

The background is a dark teal gradient. In the corners, there are decorative white lines resembling a circuit board or data paths, with small circles at the end of the lines.

METODICHE di MONITORAGGIO AMBIENTALE sugli impianti di TRATTAMENTO RIFIUTI

Arezzo 30/05/2023

**VALUTAZIONE DI IMPATTO SANITARIO
DELL'IMPIANTO DI RECUPERO INTEGRALE RIFIUTI DI SAN ZENO,
AREZZO**

Novembre 2019

integrazioni e chiarimenti Febbraio 2020

Revisione Marzo 2020

TAB. 15 ter	
ID	HQt
R39	1,03E-02
R44	9,22E-03
R47	9,05E-03
R38	8,99E-03
R29	4,45E-03
R16	3,51E-03
R10	4,90E-03
R05	4,87E-03
R24	4,63E-03
R26	4,73E-03
R27	4,73E-03
R33	3,71E-03
R28	4,68E-03
R14	3,97E-03
R32	3,79E-03
R62	2,79E-02
R36	3,62E-03
R06	5,36E-03
R23	4,96E-03
R34	4,85E-03
R30	4,62E-03
R04	6,88E-03
R35	4,38E-03
R15	4,19E-03
R25	4,10E-03
R13	3,25E-03
R01	7,16E-03
R21	1,68E-03
R03	6,62E-03
R02	8,32E-03
R19	1,22E-03
MEDIA	5,95E-03

Nelle tabelle precedenti 15 e 15 bis sono stati rappresentati i valori di HI di ogni singolo recettore a una distanza tra 4 e 10 km

Nella tabella 15 le sostanze i cui valori sono stati distribuiti per singolo recettore sono:

Cd
 TI
 Sb
 Pb
 Cu
 Mn
 Va
 Cr
 Ni
 As

Nella tabella 15 bis le sostanze i cui valori sono stati distribuiti per singolo recettore sono:

Co
 Hg
 PCDD-PCDF
 PCB-DL
 PM10
 NO2
 SO2
 HCl
 HF
 NH3

Nella tabella 15 ter sono rappresentati i valori di Hot per singolo recettore

Come si può vedere i valori di HOt sono in ogni recettore inferiori a 1 di due o tre ordini di grandezza. Rispetto allo stato attuale sono in media lievemente inferiori.

RISCHIO TUMORI su CASI ATTESI

DISTANZA	RISCHIO INDIVIDUALE A 70 ANNI
media entro 4km	7,25 E-07
media_fascia_4_10_km	1,35 E-07

RISCHIO TUMORI al POLMONE SU CASI ATTESI

1_ Casi aggiuntivi (rispetto ai casi attesi) distanza < 4 km per anno e a 70 anni

SITUAZIONE di PROGETTO		
PM10		
casi aggiuntivi DISTANZA <4 km		
recettore	a 1 anno	a 70 anni
R51	0,0001	0,010
R50	0,0002	0,013
R54	0,0003	0,019
R49	0,0001	0,007
R08	0,0003	0,019
R52	0,0002	0,014
R58	0,0002	0,011
R53	0,0003	0,018
R57	0,0002	0,011
R07	0,0003	0,020
R59	0,0002	0,015
R55	0,0002	0,015
R60	0,0002	0,011
R42	0,0001	0,006
R56	0,0001	0,005
R09	0,0001	0,004
R61	0,0003	0,018
R45	0,0002	0,013
R37	0,0001	0,010
R11	0,0001	0,008
R12	0,0001	0,007
R31	0,0001	0,006
R40	0,0001	0,004
R22	0,0001	0,004
R46	0,0001	0,005
R48	0,0001	0,008
media	0,0002	0,011

2_ Casi aggiuntivi (rispetto ai casi attesi) distanza tra 4 e 10 km per anno e a 70 anni

SITUAZIONE DI PROGETTO		
PM10		
casi aggiuntivi DISTANZA 4-10 km		
recettore	a 1 anno	a 70 anni
R39	0,0011	0,076
R44	0,0010	0,068
R47	0,0010	0,067
R38	0,0010	0,067
R29	0,0005	0,033
R16	0,0004	0,026
R10	0,0005	0,036
R05	0,0005	0,036
R24	0,0005	0,034
R26	0,0005	0,035
R27	0,0005	0,035
R33	0,0004	0,027
R28	0,0005	0,035
R14	0,0004	0,030
R32	0,0004	0,028
R62	0,0029	0,206
R36	0,0004	0,027
R06	0,0006	0,040
R23	0,0005	0,037
R34	0,0005	0,036
R30	0,0005	0,034
R04	0,0007	0,051
R35	0,0005	0,032
R15	0,0004	0,031
R25	0,0004	0,030
R13	0,0003	0,024
R01	0,0008	0,053
R21	0,0002	0,012
R03	0,0007	0,049
R02	0,0009	0,062
R19	0,0001	0,009
MEDIA	0,0006	0,044



SINTESI DELLA RICERCA

**INDAGINE EPIDEMIOLOGICA E
MONITORAGGIO BIOLOGICO INERENTE
L'ATTIVITÀ DELL'IMPIANTO DI RECUPERO
INTEGRALE DI RIFIUTI
SAN ZENO, AREZZO**

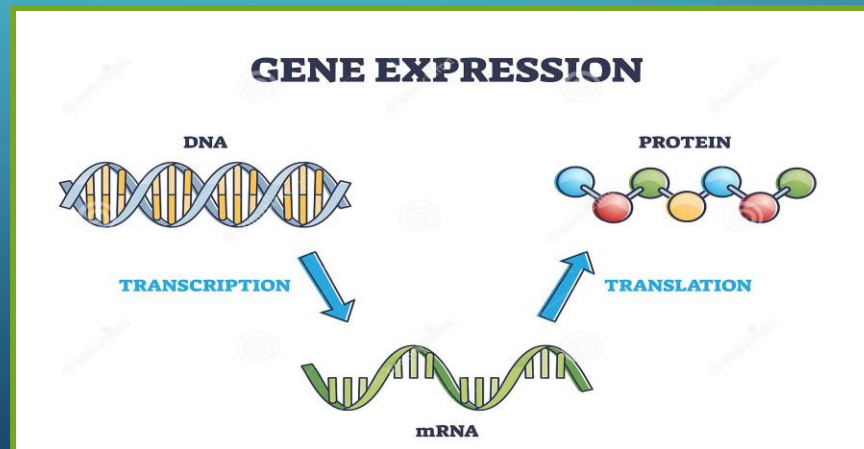
PREMESSA

Lo studio, condotto dalla Associazione Salute Ambiente e Genoma - SAGEN e dal Dipartimento di Scienze Ecologiche e Biologiche dell'Università della Tuscia, in collaborazione con esperti di bioinformatica e con ricercatori dei Laboratori Nazionali del Gran Sasso dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, è stato quello di definire un modello di ricerca epidemiologica basato non solo su informazioni derivate da indagini descrittive, ma ricercando bersagli cellulari e molecolari. Lo studio si è avvalso dei risultati delle ricerche sulle interazioni gene-ambiente, in grado di consentire stime più accurate del rischio e dei meccanismi d'azione di inquinanti, anche al fine di riconoscerne la reale pericolosità e ricavare informazioni utili a definire il rapporto fra esposizione e danno. Lo studio si è quindi basato su indagini a livello individuale, attraverso la ricerca di marcatori biologici che, oltre a valutare l'entità e l'andamento nel tempo della esposizione ai possibili inquinanti, presenta il vantaggio di identificare situazioni o alterazioni biologiche sulle quali è possibile intervenire prima che si sviluppino vere e proprie malattie e può quindi rappresentare uno strumento utile alla prevenzione.

MARCATORI BIOLOGICI

Un marcatore biologico può essere definito un parametro di tipo biochimico, fisiologico, citologico, morfologico, ottenibile da tessuti o fluidi umani, o gas espirati associato (direttamente o indirettamente) con l'esposizione a un inquinante ambientale. I campioni biologici maggiormente utilizzati per questi studi sono l'urina e il sangue.

