

Programma SPoTT Report n° 2

Biomonitoraggio della popolazione residente e dei lavoratori impiegati nell'impianto di termovalorizzazione dei rifiuti di Torino

Primi risultati sui livelli di bioaccumulo di inquinanti organici prima dell'avvio dell'impianto

febbraio 2015

Rapporto a cura di

Antonella Bena¹
Monica Chiusolo²
Elena De Felip³
Anna Laura Iamiceli³
Manuela Orengia¹
Ennio Cadum²
Elena Farina¹
Martina Gandini²
Enrico Procopio⁴
Giuseppe Salamina⁵

- 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 ASL TO3
- ⁵ Dipartimento Integrato della Prevenzione, Struttura Complessa Centro Controllo Malattie, ASL TO1











Il programma SPoTT è realizzato dal <u>Gruppo di lavoro</u> composto da:

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

Antonella Bena – Coordinatrice del Programma SPoTT Elena Farina Manuela Orengia

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

Rosa D'Ambrosio Franca Garabello Giuseppe Salamina

ARPA Piemonte - Dipartimento Tematico di Epidemiologia e Salute Ambientale

Ennio Cadum Monica Chiusolo Moreno Demaria Martina Gandini Simona Soklati

ARPA Piemonte - Struttura Rischio e Igiene Industriale

Marco Fontana Franco Ghione

Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Ambiente e connessa Prevenzione Primaria

Alessandro Alimonti Elena De Felip Simona Giampaoli Loredana Musmeci

L'estrazione del campione e l'arruolamento sono stati condotti da:

Monica Chiusolo - ARPA Piemonte
Moreno Demaria - ARPA Piemonte
Claudia Alonzi - ASL TO1
Silvia Ciravegna - ASL TO1
Rosa D'Ambrosio - ASL TO1
Gabriella Garra - ASL TO1
Miranda Garzena - ASL TO1
Ada Masucci - ASL TO1
Giorgia Modolo - ASL TO1
Chiara Rossi - ASL TO1
Manuela Orengia - ASL TO3
Denis Quarta - ASL TO3

L'organizzazione logistica, i prelievi biologici e le interviste sono stati effettuati da:

ASL TO1-Poliambulatorio di Via Farinelli, Torino

Claudia Alonzi

Roberto Capocefalo

Rosa D'Ambrosio

Gabriella Garra

Ada Masucci

Giorgia Modolo

Donatella Nivello

Carmela Richichi

Chiara Rossi

Giuseppe Salamina

Flora Scardigno

ASL TO3-Poliambulatorio di Via Lanza, Grugliasco

Vittoria Albi

Laura Buttera

Renata Donnarummo

Daniela Calandra

Lorella Forno

Pasquale Giuliano

Nunziata Ingrasciotta

Gaetano Montalcino

Laura Pich

Elena Picone

Enrico Procopio

Antonino Racca

Sabrina Ranzani

Doriana Rigotti

Cinzia Rodella

Concetta Saccà

Cristina Saddi

Nicola Suma

Le analisi sui campioni biologici sono state effettuate da:

Istituto Superiore di Sanità - Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria

Vittorio Abate

Annalisa Abballe

Stefania P. De Filippis

Silvia De Luca

Fabiola Ferri

Anna Rita Fulgenzi

Nicola Iacovella

Anna Laura Iamiceli

Anna Maria Ingelido

Valentina Marra

Roberto Miniero

Silvia Valentini

Si ringraziano i responsabili delle strutture che hanno collaborato alla realizzazione del Programma:

Margherita Meda (Dir. Dipartimento Prevenzione ASL TO1) Giuseppe Costa (Dir. SCaDU Epidemiologia ASL TO3) Loredana Musmeci (Istituto Superiore di Sanità) Pietro Artuso (Dir. FF SC percorsi di cura, igiene e organizzazione poliambulatori ASL TO1)

Alba Baratta (Dir. SC. Residenzialità Anziani e disabili adulti ASL TO1) Paola Fasano (Dir. Distretto Sanitario Collegno ASL TO3)

Indice

Si	ntesi del secondo rapporto di studio	6
1. IL (CONTESTO	11
1.1.	L'impianto	11
1.2.	Il programma SPoTT	11
1.2	2.1. Lo studio di biomonitoraggio	13
2. SO:	STANZE DI INTERESSE	15
2.1.	Policlorodibenzodiossine, policlorodibenzofurani, e policlorobifenili	15
2.2.	Idrocarburi policiclici aromatici	18
3. ME	TODI ANALITICI DI ANALISI CHIMICA E STATISTICI	20
3.1.	PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB	20
3.2.	OH-IPA e COTININA	22
3.3.	METODI STATISTICI	23
4. BIG	OMONITORAGGIO UMANO NELLA POPOLAZIONE RESIDEN	TE 25
4.1.	PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB	25
4.2.	OH-IPA	35
4.3.	Biomonitoraggio umano negli allevatori	46
5 . BIC	OMONITORAGGIO UMANO NEI LAVORATORI	48
5.1.	I lavoratori coinvolti	48
5.2.	PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB	49
5.3.	OH-IPA	51
6 Bil	Niografia	5 6

Sintesi del secondo rapporto di studio

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 di popolazione previsto dal piano di sorveglianza sanitaria attuato dalle ASL TO1 e TO3, in collaborazione con ARPA Piemonte e Istituto Superiore di Sanità. Il campione, rappresentativo della popolazione residente da almeno 5 anni, ha coinvolto 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 dei 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 contattati anche 21 allevatori presenti nell'area, 13 dei quali hanno accettato di partecipare allo studio, e 55 lavoratori dell'impianto.

Le sostanze tossiche d'interesse per il piano di sorveglianza SPoTT ("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) includono gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA), e un gruppo di composti organoclorurati tra cui policlorodibenzodiossine (PCDD), policlorodibenzofurani (PCDF), e policlorobifenili (PCB). Al fine di valutare l'esposizione della popolazione a tali sostanze, lo studio ha previsto la raccolta di campioni di urina per la determinazione dei principali metaboliti ossidrilati di IPA (OH-IPA) e il prelievo di campioni di sangue per la determinazione di PCDD, PCDF, e PCB. Il presente Report illustra i risultati di tali determinazioni, effettuate prima dell'avvio dell'inceneritore.

I composti organoclorurati sono stati determinati su un sottogruppo di 102 residenti (50 nel territorio dell'ASL TO3 e 52 nel territorio dell'ASL TO1) in età compresa tra 35 e 50 anni. L'analisi dei dati non ha evidenziato differenze tra le due ASL mentre sono stati rilevati un aumento progressivo delle concentrazioni con l'età e mediane più elevate nei soggetti di sesso femminile a parità di età. Viene suggerito un progressivo aumento degli inquinanti all'aumentare dell'indice di massa corporea). I livelli ematici di PCDD, PCDF e DL-PCB (PCB diossina simili) osservati nella popolazione residente a Torino risultano essere paragonabili (Ferriby et al., 2007, Hsu et al., 2010, Costopoulou et al., 2006) o inferiori (Chovancová et al., 2012, Zubero t al., 2011) a quelli misurati in altri Paesi, nel contesto dei Paesi occidentali, di uno stabile e significativo decremento negli ultimi decenni.

Per quanto riguarda gli OH-IPA, i singoli composti sono quantificati a concentrazioni molto diverse tra loro dando luogo a un profilo generalmente comparabile con quelli riportati in letteratura per popolazioni non-occupazionalmente esposte (Li et al., 2008; Guo et al., 2013; Becker et al., 2003; Wilhelm et al., 2008). Le mediane misurate per i diversi analiti sono risultate significativamente più elevate nell'ASL-TO1 rispetto all'ASL-TO3. Tale differenza sembra essere riconducibile a differenze nell'esposizione a traffico autoveicolare e a fumo di tabacco. Per gli OH-IPA al momento non sono disponibili valori guida di protezione per la salute. Limitatamente all'1-OH-NAP, al 2-OH-NAP, e all'1-OH-PYR, la Commissione tedesca per il Biomonitoraggio Umano ha calcolato sulla base dei dati ottenuti nell'ambito del programma di sorveglianza German Environmental Surveys (GerES) valori di riferimento per la popolazione generale tedesca non fumatrice. Rispetto a tali valori, le stime di P₉₅ stimate nell'ambito del programma SPoTT per i non fumatori risultano decisamente inferiori.

Le analisi condotte sul piccolo gruppo di allevatori (tutti di sesso maschile e con età e indice di massa corporea mediamente più elevati rispetto ai residenti) non permette conclusioni definitive per diverse ragioni, non ultimo il fatto che si tratta di un gruppo selezionato non rappresentativo della categoria indagata e che l'età è più elevata di quella della popolazione generale (38–65 anni per il gruppo degli allevatori vs 36–50 anni per la popolazione generale). Sulla base dei dati raccolti, tuttavia, si può ritenere probabile che la categoria degli allevatori presenti livelli ematici superiori a quelli della popolazione generale per i contaminanti organici considerati..

In relazione agli OH-IPA, il gruppo di allevatori presenta livelli urinari più elevati rispetto alla popolazione generale solo per alcuni dei metaboliti in studio.

I composti organo clorurati sono stati determinati su 40 lavoratori addetti alle linee del termovalorizzatore (attività che prevedono la possibilità di contatto con sostanze pericolose), tutti di sesso maschile e in età compresa tra 22 e 64 anni. I risultati delle analisi hanno evidenziato valori mediamente più bassi di quelli della popolazione residente. Per ciò che concerne gli OH-IPA, determinati su 55 lavoratori in totale, solo alcuni metaboliti presentano livelli superiori nei lavoratori addetti alle linee rispetto a amministrativi e dirigenti. Non sono state evidenziate differenze con i residenti tranne che per il 9-OH-FLU la cui presenza è più bassa nei lavoratori anche a parità di abitudine al fumo ed esposizione al traffico veicolare.

GLOSSARIO

ACTH ormone adrenocorticotropico

BMI indice di massa corporea

CDC Centers for Disease Control and Prevention (Ente statunitense per

la prevenzione e il controllo delle malattie)

Congenere ogni singola struttura chimica che compone la famiglia di PCB,

PCDD e PCDF

CV% coefficiente di variazione percentuale (CV% = $\sigma \times \mu^{-1} \times 100$)

DL-PCB congeneri dei PCB con azione tossica diossina-simile

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

FT3 triiodotironina, ormone tiroideo

FT4 tetraiodotironina, ormone tiroideo

gammaGT gamma-glutamil-transpeptidasi, enzima epatico

GC gas cromatografia, e terminologia derivata

GOT transaminasi glutamico-ossalacetico, enzima epatico

GPT transaminasi glutamico piruvica, enzima epatico

HR alta risoluzione

IARC International Agency for Rearch on Cancer (Agenzia internazionale

per la ricerca sul cancro)

IPA idrocarburi policiclici aromatici

lipid basis, o base lipidica

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

 $\mu g \qquad \qquad g \times 10-6$

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)

NDL-PCB congeneri dei PCB con azione tossica non-diossina-simile

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

Σ₆NDL-PCB somma delle concentrazioni analitiche dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180

Σ₃₀NDL-PCB somma delle concentrazioni analitiche dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66,

70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174,

177, 180, 183, 187, 194, 196, 203

SI standard interno, o tracciante

SIM single ion monitoring-modalità strumentale della spettrometria di massa

2,3,7,8-T₄CDD il congenere più tossico e più studiato di PCDD, PCDF, e DL-PCB

TEF toxicity equivalency factor, o fattore di tossicità equivalente

TEQ equivalenti di tossicità di 2,3,7,8-T₄CDD

TEQ_{TOT} PCDD+PCDF+DL-PCB

Tracciante composto marcato isotopicamente con ¹³C o ²H (cfr. SI)

TSH ormone tireotropo

US EPA US Environmental Protection Agency (Agenzia Americana di

protezione dell'ambiente)

WHO World Health Organization (Organizzazione Mondiale della Sanità)

WHO-TEF sistema della WHO per la conversione in equivalenti di tossicità di 2,3,7,8-

T₄CDD di concentrazioni analitiche di PCDD, PCDF, e DL-PCB

WHO-TEQ equivalenti di tossicità di 2,3,7,8-T₄CDD, ovvero quantità totale di PCDD,

PCDF, e DL-PCB espressa come quantità "virtuale" di 2,3,7,8-T₄CDD

XMAX-XMIN valore massimo (e minimo) di un insieme di valori

Introduzione

Nel 2013 è stato avviato il programma SPoTT di sorveglianza sulla salute dei residenti e dei lavoratori impegnati nell'impianto di incenerimento dei rifiuti di Torino. Lo scopo è quello di individuare e di monitorare eventuali effetti sulla salute fornendo indicazioni per la prevenzione. La linea di attività riguardante il biomonitoraggio umano ha incluso tra le sostanze di interesse un gruppo di inquinanti organici costituiti da idrocarburi policiclici aromatici, diossine e policlorobifenili. Il presente report illustra i primi risultati relativi alle misurazioni effettuate prima dell'avvio dell'inceneritore. Dopo una breve descrizione delle sostanze di interesse e dei metodi analitici e statistici utilizzati, i capitoli 4 e 5 presentano e commentano i primi risultati riguardanti rispettivamente i residenti e i lavoratori. Due appendici approfondiscono i temi presentando tutte le analisi svolte.

Un gruppo di autori si è fatto carico della redazione del report, mentre nelle prime pagine è riportato l'elenco degli operatori che, ciascuno per la propria competenza, ha contribuito alla realizzazione delle diverse attività. A loro va un doveroso riconoscimento per l'impegno e la professionalità con cui hanno contribuito 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) e sono presentati e discussi in riunioni organizzate dal Comitato Locale di Controllo. Sullo stesso sito sono disponibili i risultati del report I, riguardante lo stato di salute e i livelli di bioaccumulo di metalli prima dell'avvio dell'impianto.

Data la complessità delle azioni messe in campo, il programma SPoTT si è dotato di uno specifico piano di comunicazione che prevede, tra l'altro, la realizzazione di un incontro di formazione/informazione diretto ai medici di medicina generale e di una riunione dedicata alle persone partecipanti al programma di biomonitoraggio durante la quale sono illustrati i contenuti di questo report. È possibile porre ulteriori domande di chiarimento attraverso l'apposito indirizzo e-mail (rdl@epi.piemonte.it).

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. Attualmente l'impianto riceve rifiuti da tutta la provincia di Torino e da diverse regioni per un totale massimo di 421 mila tonnellate all'anno.

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 2014 ha bruciato complessivamente circa 364 mila tonnellate di rifiuti, di cui 256 mila relative alla fase di esercizio provvisorio.

1.2. II programma SPoTT

SPoTT (acronimo per Sorveglianza sulla salute della Popolazione nei pressi del Termovalorizzatore di Torino) ha l'obiettivo generale di creare un sistema di sorveglianza che consenta 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. SPoTT è stato valutato e approvato dal Comitato Etico dell'AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano.

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. Relativamente alla popolazione residente in aree limitrofe il termovalorizzatore, SPoTT si articola in 4 linee di attività:

- 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;
- biomonitoraggio della popolazione mediante misura di biomarcatori di esposizione su un campione di popolazione residente nell'area di ricaduta delle emissioni;
- biomonitoraggio dei lavoratori con indicatori analoghi a quelli misurati nella popolazione residente.

In relazione all'ultimo punto, parallelamente a quanto avviene per i residenti, SPoTT ha scelto di dedicare una linea di attività specifica per i lavoratori del termovalorizzatore con l'obiettivo di valutare se la loro attività professionale possa portare ad eventuali peggioramenti delle condizioni di salute.

1.2.1. Lo studio di biomonitoraggio

Lo studio condotto sulla popolazione generale ha come obiettivo principale la valutazione di indicatori di esposizione potenzialmente riferibili alle emissioni dell'inceneritore di Torino. In un campione di residenti, rappresentativo della popolazione dell'area metropolitana torinese, tali indicatori sono comparati per area (all'interno dell'area di ricaduta previsionale – definita dalle deposizioni previsionali secche dei metalli - ed esternamente da quest'area) e per periodo temporale di esposizione (prima e dopo l'entrata in funzione dell'inceneritore).

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, sia sulle prescrizioni riportate nell'Autorizzazione Integrata Ambientale, ed ha riguardato le seguenti categorie: metalli (per i quali si rimanda al Report I), IPA, PCDD, PCDF e PCB.

In aggiunta alla valutazione dei suddetti indicatori di esposizione, lo studio prevede la verifica di possibili indicatori di tossicità attraverso esami di parametri indicatori di funzionalità endocrina; è noto infatti da letteratura che PCDD/PCDF e PCB possano agire come *endocrine disruptor* determinando alterazioni sulla normale funzionalità endocrina. I parametri analizzati, attraverso esami ematochimici, sono FT3, FT4, TSH, cortisolo, ACTH. Inoltre vengono eseguiti test di funzionalità respiratoria e misurazione della pressione arteriosa.

Infine, allo scopo di valutare lo stato di salute generale, a tutti i soggetti campionati vengono effettuati esami di laboratorio di ematochimica generale mirati alla valutazione della funzionalità epatica, renale e dei fattori di rischio cardiovascolare. Nello specifico i parametri analizzati sono: glucosio, colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi, azotemia, creatinina, fosfatasi alcalina, microalbuminuria, bilirubina diretta, bilirubina indiretta, bilirubina totale, GOT, GPT, gammaGT.

Per ciascun soggetto inoltre sono raccolte, tramite un questionario, informazioni su abitudini voluttuarie, alimentari e comportamentali, necessarie per l'interpretazione dei risultati delle analisi sui campioni biologici. È stata anche valutata la percezione del rischio attraverso un questionario già utilizzato in altri studi ambientali italiani.

A tutti i soggetti arruolati è stato richiesto il consenso ad essere nuovamente esaminati nei follow-up successivi. Tenendo conto del possibile turnover (ad esempio a causa di un cambio residenza), si considera di mantenere il gruppo di persone sostanzialmente invariato nei 3 anni successivi. Se necessario sarà effettuato un ulteriore campionamento per rimpiazzare la perdita dei soggetti da valutare ai diversi follow-up. Tale strategia permette di

valutare sia il confronto intrasoggetto, sia il confronto intersoggetti a tempi successivi e di controllare il confondimento dovuto alla scelta di persone diverse con abitudini potenzialmente differenti. Il gruppo di soggetti invariato ai tempi successivi costituirà una piccola coorte, in cui potrà essere osservato l'andamento dei parametri ematici nel tempo, indipendentemente dal trend temporale generale di popolazione, e con un buon controllo del confondimento derivante da diverse abitudini alimentari e stili di vita particolari. L'intero gruppo, inclusi i soggetti diversi in ogni rilevazione, consentirà di apprezzare l'andamento dei parametri nella popolazione generale in tempi successivi.

