



Sorveglianza sulla salute della  
Popolazione nei pressi del  
Termovalorizzatore di  
Torino

## Programma SPoTT Report n° 11

### Biomonitoraggio della popolazione residente nell'area limitrofa all'impianto di termovalorizzazione dei rifiuti di Torino a tre anni dall'avvio dell'impianto

Metaboliti ossidrilati degli idrocarburi policiclici aromatici

Ottobre 2019

Rapporto a cura di

Cristiana Ivaldi<sup>1</sup>  
Martina Gandini<sup>1</sup>  
Antonella Bena<sup>2</sup>  
Elena De Felip<sup>3</sup>  
Anna Laura Iamiceli<sup>3</sup>  
Manuela Oreggia<sup>2</sup>  
Enrico Procopio<sup>4</sup>  
Giuseppe Salamina<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Struttura semplice di Epidemiologia Ambientale – ARPA Piemonte

<sup>2</sup> Struttura Complessa a Direzione Universitaria Servizio Sovrazonale di Epidemiologia - ASL To3

<sup>3</sup> Istituto Superiore di Sanità - Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria

<sup>4</sup> Struttura Complessa Servizio Igiene e Sanità Pubblica - ASLTo3

<sup>5</sup> Struttura Complessa Igiene e Sanità Pubblica - ASL Città di Torino

Il rapporto è condiviso nella metodologia, nei risultati e nei commenti dal Comitato Tecnico Scientifico del programma SPoTT:

Silvia Candela  
Francesco Forastiere  
Benedetto Terracini

Hanno collaborato alle diverse fasi descritte all'interno del presente Report:

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

Antonella Bena – Coordinatrice del Programma SPoTT  
Elena Farina  
Manuela Oreggia

*ASL TO3- Struttura Complessa Servizio Igiene e Sanità Pubblica*

Enrico Procopio  
Nicola Suma

*ASL TO1 (ora ASL Città di Torino)- Struttura Complessa Centro Controllo Malattie (ora SC ISP)*

Giuseppe Salamina  
Carmen Dirita

*ARPA Piemonte - Dipartimento Tematico di Epidemiologia e Salute Ambientale*

Martina Gandini  
Cristiana Ivaldi  
Moreno Demaria

*Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Ambiente e Salute, U.O. Esposizione Umana a Contaminanti Ambientali*

Vittorio Abate  
Annalisa Abballe  
Elena De Felip  
Stefania Paola De Filippis  
Elena Dellatte  
Silvia De Luca  
Fabiola Ferri  
Anna Rita Fulgenzi  
Nicola Iacovella  
Anna Laura Iamiceli  
Anna Maria Ingelido  
Valentina Marra  
Roberto Miniero  
Silvia Valentini



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

*ASL TO1 – Poliambulatorio di Via Farinelli 25 “Presidio Valletta”, Torino*

Carmen Dirita  
Giulia Gambardella  
Annalisa Giobergia  
Agostino J. Nigretti  
Donatella Nivello  
Carmela Richichi  
Sara Sconfienza

*ASL TO3 – Poliambulatorio di Via Lanza, Grugliasco*

Gaetano Montalcino  
Laura Buttera  
Doriana Rigotti  
Daniela Calandra  
Renata Donnarummo  
Elena Picone  
Paola Raffaghelli  
Cinzia Rodella  
Giovannina Ruiu


Le analisi generali sui campioni biologici e la processazione della banca biologica sono state effettuate da:

*ASL TO1 - Laboratorio centrale dell'Ospedale Oftalmico*

Simona Cifoli  
Paolo Contadin  
Renata Murisciano  
Maria Salvaggio  
Maurizio Vana  
Maura Zanellato

Le spirometrie sono state effettuate dalla *Scuola di Specializzazione in malattie dell'apparato respiratorio – Ospedale S. Luigi Gonzaga - Università di Torino.*

Mattia Chiesa  
Carlotta Biglia  
Giacomo Bonizzoni  
Davide Dassetto  
Luana Focaraccio  
Elena Rindone



Si ringraziano i responsabili e il personale delle strutture che hanno collaborato alla realizzazione del programma:

Direzioni Generali, Sanitarie e Amministrative delle ASL TO1 e TO3

Dipartimento Integrato della Prevenzione dell'ASL TO1 e il Dipartimento della Prevenzione dell'ASL TO3

Struttura Complessa a Direzione Universitaria Servizio Sovrazonale di Epidemiologia - ASL TO3

Laboratorio Analisi Presidio Ospedaliero Oftalmico di Torino

Poliambulatorio di via Farinelli 25 "Presidio Valletta", Torino

SC Logistica ed SC Gestione e Amministrazione Risorse Umane dell'ASL TO1

Distretti Sanitari di Collegno dell'ASL TO3



# Indice

<i>Sintesi dell'undicesimo rapporto di studio</i> .....	6
<b>1. Il contesto</b> .....	<b>11</b>
1.1. L'impianto.....	11
1.2. Il programma SPoTT .....	11
1.3. Obiettivo del report 11 .....	12
<b>2. Materiali e metodi</b> .....	<b>14</b>
2.1. Disegno dello studio.....	14
2.2. Campionamento .....	15
2.3. Analiti in studio.....	18
2.4. Metodi di analisi chimica.....	20
2.5. Metodi statistici utilizzati.....	21
<b>3. Popolazione residente</b> .....	<b>24</b>
3.1. Risultati al T2.....	24
3.2. Confronto con i risultati ottenuti al T0 e al T1 .....	37
<b>4. Allevatori</b> .....	<b>44</b>
4.1. Risultati al T2.....	44
4.2. Confronto con i risultati ottenuti al T0 e al T1 .....	45
<b>5. Discussione</b> .....	<b>47</b>
<b>6. Conclusioni</b> .....	<b>49</b>
<b>7. Bibliografia</b> .....	<b>50</b>



## Sintesi dell'undicesimo rapporto di studio

Nel corso del 2013 ha avuto avvio il "Piano di sorveglianza sanitaria e di conoscenza della variazione dello stato di salute della popolazione residente relativo all'impianto di termovalorizzazione dei rifiuti della Provincia di Torino (Programma SPoTT)". Tra i suoi obiettivi il piano prevede l'attuazione di un programma di biomonitoraggio, realizzato dalle ASL Città di Torino e TO3, in collaborazione con ARPA Piemonte e Istituto Superiore di Sanità, finalizzato alla valutazione di eventuali variazioni di esposizione a sostanze tossiche nella popolazione residente in prossimità del termovalorizzatore dopo la sua entrata in funzione. Tra le sostanze d'interesse per il piano di sorveglianza sono inclusi anche gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA).

Nel periodo giugno-luglio 2013 un campione casuale di 394 soggetti di età compresa tra 35 e 69 anni residenti nell'area metropolitana di Torino prossima al termovalorizzatore di rifiuti del Gerbido ha partecipato al piano di biomonitoraggio (fase T0). Il campione, rappresentativo della popolazione residente da almeno 5 anni, comprendeva 198 persone dei comuni di Beinasco, Grugliasco, Orbassano e Rivalta in un'area prossima all'inceneritore interessata dalle ricadute prevalenti di metalli e diossine (nel territorio dell'ASL TO3) e 196 persone residenti nei quartieri sud del comune di Torino in un'area situata al di fuori delle medesime emissioni (nel territorio dell'ASL Città di Torino). Sono stati invitati a partecipare anche 14 allevatori che risiedevano e svolgevano la propria attività lavorativa in aziende prossime al termovalorizzatore.

Nel periodo giugno-settembre 2014 (fase T1) i partecipanti alla prima fase dello studio sono stati richiamati e la maggior parte di essi (87 %) ha accettato di partecipare fino al secondo follow-up (T2). Il confronto tra T0 e T1 è già stato oggetto del report n°5.

**Il presente rapporto illustra i risultati delle determinazioni dei principali metaboliti ossidrilati di IPA (OH-IPA) in campioni di urina raccolti al T2 e li confronta con quelli relativi ai campioni di urina raccolti prima dell'avvio dell'impianto e dopo un anno dall'avvio dell'impianto.**

L'analisi delle concentrazioni urinarie di OH-IPA nel campione di popolazione studiata, dopo tre anni dall'avvio, ha un andamento in diminuzione in entrambe le ASL.

Nel complesso i residenti nel territorio dell'ASL TO3 e quelli dell'ASL Città di Torino presentano al T2 livelli di OH-IPA confrontabili. Differenze statisticamente significative si evidenziano per il 9-idrossifluorene (9-OH-FLUO), il 2-idrossifenantrene (2-OH-PHEN), il 3-

idrossifenantrene (3-OH-PHEN), il 4-idrossifenantrene (4-OH-PHEN) e l'1-idrossipirene (1-OH-PYR), con valori più alti per l'ASL Città di Torino.

Le donne presentano livelli tendenzialmente più elevati dei maschi per molti OH-IPA analizzati, e la significatività statistica è raggiunta per il 2-idrossinaftalene (2-OH-NAP) e per la somma degli OH-IPA analizzati. Per il 9-idrossifluorene (9-OH-FLU) si osservano invece valori più elevati negli uomini. Per la maggior parte dei metaboliti non c'è correlazione tra concentrazione urinaria e l'età. Fanno eccezione l'1-idrossinaftelene (1-OH-NAP), il 9-idrossifluorene (9-OH-FLU) e il 4-idrossifenantrene (4-OH-PHEN) per i quali si osserva una correlazione positiva statisticamente significativa. Com'è ragionevole attendersi, i livelli di OH-IPA quantificati nelle urine dei fumatori (soggetti con cotinina urinaria > 50 ng/mL) sono complessivamente più elevati rispetto a quelli trovati per gli esposti al fumo (soggetti con cotinina urinaria compresa tra 1 e 50 ng/mL), e ancora più elevati se confrontati con quelli determinati nei non fumatori (soggetti con cotinina inferiore a 1 ng/mL). I soggetti che hanno dichiarato di abitare in una strada trafficata presentano valori generalmente più alti di chi dichiara di non abitare in una strada trafficata; la differenza tra i due gruppi risulta statisticamente significativa per l'1-idrossinaftalene (1-OH-NAP) e per il 3-idrossifenantrene (3-OH-PHEN). Tali dati sono coerenti con il dato di traffico ricavabile dal geoportale della Regione Piemonte, quantificato in numero di veicoli al giorno per ogni tratto di strada; tuttavia tale dato non è presente per tutte le vie di Torino e dei comuni limitrofi, quindi il confronto tra quanto percepito dai soggetti e quanto ricavabile con un dato oggettivo è stato solo parziale.

Concludendo, l'analisi delle concentrazioni urinarie di OH-IPA nel campione di popolazione studiata, a tre anni di distanza dall'avvio del termovalorizzatore di Torino, non indica esposizioni apprezzabili ascrivibili alle emissioni dell'impianto. Infatti, i livelli complessivi degli OH-IPA in studio così come quelli relativi ai singoli metaboliti presentano andamenti simili in entrambe le ASL e un trend generale in diminuzione statisticamente significativo per quasi tutti gli analiti considerati (fanno eccezione il 3-idrossifenantrene e il 4-idrossifenantrene).

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

## GLOSSARIO

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



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



## Introduzione

Il presente rapporto è l'undicesimo del programma SPoTT, avviato nel 2013 con l'obiettivo di sorvegliare la salute dei residenti e dei lavoratori impegnati nell'impianto di incenerimento dei rifiuti di Torino. Lo scopo è quello di monitorare l'esposizione a fattori tossici ambientali ed individuare eventuali effetti sulla salute e fornire indicazioni per la prevenzione. La linea di attività riguardante il biomonitoraggio umano ha incluso, tra le sostanze di interesse prioritarie, gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA).

Il rapporto illustra i risultati relativi alle misurazioni effettuate dopo tre anni dall'avvio dell'inceneritore e le confronta con quelle effettuate prima dell'avvio e un anno dopo l'avvio. Dopo una breve descrizione delle sostanze di interesse e dei metodi analitici e statistici utilizzati (capitoli 1 e 2), i capitoli 3, 4, 5 e 6 presentano e commentano i risultati riguardanti le concentrazioni di IPA rilevate nei residenti e negli allevatori.

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

Tutti i materiali, condivisi nella metodologia, nelle procedure e negli esiti dal Comitato Tecnico Scientifico, sono disponibili sul sito web creato per il programma ([www.dors.it/spott](http://www.dors.it/spott)). Sullo stesso sito sono disponibili i risultati di tutti i report precedenti.

Data la delicatezza dei temi affrontati e la complessità delle azioni messe in campo, il programma SPoTT si è dotato di uno specifico piano di comunicazione nel cui ambito si colloca questo rapporto. È possibile porre ulteriori domande di chiarimento attraverso l'apposito indirizzo e-mail ([rdl@epi.piemonte.it](mailto: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. Nel luglio 2015, il termovalorizzatore del Gerbido ha ottenuto dalla Città Metropolitana la possibilità di aumentare la sua capacità portando le iniziali 421 mila tonnellate all'anno fino a 490 mila.

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

L'impianto è entrato formalmente in attività a pieno regime il 1° maggio 2014, dopo una fase di test e collaudo prestazionale durata circa un anno.

