



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma



# PROGETTO DI SORVEGLIANZA DEGLI EFFETTI SANITARI DIRETTI E INDIRETTI DELL'IMPIANTO DI TRATTAMENTO RIFIUTI (PAIP) DI PARMA –

---

PIANO OPERATIVO PER LA SORVEGLIANZA SUI SOGGETTI  
ASMATICI

## **RAPPORTO SUI RISULTATI DELLA FASE ANTE OPERAM**

### **AUTORI:**

#### **Responsabile scientifico**

*Dr. Maurizio Impallomeni*

#### **Collaboratori del Dipartimento di Sanità Pubblica**

*Dr.ssa Elisa Mariani*

*Dr.ssa Gaia Fallani*

*Dr.ssa Rosanna Giordano*

#### **Collaboratori del Tavolo Tecnico-Scientifico**

*Servizio Sanità Pubblica Regione Emilia-Romagna*

*CTR Ambiente-Salute, ARPAE Emilia Romagna*

*Università degli Studi di Parma*

*Azienda Ospedaliero-universitaria di Parma*

*ARPAE Sezione di Parma*

*Servizio Interdip.le di Epidemiologia e Comunicazione AUSL di Reggio*

**SETTEMBRE 2016**

## COMPENDIO

**INTRODUZIONE:** I soggetti asmatici rappresentano una popolazione particolarmente suscettibile dal punto di vista respiratorio, anche in seguito a minime variazioni ambientali. Per questo motivo una delle linee di indagine del Progetto di Sorveglianza sull'Inceneritore di Parma ha previsto l'arruolamento di una coorte di pazienti asmatici residenti a Parma e provincia.

**OBIETTIVO:** Lo scopo di questa linea di sorveglianza è di valutare eventuali cambiamenti clinico-funzionali nei pazienti asmatici dopo l'accensione dell'inceneritore. Per questo risulta fondamentale conoscere le condizioni iniziali della coorte in oggetto. Il presente Rapporto descrive caratteristiche e risultati delle visite del tempo **T0** effettuate prima dell'accensione dell'inceneritore tra l'inizio del 2012 e l'aprile 2013 (ante-operam). Gli obiettivi dell'analisi ante-operam sono:

- descrizione delle variabili di appaiamento, di esposizione e di esito
- descrizione delle variabili del questionario
- valutazione preliminare della relazione tra variabili d'esito da un lato e dall'altro quelle da questionario e quelle riguardanti la qualità dell'aria urbana e la temperatura.

L'analisi descrittiva delle variabili di appaiamento ha lo scopo di confermare la correttezza delle operazioni effettuate per creare le coppie. Inoltre è possibile indagare la distribuzione delle variabili cliniche d'esito allo scopo di individuare eventuali differenze ante-operam tra esposti e non esposti.

**MATERIALI E METODI:** Sulla base di un modello di ricaduta delle emissioni dell'inceneritore di Parma si è identificato un gruppo di circa 120 soggetti asmatici distinti in esposti/non esposti in base alla soglia di 1 ng/m<sup>3</sup> di PM<sub>10</sub>, accoppiati sulla base di variabili personali, cliniche ed ambientali/territoriali. Gli asmatici sono estratti dal data-base dei pazienti dell'Ambulatorio dell'Asma della Clinica Pneumologica dell'Università di Parma presso la quale si svolgono le indagini cliniche previste dal protocollo e consistenti in visita medica, esecuzione di test funzionali, somministrazione di questionario sui fattori di esposizione diversi dall'emissione dell'inceneritore e raccolta di campione di urine a scopo di biomonitoraggio. Il luogo di residenza e di lavoro dei soggetti indagati è stato georeferenziato ed è stato utilizzato un algoritmo di variabili ambientali/territoriali per generare l'accoppiamento esposto/non esposto. Il Piano di indagine prevede visite a periodicità semestrale con controlli aggiuntivi in caso di riacutizzazione.

**RISULTATI:** L'analisi descrittiva delle visite effettuate al T0 mostra che:

- nel campione estratto, le caratteristiche anagrafiche e personali alla base dell'appaiamento sono ben rappresentative della popolazione afferente al centro asma;
- la distribuzione delle variabili di appaiamento nei due gruppi (esposti/non esposti) risulta pressochè sovrapponibile;
- la circolazione del virus influenzale nella stagione invernale sembra essere uno dei maggiori fattori di confondimento fra le variabili di esposizione ambientale;
- La presenza concomitante di altre patologie diverse dall'asma ma in grado di influenzarlo, insieme all'uso di farmaci per curarle sembrano determinare un effetto su di un maggior numero di test funzionali. Tra i fattori espositivi ambientali hanno un peso analogo il tempo passato all'aperto e il luogo in cui viene svolta attività fisica;
- si sono rilevate alcune differenze dei valori spirometrici tra i soggetti esposti e quelli non esposti che sebbene significative dal punto di vista statistico, non hanno rilevanza dal punto di vista clinico.

CONCLUSIONI: La descrittiva ante-operam risulta essere un valore aggiunto in quanto permette di conoscere e tenere in considerazione quelle che sono le differenze di partenza nei due gruppi in esame. Le operazioni di appaiamento sono da considerarsi corrette. Si rileva tuttavia una differenza fra i due gruppi in alcuni test funzionali che è da tenere sotto osservazione nelle fasi successive del progetto. Anche se, in merito a ciò, al momento non siamo in grado di dare spiegazioni suffragate dai dati, possiamo però formulare ipotesi quali ad esempio una peggiore condizione dello stato generale di salute nei soggetti non esposti, che presentano una maggiore proporzione di patologie croniche e relativo consumo di farmaci.

## Sommario

COMPENDIO .....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Premessa .....	5
Identificazione del dominio territoriale interessato alla sorveglianza delle ricadute dell'impianto PAIP (azione 2.1.2.1. del piano operativo).....	7
Valutazione dell'esposizione della coorte in osservazione (azione 2.1.2.2. del piano operativo) .....	7
Valutazione dell'esposizione alle ricadute dell'inceneritore.....	7
Valutazione dell'esposizione alle altre sorgenti di inquinamento .....	9
Esposizione a traffico veicolare .....	9
Esposizione ad altre sorgenti di inquinamento .....	10
Popolazione in studio e arruolamento dei soggetti (azione 2.1.2.3. del piano operativo) .....	11
Popolazione in studio .....	11
Arruolamento esposti.....	12
Arruolamento non esposti.....	13
Criteri appaiamento.....	13
Algoritmo di accoppiamento esposti-non esposti per i soggetti asmatici .....	13
Mappatura dei soggetti inseriti nella coorte.....	14
Raccolta di informazioni riguardanti i singoli casi clinici, con visita medica e per mezzo di questionari, prima dell'attivazione del PAIP ( $T_0$ ), secondo i piani di controllo routinari di questi pazienti (azione 2.1.2.4. del piano operativo) .....	16
Piano e caratteristiche delle visite.....	16
Criteri di scelta della visita $T_0$ .....	16
Svolgimento della visita e significato dei test.....	16
Stato avanzamento visite, adattamenti del piano di sorveglianza e sviluppo del Piano Operativo .....	17
Sviluppo del piano operativo.....	17
Trattamento dei dati (azione 2.1.2.7. del piano operativo) .....	18
Variabili e trattamento dati.....	18
Risultati della fase ante-operam - analisi statistica sulla coorte di esposti e non esposti secondo il criterio del modello di dispersione (azione 2.1.2.7. del piano operativo) .....	21
Descrizione delle variabili di appaiamento, di esposizione e di esito .....	21
Obiettivi e metodi dell'analisi.....	21
Variabili continue.....	21
Variabili clinico-funzionali e ACT categorizzate mediante cut-off.....	22
Variabili categoriche .....	22
Commento ai risultati riguardanti le variabili di appaiamento, di esposizione e di esito .....	23
Descrizione delle variabili estrapolate dal questionario .....	24

Obiettivi e metodi dell'analisi.....	24
Commento ai risultati riguardanti le variabili estrapolate dal questionario .....	25
Saggio preliminare sulla relazione tra variabili d'esito e variabili da questionario.....	25
Obiettivi dell'analisi .....	25
Commento al saggio preliminare .....	26
Esplorazione preliminare sulla relazione tra variabili d'esito e variabili di qualità dell'aria urbana e temperatura .....	27
Relazione tra variabili d'esito e variabili di qualità dell'aria.....	27
ALLEGATO 1 .....	28

## Premessa

Questo Rapporto costituisce la prima rendicontazione tecnico-scientifica delle azioni previste nel “PIANO OPERATIVO PER LA SORVEGLIANZA SUI SOGGETTI ASMATICI”, quarto documento incluso nel “PROGETTO DI SORVEGLIANZA DEGLI EFFETTI SANITARI DIRETTI E INDIRETTI DELL’IMPIANTO DI TRATTAMENTO RIFIUTI (PAIP) DI PARMA – Progetto Sorveglianza Sanitaria PAIP (PSS-PAIP)”. Si rimanda al a tale documento per una lettura completa dei dettagli. Di seguito si ripropone la sintesi delle azioni previste nel Piano Operativo. La sequenza di tali azioni, illustrata nel SOMMARIO, costituisce la guida seguita nel presente Rapporto per illustrare le attività svolte fino ad oggi dal gruppo di coordinamento del Progetto e dai collaboratori esterni al Dipartimento; alcune azioni hanno subito necessari adattamenti in corso d’opera con lo scopo di ottimizzare il lavoro e raccogliere suggerimenti avanzati nel confronto tra i componenti del Tavolo Tecnico-scientifico.

AZIONI	SOGGETTI REFERENTI
2.1.2.1. Identificazione del dominio territoriale interessato alla sorveglianza delle ricadute dell’impianto PAIP	ARPAE/CTR Amb. Sal. Modena-DSP (AUSL PR)
2.1.2.2. Individuazione, all’interno del dominio, dei civici residenziali ed identificazione della coorte in osservazione	ARPAE/CTR Amb Sal Modena – DSP - Comune di Parma
2.1.2.3. Individuazione, all’interno del dominio, di un adeguato numero di pazienti asmatici (non inferiore a 30 persone) in area di massima ricaduta delle emissioni ed individuazione di un gruppo di pazienti di pari numerosità e residenti in area di controllo	Dipartimento Assistenziale Integrato Emergenza Urgenza e Area Medica Generale e Specialistica Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) di Parma in collaborazione con DSP
2.1.2.4. Raccolta di informazioni riguardanti i singoli casi clinici selezionati, sia per mezzo di questionari che tramite visita medica da effettuarsi prima dell’attivazione del PAIP, secondo i piani di controllo routinari di questi pazienti	Dipartimento Assistenziale Integrato Emergenza Urgenza e Area Medica Generale e Specialistica Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) di Parma in collaborazione con DSP
2.1.2.5. Seconda visita medica e somministrazione dei questionari dopo l’accensione dell’impianto (fase di follow-up), secondo i piani di controllo routinari di questi pazienti	Dipartimento Assistenziale Integrato Emergenza Urgenza e Area Medica Generale e Specialistica Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) di Parma in collaborazione con DSP
2.1.2.6. Eventuali visite mediche successive alla seconda, secondo i piani di controllo routinari di questi pazienti	Dipartimento Assistenziale Integrato Emergenza Urgenza e Area Medica Generale e Specialistica Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) di Parma in collaborazione con DSP
2.1.2.7. Data management e presentazione dei risultati	DSP in collaborazione con l’Istituto di Igiene del Dipartimento di Scienze Biomediche, Biologiche e Traslazionali, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma e ARPAE/CTR Amb. Sal. Modena



## **Identificazione del dominio territoriale interessato alla sorveglianza delle ricadute dell'impianto PAIP (azione 2.1.2.1. del piano operativo)**

Nell'ambito del Piano di sorveglianza Epidemiologica per l'inceneritore di Parma (PAIP) l'AUSL di Parma ha dato avvio ad un piano di monitoraggio dello stato di salute di una coorte di soggetti asmatici in cura presso l'Ambulatorio di Funzionalità Polmonare dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma. Questi soggetti sono seguiti nel tempo, allo scopo di verificare l'eventuale modificazione dei parametri clinici.