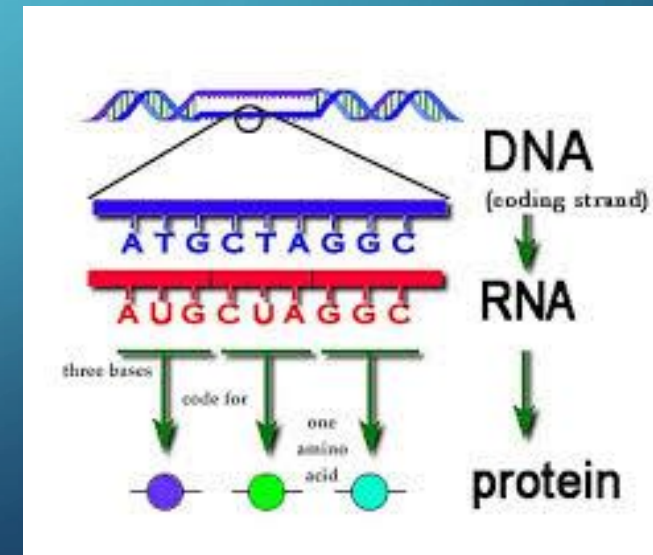
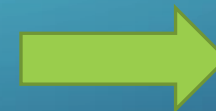
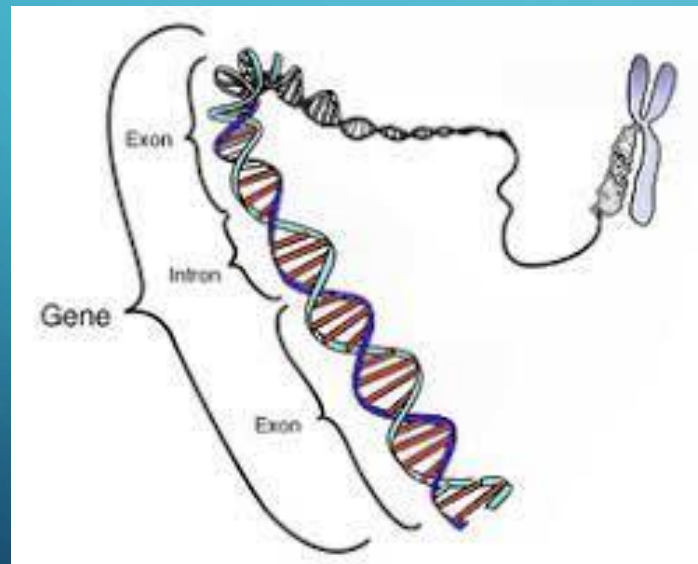
Per espressione genica si intende il processo tramite il quale l'informazione codificata nel DNA viene trasferita a un RNA, e tradotta in una macromolecola funzionale, un polipeptide. In altre parole è la modalità con il quale il gene contenuto in una sequenza di DNA esplica la sua funzione.



Nell'ambito del presente studio sono state analizzate espressioni geniche riferibili a una condizione di stress ossidativo e, in particolare, quelle funzionali a processi di riparazione del DNA. Il cosiddetto stress ossidativo cellulare comporta anche un'aumentata quantità di radicali liberi che contribuiscono a formare specie ossidate delle proteine, dei lipidi, dei carboidrati cellulari e del DNA stesso. I radicali liberi sono degli atomi particolarmente avidi di elettroni capaci pertanto di formare dei legami di tipo covalente con atomi appartenenti ad altre molecole incluse le macromolecole biologiche quali gli acidi nucleici (DNA e RNA), le proteine, i polisaccaridi ed i lipidi. La cronicizzazione dello stress ossidativo è una condizione di rischio per numerose patologie degenerative e oncologiche. Nel processo di cronicizzazione, un ruolo lo giocano anche i metalli pesanti che contribuiscono all'incremento delle specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto.

I GENI PRESI IN ESAME

Un gene è una porzione codificante di DNA che codifica per le proteine, i reali effettori delle funzioni biologiche e i determinanti dei caratteri fenotipici. Un gene è costituito da nucleotidi, è infatti una porzione di DNA, di lunghezza variabile, che serve a dettare l'informazione per la sintesi proteica. Al suo interno è diviso in esoni ed introni. Quelli che all'interno di un gene codifica realmente sono gli esoni, mentre gli introni sono delle sequenze che si pensa siano deputate, tra le altre cose, al mantenimento dell'integrità del gene in caso di mutazioni.



Sono stati presi in esame i seguenti geni:

OGG1 che codifica per una proteina di riparazione del DNA, che svolge ruolo importante nella riparazione del danno genomico causato dallo stress ossidativo, in quanto presiede all'escissione dell'8-oxoguanine, forma ossidata della guanina. Si trova sul cromosoma 3p25, un sito frequente di delezioni, quindi di aplo-insufficienza, in molti tipi di tumore. Il prodotto ossidato della guanina, 7,8-diidro-8-ossoguanina (8-oxoG), è la lesione ossidativa del DNA predominante nel genoma. Si stima che ogni giorno si possano formare fino a 100.000 di queste lesioni nel DNA per cellula; quindi, è considerato un biomarcatore dello stress ossidativo.

ST13, Localizzato nel Cromosoma 22, il gene ST13 codifica una proteina che regola l'attività di proteine regolatrici della proliferazione e dell'apoptosi. Alcuni studi indicano un ruolo del gene nella soppressione della tumorigenicità, in particolare nel tumore del colon retto, concorrendo a modulare la reazioni delle cellule a stress ossidativi. Non sono state riscontrate correlazioni patologiche ereditarie umane.

Il gene NQO1 appartiene alla famiglia delle NAD(P)H deidrogenasi (Chinone) ed è localizzato nel braccio lungo del cromosoma 16. Sostanzialmente la sua attività impedisce la riduzione di un elettrone dei chinoni con conseguente produzione di radicali. È spesso sovra-espresso in risposta allo stress cellulare e si pensa abbia un ruolo nel ridurre i radicali liberi all'interno delle cellule e quindi lo stress ossidativo. Inoltre la riduzione dell'attività del gene NQO1 è implicata nei processi di invecchiamento ed è stata anche associata a molte forme di tumore.

Il gene MT1A localizzato nel cromosoma 16 fa parte della famiglia delle metallothioneine i cui geni si legano ai metalli pesanti e proteggono la cellula dalla tossicità da metalli e tra questi in particolare il Cadmio, lo Zinco e il Rame. Rappresentano un elemento protettivo contro lo stress ossidativo codificando proteine che proteggono dai radicali liberi idrossilici e svolgono una funzione importante nell'omeostasi dei metalli nella cellula.

8-OXODG non è un gene, ma un importante biomarker per misurare l'effetto del danno ossidativo endogeno, fattore di rischio di alcuni tumori. Viene utilizzato anche per stimare il danno al DNA dopo l'esposizione ad agenti cancerogeni, come fumo di tabacco, fibre di amianto, metalli pesanti e idrocarburi policiclici aromatici etc. etc.

LA RICERCA: materiali e metodi

Lo studio è stato effettuato su un campione di popolazione di “esposti” e di “non esposti”, il primo costituito dagli addetti alla lavorazione presso il termovalorizzatore di San Zeno (Arezzo) e il secondo da una popolazione di residenti ad una distanza media di 8,8 Km (min. 6,5 Km, max 15 Km) dal termovalorizzatore e di età compresa tra i 30 e i 65 anni. La maggioranza dei soggetti arruolati ha la residenza nell’area della città di Arezzo. L’adesione dei partecipanti alla ricerca è avvenuta su base volontaria; a tutti gli aderenti è stata consegnata un’informativa completa relativa al progetto di ricerca, e per ognuno di essi sono stati raccolti il consenso informato e il consenso alla raccolta e al trattamento dei dati personali in conformità alle più recenti normative europee e italiane relative a protocolli di studio e ricerca clinica.

Lo studio si è articolato in quattro fasi composte da visite mediche, raccolta di campioni di sangue e urine, analisi periodica dei dati. La prima visita medica ha compreso la misurazione di parametri fisiologici quali la pressione arteriosa (PA), l’indice di massa corporea (IMC o BMI, Body Mass Index), la compilazione di una cartella clinico-anamnestica, aggiornata, la valutazione del rischio per BPCO e tumore colon retto tramite calcolatori di rischio (ISS).

In tutte le visite sono state rilevate le seguenti informazioni sanitarie:

sex, età, peso e altezza, situazione ponderale, residenza temporale;

fumatore (si-no-ex) e numero di sigarette o sigari o sigaretta elettronica;

misura della pressione sistolica/diastolica;

presenza di stati allergici e infiammatori delle vie aeree superiori e inferiori, ipertensione e tachicardia, iperglicemia, ipercolesterolemia, condizioni patologiche delle vie urinarie, diabete, condizioni a carattere familiare e, più in dettaglio, terapie farmacologiche, ricoveri ospedalieri e osservazioni generali.

