



Indagine sull'esposizione a PCB nella popolazione generale di Brescia

Giugno 2004

ASL di Brescia

Sede Legale: viale Duca degli Abruzzi, 15 - 25124 Brescia

Tel. 030.38381 - Fax 030.3838233

www.aslbrescia.it - informa@aslbrescia.it

Ogni uso del materiale qui contenuto, diverso dal presente, deve essere preventivamente autorizzato dall'ASL di Brescia.

Questo documento è stato redatto dal Prof. Francesco Donato e dal Dr. Michele Magoni della Cattedra di Igiene dell'Università di Brescia

1	PREMESSA.....	4
2	OBIETTIVI.....	5
3	METODI.....	6
	3.1 DISEGNO DELLO STUDIO.....	6
	3.1.1 Popolazione.....	6
	3.1.2 Misure di laboratorio.....	6
	3.1.3 Dati raccolti mediante intervista.....	7
	3.2 ANALISI DEI DATI.....	7
	3.3 SOGGETTI ESAMINATI.....	8
	3.4 STRUTTURE COINVOLTE.....	8
4	RISULTATI.....	10
	4.1 ESPOSIZIONE A PCB.....	10
	4.1.1 Valori dei PCB ematici.....	10
	4.1.2 Storia abitativa.....	12
	4.1.3 Storia lavorativa.....	12
	4.1.4 Abitudini Alimentari.....	12
	4.2 POSSIBILI EFFETTI SULLA SALUTE.....	14
	4.3 EFFETTI SUI MECCANISMI DI REGOLAZIONE DI ALCUNI ORGANI.....	15
	4.3.1 PCB ed ormoni tiroidei.....	15
	4.3.2 PCB ed altri ormoni.....	16
	4.3.3 PCB ed ormoni sessuali nei maschi.....	16
	4.3.4 PCB ed ormoni sessuali nelle femmine.....	17
	4.3.5 PCB ed altri valori ematochimici.....	17
5	DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....	19
	5.1 ESPOSIZIONE A PCB.....	19
	5.2 EFFETTI SULLA SALUTE E SULLA REGOLAZIONE DI ALCUNI ORMONI.....	21
6	TABELLE E FIGURE.....	24

1 PREMESSA

Lo studio preliminare su 107 soggetti residenti nell'area a sud della Caffaro (**figura 1**), caratterizzata dai livelli più elevati di contaminazione ambientale (suoli, alimenti vegetali e animali) da PCB e furani, e su 102 residenti in altre aree del comune di Brescia aveva mostrato come la residenza nell'area a sud della Caffaro e il consumo di alimenti di origine animale provenienti da attività agricole svolte nella medesima zona fossero associati a livelli di PCB ematico circa 4 volte superiori (25,81 µg/L) rispetto ai livelli riscontrati nei residenti in altre aree non consumatori di alimenti prodotti nella zona più contaminata (6,25µg/L).

La scelta dei soggetti residenti in altre aree era stata effettuata in diversi casi sulla base di un rapporto di familiarità con i residenti nella zona contaminata, e in altri casi per adesione volontaria all'indagine, trattandosi di conoscenti diretti del personale sanitario addetto all'indagine. Lo studio preliminare quindi aveva incluso diversi soggetti non residenti nell'area a sud della Caffaro che tuttavia avevano valori elevati di PCB plasmatici probabilmente perché avevano consumato alimenti prodotti nell'area contaminata. Questi soggetti andrebbero quindi considerati, a rigore, come individui esposti, anche se non residenti nell'area contaminata, in considerazione della maggiore quantità di PCB che viene in genere assunta con l'alimentazione piuttosto che per altre vie. Il livello elevato di PCB ematici riscontrati rendeva quindi difficile la definizione di un "livello di fondo" di questi composti nella popolazione generale bresciana non residente nell'area contaminata.

L'indagine preliminare condotta sulla popolazione inoltre non aveva fornito informazioni sulla concentrazione di PCB ematico in residenti nella zona contaminata che non avevano mai consumato alimenti provenienti dalla medesima area. Nel contempo non era possibile dire, sulla base dei dati raccolti, quale fosse l'effettiva estensione dell'area più contaminata. Va anche precisato che la rilevazione del consumo di alimenti prodotti localmente necessitava di una più approfondita inchiesta alimentare, estesa anche ad altri alimenti di provenienza esterna all'area ma che possono veicolare queste sostanze, esempio i pesci ricchi di grassi.

Di grande interesse appariva anche evidenziare possibili effetti dell'esposizione a PCB sul sistema endocrino e sui livelli glicemici.

2 OBIETTIVI

I) Valutazione della concentrazione di PCB ematici e di specifici congeneri:

- A. *nella popolazione adulta residente nell'area a sud della Caffaro*, in relazione al consumo di prodotti alimentari di origine animale provenienti dalla medesima area, alla storia occupazionale e alle abitudini di vita (valori di PCB in individui soggetti a esposizione ambientale e/o alimentare).
- B. *nella popolazione residente in aree della città adiacenti alla zona a sud della Caffaro*, in modo da definire con precisione l'estensione dell'area a maggiore contaminazione ambientale da PCB
- C. *nella popolazione generale adulta residente nel comune di Brescia, in aree non contigue a quella a sud della Caffaro*, che non ha mai consumato prodotti alimentari di origine animale provenienti dalla area a sud della Caffaro (valori di riferimento di PCB nella popolazione bresciana);.

II) Valutazione degli effetti da esposizione a PCB sui meccanismi di regolazione di alcuni ormoni.

3 METODI

3.1 DISEGNO DELLO STUDIO

3.1.1. Popolazione

Si è selezionato un campione di 1200 soggetti di età compresa tra 20 e 79 anni, stratificato per 6 fasce d'età (20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 anni), di cui il 50% maschi, residenti da almeno 5 anni nel comune di Brescia, equamente suddiviso per le seguenti aree della città (300 soggetti per area, di cui 50 per ogni fascia di età), visualizzate anche in **figura 2**:

- area **A**: area immediatamente a sud della Caffaro, come definita dalla cartina allegata (residenti 20-79 anni: 1063 persone)
- area **B**: quartiere Primo Maggio (residenti 20-79 anni: 1991 persone)
- area **C**: zone della città collocate a sud dell'area A, corrispondenti alla V circoscrizione per la determinazione dell'estensione dell'area di maggiore contaminazione (residenti 20-79 anni: 11982 persone)
- area **D**: zone della città non contigue all'area a sud della Caffaro, per la rilevazione del livello di fondo di esposizione della popolazione generale di Brescia: circoscrizioni 2^A, 3^A, 7^A e 8^A (residenti 20-79 anni: 78289 persone).

Per tutte le aree la scelta dei soggetti da includere nella ricerca è avvenuta secondo modalità di campionamento casuale, utilizzando a tal fine le liste dei residenti fornite dall'anagrafe. Ogni soggetto selezionato è stato invitato con lettera personale a partecipare alla ricerca. Ai soggetti aderenti alla ricerca è stato richiesto di firmare un consenso informato per la raccolta del sangue e il trattamento di dati sensibili, nel rispetto della normativa vigente in materia.

3.1.2. Misure di laboratorio

Per ogni soggetto, è stato raccolto un campione di sangue, stoccato in opportune quote ed inviato ai laboratori di analisi partecipanti all'indagine per le seguenti ricerche:

- a. PCB totali e specifici congeneri. I PCB totali risultano dalla somma dei vari congeneri il cui limite di rilevazione è di 0.1µg/L. Per i congeneri presenti con un valore rilevabile in più del 30% dei soggetti si è attribuito un valore pari alla metà del limite di rilevazione (0.05µg/L) per i soggetti in cui esso non era stato rilevato. Per i 12 congeneri dei PCB diossino-simili, è stata calcolato il valore di tossicità equivalente (T.E.Q. in ng/L) utilizzando i fattori di conversione di fonte OMS. Sono stati determinati

complessivamente 24 congeneri e il valore di PCB totale è stato calcolato dalla somma delle concentrazioni dei singoli congeneri.

- b. Comuni parametri di laboratorio (colesterolo e trigliceridi, glicemia, azotemia, livelli sierici di bilirubina, transaminasi, gamma-GT, emocromo con formula), anche per fornire un'informazione di ritorno di interesse immediato per il singolo
- c. Indicatori biologici di funzionalità endocrina (Progesterone, Cortisolo, 17-Beta-estradiolo, DHEA-Solfato, Estriolo, FSH, LH, Prolattina, SHBG, Testosterone, ACTH) ed in particolare tiroidea (FT3, FT4, TSH, T3, T4, Anti-TPO, Anti-TG, Tireoglobulina).

3.1.3 Dati raccolti mediante intervista

I soggetti partecipanti alla ricerca sono stati sottoposti a un'intervista della durata di 30-45 minuti ed in alcuni casi sono stati ricontattati telefonicamente per ottenere eventuali ulteriori informazioni. L'intervista è servita a raccogliere informazioni concernenti: anamnesi patologica, storia residenziale, storia professionale e abitudini di vita, incluse le abitudini alimentari, utilizzando a tal fine un questionario messo a punto appositamente per l'indagine.

In particolare, è stato chiesto se il soggetto aveva consumato alimenti di produzione locali, inclusa frutta e verdura, chiedendo di specificare anche, se nota, l'area di produzione degli stessi.

Per l'attribuzione dell'area di residenza si è usato solo la residenza dichiarata dal soggetto al momento dell'intervista. Si è tuttavia considerata anche la storia abitativa di ciascun soggetto per valutare un'eventuale precedente residenza nell'area a Sud della Caffaro.

Per la storia lavorativa sono state considerate solo le occupazioni che avrebbero potuto comportare un'esposizione a PCB, come il lavoro nella stessa Caffaro o il lavoro che potenzialmente poteva portare ad un contatto con PCB, quali: l'uso di condensatori o trasformatori, la lavorazione di rottami, il verificarsi sul luogo di lavoro o in prossimità di incidenti da insediamenti chimici, cabine elettriche, rottamai, industrie.

Tutti i soggetti con anamnesi positiva per patologie tiroidee e andrologiche sono stati ricontattati per un'intervista telefonica, effettuata da un medico, al fine di migliorare la qualità dei dati relativi a tali patologie.