Risulta importante, al fine dell'interpretazione dei risultati della sorveglianza, cercare di definire il livello di esposizione all'inquinamento prodotto dall'attività dell'inceneritore di rifiuti per tutti i soggetti arruolati.

In linea con le metodologie utilizzate nei più moderni studi riguardanti inceneritori di rifiuti (Cordioli et al. 2013), nel presente piano di sorveglianza l'esposizione dei soggetti viene valutata attraverso l'uso di un modello matematico di simulazione della dispersione atmosferica degli inquinanti emessi dall'impianto. Nel presente piano di sorveglianza i soggetti vengono considerati esposti sia presso il luogo di domicilio che presso l'indirizzo di lavoro: questo può essere considerato un miglioramento rispetto alla tradizionale scelta della sola residenza come indicatore approssimato (*proxy*) dell'esposizione personale. Per ciascun soggetto arruolato sono quindi stati recuperati l'indirizzo di domicilio e di lavoro e per ciascuno di essi sono stati identificati una coppia di coordinate geografiche (cosiddetto *address geocoding*) ed un livello di esposizione.

L'ampia distribuzione territoriale dei domicili e dei luoghi di lavoro dei soggetti consente di identificare, oltre ad un gruppo di soggetti esposti, anche un gruppo di soggetti non esposti alle ricadute del forno inceneritore. Oltre a valutare le modificazioni dei parametri clinici nel tempo, sarà dunque possibile valutare eventuali modificazioni differenziali per i due gruppi distinti in base alla collocazione spaziale. A partire da un database di 532 soggetti in cura presso l'Ambulatorio di Funzionalità Polmonare, la coorte di soggetti esposti è stata definita, in un primo momento, sulla base del criterio geografico: sono stati considerati esposti i soggetti con domicilio e/o luogo di lavoro ricadenti entro una distanza di 4 Km dall'inceneritore. In seguito è stato possibile operare una stima di esposizione più fine (grazie al modello matematico sopra descritto) e i soggetti esposti sono stati reclutati e categorizzati nuovamente sulla base della simulazione della dispersione degli inquinanti in atmosfera.

## **Valutazione dell'esposizione della coorte in osservazione (azione 2.1.2.2. del piano operativo)**

### **Valutazione dell'esposizione alle ricadute dell'inceneritore**

Per valutare il livello di esposizione individuale all'inquinamento atmosferico generato dall'inceneritore di rifiuti è stato utilizzato un modello matematico per la simulazione della dispersione degli inquinanti in atmosfera.

Il modello scelto per le simulazioni è il modello gaussiano ADMS-Urban, ampiamente utilizzato da ARPAE-ER e, nello specifico, nell'ambito del progetto regionale MONITER (ARPA-EMR 2012a). Date le caratteristiche orografiche e meteorologiche del territorio, si ritiene adeguato l'utilizzo di un modello di tipo gaussiano stazionario al fine di stimare i gradienti spaziali di inquinamento su finestre temporali ampie (medie annuali).

L'analisi di dispersione è stata effettuata considerando come inquinante il particolato fine (PM10), utilizzando in via cautelativa il fattore emissivo autorizzato in sede di AIA per le polveri totali (PTS). Si è assunta una distribuzione dimensionale del particolato simile a quella registrata presso l'impianto

Tecnoborgo di Piacenza (Buonanno et al. 2009), con due mode dimensionali a 0.2 e 1.9  $\mu\text{m}$ , ed una densità pari a 1.6  $\text{g cm}^{-3}$  (Mcmurry et al. 2002). Il particolato viene qui assunto come indicatore dell'area di ricaduta, sotto l'ipotesi che i gradienti spaziali di concentrazione siano mantenuti anche per gli altri inquinanti emessi dall'impianto. La Tabella 1 riassume le caratteristiche della sorgente emissiva così come inserite nel modello ADMS-Urban (Fonti: AIA e VIA dell'impianto).

Parametro	Valore
tipo di sorgente	puntiforme
altezza camino	70 m
temperatura fumi	150 °C
diametro camino	1.56 m
velocità fumi	17 $\text{m s}^{-1}$
portata fumi	2 linee x 23.06 $\text{Nm}^3 \text{s}^{-1}$
concentrazione PTS	5 $\text{mg Nm}^{-3}$
fattore emissivo PTS	0.231 $\text{g s}^{-1}$

**Tabella 1. Caratteristiche della sorgente emissiva**

Lo stesso modello è stato utilizzato anche nella definizione del piano di sorveglianza sulla filiera agro-alimentare (Cordioli et al. 2011) che rappresenta un'altra linea di sorveglianza del Progetto. Tuttavia, mentre per la sorveglianza sulle filiere sono state impiegate le deposizioni al suolo, nel valutare l'esposizione dei soggetti arruolati nel piano di sorveglianza asmatici sono state utilizzate le concentrazioni in atmosfera al livello del suolo (espresse in  $\text{ng m}^{-3}$ ). Si ritiene infatti che l'inalazione rappresenti la via di esposizione di interesse principale per gli esiti respiratori oggetto di sorveglianza. La griglia di calcolo, con passo di 200 m, è stata scelta uguale ad un quadrato di 20 km di lato con al centro l'inceneritore (totale di 10405 recettori).

I livelli di esposizione individuale sono stati definiti sulla base della localizzazione del luogo di domicilio e di lavoro di ciascun soggetto. Le coordinate geografiche degli indirizzi sono state ricavate attraverso una procedura di *linkage* con i database degli indirizzi della Regione o l'utilizzo di Google Maps. La Tabella 2 riassume le procedure di *geocoding* utilizzate in ordine di qualità decrescente.

Codifica	Metodo	Qualità
RER_CIV	coordinate civico esatto, database Regionale eGeCo	1 (migliore)
ROOFTOP	coordinate edificio esatto, Google Maps	2
RANGE_INTERPOLATED	stima posizione civico per interpolazione lungo l'asse stradale, Google Maps	3
RER_STR	centroide dell'arco stradale, database Regionale eGeCo	4
GEOMETRIC_CENTRE	centroide della strada/località, Google Maps	5
RER_APPROX	centroide della località o comune, database Regionale eGeCo	6

**Tabella 2. Metodologie utilizzate per la georeferenziazione degli indirizzi**

Sono state valutate le concentrazioni al suolo di PM10 calcolate dal modello di dispersione presso il domicilio ed il luogo di lavoro. Sono stati utilizzati come indicatori di esposizione i valori di concentrazione media su base oraria per le simulazioni degli anni meteorologici dal 2005 al 2010. Poiché lo scopo del piano di sorveglianza è quello di definire delle coorti di popolazione da seguire nel tempo, si ritiene che la misura di esposizione più adeguata sia rappresentata dai valori medi di concentrazione sul lungo periodo, che tengano cioè conto delle tendenze dispersive medie dell'atmosfera locale.

A ciascun soggetto è stata assegnato un valore di esposizione medio pesato assumendo che i soggetti trascorrono circa 8 ore/giorno al lavoro e le rimanenti presso l'abitazione, calcolato secondo la seguente formula:

$$PM_{esp} = (2/3) * PM_{domicilio} + (1/3) * PM_{lavoro}$$

Per completezza informativa è utile ribadire che, al momento dell'avvio del Piano, in considerazione del limitato tempo disponibile per visitare i soggetti "esposti" prima dell'accensione dell'inceneritore (aprile 2013), non disponendo ancora della georeferenziazione completa degli indirizzi, si è comunque proceduto ad arruolare gli asmatici sulla base di un criterio *proxy* di esposizione, rappresentato dalla residenza entro il raggio di 4 km dall'impianto (*buffer* di 4 km).

In tal modo sono stati inseriti in sorveglianza 49 pazienti asmatici, ai quali si sono aggiunti successivamente 13 pazienti arruolati sulla base del criterio di esposizione modellistico prima illustrato (una volta resasi disponibile la georeferenziazione completa), per un totale di 62 asmatici "esposti".

Il criterio modellistico è generalmente considerato più valido e quindi è stato scelto come criterio di selezione degli esposti da ritenere prevalente: su tale criterio si è sviluppata l'analisi dei dati.

In conclusione, il **criterio di esposizione primario è quello basato sulla stima modellistica**; in base ad esso è stato possibile selezionare come esposti i soggetti per i quali al luogo di residenza/lavoro è attribuibile un valore di immissione proveniente dall'inceneritore superiore a 1 ng/m<sup>3</sup>. Questo *cut-off* è stato scelto come valore che distingue all'incirca il primo quintile di esposizione corrispondente a circa 100 soggetti del data base complessivo del Centro Asma. Considerato un piccolo numero di rifiuti a partecipare e una più ampia proporzione di soggetti per i quali non è stato possibile individuare un asmatico "non esposto" da appaiare, il pool di soggetti esposti è costituito da 46 soggetti, ai quali è stato successivamente associato un "non esposto" secondo la procedura descritta nel capitolo successivo, Azione 2.1.2.3 relativa all'Arruolamento.

Come criterio secondario è stato saggiato il criterio di distanza della residenza dall'impianto, utilizzando un cerchio di raggio pari a 4 km (*buffer* di 4 km), centrato sul camino dell'inceneritore; criterio soddisfatto da 53 soggetti del pool; le valutazioni basate sul criterio "geografico" non saranno riportate nel presente Rapporto. Tuttavia si è scelto di mantenere in arruolamento anche gli asmatici rispondenti solo al criterio "*proxy*" dei 4 km, anche alla luce dello sviluppo del piano che viene illustrato successivamente.

## Valutazione dell'esposizione alle altre sorgenti di inquinamento

Al fine di bilanciare il più possibile i due gruppi a confronto per quel che riguarda l'esposizione a sorgenti diverse dall'inceneritore, sono state elaborate alcune *proxy* geografiche di esposizione al traffico stradale e a sorgenti domestiche/industriali e si è definito un algoritmo di appaiamento tra soggetti *esposti* e *non esposti* che cercasse di ridurre il più possibile il confondimento. Tali variabili sono state calcolate con il GIS a livello di indirizzo di domicilio e di lavoro, utilizzando le fonti informative prontamente disponibili.