Il materiale biologico per ogni estrazione è stato congelato e il trasporto presso i laboratori è stato effettuato tramite ditta specializzata monitorando costantemente la temperatura. I campioni urinari più un duplicato random sono stati consegnati ai Laboratori di Fisica Nucleare del Gran Sasso per l’analisi dei metalli pesanti e al Dipartimento di Ecologia e Biologia dell’Università della Tuscia per l’estrazione del RNA e la misurazione delle espressioni geniche.

La ricerca ha comportato l’analisi di 7.242 reports.

RISULTATI

1. analisi epidemiologica di popolazione (retrospettiva)

Per l'analisi epidemiologica si sono utilizzati i dati di mortalità generale per i comuni Italiani dal 1980 al 2013 forniti dall'ISTAT e i dati dell'ARS (Agenzia Regionale di Sanità della Regione Toscana). Le variabili a disposizione comprendono età alla morte, anno di morte, comune di residenza alla data di morte. Per calcolare la popolazione media, sono stati utilizzati i dati ISTAT relativi alla popolazione residente al 1 gennaio di ogni anno dal 1982. Per ciascun anno è stata calcolata la media tra l'ammontare della popolazione al 1 gennaio dell'anno stesso e al 1 gennaio dell'anno successivo. Per gli anni 1980 e 1981, in mancanza di dati, è stato attribuito il valore della popolazione residente al 1 gennaio 1982. Sono stati calcolati tassi di mortalità specifici per sesso ed età e tassi standardizzati per sesso ed età, utilizzando come popolazione di riferimento la popolazione residente in Italia al 1 gennaio 2017 (N.B.: nella ricerca allegata, la popolazione di riferimento era quella europea). Sono stati analizzati i dati di 14 comuni distanti fino a 20 km da San Zeno, distanza misurata tramite la Google Map. Si riportano i grafici di In estrema sintesi si hanno i risultati espressi dai seguenti grafici:

Grafico 1. Andamento dei tassi di mortalità standardizzati (per 100.000 abitanti, per anno) nella regione Toscana e nei 14 comuni dell'area di interesse. 1980-2013, Maschi e Femmine.

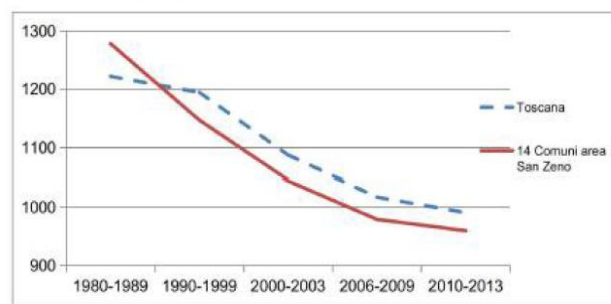


Grafico 2. Andamento dei tassi di mortalità standardizzati (per 100.000 abitanti, per anno) nella regione Toscana e nei 14 comuni dell'area di interesse per sesso. 1980-2013.

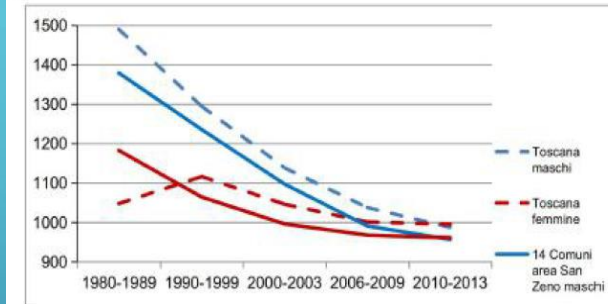


Grafico 11. Rappresentazione grafica dell'andamento dei tassi standardizzati di mortalità (per anno e per 100.000 abitanti) per le cause di morte da malattie del sistema cardio-circolatorio, provincia di residenza, sesso e anno di decesso. Toscana, 2003-2015

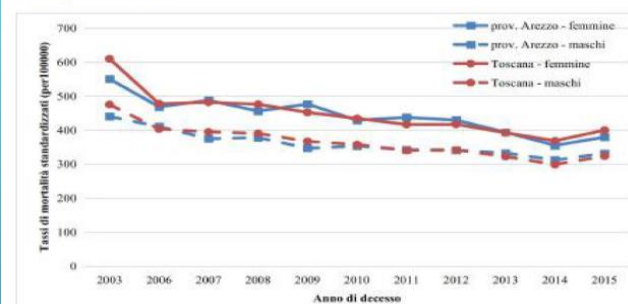


Grafico 12. Rappresentazione grafica dell'andamento dei tassi standardizzati di mortalità (per anno e per 100.000 abitanti) per le cause di morte da cardiopatie ischemiche, provincia di residenza, sesso e anno di decesso. Toscana, 2003-2015

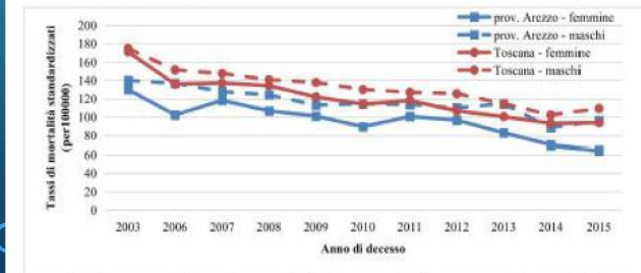
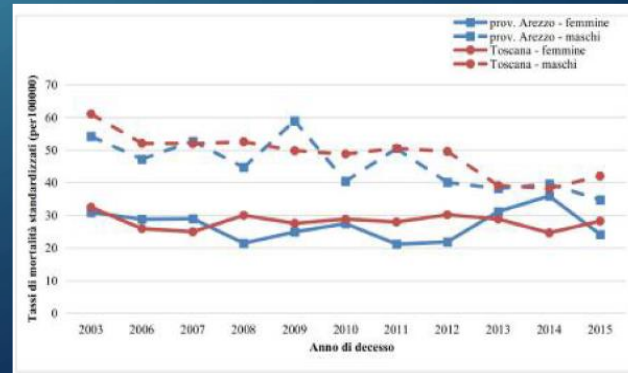
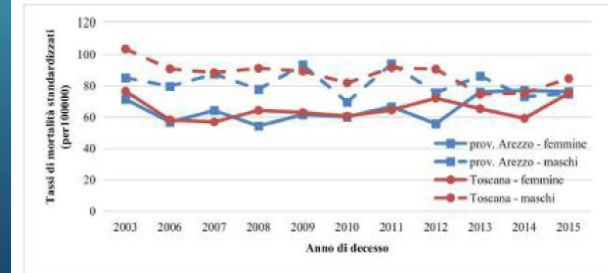
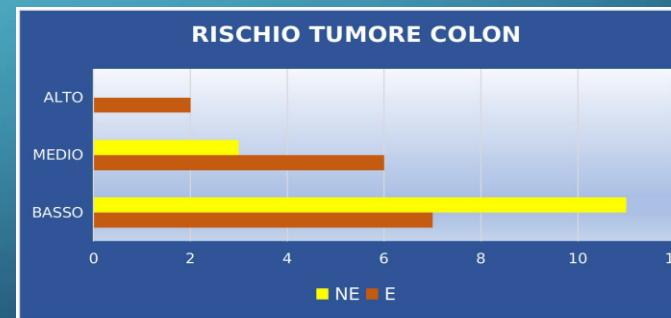
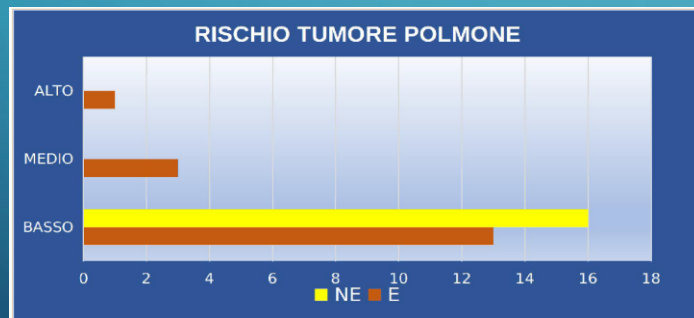
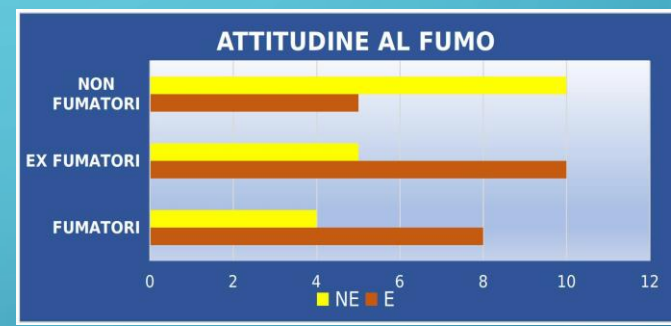
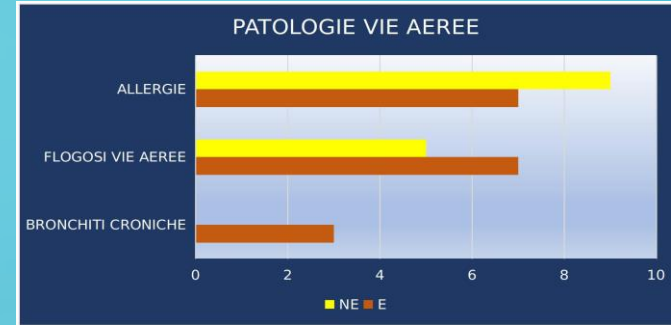
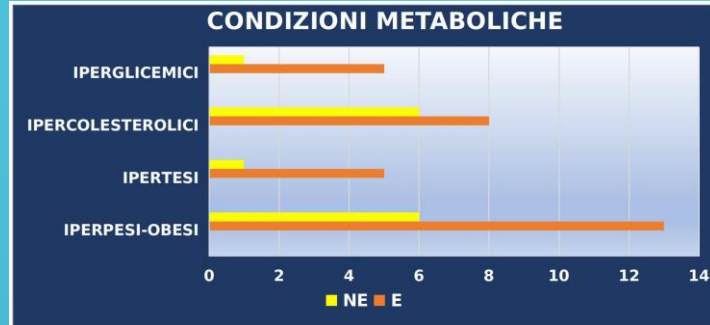


