

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**

**SINTESI DIVULGATIVA**

**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**

## SINTESI PER UNA LETTURA DIVULGATIVA

### OBIETTIVI

L'indagine sui soggetti asmatici (ma anche quella sui prodotti agro-zootecnici) ha i caratteri di un Piano di sorveglianza di sanità pubblica nato, su proposta dell'AUSL, per integrare il monitoraggio ambientale ante e post-operam previsto dalla normativa che regola la valutazione di impatto ambientale (VIA) di nuovi impianti, con una sorveglianza su matrici agro-zootecniche e su esiti di salute.

Infatti una valutazione di impatto sanitario (VIS) riesce difficilmente a sviluppare, nella fase autorizzativa di specifici impianti, complete valutazioni quantitative di impatto sulla salute.

L'obiettivo primario dell'indagine di sorveglianza del nuovo impianto di incenerimento di Parma (PAIP) non è dunque quello di stabilire se esiste un nesso causale tra le emissioni dello stesso e uno specifico esito di significato sanitario; è invece quello di avviare un monitoraggio di alcuni indicatori più o meno direttamente legati alla salute umana, per sorvegliarne eventuali variazioni nel tempo, a partire da un punto ante-operam, tali da formulare ragionevoli ipotesi di impatto.

La ragionevolezza di queste ipotesi si può basare sulle scelte a priori che hanno orientato le diverse linee di sorveglianza:

- ricerca di una coerenza dell'andamento di più indicatori che esplorano ambiti di diversi possibili effetti (sostanze tossiche in matrici agro-zootecniche, test funzionali in soggetti asmatici, biomonitoraggio nelle urine di soggetti esposti nel luogo di residenza, esiti sanitari privilegiando quelli correlati ad esposizioni di breve e medio periodo, come gli accessi al Pronto Soccorso o gli effetti riproduttivi),
- plausibilità biologica del rapporto tra indicatore monitorato ed esposizione all'inceneritore,
- identificazione di un gruppo non esposto alle emissioni da confrontare con quello esposto,
- maggior controllo possibile su altri fattori di rischio collegati all'esposizione alle emissioni dell'inceneritore e agli esiti misurati (fattori di confondimento).

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).

### METODI

Come illustrato nel Piano operativo della Linea "Asmatici" e negli appositi paragrafi del Rapporto sui risultati della fase ante-operam (pag 8 e pag.10), si è proceduto a selezionare una popolazione con campione, estratto con criterio di convenienza gestionale, dalla popolazione di pazienti afferenti al Centro Asma dell'AOU di Parma, con diagnosi certa e visita ante-operam fatta fra il Gennaio 2012 e Aprile 2013, reclutati con consenso informato.

Il campionamento è quindi basato su un data-base di circa 500 asmatici ai quali è stata attribuita l'esposizione sulla base di un modello di ricaduta delle emissioni del forno inceneritore e che ha portato a reclutare tutti i soggetti esposti che è stato possibile visitare nel tempo disponibile prima dell'avvio dell'impianto. Ogni esposto è stato appaiato ad un asmatico non esposto sulla base del migliore appaiamento possibile di cinque variabili clinico-personali concordanti, che influenzano fortemente la patologia asmatica: sesso, età, fumo, suscettibilità allergica, peso corporeo.

Il Piano di indagine prevede visite a periodicità semestrale con controlli aggiuntivi in caso di riacutizzazione.

L'esposizione, basata sul modello di dispersione ADMS URBAN e sui valori di emissione autorizzati, ha attribuito ai soggetti il valore di esposizione stimato nel luogo di residenza e lavoro (rapporto 2:1) con una soglia che divide gli esposti dai non esposti posta a  $1\text{ng}/\text{m}^3$ . Questo valore, ha consentito di qualificare inizialmente circa 100 soggetti come esposti. Il limitato tempo ante-

operam disponibile per le operazioni di reclutamento, vista l'imminenza dell'accensione del forno e un certo numero di rifiuti a partecipare (peraltro limitato), ha consentito di reclutare 46 coppie.