### Esposizione a traffico veicolare

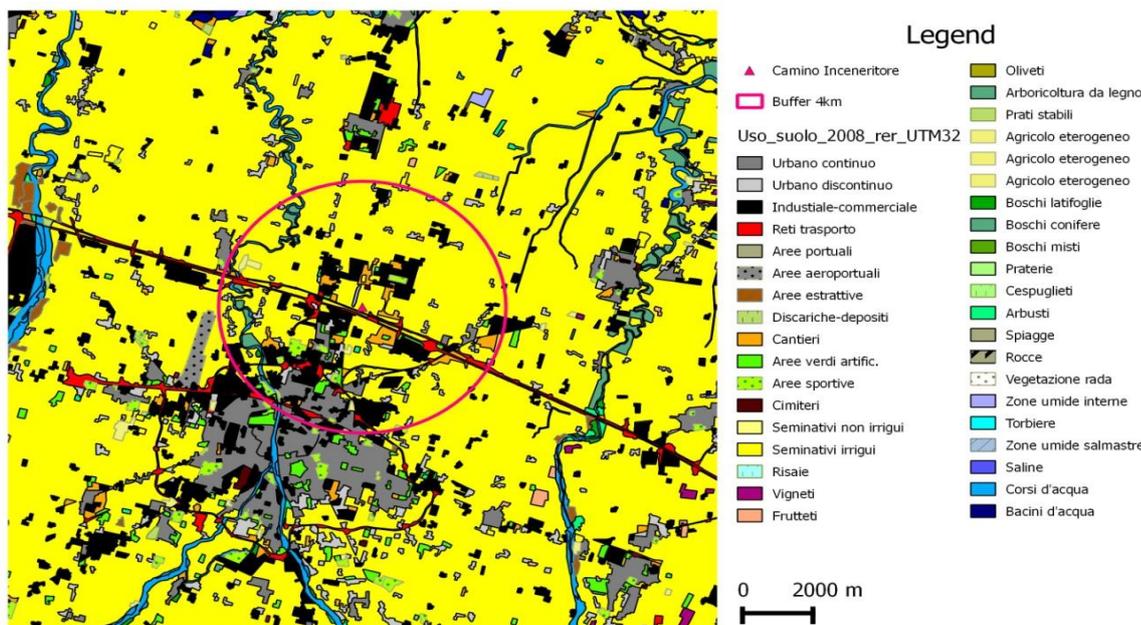
Per determinare il grado di esposizione degli indirizzi al traffico veicolare è stato utilizzato il grafo stradale regionale, che rappresenta il reticolo della rete stradale attraverso una serie di segmenti. In mancanza di informazioni sufficientemente dettagliate sui flussi di traffico, le strade sono state classificate in due tipologie:

- Strade maggiori o secondarie (*magsec*): autostrade, strade di rilevanza nazionale o regionale, strade che connettono i principali centri urbani entro una regione ed arterie stradali entro i centri urbani;
- Strade minori: viabilità interna a porzioni di abitato, zone residenziali e vicoli.

Per ciascun indirizzo sono state calcolate la distanza dalla strada *magsec* più vicina e la lunghezza totale delle strade *magsec* entro un buffer circolare di 100 m.

### Esposizione ad altre sorgenti di inquinamento

Per definire le caratteristiche del territorio nella zona di residenza/lavoro del soggetto, ci si è riferiti alla cartografia di uso del suolo prodotta dal Servizio Sistemi Informativi Geografici della Regione Emilia Romagna (RER 2011). Questa cartografia, ottenuta dall'analisi di foto aeree, suddivide il territorio regionale in poligoni ed assegna a ciascuno di essi una classificazione numerica a 4 livelli (es. per i territori artificiali (livello 1), distinguiamo zone urbanizzate (livello 1.1), tessuto urbanizzato discontinuo (livello 1.1.2), ecc.) che identifica la tipologia di utilizzo del territorio entro il poligono. La Figura 1 rappresenta la mappa dell'uso del suolo più recente disponibile (anno 2008) per l'area di Parma.



**Figura 1. Mappa rappresentante gli usi del suolo nell'area di Parma**

Per ciascun indirizzo è stata definita un'area circolare di raggio 500 m e valutata la percentuale dell'area coperta da ciascun uso del suolo. Gli usi sono stati raggruppati nelle macrocategorie "residenziale", "industriale" e "verde" in base alle indicazioni fornite dal progetto europeo ESCAPE<sup>1</sup>.

Come ulteriore indicatore di urbanizzazione della zona di residenza, utilizzando i dati ISTAT 2001 di popolazione per sezione di censimento, si è valutata la densità abitativa media (abitanti km<sup>-2</sup>) entro la medesima area di 500m di raggio.

La Tabella 3 riassume le variabili che sono state ricavate, la fonte dei dati, il loro significato e la modalità con cui è stato calcolato l'indice di esposizione aggregato per ciascun soggetto, a partire dalle variabili riferite al luogo di lavoro e di domicilio.

<sup>1</sup> [www.escapeproject.eu](http://www.escapeproject.eu)

Variabile	Fonte dei dati	Significato	Aggregazione per soggetto	Nome variabile
% area buffer 500m attorno all'indirizzo con suolo ad uso residenziale	DB copertura uso del suolo, aggregazione classi di uso in base a progetto ESCAPE	consente di identificare i soggetti che vivono in area più o meno urbanizzata o rurale	come per <i>PMesp</i> , media pesata 2/3 + 1/3 casa-lavoro	<i>RESesp</i>
% area buffer 500m attorno all'indirizzo con suolo ad uso industriale		consente di identificare i soggetti che vivono in una zona industriale/commerciale		<i>INDUesp</i>
Metri di strada <i>magsec</i> entro 100m dall'indirizzo	DB reticolo stradale classificato in base al codice funzionale (FRC) di ciascuna strada ( <i>magsec</i> se $FCR \leq 4$ )	misura la "densità" di strade ad elevata importanza entro le pertinenze di ciascun indirizzo		<i>LUNGesp</i>
Distanza dalla strada <i>magsec</i> più vicina (m)		da una misura della vicinanza dell'indirizzo ad una strada ad elevata importanza	minimo valore tra casa e lavoro	<i>DISTesp</i>

**Tabella 3. Definizione delle variabili di esposizione ad altre fonti di inquinamento**

## Popolazione in studio e arruolamento dei soggetti (azione 2.1.2.3. del piano operativo)

### Popolazione in studio

L'asma è una malattia che presenta una prevalenza nella popolazione italiana con trend crescente che va dal 3% del 2003 al 6,3% del 2011, con stime maggiori nelle donne (dal 3,3% nel 2003 al 6,8% nel 2011). L'analisi per fasce d'età mostra una relazione inversa all'invecchiamento per entrambi i sessi; l'asma nell'80% dei casi è provocata da allergia (fonte: The European House – Ambrosetti- SIMG, 7° Report Health Search, nov. 2012). La percentuale di soggetti asmatici senza trattamento farmacologico è aumentata nel tempo così come le forme gravi (fonte: Federfarma, 2013).

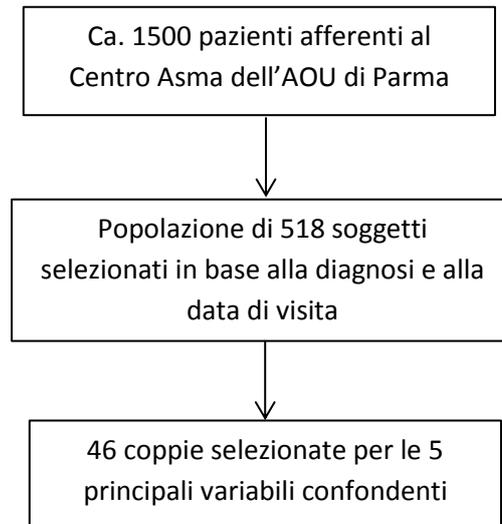
Il Centro Asma della Clinica Pneumologica dell'AUO di Parma è un centro di riferimento per la diagnosi e la terapia di tale patologia e raccoglie circa 1500 soggetti provenienti anche dalle zone limitrofe a Parma. Il Centro dispone di una base dati relativa alle visite di routine effettuate su pazienti con patologia respiratoria tra i quali vengono distinti i soggetti con diagnosi certa di asma sulla base di una valutazione clinico-funzionale mirata.

A partire da questo data-base sono stati identificati n. 518 soggetti con diagnosi certa di asma e con visite effettuate a partire dal 1° gennaio 2012 fino al 28 aprile 2013 (periodo scelto per inquadrare i soggetti prima dell'avvio dell'impianto di incenerimento).

Come atteso, la maggior parte dei 518 soggetti è di sesso femminile (62,3%), di età adulta (età media 46 anni) e leggermente sovrappeso (BMI medio 25,6). Il 72,8 % dei pazienti è atopico, solo il 12,3% è fumatore mentre circa un quarto risulta essere ex-fumatore.

Da questa coorte sono stati arruolati, con procedura non randomizzata, 92 soggetti appaiati, sulla base dell'esposizione, per le cinque principali variabili confondenti per l'asma (età, sesso, BMI, atopia e fumo) e monitorati attraverso visite periodiche semestrali.

Percorso di selezione dei pazienti:



La coorte dei 92 soggetti appaiati nelle 46 coppie presenta caratteristiche pressoché sovrapponibili alla coorte dei 518 soggetti di partenza (i dati sono riportati nella tabella successiva). L'illustrazione delle caratteristiche del gruppo indagato è presentata successivamente nel capitolo "Risultati della fase ante-operam - analisi statistica sulla coorte di esposti e non esposti secondo il criterio del modello di dispersione (azione 2.1.2.7. del Piano operativo)".

	<b>Campione (N° 92)</b>	<b>Popolazione (N° 518)</b>	<b>Test utilizzato</b>	<b>Significatività</b>
<b>Età (media)</b>	46.38 (d.s. 14.78)	46.27 (d.s. 16.48)	Z=0.06	n.s.
<b>BMI (media)</b>	24.83 (d.s. 3.87)	25.6 (d.s. 4.81)	Z=1.54	n.s.
<b>Sesso (N°: m/f)</b>	37/55	195/323	$\chi^2_1=0.1$	n.s.
<b>Fumo (N°: mai/ex/sporadico/fumatore)</b>	67/14/1/9	286/120/3/57	$\chi^2_3=6.1$	n.s.
<b>Atopia (N°: no/perenne/stagionale/stagionale e perenne/solo a farmaci)</b>	18/15/9/48/2	140/67/66/ 236/6	$\chi^2_4=6.3$	n.s.

**Confronto fra la popolazione di riferimento e il campione estratto da essa. Vengono riportati media e deviazione standard (ove possibile) oppure numerosità campionaria, valore della statistica per il test e significatività.**

## Arruolamento esposti

L'interesse si è focalizzato su soggetti giovani-adulti di sesso sia maschile che femminile, presenti nella provincia di Parma per domiciliazione e/o lavoro, nell'arco temporale del campionamento ante-operam (quindi con diagnosi di asma precedente alla messa in esercizio del PAIP). Come già menzionato sono state arruolate 46 coppie di asmatici sulla base del modello di dispersione delle emissioni. A tali arruolati si aggiungono 16 coppie arruolate precedentemente solo sulla base del buffer di 4 Km dal camino. Gli arruolati soltanto in base al buffer sono stati presi in considerazione in un'analisi preliminare non riportata nella relazione e verranno mantenuti all'interno del progetto per poter essere eventualmente reinseriti in un modello multivariato, che consenta di tenere sotto controllo più criteri di arruolamento e più confondenti contemporaneamente. Poiché i dati collezionati ad oggi non consentono l'applicazione di

statistiche multivariate, per motivi di semplicità e coerenza i risultati descritti di seguito si riferiranno soltanto al campione dei soggetti arruolati in base al modello di dispersione

Si è voluto considerare anche il fatto che, prima dell'accensione definitiva dell'impianto (30 Agosto 2013) sono state fatte una serie di "accensioni-prova" della durata di qualche giorno. Abbiamo quindi deciso di non considerare adeguate le visite definite ante operam ( $T_0$ ) che fossero avvenute in questi giorni e nei quindici giorni successivi alle "accensioni-prova". Di conseguenza sono stati scartati dai giorni di visita utilizzabili come  $T_0$  i seguenti periodi:

- dal 30 Aprile al 7 Maggio 2013
- dal 30 Giugno al 29 Luglio 2013
- dal 30 Agosto in poi

## **Arruolamento non esposti**

### **Criteri appaiamento**

Per ciascun paziente esposto viene selezionato un paziente non-esposto scelto dal gruppo di circa 500 pazienti (data base Clinica Pneumologica). Per ciascun esposto è possibile avere più pazienti di controllo sulla base di sesso ed età, fino ad avere una lista fra i quali scegliere quello più opportuno per caratteristiche personali e cliniche e secondariamente per esposizione ambientale. Di seguito i criteri di appaiamento utilizzati, in ordine di importanza:

#### 1. Variabili cliniche e stili di vita:

- sesso
- età ( $\pm 5$  anni)
- fumo (fumatore&fumatore, mai fumato&mai fumato, mai fumato&ex-fumatore da almeno 10 anni).
- atopia (atopico&atopico, non atopico&non atopico, non atopico&atopico solo per farmaci o metalli)
- Indice di massa corporea – *BMI, Body Mass Index* (distinto delle seguenti classi:  $BMI \leq 20$ ,  $20 < BMI \leq 30$ ,  $BMI > 30$ ).

