

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 DELLE VISITE T0-T7

ANTE OPERAM E SECONDO POST OPERAM

SINTESI PER UNA LETTURA DIVULGATIVA

AUTORI:

Responsabile scientifico

Dr. Maurizio Impallomeni

Collaboratori del Dipartimento di Sanità Pubblica

Dr.ssa Gaia Fallani

Dr.ssa Rosanna Giordano

Dr.ssa Elisa Mariani

Dr. Maurizio Impallomeni

Dr.ssa Marella Zatelli

Collaboratori del Tavolo Tecnico-Scientifico

Servizio Sanità Pubblica Regione Emilia-Romagna

CTR Ambiente-Salute Modena

Università degli Studi di Parma

Azienda Ospedaliero-universitaria di Parma

ARPAE Sezione di Parma

Servizio Interdip.le di Epidemiologia e Comunicazione AUSL di Reggio

OTTOBRE 2019

Sommario

Introduzione 2

Metodi.....2

Obiettivi e analisi dei dati.....3

Risultati.....4

Conclusioni 7

Introduzione

Questo Rapporto costituisce la terza rendicontazione tecnico-scientifica dei risultati 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 documento per una lettura completa del dettaglio delle azioni.

L’indagine sui soggetti asmatici è una delle linee attivate nell’ambito del Progetto di sorveglianza sanitaria dell’ inceneritore di Parma. Il Progetto 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.

L’obiettivo primario dell’indagine di sorveglianza dell’impianto di incenerimento di Parma (PAIP) è dunque quello di formulare ragionevoli ipotesi di associazione tra le emissioni dello stesso e indicatori di esposizione e/o di effetto specifici per ogni linea. Viene esercitato il maggior controllo possibile su altri fattori di rischio (fattori di confondimento) concorrenziali all’esposizione all’inceneritore, avviando l’osservazione di indicatori più o meno direttamente legati alla salute umana, per sorvegliarne eventuali variazioni nel tempo, a partire da un punto ante-operam.

Questo Rapporto costituisce la terza rendicontazione tecnico-scientifica dei risultati 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 documento per una lettura completa del dettaglio delle azioni.

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), e delle sette visite successive (T1-T7), avvenute dopo l’accensione dell’inceneritore dall’agosto 2013 all’agosto 2017 (seconda valutazione post-operam).

Per una lettura dettagliata delle caratteristiche della popolazione in studio, delle modalità di arruolamento, del piano delle visite e modalità di trattamento dati si rimanda al Primo Rapporto pubblicato nel sito dell’AUSL nella sezione Progetti aziendali.

Metodi

Popolazione in studio, descrizione del campione e attribuzione dell’esposizione

Come illustrato nel Piano operativo della Linea “Asmatici” e negli appositi paragrafi del Rapporto sui risultati della fase ante-operam, a 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 Gennaio 2012 e Aprile 2013, reclutati con consenso informato.

Più precisamente il campionamento è basato su un registro di circa 500 asmatici ai quali è stata attribuita l’esposizione sulla base del modello di ricaduta delle emissioni del forno inceneritore e che ha portato a reclutare tutti i soggetti classificati come 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. Nell’appaiamento sono state considerate anche alcune caratteristiche dell’ambiente di vita e di lavoro che possono influenzare i risultati, raccolte tramite un questionario (in una versione semplificata ma di struttura analoga a quella già validata in altre indagini) che ha consentito di esplorare variabili legate agli stili di vita e alle esposizioni ambientali e/o lavorative come

l'uso di sostanze chimiche, il tempo passato all'aperto, il consumo di cibi affumicati, il domicilio in zona residenziale o industriale, la distanza da una via trafficata ecc.

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

Per ogni soggetto, l'esposizione alle emissioni dell'inceneritore è stata calcolata mediante un modello di dispersione (ADMS URBAN) delle polveri sottili (PM10) che simula il movimento delle emissioni dal camino in atmosfera sulla base della situazione meteo-climatica e dei valori di emissione previsti nell'Autorizzazione Integrata Ambientale (AIA).

