

## Sommario

### DOCUMENTO REGIONALE DI INDIRIZZO PER L'APPLICAZIONE DELLA VALUTAZIONE DI IMPATTO SANITARIO

(VIS).....	2
Premessa.....	2
Finalità del presente documento .....	3
Valutazione quantitativa dell'impatto sulla salute .....	3
AREA DI STUDIO.....	4
POPOLAZIONE ESPOSTA .....	5
VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE DELLA POPOLAZIONE .....	5
Calcolo della Population Weighted Exposure.....	6
STATO DI SALUTE ANTE-OPERAM DELLA POPOLAZIONE ESPOSTA.....	7
METODOLOGIE DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO SANITARIO .....	8
Approccio epidemiologico (Health Impact Assessment - HIA) .....	8
Il reperimento delle funzioni concentrazione-risposta .....	8
Lo scenario contro fattuale.....	9
Quantificazione degli impatti .....	10
Approccio tossicologico (Risk Assessment – RA).....	11

# DOCUMENTO REGIONALE DI INDIRIZZO PER L'APPLICAZIONE DELLA VALUTAZIONE DI IMPATTO SANITARIO (VIS)

*(Indicatore PP09\_OS01\_IS03 Programma predefinito 9 Ambiente Clima e Salute)*

## Premessa

Il Piano nazionale della Prevenzione-PNP (Intesa Stato-Regioni e PP.AA. del 6 agosto 2020) definisce, nell'ambito del Macro-obiettivo 5 "Ambiente Clima e salute", uno specifico obiettivo strategico volto a promuovere e rafforzare strumenti per facilitare l'integrazione e la sinergia tra i servizi di prevenzione del SSN e le agenzie del SNPA nelle attività di promozione della salute, prevenzione, valutazione e gestione dei rischi per la salute da fattori ambientali, nonché per la comunicazione del rischio in modo strutturato, sistematico e integrato. Tale obiettivo prevede l'identificazione a livello regionale di criteri per l'applicazione della VIS (Valutazione di Impatto Sanitario) in procedimenti ambientali e in Piani e Programmi regionali.

Il presente documento rappresenta uno degli esiti dell'azione "Predisposizione di documenti di indirizzo regionali per l'applicazione della VIS" del Programma Predefinito 9 (PP9) Ambiente, Clima e Salute, che indica la predisposizione, l'adozione e la diffusione di documenti tecnici e di indirizzo metodologico, e di raccolte di "pratiche raccomandate" e/o "buone pratiche".

L'azione specifica, così come declinata nel PRP 2021-2025, prevede l'elaborazione di un documento che definisca i criteri oggettivi che permettono di distinguere gli impianti e progetti da sottoporre a procedura di VIS, in coerenza con le Linee guida ISS e i documenti tecnici della Rete Italiana Ambiente e Salute (RIAS), nonché una metodologia di VIS da applicare ai principali strumenti pianificatori regionali e alla valutazione di progetti.

Il presente lavoro origina dal precedente PRP in cui si è condotto uno specifico progetto denominato "Azioni di sanità pubblica nell'ambito delle procedure di VAS e di VIA" ed è stato prodotto un documento tecnico con le Linee guida per la valutazione dei contenuti igienico-sanitari anche in relazione al Progetto CCM "Linee guida VIS-Tools for HIA". Nel 2019 sono state realizzate due edizioni del "Workshop sulla Valutazione di Impatto Ambientale: stima degli impatti, definizione delle priorità e loro gestione in una prospettiva integrata tra Arpa e Dipartimenti di Sanità pubblica" per favorire l'integrazione tra le diverse articolazioni organizzative di Arpa, i Dipartimenti di Sanità pubblica e alcuni Servizi regionali coinvolti nelle procedure di autorizzazione ambientale, di VIA e di VAS. Questa iniziativa formativa ha consentito la diffusione delle conoscenze su metodi e strumenti per la valutazione integrata di impatto ambientale e sanitario (VIAS) come sviluppate nei progetti CCM EpiAmbNet e RIAS.

Il documento ora sviluppato parte da queste esperienze per sistematizzare un approccio comune tra operatori ambientali e sanitari teso a verificare quanto più compiutamente possibile gli impatti prevedibili anche sotto il profilo sanitario di nuovi insediamenti industriali o inerenti piani o programmi riconoscendo che, come afferma il D.lgs. 16 giugno 2017 n. 104<sup>1</sup> all'art.1, "la valutazione ambientale dei progetti ha la finalità di proteggere la salute umana, contribuire con un miglior ambiente alla qualità della vita, provvedere al mantenimento delle specie e conservare la capacità di riproduzione degli ecosistemi in quanto risorse essenziali per la vita". Tale articolo ha modificato l'art. 4, comma 4 del Testo Unico sull'Ambiente (DLgs 152/06) ed è quindi di fondamentale importanza.

---

<sup>1</sup> DECRETO LEGISLATIVO 16 giugno 2017, n. 104 "Attuazione della direttiva 2014/52/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, che modifica la direttiva 2011/92/UE, concernente la valutazione dell'impatto ambientale di determinati progetti pubblici e privati, ai sensi degli articoli 1 e 14 della legge 9 luglio 2015, n. 114."

## Finalità del presente documento

La domanda sugli strumenti più idonei per valutare gli effetti sulla salute dell'inquinamento è soggetta ad un dibattito ancora aperto nella ricerca internazionale, soprattutto quando ci si interroga sulla scelta tra studi epidemiologici e VIS.

Questo dibattito è stato alimentato da considerazioni sull'opportunità di svolgere nuove ricerche e sugli approcci appropriati in situazioni caratterizzate da inquinamento ambientale, quali ad esempio l'esposizione della popolazione a un pericoloso inquinante, con conseguente giustificata richiesta di una risposta adeguata dalle autorità. In questi casi uno studio epidemiologico difficilmente rappresenta l'approccio più adeguato a causa, per esempio, di una potenza statistica limitata e debolezze metodologiche che non risolvono tutti gli elementi di incertezza soprattutto in casi di valutazioni retrospettive.

Nel caso diverso di studi di carattere prospettico, finalizzati a stimare l'impatto sulla salute di scelte di sviluppo sul territorio, l'approccio più adeguato sembra essere una valutazione di impatto sulla salute.