Da notare che il BMI nella patologia asmatica assume un peso rilevante nei soggetti obesi ( $BMI > 30$ ); abbiamo quindi calcolato la differenza dei BMI per ogni singola coppia messa a confronto e abbiamo osservato che la differenza era sempre inferiore ai 5 punti, quindi con una massa grassa molto simile indipendentemente dalla classe di BMI di appartenenza, con poche eccezioni.

#### 2. Esposizione ad altre fonti di inquinamento ambientale, codificate come da tabella 3

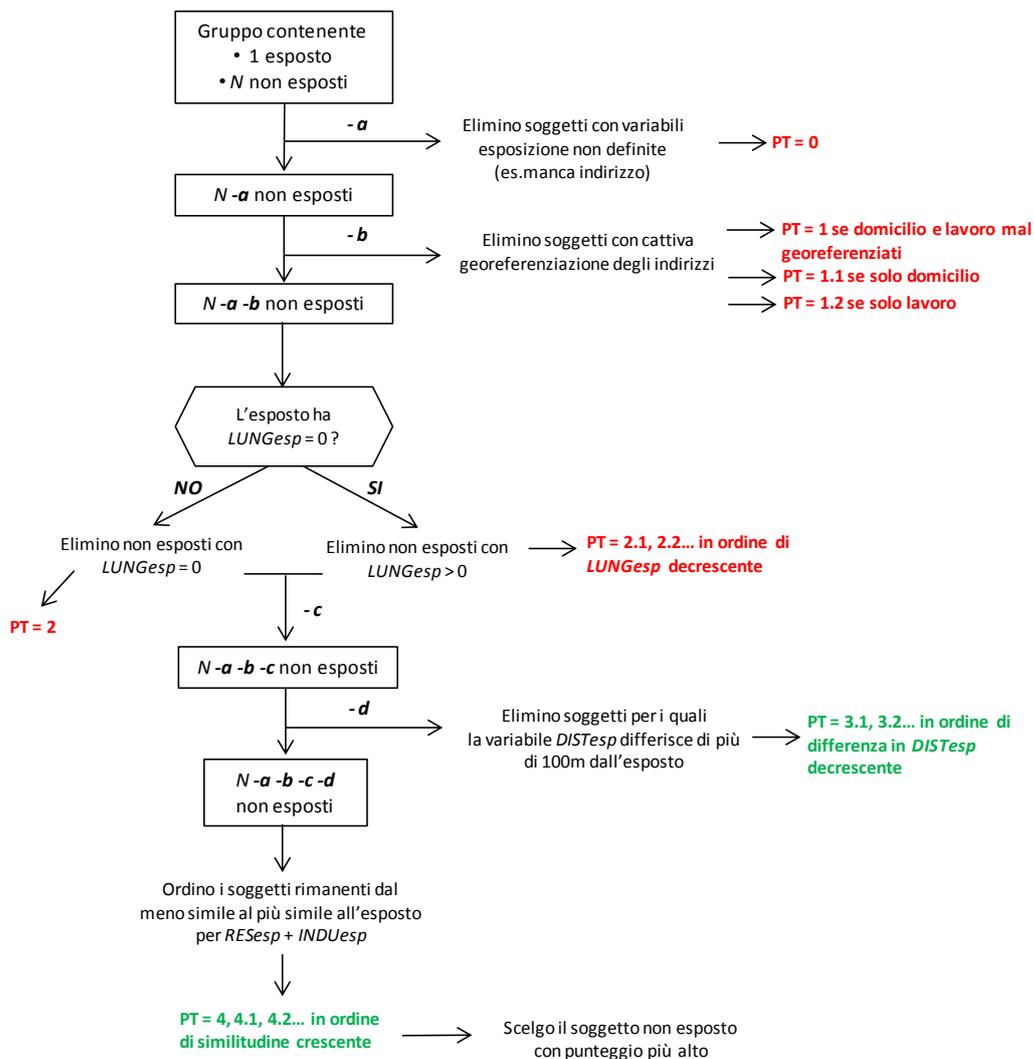
- Una volta selezionati i potenziali controlli appaiabili sulla base dei criteri 1 (non esposizione all'impianto) e 2 (caratteristiche cliniche e stile di vita), per ogni soggetto esposto è stata stilata la lista dei possibili controlli, ordinati in una scala gerarchica di compatibilità. Per attribuire il rango nella gerarchia dei compatibili si è fatto uso del punteggio attribuito a ciascun candidato-controllo sulla base dell'algoritmo descritto di seguito, secondo il criterio seguente: Il controllo migliore è quello con punteggio PIU' ALTO.
- I controlli con punteggio  $\geq 3$  sono eventualmente sostituibili (rispettano il criterio minimo della presenza/assenza di major road entro 100m)
- I controlli con punteggio  $< 3$  non sono selezionabili.

### **Algoritmo di accoppiamento esposti-non esposti per i soggetti asmatici**

In base al protocollo, a ciascun soggetto asmatico definito come *esposto* all'inceneritore, deve essere associato un controllo asmatico *non esposto* ( $PM_{10} < 1 \text{ ng/m}^3$ ). Tale associazione viene effettuata sia considerando criteri clinico-fisiologici, sia valutando le esposizioni ambientali.

Per ciascun soggetto *esposto* è stata quindi compilata una lista di possibili soggetti *non esposti* compatibili in base ai criteri clinici descritti nel protocollo dello studio. Successivamente è stato sviluppato un algoritmo per la scelta del controllo migliore dal punto di vista dell'esposizione ambientale, valutata sulla base delle variabili descritte in precedenza.

Tale algoritmo (Figura 2) assegna un punteggio ai soggetti non esposti in base alla loro similitudine con il soggetto esposto per le variabili *LUNGesp*, *DISTesp*, *RESesp* e *INDUesp* sopra descritte, considerandole sia in riferimento all'abitazione che al luogo di lavoro.



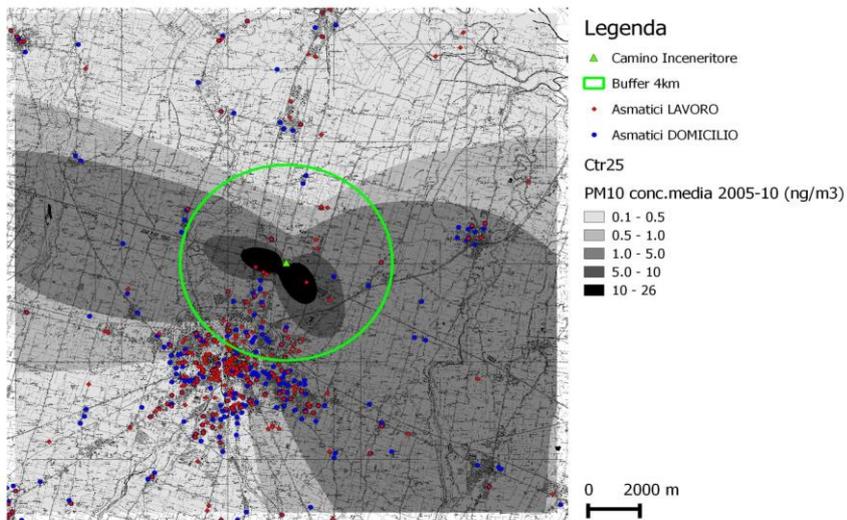
**Figura 2. Schema logico per l'assegnazione dei punteggi (PT) in funzione dell'esposizione ambientale. In verde i punteggi che rendono i non esposti eleggibili come controlli dell'esposto.**

Per 39 delle 46 coppie è stato possibile effettuare l'appaiamento anche in funzione delle altre variabili di inquinamento ambientale (vedi parte finale dell'algoritmo-punteggi >3).

### Mappatura dei soggetti inseriti nella coorte

La Figura 3 rappresenta la localizzazione dei domicili e delle residenze di tutti i soggetti asmatici nel dominio di calcolo del modello di dispersione e le concentrazioni medie su base oraria di PM10 per il periodo 2005-2010 (in  $\text{ng m}^{-3}$ ). Tutti i domicili e luoghi di lavoro ricadenti al di fuori del dominio di calcolo del modello

(esterni al quadrato 20 x 20 km, non rappresentati in figura) sono stati considerati con esposizione all'inceneritore pari a zero.



**Figura 3. Risultati del modello di dispersione per il particolato atmosferico e collocazione dei domicili e dei luoghi di lavoro dei soggetti asmatici. Gli indirizzi esterni al quadrato 20 x 20 km non sono rappresentati.**

## **Raccolta di informazioni riguardanti i singoli casi clinici, con visita medica e per mezzo di questionari, prima dell'attivazione del PAIP (T<sub>0</sub>), secondo i piani di controllo routinari di questi pazienti (azione 2.1.2.4. del piano operativo)**

NOTA: le azioni 2.1.2.5/6 del Piano operativo si riferiscono alle visite successive all'accensione del termovalorizzatore (post-operam)

### **Piano e caratteristiche delle visite**

La sorveglianza si sviluppa, per ogni soggetto asmatico in una sequenza di visite che vanno dal tempo zero (T<sub>0</sub>), prima dell'avvio dell'inceneritore a una serie di visite successive (T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, etc.) ogni 6 mesi (+/-1 mese). Gli asmatici, come avviene di regola, vengono visitati anche in seguito ad aggravamenti della sintomatologia, sia su presentazione degli stessi che su decisione del medico della Clinica Pneumologica.

### **Criteri di scelta della visita T<sub>0</sub>**

Dal momento che tutte le visite T<sub>0</sub> dovevano essere necessariamente effettuate prima dell'accensione dell'impianto, ove possibile si è cercato di recuperare le informazioni necessarie direttamente dalle visite passate già inserite nell'archivio del Centro Asma della Clinica Pneumologica; questi sono i criteri seguiti per la loro scelta:

- Non anteriore allo 01/01/2012
- Il più vicina possibile ai 6 mesi dalla visita T1 perché è la distanza temporale ( $\pm 1$  mese) che si è deciso di tenere per ogni visita successiva.
- Completezza dei dati clinici

### **Svolgimento della visita e significato dei test**

1. Consegna del foglio informativo, della lettera al medico curante e del consenso informato firmato (una copia al paziente) durante la visita di arruolamento.
2. Consegna di un diario nel quale il paziente deve annotare le eventuali riacutizzazioni (sensazione di difficoltà respiratoria, comparsa di sibilo.... uso di inalatore con broncodilatatore, specificando data, luogo e possibile motivazione) che dovessero intercorrere sino alla visita successiva
3. Somministrazione di due questionari:
  - ACT (asma control test) test in cui il paziente valuta soggettivamente lo stato della sua patologia durante le 4 precedenti settimane rispondendo a cinque domande, ciascuna con un punteggio da uno a cinque. Un risultato finale uguale o inferiore a 19 indica uno scarso controllo dell'asma
  - Questionario riguardante stili di vita e confondenti individuali (**allegato 1**)
4. Misurazione dell'ossido nitrico esalato (FeNO) quale indice di infiammazione delle alte vie aeree: valori nella norma < 30 ppb.
5. Oscillometria ad impulsi per la misurazione delle resistenze (R5-R20) delle piccole vie aeree: valori nella norma < 0,03 KPa/(L/s)<sup>2</sup>. Spirometria semplice per valutare lo stato di ostruzione delle vie aeree; valori nella norma: capacità vitale forzata (FVC)  $\geq 80\%$  del teorico, flusso espiratorio nel 1°

---

<sup>2</sup> Alfieri V. et al Respiratory Research 2014 15:86. Pisi R., et al Allergy asthma proc 2013, 34: e14-e20; Williamson PA, et al. Lung 2011;189:121-9

- secondo (FEV1)  $\geq$  80% del teorico, rapporto tra i due indici (FEV1/FVC, indice di Tiffenau)  $\geq$  70%, flussi delle sezioni periferiche dell'albero bronchiale (FEF25, FEF75, FEF25-75)  $\geq$  60% del teorico
6. Test di provocazione bronchiale alla metacolina (TPB) per definire lo stato dell'asma al momento dell'arruolamento; da non eseguire nei pazienti con diagnosi di asma grave e da ripetere non prima di un anno
  7. Obiettività toracica
  8. Raccolta di un campione di urine estemporaneo, per la ricerca di sostanze chimiche e metaboliti, durante le visite programmate ogni 6 mesi e le eventuali visite richieste dal paziente per una riacutizzazione (la raccolta ha avuto inizio dal luglio 2013): per la spiegazione del rationale vedi punto 5.1
  9. I pazienti vengono valutati sempre ogni sei mesi anche quando vengono effettuate visite intercorrenti per richiesta dello pneumologo o per richiesta del paziente in caso di riacutizzazione.