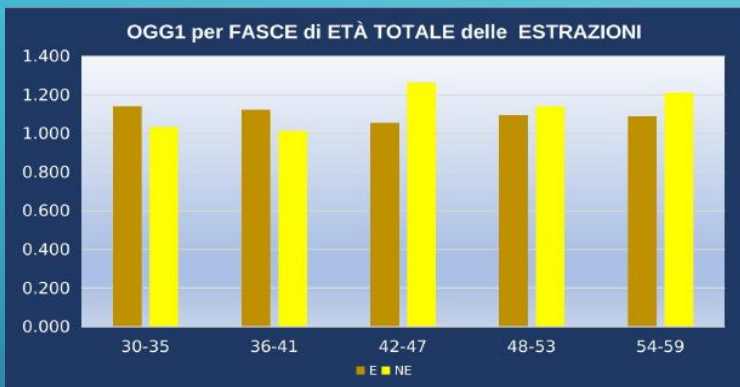
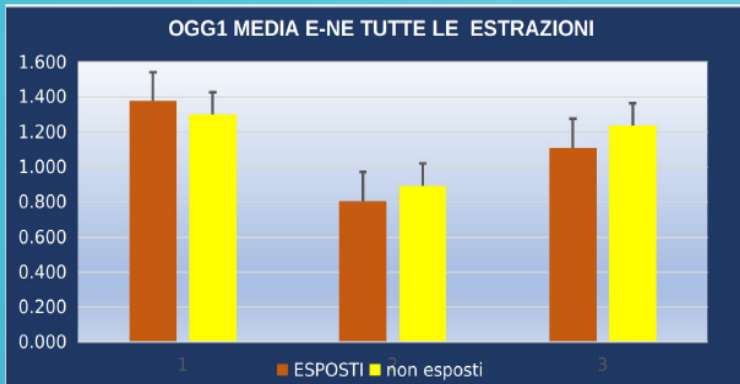
Grafico 13. Rappresentazione grafica dell'andamento dei tassi standardizzati di mortalità (per anno e per 100.000 abitanti) per le cause di morte da malattie del sistema respiratorio, provincia di residenza, sesso e anno di decesso. Toscana, 2003-2015



RISULTATI per tipologia di analisi delle visite mediche

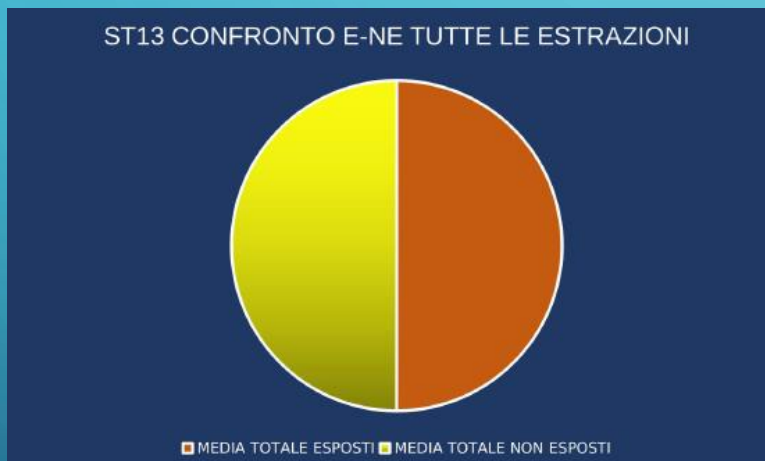
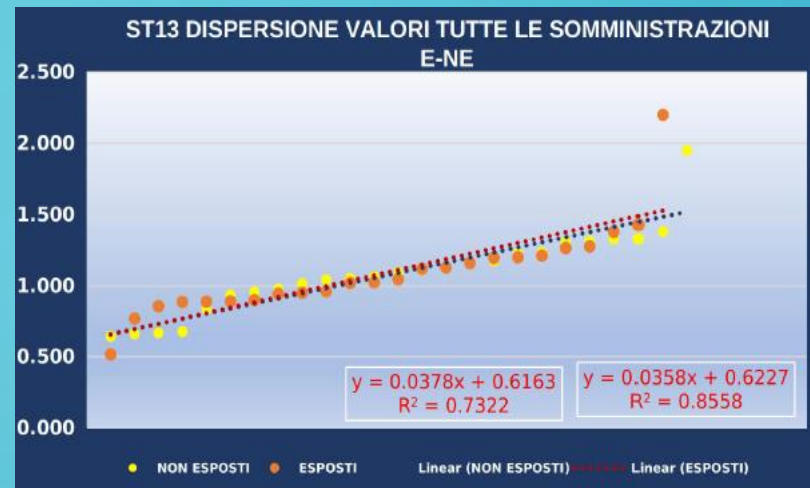
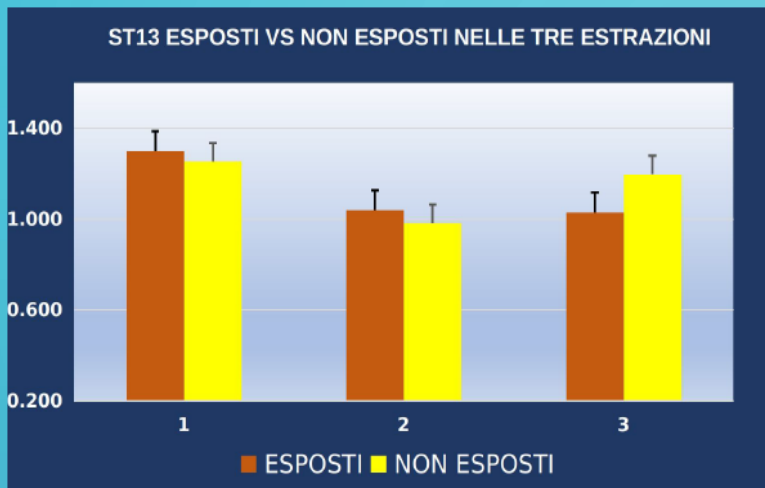


RISULTATI per tipologia di analisi espressione genica e marcatori di danno al DNA