Più nello specifico, la stima quantitativa degli impatti si colloca nell'ambito della procedura di VIS e integra le migliori conoscenze derivate da studi tossicologici ed epidemiologici per trasferirle in indicatori utili nelle procedure di valutazione. L'approccio è quello della ricerca in sanità pubblica che valuta diversi scenari in relazione a interventi sul territorio.

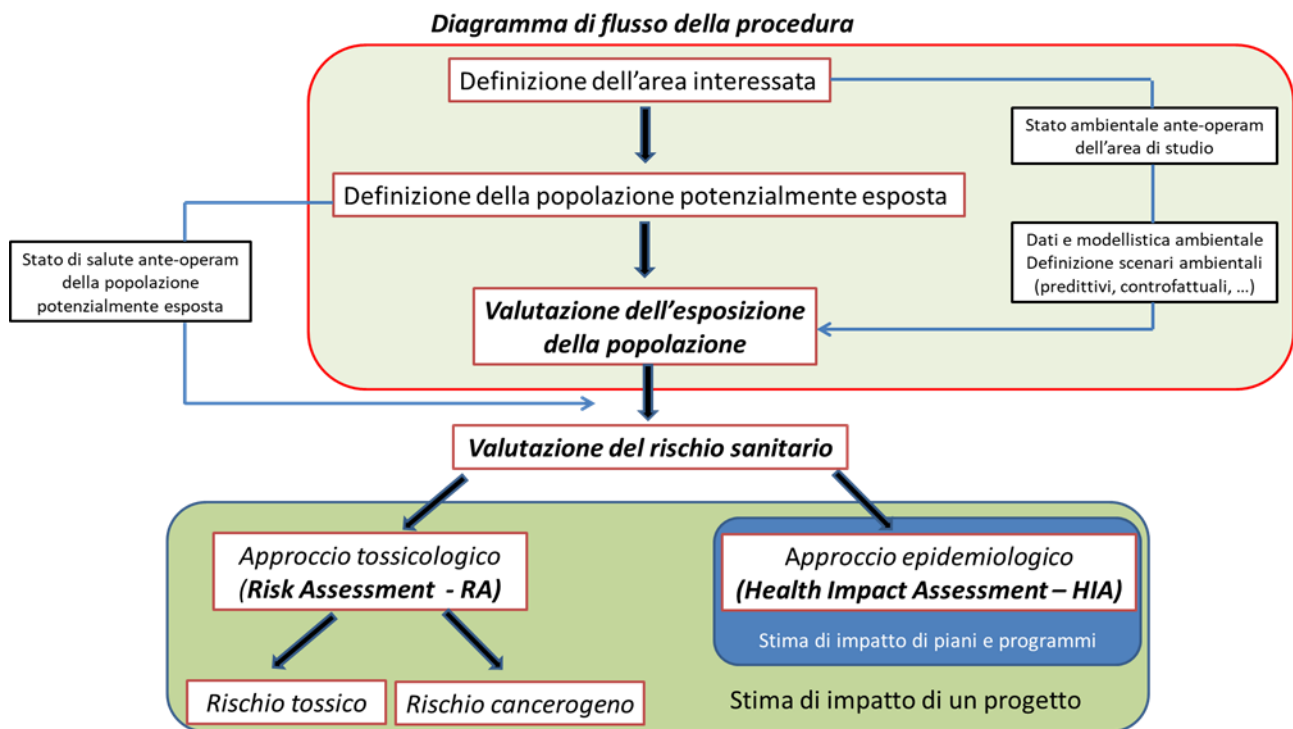
Finalità del presente documento è fornire un documento operativo per la descrizione delle informazioni necessarie e dei metodi da utilizzare per la stima degli impatti sulla salute di un progetto o di una politica da integrare nelle procedure di valutazione di impatto ambientale.

Il documento è strutturato in modo da evidenziare, se presenti all'interno delle varie sezioni, le procedure relative alla stima di impatto di un progetto rispetto a quelle necessarie per la stima di impatto di un piano, dall'identificazione dell'area di studio e della popolazione esposta ai metodi utili per la valutazione del rischio per la popolazione interessata.

## Valutazione quantitativa dell'impatto sulla salute

Nell'analisi quantitativa degli impatti si devono prevedere alcune fasi, quali la definizione della popolazione esposta, la valutazione del livello di esposizione della popolazione ai diversi fattori di pressione ambientale, la valutazione dello stato di salute attuale della popolazione, la scelta degli indicatori da utilizzare per esprimere gli effetti sulla salute, partendo dagli esiti per i quali risulta plausibile un nesso causale con il fattore di rischio oggetto di studio.

Per la stima del rischio, si possono identificare due approcci: quello tossicologico e quello epidemiologico. L'approccio tossicologico valuta il rischio quantitativo legato alla presenza di sostanze potenzialmente dannose e può essere applicato solo nel caso di VIS di progetto. L'approccio epidemiologico è invece applicabile in entrambi i contesti di stima di impatto (progetto e piani/programmi), è riferito agli esiti sanitari a livello di popolazione ed utilizza indicatori tra i quali sono primariamente d'interesse le statistiche di salute, la relazione dose-risposta, il numero di casi attribuibili a una sorgente di esposizione, gli anni di vita persi.



Da un punto di vista procedurale i punti chiave per la valutazione degli effetti dell'esposizione ad inquinamento ambientale di una popolazione sono i seguenti:

- area di studio
- popolazione esposta
- valutazione dell'esposizione
- stato di salute della popolazione esposta
- definizione dello scenario "contro fattuale"
- calcolo degli impatti

#### AREA DI STUDIO

L'identificazione dell'area interessata è la prima fondamentale informazione di cui disporre per la definizione, in termini di estensione geografica, dell'area di influenza degli impatti sull'ambiente e sulla salute.

Nel caso di procedure di VIA o similari si è interessati a identificare in dettaglio la popolazione esposta alle ricadute dell'impianto oggetto della proposta di autorizzazione. Nel caso, invece, di valutazioni di piani e programmi (VAS), e più in generale nella valutazione del carico di malattia ambientale (Burden of Disease, BoD), l'area di studio è solitamente definita a priori in modo da coincidere con l'intera area interessata dalla pianificazione (es. intera regione per i piani regionali di qualità dell'aria).

La matrice aria è quella principalmente considerata nelle valutazioni e, dal momento che l'atmosfera è un mezzo ad elevata mobilità, continuamente rimescolato e non confinato da barriere fisiche, l'estensione dell'area interessata da emissioni è, in genere, determinata per gradienti di concentrazione attraverso campagne di misure o l'impiego di modelli di dispersione degli inquinanti in atmosfera e di ricaduta al suolo, che implicitamente tengono conto delle caratteristiche meteo-climatiche dell'area.