NOTA: La gamma dei test è tale da saggiare i diversi possibili effetti di un'esposizione a sostanze aerodisperse (tra cui quelle associate alle emissioni del forno inceneritore), anche in relazione al tempo intercorrente dall'esposizione stessa. I test che saggiano le risposte infiammatorie dell'albero respiratorio come l'ossido nitrico esalato (FENO) e quelli che valutano le resistenze delle piccole vie (Oscillometria – R5-R20) sono da considerare a brevissimo termine (nell'arco di una giornata). I test spirometrici rendono conto di effetti funzionali di più lunga durata (giorni-settimane). L'Asma Control Test (ACT) è impostato per rilevare la condizione clinica dell'ultimo mese.

## **Stato avanzamento visite, adattamenti del piano di sorveglianza e sviluppo del Piano Operativo**

All' 1 marzo 2016 tutte le coppie su cui si è sviluppata l'analisi principale dei dati hanno effettuato le visite da T<sub>0</sub>, fino a T<sub>4</sub> (con una perdita di sole 4 coppie); effettuate 69 visite del T<sub>5</sub> e 7 visite del T<sub>6</sub>. Questo Rapporto illustra l'elaborazione dei dati relativi alle visite del tempo zero T<sub>0</sub> (46 coppie), prima dell'avvio dell'inceneritore.

Dal momento che, in corso d'opera, i pazienti possono uscire dalla sorveglianza o cambiare residenza o lavoro, abitudine al fumo, abitudini alimentari e quindi modificare il loro BMI, il loro stato allergologico e la loro atopia, l'accoppiamento iniziale può non essere più valido e portare all'eliminazione di alcune coppie. Quindi la corte iniziale, su cui si valuta la situazione ante-operam con la presente relazione, resterà "chiusa" fino all'eventuale riduzione ad un minimo di 30 coppie.

### **Sviluppo del piano operativo**

Il confronto all'interno del gruppo di lavoro del Tavolo T-S, che sostiene il Piano Operativo Asmatici, ha portato a formulare una prima ipotesi di arricchimento del Piano di sorveglianza, associando all'analisi per appaiamento una seconda linea di studio a partire da 518 pazienti afferenti al Centro Asma, con diagnosi certa di asma e con visite eseguite prima dell'accensione dell'inceneritore, nel periodo da Gennaio 2012 ad Aprile 2013, considerato come T<sub>0</sub>. Si attribuisce ad ogni T, successivo all'accensione, un valore di esposizione alle ricadute delle emissioni del forno, stimato sul mese di calendario della visita e a partire da modelli basati sulle emissioni reali di quel mese e sulla meteorologia correlata. La scansione temporale delle visite non sarà più semestrale ma seguirà il normale follow-up del Centro Asma (circa una volta all'anno).

ARPAE CTR Ambiente-Salute in collaborazione con ARPAE CTR Qualità dell'Aria e ARPAE Sezione di Parma si occuperà della valutazione dell'esposizione della coorte alle diverse sorgenti di inquinamento atmosferico, oltre all'esposizione principale alle emissioni dell'inceneritore. Tutte le variabili di esposizione saranno calcolate per il luogo di residenza.

L'esposizione all'inceneritore sarà calcolata utilizzando un modello di dispersione atmosferica sviluppato sui dati di reale emissione registrati dal sistema di monitoraggio in continuo (SME) e utilizzando la meteorologia registrata nel periodo di interesse.

Questa ipotesi di sviluppo, se confermata, sarà esplicitata in un documento che integra il Piano Operativo già prodotto a suo tempo, da condividere all'interno del gruppo tecnico di progetto (espressione del più grande Tavolo Tecnico istituito dal DSP di Parma a sostegno del Progetto PAIP).

## **Trattamento dei dati (azione 2.1.2.7. del piano operativo)**

### **Variabili e trattamento dati**

Viene presentata un'analisi preliminare dei dati ottenuti dall'arruolamento in base al modello di dispersione, considerando i soggetti come appaiati (46 coppie). Di seguito l'elenco delle variabili indipendenti e dipendenti:

1. Costanti identificative dei soggetti: sono rappresentate dal codice identificativo del soggetto asmatico e quello che contraddistingue la coppia.
2. Variabili indipendenti: la prima variabile indipendente considerata è ovviamente **l'esposizione alle emissioni dell'impianto**, tuttavia è bene ricordare che nella fase di  $T_0$  l'impianto è ancora spento di conseguenza l'esposizione è pari a 0 per tutti i soggetti considerati. Un eventuale confronto fra esposti e non esposti a livello di  $T_0$  può avere l'unica valenza di rilevare eventuali differenze fra i gruppi, che potrebbero manifestarsi ancor prima della messa in esercizio dell'impianto. Altre variabili indipendenti considerabili nell'analisi sono: :
  - SESSO
  - ETÀ
  - ABITUDINE TABAGICA
  - ATOPIA
  - BMI
  - ACT
  - USO DI FARMACI BRONCODILATATORI
  - RISPOSTA ALLA METACOLINA
  - PRESENZA DI POLLINI NEL PERIODO DELLA VISITA
  - VISITA IN PERIODO INFLUENZALE
  - PARAMETRI INDICE DELLA QUALITÀ DELL'ARIA

Poiché sesso, età, fumo, atopia e BMI sono stati adottati come criteri per l'appaiamento, l'analisi statistica relativa alla media e alla distribuzione di queste variabili nei gruppi di esposti e non esposti ha essenzialmente lo scopo di saggiare la bontà dei campioni. Per le altre variabili indipendenti è invece importante descrivere la distribuzione nei due gruppi, per tenere sotto controllo l'andamento di potenziali confondenti.

#### **Note circa le variabili cliniche in aggiunta a quelle utilizzate per l'appaiamento:**

*ACT*: il punteggio dell'asma control test è stato impiegato come variabile nei test di correlazione

*Uso di farmaci broncodilatatori (si/no)*: l'utilizzo di farmaci broncodilatatori ha appunto lo scopo di modificare la pervietà delle vie respiratorie e come è ovvio può influire sui parametri di funzionalità respiratoria assunti come variabili dipendenti nell'analisi

*Risposta alla metacolina (assenza, asma lieve, moderata, severa):* il test di provocazione bronchiale per mezzo della metacolina fornisce una risposta quantificata su scala ordinale di valori e contribuisce a definire il grado di severità dell'asma.

**Note circa le variabili di esposizione ambientale:**

L'impossibilità di effettuare nello stesso giorno le visite dei due soggetti appaiati ha indotto ad introdurre nella raccolta dei dati variabili correlate all'esito, che si modificano nel tempo, quali la stagione "influenzale", la concentrazione pollinica e la qualità dell'aria ambiente urbana registrata dalle stazioni di monitoraggio.

*Presenza di pollini:* variabile che, in base al bollettino pollini dell'ARPAE, definisce se il paziente durante il giorno della visita potrebbe essere esposto agli allergeni per i quali è atopico

*Visita in periodo influenzale:* variabile che identifica l'eventuale circolazione del virus influenzale nel giorno della visita, in base al primo e all'ultimo isolamento della stagione

*Parametri di qualità dell'aria (QA):* vista la disponibilità di dati validati da ARPAE, Sezione di Parma, estesi a tutto il periodo di osservazione, abbiamo considerato nell'elaborazione anche variabili di QA riferite al giorno della visita; sono state introdotte nel data base sia la media giornaliera del PM10 che quella dell'NO2 misurate rispettivamente nella stazione Montebello e Cittadella; L'elaborazione dei dati ha qui lo scopo di valutare quale fra le due stazioni risulti più rappresentativa del fondo urbano e, come tale, quale rappresenti meglio il livello di qualità dell'aria al quale possono considerarsi esposti tutti i soggetti in sorveglianza il giorno della visita. Inoltre, per completezza, si è considerata anche la temperatura media del giorno della visita. Ulteriori variabili di esposizione a fonti note di inquinamento ambientale, quali strade ad alto traffico, industrie etc. sono state definite nella descrizione dei criteri di appaiamento (vedi algoritmo gis).

- VARIABILI DA QUESTIONARIO (per i dettagli si veda il questionario allegato)

**Il questionario** personale è stato somministrato in occasione della visita **e ha permesso di identificare** altre variabili, relative allo stile di vita, che potrebbero influire sugli esiti spirometrici.

- i. titolo di studio
- ii. esposizione lavorativa
- iii. piano abitazione e finestre che si aprono su strade ad alto traffico
- iv. davanzali sporchi di fuliggine
- v. presenza di incroci o semafori entro 100 m dalla residenza
- vi. traffico intenso e linee di autobus presso l'abitazione,
- vii. tempo trascorso nel traffico
- viii. tempo trascorso all'aperto
- ix. attività fisica settimanale
- x. luogo attività fisica
- xi. contatto con sostanze chimiche anche con imbrattamento della pelle
- xii. fumo passivo e altri tipi di fumo (es. stufe, camini) nelle ultime 48 ore
- xiii. presenza di altre patologie di rilievo,
- xiv. uso di psicofarmaci, antibiotici, cortisonici, insulina, integratori-vitamine, etc.
- xv. consumo di cibi affumicati nelle ultime 48 ore,
- xvi. consumo giornaliero di caffè-tè, di bibite, di alcolici.

3. Variabili dipendenti: sono rappresentate dalle **variabili d'esito:**

- FeNO

- TPB (test di provocazione bronchiale)
- FVC
- FEV1
- FEV1/FVC
- FEF25
- FEF75
- FEF25-75
- R5-R20
- RIACUTIZZAZIONI: il numero di riacutizzazioni dall'ultima visita (per la valutazione ante operam si considerano quelle avvenute dal gennaio 2012 fino alla visita T<sub>0</sub>)

#### 4. Variabili tossicologiche

In seguito all'accordo con il C.E.R.T. (Laboratorio di tossicologia dell'ISPESL, partner del Progetto di Sorveglianza) si è concordato in seno al Gruppo Tecnico di inserire nella linea di sorveglianza dei soggetti asmatici anche una ricerca di completamento orientata a misurare 27 parametri analitici biotossicologici nelle urine. Il rationale è descritto nel Piano Operativo del Biomonitoraggio, parte integrante del Progetto di Sorveglianza del PAIP. Nel caso degli asmatici il biomonitoraggio rappresenta un'integrazione alla raccolta –tramite questionario- di informazioni sulle esposizioni suscettibili di provocare risposte clinico-funzionali respiratorie; è infatti interessante suffragare l'esposizione percepita con una misura dotata di maggiore obiettività rispetto alla soggettività del questionario stesso.