OGG1 codifica per una proteina di riparazione del DNA

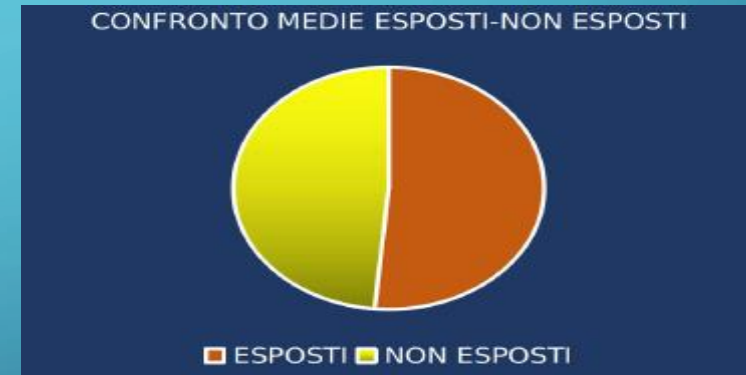
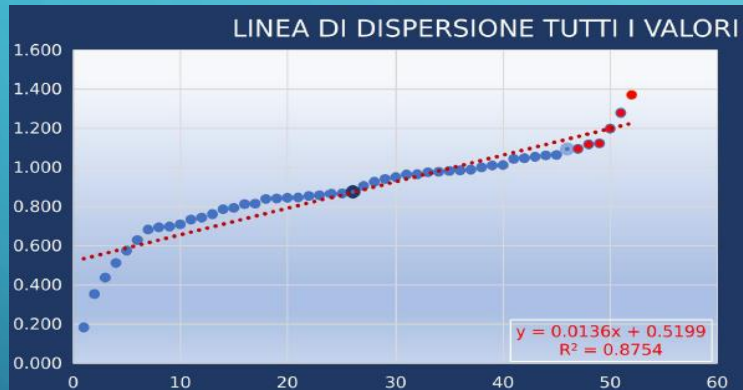
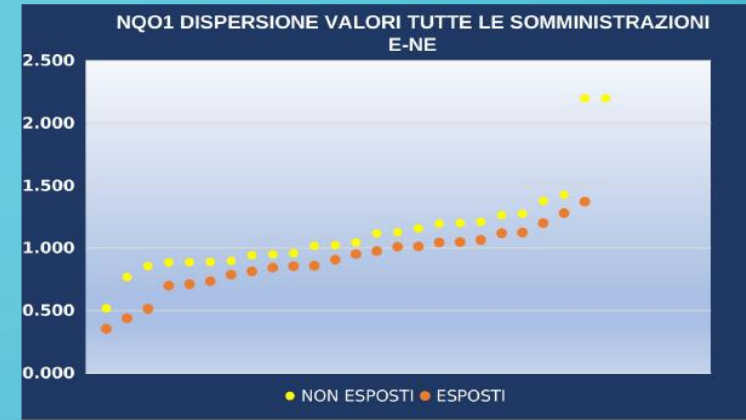
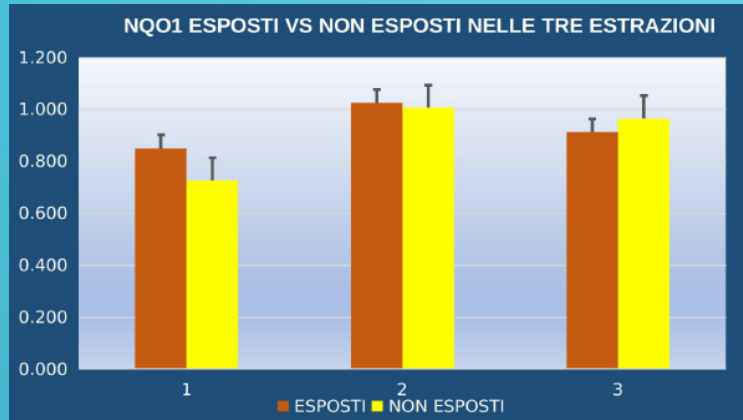
N	SESSO	ETÀ	FUMATORE	BMI	IPERTENSIONE	IPERCOL.	IPERGLIC.	OSSERVAZIONI
#9	M	57	1 sigaro al die	30.84	in terapia	in terapia	in terapia	
#43	M	48	1 SIGARO AL DIE	24.16	in terapia	in terapia	in terapia	
#6	F	45	ex 20 al di	21.03				
#40	F	48		31.86				ipotiroidismo



ST13, codifica una proteina che regola l'attività di proteine regolatrici della proliferazione

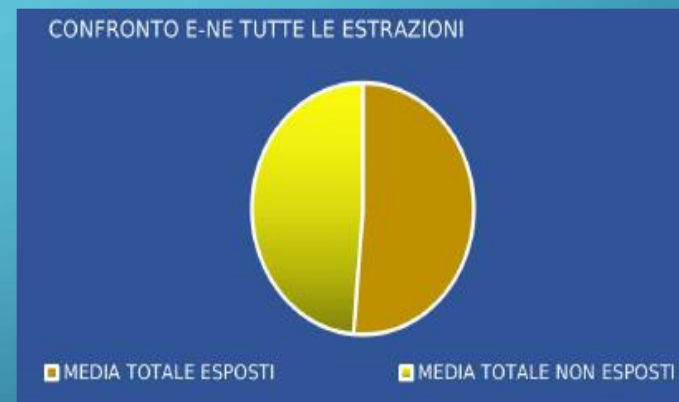
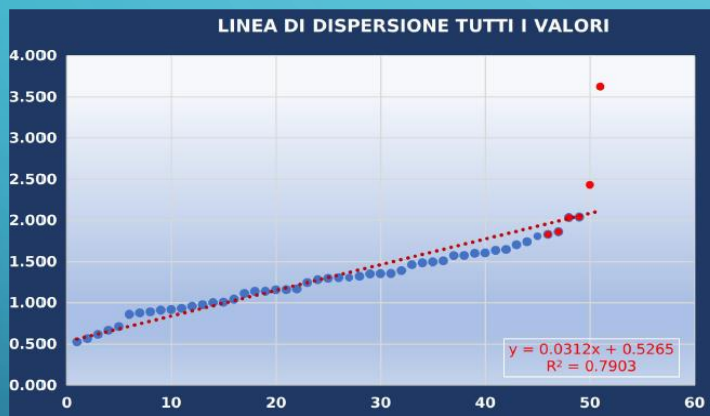
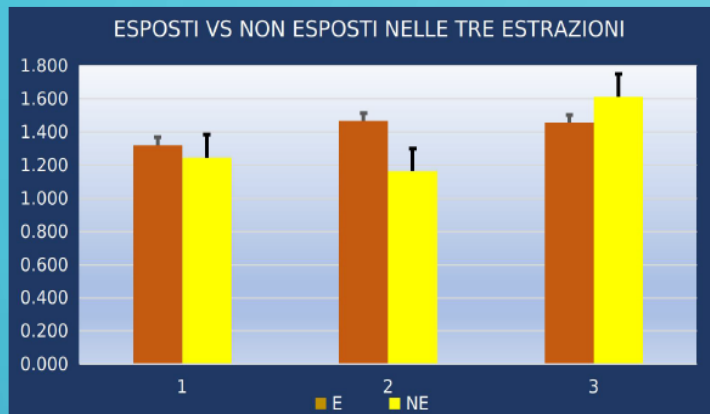
MEDIA +SD	1,381	SESSO	ETA'	FUMATORE	PA	BMI	IPERCOL	IPERGLICEM	IPERTENS
#43	1,425	M	48	<u>NO</u>	140/95	24.16	<u>SI</u>	<u>SI</u>	IN TERAPIA
#17	<u>2,197</u>	M	34	SI 20 AL DIE	160/80	26.58			NO

