

*Dipartimento Ambiente e connessa Prevenzione Primaria
Istituto Superiore di Sanità — Roma*

Progetto di ricerca

**Studio epidemiologico sullo stato di salute e sui livelli
d'accumulo di contaminanti organici persistenti nel sangue e nel
latte materno in gruppi di popolazione a differente rischio
d'esposizione nella Regione Campania**

SEBIOREC

Rapporto finale — Dicembre 2010

Responsabile Scientifico

E. DE FELIP & A. DI DOMENICO

Progetto realizzato in collaborazione tra

**Regione Campania, Assessorato Sanità, Osservatorio Epidemiologico
Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Ambiente e
connessa Prevenzione Primaria
Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto di Fisiologia Clinica (Pisa e Roma)
Registro Tumori della Regione Campania c/o Azienda Sanitaria Locale Napoli 4
Aziende Sanitarie Locali Napoli 1, 2, 3, e 4, e Caserta 1 e 2**

Nota. In questo rapporto le Aziende Sanitarie Locali che hanno partecipato allo studio sono identificate come all'inizio del medesimo. Dal 2008 esse sono state riorganizzate come segue (prima/dopo): ASL NA1/ASL NA1 Centro; ASL NA2/ASL NA2 Nord; ASL NA3/ASL NA2 Nord; ASL NA4/ASL NA3 Sud; ASL CE1/ASL CE; ASL CE2/ASL CE.

Gruppi di lavoro

Regione Campania, Assessorato Sanità, Osservatorio Epidemiologico, Napoli

Dr. Renato PIZZUTI (Osservatorio Epidemiologico)

Dr. Paolo SARNELLI (Settore Veterinario)

Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Ambiente e connessa Prevenzione Primaria, Roma

Dr.ssa Annalisa ABBALLE

Sig. Vittorio ABATE

Dr. Gianfranco BRAMBILLA

Dr.ssa Elena DE FELIP, Responsabile Scientifico *

Dr.ssa Silvia DE LUCA

Dr. Alessandro DI DOMENICO, Responsabile Scientifico

Dr.ssa Sonia D'ILIO

Sig.ra Fabiola FERRI

Sig.ra Anna Rita FULGENZI

Sig. Nicola IACOVELLA

Dr.ssa Anna Maria INGELIDO

Sig.ra Anna Maria LOPOMO

Dr.ssa Costanza MAJORANI

Dr. Oreste SENOFONTE

(*) **Dall'1 Marzo 2010, dopo il pensionamento del Dr. Alessandro DI DOMENICO**

Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa e Roma

Dr. Fabrizio BIANCHI, Responsabile Scientifico

Dr.ssa Elisa BUSTAFFA

Dr.ssa Liliana CORI

Sig.ra Sonia MARRUCCI

Dr. Fabrizio MINICHILLI

Sig.ra Maria Angela PROTTI

Dr.ssa Tiziana SICILIANO

Registro Tumori della Regione Campania, presso Azienda Sanitaria Locale Napoli 4, Napoli

Dr. Mario FUSCO

Azienda Sanitaria Locale Napoli 1, Servizio di Epidemiologia e Prevenzione, Napoli

Sig.ra Maria Rosaria BIGLIETTI

Sig. Vincenzo CELESTINO

Dr.ssa Rosanna CIRILLO
Sig.ra Lidia CURCIO
Sig.ra Luisa GRILLO
Sig.ra Pia IMPROTA
Dr.ssa Annamaria MAZZELLA
Dr. Angelo MENGANO
Sig.ra Vincenza NAVA
Dr.ssa Rosanna ORTOLANI
Prof. Andrea SIMONETTI, Responsabile Scientifico
Sig.ra Patrizia SUMMONTE

Azienda Sanitaria Locale Napoli 2, Area Dipartimentale di Epidemiologia e Prevenzione, Napoli

Dr.ssa Rossella AGLIATA
Sig.ra Serena BASILE
Sig. Vincenzo CANTA
Sig. Pasquale DI LORENZO
Dr. Giancarlo D'ORSI, Responsabile Scientifico
Dr. Gaetano GAROFALO
Sig.ra Emilia LORIDO
Sig.ra Ida PAPANDREA
Dr. Antonino PARLATO
Sig. Lucio SANNIOLA

Azienda Sanitaria Locale Napoli 3, Servizio di Epidemiologia e Prevenzione, Napoli

Sig. Emilio CAMMISA
Sig. Pietro CAPUANO
Dr. Gennaro DE ROSA
Sig.ra Giuseppa MARZANO
Dr.ssa Maria Grazia PELLICCIA
Dr.ssa Filomena PELUSO, Responsabile Scientifico

Azienda Sanitaria Locale Napoli 4, Servizio di Epidemiologia e Prevenzione, Distretto Sanitario 69 (Acerra), Napoli

Sig.ra Lucia AURIEMMA
Sig.ra Ida BUCCIERO
Sig. Achille CALLIPARI
Sig.ra Antonietta CICCONE
Sig.ra Angelina Santa CICINO
Dr.ssa Maria Rosaria DE LUCA
Sig. Armando DI BUONO
Sig. Francesco D'URSI
Dr. Vincenzo ESPOSITO
Sig. Antonio FRUNGILLO
Dr. Nicola IANUALE
Dr. Francesco LA GALA
Dr. Carmine LEONE

Sig.ra Assunta NOCERINO
Sig. Salvatore Esposito NOCERINO
Dr. Raffaele PALOMBINO
Sig.ra Annette PERROCHE
Sig.ra Antonietta PERSICO
Sig.ra Ersia PINTO
Dr. Giovanni PISCOPO
Dr. Ferdinando PRIMIANO
Dr.ssa Silvana RUSSO SPENA, Responsabile Scientifico
Dr.ssa Anna Maria SANTOMASSIMO
Sig.ra Maria Rosaria SERPICO
Dr. Giovanni SIRACUSANO
Dr. Rolando SORRENTINI
Sig. Antonio TRANCHESE
Sig.ra Maddalena TRAVAGLINO
Sig. Gennaro TULINO
Sig.ra Carmela VITALE
Dr. Giuseppe VIVO

Azienda Sanitaria Locale Caserta 1, Servizio di Epidemiologia e Prevenzione, Caserta

Dr. Crescenzo BOVE, Responsabile Scientifico *
Sig.ra Laura BUCCIERO
Dr.ssa Giovanna CAPONE
Sig.ra Anna D'ANGELO
Sig. Tommaso DECHIARA
Sig. Carmine GIONTI
Sig.ra Irene MAFFINI
Sig.ra Maria Rosaria MORRONE
Dr. Domenico PROTANO, Responsabile Scientifico
Sig.ra Maria Pia ROMANO

(*) **Fino al pensionamento (31 Dicembre 2009)**

Azienda Sanitaria Locale Caserta 2, Dipartimento di Prevenzione ed Epidemiologia, Caserta

Sig. Sabato ANDREOZZI
Sig.ra Piera BENEDUCE
Sig. Mario BERGARO
Dr. Amedeo BORRATA
Sig.ra Letizia BRONGO
Sig.ra Aurora CANNAVALE
Sig. Franco CANTILE
Dr. Angelo D'ARGENZIO, Responsabile Scientifico
Dr.ssa Maria DE LUCA
Sig.ra Giovanna DI MATTEO
Sig.ra Franca FORGILLO
Sig. Angelo MAISTO
Sig. Raffaele MARTINO

Dr. Salvatore MEROLA
Sig.ra Fernanda PALAZZO
Dr.ssa Giustina SICILIANO
Dr. Severo STEFANELLI

*Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia
Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Perinatologia, e Puericultura
Policlinico Umberto I, Università “Sapienza”, Roma*

Dr. Pierangelo CERENZIA
Dr.ssa Eliana FUGGETTA
Dr.ssa Ludovica IMPERIALE
Dr.ssa Maria Grazia PORPORA *
Dr.ssa Serena RESTA

(*) **Referente per il programma di campionamento del latte materno nell’area di Roma**

Ringraziamenti

Si ringraziano i seguenti collaboratori.

Regione Campania, Assessorato Sanità, Osservatorio Epidemiologico, Napoli
Dr.ssa Pina DE LORENZO

Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Ambiente e connessa Prevenzione Primaria, Roma

Dr.ssa Valentina MARRA e Dr.ssa Silvia VALENTINI per l’assistenza tecnico-scientifica; Dr.ssa Antonella PILOZZI per l’attività di supporto amministrativo fornita nel corso delle attività

Azienda Sanitaria Locale Napoli 2, Area Dipartimentale di Epidemiologia e Prevenzione, Napoli

Dr.ssa Filomena ARGENZIO, Dr. Vincenzo D’ALTERIO, Dr. Reginaldo IOVINE, Ing. Vito MORENA, Dr. Pietro RINALDI, Dr. Salvatore SCIORIO, e Dr. Pasquale TAFURI; i medici di Medicina Generale, il personale delle Anagrafi-Stato Civile, e i Sindaci dei Comuni di Giugliano, Mugnano, Qualiano, e Villaricca

Azienda Sanitaria Locale Napoli 3, Servizio di Epidemiologia e Prevenzione, Napoli

Dr.ssa Gaetana MARINO, Direttore Responsabile del DS ex 64; Dr. Michele DE LUCA, Direttore Responsabile del DS ex 68; i medici di Medicina Generale del Comune di Caivano; Dr.ssa Nicolina DI NUZZO, Sig.ra Elisabetta ELIA, e Sig.ra Maria MARZANO dello Stato Civile del Comune di Caivano

Si è grati, infine, alla Dr.ssa Loredana MUSMECI e al Dr. Pietro COMBA, del Dipartimento Ambiente e connessa Prevenzione Primaria dell’Istituto Superiore di Sanità, per i suggerimenti forniti durante l’elaborazione di questo rapporto.

Glossario

AFSSA	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Maisons-Alfort
Analita	la specie chimica sotto rilevamento
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement, et du Travail, Maisons-Alfort
ARPA	Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente
As	arsenico
ASL	Azienda Sanitaria Locale
Bianco procedurale	campione virtuale aggiunto nelle lavorazioni analitiche per verificare l'integrità delle stesse e le eventuali interferenze sulle misurazioni introdotte nella fase laboratoristica
BMD	<i>benchmark dose</i> , o dose di riferimento nella valutazione del rischio e del margine d'esposizione (MOE)
BMDL ₀₁	limite di confidenza inferiore ($P = 95\%$) della <i>benchmark dose</i> cui corrisponde un rischio incrementale dell'1%
<i>Body burden</i>	carico inquinante corporeo, correlabile alle concentrazioni ematiche e nel latte dei contaminanti organici persistenti (POP) d'interesse quando espresse su base lipidica (lb)
<i>Box plot</i>	metodo grafico per rappresentare una distribuzione statistica: l'elemento grafico di base è una "scatola" che s'estende dal Q ₂₅ al Q ₇₅ della distribuzione, e contiene la mediana (Q ₅₀)
Campione	la matrice predisposta per l'analisi (nel contesto, il termine campione è stato utilizzato come sostituto di <i>pool</i>)
Cd	cadmio
CNR	Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa e Roma
Concentrazione cumulativa	concentrazione ottenuta sommando i contributi di tutti i congeneri analizzati di ogni famiglia di analiti
Congenere	ogni singolo componente di PBDE, PCB, PCDD, e PCDF
Consumatore estremo	nel contesto, il soggetto statistico la cui alimentazione è descritta dagli alti percentili (Q ₉₅ o Q ₉₇₅) delle distribuzioni dei consumi di particolari alimenti
CV%	coefficiente di variazione percentuale ($CV\% = \text{deviazione standard} \times \text{media}^{-1} \times 100$)
Δ	scarto relativo fra due misure ($\times 100$)
Diossina	termine comune per indicare il congenere molto tossico 2,3,7,8-T ₄ CDD; talvolta usato come sinonimo di diossine
Diossine	termine comune per indicare PCDD e PCDF o, talvolta, i 17 congeneri tossici 2,3,7,8-clorosostituiti delle due famiglie
DL-PCB	policlorobifenili con proprietà tossicologiche diossina-simili: in tutto 12 congeneri di cui quattro noti come "coplanari" o "non-orto-sostituiti" (PCB 77, 81, 126, 169), e otto come "mono-orto-sostituiti" (PCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189)

DPC	Dipartimento della Protezione Civile, Presidenza del Consiglio dei Ministri
F	femmina, femminile
<i>F</i>	valore della variabile <i>F</i> dall'applicazione del test di Fisher
<i>Fallout</i>	ricaduta al suolo di materiale particolato (contaminato) presente nei fumi di processi di combustione
GC	gas cromatografia, e terminologia derivata
Hg	mercurio
HNO ₃	acido nitrico
H ₂ O ₂	acqua ossigenata
HR	<i>high resolution</i> , o alta risoluzione
HRGC-HRMS	gas cromatografia ad alta risoluzione associata a spettrometria di massa ad alta risoluzione
HRGC-LRMS	gas cromatografia ad alta risoluzione associata a spettrometria di massa a bassa risoluzione
H ₂ SO ₄	acido solforico
ICP-MS	spettrometria di massa al plasma accoppiato induttivamente
ID	codice identificativo d'un campione
I _D	indice di deprivazione socio-economica, crescente da 1 a 5
I _{PR}	indice di pressione da rifiuti, crescente da 1 a 5
ISS	Istituto Superiore di Sanità, Roma
JECFA	Joint FAO-WHO Expert Committee on Food Additives
kg-bw	chilogrammo di peso corporeo (bw)
lb	<i>lipid base</i> , o su base lipidica
LD	<i>limit of determination</i> , LOD o LOQ o valori intermedi
LOD	<i>limit of detection</i> , o limite di rilevabilità
LOQ	<i>limit of quantification</i> , o limite di quantificazione
<i>Lower bound</i>	(LB) stima della concentrazione cumulativa di un gruppo di analiti correlati in cui i contributi di quelli non determinati (<LD) sono posti pari a "LD × 0"
LR	<i>low resolution</i> , o bassa risoluzione
M	maschio, maschile
Matrice	il materiale biologico umano utilizzato per gli accertamenti analitici (sangue, siero, e latte)
Me	metile
ME	identificativo dei campioni <i>pool</i> per la determinazione dei metalli
<i>Medium bound</i>	(MB) stima della concentrazione cumulativa di un gruppo di analiti correlati in cui i contributi di quelli non determinati (<LD) sono posti pari a "LD × 0.5"
MeHg	metilmercurio
mL	1 × 10 ⁻³ litri
MOE	<i>margin of exposure</i> , o margine d'esposizione: ottenuto dividendo la dose di riferimento selezionata (es.: BMDL ₀₁) con l'esposizione stimata nel caso specifico
MR	materiale di riferimento nell'analisi dei metalli

MS	<i>mass spectrometry</i> , o spettrometria di massa e terminologia derivata
N	numero dei dati
NDL-PCB	policlorobifenili con proprietà tossicologiche non-diossina-simili
ng	nanogrammo: $\text{grammo} \times 10^{-9}$
OER	Osservatorio Epidemiologico Regionale, Napoli
OR	identificativo dei campioni <i>pool</i> per la determinazione dei contaminanti organici
<i>P</i>	livello di probabilità o di fiducia
Pb	piombo
PBDE	polibromodifenil eteri (209 congeneri)
PCB	policlorobifenili (209 congeneri, di cui 12 con proprietà tossicologiche diossina-simili)
PCDD	policlorodibenzo- <i>p</i> -diossine (75 congeneri, di cui sette di rilevanza tossicologica con clorosostituzione nelle posizioni 2, 3, 7, e 8)
PCDF	policlorodibenzofurani (135 congeneri, di cui 10 di rilevanza tossicologica con clorosostituzione nelle posizioni 2, 3, 7, e 8)
pg	picogrammo: $\text{grammo} \times 10^{-12}$
<i>Pool</i>	combinazione di equiquantità di più reperti omogenei
POP(s)	<i>persistent organic pollutants</i> , o contaminanti organici persistenti (sottogruppo delle PTS)
PTS	<i>persistent toxic substances</i> , o sostanze tossiche persistenti
PTWI	<i>provisional tolerable weekly intake</i> , o esposizione settimanale tollerabile per via alimentare (linea-guida provvisoria)
Q	percentile
<i>r</i>	coefficiente di correlazione
<i>R</i>	indice di correlazione per ranghi di Spearman
Reperto	la matrice originale non trattata (il singolo prelievo di siero o di latte ottenuto dal singolo soggetto)
Rh	rodio
Σ	somma o sommatoria
Σ PBDE	sommatoria delle concentrazioni analitiche di vari congeneri PBDE
Σ_4 PBDE	sommatoria delle concentrazioni analitiche di quattro PBDE: T ₄ BDE 47, P ₅ BDE 99, P ₅ BDE 100, e H ₆ BDE 153
Σ_9 PBDE	sommatoria delle concentrazioni analitiche di nove PBDE: T ₃ BDE 28, T ₄ BDE 47, P ₅ BDE 99, P ₅ BDE 100, H ₆ BDE 153, H ₆ BDE 154, H ₇ BDE 183, H ₈ BDE 197, e D ₁₀ BDE 209
Σ PCB	stima delle concentrazioni analitiche cumulative dei PCB presenti (PCB totali), senza qualificazioni ulteriori
Σ_6 PCB	sommatoria delle concentrazioni analitiche dei sei NDL-PCB indicatori: T ₃ CB 28, T ₄ CB 52, P ₅ CB 101, H ₆ CB 138, H ₆ CB 153, e H ₇ CB 180
SD	deviazione standard

SI	standard interno, o tracciante: per le sostanze organiche, composto in tutto simile all'analita corrispondente ma marcato al substrato con 12^{13}C ; il rodio è stato impiegato nella determinazione dei metalli
SIM	<i>single ion monitoring</i>
2,3,7,8-T ₄ CDD	il congenere più tossico e più studiato di PCDD e PCDF
TDI	<i>tolerable daily intake</i> , o esposizione giornaliera tollerabile per via alimentare
TEF	<i>toxicity equivalency factor</i> , o fattore di tossicità equivalente
TEQ, TEQ ₉₇	equivalenti di tossicità di 2,3,7,8-T ₄ CDD dalla conversione delle concentrazioni analitiche di PCDD, PCDF, e/o DL-PCB mediante il sistema WHO-TEF del 1997
TEQ _{TOT}	concentrazioni cumulative di PCDD+PCDF+DL-PCB in unità WHO-TEQ ₉₇
TFM [®]	teflon modificato
TWI	<i>tolerable weekly intake</i> , o esposizione settimanale tollerabile per via alimentare
<i>Upper bound</i>	(UB) stima della concentrazione cumulativa di un gruppo di analiti correlati in cui i contributi di quelli non determinati (<LD) sono posti pari a "LD × 1"
WHO	World Health Organization (Organizzazione Mondiale della Sanità)
WHO-TEF	sistema della WHO per convertire in equivalenti di tossicità di 2,3,7,8-T ₄ CDD le concentrazioni analitiche di PCDD, PCDF, e/o DL-PCB
WHO-TEQ ₉₇	cfr. TEQ ₉₇
<X>	media aritmetica
X _{MAX}	valore massimo
X _{MED}	mediana
X _{MG}	media geometrica
X _{MIN}	valore minimo
<X _{pool} >	valore medio ottenuto per ogni biomarcatore dai sei risultati dei sei campioni <i>pool</i> comune-specifici

Indice

Premessa	13
Introduzione.....	13
- Considerazioni generali.....	13
- Policlorodibenzodiossine (PCDD), policlorodibenzofurani (PCDF), e policlorobifenili (PCB).....	14
- Polibromodifenil eteri (PBDE)	16
- Arsenico (As)	17
- Cadmio (Cd).....	17
- Mercurio (Hg)	18
- Piombo (Pb)	18
Obiettivi dello studio	19
Disegno dello studio	19
- Metodologia	20
- Aree geografiche d’interesse.....	20
- Estrazione e codifica dei soggetti donatori	21
Attività sperimentale	22
- Campionamento	22
- Analisi dei campioni ematici: PCDD, PCDF, PCB, e PBDE	22
- Analisi dei campioni ematici: Metalli.....	24
- Analisi dei campioni di latte	26
- Analisi statistica	27
Risultati e discussione	27
- Panorama campionario: Sangue e siero	27
- Panorama campionario: Latte	28
- Risultati analitici: PCDD, PCDF, e PCB nel sangue (siero).....	29
- Risultati analitici: Metalli nel sangue.....	32
- Risultati analitici relativi ai campioni di latte	33
- Confronto con dati di letteratura	34
- Possibili esposizioni anomale	36
Analisi dei questionari	39
- Correlazioni tra biomarcatori e variabili del questionario	39
- Riscontro tra fattori di criticità e fattori di rischio	42
- Percezione dei rischi	44
Sommario e osservazioni conclusive.....	47
Bibliografia.....	53

Tabella 1. Sistema WHO-TEF del 1997 per PCDD, PCDF, e PCB.

Tabella 2. Sistema WHO-TEF del 2005 per PCDD, PCDF, e PCB.

Tabella 3. Selezione dei congeneri di PCDD, PCDF, PCB, e PBDE per l’analisi.

Tabella 4. Caratteristiche del metodo per la determinazione dei metalli nel sangue.

Tabella 5. Caratteristiche del metodo per la determinazione dei metalli nel latte.

- Tabella 6. Panorama campionario per la determinazione di PCDD, PCDF, e PCB nel sangue (siero).
- Tabella 7. Panorama campionario per la determinazione dei metalli nel sangue.
- Tabella 8. Composizione dei *pool* e concentrazioni di PCDD, PCDF, e PCB nel sangue (siero).
- Tabella 9. Composizione dei *pool* e concentrazioni dei metalli nel sangue.
- Tabella 10. Panorama campionario per la determinazione dei contaminanti d'interesse nel latte.
- Tabella 11. Descrittori statistici degli insiemi e sottoinsiemi dei dati inerenti PCDD, PCDF, e PCB nel sangue (siero).
- Tabella 12. Sinopsi dei confronti statistici fra i sottoinsiemi dei dati inerenti PCDD, PCDF, e PCB nel sangue (siero).
- Tabella 13. Descrittori statistici degli insiemi e sottoinsiemi dei dati inerenti i metalli nel sangue.
- Tabella 14. Sinopsi dei confronti statistici fra i sottoinsiemi dei dati inerenti i metalli nel sangue.
- Tabella 15. Livelli dei contaminanti d'interesse nel latte.
- Tabella 16. Livelli di PCDD, PCDF, e PCB nella popolazione generale.
- Tabella 17. Livelli dei metalli nella popolazione generale.
- Tabella 18. Sinopsi dei risultati delle analisi di correlazione univariata tra biomarcatori ematici e variabili di questionario.
- Tabella 19. Sinopsi dei risultati delle analisi di regressione multipla tra biomarcatori ematici e variabili di questionario.
- Tabella 20. Potenziali associazioni tra possibili priorità d'intervento derivate dal biomonitoraggio ematico e fattori di rischio indicati dai questionari.
- Tabella 21. Percezione del rischio: sinopsi delle risposte relative alla probabilità d'ammalarsi.
-
- Figura 1. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati cumulativi inerenti PCDD+PCDF nei *pool* di sangue (siero).
- Figura 2. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti i DL-PCB nei *pool* di sangue (siero).
- Figura 3. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ_{TOT}) nei *pool* di sangue (siero).
- Figura 4. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti gli NDL-PCB (Σ_6 PCB) nei *pool* di sangue (siero).
- Figura 5. Concentrazioni di PCDD+PCDF, DL-PCB, TEQ_{TOT}, e NDL-PCB (Σ_6 PCB) nei soggetti femminili (F) vs. le corrispondenti concentrazioni nei soggetti maschili (M).
- Figura 6. Concentrazioni di PCDD+PCDF, DL-PCB, e TEQ_{TOT} vs. le concentrazioni di NDL-PCB (Σ_6 PCB).
- Figura 7. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti l'As nei *pool* di sangue.
- Figura 8. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti il Cd nei *pool* di sangue.

Figura 9. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti il Hg nei *pool* di sangue.

Figura 10. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti il Pb nei *pool* di sangue.

Allegato 1. Campionamento: Protocolli e documentazione a carattere generale

- Lettera per i medici di famiglia
- Progetto e protocollo operativo
- Riservatezza dei dati personali
- Volantino
- Questionario
- Domande frequenti (FAQ) e risposte

Allegato 2. Campionamento: Protocolli e documentazione per i reperti ematici

- Lettera per i donatori e le donatrici
- Modulo di consenso informato
- Istruzioni per il prelievo del sangue
- Attestato di partecipazione

Allegato 3. Campionamento: Protocolli e documentazione per i reperti di latte

- Lettera per le donatrici
- Linee-guida per la scelta delle donatrici
- Modulo di consenso informato
- Istruzioni per la raccolta del latte
- Istruzioni per la donatrice
- Scheda per i prelievi di latte
- Attestato di partecipazione

Allegato 4. Metodi analitici

- De Felip et al. (2008): Determinazione di PCDD, PCDF, PCB, e PBDE nel sangue (siero)
- Abballe et al. (2008): Determinazione di PCDD, PCDF, PCB, e PBDE nel latte
- D'Ilio et al. (2010): Determinazione dei metalli nel sangue
- D'Ilio et al. (2008): Determinazione dei metalli nel latte

Allegato 5. Inventario dei reperti e dei campioni *pool*

- Reperti e *pool* di sangue (siero) per la determinazione di PCDD, PCDF, e PCB
- Reperti e *pool* di sangue per la determinazione dei metalli
- Reperti e *pool* di latte per la determinazione dei contaminanti d'interesse

Allegato 6. Sintesi dei risultati dei rilevamenti analitici nel sangue e nel siero

- Concentrazioni di PCDD, PCDF, e PCB nel sangue (siero)
- Concentrazioni dei metalli nel sangue

Allegato 7. Analisi dei questionari

- Correlazioni tra biomarcatori e variabili del questionario
- Percezione dei rischi

Gli allegati sono disponibili solo in formato elettronico

Progetto di ricerca

Studio epidemiologico sullo stato di salute e sui livelli d'accumulo di contaminanti organici persistenti nel sangue e nel latte materno in gruppi di popolazione a differente rischio d'esposizione nella Regione Campania

SEBIOREC

Rapporto finale — Dicembre 2010

Premessa

001 Le attività di ricerca finanziate dalla Regione Campania sotto il titolo in epigrafe riguardano primariamente lo studio SEBIOREC di biomonitoraggio umano. A esso s'aggiungono i due studi integrativi seguenti in ambito veterinario, i cui risultati sono descritti in un rapporto parallelo:

- “Indagine epidemiologica sullo stato sanitario di animali esposti a rischio diossina nella Regione Campania”;
- “Studio sul grado di contaminazione da contaminanti organici persistenti in animali che insistono su pascoli a differente rischio ambientale: Valutazione della presenza di diossine in diverse matrici e della loro distribuzione nei principali derivati e/o sottoprodotti”.

Introduzione

CONSIDERAZIONI GENERALI

002 In Campania — dopo il rilevamento nei primi anni 2000 di livelli anomali dei pericolosi contaminanti noti come “diossine” (policlorodibenzodiossine (PCDD) e policlorodibenzofurani (PCDF)) nel latte ovi-caprino, bovino, e bufalino in alcuni allevamenti localizzati nei territori delle Aziende Sanitarie Locali (ASL) Napoli 2 e 4 e Caserta 2 — sono state attivate numerose indagini nelle aree d'interesse per accertare i livelli di contaminazione di matrici ambientali e alimentari. Parallele indagini epidemiologiche sullo stato di salute della popolazione e sugli animali allevati sono state svolte nel corso di diversi anni. Sono emersi problemi rilevanti riconducibili, fra l'altro, al degrado ambientale, derivato soprattutto dalla gestione impropria di rifiuti primariamente agricoli e industriali, e segnali di sofferenza della salute di comunità locali.

003 Lo studio SEBIOREC discende da un progetto scientifico che l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) aveva proposto nel 2003 nell'ambito del Comitato Tecnico-Scientifico

istituito con DPGR n. 150 del 14 Marzo 2003 per l'“emergenza diossina” nella Regione Campania. Nel Dicembre 2004, la Giunta Regionale affidava all'ISS la conduzione del progetto, avendo contestualmente stanziato le risorse economiche per la sua attuazione. La proposta originale veniva adattata a riscontro di indicazioni fornite dall'Osservatorio Epidemiologico Regionale, e il protocollo operativo, così aggiornato, trasmesso dall'ISS alla Giunta Regionale per la prosecuzione dell'*iter* amministrativo. In data 14 Maggio 2007, l'ISS riceveva comunicazione dell'avvenuta liquidazione di fondi, essenziale all'attivazione dello studio. Quest'ultimo — che decorre operativamente dalla metà del 2007 — si è proposto di misurare le concentrazioni nel sangue e nel latte umani delle seguenti importanti sostanze chimiche, comuni indicatori d'impatto antropico:

- PCDD e PCDF;
- policlorobifenili (PCB);
- polibromodifenil eteri (PBDE, opzionali);
- i metalli pesanti arsenico (As, propriamente un metalloide), cadmio (Cd), mercurio (Hg), e piombo (Pb).

Può essere utile richiamare come PCDD, PCDF, PCB, e PBDE siano presenti nella Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POP), attivata nel 2004 (<http://chm.pops.int/default.aspx>). I POP costituiscono un sottogruppo della più ampia categoria delle PTS (*persistent toxic substances*) (UNEP, 2003).

004 Questi inquinanti — caratterizzati da stabilità chimico-fisica, lunga permanenza ambientale, ed eventuale marcata tossicità — possono contaminare terreno, vegetali, e animali, ed entrare così nella catena alimentare, con possibilità d'arrivare fino all'uomo. Essi sono presenti nei tessuti della popolazione generale generalmente a concentrazioni relativamente basse, con caratteristiche emivite anche di diversi anni. A concentrazioni elevate nell'organismo può associarsi un rischio sanitario non trascurabile. È noto come, per la popolazione generale, la via d'esposizione di maggiore importanza sia quella alimentare. Seguono alcune informazioni sulle sostanze d'interesse.

POLICLORODIBENZODIOSSINE, POLICLORODIBENZOFURANI, E POLICLOROBIFENILI

005 PCDD, PCDF, e PCB sono famiglie di composti chimici costituite da un elevato numero di congeneri — rispettivamente 75, 135, e 209 — ciascuna caratterizzata da una struttura chimica (substrato). In una stessa famiglia, i congeneri si distinguono fra loro per il numero e la posizione degli atomi di cloro sugli anelli aromatici (EC SCF, 2000; EFSA, 2005). L'identificazione di ogni singolo congenere può ricorrere a nomenclature fra loro leggermente diverse. In questo rapporto, i composti d'interesse di PCDD e PCDF vengono individuati con la caratterizzazione del gruppo omologo d'appartenenza (es.: P₅CDF indica il gruppo dei pentaclorodibenzofurani) preceduto dalla configurazione di clorosostituzione (es.: 1,2,3,4,7,8,9-H₇CDF identifica il congenere o isomero eptaclorosostituito nelle posizioni 1, 2, 3, 4, 7, 8, e 9). Un criterio simile può essere adottato anche per i PCB ma, in genere, i singoli composti vengono individuati mediante la numerazione univoca proposta da Ballschmiter & Zell (1980): per esempio, PCB 126 e PCB 153 identificano i congeneri, rispettivamente pentaclorosostituito ed esaclorosostituito, 3,3',4,4',5-P₅CB e 2,2',4,4',5,5'-H₆CB (i due congeneri possono apparire anche come P₅CB 126 e H₆CB 153).

006 PCDD, PCDF, e PCB sono comuni contaminanti ambientali e della biosfera. La presenza spontanea di PCDD e PCDF, per la cui formazione involontaria è riconosciuta l'importanza dei processi di combustione (Bumb et al., 1980), è stata fortemente accentuata nell'ultimo secolo dalle attività antropogeniche, in particolare come effetto collaterale dell'espansione dell'impiego della chimica del cloro. Al contrario, i PCB sono sostanze industriali di sintesi destinate a impieghi diversi e prodotte in grande quantità per vari decenni. I composti predetti — con grado di clorosostituzione maggiore di tre — condividono alcune caratteristiche chimico-fisiche tra cui una sensibile persistenza nell'ambiente e negli organismi animali (emivite dell'ordine degli anni), un marcato potenziale di bioaccumulo, e una forte tendenza a bioconcentrare lungo le reti trofiche raggiungendo livelli consistenti nei grandi predatori e nell'essere umano. La persistenza ambientale e biologica associata all'ampia gamma di effetti avversi osservati sia nella sperimentazione animale sia in indagini epidemiologiche, li pongono fra i contaminanti ambientali a maggior significato tossicologico ed espositivo (Sharshi & Kulshrestha, 1997; Armin & Jorg, 2000; Yu et al., 2006).

007 Gli effetti tossici delle tre famiglie di congeneri sono legati al grado e tipo di clorosostituzione. Fra i 210 congeneri che compongono le famiglie delle PCDD e dei PCDF, solo 17 — clorosostituiti nelle posizioni 2, 3, 7, e 8 (spesso indicati come diossine) — hanno interesse tossicologico a causa del loro potenziale cancerogeno e dei possibili effetti sulla riproduzione e sul sistema immunitario (WHO, 1989; IARC, 1997). L'esposizione a lungo termine a questi composti può portare a disordini dello sviluppo nei bambini e a cancro e ad altre patologie negli adulti (EFSA, 2005). Il meccanismo d'azione di questi 17 congeneri è comune anche ai 12 PCB diossina-simili (DL-PCB) identificati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) (Van den Berg et al., 1998, 2006): di questi, quattro sono noti come “coplanari” o “non-orto-sostituiti” (PCB 77, 81, 126, 169) e otto come “mono-orto-sostituiti” (PCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189).

008 Il più tossico fra i 29 congeneri con attività diossina-simile è la 2,3,7,8-tetraclorodibenzodiossina (2,3,7,8-T₄CDD), classificata dalla IARC (1997) nel Gruppo 1 (cancerogeno per l'essere umano); il potenziale tossicologico relativo degli altri congeneri è fornito dai sistemi TEF (*toxicity equivalency factors*), nei quali il TEF della 2,3,7,8-T₄CDD è posto pari a 1. Tra le varie scale di tossicità relativa esistenti, la più utilizzata negli ultimi anni è quella adottata dalla WHO nel 1997 (Tabella 1). Nel 2005 i valori TEF per i 29 congeneri d'interesse sono stati rivalutati, con successiva adozione, dal gruppo di esperti della WHO (Tabella 2) (Van den Berg et al., 1998, 2006).

009 Tramite i TEF, i risultati analitici dei 29 congeneri con attività diossina-simile possono essere convertiti in quantità o concentrazioni analitico-tossicologiche congruenti, ovvero, in equivalenti di tossicità di 2,3,7,8-T₄CDD o TEQ (nel seguito espresse su base lipidica (lb)):

$$\blacksquare [\text{congenere, pg/g lb}] \times \text{TEF}_{\text{CONGENERE}} = [\text{congenere, pgTEQ/g lb}]$$

Con tale conversione, possono essere forniti TEQ cumulativi relativi a varie combinazioni di congeneri (es.: PCDD+PCDF, DL-PCB, PCDD+PCDF+DL-PCB). Nel presente studio, per i dati cumulativi TEQ sono stati impiegati i TEF del 1997, soprattutto per l'esigenza di confrontare i risultati ottenuti con dati già a disposizione nella letteratura scientifica, particolarmente numerosi come WHO-TEQ₉₇ (a parità di concentrazioni analitiche dei

congeneri con attività diossina-simile, i valori cumulativi dei TEQ₀₅ sono generalmente sottodimensionati rispetto ai corrispondenti TEQ₉₇).

010 I TEF del 1997 sono attualmente utilizzati anche per i limiti normativi stabiliti per gli alimenti, in genere responsabili per più del 90 % dell'esposizione totale. Con riferimento a questi TEF, la Commissione Europea ha adottato un *tolerable weekly intake* (TWI) pari a 14 pgTEQ/kg-bw alla settimana (EC SCF, 2001), corrispondente a un *tolerable daily intake* (TDI) pari a 2 pgTEQ/kg-bw al giorno. Secondo alcune stime, l'esposizione media per via alimentare a PCDD+PCDF+DL-PCB della popolazione generale in vari Paesi industrializzati, Italia inclusa, appare confrontabile con la linea-guida predetta (Fattore et al., 2006).

011 I PCB cui non è riconosciuto un meccanismo d'azione diossina-simile (NDL-PCB) esercitano il loro potenziale tossicologico tramite meccanismi differenti da PCDD, PCDF, e DL-PCB; tuttavia, la loro tossicità non è soddisfacentemente caratterizzata (EFSA, 2005). Per molti NDL-PCB è stata dimostrata un'attività immunotossica e la capacità d'interferire con l'omeostasi endocrina. In particolare, per alcuni congeneri è stata dimostrata *in vitro* e *in vivo* un'azione simil-estrogenica e tireostatica (COM, 2001). I loro effetti tossici si manifestano soprattutto sul sistema nervoso in fase di sviluppo e sulle funzioni dei neurotrasmettitori (EFSA, 2005). Non vi sono linee-guida di sicurezza sanitaria in relazione alla loro assunzione tramite la dieta. Con riferimento a dati di letteratura e a una tradizione consolidata nella comunità scientifica (per esempio, cfr. WHO, 1991), in questo studio sono stati rilevati i seguenti congeneri NDL ("PCB indicatori"): T₃CB 28, T₄CB 52, P₅CB 101, H₆CB 138, H₆CB 153, e H₇CB 180. La concentrazione analitica cumulativa di questi congeneri è riportata come Σ₆PCB.

POLIBROMODIFENIL ETERI

012 Come i PCB, anche la famiglia dei PBDE comprende 209 congeneri, con grado possibile di bromurazione da uno a 10 e identificazione dei congeneri simile a quella descritta nel Para 005. Sin dagli anni '60, i PBDE — diffusamente impiegati come ritardanti di fiamma nelle materie plastiche e fibre sintetiche — sono stati prodotti principalmente in tre formulazioni commerciali caratterizzate da un grado nominale di bromurazione prevalente rispettivamente pari a cinque, otto, e 10. Mancano ancora dati adeguati per un'affidabile valutazione degli eventuali effetti sulla salute umana dei PBDE. Dati di tossicità negli animali suggeriscono che PBDE con vario grado di bromurazione (da tetra- a decabromosostituiti) possano interferire nell'essere umano con la funzione endocrina (*endocrine disruption*), in particolare quella tiroidea, e determinare effetti avversi nello sviluppo neurologico e neurocomportamentale (WHO, 1994; UNEP, 2003; US EPA, 2008a, 2008b, 2008c, 2008d). I PBDE non appaiono essere genotossici per azione diretta, e mancano in genere indicazioni di cancerogenicità nell'essere umano (vi è comunque una sostanziale carenza di dati di cancerogenesi); tuttavia, il complesso dell'evidenza sperimentale per esposizione orale suggerisce che il D₁₀BDE possa essere un potenziale cancerogeno umano (US EPA, 2008d). Vale richiamare come la dieta sia la principale via d'assunzione dei POP per la popolazione generale; in un comunicato di Giugno 2010 di *Chemical & Engineering News* (<http://pubs.acs.org/cen/news/88/i24/8824news4.html>), contenente diversi riferimenti bibliografici, viene comunque segnalata la

correlazione tra le concentrazioni dei PBDE nella polvere degli interni domestici negli Stati Uniti e quelle ematiche dei residenti rilevata in una recente ricerca. In assenza di linee-guida di sicurezza sanitaria riguardo l'esposizione a questi composti, e di un riferimento standardizzato sui congeneri da inserire nel protocollo d'analisi, in questo studio sono stati rilevati i seguenti composti: T₃BDE 28, T₄BDE 47, P₅BDE 99, P₅BDE 100, H₆BDE 153, H₆BDE 154, H₇BDE 183, H₈BDE 197, e D₁₀BDE 209 (la concentrazione analitica cumulativa di questi congeneri è riportata come Σ_9 PBDE). Similmente, la quantità Σ_4 PBDE corrisponde alla concentrazione cumulativa di T₄BDE 47, P₅BDE 99, P₅BDE 100, e H₆BDE 153.

