Sorveglianza sulla salute della Popolazione nei pressi del Termovalorizzatore di Torino

Programma SPoTT
Report n° 5

Biomonitoraggio della popolazione residente nell'area limitrofa all'impianto di termovalorizzazione dei rifiuti di Torino ad un anno dall'avvio dell'impianto

Metaboliti ossidrilati degli idrocarburi policiclici aromatici

ottobre 2016

Rapporto a cura di

Martina Gandini[1]
Ennio Cadum[2]
Antonella Bena[1]
Elena De Felip[3]
Elena Farina[1]
Anna Laura Iamiceli[3]
Manuela Orengia[1]
Enrico Procopio[4]
Giuseppe Salamina[5]

[1] Struttura Complessa a Direzione Universitaria Servizio Sovrazonale di Epidemiologia - ASL To3
[2] Dipartimento Tematico di Epidemiologia e Salute Ambientale – ARPA Piemonte
[3] Istituto Superiore di Sanità - Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria
[4] Struttura Complessa Servizio Igiene e Sanità Pubblica - ASLTo3
[5] Dipartimento Integrato della Prevenzione, Struttura Complessa Centro Controllo Malattie, - ASL To1

Il programma SPoTT è realizzato dal Gruppo di lavoro composto da:

ASL TO3- S.C. a D. U. Servizio Sovrazonale di Epidemiologia

Antonella Bena – Coordinatrice del Programma SPoTT
Elena Farina
Manuela Orengia
Martina Gandini

ASL To3- Struttura Complessa Servizio Igiene e Sanità Pubblica

Enrico Procopio
Nicola Suma

ASL To1- Dipartimento Integrato della Prevenzione, Struttura Complessa Centro Controllo Malattie, Struttura Semplice Dipartimentale Epidemiologia ed Educazione Sanitaria

Giuseppe Salamina
Carmen Dirita

ARPA Piemonte - Dipartimento Tematico di Epidemiologia e Salute Ambientale

Ennio Cadum
Moreno Demaria

ARPA Piemonte - Struttura Rischio e Igiene Industriale

Marco Fontana
Franco Ghione

Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Ambiente e connessa Prevenzione Primaria

Elena De Felip
Anna Laura Iamiceli

L'organizzazione logistica e la raccolta dei campioni biologici sono stati effettuati da:

ASL To1–Poliambulatorio di Via Farinelli, Torino

Carmen Dirita
Giuseppe Salamina

ASL To3–Poliambulatorio di Via Lanza, Grugliasco

Laura Buttera
Renata Donnarummo
Daniela Calandra
Gaetano Montalcino
Elena Picone
Enrico Procopio
Doriana Rigotti
Cinzia Rodella
Nicola Suma

Le analisi sui campioni biologici sono state effettuate da:

ASL To1 - Laboratorio centrale dell'Ospedale Oftalmico

Simona Cifoli
Renata Murisciano
Maria Salvaggio
Maurizio Vana
Maura Zanellato

Indice

Sintesi del quinto rapporto di studio ***5***

1. Il contesto ***10***

1.1. L'impianto 10

1.2. Il programma SPoTT 10

1.3. Obiettivo del report 5 11

2. Materiali e metodi ***12***

2.1. Disegno dello studio 12

2.2. Campionamento 13

2.2.1. Procedure di contatto e arruolamento e adesione allo studio campionario *15*

2.2.2. Validità interna dello studio campionario *15*

2.2.3. Differenze tra le due ASL e tra T0 e il T1 ..... *16*

2.2.4. Adesione allo studio campionario *17*

2.3. Il questionario 18

2.4. Analiti in studio 18

2.5. Metodi di analisi chimica 21

2.6. Metodi statistici utilizzati 22

3. Popolazione residente ***24***

3.1. Risultati al T1 24

3.2. Confronto dei risultati ottenuti al T0 e al T1 36

4. Allevatori ***41***

4.1. Risultati al T1 41

4.2. Confronto dei risultati ottenuti al T1 e al T0 43

5.Discussione ***45***

6.Conclusioni ***48***

7. Bibliografia ***50***

Sintesi del quinto rapporto di studio

Nel corso del 2013 ha avuto avvio il "Piano di sorveglianza sanitaria e di conoscenza della variazione dello stato di salute della popolazione residente relativo all'impianto di termovalorizzazione dei rifiuti della Provincia di Torino (Programma SPoTT)". Tra i suoi obiettivi il piano prevede l'attuazione di un programma di biomonitoraggio, attuato dalle ASL To1 e To3, in collaborazione con ARPA Piemonte e Istituto Superiore di Sanità, finalizzato alla valutazione di eventuali variazioni di esposizione a sostanze tossiche nella popolazione residente in prossimità del termovalorizzatore dopo la sua entrata in funzione. Tra le sostanze d'interesse per il piano di sorveglianza sono inclusi anche gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA).

Nel periodo giugno-luglio 2013 un campione casuale di 394 soggetti di età compresa tra 35 e 69 anni residenti nell'area metropolitana di Torino prossima al termovalorizzatore di rifiuti del Gerbido ha partecipato al piano di biomonitoraggio (fase T0). Il campione, rappresentativo della popolazione residente da almeno 5 anni, comprendeva 198 persone dei comuni di Beinasco, Grugliasco, Orbassano e Rivalta in un'area prossima all'inceneritore interessata dalle ricadute prevalenti di metalli e diossine (nel territorio dell'ASL To3) e 196 persone residenti nei quartieri sud del comune di Torino in un'area situata al di fuori delle ricadute prevalenti previste di metalli e diossine (nel territorio dell'ASL To1). Sono stati analizzati anche i campioni di 14 allevatori che risiedevano e svolgevano la propria attività lavorativa in aziende prossime al termovalorizzatore. Nel periodo giugno-settembre 2014 i partecipanti alla prima fase dello studio sono stati richiamati e la maggior parte di essi (96 %) ha accettato di partecipare anche alla seconda fase (T1).

Il presente rapporto illustra i risultati delle determinazioni dei principali metaboliti ossidrilati di IPA (OH-IPA) in campioni di urina raccolti al T1 e li confronta con quelli relativi ai campioni di urina raccolti al T0.

Nel complesso i residenti nel territorio dell'ASL To3 e quelli dell'ASL To1 presentano livelli di OH-IPA confrontabili. Differenze statisticamente significative si evidenziano solo per l'1-idrossifenantrene (1-OH-PHEN) e per il 3-idrossifenantrene (3-OH-PHEN) che, tuttavia, forniscono un contributo non rilevante (4%) alla somma degli OH-IPA analizzati.

Nonostante le donne presentino livelli tendenzialmente più elevati dei maschi per molti OH-IPA analizzati, tali differenze non raggiungono mai la significatività statistica. Per la maggior parte dei metaboliti non c'è correlazione tra concentrazione urinaria e l'età. Fanno eccezione l'1-idrossinaftelene (1-OH-NAP), il 9-idrossifluorene (9-OH-FLU) e il 4-idrossifenantrene (4-

OH-PHEN) per i quali si osserva una correlazione positiva statisticamente significativa. Com'è ragionevole attendersi, i livelli di OH-IPA quantificati nelle urine dei fumatori sono complessivamente più elevati rispetto a quelli trovati per gli esposti al fumo, e maggiormente più elevati se confrontati con quelli determinati nei non fumatori. Nonostante i soggetti che hanno dichiarato di essere fortemente esposti al traffico presentino generalmente concentrazioni di OH-IPA più elevate dei non esposti o dei mediamente esposti, la differenza tra i tre gruppi risulta statisticamente significativa solo per il 2-idrossifenantrene (2-OH-PHEN) e per l'1-idrossipirene (1-OH-PYR), metaboliti che rappresentano mediamente il 2 % della somma degli OH-IPA analizzati.

L'analisi delle concentrazioni urinarie di OH-IPA nel campione di popolazione studiata, a un anno di distanza dall'avvio del termovalorizzazione di Torino, non indica effetti apprezzabili ascrivibili alle emissioni dell'impianto. Infatti, i livelli complessivi degli OH-IPA in studio (Σ_{10}OH-IPA) così come quelli relativi ai singoli metaboliti presentano in entrambe le ASL, dopo un anno dall'entrata in funzione dell'inceneritore (T1), concentrazioni significativamente più basse di quelle precedentemente osservate (T0). Tale riduzione, analogamente a quella riscontrata per i metalli urinari, è da ascrivere almeno in parte alla diminuzione delle concentrazioni di particolato atmosferico verificatesi tra i due periodi, legata a fattori meteorologici differenziali. Anche una maggiore attenzione negli stili di vita (in particolare la diminuzione dell'abitudine al fumo) può concorrere a spiegare i risultati ottenuti.

Il test statistico ha mostrato che per il 9-idrossifluorene (*9-OH-FLU),* il *2-*idrossifenantrene *(2-OH-PHEN)* e il 4-idrossifenantrene (*4-OH-PHEN)* la diminuzione è maggiore tra i soggetti residenti nell'ASL To1 rispetto ai residenti nell'ASL To3 ($p<0.02$). Tali analiti, tuttavia, contribuiscono alla somma degli OH-IPA analizzati in misura minoritaria. La minor riduzione di concentrazione di IPA nell'ASL To3 non sembra ascrivibile a fattori ambientali, quali la presenza dell'impianto di termovalorizzazione, in quanto è legata alla riduzione molto elevata emersa nel sesso maschile nell'ASL To1, mentre nel sesso femminile la riduzione è stata maggiore proprio nell'ASL To3.

I valori riscontrati sul gruppo di allevatori sono in linea con quelle ottenute sui residenti, nonostante il numero dei soggetti sia limitato.

Questi risultati sono da considerarsi solo una prima tappa al fine di verificare la possibile influenza delle emissioni di IPA dell'inceneritore sulla popolazione residente vicino all'impianto. Ulteriori valutazioni saranno condotte in occasione del successivo follow-up, i cui risultati sono attesi per il prossimo anno.

GLOSSARIO

BMI	indice di massa corporea
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Ente statunitense per la prevenzione e il controllo delle malattie)
CV%	coefficiente di variazione percentuale ($CV\% = \sigma \times \mu^{-1} \times 100$)
EFSA	European Food Safety Authority (Autorità Europea per la Sicurezza alimentare)
Emivita	tempo richiesto per ridurre del 50 % la quantità di una sostanza in un organismo o in una matrice
GC	gas cromatografia, e terminologia derivata
HR	alta risoluzione
IARC	International Agency for Rearch on Cancer (Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro)
IPA	idrocarburi policiclici aromatici
LC-MS/MS	cromatografia liquida abbinata a spettrometria di massa con triplo quadrupolo
LOD	limite di rilevabilità ($S \times N^{-1} \approx 2–3$)
LOQ	limite di quantificazione ($S \times N–1 \approx 4$)
Medium bound	quando nella stima dei valori cumulativi per famiglia chimica, i composti o congeneri non determinabili (<LOQ) sono inseriti come “LOQ × 0.5”
MS	spettrometria di massa, e terminologia derivata
µg	$g \times 10–6$
N	*noise, o rumore di fondo ($N \approx 4\ SD_N$)*
N	*numero di dati*
NANHES	National Heatlh and Nutrition Examination Survey
nd	non determinabile (<LOQ)
ng	$g \times 10^{-9}$
P	livello di probabilità o di fiducia
$P_{.xx}$	percentile (es., $P_{.95}$)
PCB	policlorobifenili
PCDD	policlorodibenzo-*p*-diossine
PCDF	policlorodibenzofurani
pg	$g \times 10^{-12}$

r	coefficiente di correlazione lineare
r^2	coefficiente di determinazione lineare
Range	intervallo
SI	standard interno, o tracciante
SIM	*single ion monitoring*-modalità strumentale della spettrometria di massa
US EPA	US Environmental Protection Agency (Agenzia Americana di protezione dell'ambiente)
WHO	World Health Organization (Organizzazione Mondiale della Sanità)

Introduzione

Il presente rapporto è il quinto del programma SPoTT, avviato nel 2013 con l'obiettivo di sorvegliare la salute dei residenti e dei lavoratori impegnati nell'impianto di incenerimento dei rifiuti di Torino. Lo scopo è quello di monitorare e individuare eventuali effetti sulla salute e fornire indicazioni per la prevenzione. La linea di attività riguardante il biomonitoraggio umano ha incluso, tra le sostanze di interesse prioritarie, gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA). Il rapporto illustra i risultati relativi alle misurazioni effettuate dopo un anno dall'avvio dell'inceneritore e le confronta con quelle effettuate prima dell'avvio. Dopo una breve descrizione delle sostanze di interesse e dei metodi analitici e statistici utilizzati (capitoli 1 e 2), i capitoli 3, 4, 5 e 6 presentano e commentano i risultati riguardanti i residenti e gli allevatori. Le appendici riportano i risultati di tutte le analisi statistiche svolte per singolo composto.

Un gruppo di autori si è fatto carico della redazione del report, mentre nelle prime pagine è riportato l'elenco di tutti gli operatori che hanno contribuito alla realizzazione delle diverse attività, cui va il riconoscimento generale per l'impegno e la professionalità con cui hanno partecipato al progetto.

Tutti i materiali, condivisi nella metodologia, nelle procedure e negli esiti dal Comitato Tecnico Scientifico, sono disponibili sul sito web creato per il programma (www.dors.it/spott). Sullo stesso sito sono disponibili i risultati del **report 1**, riguardante lo stato di salute e i livelli di bioaccumulo di metalli prima dell'avvio dell'impianto, il **report 2**, relativo a IPA e PCB/Diossine prima dell'avvio dell'impianto, il **report 3** sui metalli ad 1 anno dall'accensione dell'impianto e il **report 4** incentrato specificatamente sui lavoratori del termovalorizzatore,

Data la delicatezza dei temi affrontati e la complessità delle azioni messe in campo, il programma SPoTT si è dotato di uno specifico piano di comunicazione nel cui ambito si colloca questo rapporto. È possibile porre ulteriori domande di chiarimento attraverso l'apposito indirizzo e-mail (rdl@epi.piemonte.it).

La coordinatrice del programma SPoTT

Antonella Bena

1. Il contesto

1.1. L'impianto

Costruito tra il 2010 e il 2013 in località Gerbido, il termovalorizzatore di Torino è un impianto che incenerisce rifiuti urbani a valle della raccolta differenziata e rifiuti speciali assimilabili agli urbani, trasformando il calore prodotto dalla combustione, in energia elettrica e termica. Nel luglio 2015, il termovalorizzatore del Gerbido ha ottenuto dalla Città Metropolitana la possibilità di aumentare la sua capacità portando le iniziali 421 mila tonnellate all'anno fino a 490 mila.