Relativamente agli inquinanti in oggetto al presente protocollo, per la determinazione degli IPA, il protocollo dello studio prevede la partecipazione di 392 soggetti di età compresa tra 35 e 69 anni residenti nell'area in studio da almeno 5 anni. Il campione, rappresentativo della popolazione generale residente, è suddiviso in due gruppi: 196 residenti nei comuni di Beinasco, Grugliasco, Orbassano e Rivalta, in un'area potenzialmente interessata dalle ricadute delle emissioni del termovalorizzatore e compresa nel territorio dell'ASL-TO3 (gruppo dei potenziali *esposti*); 196 residenti nei quartieri sud del comune di Torino in un'area non interessata dalle ricadute delle emissioni del termovalorizzatore e compresa nel territorio dell'ASL-TO1 (gruppo dei *non-esposti*).

Per i PCDD, PCDF, e PCB il protocollo dello studio prevede che la determinazione delle concentrazioni ematiche di questi inquinanti venisse effettuata su 50 soggetti residenti nel territorio dell'ASL-TO3 e su 50 soggetti residenti in quello dell'ASLTO1, omogeneamente selezionati per sesso ed età all'interno del campione selezionato per la determinazione degli altri parametri. Tale analisi effettuata era prevista nel protocollo al tempo T0 e al tempo T2 (dopo 3 anni).

Parallelamente allo studio dei residenti, il disegno di studio prevede il biomonitoraggio su un campione di allevatori aventi attività zootecniche nelle aree di interesse e sui lavoratori dell'impianto di incenerimento.

2. SOSTANZE DI INTERESSE

2.1. Policlorodibenzodiossine, policlorodibenzofurani, e policlorobifenili

Policlorodibenzodiossine (PCDD), policlorodibenzofurani (PCDF), e policlorobifenili (PCB) sono famiglie di composti chimici costituite da un elevato numero di congeneri — rispettivamente 75, 135, e 209 — distinti tra loro per il numero e la posizione degli atomi di cloro sugli anelli aromatici.

La presenza spontanea di PCDD e PCDF, per la cui formazione involontaria è riconosciuta l'importanza dei processi di combustione (Bumb et al, 1980), è stata fortemente accentuata nell'ultimo secolo dalle attività antropogeniche, in particolare come effetto collaterale dell'espansione dell'impiego della chimica del cloro. Al contrario, i PCB sono sostanze industriali di sintesi destinate a impieghi diversi e prodotte in grande quantità per vari decenni.

I composti predetti — con grado di clorosostituzione maggiore di tre — condividono alcune caratteristiche chimico-fisiche tra cui una sensibile persistenza nell'ambiente e negli organismi animali (emivite dell'ordine degli anni), un marcato potenziale di bioaccumulo, e una forte tendenza a bioconcentrare nella catena alimentare raggiungendo livelli consistenti nei grandi predatori e nell'essere umano. La persistenza ambientale e biologica associata all'ampia gamma di effetti avversi osservati sia nella sperimentazione animale sia in indagini epidemiologiche, li pongono fra i contaminanti ambientali a maggior significato tossicologico ed espositivo (Sharshi e Kulshrestha, 1997; Armin e Jorg, 2000; Yu et al., 2006).

Gli effetti tossici delle tre famiglie di congeneri sono legati al grado e tipo di clorosostituzione. Fra i 210 congeneri che compongono le famiglie delle PCCD e dei PCDF, solo 17 — quelli clorosostituiti nelle posizioni 2, 3, 7, e 8 (spesso indicati come "diossine" e riportati in Tabella 2.1) — hanno interesse tossicologico a causa del loro potenziale cancerogeno e dei possibili effetti sulla riproduzione e sul sistema immunitario (IARC, 1997). L'esposizione a lungo termine a questi composti può portare a disordini dello sviluppo nei bambini e a cancro e ad altre patologie negli adulti (EFSA, 2005). Il meccanismo d'azione di questi 17 congeneri è comune anche ai 12 PCB diossina-simili (DL-PCB) (Tabella 2.1) identificati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) (Van den Berg et al., 1998, 2006): di questi, quattro sono noti come "coplanari" o "non-orto-sostituiti" (PCB 77, 81, 126, 169) e otto come "mono-orto-sostituiti" (PCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189).

Il più tossico fra i 29 congeneri con attività diossina-simile è la 2,3,7,8-tetraclorodibenzodiossina (2,3,7,8-T₄CDD), classificata dalla IARC (1997) nel Gruppo 1 (cancerogeno per l'essere umano); il potenziale tossicologico relativo degli altri congeneri è fornito dai sistemi TEF (toxicity equivalency factors), nei quali il TEF della 2,3,7,8-T₄CDD è posto pari a 1. Tra le varie scale di tossicità relativa esistenti, la più utilizzata negli ultimi anni è quella adottata dalla WHO nel 1997 (Tabella 2.1). Nel 2005 i valori TEF per i 29 congeneri d'interesse sono stati rivalutati, con successiva adozione, dal gruppo di esperti della WHO (Tabella 2.1) (Van den Berg et al., 1998, 2006).

Tabella 2.1 Fattori di tossicità equivalente (TEF) per la valutazione/gestione del rischio relativo a PCDD, PCDF, e DL-PCB in conformità WHO (Van den Berg et al., 1998, 2006).

Congenere	WHO-TEF ₉₇	WHO-TEF ₀₅
PCDD		
2,3,7,8-T ₄ CDD	1	1
1,2,3,7,8-P ₅ CDD	1	1
1,2,3,4,7,8-H ₆ CDD	0.1	0.1
1,2,3,6,7,8-H ₆ CDD	0.1	0.1
1,2,3,7,8,9-H ₆ CDD	0.1	0.1
1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDD	0.01	0.01
O_8CDD	0.0001	0.0003
PCDF		
2,3,7,8-T ₄ CDF	0.1	0.1
1,2,3,7,8-P ₅ CDF	0.05	0.03
2,3,4,7,8-P ₅ CDF	0.5	0.3
1,2,3,4,7,8-H ₆ CDF	0.1	0.1
1,2,3,6,7,8-H ₆ CDF	0.1	0.1
1,2,3,7,8,9-H ₆ CDF	0.1	0.1
2,3,4,6,7,8-H ₆ CDF	0.1	0.1
1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDF	0.01	0.01
1,2,3,4,7,8,9-H ₇ CDF	0.01	0.01
$O_8\mathrm{CDF}$	0.0001	0.0003
DL-PCB non- <i>orto</i> -sostituiti		
PCB 77	0.0001	0.0001
PCB 81	0.0001	0.0003
PCB 126	0.1	0.1
PCB 169	0.01	0.03
DL-PCB mono-orto-sostituiti		
PCB 105	0.0001	0.00003
PCB 114	0.0005	0.00003
PCB 118	0.0001	0.00003
PCB 123	0.0001	0.00003
PCB 156	0.0005	0.00003
PCB 157	0.0005	0.00003
PCB 167	0.00001	0.00003
PCB 189	0.0001	0.00003

Tramite i TEF, i risultati analitici dei 29 congeneri con attività diossina-simile possono essere convertiti in quantità o concentrazioni analitico-tossicologiche congruenti, ovvero, in equivalenti di tossicità di 2,3,7,8-T₄CDD o TE (nel seguito espresse su base lipidica (lb)):

[congenere, pg/g lb]
$$\times$$
 TEF_{CONGENERE} = [congenere, pgTE/g lb]

Con tale conversione, possono essere forniti TE cumulativi relativi a varie combinazioni di congeneri (es.: PCDD+PCDF, DL-PCB, PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ $_{TOT}$)). Nel presente studio, per i dati cumulativi TE sono stati impiegati i TEF del 1997, soprattutto per l'esigenza di confrontare i risultati ottenuti con dati già a disposizione nella letteratura scientifica, particolarmente numerosi come WHO-TE $_{97}$ (a parità di concentrazioni analitiche dei congeneri con attività diossina-simile, i valori cumulativi dei TE $_{05}$ sono generalmente sottostimati rispetto ai corrispondenti TE $_{97}$).

Con riferimento ai TEF del 1997, la Commissione Europea ha adottato un tolerable weekly intake pari a 14 pgTE/kg-bw alla settimana (EC SCF, 2001), corrispondente a un tolerable daily intake pari a 2 pgTE/kg-bw al giorno. Secondo alcune stime, l'esposizione media per via alimentare a PCDD+PCDF+DL-PCB della popolazione generale in vari Paesi industrializzati, Italia inclusa, appare confrontabile con la linea-guida predetta (Fattore et al., 2006).

I PCB cui non è riconosciuto un meccanismo d'azione diossina-simile (NDL-PCB) esercitano il loro potenziale tossicologico tramite meccanismi differenti da PCDD, PCDF, e DL-PCB; tuttavia, la loro tossicità non è ancora completamente caratterizzata (EFSA, 2005). Per molti NDL-PCB è stata dimostrata un'attività immunotossica e la capacità d'interferire con l'omeostasi endocrina. In particolare, per alcuni congeneri è stata dimostrata in vitro e in vivo un'azione simil-estrogenica e tireostatica (COM, 2001). I loro effetti tossici si manifestano soprattutto sul sistema nervoso in fase di sviluppo e sulle funzioni dei neurotrasmettitori (EFSA, 2005). Recentemente l'International Agency for Research on Cancer (IARC) ha classificato i PCB come cancerogeni per l'uomo (Gruppo 1); queste valutazioni saranno descritte nel volume 107 delle Monografie IARC di prossima pubblicazione. Non vi sono lineeguida di sicurezza sanitaria in relazione alla loro assunzione tramite la dieta.

2.2. Idrocarburi policiclici aromatici

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.

3. METODI ANALITICI DI ANALISI CHIMICA E STATISTICI

3.1. PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB

Le sostanze selezionate per il presente studio sono elencate in Tabella 3.1 e includono: a) 17 congeneri tossici di PCDD e PCDF; b) 12 congeneri di DL-PCB; c) 30 congeneri di NDL-PCB (Σ_{30} NDL-PCB) comprendenti i sei congeneri cosiddetti "indicatori" (Σ_{6} NDL-PCB).

Tabella 3.1 Congeneri di PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB rilevanti per lo studio.

Congenere	No. CAS	Congenere	No. CAS
PCDD e PCDF		NDL-PCB	
2,3,7,8-T ₄ CDD	1746-01-6	PCB 18	37680-65-2
1,2,3,7,8-P ₅ CDD	40321-76-4	PCB 28	7012-37-5
1,2,3,4,7,8-H ₆ CDD	39227-28-6	PCB 31	16606-02-3
1,2,3,6,7,8-H ₆ CDD	57653-85-7	PCB 33	38444-86-9
1,2,3,7,8,9-H ₆ CDD	19408-74-3	PCB 49	41464-40-8
1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDD	35822-46-9	PCB 52	35693-99-3
1,2,3,4,6,7,8,9-O ₈ CDD	3268-87-9	PCB 66	32598-10-0
2,3,7,8-T ₄ CDF	51207-31-9	PCB 70	32598-11-1
1,2,3,7,8-P ₅ CDF	57117-41-6	PCB 74	32690-93-0
2,3,4,7,8-P ₅ CDF	57117-31-4	PCB 91	68194-05-8
1,2,3,4,7,8-H ₆ CDF	70648-26-9	PCB 95	38379-99-6
1,2,3,6,7,8-H ₆ CDF	57117-44-9	PCB 99	38380-01-7
1,2,3,7,8,9-H ₆ CDF	72918-21-9	PCB 101	37680-73-2
2,3,4,6,7,8-H ₆ CDF	60851-34-5	PCB 110	38380-03-9
1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDF	67562-39-4	PCB 128	38380-07-3
1,2,3,4,7,8,9-H ₇ CDF	55673-89-7	PCB 138	35065-28-2
1,2,3,4,6,7,8,9-O ₈ CDF	39001-02-0	PCB 141	52712-04-6
		PCB 146	51908-16-8
DL-PCB		PCB 149	38380-04-0
PCB 77 a	32598-13-3	PCB 151	52663-63-5
PCB 81 a	70362-50-4	PCB 153	35065-27-1
PCB 126 a	57465-28-8	PCB 170	35065-30-6
PCB 169 a	32774-16-6	PCB 174	38411-25-5
PCB 105 b	32598-14-4	PCB 177	52663-70-4
PCB 114 b	74472-37-0	PCB 180	35065-29-3
PCB 118 b	31508-00-6	PCB 183	52663-69-1
PCB 123 b	65510-44-3	PCB 187	52663-68-0
PCB 156 ^b	38380-08-4	PCB 194	35694-08-7
PCB 157 b	69782-90-7	PCB 196	42740-50-1
PCB 167 b	52663-72-6	PCB 203	52663-76-0
PCB 189 b	39635-31-9		

⁽a) DL-PCB non-orto-sostituiti.

I metodi analitici comunemente utilizzati per la determinazione delle sostanze sopra citate, si basano sul principio che sostanze altamente lipofile quali PCDD, PCDF, e PCB siano prevalentemente associate alla frazione lipidica. Pertanto, le procedure estrattive impiegate

⁽b) DL-PCB mono-orto-sostituiti.

sono finalizzate all'estrazione quantitativa della frazione lipidica nella quale successivamente sono determinati i contaminanti. La loro concentrazione è convenzionalmente espressa su base lipidica (lb).

Il metodo analitico utilizzato nel presente studio è basato su protocolli interni (De Felip et al., 2014) e in accordo con i metodi della US EPA sviluppati per la determinazione di PCDD e PCDF (Metodo 1613B, 1994) e di PCB (Metodo 1668C, 2010). Le procedure analitiche sono sistematicamente verificate tramite la partecipazione a circuiti d'intercalibrazione internazionali.

Il rilevamento delle sostanze avviene attraverso l'impiego di standard interni (SI), marcati con ¹³C, che vengono aggiunti al campione prima di qualsiasi operazione analitica, ed eventualmente prima di passaggi analitici intermedi ritenuti critici.

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 prima sottoposto a denaturazione mediante miscela *iso*-propanolo e acido formico e poi dibattuto con *n*-esano per estrarre la frazione lipidica.

Gli estratti organici sono stati concentrati e sottoposti a purificazione tramite passaggio sul sistema automatizzato LCTech per il frazionamento degli analiti d'interesse (PCDD, PCDF, DL-PCB e NDL-PCB).

La quantificazione congenere-specifica avviene mediante HRGC-HRMS in modalità SIM.

L'analisi dei campioni è stata accompagnata da quella di "bianchi procedurali" per la valutazione delle interferenze.

L'incertezza analitica (CV%) sulla determinazione del singolo congenere è stata stimata inferiore a ca. $|\pm 10\%|$ per quantità iniettate superiori al LOQ, e inferiori a ca. $|\pm 25\%|$ per quelle dell'ordine del LOD. Per quanto concerne l'incertezza estesa sulle stime cumulative medium bound (MB, analitiche e TEQ) stimata utilizzando k = 2 (CV% × 2), essa risulta non superiore a $|\pm 30\%|$.

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 %, e attraverso l'analisi di campioni di controllo.

La normalizzazione mediante l'uso dei TEF precedentemente descritto consente di esprimere il contenuto di PCDD, PCDF, e/o DL-PCB come somma di tutte le concentrazioni analiticotossicologiche. Qualora uno o più congeneri non siano determinabili — ovvero siano al di sotto del limite di quantificazione (<LOQ) — la somma dei risultati analitici è stata eseguita come

stima cumulativa medium bound (MB), corrispondente al seguente trattamento dei dati non quantificabili (<LOQ): LOQ \times 0.5.

3.2. OH-IPA e COTININA

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 3.2), selezionati sulla base di lavori di recente pubblicazione (Li et al., 2012 e 2010).

Tabella 3.2 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

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 ¹³C 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 mediante dibattimento 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. \mid ±20 % \mid per quantità iniettate superiori ai LOQ, e inferiori a ca. \mid ±40 % \mid 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.

3.3. METODI STATISTICI

L'analisi statistica dei dati è stata effettuata con i programmi Microsoft Excel, Statistica $8.0 \, \mathrm{e}$ SAS 9.2. La caratterizzazione delle distribuzioni dei dati è stata effettuata mediante parametri standard come mediana (P_{50}), media aritmetica, media geometrica (GM) e stime dei percentili. 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 e il test di Mann-Whitney per la valutazione della differenza fra due gruppi di dati (sono state considerate statisticamente significative differenze associate a valori di P inferiori a 0.05). Quando possibile, le analisi statistiche sono state condotte sia a partire dai dati aggregati che stratificati per alcune variabili di interesse quali l'età, il genere, l'indice di massa corporea (BMI), l'esposizione al fumo e a traffico autoveicolare. Sulla base del BMI calcolato a partire dai dati raccolti durante la visita medica ((peso in Kg/altezza in m)²) 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 'forti fumatori'.

Sulla base delle informazioni raccolte attraverso il questionario è stato definito anche un indicatore di esposizione a traffico autoveicolare che tiene conto della prossimità dell'abitazione del soggetto a strade a intenso traffico veicolare e del tempo trascorso nel traffico giornalmente.

Tutti i risultati cumulativi relativi a PCDD, PCDF, e PCB sono stati espressi secondo l'approccio MB descritto nella Sezione 3.1.

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.

4. BIOMONITORAGGIO UMANO NELLA POPOLAZIONE RESIDENTE

Il campione in studio, rappresentativo della popolazione generale residente, è composto da soggetti di età compresa tra 35 e 69 anni residenti nell'area in studio da almeno 5 anni ed è suddiviso in due gruppi: 198 residenti nei comuni di Beinasco, Grugliasco, Orbassano e Rivalta, in un'area potenzialmente interessata dalle ricadute delle emissioni del termovalorizzatore e compresa nel territorio dell'ASL-TO3 (gruppo dei potenziali esposti); 196 residenti nei quartieri sud del comune di Torino in un'area non interessata dalle ricadute delle emissioni del termovalorizzatore e compresa nel territorio dell'ASL-TO1 (gruppo dei non esposti).

Sono qui presentati i risultati inerenti le determinazioni delle concentrazioni urinarie degli OH-IPA effettuate per tutti i soggetti partecipanti alla fase T0, unitamente ai risultati delle determinazioni delle concentrazioni ematiche di PCDD, PCDF, e PCB effettuate su 50 soggetti residenti nel territorio dell'ASL-TO3 e su 52 soggetti residenti in quello dell'ASL-TO1, omogeneamente selezionati per sesso ed età all'interno del campione selezionato per la determinazione degli altri parametri.

Per i dettagli sul disegno dello studio si rimanda al Report 1 di SPoTT.