3.2 ANALISI DEI DATI

Sono state calcolate media, mediana, deviazione standard, range e 95° centile quali misure di distribuzione della concentrazione ematica dei PCB totali. Per studiare le

associazioni tra sesso, età, area di residenza, consumo di alimenti di provenienza locale e altri fattori sono stati impiegati i comuni metodi di analisi statistica univariata e multivariata. Poiché la distribuzione dei PCB ematici totali non è risultata approssimabile alla gaussiana, sono stati impiegati test non parametrici per le analisi univariate, e test sulla trasformata logaritmica per le analisi multivariate (regressione multipla). Inoltre si è considerato il valore di PCB totali ematici corrispondente al 95° centile della distribuzione riscontrata in residenti in aree non contaminate (15 µg/L) come soglia di "normalità" (valore di riferimento). Si è quindi calcolata la proporzione dei soggetti con valori superiori a tale soglia, utilizzando comuni tecniche statistiche per l'analisi di proporzioni per valutare le associazioni in studio, e l'analisi con regressione logistica multipla quale tecnica di analisi multivariata. Tutti i test statistici sono stati condotti usando la soglia del 5% ($p=0.05$) per rifiutare l'ipotesi nulla con test a due code.

3.3 SOGGETTI ESAMINATI

Si è inviata una lettera di invito a partecipare a 1200 soggetti campionati tra i residenti a Brescia, nelle 4 aree precedentemente definite. Di essi, 892 sono stati contattati direttamente e 308 sono risultati irreperibili o deceduti. La quasi totalità dei contattati era residente a Brescia da più di 5 anni (97%); il 73% aveva ricevuto e letto la lettera di invito, mentre il 19% non aveva ricevuto la lettera di invito: si è cercato, quando possibile, di coinvolgere egualmente questi ultimi nell'iniziativa.

Dei 892 soggetti contattati, **579** (64.8%) hanno accettato di partecipare all'indagine ed hanno eseguito il prelievo ematico. Le 4 aree sono rappresentate in modo abbastanza omogeneo: 128 erano residenti nell'area A, 170 nella B, 147 nella C e 134 della D, con una distribuzione per età simile nelle 4 aree (**tabella 1**). 537 soggetti sono stati intervistati (zona A=117 ; zona B=158; zona C=132; Zona D=130), compilando lo specifico questionario. Dei restanti 42, alcuni hanno rifiutato, altri non sono più reperibili e uno è deceduto.

3.4 STRUTTURE COINVOLTE

L'indagine è stata svolta grazie alla collaborazione e al sinergismo tra diverse strutture quali il Dipartimento di Prevenzione, il Distretto 1 e il Laboratorio di Sanità Pubblica dell'ASL, il Laboratorio di Igiene Industriale degli Spedali Civili (Cattedra di Medicina del Lavoro dell'Università di Brescia) e la Cattedra di Igiene dell'Università di Brescia.

L'analisi dei dati e l'interpretazione dei risultati concernenti sia gli esami di laboratorio che

Relazione sull'esposizione a PCB

le interviste è stata effettuata da personale della Cattedra di Igiene convenzionato con l'ASL di Brescia (prof. Donato, dr. Magoni), con alcuni suggerimenti sia per l'analisi che per l'interpretazione dei risultati da parte del professor Apostoli della Cattedra di Medicina del Lavoro dell'Università di Brescia.

4 RISULTATI

4.1 ESPOSIZIONE A PCB

4.1.1. Valori dei PCB ematici

In **tabella 2** si riportano i seguenti parametri di distribuzione della concentrazione dei PCB totali nei 579 soggetti esaminati: il valore mediano (4.73 µg/L), la media aritmetica (8.26 µg/L), la deviazione standard (SD = 19.41), il range (0.4 - 271.2) e il 95° percentile (21.09 µg/L). Si riportano gli analoghi parametri per il T.E.Q.

I livelli dei PCB ematici risultano assai disomogenei nel campione esaminato, con una distribuzione non normale sia per i valori originali che per la trasformata logaritmica (**figure 3a e 3b**; Shapiro-Wilk test e Skewness/Kurtosis test: $p < 0.0001$ per entrambi). Va tuttavia rilevato che la trasformata logaritmica approssima meglio la gaussiana rispetto ai dati originali. Per questo motivo tutti i test statistici e l'analisi della regressione sono stati effettuati sui dati trasformati.

Si riscontra una forte correlazione positiva dei livelli di PCB ematici con l'età (R di Spearman=0.71, **figura 4**), e analogamente dei valori di T.E.Q. con l'età (R di Spearman=0.65)

Nella **tabella 3** si riporta la distribuzione per sesso: i maschi presentano valori di media e mediana moderatamente maggiori rispetto alle femmine, ma la differenza appare dovuta al fattore età, e non è statisticamente significativa aggiustando per età. Considerando le 3 fasce di età 20-39, 40-59 e 60-79 anni, si osserva che medie, mediane e 95° centile dei valori ematici di PCB totali sono progressivamente crescenti passando da ciascuna fascia a quella crescente, senza differenza tra i due sessi (**tabella 4**).

Si riscontra una correlazione positiva dei i livelli di PCB ematici con i livelli di colesterolo (R di Spearman=0.42; **figura 5**), di trigliceridi (R di Spearman=0.33; **figura 5**), e con il Body Max Index (R di Spearman=0.26; **figura 6**). L'analisi tramite regressione lineare multipla per età, sesso, colesterolo, trigliceridi, BMI, conferma una correlazione positiva statisticamente significativa tra la trasformata logaritmica dei livelli di PCB ematici ed età ($p < 0.001$), colesterolo ($p < 0.001$) e trigliceridi ($p = 0.02$), nessuna correlazione con il sesso ($p = 0.5$) e una correlazione negativa con il BMI ($p = 0.006$).

In **tabella 5** si riportano i valori ematici di PCB totali per le 4 aree geografiche oggetto di studio e per il sesso: i valori medi e mediani di PCB nei residenti nell'area a Sud della Caffaro risultano moderatamente più elevati rispetto ai residenti nelle altre aree, tra i quali

peraltro non si osservano sostanziali differenze; le differenze tra aree non risultano statisticamente significative con l'analisi della varianza ($P=0.72$ con il test non parametrico di Kruskal-Wallis). L'analisi tramite regressione multipla includendo oltre all'area di residenza anche sesso ed età mostra una relazione ai limiti della significatività statistica tra livelli di PCB ematici e l'aver risieduto nell'area A ($p=0.065$). I valori medi di PCB totali espressi in $\mu\text{g/L}$ aggiustati per sesso e per età risultano essere: area A=10.9, area B=6.6, area C=9.3, area D=6.6.

L'analisi dei diversi gruppi d'età nelle 4 diverse aree geografiche (**tabella 6**) mostra che le differenze tra area a sud della Caffaro e le altre si riscontrano solo nei soggetti di età inferiore a 60 anni.

Per ciascuno dei diversi congeneri di PCB ricercati, si riporta in **tabella 7** il numero di soggetti con livelli rilevabili, la percentuale di soggetti con livelli rilevabili e la percentuale del valore del congenere sulla concentrazione totale dei PCB; si noti come i congeneri presenti in almeno il 30% dei soggetti siano solamente sette: 118, 138, 153, 156, 170, 180, 194, dei quali solo due aventi una tossicità diossina simile, peraltro limitata (il 118 e il 156, con fattori di conversione di 0.0001 e di 0.0005, rispettivamente). Per i sette congeneri di più frequente riscontro, che rappresentano il 98.35% dei PCB totali, sono forniti i dettagli dei valori medi, mediani e degli altri parametri di distribuzione in **tabella 8**. La distribuzione dei congeneri nelle 4 aree geografiche considerate dallo studio risulta simile (**tabella 9**). I congeneri 138, 153 e 180 sono quelli più comunemente presenti in tutte le aree.

I valori di T.E.Q. si mantengono per la maggior parte di entità modesta, a causa dell'assenza dei PCB con un più alto valore di tossicità diossina-equivalente. Essi sono, analogamente ai PCB totali, correlati con l'età mentre non variano in modo significativo tra le quattro diverse aree geografiche in esame (**tabella 10**).

Poiché il 95° percentile della distribuzione dei valori ematici di PCB totali nei residenti nelle aree non adiacenti alla Caffaro (Area D) è risultato di $16.83 \mu\text{g/L}$ (**tabella 5**, circoscrizioni non confinanti), si è ritenuto opportuno considerare il valore di $15 \mu\text{g/L}$ come il limite più alto dei valori di riferimento nella popolazione bresciana (popolazione non esposta all'evento in studio). La proporzione di soggetti con valori di PCB $> 15 \mu\text{g/L}$ appare significativamente maggiore nei soggetti residenti nell'area a Sud della Caffaro rispetto ai residenti nelle altre aree (**tabella 11**). Tale differenza risulta statisticamente significativa anche tenendo conto dell'età e del sesso come possibili confondenti: l'analisi tramite regressione logistica mostra come l'aver valori di PCB superiori ai $15 \mu\text{g/L}$ è associato sia

all'età ($p < 0.001$) che all'aver la residenza nell'area a Sud della Caffaro ($p = 0.009$).

4.1.2 Storia abitativa

Solo 2 persone tra i campionati residenti al momento dell'indagine nelle zone B, C e D risultano aver risieduto in precedenza nella Zona A: di questi nessuno aveva valori di PCB superiori a $15 \mu\text{g/L}$.

4.1.3 Storia lavorativa

Si è valutata la correlazione tra alcune attività o situazioni lavorative che potessero portare ad un'esposizione professionale a PCB, come precedentemente definite, e i livelli di PCB ematico. I 3 soggetti che avevano lavorato alla Caffaro presentano valori più elevati di PCB rispetto alla restante popolazione, mentre non vi è differenza statisticamente significativa per quanto riguarda le altre attività o situazioni lavorative considerate, rispetto al resto degli individui esaminati (**tabella 12**).

4.1.4 Abitudini alimentari

Sono state valutate le abitudini alimentari quali possibili vie di esposizione a PCB. Si è trovata una forte associazione tra concentrazione di PCB ematici e l'aver consumato prodotti, comprese frutta e verdura, di propria produzione o acquistati direttamente da piccoli produttori (di seguito definiti "consumatori di prodotti locali"), indipendentemente dalla residenza del soggetto (**tabella 13**). Non è stato possibile risalire con esattezza alle aree di provenienza di tali prodotti locali e pertanto non è stato possibile diversificare tra coloro che consumavano prodotti locali provenienti da zone contaminate da PCB e chi consumava prodotti locali provenienti da altre zone per cui entrambi i gruppi sono inclusi nei 177 soggetti "consumatori di prodotti locali". I valori medi di PCB ematico risultano mediamente circa 3 volte più elevati nei 177 soggetti che hanno consumato alimenti di produzione locale rispetto ai restanti soggetti; analogamente, la proporzione di soggetti con valori ematici di PCB $> 15 \mu\text{g/L}$ è quasi 4 volte più elevata nei primi rispetto agli altri ($p < 0.001$). Va inoltre rilevato che tra i consumatori di prodotti locali si riscontrano sia la maggior parte dei soggetti con valori di PCB superiori a $15 \mu\text{g/L}$ (35 su 54) che la totalità dei 14 soggetti con valori di PCB superiori a $35 \mu\text{g/L}$ ($34.6 \mu\text{g/L}$ è il valore del 97.5° percentile di tutta la popolazione). In particolare questi ultimi 14 soggetti avevano tutti consumato alimenti prodotti dalla zona a Sud della Caffaro o nelle sue immediate vicinanze (**tabella 14**).