L'impianto si compone di un forno a griglia mobile a valle di tre linee gemelle ed indipendenti di conferimento rifiuti, con le uniche sezioni comuni relative allo stoccaggio/alimentazione ed alla conversione energetica (turbina e generatore). Esso dispone, inoltre, di un sistema di monitoraggio indipendente delle emissioni, costantemente sorvegliato da ARPA in remoto.

L'impianto è entrato formalmente in attività a pieno regime il 1° maggio 2014, dopo una fase di test e collaudo prestazionale durata circa un anno. Nell'anno solare 2015 ha bruciato complessivamente circa 473 mila tonnellate di rifiuti, di cui 24 mila tonnellate di rifiuti assimilabili.

1.2. Il programma SPoTT

SPoTT (acronimo per *Sorveglianza sulla salute della Popolazione nei pressi del Termovalorizzatore di Torino*) è un sistema di sorveglianza con l'obiettivo generale di valutare potenziali effetti avversi sulla salute dell'inquinamento ambientale nelle aree circostanti il termovalorizzatore di Torino. E' attuato da ASL TO1 e ASL TO3 in collaborazione con ARPA Piemonte e Istituto Superiore di Sanità su mandato specifico della Provincia di Torino. L'organismo tecnico che regola le attività di SPoTT è il Gruppo di Lavoro il cui coordinamento è in capo alla dott.ssa Antonella Bena del Servizio Sovrazonale di Epidemiologia dell'ASL TO3.

Un **Comitato tecnico scientifico** ha funzione sia di garante delle metodologie e della pianificazione delle varie linee progettuali, sia di validazione dei risultati.

Il programma è organizzato in 4 linee progettuali che riguardano la popolazione residente e i lavoratori dell'impianto di incenerimento. Ognuna di esse è affidata, per competenza, a gruppi di specialisti appartenenti ai diversi Enti che compongono il Gruppo di Lavoro. Le 4 linee di attività sono:

- monitoraggio epidemiologico degli effetti a breve termine sulla salute della popolazione residente nell'area di ricaduta delle emissioni dell'impianto;
- sorveglianza epidemiologica degli effetti a lungo termine sulla salute della popolazione residente nell'area di ricaduta delle emissioni dell'impianto;
- monitoraggio biologico mediante misura di biomarcatori di esposizione (tema del presente rapporto);
- monitoraggio della salute dei lavoratori addetti all'impianto di termovalorizzazione del Gerbido

Conformemente a quanto richiesto dalla Legge, al fine di tutelare i diritti, la sicurezza e il benessere delle persone coinvolte e di fornire pubblica garanzia di tale tutela, SPoTT è stato valutato e approvato dal Comitato Etico dell'AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano.

1.3. Obiettivo del report 5

Sono qui presentati i risultati delle determinazioni dei principali metaboliti ossidrilati degli idrocarburi policiclici aromatici (OH-IPA) in campioni di urina raccolti dopo un anno dall'entrata in funzione dell'impianto (T1) e un confronto con i dati precedenti (T0). L'obiettivo specifico del report 5 è di verificare se vi sono state variazioni significative delle concentrazioni di OH-IPA ad un anno di distanza, confrontando in particolare i trend tra le due aree di esposizione.

2. Materiali e metodi

2.1. Disegno dello studio

Il disegno di studio è ibrido, con confronto del campione di popolazione sia temporale sia spaziale, in due periodi temporali (prima e dopo l'entrata in funzione dell'impianto) e in due aree di residenza (all'interno dell'area di ricaduta previsionale – definita dalle deposizioni previsionali secche dei metalli - ed esternamente da quest'area).

Il campione, complessivamente, costituisce una coorte di popolazione che sarà seguita nel tempo con determinazioni ripetute dei parametri in studio e confronto sia temporale sia spaziale.

La coorte è stata divisa nei due gruppi tradizionalmente usati in questo tipo di studio, ed è di tipo comparativo tra residenti nell'area previsionale di ricaduta delle emissioni del termovalorizzatore (gruppo *Asl To3*) e residenti esternamente a quest'area (gruppo *Asl To1* o gruppo di controllo).

Il disegno di coorte utilizzato è schematizzabile nella figura 1.

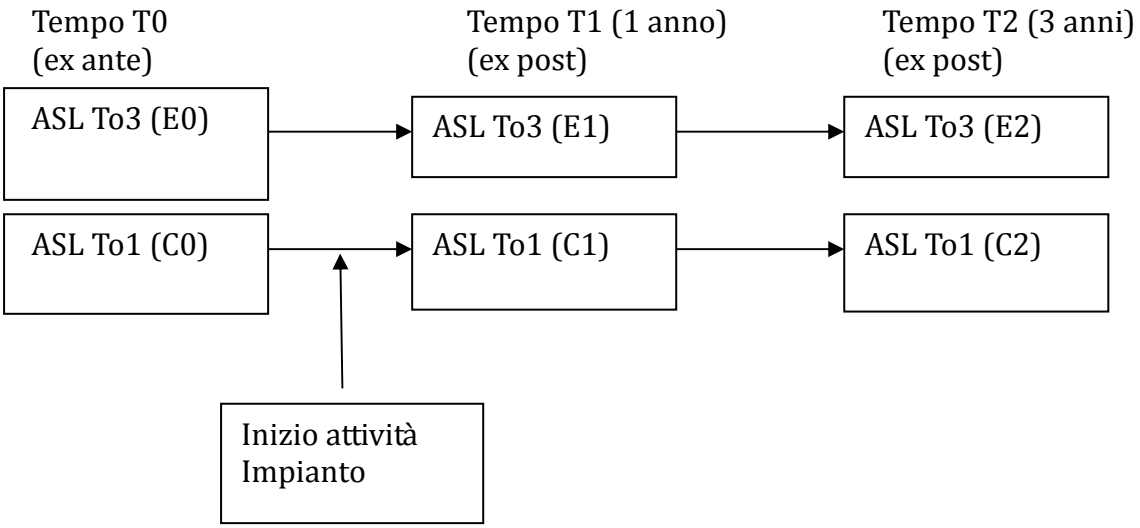


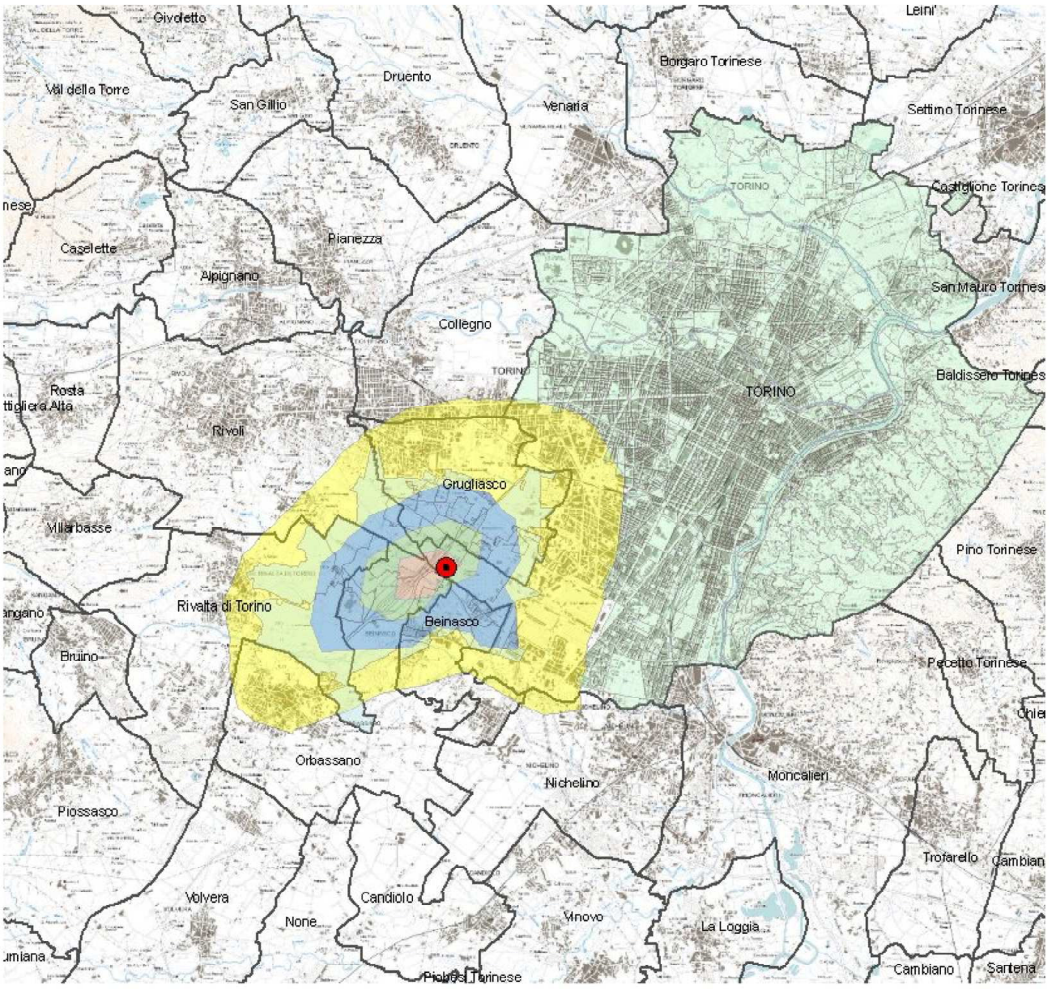
Fig. 1 Disegno dello studio per periodo di calendario e area di residenza.

Dopo un anno dall'avvio dell'impianto (T1), per ciascun soggetto, lo studio ha previsto la raccolta di un questionario su abitudini voluttuarie, alimentari e comportamentali e l'effettuazione di determinazioni urinarie su indicatori di esposizione quali concentrazioni di metalli e idrocarburi policiclici aromatici (IPA). I dati raccolti sono pertanto comparati con

quelli determinati prima dell'avvio dell'impianto (tempo T0). E' attualmente in corso la valutazione a 3 anni dal T0 (tempo T2).

2.2. Campionamento

I soggetti di entrambi i gruppi sono stati campionati in modo casuale tra la popolazione residente rispettivamente nelle 2 aree di esposizione. Si rimanda al protocollo dello studio campionario per la descrizione dettagliata del metodo utilizzato.



Legenda (totale annuo previsionale delle deposizioni di metalli pesanti totali in mg/m^2/anno):

Area di colore bianco	( )	0,000-0,007 mg/m^2/anno
Area di colore verde chiaro	( )	0,000-0,007 mg/m^2/anno
Area di colore giallo:	( )	0,007-0,014 mg/m^2/anno
Area di colore blu:	( )	0,014-0,028 mg/m^2/anno
Area di colore verde scuro:	( )	0,028-0,055 mg/m^2/anno
Area di colore rosa :	( )	0,055-0,110 mg/m^2/anno

Fig. 2. Area previsionale di ricaduta delle emissioni utilizzata per la definizione dell'esposizione

Il campionamento si è basato sulle anagrafi dei residenti dei Comuni di Torino, Beinasco, Rivalta, Orbassano e Grugliasco, compresi nell'area di ricaduta delle deposizioni secche dei metalli, utilizzata quale parametro guida per le definizione dell'esposizione.

I valori di esposizione sono stati definiti sulla base delle mappe previsionali di ricaduta predisposte ante operam dal Politecnico di Torino e validate da Arpa Piemonte. Sono state modellizzate le concentrazioni di diossine, furani e metalli pesanti che si prevedeva sarebbero state emesse dall'impianto; tali mappe previsionali sono state utilizzate per lo studio di caratterizzazione ambientale dell'area interessata (figura 2).

Per lo studio di biomonitoraggio sono stati considerati *esposti* i residenti nelle aree con valori di esposizione a metalli superiori a 0,014 mg/m^2/anno (aree di colore blu, verde scuro e rosa); *non esposti* i residenti in aree con valori di esposizione inferiore a 0,007 mg/m^2/anno (area di colore verde chiaro e bianco).

E' stata individuata una "area cuscinetto" (o di incertezza dato il modello previsionale elaborato prima della costruzione dell'impianto) per i valori compresi tra 0,007 e 0,014 mg/m^2/anno (area di colore giallo) i cui residenti non sono ricompresi nel campione in studio.

Il gruppo di *esposti* è stato estratto a caso tra i residenti dei comuni di Beinasco, Rivalta, Orbassano e Grugliasco (ASL To3). Il gruppo di controllo è stato estratto tra i residenti della circoscrizione 9 (Nizza Millefonti – Lingotto – Filadelfia) del Comune di Torino (ASL To1). In entrambi i gruppi sono stati selezionati per l'estrazione solo i residenti nell'area da almeno 5 anni.

Alcune delle sostanze analizzate nello studio SPoTT, in quanto associate alle emissioni derivanti da processi di combustione, sono altamente lipofile e si bio-accumulano nella catena alimentare concentrandosi nel tessuto adiposo degli animali e dell'uomo. Gli allevatori che gestiscono le aziende presenti nell'area limitrofa al termovalorizzatore (in un'area di 5 km intorno all'impianto), per la tendenza a consumare prevalentemente le carni dei propri capi di allevamento, possono pertanto essere considerati a esposizione potenziale maggiore. In base a queste considerazioni, SPoTT ha coinvolto nel programma di biomonitoraggio anche un gruppo di allevatori la cui azienda agricola è compresa nel raggio di 5 Km intorno all'inceneritore.

2.2.1. Procedure di contatto e arruolamento e adesione allo studio campionario

Al tempo T0 sono stati arruolati nello studio 198 soggetti della *Asl To3* e 196 soggetti della *Asl To1* di età compresa tra i 35 ed i 69 anni. A tutti i soggetti partecipanti è stato richiesto il consenso per essere nuovamente esaminati ai tempi T1 e T2. Alla fase T1 hanno partecipato 194 soggetti della *Asl To3* e 186 soggetti della *Asl To1,* corrispondenti *al* 96 % del campione iniziale.

2.2.2. Validità interna dello studio campionario

Le procedure utilizzate sono descritte nel protocollo di studio – Fase T1, disponibile sul sito SpoTT (www.dors.it/spott).