4.1. PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB

Nel complesso sono stati analizzati 102 campioni di siero ottenuti da 52 soggetti femminili e 50 soggetti maschili di età compresa tra i 36 e i 50 anni. Nella Tabella 4.1 è riportata la distribuzione dei soggetti secondo le variabili in studio; i due gruppi, quello dei potenziali esposti (ASL-TO3) e quello dei non esposti (ASL-TO1), risultano bilanciati per sesso e per età media; pur non rilevandosi differenze statisticamente significative nella distribuzione per esposizione a fumo e indice di massa corporea (BMI), la prevalenza di fumatori e persone in sovrappeso o obese è maggiore nell'ASL TO1

Tabella 4.1 Soggetti selezionati fra la popolazione residente nei pressi del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido) nel periodo Giugno–Luglio 2013 per la determinazione di PCDD, PCDF, e PCB in campioni di sangue (siero) umano. Distribuzione dei soggetti per le variabili in studio: sesso, fasce d'età, esposizione al fumo (concentrazione di cotinina urinaria) e BMI.

		N _{ASL-TO3}	N _{ASL-TO1}	N
Sesso				
	Maaahi	25	27	52
	Maschi	(50.0%)	(52.0%)	(49%)
	Formarino	25	25	50
	Femmine	(50.0%)	(48.0%)	(51.0%)
Età				
	26.40	17	20	37
	36-40 anni	(34.0%)	(38.5%)	(36.3%)
	41 45 ann:	18	17	35
	41-45 anni	(36.0%)	(32.7%)	(34.3%)
	46 50	15	15	30
	46-50 anni	(30.0%)	(28.8%)	(29.4%)
Esposizione al				
fumo				
	Non fumatore	12	19	31
	(cotinina, <1 ng/mL)	(24.0%)	(36.5%)	(30.4%)
	Esposto a fumo	24	24	48
	(cotinina, 1–50 ng/mL)	(48.0%)	(46.2%)	(47.1%)
	Forte fumatore	14	9	23
	(cotinina, >50 ng/mL)	(28.0%)	(17.3%)	(22.5%)
BMI				
	Normopeso	28	22	50
	BMI < 25	(56.0%)	(42.3%)	(49.0%)
	Sovrappeso	13	19	32
	BMI, 25 –29	(26.0%)	(36.5%)	(31.4%)
	Obesi	9	11	20
	BMI, ≥ 30	(18.0%)	(21.2%)	(19.7%)

La Tabella 4.2 riporta i parametri delle distribuzioni di frequenza calcolati per contaminante a partire dai dati aggregati. PCDD+PCDF sono stati determinati nell'intervallo 2.82-29.8 pgWHO-TE₉₇/g lb, con stime di mediana (P₅₀), media, e 90° percentile (P₉₀) pari rispettivamente a 9.62, 10.6, e 17.1 pgWHO-TE₉₇/g lb. I DL-PCB, determinati nell'intervallo 2.96-33.3 pgWHO-TE₉₇/g lb, presentano stime di P₅₀, media, e P₉₀ pari rispettivamente a 9.20, 10.6, e 17.9 pgWHO-TE₉₇/g lb. Infine, i TEQ_{TOT} coprono l'intervallo 5.78-53.5 pgWHO-TE₉₇/g lb, con stime di P₅₀, media, e P₉₀ pari rispettivamente a 19.1, 21.2, e 32.6 pgWHO-TE₉₇/g lb. Il contributo dei DL-PCB rispetto ai TEQ_{TOT} risulta mediamente pari al 50 % con valori compresi tra il 25 e il 63 %. Per ciò che concerne gli NDL-PCB, le concentrazioni cumulative Σ_{30} NDL-PCB vanno da 42.3 a 949 ng/g lb, con stime di P₅₀, media, e P₉₀ pari rispettivamente a 231, 265, e 451 ng/g lb. Mediamente i sei congeneri "indicatori" (Σ_{6} NDL-PCB) rappresentano circa il 60 % dei 30 NDL-PCB analizzati (Σ_{30} NDL-PCB).

Tabella 4.2 Statistica descrittiva inerente PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nei campioni di sangue (siero) umano relativamente all'insieme di tutti i dati e per sottoinsiemi. Valori *medium bound* espressi con formato fisso a tre cifre.

Contaminante a	N b	X _{MIN}	P ₂₅	P ₅₀	GM	Media	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅ c	X _{MAX}
Tutti dati										
PCDD+PCDF	102	2.82	6.79	9.62	9.62	10.6	13.6	17.1	19.6	29.8
DL-PCB	102	2.96	6.79	9.20	9.47	10.6	12.9	17.9	17.9	33.3
TEQ_{TOT}^{d}	102	5.78	14.4	19.1	19.3	21.2	26.2	32.6	32.6	53.5
$\Sigma_6 NDL$ -PCB ^e	102	23.8	98.5	142	141	159	187	263	263	576
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\rm f}$	102	42.3	166	231	234	265	303	451	451	949

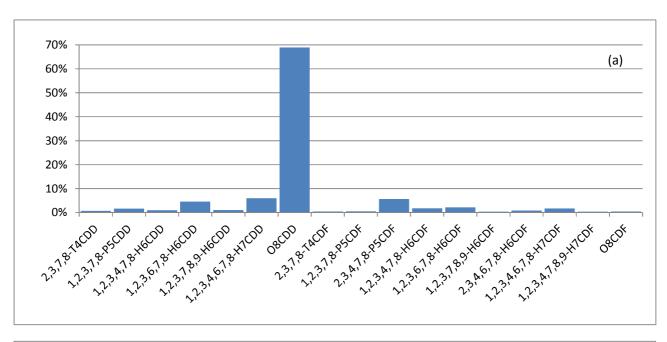
- (a) Valori espressi in pgWHO-TE₉₇/g lb per PCDD+PCDF, DL-PCB, e TEQ_{TOT}, e in ng/g lb per Σ_6 NDL-PCB e Σ_{30} NDL-PCB.
- (b) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica.
- (c) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.
- (d) PCDD+PCDF+DL-PCB.
- (e) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.
- (f) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.

In letteratura sono disponibili alcuni lavori riportanti i livelli ematici di PCDD, PCDF, e PCB in popolazioni non occupazionalmente esposte, ma la loro comparabilità è limitata dalle differenze legate all'epoca del campionamento e ai disegni sperimentali utilizzati — tipologia dei campioni oggetto di analisi (campioni singoli o *pool* di campioni), età della popolazione in studio, sesso, numerosità campionaria, etc. Ciò considerato, si è ritenuto comunque utile confrontare i dati del presente studio con quelli ottenuti in studi analoghi condotti negli ultimi 10 anni: i livelli ematici di PCDD, PCDF, e DL-PCB osservati nella popolazione residente in prossimità del termovalorizzatore di Torino risultano essere paragonabili a quelli misurati negli USA (Ferriby et al., 2007), a Taiwan (Hsu et al., 2010), in Grecia (Costopoulou et al., 2006), e inferiori a quelli misurati in Slovacchia (Chovancová et al., 2012) e in Spagna (Zubero t al., 2011). In relazione agli NDL-PCB il confronto è possibile in termini di Σ_6 NDL-PCB: i livelli ematici ottenuti nel presente studio (142 ng/g lb) sono paragonabili a quelli ottenuti tra i residenti di Atene (157 ng/g lb) (Costopoulou et al., 2006).

E' importante evidenziare che l'analisi dell'andamento nel tempo dell'esposizione a PCDD, PCDF e PCB effettuata da diversi autori ha evidenziato come l'esposizione della popolazione generale agli inquinanti considerati sia, nei Paesi occidentali, in stabile e significativa diminuzione (Consonni, 2012; Lakind, 2009).

Per ciò che concerne PCDD e PCDF, in Figura 4.1 sono riportati i profili congenere specifici normalizzati rispetto alla somma totale espressa in pg/g lb: $l'O_8CDD$ è il congenere prevalente (P_{50} , 69 %), seguito dall'1,2,3,4,6,7,8- H_7CDD (P_{50} , 6.0 %), dal 2,3,4,7,8- P_5CDF (P_{50} ,

5.6 %), e dall'1,2,3,6,7,8-H₆CDD (P₅₀, 4.6 %); tutti gli altri congeneri contribuiscono ciascuno in misura inferiore al 2 %.



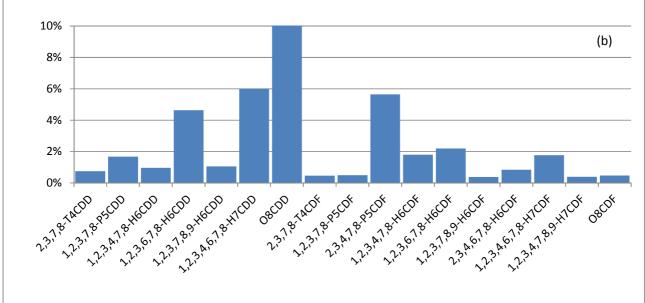


Figura 4.1 Profili di contaminazione congenere-specifici di PCCD e PCDF in campioni di sangue (siero) della popolazione residente nei pressi del termovalorizzatore della provincia di Torino: (b) espansione del grafico (a). I profili sono espressi come percentuale relativa di ciascun congenere (P_{50}) rispetto alla somma (P_{50}) .

Allo stesso modo la Figura 4.2 riporta i profili congenere-specifici normalizzati rispetto alla somma dei DL-PCB. I congeneri mono-orto-sostituiti rappresentano più del 99 % rispetto alla somma: il PCB 118 è il congenere più abbondante (P_{50} , 44 %), seguito dal PCB 156 (P_{50} , 26 %), dal PCB 167 (P_{50} , 9.1 %), e dal PCB 105 (P_{50} , 7.8 %).

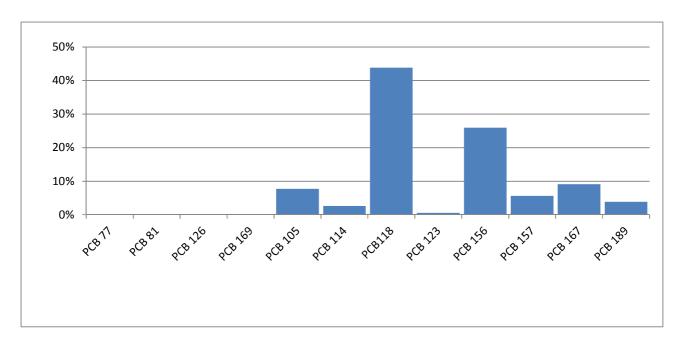


Figura 4.2 Profili di contaminazione congenere-specifici di DL-PCB in campioni di sangue (siero) della popolazione residente nei pressi del termovalorizzatore della provincia di Torino. I profili sono espressi come percentuale relativa di ciascun congenere (P50) rispetto alla somma (P50).

Nelle Tabelle 4.3–4.7 sono riportati i parametri delle distribuzioni calcolati a partire dai dati suddivisi per area di esposizione, sesso, classi d'età, BMI ed esposizione a fumo. I risultati dei test non-parametrici applicati per confrontare i diversi gruppi di dati non sono riportati in tabella ma è indicato laddove il p-value calcolato è risultato significativo (p-value < 0,05).

Al test di Mann-Whitney non risultano esservi differenze statisticamente significative tra i dati relativi al gruppo di popolazione residente nel territorio dell'ASL-TO3 e quello residente nel territorio dell'ASL-TO1 (P >> 0.05) per nessuna delle classi di contaminanti in studio (Tabella 4.3).

Tabella 4.3 Statistica descrittiva inerente PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nei campioni di sangue (siero) umano relativamente all'insieme di tutti i dati e per sottoinsiemi. Valori *medium bound* espressi con formato fisso a tre cifre. Stratificazione per area di residenza.

Contaminante a	N b	X_{MIN}	P_{25}	P ₅₀	GM	Media	P ₇₅	P ₉₀ c	P ₉₅ c	X _{MAX}
ASL-TO3										
PCDD+PCDF	50	3.83	7.23	9.98	9.90	10.8	14.2	17.7	20.0	23.4
DL-PCB	50	3.53	7.23	9.20	9.34	10.2	12.6	15.6	18.4	29.1
TEQ_{TOT} d	50	7.97	14.6	19.4	19.5	21.0	26.5	31.6	33.2	52.5
Σ_6 NDL-PCB $^{\rm e}$	50	58.8	105	143	142	153	171	245	287	313
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\rm f}$	50	103	182	239	237	255	292	390	457	611
ASL-TO1										
PCDD+PCDF	52	2.82	6.73	9.39	9.36	10.4	13.4	15.8	19.6	29.8
DL-PCB	52	2.96	6.03	9.18	9.59	11.0	13.0	20.5	23.6	33.3
TEQ_{TOT} d	52	5.78	13.5	18.8	19.1	21.4	25.8	37.5	50.0	53.5
Σ_6 NDL-PCB $^{\rm e}$	52	23.8	95.5	135	141	166	188	287	391	576
$\Sigma_{30} NDL\text{-}PCB{}^{\mathrm{f}}$	52	42.3	160	219	232	274	309	460	619	949

⁽a) Valori espressi in pgWHO-TE₉₇/g lb per PCDD+PCDF, DL-PCB, and TEQ_{TOT}, e in ng/g lb per Σ_6 NDL-PCB e Σ_{30} NDL-PCB.

L'applicazione del test di Mann-Whitney al gruppo dei dati associati a donne e uomini mostra che esistono differenze statisticamente significative (P < 0.05) fra i due sessi in relazione a PCDD+PCDF, DL-PCB, TEQ_{TOT}, e Σ_{30} NDL-PCB (Tabella 4.4). I soggetti femminili risultano caratterizzati da un carico inquinante ematico superiore rispetto quello riscontrato nei soggetti maschili; questa osservazione è consistente con quanto già riportato in altri studi condotti in Australia (Harden et al., 2007), Italia (De Felip et al., 2014), Nuova Zelanda (Bates et al, 2004), Taiwan (Chen et al, 2006; Hsu et al, 2009), e USA (Ferriby eta al, 2007). È stato ipotizzato come la differenza trovata nel carico ematico di PCDD, PCDF, e PCB fra soggetti femminili e maschili possa essere riconducibile a differenze nelle emivita di queste sostanze fra i due sessi. Alcuni autori, infatti, hanno suggerito che l'emivita di tali contaminanti possa essere funzione del contenuto di grasso corporeo dell'organismo: all'aumentare del contenuto di grasso corporeo è associato un aumento delle emivite della maggior parte dei congeneri studiati (Flesch-Janys et al., 1996; Milbrath et al., 2009). Poiché mediamente i soggetti femminili hanno un contenuto di grasso corporeo maggiore rispetto ai soggetti maschili della stessa età, i valori più elevati di PCDD, PCDF e PCB osservati nel presente studio tra i soggetti femminili potrebbero essere ragionevolmente dovuti a emivite più lunghe a causa di un contenuto di grasso corporeo maggiore nelle donne (Hsu et al., 2009).

⁽b) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica.

⁽c) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.

⁽d) PCDD+PCDF+DL-PCB.

⁽e) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.

⁽f) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.

Tabella 4.4 Statistica descrittiva inerente PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nei campioni di sangue (siero) umano relativamente all'insieme di tutti i dati e per sottoinsiemi. Valori *medium bound* espressi con formato fisso a tre cifre.

Contaminante a	N b	X _{MIN}	P ₂₅	P ₅₀	GM	Media	P ₇₅	P ₉₀ c	P ₉₅ c	X_{MAX}
Femmine										
PCDD+PCDF	50	2.82	7.98	11.7g	10.9	12.1	14.5	19.1	20.6	29.8
DL-PCB	50	2.96	8.21	$10.8\mathrm{g}$	10.9	12.2	14.4	19.6	23.6	33.3
TEQTOT c	50	5.78	17.2	22.7g	22.1	24.3	29.9	37.6	52.5	53.5
Σ6NDL-PCB d	50	46.7	108	161	155	177	191	297	390	576
Σ30NDL-PCB e	50	75.8	184	266 g	259	296	327	476	611	949
Maschi										
PCDD+PCDF	52	3.98	6.73	$7.94\mathrm{g}$	8.54	9.19	11.0	13.7	16.7	23.9
DL-PCB	52	3.53	5.88	$8.09\mathrm{g}$	8.24	9.06	10.7	14.2	15.9	26.2
TEQTOT c	52	8.58	12.9	$16.8\mathrm{g}$	16.9	18.3	20.7	27.7	30.9	50.0
Σ6NDL-PCB d	52	23.8	96.7	128	129	142	168	228	287	391
Σ30NDL-PCB e	52	42.3	160	212^{g}	213	235	274	379	452	619

⁽a) Valori espressi in pgWHO-TE₉₇/g lb per PCDD+PCDF, DL-PCB, and TEQ_{TOT}, e in ng/g lb per Σ_6 NDL-PCB e Σ_{30} NDL-PCB.

La correlazione tra PCDD, PCDF, e PCB con l'età è stata valutata sia mediante l'applicazione del test per ranghi di Spearman (tabella 1 appendice A) sia mediante uno studio di regressione lineare condotto dopo log-trasformazione dei dati (figure 1-3 appendice A). L'esito di tale valutazione mostra nel complesso un aumento dei livelli dei contaminanti in studio con l'età. Tale andamento emerge chiaramente in Tabella 4.5 dove sono riportati i parametri delle distribuzioni di frequenza calcolate a partire dai dati stratificati per classi d'età.

⁽b) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica.

⁽c) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.

⁽d) PCDD+PCDF+DL-PCB.

⁽e) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.

⁽f) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.

⁽g) Differenza tra i valori mediani dei due gruppi statisticamente significativa (p-value < 0.05)

Tabella 4.5 Statistica descrittiva inerente PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nei campioni di sangue (siero) umano per fasce d'età. Valori *medium bound* espressi con formato fisso a tre cifre.