### 1.2. Il programma SPoTT

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

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

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

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

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

### **1.3. Obiettivo del report 11**

Lo studio di biomonitoraggio condotto sulla popolazione generale ha come obiettivo principale il riconoscimento di eventuali indicatori di esposizione riferibili alle emissioni dell'inceneritore di Torino. Sono stati misurati:

1. metalli pesanti nelle urine e, per la sola determinazione del piombo, nel sangue;
2. policlorobifenili totali, diossino-simili (PCBdl) e non diossino-simili (PCBndl) e diossine (PCDD/PCDF) nel sangue;
3. metaboliti idrossilati degli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) nelle urine.

In un campione di residenti, rappresentativo della popolazione dell'area metropolitana torinese, e su un gruppo di 14 allevatori presenti nell'area vicino all'impianto, tali indicatori sono comparati per area e per periodo temporale di esposizione (prima e dopo l'entrata in funzione dell'inceneritore). La fase T2 costituisce la fase conclusiva del programma SPoTT e

prevede la valutazione di laboratorio degli stessi indicatori di esposizione indagati nelle fasi precedenti.

Nel presente rapporto sono presentati i risultati sugli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) dopo tre anni dall'entrata in funzione dell'impianto. L'obiettivo specifico del report 11 è di verificare se vi sono state variazioni significative delle concentrazioni di OH-IPA a tre anni di distanza, confrontando in particolare le differenze tra le due aree di esposizione.

Le analisi sui metalli nelle urine sono già state oggetto del report 8, mentre le analisi su policlorodibenzodiossine (PCDD), policlorodibenzofurani (PCDF) e policlorobifenili (PCB) e lo stato di salute generale della popolazione in studio sono stati oggetto del report 10.



## 2. Materiali e metodi

### 2.1. Disegno dello studio

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

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

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

Il disegno di coorte utilizzato è schematizzabile nella figura 2.1.

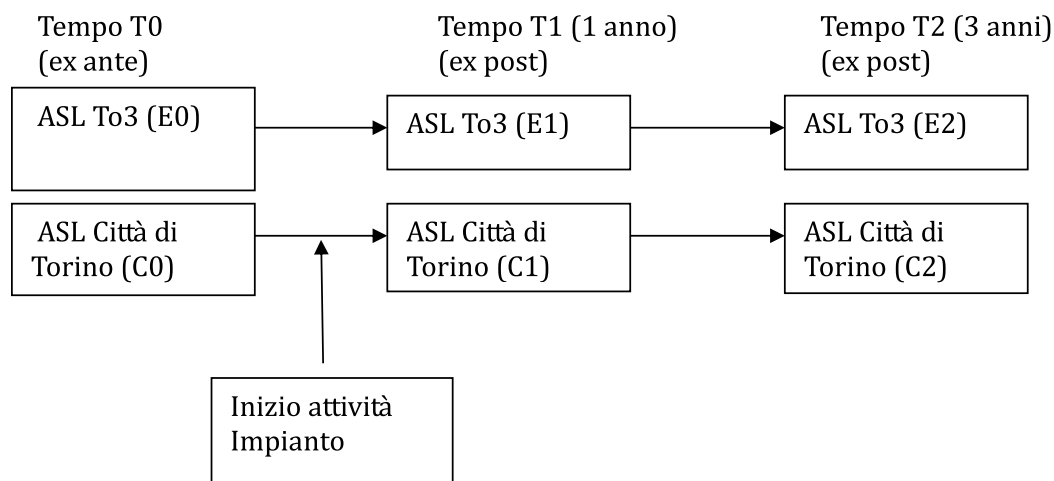


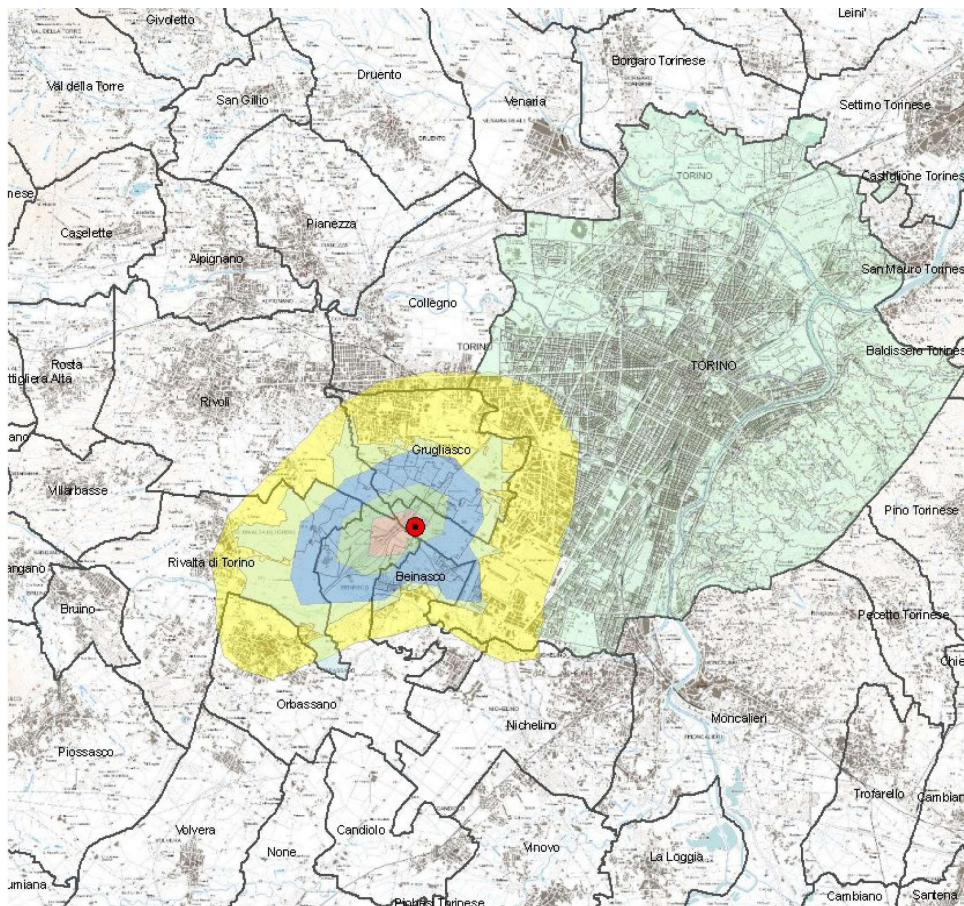
Fig. 2.1 Disegno dello studio per periodo di calendario e area di residenza.

Dopo tre anni dall'avvio dell'impianto (T2), per ciascun soggetto, lo studio ha previsto la raccolta di un questionario su abitudini voluttuarie, alimentari e comportamentali e l'effettuazione di determinazioni urinarie su indicatori di esposizione quali concentrazioni di metalli e idrocarburi policiclici aromatici (IPA). I dati raccolti sono pertanto comparati con

quelli determinati prima dell'avvio dell'impianto (tempo T0) e dopo un anno dall'entrata in funzione dell'impianto (tempo T1).

## 2.2. Campionamento

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



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

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

Fig. 2.2 Area previsionale di ricaduta delle emissioni utilizzata per la definizione dell'esposizione

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

I valori di esposizione sono stati definiti sulla base delle mappe previsionali di ricaduta predisposte ante operam dal Politecnico di Torino e validate da Arpa Piemonte. Sono state modellizzate le concentrazioni di diossine, furani e metalli pesanti che si prevedeva sarebbero state emesse dall'impianto; tali mappe previsionali sono state utilizzate per lo studio di caratterizzazione ambientale dell'area interessata (figura 2.2).

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

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

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

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

Al tempo T0 sono stati arruolati nello studio 198 soggetti della *Asl To3* e 196 soggetti della *Asl Città di Torino* di età compresa tra i 35 ed i 69 anni. A tutti i soggetti partecipanti è stato richiesto il consenso per essere nuovamente esaminati ai tempi T1 e T2. Alla fase T1 hanno



partecipato 194 soggetti della *Asl To3* e 186 soggetti della *Asl Città di Torino*, corrispondenti al 96 % del campione iniziale, mentre alla fase T2 hanno partecipato 172 soggetti dell'ASL TO3 e 172 soggetti dell'ASL Città di Torino, corrispondenti a circa l'87% del campione iniziale.

Le procedure utilizzate sono descritte in dettaglio nel protocollo di studio – Fase T2, disponibile sul sito SpoTT (<http://www.dors.it/alleg/spott/201606/protocollo%20SPoTT%20T2%20def.pdf>). Allo scopo di evitare diversità nelle procedure di reperimento tra le due ASL, un'unica equipe ha gestito le attività di arruolamento dei residenti campionati nei due territori.

Nella prima settimana di maggio 2016 sono state inviate le lettere ai 194 soggetti campionati tra i residenti della ASL TO3 (comuni di Beinasco, Grugliasco, Orbassano e Rivalta) e ai 186 soggetti campionati tra i residenti della ASL Città di Torino; parallelamente sono stati ricontattati i 13 allevatori che hanno partecipato alla fase T0.

Il periodo di biomonitoraggio si è concentrato principalmente tra giugno e luglio. In caso di indisponibilità è stata offerta la possibilità di presentarsi anche ad inizio settembre, al fine di favorire il più possibile l'adesione. Relativamente alla diminuzione dei partecipanti, si registrano rispettivamente 16 residenti nell'ASL TO3 e 15 residenti nell'ASL Città di Torino non più interessati o contrari allo studio, mentre 10 individui nell'ASL TO3 e 9 nell'ASL Città di Torino risultano deceduti.

Un totale di 344 residenti (172 soggetti residenti nell'area di esposizione e 172 nell'area non esposta) sui 396 iniziali al T0, con un'età media di 55.2 anni, ha partecipato anche alla fase T2 (86.9% rispetto al T0) come evidenziato in tabella 2.1; di questi, 170 sono femmine e 174 maschi. Una perdita maggiore al follow-up si è registrata tra le femmine (29 perse su un totale di 199 presenti al T1, contro 21 individui di sesso maschile persi su un totale di 195 presenti al T1). Non si registrano variazioni significative nella distribuzione per fascia di età per quanto riguarda i soggetti persi tra il T0 e il T2 (tabelle 2.1 e 2.2), pertanto non sono pregiudicati i confronti temporali e spaziali eseguiti.

Tab. 2.1: Distribuzione dei soggetti presenti al T2 o persi divisi per sesso

	<i>Femmine</i>	<i>Maschi</i>	<i>Totale</i>
<i>Presente al T2</i>	170 (49.4%)	174 (50.6%)	344 (100%)
<i>Perso tra il T0 e il T2</i>	29 (58%)	21 (42%)	50 (100%)

Tab. 2.2: Distribuzione dei soggetti presenti al T2 o persi divisi per classe di età al T0

	31-40	41-50	51-60	61-70	Totale
<i>Presente al T2</i>	51 (14.8%)	104 (30.2%)	102 (29.7%)	87 (25.3%)	344 (100%)
<i>Perso tra il T0 e il T2</i>	5 (10%)	16 (32%)	14 (28%)	15 (30%)	50 (100%)

Il protocollo dello studio (cui si rimanda per una trattazione completa) prevedeva la raccolta di informazioni su abitudini e caratteristiche del soggetto (anamnesi, dieta, storia occupazionale, esposizioni ambientali, abitudini al fumo e all'alcool, ecc.). Nel Report n. 10 sono pubblicati i dati inerenti le abitudini, caratteristiche e stato di salute della popolazione campionata così come rilevato nella fase T2 dello studio.

### 2.3. Analiti in studio

Gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) sono un gruppo di composti organici caratterizzati dalla presenza di due o più anelli condensati. Sono sostanze prodotte principalmente durante la combustione incompleta e la pirolisi di materiale organico e nel corso di vari processi industriali e attività antropiche: trasformazione del carbone, del petrolio greggio, e del gas naturale, produzione di alluminio, ferro e acciaio, riscaldamento nelle centrali elettriche e nelle case (petrolio, gas, carbone, stufe, stufe a legna), combustione di rifiuti, ed 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 Liroy, 1992; Brzezniński 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 Health and Nutrition Examination Survey (NANHES),

periodicamente condotto sulla popolazione generale statunitense per determinare l'esposizione a un'ampia gamma di composti chimici, tra cui gli IPA. Nel NANHES condotto nel 2001-2002 (Li et al, 2008), sono stati determinati 22 IPA ossidrilati (OH-IPA), scelti fra i principali metaboliti del naftalene (NAP), fluorene (FLU), fenantrene (PHE), pirene (PYR), benzo[c]fenantrene (BcPHE), benz[a]antracene (BaA), crisene (CHR). I risultati ottenuti hanno evidenziato che solo 11 OH-IPA sono determinati in almeno il 70 % della popolazione (1-OH-NAP, 2-OH-NAP, 2-OH-FLU, 3-OH-FLU, 9-OH-FLU, 1-OH-PHE, 2-OH-PHE, 3-OH-PHE, 4-OH-PHE, 9-OH-PHE, 1-OH-PYR). Per i metaboliti con un numero di anelli superiore a quattro, la frequenza di rilevamento scende al 5-28 % così che la loro determinazione non risulta utile ai fini della valutazione dell'esposizione.