Per evitare uno slittamento dei tempi di esecuzione della fase T1 a causa di ritardi burocratico-amministrativi intercorsi a ridosso della seconda campagna di prelievi, era stata concordata, tra le varie ipotesi alternative prese in considerazione dal Gruppo di Lavoro, e validata dal Comitato Tecnico Scientifico, l'applicazione di un protocollo semplificato, in grado, comunque, di garantire confrontabilità dei risultati alla fase T0. E' stata fatta una valutazione di fattibilità sull'applicazione di tale modello più snello e anche più economico, prevedendo la sola raccolta delle urine per l'analisi dei metalli, IPA, cotinina ed esame delle urine completo a domicilio del paziente.

Al fine di facilitare l'adesione e non recare disagi ai partecipanti, il materiale necessario per la partecipazione alla fase T1 è stato pertanto inviato tramite posta a domicilio, accompagnato da lettera di invito, in cui sono stati richiamati gli obiettivi dello studio SPoTT.

Nello specifico il materiale è consistito in:

- 1 contenitore Falcon da 50 ml per la raccolta delle prime urine del mattino, (ricerca dei metalli)
- 1 contenitore Kartell da 250 ml per la raccolta delle prime urine del mattino, (ricerca degli OH-IPA e della cotinina)
- 1 questionario da auto compilare la sera prima del giorno di raccolta delle urine
- 1 foglio con le istruzioni necessarie per un'idonea raccolta delle urine e la corretta compilazione del questionario; sul foglio di istruzioni veniva raccomandato inoltre di non consumare pesce, molluschi e crostacei nei 3 giorni precedenti la raccolta delle

urine del mattino, per non alterare l'interpretazione dei risultati relativi ad As e Hg, e, per i fumatori, si raccomandava di fumare la prima sigaretta della mattina solo dopo l'avvenuta raccolta delle urine, ciò ai fini di un adeguato rilevamento della cotinina.

Il giorno di raccolta (e pertanto consegna) urine è stato anticipatamente concordato via telefonica con gli operatori sanitari e, sempre al fine di agevolare l'adesione dei partecipanti, è stato consentito di delegare ad altre persone la consegna dei campioni biologici o di chiedere il ritiro a domicilio.

Contestualmente alla consegna, è stata effettuata la misurazione del peso corporeo. Alle persone impossibilitate a recarsi personalmente ai punti di raccolta preposti, è stato richiesto di annotare il proprio peso sul questionario auto compilato.

2.2.3. Differenze tra le due ASL e tra T0 e il T1

Tutte le attività di arruolamento sono state gestite allo stesso modo dalle equipe di operatori delle ASL To1 e ASL To3, in modo da garantire procedure omogenee tali da non creare differenze nell'adesione tra i cittadini dei due gruppi.

Per l'invio postale del materiale per la raccolta, le due equipe della ASL To3 e To1 hanno lavorato insieme ed eseguito un unico invio postale. Gli stessi operatori, che erano stati coinvolti nel T0, hanno partecipato alle attività del T1, per entrambe le ASL. Analogamente, sono state seguite le stesse procedure, come da protocollo, e non si sono osservate variazioni, né nel periodo di arruolamento (giugno e luglio, con una coda a settembre, ma senza grandi differenze di flussi tra le due ASL nei mesi considerati). Queste similitudini portano a ritenere che non vi siano state procedure difformi che abbiano portato a differenziare né l'adesione tra le 2 ASL, né le modalità di raccolta dei campioni urinari, delle interviste, dei parametri fisiologici e dei parametri clinici, sempre tra le due ASL.

In relazione alla determinazione degli OH-IPA, confrontando le due fasi temporali (T0 e T1) vanno segnalate le seguenti differenze:

- al T0 si sono usati gli stessi contenitori da 100 mL usati per i metalli, mentre al T1 sono stati usati contenitori Kartell da 250 ml;
- al T0 la modalità di raccolta per le urine degli OH-IPA era la seguente: i contenitori venivano consegnati ai partecipanti alla fine della visita, insieme con il contenitore per la raccolta delle urine delle 24 ore, raccomandando di raccogliere

nel contenitore da 100 mL la prima urina del mattino e, solo con la minzione successiva, cominciare la raccolta delle urine delle 24 ore, che terminava con la raccolta delle prime urine del giorno successivo;

- sempre al T0, il contenitore veniva ritirato in un secondo momento assieme a quello delle urine delle 24 ore.

Infine si segnala che nessuna istruzione preliminare era stata data al T0, per quanto riguarda l'accensione della prima sigaretta della mattina e il consumo di pesce e frutti di mare nei giorni precedenti l'appuntamento al T0 e conseguente raccolta delle urine. Tali istruzioni erano invece state fornite al T1, per valutare se alcuni eccessi rilevati al T0 fossero dovuti ad abitudini alimentari particolari a ridosso del campionamento.

2.2.4. Adesione allo studio campionario

Nella prima settimana di giugno 2014 sono state inviate le lettere ai 198 soggetti campionati tra i residenti della ASL To3 e ai 196 soggetti campionati tra i residenti della ASL To1; parallelamente sono stati reclutati i 13 allevatori che hanno partecipato alla fase T0 e situati nei comuni di Beinasco, Grugliasco, Orbassano, Rivalta e Rivoli del territorio dell'ASL TO3.

Nella prima settimana di giugno 2014 tutti i soggetti sono stati contattati telefonicamente per avere conferma dell'adesione.

Il periodo di raccolta si è concentrato tra la terza e quarta settimana di giugno e comunque entro il 27 giugno; tuttavia, in caso di indisponibilità da parte dell'arruolato SPoTT, è stata offerta la possibilità di presentarsi anche nelle prime due settimane di luglio e perfino oltre in casi eccezionali. Tutto ciò al fine di favorire il più possibile l'adesione del campione, a meno di un esplicito rifiuto.

Dal 23 giugno al 25 settembre 2014, presso il poliambulatorio specialistico di Grugliasco (Torino), sono state raccolte le urine di 193 soggetti residenti nella ASL To3 sui 196 reclutati a T0; 1 soggetto è stato infine reclutato il 13 ottobre, prima comunque della data ufficiale dell'accensione dei riscaldamenti.

Dal 23 giugno al 26 giugno 2014 presso il poliambulatorio specialistico di Grugliasco (Torino) sono state raccolte le urine dei 13 allevatori già reclutati al T0.

Dal 17 giugno al 11 settembre 2014, presso il poliambulatorio specialistico di via Farinelli a Torino, sono state raccolte le urine di 186 residenti della ASLTO1 sui 196 reclutati a T0 (sintesi in tabella 2.1.).

Tab. 2.1 Sintesi arruolamento

	ASLTo3			**ASLTo1**		
popolazione residente						
data primo invio postale	3-6 giugno 2014			3-6 giugno 2014		
periodo di campionamento	23 giugno – 25 settembre 2014			17 giugno – 11 settembre 2014		
	soggetti	totale	%	soggetti	totale	%
soggetti arruolati sul totale dei contattati per invio postale e con contatto telefonico	194	198	97.9%	186	196	94.8%
non più interessato o contrario		4	2.0%		9	4.6%
irreperibile		0			1	0.5%
allevatori presenti nell'area		13	100%		--	

2.3. Il questionario

Il protocollo dello studio (cui si rimanda per una trattazione completa) prevedeva la raccolta di informazioni su abitudini e caratteristiche del soggetto (anamnesi, dieta, storia occupazionale, esposizioni ambientali, abitudini al fumo e all'alcool, ecc.). Nel Report n. 1 sono pubblicati i dati inerenti le abitudini, caratteristiche e stato di salute della popolazione campionata così come rilevato nella fase T0 dello studio.

Al tempo T1 è stato somministrato a ciascun soggetto un secondo questionario al fine di evidenziare eventuali cambiamenti nello stile di vita e caratteristiche individuali rispetto alla fase T0, che possono influenzare l'interpretazione dei risultati delle analisi sui campioni biologici raccolti al T1. I questionari auto-compilati dai soggetti sono stati riconsegnati al momento della consegna dei campioni di urina presso gli ambulatori di pertinenza e controllati al momento per verificare la corretta compilazione.

2.4. Analiti in studio

Gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) sono un gruppo di composti organici caratterizzati dalla presenza di due o più anelli condensati. Sono sostanze prodotte

principalmente durante la combustione incompleta e la pirolisi di materiale organico e nel corso di vari processi industriali e attività antropiche: trasformazione del carbone, del petrolio greggio, e del gas naturale, produzione di alluminio, ferro e acciaio, riscaldamento nelle centrali elettriche e nelle case (petrolio, gas, carbone, stufe, stufe a legna), combustione di rifiuti, e emissione di fumi da veicoli a motore. Una volta prodotti, gli IPA sono presenti nell'ambiente come miscele complesse contenenti oltre un centinaio di differenti composti.

Le principali vie di esposizioni per la popolazione generale non fumatrice includono l'ingestione di cibo (cibi affumicati, arrostiti, tostati e fritti, alimenti contaminati contenenti IPA) e, in misura minore, l'inalazione di aria. Per i fumatori il contributo legato al fumo è in genere particolarmente significativo (EFSA, 2008). In ambito occupazionale, per esempio tra i lavoratori impegnati nella produzione e nell'utilizzo di carbone, pece, catrame e bitume, l'assorbimento dermico è sicuramente una delle principali via di esposizione a questa classe di contaminanti (ATSDR, 1995).

Una volta nell'organismo, gli IPA subiscono reazioni metaboliche che li trasformano in prodotti polari destinati all'escrezione o in metaboliti reattivi in grado di formare addotti covalenti con il DNA — questo processo rappresenta l'evento di iniziazione nel modello a tre stadi della cancerogenesi chimica (Ramesh et al., 2004).

Gli IPA a basso peso molecolare (2–3 anelli aromatici), sono escreti principalmente nelle urine come specie coniugate (glucoronati o solfonati), mentre quelli con pesi molecolari più elevati (dai tre anelli in su) sono escreti principalmente attraverso le feci (Ramesh et al., 2004).

L'emivita degli IPA nell'uomo è dell'ordine di alcune ore. Per il metabolita del pirene, l'1-idrossipirene (1-OH-PYR), è stata stimata un'emivita pari a 6–35 h dopo inalazione (Li et al., 2010) e 4–12 h dopo ingestione (Jongeneelen et al., 1990; Buckley e Lioy, 1992; Brzeznicki et al., 1997; Aquilina et al., 2010). Le informazioni relative ad altri metaboliti idrossilati sono scarse; comunque, poiché queste sostanze si formano attraverso processi metabolici simili, si può ragionevolmente dedurre presentino emivita simili (Li et al., 2010). A riguardo si fa presente che, in considerazione delle emivite così brevi, le informazioni ricavabili dai dati di biomonitoraggio sono riconducibili solo a esposizioni recenti.

Numerosi IPA, nonché miscele complesse e prodotti di combustione contenenti IPA, sono risultati cancerogeni negli animali da laboratorio e genotossici in sistemi sperimentali in vitro e in vivo (Bocca et al., 2003). Il benzo[a]pirene, in particolare, è stato classificato dalla IARC come

cancerogeno umano (gruppo 1), mentre ad altri IPA è stata attribuita una probabile o possibile cancerogenicità per l'uomo (gruppo 2A e 2B) (IARC, 2010).

Negli anni '80 l'Environmental Protection Agency statunitense ha individuato 16 IPA come inquinanti ambientali di interesse prioritario. Tra questi, il benzo[a]pirene è il composto più ampiamente utilizzato dal punto di vista tossicologico e regolarmente osservato nelle matrici ambientali e alimentari. Nonostante esso sia frequentemente usato come indicatore di rischio cancerogeno per l'intera classe sia in campo ambientale che alimentare, recentemente è stata riconosciuta l'efficacia di altri IPA, oltre al benzo[a]pirene, quali indicatori degli IPA cancerogeni nei prodotti alimentari (EFSA, 2008).

I metaboliti idrossilati degli IPA (OH-IPA), specialmente quelli mono-idrossilati, sono comunemente utilizzati per valutare l'esposizione umana a questa classe di contaminanti. Sebbene il pirene non sia classificato come cancerogeno, l'1-OH-PYR è stato ampiamente utilizzato in passato come indicatore di esposizione fra i lavoratori esposti grazie alle concentrazioni relativamente costanti del pirene rispetto ad altri IPA in campioni d'aria raccolti in ambiente di lavoro (Hansen et al., 2008; Jacob e Seidel, 2002). In studi di biomonitoraggio più recenti la tendenza è quella di includere, oltre all'1-OH-PYR, anche altri metaboliti idrossilati opportunamente scelti sulla base della maggiore frequenza di rilevamento nelle urine. Questo è l'approccio seguito anche dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) nel programma di sorveglianza National Heatlh and Nutrition Examination Survey (NANHES), periodicamente condotto sulla popolazione generale statunitense per determinare l'esposizione a un'ampia gamma di composti chimici, tra cui gli IPA. Nel NANHES condotto nel 2001–2002 (Li et al., 2008), sono stati determinati 22 IPA ossidrilati (OH-IPA), scelti fra i principali metaboliti del naftalene (NAP), fluorene (FLU), fenantrene (PHE), pirene (PYR), benzo[c]fenantrene (BcPHE), benz[a]antracene (BaA), crisene (CHR). I risultati ottenuti hanno evidenziato che solo 11 OH-IPA sono determinati in almeno il 70 % della popolazione (1-OH-NAP, 2-OH-NAP, 2-OH-FLU, 3-OH-FLU, 9-OH-FLU, 1-OH-PHE, 2-OH-PHE, 3-OH-PHE, 4-OH-PHE, 9-OH-PHE, 1-OH-PYR). Per i metaboliti con un numero di anelli superiore a quattro, la frequenza di rilevamento scende al 5–28 % così che la loro determinazione non risulta utile ai fini della valutazione dell'esposizione.

Per gli OH-IPA al momento non sono disponibili valori guida di protezione per la salute.

Nello studio complessivo, la scelta degli analiti, quali possibili indicatori di esposizione alle emissioni dell'inceneritore, si è basata sia su criteri di letteratura sia su valutazioni ambientali, e ha complessivamente riguardato le seguenti categorie: metalli, idrocarburi

policiclici aromatici (IPA), policlorodibenzodiossine (diossine), policlorodibenzofurani (furani) e policlorobifenili (PCB).

