

**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE**  
**EMILIA-ROMAGNA**  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena

**Studio di biomonitoraggio nella popolazione modenese  
residente nelle vicinanze dell'inceneritore urbano:  
analisi relativa alla rilevazione di Metalli e Idrocarburi Policiclici  
Aromatici (IPA), periodo 2012-2013**

**Anno 2018**

**A cura di**

Servizio Epidemiologia e Comunicazione del Rischio Ausl Modena

**In collaborazione con:**

Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità Università degli studi di Milano

CTR Ambiente e salute ARPAE

Scuola di Specializzazione in Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica Università di Modena e Reggio-Emilia

**Gruppo di lavoro**

*AUSL Modena*

Carlo Alberto Goldoni, Maria Giulia Gatti, Petra Bechtold, Giovanna Barbieri, Michael Romolo, Giulia Quattrini, Alessandra Schiavi, Giuliano Carrozzi

*Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità Università degli studi di Milano*

Silvia Fustinoni, Laura Campo, Sabrina Sucato. Luca Olgiati, Elisa Polledri

*ARPAE*

Paolo Lauriola, Andrea Ranzi, Alice Casari, Bianca Gherardi

*Scuola di Specializzazione in Igiene e medicina preventiva Università di Modena e Reggio-Emilia*

Laura Iacuzio, Francesco Soncini, Lucia Borsari, Maria Floramo

**Comitato Scientifico**

Prof.ssa Gabriella Aggazzotti

Prof. Pier Alberto Bertazzi

Dr. Nicolino D'Autilia

Dr. Francesco Forastiere

Dr.ssa Claudia Galassi

Si ringrazia il Servizio Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica e il tavolo tecnico "contaminanti" della Regione Emilia-Romagna per il supporto e la revisione forniti durante la stesura del rapporto

# Indice

## **Riassunto dello studio** pag. 4

### **1 Introduzione** pag. 6

### **2 Obiettivo dello studio** pag. 7

### **3 Materiali e metodi** pag. 8

31. Area di studio pag. 8

32. Periodo di studio pag. 9

33. Contesto geografico di studio pag.9

34. Disegno dello studio e campionamento pag. 12

35. Arruolamento del campione pag. 12

36. Motivazioni alla base della scelta della matrice e degli analiti pag. 12

37. Raccolta delle informazioni e dei campioni biologici pag. 13

38. Cenni sui metodi di analisi e descrizione delle variabili inserite nei modelli pag. 14

### **4 Risultati** pag. 16

41. Descrittiva del campione pag. 16

42. Descrittiva delle risposte ai questionari pag. 19

43. Risultati dei modelli statistici: IPA pag. 20

44. Risultati dei modelli statistici: Metalli pag. 22

45. Valori medi e di incremento degli analiti nei 4 livelli di esposizione pag.24

### **5 Discussione** pag. 26

51. IPA pag. 26

52. Metalli pag. 28

### **6 Conclusioni** pag. 29

### **7 Bibliografia** pag. 31

## Riassunto dello studio

Nel 2007 la Provincia di Modena ha rilasciato ad Hera S.p.A. l'Autorizzazione Integrata Ambientale (AIA) per l'ampliamento dell'inceneritore urbano, richiedendo alla Ausl di Modena l'attivazione di studi volti a valutare i possibili effetti sulla salute nelle persone esposte alle emissioni dell'impianto. Tra i diversi studi creati a questo scopo, è stata avviata una indagine di biomonitoraggio con l'obiettivo primario di individuare "biomarcatori" che permettano di indagare la relazione tra l'esposizione stimata esterna all'inceneritore e la dose interna degli inquinanti assorbiti dall'organismo. In questa analisi sono stati ricercati Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA) e metalli pesanti.

Gli IPA, sono composti ubiquitari che si formano durante la combustione di materiale organico contenente carbonio (es: legno, prodotti petroliferi, rifiuti). Nello studio sono stati analizzati principalmente IPA a basso peso molecolare (IPA leggeri), anche se non sono considerati ad oggi le sostanze emesse più dannose per la salute. Tale scelta si è basata sulla considerazione che essi, rispetto agli IPA pesanti, sono maggiormente reperibili nelle emissioni dagli inceneritori di nuova generazione e poiché si prestano meglio alla ricerca nelle urine.

I metalli pesanti, sono metalli dalla densità elevata e sono presenti in ambiente poiché provenienti da numerose sorgenti. Tali analiti non sono escreti in alte concentrazioni nelle urine, ma sono stati comunque ricercati poiché presenti in modo importante nelle emissioni. Quelli analizzati nello studio sono stati i seguenti: Cd, Cr, Cu, Hg, Mn, Pb, Ni, Zn, V, Tl, As, Sn.

In corso di analisi, ad ogni partecipante, è stato attribuito un valore di esposizione ai principali inquinanti presenti nell'area, stimato in base all'indirizzo di residenza. L'esposizione all'inceneritore è stata calcolata attraverso le mappe di ricaduta delle emissioni di PM10 provenienti dall'impianto, e il dato così ottenuto è stato suddiviso in 4 livelli di esposizione (bassa, media, medio/alta, alta). Le informazioni su altre possibili esposizioni o fattori influenti sul risultato delle analisi, sono state raccolte attraverso una breve visita e una corposa intervista, che verteva su diversi argomenti relativi alla quotidianità delle persone e al loro stile di vita. I livelli medi di ogni analita sono stati messi in relazione con i valori di riferimento noti, per comprendere se il dato globale fosse in linea rispetto a quello di popolazioni o studi simili. Per misurare l'effetto dell'inceneritore sui livelli interni degli analiti, sono state effettuate analisi, che hanno consentito di valutare l'effetto dell'esposizione stimata al netto dell'effetto di ulteriori confondenti ed esposizioni.

Non esistendo ad oggi valori di riferimento riconosciuti riguardanti i livelli urinari degli IPA leggeri, i valori rilevati si sono potuti confrontare solo con i risultati di altre ricerche. I livelli di IPA urinari trovati nello studio sono risultati inferiori a quelli riportati sia nei comparti lavorativi indagati in letteratura, sia nei pochi studi noti effettuati su popolazioni generali. Per quanto riguarda

l'esposizione ad inceneritore, si è evidenziato una relazione positiva statisticamente significativa tra l'esposizione e i livelli di Fluorene in organismo (trend positivo: il livello di analita aumenta in organismo all'aumentare dell'esposizione). Altri composti come Fluorantene, Acenaftilene, Fenantrene e Pirene hanno presentato relazioni positive con alcuni livelli di esposizione, ma non un chiaro trend su tutti i livelli. L'esposizione al traffico, al riscaldamento domestico e le esposizioni sul luogo di lavoro, hanno mostrato relazioni altalenanti coi livelli degli IPA in generale. Tra i dati utilizzati per la valutazione dell'esposizione al traffico veicolare, l'esposizione quotidiana, indagata tramite questionario, ha mostrato relazioni positive tra i livelli di alcuni IPA e la frequentazione di zone trafficate. La variabile utilizzata per valutare l'esposizione alle emissioni degli impianti di riscaldamento, non ha evidenziato relazioni con la concentrazione degli IPA nelle urine, probabilmente a causa del fatto che non riusciva a differenziare i momenti di spegnimento ed accensione dei camini bensì solo differenze spaziali nell'uso delle biomasse. Per tenere conto delle esposizioni alle attività industriali presenti nelle vicinanze delle residenze, è stato valutato anche l'effetto della zona abitativa: urbana, rurale, industriale o mista. Si è visto che chi abita in zona rurale ha concentrazioni nelle urine più elevate di Fluorene. Questa relazione ha fatto sorgere il sospetto, da verificare, che in queste zone siano presenti fonti di incenerimento di tipo "privato" difficilmente tracciabili. Per quanto riguarda l'analisi dell'esposizione agli IPA sul luogo di lavoro, non si sono viste relazioni importanti tra le concentrazioni urinarie degli idrocarburi e particolari attività lavorative. E' possibile che tale mancata osservazione sia dovuta alla bassa percentuale nel campione di lavoratori fortemente esposti ad inquinanti. Tra le relazioni più interessanti individuate, si segnala, quella osservata tra i livelli urinari di alcuni IPA, e l'essere cittadino straniero. Tale relazione può essere correlata ad esposizioni o abitudini non ben rilevate con le informazioni raccolte o ad altri fattori quali ad esempio la differente suscettibilità genetica alla metabolizzazione degli analiti.

Per quanto riguarda l'analisi sui metalli pesanti, si è visto che i valori urinari rilevati nel campione risultano congruenti ai valori di riferimento della popolazione italiana e a quelli di altri studi effettuati su popolazioni generali. Considerando l'esposizione ad inceneritore, i metalli non hanno mostrato relazioni degne di nota e, in generale, non sono state osservate dipendenze significative con le esposizioni ambientali. La matrice urinaria è, probabilmente, la causa della difficile individuazione di corrette relazioni statistiche tra le esposizioni esterne e i livelli interni dei metalli. Nonostante ciò, alcuni risultati noti in letteratura sono emersi dalle analisi, probabilmente sostenuti dai livelli elevati di alcune esposizioni. Si è evidenziata, in particolare, una associazione tra l'abitudine al fumo e la concentrazione elevata di metalli come Piombo, Cadmio e Nichel e tra lo Zinco e l'assunzione di carne. Il Piombo ha mostrato relazioni note con alimenti quali caffè, vino e mitili e livelli maggiori all'aumentare dell'età. L'Arsenico ha evidenziato livelli più elevati tra i consumatori di pesce e molluschi.

In conclusione, pur sussistendo qualche dubbio relativo alla corretta valutazione di alcune esposizioni, emerge che il Fluorene mostra una relazione robusta dal punto di vista statistico con l'esposizione stimata all'inceneritore di Modena, anche se di entità ridotta in termini quantitativi. Si rileva infatti un incremento medio di 0,11 ng di Fluorene per litro di urine, passando da un livello espositivo ad un altro. Tale relazione, non può essere utilizzata per effettuare considerazioni circa i possibili effetti sulla salute dell'impianto ma risulta utile al fine di individuare un possibile "marcatore" di esposizione interna. E' da sottolineare, in merito, che il Fluorene, ad oggi, secondo lo IARC<sup>1</sup>, non presenta evidenze di cancerogenicità. Per i metalli, invece, data la carente efficacia della matrice urinaria nella valutazione delle esposizioni più basse, si ritiene che i risultati circa le esposizioni ambientali non possano essere considerati attendibili. Ad oggi la matrice ideale su cui ricercare i metalli è il sangue, ma il suo utilizzo come matrice rende problematica la raccolta del campione ed espone al rischio di distorsioni dovute alla cattiva risposta alla partecipazione degli studi. Per questo si ritiene necessario, per il futuro, sperimentare la valutazione dei metalli con l'utilizzo di matrici alternative.