I soggetti sono stati quindi caratterizzati in base al valore di esposizione stimato sia nel luogo di residenza che in quello di lavoro (esposizione ripartita secondo il rapporto 2:1, generalmente usato in questi casi) con una soglia che, divide gli esposti dai non esposti, posta a $1\text{ng}/\text{m}^3$.

In base a questo valore, sono stati identificati inizialmente circa 100 soggetti esposti. Il limitato tempo di reclutamento (vista l'imminenza dell'accensione del forno) e un certo –seppur limitato– numero di rifiuti a partecipare, ha consentito di attestarci su 46 soggetti reclutati. A tali soggetti categorizzati come “esposti” alle emissioni sono stati appaiati 46 soggetti considerabili come “non esposti”, secondo le modalità prima descritte.

Come si vede, nel corso del tempo il gruppo indagato si è modificato poco in quanto sono state perse 5 coppie. a partire dal T0.

Nel confronto tra le caratteristiche del campione (92 soggetti appaiati nelle 46 coppie) e quelle della popolazione di asmatici del centro asma (422 soggetti), relativo al momento della visita iniziale, non emergono sostanziali differenze anagrafiche e nei fattori di appaiamento.

Si evidenzia solo come il valore del FEV1 sia più elevato nel gruppo di pazienti esposti rispetto ai non esposti e alla popolazione asmatica di riferimento (come già evidenziato nel primo rapporto della fase ante-operam). Questo aspetto, che rileva una migliore condizione respiratoria di partenza del gruppo degli esposti, verrà tenuto in considerazione nell'analisi dei risultati.

Obiettivi e analisi dei dati

L'obiettivo generale della Linea “Asmatici” è quello di esplorare nel dettaglio l'andamento temporale degli indici funzionali respiratori (spirometria, oscillometria, concentrazione di ossido nitrico) in un gruppo di asmatici esposti alle emissioni di un inceneritore di moderna concezione e di un gruppo di controllo (non esposti) evidenziando eventuali differenze ragionevolmente associabili alle emissioni dello stesso, entro i limiti consentiti dalla numerosità campionaria disponibile.

Gli indici indagati sono:

- FEV1: è il parametro più solido in quanto è una misura di riserva ventilatoria globale, e, come tale, il più studiato e l'indice per il quale esistono informazioni sul declino nel tempo sia di tipo fisiologico che legato alla presenza di fattori di rischio.
- indice di Tiffenau (FEV1/FVC): è il classico indice di valutazione del grado di ostruzione bronchiale;
- FEF25-75: è una misura indiretta dell'ostruzione delle piccole vie respiratorie, associato al valore oscillometrico (R5-R20) che è invece una misura diretta di tale ostruzione.
- FeNO (frazione espirata dell'ossido nitrico): dà informazioni sullo stato infiammatorio delle alte vie respiratorie.

Nell'analisi dei dati si è optato per una metodologia che prevede un primo passaggio costituito da un approccio di tipo descrittivo che mostra l'andamento dei valori degli indici clinico-funzionali.

A questa fase descrittiva segue un'analisi dei dati cosiddetta *difference in differences* (DID), con una rappresentazione delle eventuali differenze rilevate che presenta anche aspetti qualitativi privilegiando la rappresentazione della “coerenza” dei fenomeni in atto.

Il test DID viene usato in contesti di tipo osservazionale quando non è possibile scegliere in modo casuale l'attribuzione di ogni soggetto ai gruppi in studio, come nel caso della nostra indagine.

In questa metodica, la comparabilità fra esposti e non esposti presuppone che tutti i fattori, diversi dalle emissioni del forno, che possono influenzare gli esiti clinici oggetto di studio (cosiddetti “fattori di confondimento”), sediversamente distribuiti fra i due gruppi, si mantengano comunque costanti nel tempo. Occorre quindi che essi siano identificati preliminarmente all’analisi dei dati che è stata per questo preceduta da una ricognizione sulle variabili da questionario e di quelle “ambientali” in grado di manifestare questo effetto di confondimento. Da questa valutazione, nei nostri gruppi, le variabili che hanno mostrato un andamento differenziato sono: patologie di rilievo concomitanti all’asma (gastroenteriche, endocrine, psichiche, cardiologiche e autoimmuni), presenza dei pollini nel giorno della visita, identificazione del periodo di picco influenzale, uso di farmaci specifici al momento di ogni visita.

Risultati

Analisi descrittiva

Di seguito si illustra l’andamento nelle 8 visite da T0 a T7 degli indici funzionali di effetto, presentati in forma grafica.

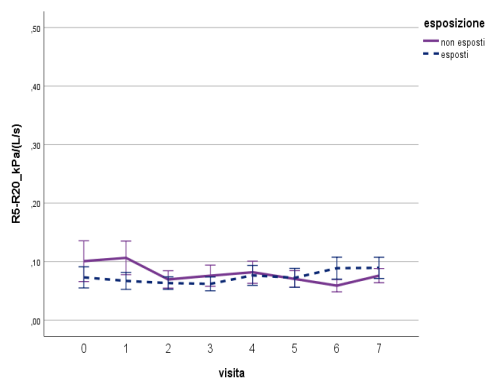
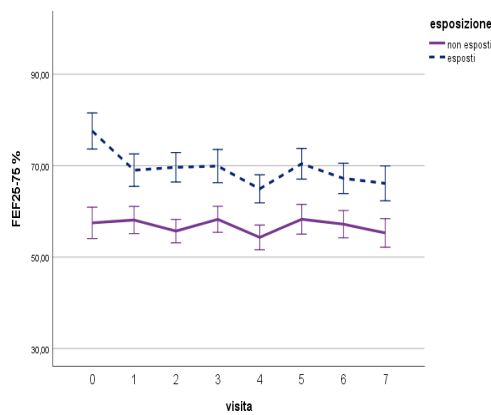
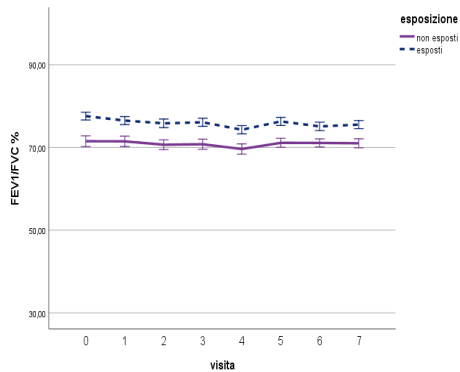
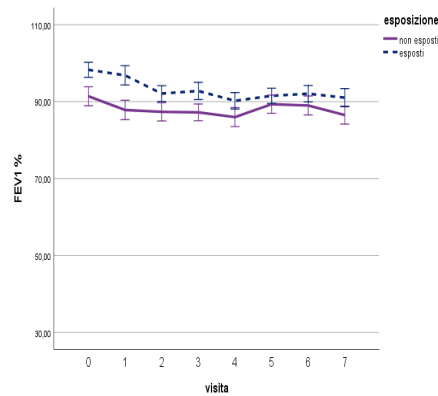
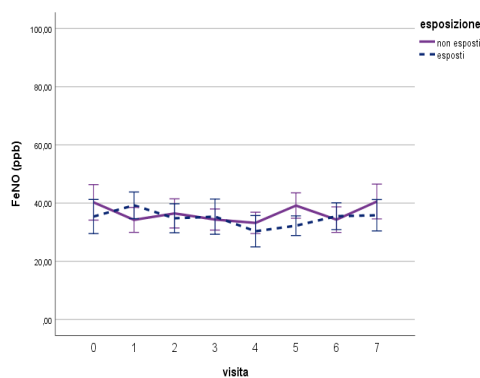


Fig.1: Grafici inerenti l'andamento degli indici funzionali nelle tre visite da T0 a T7 divisi fra esposti e non esposti

Per quanto riguarda l'andamento degli indici funzionali, i valori spirometrici nel passaggio da T0 a T2 mostrano una tendenza a una riduzione nel tempo, per poi stabilizzarsi fino al T7. Gli altri due test (facendo attenzione al fatto che l'andamento dei valori ha un significato opposto a quello dei test spirometrici, cioè una riduzione vuol dire miglioramento) presentano un andamento stabile o in miglioramento, discordante rispetto ai primi.

Monitoraggio dei parametri clinico funzionali finalizzato all'analisi di associazione con l'esposizione

Attraverso l'analisi DID la tabella seguente mostra il quadro di sintesi delle differenze emerse tra esposti e non esposti nei valori di ognuno dei test funzionali selezionati, rispetto all'ipotesi di un possibile effetto dell'esposizione nel tempo. Le stime sono state calcolate, come già detto, tenendo in considerazione le patologie concomitanti di rilievo, i pollini, il picco influenzale e l'uso di farmaci specifici al momento di ogni visita.

La tabella utilizza i seguenti criteri per valutare la plausibilità di un nesso causale fra esposizione all'inceneritore e differenze osservate fra esposti e non esposti:

- media delle differenze prima-dopo (T0-T7) di ogni soggetto: il segno negativo indica una riduzione dell'esito clinico-funzionale per i test spirometrici e un miglioramento per il FeNO e l'R5-R20. Questi valori mostrano solo la variazione da prima dell'accensione a circa tre anni dopo l'accensione. Data la cronicità della patologia asmatica è atteso un peggioramento nel tempo nei valori spirometrici, a prescindere dall'effetto di qualsiasi fattore ambientale.
- Δ esposti - Δ non esposti: differenza delle variazioni temporali da T0 a T7 tra i due gruppi; mostra se la variazione nel tempo è stata più o meno forte negli esposti o nei non esposti. Il confronto dovrebbe ridurre l'influenza delle differenze pre-esistenti fra i due gruppi.
- p : valore del test statistico associato all'analisi DID. Indica la probabilità che si osservi la differenza registrata nelle variazioni tra T0 e T7 fra esposti e non esposti nell'ipotesi che le due popolazioni non differiscano per caratteristiche ed esposizione. Più il valore è piccolo più è dunque improbabile che le due popolazioni siano uguali per caratteristiche ed esposizione.
- In tabella abbiamo riportato anche il Δ tra esposti e non esposti relativo a T0-T2 per una comparazione con il periodo T0-T7.
- Significato clinico della differenza: da un punto di vista clinico individuale un calo intorno al 10% del FEV1 e del FEV1/FVC e del 30% per il FEF25-75 è ritenuto di interesse clinico, ovvero se può considerarsi una variazione tale da evidenziare una sintomatologia del paziente.
- coerenza tra gli esiti: giudizio globale su andamento e significato degli esiti indagati (C=coerenza I=incoerenza) costituito dalla coerenza di ogni indicatore con quelli che descrivono lo stesso aspetto fisiopatologico della patologia asmatica:
 - o R5-R20 con FEF25-75 indicatori relativi al funzionamento delle piccole vie
 - o FEV1 con FEV1/FVC principali indicatori spirometrici di ostruzione bronchiale
 - o FeNO, indicatore di infiammazione eosinofila delle alte vie respiratorie, con gli esiti spirometrici.

INDICE		T7-T ₀ (media delle differenze)	$\Delta_{\text{esposti}} - \Delta_{\text{non esposti}}$ T0-T7 (p)		$\Delta_{\text{esposti}} - \Delta_{\text{non esposti}}$ (T0-T2)		Significato clinico della differenza	Coerenza tra gli esiti
FEV1%	esposti	-7.12	0.75 (0.097)	A favore dei non esposti	1,02	A favore dei non esposti	nessuno	I
	non esposti	-6.37						
FEV1/ FVC%	esposti	-1.86	0.7 (0.94)	Nessuna differenza	0,96	Nessuna differenza	nessuno	I
	non esposti	-1.16						
FEF25-75%	esposti	-7.84	4.01	A favore dei non esposti	5,72	Nessuna differenza	nessuno	I*
	non esposti	-3.33						
FeNO (ppb)	esposti	3.37	5.84	A favore degli esposti	0,86	Nessuna differenza	nessuno	I**
	non esposti	9.21						
R5-R20 kPa/(L/s)	esposti	0.01	0.02 (0.180)	A favore degli esposti	0,004	A favore degli esposti	nessuno	I*
	non esposti	0.03						

Tab.4: Tabella di sintesi delle differenze emerse tra esposti e non esposti nei valori di ognuno dei test funzionali selezionati nelle visite da T0 a T7

In generale i risultati mostrano alcune incongruenze e i piccoli segnali di differenza fra i due gruppi non sono coerenti fra loro. In particolare:

- *FEF25-75 peggiora meno nei non esposti rispetto agli esposti, mentre R5-R20, che dovrebbe misurare la stessa funzionalità, peggiora di più nei non esposti rispetto agli esposti, dunque i due risultati non sono coerenti, cosa che suggerisce che le differenze osservate siano dovute al caso o alla variabilità delle misurazioni.
- ** Il valore in aumento del test, a differenza della spirometria, significa peggioramento quindi la differenza indicata mostra, diversamente del test spirometrico, un miglioramento negli esposti rispetto ai non esposti ed è quindi incoerente rispetto a quanto osservato per il FEV1.

Il confronto tra il periodo T0 e il T7 mostra che la differenza tra i due gruppi è in gran parte attribuibile al peggioramento degli esiti osservato nel passaggio fra T0 e il T2. E' bene ricordare che le visite relative al T0 sono state inevitabilmente condizionate dalla necessità di acquisire dati sugli esposti nel tempo immediatamente antecedente l'attivazione dell'impianto, di conseguenza gli esposti hanno effettuato le visite in un periodo più ristretto; questo ha di fatto comportato l'inevitabile conseguenza di una relativa differenza nella stagionalità delle visite e potenzialmente negli operatori preposti e anche di prevalenza di sintomatologia acuta fra i due gruppi al T0. In effetti dalla ricognizione del data-base emerge una leggera prevalenza di visite in condizione di instabilità clinica nel gruppo dei non esposti in associazione con una maggior presenza di condizioni di picco influenzale nel giorno della visita; tra i non esposti "instabili" si rileva anche una maggior presenza di patologie croniche concomitanti. Questi fattori potrebbero aver causato una differenza nei parametri spirometrici nelle visite al T0 con valori migliori per gli esposti. Differenza che si è ridotta o quasi azzerata nelle visite successive dove i problemi di tempistica erano comuni ai due gruppi.

Rispetto all'obiettivo primario dell'indagine, il confronto tra esposti e non esposti, non mette in evidenza, con i dati attualmente disponibili, differenze plausibilmente dovute all'esposizione all'inceneritore: le differenze che si osservano sono infatti piccole, talvolta mostrano uno svantaggio negli esposti e talvolta nei non esposti, sono compatibili con fluttuazioni casuali, non coerenti fra differenti modelli adottati, non coerenti nel confronto degli andamenti fra differenti esiti con significati clinici simili.

Conclusioni

Il declino del FEV1 nel tempo è maggiore negli esposti, sia considerando il modello di esposizione acceso/spento che quello con accumulo nel tempo. Al contrario i dati di R5-R20 mostrano un lieve ma significativo miglioramento negli esposti. Gli esiti degli altri test funzionali non mostrano differenze nel tempo tra i due gruppi in osservazione. Le differenze riscontrate non hanno tuttavia rilevanza clinica, ovvero né il peggioramento del FEV1 né il miglioramento dell'R5-R20 osservati nei valori medi degli esposti sono di entità tale da cambiare la sintomatologia dei pazienti.

La disomogeneità dei risultati tra i diversi test rende poco plausibile che le differenze fra pre e post e fra esposti e non esposti siano dovute all'esposizione all'inceneritore.

Il monitoraggio proseguirà con la valutazione degli esiti delle successive visite fino al T10 anche con un approfondimento dei dati secondo le modalità di uno studio di coorte oggetto di specifico piano operativo.