In questo specifico rapporto, la valutazione dell'esposizione a IPA è stata effettuata mediante la determinazione dei principali metaboliti idrossilati del naftalene, del fluorene, del fenantrene, e del pirene (Tabella 2.2), selezionati sulla base di lavori di recente pubblicazione (Li et al., 2012 e 2010).

Tabella 2.2 OH-IPA selezionati per lo studio.

Metabolita	Abbreviazione	No. CAS
1-Idrossinaftalene	1-OH-NAP	90-15-3
2-Idrossinaftalene	2-OH-NAP	135-19-3
2-Idrossifluorene	2-OH-FLU	2443-58-5
3-Idrossifluorene	3-OH-FLU	6344-67-8
9-Idrossifluorene	9-OH-FLU	1689-64-1
1-Idrossifenantrene	1-OH-PHEN	2433-56-9
2-Idrossifenantrene	2-OH-PHEN	605-55-0
3-Idrossifenantrene	3-OH-PHEN	605-87-8
4-Idrossifenantrene	4-OH-PHEN	7651-86-7
1-Idrossipirene	1-OH-PYR	5315-79-7

2.5. Metodi di analisi chimica

La procedura analitica utilizzata è basata sul metodo sviluppato dal CDC (USA) nell'ambito del programma NHANES (CDC, 2013). Il rilevamento delle sostanze d'interesse è basato sull'impiego di SI, o traccianti, completamente marcati con ^{13}C aggiunti al campione prima di qualsiasi operazione analitica.

Dopo scongelamento e omogeneizzazione su vortex, ogni campione è stato addizionato con quantità note di SI e lasciato riposare per 12–24 h. Successivamente il campione è stato mescolato con una soluzione tampone di acetato di sodio (pH 5) e sottoposto per l'intera notte a deconiugazione enzimatica con ß-glucuronidasi arilsolfatasi (37 °C).

Gli analiti d'interesse sono stati estratti con *n*-pentano e quantificati mediante HRGC-HRMS in modalita SIM dopo derivatizzazione con N-metil-N-(trimetilsilil)-trifluoroacetammide.

Per la valutazione delle interferenze l'analisi dei campioni è stata accompagnata da quella di "bianchi" costituiti da campioni di urina che hanno subito l'intera procedura analitica tranne la fase di deconiugazione.

L'incertezza analitica (CV%) sulla determinazione del singolo composto è stata stimata inferiore a ca. | ±20 % | per quantità iniettate superiori ai LOQ, e inferiori a ca. | ±40 % | per quelle dell'ordine del LOD.

L'affidabilità analitica è stata garantita attraverso il controllo sistematico delle rese di recupero degli SI utilizzando come soglia di accettabilità il 20 % e come intervallo raccomandato 40–130 %, l'analisi di campioni di controllo e di campioni in doppio. La ripetibilità del metodo, stimata attraverso l'analisi di campioni in duplicato, è risultata mediamente pari al 15 %.

La determinazione della cotinina urinaria è stata effettuata su campioni di urina scongelati e centrifugati. Dopo addizione della N-ethylnorcotinina utilizzata come SI, i campioni sono stati diluiti con una miscela acqua/metanolo/acetonitrile e sottoposti ad analisi quantitativa mediante LC-MS/MS. L'esattezza del metodo è stata valutata attraverso il recupero percentuale che è risultato compreso tra l'89 e 98 %. Il LOD e il LOQ, stimati calcolando la deviazione standard associate al rumore di fondo, sono risultati pari a 0.3 and 1 ng/mL, rispettivamente.

2.6. Metodi statistici utilizzati

L'analisi statistica dei dati è stata effettuata con i programmi Microsoft Excel, R, StatSoft Statistica 8 e SAS 9.2.

La caratterizzazione delle distribuzioni dei dati è stata effettuata calcolando parametri standard come mediana (P_{50}), media aritmetica, media geometrica (GM) e stime dei percentili.

Il BMI è stato calcolato a partire dai dati raccolti durante la visita medica (si ottiene dividendo il peso in Kg del soggetto per il quadrato dell'altezza espressa in metri) e ciascun soggetto partecipante allo studio è stato classificato come 'normopeso' (BMI < 25), 'sovrappeso' (BMI 25–29) o 'obeso' (BMI ≥ 30).

I livelli di cotinina urinaria sono stati utilizzati per valutare l'esposizione al fumo di tabacco. Indipendentemente da quanto dichiarato nel questionario somministrato al soggetto nel momento del reclutamento, i soggetti con concentrazioni urinarie di cotinina inferiori a 1 ng/mL sono stati classificati come 'non fumatori', quelli con livelli di cotinina compresi tra 1 e 50 ng/mL come 'esposti al fumo', quelli con livelli di cotinina al di sopra di 50 ng/mL sono stati classificati come 'fumatori'.

L'esposizione al traffico autoveicolare è stata definita sulla base dei dati raccolti tramite questionario. L'indicatore di esposizione a traffico autoveicolare al T0, calcolato sulla base del questionario, tiene conto della prossimità dell'abitazione del soggetto a strade a intenso traffico veicolare e del tempo trascorso nel traffico giornalmente. Per il calcolo al T1 sono state considerate le informazioni rilevate al T0 ed eventuali variazioni.

A causa dell'assenza di normalità delle distribuzioni delle sostanze studiate (test di Shapiro-Wilk) sono stati utilizzati test non parametrici quali il test di Spearman per lo studio di

correlazione fra coppie di variabili, il test di Wilcoxon-Mann-Whitney per la valutazione della differenza fra gruppi indipendenti di dati, e il test di Wilcoxon per dati appaiati per il confronto tra i dati relativi al T0 e al T1. Sono state considerate statisticamente significative differenze associate a valori di p inferiori a 0.05.

Per quanto attiene ai metaboliti urinari degli IPA (OH-IPA), la caratterizzazione statistica delle distribuzioni è stata condotta a partire dai dati espressi in ng/g di creatinina escreta per correggere eventuali differenze nella diluizione delle urine. In linea con l'approccio adottato dall'EFSA sulla base della linea guida del WHO considerata nell'ambito del Food Contamination Monitoring and Assessment Programme (GEMS/FOOD, 2003), la stima dei parametri statistici relativi agli OH-IPA è stata effettuata assegnando ai risultati al di sotto del LOQ valori pari a metà del LOQ, considerando che la frequenza di tali dati non superava il 60 %. Inoltre, in accordo alle indicazioni del WHO (1996), la valutazione statistica è avvenuta solo su set di dati associati a campioni caratterizzati da livelli di creatinina compresi tra 30 e 300 mg/dL. Campioni con livelli di creatinina al di fuori di tale intervallo sono generalmente considerati non idonei a causa di un'eccessiva diluizione o concentrazione delle urine.

Al fine di correggere per eventuali confondenti, quando necessario, sono state condotte delle regressioni lineari multivariate dopo log-trasformazione dei dati.

3. Popolazione residente

3.1. Risultati al T1

Un totale di 380 residenti (194 soggetti residenti nell'area di esposizione e 186 nell'area non esposta) con un'età media di 52,3 anni, ha partecipato alla fase di arruolamento T1; di questi, 191 sono femmine e 189 maschi. I partecipanti sono stati selezionati in modo casuale tra la popolazione residente nel territorio della ASL-To3 e quella residente nel territorio della ASL-To1.

In accordo con le linee-guida del WHO (1996), 25 campioni sono stati esclusi dalla valutazione statistica perché non idonei a causa di un'eccessiva diluizione o concentrazione delle urine. Di essi, 16 sono riconducibili a residenti nell'ASL TO3 (tre fumatori, due esposti al fumo e 11 non fumatori) e nove si riferiscono a residenti nell'ASL TO1 (quattro esposti al fumo e cinque non fumatori).

Nella Tabella 3.1 è riportata la distribuzione dei soggetti secondo le variabili in studio; i due gruppi (ASL-To3 e ASL-To1), risultano bilanciati per proporzione di soggetti maschi e per età media, mentre differiscono significativamente per esposizione a fumo di tabacco e a traffico veicolare. Nel gruppo di residenti nell'ASL-To3 è presente un maggior numero di soggetti esposti a fumo e nel contempo è minore il numero di esposti a traffico.

Per quel che riguarda l'abitudine al fumo al momento del prelievo, in totale, il 19.2% dei soggetti risultano fumatori.

Tabella 3.1 Campioni urinari sottoposti all'analisi statistica (livelli di creatinina urinaria nell'intervallo 3-300 mg/d) relativi alla popolazione residente nei pressi del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido). Campionamento Giugno–Luglio 2014. Distribuzione dei soggetti per le variabili in studio: sesso, fasce d'età, esposizione al fumo e a traffico veicolare.

		$N_{ASL\text{-}To3}$	$N_{ASL\text{-}To1}$	N
Sesso	Maschi	90 (50.6%)	93 (52.5%)	183 (51.6%)
	Femmine	88 (49.5%)	84 (47.5%)	172 (48.4%)
Età	31–40 anni	24 (13.5%)	28 (15.8%)	52 (14.7%)
	41–50 anni	58 (32.6%)	54 (30.5%)	112 (31.5%)
	51–60 anni	53 (29.8%)	52 (29.4%)	105 (29.6%)
	60-70 anni	43 (24.2%)	43 (24.3%)	86 (24.2%)
Esposizione al fumo[a]	Non fumatore (cotinina, <1 ng/mL)	100 (56.2%)	122 (68.9%)	222 (62.5)
	Esposto a fumo (cotinina, 1–50 ng/mL)	46 (25.8%)	19 (10.7%)	65 (18.3%)
	Fumatori (cotinina, >50 ng/mL)	32 (18.0%)	36 (20.3%)	68 (19.2%)
Esposizione a traffico veicolare[a]	Non esposto	111 (62.4%)	38 (21.5%)	149 (42.0%)
	Mediamente esposto	17 (9.6%)	46 (26.0%)	63 (17.8%)
	Fortemente esposto	50 (28.1%)	93 (52.5%)	143 (40.3%)

(a) differenze tra i gruppi statisticamente significative (p value <0.05)

Tabella 3.2. Stratificazione dei soggetti per abitudine al fumo (classificazione in base alla concentrazione urinaria di cotinina)

	ASL To3						**ASL To1**					
	Totale		**Femmine**		**Maschi**		**Totale**		**Femmine**		**Maschi**	
	Num	**%**	**Num**	**%**	**Num**	**%**	**Num**	**%**	**Num**	**%**	**Num**	**%**
Cotinina												
> 50 ng/mL *(fumatori)*	32	18.0	15	17.1	17	18.9	36	20.3	17	20.2	19	20.4
1-50 ng/mL *(esposto a fumo)*	46	25.8	17	19.3	29	32.2	19	10.7	8	9.5	11	11.8
< 1 ng/mL *(non fumatore)*	100	56.2	56	63.6	44	48.9	122	68.9	59	70.2	63	67.7
Totale	178	100	88	100	90	100	177	100	84	100	93	100

Per tutti i metaboliti la frequenza di dati al di sotto del LOQ è risultata sempre inferiore all'8 %, ad esclusione del 1-OH-PYR, quantificato solo nell'83 % dei casi.

Le Tabelle 3.3-3.6 riportano i parametri delle distribuzioni calcolati sia a partire dai dati aggregati che suddivisi per ASL di residenza, sesso, esposizione al fumo da tabacco e a traffico autoveicolare.

Nel complesso i livelli urinari degli OH-IPA in studio (Σ_{10}OH-IPA) presentano un minimo di 1212 ng/g creatinina e un massimo di 67850 ng/g creatinina, con stime di mediana ($\mathbf{P_{50}}$) e media pari rispettivamente a 4093 ng/g creatinina e 6975 ng/g creatinina (Tabella 3.3). I singoli metaboliti sono rilevati in concentrazioni molto diverse tra loro in funzione del loro peso molecolare: l'1- e il 2–OH-NAP (due anelli condensati) sono i composti più abbondanti - rispettivamente il 24 e il 57% - seguiti dai metaboliti del fluorene e del fenantrene (tre anelli condensati) che contribuiscono rispettivamente in misura pari all'12% e al 4%; l'1-OH-PYR, unico composto tra quelli analizzati con quattro anelli condensati, rappresenta ca. l'1%. Tale profilo è analogo a quello già descritto per la popolazione generale.

Per consentire una rapida visualizzazione delle differenze fra i vari gruppi, le distribuzioni degli OH-IPA d'interesse sono state rappresentate nelle Figure 1-10 dell'appendice mediante box plot.

Tabella 3.3. Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine dei residenti coinvolti nello studio SpoTT (fase T1) relativamente all'insieme di tutti i dati e divisi per ASL. Dati espressi in ng/g creatinina.