Il gene NQO1 la sua attività impedisce la riduzione di un elettrone dei chinoni



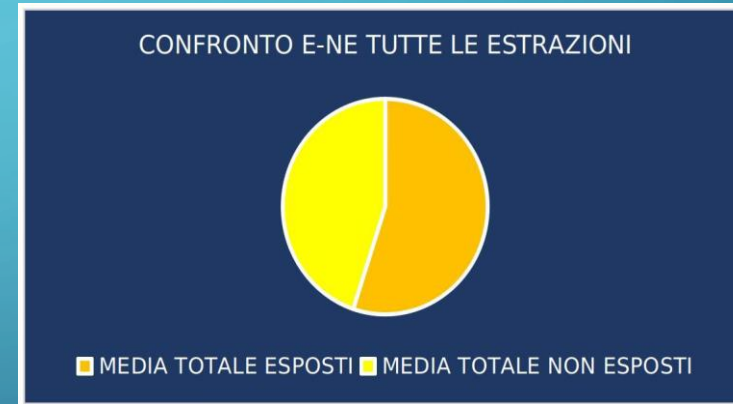
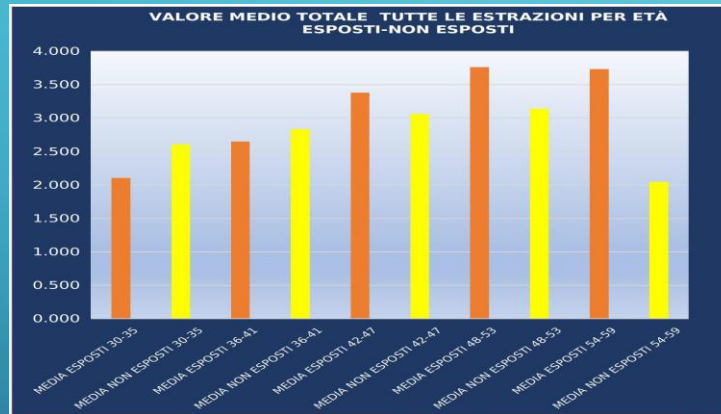
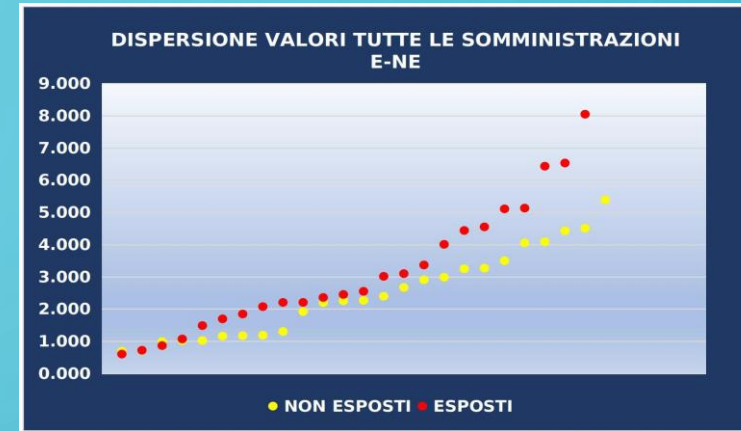
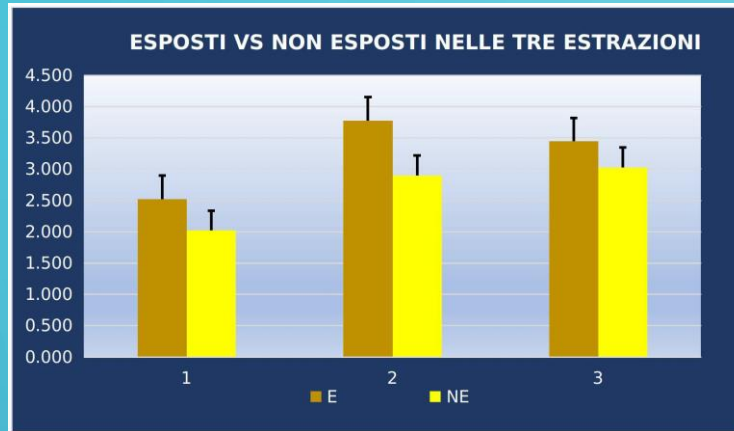
MEDIA+ SD	1,094	SESSO	ETA'	FUMATORE	BMI	IPERTENSIO NE	IPERCOLEST	IPERGLIC
#55	1,094	M	56	no	24.60			
#48	1,117	M	54	no	26.45		si	
#31	1,122	M	53	ex 20 al di	30,19	in terapia	al limite max	
#44	1,198	M	54	si 20 al die	27.66	si		
#9	1,370	M	57	1 SIGARO AL DIE	30.84	IN TERAPIA		IN TERAPIA
#10	1,278	M	35	ex 10 al die	30.59			

Il gene MT1A lega ai metalli pesanti e proteggono la cellula dalla tossicità da metalli e tra questi in particolare il Cadmio, lo Zinco e il Rame.



MEDIA+SD	1,867	SESSO	ETA'	FUMATORE	IBM	OSSERVAZIONI
#12	2,034	F	54	ex 10 al die		
#54	2,041	F	55	no	26.14	stenosi mitralica, insufficienza aortica, tum.ovarico intervento+chemio
#20	2,431	M	53	ex-fum 30 al die	28.33	
#17	3,623	M	34	si 20 al die	26.58	

8-OXODG è un importante biomarker per misurare l'effetto del danno ossidativo endogeno



#15	6,433	M	54	EX-FUM 50 AL DIE	160/110	44.62	si	GASTECTOMIA PARZIALE	familiarità diabetica
#20	6,533	M	53	EX-FUM 30 AL DIE	125/75	28.33	NO	NO	NO
#7	8,048	M	56	EX-FUM 50 AL DIE	150/96	36.16	si	NO	ERNIA IATALE

RISULTATI per tipologia di analisi sui metalli pesanti

I metalli pesanti su cui è stata effettuata la analisi di concentrazione nelle urine sono quelli richiesti per i termovalorizzatori dal D. Lgs 133/2005 e D. Lgs 59/2005 e sono i seguenti:

Cobalto (Co): la polvere di cobalto può causare patologie assimilabili all'asma e l'Associazione per la ricerca contro il cancro (IARC) lo inquadra nel gruppo 2B (agenti potenzialmente cancerogeni).

Rame (Cu): eccessi di questo minerale possono causare disturbi gastroenterici (vomito, diarrea, nausea) e in rari casi anemia emolitica. Correlate ad un alto eccesso di Rame nell'organismo sono anche alcune patologie psichiatriche, dalla depressione alla schizofrenia e al disturbo bipolare.

Cadmio (Cd): può provocare una polmonite chimica molto rara nei lavoratori esposti a fumi con alte concentrazioni di questo metallo. In caso di continue esposizioni protratte per anni, il Cadmio può provocare malattie renali, cardiovascolari e tumore al polmone.

Tallio (Tl): a dosi alte può essere causa di una tossicità acuta con effetti molto gravi gastrointestinali, respiratori e renali. La tossicità cronica si può manifestare dopo molti anni di esposizione prolungate e può essere causa di polineuropatie, tremori, disturbi visivi e perdita di capelli.

Il livello dei metalli è indicato in unità *microgrammi/litro* ($\mu\text{g/L}$)

Piombo (Pb): causa il saturnismo, vari disturbi alle articolazioni, all'apparato digerente, anemia e, ad alte concentrazioni nell'organismo, encefalopatie e paralisi.

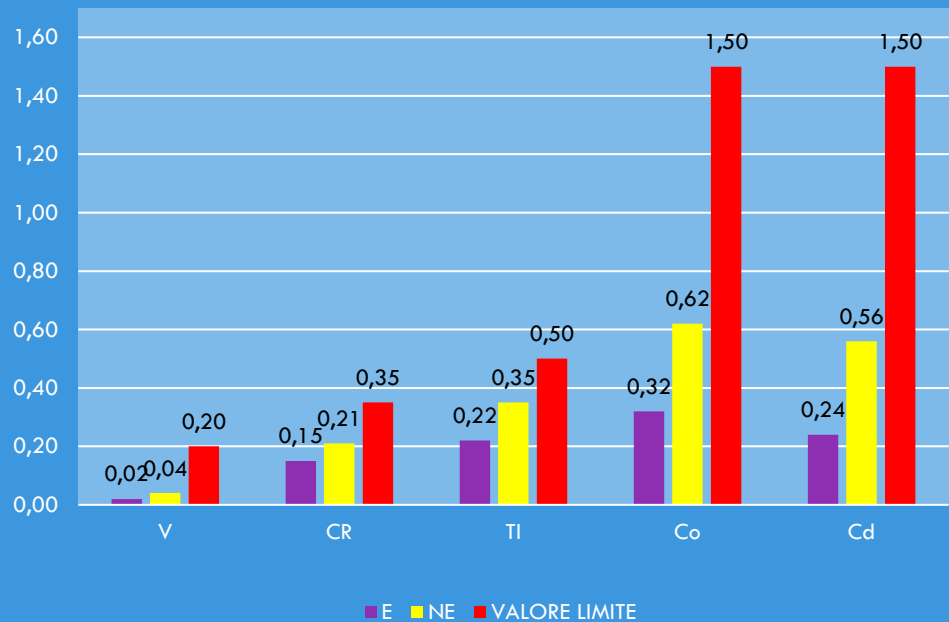
Vanadio (V): viene facilmente eliminato nelle feci dato lo scarso assorbimento intestinale ma, se assorbito, può provocare disturbi e danni alle ossa e ai muscoli.

Cromo (Cr): può essere causa di tumore al polmone.