Non va dimenticato che questa dimensione del campione consente (nei limiti generali di questo Progetto di sorveglianza) di esprimere alcuni caratteri che danno forza ad un disegno, che si basa su misure ripetute nel tempo, e cioè:

- ravvicinata periodicità delle visite di controllo (6 mesi),
- ricchezza di informazioni raccolte sia da questionario sia da test clinico-funzionali che rilevano modificazioni fini non necessariamente associate a sintomi patologici,
- unico operatore dedicato alla raccolta del dato clinico e soggettivo.

Infine occorre dire che nel nostro *data-set* la soglia di esposizione individuata garantisce un sufficiente contrasto espositivo tra i due gruppi.

### Descrizione del campione

Il campione sotto osservazione è analogo a quello della intera popolazione del Centro Asma, se prendiamo in considerazione le caratteristiche che sono alla base dell'appaiamento tra un esposto e un non esposto.

	Campione (N° 92)	Popolazione (N° 518)	Test utilizzato	Significatività
<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.

Legenda:

-BMI (*body mass index*) = indice di massa corporea, rileva la condizione di sovrappeso-obesità)

-Atopia = termine usato per indicare genericamente una suscettibilità di base che favorisce lo sviluppo di alcune condizioni morbose (asma bronchiale, pollinosi, alcuni eczemi infantili, allergia gastrointestinale), spesso a carattere familiare ma a base genetica ancora indeterminata, inquadrabili nell'ambito delle allergopatie e presumibilmente connesse con una condizione immunologica di tipo particolare (quale potrebbe essere un'abnorme produzione di immunoglobine E o reagine).

-d.s. = deviazione standard = indica l'ampiezza della dispersione dei valori intorno al valore medio

-Z = test statistico per stimare se esiste una differenza significativa tra le medie di due gruppi

- $\chi^2$  (chi quadrato) = test statistico usato per stimare la significatività statistica della differenza tra due proporzioni tra due gruppi di soggetti, (per es. se in un gruppo esiste un rapporto maschi/femmine diverso rispetto ad un altro gruppo)

-n.s. = non statisticamente significativo

## ANALISI E RISULTATI

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

#### Obiettivi dell'analisi

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. 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. Questo aspetto assume particolare importanza nel caso che, come è effettivamente avvenuto nei dati esaminati in questo Rapporto, anche in presenza di una differenza tra i gruppi esaminati, questa non rappresenti una condizione inquadrabile come patologia.

#### Risultati

La Tabella successiva conferma la somiglianza tra i due gruppi appaiati rispetto all'età, all'indice di massa corporea e al giudizio individuale sul grado di controllo della propria patologia asmatica (Asma Control Test, ACT).

	<b>Età</b>	<b>BMI</b>	<b>ACT</b>
<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)

La Tabella successiva evidenzia che gli indici spirometrici sono mediamente migliori nel gruppo degli asmatici classificabili come esposti (alle future emissioni dell'inceneritore). Per interpretare al meglio i dati sotto riportati si precisa che l'aumento dei valori dei test spirometrici (FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25, FEF75, FEF25-75) significa un miglioramento delle condizioni funzionali, mentre i valori del test dell'ossido nitrico esalato (FeNO), che valuta lo stato infiammatorio delle alte vie respiratorie e di quello oscillometrico (R5-R20), che valuta il grado di ostruzione delle piccole vie respiratorie, aumentano col peggioramento delle condizioni respiratorie.

	<b>FeNO(In)</b>	<b>FVC%</b>	<b>FEV1%*</b>	<b>FEV1/ FVC%***</b>	<b>FEF25%*</b>	<b>FEF75%*</b>	<b>FEF25- 75%***</b>	<b>R5-R20</b>
<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)

Il grado di atopia e la concentrazione pollinica nel giorno della visita sono simili nei due gruppi, diversamente dalla presenza di virus influenzale circolante, che risulta maggiore in occasione delle visite degli esposti.

### Commento

Non si hanno elementi certi per spiegare questa differenza “di partenza” 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 saggiano 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 livello di normalità clinica.