I 354 soggetti non consumatori di prodotti locali presentano una distribuzione dei valori di PCB ematici più omogenea con una distribuzione normale della trasformata logaritmica (**figura 8**; Shapiro-Wilk test: $p=0.10$, Skewness/Kurtosis test: $p=0.17$). In tale popolazione persiste una forte correlazione positiva tra i valori di PCB e l'età (R di Spearman= 0.75) e non vi sono differenze significative tra maschi e femmine quando si aggiusti per l'età (medie: 5.9 verso 5.2 $\mu\text{g/L}$, $p=0.1$). In questi 354 soggetti non si nota alcuna differenza tra le 4 aree considerate né per quanto riguarda i valori di PCB ematici né per quanto riguarda la proporzione di soggetti con valori superiori a $15\mu\text{g/L}$ (**tabella 15a**). I valori di PCB di tale popolazione possono inoltre rappresentare il livello di fondo della popolazione bresciana. Si noti come la mediana e altre misure di posizione, incluso il 95° centile, siano pressoché sovrapponibili a quelle riscontrate nei soggetti residenti nelle circoscrizioni non confinanti e non consumatori di alimenti locali.

Per contro nei 177 soggetti consumatori di prodotti locali vi è una differenza statisticamente significativa tra le 4 aree considerate per quanto riguarda la proporzione di soggetti con valori superiori a $15\mu\text{g/L}$, ove si nota un trend lineare positivo ($p=0.003$) avvicinandosi geograficamente all'area maggiormente contaminata (**tabella 15b**). Una differenza ai limiti della significatività statistica tra le 4 aree considerate si osserva anche per quanto riguarda i valori medi dei PCB ematici totali, che risultano più elevati nell'area a Sud della Caffaro rispetto alle altre. Si noti l'assenza di sostanziali differenze nei valori medi e mediani di PCB totali tra le altre aree.

L'analisi per altre abitudini alimentari aggiustando per età, sesso e consumo di prodotti locali, ha messo in evidenza nella popolazione generale un'associazione positiva tra livelli di PCB e consumo di alcuni alimenti particolarmente ricchi di grassi quali salumi, burro, olio di semi, dadi ed un'associazione negativa col consumo di pesce ed olio d'oliva (**tabella 16**). Va tenuto presente tuttavia che alcune di queste associazioni, deboli e vicine al limite del test di significatività (0.05), potrebbero in realtà rappresentare associazioni spurie, o essere distorte da fattori confondenti, più che indicare reali cause di un aumento dei valori di PCB ematici. Ad esempio, il consumo di salumi potrebbe essere più comune tra le persone che consumano prodotti locali contaminati da PCB, anziché essere di per sé causa di aumento di ingestione di PCB. L'analisi separata per le 354 persone che non consumavano prodotti locali e per le 177 consumatrici di prodotti locali, conferma, in entrambi i gruppi, un'associazione negativa tra livelli di PCB e il consumo di pesce e olio d'oliva, mentre non si osservano associazioni significative con i consumi di altri alimenti ricchi di grassi (**tabella 17**).

L'analisi con regressione multipla per i diversi fattori singolarmente associati ai valori di PCB ematici (sesso, età, area di residenza, consumo di prodotti locali, consumo di burro, dadi, pesce, olio d'oliva, olio di semi) mostra che sono associate in modo statisticamente significativo ai valori di PCB ematici solo l'età (associazione positiva, $p < 0.001$), il consumo di prodotti locali (associazione positiva, $p < 0.001$), e il consumo di pesce (associazione negativa, $p = 0.036$). Analogamente l'analisi con regressione logistica mostra che l'età ($p < 0.001$), il consumo di prodotti locali ($p < 0.001$), e la residenza nell'area A ($p = 0.005$) sono associati ad un aumento del rischio di avere livelli ematici di PCB totali superiori a $15 \mu\text{g/L}$.

4.2 POSSIBILI EFFETTI SULLA SALUTE

Utilizzando l'anamnesi patologica raccolta tramite questionario sono state indagate possibili correlazioni tra livelli di PCB ematico ed alcune patologie di tipo endocrino o passibili di essere influenzate dall'azione di "endocrine disruptor" dei PCB. Nella **tabella 18** si riportano i valori medi di PCB totali ematici in relazione alla presenza di diverse patologie endocrine o dismetaboliche, come riferite dai soggetti intervistati. I valori dei PCB totali dei 31 soggetti con malattie della tiroide non presentano differenze statisticamente significative rispetto a quelli dei soggetti senza malattie tiroidee ($p = 0.2$), nonostante i valori medi siano più elevati nei primi (media aggiustata per sesso ed età: $17.3 \mu\text{g/L}$) rispetto agli altri (media: $8.0 \mu\text{g/L}$). Va peraltro rilevato che i valori mediani sono simili nei due gruppi ($4.8 \mu\text{g/L}$ e $4.5 \mu\text{g/L}$ rispettivamente) e che togliendo un solo dato particolarmente elevato (PCB = $221.8 \mu\text{g/L}$) la media dei PCB totali nei soggetti con patologie tiroidee si riduce considerevolmente (PCB = $10.8 \mu\text{g/L}$).

Non si notano correlazioni tra livelli di PCB ematico e diabete mellito, dislipidemie, ipertensione arteriosa, disturbi mestruali, aborti spontanei e patologie andrologiche (per la quasi totalità si trattava di ipertrofia prostatica).

Si è inoltre valutata la prevalenza delle sopraccitate patologie tra i soggetti con PCB uguali o maggiori di $15 \mu\text{g/L}$ rispetto ai soggetti con livelli inferiori (**tabella 19**). Nei 54 soggetti con PCB maggiori di $15 \mu\text{g/L}$ si è riscontrata una prevalenza anamnestica di malattie della tiroide pari al 11.1%, mentre la prevalenza negli altri soggetti è del 5.3%. L'odds ratio per l'aver un'anamnesi di malattie tiroidee dato un valore di PCB ematico totale superiore a $15 \mu\text{g/L}$, aggiustando per sesso ed età, risulta essere di 2.3 (0.8- 6.4) non statisticamente significativo ($p = 0.1$). Non si riscontrano associazioni significative con le altre patologie.

E' stata effettuata un'ulteriore analisi dei valori ematici di PCB totali in relazione alle

singole patologie tiroidee rilevate all'anamnesi (**tabella 20**) e non si osservano differenze significative tra i soggetti con valori di PCB totali maggiori o minori di 15 µg/L ($p > 0.1$ per ogni analisi). La tipologia delle suddette patologie tiroidee risulta assai varia (**tabella 21**) e 16 soggetti riferivano l'attuale utilizzo di terapia tiroidea ormonale sostitutiva. Si noti che il soggetto con i valori più elevati di PCB totali ematici (PCB = 221.8 µg/L), di 70 anni di età, ha avuto l'ipertiroidismo a 23 anni, risolto dopo un anno di terapia, che non è quindi attualmente presente.

Per altre patologie rilevate tramite il questionario, quali gravidanze ectopiche, gestosi, distocie, malformazioni nella prole, infertilità maschile e femminile non è stata notata alcuna associazione con i livelli di PCB, pur con forti limiti nell'analisi a causa dell'esiguo numero di casi riscontrati (dati non riportati in tabella).

4.3 EFFETTI SUI MECCANISMI DI REGOLAZIONE DI ALCUNI ORMONI

Si sono analizzate le associazioni tra parametri ormonali ed ematochimici con la trasformata logaritmica dei PCB totali e con la trasformata logaritmica del congenere 153, aggiustando per sesso ed età. Si è inoltre proceduto ad analizzare i livelli di PCB ematici totali nei soggetti con parametri ormonali ed ematochimici alterati, valutando la possibile associazione con l'aver valori di PCB superiori a 15 µg/L.

4.3.1 PCB ed ormoni tiroidei

Non si nota alcuna relazione tra i livelli ematici dei PCB totali e i livelli di T3 totale, T4 totale, T3 libero, T4 libero (**tabella 22**). Si rileva invece una debole correlazione positiva (R di Spearman=0.08), statisticamente significativa, con i valori di tireoglobulina, e una debole correlazione negativa (R di Spearman= -0.15), statisticamente significativa, con i valori del TSH.

Si è ripetuta l'analisi escludendo i 16 soggetti in terapia tiroidea ormonale sostitutiva in quanto i valori di questi ultimi potevano essere falsati dalla terapia in corso. In questo caso la correlazione tra PCB ematici totali e tireoglobulina diviene non significativa e non si nota alcuna correlazione coi livelli di T3 totale, T4 totale, T3 libero, T4 libero (**tabella 23, figure 9-13**). Si continua a rilevare invece una debole correlazione negativa ($R=-0.15$), statisticamente significativa, tra il TSH e il logaritmo dei PCB totali (**figura 14**).

L'analisi del congenere PCB 153, per il quale è stata rilevata in alcuni studi un'associazione con patologie endocrine, mostra una debole correlazione positiva, statisticamente significativa, tra i valori del T4 libero e della Tireoglobulina e la trasformata

logaritmica del congenere 153 (**tabella 24**); nessuna correlazione viene rilevata tra il medesimo congenere e gli altri ormoni tiroidei.

Anche in questo caso si è ripetuta l'analisi escludendo i 16 soggetti in terapia tiroidea ormonale sostitutiva (**tabella 25**): si riscontra una debole correlazione positiva tra T3 libero e trasformata logaritmica del congenere 153 (**figura 15**), ma non si notano correlazioni significative per gli altri ormoni.