Nel caso di valutazioni riferibili a sorgenti puntuali, un utile riferimento è rappresentato dallo Studio di Impatto Ambientale (S.I.A.), previsto nelle procedure autorizzative di VIA, che dovrebbe definire l'area interessata dagli impatti attraverso modellistica di diffusione/ricaduta, superando l'approccio ormai obsoleto

di definire un'area circolare intorno all'impianto entro il quale considerare gli effetti della ricaduta dell'inquinamento dovuto alla sorgente puntuale.

Quando l'impatto ambientale interessa il suolo (mezzo immobile) o le acque (mezzo a mobilità ridotta, contraddistinta dalla presenza di ostacoli di tipo fisico) va ricordato che l'estensione dell'area interessata va, in genere, determinata sulla base di piani di campionamento e delle caratteristiche geologiche ed idrologiche dell'area.

La definizione dell'area interessata influenza le seguenti componenti della procedura di valutazione degli effetti sulla salute:

- la numerosità della popolazione esposta, da cui dipende fortemente il calcolo dei casi attribuibili all'impatto ambientale. Considerare un'area più estesa di quella effettivamente interessata provoca un aumento fittizio della popolazione esposta, con un possibile conseguente maggiore numero di casi attribuibili;
- Il valore di incidenza di background delle patologie, da cui dipende sia il calcolo dei casi attribuibili sia l'interpretazione dell'accettabilità degli impatti sanitari;
- l'identificazione di specifiche aree di interesse quali recettori sensibili (scuole, ospedali), aree industriali, aree con criticità ambientali sottoposte a bonifica, zone ad uso agricolo, aree sottoposte a vincolo paesaggistico, ecc. In generale l'area va definita nelle sue caratteristiche principali, non dovrebbe essere generica.

La forma geometrica dell'area interessata è funzione della tipologia di sorgente da valutare (puntuale, lineare, areale).

Nell'eventualità di valutazioni che non comprendano una modellistica di dispersione/ricaduta, l'area interessata va definita attraverso una valutazione critica e in funzione di conoscenze di letteratura sull'impatto dell'oggetto di osservazione.

### **POPOLAZIONE ESPOSTA**

Come sopra indicato la popolazione esposta è in funzione della definizione dell'area interessata dalle ricadute del progetto o della pianificazione oggetto di valutazione.

L'identificazione e la caratterizzazione della popolazione potenzialmente esposta agli effetti riconducibili al piano/progetto, anche cumulativi, devono includere:

- la numerosità
- la stratificazione per sesso ed età
- la presenza di gruppi vulnerabili (es. bambini, anziani, ecc.)

In funzione del periodo temporale di autorizzazione dell'impianto, può essere necessario considerare l'andamento demografico della popolazione esposta nel tempo, ai fini di una più precisa valutazione dell'impatto sulla popolazione.

I dati di popolazione sono reperibili con disaggregazione, oltre che a livello comunale, anche a livello di sezione di censimento. La sezione di censimento viene quindi individuata come unità minima di rilevazione del Comune per effettuare la stima della popolazione potenzialmente esposta.

I dati di popolazione per sesso e classi quinquennali di età abbinati a ciascuna sezione di censimento georeferenziata sono disponibili sul sito ISTAT (<http://dati.istat.it/>).

### **VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE DELLA POPOLAZIONE**

Per esposizione si intende il contatto tra le cosiddette "barriere" di un individuo/recettore/bersaglio (bocca, naso, cute) con un agente chimico, fisico o biologico. Essa viene calcolata determinando, attraverso misurazioni o stime, la concentrazione a livello di recettore/bersaglio durante un determinato periodo di

tempo. Considerando la popolazione generale ci si riferisce ai cosiddetti “scenari di esposizione” intendendo con tale termine “l’identificazione spaziale e temporale delle modalità di contatto tra individuo e matrice ambientale contaminata” (Rapporto ISTISAN 10/19).

La valutazione dell’esposizione di una popolazione a contaminazione ambientale si basa sulla definizione del modello concettuale di esposizione che permette di mettere in relazione l’opera (inquinanti emessi), le matrici ambientali, le vie di esposizione e i bersagli o recettori; pertanto, mette in relazione la numerosità e la composizione della popolazione potenzialmente esposta, con l’intensità, la durata e la frequenza dell’esposizione agli inquinanti, quantificando in tal modo la concentrazione di esposizione.

La via di esposizione generalmente considerata è quella inalatoria. Come illustrato nei punti precedenti, le indicazioni sulla composizione della popolazione a livello di sezione di censimento e la disponibilità della modellistica di diffusione/ricaduta al suolo degli inquinanti utilizzati nello S.I.A. per la V.I.A. permette la sovrapposizione dei due strati informativi: modello ambientale (con i valori di concentrazione dei contaminanti) e popolazione esposta per sezione di censimento.

<b>FONTE DI INQUINAMENTO PUNTUALE</b>	<b>Esposizione</b>	<b>Esempi</b>
1. Misurazioni personali quantitative	individuale	biomonitoraggio umano campionatori personali
2. Misurazioni quantitative dell’area in vicinanza della residenza o luogo dove si svolge l’attività umana	individuale / aggregata	modellistica di ricaduta delle concentrazioni
3. Misurazioni quantitative di surrogati di esposizione	aggregata	metri di strada ad alto traffico
4. Distanza dal sito e durata della residenza	aggregata	buffer + storia residenziale
5. Distanza o durata della residenza	aggregata	buffer o storia residenziale
6. Residenza o lavoro entro un’area geografica ragionevolmente vicina alla probabile fonte di esposizione	aggregata	comune di residenza analogo a quello dove è presente il fattore di rischio ambientale
7. Residenza o lavoro in un’area geografica definita (es. provincia) che include anche la fonte di esposizione	aggregata	provincia o AUSL di residenza

**Approcci per la valutazione dell’esposizione da sorgente fissa**

Nella valutazione dell’esposizione applicabile a procedure di Health Impact Assessment (HIA) inserite in contesti autorizzativi, si utilizzano dati aggregati escludendo di fatto la possibilità di stime a livello individuale su tutta la popolazione.