	N [a]	X_{MIN}	P_{25}	P_{50}	GM	Media	P_{75}	P_{90}	P_{95}	X_{MAX}
Tutti i dati										
1-OH-NAP	355(0)	24,6	362	674	825	2110	1375	7008	9632	58863
2-OH-NAP	355(0)	523	1503	2424	2721	3734	4858	7861	10303	25874
2-OH-FLU	355(0)	36,7	83,9	117	151	249	196	737	1071	2482
3-OH-FLU	355(0)	2,48	23,1	33,2	48,8	125	73,6	426	678	1541
9-OH-FLU	355(0)	65,1	247	332	354	428	494	773	1066	2472
1-OH-PHEN	355(0)	26,9	58,7	84,5	85,8	100	119	164	205	1146
2-OH-PHEN	355(7)	2,80 [c]	21,6	34,4	33,5	44,2	52,1	71,6	107	435
3-OH-PHEN	355(1)	7,41 [c]	38,8	57,2	59,2	76,4	84,2	137	190	817
4-OH-PHEN	355(27)	2,05 [c]	10,4	16,8	16,6	21,6	26,2	40,6	57,4	148
1-OH-PYR	355(59)	8,78 [c]	35,0	57,4	60,6	86,7	101	174	275	763
Σ_{10}OH-PAH [b]	355	1212	2760	4093	4913	6975	7335	16981	22042	67850
ASL-To3										
1-OH-NAP	178(0)	24,6	361	585	744	1906	1009	5663	8438	58863
2-OH-NAP	178(0)	523	1483	2287	2582	3496	4688	7337	9969	21295
2-OH-FLU	178(0)	36,7	79,8	116	142	218	191	539	841	1811
3-OH-FLU	178(0)	2,48	23,2	30,4	45,2	107	74,4	300	554	1541
9-OH-FLU	178(0)	65,1	236	324	334	409	452	679	939	2472
1-OH-PHEN	178(0)	28,4	54,4	77,8	80,2	97	111	148	210	1146
2-OH-PHEN	178(5)	2,80 [c]	21,3	32,5	32,3	44,8	53,0	67,2	106	435
3-OH-PHEN	178(1)	7,41 [c]	37,0	51,4	53,7	72,6	73,5	119	193	817
4-OH-PHEN	178(11)	2,27 [c]	10,2	16,5	16,1	21,2	25,2	38,1	68,2	148
1-OH-PYR	178(24)	8,78 [c]	34,5	54,4	57,2	81,8	101	156	275	763
Σ_{10}OH-PAH [b]	178	1212	2658	3989	4621	6452	6995	15766	21077	67850
ASL-To1										
1-OH-NAP	177(0)	52,9	367	761	917	2316	1619	7740	10464	24057
2-OH-NAP	177(0)	536	1535	2576	2868	3973	4889	8213	10524	25874
2-OH-FLU	177(0)	38,1	85,8	118	161	280	203	804	1299	2482
3-OH-FLU	177(0)	7,71	22,5	35,0	52,6	143	72,3	517	788	1497
9-OH-FLU	177(0)	104	260	344	375	447	518	840	1085	2354
1-OH-PHEN	177(0)	26,9	65,9	88,3	91,9	104	130	169	204	398
2-OH-PHEN	177(2)	4,91 [c]	23,0	35,7	34,7	43,6	52,1	76,1	111	242
3-OH-PHEN	177(0)	20,1	43,2	63,6	65,3	80,1	98,8	147	189	425
4-OH-PHEN	177(16)	2,05 [c]	10,7	17,8	17,1	22,1	28,6	46,2	57,4	98
1-OH-PYR	177(35)	8,99 [c]	36,4	65,1	64,2	91,6	103	198	288	657
Σ_{10}OH-PAH [b]	177	1234	2893	4343	5227	7501	8672	19581	24700	46243

(a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica, in parentesi numero di dati < LOQ.
(b) Somma medium bound di 1-OH-NAP, 2-OH-NAP, 2-OH-FLU, 3-OH-FLU, 9-OH-FLU, 1-OH-PHE, 2-OH-PHE, 3-OH-PHE, 4-OH-PHE, 1-OH-PYR.
(c) Valore corrispondente a metà del LOQ.

Al test di Wilcoxon-Mann-Whitney (Tabella 3.4) la differenza tra i residenti nel territorio dell'ASL TO3 e quelli residenti nel territorio dell'ASL TO1 è risultata significativa solo per l'1-OH-PHEN ($p < 0.004$) e per il 3-OH-PHEN ($p<0.002$) che, tuttavia, contribuiscono alla somma degli OH-IPA analizzati in misura inferiore al 4 %. Per gli altri OH-IPA non si osservano differenze statisticamente significative.

Tabella 3.4 Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T1. Dati stratificati per aree d'esposizione: media, P_{50}, p-value associato al test di Wilcoxon-Mann-Whitney (N=355). Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	Media ASL TO3	P_{50} ASL TO3	Media ASL TO1	P50 ASL TO1	p-value*
1-OH-NAP	1906	585	2316	761	0.07
2-OH-NAP	3496	2287	3973	2576	0.2119
2-OH-FLU	218	116	280	118	0.2909
3-OH-FLU	107	30,4	143	35,0	0.3861
9-OH-FLU	409	324	447	344	0.1046
1-OH-PHEN	97	77,8	104	88,3	**0.0031**
2-OH-PHEN	44,8	32,5	43,6	35,7	0.3248
3-OH-PHEN	72,6	51,4	80,1	63,6	**0.0019**
4-OH-PHEN	21,2	16,5	22,1	17,8	0.2715
1-OH-PYR	81,8	54,4	91,6	65,1	0.1565
Σ_{10}*OH-PAH*	6452	3989	7501	4343	0.1198

* relativo alla differenza tra le mediane

Tabella 3.5. Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine dei residenti coinvolti nello studio SpoTT (fase T1) divisi per sesso. Dati espressi in ng/g creatinina.

	N [a]	X_{MIN}	P_{25}	P_{50}	GM	Media	P_{75}	P_{90}	P_{95}	X_{MAX}
Femmine										
1-OH-NAP	172(0)	24,6	408	767	865	2094	1454	6072	8955	58863
2-OH-NAP	172(0)	601	1617	2601	2983	4157	5537	8420	11249	25874
2-OH-FLU	172(0)	36,7	84,8	118	147	224	191	571	918	1480
3-OH-FLU	172(0)	2,48	24,6	34,4	48,1	113	73,1	357	652	1497
9-OH-FLU	172(0)	70,3	238	330	336	392	457	631	833	2410
1-OH-PHEN	172(0)	29,5	59,2	88,8	87,5	98,2	121	159	185	378
2-OH-PHEN	172(3)	3,38 [c]	20,8	32,9	31,2	38,8	49,8	66,7	77,2	354
3-OH-PHEN	172(0)	8,25	39,3	57,8	56,2	67,2	80,3	122	142	350
4-OH-PHEN	172(22)	2,20 [c]	10,2	16,4	15,9	20,7	24,8	34,2	54,7	104
1-OH-PYR	172(33)	8,78 [c]	37,4	62,9	62,3	82,6	103	172	223	369
Σ_{10}OH-PAH [b]	172	1442	2881	4338	5207	7286	8295	16981	22042	67850
Maschi										
1-OH-NAP	183(0)	52,9	346	559	790	2126	1176	7740	10082	24057
2-OH-NAP	183(0)	523	1429	2224	2496	3336	4341	7630	8866	19955
2-OH-FLU	183(0)	39,5	82,2	116	154	273	208	787	1240	2482
3-OH-FLU	183(0)	9,94	22,0	30,3	49,4	137	79,0	477	788	1541
9-OH-FLU	183(0)	65,1	260	332	371	462	528	915	1103	2472
1-OH-PHEN	183(0)	26,9	58,7	80,4	84,3	102,3	116	177	221	1146
2-OH-PHEN	183(4)	2,80 [c]	24,1	38,1	35,8	49,2	55,2	93,7	132,1	435
3-OH-PHEN	183(1)	7,41 [c]	38,4	55,9	62,1	85,0	90,5	158	262	817
4-OH-PHEN	183(5)	2,05 [c]	10,7	17,8	17,3	22,5	27,6	46,2	57,4	148
1-OH-PYR	183(26)	9,58 [c]	32,2	54,3	59,0	90,5	101	178	314	763
Σ_{10}OH-PAH [b]	183	1212	2708	3818	4652	6682	7051	16817	21999	46243

(a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica, in parentesi numero di dati < LOQ.
(b) Somma medium bound di 1-OH-NAP, 2-OH-NAP, 2-OH-FLU, 3-OH-FLU, 9-OH-FLU, 1-OH-PHE, 2-OH-PHE, 3-OH-PHE, 4-OH-PHE, 1-OH-PYR.
(c) Valore corrispondente a metà del LOQ.

Per quanto concerne il confronto tra i due sessi (tabella 3.6), nonostante le donne presentino livelli tendenzialmente più elevati dei maschi per molti OH-IPA, tali differenze tuttavia non raggiungono mai la significatività statistica.

Tabella 3.6 Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T1. Dati stratificati per sesso: media, P_{50}, p-value associato al test di Wilcoxon-Mann-Whitney (N=355). Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	Media Femmine	P50 Femmine	Media Maschi	P50 Maschi	p-value*
1-OH-NAP	2094	767	2126	559	0.067
2-OH-NAP	4157	2601	3336	2224	0.054
2-OH-FLU	224	118	273	116	0.8135
3-OH-FLU	113	34,4	137	30,3	0.3996
9-OH-FLU	392	330	462	332	0.2620
1-OH-PHEN	98,2	88,8	102,3	80,4	0.2094
2-OH-PHEN	38,8	32,9	49,2	38,1	0.0695
3-OH-PHEN	67,2	57,8	85,0	55,9	0.5714
4-OH-PHEN	20,7	16,4	22,5	17,8	0.2170
1-OH-PYR	82,6	62,9	90,5	54,3	0.2959
Σ_{10}*OH-PAH*	7286	4338	6682	3818	0.1105

* relativo alla differenza tra le mediane

Com'è ragionevole attendersi, i livelli di OH-IPA quantificati nelle urine dei fumatori sono complessivamente più elevati rispetto a quelli trovati per gli esposti al fumo, e maggiormente più elevati se confrontati con quelli determinati nei non fumatori (tabella 3.7). Relativamente alla somma Σ_{10}OH-IPA, per esempio, la mediana (P_{50}) è risultata nei tre gruppi rispettivamente pari a 16647, 3647, 3391 ng/g creatinina. In tabella 3.8 si riassumono i valori mediani (P50) stratificati per abitudine al fumo. Il test di Wilcoxon-Mann-Whitney applicato ai dati relativi al gruppo dei fumatori (N = 71) e dei non fumatori (N = 238) mostra una differenza statisticamente significativa ($p < 0.01$) per tutti gli OH-IPA. Risultati analoghi si ottengono se il gruppo dei fumatori (N = 71) è confrontato con quello degli esposti al fumo (N = 71). Se il test viene eseguito tra il gruppo dei non fumatori (N = 238) e quello degli esposti al fumo (N = 71), pur rimanendo significativa la differenza in termini di cotinina ($p< 0.0001$), non sono significative le differenze tra i due gruppi per nessuno degli OH-IPA determinati. L'abitudine al fumo è dunque una variabile importante da tenere in considerazione quando si valuterà la relazione tra livelli urinari di OH-IPA ed esposizione ad emissioni dell'inceneritore. Il test di Spearman conferma che la cotinina ha una correlazione positiva e significativa con tutti i metaboliti in studio (Tabella 3.13)

Tabella 3.7 Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine dei residenti coinvolti nello studio SpoTT (T1) divisi per abitudine al fumo. Dati espressi in ng/g creatinina.

	N [a]	X_{MIN}	P_{25}	P_{50}	GM	Media	P_{75}	P_{90}	P_{95}	X_{MAX}
Non fumatori (cotinina, < 1 ng/mL)										
1-OH-NAP	222(0)	24,6	311	535	506	704	867	1289	1929	7519
2-OH-NAP	222(0)	523	1355	1983	2182	2792	3118	4961	7117	25874
2-OH-FLU	222(0)	36,7	77,9	102	105	118	131	182	235	771
3-OH-FLU	222(0)	2,48	20,6	27,3	28,7	34,8	37,3	57,2	79,0	254
9-OH-FLU	222(0)	70,3	236	306	315	360	427	602	679	1834
1-OH-PHEN	222(0)	26,9	54,5	79,1	78,3	90,1	107	138	160	1146
2-OH-PHEN	222(4)	4,87 [c]	19,8	31,2	29,3	36,8	46,3	61,5	73,6	435
3-OH-PHEN	222(0)	7,41	35,3	52,4	49,9	60,3	69,9	98,3	114	817
4-OH-PHEN	222(22)	2,05 [c]	10,03	16,2	15,1	19,2	24,4	33,2	46,2	148
1-OH-PYR	222(43)	8,78 [c]	32,2	52,5	50,8	65,1	81,8	110	140	523
Σ_{10}OH-PAH [b]	222	1212	2629	3391	3698	4281	5075	7257	9167	26896
Esposti al fumo (cotinina, 1–50 ng/mL)										
1-OH-NAP	65(0)	156	360	578	592	725	898	1404	1778	3170
2-OH-NAP	65(0)	536	1429	2123	2322	3135	3569	6591	7738	21295
2-OH-FLU	65(0)	44,9	80,8	116	115	130	153	219	228	473
3-OH-FLU	65(0)	8,48	23,2	30,3	35,8	45,7	51,0	98,5	123	270
9-OH-FLU	65(0)	107,3	260	336	350	408	456	869	919	1555
1-OH-PHEN	65(0)	34,9	58,7	74,0	74,8	81,2	94	126	159	205
2-OH-PHEN	65(3)	2,80 [c]	24,6	33,8	31,9	38,2	48,7	65,5	72,5	113
3-OH-PHEN	65(1)	13,35 [c]	37,6	50,6	53,3	60,9	74,9	104,0	130	193
4-OH-PHEN	65(3)	4,48 [c]	9,89	14,6	15,1	19,6	21,6	33,4	68,8	97
1-OH-PYR	65(11)	9,58 [c]	29,2	48,2	46,6	59,2	75,4	107	126	275
Σ_{10}OH-PAH [b]	65	1582	2658	3647	3979	4703	5754	8395	9558	22548
Fumatori (cotinina, > 50 ng/mL)										
1-OH-NAP	68(0)	772	3498	7049	5618	8025	9648	14147	20175	58863
2-OH-NAP	68(0)	1962	4668	6934	6514	7379	9011	11846	13264	20228
2-OH-FLU	68(0)	91,1	413,6	744	637	790	1075	1429	1747	2482
3-OH-FLU	68(0)	59,4	217	467	370	495	686	924	1220	1541
9-OH-FLU	68(0)	65,1	331	514	521	670	787	1482	1727	2472
1-OH-PHEN	68(0)	28,4	89,7	133,0	132,1	151,7	179	281	338	398
2-OH-PHEN	68(0)	3,38	33,7	50,6	54,0	74,0	75,7	158	242	354
3-OH-PHEN	68(0)	32,2	72,1	109	114	144	178	350	403	457
4-OH-PHEN	68(2)	2,27 [c]	17,67	25,7	24,8	31,4	38,2	68,2	83,6	104
1-OH-PYR	68(5)	16,7 [c]	90,5	145	138	183	218	369	443	763
Σ_{10}OH-PAH [b]	68	3330	11267	16647	15207	17942	21390	32139	37898	67850

(a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica, in parentesi numero di dati < LOQ.
(b) Somma medium bound di 1-OH-NAP, 2-OH-NAP, 2-OH-FLU, 3-OH-FLU, 9-OH-FLU, 1-OH-PHE, 2-OH-PHE, 3-OH-PHE, 4-OH-PHE, 1-OH-PYR.
(c) Valore corrispondente a metà del LOQ.