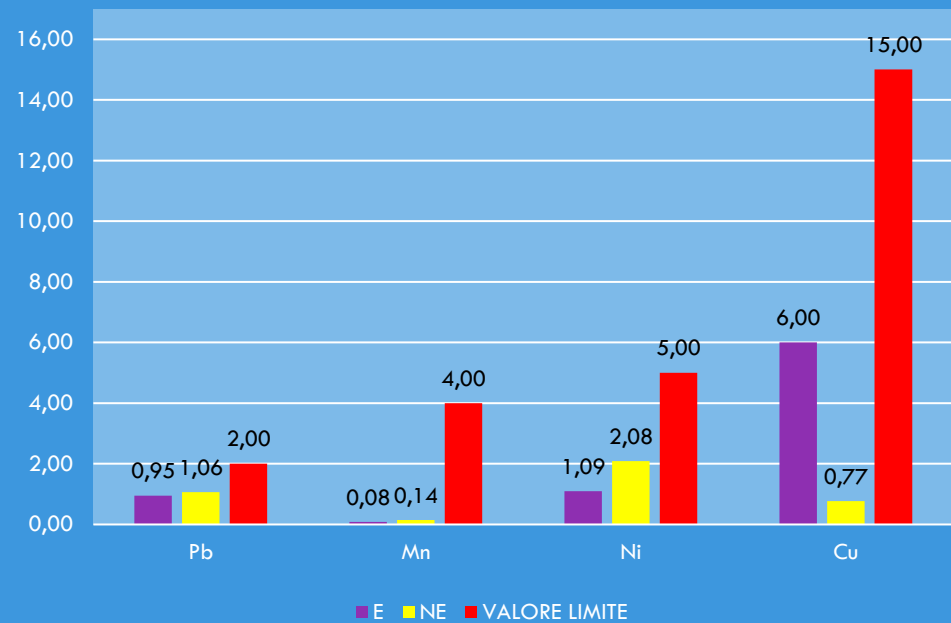
Manganese (Mn): in caso di esposizione cronica a basse dosi può provocare crampi, sonnolenza, irritabilità e allucinazioni (pazzia da manganese).

Nichel (Ni): in caso di alte dosi ingerite può provocare disturbi gastrointestinali ed è anche causa di reazioni allergiche della pelle.

CONFRONTO MEDIA E-NE e VALORI LIMITE SUPERIORE



CONFRONTO MEDIA E-NE e VALORI LIMITE SUPERIORE



ESPRESSIONI GENICHE E METALLI PESANTI

soggetti con valori superiori di metalli e espressioni geniche

ESPOSTI VALORE METALLI > VALORI MAX								ESPOSTI ESPRESSIONI GENICHE > M+DS			
soggetto	sex	età (anni)	anzianità servizio (anni)	1° estrazione	2° estrazione	3° estrazione	MEDIA	OGG1	ST13	NQO1	8-OxodG
s9	M	57	21,80	Pb 2,59	Pb 3,15		2,87	1,326		1,37	
s15	M	54	17,50		Pb 4,69	Pb 2,52	3,60				6,433
s44	M	54	21,80			Cu 25,60 18,66	25,60			1,198	

Media valori metalli > lim.max e sovraespressioni geniche per soggetto

ESPOSTI				
PIOMBO			ESPRESSIONI GENICHE	
SOGGETTO	MEDIA	VALORE MAX	NQO1	M+DS NQO1
s9	2,87	2,00	1370	1,094
PIOMBO			BIOMARKER	
SOGGETTO	MEDIA	VALORE MAX	8-OxodG	M+DS8-OxodG
s15	3,60	2,00	6,533	4,811

NON ESPOSTI						
SOGGETTO	Sb		Cu		BIOMARKER	
	MEDIA	VALORE MAX	MEDIA	VALORE MAX	8-OxodG	M+DS 8-OxodG
s1	0,16	0,15	15,85	15,00	6,533	4,811
SOGGETTO	TI		ESPRESSIONI GENICHE			
	MEDIA	VALORE MAX	OGG1	M+DS OGG1		
s6	0,69	0,50	1,478	1,345		
SOGGETTO	Pb		ESPRESSIONI GENICHE/BIOMARKER			
	MEDIA	VALORE MAX	NQO1	MEDIA+DS NQO1	MT1A	MEDIA+DS MT1A
s12	5,20	0,50	1,378	1,094	2,034	1,807
SOGGETTO	CADMIO		TALLIO		ESPRESSIONI GENICHE	
	MEDIA	VALORE MAX	MEDIA	VALORE MAX	ST13	MEDIA+DS ST13
s27	1,91	1,5	0,66	0,5	1,948	1,807
SOGGETTO	RAME		COBALTO		ESPRESSIONI GENICHE	
	MEDIA	VALORE MAX	MEDIA	VALORE MAX	MT1A	MEDIA+DS MT1A
s54	15,72	1,5	2,83	1,5	2,041	1,807

NON ESPOSTI VALORE METALLI > VALORI MAX						NON ESPOSTI ESPRESSIONI GENICHE > M+DS				
soggetto	sex	età (anni)	1° estrazione	2° estrazione	3° estrazione	OGG1	ST13	NQO1	MT1A	8-OxodG
s1	F	32		Sb 0,16	Cu 15,85					7,025
s2	F	40	Co 1,77		Cu 18,83					
s6	F	45			Ti 0,69	1,478				
s8	F	55	Ti 0,63	Cu 16,84						
s12	F	54		Pb 5,20		1,054		1,378	2,034	4,509
s27	F	45		Cd 1,91	Ti 0,66		1,948			
38	F	52			Cu 51,87 Cd 1,66	1,451				
s50	M	31		Cu 17,23						
s54	F	55	Co 1,87	MEDIA CO 2,35	Co 2,83 Cu 15,72				2,041	

TEST STATISTICI

È stato effettuato un test per indagare le differenze statisticamente significative tra i valori medi delle concentrazioni (geni, metabolita e metalli) nei soggetti Esposti (E) e in quelli Non Esposti (NE).

Preventivamente si è verificato che, non seguendo i dati una distribuzione gaussiana in entrambi i gruppi, non è stato possibile effettuare il classico T-test per confrontare i valori mediani dei due gruppi.

Si è quindi scelto di utilizzare il test di Mann-Whitney a 2 code, un test molto robusto che non richiede nessuna ipotesi di partenza sulla forma dei dati, perciò molto utilizzato laddove esista eterogeneità nel campione di partenza. Per calcolare questo test si ordinano i dati (n valori) in ordine crescente e ad ogni valore viene assegnato il proprio rango, ovvero il numero d'ordine r_i nella lista ordinata, cioè $r_1=1$ per il primo valore, $r_2=2$ per il secondo, $r_3=3$ per il terzo e così via, fino a $r_n=n$ per il valore più grande.

A questo punto il test viene calcolato sui ranghi, non sui valori originali, nel seguente modo:

R_{NE} = somma{ranghi r_i del gruppo NE}

R_E = somma{ranghi r_i del gruppo E}

N_{NE} = numero soggetti NE

N_E = numero soggetti E

si calcolano poi queste quantità:

$U_{NE} = R_{NE} + N_{NE} * (N_{NE} + 1) / 2$, $U_E = R_E + N_E * (N_E + 1) / 2$

da cui infine si ricava:

$U = \min\{U_{NE}, U_E\}$

Con il livello di significatività classico $\alpha=0.05=5\%$, scegliendo il test a due code, il valore U viene confrontato con i valori critici $U_{\alpha=0.975}$ e $U_{\alpha=0.025}$, che si ricavano dalla distribuzione statistica di U , che è una funzione nota e si calcola in modo esatto, senza approssimazioni.