Poiché l'inizio della raccolta urine è avvenuto nel luglio 2013 e per molti pazienti la visita ante-operam è stata fatta prima di questa data, al T<sub>0</sub>, oggetto del presente rapporto, sono disponibili solo undici campioni. Si comincerà ad elaborare l'informazione tossicologica a partire dal T<sub>1</sub>.

La raccolta avviene durante le visite programmate ogni 6 mesi ma anche durante le eventuali visite richieste dal paziente per una riacutizzazione (la raccolta ha avuto inizio dal luglio 2013).

## Risultati della fase ante-operam - analisi statistica sulla coorte di esposti e non esposti secondo il criterio del modello di dispersione (azione 2.1.2.7. del piano operativo)

### Descrizione delle variabili di appaiamento, di esposizione e di esito

#### Obiettivi e metodi dell'analisi

L'analisi descrittiva delle variabili di appaiamento ha lo scopo di confermare la bontà dello stesso. Inoltre è possibile indagare la distribuzione delle variabili cliniche d'esito allo scopo di individuare eventuali differenze ante-operam tra esposti e non esposti.

Per testare le differenze fra gruppi evidenziate mediante la statistica descrittiva, nelle variabili continue (età, BMI, ACT, fra le variabili indipendenti, nonché tutte le variabili dipendenti che descrivono l'esito di test funzionali) è stato utilizzato il Test T per il confronto delle medie di due gruppi.

È bene ricordare che, sulla base di dati di letteratura, per ogni indice di funzionalità respiratoria si identifica un intervallo di variazione. All'interno di questo intervallo è fissato una soglia (*cut-off*) oltre la quale la malattia è ritenuta in fase di attività. Quindi, per ciascun soggetto, i valori di funzionalità (espressi in scala continua) sono stati categorizzati mediante una scala binomiale che distingue i soggetti con valori patologici da quelli assimilabili alla popolazione normale.

Per le variabili categoriali di appaiamento (sesso ed atopia) e di esposizione (pollini, influenza, fumo, uso di farmaci) nonché per le variabili di esito espresse su scala binomiale, si è usato il test chi-quadrato ( $\chi^2_{n^\circ \text{gradi di libertà}}$ ).

**Nota bene:** per tutte le tabelle, le differenze risultate significative, sono indicate come segue:

\* per  $p < 0.05$

\*\* per  $p < 0.01$

\*\*\* per  $p < 0.001$

#### Variabili continue

	Età	BMI	ACT
<b>Media tot (ds)</b>	46,52 (14,75)	24,85 (3,87)	21,71 (3,50)
<b>Media exp (ds)</b>	45,96 (14,81)	25,02 (3,97)	21,87 (3,14)
<b>Media Non-exp (ds)</b>	47,09 (14,83)	24,68 (3,81)	21,54 (3,89)

**Tabella 4. Variabili di appaiamento su scala continua (medie e deviazioni standard) e ACT. Test T: esposti vs. non esposti.**

	FeNO(ln)	FVC%	FEV1%*	FEV1/ FVC%***	FEF25%*	FEF75%*	FEF25- 75%***	R5-R20
<b>Media tot (ds)</b>	3,20 (0,98)	105,46 (15,68)	94,85 (15,37)	74,54 (8,26)	57,50 (25,51)	86,95 (25,90)	67,43 (26,77)	0,08 (0,14)
<b>Media exp (ds)</b>	3,16 (0,96)	104,43 (13,80)	98,29 (13,19)	77,57 (6,30)	66,51 (24,88)	94,38 (22,84)	77,60 (26,52)	0,07 (0,12)
<b>Media Non-exp (ds)</b>	3,25 (1,01)	106,48 (17,46)	91,41 (16,71)	71,50 (8,91)	48,49 (23,07)	79,52 (26,88)	57,48 (23,27)	0,10 (0,17)

**Tabella 5. Variabili clinico-funzionali (media e deviazione standard delle variabili dipendenti). Test T: esposti vs. non esposti.**

### Variabili clinico-funzionali e ACT categorizzate mediante cut-off

Le intestazioni nella seconda riga delle tabelle indicano rispettivamente:

Soggetti assimilabili alla popolazione normale: 0

Malattia in fase di attività (soggetti patologici): 1

	ACT		FEV1%*		FEV1/FVC***		R5-R20	
	0	1	0	1	0	1	0	1
<b>Freq. Tot (%)</b>	66 (76,7%)	20 (23,3%)	78 (84,8%)	14 (15,2%)	68 (73,9%)	24 (26,1%)	35 (53%)	31 (47%)
<b>Freq. Exp (%)</b>	34 (75,6%)	11 (24,4%)	43 (93,5%)	3 (6,5%)	43 (93,5%)	3 (6,5%)	25 (59,5%)	17 (40,5%)
<b>Freq. Non-exp(%)</b>	32 (78%)	9 (22%)	35 (76,1%)	11 (23,9%)	25 (54,3%)	21 (45,7%)	10 (41,7%)	14 (58,3%)

**Tabella 6. Variabili clinico-funzionali e ACT, categorizzate mediante cut-off. Test X<sup>2</sup><sub>1</sub>.**

Cut-off per le variabili funzionali:

ACT:1 <20 oppure 0: ≥20;

FEV1:1: <80% oppure 0: ≥80%;

FEV1/FVC: 1: <70% oppure 0: ≥70%;

R5-R20:1: ≥0,03 oppure 0:<0,03)

	FEF25%**		FEF75%**		FEF25-75%*	
	0	1	0	1	0	1
<b>Freq. Tot (%)</b>	34 (38,6%)	54 (61,4%)	80 (87%)	12 (13%)	53 (58,2%)	38 (41,8%)
<b>Freq. Exp (%)</b>	24 (54,5%)	20 (45,5%)	45 (97,8%)	1 (2,2%)	32 (71,1%)	13 (28,9%)
<b>Freq. Non-exp (%)</b>	10 (22,7%)	34 (77,3%)	35 (76,1%)	11 (23,9%)	21 (45,7%)	25 (54,3%)

**Tabella 7. Variabili clinico-funzionali categorizzate mediante cut-off. Test X<sup>2</sup><sub>1</sub>.**

Cut-off per le variabili funzionali: FEF25, FEF75, FEF25-75 : 1<60% oppure 0≥60%)

### Variabili categoriche

	sesso		atopia				
	M	F	0	1	2	3	4
<b>Freq. Tot (%)</b>	36 (39,1%)	56 (60,9%)	16 (17,4%)	3 (3,3%)	15 (16,3%)	10 (10,9%)	48 (52,2%)
<b>Freq. Exp (%)</b>	18 (39,1%)	28 (60,9%)	9 (19,6%)	1 (2,2%)	9 (19,6%)	5 (10,9%)	22 (47,8%)
<b>Freq. Non-exp (%)</b>	18 (39,1%)	28 (60,9%)	7 (15,2%)	2 (4,3%)	6 (13%)	5 (10,9%)	26 (56,5%)

**Tabella 8. Distribuzione per sesso e atopia. Test X<sup>2</sup><sub>1</sub>, Test X<sup>2</sup><sub>4</sub>.**

Categorie per atopia:

NO: 0

SI solo farmaci o metalli: 1

SI stagionale: 2

SI perenne: 3

SI stagionale e perenne: 4

	pollini				riacutizzazioni	
	0	1	2	3	0	1
<b>Freq.tot (%)</b>	46 (54,8%)	6 (7,1%)	8 (9,5%)	24 (28,6%)	33 (38,8%)	52 (61,2%)
<b>Freq. Exp (%)</b>	21 (48,8%)	3 (7%)	5 (11,6%)	14 (32,6%)	15 (34,9%)	28 (65,1%)
<b>Freq. Non-exp (%)</b>	25 (61%)	3 (7,3%)	3 (7,3%)	10 (24,4%)	18 (42,9%)	24 (57,1%)

**Tabella 9. Presenza di pollini nel giorno della visita e presenza/assenza di riacutizzazioni. Test X<sup>2</sup><sub>3</sub>, Test X<sup>2</sup><sub>1</sub>.**

Categorie per pollini del giorno della visita:

non influenzato dai pollini / pollini assenti: 0

concentrazione bassa: 1

concentrazione media: 2

concentrazione alta: 3

Categorie per riacutizzazioni:  
nessuna riacutizzazione: 0  
almeno una riacutizzazione: 1

	influenza*		fumo				farmaco		
	0	1	0	1	2	3	0	1	2
<b>Freq.tot (%)</b>	60 (65,2%)	32 (34,8%)	64 (69,6%)	18 (19,6%)	2 (2,2%)	8 (8,7%)	37 (40,2%)	53 (57,6%)	2 (2,2%)
<b>Freq. Exp (%)</b>	25 (54,3%)	21 (45,7%)	30 (65,2%)	11 (23,9%)	1 (2,2%)	4 (8,7%)	16 (34,8%)	29 (63%)	1 (2,2%)
<b>Freq. Non-exp (%)</b>	35 (76,1%)	11 (23,9%)	34 (73,9%)	7 (15,2%)	1 (2,2%)	4 (8,7%)	21 (45,7%)	24 (52,2%)	1 (2,2%)

**Tabella 10. Presenza del virus influenzale nel periodo di visita, tabagismo, uso di farmaci per l'asma. Test  $X^2_1$ , Test  $X^2_3$ , Test  $X^2_2$ .**

Categorie per presenza del virus (visita nel periodo in cui è presente il virus influenzale sul nostro territorio in base alla prima e all'ultima segnalazione all'istituto di igiene):

Si:1  
No:0

Categorie per l'abitudine al fumo:

mai fumato: 0  
ex-fumatore:1  
sporadico o elettronica:2  
fumatore:3

Categorie per l'uso di farmaci per terapia dell'asma:

nessuna terapia continua per l'asma: 0  
terapia di base per l'asma con steroide solo o accoppiato con altro qualsiasi farmaco: 1  
terapia di base per l'asma con qualsiasi altro farmaco ma senza steroide: 2

## Commento ai risultati riguardanti le variabili di appaiamento, di esposizione e di esito

La Tabella 4 conferma la bontà dell'appaiamento rispetto all'età, all'indice di massa corporea e al giudizio individuale sul grado di controllo dell'asma.

La Tabella 5 evidenzia che gli indici spirometrici sono mediamente migliori nel gruppo degli asmatici classificabili come esposti (alle future emissioni dell'inceneritore); tale differenza si conferma anche distinguendo i soggetti in "patologici" (i.e. l'asma è ritenuta in fase di attività) da quelli assimilabili alla popolazione normale (Tabella 6 e 7). Tuttavia si osserva che generalmente i valori spirometrici del totale degli asmatici si collocano in una fascia di funzionalità accettabile, configurando questa popolazione come non particolarmente diversa dalla popolazione generale sotto il profilo della funzionalità respiratoria di base. Non si hanno elementi certi per spiegare la differenza a sfavore dei non esposti sebbene, come emerge anche da alcune informazioni ricavate dal questionario, si possa ipotizzare un peggior livello di salute globale in questo gruppo, tale da ripercuotersi sulle condizioni dell'albero respiratorio. A questo proposito si osserva che i test che saggiavano meglio le condizioni "attuali" dell'asmatico come l'indice infiammatorio FENO e l'oscillometria non fanno rilevare differenze tra i due gruppi e si collocano anch'essi sopra il cut-off di normalità clinica.