Per quanto riguarda i soggetti con valori ormonali e di autoanticorpi tiroidei alterati (superiori o inferiori ai valori di riferimento del laboratorio) non si rilevano differenze statisticamente significative in relazione ai livelli di PCB minore e maggiore di 15 µg/L (**tabella 26**) ($p > 0.1$ per ogni analisi). I soggetti con valori di T3 libero più elevati della norma (**tabella 27**) presentano livelli di PCB mediamente più elevati (21.5 µg/L vs 8.1 µg/L, $p = 0.02$); si noti che tale differenza è determinata da un solo caso con dato particolarmente elevato (PCB=154.1 µg/L), escludendo il quale la media dei PCB totali risulta 9.5 µg/L nei soggetti con valori di T3 libero più elevati della norma. I soggetti con livelli di TSH inferiori alla norma presentano livelli di PCB mediamente più elevati (18.3 µg/L vs 7.9 µg/L) ma tale differenza non è statisticamente significativa e appare determinata da un solo caso con un dato assai elevato (PCB=221.8 µg/L). Nessuna associazione si nota per gli altri ormoni. Non si rileva alcuna associazione positiva tra livelli di PCB e aumentata presenza di anticorpi anti-TG e anti-TPO, si nota anzi un valore medio di PCB totali inferiore nei soggetti con valori degli anticorpi alterati, anche se le differenze non appaiono statisticamente significative.

4.3.2 PCB ed altri ormoni

Non si nota alcuna correlazione tra i valori di prolattina, ACTH, SHBG, DHEA, cortisolo e i valori dei PCB totali dopo aver aggiustato per sesso ed età (**tabella 28**) e col congenere 153 in particolare (dati non riportati in tabella).

Sia i soggetti con livelli di tali ormoni superiori alla norma che quelli con livelli inferiori alla norma presentano valori di PCB simili alla restante popolazione (**tabella 29**).

4.3.3 PCB ed ormoni sessuali nei maschi

Nei maschi non si nota alcuna correlazione tra i valori di FSH, LH, progesterone, estradiolo con i valori dei PCB totali (**tabella 30**) e col congenere 153 in particolare (dati non riportati in tabella); mentre si nota una debole correlazione positiva (**figura 16**), statisticamente significativa, tra testosterone e trasformata logaritmica dei PCB totali

($p=0.001$).

I soggetti con livelli alterati, sia superiori che inferiori alla norma, di FSH, LH, estradiolo e testosterone presentano valori di PCB simili alla restante popolazione (**tabella 31**); i maschi con livelli superiori alla norma di progesterone presentano invece livelli di PCB più elevati della restante popolazione ($p=0.04$).

4.3.4 PCB ed ormoni sessuali nelle femmine

I livelli degli ormoni sessuali nelle femmine variano grandemente a secondo che la donna sia in età fertile o in menopausa, che faccia uso di anticoncezionali ormonali o di terapia sostitutiva, e anche a seconda delle varie fasi del ciclo in cui la donna si trovi. Delle 295 donne sottoposte a prelievo durante la corrente indagine al momento del prelievo 79 erano in fase luteinica, 21 facevano uso di contraccettivi ormonali, 2 erano in stato di gravidanza, 115 risultavano essere in menopausa di cui 13 in trattamento ormonale sostitutivo. Per le restanti 78 donne le informazioni raccolte al momento del prelievo non permettevano di stabilire di quale delle suddette categorie la donna facesse parte e per questo motivo sono state escluse dall'analisi riguardante FSH, LH, progesterone ed estradiolo.

Accorpendo tutte le donne delle diverse categorie con parametri ormonali alterati ci nota come i soggetti con livelli alterati, di FSH, LH, progesterone, estradiolo e testosterone, in relazione alla fase del ciclo mestruale, o allo stato postmenopausale, presentino valori di PCB simili alla restante popolazione (**tabella 32**).

Non si riscontra alcuna associazione tra i parametri ormonali con la derivata logaritmica dei PCB totali in nessuna delle categorie di donne sopra citate (dati non riportati in tabella).

4.3.5 PCB ed altri valori ematochimici

Si è analizzata l'associazione aggiustata per sesso ed età tra la derivata logaritmica dei PCB totali e vari parametri ematochimici (**tabella 33**); si sono inoltre analizzati i livelli di PCB nei soggetti con valori ematochimici alterati, valutando in particolare la possibile associazione con l'aver valori di PCB superiori a $15\mu\text{g/L}$ (**tabella 34**). Si possono osservare alcune associazioni per i diversi parametri indagati, qui di seguito riportati:

- i) **Glicemia.** Si nota una debole correlazione positiva ($R=0.26$) tra la trasformata logaritmica dei PCB totali e la glicemia (**figura 17**) che però si annulla aggiustando per sesso ed età. Gli stessi risultati si ottengono ripetendo l'analisi dopo l'esclusione dei 30 soggetti con anamnesi positiva per diabete mellito, i cui

valori potevano essere falsati dalle eventuali terapie in atto. I 60 soggetti con glicemia >110 mg/dl presentano valori di PCB simili alla restante popolazione.

- ii) **Azotemia.** Si nota una correlazione positiva ($R=0.37$) tra la trasformata logaritmica dei PCB totali e l'azotemia (**figura 18**) che permane statisticamente significativa anche aggiustando per sesso ed età ($p=0.04$). I 155 soggetti con azotemia >42 mg/dl presentano valori di PCB più elevati rispetto alla restante popolazione e tale differenza è ai limiti della significatività statistica
- iii) **Gamma-GT.** Si nota una debole correlazione positiva ($R=0.23$) tra la trasformata logaritmica dei PCB totali e gamma-GT (**figura 18**) che perde però significatività statistica aggiustando per sesso ed età. I 36 soggetti con gamma-GT >85U/L presentano valori di PCB più elevati rispetto alla restante popolazione (14.9 verso 7.8, $p=0.03$). L'analisi ripetuta tenendo conto anche del consumo di alcool conferma la presenza di valori di PCB più elevati nei 36 soggetti anche se si perde la significatività statistica (14.2 verso 7.8, $p=0.06$).
- iv) **Transaminasi.** Si nota una debole correlazione positiva tra la trasformata logaritmica dei PCB totali e le transaminasi: AST ($R=0.26$, **figura 19**) e ALT ($R=0.18$, **figura 20**) rispettivamente. Aggiustando per sesso ed età tali correlazioni risultano entrambe ai limiti della significatività statistica ($p=0.07$) che si riduce ulteriormente aggiustando per il consumo di alcool ($p=0.1$). I soggetti con transaminasi elevate presentano comunque valori di PCB simili alla restante popolazione.
- v) **Bilirubina.** Nessuna correlazione si nota tra la trasformata logaritmica dei PCB totali e la bilirubina totale o diretta. I soggetti con bilirubina superiore alla norma presentano valori di PCB simili alla restante popolazione (dati non mostrati in figura).

5 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Nell'interpretazione di questi risultati vanno tenuti presenti alcuni aspetti metodologici.

In primo luogo, il concetto di "significatività statistica" va tenuto distinto da quello di "significatività clinica". Ad esempio, il coefficiente di correlazione (R) varia tra 0 (minimo) e 1 (massimo) e viene interpretato come indicativo di una correlazione bassa, o assente, per valori compresi tra 0 e 0.4 in valore assoluto. Perciò un valore di $R=0.7$, che si riscontra tra livelli ematici di PCB totali e l'età, indica una forte correlazione; un valore di $R=0.4$, riscontrato tra PCB totali e colesterolo, indica una modesta correlazione; un valore di $R=0.15$, riscontrato tra PCB totali e TSH, indica una correlazione poco significativa dal punto di vista clinico, indipendentemente dal risultato del test statistico.

In secondo luogo, va tenuto presente il problema dei test multipli, ben noto a chi analizza grandi quantità di dati, come nel presente studio. Il livello per giudicare "statisticamente significativa" o meno un'associazione viene in genere collocato al 5% ($p=0.05$). Ciò significa che, su 20 test effettuati uno risulterà significativo (1 su 20=5%) solo per effetto del caso. Nella presente indagine sono stati effettuati ben più di 20 test su parametri ormonali e biochimici e PCB totali e congenere 153 (si vedano le tabelle 22-34). E' quindi possibile che diverse delle associazioni evidenziate siano risultate statisticamente significative solo per effetto del caso. Per cautelarsi da questo rischio, vengono suggerite diverse procedure, delle quali la più semplice è abbassare la soglia di significatività dei test dal 5% all'1% o meno. Adottando questa procedura, si vede come nessuna associazione tra i livelli ematici dei PCB totali e gli ormoni tiroidei indagati risulti significativa al livello $p<0.01$ (**tab. 22-27**) e che solo l'associazione con il testosterone nei maschi resta significativa a tale livello (**tab. 30**).

In terzo luogo, vanno considerati sia l'aspetto della coerenza interna dei dati, cioè dell'osservazione di risultati coerenti tra di loro tra maschi e femmine o tra ormoni prodotti dalla medesima ghiandola, sia l'aspetto della coerenza esterna, cioè della concordanza con i risultati di altri studi e con le conoscenze attuali sulla materia.

5.1 ESPOSIZIONE A PCB

Per i diversi fattori ambientali e comportamentali indagati che possono influenzare i livelli ematici di PCB totali, si è evidenziato:

- una forte associazione con l'età;

- una forte associazione con l'aver consumato prodotti locali, particolarmente se prodotti nella zona più contaminata;
- un'associazione con la residenza nell'area più contaminata (a sud della Caffaro) che però dipende dal consumo di prodotti locali: escludendo i "consumatori di prodotti locali" tale associazione si annulla, mentre considerando i "consumatori di prodotti locali" al contrario l'associazione diviene più forte;
- nessuna associazione con professioni o mansioni lavorative, eccetto per i soggetti che avevano lavorato alla Caffaro;
- i valori di PCB della popolazione dei non "consumatori di prodotti locali" in tutto il campione indagato risultano pressoché sovrapponibili a quelli rilevati nei non "consumatori di prodotti locali" residenti nelle aree non confinanti (riferimento), e rappresentano quindi il livello di fondo della popolazione bresciana (valori di riferimento).

Questi risultati appaiono coerenti sia da un punto di vista interno che esterno. Infatti, la chiara associazione riscontrata a Brescia tra valori di PCB totali ematici ed età è in linea con quanto riscontrato in altre popolazioni. Sembra inoltre evidente che il fattore che ha portato ad un aumento dei valori ematici di PCB non è tanto l'aver risieduto nelle aree contaminate di per sé quanto l'aver consumato alimenti prodotti in tali aree. Pur non avendo potuto definire con precisione i consumatori di alimenti prodotti solo in tali aree, si riscontra, tra i consumatori di prodotti locali, un trend positivo di aumento della percentuale di soggetti con valori di PCB $>15 \mu\text{g/l}$ (valore di riferimento, corrispondente al 95° centile della distribuzione in residenti in area non contaminate) con l'avvicinarsi alla zona più contaminata. Inoltre i valori più elevati di PCB ematico totale, oltre il 97.5° centile della distribuzione ($35 \mu\text{g/L}$), si riscontrano solo in chi aveva consumato alimenti prodotti in tali aree.