Con il test a due code esistono due casi possibili:

la coda sinistra ($U < U_{\alpha=0.025} \rightarrow U_{NE} < U_E$)

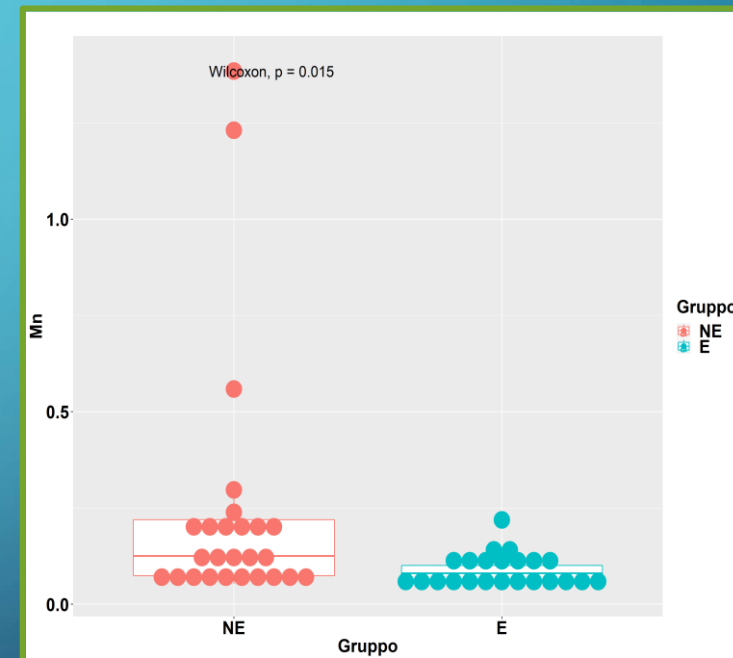
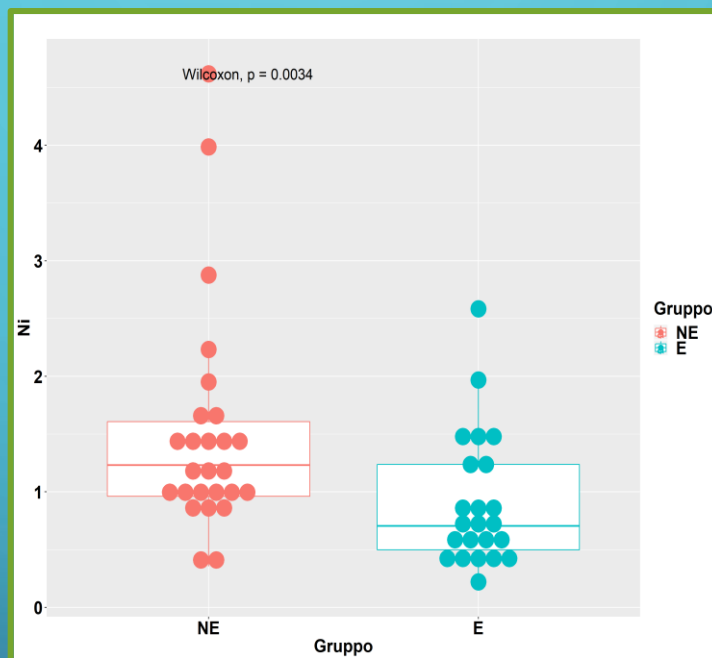
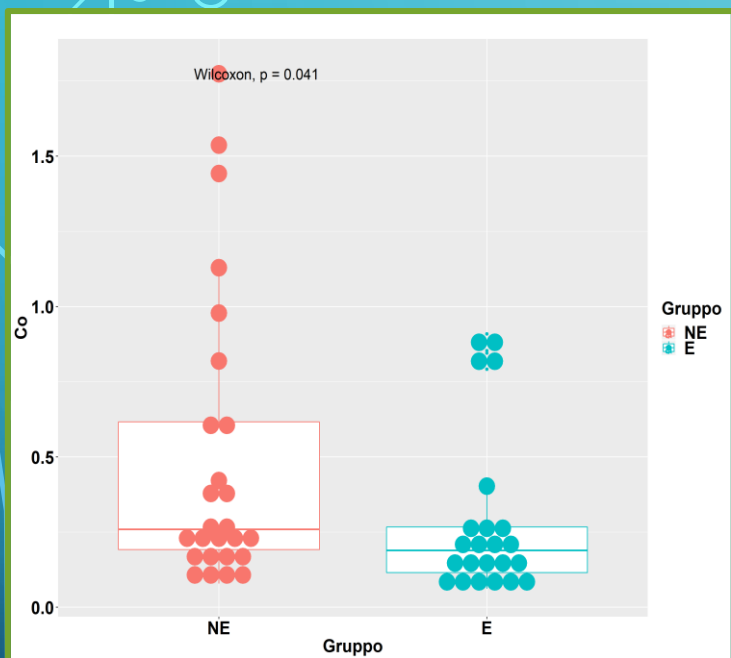
e la coda destra ($U > U_{\alpha=0.975} \rightarrow U_{NE} > U_E$)


Se si verifica uno di questi due casi allora possiamo affermare che i gruppi NE e E si comportano in modo statisticamente diverso, ovvero i valori mediani dei valori NE e E sono significativamente diversi.

I valori riportati nei seguenti tre diagrammi (“boxplot”), che si riferiscono ai tre metalli (Cobalto, Nichel, Manganese) la cui concentrazione risulta significativamente diversa tra soggetti Esposti e Non Esposti (in verde nella tabella, $p\text{-value} < 0.05$).

Nei diagrammi ogni soggetto è rappresentato da un pallino, i rettangoli racchiudono il 50% dei soggetti di ciascun gruppo, e la concentrazione del metallo è indicata sull’asse verticale, mentre il p-value del test statistico è indicato in alto.

Nei tre casi i livelli risultino in media maggiori nel gruppo dei Non Esposti (NE).





Lo scopo del nostro studio è stato indagare l'associazione a rischi per la salute dei lavoratori di un termovalorizzatore valutando la possibilità di un'esposizione professionale a metalli pesanti per i dipendenti dell'impianto e la relazione presunta tra tale esposizione e stress ossidativo del DNA. Diversi studi hanno riportato che i metalli pesanti possono essere associati a una serie di problemi di salute, come malattie cardiovascolari, neurotossicità, tossicità riproduttiva e carcinogenesi. Abbiamo così determinato le concentrazioni di diversi metalli pesanti nelle urine dei lavoratori termovalorizzatore di San Zeno (Arezzo, Toscana, Italia), confrontandoli con quelli dei residenti in una zona vicina.

A differenza del piombo (Pb), che mostra un leggerissimo (ma statisticamente non significativo, $p = 0,2505$) nelle urine dei dipendenti dell'impianto, tutti i metalli pesanti analizzati mostrano livelli urinari più alti negli individui non esposti, rispetto a quelli esposti.

La tendenza generale al rialzo della concentrazione di metalli pesanti nei non esposti potrebbe essere dovuta a fonti ambientali multiple e imprevedibili, tra cui attività industriali, urbane e antropiche, oltre a variabili individuali come la suscettibilità e il metabolismo. È interessante notare che anche per la concentrazione urinaria del rame (Cu), gli individui esposti mostrano concentrazioni inferiori a quelle dei non esposti. Per gli esposti questo metallo pesante, non sembra essere associato a un rischio efficace per la salute dei dipendenti degli impianti.

Inoltre i livelli urinari di tutti i metalli pesanti presi in esame, incluso il Cu, rimangono fortemente al di sotto dei valori di riferimento indicati dalla società italiana di valori di riferimento. Nel complesso, possiamo concludere che non vi sono prove di esposizione professionale ai metalli pesanti.

È stato analizzato anche il prodotto modificato ossidante 8-idrossi-2-desossiguanosina (8-OHdG), uno dei principali prodotti di lesioni del DNA indotte dai radicali liberi. Una volta eccitato dalle vie cellulari di riparazione del DNA, l'8-OHdG viene escreto nelle urine senza essere ulteriormente metabolizzato. Per questo motivo, l'8-OHdG urinario rappresenta un importante biomarcatore dello stress ossidativo cellulare. Inoltre, la presenza di 8-OHdG nelle urine è considerata un fattore di rischio per diverse malattie, come il cancro, l'aterosclerosi e il diabete.

Pertanto, abbiamo misurato i livelli di 8-OHdG nei campioni di urina per valutare il danno ossidativo generalizzato al DNA



Non abbiamo trovato alcuna differenza tra soggetti esposti e non esposti. Inoltre, non è stata rilevata alcuna correlazione tra le concentrazioni urinarie di 8-OHdG e la durata del servizio di esposizione a metalli pesanti.

Avendo diversi studi scientifici riportato che i metalli pesanti possono alterare il modello di espressione di diversi geni coinvolti nei processi di disintossicazione, abbiamo valutato i livelli di espressione dei geni OGG1, ST13, NQO1 e MT1A.

I nostri risultati non hanno evidenziato differenze statisticamente significative tra dipendenti dell'impianto e popolazione di controllo per ciascun gene analizzato (OGG1: $p = 0.1999$; ST13: $p = 0.7024$; NQO1: $p = 0.4961$; MT1A: $p = 0.8080$).

Questi risultati indicano che non vi sono effetti diretti e dannosi sulla salute dei dipendenti degli impianti in relazione alla presenza di metalli pesanti nelle urine.

Nel loro insieme, i nostri dati evidenziano allo stato l'assenza di un rischio per la salute dei lavoratori e non suggeriscono la necessità di rivedere le misure di protezione collettiva e individuale di sicurezza durante l'incenerimento.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE