

**PROGETTO DI SORVEGLIANZA DEGLI EFFETTI SANITARI DIRETTI E
INDIRETTI DELL'IMPIANTO DI TRATTAMENTO RIFIUTI (PAIP) DI
PARMA — PIANO OPERATIVO BIOMONITORAGGIO**

**Osservazioni del Comitato Scientifico
10Aprile 2017**

Osservazioni di Ennio Cadum (10 Aprile 2017)
Membro del Comitato Scientifico

Piano operativo biomonitoraggio — Rapporto sui risultati della fase *ante operam* e della fase di esercizio provvisorio (anno 2013)
Febbraio 2017

Sintesi

Nella sintesi (che dovrebbe essere un po' più di un *abstract* e un po' meno di un rapporto) manca una descrizione della numerosità del campione e degli analiti analizzati (riportate solo nella versione estesa). Sarebbe utile per il lettore della sintesi anche un grafico che indichi i momenti di accensione dell'impianto in relazione ai momenti del campionamento.

Mi sarei aspettato una strutturazione della sintesi che rispondesse alle tipiche domande che chi deve farsi un'idea dell'opera si pone, rispetto a una presentazione di risultati:

- chi (quanti sono i campionati, che caratteristiche principali hanno),
- dove (dove risiedono, per quanto tempo),
- come (come è stato fatto il prelievo), e
- quando (tempistica di prelievo e contemporanea attività dell'impianto).

Rapporto

Il rapporto è complesso e si legge con una certa difficoltà ma strutturato correttamente. Sono dichiarati due obiettivi:

- confronto tra valori rilevati e valori di riferimento,
- confronto dei valori misurati pre-post avvio dell'impianto.

In generale il focus più importante è nel confronto pre-post. Alcune osservazioni generali:

1. manca una popolazione non esposta verso cui fare un confronto: è il punto più problematico, insieme alla scelta non casuale della popolazione in studio, non rappresentativa della popolazione di Parma;
2. se il cuore del rapporto è il confronto pre-post, questo va fatto prioritariamente sugli stessi soggetti presenti in entrambe le campagne; i dati su altri soggetti non sono interpretabili in questa chiave di lettura.

Premesso questo, vi sono alcuni punti che potrebbero essere migliorati:

- a) ritengo opportuno un confronto, anche con valori medi degli analiti, con altre indagini simili più che con i valori di riferimento (utili a fini legali che secondo me esulano dallo scopo del biomonitoraggio). Vi sono pubblicazioni dell'ISS al riguardo (Rapporto ISTISAN 10/22 — *Biomonitoraggio della popolazione italiana per l'esposizione a metalli*; Rapporto ISTISAN 11/9 — *Progetto PROBE*) e i dati del biomonitoraggio di Torino (www.dors.it/spott), primo e terzo rapporto;

- b) non sono spiegati i motivi della scelta dei metaboliti analizzati (perché non altri metalli, per esempio?);
- c) il primo confronto pre-post è avvenuto dopo circa sette mesi e in relazione all'esercizio provvisorio del PAIP con emissioni ridotte di inquinanti. Non sembra un periodo sufficiente per cogliere eventuali differenze riconducibili alle emissioni dell'impianto;
- d) il confronto pre-post indica in generale una diminuzione delle concentrazioni tra 2013 e 2014. Analogo risultato è stato riscontrato a Torino negli stessi anni. A Torino tra i due periodi vi era stata una riduzione dei valori medi di concentrazione sia dei metalli nelle urine sia del PM atmosferico (nel 2013 le medie erano state più alte), nonché di concentrazione dei metalli sul PM tra i due anni. Si era capito che, dato che l'esposizione è cronica e senza interruzione, i valori urinari risentono d'un accumulo nell'organismo di molti mesi e non sono riferibili a poche settimane precedenti (come sarebbe se l'esposizione non fosse continua ma concentrata in un breve periodo). La mia interpretazione è che i valori 2013 rilevati nel campione sono riferibili a un carico espositivo dei sei mesi precedenti (almeno), così come quelli del 2014. Ma i sei mesi precedenti del 2013 sono invernali, quelli del 2014 sono estivi (e le concentrazioni di PM sono più alte d'inverno rispetto all'estate). La mia impressione è che, a parte una possibile modifica dell'abitudine tabagica (possibile, ma su questo non sono riportati dati precisi), la differenza possa essere dovuta all'esposizione inalatoria che è stata differente nei due periodi. Alla Tabella 7 aggiungerei i valori medi di PM dei sei mesi precedenti l'analisi delle urine, non solo i valori degli stessi giorni;
- e) una possibile spiegazione di una differenza così marcata potrebbe essere dovuta a un campionamento differente nei due periodi. Sono state usate provette *metal free*? Le stesse in entrambe le campagne? Il laboratorio ha garantito di non avere modificato nessuna procedura d'analisi? Io aggiungerei queste verifiche per documentare meglio i possibili fattori in gioco;
- f) sono cambiate le abitudini alimentari nei due periodi? L'alimentazione primaverile e quella autunnale si possono considerare equivalenti dal punto di vista dell'introito di metalli e altre sostanze indagate? C'è stata una prevalenza maggiore di consumo di alimenti alla brace, per esempio, in uno dei due periodi?
- g) andrebbe considerata la fattibilità di un'analisi multivariata che inserisca la variazione registrata in analisi con i fattori desumibili da questionario, che potrebbero essere causa della variazione —abitudine tabagica, PM (media sei mesi, tre mesi, un mese precedente), età, esercizio fisico, alimentazione, hobby, altre esposizioni lavorative — per avere conferma dei fattori maggiormente correlati con le variazioni.