Va infine tenuto presente che i dati della letteratura indicano come gli alimenti di origine animale (carni, uova, latte e derivati) costituiscano la fonte di gran lunga preminente nel passaggio dei PCB all'uomo con la catena alimentare, rispetto agli alimenti di origine vegetale (frutta e verdura). In accordo, nel presente studio si è osservato che tra i "consumatori di prodotti locali" vi erano associazioni positive tra livelli di PCB e l'aver consumato alcuni cibi ricchi di grassi quali salumi, burro, latte, e altri.

5.2 EFFETTI SULLA SALUTE E SUI MECCANISMI DI REGOLAZIONE DI ALCUNI ORMONI

Dalle varie analisi volte ad indagare associazioni tra PCB ematici, parametri ematochimici ormonali e patologie riportate nell'anamnesi patologica ottenuta tramite questionario i dati che emergono sono i seguenti:

Tiroide

I soggetti con anamnesi di malattie della tiroide presentano valori di PCB totali non significativamente maggiori rispetto agli altri soggetti ($p > 0.1$). Nei primi, il valore medio di PCB totali risulta più alto rispetto agli altri, soprattutto per un singolo soggetto con valori particolarmente elevati, come appare anche dal confronto tra le mediane. La prevalenza di tali patologie non risulta significativamente differente ($p > 0.1$) nei soggetti con PCB > 15 $\mu\text{g/L}$ rispetto a quelli con valori di PCB inferiori. L'analisi dettagliata per singole patologie tiroidee non suggerisce l'esistenza di specifiche associazioni.

Nell'interpretazione di questo dati va tenuto presente l'aspetto retrospettivo della presente analisi: il riscontro attuale di un valore di PCB ematico e la presenza di una storia di patologia tiroidea riferita dal soggetto non consente di definire il rapporto temporale tra i due fenomeni, e cioè tra l'esposizione (livelli di PCB ematico) e la malattia (patologia tiroidea). Si noti inoltre come in alcuni casi la patologia tiroidea considerata era insorta molti anni prima (fino a 30-45) dell'intervista e come in qualche caso essa si era già risolta da tempo, non risultando attualmente presente. In assenza di un valore di PCB ematico riferibile all'epoca di insorgenza della malattia tiroidea, appare ancora più problematico definire un possibile rapporto temporaneo tra i due eventi.

Per quanto riguarda i parametri ormonali, si osserva una debole correlazione negativa tra livelli di PCB e TSH aggiustando per sesso ed età, che persiste anche escludendo i soggetti in terapia ormonale tiroidea sostitutiva.

Per il congenere PCB 153, per il quale è stata evidenziata una relazione con alterazioni endocrine in alcune ricerche, si è riscontrata una relazione con la tireoglobulina, ma non con il TSH, una debole relazione positiva con il T4 libero (e non il T3) su tutti i soggetti, ma una con il T3 libero (e non il T4) escludendo i 16 soggetti con patologie tiroidee. Tali associazioni oltre ad essere deboli non appaiono coerenti tra di loro.

Tutte le correlazioni tra i diversi ormoni tiroidei e i livelli ematici di PCB totali e del congenere 153 sono estremamente deboli: il coefficiente di correlazione di Spearman è sempre inferiore a 0.2, indicando di per sé un'assenza di correlazione o una correlazione

assai modesta, come si vede anche dalla rappresentazione grafica dei dati, indipendentemente dai risultati dei test statistici sui coefficienti di regressione multipla. Ciò significa che ad un aumento dei valori di PCB ematici totali anche di discreta entità (dal 50° al 95° centile della distribuzione) corrisponderebbe una variazione dei valori ormonali di entità mediamente modesta, con una grande variabilità tra un individuo e un altro.

Un altro aspetto rilevante da considerare nella lettura di questi dati è la loro plausibilità in termini biologici e fisiopatologici. In particolare, il riscontro di livelli di TSH mediamente inferiori nei soggetti con concentrazione ematica di PCB > 15 µg/L rispetto ai soggetti con livelli ematici di PCB inferiori non si accompagna ad una corrispondente variazione nei valori degli ormoni tiroidei (T3 e T4) nei primi rispetto ai secondi, come ci si attenderebbe in presenza di un'alterata attività della ghiandola. Va poi considerata la scarsa corrispondenza dei risultati concernenti la concentrazione dei PCB totali e del congenere 153: la correlazione inversa con il TSH è significativa per i PCB totali ma non per il congenere 153.

Infine va considerata la coerenza esterna dei risultati dell'indagine, cioè il loro accordo con i risultati di tutte le altre ricerche scientifiche in materia.

I dati sulla tossicità tiroidea dei PCB sono stati tra i più indagati nel mondo. Gli studi sperimentali eseguiti sull'animale riportano un prevalente effetto ipotiroideo, con un calo di T3 e T4 con conseguente aumento di TSH; in alcuni studi inoltre si è visto un aumento di gonadotropine (FSH e LH). I risultati degli studi finora condotti sull'uomo appaiono contraddittori, e le indagini più accreditate escludono effetti significativi nell'adulto, soprattutto per quanto concerne l'insorgenza di patologie tiroidee ben definite. Non vi sono a tutt'oggi prove conclusive sulla possibile relazione tra esposizione a PCB e alterazione della funzione tiroidea nell'adulto.

In conclusione, i risultati della presente indagine non mostrano una chiara interferenza dei PCB con l'omeostasi tiroidea.

Patologie Andrologiche

I soggetti con patologie andrologiche presentano valori di PCB simili rispetto agli altri.

Per quanto riguarda i parametri ormonali si notano deboli correlazioni positive tra PCB totali e testosterone e tra PCB totali e progesterone nei maschi di difficile interpretazione e di dubbio significato sanitario.

Va peraltro osservato che la correlazione positiva tra PCB totali e livelli ematici di testosterone nei maschi è l'opposto di quanto atteso sulla base di altre indagini ove si

Relazione sull'esposizione a PCB

rilevava una correlazione negativa.

Patologie ormonali femminili.

Non si nota alcuna associazione dei livelli ematici di PCB totali con un'anamnesi patologica per queste malattie e con i livelli ematici degli ormoni sessuali nelle donne.

Diabete e glicemia.

Tenendo conto del fattore età, non si nota alcuna associazione dei livelli ematici di PCB totali con la presenza di diabete mellito, riferita dall'intervistato, e con i livelli glicemici al di sopra della soglia di normalità comunemente considerata (110 mg/dL a digiuno).

Enzimi di funzionalità epatica

I soggetti con livelli di gamma-GT superiori alla norma hanno un valore medio di PCB circa doppio rispetto alla restante popolazione, ma correggendo per il consumo di alcool la differenza non appare statisticamente significativa.

In conclusione, per quanto riguarda le relazioni tra i valori ematici di PCB totali e del congenere 153 con i diversi ormoni e parametri emato-chimici indagati, la debolezza e la scarsa coerenza interna dei risultati, oltre al fatto che essi non sono in accordo con i più accreditati studi della letteratura internazionale finora condotti, non suggeriscono un'interferenza dei PCB con l'omeostasi ormonale.

6 TABELLE E FIGURE

Tabella 1. Distribuzione dei soggetti esaminati per età e area di residenza

Classi d'età	Area A	Area B	Area C	Area D	Totale
20-29	15	25	23	16	79
30-39	17	24	21	20	82
40-49	24	25	24	22	95
50-59	28	35	30	30	123
60-69	22	33	28	24	107
70-79	24	28	19	22	93
TOTALE	130	170	145	134	579

Tabella 2. Valori dei PCB totali ematici e della tossicità equivalente (T.E.Q.)

	Numero di soggetti	Mediana	Media	DS	range min - max	95% percentile
TOTALE PCB (µg/l)	579	4.73	8.26	19.41	0.40 - 271.2	21.09
T.E.Q. (ng/L)	579	0.05	0.13	0.29	0.03 - 4.35	0.41

Tabella 3. Valori dei PCB totali ematici per sesso

	Numero di soggetti	Età media	Mediana	Media	DS	range min - max	95° percentile
maschi	284	51.7	5.00	8.68	20.26	0.59 - 271.2	20.69
femmine	295	49.5	4.44	7.85	18.57	0.40 - 221.8	23.7

Tabella 4. Distribuzione dei valori di PCB totali ematici per sesso e fascia d'età

fasce d'età (anni)		Maschi	Femmine	Totale
20-39	N°	77	94	171
	Mediana	1.57	1.62	1.61
	media	2.35	2.11	2.21
	DS	3.41	1.96	2.70
	range	0.60 - 28.95	0.40 - 15.28	0.40 - 28.95
	95° perc	5.64	5.98	5.64
40-59	N°	104	114	218
	Mediana	5.53	4.85	5.19
	media	8.04	8.44	8.25
	DS	15.29	19.97	17.85

Relazione sull'esposizione a PCB

	Range	1.17 - 154.126	0.94 - 190.66	0.94 - 190.66
	95° perc	18.26	28.25	20.38
60-79	N°	103	87	190
	Mediana	7.57	8.08	7.90
	media	14.06	13.28	13.71
	DS	28.88	24.19	26.77
	range	0.60 - 271.18	2.09 - 221.81	0.60 - 271.18
	95° perc	39.17	29.40	31.99

Tabella 5. Valori dei PCB ematici totali per sesso e area di residenza

AREE		Maschi	Femmine	Tutti
Area Sud Caffaro	N°	54	74	128
	Mediana	5.59	5.02	5.22
	media	11.68	10.93	11.25
	DS	23.86	24.89	24.37
	range	0.62 - 154.13	0.43 - 190.66	0.43 - 190.66
	95° perc	39.17	42.96	39.17
Quartiere I Maggio	N°	81	89	170
	Mediana	4.47	4.44	4.46
	media	6.83	6.38	6.59
	DS	6.72	7.83	7.30
	range	0.70 - 34.12	0.58 - 55.32	0.58 - 55.32
	95° perc	18.26	16.60	18.26
5^ Circoscrizione	N°	78	69	147
	Mediana	4.80	4.72	4.76
	media	8.93	9.13	9.03
	DS	30.36	26.56	28.55
	range	0.60 - 271.18	0.62 - 221.81	0.60 - 271.18
	95° perc	15.92	18.26	15.92
Circoscrizioni non confinanti	N°	71	63	134
	Mediana	5.24	4.12	4.56
	media	8.24	4.91	6.67
	DS	12.31	4.64	9.62
	range	0.64 - 84.55	0.40 - 30.85	0.40 - 84.55
	95° perc	25.51	10.89	16.83