ARSENICO

013 L'As è un metalloide presente nell'ambiente in forme inorganiche e organiche, con origini sia naturali sia antropogeniche. Le forme inorganiche sono in genere più tossiche di quelle organiche (WHO, 2001): la necessità di speciazione chimica, che dovrebbe includere lo stato d'ossidazione della sostanza, appare ovvia poiché, come evidenziato in vari studi, negli alimenti la forma organica dell'As (es.: arsenobetaina, di scarso interesse tossicologico) può costituire una frazione cospicua del totale. Tuttavia, la maggioranza dei dati disponibili del metalloide negli alimenti riguarda le concentrazioni totali. Recentemente, l'EFSA (2009a) ha stimato l'esposizione tramite la dieta (acqua inclusa) all'As inorganico della popolazione generale adulta di 19 Paesi Europei, ricorrendo a varie elaborazioni: 0.13–0.56 µg/kg-bw al giorno per il consumatore medio e 0.37–1.22 µg/kg-bw al giorno per il consumatore estremo. Per i bambini al di sotto dei 3 anni, l'esposizione alimentare all'As inorganico è stimata da due a tre volte superiore a quella degli adulti. L'As inorganico è un cancerogeno epigenetico, con classificazione IARC (1987) nel Gruppo 1 (cancerogeno per l'essere umano). Da dati epidemiologici inerenti i casi di cancro della pelle, della vescica, e del polmone e di lesioni cutanee, è stata ricavata una curva dose-risposta e una BMDL_{.01} pari a 0.3–8 µg/kg-bw al giorno: il confronto tra i valori stimati dell'esposizione alimentare e il riferimento espresso dalla BMDL_{.01} consente di concludere che in sostanza non vi è margine d'esposizione (MOE), e pertanto non possono escludersi rischi per il consumatore agli attuali livelli d'esposizione.

CADMIO

014 Il Cd è un metallo con diversi impieghi tecnologici, ed è contaminante ambientale come conseguenza sia della sua presenza naturale sia per gli impieghi in prodotti industriali e attività agricole (fertilizzanti). Terreno ed ecosistemi vicini a miniere e fonderie spesso presentano elevate contaminazioni. In alcuni animali terrestri, come gli equini, si osserva elevata biomagnificazione; similmente, alcuni organismi acquatici, come i molluschi bivalvi e i crostacei, accumulano e biomagnificano il Cd (EFSA, 2009b). L'alimentazione costituisce la principale sorgente d'esposizione per la popolazione generale non fumatrice. Dopo assunzione con la dieta, il Cd è efficientemente trattenuto nel fegato e nei reni, con un'emivita biologica molto lunga (10–30 anni). Il Cd è tossico principalmente nei confronti dei reni: in particolare, il suo accumulo nelle cellule tubulari prossimali può provocare disfunzioni (es.: una diminuita velocità di filtrazione glomerulare) fino a causare insufficienza renale. Il Cd può anche determinare demineralizzazione del tessuto osseo. Sulla base di studi occupazionali, il metallo e i suoi composti sono stati classificati

dalla IARC (1993) come cancerogeni per l'essere umano (Gruppo 1). Dati recenti concernenti l'esposizione al Cd della popolazione generale sono stati associati con un aumento di rischio di cancro al polmone, all'endometrio, alla vescica, e alla mammella. Recentemente è stato ridefinito un *tolerable weekly intake* (TWI) di 2.5 µg/kg-bw alla settimana (EFSA, 2009b). L'esposizione media per la popolazione generale adulta Europea è comparabile con il TWI; sottogruppi quali i vegetariani, i bambini, i fumatori, e soggetti che vivano in aree contaminate possono essere esposti al Cd a un livello maggiore del TWI di ca. un fattore 2.

MERCURIO

015 I livelli ambientali di metilmercurio (MeHg) sono correlati alla presenza di giacimenti di cinabro e a distretti vulcanici, caratteristiche geologiche diffuse nell'area mediterranea. Diverse sono le attività antropogeniche che rilasciano Hg inorganico nell'ambiente. Il MeHg è una delle forme organiche del Hg che si forma dal Hg inorganico a seguito di reazioni reversibili di sintesi operate da batteri anaerobi solfo-riduttori. Il Hg organico tende a bioaccumulare e a biomagnificare negli organismi viventi, in modo particolare nell'ittiofauna, talché in alcune specie possono essere superati facilmente i limiti di legge (0.5 o 1 µg/g prodotto fresco). Il MeHg è in grado di attraversare le barriere placentare ed emato-encefalica, causando danni al nascituro attraverso l'esposizione *in utero*. Il meccanismo di danno biologico è basato su un insulto ossidativo, attraverso la formazione di radicali liberi. Lo spettro di effetti indesiderati include anche danni neurologici sotto forma di deficit cognitivi registrabili nell'età infantile e possibili effetti tossici sul sistema cardiovascolare, con particolare riguardo alla funzionalità cardiaca. Poiché l'emivita del MeHg nel sangue umano è mediamente di ca. 1.5–2.3 mesi, appare particolarmente rilevante valutare i fenomeni di tossicità cronica. Per il MeHg è stato proposto un *provisional tolerable weekly intake* (PTWI) di 1.6 µg/kg-bw alla settimana (JECFA, 2003); un limite all'assunzione pari a 0.7 µg/kg-bw alla settimana è stato stabilito dal National Research Council Statunitense (US NRC, 2000). Nella maggioranza dei casi, l'esposizione alimentare media a MeHg in Europa si colloca al disotto del PTWI predetto (EFSA, 2004), per quanto in alcuni paesi risulti superare la linea-guida del NRC; consumi particolarmente alti di pesce possono comunque determinare anche il superamento della linea-guida meno conservativa. Le donne in gravidanza e i bambini d'età inferiore ai tre anni costituiscono gruppi sensibili.

PIOMBO

016 Il Pb è presente nell'ambiente soprattutto in forma inorganica; è un metallo con diversi impieghi tecnologici, ed è contaminante ambientale come conseguenza sia della sua presenza naturale sia per i diffusi impieghi in prodotti industriali (WHO, 1995). L'essere umano è esposto principalmente tramite l'assunzione di cibo e acqua (EFSA, 2010): per la popolazione generale Europea, tale esposizione è stata stimata 0.36–1.24 µg/kg-bw al giorno per il consumatore adulto medio fino a un massimo di 2.43 µg/kg-bw al giorno per il consumatore estremo. L'esposizione dei bambini tra 1 e 7 anni è stata valutata 0.80–3.10 µg/kg-bw al giorno per il consumatore medio fino a un massimo di 5.51 µg/kg-bw al giorno per il consumatore estremo. L'inalazione di polvere atmosferica e di fumo di tabacco e l'ingestione di suolo, in ordine crescente, possono contribuire sensibilmente

all'esposizione complessiva. Dopo assunzione, il Pb s'accumula nei tessuti molli e, nel tempo, nelle ossa, con emivite d'eliminazione rispettivamente di ca. 30 giorni e 10–30 anni. L'EFSA ha identificato gli effetti neurotossici nello sviluppo dei bambini e gli effetti cardiovascolari e la nefrotossicità negli adulti come gli effetti critici per la stima del rischio. Sulla base delle rispettive BMDL relative ai livelli ematici del Pb e degli stimati corrispondenti livelli d'esposizione alimentare, l'EFSA ha concluso che l'attuale PTWI di 25 µg/kg-bw alla settimana (JECFA, 1999) non è più appropriato in quanto non appare esservi evidenza d'una soglia per gli effetti critici indotti dal Pb. Sia negli adulti che nei bambini il MOE è insufficiente per escludere la possibilità di rischi per alcuni consumatori e, in particolare, per i bambini.

Obiettivi dello studio

017 Lo studio SEBIOREC si propone di verificare se l'eventuale inquinamento dell'ambiente e degli alimenti locali, di varia origine, abbia determinato un'aumentata esposizione della popolazione generale agli inquinanti predetti e un aumento del correlato carico inquinante corporeo (*body burden*). In particolare, lo studio si propone di stabilire in che misura siano state assorbite le sostanze selezionate e quanto esse si siano accumulate nel sangue e nel latte. È previsto che la valutazione dell'esposizione sia effettuata sulla base del rilevamento delle concentrazioni nelle matrici d'interesse, congiuntamente all'esame delle informazioni fornite dal questionario formulato per lo studio, elementi entrambi essenziali per interpretare gli esiti delle analisi chimiche. I risultati dello studio integreranno le conoscenze sulle relazioni tra ambiente e salute, e contribuiranno a costruire un sistema di sorveglianza permanente, con l'obiettivo di dare una corretta misura dei rischi, così evitando la sottostima di problemi realmente esistenti ma anche gli allarmi ingiustificati. Le attività dello studio potranno inoltre consentire di predisporre un sistema per misurare, nel tempo, gli effetti di eventuali interventi di riduzione del rischio (es.: bonifiche, appropriato smaltimento dei rifiuti) che saranno effettuati nelle aree d'interesse.

Disegno dello studio

018 Nella prima fase dello studio sono stati definiti i dettagli operativi soprattutto in relazione al campionamento, con particolare attenzione ai criteri di scelta dei soggetti donatori dei reperti di sangue e latte, alle aree d'appartenenza, e alle tecniche di prelievo con relative precauzioni. Il materiale documentale pertinente è descritto nel dettaglio in:

- Allegato 1. Protocolli e documentazione a carattere generale
- Allegato 2. Protocolli e documentazione per reperti ematici
- Allegato 3. Protocolli e documentazione per reperti di latte

ognuno costituito da vari documenti (cfr. "Indice"). Vale sottolineare come la documentazione presentata sia nella forma di bozza finale, preliminare alle attività sperimentali propriamente dette. Le variazioni introdotte in corso d'opera costituiscono parte integrante della presentazione dei risultati.

METODOLOGIA

019 Lo studio prevedeva: (a) un'intervista tramite questionario, con domande che riguardano le abitudini di vita e l'ambiente, la storia medica del soggetto e le sue abitudini alimentari, la storia lavorativa e riproduttiva, etc., informazioni potenzialmente finalizzate all'interpretazione dei dati prevedibilmente prodotti dalle attività analitiche programmate; (b) il prelievo di reperti di sangue da soggetti adulti d'entrambi i sessi e di latte da donatrici primipare tra la quarta e l'ottava settimana dopo il parto (WHO, 1996). Per quanto riguarda la matrice ematica, PCDD, PCDF, e PCB sono stati in effetti misurati nel siero, mentre As, Cd, Hg, e Pb sono stati rilevati direttamente nel sangue.

020 Per aumentare le dimensioni del campione di popolazione, avere misure più stabili e affidabili, e ottimizzare le risorse disponibili, per l'analisi laboratoristica è stata prevista la costituzione di campioni *pool* di sangue, di siero, e di latte, composti da 10 donatori o 10 donatrici (WHO, 1996) con alcune caratteristiche fra loro congruenti. In totale, il campionamento prevedeva: (a) reperti di sangue da 840 soggetti, stratificati per sesso, età, e collocazione geografica, per un totale di 84 *pool* di siero e 84 *pool* di sangue; (b) reperti di latte da 60 donatrici primipare in periodo d'allattamento, per un totale di sei *pool*.

021 Il campione della popolazione appare costituito da soggetti volontari selezionati dall'elenco degli assistiti, scelti mediante sorteggio casuale per sesso ed età in modo da rappresentare la struttura demografica della popolazione. I soggetti vengono selezionati tra i residenti in aree a diversa pressione di degrado ambientale: è previsto che siano confrontati i livelli di contaminazione misurati nelle matrici analizzate di residenti in zone diverse. In ciascun Comune il campione è costituito da 30 uomini e 30 donne d'età compresa tra i 20 e i 64 anni, per tre classi d'età di quindici anni l'una (20–34, 35–49, e 50–64 anni), ciascuna costituita da 10 uomini e 10 donne.

AREE GEOGRAFICHE D'INTERESSE

022 Sulla base di indagini pregresse (Martuzzi et al., 2009; Musmeci et al., 2010), sono state identificate aree sotto una presunta pressione di degrado ambientale elevata (Zona A), nulla o bassa (Zona C, come potenziale riferimento per il confronto), e con caratteristiche intermedie o miste (Zona B). Per la definizione di queste aree è stato utilizzato l'“indice di pressione da rifiuti” (I_{PR}) — utilizzato in un recente studio effettuato congiuntamente da ARPA Campania, CNR, DPC, ISS, OER, e WHO (“Trattamento dei rifiuti in Campania: Impatto sulla salute umana. Studio di correlazione tra rischio ambientale da rifiuti, mortalità, e malformazioni congenite”) — empiricamente determinato a livello comunale sulla base di tre elementi: le caratteristiche intrinseche del sito di smaltimento, sia autorizzato che illegale; l'area d'impatto del sito di smaltimento, individuata entro 1 km di raggio dal medesimo; la densità della popolazione residente in ciascuna area d'impatto. L' I_{PR} è stato impiegato in eventuale combinazione con altri criteri d'interesse (Allegato 1, “Progetto e protocollo operativo”), quali:

- indicatori alterati di sofferenza per la salute;
- recenti non-conformità per i dati cumulativi TEQ (cfr. Para 009) del latte di allevamenti bovini, bufalini, e ovi-caprini nelle aree d'interesse;

- indicazioni da parte delle autorità locali con motivazioni diverse (presenza di sorgenti di rischio ambientale singole o diffuse, necessità d'allargamento di aree a rischio e infittimento del campione, criticità specifiche, etc.);
- a parità d'adesione ai precedenti criteri, è stata data preminenza al comune con "indice di deprivazione socio-economica" (I_D) più elevato.

023 Per i prelievi ematici, la Zona A appare comprendere i comuni di Acerra (ASL NA4), Aversa (ASL CE2), Caivano (ASL NA3), Castel Volturno (ASL CE2), Giugliano in Campania (ASL NA2), Marcianise (ASL CE1), Napoli (località Pianura, ASL NA1), e Villa Literno (ASL CE2); la Zona B quelli di Maddaloni (ASL CE1), Nola (ASL NA4), e Qualiano e Villaricca (ASL NA2); la Zona C quelli di Brusciano (ASL NA4), Casapesenna (ASL CE2), e Mugnano di Napoli (ASL NA2). Per la raccolta di latte umano, i comuni scelti erano sei della Zona A: Acerra (ASL NA4), Aversa (ASL CE2), Caivano (ASL NA3), Giugliano in Campania (ASL NA2), Marcianise (ASL CE1), e Napoli (località Pianura, ASL NA1); il comune di Frattamaggiore (ASL NA3), di Zona C, era stato selezionato come riferimento.

024 Le aree di campionamento originariamente selezionate per i prelievi ematici e di latte, frazionate per comune, sono riportate nella sinopsi seguente.

<i>Comune</i>	<i>ASL</i>	<i>I_{PR}</i>	<i>I_D</i>	<i>Comune</i>	<i>ASL</i>	<i>I_{PR}</i>	<i>I_D</i>
<i>Area di rischio A</i>							
Acerra	NA4	5	5	Giugliano in Campania	NA2	5	4
Aversa	CE2	5	5	Marcianise	CE1	5	4
Caivano	NA3	5	5	Napoli (località Pianura)	NA1	5	5*
Castel Volturno	CE2	5	4	Villa Literno	CE2	5	5
<i>Area di rischio B</i>							
Maddaloni	CE1	4	4	Qualiano	NA2	4	5
Nola	NA4	3	1	Villaricca	NA2	3	2
<i>Area di rischio C</i>							
Brusciano	NA4	1	5	Frattamaggiore	NA3	1	5
Casapesenna	CE2	1	5	Mugnano di Napoli	NA2	1	4

(*) Assegnato I_D del comune di Napoli.

ESTRAZIONE E CODIFICA DEI SOGGETTI DONATORI

025 In relazione alla necessità d'identificare inequivocabilmente il singolo reperto di ogni soggetto estratto a caso, anche al fine di consentire senza errori le operazioni successive d'aggregazione in campioni *pool*, è stato proposto il seguente criterio di codifica:

- i primi sei campi per il codice provincia più comune;
- un campo per il sesso (M o F);
- due campi per l'età: il primo per la classe quindicennale (1, 2, 3), l'altro per la sottoclasse triennale (1,2,3,4, 5);
- un campo per il codice progressivo assegnato in fase di selezione (da 1 a 4 o 6).

026. Il sistema consente l'eventuale sostituzione di coloro che rifiutano di partecipare allo studio, con altri soggetti a disposizione entro la sottoclasse d'età. Qualora se n'esaurisca la scorta, è prevista la ripetizione di un'estrazione casuale di soggetti della stessa età (in questo caso cambia nel codice solo l'ultimo valore). Per un'estrazione casualizzata, viene proposto di costruire dei sottoinsiemi nei quali individuare i soggetti donatori; i sottoinsiemi sono tanti quante sono le sottoclassi triennali di età, ovvero cinque per i donatori 20–34, cinque per i donatori 35–49, e cinque per i donatori 50–64, e similmente per le donatrici.

Attività sperimentale

CAMPIONAMENTO

027 Il prelievo dei reperti ematici è stato effettuato dal personale addetto delle ASL delle Province di Napoli e Caserta che hanno partecipato allo studio secondo le modalità descritte negli Allegati 1 e 2. Appena campionato, i reperti di sangue destinati al rilevamento dei contaminanti organici persistenti venivano centrifugati per separare il siero; questo era raccolto in provette di plastica analiticamente neutre e conservato a -20°C fino al momento dell'analisi. Contestualmente, i reperti di sangue per la determinazione dei metalli venivano prelevati in provette contenenti eparina per stabilizzarne la composizione e anch'essi conservati a -20°C . Il programma di campionamento è stato realizzato tra Gennaio 2008 e Ottobre 2009. I reperti congelati di sangue e siero sono stati trasferiti all'ISS con varie spedizioni, l'ultima delle quali è stata effettuata nel mese di Novembre 2009.

028 Per il dettaglio sulle modalità della raccolta dei reperti di latte, si rinvia al materiale accluso (in particolare, agli Allegati 1 e 3). Durante il periodo del prelievo, i campionamenti giornalieri erano conservati nel congelatore del frigorifero domestico: ogni prelievo veniva aggiunto al o ai precedenti, mantenuti in forma congelata per evitare possibili deterioramenti. Ultimata l'aggiunta, il reperto veniva rimesso nel congelatore. Completata la raccolta, ogni reperto — in genere 100–150 mL, ma anche quantità minime dell'ordine di 20–30 mL, comunque sufficienti per la predisposizione dei campioni *pool* — era trasferito, in forma congelata, all'ASL competente e ivi conservato a -20°C in attesa di consegna all'ISS per le successive manipolazioni. I reperti congelati sono stati trasportati a Roma in tale condizione, in più riprese, e poi conservati a -20°C fino all'analisi. Il campionamento, attivato nell'Ottobre 2008, si è concluso a Dicembre 2009; l'ultima consegna all'ISS è stata effettuata nel mese di Marzo 2010.

ANALISI DEI CAMPIONI EMATICI: PCDD, PCDF, PCB, E PBDE

029 Tutti i contaminanti organici persistenti rilevati sono caratterizzati da elevata lipofilicità. Pertanto, le procedure estrattive impiegate sono in genere finalizzate a estrarre quantitativamente la frazione lipidica — di fatto veicolo dei contaminanti stessi — con conseguente dosaggio (Ingelido et al., 2008) in quanto le concentrazioni dei contaminanti d'interesse vengono espresse convenzionalmente su base lipidica. I composti selezionati

per il presente studio sono elencati in Tabella 3. Esempi applicativi delle procedure sviluppate dall'unità operativa competente dell'ISS sono riportati nell'Allegato 4 per il sangue (siero) (De Felip et al., 2008) e per il latte (Abballe et al., 2008).

030 Per la determinazione di PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB, dopo scongelamento e omogeneizzazione su vortex, a ogni campione *pool* di siero (porzioni da 30–50 mL) sono stati aggiunti gli standard interni (SI), ovvero traccianti marcati con ^{13}C (di Domenico et al., 1992; Bayarri et al., 2001), in genere in numero pari ai congeneri da dosare. Le matrici fortificate sono state lasciate a riposo per 12–24 ore prima dell'estrazione. L'analisi dei campioni è stata accompagnata da quella di “bianchi procedurali” per la valutazione delle interferenze (De Felip & Miniero, 1999), e dal controllo sistematico delle rese di recupero degli SI utilizzando come soglia d'accettabilità il 20 % e come intervallo raccomandato 40–130 %. L'estrazione dei PBDE è stata predisposta in modo simile, utilizzando porzioni parallele di *pool* da 20 mL ciascuna.

031 Dopo denaturazione mediante miscela di *iso*-propanolo-acido formico, ciascun campione è stato trattato con *n*-esano per l'estrazione della frazione lipidica. Gli estratti organici sono stati pre-purificati con eluizione su colonna di Extrelut impregnata con acido solforico concentrato (De Felip et al., 2008). La frazione organica è stata sottoposta a ulteriore purificazione tramite passaggio sul sistema automatizzato multicolonna Power-Prep[®] per la separazione degli analiti d'interesse (PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB). Gli estratti per la determinazione dei PBDE, pre-purificati similmente, sono stati purificati ulteriormente mediante filtrazione cromatografica su colonna d'allumina neutra attivata (De Felip et al., 1990; De Felip & Miniero, 1999).

032 La quantificazione — basata sul Method 1613 della Environmental Protection Agency per PCDD e PCDF (US EPA, 1994) — ha fatto ricorso all'impiego della gas cromatografia ad alta risoluzione abbinata a spettrometria di massa a bassa (HRGC-LRMS) e ad alta risoluzione (HRGC-HRMS), rispettivamente per PBDE e NDL-PCB e per PCDD, PCDF, e DL-PCB. Le determinazioni quantitative, tutte congenere-specifiche, sono state effettuate con tecnica *single ion monitoring* (SIM). L'incertezza analitica (CV%) sulla determinazione del singolo congenere è stata stimata inferiore a ca. $|\pm 10\%|$ per quantità iniettate superiori ai limiti di quantificazione (LOQ), e inferiore a ca. $|\pm 25\%|$ per quelle dell'ordine del limite di rilevabilità (LOD).

033 Il procedimento di normalizzazione mediante l'uso dei TEF (cfr. Para 008–009) consente d'esprimere il contenuto di PCDD, PCDF, e/o DL-PCB come somma di tutte le concentrazioni analitico-tossicologiche. Poiché è possibile che alcuni congeneri non siano determinabili — ovvero, siano al disotto del limite di determinazione (<LD) — la somma dei risultati analitici può essere eseguita ponendo ogni LD uguale a:

- $\text{LD} \times 0$, approccio *lower bound* (LB)
- $\text{LD} \times 0.5$, approccio *medium bound* (MB)
- $\text{LD} \times 1$, approccio *upper bound* (UB)

Un rilevamento ove vi siano solo dati espressi come “<LD” darà una somma LB pari a 0 pgWHO-TEQ/g lb (sottostima); tuttavia, la corrispondente somma UB può essere anche relativamente alta (sovrastima). In generale, poiché il dato d'interesse (*medium bound*) cade fra le stime LB e UB, un referto analitico può considerarsi maggiormente

rappresentativo quanto più lo scarto relativo Δ tra le stime LB e UB è modesto: per esempio, $\Delta \approx 22\%$ ($[UB] \times [LB]^{-1} \approx 1.25$) è preferibile a $\Delta \approx 40\%$ ($[UB] \times [LB]^{-1} \approx 1.5$). La condizione ideale di coincidenza delle tre stime ($LB \approx MB \approx UB$) implica in sostanza che tutti, o quasi, i congeneri analizzati abbiano fornito risultati quantitativi (assenza di <LD nel referto).

034 Per quanto riguarda l'incertezza (CV%) sulle stime cumulative *medium bound* (analitiche e TEQ) utilizzate in questo studio, essa può ritenersi comparabile con i valori indicati al Para 032, tenendo conto che il CV% aumenta all'aumentare della presenza di <LD nel referto analitico, ovvero dei contributi virtuali nella stima cumulativa corrispondente. L'incertezza espansa può essere stimata utilizzando $k = 2$ ($CV\% \times 2$): ciò permette d'associare all'incertezza risultante un livello di confidenza pari al 95 %.

ANALISI DEI CAMPIONI EMATICI: METALLI

035 La determinazione dei metalli pesanti è stata effettuata su campioni *pool* di sangue raccolti in provette *vacutainer* eparinate e congelati sino al momento dell'analisi. I campioni scongelati e preventivamente mineralizzati sono stati sottoposti a determinazione analitica di As, Cd, Hg e Pb attraverso la spettrometria di massa al plasma accoppiato induttivamente (ICP-MS). Esempi applicativi delle procedure sviluppate dall'unità operativa competente dell'ISS sono riportati nell'Allegato 4 per il sangue (D'Ilio et al., 2010) e per il latte (D'Ilio et al., 2008).

036 I campioni *pool* di sangue sono stati preparati secondo un protocollo d'analisi. Quando possibile, i *pool* sono stati composti con l'unione di 10 singole aliquote da 1.000 (± 0.004) mL di reperto di sangue eparinato di altrettanti soggetti, secondo parametri stabiliti in precedenza. Nel caso in cui vi fosse assenza o eccesso di reperti, la composizione del *pool* è stata adattata tramite compensazione dei contributi dei singoli reperti. Reperti e *pool* sono stati conservati in congelatore a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ fino al momento del prelievo per la successiva digestione acida su piastra riscaldata multi-posto (a scopo verifica, alcuni reperti singoli sono stati analizzati individualmente).

037 Da ogni campione *pool* è stata prelevata una porzione da 1.000 (± 0.004) mL di sangue; tutte le porzioni sono state mineralizzate in tubi di polipropilene precedentemente decontaminati. Il processo di mineralizzazione è stato avviato inserendo in ogni tubo, contenente il sangue, 2 mL di HNO_3 concentrato (67–69 %) a elevata purezza e lo standard interno contenente Rh (100 μL alla concentrazione di 100 $\mu\text{g/L}$). I campioni così preparati sono stati lasciati in pre-digestione per una notte; il giorno seguente, dopo l'aggiunta di 1 mL di H_2O_2 al 30 % (v/v) a elevata purezza, è iniziata la digestione su piastra riscaldante ($60\text{ }^{\circ}\text{C}$) per circa 3 ore. Dopo raffreddamento, i campioni di sangue digeriti sono stati trasferiti in tubi Falcon[®] da 15 mL con acqua deionizzata ultra-pura fino a un volume finale di 10 mL. L'eventuale apporto di elementi da parte delle provette *vacutainer* sui campioni di sangue è stato determinato aggiungendo dell'acqua deionizzata ultra-pura nelle provette vuote e lasciandola a contatto per un giorno.

038 L'accuratezza del metodo per Cd, Hg, e Pb è stata controllata inserendo in ogni ciclo di mineralizzazione materiale di riferimento (MR) di sangue Clinchek[®] Whole Blood

Level 1. Per quanto riguarda l'As, ne è stato verificato il recupero. Il materiale di riferimento ha subito lo stesso processo di mineralizzazione dei campioni.

039 Le determinazioni analitiche sono state effettuate utilizzando uno spettrometro a plasma-massa equipaggiato con cella dinamica di reazione in modalità standard. Tutte le soluzioni di calibrazione di As, Cd, Hg, Pb, e Rh sono state preparate a partire dagli standard principali alla concentrazione di 1000 µg/mL. Il metodo di calibrazione scelto è stato quello dell'aggiunta standard, vista la presenza sensibile della matrice nelle soluzioni finali. Le aggiunte di As, Cd, Hg, e Pb, necessarie per la realizzazione delle rette di calibrazione, sono state valutate attraverso una preventiva stima delle concentrazioni medie presenti nei campioni reali. A tale scopo, le rette di calibrazione sono state allestite mineralizzando un campione *pool* di sangue con le stesse modalità riservate ai campioni e aggiungendo, al mineralizzato finale, delle quantità note e crescenti di As, Cd, Hg, e Pb. A ogni standard di calibrazione è stato aggiunto lo standard interno alla stessa concentrazione presente nei campioni (1 µg/L).

040 Poiché la spettrometria a plasma-massa è una tecnica assai sensibile all'analisi degli elementi in traccia, a volte il segnale dei singoli isotopi può essere interferito da specie con massa simile, che sovrapponendosi alle masse analitiche possono causare una sovrastima sui singoli elementi. Al fine d'evitare tale problema, è stato condotto un accurato studio delle interferenze nella fase di sviluppo del metodo.

041 La validazione *in house* del metodo è stata eseguita considerando alcuni parametri caratteristici del metodo (Tabella 4): il limite di rilevabilità (LOD) e il limite di quantificazione (LOQ), sia strumentale che del metodo; l'esattezza e il recupero percentuale; l'applicabilità del metodo in un intervallo di concentrazioni (intervallo di linearità della curva di calibrazione); la ripetibilità intra-giorno, la riproducibilità intra-laboratorio, e l'incertezza combinata ed espansa.

042 Il calcolo dei LOD e LOQ strumentali e del metodo analitico è stato effettuato rispettivamente attraverso l'approccio del 3σ e del 10σ .

043 L'esattezza del metodo per Cd, Hg, e Pb è stata valutata tramite l'impiego di MR. Dal momento che il certificato del MR riportava i valori di concentrazione solo per Cd, Hg, e Pb, l'esattezza per l'As è stata stimata attraverso il recupero percentuale a due diversi livelli di concentrazione ematica (10 e 50 µg/L). Per le altre sostanze, il recupero è stato verificato attraverso aggiunta di Cd (1.0 µg/L), Hg (2.0 µg/L), e Pb (25 µg/L), prima della digestione, a un diverso MR avente concentrazioni più basse degli elementi di interesse. Il recupero è stato considerato accettabile se cadeva nell'intervallo 90–110 %, con un errore atteso per l'esattezza non superiore a $|\pm 10\%|$.

044 Sebbene l'ICP-MS sia una tecnica conosciuta per gli ampi intervalli lineari di risposta strumentale, l'applicabilità del metodo è stata valutata attraverso il controllo del coefficiente di regressione r^2 di una retta di calibrazione costruita con sette aggiunte standard su una base di un campione *pool* di sangue mineralizzato. La regressione è stata considerata accettabile per valori di r^2 non inferiori a 0.999.

045 La ripetibilità intra-giorno e la riproducibilità intra-laboratorio sono state calcolate attraverso il coefficiente di variazione percentuale (CV%) ottenuto dalla misura di concentrazione di 10 campioni analizzati in una singola giornata e quattro gruppi indipendenti di 10 campioni che sono stati analizzati in quattro giorni diversi. Per l'arsenico, questo è stato fatto ai due livelli di concentrazione scelti (basso e alto). Si può osservare che i valori di CV% vanno da un minimo del 4.9 % (ripetibilità) a un massimo dell'11.4 % (riproducibilità intra-laboratorio).

046 L'incertezza combinata di misura è stata stimata attraverso la somma dei seguenti contributi: la preparazione delle soluzioni standard di calibrazione, l'incertezza standard associata al recupero, e la riproducibilità intra-laboratorio. L'incertezza espansa è stata calcolata eseguendo il prodotto dell'incertezza combinata per un fattore $k = 2$ ($CV\% \times 2$): ciò permette d'associare all'incertezza risultante un livello di confidenza pari al 95 %.

ANALISI DEI CAMPIONI DI LATTE

047 I campioni *pools* sono stati ottenuti mescolando insieme equiquantità di latte dai reperti disponibili. Dapprima, il latte congelato a -20 °C è stato lasciato a temperatura ambiente fino a equilibratura. Una volta allo stato liquido, i reperti sono stati sottoposti singolarmente a omogeneizzazione soprattutto per disperdere eventuali formazioni di grasso, e successivamente mescolati nelle proporzioni appropriate. Per la determinazione dei contaminanti organici persistenti nei *pool* (ca. 150 mL per l'analisi) è stata utilizzata un'estrazione liquido-liquido con miscela d'etere etilico e *n*-esano (Abballe et al., 2008). Con riferimento al già citato Method 1613 per PCDD e PCDF (US EPA, 1994), i campioni erano stati preventivamente addizionati con SI, in genere in numero pari ai congeneri da dosare (Malisch et al., 2000; Pöpke et al., 2001). Tutti i congeneri dosati — inclusi quelli dei PBDE — erano disponibili anche come standard esterni nella loro composizione isotopica naturale. La fornitura degli standard utilizzati era certificata dalla ditta fornitrice e verificata in laboratorio. Ogni estratto concentrato in *n*-esano è stato poi sottoposto a eluizione su colonna d'Extrelut impregnato di H₂SO₄ concentrato (96 %), seguita da purificazione *multi-step* con Power-Prep[®], e al dosaggio strumentale (cfr. Para 031–032).

048 A causa della sua composizione, la mineralizzazione del latte per la determinazione dei metalli — in particolare As, Cd, Hg, e Pb — è complessa. La presenza nel latte d'una considerevole frazione lipidica richiede l'utilizzo di acidi forti (HNO₃) concentrati e d'un energico programma di digestione. Aliquote da 1.5 mL di latte materno sono state trasferite in contenitori di TFM[®] insieme con una miscela di reagenti ad alta purezza costituita da 5 mL di HNO₃ concentrato (67–69 %) e 1 mL di H₂O₂ al 30 % (v/v). I campioni così preparati sono stati mineralizzati in forno a microonde dotato di sonda per il controllo della temperatura. Il programma di mineralizzazione è mostrato nello schema sotto riportato. Dopo il raffreddamento, le soluzioni sono state quantitativamente trasferite in tubi Falcon con l'aggiunta d'acqua deionizzata a elevata purezza (resistenza specifica non superiore a 18 MΩ/cm) fino a un peso di 20 g e poi dosati (cfr. Para 039). La validazione *in house* del metodo è stata eseguita considerando alcuni parametri caratteristici del metodo (Tabella 5), già descritti nel Para 041 (per il Hg, cfr. Tabella 4). L'esattezza del metodo è stata verificata mediante l'efficienza di recupero, di fatto per i quattro elementi d'interesse contenuta nell'intervallo 90–110 %, come prestabilito dai

requisiti per le prestazioni del metodo. Le addizioni standard per lo studio del recupero sono state effettuate sul latte prima della sua digestione, per avere il controllo sull'intero processo.

<i>Passo</i>	<i>Tempo (min)</i>	<i>Temperatura (°C)</i>	<i>Potenza (W)</i>
1	10	200	1000
2	20	200	1000
3	20	—	—

ANALISI STATISTICA

049 L'analisi statistica dei dati sperimentali è stata effettuata con i programmi Microsoft Excel, Statistica 8.0, e SPSS 17.0. Sono stati utilizzati i test statistici non-parametrici sotto indicati a causa delle distribuzioni dei dati in genere non-normali (test di Shapiro-Wilk). Si rileva la limitata numerosità dei dati cumulativi.

050 TEST DI SPEARMAN: permette di calcolare il coefficiente di correlazione fra due variabili e il valore di P associato. È l'analogo non-parametrico del test di Pearson dal quale si distingue per il procedimento utilizzato per valutare la correlazione fra le due variabili che nel test di Spearman è basato sui ranghi. Il test richiede che le variabili sotto osservazione siano misurate almeno su una scala ordinale.

051 TEST U DI MANN-WHITNEY: permette di valutare la presenza d'una differenza significativa fra due gruppi di dati, o al contrario l'indistinguibilità fra le singole osservazioni appartenenti ai due gruppi, e d'associare al risultato un valore di P . È l'alternativa non-parametrica, basata sull'uso dei ranghi, al test t di Student per campioni indipendenti.

052 TEST DI KRUSKAL-WALLIS: permette di valutare la presenza d'una differenza significativa fra più gruppi di dati, o al contrario l'indistinguibilità fra le singole osservazioni appartenenti ai gruppi, e d'associare al risultato un valore di P . È l'alternativa non-parametrica, basata sull'uso dei ranghi, all'analisi della varianza fra gruppi.

Risultati e discussione

PANORAMA CAMPIONARIO: SANGUE E SIERO

053 Nel complesso sono stati resi disponibili 429 reperti di siero da soggetti maschili e 447 da soggetti femminili (Tabella 6). Per quanto riguarda il sangue eparinato, il campionamento ha prodotto 423 reperti da soggetti maschili e 436 da soggetti femminili (Tabella 7). I reperti singoli di siero e sangue sono stati riuniti in campioni *pool* secondo gli schemi mostrati nelle tabelle citate. Nelle prime due parti dell'Allegato 5 sono riportati i dettagli del risultato del campionamento di cui trattasi: le informazioni ivi contenute integrano rispettivamente le Tabelle 6 e 7. Peraltro, in accordo con il piano di campionamento (cfr. Para 020), dalle tabelle si osserva come siano stati predisposti per

l'analisi in totale 84 *pool* di siero e 84 *pool* di sangue, a maggioranza con composizione standard ovvero conforme al disegno dello studio (rispettivamente ca. il 39 e il 38 % dei *pool* appare avere subito compensazione della composizione a causa d'eventuali carenze nei volumi dei reperti ematici, di mancanza di alcuni reperti, o più in generale di deviazioni dallo schema di campionamento).

054 Le composizioni dei campioni *pool* di siero e di sangue analizzati sono riportate rispettivamente nelle Tabelle 8 e 9; da queste possono evincersi i profili delle compensazioni effettuate, ove presenti. A seguito dei criteri di *pooling* convenuti nel disegno dello studio — orientati a conseguire omogeneità nominale dall'aggregazione dei reperti — congiuntamente all'esito del campionamento, tre *pool* di siero e otto di sangue risultano costituiti da un numero di reperti inferiore a 10. Ciò deroga dal disegno predetto, ispirato dall'approccio generale seguito dalla WHO per studi di biomonitoraggio sul latte umano, realizzati utilizzando sia campioni di reperti individuali sia *pool* con frequenze campionarie per gruppo omogeneo di donatrici mai inferiori a 10 (WHO, 1996).