Introduzione

I commenti che seguono riguardano il rapporto tecnico (RT) sotto identificato, prodotto nell'ambito degli studi del filone biotossicologico-epidemiologico programmati e in attuazione nel Piano riguardante il biomonitoraggio (HBM, *human biomonitoring*): quest'ultimo prevede che in gruppi di soggetti presenti nelle aree di maggior ricaduta delle emissioni dell'impianto di trattamento rifiuti di Parma siano ricercati alcuni marcatori urinari d'esposizione a sostanze provenienti da processi di combustione, tra cui l'incenerimento di rifiuti urbani e assimilati.

I campioni d'urina oggetto del RT sono stati raccolti da detenuti, dipendenti degli Istituti Penitenziari, e lavoratori PAIP nel Marzo 2013 (fase *ante operam*, precedente all'accensione dell'impianto di trattamento rifiuti) e nell'Ottobre dello stesso anno (fase di esercizio provvisorio a funzionamento limitato dell'impianto), con contestuale somministrazione d'un questionario per caratterizzare abitudini e stili di vita dei donatori. Si richiama che le emissioni d'un impianto di trattamento rifiuti in condizione di funzionamento transitorio (accensione, spegnimento, etc.) sono in genere qualitativamente meno controllabili di quelle del medesimo impianto a regime.

Il biomonitoraggio consente d'individuare —se attuato con strumenti sufficientemente sensibili — concentrazioni urinarie di sostanze che riflettono una precedente esposizione, con la possibilità di valutarne eventualmente l'andamento nel tempo. Secondo gli Autori, il Piano di biomonitoraggio in riferimento ha due obiettivi:

- confrontare i valori rilevati nelle urine raccolte con i valori di riferimento (VR) disponibili per la popolazione non professionalmente esposta o per gruppi con esposizione comparabile mediante misure ripetute nel tempo, e
- cogliere eventuali variazioni nel tempo dei valori inizialmente rilevati nella fase *ante operam* individuando quali siano i fattori d'esposizione, oltre alle emissioni dell'impianto di trattamento rifiuti di Parma, che possano essere associati alle variazioni delle sostanze ricercate nelle urine.

Nel RT i dati ottenuti dal campionamento *ante operam* sono confrontati con quelli ottenuti dal primo campionamento *post operam* (dopo l'accensione dell'impianto di trattamento rifiuti in esercizio provvisorio).

Il RT è stato sottoposto all'attenzione dello scrivente, quale membro del Comitato Scientifico (CS), per eventuali osservazioni. Fermo restando che le attività svolte e descritte nel RT appaiono riflettere gli obiettivi d'un piano di studi fortemente articolato, le osservazioni espresse dallo scrivente, quando non orientate a suggerire possibili correzioni, hanno soprattutto lo scopo di fornire spunti di riflessione per la definizione di eventuali azioni integrative.