# 1. Introduzione

Negli ultimi anni, in Italia, il panorama degli impianti di incenerimento ha subito modifiche che hanno riguardato soprattutto la costruzione di nuove linee o la dismissione e l'ammmodernamento delle linee più datate. Parallelamente a queste "trasformazioni" è aumentato il dibattito sulla sostenibilità dei processi di smaltimento tramite incenerimento, alimentato da una parte dall'applicazione di nuove tecnologie in grado di ridurre le emissioni, e dall'altra dal permanere di incertezze legate agli effetti sulla salute delle popolazioni residenti in prossimità degli impianti. Per ovviare alla mancanza di linee guida comuni negli approcci di studio, l'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 2007 <sup>(1)</sup> ha individuato le priorità per la ricerca nell'ambito della gestione dei rifiuti e dei loro possibili effetti sulla salute. Tali priorità sono riassumibili nei tre punti seguenti:

- sviluppo e applicazione di analisi di biomonitoraggio, sia in studi osservazionali umani che tossicologici;
- uso di modelli farmacocinetici per valutare l'influenza di fattori quali il metabolismo e il tempo di esposizione;
- analisi delle matrici ambientali rilevanti, allo scopo di valutare correttamente i profili di esposizione.

Secondo l'OMS, quindi, il processo di stima dell'esposizione riveste un ruolo centrale sia per quanto riguarda l'utilizzo di biomarcatori di esposizione interna o di dose assorbita, sia per quanto riguarda la stima della dose esterna; tant'è che negli ultimi anni si è registrato, sia a livello nazionale che internazionale, un aumento della numerosità di studi di biomonitoraggio e di studi che utilizzano informazioni geografiche per la valutazione dell'esposizione esterna <sup>(2-16)</sup>.

In un simile contesto a Modena è apparsa una naturale scelta, quella di intraprendere uno studio di monitoraggio biologico, quando nel 2007 la Provincia ha richiesto l'attivazione di studi epidemiologici in ambito di AIA<sup>1</sup> per l'ampliamento dell'inceneritore. La scelta di avviare una analisi di questo genere è stata adottata nonostante sia noto che nelle realtà urbane, a causa della molteplicità delle fonti di inquinamento, risulti pressoché impossibile individuare un tracciante emesso in modo esclusivo dalla fonte di interesse, e che occorra effettuare analisi anche su

---

<sup>1</sup> La Provincia nel 2007 ha rilasciato ad HERA s.r.l. l'Autorizzazione Integrata Ambientale (AIA) (Det. 74 del 02/02/2007) per consentire l'ampliamento e la modernizzazione dell'inceneritore urbano RSU (rifiuti speciali non pericolosi, rifiuti sanitari non pericolosi e pericolosi a solo rischio infettivo) richiedendo l'attivazione di studio Epidemiologici da parte del Dipartimento di Sanità Pubblica della AUSL di Modena.

sostanze considerate “inefficaci” come indicatori di esposizione. Si ritiene, infatti, che l’unica attuale possibile strada per valutare l’eventuale contributo fornito da inceneritore alla presenza di inquinanti nell’organismo umano, sia quella di affrontare queste indagini considerando opportunamente l’influenza di tutte le potenziali sorgenti di esposizione. E’ infatti possibile apportare aggiustamenti ai risultati e ripulirli dagli effetti di altre fonti, ricercando in fase di studio ulteriori “esposizioni confondenti” e utilizzandone opportunamente i dati in fase di elaborazione. Così facendo, nel modello statistico impiegato per l’individuazione della relazione tra i livelli dell’analita scelto e l’esposizione a inceneritore, si può individuare tale effetto al netto delle ulteriori possibili altre sorgenti.

Per intraprendere lo studio in oggetto, la prima fase dell’analisi ha visto in particolare la realizzazione di una indagine pilota <sup>(17)</sup>, realizzata al fine di ottenere dati preliminari in un campo ancora poco esplorato. Essa ha consentito infatti, a partire da un campione ristretto della popolazione, di valutare la tematica sia dal punto di vista strettamente metodologico, sia dal punto di vista operativo e gestionale; in modo da ottenere basi conoscitive adeguate per affrontare il successivo disegno di studio più completo e accurato. In seguito al “pilota”, unendo considerazioni emerse da esso e novità presenti in letteratura, è stato quindi costruito il presente studio utilizzando come biomarcatori gli Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA) e i metalli pesanti.

## **2. Obiettivo dello studio**

L’obiettivo dell’analisi è quello di identificare, utilizzando IPA e metalli pesanti, la presenza di indicatori di esposizione che consentano di indagare la relazione tra la dose di esposizione esterna, calcolata tramite le mappe di ricaduta, e la dose interna degli inquinanti inceneritore correlabili. Nello specifico, si vuole verificare eventuali differenze tra i livelli medi degli analiti in organismo in relazione ai diversi livelli di esposizione residenziale.

## **3. Materiali e metodi**

Il dettaglio delle attività svolte per la realizzazione dello studio, sia di tipo operativo sia di tipo analitico, sono raccolte nella appendice 1 di questo report, di seguito si descrivono i principali metodi utilizzati.

### **3.1 Area di studio**

L’area di indagine è stata definita come un area circolare di 4 Km di raggio centrata sull’inceneritore, in base a considerazioni di letteratura <sup>(17-18)</sup> e alla numerosità della popolazione residente.

### 3.2 Periodo di studio

La fase operativa dello studio è stata condotta durante l'inverno 2012/2013 per minimizzare i problemi relati alla stagionalità. Ha avuto inizio il 15 novembre 2012 ed ha visto la fine il 9 aprile 2013. Il prolungamento oltre la stagione invernale, è stato giustificato dalla necessità di ottenere una numerosità adeguata a fronte di una stagione invernale che, dal punto di vista climatico, si stava prolungando fino ad aprile. Per impattare il meno possibile sulla variabile "tempo di raccolta del campione" si è cercato di distribuire gli appuntamenti in base ai livelli espositivi di campionamento compatibilmente con la disponibilità dei soggetti, in modo da non creare cluster temporali importanti riferibili a soggetti con la medesima esposizione. La tabella successiva mostra come questo andamento pre-ordinato sia stato nel tempo discretamente rispettato.

**Tab.1** Distribuzione degli appuntamenti per livello espositivo di campionamento

mese intervista	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
Nov - Dic	50 (37,59%)	35 (29,91%)	39 (35,14%)	34 (26,56%)	158 (32,3%)	4,8069	0,5688
Gen - Feb	48 (36,09%)	47 (40,17%)	42 (37,84%)	58 (45,31%)	195 (39,9%)		
Mar - Apr	35 (26,32%)	35 (29,91%)	30 (27,03%)	36 (28,12%)	136 (27,8%)		
Totale	133	117	111	128	489		

### 3.3 Contesto geografico di studio

Per la peculiarità delle caratteristiche della zona di studio, contraddistinta da numerose fonti di inquinamento oltre all'impianto di incenerimento, si ritiene doveroso descriverne il contesto geografico. Come è possibile notare il territorio che circonda l'inceneritore (fig.1), è caratterizzato dalla presenza di ulteriori possibili fonti emissive di natura industriale. In particolare, tutta l'area di studio è caratterizzata dalla presenza di diverse fonti inquinanti, non solo dovute al traffico e alle abitazioni (riscaldamento civile), ma anche dovute alla presenza di industrie.

Per studiare gli effetti delle aree industriali sul campione in studio, è fondamentale innanzitutto considerare i soggetti in base al contesto abitativo in cui risiedono; in quanto coloro i quali vivono in zone industriali o miste industriali subiscono direttamente, gli effetti delle emissioni dovute alla attività presenti intorno alla propria residenza.

Come si evince dalla tabella 2 il 23% circa dei soggetti in studio risiede in aree industriali: il 3,5% di essi abita in prossimità di industrie e il 20% risiede in zona miste (rurali/industriali e urbane/industriali).

**Tab.2** Distribuzione dei soggetti campionati per tipo di zona abitativa. (Uso prevalente del suolo da cartografia AGEA 2008)

Zona abitativa	N soggetti	%
Rurale	30	6,1
Industriale/estrattiva	17	3,5
Urbana	341	69,6
Mista	102	20,8
Totale	490	100

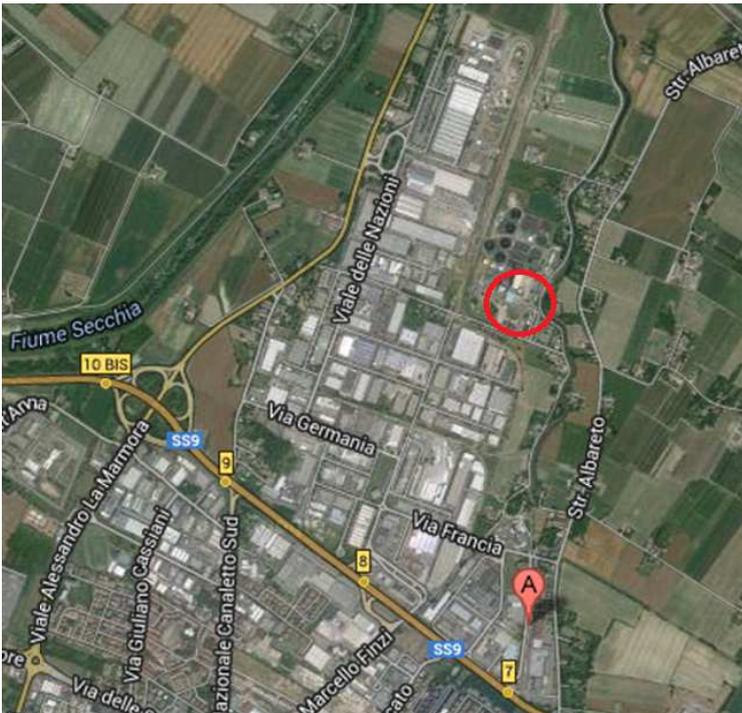
Le aree in studio che presentano zone industriali frammiste a zone abitative sono rappresentate principalmente dal quartiere modenese “Sacca” e dalla zona “Torrazzi”; rispettivamente a ovest e ad est della concentrazione maggiore di punti campionati (si veda la fig. 6 in appendice 1). La mappa in figura 1, mostra un dettaglio del sito in questione in cui è possibile individuare alcuni insediamenti produttivi di maggiore importanza. Tali insediamenti sono tutti collocati nella zona industriale posta ad ovest della zona HERA, che occupa approssimativamente il 35-40% dell'area compresa nel raggio di 1km dall'impianto di incenerimento, zona con scarsa o nulla presenza di abitazioni.

Nell'area si evidenzia principalmente la presenza delle seguenti tipologie di attività:

- industrie metalmeccaniche di primaria importanza;
- industrie di lavorazione metalli;
- imprese di servizi logistici e di trasporti.

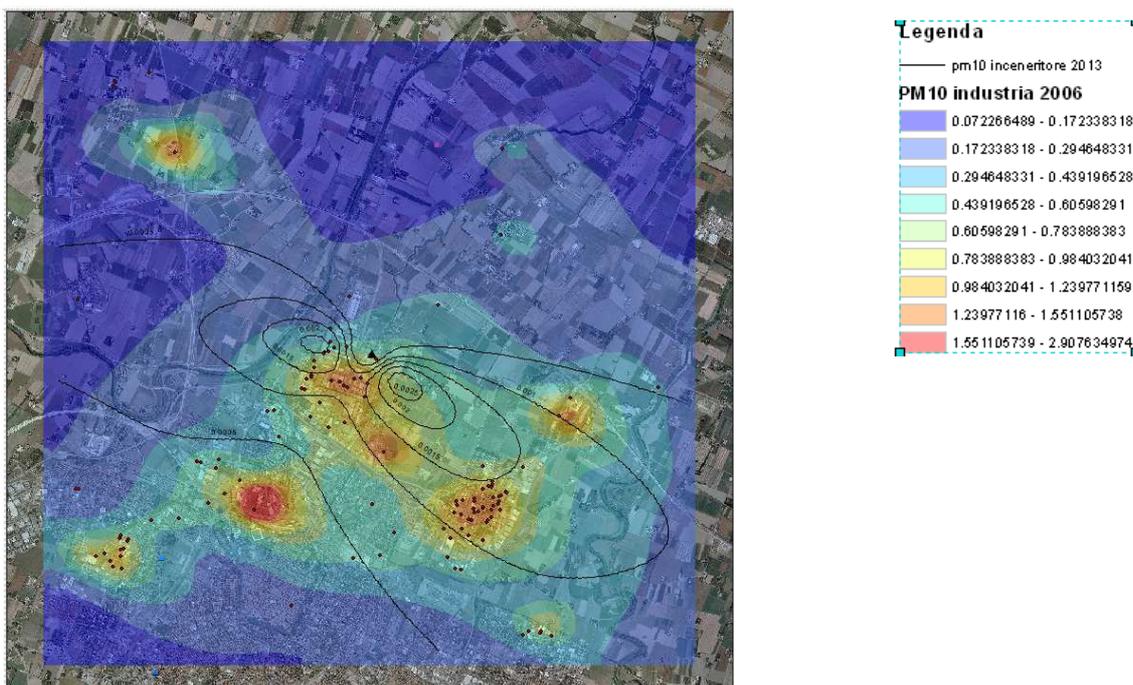
Le emissioni provenienti da questo sito è possibile che ricadano sull'ambiente residenziale confinante, anche se, per le differenti caratteristiche dei camini utilizzati in queste attività, sicuramente con traiettorie e forme differenti rispetto a quelle riferibili all'inceneritore. L'effetto causato in atmosfera da questo e da altri insediamenti industriali importanti, deve essere indubbiamente considerato nelle analisi; sia per la presenza di una discreta percentuale di attività che emettono sostanze come quelle ricercate nel progetto (IPA e Metalli Pesanti), sia per la vicinanza di tali siti all'inceneritore.

**Fig. 1** Dettaglio cartografico della zona immediatamente circostante l'inceneritore (cerchio rosso)



La successiva mappa, mostra le ricadute provenienti dai siti industriali presenti nell'area di studio. Tale mappa descrive, in colore, i diversi gradienti delle ricadute medie annuali dell'anno 2006 provenienti dalle industrie presenti nell'area e, con linee nere, le aree di ricadute medie annuali dell'inceneritore. Da essa si evidenzia che le ricadute maggiori di tali insediamenti agiscono soprattutto nelle immediate vicinanze delle attività.

**Fig. 2** Emissioni industriali nell'area di studio (PM10 emissioni medie anno 2006) e area di ricaduta delle emissioni dell'inceneritore



### **3.4 Disegno dello studio e campionamento**

Lo studio è di tipo osservazionale cross-sectional (trasversale) ed è stato compiuto su un campione di 500 soggetti residenti entro i 4 km da inceneritore garantendo la rappresentatività di tutti i livelli espositivi dei residenti, di entrambi i sessi e di tutte le classi di età dai 18 ai 69 anni.

### **3.5 Arruolamento del campione**

A tutti i soggetti campionati è stata inviata una lettera contenente l'invito a partecipare, l'informativa sullo studio, un questionario per la rilevazioni delle esposizioni di interesse occorse la settimana precedente la raccolta delle urine, un campione per la raccolta delle urine e le istruzioni per la raccolta del campione. Prima dell'invio della lettera tutti i Medici di Medicina Generale (MMG) sono stati informati dell'avvio e della tipologia dello studio. I soggetti sono stati contattati telefonicamente per richiedere la disponibilità alla partecipazione. A chi acconsentiva veniva fissato un appuntamento per la consegna del campione e la somministrazione dei questionari. I rifiuti e i non rispondenti sono stati sostituiti in modo da ottenere omogeneità per strato. In totale hanno aderito 497 soggetti. Il tasso di risposta generale è stato del 53,5%, il tasso di non reperibilità del 19,2% e di rifiuto del 27,3%.

### **3.6 Motivazioni alla base della scelta della matrice e degli analiti**

Come già accennato in introduzione, le scelte relative all'utilizzo della matrice e degli analiti si sono basate oltre che su informazioni di letteratura <sup>(17-23)</sup>, anche sulle indicazioni provenienti dallo studio pilota della presente ricerca, al quale si rimanda per approfondimenti <sup>(17)</sup>. La scelta della matrice è nata, in particolare, da considerazioni di efficienza emerse durante il "pilota" che hanno fatto prediligere le urine al sangue, pur sapendo che non per tutti gli analiti avrebbe rappresentato la scelta ottimale. Considerando gli analiti, tra gli IPA sono stati selezionati principalmente i leggeri, sia perché segnalati come maggiormente emessi dagli inceneritori di nuova generazione <sup>(24)</sup> sia perché, più dei pesanti, vengono escreti tramite le urine. Sono stati, poi, scelti principalmente i "tal quali" e non i loro composti idrossilati, perché meno passibili di problemi relativi al metabolismo e quindi ai confondenti metabolici difficili da controllare in fase di analisi. I metalli, invece, sono stati selezionati cercando di ampliare il più possibile la gamma delle analisi al fine di valutare non solo la presenza di quelli maggiormente emessi dall'impianto modenese (rame, piombo, manganese...) <sup>(25)</sup> ma anche di quelli emessi in quantità mediamente inferiore. E' da sottolineare, che la scelta degli analiti è stata compiuta considerando primariamente l'obiettivo dello studio, mirato ad

individuare indicatori di esposizione, senza necessariamente ricercare gli analiti più dannosi per la salute o quelli che vengono per normativa maggiormente controllati.

### **3.7 Raccolta delle informazioni e dei campioni biologici**

#### *Raccolta delle informazioni su abitudini e caratteristiche individuali*

A tutti i partecipanti allo studio sono stati somministrati 3 questionari per valutare i fattori in grado di influenzare l'esposizione ai contaminanti di interesse e quindi i risultati dello studio. Un primo questionario, le cui domande erano finalizzate alla comprensione dei dati espositivi relativi alla settimana precedente la raccolta delle urine, era inserito nella lettera di invito e veniva auto-compilato a casa dagli interessati. Un secondo questionario, utile invece alla raccolta di informazioni circa lo stile di vita, i dati anagrafici e i dati relativi alla residenza, alla attività lavorativa, allo stato di salute e al consumo di farmaci veniva sottoposto in ambulatorio da operatori formati. Un terzo questionario infine, finalizzato alla raccolta delle informazioni circa l'alimentazione dell'ultimo anno, veniva autocompilato in ambulatorio ed era costituito dal questionario EPIC<sup>2</sup>.

#### *Raccolta e analisi dei campioni biologici*

La raccolta del campione ha seguito i passaggi successivi. I soggetti arruolati raccoglievano, nel giorno dell'appuntamento, le prime urine del mattino in un apposito contenitore. Per la raccolta delle urine è stato utilizzato un contenitore sterile da circa 50ml in polipropilene che, previo mantenimento della catena del freddo, veniva consegnato durante il colloquio. I contenitori venivano poi in ambulatorio opportunamente identificati col numero "id" del soggetto per tutelarne la privacy e refrigerati a 4° per un tempo massimo di una settimana prima di essere congelati a -20°. I campioni, dopo la raccolta e lo stoccaggio, sono stati poi inviati al termine della fase operativa presso la Clinica del Lavoro L. Devoto di Milano dove sono state effettuate le necessarie aliquote e le misurazioni. La validità del metodo analitico è stata assicurata da controlli di qualità interni ed esterni al laboratorio. L'accuratezza dei risultati è stata determinata con standard e materiali di riferimento. In appendice 1bis sono riportati gli analiti, il limite di quantificazione per ogni analita (LoQ), le tecniche analitiche e le caratteristiche dei metodi di prova utilizzati.

---

<sup>2</sup> Questionario alimentare EPIC creato nell'ambito dello studio EPIC promosso dalla Agenzia Internazionale di Ricerca sul Cancro (IARC) di Lione e condotto dall'Unità Operativa di Epidemiologia Molecolare Nutrizionale dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO).

### **3.8 Cenni sui metodi di analisi e descrizione delle variabili inserite nei modelli**

Per ripulire le analisi dai valori più estremi che possono ingenerare distorsioni nella lettura dei risultati, sono stati eliminati i dati dei soggetti che presentavano concentrazioni degli analiti molto elevate (al di sopra del 99th percentile della distribuzione) e per eliminare le distorsioni dovute a possibili problemi patologici legati all'apparato urinario sono state eliminate le osservazioni dei soggetti aventi creatinina urinaria superiore a 3 g/L (nessun soggetto ha presentato invece valori inferiori a 0.3 g/L). Per ogni analita è stato stimato un modello di regressione multivariato che consentisse di mostrare la relazione tra l'esposizione esterna all'inceneritore e i livelli degli analiti, correggendo per gli effetti dovuti ad altre possibili esposizioni o allo stile di vita dei soggetti. Nei modelli la variabile dipendente è rappresentata dalla distribuzione dell'analita mentre le variabili inserite come regressori o confondenti sono stati selezionate sulla base delle informazioni raccolte coi questionari, sia basandosi sui risultati osservati nelle descrittive, sia sulla base di conoscenze di letteratura. Di seguito in dettaglio le variabili inserite:

*Esposizione ad inceneritore:* inserita come variabile a 4 livelli basata sui quartili della distribuzione dell'esposizione costruita a partire dalle mappe di ricaduta considerando l'esposizione media del mese precedente la raccolta delle urine.