055 Si rileva come le 14 aree di campionamento effettivamente utilizzate, e afferenti ad altrettanti Comuni, siano conformi al disegno dello studio.

PANORAMA CAMPIONARIO: LATTE

056 Come pianificato nel disegno dello studio, i reperti di latte umano sono stati ottenuti esclusivamente da donatrici primipare, ciò al fine d'evitare l'eventuale depauperamento del *body burden* determinato da precedenti episodi d'allattamento (Schechter et al., 1998). Alcune condizioni limitative previste in fase di pianificazione sono state adattate in corso d'opera alle situazioni reali trovate localmente. In via preliminare all'attivazione del campionamento, la Regione Campania e le ASL partecipanti allo studio hanno organizzato corsi di formazione/informazione per gli operatori di settore sul significato e sugli obiettivi dello studio SEBIOREC e sui criteri e le tecniche di prelievo dei reperti di latte.

057 Con strategia simile a quella sopra descritta, e l'adozione degli stessi protocolli operativi (cfr. Para 018), è stato effettuato un campionamento parallelo di latte materno nell'area di Roma, attività svolta in collaborazione tra il personale dell'ISS e quello del Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Perinatologia, e Puericoltura del Policlinico Umberto I, Università "Sapienza" (Roma). Il campione *pool* di latte delle donatrici di Roma costituisce un'aggregazione di reperti di soggetti della popolazione generale; esso è anche un riferimento temporale importante poiché l'area in oggetto è stata inserita in campagne precedenti coerenti con questa parte dello studio SEBIOREC (Schechter et al., 1992; Turrio-Baldassarri et al., 1992; Larsen et al., 1994; Ingelido et al., 2004, 2007; Abballe et al., 2005, 2008).

058 Il numero di donatrici che alla fine hanno fornito reperti utilizzabili è stato pari a 52 nell'ambito dello studio SEBIOREC e 10 per l'area di Roma (Tabella 10); nella terza parte dell'Allegato 5 sono riportati i dettagli del risultato del campionamento in questione. I sette campioni *pool* ottenuti sono stati conservati a -20 °C fino all'analisi. A seguito dei criteri di *pooling* convenuti nel disegno dello studio, congiuntamente all'esito del campionamento, due *pool* risultano costituiti da un numero di reperti inferiore a 10. Come

già evidenziato per i *pool* ematici (cfr. Para 054), ciò deroga dal disegno dello studio e dall'approccio generale seguito dalla WHO per studi di biomonitoraggio sul latte umano. In particolare, al fine d'aumentare i contributi individuali nei due *pool* carenti, sono stati aggregati reperti provenienti da una stessa area di rischio ma prelevati in comuni diversi.

RISULTATI ANALITICI: PCDD, PCDF, E PCB NEL SANGUE (SIERO)

059 Nella Tabella 8 e nell'Allegato 6 (formato Excel) sono riportate le concentrazioni analitiche di 2,3,7,8-T₄CDD e NDL-PCB (Σ_6 PCB), e le concentrazioni cumulative in unità WHO-TEQ₀₇ di PCDD+PCDF, DL-PCB, e PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ_{TOT}). I dati in oggetto rappresentano il risultato di determinazioni effettuate mediante procedure specifiche, basate su affidabili protocolli convenuti a livello internazionale e validate anche tramite verifiche sistematiche in circuiti d'intercalibrazione. Poiché in questo studio le concentrazioni cumulative — che includono anche Σ_6 PCB — sono espresse come stime MB (cfr. Para 033), è stato effettuato un controllo di rappresentatività propedeutico all'impiego delle stime medesime: il descrittore $[UB] \times [LB]^{-1}$ risulta inferiore a 1.2 ($\Delta < 18\%$) per la grande maggioranza dei valori cumulativi, e non è mai superiore a 1.3 ($\Delta \approx 26\%$), indicando così che i dati MB disponibili sono adeguatamente rappresentativi dei livelli ematici (siero) misurati. Tali condizioni sono compatibili con un'incertezza espansa ($CV\% \times 2$; cfr. Para 034) non superiore a $|\pm 30\%|$.

060 Gli insiemi e sottoinsiemi dei dati disponibili sono stati analizzati con test non-parametrici (cfr. Para 049–052), con i risultati descritti nel seguito. Ai fini di consentire una visualizzazione rapida della fenomenologia rilevata, le distribuzioni di alcuni sottoinsiemi sono state sinteticamente rappresentate mediante *box plot* (Tukey, 1977): la *box* s'estende dal Q_{.25} al Q_{.75} e contiene, visibile, la mediana (Q_{.50}). In condizioni ideali, i segmenti sopra e sotto la *box* s'estendono convenzionalmente per 1.5H (ove H è la distanza interquartile), risultano simmetrici, e individuano estremi grossolanamente corrispondenti ai Q_{.05} e Q_{.95}. Poiché per una stima affidabile del quartile superiore (Q_{.75}) è opportuno avere almeno una trentina di dati (EFSA, 2008), le rappresentazioni sono limitate alle Figure 1–4 a causa della modesta numerosità dei valori presenti nei sottoinsiemi; peraltro, le rappresentazioni per cui N è sensibilmente inferiore a 30 hanno di massima carattere indicativo.

061 Nel caso della 2,3,7,8-T₄CDD, l'insieme dei dati risulta insoddisfacentemente caratterizzato: in esso prevalgono infatti i LD (ca. 55%), concentrati entro Q_{.75}, mentre i valori quantificati sono poco al disopra della rilevabilità e pertanto affetti da un'incertezza eccedente quella normalmente riscontrabile (cfr. Para 032–034). Una sinopsi dei dati disponibili mediante comuni descrittori — in pg/g lb o in pgTEQ/g lb — è mostrata nel seguito (il simbolo “ \approx ” indica l'applicazione dell'approccio MB a livelli di contaminazione non determinabili; cfr. Para 033). I contributi del composto sono presenti nelle concentrazioni TEQ con valori tra il 4.3 e il 18% ($\langle X \rangle = 8.6\%$) dei risultati cumulativi di PCDD+PCDF, e tra l'1.8 e il 12% ($\langle X \rangle = 4.5\%$) dei risultati TEQ_{TOT}: come è ormai prassi consolidata per la valutazione e/o gestione del rischio, nello studio SEBIOREC per la stima del carico inquinante ematico verranno utilizzate solo le stime cumulative TEQ.

X_{MIN}	$Q_{.10}$	$Q_{.25}$	$Q_{.50}$	$\langle X \rangle$	$Q_{.75}$	$Q_{.90}$	X_{MAX}
≈0.5	≈0.6	≈0.6	≈0.7	1.03	1.57	1.99	2.79

062 Una sinopsi di descrittori non-parametrici — per contaminante, per insieme, e per sottoinsieme — è riportata in Tabella 11, mentre la Tabella 12 mostra i risultati dei test non-parametrici (cfr. Para 051–052) applicati ai confronti fra sottoinsiemi.

063 TUTTI I DATI. Le concentrazioni cumulative *medium bound* di PCDD+PCDF, espresse in termini di equivalenti di tossicità WHO-TEQ₉₇, coprono l'intervallo 6.26–23.1 pgTEQ/g lb, cui corrispondono stime di $Q_{.25}$, $Q_{.50}$, $\langle X \rangle$, e $Q_{.75}$ pari rispettivamente a 9.62, 12.4, 12.6, e 15.1 pgTEQ/g lb. Le concentrazioni dei DL-PCB cadono nell'intervallo 3.42–31.7 pgTEQ/g lb, con $Q_{.25}$, $Q_{.50}$, $\langle X \rangle$, e $Q_{.75}$ uguali a 7.51, 11.5, 12.2, e 16.1 pgTEQ/g lb. In parallelo, i TEQ_{TOT} coprono l'intervallo 10.0–52.8 pgTEQ/g lb, con $Q_{.25}$, $Q_{.50}$, $\langle X \rangle$, e $Q_{.75}$ pari rispettivamente a 17.3, 23.9, 24.9, e 31.2 pgTEQ/g lb. Il contributo relativo dei DL-PCB ai TEQ_{TOT} tende ad aumentare con l'aumentare dei TEQ_{TOT} da ca. il 27 al 67 % ed è mediamente intorno al 48 %; tra $Q_{.25}$ e $Q_{.75}$ il contributo predetto è dell'ordine del 42–54 %. Parallelamente, le concentrazioni cumulative Σ_6 PCB vanno da 55.5 a 647 ng/g lb, con le stime di $Q_{.25}$, $Q_{.50}$, $\langle X \rangle$, e $Q_{.75}$ pari rispettivamente a 131, 219, 232, e 310 ng/g lb; dallo schema sotto riportato, si osserva come la sommatoria dei PCB 138, 153, e 180 (Σ_3 PCB) di fatto rappresenti quantitativamente Σ_6 PCB.

	$(\Sigma_3\text{PCB}) \times (\Sigma_6\text{PCB})^{-1}$						
X_{MIN}	$Q_{.05}$	$Q_{.25}$	$Q_{.50}$	$\langle X \rangle$	$Q_{.75}$	$Q_{.95}$	X_{MAX}
0.948	0.961	0.972	0.985	0.980	0.989	0.992	0.995

064 VARIABILE: AREE DI RISCHIO A, B, C. L'applicazione del test di Kruskal-Wallis ai sottoinsiemi A, B, e C delle concentrazioni di PCDD+PCDF mostra che c'è una differenza statisticamente significativa ($P = 0.020$) fra le tre aree; tuttavia, il test non evidenzia ($P \gg 0.05$) differenze simili nel caso delle altre famiglie di contaminanti (Tabella 12). Per quanto riguarda i confronti fra coppie mediante il test di Mann-Whitney, per PCDD+PCDF il sottoinsieme A non risulta statisticamente differente dal sottoinsieme B ($P = 0.26$) mentre la differenza è significativa con il sottoinsieme C ($P = 0.029$); il sottoinsieme B è caratterizzato da valori visibilmente superiori (Tabella 11; Figura 1) a quelli del sottoinsieme C e ne è di fatto statisticamente differente ($P = 0.0079$). Non si osservano differenze significative ($P \gg 0.05$) nei confronti fra coppie di sottoinsiemi per le altre famiglie di contaminanti.

065 VARIABILE: AREE PROVINCIALI DI CASERTA E NAPOLI. Al test di Mann-Whitney non risultano esservi differenze statisticamente significative ($P \gg 0.05$) fra i sottoinsiemi dei dati delle due aree provinciali relativamente a DL-PCB, TEQ_{TOT}, e Σ_6 PCB (Tabella 12). Per quanto riguarda i sottoinsiemi dei dati di PCDD+PCDF, la differenza appare “quasi” significativa ($P = 0.091$), come può evincersi in base ai descrittori centrali $Q_{.25}$, $Q_{.50}$, $\langle X \rangle$, e $Q_{.75}$: per l'area di Caserta, essi sono tutti inferiori ai corrispondenti descrittori per l'area di Napoli — in pgTEQ/g lb, rispettivamente 9.10 vs. 10.3, 10.7 vs. 12.9, 12.0 vs. 13.1, e 14.6 vs. 15.3 — ma può evidenziarsi come, in ogni coppia, ciascun valore cada di fatto entro l'incertezza analitica dell'altro (cfr. Para 059).

066 VARIABILE: FASCE D'ETÀ 20–34, 35–49, 50–64 ANNI. L'applicazione del test di Kruskal-Wallis ai sottoinsiemi (in anni) 20–34, 35–49, e 50–64 mostra l'esistenza d'una differenza statisticamente significativa ($P < 0.0001$) fra le tre classi d'età per tutte le famiglie di contaminanti (Tabella 12; Figure 1–4), con un andamento incrementale in genere nettamente positivo all'aumentare dell'età (Tabella 11). Per quanto riguarda i confronti fra coppie mediante il test di Mann-Whitney, le differenze restano altamente significative ($P < 0.0001$) per tutte le coppie per tutte le famiglie di contaminanti; il livello di significatività scende a $P = 0.0096$ per PCDD+PCDF per i sottoinsiemi 35–49 vs. 50–64. L'aumento delle concentrazioni ematiche dei contaminanti in oggetto con l'età è fenomeno atteso, osservato in molti studi: al riguardo, valgano per tutti il rapporto dei Centers for Disease Control and Prevention inerente PCDD, PCDF, e DL-PCB (CDC, 2010) e i dati sui PCB riportati da Apostoli et al. (2005).

067 VARIABILE: SESSO. Al test di Mann-Whitney non risultano esservi differenze statisticamente significative ($P \gg 0.05$) fra i sottoinsiemi dei dati associati a uomini e donne relativamente a DL-PCB, TEQ_{TOT}, e Σ_6 PCB (Tabella 12). Per quanto riguarda i sottoinsiemi dei dati di PCDD+PCDF, la differenza appare invece significativa ($P = 0.033$), con i soggetti femminili caratterizzati da un carico inquinante ematico leggermente ma consistentemente superiore a quello dei soggetti maschili, come può evincersi dal confronto dei descrittori X_{MIN} , $Q_{.25}$, $Q_{.50}$, $\langle X \rangle$, $Q_{.75}$, e X_{MAX} (Tabella 11): in pgTEQ/g lb, rispettivamente 7.09 vs. 6.26, 10.5 vs. 8.91, 12.9 vs. 11.5, 13.6 vs. 11.7, 16.8 vs. 14.0, e 23.1 vs. 20.4 (ma anche in questo caso, si richiama come, in ogni coppia, ciascun valore cada di fatto entro l'incertezza analitica dell'altro (cfr. Para 059)). Per ciascuna famiglia chimica saggiata (PCDD+PCDF, DL-PCB, TEQ_{TOT}, Σ_6 PCB), l'applicazione del test di Spearman (cfr. Para 050) ai sottoinsiemi di dati divisi per sesso ha mostrato un buon livello di correlazione ($P \ll 0.001$) fra le concentrazioni nei soggetti maschili e quelle nei soggetti femminili; i risultati delle corrispondenti regressioni lineari sono visibili in Figura 5.

068 L'applicazione del test di Spearman (cfr. Para 050) agli insiemi e sottoinsiemi di dati per la ricerca di eventuali correlazioni relative a PCDD+PCDF (pgTEQ/g lb) vs. DL-PCB (pgTEQ/g lb) e DL-PCB (pgTEQ/g lb) vs. Σ_6 PCB (ng/g lb) ha dato in genere esito positivo ($P < 0.05$) — come sintetizzato nel quadro sinottico sotto riportato — con l'eccezione di PCDD+PCDF vs. DL-PCB nel caso della fascia d'età 20–34 ($P = 0.11$). Dal confronto dei descrittori statistici R e P , può osservarsi come le correlazioni DL-PCB vs. Σ_6 PCB siano migliori di quelle PCDD+PCDF vs. DL-PCB, come è logico attendersi per l'eventuale diversa origine dei contaminanti. I risultati delle regressioni lineari PCDD+PCDF vs. Σ_6 PCB, DL-PCB vs. Σ_6 PCB, e TEQ_{TOT} vs. Σ_6 PCB sono visibili in Figura 6. Il descrittore N si riferisce alla numerosità dei campioni *pool* soggetti ad analisi.

<i>Insieme o sottoinsieme</i>	<i>N</i>	<i>PCDD+PCDF vs. DL-PCB</i>		<i>DL-PCB vs. Σ_6PCB</i>	
		<i>R</i>	<i>P</i>	<i>R</i>	<i>P</i>
Tutti i dati	84	0.728	<0.0001	0.939	<0.0001
Area di rischio A	48	0.633	<0.0001	0.930	<0.0001
Area di rischio B	18	0.928	<0.0001	0.930	<0.0001
Area di rischio C	18	0.889	<0.0001	0.967	<0.0001
Area provinciale di Napoli	48	0.789	<0.0001	0.921	<0.0001
Area provinciale di Caserta	36	0.698	<0.0001	0.943	<0.0001

(Continua)

Fascia d'età 20–34 anni	28	0.311	0.11	0.720	<0.0001
Fascia d'età 35–49 anni	28	0.418	0.027	0.680	<0.0001
Fascia d'età 50–64 anni	28	0.375	0.049	0.627	<0.0004
Sesso maschile	42	0.724	<0.0001	0.947	<0.0001
Sesso femminile	42	0.756	<0.0001	0.921	<0.0001

RISULTATI ANALITICI: METALLI NEL SANGUE

069 La valutazione dei dati sperimentali inerenti le concentrazioni di As, Cd, Hg, e Pb è stata eseguita sulla base dello schema già adottato per i contaminanti organici persistenti. Pertanto, la trattazione statistica ha riguardato i seguenti gruppi di popolazione e i confronti tra i corrispondenti sottoinsiemi di dati:

- soggetti residenti nelle tre aree di rischio identificate dalle Zone A, B, e C;
- soggetti residenti nelle due aree geografiche delle provincie di Caserta e Napoli;
- soggetti appartenenti alle fasce d'età 20–34, 35–49, e 50–64 anni;
- soggetti di sesso maschile e di sesso femminile.

Nelle Figure 7–10 sono mostrate le rappresentazioni *box plot* (cfr. Para 060) per singolo elemento relative ai diversi sottoinsiemi di dati. Una sinopsi di descrittori non-parametrici — per contaminante, per insieme, e per sottoinsieme — è riportata in Tabella 13, mentre la Tabella 14 mostra i risultati dei test non-parametrici (cfr. Para 051–052) applicati ai confronti fra sottoinsiemi.

070 ARSENICO. L'As è largamente diffuso nell'ambiente, in cui può essere presente sia per origine naturale che come risultato di attività antropiche. La forma inorganica, certamente quella più pericolosa, è di origine geologica e può essere rilevata nelle falde acquifere. Dal confronto tra gruppi di popolazione non si evidenziano differenze significative tra i sottoinsiemi di dati, con la sola eccezione dei soggetti aggregati per aree provinciali (Caserta e Napoli), per i quali la differenza risulta altamente significativa ($P = 0.0001$) (Tabella 14), con tutti i descrittori inerenti le concentrazioni ematiche dell'As nei soggetti dell'area di Napoli maggiori di quelli riportati per l'area di Caserta (Tabella 13). La significatività predetta potrebbe essere attribuita a differenti abitudini alimentari e/o all'eventuale assunzione sistematica di alimenti e/o di acqua potabile con particolari livelli di contaminazione. Nell'area di rischio di presunto riferimento (Zona C), il tenore d'As è compatibile con quello rilevato nelle Zone A e B ($P = 0.11$), a dimostrazione che la sostanza può non derivare da una sorgente specifica. S'evidenzia come le concentrazioni d'As nell'area di rischio C siano tendenzialmente maggiori di quelle nelle altre due (Tabella 13; Figura 7). Infine, l'As mostra un accumulo “quasi” significativo ($P = 0.079$) all'aumentare dell'età dei soggetti.

071 CADMIO. La fonte principale d'esposizione al Cd per la popolazione generale di non-fumatori è rappresentata dagli alimenti. Il fumo e la polvere domestica possono contribuire all'esposizione interna anche in modo non trascurabile. Dal confronto tra gruppi di popolazione non s'evidenziano differenze significative tra i sottoinsiemi di dati, con la sola eccezione dei soggetti aggregati per fasce d'età ($P = 0.0001$) (Tabella 14), elemento che pertanto individua nell'età un possibile fattore d'accumulo di Cd nell'organismo; ciò è osservabile anche nella rappresentazione *box plot* pertinente (Figura 8). L'analisi statistica mostra inoltre differenze “quasi” significative ($P = 0.071$) tra i

sottoinsiemi di dati relativi ai gruppi di popolazione delle tre diverse aree di rischio; in particolare, il sottoinsieme della Zona A appare significativamente differente ($P = 0.045$) da quello della Zona B, con le concentrazioni di Cd nel primo tendenzialmente maggiori di quelle presenti nel secondo (Tabella 13): tali osservazioni appaiono compatibili con la maggiore pressione di degrado ambientale presunta per la Zona A.

072 MERCURIO. La forma organica del Hg (MeHg) è soggetta a bioaccumulo e biomagnificazione lungo la catena alimentare, in particolare nella rete trofica acquatica. Il composto, assorbito nel tratto gastro-intestinale, viene veicolato in tutti i tessuti e presenta un'emivita più lunga rispetto a quella della forma inorganica. Il MeHg è in grado di superare la barriera emato-encefalica e la barriera placentare. In questo studio, i valori di concentrazione riportati (Hg totale) includono sia il MeHg, con contributi nettamente prevalenti, che le forme inorganiche dell'elemento. Dalla distribuzione dei dati per le aree di rischio identificate con le Zone A, B, e C (Figura 9), si osserva come le differenze fra i sottoinsiemi delle concentrazioni ematiche di Hg non risultino statisticamente significative ($P = 0.49$) (Tabella 14). Differenze statistiche significative si riscontrano, invece, tra i sottoinsiemi che rappresentano le fasce d'età della popolazione analizzata ($P = 0.004$), in particolare, per i sottoinsiemi 20–34 e 50–64 anni ($P < 0.001$). Anche in questo caso, si può presupporre un accumulo dell'elemento nel corso della vita.

073 PIOMBO. Il Pb è una sostanza pericolosa, diffusa nell'ambiente anche come risultato di attività antropiche. Sin dagli anni '70 in Europa, sono state adottate misure per regolamentare i livelli di Pb nelle benzine, nelle vernici, nelle lattine per alimenti, nelle tubature, etc., ottenendo un importante risultato nella riduzione globale dei livelli di Pb nell'ambiente e di conseguenza nell'essere umano. Restano tuttavia alcune preoccupazioni dovute al fatto che il Pb può entrare nella catena alimentare. Gli intervalli di valori normali del Pb nel sangue umano sono piuttosto ampi (1–100 $\mu\text{g/L}$): essi sono influenzati da numerosi fattori, quali l'alimentazione, l'acqua potabile, l'età, il sesso, e la zona residenza. Da una disamina delle distribuzioni relative ai sottoinsiemi di dati (Figura 10), si rileva che l'accumulo di Pb nell'organismo avviene con il passare degli anni e che tale andamento è più apprezzabile nei soggetti di sesso maschile che femminile. Il confronto statistico tra i sottoinsiemi di dati relativi ai diversi sottogruppi di popolazione porta alla conclusione che le differenze significative si manifestano tra uomini e donne ($P = 0.0001$) e tra le tre fasce d'età considerate ($P = 0.0001$) (Tabella 14): in particolare, differenze altamente significative si registrano per le fasce d'età 20–34 e 35–49 e le fasce d'età 20–34 e 50–64 ma non nel confronto tra le fasce d'età 35–49 e 50–64 ($P = 0.13$). Per le aree di rischio A, B, e C e le aree provinciali di Caserta e Napoli, il confronto fra i sottoinsiemi di dati non evidenzia differenze statisticamente significative ($P > 0.1$).

RISULTATI ANALITICI RELATIVI AI CAMPIONI DI LATTE

074. Nel Para 057 si è detto come l'Italia abbia partecipato a precedenti indagini a carattere internazionale sulla qualità del latte materno, coordinate dalla WHO, con raccolta di reperti dalle aree di Firenze, Milano, Pavia, e Roma (1987) e ancora dalle aree di Roma e Venezia (1998–2001). Gli esiti di queste indagini sono stati pubblicati in diversi lavori, come riportato nel paragrafo citato. Con riferimento ai rilevamenti precedenti — e in particolare ai risultati della seconda indagine (Ingelido et al., 2007; Abballe et al., 2008) —

le concentrazioni dei seguenti contaminanti rilevate in questo studio (Tabella 15) risultano nettamente diminuite, a verifica del loro andamento temporale negativo già evidenziato nelle prime due indagini (dati riportati come intervalli $X_{\text{MIN}}-X_{\text{MAX}}$): PCDD+PCDF, 5.99–8.77 vs. 9.40–14.8 pgTEQ/g lb; DL-PCB, 4.02–6.97 vs. 11.0–19.3 pgTEQ/g lb; TEQ_{TOT}, 10.0–14.2 vs. 20.4–34.2 pgTEQ/g lb; $\Sigma_6\text{PCB}$, 48.7–108 vs. 195–318 ng/g lb.

075 I due campioni *pool* dell'ASL NA4 (Zona A) e di Roma mostrano i valori cumulativi TEQ_{TOT} più alti (14.2 pgTEQ/g lb), mentre l'unico *pool* di Zona C segue immediatamente in sequenza (12.8 pgTEQ/g lb) (vale segnalare come lo scarto tra i due valori sia nettamente inferiore all'incertezza espansa del metodo analitico utilizzato (cfr. Para 034)). La variabilità analita-specifica fornita dal rapporto $[X_{\text{MAX}}] \times [X_{\text{MIN}}]^{-1}$ tra i sei *pool* della Regione Campania appare relativamente contenuta (1.4–1.5 per i diversi cumulativi TEQ; 1.5 per $\Sigma_6\text{PCB}$), talché i livelli di contaminazione si possono ritenere ragionevolmente paragonabili fra loro. Si nota, inoltre, come il *pool* delle ASL CE1 e CE2 (Zona A) sia caratterizzato dalle concentrazioni comparativamente più basse di tutti i contaminanti organici d'interesse (inclusi i PBDE), mentre il *pool* di Roma presenta un contenuto di $\Sigma_6\text{PCB}$ (108 ng/g lb) che si pone nettamente all'estremo superiore dei sette valori ottenuti per tali composti.

076 Per quanto riguarda il confronto tra le concentrazioni dei PBDE rilevate in questo studio (Tabella 15) e quelle pregresse ($\Sigma_9\text{PBDE}$, 0.965–6.05 vs. 1.55–4.06 ng/g lb), la situazione osservata può ritenersi stabile anche in considerazione del fatto che i valori sopra riportati per l'indagine del 1998–2001 (Ingelido et al., 2007; Abballe et al., 2008) sono comparativamente sottostimati per mancanza dei contributi dovuti ai PBDE 197 e 209. Come già segnalato nel Para 075, il contenuto più basso in PBDE è stato rilevato nel campione *pool* delle ASL CE1 e CE2 (Zona A), mentre il più alto caratterizza l'unico *pool* nominalmente di Zona C.

077 Tutte le determinazioni di As, Cd, e Hg nei campioni *pool* di latte umano hanno dato esiti non determinabili a livello dei rispettivi limiti di rilevabilità di ca. 3, 0.1, e 0.3 µg/L (Tabella 15). Il Pb è stato misurato a concentrazioni fra loro abbastanza simili (2.78–5.99 µg/L nei sei *pool* della Regione Campania e 2.59 µg/L nel *pool* di Roma). Da un confronto con gli intervalli di concentrazione di riferimento (*overall reference concentration ranges*) di questi elementi — con approssimazione a una sola cifra (in µg/L): As, 0.2–40; Cd, 0.7–5; Hg, 0.2–10; Pb, 2–30 (Caroli et al., 1994; Coni et al., 2000; Rivero Martino et al., 2001) — si osserva come i valori di concentrazione misurati in questo studio siano compatibili con i riferimenti sopra riportati, e in effetti si collochino nella parte bassa dei rispettivi intervalli. In particolare, le concentrazioni del Cd cadono al disotto del proprio valore di riferimento minimo (0.7 µg/L).

CONFRONTO CON DATI DI LETTERATURA

078 La Tabella 16 riassume i risultati di rilevamenti eseguiti sul sangue (o sul siero) e sul latte nell'ultimo decennio per la determinazione di PCDD, PCDF, e PCB in vari gruppi di popolazione nazionali ed extra-nazionali. Per il confronto sono stati riportati alcuni comuni descrittori statistici, per semplicità relativi alle sole concentrazioni cumulative PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ_{TOT}) e NDL-PCB ($\Sigma_6\text{PCB}$). Vale osservare come i diversi

rilevamenti siano caratterizzati da una sensibile variabilità dei valori, malgrado in tutti i casi i soggetti donatori “rappresentino” la popolazione generale. Nelle considerazioni che seguono, il panorama dei dati in oggetto è presentato approssimando i medesimi a una cifra. Si ricorda, infine, che i risultati dello studio SEBIOREC, in quanto di campioni *pool*, hanno le caratteristiche intrinseche di valori medi.

079 Per quanto riguarda i TEQ_{TOT} nella matrice ematica, le concentrazioni minime riportate sono inferiori a 5 pgTEQ/g lb, i valori più alti cadono fra 30 e 70 pgTEQ/g lb (con l’eccezione di 97.3 pgTEQ/g lb), e la maggioranza dei descrittori di tendenza centrale (X_{MED} , $\langle X \rangle$) verifica l’intervallo 10–40 pgTEQ/g lb. In merito ai risultati cumulativi Σ_6PCB , le concentrazioni minime riportate sono inferiori a 50 ng/g lb, i valori più alti cadono fra 500 e 1000 ng/g lb, e la maggioranza dei descrittori di tendenza centrale è compatibile con l’intervallo 100–400 ng/g lb. Il confronto di questo schema numerico con i corrispondenti risultati cumulativi ottenuti dallo studio SEBIOREC — riportati nell’ultima riga della sezione “Livelli nel sangue (siero)” in Tabella 16 — ne dimostra la buona compatibilità con i livelli correnti: in altri termini, i carichi ematici TEQ_{TOT} e Σ_6PCB nei soggetti selezionati per lo studio SEBIOREC rientrano nell’attuale normalità. Con riferimento allo sviluppo motorio e mentale del bambino esposto *in utero*, l’ANSES ha proposto concentrazioni critiche ematiche (plasma) di 700 ng/g lb per i PCB totali (ΣPCB) nelle donne incinta, in fase d’allattamento, e in età riproduttiva, e nei bambini d’età inferiore ai 3 anni, e di 1800 ng/g lb nel resto della popolazione generale (AFSSA, 2010). Adottando conservativamente un fattore 2 di moltiplicazione per stimare dai Σ_6PCB i ΣPCB (EFSA, 2005; AFSSA, 2010), le corrispondenti concentrazioni critiche per i Σ_6PCB sarebbero 900 e 350 ng/g lb: si osserva che tutti i valori Σ_6PCB dello studio SEBIOREC sono inferiori a 900 ng/g lb, mentre solo campioni *pool* corrispondenti alla terza classe d’età (50–64 anni) appaiono essere superiori a 350 ng/g lb.

080 Nel latte, le concentrazioni TEQ_{TOT} minime riportate sono inferiori a 10 pgTEQ/g lb, i valori più alti sono in genere inferiori a 50 pgTEQ/g lb (con la sola eccezione di 62.9 pgTEQ/g lb), e la maggioranza dei descrittori di tendenza centrale (X_{MED} , $\langle X \rangle$) è compatibile con l’intervallo 10–20 pgTEQ/g lb. In merito ai risultati cumulativi Σ_6PCB , le concentrazioni minime riportate appaiono di massima inferiori a 50 ng/g lb, i valori più alti sono in genere al disotto di 400 ng/g lb (con l’eccezione di 1010 ng/g lb), e la maggioranza dei descrittori di tendenza centrale è anche marcatamente inferiore a 200 ng/g lb. Il confronto dello schema numerico predetto con i corrispondenti risultati cumulativi ottenuti dallo studio SEBIOREC per le aree di Caserta, Napoli, e Roma — riportati nelle ultime due righe della sezione “Livelli nel latte” in Tabella 16 — ne dimostra la buona compatibilità con i livelli correnti: come già osservato nel Para 079, anche in questo caso i carichi TEQ_{TOT} e Σ_6PCB nel latte delle donatrici selezionate per lo studio SEBIOREC rientrano nell’attuale normalità.

081 La variabilità dei livelli di PBDE nelle matrici ambientali, alimentari, e umane è ben rappresentata nella rassegna di Frederiksen et al. (2009). Le concentrazioni cumulative dei PBDE (Σ_9PBDE) nel latte materno dei sei campioni *pool* della Regione Campania coprono l’intervallo 0.965–6.05 ng/g lb (cfr. Para 076), con X_{MED} e $\langle X \rangle$ (pesata) rispettivamente pari a 1.83 e 2.55 ng/g lb. Malgrado le difformità dell’approccio analitico — differenze nel numero di congeneri rilevati o nella loro selezione, che riflettono una

situazione analiticamente non consolidata — i valori predetti sono confrontabili con i risultati di studi internazionali condotti in diverse aree Europee nell'ultimo decennio, come può evincersi dalla tabella sotto riportata. Al riguardo, vale notare come i PBDE 47, 99, 100, e 153 siano presenti in tutte le selezioni, inclusa quella adottata in questo studio, e contribuiscano alle concentrazioni cumulative in genere in misura superiore al 60 %: solo nei *pool* ASL NA3 (1.91 ng/g lb), ASL NA4 (3.42 ng/g lb), e ASL NA3+CE1 (6.05 ng/g lb) il loro contributo relativo diminuisce gradualmente (rispettivamente, 55, 42, e 37 %), cui fa riscontro una sensibile e crescente presenza, variamente costituita, di congeneri con elevato grado di bromurazione (PBDE 183, 197, e 209). Anche il valore riportato per il *pool* di Roma (2.16 ng/g lb) è compatibile sia con le stime medie e mediane riportate in tabella sia con quelle degli altri *pool* SEBIOREC.

Anno di campionamento	Area	Matrice (N reperti)	Σ PBDE (ng/g lb)	Riferimento
1996–2006	Svezia	276	2.9 (X_{MED}); 3.5 ($\langle X \rangle$); 0.91–28 ^a	Lignell et al., 2009
1998–2001	Italia	39, 4 <i>pool</i>	1.6–4.1 ^b	Ingelido et al., 2007
2000–2003	Studio WHO	14 <i>pool</i> (Europa)	2.05 (X_{MED}); 2.8 ($\langle X \rangle$); 0.7–10.3 ^c	Kotz et al., 2005
2003–2005	Norvegia	393	2.1 (X_{MED}); 3.4 ($\langle X \rangle$); 0.48–82 ^d	Thomsen et al., 2010
2004	Polonia	22	2.0 (X_{MED}); 2.5 ($\langle X \rangle$); 0.8–8.4 ^e	Jaraczewska et al., 2006
2005	Germania	42	1.62 (X_{MED}); 1.90 ($\langle X \rangle$); 0.57–6.54 ^f	Raab et al., 2008
2006	Belgio	178, 1 <i>pool</i>	2.01 ^g	Colles et al., 2008
2007	Spagna	15	2.5 ($\langle X \rangle$); 0.57–5.9 ^h	Schuhmacher et al., 2009
—	Svezia	9	6.4 (X_{MED}) ⁱ	Fång et al., 2010

Congeneri rilevati: (a) 47, 99, 100, 153; (b) 17, 28, 47, 66, 85, 99, 100, 138, 153, 154, 183; (c) 15, 28, 47, 99, 100, 153, 154, 183; (d) 28, 47, 99, 100, 153, 154, 183; (e) 28, 47, 99, 100, 153, 183; (f) 47, 99, 100, 153, 183; (g) 15, 17, 28, 47, 66, 71, 75, 77, 85, 99, 100, 119, 138, 153, 154, 183, 190, 203; (h) 28, 47, 66, 71, 75, 77, 85, 99, 100, 119, 138, 153, 154, 183, 190; (i) 17, 28, 47, 66, 99, 100, 153, 154, 197, 207, 209.

082 La Tabella 17 riassume i risultati di rilevamenti eseguiti sul sangue e sul latte dagli anni '90 in poi per la determinazione di As, Cd, Hg, e Pb in vari gruppi di popolazione extra-nazionali. Dal confronto fra i dati ottenuti nello studio SEBIOREC (Tabella 13) e quelli riportati nella tabella predetta, può osservarsi come i livelli delle sostanze d'interesse nel sangue della popolazione generale, residente nelle aree prese in considerazione in questo studio, siano di fatto in linea con le concentrazioni riportate nella letteratura internazionale, situazione riscontrata in tutti i gruppi di popolazione considerati. I bassi livelli di Pb quantificati nel latte materno di questo studio, e la sostanziale assenza di As, Cd, e Hg nella stessa matrice (Tabella 15) costituiscono risultati similmente compatibili con la letteratura internazionale: pertanto, come già osservato nel caso dei contaminanti organici persistenti, anche in questo caso le concentrazioni di As, Cd, Hg, e Pb misurate nel sangue e nel latte prelevati per lo studio SEBIOREC rientrano nell'attuale normalità.

POSSIBILI ESPOSIZIONI ANOMALE

083 Sulla base dei risultati delle correlazioni tra valori di concentrazione di biomarcatori ematici, organici e inorganici, per quanto riguarda la suddivisione in tre aree di rischio di campionamento (Zone A, B, e C) le analisi per *pool* indicano che:

- CONFRONTI INTRA-ZONALI. Il test di Kruskal-Wallis non evidenzia l'esistenza di differenze significative ($P > 0.1$) tra comuni classificati in una stessa zona

per i biomarcatori organici e per Cd e Pb, in tutte e tre le zone, e per il Hg nelle Zone A e C;

- CONFRONTI INTRA-ZONALI. L'applicazione del test predetto all'As dimostra differenze significative ($P < 0.03$) fra i comuni in tutte e tre le zone; per il Hg, le differenze sono significative ($P = 0.0030$) fra i comuni di Zona B;
- CONFRONTI INTER-ZONALI. Il test di Kruskal-Wallis non evidenzia differenze significative in relazione all'assegnazione formale di un comune a una specifica zona per DL-PCB, TEQ_{TOT}, Σ_6 PCB, As, Hg, e Pb (Tabelle 12 e 14);
- CONFRONTI INTER-ZONALI. L'applicazione del test predetto a PCDD+PCDF mostra una differenza statisticamente significativa fra le tre zone (con il test U di Mann-Whitney s'evidenzia una differenza significativa tra le Zone B e C e le Zone A e C) (Tabella 12); per il Cd, le differenze sono marginalmente significative fra le tre zone (con il test U di Mann-Whitney s'osserva una differenza significativa tra le Zone A e B) (Tabella 14).

084 In alcuni casi, le più alte concentrazioni ematiche registrate nei diversi insiemi di dati possono apparire relativamente elevate e porre l'interrogativo se nella popolazione rappresentata sussista una sovraesposizione d'interesse sanitario. Al riguardo, non si è ritenuto appropriato valutare la congruità o meno del livello d'esposizione d'una popolazione sulla base d'un singolo dato — nella fattispecie, X_{MAX} — che può essere anomalo per più d'una causa: per esempio, ogni risultato (analitico o TEQ) è affetto da un'incertezza (espansa) non trascurabile, che può toccare il 20–30 % (cfr. Para 032–034 e 043–046), talché la sua posizione come X_{MAX} è caratterizzata da una certa casualità e potenzialmente scambiabile con quella del o dei dati omologhi più vicini, se entro la predetta incertezza. Inoltre, con riferimento all'approccio MB (cfr. Para 033–034), il livello dell'incertezza dei dati cumulativi dei sistemi multicomponenti aumenta quanto più aumenta il contributo virtuale dei congeneri non determinabili (<LD).