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

Nello studio complessivo, la scelta degli analiti quali possibili indicatori di esposizione alle emissioni dell'inceneritore, si è basata sia su criteri di letteratura sia su valutazioni ambientali, e ha complessivamente riguardato le seguenti categorie: metalli, idrocarburi policiclici aromatici (IPA), policlorodibenzodiossine (diossine), policlorodibenzofurani (furani) e policlorobifenili (PCB).

In questo specifico rapporto, la valutazione dell'esposizione a IPA è stata effettuata mediante la determinazione dei principali metaboliti idrossilati del naftalene, del fluorene, del fenantrene, e del pirene (Tabella 2.3), selezionati sulla base di lavori di recente pubblicazione (Li et al, 2012 e 2010).

**Tabella 2.3** OH-IPA selezionati per lo studio.

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

## 2.4. Metodi di analisi chimica

La procedura analitica utilizzata è basata sul metodo sviluppato dal CDC (USA) nell'ambito del programma NHANES (CDC, 2013). Il rilevamento delle sostanze d'interesse è basato

sull'impiego di SI, o traccianti, completamente marcati con  $^{13}\text{C}$  aggiunti al campione prima di qualsiasi operazione analitica.

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

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

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

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

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

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

## 2.5. Metodi statistici utilizzati

L'analisi statistica dei dati è stata effettuata con i programmi Microsoft Excel, Statistica 8.0 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. Le analisi statistiche sono state condotte a partire dai dati sia aggregati sia stratificati per alcune variabili di interesse. Per quanto riguarda i residenti le statistiche sono state calcolate sul totale dei residenti e stratificate per tipo di esposizione (ASL TO3 e ASL Città di Torino), per sesso, per

esposizione al fumo e per traffico. Per quanto riguarda gli allevatori, a causa del basso numero di individui coinvolti, le statistiche sono calcolate solo sul totale degli individui, effettuando poi qualche confronto con i residenti di sesso maschile.

Per valutare l'esposizione al fumo di tabacco sono stati utilizzati i livelli di cotinina urinaria. I soggetti con concentrazioni urinarie di cotinina inferiori a 1 ng/mL sono stati classificati come 'non fumatori', quelli con livelli di cotinina compresi tra 1 e 50 ng/mL come 'esposti al fumo', quelli con livelli di cotinina al di sopra di 50 ng/mL sono stati classificati come 'fumatori'.

Per valutare l'esposizione a traffico sono stati utilizzati i dati reperibili sul geoportale della Regione Piemonte all'indirizzo <http://www.geoportale.piemonte.it/geocatalogorp/index.jsp>. I soggetti residenti in una strada con un transito giornaliero di veicoli inferiore a 1000 sono stati classificati come '*non esposti a traffico*', quelli residenti in una strada con transito giornaliero di veicoli compreso tra 1001 e 5000 sono stati classificati come '*mediamente esposti a traffico*', mentre quelli residenti in una strada con un numero giornaliero di veicoli superiore a 5001 sono stati classificati come '*fortemente esposti a traffico*'. Dal momento che il dato sul traffico non è presente per tutte le strade di Torino e dei comuni limitrofi, non tutti i soggetti rientrano in questa classificazione. Ad integrazione, si sono quindi utilizzati i dati raccolti dal questionario proposto ai campionati in fase di prelievo

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. 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 mai il 7 %. Inoltre, in accordo alle indicazioni del WHO (1996), la valutazione statistica è stata effettuata solo su set di dati associati a campioni caratterizzati da livelli di creatinina compresi tra 0.3 e 3 g/L. 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.

Tutti i risultati cumulativi relativi sono stati espressi secondo l'approccio *medium bound* (MB).

A causa dell'assenza di normalità delle distribuzioni delle sostanze studiate sono stati utilizzati test statistici non parametrici:

- per la valutazione della differenza fra due gruppi indipendenti di dati (ASL TO3/ASL Città di Torino; femmine/maschi) è stato usato il test di 'Wilcoxon-Mann-Whitney';

- per i confronti temporali (T2/T0; T2/T1) è stato usato il test 'dei ranghi con segno di Wilcoxon', da applicarsi nel caso di un campione con due misurazioni appaiate;
- per il confronto incrociato tra gruppi e nel tempo dapprima sono state calcolate le differenze individuali delle misure appaiate nel tempo; successivamente, per confrontare i gruppi, è stato applicato il test di 'Wilcoxon-Mann-Whitney' sulle differenze;
- per valutare l'andamento temporale generale (T0/T1/T2) è stato utilizzato il test non parametrico di Friedman utile per misurare differenze quando si hanno più di due misure ripetute e un test non parametrico per il trend.

Per tutti i confronti che utilizzano dati appaiati sono stati eliminati i soggetti che in almeno una delle misurazioni avevano valori di creatinina fuori dal range 0.3-3 g/L.

Tutti i test sono stati condotti usando la soglia del 5% per rifiutare l'ipotesi nulla con test a due code: sono state considerate statisticamente significative differenze associate a valori di p inferiori a 0.05.

Per valutare l'eventuale effetto confondente di altre variabili sono state condotte delle regressioni lineari dopo log-trasformazione dei dati.



## 3. Popolazione residente

### 3.1. Risultati al T2

Un totale di 344 residenti (172 soggetti residenti nell'area di esposizione e 172 nell'area non esposta) con un'età media di 55,2 anni, ha partecipato alla fase di arruolamento T2; di questi, 170 sono femmine e 174 maschi. I partecipanti sono stati selezionati in modo casuale tra la popolazione residente nel territorio della ASL TO3 e quella residente nel territorio della ASL Città di Torino.

In accordo con le linee-guida del WHO (1996), 26 campioni (11 sono relativi a residenti nell'ASL TO3 e 13 a residenti nell'ASL Città di Torino) sono stati esclusi dalla valutazione statistica perché non idonei a causa di un'eccessiva diluizione o concentrazione delle urine.

Nella Tabella 3.1 è riportata la distribuzione dei 318 soggetti secondo le variabili in studio; i due gruppi (ASL-To3 e ASL Città di Torino), risultano bilanciati per proporzione di soggetti maschi e per età media, mentre differiscono leggermente per esposizione a fumo di tabacco e differiscono per esposizione a traffico veicolare, sia considerando i dati da grafo BDTRE, sia il questionario autoriferito. In particolare, considerando solo i soggetti per i quali è stata possibile effettuare la classificazione, il 62.7% dei residenti nell'ASL Città di Torino rientra nella categoria 'fortemente esposto a traffico', mentre il 74.1% dei residenti nell'ASL TO3 è classificato come 'mediamente esposto a traffico'. Considerando i dati del questionario, la maggioranza dei soggetti residenti nell'ASL TO3 (65.2%) dichiara di non abitare in una strada trafficata, mentre la maggioranza dei residenti nell'ASL Città di Torino (59.6%) dichiara di abitare in una strada trafficata. Nelle analisi sono stati usati entrambi gli indicatori in quanto la classificazione sulla base del grafo stradale risulta oggettiva, ma esclude un gran numero di soggetti (il 41.1%).

Per quel che riguarda l'abitudine al fumo (tabella 3.2) al momento del prelievo, in totale, il 10.4% dei soggetti risultano fumatori, con una percentuale leggermente maggiore tra i residenti nell'ASL TO3 (11.8%) rispetto all'ASL Città di Torino (8.9%).





**Tabella 3.1** Campioni urinari sottoposti all'analisi statistica (livelli di creatinina urinaria nell'intervallo 0.3-3 g/L) relativi alla popolazione residente nei pressi del termovalorizzatore della provincia di Torino (Gerbido). Campionamento Giugno-Luglio 2016. Distribuzione dei soggetti per le variabili in studio: sesso, fasce d'età, esposizione al fumo e a traffico veicolare

		N <sub>ASL-To3</sub>	N <sub>ASL-Città di Torino</sub>	N
<i>Sesso</i>	Maschi	84 (52.2%)	85 (54.1%)	169 (53.1%)
	Femmine	77 (47.8%)	72 (45.9%)	149 (46.9%)
<i>Età</i>	31-40 anni	10 (6.2%)	13 (8.3%)	23 (7.2%)
	41-50 anni	45 (28.0%)	39 (24.8%)	84 (26.4%)
	51-60 anni	57 (35.4%)	48 (30.6%)	105 (33.0%)
	60-70 anni	49 (30.4%)	57 (36.3%)	106 (33.3%)
<i>Esposizione al fumo</i>	Non fumatore (cotinina, <1 ng/mL)	133 (82.6%)	123 (78.3%)	256 (80.5)
	Esposto a fumo (cotinina, 1-50 ng/mL)	9 (5.6%)	20 (12.7%)	29 (9.1%)
	Fumatore (cotinina, >50 ng/mL)	19 (11.8%)	14 (8.9%)	33 (10.4%)
<i>Esposizione a traffico veicolare secondo grafo BDTRE<sup>(a)</sup></i>	Non classificato da grafo BDTRE	72 (44.7%)	65 (41.4%)	162 (41.1%)
	Non esposto	7 (4.4%)	4 (2.6%)	15 (3.8%)
	Mediamente esposto	66 (41.0%)	34 (21.7%)	128 (32.5%)
	Fortemente esposto	16 (9.9%)	64 (34.4%)	89 (22.6%)
<i>Esposizione a traffico veicolare secondo questionario<sup>(a)</sup></i>	Non abita in strada trafficata	101 (65.2%)	63 (40.4%)	164 (52.7%)
	Abita in strada trafficata	54 (34.8%)	93 (59.6%)	147 (47.3%)

(a) differenza tra i gruppi statisticamente significativa

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

	ASL TO3						ASL Città di Torino					
	Totale		Femmine		Maschi		Totale		Femmine		Maschi	
	Num	%	Num	%	Num	%	Num	%	Num	%	Num	%
<b>Cotina</b>												
> 50 ng/mL (fumatore)	19	11.8	5	5.2	14	16.7	14	8.9	6	8.3	8	9.4
1-50 ng/mL (esposto a fumo)	9	5.6	4	6.5	5	6.0	20	12.7	10	13.9	10	11.8
< 1 ng/mL (non fumatore)	133	82.6	68	88.3	65	77.4	123	78.3	56	77.8	67	78.8
<i>Totale</i>	161	100	77	100	84	100	157	100	72	100	85	100

Per tutti i metaboliti la frequenza di dati al di sotto del LOQ è risultata sempre inferiore al 7 %.

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

Nel complesso i livelli urinari degli OH-IPA in studio ( $\Sigma_{10}\text{OH-IPA}$ ) presentano un minimo di 1545 ng/g creatinina e un massimo di 58428 ng/g creatinina, con stime di mediana ( $P_{50}$ ) e media pari rispettivamente a 5702 ng/g creatinina e 9106 ng/g creatinina (Tabella 3.3). I singoli metaboliti sono rilevati in concentrazioni molto diverse tra loro in funzione del loro peso molecolare: l'1- e il 2-OH-NAP (due anelli condensati) sono i composti più abbondanti - rispettivamente il 24 e il 57% - seguiti dai metaboliti del fluorene e del fenantrene (tre anelli condensati) che contribuiscono rispettivamente in misura pari all'12% e al 4%; l'1-OH-PYR, unico composto tra quelli analizzati con quattro anelli condensati, rappresenta circa l'1%.

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

**Tabella 3.3.** Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine dei residenti coinvolti nello studio SPoTT (fase T2) relativamente all'insieme di tutti i dati e divisi per ASL. Dati espressi in ng/g creatinina.