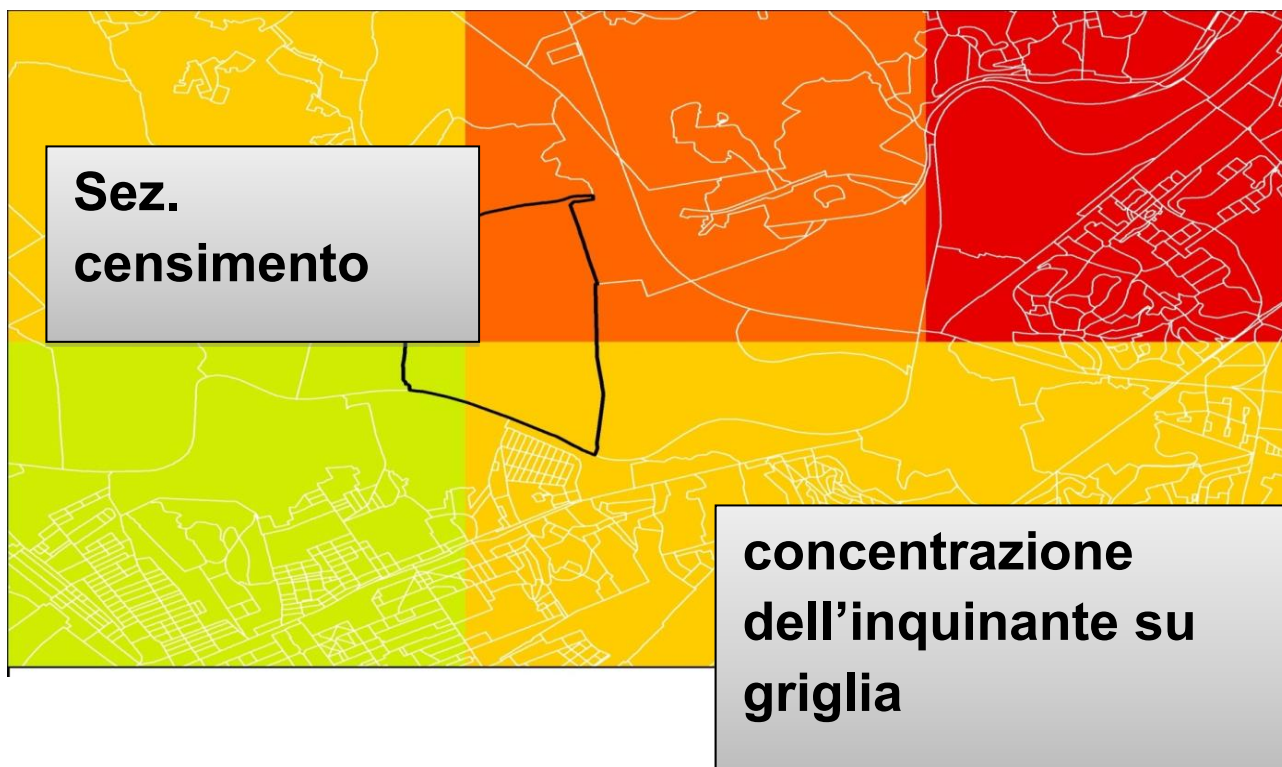
In riferimento alla tabella sopra, il livello 2 viene quindi considerato il gold standard, dove la disaggregazione spaziale proposta è quella della sezione di censimento, dato che, come ricordato precedentemente, è liberamente disponibile.

Per cui è possibile definire l’esposizione di ogni soggetto considerato nella popolazione in studio all’inquinante considerato, in base alla media dei valori che ricadono all’interno della sezione di riferimento. I valori derivano dalla sovrapposizione del modello ambientale alla popolazione esposta. Al termine della stima dell’esposizione a livello di sezione di censimento, è possibile utilizzare un unico valore di concentrazione media della popolazione, grazie alla semplicità della formula del calcolo dei casi attribuibili.

**Calcolo della Population Weighted Exposure**

La procedura per la valutazione dell’esposizione è orientata al calcolo della PWE (Population Weighted Exposure), come misura quantitativa aggregata (a livello di sezione di censimento) della popolazione interessata, ovvero la media dei valori di esposizione di ciascuna sezione di censimento, pesata per il numero di abitanti di ciascuna sezione.

Per ogni sezione di censimento, dunque, si valuta la popolazione residente e i livelli di concentrazione di esposizione a ciascun inquinante (media, massima e minima).



$$\text{PWE per ogni sezione} = \sum \frac{\text{Pop} \times \text{areaInt}}{\text{areaCensusBlock}}$$

Ogni soggetto è esposto all'inquinante considerato come media dei valori che ricadono all'interno della sezione di riferimento. I valori minimo e massimo dell'inquinante nelle sezioni di censimento costituiscono intervalli di variabilità (equiprobabile) nella stima dell'esposizione, e sono considerabili come intervalli di confidenza, alla pari di quelli delle funzioni concentrazione-risposta, da usare per valutazioni di incertezza statistica.

L'assunzione alla base di questa valutazione è la distribuzione uniforme della popolazione all'interno di ciascuna sezione di censimento. In base a questa assunzione, nel caso in cui l'area di studio comprenda solo parzialmente la superficie territoriale di una sezione di censimento, l'indicazione per la definizione della numerosità della popolazione esposta di quella sezione è la percentuale proporzionale alla parte di sezione che ricade nell'area interessata.

L'accuratezza delle valutazioni condotte in questa fase è determinante ai fini dell'accuratezza e dell'affidabilità della valutazione del rischio che ne consegue.

#### **STATO DI SALUTE ANTE-OPERAM DELLA POPOLAZIONE ESPOSTA**

La caratterizzazione dello stato di salute ante-operam della popolazione potenzialmente esposta, necessaria anche per il monitoraggio sanitario post-operam, dovrà essere eseguita mediante appropriati indicatori sanitari, con particolare attenzione alle fasce più suscettibili.

La selezione degli indicatori sanitari dovrà essere effettuata in relazione alle patologie che la letteratura scientifica associa con sufficiente evidenza all'esposizione di popolazioni agli inquinanti che si prevede vengano emessi nell'ambiente dalle opere in progetto, prendendo in considerazione tutte le vie di esposizione, dirette e indirette, tenendo conto dei gruppi vulnerabili.

Si potrà fare riferimento ai seguenti principali indicatori sanitari:

- mortalità generale e per causa

- ospedalizzazione per specifiche patologie
- incidenza tumori
- outcome della gravidanza

Eventuali altre banche dati sanitarie potranno essere prese in considerazione in funzione della qualità del dato raccolto, della sua disponibilità e dell'interesse rispetto all'outcome considerato.