085 I carichi inquinanti nel sangue (o siero) e nel latte delle sostanze investigate appaiono conformi ai normali livelli correnti nelle matrici d'interesse, e dunque non sembrano sussistere condizioni che possano determinare uno stato d'allarme sanitario. Tuttavia, malgrado l'esito rassicurante dello studio SEBIOREC, in considerazione del fatto che lo studio ha utilizzato campioni *pool* (ovvero, dati medi), e nel perseguire obiettivi di massima protezione sanitaria, nella tabella seguente vengono fornite indicazioni per la definizione, come più appropriato, di scenari di possibili interventi. Le indicazioni predette sono state selezionate in base al numero di *pool* ematici che cadono nel quartile caratterizzato dai valori di concentrazione più alti per ogni sostanza dosata, per l'occasione denominata "fattore di criticità". Ricordando che ogni comunità nello studio SEBIOREC è rappresentata da sei *pool*, la scala di priorità relative è stata empiricamente definita su tre livelli: alto (H), cinque *pool* nel quartile; medio (M), quattro *pool* nel quartile; basso (L), tre *pool* nel quartile, con entrambi i sessi rappresentati.

<i>Fattori di criticità</i>	<i>Comunità</i>	<i>ASL</i>	<i>Zona</i>	<i>Priorità</i>
As, Hg	Qualiano-Villaricca	NA2	B	H
As	Brusciano	NA4	C	M
As	Caivano	NA3	A	M
Hg	Giugliano in Campania	NA2	A	M
2,3,7,8-T ₄ CDD	Napoli (località Pianura)	NA1	A	M
PCDD+PCDF, TEQ _{TOT}	Aversa	CE2	A	L
Cd	Caivano	NA3	A	L
Cd	Castel Volturno	CE2	A	L
PCDD+PCDF	Maddaloni	CE1	B	L
As	Mugnano di Napoli	NA2	C	L
Hg, Pb	Napoli (località Pianura)	NA1	A	L
DL-PCB	Nola	NA4	B	L
PCDD+PCDF	Qualiano-Villaricca	NA2	B	L

086 Per completezza, nella tabella sopra riportata è stata inclusa anche la 2,3,7,8-T₄CDD malgrado il suo insieme numerico non sia soddisfacentemente caratterizzato, come chiarito nel Para 061 cui si rimanda per ulteriori delucidazioni.

087 Nel ribadire che le concentrazioni riscontrate nei campioni *pool* ematici e di latte non sono indicative di livelli d'esposizione tali da giustificare uno stato d'allarme sanitario, la tabella che segue mostra come esista una certa variabilità tra i valori medi ($\langle X_{pool} \rangle$) dei sei *pool* che caratterizzano ognuno dei 14 comuni studiati, variabilità che solo nel caso dell'As e del Hg assume rilevanza statisticamente significativa (test di Kruskal-Wallis, rispettivamente: $P < 0.001$ e $P < 0.05$). Il rapporto tra i valori massimo e minimo stimati per ogni sostanza chimica d'interesse dello studio SEBIOREC nei 14 comuni costituisce un indicatore descrittivo del massimo scostamento emerso per uno stesso biomarcatore: trascurando il dato riportato per la 2,3,7,8-T₄CDD per i motivi già illustrati (cfr. Para 061 e 086), il rapporto predetto appare variare da 1.40 per i TEQ_{TOT} a 2.51 per l'As. Il comune nel quale è stato più frequentemente osservato il valore $\langle X_{pool} \rangle$ minimo è quello di Casapesenna per i biomarcatori PCDD+PCDF, TEQ_{TOT}, e Cd, mentre i comuni che più frequentemente hanno mostrato un valore $\langle X_{pool} \rangle$ massimo sono Napoli (località Pianura) (per 2,3,7,8-T₄CDD, PCDD+PCDF, Cd) e Nola (per DL-PCB, TEQ_{TOT}, NDL-PCB), seguiti da Caivano (per As, Pb) e Qualiano-Villaricca (per Hg). Vale sottolineare che:

- fra i comuni caratterizzati da valori $\langle X_{pool} \rangle$ minimi vi è una prevalenza di comuni di Zona A,
- i valori $\langle X_{pool} \rangle$ massimi sono associati solamente a comuni delle Zone A e B in modo sostanzialmente equilibrato, e
- tutti i comuni con i valori $\langle X_{pool} \rangle$ massimi sono rappresentati nello schema del Para 085.

<i>Biomarcatore</i>	$\langle X_{pool} \rangle$ (min) ^a	<i>Comune (area di rischio)</i>	$\langle X_{pool} \rangle$ (max) ^b	<i>Comune (area di rischio)</i>	<i>Rapporto (max/min)</i>
2,3,7,8-T ₄ CDD ^c	0.673	Villa Literno (A)	1.68	Località Pianura ^d (A)	2.49
PCDD+PCDF ^c	9.96	Casapesenna (C)	14.3	Località Pianura ^d (A)	1.44
DL-PCB ^c	10.2	Marcianise (A)	16.0	Nola (B)	1.57
TEQ _{TOT} ^c	21.6	Casapesenna (C)	30.2	Nola (B)	1.40
Σ ₆ PCB ^e	171	Acerra (A)	291	Nola (B)	1.70

(Continua)

As ^f	3.66	Castel Volturno (A)	9.19	Caivano (A)	2.51
Cd ^f	0.389	Casapesenna (C)	0.583	Località Pianura ^d (A)	1.50
Hg ^f	2.15	Villa Literno (A)	4.30	Qualiano-Villaricca (B)	2.00
Pb ^f	22.5	Maddaloni (B)	33.4	Caivano (A)	1.49

(a) Concentrazione media nei sei *pool* del comune in cui è stato rilevato il valore minimo. (b) Concentrazione media nei sei *pool* del comune in cui è stato rilevato il valore massimo. (c) Concentrazioni in pgTEQ/g lb. (d) Comune di Napoli. (e) Concentrazioni in ng/g lb. (f) Concentrazioni in µg/L.

088 In relazione ai rilevamenti di PBDE nel latte, è stato osservato come i tre *pool* SEBIOREC più contaminati (1.91, 3.42, e 6.05 ng/g lb) — costituiti da reperti prelevati nelle aree di competenza delle ASL NA3 (comuni di Caivano e Frattamaggiore), ASL NA4 (comune di Acerra), e ASL CE1 (comuni di Capodrise, Macerata, e Recale) — mostrino una presenza rilevante, variamente costituita, di congeneri con elevato grado di bromurazione poco presenti negli altri *pool*. In via preliminare, e facendo riferimento alla terminologia dei prodotti commerciali, questa differenza potrebbe essere associata alla circostanza che nelle aree indicate esistano sorgenti di decabromobifenili, tipologia di ritardanti di fiamma ancora in uso al contrario dei meno bromurati penta- e octabromoderivati, banditi dal mercato ormai da anni. Tali sorgenti potrebbero essere individuate nei luoghi con presenza di rifiuti, ma anche in possibili fattori *indoor*.

Analisi dei questionari

CORRELAZIONI TRA BIOMARCATORI E VARIABILI DEL QUESTIONARIO

089 La selezione di un numero ridotto di comuni ripartiti secondo tre aree di rischio, nei quali concentrare il reclutamento dei soggetti per la costituzione di 84 campioni *pool*, rappresenta la traccia di partenza per verificare l'ipotesi nulla d'assenza di differenze tra i valori medi dei biomarcatori misurati nei *pool* (condizione di equi-esposizione). Il sesso e l'età — ampiamente e consistentemente riconosciuti o plausibilmente associati sia all'esposizione sia alle concentrazioni delle sostanze assorbite — hanno indirizzato a modelli d'analisi stratificata per queste due variabili. Oltre alle analisi per zona di campionamento/residenza sono state eseguite analisi per comune e per *pool*, indipendentemente dall'area di reclutamento, sempre stratificate per sesso ed età. Assumendo questo substrato epidemiologico, l'analisi statistica è stata eseguita sulle concentrazioni dei biomarcatori nei *pool*, sulle variabili del questionario, anch'esse riflesse (collettivamente) nei *pool*, e sulle correlazioni tra concentrazioni e variabili di questionario. Una sintesi dei risultati è riportata nel seguito; ulteriori dettagli sono forniti nell'Allegato 7 e nella relazione di Bianchi et al. (2010).

090 La concentrazione di ciascun biomarcatore in studio, considerato variabile dipendente (o d'effetto), è stato posto in relazione a numerose variabili indipendenti (fattori di rischio derivati dai questionari) mediante analisi di correlazione univariata. Le sole variabili indipendenti risultate associate significativamente a ogni biomarcatore analizzato (Tabella 18) sono state incluse negli ulteriori modelli d'analisi di correlazione multipla.

091 Le variabili “sesso”, “età”, e “classe di deprivazione socio-economica” (I_D), risultate associate a molte altre variabili del questionario e correlate ai biomarcatori in studio, sono state incluse in tutte le analisi multivariate come confondenti, allo scopo di aggiustare l’effetto delle variabili indipendenti. In altre parole, l’effetto dei fattori di rischio considerati nelle analisi di regressione multipla è corretto per le variabili identificate come “fattori confondenti”. Tutte le analisi sono state ripetute includendo tra i fattori confondenti anche il comune di residenza, ottenendo risultati non significativamente diversi (tuttavia, s’osserva in genere un peggioramento del coefficiente di correlazione del modello, verosimilmente per effetto della correlazione tra l’ I_D di *pool* e il comune di residenza). Per i fattori di rischio risultati statisticamente significativi nell’analisi di regressione multipla, nella seconda tabella dell’Allegato 7 sono presentati i grafici delle correlazioni tra i fattori di rischio e le variabili d’effetto insieme alle analisi di regressione. La sintesi dei risultati delle analisi di regressione multipla sono riportati nella Tabella 19. Per identificare quali tra i risultati conseguiti siano più rilevanti e pertinenti, si è considerata la plausibilità biologica e tossicologica generale dell’associazione risultata statisticamente significativa, e il valore del coefficiente di correlazione e della significatività statistica del modello di regressione (varianza spiegata in rapporto alla varianza residua). La sintesi delle correlazioni tra biomarcatori e fattori di rischio che ne discende, presentata nei successivi paragrafi, è basata prioritariamente sulle associazioni significative ($P < 0.1$) evidenziate in Tabella 19 — che coinvolgono *pool* di soggetti maschili (M) e/o femminili (F) — e in seconda istanza su quelle riportate in Tabella 18 quando riferite a *pool* M e F, o a soli *pool* M nel caso siano plausibili esposizioni occupazionali (segnali emersi in *pool* dell’uno o dell’altro sesso, a eccezione delle esposizioni lavorative comprensibilmente più associate agli uomini, si presentano di difficile motivazione).

092 Per quanto riguarda la 2,3,7,8- T_4 CDD, i risultati dell’analisi di regressione multipla sono presentati a scopo puramente indicativo in considerazione dell’elevata percentuale di campioni *pool* non determinabili (cfr. Para 061). L’analisi evidenzia una relazione con la percentuale media di consumo di mozzarella che assume valori più elevati nei comuni di Napoli (località Pianura) (*pool* M e F) e Nola (*pool* F), segnale che tuttavia risulta molto debole quando s’osserva il grafico di correlazione (Allegato 7). Associazioni — in assenza di correzione per i fattori di confondimento — emergono in relazione alla vicinanza a luoghi con presenza di rifiuti per i comuni di Napoli (località Pianura) e Qualiano-Villaricca in *pool* M e F.

093 Per PCDD+PCDF (TEQ) dalle analisi risulta un’associazione statisticamente significativa con la distanza media di *pool* dal luogo con presenza di rifiuti più vicino, con valori di concentrazione ematica che decrescono all’aumentare della distanza. I *pool* con valori di concentrazione più elevata, e al contempo più vicini a luoghi con presenza di rifiuti, sono presenti tra le sole donne nei comuni di Aversa, Caivano, Giugliano in Campania, e Nola, ma sia nei soggetti maschili che femminili nella località Pianura (Napoli), tutti di classe d’età intermedia o elevata. Valori di *pool* M e F appaiono associati all’uso d’acqua d’acquedotto, per bere o lavare, ad Aversa e Napoli (località Pianura).

094 L’unica variabile che emerge associata nel caso dei DL-PCB (TEQ) è la percentuale di consumo di verdure, con probabilità d’errore inferiore al 10 % ($P < 0.1$), che

mostra una buona correlazione nel grafico specifico (Allegato 7). Valori più elevati di DL-PCB e di consumo di verdure sono presenti in *pool* M e F di Castel Volturno e Villa Literno, in uomini e donne d'età più elevata (nel secondo comune sono rilevati anche valori più elevati d'uso d'acqua di pozzo per impiego in cucina). Un analogo segnale risulta per un *pool* F di Nola, un *pool* F di Qualiano-Villaricca, e un *pool* M di Mugnano.

095 Per PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ_{TOT}), s'osservano associazioni con la vicinanza a luoghi con presenza di rifiuti in *pool* M e F di Napoli (località Pianura) e Qualiano-Villaricca, mentre in diversi altri comuni la vicinanza è a carico o di *pool* M o di *pool* F.

096 Per i NDL-PCB (Σ_6 PCB), l'analisi conferma quanto emerso per i DL-PCB riguardo al consumo di verdure (in questo caso con probabilità d'errore inferiore al 5 % ($P < 0.05$)). Per i comuni di Castel Volturno e Villa Literno il biomarcatore appare associato al consumo di verdure in *pool* M e F, mentre per Aversa, Giugliano in Campania, e Marcianise l'associazione è con *pool* M o F.

097 Nel caso dell'As, l'analisi di regressione multipla mostra associazioni statisticamente significative con la percentuale media d'uso d'acqua d'acquedotto sia a scopo alimentare, sia a scopo di cucina, e sia per lavare: valori più elevati di As sono presenti in *pool* M e F di Bruscianno, località Pianura (Napoli), e Qualiano-Villaricca, e in *pool* M in diversi altri comuni (Acerra, Caivano, Mugnano). Per i comuni citati sono anche presenti percentuali più elevate di esposizioni occupazionali in *pool* M o F, con l'eccezione di Bruscianno (*pool* di entrambi i sessi). Le correlazioni tra As e i fattori di rischio sopra citati sono rappresentate nei grafici dell'Allegato 7.

098 La variabile "fumo di tabacco" risulta significativamente associata alle concentrazioni di Cd. Il Cd e il consumo di tabacco mostrano coppie di valori più elevate in *pool* M e F nei comuni d'Acerra, Caivano, Castel Volturno, e Napoli (località Pianura), mentre a Giugliano in Campania, Mugnano, e Qualiano-Villaricca in soli *pool* F.

099 Tra le variabili incluse nel modello d'analisi di regressione, solo la percentuale di consumo d'acqua d'acquedotto a scopo alimentare risulta associata significativamente alla concentrazione di Hg. Questa relazione è visibile nel grafico di correlazione (Allegato 7). L'associazione è più forte in *pool* reclutati nei comuni di Giugliano in Campania, Mugnano, Napoli (località Pianura), e Qualiano-Villaricca. Il fatto che si tratti sempre di *pool* M, con l'eccezione di Mugnano (*pool* M e F), rende più debole l'ipotesi d'una possibile causa ambientale.

100 Nel caso del Pb, l'analisi di regressione multipla mostra associazioni statisticamente significative con la percentuale media d'uso d'acqua d'acquedotto a scopo alimentare e con l'esposizione a esalazioni. Ambedue le associazioni sono rappresentate nei relativi grafici (Allegato 7). Il legame con il consumo d'acqua d'acquedotto è rappresentato in *pool* M e F della località Pianura (Napoli) e in soli *pool* M di Mugnano e Qualiano-Villaricca. Il legame con l'esposizione a esalazioni è più evidente in *pool* M di numerosi comuni (Acerra, Aversa, Caivano, Castel Volturno, Mugnano, Napoli (località Pianura), e Villa Literno) e in *pool* M e F di Nola.

101 Dall'insieme delle analisi effettuate si ricavano alcuni elementi d'interesse, nel seguito commentati: per un'interpretazione corretta, si sottolinea comunque l'importanza di considerare le correlazioni illustrate essenzialmente come descrittive di associazioni e generatrici di ipotesi. In sintonia con gli scopi dello studio SEBIOREC — tra cui accrescere le conoscenze sul profilo d'esposizione a inquinanti *target* della popolazione residente in vaste aree delle province di Caserta e Napoli — quanto è emerso dalle presenti analisi e le relative segnalazioni offerte al lettore hanno un significato sul piano descrittivo ed esplorativo. Con il disegno e analisi utilizzati, l'uso appropriato delle evidenze emerse permette d'impiegare i segnali ottenuti come elementi di riflessione al fine di rafforzare ipotesi pre-definite, generare nuove ipotesi, e prendere decisioni su dove e come concentrare eventuali ulteriori approfondimenti sia a scopo conoscitivo che d'intervento. Non sembrano possibili conclusioni su eventuali nessi causali, ancorché la loro plausibilità risulti rafforzata dal presente studio, poiché per questo obiettivo sono necessari approcci di tipo eziologico diversi da quello attuale

102 La differenza dei generi (*pool* M o F) usualmente aiuta nell'indirizzo interpretativo poiché risultati significativi nei soli uomini suggeriscono principalmente legami con esposizioni occupazionali, mentre risultati a carico di donne o di donne e uomini sono maggiormente predittivi di possibili profili d'esposizione ambientale. Nel nostro caso (*pool* di 10 soggetti), i risultati si prestano a interpretazioni sul piano descrittivo o al massimo indiziario, poiché possono risentire del prevalere entro il *pool* di soggetti con un profilo occupazionale o ambientale che il presente disegno di studio non permette di quantificare per l'effetto-diluizione dovuto alla natura intrinseca del *pool*.

103 L'ampio scenario che descrive i potenziali fattori di rischio raccolti dalla valutazione dei questionari è caratterizzato da notevole complessità e, come evidenziato, da elementi d'incertezza di difficile valutazione a causa della natura stessa dell'indagine tramite intervista per mezzo di questionario. Tuttavia, se da una parte esiste il problema della soggettività delle risposte individuali occorre anche sottolineare che pare poco verosimile che le risposte siano affette da forte distorsione in modo differenziale tra soggetti entro lo stesso *pool* e anche tra soggetti di *pool* appartenenti a comuni dell'area di studio. A riguardo dell'esposizione alimentare occorre rilevare come non sia possibile elaborare una stima affidabile sia per mancanza di dati sperimentali specifici sia per il profilo generico della pertinente sezione del questionario. Le informazioni sulla dieta hanno quindi un valore descrittivo e comparativo e non si prestano per inferenze eziologiche. Un blocco di risultati potenzialmente d'interesse, ancorché affidabili, è quello riferito all'uso d'acqua d'acquedotto per bere, cucinare, e lavare e, in misura minore, all'uso d'acqua di pozzo per cucinare. Al riguardo, può notarsi come le correlazioni emerse per i composti organici siano da interpretare con particolare cautela in considerazione della loro lipofilità.

RISCONTRO TRA FATTORI DI CRITICITÀ E FATTORI DI RISCHIO

104 Al fine di selezionare le indicazioni potenzialmente di maggiore rilievo, e contestualmente rispondere al quesito d'individuare possibili fonti e/o vie d'esposizione cui ascrivere, almeno in parte, la connotazione differenziale dei carichi ematici degli inquinanti, i risultati dell'analisi dei questionari sono stati incrociati (*cross-linking*) con le

indicazioni per la definizione di scenari di possibili interventi selezionate in base ai risultati del biomonitoraggio ematico (cfr. Para 085). L'esito di tale verifica è riportato sinteticamente in Tabella 20, forma integrata di quella riportata nel paragrafo predetto, commentata nel seguito con riscontro, ove appropriato, anche di quanto contenuto nei Para 092–100. Per consentire una chiave di lettura adeguata dei Para 105–108, si richiama che i carichi inquinanti nel sangue (o siero) e nel latte delle sostanze investigate appaiono conformi ai normali livelli correnti nelle matrici d'interesse (cfr. Para 085), e dunque le considerazioni espresse e gli interventi delineati perseguono in sostanza solo obiettivi di massima cautela.

105 Per la frequenza d'associazione ai biomarcatori As, Hg, e Pb in diverse comunità, come anticipato al Para 103, l'acqua d'acquedotto potrebbe costituire un potenziale veicolo d'esposizione differenziale da sottoporre a verifiche con opportuna frequenza, salvo indicazioni contrarie in relazione agli esiti degli accertamenti periodici effettuati in ottemperanza alla normativa vigente. Per quanto riguarda l'esposizione ad As, sembra utile richiamare come esso sia presente — a concentrazioni variabili tra meno di 10 e più di 100 mg/kg — negli strati superficiali di suolo della Regione Campania (Costabile et al., 2004): pertanto, gli alimenti vegetali coltivati nelle aree d'interesse potrebbero rimanerne contaminati, così costituendo anch'essi un potenziale veicolo d'esposizione. Meno convincente è il veicolo predetto in associazione a PCDD+PCDF, a causa soprattutto della trascurabile solubilità di tali contaminanti nell'acqua con caratteristiche di potabilità.

106 La vicinanza a luoghi con presenza di rifiuti rappresenta altro fattore che può influenzare l'entità dell'esposizione per i biomarcatori organici (PCDD, PCDF, DL-PCB). Al riguardo, per quanto in linea teorica non possa escludersi che vie d'esposizione diverse da quella alimentare forniscano contributi non trascurabili al carico inquinante corporeo (*body burden*) — e dunque in tal caso sarebbero meritevoli d'attenzione — ulteriori indagini potrebbero verificare l'eventuale impatto determinato dalla presenza di concentrazioni di rifiuti sui prodotti alimentari locali, in particolare laddove i rifiuti siano o siano stati soggetti a combustioni incontrollate con conseguente possibile *fallout* contaminato su aree d'impiego agricolo (l'argomento tocca le pratiche di smaltimento utilizzate in azienda agricola come discusso, per esempio, da Brambilla et al., 2004, 2006): tale direzione sembra essere indicata anche dall'associazione dei biomarcatori 2,3,7,8-T₄CDD, DL-PCB, e NDL-PCB con il consumo di mozzarella e verdure. Poiché la produzione alimentare d'interesse può risentire sensibilmente della qualità dell'ambiente, le indagini in questione appaiono comportare l'ampliamento del quadro analitico, non più limitato agli alimenti ritenuti a maggiore rischio di contaminazione, ma esteso a quegli indicatori la cui analisi possa fornire dati per l'integrazione dello scenario dei rischi. Tra i vari dati mancanti, è possibile enumerare la caratterizzazione dei rifiuti, dell'acqua utilizzata per la produzione di ortaggi (soprattutto se non potabile), e dell'esposizione zootecnica. Si richiama come l'ambiente e la produzione alimentare della Regione Campania siano oggetto, ormai da diversi anni, di continui e/o ripetuti accertamenti che interessano soprattutto la produzione alimentare e il suolo: questa estesa informazione analitica, già disponibile, e i risultati dello studio SEBIOREC, presentati in questo rapporto, si propongono pertanto come una base conoscitiva importante per definire eventuali specifici programmi integrativi d'intervento.

107 Tra i fattori di rischio evidenziati dai questionari, l'esposizione occupazionale appare avere una valenza delimitata quando riferita alla popolazione generale: tuttavia, un approfondimento di questo punto, con particolare attenzione alla polvere di legno quale potenziale veicolo di PCDD+PCDF (sono noti casi di contaminazione del legno, per esempio, a causa di trattamenti con preservanti a livello di produzione primaria), può risolvere eventuali sospetti al riguardo. Le numerose correlazioni tra frequenza di fumatori di tabacco — esposizioni attive ma spesso anche passive, dichiarate da una percentuale elevata di intervistati — e il biomarcatore Cd (correlazioni in quasi tutti i comuni prevalentemente in ambedue i generi), sono in accordo con quanto conosciuto e documentato in letteratura e conferiscono solidità ai risultati ottenuti.

108 Per completare le considerazioni di *cross-linking*, appare opportuno richiamare i limiti dello studio SEBIOREC, descritti brevemente nei Para 101–103. Vale anche osservare come in alcuni casi la percentuale elevata della mancanza di risposte alle domande del questionario indirizzi verso un uso cauto dei risultati segnalati, non potendosi quantificare la componente sistematica dell'errore introdotto.

PERCEZIONE DEI RISCHI

109 La Sezione 11 del questionario SEBIOREC aveva come scopo la rilevazione della percezione del rischio nelle comunità coinvolte nello studio, e contestualmente della consapevolezza dei problemi esistenti, delle fonti informative, e dei soggetti ritenuti più affidabili per fornire informazioni sui problemi di ambiente e salute. Le domande, strutturate in forma chiusa, con una serie di possibilità di risposta, sono state selezionate a partire da un'ampia raccolta di indagini già realizzate, dopo verifica della loro comprensibilità. Quanto segue è una breve sintesi dei risultati conseguiti con riferimento a quelli di maggiore rilevanza per gli aspetti di biomonitoraggio peculiari dello studio SEBIOREC; una disamina estesa è disponibile nell'Allegato 7.

110 La prima delle domande era relativa ai pericoli di tipo ambientale, per verificare in quale misura ogni intervistato si senta personalmente esposto a ciascuno di essi. Per ogni pericolo indicato è stato richiesto d'esprimere un giudizio in termini di preoccupazione, su una scala di cinque alternative: tantissimo, molto, poco, per niente, non so. I pericoli d'interesse sono stati distinti in naturali (inondazioni, fenomeni meteorologici gravi, terremoti, etc.), e antropici (rumore, trasporto di materiale pericoloso, rifiuti, inquinamento, industrie pericolose, incendi, etc.).

111 Considerando la frequenza delle risposte “tantissimo” o “molto preoccupato” alla domanda predetta, e tralasciando i pericoli naturali, per quanto riguarda i pericoli antropici si nota come il record della preoccupazione sia riferito all'inquinamento atmosferico, che si attesta nell'area all'84 % (relativamente alle Zone A, B, e C, rispettivamente: 86, 87, e 80 %). Dati simili emergono per i rifiuti, con un livello di preoccupazione pari all'82 % (nelle tre zone: 83, 83, 79 %). I rifiuti pericolosi sono considerati un fattore di forte preoccupazione dal 72 % delle persone intervistate, con distinzioni visibili per le tre zone (71, 76, 70 %). Anche l'inquinamento delle acque appare essere elemento di preoccupazione per il 72 % delle persone intervistate, con variazioni sensibili per le tre zone (74, 75, 65 %). Seguono le industrie pericolose, preoccupanti per il 58 % delle

persone con differenze rilevanti di distribuzione nelle tre zone (56, 74, 51 %). Il trasporto di materiale pericoloso si colloca al 41 % con differenze di risposta nelle tre zone tra il 39 e il 44 %. Infine, gli incendi sono molto preoccupanti per un 41 % delle persone, con differenze sensibili nelle tre zone (44, 51, 35 %).

112 Si osserva come le minacce legate alla presenza sul territorio di attività definite antropiche, legate all'industria, ma anche alle note vicende di gestione impropria dei rifiuti, di cui si teme un elevato impatto nel tempo, siano percepite come prevalenti e più pericolose di quelle provenienti dall'ambiente naturale. In genere, la preoccupazione degli intervistati si rivela più evidente nella Zona B, area di rischio che pertanto si colloca in primo piano nella richiesta di particolare considerazione dal sistema pubblico.

113 Relativamente ai pericoli cui gli intervistati risultano sentirsi più esposti, l'analisi dei questionari ha fornito il panorama seguente. In Zona A, i rifiuti costituiscono il fattore di pericolo principale (36 % delle risposte; 6.5 % per i rifiuti pericolosi), seguiti da inquinamento atmosferico (21 %) e terremoto (10 %). In Zona B, i fattori di pericolo di maggiore rilevanza appaiono essere i rifiuti (23 %), i rifiuti pericolosi (16 %), e l'inquinamento atmosferico (16 %). In Zona C, le priorità sono concordi con quelle rilevate in Zona B. Si osserva come la consapevolezza dell'esistenza di criticità ambientali sia ben consolidata e concentrata sul problema dei rifiuti e sull'inquinamento dell'aria. Per capire la consapevolezza dell'esistenza di pericoli, si è chiesto quali di essi siano presenti nell'area dove l'intervistato vive, con i risultati seguenti: i rifiuti, il 78 % del campione totale; l'inquinamento dell'aria, il 61 %; l'inquinamento dell'acqua, il 40 %; seguiti a una certa distanza dal rumore e dalle industrie pericolose (20 %). La Zona B appare mantenere percentuali di risposte preoccupate più alte delle altre due zone.

114 È stato chiesto se l'intervistato si ritenga sufficientemente informato sulla presenza di pericoli che possono esistere nell'area in cui vive: in generale, intorno al 58 % del campione ha risposto positivamente. Tuttavia, vale osservare come il 36 % degli intervistati nella Zona A, il 36 % nella Zona B, e il 31 % nella Zona C non si ritengano sufficientemente informati, mentre tra il 6 e il 10 % risultino nella impossibilità di rispondere ("non so"). Questi dati appaiono d'interesse per comprendere dove, come, e quanto informare. L'esplorazione delle fonti informative utilizzate, con l'obiettivo di capire i canali preferenziali d'utilizzo dei mezzi disponibili da parte delle persone coinvolte nella ricerca, ha evidenziato il ruolo della televisione nazionale e delle emittenti televisive locali. I giornali e le emittenti radio locali e Internet appaiono avere un ruolo minore.

115 Le fonti informative sul rischio ritenute attendibili confermano gli utilizzi visti sopra dei mezzi di comunicazione di massa. Anche se la domanda voleva esplorare la disponibilità di eventuali mezzi alternativi d'informazione, i risultati da questo punto di vista sono stati poco indicativi della disponibilità di strumenti diversificati. È confermata la tendenza alla concentrazione delle fonti informative, e poche sono le fonti sulle quali sembra opportuno costruire strategie comunicative, per lo meno di breve periodo. Per l'82 % delle persone partecipanti allo studio la principale fonte d'informazione sono i mezzi di comunicazione nazionali (relativamente alle Zone A, B, e C, rispettivamente: 82, 76, e 88 %). Tuttavia, un 38 % del campione attribuisce importanza ai mezzi di comunicazione

locali (nelle tre zone: 47, 32, 37 %). Di scarsa rilevanza appaiono le fonti informative degli enti locali, del personale sanitario, delle associazioni ambientaliste, e dei sindacati.

116 La possibilità di risolvere eventuali problemi ambientali esistenti è stata valutata tramite i giudizi espressi dagli intervistati in merito alla situazione dell'ambiente come percepita nei comuni in cui i medesimi vivono. Tali giudizi appaiono sostanzialmente circoscritti a due possibilità: la situazione è “grave ma risolvibile” per un 61 % delle persone, e “grave e irreversibile” per un altro 27 % (in entrambi i casi le risposte appaiono uniformemente distribuite nelle tre zone). L'osservazione che si può fare conferma una preoccupazione diffusa della popolazione relativamente allo stato dell'ambiente.

117 Con riferimento a una serie di patologie, l'ultima domanda intendeva esplorare la percezione del rischio di tipo sanitario (ovvero, come fosse percepita la possibilità d'ammalarsi abitando in un'area a rischio ambientale). Dalle risposte (Tabella 21) appaiono emergere percentuali molto alte di preoccupazione relativamente a tutte le patologie indicate, sia acute (allergie, malattie respiratorie acute, danni temporanei ai diversi organi, etc.), sia croniche (malattie respiratorie croniche, danni permanenti ai diversi organi, varie forme di cancro, etc.), o che provocano molto allarme come le malformazioni congenite, riguardanti madri e bambini e coinvolgenti l'eredità futura e le prospettive di vita. Sul complesso del campione intervistato, un'elevata maggioranza (89 %) delle persone sembra percepire come fattore di forte preoccupazione vivere in prossimità di un'area inquinata per l'elevata possibilità, o addirittura la certezza, che essa possa provocare varie forme di cancro.

118 Se si esaminano assieme le risposte “certo” e “molto probabile” (Tabella 21), cioè la parte di persone che possiamo definire preoccupata o allarmata, distinguendo per zona, si osserva come un 87 % degli intervistati faccia riferimento a varie forme di cancro, senza distinzioni tra le Zone A, B, e C, un 79–85 % alle malattie respiratorie acute, e un 78 % alle leucemie, anche in questo caso senza distinzioni rilevanti tra zone. La possibilità di sviluppare allergie costituisce elemento di sensibile preoccupazione per l'82 % degli intervistati (relativamente alle Zone A, B, e C, rispettivamente: 83, 85, e 77 %). Le malattie respiratorie croniche (76 % di persone preoccupate/allarmate), le malformazioni congenite (62 %), i danni temporanei ai diversi organi (56 %), e i danni permanenti ai diversi organi (52 %) presentano differenze significative tra aree, con un maggiore livello di preoccupazione presente costantemente nella Zona B; fa eccezione la risposta sui danni al fegato, con un livello di preoccupazione maggiore nella Zona C (nelle tre zone: 51, 59, 61 %). In generale si può osservare come gli abitanti dei comuni della Zona B esprimano un livello di preoccupazione/allarme in relazione alle pressioni ambientali, e ai possibili pericoli correlati, tendenzialmente superiore a quello rilevabile nelle altre due zone.

119 Dalla raccolta di elementi dalla lettura dei questionari, si nota come i fenomeni antropici costituiscano motivo d'apprensione per i donatori, che si rivela particolarmente acuta nella Zona B. Il vettore che suscita maggiore preoccupazione è l'aria, ma in generale la consapevolezza dei problemi ambientali riflette quella della situazione esistente. Anche se più della metà delle persone si dichiara informata, questa percentuale appare bassa e inadeguata in una fase in cui è necessario trasmettere contenuti scientifici — il biomonitoraggio umano, l'esposizione a inquinanti, la relazione tra inquinamento e salute

— di cui il territorio è sostanzialmente all’oscuro. La principale fonte d’informazione dichiarata sono i mezzi di comunicazione di massa nazionali, appropriatamente utilizzabili nella circostanza: di fatto, limitate sono le fonti informative alternative sulle quali costruire strategie comunicative. L’accesso, anche se limitato, a Internet si rivela cruciale, sia per le persone stesse coinvolte nella ricerca, sia perché Internet è un mezzo di comunicazione a diffusione orizzontale.

Sommario e osservazioni conclusive

Panorama campionario

120 Nel complesso, per il rilevamento dei contaminanti organici — policlorodibenzo-diossine (PCDD), policlorodibenzofurani (PCDF), e policlorobifenili diossina-simili (DL-PCB) e non-diossina-simili (NDL-PCB) — sono stati resi disponibili 429 reperti di siero da soggetti maschili e 447 da soggetti femminili. Per la determinazione dei metalli arsenico (As), cadmio (Cd), mercurio (Hg), e piombo (Pb), il campionamento ha prodotto 423 reperti da soggetti maschili e 436 da soggetti femminili. In accordo con il piano di campionamento, sono stati predisposti per l’analisi in totale 84 campioni *pool* di siero e 84 *pool* di sangue. Donatori e donatrici sono stati selezionati in aree identificate sulla base di indagini pregresse, sotto una presunta pressione di degrado ambientale elevata (Zona A), nulla o bassa (Zona C, come potenziale riferimento per il confronto), e con caratteristiche intermedie o miste (Zona B).

121 I reperti di latte umano sono stati ottenuti da donatrici primipare delle province di Caserta e Napoli. È stato anche effettuato un campionamento parallelo di latte nell’area di Roma in quanto area che costituisce riferimento temporale per la popolazione generale. Il numero di donatrici che infine hanno fornito reperti utilizzabili è stato pari a 52 nell’ambito dello studio SEBIOREC (contro 60 attesi) e 10 per l’area di Roma. A seguito dei criteri di *pooling* convenuti, due campioni *pool* SEBIOREC sono risultati costituiti da un numero di contributi inferiore a 10. Al fine d’aumentare i contributi individuali nei due *pool* carenti, sono stati aggregati reperti provenienti da comuni diversi di una stessa area di rischio.

122 I reperti singoli di siero, sangue, e latte umano sono stati riuniti in *pool* nel numero minimo di 10 contributi individuali per *pool* — salvo alcune eccezioni concernenti sia i *pool* di siero che di sangue, sia i già citati *pool* di latte — secondo i criteri adottati nella pianificazione dello studio.

Biomarcatori organici: Livelli ematici

123 La “diossina” o 2,3,7,8-T₄CDD (congenere della famiglia delle PCDD) è risultata non misurabile nella maggiore parte dei campioni *pool*; il valore massimo rilevato è stato 2.79 pg/g lb (lb, base lipidica) o pgTEQ/g lb. I contributi del congenere sono comunque presenti nei valori cumulativi TEQ di PCDD+PCDF. Le concentrazioni cumulative di PCDD+PCDF, DL-PCB, e PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ_{TOT}) coprono gli intervallo di concentrazione rispettivamente pari a 6.26–23.1, 3.42–31.7, e 10.0–52.8 pgTEQ/g lb (dove

TEQ indica la conversione analitico-tossicologica con il sistema TEF della WHO del 1997). Il contributo relativo dei DL-PCB ai TEQ_{TOT} tende ad aumentare con l'aumentare dei TEQ_{TOT} da ca. il 27 al 67 % ed è mediamente intorno al 48 %. Parallelamente, le concentrazioni cumulative Σ_6PCB (indicatori dei NDL-PCB) vanno da 55.5 a 647 ng/g lb.

124 Variabile: Aree di rischio A, B, C — Le tre aree risultano statisticamente differenti per quanto riguarda le concentrazioni di PCDD+PCDF: in particolare, la Zona A non risulta differente dalla Zona B, mentre la differenza è significativa con la Zona C. La Zona B è caratterizzata da valori superiori a quelli della Zona C e ne è di fatto statisticamente differente. Non sono evidenziate differenze nel caso delle altre famiglie di contaminanti.

125 Variabile: Aree provinciali di Caserta e Napoli — Non risultano esservi differenze statisticamente significative fra i dati delle due aree provinciali relativamente a DL-PCB, TEQ_{TOT} , e Σ_6PCB . Per quanto riguarda le concentrazioni di PCDD+PCDF, la differenza appare marginalmente significativa, con valori di concentrazione nella provincia di Napoli tendenzialmente superiori a quelli rilevati nella provincia di Caserta.

126 Variabile: Fasce d'età 20–34, 35–49, 50–64 anni — Esiste una differenza statisticamente significativa fra le tre classi d'età per tutte le famiglie di contaminanti (PCDD+PCDF, DL-PCB, TEQ_{TOT} , Σ_6PCB), con un andamento incrementale in genere nettamente positivo all'aumentare dell'età. Le differenze restano altamente significative per tutte le coppie per tutte le famiglie di contaminanti. L'aumento delle concentrazioni ematiche dei contaminanti in oggetto con l'età è fenomeno atteso, osservato in molti studi.