Il grado di atopia (Tabella 8) e la concentrazione pollinica nel giorno della visita (Tabella 9) sono simili nei due gruppi, diversamente dalla presenza di virus influenzale circolante, che risulta maggiore in occasione delle visite degli esposti (Tabella 10). Questo era un dato atteso in quanto, in fase ante operam, per dare priorità alle visite degli esposti, le stesse si sono concentrate maggiormente nel periodo invernale che ha preceduto l'avvio provvisorio nell'aprile 2013; questa evidenza è utile per considerare l'esposizione al virus influenzale come variabile di interesse rispetto agli esiti.

Tra le altre informazioni raccolte dalla cartella clinica o durante la visita non emerge nessuna differenza nell'esposizione al fumo di sigaretta e nell'essere sottoposti o meno a terapia di controllo dell'asma.

Un'altra variabile d'esito (il numero di riaccutizzazioni) è stata testata come categorica distinguendo chi ha avuto almeno una riaccutizzazione e chi non ne ha avuta nessuna: non sono state rilevate differenze tra esposti e non.

## Descrizione delle variabili estrapolate dal questionario

### Obiettivi e metodi dell'analisi

L'analisi delle risposte del questionario sottoposto a tutti i soggetti in sorveglianza ha lo scopo di individuare eventuali fattori di rischio che agiscono come confondente dell'esposizione futura alle emissioni dell'inceneritore. Sono state messe a confronto nei due gruppi le proporzioni di soggetti presenti in ogni livello di esposizione al fattore indagato, applicando il test  $X^2$ , per cogliere eventuali fattori espositivi che già in fase ante operam si distribuiscano in modo differenziato e di cui tener conto nelle future analisi.

	Titolo di studio				Abitazione		
	1	2	3	4	0	1	2
<b>Freq.tot (%)</b>	10 (11,1%)	25 (27,8%)	36 (40%)	19 (21,1%)	25 (28,1%)	47 (52,8%)	17 (19,1%)
<b>Freq. Exp (%)</b>	5 (10,9%)	16 (34,8%)	19 (41,3%)	6 (13%)	11 (23,9%)	25 (54,3%)	10 (21,7%)
<b>Freq. Non-exp (%)</b>	5 (11,4%)	9 (20,5%)	17 (38,6%)	13 (29,5%)	14 (32,6%)	22 (51,2%)	7 (16,3%)

**Tabella 11. Frequenza relativa al titolo di studio e tipologia di abitazione. Test  $X^2_3$ . Test  $X^2_2$ .**

Categorie per titolo di studio:

elementari: 1

medie: 2

superiori: 3

università: 4

Categorie per abitazione:

casa indipendente: 0

appartamento piano terra, primo e secondo: 1

appartamento dal terzo piano: 2

	Semafori		Linee autobus		Finestre traffico		Davanzali sporchi	
	0	1	0	1	0	1	0	1
<b>Freq.tot (%)</b>	65 (72,2%)	25 (27,8%)	35 (38,9%)	55 (61,1%)	70 (76,9%)	21 (23,1%)	58 (64,4%)	32 (35,6%)
<b>Freq. Exp (%)</b>	33 (73,3%)	12 (26,7%)	13 (28,9%)	32 (71,1%)	33 (71,7%)	13 (28,3%)	25 (55,6%)	20 (44,4%)
<b>Freq. Non-exp (%)</b>	32 (71,1%)	13 (28,9%)	22 (48,9%)	23 (51,1%)	37 (82,2%)	8 (17,8%)	33 (73,3%)	12 (26,7%)

**Tabella 12. Frequenze relative ad informazioni circa il traffico stradale presso il domicilio. Test  $X^2_1$ .**

Categorie per semafori e le linee autobus entro 100m dalla casa:

no: 0

si: 1

	Tempo fuori			Attività fisica				Luogo attività fisica	
	1	2	3	0	1	2	3	0	1
<b>Freq.tot (%)</b>	13 (27,7%)	24 (51,1%)	10 (21,3%)	36 (49,3%)	3 (4,1%)	13 (17,8%)	21 (28,8%)	22 (57,9%)	16 (42,1%)
<b>Freq. Exp (%)</b>	10 (25,6%)	21 (53,8%)	8 (20,5%)	21 (48,8%)	2 (4,7%)	10 (23,3%)	10 (23,3%)	15 (65,2%)	8 (34,8%)
<b>Freq. Non-exp (%)</b>	3 (37,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)	15 (50%)	1 (3,3%)	3 (10%)	11 (36,7%)	7 (46,7%)	8 (53,3%)

**Tabella 13. Frequenze per il tempo passato all'aperto e l'attività fisica all'esterno. Test  $X^2_2$ , Test  $X^2_3$ , Test  $X^2_1$**

Categorie per tempo passato all'aperto:

meno di un'ora al giorno: 1

fra una e tre ore al giorno: 2

più di tre ore al giorno: 3

Categorie per attività fisica all'aperto settimanale:

nessuna attività: 0

meno di un'ora: 1

fra una e tre ore: 2

più di tre ore: 3

Categorie per luogo attività fisica:

area verde sia urbana che extraurbana: 0

area ad alto traffico: 1

	Fumo passivo		Esposizione lavorativa	
	0	1	0	1
<b>Freq.tot (%)</b>	36 (92,3%)	3 (7,7%)	74 (80,4%)	18 (19,6%)
<b>Freq. Exp (%)</b>	31 (91,2%)	3 (8,8%)	37 (80,4%)	9 (19,6%)
<b>Freq. Non-exp (%)</b>	5 (100%)	0 (0%)	37 (80,4%)	9 (19,6%)

**Tabella 14. Frequenza di esposizione a fumo passivo o ad altri inquinanti sul luogo di lavoro. Test  $X^2_1$**

Categorie per fumo passivo ed esposizione lavorativa:

no: 0

si: 1

	Altri farmaci		Patologie		Psicofarmaci*	
	0	1	0	1	0	1
<b>Freq.tot (%)</b>	29 (39,2%)	45 (60,8%)	48 (52,7%)	43 (47,3%)	50 (80,6%)	12 (19,4%)
<b>Freq. Exp (%)</b>	20 (46,5%)	23 (53,5%)	29 (63%)	17 (37%)	37 (90,2%)	4 (9,8%)
<b>Freq. Non-exp (%)</b>	9 (29%)	22 (71%)	19 (42,2%)	26 (57,8%)	13 (61,9%)	8 (38,1%)

**Tabella 15. Frequenza di comportamenti/patologie non inerenti all'asma. Test  $X^2_1$**

Categorie per patologie che possono influenzare l'andamento dell'asma (cardio-vascolari, autoimmuni, endocrine, gastro-esofagee, tumorali, psichiatriche):

assenza di patologia: 0

presenza di patologia: 1

### **Commento ai risultati riguardanti le variabili estrapolate dal questionario**

La distribuzione di utilizzatori di psicofarmaci fra esposti e non esposti risulta diversa dall'atteso. Al di là delle significatività statistiche potrebbe essere interessante osservare che, i non esposti portatori di altre patologie (oltre l'asma) sono il 57%, rispetto al 37% di esposti malati. Una maggiore proporzione di soggetti affetti da ulteriori patologie in grado di influenzare l'asma (come quelle cardio-vascolari, autoimmuni, endocrine, gastro-esofagee, oncologiche e psichiatriche) sebbene non significativa per se, potrebbe determinare una fonte di confondimento da tenere sotto controllo.

## **Saggio preliminare sulla relazione tra variabili d'esito e variabili da questionario**

### **Obiettivi dell'analisi**

Questa analisi preliminare ha lo scopo: 1) di dare conferma dell'appropriatezza della scelta dei fattori espositivi indagati nel questionario rispetto alla capacità di influenzare gli esiti clinico-funzionali, 2) di individuare, all'interno della gamma di partenza, i parametri maggiormente predittivi di un effetto sugli esiti misurati.

Con questo scopo è stata adottata un'analisi della varianza (ANOVA) per confrontare, nei singoli test clinico-funzionali, le medie dei due o più livelli in cui è stato stratificato ogni fattore espositivo.

La Tabella 16 restituisce la sintesi di questa elaborazione illustrando le condizioni in cui è stata messa in evidenza una significatività tra gli esiti e il grado di esposizione. Si rammenta che le analisi riportate si riferiscono al  $T_0$  (ovvero al periodo in cui l'impianto non era ancora in esercizio); di conseguenza nell'analisi esplorativa sull'effetto dei vari fattori espositivi è stato possibile utilizzare l'intero gruppo degli asmatici, senza stratificare per esposti/non esposti.

	VARIABILE D'ESITO	DESCRIZIONE	SIGNIFICATIVITA'
PATOLOGIE DI RILIEVO	FEV1/FVC%	Peggioramento ma sopra cut-off di normalità	0,015
	FEF25%	Peggioramento con spostamento sotto il cut-off	0,003
	FEF25-75%	Peggioramento con spostamento sotto il cut-off	0,003
ALTRO FARMACO	ACT	Peggioramento ma sopra cut-off di normalità	0,065
	FEV1/FVC%	Peggioramento ma sopra cut-off di normalità	0,040
	FEF25%	Peggioramento con spostamento sotto il cut-off	0,002
	FEF25-75%	Peggioramento con spostamento sotto il cut-off	0,010
FARMACO PER L'ASMA	FeNO	VEDI NOTA 1	0,009
POSSIBILE ESPOSIZIONE LAVORATIVA	ACT	VEDI NOTA 2	0,079
CORTISONICI	ACT	Valori peggiori in chi usa il cortisonico, ma sempre sopra cut-off	0,006
	FEF25	Valori peggiori in chi usa il cortisonico, con spostamento sotto cut-off	0,017
INCROCI E SEMAFORI	ACT	Peggioramento con spostamento sotto cut-off	0,001
	FEF25%	Peggioramento con spostamento sotto cut-off	0,053
FINESTRE TRAFFICO	ACT	Peggioramento ma sempre sopra cut-off	0,011
	FVC%	Peggioramento ma sempre sopra cut-off	0,003
DAVANZALI SPORCHI	ACT	Peggioramento ma sempre sopra cut-off	0,006
TEMPO FUORI	FeNO	Miglioramento con l'aumento del tempo passato all'aperto	0,068
	FVC%	Peggioramento ma sempre sopra cut-off	0,030
	FEV1%	Peggioramento ma sempre sopra cut-off	0,064
LUOGO ATTIVITA' FISICA	FEV1/FVC	Peggioramento ma sempre sopra cut-off	0,033
	FEF75	Peggioramento ma sempre sopra cut-off	0,023
	FEF25-75	Peggioramento con spostamento sotto cut-off – NOTA 3	0,034

**Tabella 16. Influenza delle variabili estratte dal questionario sulle variabili d'esito nell'intera popolazione (ANOVA ad una via)**

Note: 1- Il trattamento con farmaci non cortisonici (broncodilatatori) avviene raramente (infatti si tratta di solo due casi di asma lieve con FENO basso); quindi non possiamo rilevare differenze tra chi usa e non usa il cortisonico.

Nota 2: c'è una tendenza alla significatività tra presenza di esposizione professionale e miglior punteggio del test (diversamente dall'atteso); tuttavia dobbiamo considerare che i valori del test sono sempre sopra il cut-off di significato clinico

Nota 3 – il FEF25 non presenta relazione significativa con il luogo di attività fisica. Nel questionario era possibile specificare il luogo dell'attività fisica: i soggetti che esercitano attività fisica in zona trafficata mostrano una tendenza allo spostamento del valore sotto il cut-off.