### **METODOLOGIE DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO SANITARIO**

La valutazione del rischio sanitario ha l'obiettivo di quantificare i potenziali effetti sulla salute e può essere condotta sia con l'approccio tossicologico (Risk Assessment - RA) che con l'approccio epidemiologico (Health Impact Assessment - HIA) nel caso di applicazione su istanze di VIA.

In caso di valutazioni di Piani (VAS) si può applicare esclusivamente l'approccio epidemiologico.

Il calcolo della PWE per la valutazione dell'esposizione è applicabile a entrambe le metodologie di valutazione del rischio (RA e HIA), in quanto la formula moltiplicativa delle funzioni di calcolo in entrambi i casi permette l'utilizzo della media pesata dei diversi livelli di concentrazione di esposizione a ciascun inquinante, stimati per ogni sezione di censimento, come indicatore di esposizione di tutta la popolazione della sezione di censimento.

Si riportano di seguito alcuni approfondimenti riguardo alla valutazione del rischio sanitario condotta con l'approccio tossicologico ed epidemiologico, sottolineando che l'uso congiunto ed integrato dei due metodi, ove possibile, può offrire una valutazione più completa per verificare l'accettabilità o meno dell'opera sul territorio ed individuare le eventuali azioni correttive e/o di mitigazione.

#### **Approccio epidemiologico (Health Impact Assessment - HIA)**

È necessaria la disponibilità di informazioni epidemiologiche sulla relazione tra i livelli di esposizione e il rischio e, quindi, sulle funzioni epidemiologiche di relazione esposizione-esiti di salute per gli inquinanti individuati. Utilizzando il Rischio Relativo (RR) come funzione concentrazione-risposta sarà possibile stimare la quota di malattia dovuta a quello specifico inquinante. Poiché la valutazione di impatto va effettuata in relazione a possibili diversi futuri scenari di esposizione, è necessario definire accuratamente gli scenari controfattuali su cui basare la valutazione stessa.

#### *Il reperimento delle funzioni concentrazione-risposta*

Le funzioni concentrazione-risposta (FCR) possono essere definite come la pendenza di una retta di regressione dove la risposta sanitaria rappresenta la variabile dipendente e il fattore di esposizione ambientale è la variabile indipendente.

La valutazione d'impatto, basata sul presupposto che la FCR scelta sia lineare a livello di popolazione, deve essere applicata nei casi in cui i livelli di concentrazione siano comparabili a quelli degli studi originali.

La scelta dell'opportuna FCR è un punto chiave nel processo di una VIS e può influire direttamente sui risultati della valutazione. Poiché diversi studi in letteratura forniscono stime delle FCR, la raccomandazione generale è di eseguire analisi di sensibilità per descrivere come i risultati della VIS siano influenzati e varino quando si applicano diverse FCR.

Le FCR dovrebbero essere scelte favorendo le meta-analisi di studi multicentrici quando disponibili, poiché hanno una maggiore affidabilità. Opzioni alternative sono lo sviluppo di una revisione sistematica ad hoc o il confronto con un gruppo di esperti.

Quando la valutazione è dedicata alla comparazione di scenari, le funzioni concentrazione risposta sono applicate alla stima dell'esposizione attuale e di quella futura, tenendo conto dei valori di cut-off al di sotto dei quali la FCR non è applicabile, in quanto a soglie inferiori non è stimato alcun impatto sulla salute.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità è l'organismo deputato alla revisione della letteratura epidemiologica e fornisce periodicamente gli aggiornamenti sulle funzioni concentrazione-risposta da utilizzare per la stima



dei casi attribuibili. Dal 2013, anno in cui è stato pubblicato, a cura dell'Ufficio Regionale per l'Europa dell'OMS è "Health risks of air infrastructure in Europe HRAPIE project Recommendations for ERFs for cost benefit analysis of particulate matter, ozone and nitrogen dioxide", vengono periodicamente aggiornate le tabelle dettagliate con le FCR da utilizzare, organizzate per inquinanti, esposizione (breve e lungo termine) e tipo di esito sanitario, specificando a quale fascia di età si riferisce l'evidenza della letteratura e classificando le diverse FCR in base alla robustezza della valutazione.

L'ultimo aggiornamento risale alla fine del 2021<sup>2</sup> e la seguente tabella riporta le ultime stime disponibili per PM<sub>2,5</sub> e PM<sub>10</sub>.

**Tab 1. FCR per la valutazione di impatto dell'inquinamento atmosferico sulla mortalità per PM<sup>3</sup> e NO<sub>2</sub><sup>4</sup>**

Inquinante	Causa di morte	Valore controfattuale	FCR <sup>5</sup> (IC95%)
PM <sub>10</sub>	Tutte le cause	15 µg/m <sup>3</sup>	1,04 (1,03 – 1,06)
	Malattie cardiovascolari	15 µg/m <sup>3</sup>	1,04 (0,99 – 1,10)
	Malattie ischemiche del cuore	15 µg/m <sup>3</sup>	1,06 (1,01 – 1,10)
	Ictus	15 µg/m <sup>3</sup>	1,01 (0,83 – 1,21)
	Malattie respiratorie	15 µg/m <sup>3</sup>	1,12 (1,06 – 1,19)
	BPCO	15 µg/m <sup>3</sup>	1,19 (0,95 – 1,49)
	Tumore al polmone	15 µg/m <sup>3</sup>	1,08 (1,07 – 1,16)
PM <sub>2,5</sub>	Tutte le cause	5 µg/m <sup>3</sup>	1,08 (1,06 – 1,09)
	Malattie cardiovascolari	5 µg/m <sup>3</sup>	1,11 (1,09 – 1,14)
	Malattie ischemiche del cuore	5 µg/m <sup>3</sup>	1,16 (1,10 – 1,21)
	Ictus	5 µg/m <sup>3</sup>	1,11 (1,04 – 1,18)
	Malattie respiratorie	5 µg/m <sup>3</sup>	1,10 (1,03 – 1,18)
	BPCO	5 µg/m <sup>3</sup>	1,11 (1,05 – 1,17)
	Infezioni respiratorie acute	5 µg/m <sup>3</sup>	1,16 (1,01 – 1,34)
	Tumore al polmone	5 µg/m <sup>3</sup>	1,12 (1,07 – 1,16)
NO <sub>2</sub>	Tutte le cause	10 µg/m <sup>3</sup>	1,02 (1,01 – 1,04)
	Malattie respiratorie	10 µg/m <sup>3</sup>	1,03 (1,01 – 1,05)
	BPCO	10 µg/m <sup>3</sup>	1,03 (1,01 – 1,04)
	Infezioni respiratorie acute	10 µg/m <sup>3</sup>	1,06 (1,02 – 1,10)