127 Variabile: Sesso — Non risultano esservi differenze statisticamente significative fra uomini e donne relativamente a DL-PCB, TEQ_{TOT} , e Σ_6PCB . La differenza è invece significativa per PCDD+PCDF, con i soggetti femminili caratterizzati da un carico inquinante ematico leggermente ma consistentemente superiore a quello dei soggetti maschili (per esempio, il confronto dei valori mediani e medi è: 12.9 vs. 11.5 e 13.6 vs. 11.7 pgTEQ/g lb). Per ciascuna famiglia chimica saggiata, esiste un buon livello di correlazione fra le concentrazioni nei soggetti maschili e quelle nei soggetti femminili.

128 Confronto con dati di letteratura — Per semplificazione, il confronto fra i risultati dello studio SEBIOREC e quelli di rilevamenti eseguiti sul sangue (o sul siero) nell'ultimo decennio per la determinazione di PCDD, PCDF, e PCB in vari gruppi di popolazione nazionali ed extra-nazionali è stato effettuato ricorrendo alle sole concentrazioni cumulative PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ_{TOT}) e NDL-PCB (Σ_6PCB). Vale osservare come i diversi rilevamenti siano caratterizzati da una sensibile variabilità dei valori, malgrado in tutti i casi i soggetti donatori “rappresentino” la popolazione generale. Dal confronto, si può concludere come i carichi ematici TEQ_{TOT} e Σ_6PCB nei soggetti selezionati per lo studio SEBIOREC rientrino nell'attuale normalità. In particolare, i livelli dei Σ_6PCB appaiono inferiori alle proposte concentrazioni critiche dell'ANSES.

Biomarcatori inorganici: Livelli ematici

129 **Arsenico** — Dal confronto tra gruppi di popolazione non si evidenziano differenze significative tra i sottoinsiemi di dati, con la sola eccezione dei soggetti aggregati per aree

provinciali (Caserta e Napoli), con le concentrazioni ematiche dell'As nei soggetti dell'area di Napoli maggiori di quelle riportate per l'area di Caserta. Tale significatività potrebbe essere attribuita a differenti abitudini alimentari e/o all'eventuale assunzione sistematica di alimenti e/o di acqua potabile con particolari livelli di contaminazione. Nell'area di rischio di presunto riferimento (Zona C), il tenore d'As è compatibile con quello rilevato nelle Zone A e B, a dimostrazione che la sostanza può non derivare da una sorgente specifica; le concentrazioni d'As nella Zona C sono tendenzialmente maggiori di quelle nelle altre due. L'As mostra un accumulo marginalmente significativo all'aumentare dell'età dei soggetti.

130 **Cadmio** — Dal confronto tra gruppi di popolazione non s'evidenziano differenze significative tra i sottoinsiemi di dati, con la sola eccezione dei soggetti aggregati per classi d'età, elemento che pertanto individua nell'età un possibile fattore d'accumulo di Cd nell'organismo. L'analisi statistica mostra inoltre differenze marginalmente significative tra i dati relativi ai gruppi di popolazione delle tre diverse aree di rischio; in particolare, il sottoinsieme della Zona A appare significativamente differente da quello della Zona B, con le concentrazioni di Cd nel primo tendenzialmente maggiori di quelle presenti nel secondo.

131 **Mercurio** — I valori di concentrazione riportati (Hg totale) includono sia il metilmercurio che le forme inorganiche dell'elemento. Dalla distribuzione dei dati per le aree di rischio identificate con le Zone A, B, e C, si osserva come le differenze fra i sottoinsiemi delle concentrazioni ematiche di Hg non siano statisticamente significative. Differenze statistiche significative si riscontrano, invece, tra i sottoinsiemi che rappresentano le classi d'età della popolazione analizzata, in particolare per i sottoinsiemi 20–34 e 50–64 anni. Anche in questo caso, si può presupporre un accumulo dell'elemento nel corso della vita.

132 **Piombo** — Gli intervalli di valori normali del Pb nel sangue umano (1–100 µg/L) sono influenzati da numerosi fattori, quali l'alimentazione, l'acqua potabile, l'età, il sesso, e la zona residenza. Dalle distribuzioni relative ai sottoinsiemi di dati, si rileva che l'accumulo di Pb nell'organismo avviene con il passare degli anni; tale andamento è più apprezzabile nei soggetti di sesso maschile. Il confronto statistico tra i sottoinsiemi di dati relativi ai diversi sottogruppi di popolazione rileva differenze significative tra uomini e donne e tra le tre classi d'età considerate: differenze significative si registrano per le classi d'età 20–34 e 35–49 e le classi d'età 20–34 e 50–64 ma non nel confronto tra le classi d'età 35–49 e 50–64. Per le aree di rischio A, B, e C e le aree provinciali di Caserta e Napoli, il confronto fra i sottoinsiemi di dati non evidenzia differenze statisticamente significative.

133 **Confronto con dati di letteratura** — Dal confronto fra i risultati ottenuti nello studio SEBIOREC e quelli di rilevamenti eseguiti sul sangue di vari gruppi di popolazione extra-nazionali dagli anni '90 in poi, può osservarsi come i livelli d'As, Cd, Hg, e Pb — rispettivamente: 2.33–13.4, 0.180–0.935, 1.10–7.60, e 10.2–55.9 µg/L — nel sangue della popolazione generale, residente nelle aree prese in considerazione in questo studio, siano di fatto in linea con le concentrazioni riportate nella letteratura internazionale, situazione riscontrata in tutti i gruppi di popolazione considerati.

Biomarcatori organici e inorganici: Livelli nel latte umano

134 Con riferimento a rilevamenti pregressi eseguiti negli ultimi 20 anni in Italia, le concentrazioni dei contaminanti organici — misurate nello studio SEBIOREC in sei campioni *pool* di latte umano delle province di Caserta e Napoli e in un *pool* dell'area di Roma — risultano in genere nettamente diminuite, a verifica del loro andamento temporale negativo. Le variazioni di concentrazione (espressa con l'intervallo $X_{\text{MIN}}-X_{\text{MAX}}$) rispetto all'indagine immediatamente precedente (1998–2001) sono così evidenziabili: TEQ_{TOT} , 10.0–14.2 vs. 20.4–34.2 pgTEQ/g lb; $\Sigma_6\text{PCB}$, 48.7–108 vs. 195–318 ng/g lb. I due *pool* dell'ASL NA4 (Zona A) e di Roma mostrano i valori cumulativi TEQ_{TOT} più alti (14.2 pgTEQ/g lb), mentre l'unico *pool* di Zona C segue in sequenza (12.8 pgTEQ/g lb). Il *pool* delle ASL CE1 e CE2 (Zona A) è caratterizzato dalle concentrazioni comparativamente più basse di tutti i contaminanti organici d'interesse (inclusi i PBDE), mentre il *pool* di Roma presenta il massimo contenuto di $\Sigma_6\text{PCB}$ (108 ng/g lb). Per quanto riguarda il confronto tra le concentrazioni dei PBDE rilevate in questo studio e quelle pregresse ($\Sigma_9\text{PBDE}$, 0.965–6.05 vs. 1.55–4.06 ng/g lb), la situazione osservata può ritenersi stabile.

135 Il confronto con i dati di letteratura dei risultati relativi a TEQ_{TOT} e $\Sigma_6\text{PCB}$ ottenuti nello studio SEBIOREC ne dimostra la buona compatibilità con i livelli correnti a livello Europeo. Per quanto riguarda i $\Sigma_9\text{PBDE}$, i valori sopra riportati (cfr. Para 134) sono confrontabili con i risultati di studi internazionali condotti nell'ultimo decennio in diverse aree Europee. Vale notare come nei *pool* ASL NA3 (1.91 ng/g lb), ASL NA4 (3.42 ng/g lb), e ASL NA3+CE1 (6.05 ng/g lb) vi sia una sensibile e crescente presenza di congeneri con elevato grado di bromurazione (PBDE 183, 197, e 209).

136 Le determinazioni di As, Cd, e Hg nei *pool* di latte umano hanno dato esiti non determinabili; il Pb è stato rilevato a concentrazioni nell'intervallo 2.78–5.99 $\mu\text{g/L}$ nei sei *pool* della Regione Campania (2.59 $\mu\text{g/L}$ nel *pool* di Roma). Tali valori sono compatibili con gli intervalli di concentrazione di riferimento (*overall reference concentration ranges*) di questi elementi, e in effetti si collocano nella parte bassa dei rispettivi intervalli. In particolare, le concentrazioni del Cd sono inferiori al proprio valore di riferimento minimo (0.7 $\mu\text{g/L}$). I bassi livelli di Pb quantificati nel latte umano dello studio SEBIOREC, e la sostanziale assenza di As, Cd, e Hg nella stessa matrice costituiscono risultati similmente compatibili con la letteratura internazionale: pertanto, come già osservato nel caso dei contaminanti organici persistenti, anche in questo caso le concentrazioni di As, Cd, Hg, e Pb misurate nel latte prelevato per lo studio rientrano nell'attuale normalità.

Fattori di rischio emersi dalla valutazione dei questionari

137 Dall'insieme delle valutazioni effettuate sulle risposte di donatori e donatrici alle domande dei questionari si ricavano alcuni elementi d'interesse. Vale sottolineare che, per i limiti intrinseci dello studio SEBIOREC, l'uso appropriato delle evidenze emerse permette d'impiegare i segnali ottenuti essenzialmente come elementi di riflessione al fine di rafforzare ipotesi pre-definite, generare nuove ipotesi, e prendere decisioni su dove e come concentrare eventuali approfondimenti ulteriori sia a scopo conoscitivo che d'intervento. Non sembrano possibili conclusioni su eventuali nessi causali.

138 La differenza dei generi (campioni *pool* di donatori o donatrici) usualmente aiuta nell'indirizzo interpretativo poiché risultati significativi nei soli uomini suggeriscono principalmente legami con esposizioni occupazionali, mentre risultati a carico di donne o di donne e uomini sono maggiormente predittivi di possibili profili d'esposizione ambientale. Nel nostro caso (*pool* di 10 soggetti), i risultati si prestano a interpretazioni sul piano descrittivo o al massimo indiziario, poiché possono risentire del prevalere entro il *pool* di soggetti con un profilo occupazionale o ambientale che il presente disegno di studio non permette di quantificare per l'effetto-diluizione dovuto alla natura intrinseca del *pool*.

139 Lo scenario che descrive i potenziali fattori di rischio raccolti dalla valutazione dei questionari è caratterizzato da notevole complessità e da elementi d'incertezza riferibili alla soggettività delle risposte individuali, anche se è poco verosimile che le distorsioni nelle risposte siano molto differenti entro *pool* e tra *pool* diversi. Una stima affidabile sull'esposizione alimentare non è al momento possibile sia per mancanza di dati sperimentali specifici sia per il profilo generico della pertinente sezione del questionario.

140 Per selezionare le indicazioni di possibile maggiore rilievo, e contestualmente rispondere al quesito d'individuare eventuali fonti e/o vie d'esposizione cui ascrivere in via preliminare, almeno in parte, la connotazione differenziale dei carichi ematici degli inquinanti, i risultati dell'analisi dei questionari sono stati incrociati (*cross-linking*) con lo scenario delle possibili priorità d'intervento definito sulla base dei risultati del biomonitoraggio ematico: l'esito di tale verifica è riportato in sintesi nella sezione "Elementi per l'eventuale definizione di priorità d'intervento" (cfr. Para 143–152).

Percezione dei rischi

141 Dalle risposte al questionario emergono percentuali molto alte di preoccupazione relativamente a tutte le patologie indicate, sia acute (allergie, malattie respiratorie acute, danni temporanei ai diversi organi, etc.), sia croniche (malattie respiratorie croniche, danni permanenti ai diversi organi, varie forme di cancro, etc.), o che provocano molto allarme come le malformazioni congenite. Sul complesso del campione intervistato, un'elevata maggioranza (87 %) delle persone si dichiara certa o ritiene altamente probabile ammalarsi di varie forme di cancro vivendo in prossimità di un'area inquinata. In generale si può osservare come gli abitanti dei comuni della Zona B esprimano un livello di preoccupazione/allarme in relazione alle pressioni ambientali, e ai possibili pericoli correlati, superiore a quello rilevabile nelle altre due zone.

142 Dalla lettura dei questionari, si nota come i fenomeni antropici costituiscano motivo d'apprensione per i donatori, che si rivela particolarmente acuta nella Zona B. Il vettore che suscita maggiore preoccupazione è l'aria, ma in generale la consapevolezza dei problemi ambientali riflette quella della situazione esistente. Più della metà delle persone intervistate si dichiara informata: questa percentuale appare inadeguata in una fase in cui è necessario trasmettere contenuti scientifici di cui il territorio è sostanzialmente all'oscuro. La principale fonte d'informazione dichiarata sono i mezzi di comunicazione di massa. La tendenza alla concentrazione delle fonti informative si conferma, e poche sono le fonti sulle quali sembra opportuno costruire strategie comunicative. Le fonti informative alternative sono limitate. L'accesso a Internet, anche se limitato, si può rivelare cruciale

perché Internet è notoriamente un mezzo di comunicazione “a valanga” e a diffusione orizzontale.

Elementi per l'eventuale definizione di priorità d'intervento

143 È stato osservato come i carichi inquinanti nel sangue (o siero) e nel latte delle sostanze investigate appaiano conformi ai normali livelli correnti nelle predette matrici, e pertanto non sussistano condizioni tali da determinare uno stato d'allarme sanitario. Tuttavia, le sostanze oggetto dello studio SEBIOREC — per loro natura ubiquitarie — sono considerate “indesiderabili” in quanto potenzialmente pericolose per la salute umana. Pertanto, malgrado l'esito rassicurante dello studio SEBIOREC, in considerazione del fatto che lo studio ha utilizzato campioni *pool* (ovvero, dati medi), e nel perseguire obiettivi di massima protezione sanitaria, vengono nel seguito forniti suggerimenti e indicazioni per eventuali azioni d'approfondimento e/o d'intensificazione delle misure locali di riduzione del rischio.

144 Per la frequenza d'associazione ai biomarcatori As, Hg, e Pb in diverse comunità, l'acqua d'acquedotto potrebbe costituire un potenziale veicolo d'esposizione differenziale da sottoporre a verifiche con opportuna frequenza, salvo ovviamente indicazioni contrarie in relazione agli esiti degli accertamenti periodici effettuati in ottemperanza alla normativa vigente. Per quanto riguarda l'As, si richiama come esso sia presente a concentrazioni sensibilmente variabili negli strati superficiali di suolo della Regione Campania: pertanto, gli alimenti vegetali coltivati nelle aree d'interesse potrebbero rimanerne contaminati, così costituendo anch'essi un potenziale veicolo d'esposizione.

145 La vicinanza a luoghi con presenza di rifiuti rappresenta altro fattore che sembra potere influenzare l'entità dell'esposizione per i biomarcatori organici (PCDD, PCDF, DL-PCB). Al riguardo, indagini programmate allo scopo potrebbero verificare l'eventuale impatto determinato dalla presenza di concentrazioni di rifiuti sulla produzione alimentare locale, in particolare laddove i rifiuti siano o siano stati soggetti a combustioni incontrollate con conseguente possibile *fallout* contaminato su aree d'impiego agricolo (l'argomento tocca in effetti anche le pratiche di smaltimento in genere utilizzate in azienda agricola): tale suggerimento sembra trovare conferma dall'associazione di 2,3,7,8-T₄CDD, DL-PCB, e NDL-PCB con il consumo di mozzarella e verdure. Si nota come in linea teorica non possa escludersi che vie d'esposizione diverse da quella alimentare forniscano contributi non trascurabili al carico inquinante corporeo (*body burden*).

146 In termini generali, la produzione alimentare può risentire sensibilmente della qualità dell'ambiente: ciò suggerisce d'estendere le indagini, oltre agli alimenti locali ritenuti a maggiore rischio di contaminazione, anche a quegli indicatori la cui analisi possa fornire dati per un'integrazione dello scenario dei rischi.

147 In merito ai PBDE rilevati nel latte, alcuni campioni *pool* mostrano una presenza rilevante di congeneri con elevato grado di bromurazione, poco presenti in altri *pool*. In via preliminare, questa differenza — meritevole d'attenzione — potrebbe essere associata all'esistenza di sorgenti di decabromobifenili nelle aree di campionamento, con impatto

sulla qualità ambientale e/o la produzione alimentare locale. Tali sorgenti potrebbero essere individuate nei luoghi con presenza di rifiuti, ma anche in possibili fattori *indoor*.

148 Ulteriori informazioni per una migliore definizione dello scenario espositivo in relazione alle sostanze d'interesse potrebbero essere acquisite con la caratterizzazione dei rifiuti nei luoghi d'accumulo, dell'acqua utilizzata per la produzione agricola e di ortaggi (soprattutto se non potabile), e dell'esposizione zootecnica, nonché con la verifica nell'ambiente dei livelli di contaminazione nei residui combustibili, almeno quando rilevanti per dimensioni e potenzialmente pericolosi per la produzione alimentare. Si richiama come l'ambiente e la produzione alimentare della Regione Campania siano oggetto, ormai da anni, di continui e/o ripetuti accertamenti: questa complessa informazione analitica, già disponibile, e i risultati dello studio SEBIOREC, presentati in questo rapporto, si propongono pertanto come base conoscitiva importante per definire eventuali specifici programmi integrativi d'intervento.

149 Tra i fattori di rischio evidenziati dai questionari, l'esposizione occupazionale appare avere una valenza delimitata quando riferita alla popolazione generale: tuttavia, un approfondimento di questo punto, con particolare attenzione alla polvere di legno quale potenziale veicolo di "diossine" (PCDD+PCDF) — sono noti casi di contaminazione del legno, per esempio, a causa di trattamenti con preservanti a livello di produzione primaria — può risolvere eventuali sospetti al riguardo.

150 Le numerose correlazioni tra frequenza di fumatori di tabacco e il Cd (correlazioni in quasi tutti i comuni, prevalentemente in ambedue i generi) sono in accordo con quanto documentato in letteratura, conferiscono solidità ai risultati ottenuti, e orientano la pianificazione d'eventuali accertamenti confermativi.

151 Per quanto riguarda le tre aree di rischio indicative per il campionamento — Zone A, B, e C — le analisi per *pool* comune-specifiche suggeriscono l'opportunità d'una rimodulazione dei criteri di classificazione delle zone stesse (cfr. Para 083), anche nella prospettiva di approfondimenti futuri in linea con le indicazioni dello studio SEBIOREC e/o di eventuali interventi di riduzione del rischio.

152 Nel richiamare l'attenzione ai limiti dello studio SEBIOREC (cfr. Para 101–103) — si osserva peraltro un'occasionale mancanza di risposte a domande del questionario — qualora venisse definito un programma di ulteriori approfondimenti, potrebbe essere opportuno procedere contestualmente ad accertamenti specifici di biomonitoraggio su base individuale.

Bibliografia

Abballe A., Ballard T.J., De Felip E., Dellatte E., Ferri F., Fulgenzi A.R., Iacovella N., Ingelido A.M., Malisch R., Miniero R., Porpora M.G., & di Domenico A. (2005). Polychlorodibenzodioxins, polychlorodibenzofurans, and non-*ortho* polychlorobiphenyls

in human milk: Concentration levels and time trends in Italy. *Organohalogen Compounds* **67**, 1777–1780.

Abballe A., Ballard T.J., Dellatte E., di Domenico A., Ferri F., Fulgenzi A.R., Grisanti G., Iacovella N., Ingelido A.M., Malisch R., Miniero R., Porpora M.G., Risica S., Ziemacki G., & De Felip E. (2008). Persistent environmental contaminants in human milk: concentrations and time trends in Italy. *Chemosphere* **73**, S220–S227.

AFSSA (2010). Opinion of the French Food Safety Agency on interpreting the health impact of PCB concentration levels in the French population. *Request No. 2008-SA-0053*. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement, et du Travail (Maisons-Alfort).

Almeida A.A., Lopes C.M.P.V., Silva A.M.S., & Barrado E. (2008). Trace elements in human milk: Correlation with blood levels, inter-element correlations, and changes in concentration during the first month of lactation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* **22**, 196–205.

Apostoli P., Magoni M., Bergonzi R., Carasi S., Indelicato A., Scarcella C., & Donato F. (2005). Assessment of reference values for polychlorinated biphenyl concentration in human blood. *Chemosphere* **61**, 413–421.

Armin B. & Jorg L. (2000). Endocrine disruptors. *Environmental Science and Pollution Research* **6**, 44–48.

Ballschmiter K. & Zell M. (1980). Analysis of polychlorinated biphenyls (PCB) by glass capillary gas chromatography. *Fresenius Zeitschrift für Analytische Chemie* **302**, 20–31.

Batiarova A., Spěváčková V., Beneš B., Čejchanová M., Šmíd J., & Černá M. (2006). Blood and urine levels of Pb, Cd, and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **209**, 359–366.

Bayarri S., Turrio-Baldassarri L., Iacovella N., Ferrara F., & di Domenico A. (2001). PCDDs, PCDFs, PCBs, and DDE in edible marine species from the Adriatic sea. *Chemosphere* **43**, 601–610.

Bianchi F., Minichilli F., Bustaffa E., Protti M.A., Cori L., & Marrucci S. (2010). Studio epidemiologico sullo stato di salute e sui livelli d'accumulo di contaminanti organici persistenti nel sangue e nel latte materno in gruppi di popolazione a differente rischio d'esposizione nella Regione Campania. Relazione finale per l'Istituto Superiore di Sanità (Agosto 2010). Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche (Pisa).

Brambilla G., Cherubini G., De Filippis S., Magliuolo M., & di Domenico A. (2004). Review of aspects pertaining to food contamination by polychlorinated dibenzodioxins, dibenzofurans, and biphenyls at the farm level. *Analytica Chimica Acta* **514**, 1–7.

Brambilla G., De Filippis S.P., & di Domenico A. (2006). Linee-guida per la prevenzione della contaminazione da PCDD, PCDF, e sostanze diossina-simili in azienda agricola. *Rapporti ISTISAN* **06/5**. Istituto Superiore di Sanità (Roma).

Bumb R.R., Crummett W.B., Cutie S.S., Gledhill J.R., Hummel R.H., Kagel R.O., Lamparski L.L., Luoma E.V., Miller D.L., Nestruck T.J., Shadoff L.A., Stehl R.H., & Woods J.S. (1980). Trace chemistries of fire: A source of chlorinated dioxins. *Science* **210**, 385–390.

Cao Y., Winneke G., Wilhelm M., Wittsiepe J., Lemm F., Fürst P., Ranft U., Imöhl M., Kraft M., Oesch-Bartlomowicz B., & Krämer U. (2008). Environmental exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls reduce levels of gonadal hormones in newborns: Results from the Duisburg cohort study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **211**, 30–39.

Caroli S., Alimonti A., Coni E., Petrucci F., Senofonte O., & Violante N. (1994). The assessment of reference values for elements in human biological tissues and fluids: A systematic review. *Critical Reviews in Analytical Chemistry* **24**, 363–398.

CDC (2009). Fourth national report on human exposure to environmental chemicals. National Center for Environmental Health, Division of Laboratory Sciences, Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, Georgia).

CDC (2010). Chemical information — Dioxin-like chemicals: Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and coplanar and mono-*ortho*-substituted polychlorinated biphenyls. National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, Georgia).

Disponibile da: http://www.cdc.gov/exposurereport/data_tables/DioxinLikeChemicals_ChemicalInformation.html

Černá M., Spěváčková V., Beneš B., Čejchanová M., & Šmíd J. (2001). Reference values for lead and cadmium in blood of Czech population. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* **14**, 189–192.

Chien L.-C., Han B.-C., Hsu C.-S., Jiang C.-B., You H.-J., Shieh M.-J., & Yeh C.-Y. (2006). Analysis of the health risk of exposure to breast milk mercury in infants in Taiwan. *Chemosphere* **64**, 79–85.

Çok I., Donmez M.K., Uner M., Demirkaya E., Henkelmann B., Shen H., Kotalik J., & Schramm K.-W. (2009). Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins, dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls levels in human breast milk from different regions of Turkey. *Chemosphere* **76**, 1563–1571.

Colles A., Koppen G., Hanot V., Nelen V., Dewolf M.-C., Noël E., Malisch R., Kotz A., Kypke K., Biot P., Vinkx C., & Schoeters G. (2008). Fourth WHO-coordinated survey of human milk for persistent organic pollutants (POPs): Belgian results. *Chemosphere* **73**, 907–914.

COM (2001). Communication from the Commission to the Council and the European Parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters — A range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife. *COM (2001) 262*. Environment Directorate-General, European Commission (Brussels).

Coni E., Bocca B., Galoppi B., Alimonti A., & Caroli S. (2000). Identification of chemical species of some trace and minor elements in mature breast milk. *Microchemical Journal* **67**, 187–194.

Costabile S., De Vivo B., & Rolandi G. (2004). Cartografia geochemica ambientale dei suoli del complesso vulcanico del Somma-Vesuvio. *Memorie Descrittive della Carta Geologica d'Italia* **68**, 7–66.

Costopoulou D., Vassiliadou I., Papadopoulos A., Makropoulos V., & Leondiadis L. (2006). Levels of dioxins, furans and PCBs in human serum and milk of people living in Greece. *Chemosphere* **65**, 1462–1469.

De Felip E., di Domenico A., Turrio L., Volpi F., & Merli F. (1990). Analytical approaches and criteria to define environmental contamination from an accidental polychlorobiphenyl (PCB) spillage. *Toxicological and Environmental Chemistry* **29**, 37–46.

De Felip E. & Miniero R. (1999). Procedimenti analitici adottati per il rilevamento di microcontaminanti in sedimenti lagunari. *ISTISAN 99/28*. Istituto Superiore di Sanità (Roma).

De Felip E., Porpora M.G., di Domenico A., Ingelido A.M., Cardelli M., Cosmi E.V., & Donnez J. (2004). Dioxin-like compounds and endometriosis: A study on Italian and Belgian women of reproductive age. *Toxicology Letters* **150**, 203–209.

De Felip E., Abballe A., Casalino F., di Domenico A., Domenici P., Iacovella N., Ingelido A.M., Pretolani E., & Spagnesi M. (2008). Serum levels of PCDDs, PCDFs and PCBs in non-occupationally exposed population groups living near two incineration plants in Tuscany, Italy. *Chemosphere* **72**, 25–33.

De Felip E., Abballe A., di Domenico A., Ferri F., Iacovella N., Ingelido A.M., Marra V., Miniero R., & Valentini S. (2010). Convenzione tra l'Azienda Sanitaria Locale di Brescia e l'Istituto Superiore di Sanità per il monitoraggio biologico di organoclorurati nell'ambito del progetto attuativo locale per la prevenzione dei tumori. Rapporto finale. Istituto Superiore di Sanità (Roma).

di Domenico A., De Felip E., Ferri F., Iacovella N., Miniero R., Scotto di Tella E., Tafani P., & Turrio-Baldassarri L. (1992). Determination of the composition of complex chemical mixtures in the soil of an industrial site. *Microchemical Journal* **46**, 48–81.

D'Ilio S., Petrucci F., D'Amato M., Di Gregorio M., Senofonte O., & Violante N. (2008). Method validation for determination of arsenic, cadmium, chromium, and lead in milk by means of dynamic reaction cell inductively coupled plasma mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* **624**, 59–67.

D'Ilio S., Majorani C., Petrucci F., Violante N., & Senofonte O. (2010). Method validation for the quantification of As, Cd, Hg, and Pb in blood by ICP-MS for monitoring purposes. *Analytical Methods*, in press.

EC SCF (2000). Opinion of the Scientific Committee on Food on the risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food. *SCF/CS/CNTM/DIOXIN/8 Final*. Health and Consumer Protection Directorate-General, European Commission (Brussels).

EC SCF (2001). Opinion of the Scientific Committee on Food on the risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food (update). *CS/CNTM/DIOXIN/20 Final*. Health and Consumer Protection Directorate-General, European Commission (Brussels).

EFSA (2004). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to mercury and methylmercury in food. *The EFSA Journal* **34**, 1–14.

EFSA (2005). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to the presence of non-dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCBs) in feed and food. *The EFSA Journal* **284**, 1–137.

EFSA (2008). Guidance document for the use of the Concise European Food Consumption Database in exposure assessment. *EFSA/DATEX/2008/01*. European Food Safety Authority (Parma).

EFSA (2009a). Scientific Opinion on arsenic in food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. *The EFSA Journal* **7(10)**, 1351.

EFSA (2009b). Cadmium in food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *The EFSA Journal* **980**, 1–139.

EFSA (2010). Scientific Opinion on lead in food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. *The EFSA Journal* **8(4)**, 1570.

Fång J., Jakobsson K., Athanasiadou M., Rignell-Hydbom A., & Bergman Å. (2010). Transfer of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) from mother to child. Presented at *Dioxin 2010 — 30th International Symposium on Halogenated Organic Pollutants (POPs)* (San Antonio).

Fano V., d'Ovidio M., Porta D., Forastiere F., Perucci C.A., Dell'Orco V., Fantini F., Blasetti F., De Felip E., di Domenico A., & Senofonte O. (2008). Relazione tecnica conclusiva delle attività condotte nel quadro del progetto “Salute della popolazione

nell'area della valle del Sacco". Dipartimento di Epidemiologia della ASL Roma E (Roma).

Fattore E., Fanelli R., Turrini A., & di Domenico A. (2006). Current dietary exposure to polychlorodibenzo-*p*-dioxins, polychlorodibenzofurans, and dioxin-like polychlorobiphenyls in Italy. *Molecular Nutrition and Food Research* **50**, 915–921.

Frederiksen M., Vorkamp K., Thomsen M., & Knudsen L.E. (2009). Human internal and external exposure to PBDEs — A review of levels and sources. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **212**, 109–134.

Fromme H., Albrecht M., Boehmer S., Büchner K., Mayer R., Liebl B., Wittsiede J., & Bolte G. (2009). Intake and body burden of dioxin-like compounds in Germany: The INES study. *Chemosphere* **76**, 1457–1463.

Goullé J.-P., Mahieu L., Castermant J., Neveu N., Bonneau L., Lainé G., Bouige D., & Lacroix C. (2005). Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine, and hair. Reference values. *Forensic Science International* **153**, 39–44.

Grandjean P., Weihe P., Needham L.L., Burse V.W., Patterson D.G., Sampson E.J., Jørgensen P.J., & Vahter M. (1995). Relation of a seafood diet to mercury, selenium, arsenic, and polychlorinated biphenyl and other organochlorine concentrations in human milk. *Environmental Research* **71**, 29–38.

Gulson B.L., Mizon K.J., Palmer J.M., Patison N., Law A.J., Korsch M.J., Mahaffey K.R., & Donnelly J.B. (2001). Longitudinal study of daily intake and excretion of lead in newly born infants. *Environmental Research* **85**, 232–245.

Gundacker C., Pietschnig B., Wittmann K.J., Lischka A., Salzer H., Hohenauer L., & Schuster E. (2002). Lead and mercury in breast milk. *Pediatrics* **110**, 873–878.

Honda R., Tawara K., Nishijo M., Nakagawa H., Tanebe K., & Saito S. (2003). Cadmium exposure and trace elements in human breast milk. *Toxicology* **186**, 255–259.

IARC (1987). Some metals and metallic compounds. Summary of data reported and evaluation (update: April 7, 1998). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* **23** (Suppl. 7). International Agency for Research on Cancer (Lyon).

IARC (1993). Beryllium, cadmium, mercury and exposures in the glass manufacturing industry. Summary of data reported and evaluation (update: August 22, 1997). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* **58**. International Agency for Research on Cancer (Lyon).

IARC (1997). Polychlorinated dibenzo-*para*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* **69**. International Agency for Research on Cancer (Lyon).

Ingelido A.M., di Domenico A., Ballard T., De Felip E., Dellatte E., Ferri F., Fulgenzi A.R., Herrmann T., Iacovella N., Miniero R., Pöpke O., & Porpora M.G. (2004). Levels of polybrominated diphenyl ethers in milk from Italian women living in Rome and Venice. *Organohalogen Compounds* **66**, 2689–2694.

Ingelido A.M., Ballard T.J., Dellatte E., di Domenico A., Ferri F., Fulgenzi A.R., Herrmann T., Iacovella N., Miniero R., Pöpke O., Porpora M.G., & De Felip E. (2007). Polychlorobiphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in milk from Italian women living in Rome and Venice. *Chemosphere* **67**, S301–S306.

Ingelido A.M., Abballe A., Biagini G., di Domenico A., Marra V., Valentini S., & De Felip E. (2008). In-house validation of a time and cost-saving method for the determination of indicator PCBs and organochlorinated pesticides in human serum. *Organohalogen Compounds* **70**, 71–74.

Jaraczewska K., Lulek J., Covaci A., Voorspoels S., Kaluba-Skotarczak A., Drews K., & Schepens P. (2006). Distribution of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides, and polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, maternal serum and milk from Wielkopolska region, Poland. *Science of the Total Environment* **372**, 20–31.

JECFA (1999). Lead. Summary of evaluations performed by the Joint FAO-WHO Expert Committee on Food Additives. IPCS INCHEM.

JECFA (2003). Mercury. Summary of evaluations performed by the Joint FAO-WHO Expert Committee on Food Additives. IPCS INCHEM.

Jursa S., Chovancová J., Petřík J., & Lokša J. (2006). Dioxin-like and non-dioxin-like PCBs in human serum of Slovak population. *Chemosphere* **64**, 686–691.

Kobayashi Kiyashiki G.A., Bastos Paoliello M.M., Matsuo T., Benvenuto de Oliveira M.M., Mezzaroba L., de Fátima Carvalho M., Momoyo Sakuma A., Turini C., Oliveira Vannuchi M.T., & Santiago Dias Barbosa C. (2010). Lead levels in milk and blood from donors to the Breast Milk Bank in southern Brazil. *Environmental Research* **110**, 265–271.

Kotz A., Malisch R., Kypke K., & Oehme M. (2005). PBDE, PBDD/F, and mixed chlorinated-brominated PXDD/F in pooled human milk samples from different countries. *Organohalogen Compounds* **67**, 1540–1544.

Krachler M., Prohaska T., Koellensperger G., Rossipal E., & Stingeder G. (2000). Concentrations of selected trace elements in human milk and in infant formulas determined by magnetic sector field inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Biological Trace Element Research* **76**, 97–112.

Kvalem H.E., Knutsen H.K., Thomsen C., Haugen M., Stigum H., Brantsæter A.L., Frøshaug M., Lohmann N., Pöpke O., Becher G., Alexander J., & Meltzer H.M. (2009).

Role of dietary patterns for dioxin and PCB exposure. *Molecular Nutrition and Food Research* **53**, 1438–1451.

Larsen B.R., Turrio-Baldassarri L., Nilsson T., Iacovella N., di Domenico A., Montagna M., & Facchetti S. (1994). Toxic PCB congeners and organochlorine pesticides in Italian human milk. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **28**, 1–13.

Leijds M.M., van Teunenbroek T., Olie K., Koppe J.G., ten Tusscher G.W., van Aalderen W.M.C., & de Voogt P. (2008). Assessment of current serum levels of PCDD/Fs, DL-PCBs, and PBDEs in a Dutch cohort with known perinatal PCDD/F exposure. *Chemosphere* **73**, 176–181.

Leotsinidis M., Alexopoulos A., & Kostopoulou-Farri E. (2005). Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: Association with dietary habits and other factors. *Chemosphere* **61**, 238–247.

Lignell S., Aune M., Darnerud P.O., Cnattingius S., & Glynn A. (2009). Persistent organochlorine and organobromine compounds in mother's milk from Sweden 1996–2006: Compound-specific temporal trends. *Environmental Research* **109**, 760–767.

Malisch R., Bruns-Weller E., Knoll A., Fürst P., Mayer R., & Wiesmüller T. (2000). Results of an “emergency quality control study” as confirmation of a PCDD/PCDF contamination of milk and butter samples. *Chemosphere* **40**, 1033–1040.

Malisch R. & van Leeuwen R. (2003). Results of the WHO-coordinated exposure study on the levels of PCBs, PCDDs, and PCDFs in human milk. *Organohalogen Compounds* **64**, 140–143.

Martuzzi M., Mitis F., Bianchi F., Minichilli F., Comba P., & Fazzo L. (2009). Cancer mortality and congenital anomalies in a region of Italy with intense environmental pressure due to waste. *Occupational and Environmental Medicine* **66**, 725–732.

Musmeci L., Bellino M., Cicero M.R., Falleni F., Piccardi A., & Trinca S. (2010). The impact measure of solid waste management on health: The hazard index. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* **46**, 293–298.

Palminger H.I., Jorhem L., Lagerkvist B.J., & Oskarsson A. (1995). Lead and cadmium levels in human milk and blood. *Science of the Total Environment* **166**, 149–155.

Päpke O., Bathe L., Bergman Å., Fürst P., Meironyté Guvenius D., Herrmann T., & Norén K. (2001). Determination of PBDEs in human milk from the United States: Comparison of results from three laboratories. *Organohalogen Compounds* **52**, 197–200.

Porpora M.G., Ingelido A.M., di Domenico A., Ferro A., Crobu M., Pallante D., Cardelli M., Cosmi E.V., & De Felip E. (2006). Increased levels of polychlorobiphenyls in Italian women with endometriosis. *Chemosphere* **63**, 1361–1367.

- Porpora M.G., Medda E., Abballe A., Bolli S., De Angelis I., di Domenico A., Ferro A., Ingelido A.M., Maggi A., Benedetti Panici P., & De Felip E. (2009). Endometriosis and organochlorinated environmental pollutants: A case-control study on Italian women of reproductive age. *Environmental Health Perspectives* **117**, 1070–1075.
- Raab U., Preiss U., Albrecht M., Shahin N., Parlar H., & Fromme H. (2008). Concentrations of polybrominated diphenyl ethers, organochlorine compounds, and nitro musks in mother's milk from Germany (Bavaria). *Chemosphere* **72**, 87–94.
- Reis M.F., Miguel J.P., Sampaio C., Aguiar P., Melim J.M., & Pöpke O. (2007). Determinants of dioxins and furans in blood of non-occupationally exposed populations living near Portuguese solid waste incinerators. *Chemosphere* **67**, S224–S230.
- Rivero Martino F.A., Fernández Sánchez M.L., & Sanz-Medel A. (2001). The potential of double-focusing ICP-MS for studying elemental distribution patterns in whole milk, skimmed milk, and milk whey of different milks. *Analytica Chimica Acta* **442**, 191–200.
- Sharshi B. & Kulshrestha G. (1997). Gas chromatographic analysis of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans. *Journal of Chromatography A* **774**, 97–109.
- Schechter A., di Domenico A., Turrio-Baldassarri L., & Ryan J.J. (1992). Dioxin and dibenzofuran levels in the milk of women from four geographical regions in Italy as compared to levels in other countries. *Organohalogen Compounds* **9**, 227–230.
- Schechter A., Ryan J.J., & Pöpke O. (1998). Decrease in levels and body burden of dioxins, dibenzofurans, PCBs, DDE, and HCB in blood and milk in a mother nursing twins over a thirty-eight month period. *Chemosphere* **37**, 1807–1816.
- Schuhmacher M., Kiviranta H., Ruokojärvi P., Nadal M., & Domingo J.L. (2009). Concentrations of PCDD/Fs, PCBs, and PBDEs in breast milk of women from Catalonia, Spain: A follow-up study. *Environment International* **35**, 607–613.
- SIVR (2005). Popolazione generale Italiana. Seconda lista SIVR (anno 2005). Disponibile da: <http://www.biolind.net/default.asp?nc=93&id=161>
- Thomas G.O., Wilkinson M., Hodson S., & Jones K.C. (2006). Organohalogen chemicals in human blood from the United Kingdom. *Environmental Pollution* **141**, 30–41.
- Thomsen C., Stigum H., Frøshaug M., Broadwell S.L., Becher G., & Eggesbø M. (2010). Determinants of brominated flame retardants in breast milk from a large scale Norwegian study. *Environment International* **36**, 68–74.
- Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Hori T., Tobiishi K., Yasutake D., Onozuka D., Sasaki S., Miyashita C., Yoshioka E., Yuasa M., Kishi R., Iida T., & Furue M. (2010). Relationship between the concentrations of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in maternal blood and those in breast milk. *Chemosphere* **78**, 185–192.

Tukey J.W. (1977). *Exploratory Data Analysis*. Addison-Wesley (Reading, Massachusetts).

Turci R., Finozzi E., Catenacci G., Marinaccio A., Calducci C., & Minoia C. (2006). Reference values of coplanar and non-coplanar PCBs in serum samples from two Italian population groups. *Toxicology Letters* **162**, 250–255.

Turrio-Baldassarri L., Larsen B.R., di Domenico A., Facchetti S., Iacovella N., Montagna M., & Nilsson T. (1992). PCB contamination of Italian human milk: The contribution of toxic congeners. *Organohalogen Compounds* **9**, 291–294.

UNEP (2003). Global report 2003. Regionally based assessment of persistent toxic substances. United Nations Environment Programme (Geneva).

US EPA (1994). Method 1613: Tetra- through octachlorinated dioxins and furans by isotope dilution HRGC/HRMS.

Disponibile da: www.epa.gov/waterscience/methods/1613.pdf.

US EPA (2008a). Toxicological review of 2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether (BDE-47). EPA/635/R-07/005F.

Disponibile da: www.epa.gov/iris.

US EPA (2008b). Toxicological review of 2,2',4,4',5-pentabromodiphenyl ether (BDE-99). EPA/635/R-07/006F.

Disponibile da: www.epa.gov/iris.

US EPA (2008c). Toxicological review of 2,2',4,4',5,5'-hexabromodiphenyl ether (BDE-153). EPA/635/R-07/007F.

Disponibile da: www.epa.gov/iris.

US EPA (2008d). Toxicological review of decabromodiphenyl ether (BDE-209). EPA/635/R-07/008F.

Disponibile da: www.epa.gov/iris.

US NRC (2000). Toxicological effects of methylmercury. Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury, National Research Council, National Academy Press (Washington, DC).

Van den Berg M., Birnbaum L., Bosveld A.T., Brunstrom B., Cook P., Feeley M., Giesy J.P., Hanberg A., Hasegawa R., Kennedy S.W., Kubiak T., Larsen J.C., van Leeuwen F.X., Liem A.K., Nolt C., Peterson R.E., Poellinger L., Safe S., Schrenk D., Tillitt D., Tysklind M., Younes M., Waern F., & Zacharewski T. (1998). Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, and PCDFs for humans and wildlife. *Environmental Health Perspectives* **106**, 775–92.

Van den Berg M., Birnbaum L., Denison M., De Vito M., Farland W., Feeley M., Fiedler H., Hakansson H., Hanberg A., Haws L., Rose M., Safe S., Schrenk D., Tohyama C., Tritscher A., Tuomisto J., Tysklind M., Walker N., & Peterson R.E. (2006). The 2005 World Health Organization Re-evaluation of Human and Mammalian Toxic Equivalency Factors for Dioxins and Dioxin-Like Compounds. *Toxicological Sciences* **93**, 223–241.

Weiss J., Pöpke O., Bignert A., Jensen S., Greyerz E., Agostoni C., Besana R., Riva E., Giovannini M., & Zetterström R. (2003). Concentrations of dioxins and other organochlorines (PCBs, DDTs, HCHs) in human milk from Seveso, Milan, and a Lombardian rural area in Italy: A study performed 25 years after the heavy dioxin exposure in Seveso. *Acta Paediatrica* **92**, 467–472.

WHO (1989). Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans. *Environmental Health Criteria* **88**. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization (Geneva).

WHO (1991). Levels of PCBs, PCDDs, and PCDFs in human milk and blood. Second round of quality control studies. *Environment and Health in Europe* **37**. Regional Office for Europe, World Health Organization (Copenhagen).

WHO (1994). Brominated diphenyl ethers. *Environmental Health Criteria* **162**. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization (Geneva).

WHO (1995). Inorganic lead. *Environmental Health Criteria* **165**. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization (Geneva).

WHO (1996). Levels of PCBs, PCDDs, and PCDFs in human milk. *Environmental Health in Europe* **3**. European Centre for Environment and Health, World Health Organization (Copenhagen).

WHO (2001). Arsenic and arsenic compound (second edition). *Environmental Health Criteria* **224**. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization (Geneva).

Wilhelm M., Ewers U., & Schulz C. (2004). Revised and new reference values for some trace elements in blood and urine for human biomonitoring in environmental medicine. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **207**, 69–73.

Wittsiepe J., Schrey P., Lemm F., Eberwein G., & Wilhelm M. (2008). Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins/polychlorinated dibenzofurans (PCDD/Fs), polychlorinated biphenyls (PCBs), and organochlorine pesticides in human blood of pregnant women from Germany. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* **71**, 703–709.

Yu B.W., Jin G.Z., Moon Y.H., Kim M.K., Kyoung J.D., & Chang Y.S. (2006). Emission of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs from metallurgy industries in S. Korea. *Chemosphere* **62**, 494–501.

TABELLE 1-21

Nota. In questo rapporto le Aziende Sanitarie Locali che hanno partecipato allo studio sono identificate come all'inizio del medesimo. Dal 2008 esse sono state riorganizzate come segue (prima/dopo): ASL NA1/ASL NA1 Centro; ASL NA2/ASL NA2 Nord; ASL NA3/ASL NA2 Nord; ASL NA4/ASL NA3 Sud; ASL CE1/ASL CE; ASL CE2/ASL CE.

Tabella 1. Sistema WHO-TEF del 1997 (Van den Berg et al., 1998). Il pedice negli acronimi indica il grado d'alogenazione.

PCDD	TEF	PCDF	TEF	DL-PCB	TEF
2,3,7,8-T ₄ CDD	1	2,3,7,8-T ₄ CDF	0.1	T ₄ CB 77	0.0001
1,2,3,7,8-P ₅ CDD	1	1,2,3,7,8-P ₅ CDF	0.05	T ₄ CB 81	0.0001
1,2,3,4,7,8-H ₆ CDD	0.1	2,3,4,7,8-P ₅ CDF	0.5	P ₅ CB 105	0.0001
1,2,3,6,7,8-H ₆ CDD	0.1	1,2,3,4,7,8-H ₆ CDF	0.1	P ₅ CB 114	0.0005
1,2,3,7,8,9-H ₆ CDD	0.1	1,2,3,6,7,8-H ₆ CDF	0.1	P ₅ CB 118	0.0001
1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDD	0.01	1,2,3,7,8,9-H ₆ CDF	0.1	P ₅ CB 123	0.0001
O ₈ CDD	0.0001	2,3,4,6,7,8-H ₆ CDF	0.1	P ₅ CB 126	0.1
		1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDF	0.01	H ₆ CB 156	0.0005
		1,2,3,4,7,8,9-H ₇ CDF	0.01	H ₆ CB 157	0.0005
		O ₈ CDF	0.0001	H ₆ CB 167	0.00001
				H ₆ CB 169	0.01
				H ₇ CB 189	0.0001

Tabella 2. Sistema WHO-TEF del 2005 (Van den Berg et al., 2006). Il pedice negli acronimi indica il grado d'alogenazione.

PCDD	TEF	PCDF	TEF	DL-PCB	TEF
2,3,7,8-T ₄ CDD	1	2,3,7,8-T ₄ CDF	0.1	T ₄ CB 77	0.0001
1,2,3,7,8-P ₅ CDD	1	1,2,3,7,8-P ₅ CDF	0.03	T ₄ CB 81	0.0003
1,2,3,4,7,8-H ₆ CDD	0.1	2,3,4,7,8-P ₅ CDF	0.3	P ₅ CB 105	0.00003
1,2,3,6,7,8-H ₆ CDD	0.1	1,2,3,4,7,8-H ₆ CDF	0.1	P ₅ CB 114	0.00003
1,2,3,7,8,9-H ₆ CDD	0.1	1,2,3,6,7,8-H ₆ CDF	0.1	P ₅ CB 118	0.00003
1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDD	0.01	1,2,3,7,8,9-H ₆ CDF	0.1	P ₅ CB 123	0.00003
O ₈ CDD	0.0003	2,3,4,6,7,8-H ₆ CDF	0.1	P ₅ CB 126	0.1
		1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDF	0.01	H ₆ CB 156	0.00003
		1,2,3,4,7,8,9-H ₇ CDF	0.01	H ₆ CB 157	0.00003
		O ₈ CDF	0.0003	H ₆ CB 167	0.00003
				H ₆ CB 169	0.03
				H ₇ CB 189	0.00003

Tabella 3. Selezione dei congeneri delle famiglie di contaminanti oggetto di studio. Il pedice negli acronimi indica il grado d'alogeneazione. La concentrazione cumulativa dei sei NDL-PCB indicatori è indicata in questo studio con Σ_6 PCB.

PCDD	PCDF	DL-PCB	NDL-PCB indicatori	PBDE
2,3,7,8-T ₄ CDD	2,3,7,8-T ₄ CDF	T ₄ CB 77	T ₃ CB 28	T ₃ BDE 28
1,2,3,7,8-P ₅ CDD	1,2,3,7,8-P ₅ CDF	T ₄ CB 81	T ₄ CB 52	T ₄ BDE 47
1,2,3,4,7,8-H ₆ CDD	2,3,4,7,8-P ₅ CDF	P ₅ CB 105	P ₅ CB 101	P ₅ BDE 99
1,2,3,6,7,8-H ₆ CDD	1,2,3,4,7,8-H ₆ CDF	P ₅ CB 114	H ₆ CB 138	P ₅ BDE 100
1,2,3,7,8,9-H ₆ CDD	1,2,3,6,7,8-H ₆ CDF	P ₅ CB 118	H ₆ CB 153	H ₆ BDE 153
1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDD	1,2,3,7,8,9-H ₆ CDF	P ₅ CB 123	H ₇ CB 180	H ₆ BDE 154
O ₈ CDD	2,3,4,6,7,8-H ₆ CDF	P ₅ CB 126		H ₇ BDE 183
	1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDF	H ₆ CB 156		H ₈ BDE 197
	1,2,3,4,7,8,9-H ₇ CDF	H ₆ CB 157		D ₁₀ BDE 209
	O ₈ CDF	H ₆ CB 167		
		H ₆ CB 169		
		H ₇ CB 189		

Tabella 4. Caratteristiche del metodo per la determinazione dei metalli nel sangue.

Parametro	As	Cd	Hg	Pb
	Concentrazioni ($\mu\text{g/L}$)			
LOD strumentale	0.079	0.013	0.10	0.030
LOQ strumentale	0.26	0.043	0.33	0.10
LOD del metodo	0.70	0.030	0.20	0.17
LOQ del metodo	2.3	0.10	0.66	0.56
Intervallo di linearità	0.50–12	0.05–3.2	0.25–16	1.0–64
	Livello delle aggiunte ($\mu\text{g/L}$)			
	50 / 10	1.0	2.0	25
	Percentuali (%)			
Recupero	96 / 105	102	108	108
Esattezza	— / —	97	110	95
Esattezza (deviazione)	— / —	-2.6	10.0	-4.9
Ripetibilità (CV%)	4.9 / 5.5	3.4	8.0	3.1
Riproducibilità intra-laboratorio (CV%)	9.6 / 8.6	7.3	9.3	11.4
Incertezza espansa ($k = 2$)	24 / 23	19	28	23

Tabella 5. Caratteristiche del metodo per la determinazione dei metalli nel latte.

Parametro	As	Cd	Pb
	Concentrazioni ($\mu\text{g/L}$)		
LOD strumentale	0.12	0.004	0.01
LOQ strumentale	0.37	0.012	0.03
LOD del metodo	3.1	0.08	0.50
LOQ del metodo	9.5	0.24	1.5
Intervallo di linearità	0.25–3.0	0.13–1.5	0.25–3.0
	Livello delle aggiunte ($\mu\text{g/L}$)		
	20 / 30 / 40	10 / 15 / 20	10 / 20 / 30
	Percentuali (%)		
Recupero	91 / 97 / 92	96 / 95 / 92	98 / 95 / 90
Ripetibilità (CV%)	7 / 5 / 7	3 / 2 / 4	8 / 4 / 7
Riproducibilità intra-laboratorio (CV%)	6 / 5 / 6	3 / 4 / 5	10 / 6 / 10
Incertezza espansa ($k = 2$)	18	16	19

Tabella 6. Panorama campionario per la determinazione di PCDD, PCDF, e PCB in campioni *pool* di sangue (siero) umano prelevato da donatori (M) e donatrici (F) in diverse aree di rischio della Regione Campania (A, B, e C) nel periodo da Gennaio 2008 a Ottobre 2009.

ASL – Comune o località	N reperti (M) ^a	N <i>pool</i>	Composizione ^b	N reperti (F) ^a	N <i>pool</i>	Composizione ^b
ASL NA1 – Pianura (A)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA2 – Giugliano (A)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA2 – Qualiano/Villaricca (B)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA2 – Mugnano di Napoli (C)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA3 – Caivano (A)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA4 – Acerra (A)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA4 – Nola (B)	7 / 7 / 10	1* / 1* / 1	* Compensato	12 / 10 / 10	1* / 1* / 1	* Compensato
ASL NA4 – Brusciano (C)	10 / 10 / 10	1 / 1* / 1	* Compensato	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL CE1 – Marcianise (A)	10 / 13 / 11	1* / 1* / 1*	* Compensato	13 / 12 / 13	1* / 1* / 1*	* Compensato
ASL CE1 – Maddaloni (B)	10 / 11 / 11	1* / 1* / 1*	* Compensato	15 / 14 / 9	1* / 1* / 1*	* Compensato
ASL CE2 – Aversa (A)	10 / 10 / 11	1* / 1 / 1*	* Compensato	10 / 10 / 10	1 / 1* / 1	* Compensato
ASL CE2 – Castel Volturno (A)	10 / 11 / 11	1* / 1* / 1*	* Compensato	10 / 12 / 11	1 / 1* / 1*	* Compensato
ASL CE2 – Villa Literno (A)	12 / 11 / 11	1* / 1* / 1*	* Compensato	10 / 10 / 14	1 / 1* / 1*	* Compensato
ASL CE2 – Casapesenna (C)	12 / 10 / 10	1* / 1 / 1	* Compensato	10 / 11 / 11	1 / 1* / 1*	* Compensato
Totali	429	42		447	42	

(a) Da sinistra a destra, le frequenze campionarie (“N reperti”) sono associate alle fasce d’età rispettivamente di 20–34, 35–49, e 50–64 anni.

(b) Ove non specificato, il campione *pool* è conforme al “Progetto e protocollo operativo” (Allegato 1). Diversi campioni *pool* sono stati soggetti a compensazione a causa di possibili carenze nei volumi dei reperti ematici (siero) disponibili o di deviazioni dallo schema di campionamento (per dettagli, cfr. Tabella 8 e Allegato 5).

Tabella 7. Panorama campionario per la determinazione di As, Cd, Hg, e Pb in campioni *pool* di sangue umano prelevato da donatori (M) e donatrici (F) in diverse aree di rischio della Regione Campania (A, B, e C) nel periodo da Gennaio 2008 a Ottobre 2009.

ASL – Comune o località	N reperti (M) ^a	N <i>pool</i>	Composizione ^b	N reperti (F) ^a	N <i>pool</i>	Composizione ^b
ASL NA1 – Pianura (A)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA2 – Giugliano (A)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA2 – Qualiano/Villaricca (B)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA2 – Mugnano di Napoli (C)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA3 – Caivano (A)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA4 – Acerra (A)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL NA4 – Nola (B)	7 / 7 / 10	1* / 1* / 1	* Compensato	12 / 10 / 10	1* / 1* / 1	* Compensato
ASL NA4 – Bruscianno (C)	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—	10 / 10 / 10	1 / 1 / 1	—
ASL CE1 – Marcianise (A)	9 / 12 / 11	1* / 1* / 1*	* Compensato	13 / 12 / 12	1* / 1* / 1*	* Compensato
ASL CE1 – Maddaloni (B)	10 / 12 / 7	1* / 1* / 1*	* Compensato	15 / 13 / 6	1* / 1* / 1*	* Compensato
ASL CE2 – Aversa (A)	10 / 10 / 11	1 / 1 / 1*	* Compensato	10 / 10 / 9	1 / 1 / 1*	* Compensato
ASL CE2 – Castel Volturno (A)	10 / 11 / 11	1 / 1* / 1*	* Compensato	10 / 12 / 10	1 / 1* / 1*	* Compensato
ASL CE2 – Villa Literno (A)	12 / 11 / 9	1* / 1* / 1*	* Compensato	10 / 10 / 13	1 / 1* / 1*	* Compensato
ASL CE2 – Casapesenna (C)	12 / 10 / 11	1* / 1 / 1*	* Compensato	8 / 11 / 11	1* / 1* / 1*	* Compensato
Totali	423	42		436	42	

(a) Da sinistra a destra, le frequenze campionarie (“N reperti”) sono associate alle fasce d’età rispettivamente di 20–34, 35–49, e 50–64 anni.

(b) Ove non specificato, il campione *pool* è conforme al “Progetto e protocollo operativo” (Allegato 1). Diversi campioni *pool* sono stati soggetti a compensazione a causa di possibili carenze nei volumi dei reperti ematici disponibili o di deviazioni dallo schema di campionamento (per dettagli, cfr. Tabella 9 e Allegato 5).

Tabella 8. Determinazione di PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB (Σ_6 PCB) in campioni *pool* di sangue (siero) umano campionato in diverse aree di rischio della Regione Campania (A, B, e C): composizione dei campioni *pool* e corrispondenti risultati analitici. A completamento dell'informazione, sono riportati anche i valori della 2,3,7,8-T₄CDD (TCDD), il cui contributo è comunque contenuto nei TEQ totali di PCDD+PCDF. Tutti i valori cumulativi sono stime *medium bound* su base lipidica arrotondate a tre cifre in relazione all'incertezza analitica espansa (per le diverse sostanze, inferiore al 30 %). I cumulativi in pgWHO-TEQ₉₇/g lb sono calcolati con il sistema WHO-TEF del 1997.

	ASL – Comune o località	ID <i>pool</i>	Composizione	Volume (mL)	TCDD (pg/g)	PCDD+ PCDF (pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb)	DL-PCB	PCDD+ PCDF+ DL-PCB	Σ_6 PCB (ng/g lb)
001	ASL NA1 Pianura (A)	0630-49-MA-P1-OR	Standard	40	2.07	11.6	5.48	17.1	90.8
002		0630-49-MB-P2-OR	Standard	40	1.98	20.4	10.2	30.6	277
003		0630-49-MC-P3-OR	Standard	40	1.35	14.0	16.1	30.0	432
004		0630-49-FA-P1-OR	Standard	40	< 1.1	7.09	5.40	12.5	89.1
005		0630-49-FB-P2-OR	Standard	40	1.76	14.1	10.6	24.6	173
006		0630-49-FC-P3-OR	Standard	40	2.38	18.6	18.8	37.4	328
007	ASL NA2 Giugliano (A)	0630-34-MA-P1-OR	Standard	40	1.19	9.63	6.75	16.4	133
008		0630-34-MB-P2-OR	Standard	40	< 1.2	14.4	14.5	28.9	287
009		0630-34-MC-P3-OR	Standard	40	1.35	15.0	14.4	29.4	352
010		0630-34-FA-P1-OR	Standard	40	< 1.3	10.9	6.62	17.6	110
011		0630-34-FB-P2-OR	Standard	40	1.46	15.4	14.2	29.6	231
012		0630-34-FC-P3-OR	Standard	40	1.80	20.3	16.1	36.5	333
013	ASL NA2 Qualiano/Villaricca (B)	0630-62/87-MA-P1-OR	Standard	40	< 1.2	9.00	6.27	15.3	95.7
014		0630-62/87-MB-P2-OR	Standard	40	1.48	15.8	15.2	31.0	282
015		0630-62/87-MC-P3-OR	Standard	40	2.04	16.8	16.8	33.6	399
016		0630-62/87-FA-P1-OR	Standard	40	< 1.4	12.4	6.41	18.8	126
017		0630-62/87-FB-P2-OR	Standard	40	< 1.4	13.0	12.0	25.0	252
018		0630-62/87-FC-P3-OR	Standard	40	2.01	17.4	20.3	37.8	336

(Continua)

(Tabella 8, continuazione, 1)

019	ASL NA2	0630-48-MA-P1-OR	Standard	40	< 1.1	6.26	3.78	10.1	90.4
020	Mugnano di Napoli	0630-48-MB-P2-OR	Standard	40	< 1.2	12.8	12.9	25.6	229
021	(C)	0630-48-MC-P3-OR	Standard	40	1.45	13.5	21.8	35.3	353
022		0630-48-FA-P1-OR	Standard	40	< 1.1	8.17	7.38	15.6	110
023		0630-48-FB-P2-OR	Standard	40	1.67	12.7	9.91	22.6	181
024		0630-48-FC-P3-OR	Standard	40	1.83	16.8	16.1	32.8	331
025	ASL NA3	0630-11-MA-P1-OR	Standard	40	< 1.2	9.40	7.32	16.7	107
026	Caivano	0630-11-MB-P2-OR	Standard	40	< 1.3	12.8	12.5	25.3	201
027	(A)	0630-11-MC-P3-OR	Standard	40	< 1.2	12.9	17.1	29.9	314
028		0630-11-FA-P1-OR	Standard	40	< 1.3	12.3	8.12	20.5	114
029		0630-11-FB-P2-OR	Standard	40	2.26	18.0	14.6	32.6	254
030		0630-11-FC-P3-OR	Standard	40	1.14	10.5	6.78	17.3	134
031	ASL NA4	0630-01-MA-P1-OR	Standard	40	< 1.0	7.57	3.42	11.0	55.5
032	Acerra	0630-01-MB-P2-OR	Standard	40	1.99	14.0	9.15	23.2	186
033	(A)	0630-01-MC-P3-OR	Standard	40	1.34	15.2	16.3	31.5	235
034		0630-01-FA-P1-OR	Standard	40	1.94	14.7	7.63	22.3	88.3
035		0630-01-FB-P2-OR	Standard	40	1.57	16.4	12.5	28.9	220
036		0630-01-FC-P3-OR	Standard	40	1.50	14.1	15.8	30.0	239
037	ASL NA4	0630-50-MA-P1-OR	Mancano i campioni di fascia 500. Compensazione: 20 mL/reperto per il reperto MA 457; 10 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	40	< 1.3	11.6	8.93	20.5	146
038	Nola	0630-50-MB-P2-OR	Mancano i campioni di fascia 400. Compensazione: 20 mL/reperto per il reperto MB234; 10 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	40	< 1.3	12.5	13.4	26.0	229
039	(B)	0630-50-MC-P3-OR	Standard	40	1.49	14.9	18.7	33.5	374
040		0630-50-FA-P1-OR	Compensazione: 5 mL/reperto per i reperti FA301, FA326, FA330, e FA331; 7 mL/reperto per i reperti FA223, FA224, e FA225; 10 mL/reperto per i reperti FA121, FA122, FA501, e FA527; 20 mL/reperto per il reperto FA402	40	< 1.3	11.0	7.08	18.1	126

(Continua)

(Tabella 8, continuazione, 2)

041		0630-50-FB-P2-OR	Compensazione: 7 mL/reperto per i reperti FB547, FB548, e FB549; 10 mL/reperto per i reperti FB102, FB141, FB201, FB206, FB445, FB446; 20 mL/reperto per il reperto FB344	40	1.75	13.9	16.1	30.1	221
042		0630-50-FC-P3-OR	Standard	40	2.79	21.2	31.7	52.8	647
043	ASL NA4 Brusciano (C)	0630-10-MA-P1-OR	Standard	40	< 1.3	8.19	6.02	14.2	106
044		0630-10-MB-P2-OR	Compensazione: la composizione del pool è determinata dal sottodimensionamento del reperto MB303: 2 mL/reperto per il reperto MB303; 6 mL/reperto per il reperto MB304; 4 mL/reperto per tutti gli altri otto componenti il pool	40	< 1.1	8.49	11.0	19.5	202
045		0630-10-MC-P3-OR	Standard	40	1.03	10.1	12.4	22.5	321
046		0630-10-FA-P1-OR	Standard	40	< 1.2	7.12	3.64	10.8	86.7
047		0630-10-FB-P2-OR	Standard	40	1.24	9.76	12.1	21.9	201
048		0630-10-FC-P3-OR	Standard	40	1.81	18.4	22.6	41.0	355
049	ASL CE1 Marcianise (A)	0610-49-MA-P1-OR	Compensazione: 7.5 mL/reperto per i reperti MA301 e MA302; 15mL/reperto per i reperti MA404 e MA502; 5 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.3	8.22	3.71	11.9	82.1
050		0610-49-MB-P2-OR	Compensazione: 10 mL/reperto per i reperti MB101, MB102, MB501, e MB502; 7 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.2	12.0	11.6	23.6	219
051		0610-49-MC-P3-OR	Compensazione: 7 mL/reperto per i reperti MC103, MC104, e MC106; 10 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	1.39	16.2	19.9	36.2	550
052		0610-49-FA-P1-OR	Compensazione: 4 mL/reperto per i reperti FA101, FA104, FA106, FA107, e FA108; 10 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.4	10.8	3.98	14.8	119
053		0610-49-FB-P2-OR	Compensazione: 7 mL/reperto per i reperti FB101, FB102, FB104, FB301, FB304, e FB305; 10 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	1.53	14.7	9.42	24.2	202

(Continua)

(Tabella 8, continuazione, 3)

054		0610-49-FC-P3-OR	Compensazione: 6 mL/reperto per i reperti FB202, FB203, FB205, e FB206; 8 mL/reperto per i reperti FB501, FB503, e FB506; 12 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	2.05	17.1	12.6	29.7	280
055	ASL CE1 Maddaloni (B)	0610-48-MA-P1-OR	Compensazione: per ogni sottofascia d'età sono state prelevate le stesse quantità volumetriche: 4 mL/reperto per i reperti MA101, MA103, e MA105; 12 mL/reperto per il reperto MA203; 6 mL/reperto per i reperti MA301 e MA303; 12 mL per il reperto MA406; 4 mL/reperto per i reperti MA501, MA502, e MA504	40	< 1.1	8.91	5.51	14.4	102
056		0610-48-MB-P2-OR	Compensazione: 2.5 mL/reperto per i reperti MB401, MB402, MB403, e MB404; 10 mL/reperto per il reperto MB303; 5 mL/reperto per tutti gli altri reperti	30	< 1.2	9.61	7.75	17.4	196
057		0610-48-MC-P3-OR	Compensazione: 2 mL/reperto per i reperti MC301, MC302, MC303, e MC304; 2,7 mL/reperto per i reperti MC403, MC404, MC406; 4 mL/reperto per i reperti MC101 e MC102; 7,5 mL/reperto per il reperto MC203; 8 mL/reperto per il reperto MC501	40	1.98	18.0	20.6	38.6	354
058		0610-48-FA-P1-OR	Compensazione: 5 mL/reperto per i reperti FA202, FA203, FA205, FA401, FA402, e FA403; 15 mL/reperto per il reperto FA301; 4 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.4	10.3	3.81	14.1	126
059		0610-48-FB-P2-OR	Compensazione: 3 mL/reperto per il reperto FB304; 4.5 mL/reperto per i reperti FB401, FB402, FB403, FB405; 9 mL/reperto per i reperti FB103, FB106; 15 mL/reperto il reperto FB301; 6 mL/reperto per tutti gli altri reperti	45	< 1.6	15.5	11.4	26.9	298

(Continua)

(Tabella 8, continuazione, 4)

060		0610-48-FC-P3-OR	Compensazione: 4,8 mL/reperto per i reperti FC101, FC102, FC103, FC104 e FC105; 12 mL/reperto per i reperti FC204, FC205, FC301 e FC302. Mancano i reperti di fascia 400 e 500	50	2.17	23.1	25.4	48.6	448
061	ASL CE2 Aversa (A)	0610-05-MA-P1-OR	Compensazione: 5 mL/reperto per i reperti MA404, MA502, MA504, e MA505; 9 mL/reperto per il reperto MA408; 14 mL/reperto per il reperto MA308; 7 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.3	9.51	5.81	15.3	125
062		0610-05-MB-P2-OR	Standard	40	< 0.97	7.68	8.85	16.5	159
063		0610-05-MC-P3-OR	Compensazione: 2.5 mL/reperto per i reperti MC502, MC504 e MC508; 7 mL per tutti gli altri reperti	40	1.88	18.7	19.6	38.3	414
064		0610-05-FA-P1-OR	Standard	40	1.55	11.1	7.88	18.9	141
065		0610-05-FB-P2-OR	Compensazione: 7 mL/reperto per il reperto FB502; 13 mL/reperto per il reperto FB506; 10 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	1.85	17.8	15.0	32.7	297
066		0610-05-FC-P3-OR	Standard	40	1.67	18.3	16.8	35.1	357
067	ASL CE2 Castel Volturno (A)	0610-27-MA-P1-OR	Compensazione: 4 mL/reperto per il reperto MA204; 5 mL/reperto per il reperto MA402; 7 mL/reperto per il reperto MA408; 8 mL/reperto per il reperto MA206; 6 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.5	8.91	9.61	18.5	164
068		0610-27-MB-P2-OR	Compensazione: 7 mL/reperto per i reperti MB202, MB203, e MB208; 9 mL/reperto per il reperto MB502; 11 mL/reperto per il reperto MB505; 10 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.1	8.07	8.64	16.7	193
069		0610-27-MC-P3-OR	Compensazione: 6 mL/reperto per i reperti MC302, MC307, e MC308; 7 mL/reperto per il reperto MC102; 10 mL/reperto per il reperto MC105; 8.5 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	1.43	11.4	20.6	32.1	438
070		0610-27-FA-P1-OR	Standard	40	< 1.3	7.31	7.08	14.4	109

(Continua)

(Tabella 8, continuazione, 5)

071		0610-27-FB-P2-OR	Compensazione: 7 mL/reperto per il reperto FB506; 9.5 mL/reperto per i reperti FB101, FB108, FB304, e FB306; 12 mL/reperto per il reperto FB502; 6.5 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.3	10.4	11.4	21.7	241
072		0610-27-FC-P3-OR	Compensazione: 4.5 mL/reperto per i reperti FC102, FC106, FC207, e FC208; 9 mL/reperto per il reperto FC501; 3 mL/reperto per tutti gli altri reperti	45	< 1.3	14.5	21.7	36.2	516
073	ASL CE2 Villa Literno (A)	0610-99- MA-P1-OR	Compensazione: 10 mL/reperto per i reperti MA201, MA206, MA401, MA401, MA405, MA505, e MA506; 7 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.5	9.91	7.10	17.0	138
074		0610-99- MB-P2-OR	Compensazione: 5 mL/reperto per il reperto MB501; 7 mL/reperto per i reperti MB401, MB405, e MB407; 15 mL/reperto per il reperto MB505; 10 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.1	9.75	10.6	20.3	199
075		0610-99- MC-P3-OR	Compensazione: 6 mL/reperto per i reperti MC301, MC305, e MC308; 7 mL/reperto per i reperti MC201 e MC408; 10 mL/reperto per i reperti MC203 e MC401; 8.5 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.4	10.6	21.8	32.4	306
076		0610-99- FA-P1-OR	Standard	40	< 1.2	8.22	9.93	18.1	129
077		0610-99- FB-P2-OR	Compensazione: 4 mL/reperto per i reperti FB405, FB406, e FB407; 12 mL/reperto per il reperto FB301; 6 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.4	11.6	14.6	26.2	257
078		0610-99- FC-P3-OR	Compensazione: 6 mL/reperto per il reperto FC101; 7 mL/reperto per il reperto FC406; 10 mL/reperto per i reperti FC301 e FC305; 13 mL/reperto per il reperto FC405; 14 mL/reperto per il reperto FC103; 5 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.4	12.7	22.6	35.4	332

(Continua)

(Tabella 8, continuazione, 6)

079	ASL CE2 Casapesenna (C)	0611-03-MA-P1-OR	Compensazione 6 mL/reperto per i reperti MA204, MA205, MA208, MA401, MA405, e MA406; 9 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.4	8.31	8.35	16.7	144
080		0611-03-MB-P2-OR	Standard	40	< 1.2	11.5	14.3	25.9	259
081		0611-03-MC-P3-OR	Standard	40	< 1.1	8.09	10.2	18.3	214
082		0611-03-FA-P1-OR	Compensazione: 10 mL/reperto per il reperto FA501; 14 mL/reperto per il reperto FA505; 12 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.5	9.30	9.21	18.5	166
083		0611-03-FB-P2-OR	Compensazione: 6.66 mL/reperto per i reperti FB102, FB106, e FB108; 10 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.3	9.84	12.0	21.8	227
084		0611-03-FC-P3-OR	Compensazione: 7 mL/reperto per i reperti FC201, FC204, e FC205; 10 mL/reperto per tutti gli altri reperti	40	< 1.9	12.7	15.6	28.2	229

Tabella 9. Determinazione di arsenico (As), cadmio (Cd), mercurio (Hg), e piombo (Pb) in campioni *pool* di sangue umano campionato in diverse aree di rischio della Regione Campania (A, B, e C): composizione dei campioni *pool* e corrispondenti risultati analitici. Valori arrotondati a tre cifre in relazione all'incertezza analitica estesa (per le diverse sostanze, compresa tra il 19 e il 28 %).