Tabella 3.8 Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T1. Dati stratificati per abitudine al fumo: P_{50} e , p-value associato al test di Wilcoxon-Mann-Whitney; n=334. Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P_{50} Non Fumatori	P_{50} Esposti a Fumo	P_{50} Fumatori	p-value*
1-OH-NAP	535	578	7049	**<0.0001**
2-OH-NAP	1983	2123	6934	**<0.0001**
2-OH-FLU	102	116	744	**<0.0001**
3-OH-FLU	27,3	30,3	467	**<0.0001**
9-OH-FLU	306	336	514	**<0.0001**
1-OH-PHEN	79,1	74,0	133,0	**<0.0001**
2-OH-PHEN	31,2	33,8	50,6	**<0.0001**
3-OH-PHEN	52,4	50,6	109	**<0.0001**
4-OH-PHEN	16,2	14,6	25,7	**<0.0001**
1-OH-PYR	52,5	48,2	145	**<0.0001**
Σ_{10}*OH-PAH*	3391	3647	16647	**<0.0001**

* relativo alla differenza tra le mediane

Sebbene i soggetti che hanno dichiarato di essere fortemente esposti al traffico presentino generalmente concentrazioni di OH-IPA più elevate dei non esposti o dei mediamente esposti, la differenza tra i tre gruppi risulta statisticamente significativa solo per il 2-OH-PHEN e per l'1-OH-PYR (risultati riportati nelle tabelle 3.9 e 3.10).

Tabella 3.9. Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine dei residenti coinvolti nello studio SpoTT (fase T1) relativamente divisi per esposizione a traffico. Dati espressi in ng/g creatinina.

	N [a]	X_{MIN}	P_{25}	P_{50}	GM	Media	P_{75}	P_{90}	P_{95}	X_{MAX}
Non esposto a traffico										
1-OH-NAP	149(0)	24.6	350.9	668.6	710,7	1513.0	1085.4	3169.9	6805.7	24056.6
2-OH-NAP	149(0)	522.6	1300.4	2375.1	2505,3	3471.3	4193.4	7278.1	9122.2	21295.4
2-OH-FLU	149(0)	36.7	83.9	115.8	136,0	197.0	179.8	430.6	699.7	2482.0
3-OH-FLU	149(0)	2.5	23.8	31.6	43,0	87.6	62.9	264.1	356.7	1028.8
9-OH-FLU	149(0)	70.3	235.8	311.6	321,5	386.5	435.9	608.9	823.6	2471.7
1-OH-PHEN	149(0)	32.6	54.4	81.5	79,4	90.7	111.0	146.6	184.6	398.3
2-OH-PHEN	149(7)	2.8 [c]	20.3	30.1	29,6	38.8	47.5	64.3	85.9	313.9
3-OH-PHEN	149(1)	7.4 [c]	36.7	52.4	52,2	65.0	74.9	101.0	142.1	413.2
4-OH-PHEN	149(10)	3.4 [c]	10.2	16.4	15,9	20.3	25.3	34.2	53.4	96.6
1-OH-PYR	149(28)	8.8 [c]	27.8	54.1	52,6	76.1	88.3	146.5	202.3	762.8
Σ_{10}OH-PAH [b]	149	1212.0	2642.7	4036.6	4470,2	5946.1	6689.2	12444.0	20334.2	38619.7
Mediamente esposto a traffico										
1-OH-NAP	63(0)	53.4	323.0	528.8	759,1	2175.6	1287.9	7458.4	9431.7	20175.2
2-OH-NAP	63(0)	822.1	1638.3	2476.3	2740,8	3616.5	4688.4	7706.8	8680.9	19954.5
2-OH-FLU	63(0)	44.9	84.2	106.4	147,7	254.2	182.7	604.2	1070.8	2033.3
3-OH-FLU	63(0)	8.5	20.9	29.0	45,9	132.5	72.0	426.2	678.0	1541.5
9-OH-FLU	63(0)	65.1	227.2	315.7	354,6	429.3	517.8	788.9	1085.4	1693.7
1-OH-PHEN	63(0)	28.4	70.8	88.3	90,8	102.4	118.1	158.3	178.3	338.3
2-OH-PHEN	63(0)	9.0	24.6	35.5	35,7	42.9	46.8	72.4	103.5	165.6
3-OH-PHEN	63(0)	21.1	39.5	62.6	63,4	81.0	100.7	143.7	196.2	425.5
4-OH-PHEN	63(5)	2.3 [c]	11.5	16.7	17,3	21.3	28.3	32.2	50.1	77.7
1-OH-PYR	63(12)	9.0 [c]	35.0	55.0	58,7	83.1	96.0	160.7	254.8	442.5
Σ_{10}OH-PAH [b]	63	1607.1	2760.0	3981.7	4858,7	6938.8	7335.5	15078.7	20895.8	46243.4
Fortemente esposto a traffico										
1-OH-NAP	143(0)	77.5	395.7	782.9	1000,9	2703.6	1724.0	8941.9	10464.1	58863.2
2-OH-NAP	143(0)	541.1	1576.0	2734.3	2956,4	4058.5	4972.4	8754.9	10482.9	25874.0
2-OH-FLU	143(0)	38.1	83.6	122.1	169,6	300.6	311.2	955.1	1299.3	1479.8
3-OH-FLU	143(0)	7.7	22.5	35.1	57,1	160.5	100.9	595.8	801.3	1496.7
9-OH-FLU	143(0)	103.7	267.1	354.4	391,0	471.1	564.6	904.2	1135.2	2409.8
1-OH-PHEN	143(0)	26.9	61.5	83.6	90,8	109.4	129.7	179.7	226.0	1145.9
2-OH-PHEN	143(0)	4.9	24.1	39.5	37,0	50.4	59.6	77.2	121.7	434.6
3-OH-PHEN	143(0)	19.4	41.2	61.1	65,4	86.2	98.8	150.4	199.4	817.4
4-OH-PHEN	143(12)	2.0 [c]	10.0	18.3	17,1	23.2	28.6	45.3	57.4	148.1
1-OH-PYR	143(19)	9.6 [c]	40.0	72.3	71,1	99.3	113.6	199.8	297.0	657.0
Σ_{10}OH-PAH [b]	143	1234.0	2893.3	4368.5	5449,0	8062.8	8846.2	21077.4	24569.7	67849.5

(a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica, in parentesi numero di dati < LOQ.
(b) Somma medium bound di 1-OH-NAP, 2-OH-NAP, 2-OH-FLU, 3-OH-FLU, 9-OH-FLU, 1-OH-PHE, 2-OH-PHE, 3-OH-PHE, 4-OH-PHE, 1-OH-PYR.
(c) Valore corrispondente a metà del LOQ.

Tabella 3.10 Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T1. Dati stratificati per esposizione a traffico autoveicolare: P_{50} e p-value associato al test di Kruskal-Wallis (N=355). Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P_{50} Non esposti a traffico	P_{50} Esposti a traffico	P_{50} Fortemente esposti a traffico	p-value*
1-OH-NAP	668.6	528.8	782.9	0.0955
2-OH-NAP	2375.1	2476.3	2734.3	0.1677
2-OH-FLU	115.8	106.4	122.1	0.3952
3-OH-FLU	31.6	29.0	35.1	0.2723
9-OH-FLU	311.6	315.7	354.4	0.0557
1-OH-PHEN	81.5	88.3	83.6	0.0641
2-OH-PHEN	30.1	35.5	39.5	**0.0146**
3-OH-PHEN	52.4	62.6	61.1	0.0534
4-OH-PHEN	16.4	16.7	18.3	0.4961
1-OH-PYR	54.1	55.0	72.3	**0.0100**
Σ_{10}*OH-PAH*	4036.6	3981.7	4368.5	0.1561

* relativo alla differenza tra le mediane

L'applicazione del test per ranghi di Spearman all'intero set di dati mostra inoltre una correlazione generalmente significativa ($p < 0.05$) tra i diversi OH-IPA (tabella 3.11): soggetti con elevate concentrazioni di uno dei composti analizzati presentano elevate concentrazioni anche degli altri composti. Come già osservato alle analisi al T0 e confermato nelle analisi sui lavoratori, non è evidente una correlazione statisticamente significativa tra i livelli di OH-IPA riscontrati e l'età dei residenti: le uniche due eccezioni sono il 4-OH-PHEN e il 9-OH-FLU per i quali il test di Spearman ha fornito evidenza di una correlazione statisticamente significativa ($P < 0.001$).

Tabella 3.11 Correlazioni di Spearman N=355. Nella seconda riga di ogni cella è riportato il p-value.

	Traffico	Età	Cotinina al T1	1-OH-NAP	2-OH-NAP	2-OH-FLU	3-OH-FLU	9-OH-FLU	1-OH-PHEN	2-OH-PHEN	3-OH-PHEN	4-OH-PHEN	1-OH-PYR	SUM10 OH-PAH
Traffico	1	0.019	0.030	0.097 0.07	0.09 0.07	0.06 0.22	0.06 0.230	0.136 0.01	0.113 0.033	0.161 0.002	0.132 0.01	0.06 0.24	0.168 0.002	0.100 0.06
Età		1	-0.038 0.4282	0.130 0.0205	-0.023 0.4480	-0.041 0.5821	-0.054 0.3554	0.234 <0.0001	0.054 0.1791	-0.002 0.8495	0.070 0.1607	0.185 <0.0001	-0.063 0.3556	0.034 0.7019
Cotinina al T1			1	0.551 <0.0001	0.458 <0.0001	0.562 <0.0001	0.600 <0.0001	0.281 <0.0001	0.297 <0.0001	0.299 <0.0001	0.387 <0.0001	0.208 <0.0001	0.348 <0.0001	0.523 <0.0001
1-OH-NAP				1	0.426 <0.0001	0.583 <0.0001	0.641 <0.0001	0.448 <0.0001	0.514 <0.0001	0.347 <0.0001	0.572 <0.0001	0.416 <0.0001	0.438 <0.0001	0.668 <0.0001
2-OH-NAP					1	0.551 <0.0001	0.529 <0.0001	0.324 <0.0001	0.397 <0.0001	0.355 <0.0001	0.410 <0.0001	0.213 <0.0001	0.419 <0.0001	0.917 <0.0001
2-OH-FLU						1	0.899 <0.0001	0.488 <0.0001	0.672 <0.0001	0.655 <0.0001	0.732 <0.0001	0.414 <0.0001	0.637 <0.0001	0.684 <0.0001
3-OH-FLU							1	0.404 <0.0001	0.596 <0.0001	0.536 <0.0001	0.730 <0.0001	0.347 <0.0001	0.646 <0.0001	0.661 <0.0001
9 OH-FLU								1	0.613 <0.0001	0.569 <0.0001	0.674 <0.0001	0.626 <0.0001	0.418 <0.0001	0.495 <0.0001
1-OH-PHEN									1	0.635 <0.0001	0.727 <0.0001	0.607 <0.0001	0.597 <0.0001	0.546 <0.0001
2-OH-PHEN										1	0.687 <0.0001	0.543 <0.0001	0.533 <0.0001	0.466 <0.0001
3-OH-PHEN											1	0.590 <0.0001	0.634 <0.0001	0.592 <0.0001
4-OH-PHEN												1	0.408 <0.0001	0.353 <0.0001
1-OH-PYR													1	0.533 <0.0001
SUM10 OH-PAH														1

3.2. Confronto dei risultati ottenuti al T0 e al T1

I livelli di OH-IPA determinati nella popolazione residente prima (T0) e dopo un anno (T1) dall'entrata in funzione del termovalorizzatore sono stati confrontati mediante test statistico di Wilcoxon per dati appaiati. Il test è stato applicato selezionando 334 soggetti per i quali erano disponibili, sia al T0 sia al T1, campioni con livelli di creatinina urinaria compresi tra 30 e 300 mg/dL.

In Tabella 3.12 sono riportati le medie e le stime di P_{50} al T0 e al T1 insieme con il valore p del test Wilcoxon. Come è evidente, i livelli complessivi degli OH-IPA in studio (Σ_{10}OH-IPA) così come quelli relativi ai singoli metaboliti e alla cotinina urinaria presentano, dopo un anno dall'entrata in funzione dell'inceneritore (T1), concentrazioni significativamente ($p < 0.0001$) più basse di quelle precedentemente osservate (T0).

Tabella 3.12. Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T0 e T1 (N=334): media e P_{50} e p-value associato al test di Wilcoxon per dati appaiati (tutti i dati). Concentrazioni espresse in ng/g creatinina.

	Media T0	**P_{50} T0**	**Media T1**	**P_{50} T1**	**p-value**
1-OH-NAP	3297.4	915.0	2180.3	672.3	**<0.0001**
2-OH-NAP	6508.7	4230.0	3768.3	2449.7	**<0.0001**
2-OH-FLU	380.1	179.5	255.8	117.0	**<0.0001**
3-OH-FLU	206.7	57.8	129.5	33.4	**<0.0001**
9-OH-FLU	681.9	490.5	435.4	335.2	**<0.0001**
1-OH-PHEN	185.7	145.5	101.6	85.0	**<0.0001**
2-OH-PHEN	89.2	67.0	45.3	35.2	**<0.0001**
3-OH-PHEN	141.7	101.0	77.8	57.8	**<0.0001**
4-OH-PHEN	35.6	24.2	21.7	17.0	**<0.0001**
1-OH-PYR	126.8	83.0	88.5	59.1	**<0.0001**
Σ_{10}OH-PAH	11662.6	6762.0	7104.1	4087.6	**<0.0001**

Analoga diminuzione si osserva stratificando i dati per area di esposizione (Tabella 3.13). Sia nel territorio dell'ASL To3 che in quello dell'ASL To1 i livelli urinari degli OH-IPA in studio presentano al T1 concentrazioni più basse di quelle precedentemente osservate ($p<0.0001$).

Tabella 3.13. Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T0 e T1 (N=334): media e P_{50} e p-value associato al test di Wilcoxon per dati appaiati dopo stratificazione per area di esposizione (N=171 residenti in ASL To3 e N=163 residenti in ASL To1). Dati espressi in ng/g creatinina.