Contaminante a	N b	X _{MIN}	P ₂₅	P ₅₀	GM	Media	P ₇₅	Р90 с	P ₉₅ c	X _{MAX}
36–40 anni										
PCDDs+PCDF	37	2.80	6.50	$7.40\mathrm{g}$	8.01	8.70	9.60	14.2	15.8	20.0
DL-PCB	37	3.00	5.80	$7.60\mathrm{g}$	7.45	8.00	10.1	11.6	12.6	15.3
TEQ_{TOT}^{d}	37	5.80	13.1	16.2g	15.7	16.6	19.6	24.4	27.1	32.6
Σ_6 NDL-PCB $^{\rm e}$	37	24.0	88.0	$105\mathrm{g}$	107	115	136	176	212	215
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\rm f}$	37	42.0	144	$177\mathrm{g}$	178	191	221	273	344	369
41–45 anni										
PCDDs+PCDF	35	3.80	6.80	11.0g	9.85	10.7	14.2	17.1	18.5	19.6
DL-PCB	35	4.10	6.30	10.5 g	9.89	11.1	14.1	17.9	20.5	33.3
TEQ_{TOT}^{d}	35	8.00	13.4	$21.3\mathrm{g}$	19.9	21.8	28.6	33.0	37.6	53.0
Σ_6 NDL-PCB $^{\rm e}$	35	59.0	98.0	$147\mathrm{g}$	145	163	186	256	287	576
$\Sigma_{30} NDL\text{-}PCB{}^{\rm f}$	35	103	161	$248\mathrm{g}$	241	269	303	431	452	949
46–50 anni										
PCDDs+PCDF	30	5.00	9.00	11.3 g	11.7	12.8	14.9	22.0	23.9	29.8
DL-PCB	30	5.50	8.50	11.8g	12.1	13.4	15.2	23.5	26.2	29.0
TEQ_{TOT}^{d}	30	10.5	18.1	22.7 g	24.0	26.2	32.2	45.6	52.5	53.5
Σ_6 NDL-PCB $^{\rm e}$	30	100	132	180 g	192	210	272	351	391	447
Σ_{30} NDL-PCB ^f	30	162	227	$292\mathrm{g}$	319	351	457	609	619	836

⁽a) Valori espressi in pgWHO-TE97/g lb per PCDD+PCDF, DL-PCB, and TEQ $_{TOT}$, e in ng/g lb per Σ_6 NDL-PCB e Σ_{30} NDL-PCB.

⁽b) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica.

⁽c) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.

⁽d) PCDD+PCDF+DL-PCB.

⁽e) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.

⁽f) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.

⁽g) Differenza tra i valori mediani dei due gruppi statisticamente significativa (p-value < 0.05)

L'analisi dei dati mostra un andamento progressivo del livello del TEQ_{TOT} all'aumentare del BMI anche se le differenze tra soggetti normopeso, sovrappeso e obesi non sono risultate statisticamente significative (Tabella 4.6). Non emergono differenze significative in relazione all'esposizione al fumo (Tabella 4.7). Nell'appendice A sono riportati i coefficienti di correlazione (tabella 2).

Tabella 4.6 Statistica descrittiva inerente PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nei campioni di sangue (siero) umano per classi di BMI. Valori *medium bound* espressi con formato fisso a tre cifre.

Contaminante a	N b	X _{MIN}	P ₂₅	P ₅₀	Media geometrica	Media	P ₇₅	Р ₉₀ с	P ₉₅ c	X _{MAX}
Normopeso										
PCDDs+PCDF	50	2.80	6.80	9.30	9.16	10.3	13.3	17.1	19.5	29.8
DL-PCB	50	3.00	6.40	8.80	9.05	10.2	11.9	16.2	20.5	33.3
TEQ_{TOT}^{d}	50	5.80	13.8	17.9	18.4	20.4	26.2	32.3	37.6	53.5
Σ_6 NDL-PCB ^e	50	47.0	98.0	141	142	163	189	275	390	576
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\rm f}$	50	76.0	166	226	236	269	303	441	608	949
Sovrappeso										
PCDDs+PCDF	32	4.50	6.70	8.90	9.72	10.7	14.4	18.0	20.6	23.9
DL-PCB	32	4.10	6.40	8.90	9.44	10.7	13.3	18.5	23.3	26.2
TEQ_{TOT}^{d}	32	8.60	14.1	18.8	19.4	21.4	27.9	37.5	41.2	50.0
Σ_6 NDL-PCB $^{\rm e}$	32	24.0	97.0	147	140	160	211	272	313	391
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\rm f}$	32	42.0	159	238	231	265	356	460	522	619
Obesi										
PCDDs+PCDF	20	5.00	9.30	10.9	10.6	11.3	13.3	14.7	19.1	23.4
DL-PCB	20	4.60	8.20	11.1	10.6	11.6	13.0	16.9	23.9	29.0
TEQ_{TOT}^{d}	20	10.1	17.4	22.4	21.4	22.9	25.9	30.5	42.9	52.5
Σ_6 NDL-PCB $^{\rm e}$	20	79.0	106	131	139	148	169	230	273	307
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\rm f}$	20	129	175	220	234	252	283	370	495	611

⁽a) Valori espressi in pgWHO-TE $_{97}$ /g lb per PCDD+PCDF, DL-PCB, and TEQ $_{TOT}$, e in ng/g lb per Σ_6 NDL-PCB e Σ_{30} NDL-PCB.

⁽b) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica.

⁽c) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.

⁽d) PCDD+PCDF+DL-PCB.

⁽e) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.

⁽f) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.

Tabella 4.7 Statistica descrittiva inerente PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nei campioni di sangue (siero) umano per esposizione a fumo. Valori *medium bound* espressi con formato fisso a tre cifre.

Contaminante a	N b	X _{MIN}	P ₂₅	P ₅₀	Media geometrica	Media	P ₇₅	Р ₉₀ с	P ₉₅ c	X _{MAX}
Non fumatori										
PCDDs+PCDF	31	2.80	7.10	10.5	10.3	11.2	14.2	15.1	23.4	23.9
DL-PCB	31	3.00	7.40	10.3	10.3	11.6	14.1	19.7	26.2	29.0
TEQ_{TOT}^{d}	31	5.80	15.0	21.0	20.8	22.8	26.2	33.0	50.0	52.5
Σ_6 NDL-PCB ^e	31	24.0	105	156	136	156	182	253	307	391
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\rm f}$	31	42.0	178	252	228	262	303	421	611	619
Esposti a fumo										
PCDDs+PCDF	48	3.80	6.60	9.70	9.61	10.8	14.0	18.3	19.6	29.8
DL-PCB	48	4.10	6.70	9.20	9.82	11.0	13.6	18.5	23.3	33.3
TEQ_{TOT}^{d}	48	8.00	14.6	19.2	19.6	21.8	29.1	32.6	37.6	53.5
Σ_6 NDL-PCB $^{\rm e}$	48	59.0	96.0	143	149	171	213	287	390	576
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\rm f}$	48	103	161	238	246	283	256	457	608	949
Forti fumatori										
PCDDs+PCDF	23	5.00	6.80	8.20	8.76	9.40	11.7	14.4	14.5	20.6
DL-PCB	23	3.50	5.80	8.10	7.84	8.50	10.4	11.3	18.5	18.7
$TEQ_{TOT}^{\ d}$	23	10.1	12.2	17.0	16.7	17.9	20.6	23.9	33.2	39.1
Σ_6 NDL-PCB e	23	84.0	103	132	132	139	162	189	207	313
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{f}$	23	141	172	215	218	229	263	295	344	492

⁽g) Valori espressi in pgWHO-TE $_{97}$ /g lb per PCDD+PCDF, DL-PCB, and TE Q_{TOT} , e in ng/g lb per Σ_6 NDL-PCB e Σ_{30} NDL-PCB.

⁽h) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica.

⁽i) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.

⁽j) PCDD+PCDF+DL-PCB.

⁽k) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.

⁽l) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.

4.2. OH-IPA

Lo studio ha previsto la determinazione di 10 OH-IPA nelle urine raccolte al primo mattino da 198 soggetti femminili e 194 soggetti maschili. I partecipanti sono stati selezionati in modo casuale tra la popolazione residente nel territorio della ASL-TO3 (198 soggetti) e quella residente nel territorio della ASL-TO1 (194 soggetti).

In accordo con le linee-guida del WHO (1996), la valutazione statistica è stata eseguita su un sottogruppo di campioni (N = 367) caratterizzati da livelli di creatinina tra 30 e 300 mg/dL.

Tabella 4.8 Soggetti selezionati fra la popolazione residente nei pressi del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido) nel periodo Giugno–Luglio 2013 per la determinazione di OH-IPA in campioni di urina. Distribuzione dei soggetti per le variabili in studio: sesso, fasce d'età, esposizione al fumo e a traffico veicolare.

		$N_{ASL-TO3}$	N _{ASL-TO1}	N
Sesso				
	Maschi	97	93	190
	Masciii	(51.6%)	(52.0%)	(51.8%)
	Femmine	911	86	177
	reminie	(48.4%)	(48.0%)	(48.2%)
Età				
	21 40 ammi	25	31	56
	31–40 anni	(13.3%)	(17.3%)	(15.3%)
	41 50	62	52	114
	41–50 anni	(33.0%)	(29.0%)	(31.0%)
	F1 (0 amp;	55	54	109
	51-60 anni	(29.3%)	(30.2%)	(29.7%)
Esposizione al				
fumo ^a				
	Non fumatore	32	57	89
	(cotinina, <1 ng/mL)	(17.0%)	(31.8%)	(24.3%)
	Esposto a fumo	120	82	202
	(cotinina, 1-50 ng/mL)	(63.8%)	(45.8%)	(55.0%)
	Forte fumatore	36	40	76
	(cotinina, >50 ng/mL)	(19.2%)	(22.4%)	(20.7%)
Esposizione a				
traffico	N	115	36	151
veicolarea	Non esposto	(61.2%)	(20.1%)	(41.1%)
		21	44	65
	Mediamente esposto	(11.2%)	(24.6%)	(17.8%)
		52	99	151
	Fortemente esposto	(22.6%)	(55.3%)	(41.1%)

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

Nella Tabella 4.8 è riportata la distribuzione dei soggetti secondo le variabili in studio; i due gruppi dei potenziali esposti (ASL-TO3) e dei non esposti (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.

Le Tabelle 4.9–4.13 riportano i parametri delle distribuzioni calcolati sia a partire dai dati aggregati che suddivisi per area di esposizione, sesso, esposizione al fumo, esposizione a traffico veicolare. Non sono stati calcolati i parametri delle distribuzioni ottenute stratificando i dati per classi d'età considerando l'assenza di correlazione statisticamente significativa tra OH-IPA ed età.

A esclusione del 4-OH-PHE — quantificato solo nel 48 % dei casi — per tutti gli altri metaboliti la frequenza di dati al di sotto del LOQ è risultata compresa tra lo 0 % (1-OH-NAP e 2-OH-NAP) e il 7 % (1-OH-PYR) (Tabella 4.9).

Nel complesso i livelli urinari degli OH-IPA in studio (Σ_{10} OH-IPA) coprono l'intervallo 525–85200 ng/g creatinina, con stime di P_{50} , media, e P_{95} pari rispettivamente a 6770, 11700, e 37900 ng/g creatinina.

Come riportato in altri studi (Li et al., 2008) i singoli metaboliti sono quantificati a concentrazioni molto diverse tra loro in funzione del loro peso molecolare (Tabella 4.9): l'1- e il 2–OH-NAP (due anelli condensati) rappresentano mediamente l'80 % degli OH-IPA analizzati (il 2–OH-NAP è il composto più abbondante), seguiti dai metaboliti del fluorene e del fenantrene (tre anelli condensati) che contribuiscono, rispettivamente, in misura pari all'13 % e al 5 %; l'1-OH-PYR, unico composto tra quelli analizzati con quattro anelli condensati, rappresenta ca. l'1 %. Il profilo descritto nel presente studio è comparabile con quelli riportati in letteratura per popolazioni non-occupazionalmente esposte (Li et al., 2008; Guo et al., 2013; Becker et al., 2003; Wilhelm et al., 2008).

Per gli OH-IPA al momento non sono disponibili valori guida di protezione per la salute. Limitatamente all'1-OH-NAP, al 2-OH-NAP, e all'1-OH-PYR, la Commissione tedesca per il Biomonitoraggio Umano ha calcolato sulla base dei dati ottenuti nell'ambito del programma di sorveglianza German Environmental Surveys (GerES) i seguenti valori di riferimento per la popolazione generale tedesca non fumatrice: 30000 pg/mL per l'1-OH-NAP, 20000 pg/mL per l'1-OH-NAP, e 500 pg/mL (300 pg/g creatinina) per l'1-OH-PYR (Wilhelm et al., 2008). Rispetto a tali valori, le stime di P₉₅ ottenute nel presente studio per il gruppo dei non fumatori (Tabella 4.12) risultano decisamente inferiori; quelle relative all'intera popolazione continuano a essere più basse tranne nel caso dell'2-OH-NAP (22700 vs 20000 pg/mL). 3750 pg/mL (3020 ng/g creatinina) per l'1-OH-NAP, 12700 pg/mL (15100 ng/g creatinina) per il 2-OH-NAP, e 227 pg/ml (192 ng/g creatinina) per l'1-OH-PYR. Considerando poi l'intera popolazione (fumatori e

non fumatori), i valori di P95 associati continuano a essere più bassi rispetto a quelli di riferimento tedeschi tranne nel caso dell'2-OH-NAP: 22700 pg/mL (19300 ng/g creatinina)

Nel complesso i livelli urinari dei metaboliti in studio (Σ_{10} OH-IPA) relativi al gruppo dei residenti nel territorio dell'ASL-TO1 sono confrontabili con quelli osservati nei residenti nel territorio dell'ASL-TO3 (Tabella 4.10). Al test di Mann-Whitney la differenza fra i due gruppi di dati è risultata statisticamente significativa (P < 0.05) per l'1-OH-NAP, il 9-OH-FLU, tutti i metaboliti del fenantrene (1-, 2-, 3-, e 4-OH-PHE), e l'1-OH-PYR che presentano livelli urinari più elevati tra i residenti nel territorio dell'ASL-TO1 rispetto a quelli dell'ASL-TO3.

L'applicazione del test di Mann-Whitney ai dati raggruppati per sesso non mostra in generale differenze statisticamente significative tra i livelli urinari dei metaboliti in studio nei soggetti maschili e in quelli femminili (Tabella 4.11). L'esito del test è riconducibile ai più elevati livelli di creatinina escreta che caratterizzano le urine dei soggetti maschili, pur presentando i soggetti femminili livelli di OH-IPA urinari (in pg/mL) più elevati rispetto agli uomini.

Sulla base della stratificazione per esposizione a fumo (livelli di cotinina urinaria) i forti fumatori presentano concentrazioni di OH-IPA sistematicamente più elevate rispetto a quelle trovate per gli esposti al fumo, e maggiormente più elevate se confrontati con quelle determinate nei non fumatori (Tabella 4.12). Per ciò che concerne la somma Σ_{10} OH-IPA, per esempio, la mediana è risultata nei tre gruppi pari a 26800, 6000, 5800 ng/g creatinina, rispettivamente. Il test di Mann-Whitney applicato ai dati relativi al gruppo dei forti fumatori e dei non fumatori mostra una differenza statisticamente significativa (P < 0.00001) per tutti gli OH-IPA. Le differenze più marcate si osservano, in ordine decrescente, per il 3-OH-FLU, l'1-OH-NAP, il 2-OH-FLU, e l'1-OH-PYR. Per tali metaboliti la concentrazione media tra i forti fumatori è ca. 12–3 volte più elevata rispetto a quella dei non fumatori. Il gruppo dei forti fumatori risulta statisticamente differente (P < 0.0001) anche dal gruppo degli esposti al fumo, con differenze piuttosto marcate soprattutto per il 3-OH-FLU, l'1-OH-NAP e il 2-OH-FLU che presentano mediamente livelli dai 10 ai tre volte più elevati nel gruppo dei forti fumatori rispetto a quello degli esposti al fumo.

Alla luce di quanto osservato, è lecito domandarsi se i metaboliti sopra indicati possano essere ragionevolmente utilizzati come indicatori di esposizione selettivi per il fumo di tabacco. A tal fine è stato applicato ai dati dei forti fumatori il test per ranghi di Spearman (tabella 3 appendice A). Nel complesso il test mostra una significativa correlazione tra i livelli di cotinina urinaria e tutti gli OH-IPA analizzati. Tuttavia, sulla base dei coefficienti di correlazione ottenuti, la correlazione con la cotinina sembra marcatamente più forte per il 2-OH-FLU (P << 0.001), il 3-OH-FLU (P << 0.001), l'1-OH-NAP (P << 0.001) e il 2-OH-NAP (P << 0.001) suggerendo che

tali metaboliti possano essere indicatori di esposizione al fumo di tabacco maggiormente selettivi rispetto ai metaboliti del fenantrene, al 9-OH-FLU, e all'1-OH-PYR. I dati ottenuti nel presente studio in relazione al possibile ruolo come indicatori di esposizione al fumo da tabacco da parte dei metaboliti del fluorene e del naftalene confermano in parte quanto recentemente riportato in letteratura. Nello studio di St.Helen et al. (2012) riguardante l'esposizione a IPA nei fumatori di sigarette, i metaboliti del fluorene — in particolare l'1-, il 2-, e il 3-OH-FLU — e il 2-OH-NAP sono risultati indicatori di esposizione altamente selettivi; modesta selettività è stata mostrata dall'OH-PYR, mentre i metaboliti del fenantrene sono risultati scarsamente predittivi.

Come precedentemente detto, i residenti nel territorio dell'ASL-TO1 presentano per alcuni OH-PAH livelli di esposizione più elevati rispetto ai residenti nel territorio dell'ASL-TO3. Le differenze osservate tra le due aree (Tabella 4.10) sono fortemente significative per l'1-, il 2-, il 3-, e il 4-OH-PHE (P < 0.003) e per il 9-OH-FLU (P < 0.003), metaboliti che secondo quanto precedentemente esposto non sembrano essere correlati all'esposizione al fumo da tabacco. Allo stesso modo sulla base dell'analisi dei dati raggruppati per esposizione a traffico veicolare le differenze osservate tra i tre livelli di esposizione sono significative per i medesimi contaminanti a cui si aggiunge l'OH-PYR (Tabella 4.13).

Mediante analisi di regressione multivariata condotta dopo log-trasformazione dei dati è stato valutato il contributo congiunto dell'esposizione a fumo di tabacco e a traffico veicolare all'incremento di concentrazione urinaria di OH-IPA. E' emerso che per tutti gli inquinanti considerati l'esposizione a fumo di tabacco è sempre significativa, mentre l'esposizione a traffico veicolare è significativa per i 4 metaboliti del fenantrene, per il 9-OH-FLU e per il 2-OH-NAP anche dopo correzione per fumo. Tali risultati confermano ulteriormente che i metaboliti del fenantrene ed il 9-OH-FLU appaiono maggiormente correlati con l'esposizione a traffico e risentono poco dell'esposizione a fumo di tabacco.

Tabella 4.9 Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine. Valori in ng/g creatinina espressi con formato fisso a tre cifre.