Si osserva che generalmente i valori spirometrici del totale degli asmatici si collocano in una fascia di funzionalità accettabile (cioè sopra il cut-off di normalità), configurando questa popolazione come non particolarmente diversa dalla popolazione generale sotto il profilo della funzionalità respiratoria di base.

La differenza nei due gruppi dell'effetto della circolazione del virus influenzale 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. La stagione influenzale dovrà quindi essere considerata nelle analisi future come uno dei maggiori fattori di confondimento ambientale di cui tenere conto.

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 riacutizzazioni) è stata testata distinguendo chi ha avuto almeno una riacutizzazione e chi non ne ha avuta nessuna: non sono state rilevate differenze tra esposti e non.

## 2. Descrizione delle variabili estrapolate dal questionario

### Obiettivi 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 confondenti 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, per cogliere eventuali fattori espositivi che già in fase ante operam si distribuiscano in modo differenziato e di cui tener conto nelle future analisi.

### Risultati

La distribuzione dei soggetti che fanno uso di psicofarmaci fra esposti e non esposti risulta diversa dall'atteso; tuttavia il basso numero di soggetti valutabili (n.12) non consente di fare valutazioni in merito. Anche senza significatività statistica, è interessante osservare che i non esposti portatori di altre patologie (oltre l'asma) sono il 57%, rispetto al 37% di esposti malati.

### Commento

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. Per le differenze riscontrate in questa fase abbiamo assunto un atteggiamento di cautela nell'avanzare ipotesi sulle differenze tra i due gruppi non suffragate dai dati rilevati.

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

#### Obiettivi dell'analisi

Questa analisi preliminare ha lo scopo di dare conferma dell'appropriatezza della scelta dei fattori espositivi indagati nel questionario rispetto alla capacità di influenzare gli esiti clinico-funzionali.

#### Risultati

La Tabella successiva (semplificata rispetto a quella presentata nel Rapporto, tab 16) restituisce la sintesi di questa elaborazione illustrando le condizioni in cui è stata messa in evidenza una significatività tra gli esiti e le diverse esposizioni indagate col questionario. Si rammenta che le analisi riportate si riferiscono al T0 (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	SIGNIFICATIVITA'
PATOLOGIE DI RILIEVO	FEV1/FVC%	0,015
	FEF25%	0,003
	FEF25-75%	0,003
ALTRO FARMACO	ACT	0,065
	FEV1/FVC%	0,040
	FEF25%	0,002
	FEF25-75%	0,010
FARMACO PER L'ASMA	FeNO	0,009
POSSIBILE ESPOSIZIONE LAVORATIVA	ACT	0,079
CORTISONICI	ACT	0,006
	FEF25	0,017
INCROCI E SEMAFORI	ACT	0,001
	FEF25%	0,053
FINESTRE TRAFFICO	ACT	0,011
	FVC%	0,003
DAVANZALI SPORCHI	ACT	0,006
TEMPO FUORI	FeNO	0,068
	FVC%	0,030
	FEV1%	0,064
LUOGO ATTIVITA' FISICA	FEV1/FVC	0.033
	FEF75	0.023
	FEF25-75	0.034

#### Legenda:

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

FeNO (Misurazione dell'ossido nitrico esalato) = indice di infiammazione delle alte vie aeree

#### Test spirometrici:

-FVC = capacità vitale forzata FVC

-FEV1 = flusso espiratorio nel 1° secondo

-FEV1/FVC (indice di Tiffenau) = rapporto tra i due indici

-FEF25, FEF75, FEF25-75 = flussi delle sezioni periferiche dell'albero bronchiale

#### Commento

Passando dai minori ai maggiori livelli di esposizione alcuni fattori personali e ambientali saggiati con il questionario mostrano un peggioramento che solo in alcuni casi è statisticamente significativo. Ciò depone per una corretta scelta dei fattori da tenere sotto osservazione come confondenti.

La presenza concomitante di altre patologie diverse dall'asma e 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.

I test che saggiavano 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.

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

##### Obiettivi dell'analisi

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.

##### Risultati

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".

##### Commento

I dati confermano 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.