	<b>N<sup>a</sup></b>	<b>X<sub>MIN</sub></b>	<b>P<sub>5</sub></b>	<b>P<sub>25</sub></b>	<b>P<sub>50</sub></b>	<b>GM</b>	<b>Media</b>	<b>P<sub>75</sub></b>	<b>P<sub>95</sub></b>	<b>X<sub>MAX</sub></b>
<b>Tutti i dati</b>										
1-OH-NAP	318(1)	43,0	197	410	678	945	2268	1873	10687	20734
2-OH-NAP	318(0)	714	1122	2083	3782	3927	5391	6560	14814	31101
2-OH-FLU	318(1)	11,1	49,0	91,0	134	171	319	248	1221	3892
3-OH-FLU	318(7)	3,80	11,0	23,0	39	54	152	73	907	2250
9-OH-FLU	318(0)	54,0	162	264	387	406	508	551	1337	7074
1-OH-PHEN	318(0)	23,0	39	67	98	100	124	142	268	1410
2-OH-PHEN	318(3)	6,40	17,0	34,0	48,5	49,1	63,6	72,0	147	954
3-OH-PHEN	318(1)	8,00	37,0	68,0	97,5	103	138	148	319	2393
4-OH-PHEN	318(9)	2,70	7,00	15,0	22,0	22,0	27,5	35,0	59,0	204
1-OH-PYR	318(9)	3,10	15,0	40,0	63,0	66,6	103	99,0	282	1886
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	318	1545	2459	3610	5702	6567	9106	9700	28020	58428
<b>ASL-To3</b>										
1-OH-NAP	161(0)	43,0	191	405	589	865	2111	1379	10273	18834
2-OH-NAP	161(0)	714	1252	2045	3559	3869	5303	6654	14853	23043
2-OH-FLU	161(0)	11,1	66,0	97,0	137	171	305	226	1110	3798
3-OH-FLU	161(1)	3,80	14,0	26,0	40	54	144	69	884	1563
9-OH-FLU	161(0)	54,0	148	256	365	372	481	508	999	7074
1-OH-PHEN	161(0)	23,0	36	65	88	96	126	137	228	1410
2-OH-PHEN	161(2)	8,00	17,0	32,0	44,0	46,0	63,5	67,0	97	954
3-OH-PHEN	161(1)	8,00	30,0	56,0	86,0	84	126	114	232	2393
4-OH-PHEN	161(8)	2,70	6,00	13,0	21,0	19,7	25,2	31,0	51,0	204
1-OH-PYR	161(7)	3,10	14,5	36,0	59,0	60,0	103	91,0	263	1886
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	161	1545	2468	3574	5209	6360	8796	8910	27005	47898
<b>ASL Città di Torino</b>										
1-OH-NAP	157(1)	91,0	201	431	760	1035	2430	2365	11143	20734
2-OH-NAP	157(0)	817	1082	2167	4007	3987	5480	6529	14744	31101
2-OH-FLU	157(1)	11,1	49,0	85,0	131	172	333	275	1343	3892
3-OH-FLU	157(6)	5,00	10,1	22,0	37	53	160	87	920	2250
9-OH-FLU	157(0)	114,0	183	298	404	443	536	647	1465	2444
1-OH-PHEN	157(0)	34,0	41	70	104	103	123	147	285	548
2-OH-PHEN	157(1)	6,40	16,0	36,1	52,0	52,5	63,7	79,0	163	252
3-OH-PHEN	157(0)	8,80	57,0	86,0	124,0	126	151	177	340	766
4-OH-PHEN	157(1)	2,80	9,00	16,0	24,0	24,6	29,7	39,0	66,0	129
1-OH-PYR	157(2)	9,00	18,0	48,0	72,0	74,1	104	119,0	310	790
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	157	1732	2459	3634	6267	6787	9424	10138	29954	58428

(a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica, in parentesi numero di dati &lt; 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.

Per quanto concerne il confronto tra le due aree di esposizione, si osserva che i valori tra i residenti nel territorio dell'ASL Città di Torino sono tendenzialmente più elevati di quelli dei residenti nel territorio dell'ASL TO3. Al test di Wilcoxon-Mann-Whitney (Tabella 3.4) la differenza è risultata significativa per il 9-OH-FLU ( $p < 0.05$ ), il 2-OH-PHEN ( $p < 0.05$ ), il 3-OH-PHEN ( $p < 0.0001$ ), il 4-OH-PHEN ( $p < 0.01$ ) e per l'1-OH-PYR ( $p < 0.01$ ).

**Tabella 3.4** Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T2. Dati stratificati per aree d'esposizione: media, P<sub>50</sub>, p-value associato al test di Wilcoxon-Mann-Whitney (N=318). Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	Media ASL TO3	P <sub>50</sub> ASL TO3	Media ASL Città di Torino	P <sub>50</sub> ASL Città di Torino	p-value*
1-OH-NAP	2111	589	2430	760	0.152
2-OH-NAP	5303	3559	5480	4007	0.611
2-OH-FLU	305	137	333	131	0.499
3-OH-FLU	144	40	160	37	0.512
9-OH-FLU	481	365	536	404	<b>0.016</b>
1-OH-PHEN	126	88	123	104	0.128
2-OH-PHEN	63,5	44,0	63,7	52,0	<b>0.020</b>
3-OH-PHEN	126	86,0	151	124,0	<b>0.000</b>
4-OH-PHEN	25,2	21,0	29,7	24,0	<b>0.006</b>
1-OH-PYR	103	59,0	104	72,0	<b>0.006</b>
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	8796	5209	9424	6267	0.316

\* relativo alla differenza tra le mediane

**Tabella 3.5.** Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine dei residenti coinvolti nello studio SPoTT (fase T2) divisi per sesso. Dati espressi in ng/g creatinina.

	N <sup>a</sup>	X <sub>MIN</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	GM	Media	P <sub>75</sub>	P <sub>95</sub>	X <sub>MAX</sub>
<b>Femmine</b>										
1-OH-NAP	149(1)	43,0	191	457	809	1022	2292	1973	11535	15121
2-OH-NAP	149(0)	862	1220	2322	4518	4338	5763	7116	14334	31101
2-OH-FLU	149(1)	19,9	49,0	86,0	137	166	296	226	1221	3892
3-OH-FLU	149(6)	3,80	9,0	22,0	40	50	150	69	907	2250
9-OH-FLU	149(0)	54,0	152	256	348	372	438	548	970	1602
1-OH-PHEN	149(0)	23,0	37	69	101	103	125	153	239	1134
2-OH-PHEN	149(1)	6,40	16,0	35,0	48,0	46,8	57,9	67,0	117	608
3-OH-PHEN	149(0)	8,00	35,0	70,0	96,0	98	127	142	278	1569
4-OH-PHEN	149(6)	2,70	7,00	15,0	24,0	22,3	28,1	38,0	57,0	166
1-OH-PYR	149(6)	3,10	19,0	45,0	66,4	66,2	98	98,0	239	1634
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	149	1545	2468	4074	6543	7013	9383	9880	28020	53696
<b>Maschi</b>										
1-OH-NAP	169(0)	112,0	201	371	633	882	2248	1349	10214	20734
2-OH-NAP	169(0)	714	1082	2058	3292	3597	5062	5767	14934	30974
2-OH-FLU	169(1)	11,1	38,0	97,0	133	176	339	275	1123	3798
3-OH-FLU	169(1)	3,80	16,0	25,0	37	57	154	89	761	1730
9-OH-FLU	169(0)	105,0	174	298	409	438	570	562	1577	7074
1-OH-PHEN	169(0)	27,0	41	65	91	97	124	126	313	1410
2-OH-PHEN	169(2)	9,60	17,8	34,0	49,0	51,2	68,7	76,0	163	954
3-OH-PHEN	169(1)	8,80	39,0	68,0	98,0	106	148	151	353	2393
4-OH-PHEN	169(3)	2,80	9,00	15,0	22,0	21,7	26,9	32,0	60,0	204
1-OH-PYR	169(3)	7,60	15,0	40,0	62,0	66,9	108	99,0	329	1886
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	169	1809	2377	3512	5064	6197	8861	9018	27161	58428

(a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica, in parentesi numero di dati &lt; 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.

Per quanto concerne il confronto tra i due sessi (tabella 3.6), si osserva come le donne presentino livelli tendenzialmente più elevati dei maschi per molti OH-IPA. Tali differenze raggiungono la significatività statistica per 2-OH-NAP ( $p < 0.02$ ), 9-OH-FLU ( $p < 0.05$ ) e per  $\Sigma_{10}$ OH-PAH ( $p < 0.05$ ).

**Tabella 3.6** Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T2. Dati stratificati per sesso: media, P<sub>50</sub>, p-value associato al test di Wilcoxon-Mann-Whitney (N=318). Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	Media Femmine	P50 Femmine	Media Maschi	P50 Maschi	p-value*
1-OH-NAP	2292	809	2248	633	0.067
2-OH-NAP	5763	4518	5062	3292	<b>0.016</b>
2-OH-FLU	296	137	339	133	0.640
3-OH-FLU	150	40	154	37	0.591
9-OH-FLU	438	348	570	409	<b>0.043</b>
1-OH-PHEN	125	101	124	91	0.162
2-OH-PHEN	57,9	48,0	68,7	49,0	0.326
3-OH-PHEN	127	96,0	148	98,0	0.549
4-OH-PHEN	28,1	24,0	26,9	22,0	0.435
1-OH-PYR	98	66,4	108	62,0	0.754
$\Sigma_{10}$ OH-PAH	9383	6543	8861	5064	<b>0.047</b>

\* relativo alla differenza tra le mediane

Com'è ragionevole attendersi, i livelli di OH-IPA quantificati nelle urine dei fumatori sono complessivamente più elevati rispetto a quelli trovati per gli esposti al fumo, e maggiormente più elevati se confrontati con quelli determinati nei non fumatori (tabella 3.7). Relativamente alla somma  $\Sigma_{10}$ OH-IPA, per esempio, la mediana (P<sub>50</sub>) è risultata nei tre gruppi rispettivamente pari a 26071, 13383, 4973 ng/g creatinina. In tabella 3.8 si riassumono i valori mediani (P50) stratificati per abitudine al fumo. Il test di Wilcoxon-Mann-Whitney mostra una differenza statisticamente significativa ( $p < 0.0001$ ) per tutti gli OH-IPA. Il test di Spearman conferma che la cotinina ha una correlazione positiva e significativa con tutti i metaboliti in studio (Tabella 3.13)

Il test di Wilcoxon-Mann-Whitney applicato ai dati relativi al gruppo dei fumatori (N = 33), degli esposti a fumo (N=29) dei non fumatori (N = 256) mostra una differenza statisticamente significativa ( $p < 0.01$ ) per tutti gli OH-IPA (Tabella 3.8).

**Tabella 3.7** Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine dei residenti coinvolti nello studio SPoTT (T2) divisi per abitudine al fumo. Dati espressi in ng/g creatinina.

	N <sup>a</sup>	X <sub>MIN</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	GM	Media	P <sub>75</sub>	P <sub>95</sub>	X <sub>MAX</sub>
<b>Non fumatori (cotinina, &lt; 1 ng/mL)</b>										
1-OH-NAP	256(1)	43,0	191	370	571	616	940	984	2565	15121
2-OH-NAP	256(0)	714	1082	1998	3084	3199	4124	5220	10341	30974
2-OH-FLU	256(1)	11,1	38,0	85,0	122	120	150	163	365	1576
3-OH-FLU	256(7)	3,80	10,1	22,0	33	33	46	48	120	1050
9-OH-FLU	256(0)	54,0	151	256	360	369	436	511	1027	2234
1-OH-PHEN	256(0)	23,0	37	62	87	91	111	126	235	1134
2-OH-PHEN	256(3)	8,00	18,0	33,5	46,0	46,8	57,2	66,5	115	608
3-OH-PHEN	256(1)	8,00	35,8	65,0	90,0	90	113	127	227	1569
4-OH-PHEN	256(9)	2,70	7,00	13,0	22,0	20,7	26,0	33,0	56,0	204
1-OH-PYR	256(9)	3,10	14,5	37,0	57,5	54,6	75	83,0	167	1634
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	256	1545	2215	3365	4973	5120	6087	7381	15138	33619
<b>Esposti al fumo (cotinina, 1-50 ng/mL)</b>										
1-OH-NAP	29(0)	511,0	546	1422	4658	3499	5340	7823	12859	18834
2-OH-NAP	29(0)	1892	2487	4694	6086	6243	6976	8938	12533	15338
2-OH-FLU	29(0)	78,0	139,0	259,0	582	460	579	789	1122	1616
3-OH-FLU	29(0)	27,0	45,0	136,0	258	225	316	419	866	902
9-OH-FLU	29(0)	202,0	256	337	455	504	564	732	922	1577
1-OH-PHEN	29(0)	39,0	60	86	110	110	121	136	239	298
2-OH-PHEN	29(0)	6,40	9,6	36,0	50,0	44,4	55,0	67,0	135	149
3-OH-PHEN	29(0)	8,80	58,0	97,0	131,0	132	163	191	393	469
4-OH-PHEN	29(0)	10,0	10,0	16,0	21,0	23,7	26,9	35,0	55,0	59
1-OH-PYR	29(0)	23,50	43,0	70,0	119,0	106,7	131	163,0	310	445
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	29	4042	5794	7386	13383	12501	14293	18666	27161	29673
<b>Fumatori (cotinina, &gt; 50 ng/mL)</b>										
1-OH-NAP	33(0)	193,0	2528	7195	9746	8316	9873	11143	20338	20734
2-OH-NAP	33(0)	5031	5496	11086	12687	12810	13826	14814	29105	31101
2-OH-FLU	33(0)	85,0	289,0	827,0	1110	1119	1396	1616	3798	3892
3-OH-FLU	33(0)	20,00	135,0	535,0	761	664	836	1076	1730	2250
9-OH-FLU	33(0)	109,0	298	416	527	701	1022	1312	2444	7074
1-OH-PHEN	33(0)	42,0	49	125	183	180	231	226	548	1410
2-OH-PHEN	33(0)	11,10	16,0	56,0	79,0	77,6	120,8	114,0	360	954
3-OH-PHEN	33(0)	48,0	75,0	151,0	216,0	225	310	301	710	2393
4-OH-PHEN	33(0)	2,80	9,00	22,0	30,0	31,9	39,3	52,0	85,0	129
1-OH-PYR	33(0)	23,50	53,0	140,0	231,0	205,1	296	282,0	790	1886
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	33	8267	11021	22255	26071	25711	27966	30592	53696	58428

(a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica, in parentesi numero di dati &lt; 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.