	Media T0	**P_{50} T0**	**Media T1**	**P_{50} T1**	**p-value**
ASL To3					
1-OH-NAP	3114,5	776,0	1950,5	584,0	**<0.0001**
2-OH-NAP	6237,6	4220,0	3520,4	2262,5	**<0.0001**
2-OH-FLU	336,4	175,0	221,6	115,8	**<0.0001**
3-OH-FLU	169,5	55,4	109,7	30,3	**<0.0001**
9-OH-FLU	626,8	466,0	411,0	322,9	**<0.0001**
1-OH-PHEN	170,0	137,0	97,7	78,3	**<0.0001**
2-OH-PHEN	79,5	60,7	45,3	32,3	**<0.0001**
3-OH-PHEN	132,4	91,1	73,4	51,3	**<0.0001**
4-OH-PHEN	29,5	19,8	21,0	16,5	**<0.0001**
1-OH-PYR	108,2	76,1	83,2	55,0	**<0.0001**
Σ_{10}OH-PAH	11014,9	6631,0	6534,0	3936,0	**<0.0001**
ASL To1					
1-OH-NAP	3489,3	2421,3	1100,0	788,0	**<0.0001**
2-OH-NAP	6793,0	4240,0	4028,3	2583,5	**<0.0001**
2-OH-FLU	425,9	185,0	291,5	120,3	**<0.0001**
3-OH-FLU	245,8	58,8	150,2	35,6	**<0.0001**
9-OH-FLU	739,8	548,0	461,0	362,0	**<0.0001**
1-OH-PHEN	202,1	170,0	105,8	90,2	**<0.0001**
2-OH-PHEN	99,4	75,9	45,2	38,1	**<0.0001**
3-OH-PHEN	151,4	110,0	82,4	64,5	**<0.0001**
4-OH-PHEN	41,9	31,2	22,3	18,1	**<0.0001**
1-OH-PYR	146,4	92,7	94,1	65,9	**<0.0001**
Σ_{10}OH-PAH	12342,2	6811,0	7702,2	4343,6	**<0.0001**

In Tabella 3.14 è riportata per ciascun metabolita la mediana delle differenze di concentrazione misurate al T0 e al T1 nei residenti nell'area dell'ASL To3 e dell'ASL To1. Per tutti gli OH-IPA considerati i valori mediani delle differenze risultano in diminuzione (valori inferiori a zero) nei residenti di entrambe le ASL. Il test statistico ha mostrato che per il *9-OH-FLU,* il *2-OH-PHEN* e il *4-OH-PHEN* la diminuzione è maggiore tra i soggetti residenti nell'ASL To1 rispetto ai residenti nell'ASL To3 ($p<0.02$).

Tabella 3.14. Confronto delle differenze di concentrazione degli OH-IPA T1-T0 tra ASL To3 e ASL To1; p-value associato al test di Wilcoxon per dati appaiati dopo stratificazione per area di esposizione (N=171 residenti in ASL To3 e N=163 residenti in ASL To1). Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P_{50} diff. T1-T0 residenti ASLTo3	P_{50} diff. T1-T0 residenti ASLTo1	p-value
1-OH-NAP	-280.5	-342.6	0.6713
2-OH-NAP	-1480.9	-1504.3	0.7687
2-OH-FLU	-54.91	-50.48	0.6738
3-OH-FLU	-21.1	-25.1	0.7398
9-OH-FLU	-105.5	-180.4	**0.02**
1-OH-PHEN	-57.75	-64.22	0.096
2-OH-PHEN	-23.81	-38.36	**<0.0001**
3-OH-PHEN	-35.93	-42.50	0.0967
4-OH-PHEN	-3.72	-12.58	**0.0005**
1-OH-PYR	-17.75	-21.04	0.2559
Σ_{10}*OH-PAH*	-2535.3	-2859.6	0.7302

In Tabella 3.15 sono riportate le mediane delle differenze di concentrazione misurate al T0 e al T1 nei residenti dell'ASL To3 e dell'ASL To1 divisi per sesso. Mentre nei maschi la diminuzione di concentrazione è sempre più elevata tra i residenti dell'ASL TO1, per le femmine tale tendenza non è confermata in tutti gli OH-IPA; lo è invece in maniera statisticamente significativa solo per il *2-OH-PHEN* e per il *4-OH-PHEN*.

Tabella 3.15. Confronto delle differenze di concentrazione degli OH-IPA T1-T0 tra ASL To3 e ASL To1 ; p-value associato al test di Wilcoxon per dati appaiati stratificati per sesso (numero soggetti ASL To3=171, numero soggetti ASLTo1=163). Dati espressi in ng/g creatinina.

	P_{50} diff. T1-T0 residenti ASLTo3	**P_{50} diff. T1-T0 residenti ASLTo1**	**p-value**
Femmine			
1-OH-NAP	-376,9	-313.9	0.3723
2-OH-NAP	-1507.5	-1388.9	0.5060
2-OH-FLU	-57.2	-53.3	0.8606
3-OH-FLU	-23.4	-27.5	0.5812
9-OH-FLU	-82.5	-135.1	0.2738
1-OH-PHEN	-46.7	-60.8	0.1715
2-OH-PHEN	-25.1	-36.3	**0.0496**
3-OH-PHEN	-35.0	-41.7	0.3129
4-OH-PHEN	-0.62	-13.4	**0.0006**
1-OH-PYR	-17.3	-27.2	0.2865
Σ_{10}OH-PAH	-2829.3	-2291.9	0.3112
Maschi			
1-OH-NAP	-188.6	-367.0	0.1135
2-OH-NAP	-1310.4	-1600.8	0.3503
2-OH-FLU	-48.1	-44.1	0.5985
3-OH-FLU	-20.8	-22.2	0.9582
9-OH-FLU	-125.6	-218.6	**0.0347**
1-OH-PHEN	-59.9	-67.1	0.3183
2-OH-PHEN	-22.4	-42.6	**0.0004**
3-OH-PHEN	-36.5	-47.7	0.2250
4-OH-PHEN	-5.18	-10.9	0.1281
1-OH-PYR	-17.8	-17.9	0.7600
Σ10OH-PAH	-1956.3	-2937.1	0.1808

Per verificare se la diminuzione osservata nei livelli di concentrazione degli OH-IPA dopo un anno dalla messa in funzione del termovalorizzatore potesse essere correlata con la contestuale riduzione dell'abitudine al fumo (segnalata dalla diminuzione dei livelli di cotinina), il confronto è stato ripetuto sottoponendo al test di Wilcoxon i dati di OH-IPA normalizzati per cotinina. Nella valutazione sono stati inclusi solo quei soggetti risultati, sia al T0 sia al T1, esposti al fumo e fumatori (soggetti con valori di cotinina maggiori di 1 ng/mL, N=110). La Tabella 3.16 mostra le risultanze del test: dopo normalizzazione per cotinina, per nessuno dei metaboliti considerati si osservano differenze statisticamente significative nei livelli di concentrazione determinati prima dell'avvio del termovalorizzatore e dopo un anno dalla sua entrata in funzione ($p>0.05$).

Tabella 3.16. Confronto degli OH-IPA misurati al T0 e al T1: test di Wilcoxon per dati appaiati stratificati applicato alle concentrazioni nor,malizzate per cotinina. Inclusi nella valutazione solo soggetti risultati fumatori ed esposti al fumo sia al T0 che al T1 (N=110).

	T	Z	p-level
1-OH-NAP T0/1-OH-NAP T1	3042	0,0328	0,9738
2-OH-NAP T0/2-OH-NAP T1	2629	1,2630	0,2066
2-OH-FLU T0/2-OH-FLU T1	2863	0,5651	0,5720
3-OH-FLU T0/3-OH-FLU T1	2855	0,5890	0,5559
9-OH-FLU T0/9-OH-FLU T1	3041	0,0343	0,9726
1-OH-PHEN T0/1-OH-PHE	2672	1,1348	0,2565
2-OH-PHEN T0/2-OH-PHEN T1	2931	0,3623	0,7171
3-OH-PHEN T0/3-OH-PHEN T1	2836	0,6457	0,5185
4-OH-PHEN T0/4-OH-PHEN T1	2688	1,0870	0,2770
1-OH-PYR T0/1-OH-PYR T1	2888	0,4906	0,6237
Σ_{10}OH-PAH TO/ Σ_{10}OH-PAH T1	2886	0,4966	0,6195

Per quanto concerne i soggetti con concentrazioni di cotinina inferiori a 1 ng/mL (non fumatori sia al T0 sia al T1, N=68), il test di Wilcoxon mostra differenze statisticamente significative per tutti i metaboliti considerati.

4. Allevatori

I 13 allevatori partecipanti alla fase T0 hanno aderito alla seconda fase di prelievi (fase T1). Le analisi riguardano però 14 persone dal momento che un ulteriore allevatore, la cui azienda agricola è compresa nel raggio di 5 Km intorno all'inceneritore, era stato selezionato casualmente tra i residenti.

Analogamente a quanto fatto con i residenti, nella fase T1 anche gli allevatori hanno consegnato il questionario auto compilato e i campioni di urina richiesti, con le procedure descritte al paragrafo 2.2.

Tutti i soggetti sono di sesso maschile e l'età media al T1 è 52,5 anni. In base alle risposte fornite ai questionari, si evidenzia che:

- 5 soggetti (36% degli allevatori partecipanti) hanno dichiarato di fumare sia al T0 sia al T1;
- 5 soggetti vengono considerati esposti all'alcol[1] al T1; gli esposti all'alcol al T0 erano 3;
- al T1 sono 3 i soggetti che risultano contemporaneamente esposti a fumo ed alcol.

4.1. Risultati al T1

Si riportano di seguito i parametri delle distribuzioni relative agli OH-IPA riferite al gruppo degli allevatori (tabella 4.1). Data la bassa numerosità campionaria (5 soggetti fumatori), non è stata effettuata la caratterizzazione statistica stratificando i dati per esposizione al fumo. Poiché i 14 allevatori sono tutti di sesso maschile, i test di confronto sono effettuati con la popolazione residente maschile. Quasi tutti i livelli degli OH-IPA risultano significativamente più elevati negli allevatori, con l'eccezione del 4-OH-PHEN e del 2-OH-NAP che rappresenta il metabolita più abbondante tra quelli analizzati.

[1] è definito esposto all'alcool un soggetto che assume più di 24 grammi di etanolo al giorno stimati sulla base delle quantità di vino, super alcolici e birra bevuti

Tabella 4.1. Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di allevatori coinvolti studio SpoTT (T1). Dati espressi in ng/g creatinina.

	N [a]	X_{MIN}	P_{25}	P_{50}	GM	Media	P_{75}	P_{90}	P_{95}	X_{MAX}
Tutti i dati										
1-OH-NAP	14(0)	281,2	678,4	1509,2	1756,5	3464,7	6252,7	10643,0	12426,9	12426,9
2-OH-NAP	14(0)	665,2	1079,2	3090,9	2649,8	3792,2	5896,0	7804,9	10210,3	10210,3
2-OH-FLU	14(0)	67,3	110,0	222,0	262,8	418,6	841,1	1010,2	1023,5	1023,5
3-OH-FLU	14(0)	17,3	53,0	102,6	128,5	246,9	517,3	723,2	736,8	736,8
9-OH-FLU	14(0)	246,6	418,7	640,3	649,5	803,1	1109,3	1368,6	2471,7	2471,7
1-OH-PHEN	14(0)	48,3	75,9	139,4	138,6	163,8	236,5	261,9	397,3	397,3
2-OH-PHEN	14(0)	11,8	34,4	61,4	59,9	80,2	89,5	131,4	313,9	313,9
3-OH-PHEN	14(0)	30,8	80,5	153,1	119,7	145,8	172,7	202,0	402,9	402,9
4-OH-PHEN	14(3)	5,9	13,0	22,7	22,5	29,4	42,7	68,4	73,7	73,7
1-OH-PYR	14(2)	41,6	61,5	110,8	124,4	175,6	226,1	267,7	762,8	762,8
Σ_{10}OH-PAH [b]	14	1585,6	3397,9	6541,1	6710,2	9320,5	14811,3	23190,4	23793,4	23793,4

(a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica, in parentesi numero di dati < LOQ.
(b) Somma medium bound di 1-OH-NAP, 2-OH-NAP, 2-OH-FLU, 3-OH-FLU, 9-OH-FLU, 1-OH-PHE, 2-OH-PHE, 3-OH-PHE, 4-OH-PHE, 1-OH-PYR.
(c) Valore corrispondente a metà del LOQ.

Tabella 4.2 Confronto dei livelli di OH-IPA determinati al T1 tra gli allevatori (N=14) e i residenti maschi (N=183); media, mediana, p-value associato al test di Wilcoxon-Mann-Whitney;. Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	Media allevatori	P_{50} allevatori	Media residenti maschi	P_{50} residenti maschi	p-value
1-OH-NAP	3464,7	1509,2	2126	559	**0.0054**
2-OH-NAP	3792,2	3090,9	3336	2224	0.6784
2-OH-FLU	418,6	222,0	273	116	**0.0237**
3-OH-FLU	246,9	102,6	137	30,3	**0.0013**
9-OH-FLU	803,1	640,3	462	332	**0.0009**
1-OH-PHEN	163,8	139,4	102,3	80,4	**0.0012**
2-OH-PHEN	80,2	61,4	49,2	38,1	**0.0046**
3-OH-PHEN	145,8	153,1	85,0	55,9	**0.0004**
4-OH-PHEN	29,4	22,7	22,5	17,8	0.1316
1-OH-PYR	175,6	110,8	90,5	54,3	**0.0009**
Σ_{10}OH-PAH	9320,5	6541,1	6682	3818	0.0540

* relativo alla differenza tra le mediane

4.2. Confronto dei risultati ottenuti al T1 e al T0

I livelli urinari degli OH-IPA d'interesse determinati nel gruppo di allevatori dopo un anno dall'entrata in funzione del termovalorizzatore (T1) sono stati confrontati con quelli misurati nell'anno precedente (T0). A tal fine è stato utilizzato il test di Wilcoxon per dati appaiati il cui p-value è riportato in Tabella 4.3 insieme alle medie e alle mediane calcolate al T0 e al T1 per questo gruppo di soggetti. Si nota una generale diminuzione tra i valori al T0 ed i valori al T1, in linea con quanto osservato per i residenti. Tale diminuzione nel gruppo di allevatori risulta statisticamente significativa (p-value <0.05) per il 2-OH-NAP, il 2-OH-FLU, il 3-OH-FLU, l'1-OH-PHEN, il 2-OH-PHEN, e per la somma Σ_{10}OH-PAH.