*Giorno di raccolta delle urine:* inserita come funzione del giorno di raccolta che rappresentasse al meglio la relazione tra i livelli di analita e l'epoca di raccolta delle urine.

*Esposizione al fumo:* espresso dai livelli della variabile continua "Cotina", metabolita urinario della nicotina.

*Sesso:* variabile dicotomica maschio/femmina

*Età:* variabile continua

*Titolo di studio:* variabile dicotomica che esprime in due livelli il titolo di studio (basso=da nessun titolo alla licenza media inferiore/alto=dal diploma di scuola media superiore alle specializzazioni post-laurea)

*Esposizione lavorativa a metalli ed IPA:* espressa da 2 variabile dicotomiche (esposizione simile alla popolazione generale /esposizione probabilmente più alta della popolazione generale) una utilizzata per i gli IPA e una per i Metalli.

*Tempo trascorso in casa:* espresso da una variabile dicotomica (soggetto in casa per meno di 12 ore al giorno/ soggetto in casa per più di 12 ore al giorno)

*Esposizione a traffico giornaliero (traffico die):* è una variabile ottenuta da alcune risposte raccolte col questionario, che individua tra coloro che hanno dichiarato di trascorrere almeno un'ora al giorno all'aperto nel periodo autunno/inverno, 3 fasce di esposizione a seconda dei luoghi frequentati prevalentemente dai soggetti secondo la seguente distinzione: esposizione bassa (aree verdi extraurbane), esposizione media (aree verdi urbane o miste urbane), esposizione alta (aree ad altro traffico).

*Concentrazione delle urine:* espressa dai livelli della variabile continua "Creatinina"

*Zona abitativa:* variabile a 4 livelli (zona rurale/residenziale/industriale/mista) costruita sulla base dell'uso del suolo prevalente attorno all'abitazione utilizzando la cartografia di uso del suolo prodotta dal Servizio Sistemi Informativi Geografici della Regione Emilia Romagna (ortofoto AGEA 2008),

*Cittadinanza:* variabile dicotomica (cittadino italiano/straniero)

*Indice di massa corporea BMI:* variabile continua calcolata in base a peso ed altezza entrambi rilevati con misurazione in ambulatorio

*Esposizione a riscaldamento civile:* variabile continua ottenuta a livello di civici residenziali e basata su mappe di ricaduta degli NOx da emissioni civili

*Esposizione al traffico:* variabile continua che esprime la distanza tra l'abitazione del soggetto e la più vicina strada ad alto traffico

*Temperatura:* valore medio giornaliero della temperatura dell'aria misurata nella stazione di Modena appartenente alla rete regionale meteorologica urbana gestita da Arpa Emilia-Romagna.

Il corpo del modello così creato è stato poi arricchito eventualmente dall'introduzione di altri regressori relati allo stile di vita scelti, sia per evidenza di associazione con i livelli di analita emersi dalla letteratura, sia per avere evidenziato associazioni durante la conduzione dell'analisi descrittiva.

## 4. Risultati

### 4.1 Descrittiva del campione

Al termine della fase operativa dello studio avevano aderito 497 soggetti, di cui 8 sono risultati all'atto della intervista risiedere al di fuori dell'area di interesse. Questi otto sono stati esclusi dalle analisi. Il campionamento è stato effettuato in seguito a stratificazione per livello espositivo, età e sesso utilizzando, per la valutazione dell'esposizione, la mappa di ricaduta media annuale del 2010; mentre per la valutazione dell'esposizione nei modelli sono state utilizzate le mappe medie mensili in riferimento al mese di raccolta delle urine. Per questo motivo, qui di seguito, mostreremo la distribuzione di alcune variabili di interesse in riferimento sia agli strati espositivi di campionamento, sia agli strati identificati dai quartili della esposizione mensile utilizzata nelle analisi.

Di tutti i soggetti solo in due non hanno risposto ai questionari e circa il 94% di essi ha risposto al questionario EPIC (la percentuale di mancanti è dipesa dalla mancata restituzione del questionario da parte di alcuni). Gli eventuali missing nei totali delle successive tabelle sono imputabili sia alla mancata compilazione di un questionario sia alla mancata compilazione di singole domande. Il numero totale dei soggetti analizzati per livelli espositivi effettivi è inferiore di una unità a quello dei soggetti campionati a causa del cambio di residenza di un soggetto al di fuori dell'area di studio. Le successive tabelle illustrano per ogni variabile di interesse la distribuzione per livello espositivo campionario e livello espositivo stimato espresso in quartili. Per approfondimenti circa la distribuzione di ulteriori variabili nei quartili di campionamento si veda l'appendice 3.

**Tab.3** Distribuzione per sesso nei 4 livelli di esposizione campionario

sesso	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
M	60 (45,11%)	59 (50,43%)	51 (45,95%)	67 (52,34%)	237 (48,4%)	1,8318	0,608
F	73 (54,89%)	58 (49,57%)	60 (54,05%)	61 (47,66%)	252 (51,6%)		
Totale	133	117	111	128	489		

**Tab. 4** Distribuzione per sesso nei 4 livelli di esposizione mensile

sesso	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
M	56 (45.9%)	54 (44.26%)	67 (54.92%)	60 (49.18%)	237 (48.6%)	3.2404	0.356
F	66 (54.1%)	68 (55.74%)	55 (45.08%)	62 (50.82%)	251 (51.4%)		
Totale	122	122	122	122	488		

**Tab. 5** Distribuzione per età nei 4 livelli di esposizione campionaria

età'	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
18-34	40 (30,08%)	42 (35,9%)	26 (23,42%)	44 (34,38%)	152 (31,1%)	5,477	0,4842
35-49	45 (33,83%)	34 (29,06%)	42 (37,84%)	38 (29,69%)	159 (32,5%)		
50-69	48 (36,09%)	41 (35,04%)	43 (38,74%)	46 (35,94%)	178 (36,4%)		
Totale	133	117	111	128	489		

**Tab. 6** Distribuzione per età nei 4 livelli di esposizione mensile

età	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
18-34	37 (30,33%)	33 (27,05%)	34 (27,87%)	48 (39,34%)	152 (31,1%)	6,3771	0,3823
35-49	41 (33,61%)	45 (36,89%)	39 (31,97%)	33 (27,05%)	158 (32,3%)		
50-69	44 (36,07%)	44 (36,07%)	49 (40,16%)	41 (33,61%)	178 (36,4%)		
Totale	122	122	122	122	488		

**Tab. 7** Distribuzione per sesso ed età del campione

età/sesso	M	F	Tot	Chi_2	P_Value
18-34	72 (30,38%)	80 (31,87%)	152 (31,1%)	0,1433	0,9309
35-49	77 (32,49%)	81 (32,27%)	158 (32,4%)		
50-69	88 (37,13%)	90 (35,86%)	178 (36,5%)		
Tot	237	251	488		

**Tab.8** Distribuzione per BMI nei 4 livelli di esposizione campionaria

BMI	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
<18.5	4 (3,01%)	7 (5,98%)	3 (2,73%)	7 (5,47%)	21 (4,3%)	24,645	0,0034
18.5-24.9	65 (48,87%)	54 (46,15%)	43 (39,09%)	48 (37,5%)	210 (43,0%)		
25-29.9	50 (37,59%)	41 (35,04%)	39 (35,45%)	34 (26,56%)	164 (36,7%)		
>=30	14 (10,53%)	15 (12,82%)	25 (22,73%)	39 (30,47%)	93 (19,0%)		
Totale	133	117	110	128	488		

**Tab.9** Distribuzione per BMI nei 4 livelli di esposizione mensile

BMI	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
<18.5	4 (3,01%)	7 (5,98%)	3 (2,73%)	7 (5,47%)	21 (4,3%)	24,645	0,0034
18.5-24.9	65 (48,87%)	54 (46,15%)	43 (39,09%)	48 (37,5%)	210 (43,0%)		
25-29.9	50 (37,59%)	41 (35,04%)	39 (35,45%)	34 (26,56%)	164 (36,7%)		
>=30	14 (10,53%)	15 (12,82%)	25 (22,73%)	39 (30,47%)	93 (19,0%)		
Totale	133	117	110	128	488		

**Tab. 10 Distribuzione per sesso e BMI del campione**

BMI/sesso	M	F	Tot	Chi_Statistic	P_Value
<18.5	5 (2.11%)	16 (6.4%)	21 (4,3%)	19.8308	0
18.5-24.9	84 (35.44%)	125 (50%)	209 (42,9%)		
25-29.9	97 (40.93%)	67 (26.8%)	164 (33,7%)		
>=30	51 (21.52%)	42 (16.8%)	93 (19,1%)		
Tot	237	250	487		

Il campione, nei 4 livelli di esposizione, è risultato abbastanza omogeneo per sesso ed età mentre per caratteristiche antropometriche presenta uno sbilanciamento solo a carico degli strati di campionamento e non a carico dei livelli espositivi mensili. In particolare la percentuale di obesi risulta significativamente maggiore negli strati di campionamento 3-4. Gli strati espositivi creati in base alle ricadute medie di un anno, sono sicuramente maggiormente rappresentativi di particolari quartieri modenesi a differenza della valutazione dell'esposizione mensile che tiene conto anche del periodo di raccolta del campione; tale variabile rimescola in modo importante la tipologia di esposizione rendendola più indipendente dalla zona abitativa. Considerando il bmi, poi, i maschi risultano più in sovrappeso delle femmine.

**Tab.11 Distribuzione per titolo di studio nei 4 livelli di esposizione campionaria**

titolo di studio	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
elementare/nessuno	4 (3,03%)	1 (0,85%)	8 (7,27%)	6 (4,72%)	19	19,211	0,0235
scuola media inf.	30 (22,73%)	25 (21,37%)	28 (25,45%)	35 (27,56%)	118		
scuola media sup.	57 (43,18%)	48 (41,03%)	55 (50%)	59 (46,46%)	219		
laurea/postlaurea	41 (31,06%)	43 (36,75%)	19 (17,27%)	27 (21,26%)	130		
Totale	132	117	110	127	486		

**Tab. 12 Distribuzione per titolo di studio nei 4 livelli di esposizione mensile**

titolo di studio	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
elementare/nessuno	5 (4.1%)	5 (4.1%)	3 (2.48%)	6 (5%)	19 (4.0%)	22.4445	0.0076
scuola media inferiore	29 (23.77%)	16 (13.11%)	39 (32.23%)	34 (28.33%)	118 (24.3%)		
scuola media superiore	50 (40.98%)	69 (56.56%)	42 (34.71%)	57 (47.5%)	218 (44.9%)		
laurea/postlaurea	38 (31.15%)	32 (26.23%)	37 (30.58%)	23 (19.17%)	130 (26.8%)		
Totale	122	122	121	120	485		

**Tab. 13 Distribuzione per sesso e titolo di studio del campione**

studio/sesso	M	F	Tot	Chi_Statistic	P_Value
elementare/nessuno	6 (2.54%)	13 (5.22%)	19 (4.0%)	19.9528	2e-04
scuola media inferiore	63 (26.69%)	55 (22.09%)	118 (24.3%)		
scuola media superiore	123 (52.12%)	95 (38.15%)	218 (44.9%)		
laurea/postlaurea	44 (18.64%)	86 (34.54%)	130 (26.8%)		
Tot	236	249	485		

I due gruppi risultano differenti per titolo di studio. In particolare sembra esserci una percentuale più alta di laureati nei livelli espositivi più bassi (1-2) in riferimento agli strati di campionamento, e ai livelli 1 e 3 in riferimento ai quartili dell'esposizione. La prevalenza di soggetti laureati è inoltre

maggiore tra le donne. Lo stato civile invece, che qui non presentiamo in tabella, risulta distribuirsi omogeneamente nei 4 livelli espositivi sia di campionamento sia di esposizione mensile. I cittadini stranieri sono presenti nel campione con un percentuale pari al 6,8% e non presentano una diversa distribuzione per livelli espositivi campionari, mentre per esposizione mensile sembra essere più alta la percentuale di stranieri nel livello 1.