**Tabella 3.8** Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T2. Dati stratificati per abitudine al fumo: P<sub>50</sub> e, p-value associato al test di Wilcoxon-Mann-Whitney; N=318. Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P <sub>50</sub> Non Fumatori	P <sub>50</sub> Esposti a Fumo	P <sub>50</sub> Fumatori	p-value*
1-OH-NAP	571	4658	9746	<0.0001
2-OH-NAP	3084	6086	12687	<0.0001
2-OH-FLU	122	582	1110	<0.0001
3-OH-FLU	33	258	761	<0.0001
9-OH-FLU	360	455	527	<0.0001
1-OH-PHEN	87	110	183	<0.0001
2-OH-PHEN	46,0	50,0	79,0	<0.0001
3-OH-PHEN	90,0	131,0	216,0	<0.0001
4-OH-PHEN	22,0	21,0	30,0	<0.0001
1-OH-PYR	57,5	119,0	231,0	<0.0001
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	4973	13383	26071	<0.0001

\* relativo alla differenza tra le mediane

In relazione all'esposizione a traffico veicolare, si osserva che i soggetti fortemente esposti a traffico presentano concentrazioni di OH-IPA più elevate rispetto agli altri due gruppi solo per i metaboliti del naftalene (Tabella 3.9).

Per tutti gli altri metaboliti i soggetti non esposti a traffico presentano concentrazioni più elevate rispetto a coloro che sono mediamente e fortemente esposti. Occorre però notare che fanno parte di questa categoria solo 11 soggetti: abitudini individuali possono aver avuto un'influenza sui valori mediani di OH-IPA indipendentemente dall'esposizione a traffico. Questa categoria, a causa della scarsa numerosità, è stata quindi esclusa dai test statistici. Dal test (tabella 3.11) risultano differenze statisticamente significative per 1-OH-NAP, 9-OH-FLU, 1-OH-PHEN, 2-OH-PHEN, 3-OH-PHEN e 1-OH-PYR le cui concentrazioni risultano più elevate tra i soggetti fortemente esposti a traffico.

Ripetendo le analisi utilizzando la classificazione in base al questionario, notiamo che chi dichiara di abitare in una strada trafficata presenta generalmente concentrazioni di OH-IPA più elevate rispetto a chi dichiara di non abitare in una strada trafficata (tabella 3.10), ma la differenza tra i due gruppi risulta statisticamente significativa solo per il 1-OH-NAP e per il 3-OH-PHEN (tabella 3.12).

**Tabella 3.9.** Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine dei residenti coinvolti nello studio SPoTT (fase T2) relativamente divisi per esposizione a traffico. Dati espressi in ng/g creatinina.

	N <sup>a</sup>	X <sub>MIN</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	GM	Media	P <sub>75</sub>	P <sub>90</sub>	P <sub>95</sub>	X <sub>MAX</sub>
<b>Non esposto a traffico</b>										
1-OH-NAP	11(0)	266.2	367.8	665.0	1031.0	2677.4	1944.3	9897.3	12982.5	12982.5
2-OH-NAP	11(0)	1772.2	2189.9	3618.5	4581.8	5793.4	7748.3	12020.3	14337.4	14337.4
2-OH-FLU	11(0)	101.7	157.7	174.7	277.1	463.0	859.8	1343.2	1576.1	1576.1
3-OH-FLU	11(0)	33.0	43.6	55.3	96.2	236.3	232.2	924.8	1050.0	1050.0
9-OH-FLU	11(0)	193.7	402.1	494.4	487.1	554.1	660.1	758.7	1336.5	1336.5
1-OH-PHEN	11(0)	55.5	62.5	125.8	131.0	210.4	182.9	213.7	1134.3	1134.3
2-OH-PHEN	11(0)	10.7	44.2	65.1	68.5	114.0	87.7	124.5	608.0	608.0
3-OH-PHEN	11(0)	51.0	110.0	147.5	159.8	270.4	223.1	234.1	1569.1	1569.1
4-OH-PHEN	11(0)	12.6	13.2	26.3	26.9	37.4	34.9	40.8	166.3	166.3
1-OH-PYR	11(0)	29.4	55.6	69.4	95.7	229.2	185.0	229.5	1634.3	1634.3
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	11(0)	2737.4	4472.4	5296.8	7583.7	10585.6	9880.1	30992.0	31081.4	31081.4
<b>Mediamente esposto a traffico</b>										
1-OH-NAP	100(0)	42.7	406.8	605.8	822.0	2061.8	1289.5	5771.2	12652.4	20338.0
2-OH-NAP	100(0)	714.2	1928.3	3139.2	3212.5	4490.3	6050.1	9105.7	12778.1	24407.5
2-OH-FLU	100(0)	11.1	87.8	123.5	146.3	245.6	178.7	533.3	883.4	2925.7
3-OH-FLU	100(0)	3.84	24.6	35.8	43.1	99.5	59.1	213.3	570.8	1089.4
9-OH-FLU	100(0)	53.9	248.9	344.8	372.4	466.5	549.0	818.1	1213.9	2444.3
1-OH-PHEN	100(0)	22.9	62.5	87.2	90.0	109.5	116.2	178.9	237.1	945.6
2-OH-PHEN	100(0)	8.03	34.7	45.5	46.3	56.1	63.5	83.6	105.0	514.4
3-OH-PHEN	100(0)	7.65	62.2	87.5	88.7	112.8	118.4	220.0	308.8	894.6
4-OH-PHEN	100(0)	2.66	11.6	21.0	20.2	26.6	34.6	48.4	58.7	203.9
1-OH-PYR	100(0)	3.14	35.6	55.9	57.2	79.2	89.5	173.6	236.7	548.1
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	100(0)	1545.0	3343.0	4746.8	5585.8	7748.0	8611.1	18221.1	23867.5	49310.6
<b>Fortemente esposto a traffico</b>										
1-OH-NAP	70(0)	109.5	510.8	872.9	1106.7	2412.2	2365.3	7633.1	10273.0	20734.0
2-OH-NAP	70(0)	870.1	2383.6	3800.2	3991.2	5713.8	5537.5	11737.2	18147.6	31100.5
2-OH-FLU	70(0)	49.2	94.4	131.2	176.2	345.9	242.1	766.0	1616.3	3892.2
3-OH-FLU	70(0)	6.36	22.2	35.5	51.9	164.6	83.5	414.5	906.6	2250.1
9-OH-FLU	70(0)	137.9	309.1	424.7	454.8	532.4	625.4	960.8	1347.3	1836.1
1-OH-PHEN	70(0)	36.9	71.6	104.7	107.5	126.7	141.9	214.9	313.2	548.4
2-OH-PHEN	70(0)	16.1	39.7	52.2	56.2	66.4	79.4	104.4	196.2	251.5
3-OH-PHEN	70(0)	31.2	77.4	111.7	115.1	140.4	151.2	206.9	353.0	765.6
4-OH-PHEN	70(0)	7.95	17.3	23.4	24.4	28.9	33.0	46.1	55.9	128.6
1-OH-PYR	70(0)	17.9	52.1	78.3	85.0	118.0	119.0	207.5	380.1	790.2
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	70(0)	2215.3	4148.0	6285.7	6907.5	9649.3	9950.3	21691.9	31866.9	58428.3

(a) Numero di dati inclusi nella valutazione statistica, in parentesi numero di dati &lt; 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.



**Tabella 3.10.** Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di urine dei residenti coinvolti nello studio SPoTT (fase T2) relativamente divisi per esposizione a traffico sulla base del questionario autoriferito. Dati espressi in ng/g creatinina.

	N <sup>a</sup>	X <sub>MIN</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	GM	Media	P <sub>75</sub>	P <sub>90</sub>	P <sub>95</sub>	X <sub>MAX</sub>
<b>Non abita in strada trafficata</b>										
1-OH-NAP	164	112.5	376.3	627.0	831.5	1867.6	1381.2	7884.2	9746.4	15121.4
2-OH-NAP	164	888.9	2080.1	3744.3	3836.0	5129.7	6418.8	11759.4	14811.1	30973.7
2-OH-FLU	164	25.8	97.1	131.6	169.5	277.7	219.4	811.1	1104.0	3797.7
3-OH-FLU	164	3.84	22.4	38.1	49.7	126.2	63.9	410.2	634.9	1563.1
9-OH-FLU	164	53.9	259.4	366.5	385.4	487.2	523.0	800.0	1186.5	7074.2
1-OH-PHEN	164	26.9	62.3	92.7	95.5	120.4	137.4	197.0	230.5	1409.8
2-OH-PHEN	164	8.03	33.6	51.8	50.1	64.8	75.6	93.0	114.0	954.2
3-OH-PHEN	164	7.65	64.7	92.0	97.6	134.1	132.3	223.1	277.7	2392.8
4-OH-PHEN	164	2.80	13.8	23.1	21.7	27.3	34.9	50.9	55.9	166.3
1-OH-PYR	164	3.14	39.9	63.0	67.0	103.7	102.6	169.2	249.6	1896.3
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	164	1545.0	3510.0	5385.1	6199.0	8338.8	8964.1	21578.2	25629.0	44492.2
<b>Abita in strada trafficata</b>										
1-OH-NAP	147	42.7	468.4	811.9	1115.1	2787.5	2586.4	9891.9	12859.1	20734.0
2-OH-NAP	147	714.2	2079.2	3878.9	4048.0	5750.5	7042.4	12887.1	14814.0	31100.5
2-OH-FLU	147	11.1	94.4	137.6	193.0	378.6	318.0	1047.5	1616.4	3892.2
3-OH-FLU	147	6.36	25.4	42.5	61.6	187.9	113.4	634.8	1076.3	2250.1
9-OH-FLU	147	114.0	299.1	398.5	431.4	536.8	640.1	986.4	1574.6	2444.3
1-OH-PHEN	147	22.9	69.1	101.3	104.8	130.0	150.6	226.4	335.6	945.6
2-OH-PHEN	147	11.4	39.7	52.7	56.9	70.3	79.6	115.1	193.7	514.4
3-OH-PHEN	147	8.79	76.8	110.1	113.9	146.7	173.0	252.7	353.0	894.6
4-OH-PHEN	147	2.66	15.5	23.0	23.1	29.2	34.9	49.7	67.0	203.9
1-OH-PYR	147	8.97	46.8	74.0	78.0	113.0	124.1	234.4	329.4	790.2
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	147	1731.6	3969.9	6266.6	7084.4	10130.2	11021.4	25382.9	29672.9	58428.3

(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.

**Tabella 3.11** Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T2. Dati stratificati per esposizione a traffico autoveicolare da grafo stradale BDTRE: P<sub>50</sub> e p-value associato al test di Kruskal-Wallis. Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P <sub>50</sub> Esposti a traffico	P <sub>50</sub> Fortemente esposti a traffico	p-value*
1-OH-NAP	605.8	872.9	<b>0.0399</b>
2-OH-NAP	3139.2	3800.2	0.0933
2-OH-FLU	123.5	131.2	0.2817
3-OH-FLU	35.8	35.5	0.7539
9-OH-FLU	344.8	424.7	<b>0.0242</b>
1-OH-PHEN	87.2	104.7	<b>0.0396</b>
2-OH-PHEN	45.5	52.2	<b>0.0299</b>
3-OH-PHEN	87.5	111.7	<b>0.0023</b>
4-OH-PHEN	21.0	23.4	0.1598
1-OH-PYR	55.9	78.3	<b>0.0010</b>
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	4746.8	6285.7	0.0519

\* relativo alla differenza tra le mediane

**Tabella 3.12** Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T2. Dati stratificati per esposizione a traffico autoveicolare sulla base del questionario: P<sub>50</sub> e p-value associato al test di Kruskal-Wallis. Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P <sub>50</sub> Non abita in strada trafficata	P <sub>50</sub> Abita in strada trafficata	p-value*
1-OH-NAP	627.0	811.9	<b>0.0303</b>
2-OH-NAP	3744.3	3878.9	0.5844
2-OH-FLU	131.6	137.6	0.3988
3-OH-FLU	38.1	42.5	0.2927
9-OH-FLU	366.5	398.5	0.0985
1-OH-PHEN	92.7	101.3	0.1963
2-OH-PHEN	51.8	52.7	0.1335
3-OH-PHEN	92.0	110.1	<b>0.0135</b>
4-OH-PHEN	23.1	23.0	0.4754
1-OH-PYR	63.0	74.0	0.0781
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	5385.1	6266.6	0.1794

\* relativo alla differenza tra le mediane

L'applicazione del test per ranghi di Spearman all'intero set di dati mostra inoltre una correlazione positiva generalmente significativa ( $p < 0.05$ ) tra i diversi OH-IPA (tabella 3.13):

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

In relazione all'età, la correlazione risulta statisticamente significativa solo per l'1-OH-NAP, il 9-OH-FLU, e il 4-OH-PHEN i cui livelli sono più elevati in soggetti più anziani; per l'1-OH-PYR la correlazione con l'età, pur essendo significativa, risulta negativa.



**Tabella 3.13** Correlazioni di Spearman N=318. Nella seconda riga di ogni cella è riportato il p-value. In corsivo i p-value<0.05.

	Traffico da grafo BDTRE	Età	Cotinina al T2	1-OH-NAP	2-OH-NAP	2-OH-FLU	3-OH-FLU	9-OH-FLU	1-OH-PHEN	2-OH-PHEN	3-OH-PHEN	4-OH-PHEN	1-OH-PYR	$\Sigma_{10}$ OH-IPA
Traffico da grafo BDTRE	1	0.063 0.409	0.062 0.425	0.158 <i>0.039</i>	0.129 0.093	0.083 0.283	0.024 0.755	0.173 <i>0.024</i>	0.158 <i>0.039</i>	0.167 <i>0.029</i>	0.235 <i>0.002</i>	0.108 0.160	0.253 <i>0.001</i>	0.149 0.052
Età		1	-0.111 <i>0.049</i>	0.148 <i>0.008</i>	0.024 0.668	-0.069 0.219	-0.075 0.180	0.258 <i>&lt;0.0001</i>	0.070 0.216	0.069 0.219	0.061 0.279	0.213 <i>0.0001</i>	-0.117 <i>0.037</i>	0.077 0.172
Cotinina al T2			1	0.595 <i>&lt;0.0001</i>	0.535 <i>&lt;0.0001</i>	0.615 <i>&lt;0.0001</i>	0.631 <i>&lt;0.0001</i>	0.304 <i>&lt;0.0001</i>	0.318 <i>&lt;0.0001</i>	0.322 <i>&lt;0.0001</i>	0.426 <i>&lt;0.0001</i>	0.217 <i>&lt;0.0001</i>	0.502 <i>&lt;0.0001</i>	0.601 <i>&lt;0.0001</i>
1-OH-NAP				1	0.440 <i>&lt;0.0001</i>	0.585 <i>&lt;0.0001</i>	0.593 <i>&lt;0.0001</i>	0.537 <i>&lt;0.0001</i>	0.562 <i>&lt;0.0001</i>	0.477 <i>&lt;0.0001</i>	0.525 <i>&lt;0.0001</i>	0.530 <i>&lt;0.0001</i>	0.437 <i>&lt;0.0001</i>	0.665 <i>&lt;0.0001</i>
2-OH-NAP					1	0.483 <i>&lt;0.0001</i>	0.477 <i>&lt;0.0001</i>	0.330 <i>&lt;0.0001</i>	0.330 <i>&lt;0.0001</i>	0.342 <i>&lt;0.0001</i>	0.370 <i>&lt;0.0001</i>	0.276 <i>&lt;0.0001</i>	0.438 <i>&lt;0.0001</i>	0.926 <i>&lt;0.0001</i>
2-OH-FLU						1	0.920 <i>&lt;0.0001</i>	0.539 <i>&lt;0.0001</i>	0.666 <i>&lt;0.0001</i>	0.670 <i>&lt;0.0001</i>	0.662 <i>&lt;0.0001</i>	0.441 <i>&lt;0.0001</i>	0.663 <i>&lt;0.0001</i>	0.614 <i>&lt;0.0001</i>
3-OH-FLU							1	0.478 <i>&lt;0.0001</i>	0.623 <i>&lt;0.0001</i>	0.579 <i>&lt;0.0001</i>	0.629 <i>&lt;0.0001</i>	0.362 <i>&lt;0.0001</i>	0.677 <i>&lt;0.0001</i>	0.611 <i>&lt;0.0001</i>
9 OH-FLU								1	0.678 <i>&lt;0.0001</i>	0.643 <i>&lt;0.0001</i>	0.651 <i>&lt;0.0001</i>	0.650 <i>&lt;0.0001</i>	0.467 <i>&lt;0.0001</i>	0.496 <i>&lt;0.0001</i>
1-OH-PHEN									1	0.720 <i>&lt;0.0001</i>	0.677 <i>&lt;0.0001</i>	0.664 <i>&lt;0.0001</i>	0.662 <i>&lt;0.0001</i>	0.493 <i>&lt;0.0001</i>
2-OH-PHEN										1	0.760 <i>&lt;0.0001</i>	0.628 <i>&lt;0.0001</i>	0.626 <i>&lt;0.0001</i>	0.486 <i>&lt;0.0001</i>
3-OH-PHEN											1	0.588 <i>&lt;0.0001</i>	0.676 <i>&lt;0.0001</i>	0.516 <i>&lt;0.0001</i>
4-OH-PHEN												1	0.412 <i>&lt;0.0001</i>	0.420 <i>&lt;0.0001</i>
1-OH-PYR													1	0.525 <i>&lt;0.0001</i>
$\Sigma_{10}$ OH-IPA														1

### 3.2. Confronto con i risultati ottenuti al T0 e al T1

I livelli di OH-IPA determinati nella popolazione residente prima (T0), dopo un anno (T1) dall'entrata in funzione del termovalorizzatore e a tre anni dall'avvio (T2), sono stati confrontati mediante test di Friedman ed il test per il trend. I test sono stati applicati selezionando 288 soggetti per i quali erano disponibili, sia al T0 che al T1 e al T2, campioni con livelli di creatinina urinaria compresi tra 0.3 e 3 g/L.

In Tabella 3.14 sono riportate le stime di P<sub>50</sub> al T0, al T1 e al T2 insieme con il valore p del test di Friedman ed il test per il trend. I livelli complessivi degli OH-IPA in studio ( $\Sigma_{10}$ OH-IPA) così come quelli relativi ai singoli metaboliti e alla cotinina urinaria presentano un trend in diminuzione, con un valore p < 0.0001 per il test di Friedman e valori p < 0.05 per il test per il trend per tutti i metaboliti, con l'eccezione di 3-OH-PHEN e 1-OH-PYR, per i quali la diminuzione non risulta statisticamente significativa.

**Tabella 3.14.** Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T0, T1 e T2 (N=288): P<sub>50</sub>, p-value del test di Friedman e p-value del test per il trend non parametrico. Valori al di sotto del LOQ posti uguali alla meta della soglia. Concentrazioni espresse in ng/g creatinina.

	P <sub>50</sub> T0	P <sub>50</sub> T1	P <sub>50</sub> T2	p-value (Friedman)	p-value (trend)
1-OH-NAP	935,5	667,1	653	<0.0001	<0.001
2-OH-NAP	4300	2541,7	3769,5	<0.0001	0.027
2-OH-FLU	181	116,4	133	<0.0001	0.003
3-OH-FLU	58,15	33,22	39	<0.0001	<0.001
9-OH-FLU	500,5	337,4	387	<0.0001	<0.001
1-OH-PHEN	151,5	84,7	97,5	<0.0001	<0.001
2-OH-PHEN	68,1	35,26	52	<0.0001	<0.001
3-OH-PHEN	102	56,52	99	<0.0001	0.925
4-OH-PHEN	31,1	17,78	22,5	<0.0001	0.126
1-OH-PYR	84,55	57,11	70	<0.0001	0.001
$\Sigma_{10}$ OH-PAH	6807,5	4121,5	5567	<0.0001	0.002

Analoga diminuzione si osserva stratificando i dati per area di esposizione (Tabella 3.15). Sia nel territorio dell'ASL TO3 che in quello dell'ASL Città di Torino i livelli urinari di tutti gli OH-IPA in studio presentano un trend in diminuzione dal T0 al T2 in maniera statisticamente significativa, ad eccezione di 3-OH-PHEN e 4-OH-PHEN.

**Tabella 3.15.** Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T0, T1 e T2 (N=288): P<sub>50</sub>, p-value del test di Friedman e p-value del test per il trend non parametrico dopo stratificazione per area di esposizione (N=145 residenti in ASL To3 e N=143 residenti in ASL Città di Torino). Valori al di sotto del LOQ posti uguali alla meta della soglia. Concentrazioni espresse in ng/g creatinina

	<b>P<sub>50</sub> T0</b>	<b>P<sub>50</sub> T1</b>	<b>P<sub>50</sub> T2</b>	<b>p-value (Friedman)</b>	<b>p-value (trend)</b>
<b>ASL TO3</b>					
1-OH-NAP	791	581,55	574	<0.0001	0.007
2-OH-NAP	4220	2260,11	3618	<0.0001	0.179
2-OH-FLU	180	113,14	135	<0.0001	0.072
3-OH-FLU	55,9	30,29	40	<0.0001	0.002
9-OH-FLU	470	315,23	363	<0.0001	<0.001
1-OH-PHEN	137	78,07	86	<0.0001	<0.001
2-OH-PHEN	62	32,71	46	<0.0001	0.001
3-OH-PHEN	91,1	50,35	86	<0.0001	0.176
4-OH-PHEN	24,1	16,72	21	<0.0001	0.978
1-OH-PYR	76,6	51,1	59	<0.0001	0.005
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	6619	3818	5171	<0.0001	0.033
<b>ASL Città di Torino</b>					
1-OH-NAP	1140	760,57	778	<0.0001	0.006
2-OH-NAP	4380	2734,26	3912	<0.0001	0.088
2-OH-FLU	185	118,15	132	<0.0001	0.017
3-OH-FLU	58,5	34,41	38	<0.0001	<0.001
9-OH-FLU	561	365	407	<0.0001	<0.001
1-OH-PHEN	177	90,55	104	<0.0001	<0.001
2-OH-PHEN	78,5	38,89	56	<0.0001	<0.001
3-OH-PHEN	115	64,5	122	<0.0001	0.235
4-OH-PHEN	36,72	18,68	25	<0.0001	0.032
1-OH-PYR	95,1	70,15	81	<0.0001	0.047
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	6967	4541	6316	<0.0001	0.022

Nelle tabelle 3.16 e 3.17 sono state riportate per ciascun metabolita rispettivamente la mediana delle differenze di concentrazione misurate al T0 e al T2 nei residenti nell'area dell'ASL To3 e dell'ASL Città di Torino e la mediana delle differenze di concentrazione misurate al T0 e al T1, sempre divise per ASL di residenza. Per quanto riguarda il confronto temporale tra T0 e T2 (tabella 3.16), comparando le mediane delle differenze, tutti gli OH-IPA risultano in diminuzione (valori inferiori a zero) in entrambe le ASL, ad eccezione del 3-OH-PHEN che risulta in aumento nell'ASL Città di Torino. Il test statistico ha mostrato che per il 4-OH-PHEN la diminuzione è maggiore tra i soggetti residenti nell'ASL Città di Torino rispetto ai residenti nell'ASL TO3 (p<0.03).

Il confronto tra T1 e T2 (tabella 3.17) mostra invece valori confrontabili e in aumento in entrambe le ASL di residenza. In questo caso il test statistico ha mostrato che per 2-OH-PHEN e 3-OH-PHEN l'aumento è maggiore nell'ASL Città di Torino rispetto all'ASL TO3 (p<0.01).

**Tabella 3.16.** Confronto delle differenze di concentrazione degli OH-IPA T2-T0 tra ASL To3 e ASL Città di Torino; p-value associato al test di Wilcoxon per dati appaiati dopo stratificazione per area di esposizione (N=145 residenti in ASL To3 e N=144 residenti in ASL Città di Torino). Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P <sub>50</sub> diff. T2-T0 residenti ASLTO3	P <sub>50</sub> diff. T2-T0 residenti ASL Città di Torino	p-value
1-OH-NAP	-168.9	-334.6	0.1593
2-OH-NAP	-237.3	-585.5	0.2911
2-OH-FLU	-36.0	-53.6	0.3081
3-OH-FLU	-16.6	-20.7	0.4078
9-OH-FLU	-97.6	-103.6	0.5154
1-OH-PHEN	-46.4	-57.0	0.1055
2-OH-PHEN	-11.3	-19.2	0.2196
3-OH-PHEN	-10.6	10.5	<b>0.0059</b>
4-OH-PHEN	-1.80	-5.4	0.0804
1-OH-PYR	-11.6	-9.6	0.8792
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	-742.9	-1345.5	0.3967

**Tabella 3.17.** Confronto delle differenze di concentrazione degli OH-IPA T2-T1 tra ASL To3 e ASL Città di Torino; p-value associato al test di Wilcoxon per dati appaiati dopo stratificazione per area di esposizione (N=145 residenti in ASL To3 e N=144 residenti in ASL Città di Torino). Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P <sub>50</sub> diff. T2-T1 residenti ASLTO3	P <sub>50</sub> diff. T2-T1 residenti ASL Città di Torino	p-value
1-OH-NAP	61.4	116.1	0.8482
2-OH-NAP	1070.4	817.9	0.5164
2-OH-FLU	31.1	9.9	0.1088
3-OH-FLU	4.8	3.6	0.4903
9-OH-FLU	29.9	32.1	0.6790
1-OH-PHEN	12.5	6.4	0.2716
2-OH-PHEN	12.7	18.9	<b>0.0352</b>
3-OH-PHEN	25.3	52.5	<b>&lt;0.0001</b>
4-OH-PHEN	4.1	6.4	0.0585
1-OH-PYR	5.5	9.6	0.3377
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	1331.9	963.8	0.5329

Nelle tabelle 3.18 e 3.19 sono riportate rispettivamente le mediane delle differenze di concentrazione misurate al T0 e al T2 e le differenze misurate al T1 e al T2 nei residenti dell'ASL TO3 e dell'ASL Città di Torino, divisi per sesso. La diminuzione di concentrazione tra T0 e T2 tende ad essere più elevata nei residenti dell'ASL Città di Torino per entrambi i sessi. Confrontando T1 e T2, si registra invece un aumento nei valori delle concentrazioni misurate.

**Tabella 3.18.** Confronto delle differenze di concentrazione degli OH-IPA T2-T0 tra ASL TO3 e ASL Città di Torino ; p-value associato al test di Wilcoxon per dati appaiati stratificati per sesso (N=161 residenti in ASL To3 e N=155 residenti in ASL Città di Torino). Dati espressi in ng/g creatinina.

	<b>P<sub>50</sub> diff. T2-T0 residenti ASLTO3</b>	<b>P<sub>50</sub> diff. T2-T0 residenti ASL Città di Torino</b>	<b>p-value</b>
<b>Femmine</b>			
1-OH-NAP	-64.4	-345.0	0.2411
2-OH-NAP	-221.6	-598.1	0.7028
2-OH-FLU	-42.0	-49.5	0.6750
3-OH-FLU	-17.8	-22.8	0.2849
9-OH-FLU	-94.3	-98.5	0.9662
1-OH-PHEN	-47.8	-53.5	0.4398
2-OH-PHEN	-16.0	-12.6	0.6342
3-OH-PHEN	-3.5	14.3	<b>0.0207</b>
4-OH-PHEN	0.8	-2.9	0.3965
1-OH-PYR	-13.5	-12.4	0.8765
$\Sigma_{10}$ OH-PAH	-717.4	-1386.4	0.7847
<b>Maschi</b>			
1-OH-NAP	-212.7	-304.1	0.4335
2-OH-NAP	-331.1	-518.5	0.3132
2-OH-FLU	-27.6	-60.0	0.3051
3-OH-FLU	-15.6	-18.1	0.8766
9-OH-FLU	-97.6	-106.0	0.4040
1-OH-PHEN	-45.8	-58.9	0.1345
2-OH-PHEN	-8.9	-24.3	<b>0.0404</b>
3-OH-PHEN	-14.6	5.0	0.1209
4-OH-PHEN	-3.2	-8.2	0.1091
1-OH-PYR	-9.7	-6.3	0.9960
$\Sigma_{10}$ OH-PAH	-768.3	-1304.6	0.3964



**Tabella 3.19.** Confronto delle differenze di concentrazione degli OH-IPA T2-T1 tra ASL To3 e ASL Città di Torino ; p-value associato al test di Wilcoxon per dati appaiati stratificati per sesso (N=161 residenti in ASL To3 e N=155 residenti in ASL Città di Torino). Dati espressi in ng/g creatinina.

	<b>P<sub>50</sub> diff. T2-T1 residenti ASLTO3</b>	<b>P<sub>50</sub> diff. T2-T1 residenti ASL Città di Torino</b>	<b>p-value</b>
<b>Femmine</b>			
1-OH-NAP	87.4	177.2	0.6477
2-OH-NAP	1146.3	677.8	0.5687
2-OH-FLU	23.7	10.2	0.3658
3-OH-FLU	3.8	0.2	0.3319
9-OH-FLU	18.8	23.1	0.4178
1-OH-PHEN	9.1	10.9	0.9437
2-OH-PHEN	10.6	20.6	<b>0.0310</b>
3-OH-PHEN	22.1	55.6	<b>0.0002</b>
4-OH-PHEN	2.8	10.8	<b>0.0008</b>
1-OH-PYR	2.1	9.4	0.1704
$\Sigma_{10}OH-PAH$	1445.6	1227.0	0.7702
<b>Maschi</b>			
1-OH-NAP	47.6	73.3	0.8578
2-OH-NAP	730.0	826.9	0.7626
2-OH-FLU	33.0	9.6	0.1503
3-OH-FLU	5.5	4.9	0.8498
9-OH-FLU	35.6	54.9	0.8418
1-OH-PHEN	15.5	-0.64	0.1114
2-OH-PHEN	13.2	18.0	0.3777
3-OH-PHEN	28.7	43.7	<b>0.0071</b>
4-OH-PHEN	4.2	2.8	0.5379
1-OH-PYR	6.3	9.6	0.8874
$\Sigma_{10}OH-PAH$	1200.3	931.8	0.6195

Le stesse analisi sono state fatte analizzando il solo gruppo dei non fumatori in tutti e tre i prelievi. Non si osservano differenze negli andamenti rispetto a quanto descritto per il campione considerato complessivamente (quindi inclusi anche i soggetti 'esposti a fumo' ed i 'fumatori').

Come riportato nel report SpoTT 5, è stata osservata una diminuzione del particolato atmosferico, oltre che di NO<sub>2</sub>, tra la fase T0 e la fase T1. Tuttavia, nella fase T2, considerando i 30 giorni antecedenti il prelievo, il particolato risulta avere valori inferiori a quelli del T1. I risultati sono riportati nella figura 3.1, in cui, per una migliore visualizzazione, non sono stati inseriti 1-OH-NAP, 2-OH-NAP, 9-OH-FLU e  $\Sigma_{10}OH-PAH$ , il cui grafico avrebbe avuto bisogno di scale diverse.

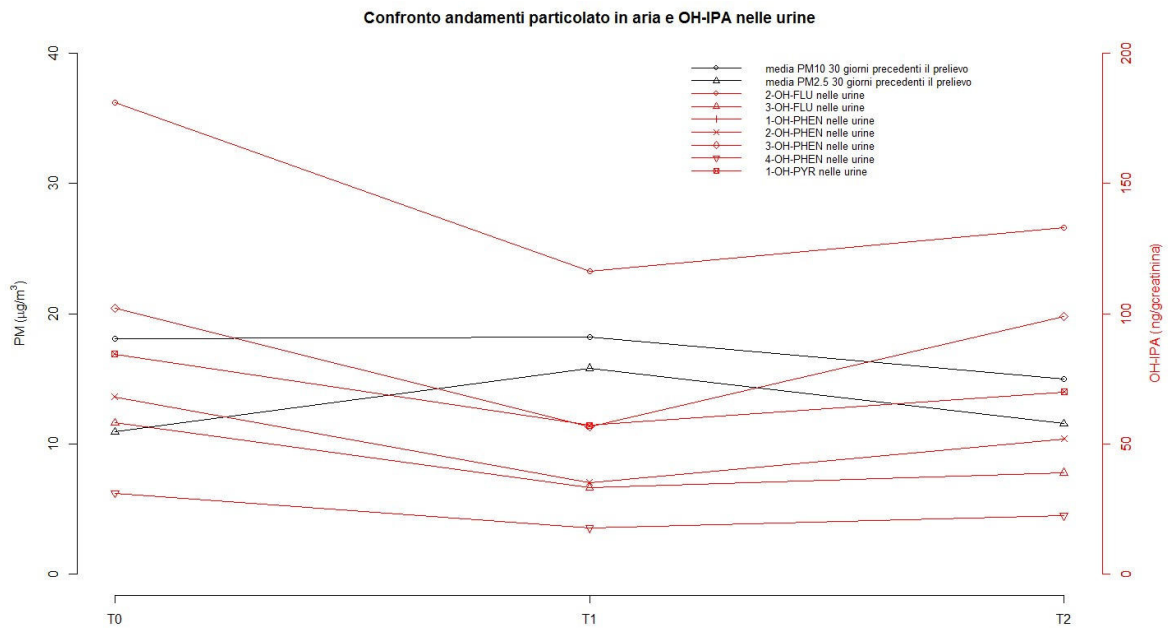


Fig. 3.1: Confronto tra particolato in aria nei 30 giorni antecedenti il prelievo di urine e livelli di OH-IPA.

Sono stati quindi acquisiti anche i valori di alcuni IPA misurati dalle centraline ARPA della Qualità dell'aria (Aldo Mei a Beinasco e Lingotto a Torino) nei 3 mesi antecedenti i prelievi al T0, al T1 e al T2.

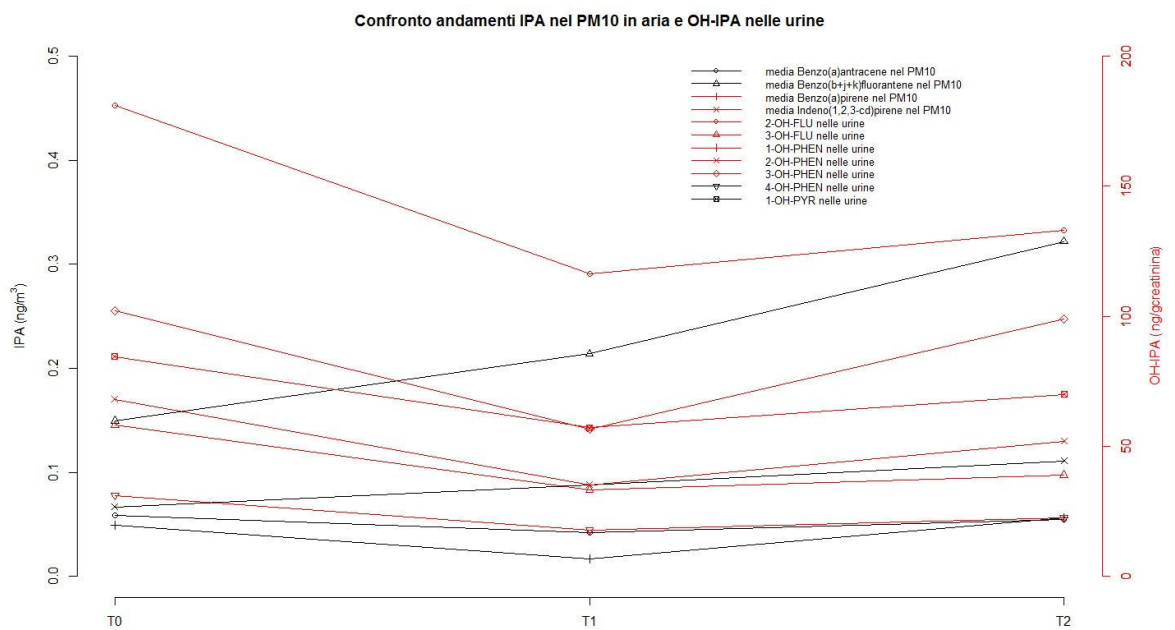


Fig. 3.2: Confronto tra IPA in aria nei 3 mesi antecedenti il prelievo di urine e livelli di OH-IPA.

Dai risultati non si evince un andamento del tutto concorde rispetto all'andamento temporale degli OH-IPA urinari, in quanto nei 3 mesi antecedenti i prelievi al T2 si registrano dati più alti sia rispetto al T0 che rispetto al T1. Tuttavia occorre notare che i tempi di emivita degli IPA sono molto brevi, dell'ordine delle ore o dei giorni a seconda dell'analita considerato, ma i dati di qualità dell'aria sono registrati su media mensile per poter fornire un dato sufficientemente robusto, quindi non sono del tutto idonei a catturare queste variazioni.



## 4. Allevatori

I 13 allevatori partecipanti alla fase T0 hanno aderito sia alla seconda fase di prelievi (fase T1) che alla terza fase (fase T2). Le analisi riguardano però 14 persone dal momento che un ulteriore allevatore, la cui azienda agricola è compresa nel raggio di 5 Km intorno all'inceneritore, era stato selezionato casualmente tra i residenti.

Analogamente a quanto fatto con i residenti, nella fase T2 anche gli allevatori hanno consegnato il questionario auto compilato e i campioni di urina richiesti, con le procedure descritte al paragrafo 2.2.

Data la bassa numerosità campionaria (5 soggetti tra fumatori ed esposti a fumo), non è stata effettuata la caratterizzazione statistica stratificando i dati per esposizione al fumo.

### 4.1. Risultati al T2

Si riportano di seguito i parametri delle distribuzioni relative agli OH-IPA riferite al gruppo degli allevatori (tabella 4.1). Poiché i 14 allevatori sono tutti di sesso maschile, i test di confronto sono effettuati con la popolazione residente maschile. Quasi tutti i livelli degli OH-IPA risultano significativamente più elevati negli allevatori, con l'eccezione del 2-OH-NAP che rappresenta il metabolita più abbondante tra quelli analizzati.

**Tabella 4.1.** Statistica descrittiva inerente OH-IPA nei campioni di allevatori coinvolti studio SPoTT (T2). Dati espressi in ng/g creatinina.

	N <sup>a</sup>	X <sub>MIN</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	GM	Media	P <sub>75</sub>	P <sub>95</sub>	X <sub>MAX</sub>
<b>Tutti i dati</b>										
1-OH-NAP	14(0)	402	402	621	1629	2232	4793	8658	17410	17410
2-OH-NAP	14(0)	1397	1397	1999	3236	4657	7117	13810	16970	16970
2-OH-FLU	14(0)	77	77	154	313	431	861	1289	3798	3798
3-OH-FLU	14(0)	23	23	48	169	1170	406	707	1563	1563
9-OH-FLU	14(0)	283	283	580	723	883	1304	1104	7074	7074
1-OH-PHEN	14(0)	43	43	135	177	185	267	261	1410	1410
2-OH-PHEN	14(0)	39	39	54	106	119	179	184	954	954
3-OH-PHEN	14(0)	19	19	93	179	170	336	282	2393	2393
4-OH-PHEN	14(0)	9,46	9,46	26	36	35	44	58	119	119
1-OH-PYR	14(0)	50	50	104	210	196	322	283	1886	1886
Σ <sub>10</sub> OH-PAH <sup>b</sup>	14	3588	3588	4253	6769	10121	15628	28080	44492	44492

(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.

**Tabella 4.2** Confronto dei livelli di OH-IPA determinati al T2 tra gli allevatori (N=14) e i residenti maschi (N=169); media, mediana, p-value associato al test di Wilcoxon-Mann-Whitney; Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	Media allevatori	P <sub>50</sub> allevatori	Media residenti maschi	P <sub>50</sub> residenti maschi	p-value
1-OH-NAP	4793	1629	2248	633	<b>0.0066</b>
2-OH-NAP	7117	3236	5062	3292	0.4834
2-OH-FLU	861	313	339	133	<b>0.0086</b>
3-OH-FLU	406	169	154	37	<b>0.0034</b>
9-OH-FLU	1304	723	570	409	<b>0.0005</b>
1-OH-PHEN	267	177	124	91	<b>0.0011</b>
2-OH-PHEN	179	106	68,7	49	<b>0.0003</b>
3-OH-PHEN	336	179	148	98	<b>0.0346</b>
4-OH-PHEN	44	36	26,9	22	<b>0.0165</b>
1-OH-PYR	322	210	108	62	<b>0.0002</b>
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	15628	6769	8861	5064	0.0627

\* relativo alla differenza tra le mediane

## 4.2. Confronto con i risultati ottenuti al T0 e al T1

I livelli urinari degli OH-IPA d'interesse determinati nel gruppo di allevatori a tre anni dall'entrata in funzione del termovalorizzatore (T2) sono stati confrontati con i valori dopo un anno dall'entrata in funzione del termovalorizzatore (T1) e con il baseline (T0). A tal fine come per i residenti sono stati utilizzati il test di Friedman ed il test per il trend, insieme alle medie e alle mediane calcolate al T0, al T1 e al T2 per questo gruppo di soggetti. Non si osservano trend né in aumento né in diminuzione.

**Tabella 4.3.** Confronto tra i livelli di OH-IPA misurati al T2, al T1 e al T0 nel gruppo di allevatori (N=14): P<sub>50</sub>, p-value del test di Friedman e p-value del test per il trend non parametrico. Dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P <sub>50</sub> T0	P <sub>50</sub> T1	P <sub>50</sub> T2	p-value (Friedman)	p-value (trend)
1-OH-NAP	1785	1509,2	1629	0.735	0.7616
2-OH-NAP	3310	3091	3236	0.125	0.9070
2-OH-FLU	328,5	222	313	0.199	0.4699
3-OH-FLU	149,5	102,6	169	0.735	0.4007
9-OH-FLU	534	640,3	723	0.368	0.4728
1-OH-PHEN	226,5	139,4	177	0.232	0.8214
2-OH-PHEN	91,9	61,4	106	<b>0.012</b>	0.6349
3-OH-PHEN	153	153,1	179	0.500	0.4916
4-OH-PHEN	35,8	22,7	36	0.689	0.7195
1-OH-PYR	177	111	210	0.199	0.3197
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	7088	6541,1	6769	0.368	0.7509

Per ciascun OH-IPA è stata calcolata la mediana delle differenze tra i valori di concentrazione misurati al T2 e al T0 e tra i valori di concentrazione misurati al T2 e al T1. Tali differenze sono state confrontate con gli analoghi parametri calcolati per i residenti di sesso maschile (Tabelle 4.4 e 4.5). Nel confronto tra T2 e T0, mentre per i residenti maschi si nota un generale diminuzione, lo stesso non accade per gli allevatori, per i quali si osserva un aumento per tutti gli OH-IPA, fatta eccezione per 1-OH-PHEN. Nel confronto tra T2 e T1 si nota un aumento sia per i residenti maschi che per gli allevatori, più marcata per gli allevatori (tabella 4.5).

**Tabella 4.4** Confronto delle differenze di concentrazione degli OH-IPA T2-T0 tra maschi residenti (N=169) e allevatori (N=14); media, P<sub>50</sub>, p-value associato al test di Wilcoxon per dati appiati; dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P <sub>50</sub> diff. T2-T0 residenti maschi	P <sub>50</sub> diff. T2-T0 allevatori	p-value*
1-OH-NAP	-236.3	422.7	<b>0.0253</b>
2-OH-NAP	-471.0	585.5	0.1756
2-OH-FLU	-36.8	7.3	0.1126
3-OH-FLU	-18.0	25.8	<b>0.0230</b>
9-OH-FLU	-110.9	304.9	<b>0.0028</b>
1-OH-PHEN	-53.1	-17.9	0.0543
2-OH-PHEN	-16.9	24.4	<b>0.0018</b>
3-OH-PHEN	-4.9	15.5	0.2276
4-OH-PHEN	-6.1	4.7	0.2317
1-OH-PYR	-9.3	103.2	<b>0.0286</b>
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	-1173.5	371.1	<b>0.0282</b>

**Tabella 4.5** Confronto delle differenze di concentrazione degli OH-IPA T2-T1 tra maschi residenti (N=169) e allevatori (N=14); media, P<sub>50</sub>, p-value associato al test di Wilcoxon per dati appiati; dati espressi in ng/g creatinina.

Parametro	P <sub>50</sub> diff. T2-T1 residenti maschi	P <sub>50</sub> diff. T2-T1 allevatori	p-value*
1-OH-NAP	66.1	230.7	0.2646
2-OH-NAP	808.9	1421.6	0.1956
2-OH-FLU	21.2	110.2	<b>0.0360</b>
3-OH-FLU	5.3	13.3	0.1731
9-OH-FLU	38.9	150.0	0.4481
1-OH-PHEN	9.2	23.7	0.2282
2-OH-PHEN	14.1	39.6	<b>0.0028</b>
3-OH-PHEN	38.9	44.4	0.6764
4-OH-PHEN	3.7	10.2	<b>0.0276</b>
1-OH-PYR	7.5	56.1	<b>0.0273</b>
Σ <sub>10</sub> OH-PAH	936.5	2333.3	0.1380

## 5. Discussione

Nel complesso i livelli di OH-IPA ( $\Sigma_{10}\text{OH-PAH}$ ) misurati dopo tre anni di funzionamento del termovalorizzatore risultano inferiori rispetto a quelli determinati prima dell'avvio dell'impianto (stime di  $P_{50}$  pari a 6807 e 5567 ng/g creatinina, rispettivamente nel 2013 e nel 2016). Per la maggior parte degli OH-IPA considerati il trend risulta in diminuzione in maniera statisticamente significativa, fatta eccezione per il 3-OH-PHEN e il 4-OH-PHEN per i quali la diminuzione osservata non risulta statisticamente significativa. Le diminuzioni tra T0 e T2 tendono ad essere maggiori per l'ASL Città di Torino (fatta eccezione per il 3-OH-PHEN che risulta in aumento nell'ASL Città di Torino), ma mai in maniera significativamente diversa rispetto all'ASL TO3.

Per quanto riguarda il confronto tra T1 e T2, pur mantenendosi al di sotto dei valori che erano stati misurati al T0, si osserva una tendenza all'aumento per la maggior parte degli OH-IPA. Tale aumento risulta coerente tra le due ASL e significativamente maggiore nell'ASL Città di Torino per quanto riguarda 2-OH-PHEN e 3 OH-PHEN.

Gli IPA nell'uomo hanno breve emivita, quindi le concentrazioni urinarie dei loro metaboliti possono fornire informazioni solo in merito a esposizioni recenti.

Le variazioni nei livelli urinari di OH-IPA osservate nel corso del presente studio sono state valutate a fronte dei possibili fattori che potevano concorrere all'esposizione nei periodi immediatamente precedenti la raccolta del campione di urina nei soggetti in studio.

Le emissioni rilevate in concomitanza con le campagne di biomonitoraggio degli OH-IPA, sono sempre risultate costanti e comunque ben al di sotto dei limiti previsti dall'autorizzazione integrata ambientale rilasciata dalla Provincia di Torino (<https://www.arpa.piemonte.it/approfondimenti/territorio/torino/impianti/termovalorizzate-del-gerbido/dati/i-dati-del-termovalorizzatore>); inoltre, i valori riscontrati nelle urine, risultano coerenti tra i due gruppi di cittadini campionati e quindi le variazioni di OH-IPA osservabili nella popolazione residente non sembrano riconducibili all'attività dell'impianto.

I dati relativi alla qualità dell'aria rilevati nella stazione di monitoraggio posizionata presso il giardino pubblico Aldo Mei di Beinasco – area di potenziale massima ricaduta degli inquinanti atmosferici emessi dall'impianto – considerando i tre mesi antecedenti al prelievo per ogni soggetto evidenziano valori simili rispetto alla centralina di Torino Lingotto (posta nell'ASL

Città di Torino) sia per quanto riguarda i valori di particolato atmosferico (PM10 e PM2.5) sia per quanto riguarda gli IPA misurati.

Le variazioni osservate tra T0, T1, e T2 nei livelli di OH-IPA non sembrano correlate con una diversa esposizione a fumo di tabacco. Infatti, l'analisi statistica condotta sul solo gruppo dei non fumatori ha mostrato come le concentrazioni urinarie degli OH-IPA in questo sottogruppo di soggetti varino con le stesse modalità osservate per l'intera popolazione.

Sono stati effettuati ulteriori approfondimenti sul questionario nel tentativo di interpretare le variazioni di OH-IPA rispetto alle abitudini alimentari. Nello specifico, si è valutato se ci sia stato un consumo di alimenti alla brace o affumicati nei giorni antecedenti i vari prelievi. In tutti e tre i periodi considerati, tuttavia, il numero di soggetti che segnalavano il consumo dei succitati alimenti, è molto esiguo (circa 30 su 318 in tutti i periodi), quindi il loro contributo alle descrittive complessive risulta essere limitato e comunque costante nel tempo.

Si è osservata una correlazione tra le concentrazioni urinarie di alcuni OH-IPA ed esposizione a traffico autoveicolare. In particolare tali correlazioni risultano statisticamente significative per i metaboliti del fenantrene che in alcuni studi sono risultati marcatori di esposizione più specifici per l'esposizione inalatoria a particolato atmosferico (Nethery et al, 2012). I valori più alti di OH-IPA per i residenti nell'ASL Città di Torino rispecchiano una documentata situazione abitativa in zone a maggiore intensità di traffico veicolare.

In relazione agli allevatori, si riscontra lo stesso andamento che si vede nella popolazione generale, pur mantenendo valori generalmente più alti. Occorre comunque ricordare che questi valori più alti potrebbero essere imputabili ad una diversa proporzione di fumatori tra la popolazione residente e gli allevatori: considerando i soli individui di sesso maschile, il 16% risulta fumatore nella popolazione residente, mentre negli allevatori la percentuale di fumatori sale al 35.7%.





## 6. Conclusioni

L'analisi delle concentrazioni urinarie di OH-IPA nel campione di popolazione studiata, a un anno di distanza dall'avvio dell'impianto di termovalorizzazione di rifiuti urbani di Torino e successivamente a tre anni dall'avvio, non ha rilevato incrementi di OH-IPA ascrivibili alle emissioni dell'impianto. Gli andamenti nel tempo sono coerenti tra le due ASL di residenza, facendo quindi propendere per esposizioni ambientali comuni.

Sono state effettuate anche analisi rispetto a influenze ascrivibili a possibili fattori individuali, quali diversità nei consumi alimentari, nell'abitudine al fumo o nelle esposizioni professionali, che non hanno evidenziato risultati significativi rispetto all'esposizione in studio

Per gli OH-IPA analizzati, permangono valori più alti nei residenti dell'ASL Città di Torino, per i quali è stata documentata una situazione di traffico più elevata.

Lo Studio SPoTT è attualmente l'unico in Europa che ha effettuato un biomonitoraggio nella popolazione residente nei pressi di un impianto di incenerimento dei rifiuti in una fase pre-accensione dell'impianto; questa peculiarità rende più complesso il confronto dei dati con quelli disponibili in altri programmi di biomonitoraggio.

L'andamento temporale dei livelli di OH-IPA nel gruppo di allevatori, nonostante il numero dei soggetti in studio sia limitato, è in linea con quello rilevato nei residenti.



## 7. Bibliografia

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nethery E., Wheeler A.J., Fisher M. , Sjödin A, Li Z., Romanoff L.C., Foster W., Arbuckle T.E. (2012). Urinary polycyclic aromatic hydrocarbons as a biomarker of exposure to PAHs in air: a pilot study among pregnant women. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* **22**, 70-81.

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.