### **Commento al saggio preliminare**

Nella tabella si osserva che la presenza di alcuni fattori espositivi (desunti dal questionario) sembra influire su determinati indici spirometrici. Per esempio, le persone che presentano altre patologie di rilievo e che assumono farmaci (non per asma) mostrano livelli di FEF e indice di Tiffenau peggiori rispetto al gruppo di persone non affette da altre malattie. Inoltre, per le variabili indipendenti espresse su scala ordinale, si osserva spesso che la differenza fra medie degli esiti clinico-funzionali è coerente con il rango della scala ordinale utilizzata per il raggruppamento: ad esempio, livelli più alti di tempo passato all'aperto coincidono con esiti spirometrici medi migliori. Come già detto, la presenza di altre patologie di rilievo insieme con l'uso di farmaci (non per l'asma) rappresenta un fattore associato a diverse categorie di esiti spirometrici, così come lo sono alcuni fattori legati all'esposizione ad inquinanti ambientali, dei quali si conferma dunque l'opportunità ad essere indagati. L'Asma Control Test (per quanto sia uno strumento di valutazione soggettiva) e tutti i test spirometrici (in particolare il FEF25%, il FEF 25-75% e l'indice di Tiffenau) confermano la loro sensibilità a fattori di esposizione e alla compresenza di patologie in grado di influenzare l'asma. I test che saggiano le condizioni delle piccole vie respiratorie sono anche quelli che mostrano il massimo grado di peggioramento, andando al di sotto del cut-off di normalità clinica.

E' stata anche sviluppata un'analisi di saggio usando tale cut-off per ogni test clinico-funzionale (test chi quadrato; analisi non riportata nel presente rapporto), con conferma sostanziale dell'analisi della varianza che utilizza le medie degli stessi test; usando il cut-off è interessante constatare un'associazione tra peggioramento dell'indice oscillometrico e basso titolo di studio.

## Esplorazione preliminare sulla relazione tra variabili d'esito e variabili di qualità dell'aria urbana e temperatura

Nella fase preliminare dell'attuazione del piano operativo sui soggetti asmatici è stata effettuata anche un'esplorazione di saggio sulle variabili ambientali che caratterizzano la qualità dell'aria urbana; tale aspetto, come sottolineato precedentemente, sarà sviluppato nei prossimi passaggi della sorveglianza in collaborazione con i partner del Progetto che esprimono la competenza ambientale.

Tuttavia già da ora è possibile orientarsi sulla scelta delle variabili più adatte a descrivere l'esposizione del gruppo di asmatici considerando l'andamento dei parametri di qualità dell'aria, monitorati nelle stazioni di rilevamento di ARPAE, sintetizzato nelle tabelle seguenti.

	PM10 Montebello	PM10 Cittadella	NO2 Montebello	NO2 Cittadella
<b>Media (d.s.)</b>	37.67(19.74)	30.96(15.81)	39.64(13.25)	26.87(14.58)

**Tabella 17. Andamento delle polveri fini e del biossido di azoto da Maggio 2012 a Maggio 2014 in due stazioni (valori espressi come  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )**

	Temperatura	PM10 Montebello	PM10 Cittadella	NO2 Montebello	NO2 Cittadella
<b>Media Tot (d.s.)</b>	14,54 (8,04)	34,48 (16,54)	29,22 (13,98)	80,04 (26,52)	54,39 (25,33)
<b>Media exp. (d.s.)</b>	13,29 (8,33)	32,70 (16,70)	29,20 (15,61)	81,72 (26,73)	56,98 (27,10)
<b>Media non exp.(d.s.)</b>	15,79 (7,63)	36,17 (16,39)	29,24 (12,31)	78,37 (26,49)	51,80 (23,44)

**Tabella 18. Andamento di temperatura (in °C) e inquinanti nei giorni delle visite T<sub>0</sub> (valori espressi come  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )**

## Relazione tra variabili d'esito e variabili di qualità dell'aria

Confrontando le medie del lungo periodo (2012-2014) con quelle dei valori registrati nei giorni di visita, si osserva che la stazione Cittadella risulta essere sempre quella caratterizzata dal minor scarto fra i valori. Inoltre "cittadella" è stata già precedentemente indicata come la migliore per il rilevamento del "fondo urbano". I dati confermano quindi l'opportunità di optare per la stazione "Cittadella" in quanto stazione in grado di rilevare le condizioni alle quali si può supporre siano esposti tutti i soggetti indagati che si recano presso il centro di pneumologia in occasione della visita. Inoltre, la stazione Cittadella è quella che minimizza le differenze tra esposti e non esposti (alle ricadute dell'inceneritore) relativamente alla concentrazione del PM10.

Inoltre, nell'ipotesi che un parametro giornaliero di qualità dell'aria possa influenzare gli esiti clinico-funzionali, è necessario considerare che i parametri maggiormente influenzabili dovrebbero essere quelli che per loro natura misurano un effetto a breve termine (che si sviluppa nell'arco di 24 ore circa), come il FENO e l'oscillometria. Come già anticipato nel paragrafo riservato allo sviluppo del piano operativo, verranno anche eseguite delle stime dei valori medi mensili degli inquinanti emessi dall'impianto di incenerimento che verranno rapportati con gli indici spirometrici, prestando particolare attenzione a quelli indicativi di periodi di esposizione più lunghi. A questo proposito sono stati saggiati alcune metodologie statistiche (non riportate nella presente relazione) che mettono in relazione i valori medi del test clinico con i quartili della distribuzione di PM10 e NO<sub>2</sub> giornalieri allo scopo di descrivere le caratteristiche di tale relazione. Questi aspetti saranno ripresi nello sviluppo del Piano Operativo.

## ALLEGATO 1

### QUESTIONARIO

#### 1. Sezione anagrafica

N. Identificativo \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_ Ora \_\_\_\_\_

Cognome \_\_\_\_\_

Nome \_\_\_\_\_

Età \_\_\_\_\_

Sesso: M  F 

Titolo di studio:

- licenza elementare
- licenza media
- diploma
- laurea

#### 2. Storia professionale

Professione attuale:

Azienda \_\_\_\_\_

Indirizzo \_\_\_\_\_

Reparto di Lavoro \_\_\_\_\_

Mansione svolta \_\_\_\_\_

Da quando? \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Lavora spesso fuori sede?  SI  NO

Se si, quante ore passa mediamente fuori sede? \_\_\_\_\_

Se deve eseguire lavori manuali, usa i guanti?  SI  No

Le è capitato di imbrattarsi la pelle con sostanze chimiche negli ultimi tre giorni?

 SI  NO

Se SI, specificare:

mani:  TANTO  MEDIO  POCO  
 altre zone:  TANTO  MEDIO  POCO

Ha svolto qualche altra professione prima di questa?  SI  NO

Se SI, indichi la professione precedente: Azienda \_\_\_\_\_  
 Indirizzo \_\_\_\_\_  
 Reparto di Lavoro \_\_\_\_\_  
 Mansione svolta \_\_\_\_\_  
 Da \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ a \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### 3. Storia residenziale

Indirizzo attuale: via \_\_\_\_\_  
 n° civico \_\_\_\_\_  
 Città \_\_\_\_\_  
 Comune \_\_\_\_\_  
 Da quando? \_\_\_/\_\_\_

Indirizzo precedente e da quando a quando ci ha vissuto:

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Di che tipo è la Sua abitazione?  appartamento (specificare il piano \_\_\_\_\_)  
 villetta a schiera  
 casa indipendente  
 altro \_\_\_\_\_

La maggior parte delle finestre si affacciano su strade trafficate?  SI  NO

I davanzali delle finestre sono spesso sporchi di fuliggine?  SI  NO

Ci sono incroci o semafori entro 100 m dalla casa che provocano il formarsi di code di traffico?  SI  NO

Intorno alla casa ci sono linee di autobus o passaggi di camion?  SI  NO



Che tipo di riscaldamento utilizza nella Sua abitazione?

- Riscaldamento centralizzato
- Riscaldamento autonomo
- Camino a legna
- Stufa a legna, a carbone, a cherosene

Se ha un camino, quantifichi l'uso

- Meno di 20 giorni all'anno
- Fra 20 e 40 giorni all'anno
- Uno o due giorni a settimana nei mesi freddi
- Tutti i giorni o quasi, nei mesi freddi

#### 4. Abitudini e stile di vita

Quanto tempo trascorre mediamente all'aperto ogni giorno:

- meno di 1 ora                       tra 1 e 3 ore                       più di 3 ore

Esercita attività fisica all'esterno (compresi spostamenti a piedi o in bici)?                       SI                       NO

Se SI, quanto tempo dedica settimanalmente all'attività fisica all'aperto?                       Meno di un'ora  
 Tra 1 e 3 ore  
 Più di 3 ore

Dove svolge prevalentemente l'attività fisica?

- In prossimità di strade ad alto traffico
- In prossimità di aree verdi urbane o extraurbane

Negli ultimi 12 mesi, ha fatto uso **almeno una volta a settimana** dei seguenti prodotti?

	In ambiente chiuso?
<b>Smacchiatori</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Sverniciatori</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Colle per carte da parati o pavimenti</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Mastici</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Solventi</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Benzina</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Catrame</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Olii esausti</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Altro</b> _____	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

## 5. ESPOSIZIONE A FUMI

- Non fumatore
- Ex-fumatore (almeno 4 mesi senza fumo)
- Fumatore sigaretta elettronica (con o senza nicotina)
- Fumatore (sigarette, sigari, pipa)

### Esposizione a fumi nelle 48 ore precedenti alla raccolta delle urine

Nelle 48 ore precedenti alla raccolta del campione, è stato in ambienti in cui vi era una forte presenza di fumo di tabacco?

SI, n° di ore di esposizione \_\_\_\_\_

NO

Nelle 48 ore precedenti alla raccolta del campione, è stato in ambienti in cui vi erano stufe o camini a legna accesi?

SI, n° di ore di esposizione \_\_\_\_\_

NO

## 6. Anamnesi

Ha qualche patologia di rilievo?  SI  NO

Se SI, specifichi quale \_\_\_\_\_

Assume abitualmente questi farmaci?

		Nome farmaco	N° di volte al giorno	Per quanti giorni?
<b>Antibiotici</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Antidepressivi</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Cortisonici</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Tranquillanti</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Sedativi</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Insulina</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Vitamina A</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Vitamina B</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Vitamina C</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Vitamina D</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Complesso polivitaminico</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Antiossidanti</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Integratori</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
<b>Altro</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			

Utilizza medicine alternative?

- No
- Si, quotidianamente
- Si, settimanalmente
- Si, mensilmente
- Si, saltuariamente

## 7. Alimentazione

Ha consumato l'alimento nelle ultime 48 ore?

<b>Carne</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Carne alla brace</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Pesce</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Pesce alla brace</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Pizza</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Latticini</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Uova</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Formaggio</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Frutta</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Verdura cruda</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Verdura cotta</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Verdura grigliata</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Cereali, pane, pasta</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Cibi affumicati (salmone, speck, pancetta, etc.)</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Olio</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Burro</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Funghi</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Selvaggina</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

## Assunzione di bevande

		N° di tazzine/bicchieri	N° di volte a settimana
<b>Caffè</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
<b>Tè</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
<b>Acqua da acquedotto comunale</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
<b>Acqua da acquedotto filtrato/depurato da impianto domestico</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
<b>Acqua di pozzo privato</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
<b>Acqua imbottigliata</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
<b>Acqua di altro tipo</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
<b>Bibite gassate</b>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		

## Assunzione di alcool

	mai	Bicchiere/lattina/bicchierino al giorno	Bicchiere/lattina/bicchierino alla settimana	Non risponde
<b>Vino</b>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
<b>Birra</b>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
<b>Liquore</b>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>