**Tab.14** Distribuzione per cittadinanza nei 4 livelli di esposizione campionaria

cittadinanza	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
Italiana	120 (90.23%)	106(90.60%)	101 (90.99%)	122 (95.31%)	449 (91,8%)	4,1712	0,653
Straniera	11(8.27%)	8 (6.84%)	9 (8.11%)	5 (3.91%)	33 (6,8%)		
Doppia	2 (1.50%)	3 (2.56%)	1 (0.90%)	1 (0,78%)	7 (1,4%)		
Totale	133	117	111	128	489		

**Tab. 15** Distribuzione per cittadinanza nei 4 livelli di esposizione mensile

cittadinanza	Livelli espositivi				Totale	Statistica	
	1	2	3	4		Chi_2	P_Value
Italiana	105(86.07%)	117(95.90%)	111(90.98%)	116(95.08%)	449 (92.1%)	11.3085	0.079
Straniera	13(10.66%)	5(4.10%)	8(7.38%)	5(4.10%)	32 (6.5%)		
Doppia	4(3.2%)	0(0%)	1(1.64%)	1(0.82%)	7 (1.4%)		
Totale	122	122	122	122	488		

Tra le variabili di caratterizzazione socio-economica non è inserita la professione in quanto essa è stata considerata più che altro per tenere conto della esposizione lavorativa agli IPA, gli andamenti di questa variabile, categorizzata in base alle possibili esposizioni a rischio, sono dettagliati in appendice 4.

## **4.2 Descrittiva delle risposte ai questionari**

La descrittiva delle risposte fornite ai questionari che ne mostra la distribuzione per livello di esposizione all'inceneritore (esposizione del mese precedente la raccolta di urine), consente di osservare se le variabili che possono influire sui livelli degli analiti in organismo (caratteristiche dei soggetti, delle loro abitazioni o stili di vita), hanno distribuzioni dipendenti dai livelli espositivi. Le variabili che hanno evidenziato in questa analisi una maggior dipendenza con l'esposizione unitamente a quelle note per essere influenti sui livelli degli analiti sono state inserite nei modelli statistici, per poter analizzare l'effetto dell'esposizione all'inceneritore pulito dall'effetto di altri fattori. La descrizione delle distribuzioni significative per livello di esposizione è presente in appendice 4bis, mentre le tabelle contenenti le descrittive relative a tutte le variabili raccolte sono reperibili in appendice 4.

### **4.3 Risultati dei modelli statistici: IPA**

Il dettaglio relativo agli indici di relazione tra le variabili di interesse e i livelli di analiti ottenuti dai modelli di regressione sono descritti e tabellati in dettaglio nell'appendice 4ter, di seguito la descrizione dei risultati ottenuti dai modelli che analizzano gli IPA.

#### ***Relazioni con l'esposizione ad inceneritore***

Dalla lettura dei modelli emerge, in primis, una relazione significativa, tra le concentrazioni di Fluorene nelle urine e i livelli di esposizione all'inceneritore. Le concentrazioni di Fluorene aumentano, seppur di poco, all'aumentare dell'esposizione alle emissioni dell'impianto. Un simile andamento, ma con una relazione meno forte sul livello più alto di esposizione, è evidenziato dal Fluorantene e dall'Acenaftilene. Fenantrene e Pirene, invece, evidenziano relazioni con l'esposizione solo sul livello espositivo medio/alto e non sul livello più alto. Gli altri IPA in studio non mostrano ulteriori andamenti significativi.

#### ***Relazioni con i livelli di cotinina urinaria (metabolita della nicotina/abitudine al fumo)***

Tutti gli IPA mostrano concentrazioni maggiori all'aumentare dei livelli di cotinina urinaria.

#### ***Relazioni con le variabili traffico, riscaldamento, zona abitativa ed esposizione lavorativa***

La maggior parte degli IPA mostra relazioni di uguale verso nei confronti della distanza delle abitazioni dalle strade più trafficate, aumentano, infatti, i livelli di IPA al diminuire di tale misura; nessuna di queste relazioni, però, risulta significativa. Per quanto riguarda la zona abitativa si evidenzia una relazione positiva<sup>3</sup> significativa tra alcuni IPA e l'abitare in zona rurale piuttosto che urbana o industriale. Questa interessante relazione si evidenzia in particolare per il Fluorene che mostra stime negative significative nei soggetti che abitano in zona industriale o urbana rispetto alla zona rurale. Per quanto riguarda l'esposizione a traffico giornaliera le relazioni significative sono a carico del Fluorantene e del Crisene che presentano livelli più alti in coloro che frequentano zone ad alta esposizione al traffico. Nessun IPA, infine, presenta relazioni significative con l'esposizione a riscaldamento in termini di Nox e con le esposizioni lavorative.

#### ***Relazioni con le variabili sesso, età, bmi, titolo di studio e cittadinanza***

Le uniche relazioni significative col sesso sono a carico del Fenentrane e del Crisene, che presentano livelli maggiori tra le donne. I livelli degli analiti aumentano significativamente con l'età solo per quanto riguarda Fluorantene e Pirene, sembra invece avere una relazione contraria all'età l'Acenaftene. Non si riscontrano relazioni significative col BMI e col titolo di studio. Molto

---

<sup>3</sup> Relazione positiva: il livello dell'analita aumenta in presenza o all'aumentare dell'esposizione

interessante è invece la relazione significativa presente nella quasi totalità degli IPA tra i livelli di analita e l'essere cittadino straniero.

### **Altre variabili**

Tra le altre variabili, è molto interessante l'effetto dato dalla variabile "muffa" che esprime la presenza di muffa sulle pareti di casa. Tale variabile mostra una relazione positiva<sup>4</sup> significativa con i livelli di analita per svariati IPA; in particolare per Acenaftilene, Fenantrene Antracene, Fluorantene e Pirene. Si evidenzia poi una relazione positiva con i livelli di Acenaftene e il consumo di tonno a tranci e tra Acenaftene e consumo di farmaci nella settimana precedente la raccolta. Anche il consumo di integratori sembra mostrare relazioni con alcuni IPA: in particolare coi livelli di Fluorantene e Fenantrene. Infine l'utilizzo di vernici e smacchiatori la settimana precedente la raccolta delle urine ha una relazione positiva coi livelli di Antracene.

**Tab.16** Indicatori di associazione statistica tra le variabili considerate in studio e le concentrazioni urinarie di alcuni IPA: principali risultati osservati

	Naftalene		Acenaftilene		Acenaftene		Fluorene		Fenantrene		Fluorantene		Pirene		Crisene	
	B	p	B	p	B	p	B	p	B	p	B	p	B	p	B	p
<b>Esposizione liv 2</b>	-0,023	0,299	0,100	0,155	-0,002	0,788	0,044	0,367	0,003	0,677	-0,010	0,845	-0,032	0,516	-0,089	0,317
<b>Esposizione liv 3</b>	0,023	0,187	0,181	<b>0,012</b>	-0,053	0,569	0,129	<b>0,018</b>	0,015	<b>0,033</b>	0,120	<b>0,018</b>	0,085	<b>0,086</b>	-0,032	0,740
<b>Esposizione liv4</b>	0,034	0,200	0,137	<b>0,077</b>	0,061	0,543	0,136	<b>0,002</b>	0,008	0,295	0,101	<b>0,066</b>	0,064	0,234	0,010	0,921
<b>Titolo di studio</b>	0,013	0,453	-0,008	0,889	0,001	0,991	-0,010	0,796	-0,007	0,187	-0,052	0,200	0,004	0,911	0,050	0,497
<b>Cotina</b>	0,000	<b>0,077</b>	0,000	<b>0,003</b>	0,000	<b>0,015</b>	0,001	<b>0,000</b>	0,000	0,154	0,000	<b>0,000</b>	0,000	<b>0,057</b>	0,000	<b>0,043</b>
<b>Sesso (F vs M)</b>	-0,008	0,672	-0,005	0,928	-0,006	0,936	-0,046	0,218	0,095	<b>0,044</b>	0,020	0,607	0,035	0,719	0,124	<b>0,070</b>
<b>Età</b>	0,001	0,143	0,003	0,206	-0,005	<b>0,056</b>	0,001	0,667	0,000	0,585	0,003	<b>0,056</b>	0,003	<b>0,061</b>	0,000	0,951
<b>Cittadinanza</b>	0,084	0,002	0,215	<b>0,009</b>	-0,041	0,701	0,110	<b>0,052</b>	0,021	<b>0,004</b>	0,138	<b>0,020</b>	0,168	<b>0,003</b>	0,211	<b>0,040</b>
<b>Zona urbana (vs rurale)</b>	0,131	<b>0,012</b>	0,114	0,500	0,424	<b>0,053</b>	-0,246	<b>0,033</b>	0,018	0,222	-0,011	0,342	-0,125	0,277	0,037	0,489
<b>Zona industria (vs rurale)</b>	0,042	0,266	-0,146	0,236	0,178	0,269	-0,282	<b>0,001</b>	-0,003	0,738	-0,080	0,367	-0,108	0,215	-0,070	0,860
<b>Zone altro traffico</b>	0,018	0,449	-0,083	0,297	-0,019	0,852	0,101	<b>0,068</b>	0,007	0,293	0,132	<b>0,020</b>	0,099	0,079	0,213	<b>0,036</b>
<b>Farmaci</b>	/	/	/	/	0,164	<b>0,019</b>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
<b>Tonno</b>	/	/	/	/	0,231	<b>0,034</b>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

<sup>4</sup> Relazione positiva: il livello dell'analita aumenta in presenza o all'aumentare dell'esposizione

#### **4.4 Risultati dei modelli statistici: Metalli**

Il dettaglio relativo agli indici di relazione tra le variabili di interesse e i livelli di analiti ottenuti dai modelli di regressione sono descritti e tabellati in dettaglio nell'appendice 4ter, di seguito la descrizione dei risultati ottenuti dai modelli che analizzano i metalli.