Tabella 6. Valori dei PCB ematici totali per fascia d'età e area di residenza

AREE		Fascie d'età (anni)		
		20-39	40-59	>=60
Area Sud Caffaro	N°	36	51	41
	Mediana	1.77	5.32	7.91
	media	3.22	14.73	13.97

Relazione sull'esposizione a PCB

	DS	4.83	35.21	15.32
	range	0.43 – 28.95	1.21 – 190.66	1.28 – 88.23
	95° perc	8.24	87.57	39.17
Quartiere I Maggio	N°	51	58	61
	Mediana	1.57	5.14	7.89
	media	1.88	7.01	10.14
	DS	2.09	6.63	8.54
	range	0.58 – 15.28	0.94 – 35.23	1.59 – 55.32
	95° perc	3.13	20.69	21.09
5^ Circonscrizione	N°	45	57	45
	Mediana	1.52	5.11	8.02
	media	1.98	6.18	19.67
	DS	1.34	4.48	49.99
	range	0.60 – 6.57	1.66 – 31.18	0.60 – 271.18
	95° perc	4.47	13.71	25.32
Circonscrizioni non confinanti	N°	39	52	43
	Mediana	1.61	5.22	7.82
	media	1.99	5.55	12.27
	DS	1.49	3.72	14.84
	range	0.40 – 8.66	1.10 – 25.51	3.37 – 84.55
	95° perc	5.44	9.86	40.31

Tabella 7. Congeneri di PCB rilevati. Per i congeneri rilevati in almeno il 30% dei soggetti è stato attribuito un valore minimo pari al 50% del limite di rilevabilità, pari a 0.05 µg/L .

CONGENERI	Numero di soggetti con livelli rilevabili	Percentuale di soggetti con livelli rilevabili	Percentuale del valore del congenero sulla concentrazione totale dei PCB
28	0	0	0
31	0	0	0
52	0	0	0
77*	0	0	0
81*	0	0	0
101	6	1%	0.08%
105*	16	3%	0.04%
114*	2	0.3%	0
118*	251	43%	3.44%
123*	0	0	0
126*	0	0	0
128	94	16%	0.23%
138	570	98%	17.33%
153	575	99%	28.68%

Relazione sull'esposizione a PCB

156*	265	46%	2.80%
157*	37	6%	0.05%
167*	0	0	0
169*	0	0	0
170	424	73%	8.27%
180	572	99%	31.03%
189*	13	2%	0.01%
194	323	56%	6.80%
206	38	7%	0.11%
209	112	19%	1.12%

*Congeneri di PCB diossino simili

Tabella 8. Valori dei congeneri rilevati in almeno il 30% dei soggetti

CONGENERI	Numero di soggetti con livelli rilevabili	Percentuale di soggetti con livelli rilevabili	Percentuale del valore del congenere sulla concentrazione totale dei PCB	Mediana	Media	DS	range min - max	95° percentile
118*	251	43%	3.44%	0.05	0.21	0.37	0.05 – 4.27	0.75
138	570	98%	17.33%	0.78	1.20	2.54	0.05 – 49.81	3.07
153	575	99%	28.68%	1.30	2.09	4.00	0.05 – 65.26	5.32
156*	265	46%	2.80%	0.05	0.20	0.45	0.05 – 6.82	0.56
170	424	73%	8.27%	0.43	0.72	1.58	0.05 – 23.97	2.19
180	572	99%	31.03%	1.50	2.62	5.92	0.05 – 67.35	6.74
194	323	56%	6.80%	0.28	0.70	1.96	0.05 – 23.38	2.20

Tabella 9. Valori dei congeneri per area di residenza

AREA A CONGENERI	Soggetti con livelli rilevabili		Percentuale valore congenere sulla concentrazione totale PCB	Mediana	Media	range min - max		95° percentile
	Numero	Percentuale						
118*	52	40.6%	3.44%	0.05	0.27	0.05	4.27	1.07
138	125	97.7%	17.67%	0.79	1.42	0.05	14.73	4.38
153	127	98.4%	28.69%	1.40	2.58	0.05	28.23	9.48
156*	54	42.2%	2.62%	0.05	0.25	0.05	3.46	1.08
170	91	71.1%	8.11%	0.46	0.98	0.05	14.30	3.32
180	122	95.3%	30.36%	1.61	3.67	0.05	60.43	13.70
194	66	51.6%	6.51%	0.19	1.11	0.05	23.38	3.22
=>180	122	95.3%	38.9%	2.05	5.65	0.1	127.5	17.21

Relazione sull'esposizione a PCB

AREA B	Soggetti con livelli rilevabili		Percentuale valore congenere sulla concentrazione totale PCB	Mediana	Media	range		95° percentile
	CONGENERI	Numero				Percentuale	min	
118*		78	45.9%			0.05	1.71	0.74
138		168	98.8%			0.05	7.41	2.74
153		169	99.4%			0.05	16.95	4.89
156*		81	47.6%			0.05	1.71	0.56
170		121	71.2%			0.05	3.58	1.93
180		170	100.0%			0.12	19.47	6.27
194		95	55.9%			0.05	4.31	1.97
=>180		170	100.0%			0.17	25.02	9.03

AREA C	Soggetti con livelli rilevabili		Percentuale valore congenere sulla concentrazione totale PCB	Mediana	Media	range		95° percentile
	CONGENERI	Numero				Percentuale	min	
118*		66	44.9%			0.05	3.78	0.60
138		146	99.3%			0.05	49.81	2.44
153		146	99.3%			0.05	65.26	4.67
156*		69	46.9%			0.05	6.82	0.48
170		112	76.2%			0.05	23.97	1.46
180		147	100.0%			0.13	67.35	5.29
194		88	59.9%			0.05	18.18	1.62
=>180		147	100.0%			0.18	146.98	7.48

AREA D	Soggetti con livelli rilevabili		Percentuale valore congenere sulla concentrazione totale PCB	Mediana	Media	range		95° percentile
	CONGENERI	Numero				Percentuale	min	
118*		55	41.0%			0.05	1.58	0.73
138		131	97.8%			0.05	9.50	3.34
153		133	99.3%			0.05	20.53	5.44
156*		61	45.5%			0.05	2.16	0.66
170		100	74.6%			0.05	7.57	1.60
180		133	99.3%			0.05	29.83	5.01
194		74	55.2%			0.05	10.11	1.48
=>180		133	99.3%			0.1	42.60	5.97

Tabella 10. T.E.Q. per area di residenza (in ng/L)

AREE	TEQ	
Area Sud Caffaro	N° soggetti	128
	Mediana	0.04
	media	0.17
	DS	0.35
	range	0.03 – 2.44
	95° perc	0.70

Relazione sull'esposizione a PCB

Quartiere I Maggio	N° soggetti	170
	Mediana	0.06
	media	0.11
	DS	0.14
	range	0.03 – 1.24
	95° perc	0.34
5^ Circoscrizione	N° soggetti	147
	Mediana	0.05
	media	0.14
	DS	0.43
	range	0.03 – 4.35
	95° perc	0.27
Circoscrizioni non confinanti	N° soggetti	134
	Mediana	0.06
	media	0.11
	DS	0.17
	range	0.03 – 1.49
	95° perc	0.40

Tabella 11. Numero e percentuale di soggetti con valori di PCB totali ematici inferiori o superiori a 15 µg/L per area di residenza

AREE		PCB < 15 µg/L	PCB > 15 µg/L
Area Sud Caffaro	N°	107	21
	%	83.6%	16.4%
Quartiere I Maggio	N°	153	17
	%	90%	10%
5^ Circoscrizione	N°	138	9
	%	93.9%	6.1%
Circoscrizioni non confinanti	N°	126	8
	%	94%	6%

Tabella 12. Relazione tra alcune attività lavorative e valori di PCB ematico

Tipi di lavoro	N°	Valori PCB		proporzione con valore di PCB > 15µg/L	
		Media (ds)	P value	% > 15µg/L	P value
Attività presso la Caffaro	3	101 (147)	0.01	66.7%	0.001
Uso di condensatori/trasformatori	25	7.3 (6.4)	0.26	12.0%	0.72
Lavorazione di rottami	12	11.7 (14.0)	0.25	25%	0.08
Incidenti chimici	9	8.2 (4.5)	0.07	0%	0.31
Tutti i campionati con intervista	537	8.6 (20.1)		10.2%	

Tabella 13. Relazione tra “consumo di prodotti locali” e valori di PCB ematico

Consumo di prodotti di propria produzione o acquistati direttamente da piccoli produttori	N°	Valori PCB µg/L				PCB > 15 µg/L	
		Media (ds)*	Mediana	Min-Max	95°perc	N° soggetti	Percentuale **
SI	177	15.1 (33.4)	6.4	0.6 - 271	52.6	35	19.8%
NO	354	5.4 (5.1)	4.2	0.4 - 34	15.9	19	5.4%

* p<0.001

** p< 0.001

Tabella 14: Dettagli concernenti il tipo di esposizione nei 14 soggetti con valori di PCB totali superiori a 35 µg/L

PCB totali (µg/L)	ETA' (anni)	ESPOSIZIONE
43	63	Orto nell'Area Sud della Caffaro
154	56	Orto nell'Area Sud della Caffaro
191	46	Orto nell'Area Sud della Caffaro
88	55	Orto nell'Area Sud della Caffaro
51	56	Orto nell'Area Sud della Caffaro
39	69	Orto nell'Area Sud della Caffaro
88	75	Orto nell'Area Sud della Caffaro
55	77	Orto nell'Area Sud della Caffaro
35	51	Orto nell'Area Sud della Caffaro
222	69	Orto in Fornaci , 5 [^] Circostrizione (uso acqua dei fossi per irrigazione)
271	65	Lavoratore Caffaro. Orto a Chiesanuova .
40	63	Orto in area confinante ad ovest con l'Area Sud della Caffaro (Violino di sotto)
52	68	Orto a Chiesanuova.
86	75	Orto in area confinante ad ovest con l'Area Sud della Caffaro (Violino di sotto)

Tabella15a: Valori PCB µg/L per area di residenza nei soggetti che non consumavano prodotti locali (n=354).