Tabella 4.3. Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T1e al T0 nel gruppo di allevatori (N=14):media, P_{50}, p-value associato al test di Wilcoxon per dati appaiati Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	Media T0	P_{50} T0	Media T1	P_{50} T1	p-value
1-OH-NAP	4214,3	1785	3464,7	1509,2	0.078
2-OH-NAP	6859,4	3310	3792,2	3090,9	**0.017**
2-OH-FLU	782,7	328,5	418,6	222,0	**0.005**
3-OH-FLU	381,3	149,5	246,9	102,6	**0.024**
9-OH-FLU	956	534	803,1	640,3	0.951
1-OH-PHEN	289	226,5	163,8	139,4	**0.005**
2-OH-PHEN	146,6	91,9	80,2	61,4	**0.020**
3-OH-PHEN	235,3	153	145,8	153,1	0.194
4-OH-PHEN	48,6	35,8	29,4	22,7	0.194
1-OH-PYR	204,4	177	175,6	110,8	0.217
Σ_{10}OH-PAH	14120,6	7088	9320,5	6541,1	**0.024**

Per ciascun OH-IPA è stata calcolata la mediana delle differenze tra i valori di concentrazione misurati al T1 e al T0. Tali differenze sono state confrontate con gli analoghi parametri calcolati per i residenti di sesso maschile (Tabella 4.4). Nel confronto, si nota una diminuzione più marcata negli allevatori per quasi tutti gli OH-IPA, anche se si raggiunge la significatività statistica solo nel caso del 2-OH-FLU.

Tabella 4.4 Confronto delle differenze di concentrazione degli OH-IPA T1-T0 tra maschi residenti (N=183)e allevatori (N=14); media, P_{50}, p-value associato al test di Wilcoxon per dati appiati; Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P_{50} diff. T1-T0 residenti maschi	P_{50} diff. T1-T0 allevatori	p-value*
1-OH-NAP	-235,5	-487,3	0.715
2-OH-NAP	-1426,1	-1024,4	0.921
2-OH-FLU	-45.0	-207.0	**0.05**
3-OH-FLU	-21.2	-106.0	0.175
9-OH-FLU	-156.5	-33.2	0.181
1-OH-PHEN	-61.4	-77.2	0.372
2-OH-PHEN	-29.4	-29.8	0.616
3-OH-PHEN	-39.5	-32.0	0.822
4-OH-PHEN	-8.0	-7.6	0.864
1-OH-PYR	-17.8	-46.3	0.613
Σ_{10}*OH-PAH*	-2595.9	-2428.9	0.620

5. Discussione

Le analisi condotte al T1 rispetto al T0 (cap. 3.2) hanno mostrato complessivamente un calo generalizzato dei valori di IPA nei residenti coinvolti nello studio di biomonitoraggio rispetto al T0 in entrambe le ASL, con un valore nel 2014 (Mediana per Σ10OH-PAH = 4088 ng/g creatinina) nettamente inferiore al valore del 2013 (Mediana per Σ10OH-PAH = 6762 ng/g creatinina). Le riduzioni sono statisticamente significative per tutti gli IPA considerati. Anche per ciascuna ASL le riduzioni tra 2013 e 2014 di tutti gli IPA considerati risultano statisticamente significative. La diminuzione è stata maggiore nell'ASL TO1 con differenze statisticamente significative (relative alla differenza delle 2 mediane) per 9-OH-FLU, 2-OH-PHEN e 4-OH-PHEN.

Il confronto con altri programmi di biomonitoraggio condotti in popolazioni residenti nei pressi di impianti di incenerimento di rifiuti non è possibile a causa del fatto che nessuno ha monitorato nel periodo pre-post avvio dell'impianto questi analiti.

Le variazioni individuate tra T0 e T1 nella dose interna di OH-IPA possono essere dovute a diversi fattori di esposizione presenti in modo differenziale tra i due periodi e le due aree; oltre all'inceneritore sono da considerare l'abitudine al fumo, il traffico veicolare, le emissioni da industrie e/o abitudini individuali/dieta. Anche differenze nelle procedure di prelievo potrebbero spiegare almeno in parte i risultati osservati. Le variazioni possono essere l'effetto di un singolo fattore o l'effetto combinato di due o più fattori.

Variazione nelle procedure di prelievo e analisi chimica

Come specificato nel paragrafo 2.2.3, alcune procedure sono state modificate nel tempo. In particolare al T1 si è chiesto ai partecipanti di non consumare alcuni alimenti prima del prelievo (pesci, crostacei) e di non fumare prima della raccolta del campione. Al T0 invece non vi erano state restrizioni né per il consumo di alimenti né per il fumo di sigaretta. Tali differenti procedure, in particolare la restrizione sul fumo, insieme alla maggiore sensibilizzazione dei partecipanti a seguito della comunicazione del referto T0, potrebbero in parte spiegare il decremento di OH-IPA riscontrato.

L'ipotesi di un errore sistematico analitico può essere considerata poco verosimile: la determinazione degli OH-IPA nei campioni raccolti al T1 è stata effettuata con la stessa medotologia analitica utilizzata per i campioni del T0; il Reparto di Chimica Tossicologica che ha effettuato le analisi è accreditato ai sensi della norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025.

Variazione negli stili di vita dei partecipanti

La convocazione per il prelievo al T1, ricevuta con largo anticipo e contenente la richiesta di non fumare, potrebbe aver indotto la maggior parte dei soggetti ad assumere comportamenti differenti nei giorni precedenti l'esame. Queste attenzioni possono in parte spiegare, insieme al cambiamento delle abitudini al fumo di alcuni soggetti, la diminuzione di cotinina riscontrata (indicatore di esposizione a fumo). In effetti nel gruppo di fumatori e/o esposti a fumo, dopo normalizzazione per cotinina, per nessuno dei metaboliti considerati si osservano differenze statisticamente significative nei livelli di concentrazione determinati prima dell'avvio del termovalorizzatore e dopo un anno dalla sua entrata in funzione ($p>0.05$).

Le riduzioni di OH-IPA restano evidenti nei non fumatori. Sono stati effettuati ulteriori approfondimenti sul questionario nel tentativo di interpretare la diminuzione degli OH-IPA particolarmente elevata in alcuni soggetti. Nello specifico, si è valutato se ci sia stato un consumo di alimenti alla brace o affumicati nei giorni antecedenti al primo prelievo, non presente in coincidenza del secondo prelievo. In entrambe i periodi, tuttavia, il numero di soggetti che segnalavano il consumo dei succitati alimenti, è molto esiguo e non giustifica tale diminuzione.

Anche dal confronto dell'esposizione professionale nei due periodi, non sono emersi risultati significativi.

Esposizioni ambientali

È stata osservata una diminuzione del particolato atmosferico, oltre che di NO_2, tra la fase ante e post operam: PM_{10} (-15%), $PM_{2.5}$ (-25%) e NO_2 (-13%) mostrano diminuzioni percentuali significative nella seconda fase dello studio. La diminuzione del particolato e di componenti correlate riscontrata a Torino è coerente a quanto rilevato in esperienze simili condotte in Spagna negli ultimi anni (Salvador et al, 2015, Cusack et al, 2012).

Sono stati quindi acquisiti anche i valori di alcuni IPA misurati dalle centraline ARPA della Qualità dell'aria (Aldo Mei a Beinasco e Lingotto a Torino) nei 3 mesi antecedenti i prelievi al T0 e al T1. Dai risultati preliminari non si evince un chiaro andamento in diminuzione che possa spiegare la riduzione degli OH-IPA urinari. Nei prossimi mesi saranno condotti ulteriori approfondimenti su questo punto.

L'analisi delle differenze per sesso e per ASL mostra come il decremento maggiore riscontrato nell'ASL To1 sia a totale carico del sesso maschile (e.g. -2937.1 nell'ASL To1 verso -1956.3 nell'ASL To3 per Σ10OH-PAH), mentre nel sesso femminile la riduzione è maggiore per

le residenti dell'ASL To3 (-2829.3 per Σ10OH-PAH) rispetto all'ASL To1 (-2291.9 per Σ10OH-PAH). Questo comportamento divergente tra i due sessi tende ad escludere che la causa della minore diminuzione tra i residenti della Asl To3 sia imputabile a esposizioni ambientali, i cui effetti sarebbero equamente ripartiti in entrambi i sessi, e fa supporre una causa correlata ad esposizioni individuali od occupazionali differenziali per sesso e periodo (quali ad esempio modifiche dell'abitudine al fumo – maggiore nel sesso maschile - tra i due periodi, modifiche all'esposizione all'interno dell'autoveicolo connesse a differenti modalità d'uso dello stesso nei due periodi tra i due sessi).

Allevatori

Anche nel gruppo di allevatori si riscontra una riduzione dei valori mediani tra T0 e T1 analoga a quella riscontrata nella popolazione generale, significativa per cinque OH-IPA, nonché per la loro sommatoria Σ_{10}OH-PAH. Esaminando la differenza delle differenze rispetto ai residenti maschi, la diminuzione è spesso più marcata nel gruppo degli allevatori ma raggiunge la significatività statistica solo nel caso del 2-OH-FLU. I fattori di esposizione alla base di tali variazioni sono probabilmente sovrapponibili a quelli appena discussi per la popolazione generale.

6.Conclusioni

L'analisi delle concentrazioni urinarie di IPA nel campione di popolazione studiata, a un anno di distanza dall'avvio del termovalorizzazione di rifiuti urbani di Torino, non indica effetti apprezzabili ascrivibili alle emissioni dell'impianto.

Per tutti gli OH-IPA considerati, i valori mediani delle differenze sono in diminuzione nei residenti di entrambe le ASL. Tale riduzione, analogamente a quella riscontrata per i metalli urinari, è da ascrivere almeno in parte alla diminuzione delle concentrazioni di particolato atmosferico verificatesi tra i due periodi, legata a fattori meteorologici differenziali. Anche una maggiore attenzione negli stili di vita (in particolare la diminuzione dell'abitudine al fumo) può concorrere a spiegare i risultati ottenuti. Per ciò che riguarda i soggetti fumatori e gli esposti al fumo, la riduzione dei livelli di OH-IPA sembra essere ragionevolmente correlata a una diminuzione dell'esposizione al fumo da tabacco. Per i non fumatori le minori concentrazioni rilevate dopo un anno dall'avvio del termovalorizzatore sono in linea con le diminuzioni osservate per il PM10. Infine occorre considerare, anche se in quota molto minore, la riduzione, legata alla crisi economica, dell'uso dell'automobile nella popolazione.

L'analisi di altre possibili spiegazioni alternative ha condotto a ipotesi poco verosimili.

Il test statistico ha mostrato che per il *9-OH-FLU,* il *2-OH-PHEN* e il *4-OH-PHEN* la diminuzione è maggiore tra i soggetti residenti nell'ASL To1 rispetto ai residenti nell'ASL To3 ($p<0.02$). Tali analiti, tuttavia, contribuiscono alla somma degli OH-IPA analizzati in misura minoritaria. La minor riduzione di concentrazione di IPA nell'ASL To3 non sembra ascrivibile a fattori ambientali, quali la presenza dell'impianto di termovalorizzazione, in quanto è legata completamente alla riduzione molto elevata emersa nel sesso maschile nell'ASL To1, mentre nel sesso femminile la riduzione è stata maggiore proprio nell'ASL To3.

Il confronto con altri programmi di biomonitoraggio condotti in popolazioni residenti nei pressi di impianti di incenerimento di rifiuti non è possibile a causa del fatto che nessuno ha monitorato nel periodo pre-post avvio dell'impianto questi analiti.

I risultati sul gruppo di allevatori sono in linea con quelle ottenute sui residenti, nonostante il numero dei soggetti sia limitato.

Questi risultati sono da considerarsi solo una prima tappa al fine di verificare la possibile influenza delle emissioni di IPA dell'inceneritore nella popolazione residente vicino

all'impianto. Ulteriori valutazioni saranno condotte in occasione del successivo follow-up, i cui risultati sono attesi per il prossimo anno.

7. Bibliografia

Aquilina N.J., Delgado-Saborit J.M., Meddings C., Baker S., Harrison R.M., Jacob III P., Wilson M., Yu L., Duan M., Benowitz N.L. (2010). Environmental and biological monitoring of exposures to PAHs and ETS in the general population. *Environment International* **36**, 763–771.

ATSDR (1995). Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons. U.S. Department Of Health And Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Available at: http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp69.pdf

Bocca B., Crebelli R., Menichini E. (2003). Presenza degli idrocarburi policiclici aromatici negli alimenti. Rapporti ISTISAN 03/22.

Brzeznicki S., Jakubowski M., Czerski B. (1997). Elimination of 1-hydroxypyrene after human volunteer exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *International Archives of Occupational and Environmental Health* **70**, 257–260.

Buckley T.J., Lioy P.J. (1992). An examination of the time course from human dietary exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons to urinary elimination of 1-hydroxypyrene. *British Journal of Industrial Medicine* **49**, 113–124.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention (2013). Laboratory Procedure Manual, Monohydroxy-Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (OH-PAHs), Isotope Dilution Gas Chromatography/Tandem Mass Spectrometry (GC-MS/MS), Method No: 6703.04.

EFSA (2008). Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. *The EFSA Journal* **724**, 1–114.

Hansen A.M., Mathiesen L., Pedersen M., Knudsen L.E. (2008). Urinary 1-hydroxypyrene (1-HP) in environmental and occupational studies—A review. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **211**, 471–503.

IARC (2010). Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* **92**. International Agency for Research on Cancer (Lyon).

Jacob J., Seidel A. (2002). Biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine. *Journal of Chromatography B* **778**, 31–47.

Jongeneelen F.J., Van Leeuwen F.E., Oosterink S., Anzion R.B., van der L.F., Bos R.P., van Veen H.G. (1990). Ambient and biological monitoring of cokeoven workers: determinants of the internal dose of polycyclic aromatic hydrocarbons. *British Journal of Industrial Medicine* **47**, 454–461.

Li Z., Sandau C.D., Romanoff L.C., Caudill S.P., Sjödin A., Needham L.L., Patterson Jr. D.G. (2008). Concentration and profile of 22 urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in the US population. *Environmental Research* **107**, 320–331.

Li Z., Romanoff L.C., Lewin M.D., Porter E.N., Trinidad D.A., Needham L.L., Patterson Jr. D.G., Sjödin A. (2010). Variability of urinary concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbon

metabolite in general population and comparison of spot, first-morning, and 24-h void sampling. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* **20**, 526–535.

Ramesh A., Stormy A. Walker S.A., Darryl B. Hood D.B., Maria D. Guillén M.D., Klaus Schneider K., Eric H. Weyand E.H. (2004). Bioavailability and Risk Assessment of Orally Ingested Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *International Journal of Toxicology* **23**, 301–333.