	ASL – Comune o località	ID <i>pool</i>	Composizione	Volume (mL)	As	Cd (µg/L)	Hg	Pb
001	ASL NA1 – Pianura (A)	0630-49-MA-P1-ME	Standard	10.00	6.40	0.440	2.15	26.0
002		0630-49-MB-P2-ME	Standard	10.00	5.59	0.930	5.27	50.9
003		0630-49-MC-P3-ME	Standard	10.00	10.2	0.700	4.14	41.4
004		0630-49-FA-P1-ME	Standard	10.00	6.12	0.560	3.07	15.7
005		0630-49-FB-P2-ME	Standard	10.00	6.44	0.390	2.23	19.3
006		0630-49-FC-P3-ME	Standard	10.00	6.82	0.480	3.87	44.0
007	ASL NA2 – Giugliano (A)	0630-34-MA-P1-ME	Standard	10.00	6.47	0.510	2.28	33.2
008		0630-34-MB-P2-ME	Standard	10.00	9.69	0.420	5.32	37.1
009		0630-34-MC-P3-ME	Standard	10.00	6.20	0.470	5.05	41.8
010		0630-34-FA-P1-ME	Standard	10.00	6.48	0.340	3.46	16.4
011		0630-34-FB-P2-ME	Standard	10.00	6.12	0.490	1.52	27.1
012		0630-34-FC-P3-ME	Standard	10.00	7.49	0.810	3.58	41.0
013	ASL NA2 – Qualiano/Villaricca (B)	0630-62/87-MA-P1-ME	Standard	10.00	5.68	0.380	6.98	22.1
014		0630-62/87-MB-P2-ME	Standard	10.00	7.61	0.300	3.29	44.4
015		0630-62/87-MC-P3-ME	Standard	10.00	8.98	0.370	4.86	33.2
016		0630-62/87-FA-P1-ME	Standard	10.00	10.3	0.320	3.64	16.1
017		0630-62/87-FB-P2-ME	Standard	10.00	7.60	0.560	3.53	22.9
018		0630-62/87-FC-P3-ME	Standard	10.00	10.2	0.660	3.51	38.5
019	ASL NA2 – Mugnano di Napoli (C)	0630-48-MA-P1-ME	Standard	10.00	7.48	0.410	2.45	19.7
020		0630-48-MB-P2-ME	Standard	10.00	6.25	0.490	7.60	46.7
021		0630-48-MC-P3-ME	Standard	10.00	12.2	0.400	3.19	44.0
022		0630-48-FA-P1-ME	Standard	10.00	5.82	0.340	2.61	14.4
023		0630-48-FB-P2-ME	Standard	10.00	9.58	0.560	2.88	21.5
024		0630-48-FC-P3-ME	Standard	10.00	8.77	0.820	4.47	35.5

(Continua)

(Tabella 9, continuazione, 1)

025	ASL NA3 – Caivano (A)	0630-11-MA-P1-ME	Standard	10.00	8.42	0.240	1.42	25.1
026		0630-11-MB-P2-ME	Standard	10.00	13.4	0.530	4.35	39.1
027		0630-11-MC-P3-ME	Standard	10.00	12.9	0.580	3.15	55.9
028		0630-11-FA-P1-ME	Standard	10.00	8.28	0.270	2.43	18.6
029		0630-11-FB-P2-ME	Standard	10.00	5.85	0.690	1.51	23.6
030		0630-11-FC-P3-ME	Standard	10.00	6.42	0.660	1.71	38.0
031	ASL NA4 – Acerra (A)	0630-01-MA-P1-ME	Standard	10.00	5.37	0.470	1.80	34.6
032		0630-01-MB-P2-ME	Standard	10.00	7.07	0.510	2.54	46.0
033		0630-01-MC-P3-ME	Standard	10.00	10.3	0.670	3.43	54.0
034		0630-01-FA-P1-ME	Standard	10.00	7.48	0.300	1.94	16.5
035		0630-01-FB-P2-ME	Standard	10.00	4.79	0.630	1.71	19.7
036		0630-01-FC-P3-ME	Standard	10.00	6.88	0.520	1.51	25.2
037	ASL NA4 – Nola (B)	0630-50-MA-P1-ME	Totale campioni: 7 (mancano un reperto di fascia 400 e due di fascia 500). Compensazione: sono stati aggiunti 2 mL del reperto MA 457 e 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	8.00	2.64	0.180	2.19	35.2
038		0630-50-MB-P2-ME	Totale campioni: 7 (mancano un reperto di fascia 200 e due di fascia 400). Compensazione: sono stati aggiunti 2 mL del reperto MB 234 e 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	8.00	5.76	0.470	2.31	36.2
039		0630-50-MC-P3-ME	Standard	10.00	5.44	0.440	3.23	26.9
040		0630-50-FA-P1-ME	Totale campioni: 12. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FA 223, FA 224, e FA 225; 0.5 mL/reperto per i reperti FA 301, FA 326, FA 330, e FA 331. Manca un reperto di fascia 400. Sono stati aggiunti 2 mL del reperto FA 402 e 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	3.21	0.340	1.61	13.6
041		0630-50-FB-P2-ME	Totale campioni: 10. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FB 547, FB 548, e FB 549. Manca un reperto di fascia 300. Sono stati aggiunti 2 mL del reperto FB 344 e 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	6.43	0.370	2.44	16.4
042		0630-50-FC-P3-ME	Standard	10.00	5.71	0.650	1.88	28.1

(Continua)

(Tabella 9, continuazione, 2)

043	ASL NA4 – Brusciano (C)	0630-10-MA-P1-ME	Standard	10.00	11.5	0.480	1.91	34.0
044		0630-10-MB-P2-ME	Standard	10.00	7.84	0.270	2.55	32.1
045		0630-10-MC-P3-ME	Standard	10.00	8.38	0.410	1.80	32.3
046		0630-10-FA-P1-ME	Standard	10.00	13.2	0.890	3.79	44.0
047		0630-10-FB-P2-ME	Standard	10.00	7.47	0.480	2.30	20.9
048		0630-10-FC-P3-ME	Standard	10.00	6.60	0.580	2.13	34.0
049	ASL CE1 – Marcianise (A)	0610-49-MA-P1-ME	Totale campioni: 9 (mancano due reperti di fascia 500, ed è in eccesso un reperto di fascia 100). Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MA 101, MA 105, e MA 106; 2 mL/reperto per i reperti MA 402 e MA 404; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	4.40	0.450	2.75	19.2
050		0610-49-MB-P2-ME	Totale campioni: 12. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MB 202, MB 203, MB 206, MB 401, MB 402, e MB 404; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.96	5.23	0.630	2.72	50.8
051		0610-49-MC-P3-ME	Totale campioni: 11. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MC 103, MC 104, e MC 106; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	5.80	0.490	2.70	42.8
052		0610-49-FA-P1-ME	Totale campioni: 13. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FA 503, FA 504, e FA 505; 0.5 mL/reperto per i reperti FA 101, FA 106, FA 107, e FA 108; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	5.23	0.430	1.69	15.7
053		0610-49-FB-P2-ME	Totale campioni: 12. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FB 101, FB 102, FB 104, FB 203, FB 205, FB 206, FB 301, FB 304, e FB 305. Manca un reperto di fascia 500. Sono stati aggiunti 2 mL del reperto FB 504 e 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.94	4.46	0.500	1.45	23.8
054		0610-49-FC-P3-ME	Totale campioni: 12. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FC 202, FC 203, FC 206, FC 501, FC 503, e FC 506; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.96	5.13	0.550	2.41	35.7

(Continua)

(Tabella 9, continuazione, 3)

055	ASL CE1 – Maddaloni (B)	0610-48-MA-P1-ME	Totale campioni: 10. Compensazione: 0.66 mL/reperito per i reperti MA 101, MA 103, MA 105, MA 501, MA 502, e MA 504. Manca un reperto di fascia 200 e uno di fascia 400. Sono stati aggiunti 2 mL/reperito dei reperti MA 203 e MA 406; 1 mL/reperito per tutti gli altri componenti il pool	9.96	5.29	0.450	1.61	19.3
056		0610-48-MB-P2-ME	Totale campioni: 12. Compensazione: 0.5 mL/reperito per i reperti MB 401, MB 402, MB 403, e MB 404; 1 mL/reperito per tutti gli altri componenti il pool	10.00	6.30	0.350	2.86	24.2
057		0610-48-MC-P3-ME	Totale campioni: 7 (mancano un reperto di fascia 100, due reperti di fascia 200, un reperto di fascia 400, e un reperto di fascia 500; sono in eccesso due reperti di fascia 300). Compensazione: 0.5 mL/reperito per i reperti MC 301, MC 302, MC 303, e MC 304. Sono stati aggiunti 2 mL/reperito per i reperti MC 102, MC 403, e MC 501	8.00	4.70	0.490	2.66	30.4
058		0610-48-FA-P1-ME	Totale campioni: 15. Compensazione: 0.66 mL/reperito per i reperti FA 202, FA 203, FA 205, FA 401, FA 402, e FA 403. Manca un reperto di fascia 300. Sono stati aggiunti 2 mL del reperto FA 301; 0.5 mL/reperito per tutti gli altri componenti il pool	9.96	2.92	0.330	1.90	20.3
059		0610-48-FB-P2-ME	Totale campioni: 13. Compensazione: 0.66 mL/reperito per i reperti FB 201, FB 203, FB 204, FB 501, FB 502, e FB 503; 0.5 mL/reperito per i reperti FB 401, FB 402, FB 403, e FB 405. Manca un reperto di fascia 300. Sono stati aggiunti 2 mL del reperto FB 301; 1 mL/reperito per tutti gli altri componenti il pool	9.96	4.64	0.320	2.56	21.7
060		0610-48-FC-P3-ME	Totale campioni: 6 (mancano un reperto di fascia 200, due reperti di fascia 400, e due reperti di fascia 500; è in eccesso un reperto di fascia 100). Compensazione: 0.66 mL/reperito FC 103, FC 104, e FC 105. Sono stati aggiunti 2 mL del reperto FC 204 e 1 mL/reperito per i reperti FC 301 e FC 302	6.00	8.57	0.670	3.12	18.8

(Continua)

(Tabella 9, continuazione, 4)

061	ASL CE2 – Aversa (A)	0610-05-MA-P1-ME	Standard	10.00	4.86	0.540	5.24	26.6
062		0610-05-MB-P2-ME	Standard	10.00	3.99	0.680	1.86	36.1
063		0610-05-MC-P3-ME	Totale campioni: 11. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MC 502, MC 504, e MC 508; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	5.24	0.880	2.66	41.1
064		0610-05-FA-P1-ME	Standard	10.00	4.27	0.280	2.86	13.5
065		0610-05-FB-P2-ME	Standard	10.00	4.46	0.320	2.69	23.2
066		0610-05-FC-P3-ME	Totale campioni: 9 (manca un reperto di fascia 500). Compensazione: sono stati aggiunti 2 mL del reperto FC 504; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	10.00	9.72	0.500	6.36	29.5
067	ASL CE2 – Castel Volturno (A)	0610-27-MA-P1-ME	Standard	10.00	3.42	0.280	2.43	24.4
068		0610-27-MB-P2-ME	Totale campioni: 11. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MB 202, MB 203, e MB 208; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	8.98	3.25	0.780	2.04	46.3
069		0610-27-MC-P3-ME	Totale campioni: 11. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MC 302, MC 307, e MC 308; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	3.94	0.440	3.81	41.6
070		0610-27-FA-P1-ME	Standard	10.00	3.07	0.250	1.18	10.2
071		0610-27-FB-P2-ME	Totale campioni: 12. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FB 201, FB 202, FB 207, FB 401, FB 406, e FB 407; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.96	2.66	0.600	1.81	30.4
072		0610-27-FC-P3-ME	Totale campioni: 10. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FC 401, FC 407, e FC 408. Manca un reperto di fascia 200. Sono stati aggiunti 2 mL del reperto FC 208; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	5.63	0.940	2.66	32.0
073	ASL CE2 – Villa Literno (A)	0610-99-MA-P1-ME	Totale campioni: 12. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MA 104, MA 105, MA 108; MA 301, MA 302, e MA 305; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.96	3.27	0.550	1.09	25.4
074		0610-99-MB-P2-ME	Totale campioni: 11. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MB 401, MB 405, e MB 407; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	4.02	0.310	2.25	29.6

(Continua)

(Tabella 9, continuazione 5)

075		0610-99-MC-P3-ME	Totale campioni: 9 (mancano un reperto di fascia 200 e un reperto di fascia 400 e vi è in eccesso un campione di fascia 300). Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MC 301, MC 305, e MC 308. Sono stati aggiunti 2 mL/reperto dei reperti MC 203 e MC 408; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	4.33	0.870	2.92	40.9
076		0610-99-FA-P1-ME	Standard	10.00	2.34	0.250	1.59	14.8
077		0610-99-FB-P2-ME	Totale campioni: 10. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FB 405, FB 406, e FB 407. Manca un reperto di fascia 300. Sono stati aggiunti 2 mL del reperto FB 301; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	3.70	0.550	2.19	18.3
078		0610-99-FC-P3-ME	Totale campioni: 13. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FC 201, FC 204, e FC 205; 0.5 mL/reperto per i reperti FC 501, FC 502, FC 504, e FC 506; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	4.79	0.570	2.84	26.0
079	ASL CE2 – Casapesenna (C)	0611-03-MA-P1-ME	Totale campioni: 12. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MA 204, MA 205, MA 208, MA 401, MA 405, e MA 406; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.96	4.19	0.360	3.04	17.2
080		0611-03-MB-P2-ME	Standard	10.00	5.10	0.350	3.30	29.8
081		0611-03-MC-P3-ME	Totale campioni: 11. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti MC 501, MC 505, e MC 508; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	5.48	0.390	4.51	39.7
082		0611-03-FA-P1-ME	Totale campioni: 8 (mancano un reperto di fascia 100 e uno di fascia 200). Compensazione: sono stati aggiunti 2 mL/reperto dei reperti FA 102 e FA 208; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	10.00	5.06	0.340	1.73	14.6
083		0611-03-FB-P2-ME	Totale campioni: 11. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FB 102, FB 106, e FB 108; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	4.45	0.470	2.05	17.6
084		0611-03-FC-P3-ME	Totale campioni: 11. Compensazione: 0.66 mL/reperto per i reperti FC 201, FC 204, e FC 205; 1 mL/reperto per tutti gli altri componenti il pool	9.98	5.84	0.430	2.03	31.7

Tabella 10. Panorama campionario per la determinazione di tutti i contaminanti d'interesse in campioni *pool* di latte umano prelevato da donatrici in diverse aree di rischio della Regione Campania (A, B, e C) nel periodo da Ottobre 2008 a Dicembre 2009. Tutti i campioni *pool* conformi al “Progetto e protocollo operativo” (Allegato 1) hanno contribuiti da 10 donatrici; in due *pool* carenti sono stati aggregati reperti provenienti da Comuni diversi nel numero indicato in parentesi. Per dettagli, cfr. Allegato 5.

ASL – Area di rischio	N reperti	N <i>pool</i>	Composizione – Comune o località
ASL NA1 – Zona A	10	1	Reperti dall'area di Pianura
ASL NA2 – Zona A	10	1	Reperti dall'area di Giugliano
ASL NA3 – Zona A	10	1	Reperti dall'area di Caivano
ASL NA4 – Zona A	10	1	Reperti dall'area di Acerra
ASL CE1, ASL CE2 – Zona A	5	1	Reperti delle aree di Aversa (1) e Marcianise (4)
ASL NA3, ASL CE1 – Zona C	7	1	Reperti delle aree di Capodrise (1), Frattamaggiore (1), Macerata (4), e Recale (1)
Roma	10	1	Reperti dell'area di Roma
<i>Totale</i>	62	7	

Tabella 11. Statistica descrittiva inerente PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB (Σ_6 PCB) nei *pool* di sangue (siero) relativamente all'insieme di tutti i dati e per sottoinsiemi. Valori *medium bound* espressi con formato fisso a tre cifre.

Contaminante	N	X _{MIN}	Q _{.25}	Q _{.50}	<X>	Q _{.75}	X _{MAX}
<i>Tutti i dati</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	84	6.26	9.62	12.4	12.6	15.1	23.1
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	84	3.42	7.51	11.5	12.2	16.1	31.7
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	84	10.0	17.3	23.9	24.9	31.2	52.8
Σ_6 PCB, ng/g lb	84	55.5	131	219	232	310	647
<i>Area di rischio A</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	48	7.09	9.83	12.5	12.8	15.1	20.4
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	48	3.42	7.47	11.0	11.9	16.0	22.6
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	48	11.0	17.2	24.4	24.7	31.1	38.2
Σ_6 PCB, ng/g lb	48	55.5	131	210	228	302	550
<i>Area di rischio B</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	18	8.91	11.0	13.5	14.2	16.8	23.1
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	18	3.81	7.08	12.7	13.7	18.7	31.7
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	18	14.1	18.1	26.4	27.9	33.6	52.8
Σ_6 PCB, ng/g lb	18	95.7	126	240	264	354	647
<i>Area di rischio C</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	18	6.26	8.19	9.80	10.7	12.7	18.4
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	18	3.64	8.35	11.5	11.6	14.3	22.6
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	18	10.0	16.7	21.8	22.3	25.9	41.0
Σ_6 PCB, ng/g lb	18	86.6	144	208	211	258	355

(Continua)

(Tabella 11, continuazione, 1)

<i>Area provinciale di Napoli</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	48	6.26	10.3	12.9	13.1	15.3	21.2
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	48	3.42	7.20	12.2	12.1	16.1	31.7
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	48	10.0	17.8	25.1	25.3	30.8	52.8
Σ ₆ PCB, ng/g lb	48	55.5	120	221	225	318	647
<i>Area provinciale di Caserta</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	36	7.31	9.10	10.7	12.0	14.6	23.1
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	36	3.71	8.12	11.0	12.4	16.2	25.4
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	36	11.9	16.9	21.8	24.3	32.2	48.6
Σ ₆ PCB, ng/g lb	36	82.1	142	216	242	302	550
<i>Fascia d'età 20–34 anni</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	28	6.26	8.20	9.35	9.56	11.0	14.7
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	28	3.42	5.44	6.68	6.51	7.75	9.93
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	28	10.0	14.3	16.5	16.1	18.3	22.3
Σ ₆ PCB, ng/g lb	28	55.5	93.2	112	115	131	166
<i>Fascia d'età 35–49 anni</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	28	7.68	10.1	12.8	13.0	15.1	20.4
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	28	7.75	10.4	12.0	12.0	14.3	16.1
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	28	16.5	21.8	25.1	25.0	28.9	32.7
Σ ₆ PCB, ng/g lb	28	159	200	224	228	255	298
<i>Fascia d'età 50–64 anni</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	28	8.09	12.8	15.1	15.4	18.2	23.1
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	28	6.78	15.9	17.9	18.2	21.1	31.7
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	28	17.3	29.9	33.6	33.6	36.9	52.8
Σ ₆ PCB, ng/g lb	28	134	310	344	354	406	647

(Continua)

(Tabella 11, continuazione, 2)

<i>Sesso maschile</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	42	6.26	8.91	11.5	11.7	14.0	20.4
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	42	3.42	7.32	10.8	11.8	16.1	21.8
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	42	10.0	16.7	22.8	23.5	30.6	38.6
Σ ₆ PCB, ng/g lb	42	55.5	138	208	232	314	550
<i>Sesso femminile</i>							
PCDD+PCDF, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	42	7.09	10.5	12.9	13.6	16.8	23.1
DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	42	3.64	7.63	12.0	12.7	16.0	31.7
PCDD+PCDF+DL-PCB, pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb	42	10.8	18.5	24.8	26.2	32.7	52.8
Σ ₆ PCB, ng/g lb	42	86.6	126	224	232	298	647

Tabella 12. Sintesi dei risultati delle valutazioni statistiche relative ai confronti fra i sottoinsiemi dei dati inerenti PCDD, PCDF, DL-PCB, e NDL-PCB (Σ_6 PCB) nel sangue (siero).

	<i>Area di rischio (A, B, C)</i> ^a				<i>Area provinciale (CE, NA)</i> ^a	<i>Fascia d'età (20–34, 35–49, 50–64 anni)</i> ^a				<i>Sesso (F, M)</i> ^a
	N _A = 48; N _B = 18; N _C = 18				N _{CE} = 36; N _{NA} = 48	N _{20–34} = 28; N _{35–49} = 28; N _{50–64} = 28				N _F = 42; N _M = 42
	<i>P</i> _{A/B/C}	<i>P</i> _{A/B}	<i>P</i> _{A/C}	<i>P</i> _{B/C}	<i>P</i> _{CE/NA}	<i>P</i> _{20–64}	<i>P</i> _{20–34/35–49}	<i>P</i> _{20–34/50–64}	<i>P</i> _{35–49/50–64}	<i>P</i> _{F/M}
PCDD+PCDF ^b	0.020	0.26	0.029	0.0079	0.091	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0096	0.033
DL-PCB ^b	0.76	0.53	0.88	0.49	0.88	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.60
TEQ _{TOT} ^{b,c}	0.30	0.36	0.27	0.17	0.53	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.22
Σ_6 PCB ^d	0.54	0.36	0.77	0.28	0.51	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.99

(a) Confronti multipli effettuati con il test di Kruskal-Wallis. Confronti fra coppie effettuati con il test U di Mann-Whitney.

(b) Dati originali in pgWHO-TEQ₉₇/g lb (cfr. Tabelle 8 e 11).

(c) PCDD+PCDF+DL-PCB.

(d) Dati originali in ng/g lb (cfr. Tabelle 8 e 11).

Tabella 13. Statistica descrittiva inerente As, Cd, Hg, e Pb nei *pool* di sangue relativamente all'insieme di tutti i dati e per sottoinsiemi. Valori espressi in µg/L con formato fisso di tre cifre.

Contaminante	N	X _{MIN}	Q _{.25}	Q _{.50}	<X>	Q _{.75}	X _{MAX}
<i>Tutti i dati</i>							
Arsenico	84	2.33	4.65	5.83	6.37	7.57	13.4
Cadmio	84	0.180	0.352	0.475	0.492	0.577	0.935
Mercurio	84	1.10	1.90	2.60	2.86	3.37	7.60
Piombo	84	10.2	19.7	28.8	29.6	38.4	55.9
<i>Area di rischio A</i>							
Arsenico	48	2.34	4.35	5.61	6.00	6.87	13.4
Cadmio	48	0.240	0.423	0.510	0.526	0.630	0.930
Mercurio	48	1.09	1.80	2.49	2.74	3.36	6.36
Piombo	48	10.2	20.6	29.6	31.0	41.1	55.9
<i>Area di rischio B</i>							
Arsenico	18	2.64	4.66	5.70	6.02	7.61	10.3
Cadmio	18	0.180	0.328	0.375	0.425	0.508	0.670
Mercurio	18	1.61	2.12	2.76	3.01	3.52	6.98
Piombo	18	13.6	19.2	23.6	26.0	33.7	44.4
<i>Area di rischio C</i>							
Arsenico	18	4.19	5.39	7.04	7.51	8.97	13.2
Cadmio	18	0.270	0.358	0.420	0.471	0.508	0.890
Mercurio	18	1.73	2.05	2.58	3.02	3.42	7.60
Piombo	18	14.4	19.2	31.8	29.4	36.5	46.7
<i>Area provinciale di Napoli</i>							
Arsenico	48	2.64	6.12	6.98	7.62	8.93	13.4
Cadmio	48	0.180	0.373	0.480	0.495	0.580	0.930
Mercurio	48	1.42	1.99	2.58	3.05	3.63	7.60
Piombo	48	13.6	21.1	32.6	31.3	40.5	55.9

(Continua)

(Tabella 13, continuazione)

Area provinciale di Caserta

Arsenico	36	2.34	3.95	4.55	4.72	5.24	9.72
Cadmio	36	0.250	0.343	0.460	0.488	0.565	0.930
Mercurio	36	1.09	1.87	2.61	2.60	2.86	6.36
Piombo	36	10.2	18.9	25.7	27.3	34.8	50.8

Fascia d'età 20–34 anni

Arsenico	28	2.34	3.81	5.37	5.53	6.74	10.3
Cadmio	28	0.180	0.290	0.360	0.383	0.460	0.580
Mercurio	28	1.09	1.65	2.15	2.43	2.81	6.98
Piombo	28	10.2	15.7	19.3	21.4	25.7	35.2

Fascia d'età 35–49 anni

Arsenico	28	2.66	4.46	5.85	6.46	7.60	13.4
Cadmio	28	0.180	0.320	0.410	0.430	0.535	0.780
Mercurio	28	1.45	2.04	2.54	2.90	3.30	7.60
Piombo	28	16.4	22.9	29.8	31.9	44.0	50.9

Fascia d'età 50–64 anni

Arsenico	28	3.94	5.29	6.31	7.17	8.93	12.9
Cadmio	28	0.300	0.440	0.495	0.566	0.670	0.935
Mercurio	28	1.71	2.58	3.14	3.26	3.86	6.36
Piombo	28	18.8	29.7	37.0	35.9	41.5	56.0

Sesso maschile

Arsenico	42	2.64	4.70	5.76	6.50	7.61	13.4
Cadmio	42	0.180	0.380	0.470	0.490	0.550	0.930
Mercurio	42	1.10	2.20	2.70	3.16	3.80	7.60
Piombo	42	17.2	26.0	34.6	35.0	41.8	55.9

Sesso femminile

Arsenico	42	2.34	4.55	5.85	6.24	7.55	13.2
Cadmio	42	0.250	0.340	0.480	0.495	0.615	0.935
Mercurio	42	1.20	1.75	2.40	2.55	3.10	6.36
Piombo	42	10.2	16.4	21.5	24.0	31.1	44.0

Tabella 14. Sintesi dei risultati delle valutazioni statistiche relative ai confronti fra i sottoinsiemi dei dati inerenti As, Cd, Hg, e Pb nel sangue.^a

	<i>Area di rischio (A, B, C)</i> ^b				<i>Area provinciale (CE, NA)</i> ^b	<i>Fascia d'età (20–34, 35–49, 50–64 anni)</i> ^b				<i>Sesso (F, M)</i> ^b
	N _A = 48; N _B = 18; N _C = 18				N _{CE} = 36; N _{NA} = 48	N _{20–34} = 28; N _{35–49} = 28; N _{50–64} = 28				N _F = 42; N _M = 42
	<i>P</i> _{A/B/C}	<i>P</i> _{A/B}	<i>P</i> _{A/C}	<i>P</i> _{B/C}	<i>P</i> _{CE/NA}	<i>P</i> _{20–64}	<i>P</i> _{20–34/35–49}	<i>P</i> _{20–34/50–64}	<i>P</i> _{35–49/50–64}	<i>P</i> _{F/M}
Arsenico	0.11	0.56	0.030	0.21	0.0001	0.079	0.42	0.025	0.17	0.90
Cadmio	0.071	0.045	0.13	0.33	0.70	0.0001	0.36	0.0001	0.002	0.93
Mercurio	0.49	0.30	0.40	0.89	0.16	0.004	0.15	0.001	0.057	0.038
Piombo	0.33	0.13	0.70	0.42	0.11	0.0001	0.0001	0.0001	0.13	0.0001

(a) Dati originali in µg/L (cfr. Tabelle 9 e 13).

(b) Confronti multipli effettuati con il test di Kruskal-Wallis. Confronti fra coppie effettuati con il test U di Mann-Whitney.

Tabella 15. Determinazione dei contaminanti organici persistenti e dei metalli d'interesse in campioni *pool* di latte umano prelevato da donatrici in diverse aree di rischio della Regione Campania (A, B, e C) e nell'area di Roma nel periodo da Ottobre 2008 a Dicembre 2009 (cfr. Tabella 10). Valori *medium bound* per i dati cumulativi dei sistemi multicomponenti. Valori arrotondati a tre cifre in relazione all'incertezza analitica estesa (per le diverse sostanze, inferiore al 30 %).

ASL – Area di rischio	Comune o località	N reperti (N <i>pool</i>)	Lipidi (%)	PCDD+ PCDF (pgWHO-TEQ ₉₇ /g lb)	DL-PCB	PCDD+ PCDF+ DL-PCB (ng/g lb)	Σ ₆ PCB (ng/g lb)	Σ ₉ PBDE (ng/g lb)	As	Cd	Hg	Pb
ASL NA1 – Zona A	Pianura	10 (1)	4.2	6.28	6.15	12.4	74.2	1.48	<3	<0.1	<0.3	4.45
ASL NA2 – Zona A	Giugliano	10 (1)	4.3	6.29	5.52	11.8	70.5	1.75	<3	<0.1	<0.3	5.99
ASL NA3 – Zona A	Caivano	10 (1)	3.5	6.17	4.99	11.2	51.1	1.91	<3	<0.1	<0.3	4.79
ASL NA4 – Zona A	Acerra	10 (1)	3.7	8.77	5.38	14.2	62.6	3.42	<3	<0.1	<0.3	2.78
ASL CE1, ASL CE2 – Zona A	— ^a	5 (1)	4.0	5.99	4.02	10.0	48.7	0.965	<3	<0.1	<0.3	3.75
ASL NA3, ASL CE1 – Zona C	— ^b	7 (1)	3.7	7.00	5.79	12.8	67.7	6.05	<3	<0.1	<0.3	5.28
Roma	Roma	10 (1)	3.5	7.26	6.97	14.2	108	2.16	<3	<0.1	<0.3	2.59

(a) Reperti delle aree di Aversa (N = 1) e Marcianise (N = 4).

(b) Reperti delle aree di Capodrise (N = 1), Frattamaggiore (N = 1), Macerata (N = 4), e Recale (N = 1).

Tabella 16. Concentrazioni su base lipidica di PCDD+PCDF+DL-PCB (pgWHO-TEQ₀₇/g lb) e NDL-PCB (Σ_6 PCB, ng/g lb) nel sangue (B) o nel siero (S) e nel latte della popolazione generale di diverse aree nazionali ed extra-nazionali. Dati arrotondati a un massimo di tre cifre.

Anno di campionamento	Area	Matrice (N reperti)	PCDD+PCDF+DL-PCB ^a	Σ_6 PCB ^a	Riferimento
<i>Livelli nel sangue (siero)</i>					
2000–2002	Germania	104 (B)	24.9 (X _{MED}); 10.8–54.2 (Q ₀₅ –Q ₉₅); 3.7–67.4	—	Cao et al., 2008
2000–2001	Roma	10, 1 <i>pool</i> ^b (B)	17.7	—	De Felip et al., 2004
1999–2002	Portogallo	51 (S)	15.1 (X _{MED}); 15.3 (<X>); 5.3–32.3 ^c	—	Reis et al., 2007
2000–2002	Germania	226 (B)	26.0 (X _{MED}); 10.2–52.0 (Q ₀₅ –Q ₉₅); 4.34–97.3	—	Wittsiepe et al., 2008
2003	Norvegia	25 (B); 34 (S)	28.7 (X _{MED}); 16.7–44.5 (Q ₂₅ –Q ₇₅)	252 (X _{MED}); 113–329 (Q ₂₅ –Q ₇₅) ^d	Kvalem et al., 2009
2003	Regno Unito	154 (S)	—	103 (X _{MED}); 67.2–173 (Q ₂₅ –Q ₇₅); ≤ 524 ^e	Thomas et al., 2006
2000–2004	Roma	40 ^b (B)	—	205 (<X>) ^f	Porpora et al., 2006
2002–2004	Grecia	10 (S); 105 (S)	14.1 (<X>); 4.06–33.5 ^g	157 (<X>); 38.4–660	Costopoulou et al., 2006
2002–2005	Giappone	119 (B)	14.0 (X _{MED}); 16.5 (<X>); 7.0–36.5	54.0 (X _{MED}); 60.6 (<X>); 20.0–239	Todaka et al., 2010
2002–2005	Roma	78 ^b (S)	—	137 (X _{MG}) ^f	Porpora et al., 2009
2000–2006	Valle del Sacco	71 (S)	21.6; 40.6 ^h	232 (X _{MED}); 264 (<X>); 98.5–551 (Q ₀₅ –Q ₉₅)	Fano et al., 2008
2004	Pavia	164 (S)	—	456 (<X>); 1100 (Q ₉₅)	Turci et al., 2006
2005	Germania	48 (B)	23.1 (X _{MED}); 22.5 (<X>); 4.10–50.7 (Q ₀₅ –Q ₉₅)	—	Fromme et al., 2009
2005	Olanda	28	3.4 (X _{MED}); 4.3 (<X>)	—	Leijs et al., 2008
2005–2006	Toscana	74, 8 <i>pool</i> (S)	23–44	240–470	De Felip et al., 2008
2008–2009	Brescia	113, 11 <i>pool</i> ⁱ (S)	41.9 (X _{MED}); 43.1 (<X>); 35.3–55.5	380 (X _{MED}); 401 (<X>); 265–616	De Felip et al., 2010
2008–2009	Caserta, Napoli	876, 84 <i>pool</i> (S)	23.9 (X _{MED}); 24.9 (<X>); 10.0–52.8	219 (X _{MED}); 232 (<X>); 55.5–647	Questo studio
<i>Livelli nel latte</i>					
1998–2001	Venezia	29, 3 <i>pool</i>	25.0–34.2	204–318	Ingelido et al., 2007; Abballe et al., 2008
	Roma	10, 1 <i>pool</i>	20.4	195	
2000–2001	Milano ^j	72, 6 <i>pool</i>	18.6 (<X>); 16.4–21.3 ^k	—	Weiss et al., 2003
2000–2002	Germania	83	24.8 (X _{MED}); 8.8–47.3 (Q ₀₅ –Q ₉₅); 3.0–62.9	—	Cao et al., 2008

(Continua)

(Tabella 16, continuazione)

2000–2003	Studio WHO	58 <i>pool</i> (Europa)	20.0 (X_{MED}); 7.46–49.8 ¹	160 (X_{MED}); 29–1010 ¹	Malisch & van Leeuwen, 2003
2003	Grecia	8	13.8 ($\langle X \rangle$); 6.48–25.7	94.4 ($\langle X \rangle$); 50.6–231	Costopoulou et al., 2006
2002–2005	Giappone	119	10.0 (X_{MED}); 11.2 ($\langle X \rangle$); 5.7–41.1	42.7 (X_{MED}); 48.3 ($\langle X \rangle$); 18.4–201	Todaka et al., 2010
2004	Polonia	22	—	85.3 (X_{MED}); 96.5 ($\langle X \rangle$); 35.3–260 ^d	Jaraczewska et al., 2006
2005	Germania	42	19.8 ($\langle X \rangle$)	123 (X_{MED}); 140 ($\langle X \rangle$); 35–369 ^m	Raab et al., 2008
1996–2006	Svezia	183; 325	15 (X_{MED}); 16 ($\langle X \rangle$); 5.5–39	105 (X_{MED}); 118 ($\langle X \rangle$); 25.1–395 ^e	Lignell et al., 2009
2006	Belgio	197	17.3 ⁿ	113 (X_{MED}); 68.1–174 (Q_{10} – Q_{90})	Colles et al., 2008
2007	Turchia	51	10.3 (X_{MED}); 10.1 ($\langle X \rangle$ pesata); 6.81–15.6 ^o	18.7 (X_{MED}); 16.7 ($\langle X \rangle$ pesata); 10.7–25.0 ^o	Çok et al., 2009
2007	Spagna	15	12.4 ($\langle X \rangle$); 8.8–16.8 ^p	—	Schuhmacher et al., 2009
2008–2009	Caserta, Napoli	52, 6 <i>pool</i>	12.1 (X_{MED}); 12.2 ($\langle X \rangle$ pesata); 10.0–14.2	65.2 (X_{MED}); 63.5 ($\langle X \rangle$ pesata); 48.7–74.2	Questo studio
	Roma	10, 1 <i>pool</i>	14.2	108	

- (a) Q, percentile. $\langle X \rangle$, media aritmetica. X_{MED} , mediana. X_{MG} , media geometrica. Quando non diversamente indicato, gli intervalli corrispondono a X_{MIN} – X_{MAX} .
- (b) Reperti prelevati solo da soggetti di sesso femminile.
- (c) Dati TEQ relativi ai soli PCDD+PCDF.
- (d) Dati relativi alla somma dei soli PCB 101, 138, 153, e 180.
- (e) Dati relativi alla somma dei soli PCB 28, 138, 153, e 180.
- (f) Valori stimati dagli autori di questo studio dalle concentrazioni medie dei PCB 28, 52, 101, 138, 153, e 180 riportate nel riferimento.
- (g) Valori stimati dagli autori di questo studio dai descrittori delle concentrazioni TEQ di PCDD+PCDF (N = 10), DL-PCB coplanari (N = 10), e DL-PCB mono-orto sostituiti (N = 105) riportate nel riferimento.
- (h) PCDD, PCDF, e DL-PCB determinati in due unici campioni *pool*.
- (i) Reperti prelevati solo da soggetti di sesso maschile.
- (j) Reperti prelevati nelle aree dei Comuni di Milano e Seveso (Milano) e in un'area rurale in Lombardia.
- (k) Latte prelevato nella prima settimana e nel terzo mese dopo il parto. I contributi dei DL-PCB si riferiscono ai soli congeneri coplanari.
- (l) Intervalli massimi basati sui valori riportati dai Paesi partecipanti allo studio.
- (m) Dati relativi alla somma dei soli PCB 138, 153, e 180.
- (n) PCDD, PCDF, e DL-PCB determinati in un unico campione *pool* formato da 178 contributi.
- (o) Da cinque medie corrispondenti alle aree di campionamento.
- (p) Valori stimati dagli autori di questo studio dai descrittori delle concentrazioni TEQ di PCDD+PCDF e DL-PCB riportate nel riferimento.

Tabella 17. Valori di riferimento di As, Cd, Hg, e Pb ($\mu\text{g/L}$) nell'essere umano.

	Arsenico	Cadmio	Mercurio	Piombo
<i>Livelli nel sangue</i>				
Popolazione generale (M, F)	2.6–17.8 ^a	0.15–2.04 ^a ; 3 ^b ; 1.6 ^c	0.94–8.13 ^a ; 4.9 ^c	11.4–62.8 ^a ; 75 ^b ; 42 ^c
Donne	—	3 ^b	4.0 ^b ; 4.4 ^c	80 ^d ; 70 ^e ; 65 ^b ; 35 ^c
Uomini	—	3.5 ^b	3.1 ^b ; 5.4 ^c	90 ^d ; 90 ^e ; 95 ^b ; 48 ^c
Fumatori (M, F)	—	4.5 ^b	—	—
Non fumatori (M, F)	—	1.2 ^d ; 1.0 ^e ; 1.1 ^b	—	—
<i>Livelli nel latte</i>				
Popolazione generale (madri) ^f	0.1–4.4 ^g (23) ^h ; <1.3–30 (27) ⁱ ; 7.8 (34) ^j	0.04–0.34 (180) ^k	1–4, ≤ 8.7 (88) ^h ; 1.59 \pm 1.21 (116) ^l ; 2.03 (68) ^m	0.55 ^o ; 1.63 \pm 1.66 (138) ^l ; 0.48 ($\langle X \rangle$), ≤ 1.08 (180) ^k ; 1.55 (34) ^j ; 1.0–8.0 (92) ⁿ
Età della madre, ≤ 35 anni		0.17–1.22 (10) ^p		
Età della madre, > 35 anni		0.07–1.06 (58) ^p		
Madri fumatrici		0.03–0.11 (211) ^q		
Madri non fumatrici		0.02–0.10 (211) ^q		

(a) Goullé et al., 2005.

(b) Batiarova et al., 2006.

(c) CDC, 2009.

(d) Černá et al., 2001.

(e) Wilhelm et al., 2004.

(f) In parentesi il numero di partecipanti allo studio.

(g) $\mu\text{g/kg}$.

(h) Grandjean et al., 1995.

(i) Krachler et al., 2000.

(j) Almeida et al., 2008.

(k) Leotsinidis et al., 2005.

(l) Gundacker et al., 2002.

(m) Chien et al., 2006.

(n) Kobayashi et al., 2010.

(o) Gulson et al., 2001.

(p) Honda et al., 2003.

(q) Palminger et al., 1995.

Tabella 18. Sinopsi dei risultati delle analisi di correlazione univariata tra concentrazioni medie dei contaminanti d'interesse nei *pool* ematici e variabili del questionario (valori medi o proporzioni medie nei *pool*). Sono evidenziati solo i risultati significativi (◻, $P < 0.1$; ■, $P < 0.05$).

Informazioni da questionario	2,3,7,8-T ₄ CDD	PCDD+PCDF	DL-PCB	PCDD+PCDF+DL-PCB	NDL-PCB (Σ ₆ PCB)	As	Cd	Hg	Pb
<i>Distanza da fonti inquinanti</i>									
Distanza da luoghi con presenza di rifiuti	■	■		◻		■		■	■
Distanza da strade		■				■		■	■
<i>Uso di acqua</i>									
Beve acqua d'acquedotto		■				■		■	■
Cucina con acqua d'acquedotto		■				■			■
Cucina con acqua di pozzo			◻						
Lava con acqua d'acquedotto		■				■			
Lava con acqua di pozzo			◻						
<i>Esposizione occupazionale potenziale</i>									
Amianto			◻			■			
Polvere di legno	■	■		■		■			
Polveri metalliche						■			
Derivati del petrolio						■			■
Esalazioni									■
Solventi						■			
Altre esposizioni occupazionali						■			
<i>Alimentazione</i>									
Formaggio		■						■	
Mozzarella	■								
Molluschi	■								
Verdure			■		◻				
<i>Altro</i>									
Fumo di tabacco						■	■	■	■

Tabella 19. Sinopsi dei risultati delle analisi di regressione multipla tra variabili d'effetto (biomarcatori) e variabili associate (fattori di rischio), con aggiustamento per tre fattori di confondimento. Sono riportati i livelli di fiducia significativi che caratterizzano le analisi di regressione multipla (□, $P < 0.1$; ■, $P < 0.05$; ■■, $P < 0.01$; ■■■, $P < 0.001$) e il coefficiente di correlazione multipla aggiustato (r^2).