	N a	X _{MIN}	P ₂₅	P ₅₀	GM	Media	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	X_{MAX}
Tutti i dati										
1-OH-NAP	366 (0)	131	517	892	1290	3330	2390	10900	14000	76800
2-OH-NAP	367 (0)	221	2540	4300	4637	6568	8330	14700	19300	46300
2-OH-FLU	367 (2)	3.25 c	126	179	229	384	308	1090	1510	3230
3-OH-FLU	367 (6)	7.45 ^c	39.9	58.2	84.9	208	128	753	1000	2280
9-OH-FLU	367 (0)	73.8	339	491	518	672	738	1130	1610	8630
1-OH-PHEN	367 (4)	10.9 c	109	145	154	184	217	314	406	1280
2-OH-PHEN	367 (8)	9.60 c	47.4	67.7	70.6	89.5	102	140	196	1080
3-OH-PHEN	367 (0)	13.5	68.5	100.0	106	141	154	232	348	2230
4-OH-PHEN	367 (176)	6.05 c	18.0	30.5	29.9	38.8	46.3	74.3	105	299
1-OH-PYR	367 (25)	9.30 c	54.6	82.8	87.3	127	134	242	364	2420
$\Sigma_{10} OH\text{-PAH}{}^{\text{b}}$	367	525	4630	6770	8060	11700	13400	28400	37900	85200

⁽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 4.10 Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine distribuiti per aree di esposizione. Valori in ng/g creatinina espressi con formato fisso a tre cifre.

	N a	X_{MIN}	P_{25}	P_{50}	GM	Media	P_{75}	P_{90}	P_{95}	\mathbf{X}_{MAX}
ASL-TO3										
1-OH-NAP	188 (0)	202	475	784	1163	3227	2175	9540	13100	76800
2-OH-NAP	188 (0)	456	2425	4250	4473	6306	8160	13500	16500	46300
2-OH-FLU	188 (0)	3.25	117	175	217	345	302	1020	1370	2360
3-OH-FLU	188 (4)	7.45 c	39.1	56.3	80.7	179	128	628	912	1870
9-OH-FLU	188 (0)	89.9	313	471	473	624	679	938	1370	8630
1-OH-PHEN	188 (2)	28.8 c	99	136	143	171	202	314	409	1050
2-OH-PHEN	188 (7)	9.60 c	42.5	60.6	61.8	79.5	87.9	124	153	812
3-OH-PHEN	188 (0)	24.6	63.0	90.9	96.8	133	130	222	318	2230
4-OH-PHEN	188 (106)	6.05 c	15.3	24.3	25.9	33.1	38.6	64.5	86.8	201
1-OH-PYR	188 (17)	10.20 c	51.6	76.0	79.4	112	115	235	334	910
Σ_{10} OH-PAH $^{\rm b}$	188 (0)	1800	4210	6630	7720	11200	12300	26900	33400	85200
ASL-TO1										
1-OH-NAP	178 (0)	131	596	1030	1440	3440	2910	12500	16400	33700
2-OH-NAP	179 (0)	221	2580	4350	4810	6840	8710	16100	20700	33200
2-OH-FLU	179 (0)	29.3	132	179	243	426	308	1280	1820	3230
3-OH-FLU	179 (2)	11.8 c	40.5	58.8	89.5	239	125	904	1180	2280
9-OH-FLU	179 (0)	73.8	374	545	571	722	823	1360	1820	6690
1-OH-PHEN	179 (2)	10.9 c	117.0	166	166	198	237	314	376	1280
2-OH-PHEN	179 (1)	10.7 c	57.6	76.8	81.1	100	112	167	208	1080
3-OH-PHEN	179 (0)	13.5	77.9	108	116	150	168	246	355	1160
4-OH-PHEN	179 (70)	6.60 c	21.1	35.1	34.9	44.8	54.0	80.5	109	299
1-OH-PYR	179 (8)	9.30 c	57.1	92.3	96.4	143	149	250	397	2420
Σ_{10} OH-PAH b	179	525	4830	6830	8450	12300	14500	31200	41200	77300

⁽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 4.11 Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine distribuiti per sesso. Valori in ng/g creatinina espressi con formato fisso a tre cifre.

	N a	X_{MIN}	P_{25}	P_{50}	GM	Media	\mathbf{P}_{75}	P_{90}	P_{95}	X_{MAX}
Femmine										
1-OH-NAP	176 (0)	202	524	959	1370	3720	2540	11200	15300	76800
2-OH-NAP	177 (0)	456	2570	4720	5000	7150	8970	15100	20800	46300
2-OH-FLU	177 (1)	3.25 ^c	128.0	180	224	352	295	968	1280	2980
3-OH-FLU	177 (4)	7.45 ^c	42.7	59.8	86.1	199	128	628	994	2110
9-OH-FLU	177 (0)	89.9	311	470	469	562	698	973	1320	2850
1-OH-PHEN	177 (1)	28.8 c	110.0	144	154	180	222	324	376	909
2-OH-PHEN	177 (4)	9.60 c	49.6	65.3	66.5	78.2	91.0	130	177	528
3-OH-PHEN	177 (0)	24.6	71.2	96.3	99.9	121	127	210	293	1150
4-OH-PHEN	177 (107)	7.45 ^c	18.8	28.5	29.0	36.5	42.5	72.7	89.4	219
1-OH-PYR	177 (13)	11.7 ^c	56.9	83.1	88.6	125	129	223	330	2420
$\Sigma_{10} \text{OH-PAH}{}^{\text{b}}$	177	1840	4640	7320	8600	12500	16100	31000	42200	85200
Maschi										
1-OH-NAP	190 (0)	131	503	847	1220	2960	2380	10700	13800	27100
2-OH-NAP	190 (0)	221	2490	3960	4320	6030	7460	14200	18200	29300
2-OH-FLU	190 (1)	29.3 ^c	123	175	234	415	322	1310	1750	3230
3-OH-FLU	190 (2)	11.4 ^c	38.7	57.0	83.8	217	125	827	1010	2280
9-OH-FLU	190 (0)	73.8	386	535	569	774	806	1365	2010	8630
1-OH-PHEN	190 (3)	10.9 c	104	152	153	188	212	303	475	1280
2-OH-PHEN	190 (4)	10.7	46.4	71.1	74.6	100	110	159	211	1080
3-OH-PHEN	190 (0)	13.5	67.7	104	111.9	160	163	273	430	2230
4-OH-PHEN	190 (69)	6.05 c	17.3	32.6	30.9	40.9	51.6	79.7	108	299
1-OH-PYR	190 (12)	9.30 c	50.5	82.0	86.1	129	137	254	373	1160
$\Sigma_{10} \text{OH-PAH}{}^{\text{b}}$	190	525	4440	6350	7600	11000	11800	27500	35500	62800

⁽a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica, in parentesi numero di dati < LOQ.
(b) Somma *medium bound* di 1-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 4.12 Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine distribuiti per esposizione al fumo. Valori in ng/g creatinina espressi con formato fisso a tre cifre.

	N a	X_{MIN}	P_{25}	P_{50}	GM	Media	P_{75}	\mathbf{P}_{90}	P_{95}	\mathbf{X}_{MAX}
Non fumatori (d	cotinina, < 1 ng/m	ıL)								
1-OH-NAP	88 (0)	240	445	726	810	1200	1280	2330	$3020\mathrm{d}$	14900
2-OH-NAP	88 (0)	733	2490	3840	3861	5185	5280	9390	15100^{d}	46300
2-OH-FLU	88 (1)	51.5 c	113	147	153	172	199	282	322^{d}	821
3-OH-FLU	88 (4)	7.45 ^c	33.6	49.6	49.9	62.7	71.5	107	138 ^d	500
9-OH-FLU	88 (0)	89.9	319	449	457	524	637	836	$1120\mathrm{d}$	1930
1-OH-PHEN	88 (2)	11.5 ^c	99.0	133	129	144	180	237	268^{d}	362
2-OH-PHEN	88 (3)	15.2 ^c	43.8	62.0	61.6	70.7	83.3	132	159 ^d	238
3-OH-PHEN	88 (0)	24.6	65.0	88.4	88.8	101	122	181	212^{d}	270
4-OH-PHEN	88 (49)	6.95 c	18.0	26.8	27.0	32.5	39.1	62.7	86.5 d	114
1-OH-PYR	88 (6)	9.85 c	46.9	69.4	70.0	84.2	104.0	149	192 ^d	330
$\Sigma_{10} OH\text{-PAH}{}^{\text{b}}$	89	1750	4670	5800	6240	7560	7910	13200	18200^{d}	47600
Esposti al fumo	(cotinina, 1–50 n	g/mL)								
1-OH-NAP	202 (0)	202	482	735	850	1510	1320	2540	3660	55300
2-OH-NAP	202 (0)	456	2220	3420	3769	4940	6240	9330	12600	36200
2-OH-FLU	202 (1)	3.25 c	121	163	172	207	214	339	505	1670
3-OH-FLU	202 (2)	11.8 c	38.0	52.5	56.3	75.8	76.9	128	179	1040
9-OH-FLU	202 (0)	115	319	488	481	595	724	973	1290	6690
1-OH-PHEN	202 (1)	28.8 c	105.0	140	147	173	204	276	376	909
2-OH-PHEN	202 (5)	9.60 c	46.3	66.3	65.9	78.5	97.2	124	144	528
3-OH-PHEN	202 (0)	25.2	63.2	91.6	93.2	114	123	178	241	1150
4-OH-PHEN	202 (106)	6.05 c	17.1	30.0	28.1	35.7	44.2	65.8	86.8	219
1-OH-PYR	202 (17)	10.2 ^c	51.5	75.4	73.3	100	105	150	194	2420
Σ_{10} OH-PAH ^b	202	1840	3930	5960	6320	7830	9140	13600	18100	58400

(Continua)

(Tabella 4.12 Continuazione)

	N a	X _{MIN}	P ₂₅	P ₅₀	GM	Media	P ₇₅	P ₉₀	P_{95}	X_{MAX}
Forti fumatori (c	otinina, > 50 ng	ı/mL)								
1-OH-NAP	76 (0)	131	4510	9320	6690	10600	13500	18200	25600^{d}	76800
2-OH-NAP	76 (0)	221	7690	12800	9960	12500	16300	21300	22600^{d}	33200
2-OH-FLU	76 (0)	29.3	470	1030	789	1104	1445	2320	2610 ^d	3230
3-OH-FLU	76 (0)	13.1	209	696	471	731	995	1400	1890 ^d	2280
9-OH-FLU	76 (0)	73.8	464	678	733	1047	1145	2190	2850^{d}	8630
1-OH-PHEN	76 (1)	10.9 c	157	210	212	262	302	474	676 d	1280
2-OH-PHEN	76 (0)	10.7	62.7	97	99	141	139	221	426 d	1080
3-OH-PHEN	76 (0)	13.5	118	170	183	261	280	473	899 d	2230
4-OH-PHEN	76 (21)	9.20 c	21.0	38.2	39.9	54.2	71.9	109	167 ^d	299
1-OH-PYR	76 (2)	9.30 c	113	193	180	248	290	568	687^{d}	1160
$\Sigma_{10} OH\text{-PAH}{}^{\text{b}}$	76	525	16500	26800	20800	27000	33600	46900	59500^{d}	85200

⁽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.

⁽d) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.

Tabella 4.13 Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine distribuiti per esposizione a traffico autoveicolare. Valori in ng/g creatinina espressi con formato fisso a tre cifre.

	N a	X_{MIN}	P_{25}	P_{50}	GM	Media	P_{75}	P_{90}	P_{95}	\mathbf{X}_{MAX}
Non esposto										
1-OH-NAP	151 (0)	217	504	852	1062	2025	1860	4730	9540 c	18200
2-OH-NAP	151 (0)	967	2350	4080	4432	6211	8100	13000	16100 c	46300
2-OH-FLU	151 (2)	2.3 c	123	175	198	297	239	632	1090 c	2360
3-OH-FLU	151 (5)	5.3 ^c	39	56.7	71.7	136	103	374	710 c	1190
9-OH-FLU	151 (0)	89.9	314	473	470	613	676	926	1150 c	8630
1-OH-PHEN	151 (1)	28.2 c	97.4	133	140	168	195	314	372 c	1050
2-OH-PHEN	151 (3)	12.5 c	44.6	62.1	62.6	78.8	85.9	122	146 c	812
3-OH-PHEN	151 (0)	24.6	65.9	91.7	95.4	127	125	188	291 ^c	2230
4-OH-PHEN	151 (86)	4.3 ^c	11.9	21.3	21.5	30.1	38.1	62.1	82.8 c	201
1-OH-PYR	151 (10)	7 c	54.4	73.9	76.3	104	111	176	235 c	910
Σ_{10} OH-PAH ^b	151	2110	4160	6560	7350	9800	11100	20800	29390 c	51155
Mediamente esp	oosto									
1-OH-NAP	65 (0)	202	497	938	1302	3064	2440	$10900\mathrm{d}$	14000 c	21700
2-OH-NAP	65(0)	780	2580	4430	4608	6433	8820	15200^{d}	19300 c	25200
2-OH-FLU	65(0)	58.1	120	165	218	383	251	1290 ^d	1670 c	2690
3-OH-FLU	65 (0)	12.3	34.9	50.5	78.5	215	105	830 d	1040 c	2280
9-OH-FLU	65 (0)	115	308	502	504	646	828	$1100\mathrm{d}$	1930 c	2710
1-OH-PHEN	65 (0)	35.4	105	150	158	188	219	284^{d}	299 c	1280
2-OH-PHEN	65 (3)	10.5 ^c	45.2	66.2	69.2	95.1	105	153 ^d	196 c	1080
3-OH-PHEN	65 (0)	28.6	61.5	87.6	104	140	163	272^{d}	355 c	1160
4-OH-PHEN	65 (22)	5.3 ^c	20.6	31.4	30.3	42.9	48.9	$86.8 ^{\mathrm{d}}$	109 c	299
1-OH-PYR	65 (5)	7.5 ^c	55.7	83.9	82.3	121	149	25^{d}	283 c	1160
Σ_{10} OH-PAH ^b	65	1770	4560	6980	7950	11300	12600	2840 d 0	36504°	55429

(Continua)

(Tabella 4.13 Continuazione)

	N a	X_{MIN}	P ₂₅	P ₅₀	GM	Media	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	X_{MAX}
Fortemente espo	sto									
1-OH-NAP	150(0)	131	528	955	1560	4756	4650	13600	17900 c	76800
2-OH-NAP	151 (0)	221	2600	4440	4863	6983	8920	15100	20600 c	33200
2-OH-FLU	151 (0)	29.3	138	189	269	472	462	1340	1710 c	3230
3-OH-FLU	151 (1)	8.3 c	42.7	62	102	277	179	916	1360 c	2110
9-OH-FLU	151 (0)	73.8	384	545	578	741	815	1360	1660 c	6690
1-OH-PHEN	151 (3)	7.5 ^c	117	164	164	198	239	355	474 ^c	909
2-OH-PHEN	151 (2)	7 c	56.4	75.7	78.8	97.5	110	159	238 c	528
3-OH-PHEN	151 (0)	13.5	75.7	116	119	155	173	256	390 c	1150
4-OH-PHEN	151 (68)	4.7 ^c	14	28.1	27.7	38.6	54.9	76.8	108 c	219
1-OH-PYR	151 (10)	6.5 c	55	101	96.6	151	153	330	480 c	2420
$\Sigma_{10} OH\text{-PAH}{}^{\text{b}}$	151	538	4850	6800	8933	13800	19390	32700	43900 c	85200

⁽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.

⁽d) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.



4.3. Biomonitoraggio umano negli allevatori

Nella popolazione generale la principale via di esposizione a PCDD, PCDF, e PCB è rappresentata dalla dieta che costituisce più del 90 % dell'esposizione totale. Gli alimenti che maggiormente contribuiscono sono quelli di origine animale, in particolare pesce e prodotti della pesca, latte e prodotti lattiero-caseari, carne e prodotti a base di carne.

Il meccanismo primario attraverso cui sostanze lipofile quali PCDD, PCDF, e PCB entrano nella catena alimentare di animali terrestri è dovuto a fenomeni di deposizione al suolo e sull'apparato fogliare delle piante. Animali nutriti al pascolo o allevati "a terra" possono assumere insieme al foraggio quantità non trascurabili di suolo che, se contaminato, provoca un accumulo di queste sostanze nella carne, nel latte, o nelle uova.

Sulla base di queste considerazioni, è sembrato utile estendere le attività di biomonitoraggio anche a un gruppo di allevatori che svolgono la propria attività in aziende limitrofe al termovalorizzatore e che presumibilmente sono più soliti della popolazione generale a consumare alimenti di produzione propria e locale.

Il piccolo campione studiato è dato da 13 allevatori di sesso maschile volontari (allevamenti bovini e/o avicoli) che tra il 21 e il 28 giugno 2013 hanno effettuato i prelievi al poliambulatorio di Grugliasco (TO). Ciascuno di essi ha fornito un campione di sangue per la determinazione di PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB e un campione di urina raccolto al primo mattino per la determinazione degli OH-IPA. Per un ulteriore allevatore sono disponibili i risultati per le sole determinazioni degli OH-IPA. I soggetti volontari avevano un età media di 53 anni. In questi soggetti, i valori P50 e media per i PCDD+PCDF sono pari rispettivamente a 24.4 e 22.7 pgWHO-TE97/g lb. I DL-PCB presentano stime di P₅₀ e media pari rispettivamente a 32.9 e 31.8 pgWHO-TE97/g lb. Infine, i TEQTOT presentano stime di P₅₀ e media pari rispettivamente a 58.3 e 54.5 pgWHOTE97/g lb. Il contributo dei DL-PCB rispetto ai TEQTOT risulta mediamente pari al 53 % con valori compresi tra il 49% e il 65%. Per ciò che concerne gli NDL-PCB, le concentrazioni cumulative di Σ₃₀NDL-PCB vanno da 274 a 2190 ng/g lb, con stime di P₅₀ e media pari rispettivamente a 519 e 794 ng/g lb. Mediamente i sei congeneri "indicatori" (Σ_6 NDL-PCB) rappresentano circa il 62% dei 30 NDL-PCB analizzati (Σ_{30} NDL-PCB). I livelli urinari degli OH-IPA (Σ_{10} OH-IPA) presentano stime di P_{50} e media pari rispettivamente a 7090 e 14100 ng/g creatinina; l'1- e il 2 -OH-NAP sono i metaboliti più abbondanti (ca. il 73 %) tra quelli determinati (il 2-OH-NAP è l'isomero prevalente), seguiti dai metaboliti del







fluorene, del fenantrene e dall'1-OH-PYR che contribuiscono, rispettivamente, in misura pari al 17%, all'8%, e al 2 %.

L'analisi di questo piccolo gruppo non permette conclusioni definitive per diverse ragioni, non ultimo il fatto che si tratta di un gruppo selezionato non rappresentativo della categoria indagata, che l età è più elevata di quella della popolazione generale (38–65 anni per il gruppo degli allevatori vs 36–50 anni per la popolazione generale). Sulla base dei dati raccolti, tuttavia, si può ritenere probabile che la categoria degli allevatori presenti livelli ematici superiori a quelli della popolazione generale per i contaminanti organici considerati.