§: per aumenti di 10 µg/m<sup>3</sup>

### *Lo scenario contro fattuale*

In un approccio predittivo, si è interessati a comprendere la salute della popolazione in un determinato periodo futuro sulla base dei cambiamenti dei livelli di concentrazione degli inquinanti. Questo approccio valuta la differenza nei risultati sanitari tra ciò che si osserverà in futuro in funzione di una variazione dei livelli di concentrazione, siano essi in diminuzione o in aumento. Come noto, questi scenari si possono presentare, ad esempio, come risultato di un determinato scenario di controllo delle emissioni o aggiungendo un fattore di pressione ambientale. L'applicazione tipica è legata alle procedure di VIA o di VAS, all'interno delle quali si voglia valutare l'impatto futuro di un progetto o una politica sulla salute.

Questo approccio richiede di dover fare diverse ipotesi tra i due scenari *ante e post operam*, in quanto solitamente il periodo di tempo è piuttosto lungo, e ciò implica anche possibili cambiamenti in altri fattori coinvolti nella valutazione, come l'andamento della popolazione e gli eventi sanitari, il tempo necessario per raggiungere la diminuzione dei livelli di inquinanti, il ritardo tra la diminuzione dei livelli di inquinanti e

<sup>2</sup> "Update of WHO Global Air Quality Guidelines: Systematic Reviews" in Environment International, Volume 142, 2020

<sup>3</sup> Chen J, Hoek G, "Long-term exposure to PM and all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and meta-analysis" in Environment International, Volume 143, 2020

<sup>4</sup> Huangfu P, Atkinson R, "Long-term exposure to NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> and all-cause and respiratory mortality: A systematic review and meta-analysis" in Environment International, Volume 144, 2020,

il verificarsi di benefici per la salute. Per considerare questi aspetti sono disponibili strumenti *ad hoc*, come lo strumento IOMLIFET<sup>5</sup> o il software AIRQ sviluppato dall'OMS<sup>6</sup>.

Un approccio concettualmente diverso, ma operativamente simile, è quello di uno scenario futuro in cui l'obiettivo è valutare la differenza in termini di salute tra ciò che si osserva attualmente e ciò che si potrebbe osservare se le concentrazioni degli inquinanti fossero portati a livelli prefissati al fine di verificare i potenziali benefici sulla salute. Questo approccio è di particolare interesse se applicato a piani e/o politiche e fornisce un'idea di quale sia il *Burden of disease* dell'inquinamento e di quanto potrebbe essere ridotto attraverso politiche mirate di diminuzione degli inquinanti. La metodologia fa riferimento al concetto epidemiologico della frazione attribuibile (AF), definita a livello di popolazione come la proporzione di casi di malattia attribuibile a un determinato livello di esposizione<sup>7</sup>.

### Quantificazione degli impatti

Il primo passaggio nella quantificazione degli impatti avviene attraverso il calcolo dei casi attribuibili, secondo le formule riportate nel presente documento.

In una valutazione che tenga in considerazione esiti sanitari differenti a diverso grado di gravità è opportuno scegliere un indicatore accurato, che possa tenere conto della gravità e della durata di esiti non fatali, oltre che degli anni di vita persi dovuti a morte prematura.

Per questo motivo, sono state introdotte opportune metriche per aggregare questi diversi tipi di impatti sulla salute in un unico indicatore quantitativo, al fine di garantire un'adeguata "pesatura" delle varie patologie. Si riporta di seguito la descrizione di alcune misure di quantificazione degli impatti:

- **Numero di casi attribuibili (CA).** Il calcolo del numero di decessi o di casi di una specifica malattia espresso come differenza nel numero di casi attribuibili all'esposizione misurata in un periodo specifico rispetto a quelli riferiti a un'esposizione di riferimento.
- **Anni di vita persi (YLL).** Misura gli anni di vita persi a causa della morte prematura. Questo indicatore si ottiene moltiplicando l'AC per l'aspettativa di vita standard all'età in cui si verifica la morte. Versioni più sofisticate dell'YLL tengono conto dei pesi per la disabilità, dell'attualizzazione del tempo e dei pesi per l'età, che assegnano valori diversi al tempo vissuto a età diverse.
- **Anni di vita persi per disabilità (YLD).** È una misura che riflette il numero di anni di vita vissuti in condizioni di salute non ottimale o di disabilità. Si calcola moltiplicando il numero di casi incidenti di uno specifico esito sanitario in un periodo definito per la durata media del caso fino alla remissione o alla morte (anni); questo valore viene poi ponderato con un coefficiente che riflette la gravità della malattia [da 0 (salute) a 1 (morte)].
- **Anni di vita aggiustati per disabilità (DALY).** Questa misura è la somma di YLL e YLD, che si stimano a partire dai casi attribuibili. È utile quando si considera il carico di malattia di una popolazione specifica esposta a un fattore di rischio che comporta sia decessi che malattie diverse. Un DALY rappresenta un anno perso di vita sana. La somma dei DALY in una popolazione rappresenta una misura del divario tra lo stato di salute effettivo e uno scenario ipotetico in cui l'intera popolazione vive fino a un'età avanzata in uno stato di salute completo.

### Calcolo dei casi Attribuibili (CA)

Per il calcolo dei casi attribuibili all'esposizione a uno specifico inquinante, oltre alle stime di Rischio Relativo (RR) per l'esito sanitario considerato (mortalità/morbosità/incidenza per la patologia d'interesse), sono necessari dati concernenti:

- l'occorrenza di base (baseline) dell'evento sanitario in studio, ossia il tasso grezzo (non standardizzato) di mortalità/morbosità/incidenza ante operam (background) nella popolazione per l'effetto considerato (*Tassopop*);

<sup>5</sup> Miller, B G; Hurley, J F; Walton, H; Maynard, R L. Quantifying Mortality Effects in Health Impact Assessments—Quantifying Attributable Deaths and/or Life Years and Their Value. *Epidemiology* 19(6):p S233, November 2008.