Piano operativo biomonitoraggio — Rapporto sui risultati della fase *ante operam* della fase di esercizio provvisorio (anno 2013) Febbraio 2017

Sulla base dei dati disponibili, nel RT vengono riportate le seguenti considerazioni:

- lo stile di vita e le caratteristiche personali considerate influiscono almeno in parte sulla concentrazione urinaria degli inquinanti;
- lo strumento d'analisi, per quanto sensibile, non ha evidenziato profili espositivi importanti, a eccezione di quello dei fumatori;
- con i dati disponibili, il contributo del PAIP all'eventuale aumento di concentrazione di inquinanti nell'organismo non è individuabile nel quadro generale delle variazioni delle concentrazioni urinarie dei metaboliti indagati;
- nel passaggio dalla fase *ante operam* a quella di esercizio provvisorio, nei soggetti che hanno partecipato a entrambe le campagne di campionamento si è osservato un calo temporale nella concentrazione urinaria della maggior parte delle sostanze, con l'eccezione dell'acido *trans,trans*-muconico e dell'acido fenilglicosilico;
- si sono osservate alcune variazioni attribuibili alle differenze personali che risultano incidere sull'esito di alcuni analiti, soprattutto per quanto riguarda il fumo, il confondente più importante fra quelli analizzati;
- l'età sembra influire sull'accumulo di alcune tipologie di metalli;
- l'alimentazione, le attività hobbistiche, e le altre abitudini voluttuarie hanno un effetto saltuario, non sempre confermabile, su alcuni parametri; una minore concentrazione di alcuni analiti è osservata nelle urine di chi pratica abitualmente attività fisica all'aperto;
- riguardo alla mansione svolta, i risultati ottenuti per i lavoratori PAIP potrebbero indicare una certa differenza fra il personale amministrativo e gli addetti alla manutenzione/movimentazione; tuttavia, a causa dell'esiguo numero di campioni i risultati dovranno essere corroborati dai campionamenti futuri;
- in generale, e ancora sulla base dei dati disponibili, la messa in esercizio del PAIP non sembra aver determinato variazioni significative nell'assunzione di inquinanti aerodispersi da parte dei partecipanti al Piano di biomonitoraggio.

Osservazioni

1. Alcune delle osservazioni del CS riportate in precedenza (12 Settembre 2016) sono applicabili anche al contesto in valutazione (HBM). Pertanto, si rinvia al predetto rapporto per gli eventuali aspetti d'interesse.
2. I dati HBM descritti nel RT, basati su risultati preliminari, sembrano offrire un quadro espositivo sostanzialmente coerente in relazione ai fattori confondenti principali, in particolare per quanto riguarda il fumo e l'età, il cui ruolo ha rilievo soprattutto per i biomarcatori persistenti e bioaccumulabili. Manca tuttavia un gruppo di controllo di donatori non esposti, elemento che può influenzare le valutazioni dello studio.
3. Pertanto, si concorda di massima con le considerazioni su riportate quando basate sui confronti relativi tra i tre gruppi di soggetti donatori con riferimento a uno stesso periodo campionario (Marzo od Ottobre 2013), e nell'assunzione dell'affidabilità analitica dei risultati (non comprovata in modo esplicito).
4. Si osserva come i biomarcatori 2-idrossinaftalene e 1-idrossipirene abbiano concentrazioni urinarie sensibilmente più elevate (anche più d'un ordine di grandezza) di quelle riportate in un recente studio assimilabile a quello in oggetto e disponibile sul sito Internet SPoTT *Sorveglianza sulla Salute delle Popolazioni nei pressi del Termovalorizzatore di Torino* (www.dors.it/spott/), con particolare riferimento al Report 5 *Metaboliti ossidrilati degli idrocarburi policiclici aromatici* (Ottobre 2016), disponibile all'indirizzo http://www.dors.it/alleg/spott/201611/16_10_27_report%20T1_IPA.pdf. L'osservazione s'applica sia nel confronto con le concentrazioni urinarie riportate per la popolazione generale di Torino sia con quelle riscontrate nel gruppo di lavoratori dell'impianto di termovalorizzatore di Gerbido. Con le informazioni disponibili, lo scrivente non è in grado

di valutare se i risultati in oggetto riportati nel RT siano corretti o affetti da qualche problema analitico o campionario, ma la situazione consiglierebbe d'effettuare qualche verifica sulla loro affidabilità, con particolare attenzione alle procedure analitiche utilizzate e ai controlli di qualità applicati. Per estensione, tutte le procedure analitiche e i relativi protocolli per il controllo della qualità dovrebbero essere sottoposti a verifiche.