##### ***Relazioni con l'esposizione ad inceneritore***

Nessun metallo mostra evidenti relazioni con l'esposizione a parte una debole relazione contraria evidenziata dallo Zinco che probabilmente risente di un cattivo controllo del confondimento, e dell'Arsenico, sempre al contrario, sull'ultimo livello di esposizione.

##### ***Relazioni con i livelli di cotinina urinaria***

Tra i metalli: solo Piombo e Cadmio mostrano una relazione positiva<sup>5</sup> con i livelli di Cotinina urinaria.

##### ***Relazioni con le variabili traffico, riscaldamento, zona abitativa ed esposizione lavorativa***

Nessun metallo mostra relazioni significative con tali variabili.

##### ***Relazioni con le variabili sesso, età, bmi, titolo di studio e cittadinanza***

Evidenti sono le relazioni tra valori dei metalli e il sesso dei soggetti. Le relazioni con significatività maggiore in particolare evidenziano tra le donne livelli di Zinco più basso e di Nichel e Stagno più alti. Una relazione importante all'aumentare dell'età è mostrata da Piombo, Cadmio e Arsenico. L'unica relazione col BMI significativa è di tipo negativo a carico dello Zinco; mostrano quindi livelli più alti di Zinco nelle urine i soggetti più magri. Il titolo di studio mostra una relazione negativa coi livelli di Rame, Piombo e Vanadio. Per quanto concerne la cittadinanza si evidenzia una relazione blandamente significativa solo tra i livelli di Nichel e lo "status" di cittadino straniero.

##### ***Relazioni con variabili alimentari***

Molto interessanti sono le relazioni con i consumi alimentari e i livelli dei metalli, qui di seguito sono descritte le sole relazioni significative ( $p < 0,05$ ) "positive (+)"<sup>5</sup> e "negative (-)"<sup>6</sup> col consumo di alcuni alimenti per ciascun metallo. In alcuni casi è espressa la relazione col consumo annuo dell'alimento (approfondimenti sugli alimenti testati in appendice 2) in altri casi col consumo nella settimana precedente (approfondimenti appendice 4).

Rame: relazione (+) con formaggi molli freschi tipo mozzarella

---

<sup>5</sup> Relazione positiva: il livello dell'analita aumenta in presenza o all'aumentare dell'esposizione

<sup>6</sup> Relazione negativa: il livello dell'analita diminuisce in presenza o all'aumentare dell'esposizione

Zinco:

- relazione (+) con consumo di vino bianco
- relazione (+) col consumo di verdura cruda del gruppo delle cipolle e cipolline fresche

Manganese: relazione (+) col consumo di dolci al cucchiaino

Piombo:

- relazione (+) col consumo di caffè espresso
- relazione (+) col consumo di vino bianco
- relazione (+) col consumo di cozze e vongole
- relazione (+) col consumo di carne rossa
- relazione (+) col consumo di frattaglie come il fegato
- relazione (+) col consumo di formaggi fusi confezionati tipo sottilette

Cadmio:

- relazione (+) col consumo di glucidi solubili
- relazione (+) col consumo di formaggio molle stagionato come il taleggio
- relazione (-) col consumo di minestre di verdura

Mercurio: relazione (+) col consumo di cavoli

Cromo:

- relazione (+) col consumo di brodo di dado
- relazione (+) col consumo di frattaglie come il fegato

Arsenico:

- relazione (+) col consumo di pesce nella settimana precedente la raccolta delle urine
- relazione (+) col consumo di molluschi nella settimana precedente la raccolta

Vanadio:

- relazione (+) col consumo di carne rossa
- relazione (+) col consumo di uova
- relazione (-) col consumo di risotti

Tallio:

- relazione (+) col consumo di the

- relazione (+) col consumo di superalcolici
- relazione (+) col consumo di cozze e vongole annuale
- relazione (+) col consumo di yogurt
- relazione (+) col consumo di prezzemolo
- relazione (+) col consumo di kiwi ( $\beta = 0,003$ )

### ***Relazioni con altri metalli o oligoelementi nella dieta***

Queste variabili rappresentano essenzialmente la presenza di metalli nelle urine diversi da quello in esame o di oligo-elementi presenti nella dieta annua dei soggetti che possono avere una relazione col metabolismo del metallo in studio e quindi con la sua escrezione. Relativamente a queste variabili si evidenzia una relazione positiva<sup>7</sup> del Rame in relazione coi livelli riscontrati nelle urine di Zinco e Cadmio e dello Zinco col Cadmio. Si evidenzia poi una relazione negativa del Manganese col Fosforo nella dieta e, sempre in linea a quanto precedentemente riscontrato, dei livelli di Cadmio con lo Zinco urinario. Il Cadmio evidenzia inoltre una relazione negativa col Ferro nella dieta.

### ***Relazioni con variabili di salute***

Il solo Zinco mostra una relazione positiva<sup>7</sup> con la presenza di patologie come il diabete e col consumo di farmaci anti-ipertensivi.

### ***Relazioni con altre variabili***

Nei modelli sono state anche testate particolari esposizioni a sostanze tossiche o sospette per contenere metalli, oltre alla presenza di protesi e otturazioni nel soggetto. Relativamente a tali variabili si è evidenziato una relazione positiva<sup>7</sup> tra la presenza di otturazioni e Piombo, una relazione debolmente positiva tra l'uso nella settimana precedente la raccolta di detersivi e disinfettanti e il Nichel e tra l'uso di dentifricio in tubo metallico e i livelli di mercurio. Infine è stata evidenziata una relazione positiva tra i livelli di Cromo e l'uso di sostanze tossiche miste come lacche e spray e tra Cromo ed esposizione lavorativa.

## ***4.5 Valori medi e di incremento degli analiti nei 4 livelli di esposizione***

Per gli analiti che hanno subito una trasformazione nel modello di tipo logaritmico (si veda l'appendice 1 per dettagli) è possibile mostrare i valori medi per livello espositivo dell'analita, in

---

<sup>7</sup> Relazione positiva: il livello dell'analita aumenta in presenza o all'aumentare dell'esposizione

modo da descrivere gli incrementi della concentrazione dell'analita all'aumentare del livello di esposizione all'inceneritore. Tali valori risultano "corretti" per i confondenti utilizzati.

**Tab.17** Valore medio (ng/L) per livello espositivo di alcuni IPA corretto per i confondenti inseriti nei modelli

Livelli espositivi	Media Geometrica analita	Livelli espositivi	Media Geometrica analita	Livelli espositivi	Media Geometrica analita
	Acenaftilene		Fluorene		Pirene
1	0.3163	1	2.3805	1	0.4716
2	0.3495	2	2.4878	2	0.457
3	0.3791	3	2.7083	3	0.5137
4	0.3626	4	2.7258	4	0.503
	Acenaftene		Fluorantene		Crisene
1	0.6876	1	0.4993	1	0.077
2	0.671	2	0.4945	2	0.0704
3	0.6524	3	0.5631	3	0.0746
4	0.7305	4	0.5523	4	0.0778

**Tab.18** Valore medio ( $\mu\text{g/L}$ ) per livello espositivo di alcuni Metalli corretto per i confondenti inseriti nei modelli

Livelli espositivi	Media Geometrica analita	Livelli espositivi	Media Geometrica analita
	Manganese		Arsenico
1	0.1362	1	2.8697
2	0.1668	2	2.2854
3	0.1479	3	2.2194
4	0.0884	4	1.8778
	Cromo		Tallio
1	0.0519	1	0.0797
2	0.0626	2	0.0808
3	0.0549	3	0.0808
4	0.0537	4	0.0769

Le tabelle mostrano che i valori medi dei metalli nei 4 livelli espositivi sono altalenanti. Per quanti riguarda gli IPA invece si evidenzia un andamento generale, fatta eccezione per qualche calo sul livello espositivo 4 (alto), di aumento del valore medio all'aumentare del livello di esposizione. In particolare il Fluorene passando dal livello espositivo 1 al 2 mostra un differenziale di 0,107 ng/L, passando dal 2 al 3 di 0,22 ng/ e dal 3 al 4 di 0,02 ng/L (valore differenziale medio di 0,11ng/L).

## 5. Discussione

Negli ultimi anni l'inceneritore urbano, a causa dell'abbattimento di alcuni inquinanti, ha mostrato un calo delle emissioni <sup>(25)</sup>, nonostante ciò i risultati emersi nello studio evidenziano alcune interessanti relazioni con l'esposizione e i livelli di IPA leggeri in organismo. Poiché l'obiettivo principale dell'analisi era quello di identificare, utilizzando IPA e metalli pesanti, la presenza di indicatori di esposizione, nei successivi paragrafi verranno discusse le relazioni osservate per ciascuna classe di analiti.

### 5.1 IPA

Non esistendo ad oggi valori di riferimento nazionali ed internazionali riconosciuti riguardanti i livelli urinari di IPA, essi sono stati confrontati solo con i risultati di studi effettuati principalmente su lavoratori esposti e più raramente su popolazioni generali. Tali confronti, hanno confermato che i livelli di IPA urinari trovati nello studio, sono risultati sempre inferiori a quelli riportati sia nei comparti lavorativi indagati in letteratura (esposizione a fumi di bitume, a fumi diesel, a carburanti per aviazione e a fumi di cokeria), sia nell'unico studio noto, ad oggi, effettuato su un campione di popolazione generale (si veda per approfondimenti e riferimenti l'appendice 1bis).

Considerando l'esposizione ad inceneritore, i risultati hanno messo in evidenza una robusta relazione tra i livelli espositivi maggiori e la presenza di maggiori concentrazioni di Fluorene in organismo, unitamente a relazioni positive<sup>8</sup> meno chiare tra l'esposizione e i livelli di Fluorantene, Acenafilene e Fenantrene. Tutti questi andamenti hanno mostrato valori incrementali molto bassi passando da un livello espositivo ad un altro; per il Fluorene, ad esempio, si rileva un differenziale medio tra i livelli di esposizione di 0,11 ng/L.