<sup>6</sup> <https://www.who.int/tools/airq>

<sup>7</sup> Steenland, Kyle, and Ben Armstrong. "An Overview of Methods for Calculating the Burden of Disease Due to Specific Risk Factors." *Epidemiology*, vol. 17, no. 5, 2006, pp. 512–19

- l'incremento della concentrazione di esposizione della popolazione all'inquinante per il quale si stima l'impatto ( $\Delta C$ );
- la numerosità della popolazione potenzialmente esposta, ossia la dimensione della popolazione interessata dagli scenari di esposizione (*Popexp*).

Con tali informazioni è possibile calcolare i CA attraverso la seguente formula:

$$CA = ((RR-1)/RR) \times Tassopop \times (\Delta C/10) \times Popexp$$

dove  $\Delta C/10$  è il valore del differenziale di concentrazione nel caso degli inquinanti atmosferici, diviso per 10 in quanto il corrispondente RR viene per convenzione espresso per incrementi di  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

I valori di concentrazione di esposizione minima e massima calcolati per ogni sezione di censimento, assieme all'intervallo di confidenza degli RR, possono essere utilizzati per una stima dell'incertezza riguardo al numero di casi attribuibili. L'estremo inferiore è calcolato applicando alla formula il minimo valore di concentrazione di esposizione assieme al limite inferiore dell'intervallo di confidenza dell'RR. Analogamente si opera per il calcolo dell'estremo superiore.

### Calcolo dei DALYS: Disability-Adjusted Life Years

Nel caso si debbano considerare più patologie legate all'esposizione in studio, è opportuno utilizzare un indicatore che permetta di comparare sinteticamente differenti patologie rispetto a diversi scenari.

I DALYs consentono di valutare l'impatto combinato di mortalità precoce e disabilità, sommando gli anni di vita persi per mortalità prematura agli anni di vita persi per disabilità, utilizzando come unità di misura comune il "tempo". Il DALY cumula infatti a livello di popolazione il peso, espresso in anni, delle conseguenze non fatali di patologie e infortuni e quello della mortalità precoce, secondo la seguente formula:

$$DALYs = \sum_i CA_i \cdot DW_i \cdot D_i$$

- $i$ =i-esima patologia
- $CA$ = casi attribuibili
- $DW$ =peso associato alla patologia/disabilità (Disability Weight) come indicato nella definizione di YLL e YLD
- $D$ = durata della patologia

Il vantaggio dell'utilizzo di questo indicatore è legato alla possibilità di stimare e comparare l'impatto della variazione dell'esposizione per diverse patologie comprese quelle non letali o eventi preclinici quali, ad esempio, il fastidio legato agli odori, la cefalea, le performance cognitive. Il principale limite è insito nell'incertezza assegnata ai pesi (disability weights) che è necessario attribuire a ciascuna patologia.

### Approccio tossicologico (Risk Assessment - RA)

Il RA è un processo tecnico-scientifico che, correlando i dati tossicologici con il livello di esposizione, stima le conseguenze sulla salute umana di un evento potenzialmente dannoso, in termini di probabilità che le stesse conseguenze si verifichino. Permette, quindi, di stimare quantitativamente il rischio sanitario derivante dall'esposizione della popolazione a sostanze tossiche e/o cancerogene.

La valutazione di rischio viene condotta in modo diverso a seconda che gli inquinanti emessi da parte dell'opera in progetto siano sostanze tossiche non cancerogene oppure se si tratti di sostanze con un rischio cancerogeno.

### Rischio tossico

Per le sostanze tossiche non cancerogene esiste una soglia, ovvero una dose al di sotto della quale non si osservano verosimilmente effetti sanitari avversi. Le concentrazioni/dosi a cui è esposta la popolazione (da riferirsi al complesso delle esposizioni, e non solo a quelle attribuibili all'impianto in studio) dovranno quindi essere confrontate con valori di riferimento quali ad esempio Reference Concentrations (RfC), Reference

Dose (RfD), Tolerable Daily Intake (TDI). Tali valori sono stati definiti generalmente per proteggere la popolazione sul lungo periodo (esposizione cronica), tenendo conto anche dei gruppi di popolazione più vulnerabili.

Il confronto fra i livelli di esposizione stimati con i suddetti valori di riferimento specifici per ciascun inquinante, permetterà di decidere se l'esposizione è tossicologicamente tollerabile o tale da suscitare preoccupazioni di ordine sanitario.

Ad es. per la valutazione degli effetti tossici per la via di esposizione inalatoria si può fare riferimento alla procedura USEPA - RAGS-Part F, Supplemental Guidance for Inhalation Risk Assessment - 2009, che prevede il calcolo del quoziente di rischio HQ (Hazard Quotient) mediante l'equazione:

$$\text{HQ} = \text{Cespos.} / (\text{RfCinal} \times 1000)$$

- HQ (Hazard Quotient): esprime di quanto l'esposizione alla sostanza supera la concentrazione di riferimento inalatoria (RfCinal)
- RfCinal (Reference Concentration inal.): concentrazione di riferimento inalatoria espressa in mg/m<sup>3</sup>
- Cespos.: Concentrazione di esposizione espressa in µg/m<sup>3</sup>.

Se il livello di esposizione è inferiore al valore di riferimento, si può stimare una probabilità di osservare effetti avversi tanto più bassa quanto maggiore è la differenza tra i due valori. Se l'esposizione supera il valore di riferimento, non si può escludere che ci sia un rischio per la popolazione, che sarà tanto maggiore quanto maggiore è la differenza tra i due valori.

I suddetti valori di riferimento sono liberamente disponibili in vari importanti database: ad esempio, le banche dati dell'ISS (disponibili all'indirizzo <http://www.iss.it/index.php?lang=1&anno=2016&tipo=39>), dell'ECHA (European Chemical Agency) e altre quali IRIS (Integrated Risk Information System), ITER (International Toxicity Estimates for Risk), e la banca dati Open-Food Tox dell'EFSA disponibile all'indirizzo: <https://www.efsa.europa.eu/en/data/chemical-hazards-data>. Per ogni specifica sostanza tossica dovrà essere scelto il valore di riferimento più appropriato per la via di esposizione nonché il più recente e aggiornato rispetto alle conoscenze scientifiche disponibili.