5. BIOMONITORAGGIO UMANO NEI LAVORATORI

5.1. I lavoratori coinvolti

Il programma di biomonitoraggio è stato disegnato in modo analogo a quello effettuato sulla popolazione residente e prevede il coinvolgimento di 3 diversi gruppi di lavoratori:

- **A)** lavoratori addetti all'avviamento del termovalorizzatore e con attività continuativa in impianto per un periodo superiore a un mese (legati ad azienda in subappalto);
- **B)** lavoratori addetti alla conduzione a regime dell'impianto (personale TRM);
- **C)** lavoratori addetti alla manutenzione annuale del termovalorizzatore (azienda in subappalto ancora da definire);

Il presente Report riporta i risultati di 55 lavoratori, 12 dei quali dipendenti dell'impresa in subappalto che si è occupata dell'avvio dell'impianto (Tabella 5.1).

I prelievi sono stati effettuati in 3 momenti diversi: giugno 2013 (ovvero prima dell'avvio dell'impianto); febbraio e aprile 2014 (ovvero prima che i due gruppi di lavoratori neo-assunti iniziassero le loro attività sull'impianto).

Attualmente l'azienda TRM dichiara di avere terminato la fase di assunzione.

Tab 5.1. Lavoratori coinvolti nella fase ante-operam del progetto di biomonitoraggio

Lavoratori	Personale amministrativo e dirigenziale	Personale addetto alle linee	Totale
Dipendenti TRM	11	32	43
Dipendenti ditta in subappaltato	0	12	12
Totale soggetti	11	44	55

5.2. PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB

PCDD, PCDF, e PCB sono stati determinati solo nel personale addetto alle linee le cui attività prevedono la possibilità di contatto con sostanze pericolose. Sono stati coinvolti 40 lavoratori di sesso maschile di età compresa tra i 22 e i 64 anni (4 hanno rifiutato il prelievo).

In Tabella 5.2 sono riportati i parametri delle distribuzioni di frequenza calcolati per famiglia di sostanze analizzate relativi all'intero set di dati e ai dati relativi ai lavoratori di età compresa tra 35 e 50 anni¹. Le concentrazioni di PCDD+PCDF presentano un minimo di 2.77 pgWHO-TE97/g lb e un massimo di 21.3 pgWHO-TE97/g lb, con stime di mediana (P_{50}) e media pari rispettivamente a 6.53 e 6.01 pgWHO-TE97/g lb. I DL-PCB presentano un minimo di 2.65 pgWHO-TE97/g lb e un massimo di 26.8 pgWHO-TE97/g lb, con stime di mediana (P_{50}) e media pari rispettivamente a 6.20 e 5.66 pgWHO-TE97/g lb. Infine, i TEQTOT presentano un minimo di 6.92 pgWHO-TE97/g lb e un massimo di 48.1 pgWHO-TE97/g lb, con stime di mediana (P_{50}) e media pari rispettivamente a 13.0 e 11.5 pgWHO-TE97/g lb. Il contributo dei DL-PCB ai TEQTOT risulta mediamente pari al 48 % con valori compresi tra il 33 e il 71 %.

Per ciò che concerne gli NDL-PCB, le concentrazioni cumulative di Σ_{30} NDL-PCB vanno da 70.0 a 620 ng/g lb, con stime di mediana (P_{50}) e media pari rispettivamente a 190 e 177 ng/g lb. Mediamente i sei congeneri "indicatori" (Σ_{6} NDL-PCB) rappresentano circa il 64 % dei 30 NDL-PCB analizzati (Σ_{30} NDL-PCB).

Tabella 5.2. Statistica descrittiva inerente PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nei campioni di sangue (siero) umano prelevato da un gruppo di lavoratori del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido). Valori *medium bound* espressi con formato fisso a tre cifre.

Contaminante a	N^{b}	X_{MIN}	P_{25}	P ₅₀	GM	Media	P_{75}	P_{90} c	P_{95} c	\mathbf{X}_{MAX}
Tutti dati										
PCDD+PCDF	40	2.77	4.89	6.53	7.23	6.01	8.50	11.0	17.1	21.3
DL-PCB	40	2.65	4.40	6.20	7.18	5.66	8.79	13.3	15.3	26.8
TEQ_{TOT}^{d}	40	6.92	9.46	13.0	14.4	11.5	16.9	24.2	28.5	48.1
Σ_6 NDL-PCB e	40	44.0	76.5	116	136	113	166	251	328	382
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\mathrm{f}}$	40	70.0	125	190	222	177	269	399	525	620
35—50 anni										
PCDD+PCDF	27	2.77	4.97	6.84	7.67	6.43	8.91	12.1	20.7	21.3
DL-PCB	27	3.21	4.97	6.70	7.60	6.42	9.00	11.7	16.4	26.8
TEQ_{TOT}^{d}	27	7.50	10.6	13.8	15.3	12.7	17.5	25.3	31.0	48.1
Σ_6 NDL-PCB ^e	27	60.0	82.0	128	145	116	169	253	350	382
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\mathrm{f}}$	27	99.0	133	208	235	187	273	405	527	620

⁽a) Valori espressi in pgWHO-TE₉₇/g lb per PCDD+PCDF, DL-PCB, and TEQ_{TOT}, e in ng/g lb per Σ_6 NDL-PCB e Σ_{30} NDL-PCB.

⁽b) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica.

⁽c) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.

¹ si segnala che i descrittori P75, P90, e P95 riportati in tabella sono stime indicative a causa della bassa numerosità campionaria.

- (d) PCDD+PCDF+DL-PCB.
- (e) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.
- (f) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.

La Tabella 5.3 mostra la stratificazione per classe di BMI dei parametri delle distribuzioni di frequenza calcolati per famiglia di sostanze analizzate. I soggetti obesi mostrano valori sistematicamente superiori rispetto alle altre due classi di BMI, ma i soggetti in sovrappeso hanno valori più bassi dei normopeso, quindi non si evidenzia un trend all'aumentare della categoria di BMI.

Tabella 5.3. Statistica descrittiva inerente PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nei campioni di sangue (siero) umano prelevato da un gruppo di lavoratori del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido). Valori *medium bound* espressi con formato fisso a tre cifre. Stratificazione per classi di BMI.

Contaminante a	N b	X_{MIN}	P ₂₅	P ₅₀	GM	Media	P ₇₅	P ₉₀ c	P ₉₅ ^c	X_{MAX}
Normopeso										
PCDD+PCDF	12	4.67	5.42	6.52	6.53	6.68	7.88	8.89	8.91	8.91
DL-PCB	12	3.60	5.03	5.71	6.57	7.30	7.78	14.24	16.36	16.36
TEQ_{TOT}^{d}	12	9.38	10.29	12.06	13.26	13.99	15.87	22.24	25.25	25.25
$\Sigma_6 NDL$ -PCB e	12	62.03	93.04	123.97	131.38	149.85	159.20	306.28	350.27	350.27
Σ_{30} NDL-PCB ^f	12	100.65	158.02	207.80	214.92	243.44	250.34	522.45	527.40	527.40
Sovrappeso										
PCDD+PCDF	23	2.77	4.59	5.45	6.13	7.06	8.11	9.96	20.71	21.3
DL-PCB	23	2.65	3.42	5.28	5.83	7.03	9.04	11.65	14.14	26.84
TEQ_{TOT}^{d}	23	6.91	8.15	11.13	12.25	14.10	16.39	23.18	30.99	48.15
Σ_6 NDL-PCB ^e	23	44.49	61.77	88.44	103.10	124.17	168.67	245.80	252.78	381.75
Σ_{30} NDL-PCB ^f	23	70.25	105.01	152.77	170.64	204.80	292.17	381.39	404.85	620.25
Obeso										
PCDD+PCDF	5	5.42	6.07	9.46	8.75	9.33	12.14	13.56	13.56	13.56
DL-PCB	5	4.77	6.37	6.82	7.17	7.55	7.32	12.45	12.45	12.45
TEQ_{TOT}^{d}	5	10.84	12.74	16.29	16.10	16.88	18.52	26.01	26.01	26.01
Σ_6 NDL-PCB ^e	5	81.63	115.88	153.23	145.01	155.45	177.98	248.53	248.53	248.53
$\Sigma_{30} NDL\text{-PCB}{}^{\rm f}$	5	128.75	184.05	264.81	232.01	248.60	273.11	392.28	392.28	392.28

⁽a) Valori espressi in pgWHO-TE $_{97}/g$ lb per PCDD+PCDF, DL-PCB, and TEQ $_{TOT}$, e in ng/g lb per Σ_6 NDL-PCB e Σ_{30} NDL-PCB.

La correlazione tra PCDD, PCDF, e PCB è stata studiata mediante il test per ranghi di Spearman (Tabella 8 in Appendice B): tutte le correlazioni sono statisticamente significative (P < 0.05), suggerendo che soggetti con elevati livelli ematici di una delle classi di sostanze analizzate presentano alte concentrazioni anche per le altre classi. Il test di Spearman mostra anche una significativa correlazione tra ciascuna delle classi di contaminanti in studio e l'età (P < 0.0001):

⁽b) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica.

⁽c) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.

⁽d) PCDD+PCDF+DL-PCB.

⁽e) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.

⁽f) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.

confermando come i livelli di PCDD, PCDF, e PCB aumentano progressivamente con l'età. Non sono invece risultate significative le correlazioni con il BMI.

Tutti i descrittori (X_{MIN} , P_{25} , mediana (P_{50}), media, media geometrica (GM), P_{75} , P_{90} , P_{95} , e X_{MAX}) calcolati nel gruppo di lavoratori (Tabella 5.2) sono generalmente inferiori rispetto a quelli osservati nei soggetti maschili della popolazione generale (Tabella 4.4). I risultati sono analoghi anche quando il confronto è effettuato con il sottogruppo di lavoratori della stessa fascia d'età (35-50 anni). In Appendice B tale confronto è riportato in forma grafica nei box plot della Figura 1.

I risultati descritti in questo report sono difficilmente confrontabili con i dati di letteratura. La maggior parte degli studi condotti sui lavoratori che ha considerato come biomarcatori i composti organo clorurati è infatti di tipo trasversale e prevede il confronto tra gruppi di lavoratori esposti e non esposti. Solo due studi condotti in Spagna hanno un disegno longitudinale con misurazioni prima e dopo l'entrata in funzione dell'impianto (Gonzales, 2000; Mari, 2013). I confronti sono tuttavia difficili per diversi motivi: entrambi gli studi risalgono a più di 15 anni fa, hanno eseguito determinazioni in pool, esprimono i risultati con unità di misura differenti.

5.3. OH-IPA

Lo studio ha previsto la determinazione di 10 OH-IPA nelle urine raccolte al primo mattino da 55 lavoratori (49 soggetti maschili e 6 soggetti femminili) di età compresa tra i 22 e i 64 anni. Undici lavoratori erano impegnati in lavoro d'ufficio (di seguito indicati come "non esposti"), 44 erano coinvolti in attività che prevedevano la possibilità di contatto con sostanze pericolose (di seguito indicati come "potenzialmente esposti").

Considerando che i livelli di creatinina urinaria sono stati sempre quantificati nell'intervallo 30–300 mg/dL tutti i campioni sono stati considerati ai fini della valutazione statistica. Per tutti i metaboliti la frequenza di dati al di sotto del LOQ è risultata sempre inferiore al 4 %, a esclusione del 4-OH-PHE, quantificato solo nel 62 % dei casi.

Le Tabelle 5.4 e 5.5 riportano i parametri delle distribuzioni calcolati sia a partire dai dati aggregati sia sui dati suddivisi per possibile rischio di esposizione a sostanze pericolose sulla

base dell'attività lavorativa svolta² e per esposizione al fumo. Considerando la presenza di soli sei soggetti femminili, la suddivisione dei dati per sesso non è stata effettuata.

Nel complesso i livelli urinari degli OH-IPA in studio (Σ_{10} OH-IPA) presentano un minimo di 2193 ng/g creatinina e un massimo di 71800 ng/g creatinina, con stime di mediana (P_{50}) e media pari rispettivamente a 6430 ng/g creatinina e 14000 ng/g creatinina. 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.

Com'è ragionevole attendersi, i livelli di OH-IPA quantificati nelle urine dei forti 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 (la Figura 3 dell'appendice B riporta le distribuzioni di OH-IPA rappresentate mediante *box plot* nei tre gruppi di lavoratori stratificati in base all'abitudine al fumo). Per ciò che concerne la somma Σ_{10} OH-IPA, per esempio, la mediana (P₅₀) è risultata nei tre gruppi rispettivamente pari a 21800, 4820, 4600 ng/g creatinina. Il test di Mann-Whitney applicato ai dati relativi al gruppo dei forti fumatori (N = 25) e dei non fumatori (N = 23) mostra una differenza statisticamente significativa (P < 0.01) per tutti gli OH-IPA ad eccezione del 4-OH-PHE - probabilmente a causa dell'elevato numero di risultati al di sotto del LOQ - e dell'9-OH-FLU (P = 0.054). Risultati analoghi si ottengono se il gruppo dei forti fumatori (N = 25) è confrontato con quello degli esposti al fumo (N = 7). Se il test viene eseguito tra il gruppo dei non fumatori (N = 23) e quello degli esposti al fumo (N = 7), 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, in particolare nei forti fumatori, è dunque una variabile importante di cui 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 gli analiti ad eccezione del 4-OH-PHEN.

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: soggetti con elevate concentrazioni di uno dei composti analizzati presentano elevate concentrazioni anche degli

 $^{^2}$ Si segnala che i descrittori P_{75} , P_{90} , e P_{95} riportati in Tabella sono stime indicative a causa della bassa numerosità campionaria

altri composti. Come già osservato per la popolazione generale, non è evidente una correlazione statisticamente significativa tra i livelli di OH-IPA riscontrati e l'età dei lavoratori: unica eccezione è rappresentata dal 9-OH-FLU per il quale il test di Spearman ha fornito evidenza di una correlazione statisticamente significativa (P = 0.022).

I lavoratori potenzialmente esposti presentano nel complesso livelli di OH-IPA superiori rispetto a quelli trovati nei non esposti. Per consentire una rapida visualizzazione delle differenze fra i due gruppi, le distribuzioni degli OH-IPA d'interesse sono state rappresentate in Figura 2 dell'appendice B mediante *box plot*. Al test di Mann-Whitney la differenza fra i due gruppi è risultata significativa solo per l'1-OH-PYR (P < 0.001) e l'1-OH-PHE (P < 0.006). Una differenza debolmente significativa è stata trovata per il 2-OH-NAP (P < 0.04), mentre per gli altri OH-IPA non si osservano differenze statisticamente significative. E' stata condotta una regressione lineare dopo log-trasformazione dei dati per valutare la differenza tra i due gruppi correggendo per abitudine al fumo ed esposizione al traffico veicolare. I risultati indicano che per quanto riguarda l'1-OH-PYR anche tenendo conto di queste variabili il gruppo dei potenzialmente esposti ha valori significativamente più alti rispetto ai non esposti. Per quanto riguarda gli altri due analiti non si rilevano differenze statisticamente significative dopo la correzione.

Confrontando il gruppo dei lavoratori e la popolazione generale (55 vs 367) con il test di Mann-Whitney sono state riscontrate differenze statisticamente significative per i metaboliti del fluorene e per l'1-OH-PYR che risultano generalmente più alti nei lavoratori rispetto alla popolazione generale; in tutti gli altri casi i due gruppi presentano livelli urinari di OH-IPA non statisticamente diversi. Limitando l'analisi ai fumatori forti (25 vs 76) l'unica differenza che rimane statisticamente significativa è relativa al 9-OH-FLU, evidenziando nuovamente il ruolo confondente dell'abitudine al fumo.

E' stata condotta inoltre una regressione lineare dopo log-trasformazione dei dati per valutare la differenza tra lavoratori e residenti correggendo per abitudine al fumo ed esposizione al traffico veicolare. I risultati confermano che solo la differenza per il 9-OH-FLU rimane statisticamente significativa tenendo conto di queste due variabili.

Tabella 5.4 Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine del gruppo dei lavoratori del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido) relativamente all'insieme di tutti i dati e per possibile rischio di esposizione. Valori espressi con formato fisso a tre cifre. Dati espressi in ng/g creatinina

						-				
	N a	X_{MIN}	P_{25}	P_{50}	GM	Media	P ₇₅	P ₉₀ b	P_{95} b	\mathbf{X}_{MAX}
Tutti i dati										
1-OH-NAP	55 (0)	131	617	1390	1860	4490	7200	10900	22400	32700
2-OH-NAP	55 (0)	934	2300	5320	5080	7400	9910	14800	23600	28900
2-OH-FLU	55 (0)	50.6	150	214	321	619	885	1410	2680	4010
3-OH-FLU	55 (2)	$11.6 \mathrm{d}$	44.8	83.7	146	385	580	1090	1470	2520
9-OH-FLU	55 (0)	90.3	219	346	374	470	550	869	1650	1750
1-OH-PHEN	55 (1)	$16.7^{\rm d}$	97.0	154	154	187	230	329	421	743
2-OH-PHEN	55 (1)	$18.2 ^{\rm d}$	37.4	60.3	60.6	74.7	94.2	133	230	235
3-OH-PHEN	55 (1)	18.1 ^d	62.2	103	107	140	172	265	392	600
4-OH-PHEN	55 (21)	4.66 d	11.1	38.8	32.3	50.7	63.2	94.3	164	249
1-OH-PYR	55 (1)	15.0^{d}	59.9	134	121	187	237	438	611	1051
Σ_{10} OH-PAH c	55	2180	4330	6430	9070	14000	20000	29300	54600	71800
Potenzialme	nte espos	iti								
1-OH-NAP	44(0)	131	594	2130	2020	5070	7650	12300	22400	32700
2-OH-NAP	44(0)	1270	2830	6150	5760	8200	10900	18800	23600	28900
2-OH-FLU	44(0)	50.6	153	272	368	705	1181	1471	2680	4010
3-OH-FLU	44 (1)	21.5^{d}	52.4	128	177	446	694	1320	1470	2520
9-OH-FLU	44(0)	90.3	214	354	384	495	608	869	1650	1750
1-OH-PHEN	44 (1)	$16.7^{\rm d}$	114	171	169	205	254	373	421	743
2-OH-PHEN	44 (1)	$18.2^{\rm d}$	37.5	64.9	64.1	79.7	98.4	141	230	235
3-OH-PHEN	44 (1)	18.1^{d}	67.1	109	114	152	183	290	392	600
4-OH-PHEN	44 (14)	$4.66 \mathrm{d}$	13.8	45.9	36.0	56.4	70.1	114	164	249
1-OH-PYR	44(0)	15.0	89.9	152	148	218	258	458	611	1050
Σ_{10} OH-PAH ^c	44	2180	4610	10600	10200	15600	22400	33900	54600	71800
Non esposti										
1-OH-NAP	11 (0)	550	642	866	1330	2190	2320	6000	8900	8900
2-OH-NAP	11(0)	934	1840	2380	3080	4210	4330	9910	13700	13700
2-OH-FLU	11(0)	58.7	115	181	187	274	226	812	885	885
3-OH-FLU	11 (1)	11.5 d	24.9	57.6	68.3	139	126	424	614	614
9-OH-FLU	11(0)	181	233	320	336	373	435	529	884	884
1-OH-PHEN	11(0)	62.6	77.7	92.0	106	115	157	194	197	197
2-OH-PHEN	11(0)	21.3	32.5	44.8	48.5	54.7	73.4	74.5	133	133
3-OH-PHEN	11(0)	46.0	52.9	71.3	82.4	91	123	143	187	187
4-OH-PHEN	11 (7)	$8.15^{\rm d}$	9.55	26.3	20.7	27.6	38.8	62.5	69.5	69.5
1-OH-PYR	11 (1)	$22.1 ^{d}$	31.3	58.2	53.5	63.6	74.9	124	151	151
Σ_{10} OH-PAH ^c	11	2360	3150	4820	5640	7540	6430	18300	24800	24800

⁽a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica (numero di dati < LOQ).