Le tendenze osservate appaiono avvalorate dal confronto coi risultati dello studio pilota utilizzato come base di studio per l'analisi attuale <sup>(17)</sup>. Il "pilota", infatti, evidenziava relazioni tra l'esposizione e i livelli di Fluorene e Fenantrene in modo analogo a quanto appena descritto; oltre ad una relazione con l'Antracene che invece non si è mostrata nella presente analisi. Questi risultati hanno destato interesse, sia per la riproducibilità del dato nei due studi, sia per la peculiarità dell'osservazione. In particolare perché le emissioni degli IPA leggeri non sono, secondo la letteratura, ottimamente rappresentate al pari di quelle degli IPA pesanti, dalle mappe di ricaduta del PM10 <sup>(24, 25)</sup>. A giustificazione delle osservazioni si ritiene che l'aver raccolto la matrice in periodi freddi <sup>(26-28)</sup> abbia favorito la buona rappresentatività della esposizione anche per questi

---

<sup>8</sup> Relazione positiva: il livello dell'analita aumenta in presenza o all'aumentare dell'esposizione

analiti, poiché il freddo può intensificare il loro deposito nelle polveri <sup>(26-28)</sup>. Gli IPA pesanti, invece, non hanno mostrato risultati adeguatamente esplorabili nello studio, a causa delle molte rilevazioni al di sotto del limite di quantificazione del metodo di analisi (LoQ). D'altro canto gli IPA leggeri sono maggiormente escreti con le urine rispetto ai pesanti <sup>(19)</sup>; e questo fattore potrebbe aver concorso alla scarsa rilevazione di questi ultimi oltre che alla migliore rilevazione a carico del Fluorene.

Per quanto riguarda, le variabili traffico, riscaldamento ed esposizione sul luogo di lavoro, esse hanno mostrato relazioni più deboli rispetto a quello che ci si attendeva. Per la valutazione dell'esposizione a traffico si è distinto tra l'esposizione di tipo residenziale e quella quotidiana. Per identificare il traffico quotidiano erano a disposizione una serie di variabili ottenute dal questionario. Le variabili che hanno mostrato una miglior rilevazione hanno permesso di ottenerne una finale che esprimesse, tra coloro che trascorrono più di una ora al giorno all'aperto nel periodo autunno/inverno, la frequentazione di zone a basso, medio ed altro traffico. Questa variabile ha mostrato, seppur in modo non uniforme, relazioni tra alcuni IPA e la frequentazione di zone a maggior traffico. Al contrario, la variabile utilizzata per esprimere l'esposizione al traffico a livello residenziale, non ha mostrato importanti relazioni: essa mostra un andamento generale attendibile, ma senza evidenziare alcuna significatività. Anche la variabile riscaldamento non ha colto completamente il fenomeno espositivo; forse perché non identifica i momenti di accensione o spegnimento degli impianti bensì evidenzia solo differenze di tipo spaziale nella esposizione al riscaldamento. Così come la variabile che rappresenta l'esposizione lavorativa, probabilmente a causa della tipologia delle mansioni osservate, non ha mostrato le associazioni attese.

Per correggere i livelli degli analiti dall'effetto causato dalle esposizioni alle ricadute delle attività industriali, è stata utilizzata una variabile basata sull'uso del suolo attorno alle abitazioni dei soggetti campionati (zona abitativa). Tale correzione ha permesso di aggiustare per l'effetto locale degli insediamenti industriali frammisti agli insediamenti abitativi, ma non ha consentito di correggere per gli effetti espositivi dovuti alle ricadute provenienti da aree distanti dalle abitazioni. Tuttavia la variabile ha mostrato relazioni interessanti, in particolare sono risultati avere livelli maggiore di Fluorene coloro che abitano in aree rurali, tanto che si ritiene possibile che ulteriori fonti di incenerimento possano essere presenti in queste zone.

Tra le variabili che hanno presentato andamenti interessanti, si segnala la presenza di muffa in casa e la cittadinanza. Entrambe sembrano essere *proxy* di esposizioni non controllabili con le informazioni raccolte. In particolare per la variabile cittadinanza, si è evidenziata una relazione positiva<sup>9</sup> tra i livelli di analita e l'essere cittadino straniero. La relazione in questo caso, potrebbe

---

<sup>9</sup> Relazione positiva: il livello dell'analita aumenta in presenza o all'aumentare dell'esposizione

essere dovuta a consumi alimentari particolari non indagati, ma è possibile anche che sia causata da altri fattori non adeguatamente valutati come il tipo di cottura dei cibi, di abitazione, di lavoro o a fattori genetici.

## **5.2 Metalli**

Considerando i valori mediani dei metalli urinari del campione, essi risultano congruenti ai valori di riferimento della popolazione italiana e ai valori di altri studi effettuati sulla popolazione generale (per riferimenti e approfondimenti si veda l'appendice 1bis).

Dal punto di vista della relazione con inceneritore, i metalli, hanno mostrato scarse relazioni con le esposizioni ambientali analizzate nello studio. In particolare, nonostante sembrano ben rappresentati dalle mappe di ricaduta <sup>(29)</sup>, non hanno mostrato relazioni degne di nota con l'esposizione. Le uniche relazioni significative sono apparse di senso contrario e a carico principalmente di un metallo essenziale come lo Zinco, la cui escrezione urinaria è molto bassa (raggiunge al massimo il 25% per introiti di Zinco elevati) e la cui presenza nelle urine dipende molto da attività metaboliche e da interazioni con oligoelementi difficilmente controllabili con le informazioni raccolte <sup>(30,31)</sup>. La stessa valutazione è possibile applicarla alla debole relazione presente tra i livelli espositivi e i livelli di Arsenico; relazione, peraltro, mai mantenuta nelle analisi di sensibilità descritte in appendice 4ter

Più in generale, le relazioni con le variabili riferibili ad esposizioni ambientali non hanno mostrato alcuna significatività. La maggior parte dei metalli analizzati hanno una scarsa escrezione urinaria e sono molto influenzati dal loro metabolismo, ad eccezione del Cromo che manifesta una buona correlazione tra tale escrezione e l'esposizione esterna <sup>(32 33)</sup>. Per alcuni di essi, come il Manganese, esistono studi che evidenziano che solo l'1% della dose assorbita può essere misurata con le urine e tale livello non sembra correlato con l'assunzione orale <sup>(34)</sup>. In un contesto simile, la valutazione della relazione tra esposizione esterna ed interna diventa di difficile determinazione. Nonostante questo, però, alcune relazioni note in letteratura sono emerse dall'analisi, probabilmente sostenute da esposizioni più elevate.

In particolare sono apparse relazioni tra la presenza di maggiori concentrazioni in organismo di metalli e variabili come il fumo, il sesso, l'età, il BMI e alcuni alimenti. In primis si è evidenziato, come noto, una relazione con l'abitudine al fumo e la presenza di livelli maggiori dei metalli Piombo e Cadmio e più debolmente di Nichel <sup>(30, 35, 36)</sup>. Per quanto concerne lo Zinco, si sono osservate, le classiche relazioni con l'assunzione di carne <sup>(30, 31)</sup>, il sesso maschile e il BMI basso. Le donne, invece, hanno mostrato di avere concentrazioni maggiori di Nichel e Stagno compatibilmente con l'uso di monili.

Il piombo, ha mostrato relazioni note con alcuni alimenti quali caffè, vino e mitili <sup>(30 37)</sup> e livelli maggiori all'aumentare dell'età, in modo conforme con la minor esposizione dei soggetti più giovani a questo elemento e all'accumulo dovuto alla diminuzione delle attività metaboliche in età avanzata. Altre relazioni note in letteratura sono riferibili all'Arsenico, che ha evidenziato concentrazioni maggiori in organismo in associazione al consumo di pesce e molluschi nella settimana precedente la raccolta del campione <sup>(30 38)</sup>. Il Mercurio, invece, non ha mostrato alcuna relazione attesa con le esposizioni, in particolare le relazioni note col consumo di pesce <sup>(30, 39, 40)</sup> non si sono evidenziate. Questo probabilmente a causa della escrezione prevalentemente fecale del Metil-mercurio presente nei pesci <sup>(30, 40)</sup>. Considerando poi la relazione tra esposizione ad inceneritore e livelli di Mercurio, occorre sottolineare, che essa dovrà essere riesaminata in quanto a causa della sua emissione dal camino sotto forma di vapore, viene scarsamente rappresentato dalle mappe di ricaduta utilizzate nello studio <sup>(41)</sup>.

## 6. Conclusioni

Alla luce dei risultati, emerge che, tra gli IPA, il Fluorene presenta un trend positivo statisticamente significativo con l'esposizione all'inceneritore modenese, in analogia con quanto osservato nel precedente studio pilota <sup>(17)</sup>. Tale robusta relazione, è tuttavia minima e di bassa entità dal punto di vista dell'incremento evidenziato. Altri composti come Fluorantene, Acenaftilene, Fenantrene e Pirene, invece non evidenziano chiari trend. Tali andamenti suggeriscono, quindi, il possibile utilizzo del solo Fluorene come indicatore di esposizione.

In questo lavoro sono stati rilevati principalmente IPA a basso peso molecolare e non è emerso nulla a carico degli IPA analizzati a più alto peso molecolare; in particolare per problemi dovuti alla numerosità delle rilevazioni inferiori al LoQ forse legati ai loro diversi destini metabolici in organismo.

Considerando i metalli <sup>(42)</sup> invece, occorre sottolineare che la matrice urinaria, scelta per la facilità del procedimento di raccolta del campione, è probabilmente la causa della difficile individuazione di corrette relazioni tra le esposizioni esterne e i livelli interni di analita. Inoltre, considerando i soli Rame e Zinco, che in quanto elementi essenziali causano frequenti problemi dovuti alla loro carenza o il cui metabolismo è spesso alterato in corso di patologia, si può affermare che essi non possono essere considerati biomarcatori utili alla valutazione di esposizioni esterne.

Ulteriori dubbi a carico dei metalli urinari, come efficaci alla valutazione della relazione tra dose esterna e dose interna, nascono dalla incerta e variabile relazione tra il periodo di esposizione e l'escrezione urinaria. Ad esempio, per quanto riguarda il Cadmio sembra che dopo esposizioni importanti possa verificarsi un lento rilascio con escrezione possibile anche di anni <sup>(33, 43)</sup>, mentre per metalli come il Manganese l'eliminazione sembra variare al massimo dai 13 ai 37 giorni <sup>(37)</sup>.

Considerati i problemi causati dalla matrice urinaria ma anche la presenza importante nelle emissioni degli impianti di incenerimento dei metalli pesanti, è lecito domandarsi se è possibile che utilizzando matrici diverse, anche i metalli possano essere utilizzati come biomarcatori di esposizione.

Dalle analisi, in definitiva, emerge che il solo Fluorene mostra una chiara relazione con l'esposizione all'inceneritore di Modena. Tuttavia, sussistono ancora dubbi circa il controllo del confondimento; sarebbe quindi utile aspirare ad un miglioramento dei dati di maggior interesse ambientale per supportare ulteriormente i risultati dello studio. Come sarebbe utile e opportuno avere maggiori informazioni circa la rappresentatività degli inquinanti inceneritore-correlabili sulle mappe di ricaduta, e sulla loro accuratezza e specificità.