Per calcolare il rischio associato all'esposizione a diverse sostanze tossiche e/o per differenti vie di esposizione, gli HQ calcolati per una singola sostanza e per una singola via di esposizione devono essere sommati per ottenere l'"Hazard Index" (HI). HI è dato dalla somma di due o più HQ e può essere relativo ad una singola sostanza per molteplici vie di esposizione, relativo a molteplici sostanze per una via di esposizione, o relativo a molteplici sostanze per molteplici vie di esposizione (EPA 1991).

Pur se con possibili livelli di incertezza non trascurabili, un valore di HI <1, suggerisce che non sono attesi effetti specifici, mentre un HI >1 rappresenta un campanello di allarme ed è necessario porre particolare attenzione per capire se ci possano essere problemi sanitari legati alla presenza di componenti che interagiscono tra loro.

### *Rischio cancerogeno*

Per le sostanze con un rischio cancerogeno, le valutazioni dovranno essere condotte tenendo conto primariamente del loro modo di azione o Mode of Action (MoA), oltre che del livello di evidenza scientifica di cancerogenicità e della loro potenza.

L'Environmental Protection Agency (EPA) ha largamente impiegato modelli matematici con estrapolazione lineare alle basse dosi, per analizzare le relazioni dose-risposta e descrivere la potenza cancerogena delle sostanze attraverso uno slope factor utile a definire un coefficiente di rischio unitario Unit Risk (UR). Così il rischio individuale per l'esposizione "lifetime" ad una dose unitaria di cancerogeno può essere utilizzato per calcolare il numero di casi di tumore atteso in una popolazione, di una data dimensione, esposta ad un determinato livello (concentrazione/dose) di un inquinante cancerogeno.

I valori di UR sono liberamente disponibili in vari importanti database: ad esempio, le banche dati dell'ISS (disponibili all'indirizzo <http://www.iss.it/index.php?lang=1&anno=2016&tipo=39>), dell'ECHA (European Chemical Agency) e altre quali IRIS (Integrated Risk Information System), ITER (International Toxicity Estimates for Risk), e la banca dati Open-Food Tox dell'EFSA disponibile all'indirizzo: <https://www.efsa.europa.eu/en/data/chemical-hazards-data>. Per ogni specifico cancerogeno dovrà essere scelto, per la specifica via di esposizione, il valore di UR maggiormente cautelativo per la salute umana, e più recente e aggiornato rispetto alle conoscenze scientifiche disponibili.

In particolare, il rischio cancerogeno per la via di esposizione inalatoria può essere valutato, per ciascuno dei contaminanti cancerogeni, secondo la procedura indicata da EPA nel "*Supplemental Guidance for Inhalation Risk Assessment -2009*", mediante l'equazione:

**R = IUR x Cespos.**

- IUR: Inhalation Unit Risk espressa in ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )<sup>-1</sup>
- Cespos.: Concentrazione di esposizione espressa in  $\mu\text{g}/\text{m}^3$

In caso di esposizione a più sostanze cancerogene emesse dall'opera in progetto per una o più vie di esposizione, va calcolato il rischio cumulativo, come sommatoria dei rischi associati a tali sostanze.

Riguardo all'accettabilità o meno del rischio, l'EPA indica per l'esposizione "lifetime" i seguenti valori per il rischio cumulativo:

- $\leq 1 \times 10^{-6}$ : rischio trascurabile
- $1 \times 10^{-6} \div 1 \times 10^{-4}$ : rischio accettabile con misure di mitigazione
- $> 1 \times 10^{-4}$ : rischio non accettabile

Per le sostanze cancerogene che agiscono attraverso un'azione genotossica, nei documenti "*Exposure Factor Handbook*" [EFH, 2011] e "*Supplemental Guidance for Assessing Susceptibility from Early-Life Exposure to Carcinogens*" [USEPA, 2005] viene raccomandato di differenziare il valore dei parametri tossicologici cancerogeni in funzione dell'età del bersaglio potenzialmente esposto. In particolare, tali parametri tossicologici devono essere moltiplicati per un fattore di aggiustamento età dipendente (ADAF ovvero Age Dependent Adjustment Factor), pari a:

- "10" per un'età compresa tra 0 e 2 anni
- "3" tra 2 e 16 anni
- "1" per un'età maggiore dei 16 anni (adulto)

Nelle Linee guida per la valutazione di impatto sanitario (VIS) adottate con Decreto del Ministro della salute del 27 marzo 2019, si stabilisce che se l'inquinante ha un potenziale di cancerogenicità con meccanismo di azione genotossico, viene indicato di valutare il rischio attraverso il calcolo del Margine di Esposizione (**Margin of Exposure, MoE**) che si basa sul confronto tra una esposizione di riferimento associata ad un effetto biologico minimo ma rilevabile (la Benchmark Dose) e l'esposizione stimata per la popolazione di interesse, esprimendo la distanza tra i due scenari e quindi la plausibile rilevanza sanitaria dell'esposizione della popolazione. Valori di riferimento (Benchmark Dose) sono spesso presenti in documenti di valutazione di varie autorità sanitarie (EPA, EFSA, ECHA) o possono essere calcolati direttamente dai dati reperiti attraverso le banche dati utilizzando software gratuiti messi a disposizione da varie agenzie (ad es. <http://www.efsa.openanalytics.eu>; <https://www.epa.gov/bmds>). Nel caso dei cancerogeni genotossici viene utilizzata la BMDL10 ovvero il limite inferiore dell'intervallo di confidenza della Benchmark Dose associata ad un incremento di tumori del 10%:

**MoE = BMDL10 / Exposure**

Con questo approccio è possibile stabilire se il livello di esposizione è tale da sollevare preoccupazioni di ordine sanitario. Sulla base di considerazioni di ordine pratico e scientifico, è stato così proposto che un MoE di almeno 10.000 rispetto alla BMDL10 rappresenti una situazione di bassa preoccupazione ("low concern") o di rischio tollerabile.

Nel caso la Benchmark dose non sia disponibile, o non calcolabile per l'esiguità dei dati sperimentali, nelle suddette Linee Guida è indicata come alternativa la T25, ovvero la dose associata ad un incremento del 25% di tumori ad un dato sito, ottenuta, anche questa, per interpolazione dai dati sperimentali. In tal caso il MoE minimo, ovvero di low concern, dovrebbe essere proporzionalmente maggiore, ovvero pari a 25.000.

Per produrre una valutazione complessiva del rischio sanitario, la valutazione tossicologica sarà integrata e completata dalla valutazione epidemiologica.