⁽b) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.

⁽c) 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.

⁽d) Valore corrispondente a metà del LOQ.

Tabella 5.5 Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine del gruppo dei lavoratori del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido) relativamente all'insieme di tutti i dati e per abitudine al fumo. Valori espressi con formato fisso a tre cifre. Dati espressi in ng/g creatinina

	N a	X _{MIN}	P ₂₅	P ₅₀	GM	Media	P ₇₅ b	P ₉₀ b	P ₉₅ b	X _{MAX}
Forti fumator	i (cotinin	a > 50 ng/	mL)							
1-OH-NAP	25 (0)	374	3690	7212	6091	8849	10536	22372	23300	32700
2-OH-NAP	25 (0)	1989	7261	9910	9695	11883	14645	23600	28286	28900
2-OH-FLU	25 (0)	188	490	979	863	1167	1410	2680	3298	4010
3-OH-FLU	25 (0)	76.0	302	614	552	779	1066	1470	2341	2520
9-OH-FLU	25 (0)	142	311	481	477	598	634	1650	1737	1750
1-OH-PHEN	25 (0)	78.9	148	215	212	244	304	421	439	743
2-OH-PHEN	25 (0)	24.4	53.7	84.9	77.1	93.1	105	230	232	235
3-OH-PHEN	25 (0)	39.7	108	162	156	194	225	392	575	600
4-OH-PHEN	25 (9)	$4.66\mathrm{d}$	9.03	42.1	33.9	57.2	85.6	132	164	230
1-OH-PYR	25 (0)	69.7	145	211	220	279	326	611	651	1051
Σ_{10} OH-PAH ^c	25	4300	13000	21800	19000	24100	28600	54600	60900	71800
Esposto a fum	no (cotinii	na 1- 50 ng	g/mL)							
1-OH-NAP	7(0)	359	617	812	898	1100	2040	2320	2320	2320
2-OH-NAP	7(0)	934	1400	2380	2718	3590	5320	9090	9090	9090
2-OH-FLU	7 (0)	70.1	144	181	160	169	211	226	226	226
3-OH-FLU	7 (0)	22.5	30.9	57.6	52.9	61.1	86.1	126	126	126
9-OH-FLU	7 (0)	177	200	233	268	282	394	435	435	435
1-OH-PHEN	7 (0)	76.0	92.0	95	98	100	103	145	145	145
2-OH-PHEN	7 (0)	32.5	34.9	40.2	41.8	43.2	44.8	73.4	73.4	73.4
3-OH-PHEN	7 (0)	50.9	52.9	63.7	67.1	69.0	74.2	108	108	108
4-OH-PHEN	7 (4)	8.15^{d}	9.65	24.9	22.8	30.8	60.3	62.5	62.5	62.5
1-OH-PYR	7 (0)	27.6	27.9	58.2	51.7	61.1	63.3	153	153	153
Σ ₁₀ OH-PAH ^c	7	2360	2970	4820	4810	5500	6310	12100	12100	12100
Non fumatori	(cotinina	ı < 1 ng/m	L)							
1-OH-NAP	23 (0)	131	436	703	637	793	814	1390	2224	2989
2-OH-NAP	23 (0)	1270	2004	3010	3040	3690	4330	6200	9520	13800
2-OH-FLU	23 (0)	50.6	97.7	152	136	159	178	256	266	595
3-OH-FLU	23 (2)	11.6 d	29.7	49.5	47.0	55.1	74	84	84	182
9-OH-FLU	23 (0)	90.3	193	283	318	389	473	869	880	884
1-OH-PHEN	23 (1)	$16.7\mathrm{d}$	79	149	125	152	197	230	329	401
2-OH-PHEN	23 (1)	$18.2\mathrm{d}$	29.3	56.8	52.2	64.2	75.7	133	141	198
3-OH-PHEN	23 (1)	$18.1^{\rm d}$	50.9	84	81	102	146	187	188	389
4-OH-PHEN	23 (8)	7.71^{d}	13.2	38.0	33.9	49.6	63.2	83.7	90.5	249
1-OH-PYR	23 (1)	$15.0\mathrm{d}$	38.6	86.9	81.7	125	151	238	385	586
Σ_{10} OH-PAH ^c	23	2180	3590	4600	4900	5580	6130	7400	11000	20000

⁽a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica (numero di dati < LOQ).

⁽b) Stima indicativa a causa del numero limitato di dati.

⁽c) 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.

⁽d) Valore corrispondente a metà del LOQ.

6. 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.

Armin B., Jorg L. (2000). Endocrine disruptors. *Environmental Science and Pollution Research* **6**, 44–48.

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

Bates M.N., Buckland S.J., Garrett N., Ellis H., Needham L.L., Patterson Jr. D.G., Turner W.E., Russell D.G. (2004). Persistent organochlorines in the serum of the non-occupationally exposed New Zealand population. *Chemosphere* **54**, 1431–1443.

Becker K., Schulz C., Kaus S., Seiwert M., Seifert B. (2003). German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in the urine of general population. *International Journal of Environmental Health 206*, 15–24.

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.

Bumb R.R., Crummett W.B., Cutie S.S., Gledhill J.R., Hummel R.H., Kagel R.O., Lamparski L.L., Luoma E.V., Miller D.L., Nestrick T.J., Shadoff L.A., Stehl R.H., Woods J.S. (1980). Trace chemistries of fire: A source of chlorinated dioxins. *Science* **210**, 385–390.

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.

Chen H.L., Su H.J., Guo Y.L., Liao P.C., Hung C.F., Lee C.C., (2006). Biochemistry examinations and health disorder evaluation of Taiwanese living near incinerators and with low serum PCDD/Fs levels. *Science of the Total Environment* **366**, 538–548.

Chovancová J., Čonka K., Fabišikova A., Zuzana Stachova Sejakova a, Milena Domotorova b, Beata Drobna a, Son a Wimmerova, (2012). PCDD/PCDF, dl-PCB and PBDE serum levels of Slovak general population. *Chemosphere* **88**, 1383–1389.

COM (2001). Communication from the Commission to the Council and the European Parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters — A range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife. COM (2001) 262. Environment Directorate-General, European Commission (Brussels).

Consonni D., Sindaco R., Bertazzi P. (2012). Blood levels of dioxins, furans, dioxin-like PCBs, and TEQs in general populations: A review, 1989–2010. *Environment International* **44**, 151–162.

Costopoulou D., Vassiliadou I., Papadopoulos A., Makropoulos V., Leondiadis L. (2006). Levels of dioxins, furans and PCBs in human serum and milk of people living in Greece. *Chemosphere* **65**, 1462–1469.

De Felip E., Bianchi F., Bove C., Cori L., D'Argenzio A., D'Orsi G., Fusco M., Miniero R., Ortolani R., Palombino R., Parlato A., Pelliccia M.G., Peluso F., Piscopo G., Pizzuti R., Porpora M.G., Protano D., Senofonte O., Russo Spena S., Simonetti A., di Domenico A. (2014). Priority persistent contaminants in people dwelling in critical areas of Campania Region, Italy (SEBIOREC biomonitoring study). *Science of the Total Environment* **487**, 420–435.

EC SCF (2001). Opinion of the Scientific Committee on Food on the risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food (update). CS/CNTM/DIOXIN/20 Final. Health and Consumer Protection Directorate-General, European Commission (Brussels).

EFSA (2005). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commision related to the presence of non-dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCBs) in feed and food. *The EFSA Journal* **284**, 1–137.

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.

Fattore E., Fanelli R., Turrini A., e di Domenico A. (2006). Current dietary exposure to polychlorodibenzo-pdioxins, polychlorodibenzofurans, and dioxin-like polychlorobiphenyls in Italy. *Molecular Nutrition and Food Research* **50**, 915–921.

Ferriby L.L., Knutsen J.S., Harris M., Unice K.M., Scott P., Nony P., Haws L.C., Paustenbac D, (2007). Evaluation of PCDD/F and dioxin-like PCB serum concentration data from the 2001–2002 National Health and Nutrition Examination Survey of the United States population. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* **17**, 358–371.

Flesch-Janys D., Becher H., Gurn P., Jung D., Konietzko J., Manz A., Päpke O. (1996). Elimination of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in occupationally exposed persons. *Journal of Toxicology and Environmental Health* **47**, 363–378.

GEMS/Food (2003). Regional Diets (Appendix 4: Evaluation of low level contamination of foods). Global Environment Monitoring System, Food Contamination Monitoring and Assessment Programme, Food Safety Department, World Health Organization (Geneva, Switzerland).

Gonzalez CA, Kogevinas M, Gadea E, Huici A, Bosch A, Bleda MJ, Papke O. Biomonitoring study of people living near or working at a municipal solid- waste incinerator before and after two years of operation. *Arch Environ Health 2000;55:259-267*.

Guo Y., Senthilkumar K., Alomirah H., Moon H.B., Minh T.B., Mohd M.A., Nakata H., Kannan K. (2013). Concentrations and Profiles of Urinary Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Metabolites (OH-PAHs) in Several Asian Countries. *Environmental Science & Technology* **47**, 2932–2938.

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.

Harden F.A., Toms L.M.L., Paepke O., Ryan J.J., Müller J.F. (2007). Evaluation of age, gender and regional concentration differences for dioxin-like chemicals in the Australian population. *Chemosphere* **67**, S318–S324.

Hsu J.F., Lee C.C., Su H.J., Chen H.L., Yang S.Y., Liao P.C. (2009). Evaluation of background persistent organic pollutant levels in human from Taiwan: Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls. *Environment International* **35**, 33–42.

Hsu J.F., Chang Y.C., Liao P.C. (2010). Age-dependent congener profiles of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans in the general population of Taiwan. *Chemosphere* **81**, 469–477.

IARC (1997). Polychlorinated dibenzo-*para*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* **69**. International Agency for Research on Cancer (Lyon).

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.

Lakind J., Hays S., Aylward L., Naiman D. (2009). Perspective on serum dioxin levels in the United States: an evaluation of the NHANES data. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* **19**, 435–441.

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.

Mari, M., Nadal, M., Shuhmacher, M,., et al. (2013) 'Body byrden monitoring of dioxins and other organiz substances in workers at a hazardous waste incinerator'. *Int J Hyg Environ Health*, 216 (6):728-734.

Milbrath M.O., Wenger Y., Chang C.W., Emond C., Garabrant D., Gillespie B.W., Jolliet O. (2009). Apparent Half-Lives of Dioxins, Furans, and Polychlorinated Biphenyls as a Function of Age, Body Fat, Smoking Status, and Breast-Feeding. *Environmental Health Perspectives* **117**, 417–425.

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.

Sharshi B., Kulshrestha G. (1997). Gas chromatographic analysis of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans. *Journal of Chromatography A* **774**, 97–109.

Van den Berg M., Birnbaum L., Bosveld A.T., Brunstrom B., Cook P., Feeley M., Giesy J.P., Hanberg A., Hasegawa R., Kennedy S.W., Kubiak T., Larsen J.C., van Leeuwen F.X., Liem A.K., Nolt C., Peterson R.E., Poellinger L., Safe S., Schrenk D., Tillitt D., Tysklind M., Younes M., Waern F., & Zacharewski T. (1998). Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. *Environmental Health and Perspectives* **106**, 775–92.

St.Helen G., Goniewicz M.L., Dempsey D., Wilson M., Jacob III P., Benowitz N.L. (2012). Exposure and Kinetics of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Cigarette Smokers. *Chemical Research in Toxicology* **25**, 952–964.

Van den Berg M., Birnbaum L., Denison M., De Vito M., Farland W., Feeley M., Fiedler H., Hakansson H., Hanberg A., Haws L., Rose M., Safe S., Schrenk D., Tohyama C., Tritscher A., Tuomisto J., Tysklind M., Walker N., [Peterson R.E. (2006). The 2005 World Health Organization Re-evaluation of Human and Mammalian Toxic Equivalency Factors for Dioxins and Dioxin-Like Compounds. *Toxicological Sciences* **93**, 223–241.

Wilhelm M., Hardt J., Schulz C., Angerer J., on behalf of the Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environment Agency (2008). New reference value and the background exposure for the PAH metabolites 1-hydroxypyrene and 1- and 2-naphthol in urine of the general population in Germany: Basis for validation of human biomonitoring data in environmental medicine. *International Journal of Hygiene and Environonmental Health* **211**, 447–453.

Yu B.W., Jin G.Z., Moon Y.H., Kim M.K., Kyoung J.D., Chang Y.S. (2006). Emission of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs from metallurgy industries in S. Korea. *Chemosphere* **62**, 494–501.

Zubero M.B., Aurrekoetxea J.J., Ibarluzea J.M., Rivera J., Parera J., Abad E., Rodríguez C., Sáenz J.R. (2011). Evolution of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in the general adult population living close to a MSW incinerator. *Science of the Total Environment* **410–411**, 241–247.

Appendice A: tabelle di correlazione e figure - residenti

Tabella 1 Coefficiente di correlazione per ranghi di Spearman relativamente ai dati inerenti PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nel sangue (siero) della popolazione generale. Tranne ove specificato, tutte le correlazioni sono statisticamente significative (P < 0.05).

	Età	PCDDs+PCDF	DL-PCB	TEQ _{TOT} a	Σ ₆ NDL-PCB b	Σ ₃₀ NDL-PCB ^c
Tutti i dati Età	1.00	0.34 ^d	0.43 ^d	0.40 ^d	0.53 ^d	0.53 ^d
Donatrici (F) Età	1.00	0.25	0.39 ^d	0.33 ^d	0.52 ^d	0.52 ^d
Donatori (M) Età	1.00	0.44 ^d	0.50 d	0.50 d	$0.54\mathrm{d}$	$0.54\mathrm{d}$

- (a) PCDD+PCDF+DL-PCB.
- (b) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.
- (c) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.
- (d) Correlazione statisticamente significativa (P < 0.05).

Tabella 2 Coefficiente di correlazione per ranghi di Spearman relativamente ai dati inerenti PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nel sangue (siero) della popolazione generale. Tranne ove specificato, tutte le correlazioni sono statisticamente significative (P < 0.05).

	BMI	PCDDs+PCDF	DL-PCB	TEQ _{TOT} a	Σ ₆ NDL-PCB ^b	Σ ₃₀ NDL-PCB ^c
Tutti i dati BMI	1.00	0.04	0.02	0.03	-0.14	-0.12
Donatrici (F) BMI	1.00	-0.04	-0.04	-0.03	-0.31 ^d	-0.28 ^d
Donatori (M) BMI	1.00	0.24	0.20	0.26	0.07	0.07

- (a) PCDD+PCDF+DL-PCB.
- (b) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.
- (c) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.
- (d) Correlazione statisticamente significativa (P < 0.05).

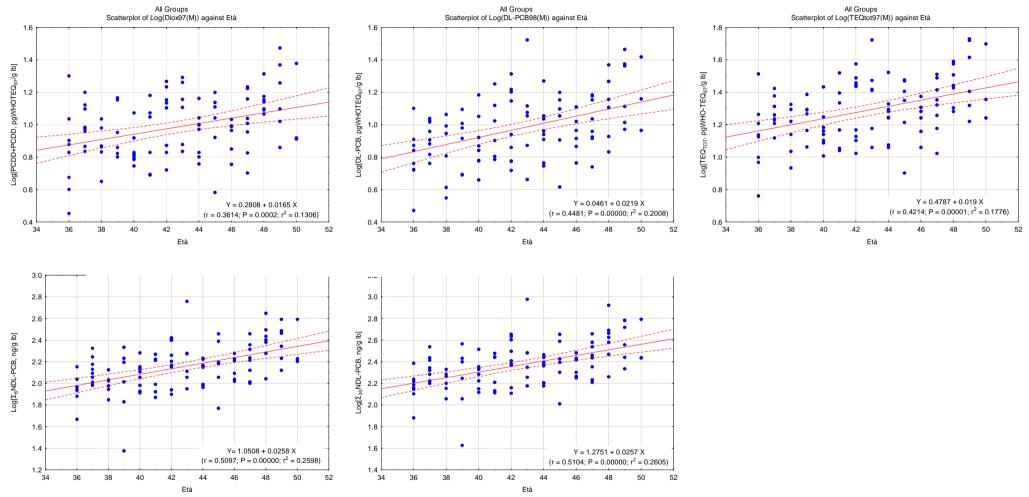


Figura 1 Regressione lineare tra i livelli ematici (siero) di PCDD+PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB (\sum_{6} NDL-PCB e \sum_{30} NDL-PCB) e l'età della popolazione generale (tutti i dati, N = 102). In rosso l'intervallo di confidenza della retta.

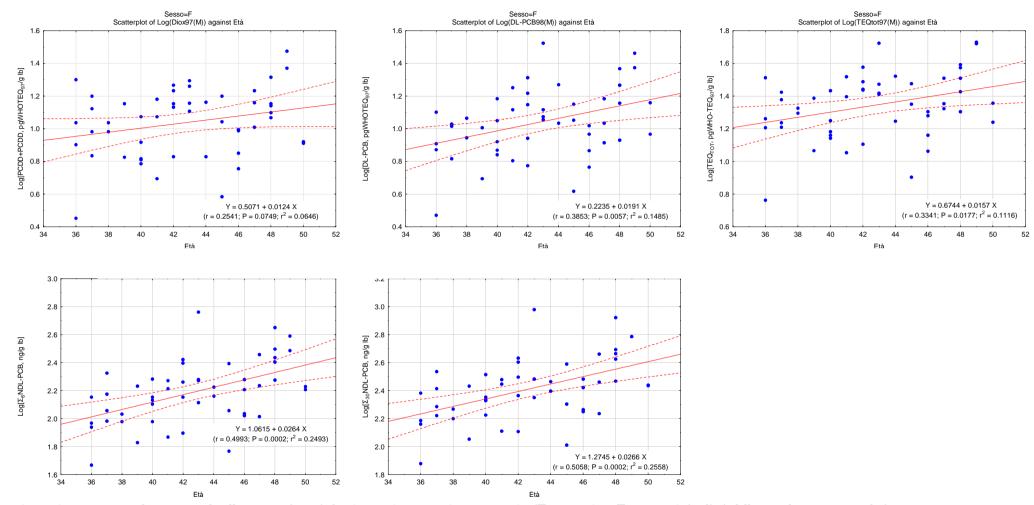


Figura 2 Regressione lineare tra i livelli ematici (siero) di PCDD+PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB (\sum_{6} NDL-PCB e \sum_{30} NDL-PCB) e l'età della popolazione generale (soggetti femminili, N = 50). In rosso l'intervallo di confidenza della retta.

