food. *EFSA Journal* 2010; 8(4):1570 doi: 10.2903/j.efsa.2010.1570
32. ATSDR. Toxicological Profile for Lead. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007. (<http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp13.pdf>).
33. WHO. Exposure to lead: A major public health concern. World Health Organization, Geneva (Switzerland) 2010. (<http://www.who.int/ipcs/features/lead.pdf>).
34. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 87. Inorganic and organic lead compounds. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2006.
35. ATSDR. Toxicological Profile for Vanadium. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012. (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp58.pdf>).
36. U.S. EPA. Integrated Risk information System (IRIS) - Toxicological Review of Vanadium Pentoxide (V2O5). United States Environmental Protection Agency, Washington DC 2011.
37. WHO. Air quality guidelines for Europe, 2nd ed. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Publications, European Series, No. 93, 2000. (http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0016/123082/AQG2ndEd_6_12vanadium.PDF).
38. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 86. Cobalt in hard metals and cobalt sulfate gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2006.
39. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 100F. A Review of Human Carcinogens: Chemical Agents and Related Occupations. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2012. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/index.php>).
40. ATSDR. Toxicological profile for Xylene. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2009.
41. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 71. Re-Evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 1999.
42. U.S. EPA. Integrated Risk information System (IRIS) on 1,2-dichloroethane (CAS RN 107-06-2). United States Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH 1991. (<http://www.epa.gov/iris/subst/0149.htm>).
43. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 106. Trichloroethylene, Tetrachloroethylene and Some Other Chlorinated Agents. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2013. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol106/mono106-002.pdf>).
44. ATSDR. Tetrachloroethylene (PCE). Case studies in environmental medicine. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2008. (<http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.html>).
45. INRS. Fiche Toxicologique. FT 29. Tétrachloroéthylène. Institut National de Recherche et Sécurité, Paris (France) 2012. (<http://www.inrs.fr/accueil/produits/bdd/doc/fichetox.html?refINRS=FT%2029>).
46. Grandjean P. & Landrigan P.J., 2014, 'Neurobehavioural effects of developmental toxicity', *Lancet Neurol.*, 2014 Mar;13(3):330-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4418502/>
47. U.S. EPA. Toxicological Review of Trichloroethylene. Washington, DC: United States Environmental Protection Agency, EPA/635/R-09/01 1F, 2011. (<http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0199tr/0199tr.pdf>).
48. Chiu WA, Jinot J, Scott CS et al. Human Health Effects of Trichloroethylene: Key Findings and Scientific Issues. *Environ Health Perspect* 2013; 121(3): 303-311. doi: 10.1289/ehp.1205879. Epub 2012 Dec 17. Review.
49. ATSDR. Toxicological Profile on Vinyl Chloride. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2001. (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tps20.html>).
50. U.S. EPA. Integrated Risk information System (IRIS) on Vinyl Chloride (CAS RN 75-01-4). United States Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH: 1991. (<http://www.epa.gov/iris/subst/1001.htm>).
51. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 79. Some thyrotropic agents. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2001.
52. U.S. EPA. Integrated Risk information System (IRIS) on Hexachlorobenzene (CASRN 118-74-1). United States Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH: 1996. (<http://www.epa.gov/iris/subst/0374.htm>).
53. ATSDR. Toxicological Profile For Polychlorinated Biphenyls (PCBs). Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2000. (<http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp17.pdf>).
54. ATSDR. Addendum for Polychlorinated Biphenyls. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2011. (http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/bpsc_addendum.pdf).
55. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 107. Polychlorinated Biphenyls and Polybrominated Biphenyls. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2016 (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol107/index.php>).
56. Musmeci L, Falleni F, Cicero M.R., Carere M. Environmental pollution in Augusta-Priolo and Gela. In: Mudu P, Terracini B, Martuzzi M (Ed.). Human health in areas with industrial contamination. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2014. p. 89-98
57. Carere M, Musmeci L, Bianchi F, Comba P, Lepore V, Pillozzi A. Studio per la caratterizzazione su ambiente e salute nei siti contaminati di Gela e Priolo. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/35).
58. Bosco ML, Varrica D, Dongarrà G. Case Study: Inorganic Pollutants Associated with particulate matter from an area near a petrochemical plant. *Environ Res* 2005;99:18-30.
59. Carere M, Beccaloni M, Scaini F, Falleni F, Ziemacki G. The use of pine needles as bioindicators of heavy metals pollution in two contaminated areas in Sicily-Italy. Abstract book. XIV Symposium on Spectrochemistry. 5-7 October 2011.
60. ARPA Sicilia. Piano di monitoraggio per la prima caratterizzazione dei corpi idrici superficiali della Regione Siciliana. Monitoraggio qualitativo e classificazione delle acque superficiali. Parte II. "Sicilia Orientale". Palermo: Agenzia Regionale per la protezione dell'Ambiente; 2007
61. ARPA Sicilia. Annuario dati ambientali 2009. Palermo: Agenzia Regionale per la protezione dell'Ambiente; 2009. Disponibile all'indirizzo: http://www.arpa.sicilia.it/wp-content/uploads/2014/06/annuario_2009.pdf, ultima consultazione 18/01/2016.