AREE	Tutte le aree	Area Sud Caffaro	I Maggio	5 [^] Circostrizione	Circostrizioni non confinanti	P*
N° soggetti	354	79	98	83	94	0.94
Mediana	4.2	4.3	3.6	4.2	4.2	
media (ds)	5.4 (5.1)	5.9 (5.6)	5.4 (5.6)	5.1 (4.0)	5.1 (5.0)	
95° perc	16.0	19.0	14.9	12.8	16.4	
range	0.4 – 34.1	0.4 – 25.1	0.6 – 34.1	0.6 – 25.3	0.4 – 30.8	

Relazione sull'esposizione a PCB

N° soggetti con PCB >15µg/L	19	8	4	2	5	0.24
Percentuale con PCB >15µg/L	5.4%	10.1%	4.1%	2.4%	5.3%	

Tabella15b: Valori PCB per area di residenza nei soggetti che consumavano prodotti locali.

AREE	Area Sud Caffaro	I Maggio	5 ^a Circoscrizione	Circoscrizioni non confinanti	P*
N° soggetti	37	57	47	36	0.07
Mediana	7.0	5.8	6.3	6.6	
media (ds)	25.0 (41.8)	9.0 (9.6)	17.6 (49.4)	11.1 (16.0)	
95° perc	154.1	27.0	31.2	52.6	
range	1.0 – 190.1	0.8 – 55.3	0.6 – 271.2	1.3 – 84.6	
N° soggetti con PCB >15µg/L	13	12	7	3	Trend lineare: p=0.003
Percentuale con PCB >15µg/L	35.1%	21.0%	14.9%	8.3%	

* analisi della covarianza, con l'età come covariata

Tabella 16. Associazione tra alcune abitudini alimentari e valori medi di PCB (µg/L), aggiustati per età, sesso e consumo di prodotti locali.

Abitudini alimentari	Coefficiente (stima dell'aumento di PCB µ/L)	P value	medie PCB (µg/L)	
			Tipo CONSUMO	
			Frequente	Non frequente
Consumo pollame	- 1.8	0.6	7.6	9.5
Consumo maiale	- 1.1	0.7	8.1	9.1
Consumo bovino	+ 1.0	0.8	9.2	8.2
Consumo salumi	+5.6	0.09	11.2	5.5
Consumo pesce	- 7.8	0.04	3.9	11.8
Consumo formaggi	+ 0.1	0.9	8.6	8.7
Consumo uova	- 2.6	0.12	7.4	10.0
Consumo latte	+ 1.8	0.3	9.3	7.5
Consumo grassi animali*	+ 0.8	0.7	9.0	8.2
Consumo burro	+ 2.7	0.1	10.3	7.6
Consumo olio di semi	+ 6.3	0.02	14.2	7.9
Consumo olio d'oliva	- 8.5	0.04	8.2	16.8
Consumo dadi	+2.4	0.2	9.4	7.1
Consumo alcool	+4.5	0.2	12.7	8.2
Consumo caffè	- 0.6	0.9	8.3	8.9

* costruito assemblando dati quantitativi per consumo di carni, formaggi, uova e latte.

Tabella 17. Associazione tra alcune abitudini alimentari e valori di PCB, aggiustata per età e sesso, in relazione al consumo di prodotti locali

Abitudini alimentari	354 non consumatori di prodotti locali		177 consumatori di prodotti locali	
	Coefficiente	P value	Coefficiente	P value
Consumo pollame	- 0.4	0.7	- 5.9	0.6
Consumo maiale	- 0.3	0.6	- 4.7	0.7
Consumo bovino	-0.9	0.4	+ 3.9	0.7
Consumo salumi	+0.3	0.7	+19.2	0.06
Consumo pesce	- 2.1	0.03	- 12.8	0.1
Consumo formaggi	+0.1	0.9	+ 1.4	0.9
Consumo uova	- 0.7	0.1	- 7.4	0.1
Consumo latte	- 0.3	0.5	+ 6.7	0.2
Consumo grassi animali*	- 0.2	0.7	+ 3.4	0.7
Consumo burro	+ 0.5	0.3	+ 6.7	0.2
Consumo olio di semi	+ 0.3	0.7	+14.1	0.047
Consumo olio d'oliva	- 1.0	0.5	- 18.6	0.08
Consumo dadi	+ 0.6	0.2	+ 7.4	0.2
Consumo alcool	+ 0.3	0.7	+ 11.4	0.2
Consumo caffè	+ 0.1	0.9	- 3.0	0.8

* costruito assemblando dati quantitativi per consumo di carni, formaggi, uova e latte.

Tabella 18: Associazione tra valori di PCB e alcune patologie riferite dai soggetti esaminati.

Patologie		N° soggetti	Medie PCB µg/L aggiustate per sesso ed età	P-value*
Malattie della tiroide	SI	31	17.3**	0.22
	NO	496	8.0	
Diabete Mellito	SI	30	4.2	0.23
	NO	498	8.8	
Dislipidemie	SI	81	10.3	0.39
	NO	447	8.2	
Ipertensione arteriosa	SI	132	9.1	0.55
	NO	398	7.9	
Disturbi mestruali	SI	42	6.5	0.55
	NO	206	8.5	
Aborti spontanei	SI	63	9.2	0.69
	NO	199	8.1	
Patologie andrologiche	SI	12	5.1	0.47
	NO	233	9.6	

*Analisi eseguita sulla trasformata logaritmica dei PCB totali

**Si noti che togliendo un dato particolarmente elevato (PCB=221.8 µg/L) la media risulta di 10.8 µg/L. Mediana dei soggetti con anamnesi positiva: 4.8 µg/L; con anamnesi negativa: 4.5 µg/L.

Tabella 19: Prevalenza di alcune patologie nei soggetti con livelli di PCB totali minori e maggiori di 15 µg/L e odds ratio ottenuti mediante regressione logistica aggiustando per sesso ed età.

Patologie	N° soggetti con patologia	soggetti con PCB < 15µg/L		soggetti con PCB > 15µg/L		odds ratio (I.C. al 95%)	P value
		N°	%	N°	%		
Malattie della tiroide	31	25/473	5.3%	6/54	11.1%	2.3 (0.8- 6.4)	0.11
Diabete Mellito	30	25/474	5.3%	5/54	9.3%	0.8 (0.3- 2.4)	0.7
Dislipidemie	81	69/474	14.6%	12/54	22.2%	0.9 (0.4 - 1.8)	0.7
Ipertensione arteriosa	132	113/478	23.6%	19/52	36.5%	0.8 (0.4 - 1.5)	0.5
Disturbi mestruali	42	40/227	17.6%	2/21	9.5%	0.7 (0.1 – 3.4)	0.7
Aborti spontanei	63	59/238	24.8%	4/24	16.7%	0.4 (0.1 – 1.3)	0.15
Patologie andrologiche	12	9/215	4.2%	3/30	10.0%	1.5 (0.4 – 6.0)	0.6

Tabella 20: Prevalenza di specifiche patologie tiroidee all'anamnesi nei soggetti con livelli di PCB totali minori e maggiori di 15 µg/L e odds ratio ottenuti mediante regressione logistica aggiustando per sesso ed età.

Patologie	N° soggetti con patologia	soggetti con PCB < 15µg/L		soggetti con PCB > 15µg/L		odds ratio (I.C. al 95%)	P value
		N°	%	N°	%		
Ipotiroidismo	11	9/473	1.9%	2/54	3.7%	3.3 (0.6- 18.7)	0.2
Iperitiroidismo	8	6/473	1.3%	2/54	3.7%	1.9 (0.3- 11.1)	0.8
Nodulo tiroideo	7	7/473	1.5%	0/54	0.0%	-	-
Tiroidite	2	1/473	0.2%	1/54	1.8%	8.9 (0.4- 211)	0.2
Tumore	2	1/473	0.2%	1/54	1.8%	9.6 (0.4- 233)	0.2

Tabella 21. Descrizione delle patologie tiroidee riferite dai soggetti (questionario più intervista telefonica)

PATOLOGIA	Descrizione (note)	Età all'esordio (tempo trascorso)	SESSO	TERAPIA TIROIDEA ATTUALE	PCB TOTALI
GOZZO (Struma policistico)	tiroidectomia subtotale	43 (20 anni fa)	F	ormonale sostitutiva	7.3
IPERTIROIDISMO	agoaspirato controllo	41 (6 anni fa)	M	NESSUNA	1.4
IPERTIROIDISMO	da giovane risoltosi	35 (30 anni fa)	F	NESSUNA	6.5
IPERTIROIDISMO		61 (12 anni fa)	F	ormonale sostitutiva	3.4
IPERTIROIDISMO	risoltosi dopo 6 mesi di terapia	62 (15 anni fa)	F	NESSUNA	27
IPERTIROIDISMO	risoltosi dopo 1 anno di terapia	26 (35 anni fa)	F	NESSUNA	2.9
IPERTIROIDISMO	tiroidectomia totale	56 (1 anno fa)	F	ormonale sostitutiva	4.9
IPERTIROIDISMO CISTI	da giovane risoltosi rimosse chirurgic.	16 (36 anni fa) 54 (2 anni fa)	F	NESSUNA	9.5
IPERTIROIDISMO NODULI	da giovane, risoltosi sotto controllo	23 (47 anni fa) 67 (3 anni fa)	F	NESSUNA	221.8
IPOTIROIDISMO	ipotiroidismo di natura congenita	45 (15 anni fa)	F	ormonale sostitutiva	50.7
IPOTIROIDISMO		35 (18 anni fa)	F	ormonale sostitutiva	87.6
IPOTIROIDISMO		21 (10 anni fa)	F	ormonale sostitutiva	1.9
IPOTIROIDISMO		45 (7 anni fa)	M	ormonale sostitutiva	5.1
IPOTIROIDISMO	tiroidite autoimmune	30 (12 anni fa)	F	ormonale sostitutiva	1.1
IPOTIROIDISMO	tiroidite di hashimoto	39 (studio)	F	ormonale sostitutiva	2.4
IPOTIROIDISMO		60 (6 anni fa)	M	ormonale sostitutiva	2.4
IPOTIROIDISMO		27 (18 anni fa)	M	ormonale sostitutiva	1.7
IPOTIROIDISMO	terapia sostitutiva dal 1988 al 1993	14 (16 anni fa)	F	NESSUNA	0.8
IPOTIROIDISMO		25 (12 anni fa)	M	ormonale sostitutiva	2.7
IPOTIROIDISMO	tiroidectomia totale (gozzo)	51 (6 anni fa)	F	ormonale sostitutiva	6
NODULO TIROIDEO	rimosso chirurgic.	18 (30 anni fa)	F	NESSUNA	2.6
NODULO TIROIDEO	agoaspirato (NEG)	50 (2 anni fa)	F	NESSUNA	2.8
NODULO TIROIDEO	tiroidectomia sx	33 (2 anni fa)	F	NESSUNA	1.6
NODULO TIROIDEO	tiroidectomia sx	60 (1 anno fa)	F	ormonale sostitutiva	
NODULO TIROIDEO	rimosso chirurgic.	60 (15 anni fa)	F	NESSUNA	14.8
NODULO TIROIDEO	rimosso chirurgic.	50 (20 anni fa)	F	NESSUNA	4.7
NODULO TIROIDEO	Biopsia (NEG)	39 (2 anni fa)	F	NESSUNA	3.4
TIROIDITE		53 (3 anni fa)	F	NESSUNA	4.2
TIROIDITE	curata con cortisone	48 (13 anni fa)	M	NESSUNA	25.5
TUMORE	tiroidectomia totale	41 (3 anni fa)	F	ormonale sostitutiva	6.8
TUMORE	tiroidectomia totale	46 (20 anni fa)	F	ormonale sostitutiva	30.8