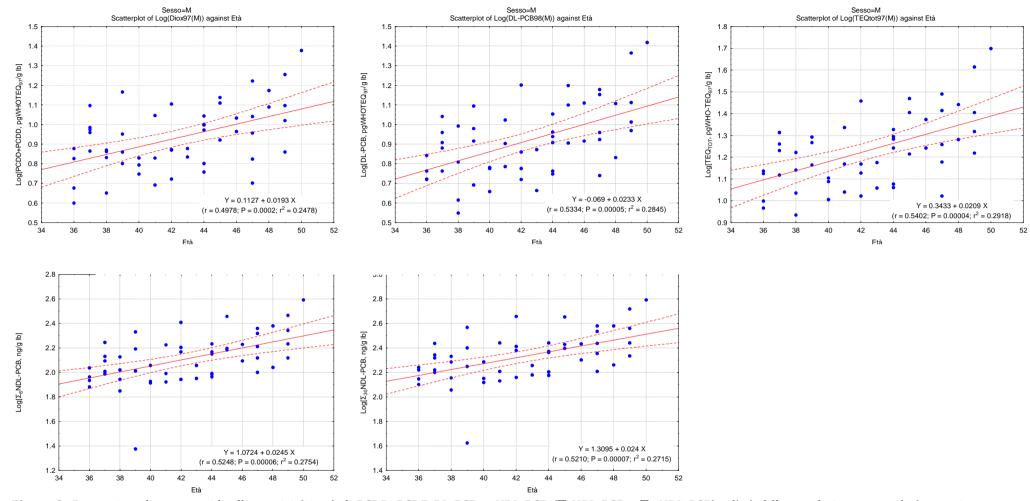


Figura 3 Regressione lineare tra i livelli ematici (siero) di PCDD+PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB (\sum_{6} NDL-PCB e \sum_{30} NDL-PCB) e l'età della popolazione generale (soggetti maschili, N = 52). In rosso l'intervallo di confidenza della retta.

Tabella 3 Coefficiente di correlazione per ranghi di Spearman relativamente ai dati inerenti OH-IPA urinari della popolazione generale distribuita per esposizione a traffico veicolare. Tranne ove specificato, le correlazioni sono tutte statisticamente significative (P < 0.05).

	Cotinina ^a	1-0H-NAP a	2-OH-NAP	2-0H-FLU a	3-0H-FLU a	9-0H-FLU a	1-OH-PHEN ^a	2-OH-PHEN a	3-OH-PHEN a	4-OH-PHEN a	1-0H-PYR a
Tutti i dati Cotinina ^a	1.00	0.58	0.43	0.57	0.57	0.27	0.32	0.32	0.43	0.23	0.48
Esposto a fumo Cotinina	1.00	0.15	-0.02 ^b	0.15	0.10 b	$0.08\mathrm{b}$	0.08 ^b	0.14	0.11 b	0.07 b	0.11 b
Forte fumatore Cotinina	1.00	0.58	0.64	0.64	0.70	0.35	0.51	0.44	0.55	0.31	0.57
Esposizione a traffico											
Non esposto Cotinina ^a	1.00	0.53	0.33	0.46	0.49	$0.16\mathrm{b}$	$0.14\mathrm{b}$	0.22	0.29	$0.12\mathrm{b}$	0.42
Mediamente esposto Cotinina ^a	1.00	0.53	0.41	0.57	0.55	0.24 b	0.36	0.30	0.45	0.26 b	0.48
Fortemente esposto	1.00	0.55	0.11	0.07	0.50	0.2 1	0.00	0.00	0.15	0.20	0.10
Cotinina ^a	1.00	0.61	0.54	0.63	0.61	0.30	0.44	0.35	0.51	0.26	0.53

⁽a) Dati originali in pg/g creatinina per OH-IPA, in mg/dL per creatinina, in ng/g creatinina per cotinina.

⁽b) Correlazione statisticamente non significativa (P > 0.05).

Appendice B: tabelle descrittive e figure lavoratori

Tab1. Distribuzione soggetti per sesso

	P	E	N	Έ
Genere	Num	%	Num	%
Maschi	44	100	5	45.45
Femmine	0	0	6	54.55
totale	44	100	11	100

Tab2. Distribuzione soggetti per età

	P	E	N	E
Classi d'età	Num	%	Num	%
31-40	25	56.82	5	45.45
41-50	12	27.27	5	45.45
51-60	5	11.36	1	9.10
61-70	2	4.55	0	0
totale	44	100	100	100

Tab3. Distribuzione soggetti per titolo di studio

	P	E	NE		
Titolo di studio	Num	%	Num	%	
licenza elementare	0	0	0	0	
licenza medie inf.	16	36.36	0	0	
diploma medie sup.	25	56.82	3	27.27	
laura o diploma univ.	2	4.55	8	72.73	
mancante	1	2.27	ı	-	
totale	44	100	11	100	

Tab4. Distribuzione soggetti per stato civile

	P	PE	NE		
Stato civile	Num %		Num	%	
celibe/nubile	5	11.37	4	36.36	
sposato/convivente	36	81.82	4	36.36	
separato/divorziato	1	2.27	2	18.18	
vedovo/a	1	2.27	1	9.10	
mancante	1	2.27	-	-	
totale	44	100	11	100	

Tab5. Distribuzione soggetti per abitudine al fumo (livelli di cotinina urinaria)

	P	E	N	'E
Cotinina	Num	%	Num	%

> 30 (forte fumatore)	22	50.00	3	27.27
1-30 (esposto a fumo)	3	6.82	4	36.36
< 1 (non fumatore)	19	43.18	4	36.36
totale	44	100	11	100

Tab6. Distribuzione soggetti per indice di massa corporea (BMI)

	P	E	NE		
BMI	Num	%	Num	%	
<25 (normopeso)	13	29.54	10	90.91	
25-30 (sovrappeso)	25	56.82	1	9.09	
> 30 (obesità)	6	13.64	0	0	
totale	44	100	11	100	

Tab7. Distribuzione soggetti per esposizione a traffico veicolare (autoriferito)

	P	E	NE		
Traffico	Num	%	Num	%	
Non esposto	15	34.09	7	63.64	
Esposto	15	34.09	0	0	
Molto esposto	13	29.55	4	36.36	
Mancante	1	2.27	-	-	
totale	44	100	11	100	

Tab8. Coefficiente di correlazione per ranghi di Spearman relativamente ai dati inerenti PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB nel sangue (siero) del gruppo dei lavoratori del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido).

	Età	BMI	PCDD+PCDF	DL-PCB	TEQ _{TOT} a	Σ ₆ NDL-PCB ^b	Σ ₃₀ NDL-PCB ^c
Età	1						
BMI	0.24	1					
PCDD+PCDF	0.62*	0.02	1				
DL-PCB	0.82*	0.04	0.61*	1			
TEQ _{TOT} a	0.83*	0.04	0.83*	0.93*	1		
Σ ₆ NDL-PCB ^b	0.81*	-0.01	0.61*	0.89*	0.88*	1	
Σ ₃₀ NDL-PCB ^c	0.82*	0.00	0.61*	0.91*	0.88*	0.99*	1

⁽a) PCDD+PCDF+DL-PCB.

Fig 1. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti PCDD, PCDF, e PCB nei campioni di sangue (siero) umano prelevato da un sottogruppo di lavoratori del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido) di età compresa tra 35 e 50 (N = 27).

⁽b) Somma dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180.

⁽c) Somma dei PCB 18, 28, 31, 33, 49, 52, 66, 70, 74, 91, 95, 99, 101, 110, 128, 138, 141, 146, 149, 151, 153, 170, 174, 177, 180, 183, 187, 194, 196, 203.

^{*} p< 0,05

Confronto con le rispettive distribuzioni nei campioni di sangue (siero) umano prelevato dai soggetti maschili della popolazione residente nel territorio delle ASL-TO3 e ASL-TO-1 (N = 52).

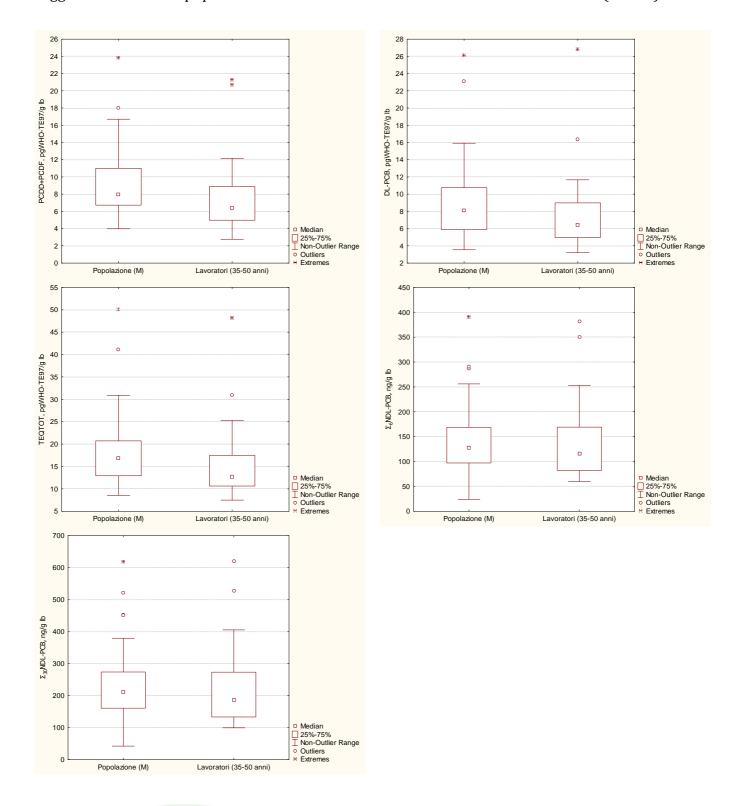
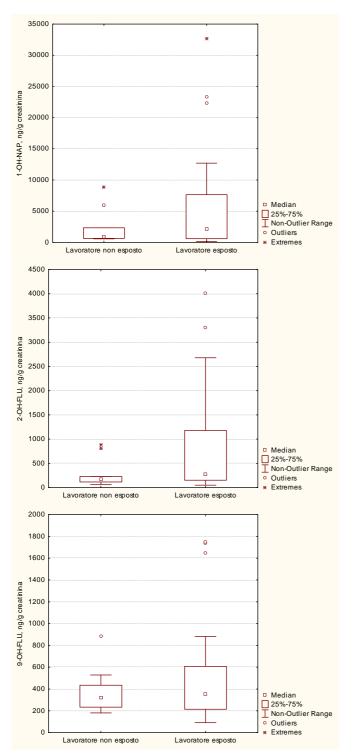
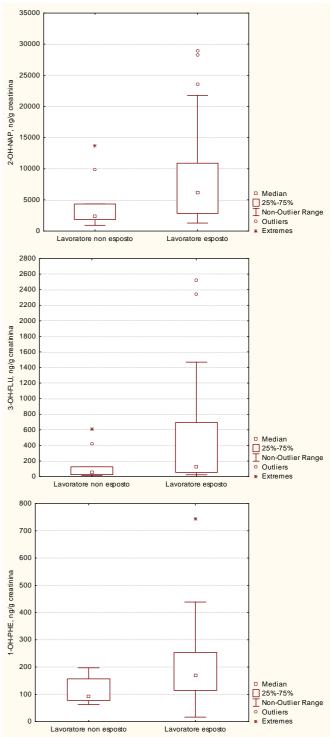
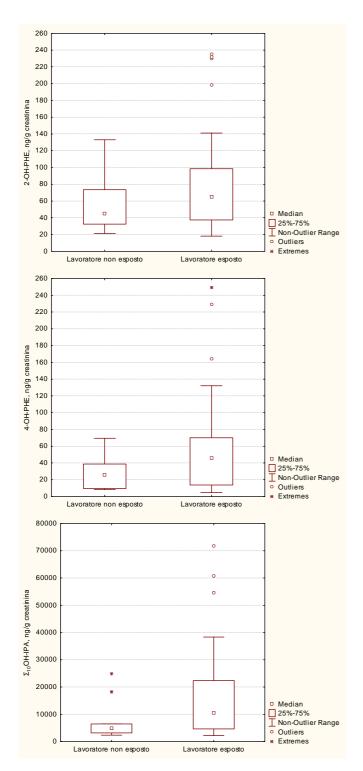


Fig 2. Rappresentazioni box plot delle distribuzioni dei risultati inerenti OH-IPA nei campioni urinari relativi ai due gruppi di lavoratori del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido): non esposti (N = 11) e potenzialmente esposti a sostanze pericolose (N = 44).







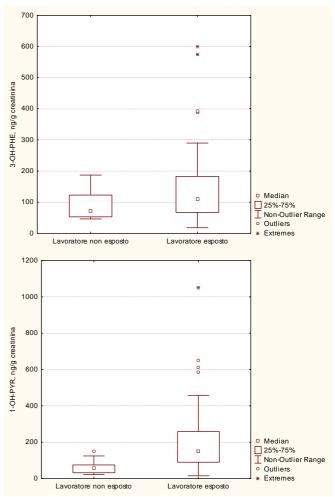
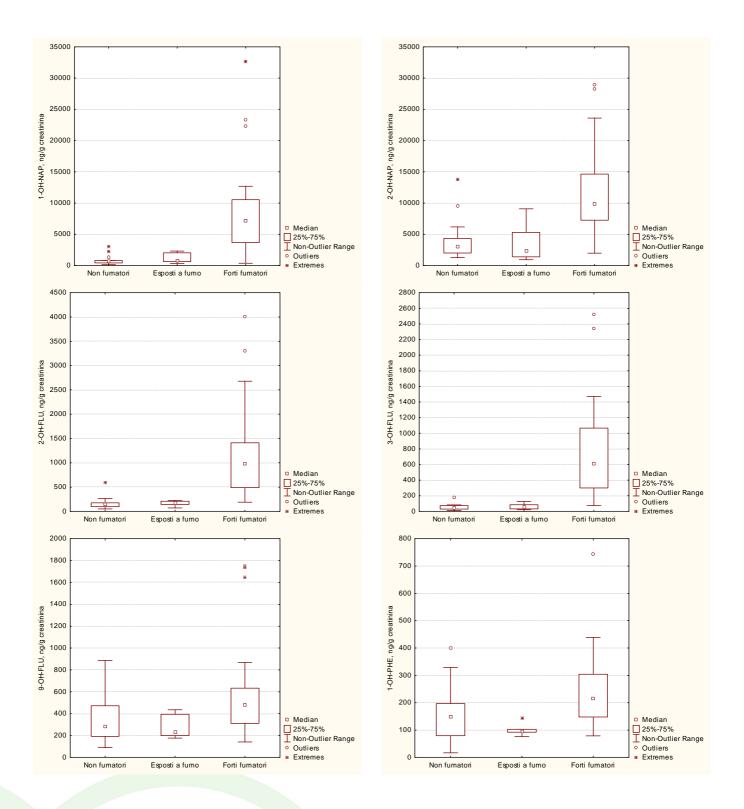
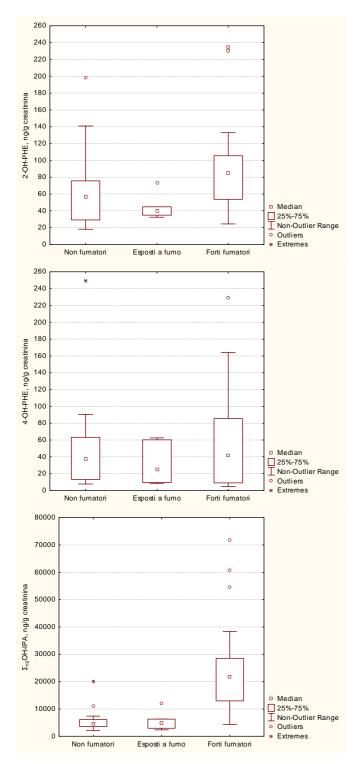
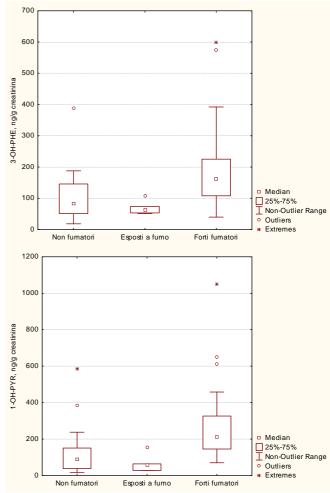


Fig 3. Rappresentazioni box plot delle distribuzioni dei risultati inerenti OH-IPA nei campioni urinari relativi ai lavoratori del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido) stratificati in base all'abitudine al fumo: non fumatori (n=23; cotinina < 1 ng/mL), esposti al fumo (n=7; cotinina 1–50 ng/mL), e forti fumatori (n=25; cotinina > 50 ng/mL).







Per una visualizzazione rapida della fenomenologia rilevata, le distribuzioni di alcuni gruppi di dati sono state sinteticamente rappresentate mediante box plot (Tukey, 1977). La box si estende dal $P_{25}(Q_1)$ al $P_{75}(Q_3)$ e contiene, visibile, la mediana.

Le linee che si allungano dai bordi della scatola (Baffi) individuano gli intervalli in cui sono posizionati i valori rispettivamente minori di Q1 e maggiori di Q3, i segmenti sopra e sotto la box si estendono convenzionalmente per 1.5H (ove H è la distanza interquartile). È definito come "outlier" il valore x se: $x < P_{25} - 1.5H$ o $x > P_{75} + 1.5H$. È definito come "estremo" il valore x se: $x < P_{25} - 3H$ o $x > P_{75} + 3H$.

I valori adiacenti inferiore e superiore forniscono informazioni sulla dispersione e sulle code della distribuzione. Le distanze tra ciascun quartile e la mediana forniscono informazioni relativamente alla forma della distribuzione: se una distanza è diversa dall'altra allora la distribuzione è asimmetrica.