Sicuramente lo studio consente di aggiungere una dose di conoscenza circa l'utilizzo dei marcatori di esposizione nell'ambito delle analisi sulle emissioni degli inceneritori, ma abbisogna tuttavia di ulteriori approfondimenti che convalidino definitivamente i risultati. E' da sottolineare infine che da questa ricerca non è possibile trarre conclusioni circa gli effetti dell'impianto sulla salute, poiché lo studio è stato finalizzato alla ricerca di eventuali indicatori di esposizione indipendentemente dalla loro rilevanza sanitaria; il fluorene in particolare è stato considerato dallo IARC "non classificabile dal punto di vista degli effetti sanitari" <sup>(44)</sup>.

## 7. Bibliografia

1. World Health organisation. Population health and waste management: scientific data and policy options. Report of a WHO workshop Rome, Italy, 29–30 March 2007. <http://www.euro.who.int/document/E91021.pdf>
2. Floret N, Viel JF, Lucot E, Dudermel PM, Cahn JY, Badot PM, Mauny F. Dispersion modelling as a dioxin exposure indicator in the vicinity of a municipal solid waste incinerator: a validation study. *Environ Sci Technol* 2006; 40:2149-2155.
3. Floret N, Lucot E, Badot PM, Mauny F, Viel JF. A municipal solid waste incinerator as the single dominant pointsource of PCDD/Fs in an area of increased non-Hodgkin's lymphoma incidence. *Chemosphere* 2007; 68:1419-1426.
4. Hodgson S, Nieuwenhuijsen MJ, Colvile R, Jarup L. Assessment of exposure to mercury from industrial emissions: comparing "distance as a proxy" and dispersion modelling approaches. *Occup Environ Med* 2007; 64:380-8.
5. Ranzi A, Fano V, Erspamer L, Lauriola P, Perucci CA, Forastiere F. Mortality and morbidity among people living close to incinerators: a cohort study based on dispersion modeling for exposure assessment. *Environ Health* 2011; 10:22.
6. Faure A. C., Viel J.-F., Bailly A., et al. "Evolution of sperm quality in men living in the vicinity of a municipal solid waste incinerator possibly correlated with decreasing dioxins emission levels", *Andrologia* 2013, xx, 1–9
7. Candela S, Ranzi A, Bonvicini L, et al. "Air Pollution from Incinerators and Reproductive Outcomes A Multisite Study" *Epidemiology • Volume 24, Number 6, November 2013*
8. Ashworth D, Fuller G, Toledano MB, "Comparative Assessment of Particulate Air Pollution Exposure from Municipal Solid Waste Incinerator Emissions *Journal of Environmental and Public Health* Volume 2013, Article ID 560342, 13 pages
9. Michele Cordioli,<sup>1,2</sup> Andrea Ranzi,<sup>2</sup> Giulio A. De Leo,<sup>3</sup> and Paolo Lauriola<sup>2</sup> "A Review of Exposure Assessment Methods in Epidemiological Studies on Incinerators" *Journal of Environmental and Public Health* Volume 2013, Article ID 129470, 12 pages
10. Agramunt MC, Schuhmacher M, Hernandez JM, Domingo JL. Levels of dioxins and furans in plasma of non occupationally exposed subjects living near a hazardous waste incinerator. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2005; 15:29-34.
11. Bocio A, Nadal M, Garcia F, Domingo JL. Monitoring metals in the population living near a hazardous waste incinerator: concentrations in autopsy tissues. *Biol Trace Elem Res* 2005; 106:41-50.
12. Fierens S, Mairesse H, Heilier JF, Focant JF, Eppe G, De PE, et al. Impact of iron and steel industry and waste incinerators on human exposure to dioxins, PCBs, and heavy metals: results of a cross-sectional study in Belgium. *J Toxicol Environ Health A* 2007;70:222-226.
13. Reis MF, Miguel JP, Sampaio C, Aguiar P, Melim JM, Papke O. Determinants of dioxins and furans in blood of non-occupationally exposed populations living near Portuguese solid waste incinerators. *Chemosphere* 2007; 67:S224-S230.
14. Schroyen C, Baeyens W, Schoeters G, Den Hond E, Koppen G, Bruckers L, Nelen V, Van De Mierop E, Bilau M, Covaci A, Keune H, Loots I, Kleinjans J, Dhooze W and Van Larebeke N.

- Internal exposure to pollutants measured in blood and urine of Flemish adolescents in function of area of residence. *Chemosphere* 2008;71(7):1317-25.
15. Regione Piemonte Sorveglianza sulla salute nei pressi del termovalorizzatore di Torino disponibile all'indirizzo [http://www.dors.it/el\\_spott.php](http://www.dors.it/el_spott.php)
  16. Servizio Sanitario Regionale Emilia Romagna, Ausl Parma "Progetto di sorveglianza sugli effetti sanitari diretti e indiretti del termovalorizzatore di Parma"; disponibile all'indirizzo: [http://www.ausl.pr.it/comunicazione\\_stampa/archivio\\_3/paip-obiettivo-garantire-sicurezza.aspx](http://www.ausl.pr.it/comunicazione_stampa/archivio_3/paip-obiettivo-garantire-sicurezza.aspx)
  17. Ranzi A, Fustinoni S, Erspamer L et al. "Biomonitoring of the general population living near a modern solid waste incinerator: A pilot study in Modena, Italy"; *Environment International* 61 (2013) 88–97.
  18. Biancolini V, Rossi M "Linee guida per la sorveglianza degli inceneritori" Quaderni Monitor Regione Emilia Romagna, Bologna Gennaio 2014.
  19. Campo L, Fustinoni S, Foà V "Nuovi indicatori per il biomonitoraggio biologico dell'esposizione a Idrocarburi Policiclici Aromatici" Dipartimento di medicina del Lavoro Università degli Studi di Milano.
  20. Ravindra K, Bencs L, Wauters E et al. "Seasonal and site-specific variation in vapour and aerosol phase PAHs over Flanders (Belgium) and their relation with anthropogenic activities" *Atmospheric Environment* 40 (2006) 771–785.
  21. Kulkarni P, Venkataraman C, "Atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons in Mumbai, India" *Atmospheric Environment* 34 (2000) 2785-2790.
  22. Liu G, Tong Y, Luong, J et al. A source study of atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons in Shenzhen, South China. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2010, 163:599-606.
  23. Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, Gonzalez AJ, Needham LL, Pirkle JL. Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environ Health Perspect.* 2005, 113:192-200.
  24. Regione Emilia Romagna- Autori vari "Le ricadute degli inceneritori sull'ambiente: il monitoraggio nei pressi dell'impianto del Frullo di Bologna" Vol.1 Quaderni Monitor Regione Emilia Romagna, Bologna Luglio 2012.
  25. ARPA Sezione Provinciale di Modena, "Rapporto valutativo sull'attività di monitoraggio effettuata nell'intorno dell'area dell'impianto" Anno 2013.
  26. Lollar BS "Environmental Geochemistry", Elsevier 2005.
  27. Sofuoglu A, Odabasib M, Tasdemirc Y et al. "Temperature dependence of gas-phase polycyclic aromatic hydrocarbon and organochlorine pesticide concentrations in Chicago air"; *Atmospheric Environment* 35 (2001) 6503–6510.
  28. Yamasaki H, Kazuhiko K, and Mlyamoto H. Effects of Ambient Temperature on Aspects of Airborne Polycyclic Aromatic Hydrocarbons". *Environ. Sci. Technol*, 1982, 16 (4):189–194.
  29. Regione Emilia Romagna- Autori vari "I risultati del progetto Monitor. Gli effetti degli inceneritori sull'ambiente e la salute in Emilia-Romagna" Quaderni Monitor Regione Emilia Romagna, Bologna Novembre 2011.
  30. Gunnar F. Nordberg, Bruce A. Fowler, Monica Nordberg, Lars T. Friberg "Handbook on the Toxicology of Metals" . Book of Elsevier 2007, pag 1 – 998.

31. U.S. Environmental Protection Agency "Toxicological Review of Zinc and compounds -Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS)" Washington D.C. (2005) <http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0426tr.pdf>
32. U.S. Environmental Protection Agency (US EPA): disponibile all'indirizzo <http://www.epa.gov/airtoxics/hlthef/chromium.html>
33. L Soleo, M R Gigante, A Antelmi, et al. "VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE A METALLI CANCEROGENI (Cr, As) NEI LAVORATORI DELLO STABILIMENTO SIDERURGICO E NELLA POPOLAZIONE GENERALE DI TARANTO (ITALIA)" Vol. 3, n. 3, 39-59 Prevenzione Oggi; luglio - settembre 2007
34. European Food Safety Authority (EFSA), EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) "Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Manganese" EFSA Journal 2013;11(11):3419
35. P.A. Richter, E.E. Bishop, J. Wang et al. "Trends in Tobacco Smoke Exposure and Blood Lead Levels Among Youths and Adults in the United States: The National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2008" PCD Volume 10- December 2013
36. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Public Health Service "TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CADMIUM", ed. September 2012; Agency for Toxic Substances and Disease Registry Division of Toxicology and Human Health Sciences Environmental Toxicology Branch Atlanta, Georgia
37. European Food Safety Authority (EFSA), EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM) "Scientific Opinion on Lead in Food" EFSA Journal 2010; 8(4):1570
38. U.S. Environmental Protection Agency (US EPA): US EPA Washington DC, disponibile all'indirizzo <http://www.epa.gov/airtoxics/hlthef/arsenic.html>
39. U.S. Environmental Protection Agency (US EPA): disponibile all'indirizzo <http://www.epa.gov/mercury/consumer.htm>
40. U.S. Environmental Protection Agency (US EPA): "Organic Mercury" TEACH Chemical Summary. US EPA Washington DC, 2007; disponibile all'indirizzo [http://www.epa.gov/teach/chem\\_summ/mercury\\_org\\_summary.pdf](http://www.epa.gov/teach/chem_summ/mercury_org_summary.pdf)
41. CS Yuan, HY Lin, CH Wu et al. Partition and size distribution of heavy metals in the flue gas from municipal solid waste incinerators in Taiwan" Chemosphere 2005, 59:135–145.
42. Approfondimenti metalli: <http://www.ausl.mo.it/dsp/schedemetalli>
43. M Nordberg "General Aspects of Cadmium: Transport,Uptake and Metabolism by the Kidney" Environmental Health Perspectives Vol. 54, pp. 13-20, 1984
44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Biomonitoring Program "PAH Overview" [https://www.cdc.gov/biomonitoring/Fluorene\\_BiomonitoringSummary.html](https://www.cdc.gov/biomonitoring/Fluorene_BiomonitoringSummary.html)