Variabili nel modello d'analisi di regressione multipla				Test del modello		
Variabili dipendenti (effetto)	Fattori di confondimento	P	Variabili indipendenti (fattori di rischio)	P	ANOVA $P > F$	r^2
<i>Contaminanti organici persistenti</i>						
2,3,7,8-T ₄ CDD	Sesso	■■	Distanza da luoghi con presenza di rifiuti		■■■	0.28
	Età	■	Esposizione a polvere di legno	□		
	I _D		Consumo di mozzarella	■		
			Consumo di molluschi			
PCDD+PCDF	Sesso	■	Distanza da luoghi con presenza di rifiuti	■	■■■	0.47
	Età	■■■	Distanza da strade			
	I _D		Acqua d'acquedotto per bere			
			Acqua d'acquedotto per cucina			
			Acqua d'acquedotto per lavare			
			Esposizione a polvere di legno			
			Consumo di formaggio			
DL-PCB	Sesso		Acqua di pozzo per cucina		■■■	0.69
	Età	■■■	Acqua di pozzo per lavare			
	I _D		Esposizione ad amianto			
			Consumo di verdure	□		
PCDD+PCDF+DL-PCB	Sesso	■	Distanza da luoghi con presenza di rifiuti		■■■	0.62
	Età	■■■	Esposizione a polvere di legno			
	I _D					
NDL-PCB (Σ_6 PCB)	Sesso		Consumo di verdure	■	■■■	0.70
	Età	■■■				
	I _D					

(Continua)

(Tabella 19, continuazione)

		<i>Metalli</i>			
As	Sesso		Distanza da luoghi con presenza di rifiuti	■■■	0.39
	Età		Distanza da strade		
	I _D		Acqua d'acquedotto per bere	■	
			Acqua d'acquedotto per cucina	■■	
			Acqua d'acquedotto per lavare	■	
			Esposizioni occupazionali varie	■	
Cd	Sesso		Fumo di tabacco	■■■	0.35
	Età	■	Fumo di tabacco (passivo)		
	I _D	■			
Hg	Sesso		Distanza da luoghi con presenza di rifiuti	■■■	0.24
	Età	■	Distanza da strade		
	I _D		Acqua d'acquedotto per bere	■	
			Consumo di formaggio		
			Consumo di pesce		
Pb	Sesso	■■	Distanza da luoghi con presenza di rifiuti	■■■	0.64
	Età	■■■	Distanza da strade		
	I _D		Acqua d'acquedotto per bere	■	
			Acqua d'acquedotto per cucina		
			Esposizione a derivati del petrolio		
			Esposizione a esalazioni	■	
			Fumo di tabacco		

Tabella 20. Potenziali associazioni tra le priorità d'intervento definite sulla base dei risultati del biomonitoraggio ematico ("fattori di criticità"; cfr. Para 085) e i pertinenti fattori di rischio evidenziati in base all'analisi dei questionari.

Fattori di criticità	Comunità	ASL	Zona	Priorità	Fattori di rischio derivati dall'analisi dei questionari
As, Hg	Qualiano-Villaricca	NA2	B	H	As: consumo d'acqua d'acquedotto per bere, cucinare, e lavare; esposizione occupazionale. Hg: consumo d'acqua d'acquedotto per bere.
As	Brusciano	NA4	C	M	Consumo d'acqua d'acquedotto per cucinare e lavare; esposizione occupazionale.
As	Caivano	NA3	A	M	Consumo d'acqua d'acquedotto per cucinare e lavare; esposizione occupazionale.
Hg	Giugliano in Campania	NA2	A	M	Consumo d'acqua d'acquedotto per bere
2,3,7,8-T ₄ CDD	Napoli (località Pianura)	NA1	A	M	Vicinanza a luoghi con presenza di rifiuti; consumo di mozzarella.
PCDD+PCDF, TEQ _{TOT}	Aversa	CE2	A	L	PCDD+PCDF: vicinanza a luoghi con presenza di rifiuti; consumo d'acqua d'acquedotto per lavare. PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ _{TOT}): nessuna associazione evidenziata.
Cd	Caivano	NA3	A	L	Fumo di tabacco.
Cd	Castel Volturno	CE2	A	L	Fumo di tabacco.
PCDD+PCDF	Maddaloni	CE1	B	L	Valutazione non disponibile.
As	Mugnano di Napoli	NA2	C	L	Consumo d'acqua d'acquedotto per bere, cucinare, e lavare; esposizione occupazionale.
Hg, Pb	Napoli (località Pianura)	NA1	A	L	Hg: consumo d'acqua d'acquedotto per bere Pb: consumo d'acqua d'acquedotto per bere; esposizione occupazionale (a esalazioni).
DL-PCB	Nola	NA4	B	L	Consumo di verdure.
PCDD+PCDF	Qualiano-Villaricca	NA2	B	L	Esposizione occupazionale (a polvere di legno).
<i>Fattori di rischio evidenziati nei comuni menzionati nel Para 085 nell'ordine d'apparizione riportato in Tabella 18</i>					
As	Consumo d'acqua d'acquedotto; esposizione occupazionale.				
Hg	Consumo d'acqua d'acquedotto.				
2,3,7,8-T ₄ CDD	Vicinanza a luoghi con presenza di rifiuti; consumo di mozzarella.				
PCDD+PCDF	Vicinanza a luoghi con presenza di rifiuti; consumo d'acqua d'acquedotto; esposizione occupazionale (a polvere di legno).				
TEQ _{TOT}	Nessuna associazione evidenziata.				
Cd	Fumo di tabacco.				
Pb	Consumo d'acqua d'acquedotto; esposizione occupazionale (a esalazioni).				
DL-PCB	Consumo di verdure.				

Tabella 21. Frequenze assolute e percentuali sul totale di malattia della percezione delle probabilità d'ammalarsi per chi vive in prossimità di un'area inquinata. La percezione era espressa secondo le cinque opzioni di risposta indicate nel questionario.

Malattia	Certo		Molto probabile		Mediamente probabile		Per nulla probabile		Non so		Totale
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Allergie	295	34.9	410	48.5	84	9.93	24	2.84	33	3.90	846
Malattie respiratorie acute	260	31.1	457	54.7	88	10.5	11	1.32	19	2.28	835
Malattie respiratorie croniche	252	30.4	398	48.0	129	15.5	17	2.05	34	4.10	830
Danni temporanei a diversi organi	146	17.9	331	40.5	206	25.2	41	5.01	94	11.5	818
Danni permanenti ai diversi organi	152	18.7	294	36.2	211	26.0	43	5.30	112	13.8	812
Danni al fegato	174	20.9	294	35.3	194	23.3	47	5.65	123	14.8	832
Varie forme di cancro	364	43.1	386	45.7	68	8.06	6	0.71	20	2.37	844
Leucemia	318	37.7	353	41.9	76	9.02	25	2.97	71	8.42	843
Malformazioni congenite	223	26.7	312	37.4	156	18.7	48	5.75	96	11.5	835

<i>Frequenze delle risposte "certo" e "molto probabile"</i>										
Malattia	Zona A		Zona B		Zona C		Confronto tra zone	Totali		Rango
	N	%	N	%	N	%	P	N	%	
Allergie	422	83.1	142	85.0	141	76.6	<0.05	705	82.1	3
Malattie respiratorie acute	430	84.7	141	84.4	146	79.4	>>0.05	717	83.5	2
Malattie respiratorie croniche	388	76.4	131	78.4	131	71.2	<0.05	650	75.7	5
Danni temporanei ai diversi organi	273	53.7	103	61.7	101	54.9	<0.001	477	55.5	7
Danni temporanei ai diversi organi	250	49.2	103	61.7	93	50.5	<0.001	446	51.9	9
Danni al fegato	258	50.8	98	58.7	112	60.9	<0.001	468	54.5	8
Varie forme di cancro	444	87.4	145	86.8	161	87.5	>>0.05	750	87.3	1
Leucemie	401	78.9	128	76.7	142	77.2	>>0.05	671	78.1	4
Malformazioni congenite	323	63.6	110	65.9	102	55.4	<0.05	535	62.3	6
Media	354	69.8	122	73.3	125	68.2		602	70.1	

FIGURE 1-10

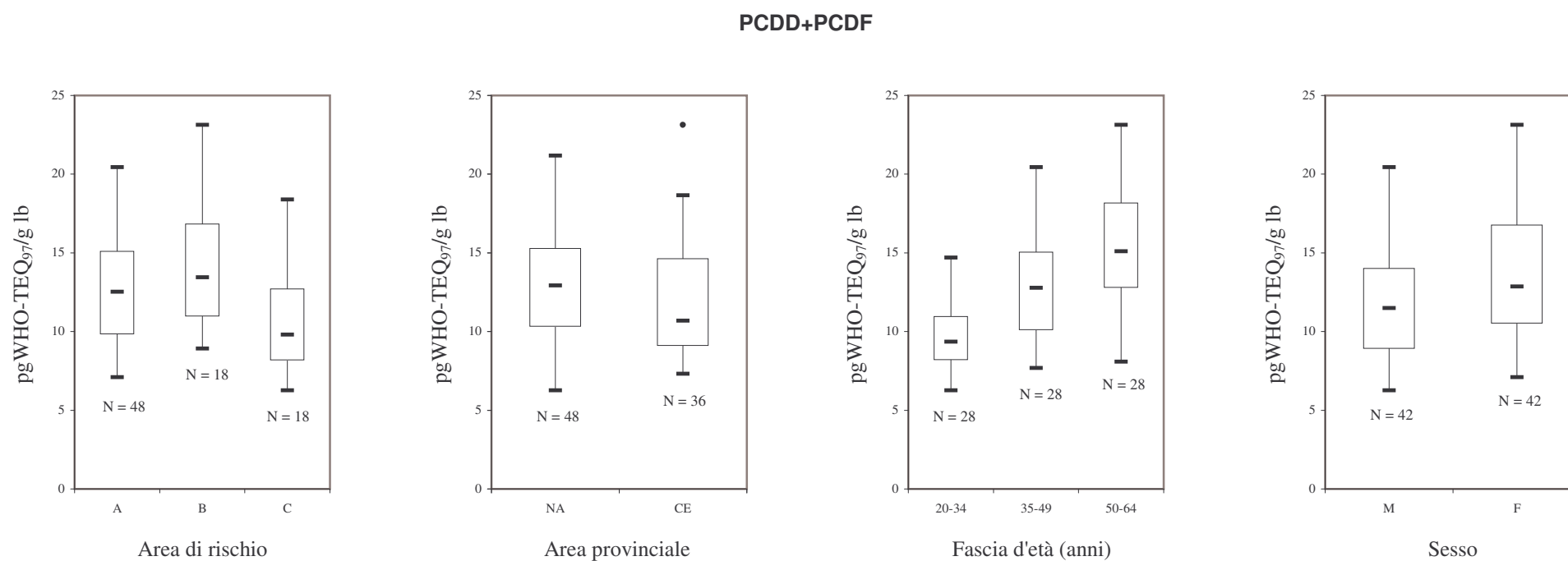


Figura 1. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati cumulativi inerenti PCDD+PCDF nei *pool* di sangue (siero). Sono visibili, come punti isolati, i possibili dati aberranti.

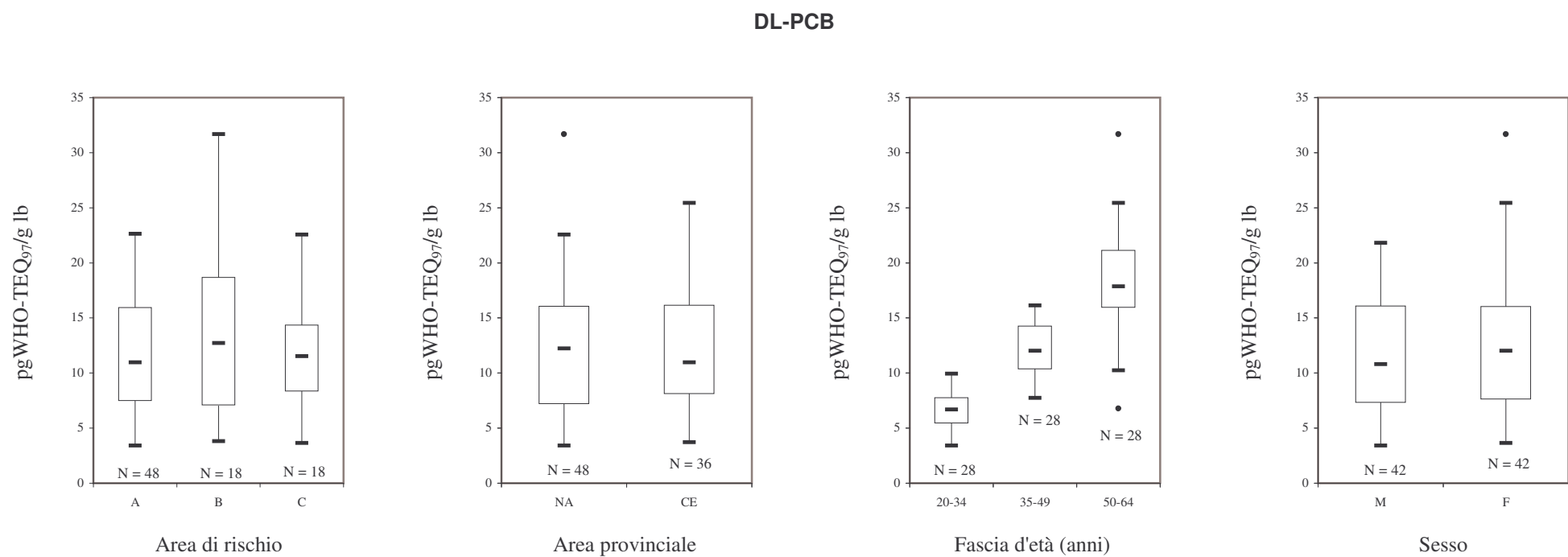


Figura 2. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti i DL-PCB nei *pool* di sangue (siero). Sono visibili, come punti isolati, i possibili dati aberranti.

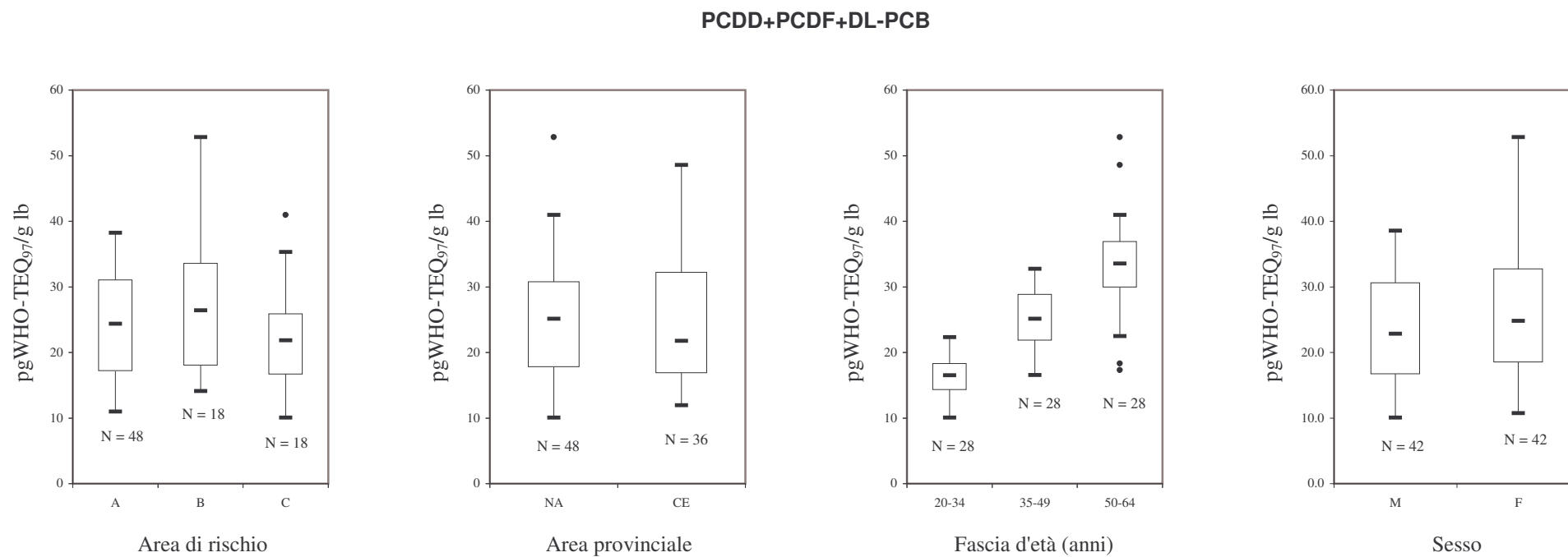


Figura 3. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ_{TOT}) nei *pool* di sangue (siero). Sono visibili, come punti isolati, i possibili dati aberranti.

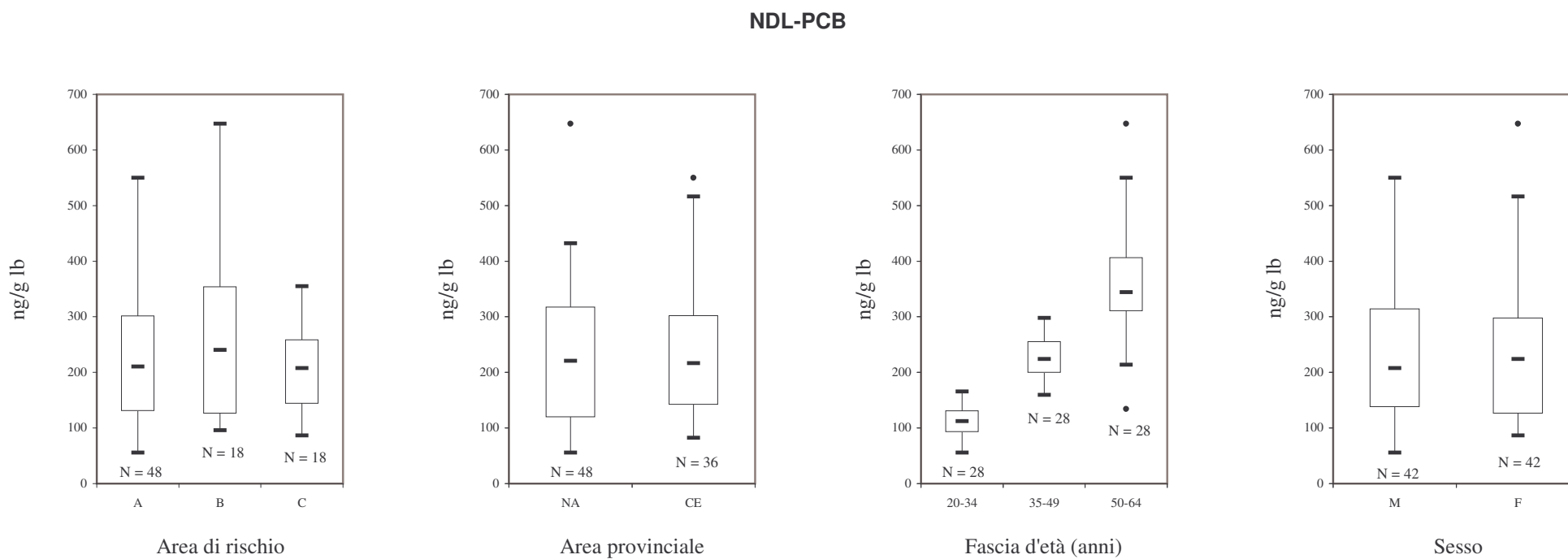


Figura 4. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti i sei NDL-PCB indicatori (Σ_6 PCB) nei *pool* di sangue (siero). Sono visibili, come punti isolati, i possibili dati aberranti.

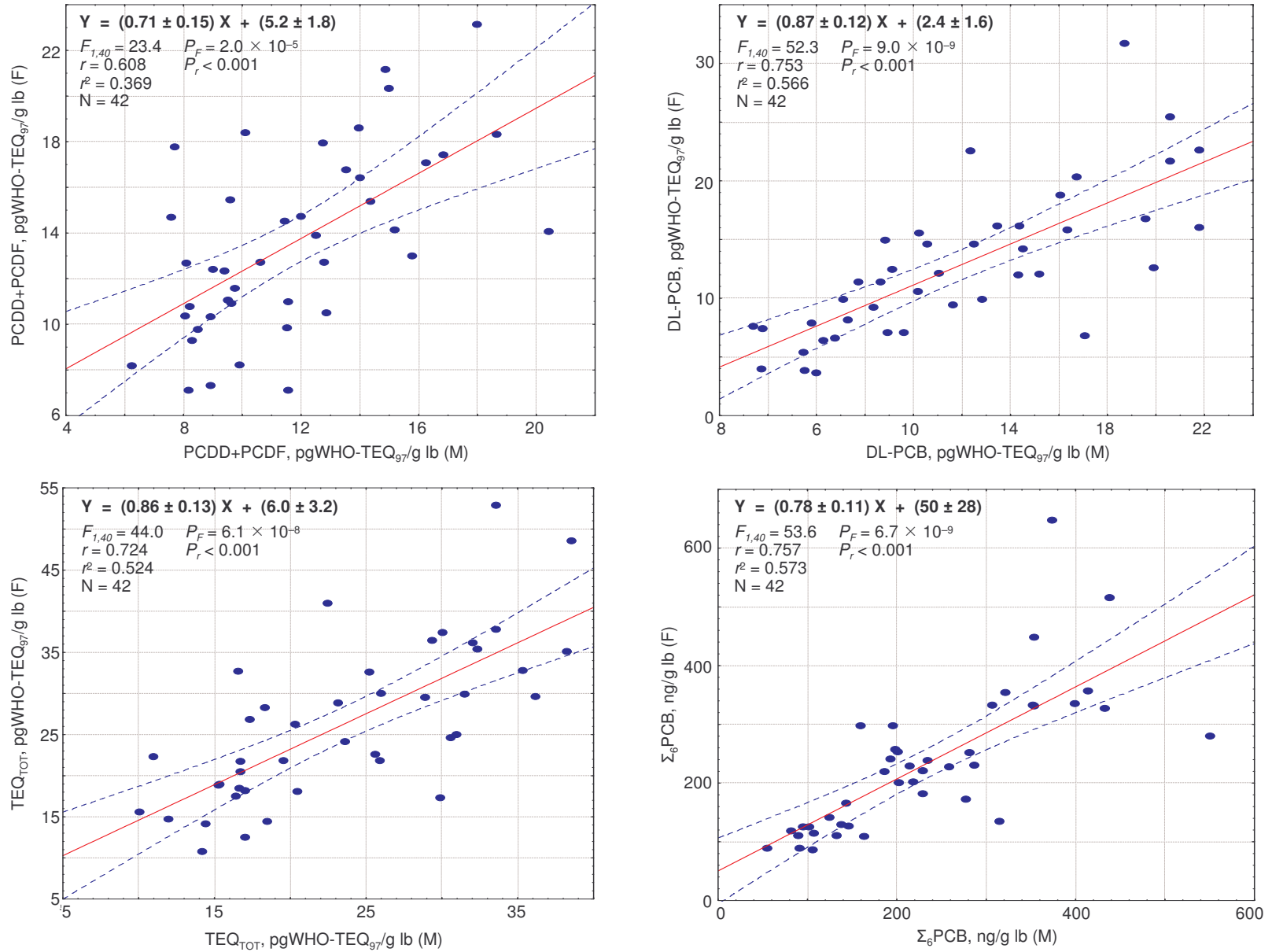


Figure 5. Concentrazioni di PCDD+PCDF, DL-PCB, PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ_{TOT}), e NDL-PCB (Σ₆PCB) nei soggetti femminili (F) vs. le corrispondenti concentrazioni nei soggetti maschili (M). Le figure mostrano le rette di regressione, altamente significative, e i limiti fiduciali ($P = 95\%$) sulle stime delle Y.

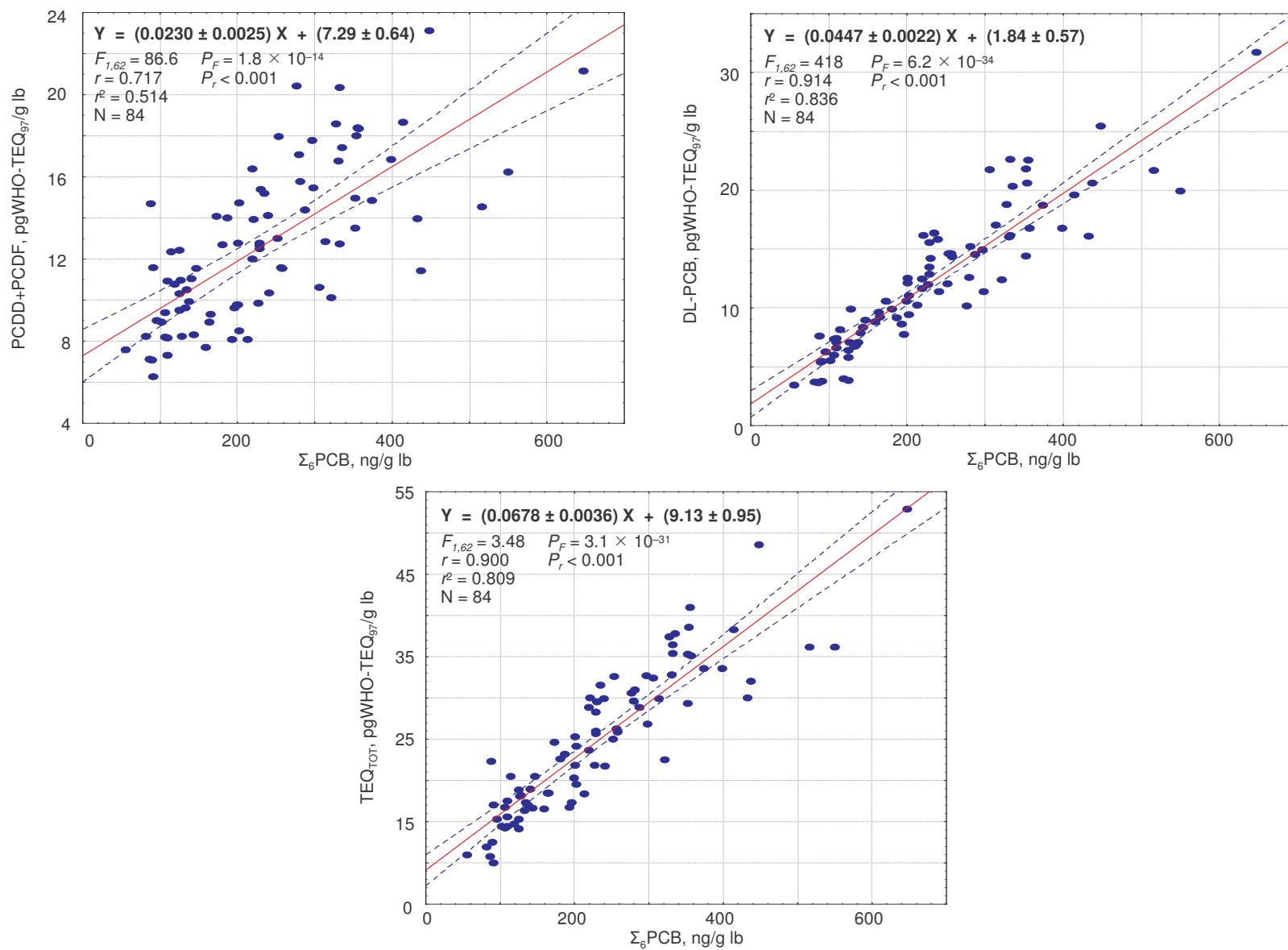


Figure 6. Concentrazioni di PCDD+PCDF, DL-PCB, e PCDD+PCDF+DL-PCB (TEQ_{TOT}) vs. le concentrazioni di NDL-PCB (Σ_6PCB). Le figure mostrano le rette di regressione, altamente significative, e i limiti fiduciali ($P = 95\%$) sulle stime delle Y. Dai valori di F (P_F), r^2 , e r (P_r) si osserva come la significatività delle regressioni decresca secondo la sequenza $DL-PCB > TEQ_{TOT} > PCDD+PCDF$, come è atteso poiché le sorgenti di contaminazione di PCB e PCDD+PCDF sono, almeno in parte, differenti.

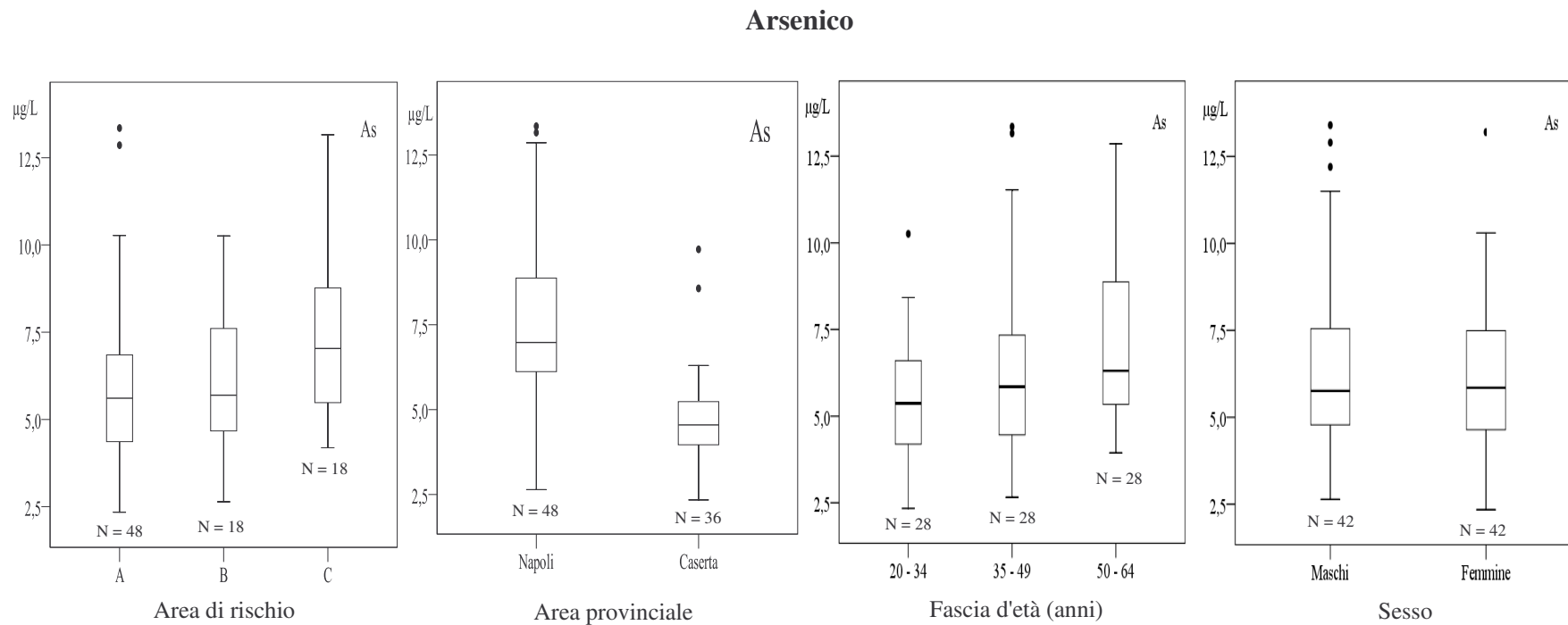


Figura 7. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti l'As nei *pool* di sangue. Sono visibili, come punti isolati, i possibili dati aberranti.

Cadmio

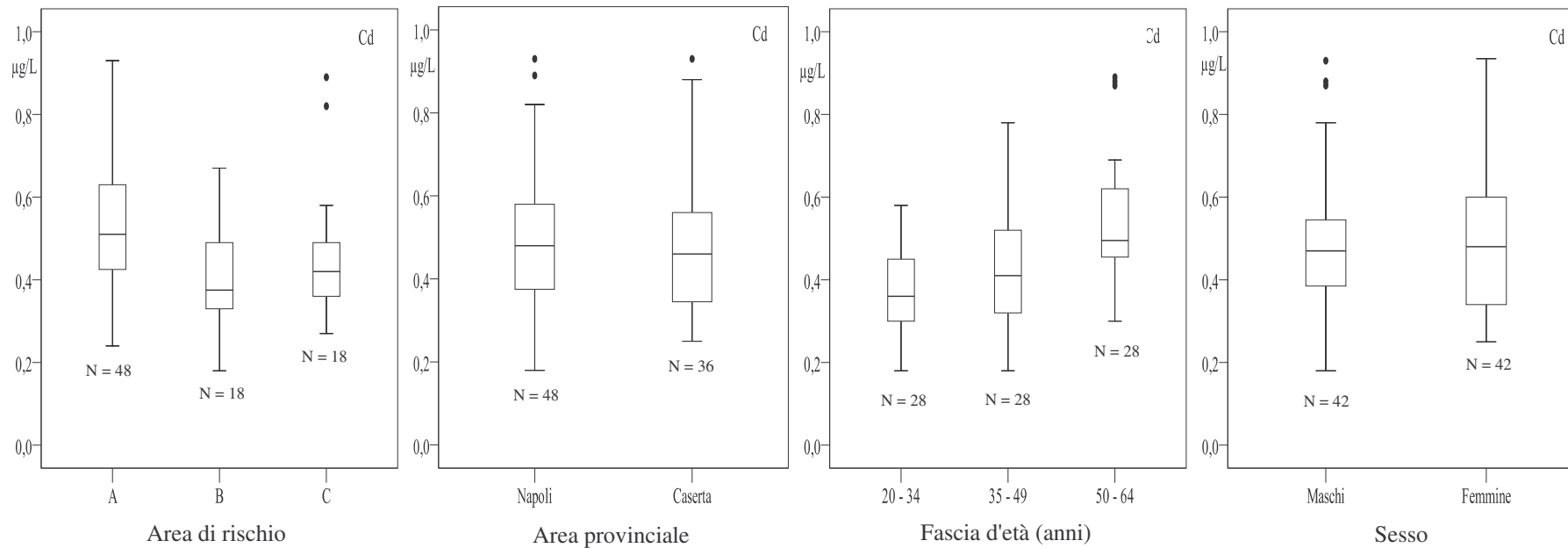


Figura 8. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti il Cd nei *pool* di sangue. Sono visibili, come punti isolati, i possibili dati aberranti.

Mercurio

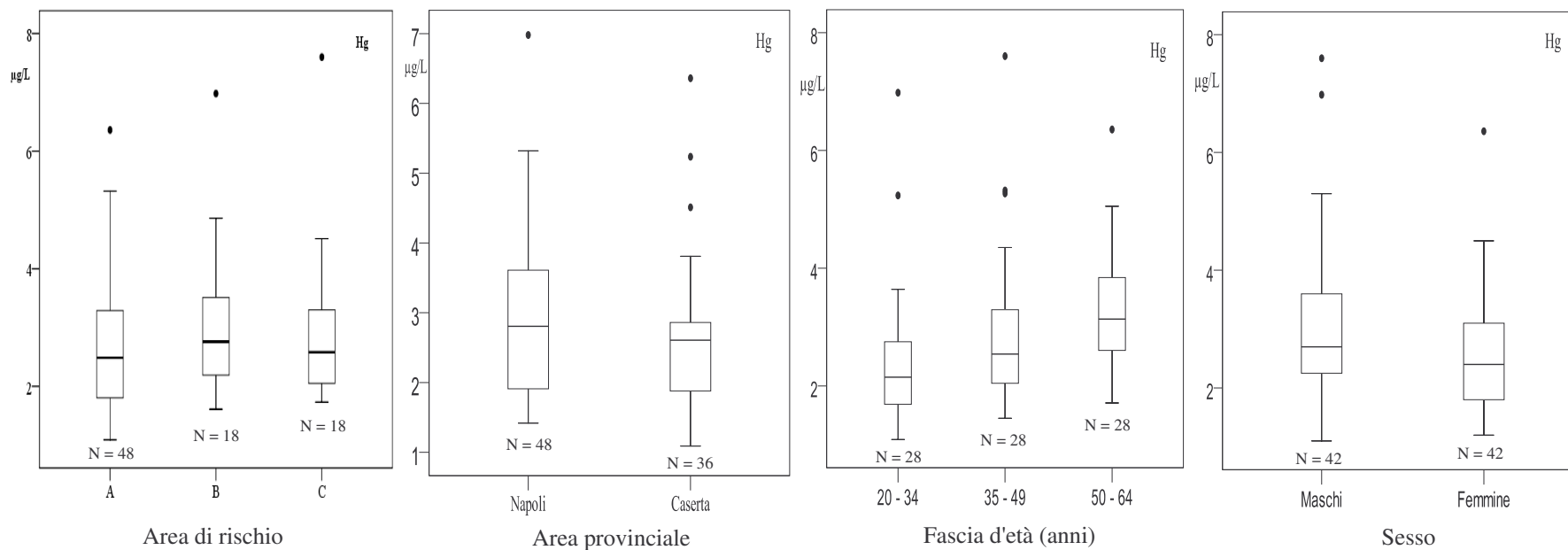


Figura 9. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti il Hg nei *pool* di sangue. Sono visibili, come punti isolati, i possibili dati aberranti.

Piombo

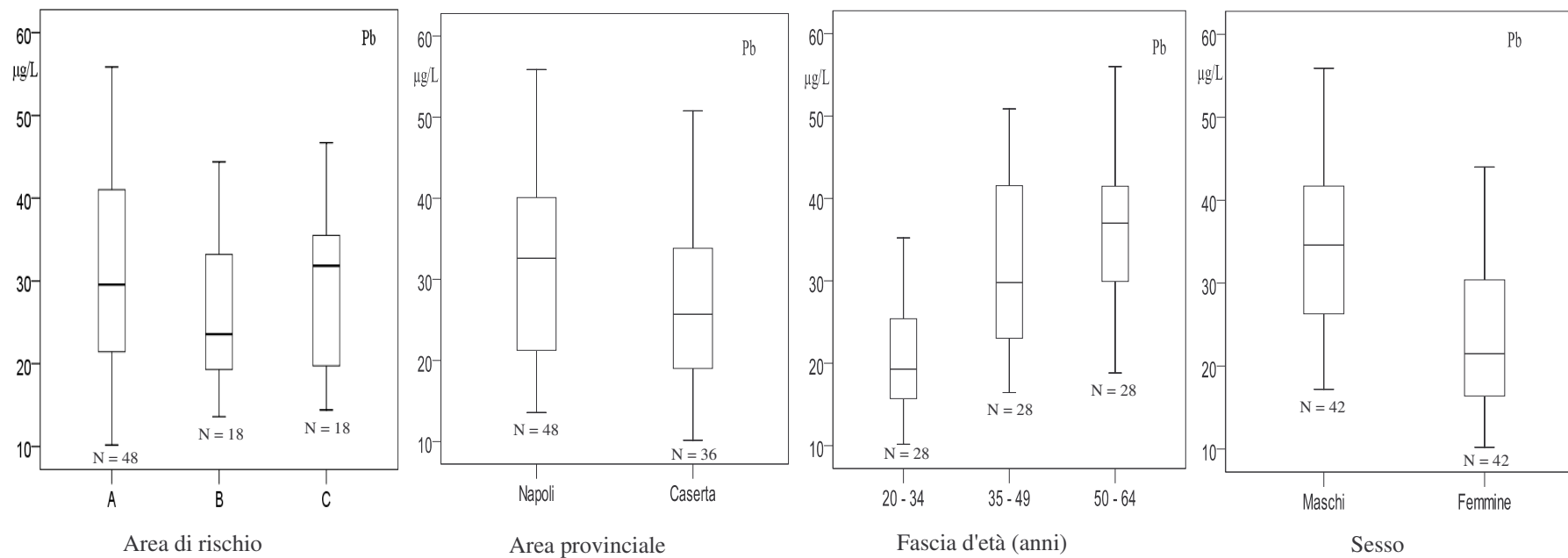


Figura 10. Rappresentazioni *box plot* delle distribuzioni dei risultati inerenti il Pb nei *pool* di sangue.