5. Con riferimento al Punto 4, può rilevarsi come i livelli urinari dei due biomarcatori sopra citati misurati nei donatori dell'area di Torino sembrano particolarmente bassi: al riguardo, vale notare come in tale occasione varie procedure analitiche siano state provate preliminarmente, e come solo quella apparsa più adeguata e affidabile sia stata infine utilizzata dopo estesa messa a punto e validazione anche incrociata. Indipendentemente dal confronto con i risultati finora disponibili del progetto SPoTT, vale notare che le distribuzioni delle concentrazioni di 2-idrossinaftalene e 1-idrossipirene riportate nel RT risultano eventualmente eccedere i valori di riferimento utilizzabili, almeno per quanto riguarda dati del quartile superiore (non riportati).
6. Per tentare di migliorare la capacità diagnostica dello studio HBM, potrebbe essere aumentato il numero dei biomarcatori idrossi-IPA, come indicato nel summenzionato Report 5 (1-idrossinaftalene, 2-idrossinaftalene, 2-idrossifluorene, 3-idrossifluorene, 9-idrossifluorene, 1-idrossifenantrene, 2-idrossifenantrene, 3-idrossifenantrene, 4-idrossifenantrene, 1-idrossipirene) e anche come suggerito da studi internazionali.
7. Per le finalità dello studio potrebbe essere utile valutare un numero maggiore di metaboliti urinari anche in considerazione del fatto che il fumo di tabacco è un fattore confondente importante. Al riguardo, può segnalarsi che alcuni idrossiderivati degli IPA, per esempio quelli del fenantrene, sono meno sensibili al fumo di tabacco e pertanto risultano più adatti nella valutazione di esposizioni quando la popolazione in studio comprende sia fumatori che non fumatori.
8. La popolazione in studio è stata suddivisa in tre gruppi ("fumatori", "ex-fumatori", e "non fumatori") sulla base di quanto dichiarato da ciascun donatore al momento della compilazione del questionario (almeno così sembra). Considerando che «... ambienti come quello carcerario rappresentano condizioni di esposizione a fumo passivo particolarmente importanti; ...», potrebbe essere conveniente valutare se non sia meglio suddividere la popolazione in "fumatori", "esposti al fumo", e "non fumatori" sulla base dei livelli di cotinina misurati, anche in relazione agli elevati livelli di 2-idrossinaftalene e 1-idrossipirene osservati.

Osservazioni di Francesco Forastiere (10 Aprile 2017)
Membro del Comitato Scientifico

Piano operativo biomonitoraggio — Rapporto sui risultati della fase *ante operam*e della fase di esercizio provvisorio (anno 2013)
Febbraio 2017

Il rapporto presentato è ben scritto e ben argomentato. Si tratta di un programma di monitoraggio complesso e articolato che ha affrontato aspetti delicati nel disegno, nella raccolta dati, e nella analisi.

Osservazioni

1. Non ho trovato alcun accenno al parere di un Comitato Etico riguardo all'indagine di biomonitoraggio. Poiché sono state inclusi detenuti nell'indagine il parere del Comitato Etico mi sembra vincolante.
2. Il limite più grande del progetto di biomonitoraggio è la non disponibilità di un gruppo di controllo non esposto. Purtroppo, l'indicatore valido sarebbe stato il confronto tra la differenza tra concentrazione degli inquinanti prima/dopo (durante il *follow-up*) negli esposti con la stessa differenza nei non esposti. Dal momento che non si dispone di un gruppo di non esposti, ogni considerazione sulla attribuibilità (e non attribuibilità) dei cambiamenti alla esposizione all'impianto d'incenerimento ha un valore molto limitato. Gli autori sembrano essere solo parzialmente consapevoli di questo limite che secondo me deve essere meglio giustificato e argomentato.
3. Le considerazioni sui valori di riferimento non sembrano appropriate perché l'atteso dopo esposizione all'impianto non è certo il superamento di tali valori.
4. Le Tabelle 8–10 riportano i risultati delle concentrazioni degli inquinanti prima e dopo il funzionamento (parziale) dell'impianto. Le differenze nelle concentrazioni appaiono rilevanti e non sembrano essere interamente spiegabili sulla base dei fattori di "confondimento". Quali controlli di qualità e di riproducibilità di laboratorio sono stati effettuati? Non ho notato i risultati di controlli incrociati. Senza assicurazioni sui controlli di qualità i risultati non sono facilmente interpretabili.
5. La sintesi è ben fatta ma non affronta in modo semplice e chiaro l'obiettivo dello studio, ovvero le variazioni prima e dopo l'attivazione dell'impianto. Suggerisco di semplificare e di concentrarsi su tale obiettivo.