Tabella 22. Correlazione tra ormoni tiroidei e valori di PCB(logaritmo). Medie dei livelli ormonali nei soggetti con livelli di PCB totali minori e maggiori di 15 µg/L

Ormoni	Medie aggiustate per età e sesso		Correlazione con i livelli PCB (log)			
	soggetti con PCB < 15µg/L	soggetti con PCB > 15µg/L	R di Spearman	P-value	aggiustamento per sesso ed età Coeff	P-value
T3 totale (ng/dl)	115.8	112.4	+0.03	0.5	+0.13	0.9
T4 totale (µg/dl)	7.6	7.6	- 0.02	0.6	- 0.10	0.7
T3 libero (pcg/ml)	2.3	2.3	- 0.08	0.04	+0.07	0.1
T4 libero (ng/dl)	1.2	1.2	- 0.06	0.2	+0.03	0.16
Tireoglobulina (ng/dl)	19.1	24.6	+0.08	0.06	+4.57	0.014
TSH (µIU/mL)	1.86	1.46	- 0.15	0.0002	- 0.22	0.027

Tabella 23. Correlazione tra ormoni tiroidei e valori di PCB(logaritmo). Medie dei livelli ormonali nei soggetti con livelli di PCB totali minori e maggiori di 15 µg/L, escludendo i 16 soggetti in terapia ormonale tiroidea sostitutiva.

Ormoni	Medie aggiustate per età e sesso		Correlazione con i livelli PCB (log)			
	soggetti con PCB < 15µg/L	soggetti con PCB > 15µg/L	R di Spearman	P-value	aggiustamento per sesso ed età Coeff	P-value
T3 totale (ng/dl)	116.0	112.3	+0.03	0.6	- 0,11	0.9
T4 totale (µg/dl)	7.6	7.5	-0.03	0.5	-0.13	0.6
T3 libero (pcg/ml)	2.3	2.4	-0.08	0.04	+ 0.07	0.09
T4 libero (ng/dl)	1.2	1.2	-0.06	0.1	+0.02	0.3
Tireoglobulina (ng/dl)	19.5	18.0	+0.07	0.1	+2.39	0.2
TSH (µIU/mL)	1.87	1.40	- 0.15	0.0002	- 0.23	0.02

Tabella 24. Correlazione tra ormoni tiroidei e congenere PCB 153 (trasformata logaritmica), aggiustata per età e sesso.

ORMONI	Correlazione con i livelli di PCB 153 (log)			
	R di Spearman	P-value	aggiustamento per sesso ed età Coeff	P-value
T3 totale (ng/dl)	+0.04	0.3	+0.66	0.7
T4 totale (µg/dl)	+0.01	0.9	-0.08	0.7
T3 libero (pcg/ml)	-0.08	0.07	+0.08	0.07
T4 libero (ng/dl)	-0.02	0.6	+0.04	0.035
Tireoglobulina (ng/dl)	+0.08	0.04	+4.38	0.016
TSH (µIU/mL)	-0.11	0.006	-0.12	0.2

Tabella 25. Correlazione tra ormoni tiroidei e Congenere 153 (logaritmo), aggiustata per età e sesso, escludendo i 16 soggetti con terapia tiroidea sostitutiva in atto

ORMONI	Correlazione con i livelli di PCB 153 (log)			
	R di Spearman	P-value	aggiustamento per sesso ed età Coeff	P-value
T3 totale (ng/dl)	+0.04	0.4	+0.66	0.7
T4 totale (µg/dl)	+0.005	0.9	-0.10	0.7
T3 libero (pcg/ml)	-0.07	0.1	+0.09	0.051
T4 libero (ng/dl)	-0.03	0.4	+0.03	0.1
Tireoglobulina	+0.07	0.1	+2.07	0.3
TSH	-0.11	0.006	-0.14	0.2

Tabella 26: Numero, percentuale e odds ratio dei soggetti con valori ormonali e di autoanticorpi tiroidei alterati (superiori ed inferiori alla norma) in relazione ai livelli di PCB minore e maggiore di 15 µg/L.

	N° soggetti con valori alterati	soggetti con PCB < 15µg/L		soggetti con PCB > 15µg/L		Odd-ratio aggiustato per sesso ed età (I.C. al 95%)	P value
		N°	%	N°	%		
T3 totale	17 sup.	17/524	3.2%	0/55	0.0%	-	-
	10 inf.	9/524	1.7%	1/55	1.8%	0.5 (0.1-4.0)	0.5
T4 totale	24 sup.	21/524	4.0%	3/55	3.5%	1.2 (0.3 – 4.5)	0.7
	37 inf.	34/524	6.5%	3/55	3.5%	0.7 (0.2 – 2.3)	0.5
T3 libero	12 sup.	10/524	1.9%	2/55	3.6%	3.8 (0.7 – 21.5)	0.1
	42 inf.	36/524	6.9%	6/55	10.9%	1.2 (0.5 – 3.2)	0.7
T4 libero	8 sup.	7/524	1.3%	1/55	1.8%	1.6 (0.2 - 15.2)	0.7
	11 inf.	9/524	1.7%	2/55	3.6%	1.6 (0.3 - 8.1)	0.6
Tireoglobulina	34 sup.	28/524	5.3%	6/55	10.9%	1.6 (0.6 – 4.2)	0.4
	23 inf.	21/524	4.0%	2/55	3.6%	0.8 (0.2 – 3.8)	0.8
TSH	35 sup.	32/524	6.1%	3/55	5.4%	0.8 (0.2 – 2.8)	0.7
	26 inf.	20/524	3.8%	6/55	10.9%	2.3 (0.8 – 6.5)	0.1
Anti-TG Ab	46 sup.	45/524	8.6%	1/55	1.8%	0.9 (0.9- 1.0)	0.1
Anti-TPO Ab	77 inf.	71/524	13.5%	6/55	10.9%	1.0 (0.97- 1.01)	0.5

Tabella 27: Medie dei PCB totali nei soggetti con valori ormonali e di autoanticorpi tiroidei alterati (superiori ed inferiori alla norma)

	N° soggetti con valori alterati	Medie PCB (µg/L) aggiustate per sesso ed età		P value (sulla trasformata logaritmica)
		Con valori normali	Con valori alterati	
T3 totale	17 sup.	8.4	5.9	0.2
	10 inf.		3.2	0.3
T4 totale	24 sup.	8.6	6.7	0.9
	37 inf.		5.1	0.2
T3 libero	12 sup.	8.1	21.5*	0.02*
	42 inf.		5.8	0.7
T4 libero	8 sup.	8.3	9.2	0.1
	11 inf.		6.6	0.5
Tireoglobulina	34 sup.	8.3	7.5	0.4
	23 inf.		8.7	0.4
TSH	35 sup.	7.9	5.9	0.5
	26 inf.		18.3**	0.08
Anti-TG Ab	46 sup.	8.6	4.8	0.07
Anti-TPO Ab	77 inf.	8.5	6.9	0.4

*Si noti che togliendo un solo caso con dato aberrante (PCB=154.1) la media risulta di 9.5µg/L e la differenza con la media PCB dei soggetti senza valori alterati non statisticamente significativa (p=0.3).

**Si noti che togliendo un solo caso con dato aberrante (PCB=221.8) la media risulta di 10.6µg/L.

Tabella 28 . Medie dei valori ormonali nei soggetti con livelli di PCB totali ematici minori e maggiori di 15 µg/L Correlazione tra valori ematochimici e trasformata logaritmica dei valori di PCB, non parametrica (r di Spearman) e parametrica, aggiustata per età e sesso.

ORMONI	Medie aggiustate per età e sesso		Correlazione con i livelli PCB (log)			
	soggetti con PCB < 15µg/L	soggetti con PCB > 15µg/L	R di Spearman	P-value	aggiustamento per sesso ed età Coeff.	P-value
Prolattina	11.5	10.6	- 0.37	<0.0001	-0.7	0.2
SHBG	40.3	33.1	0.04	0.3	-1.4	0.6
DHEA	142.8	146.8	- 0.37	<0.0001	-2.8	0.6
Cortisolo	18.7	24.3	- 0.1	0.006	1.6	0.2
ACTH*	2.7	10.2	- 0.05	0.2	- 0.5	0.7

* la maggior parte dei dati non erano in valori assoluti ma riportati come inferiori alla soglia di rilevabilità

Tabella 29 : Numero, percentuale e odds ratio dei soggetti con valori ormonali alterati in relazione ai livelli di PCB totali ematici minori e maggiori di 15 µg/L. Medie dei PCB totali ematici dei soggetti con valori ormonali alterati

	N° soggetti con valori alterati	524 soggetti con PCB < 15µg/L		55 soggetti con PCB > 15µg/L		odds ratio aggiustato per sesso ed età (I.C. al 95%)	P value	Medie PCB µg/L aggiustate per sesso ed età		P value
		N°	%	N°	%			Con valori normali	Con valori alterati	
Prolattina	40 sup.	40	7.6%	0	0.0%	-	-	8.3	7.5	0.8
	6 inf.	5	0.9%	1	1.8%	0.8 (0.1 – 7.8)	0.9		8.7	0.9
SHBG	28 sup.	28	5.3%	0	0.0%	-	-	8.4	5.3	0.4
	189 inf.	173	33.0%	16	29.1%	0.9 (0.5 – 1.7)	0.8		8.5	0.9
DHEA	9 sup.	9	1.7%	0	0.0%	-	-	8.2	6.5	0.8
	60 inf.	51	9.7%	9	16.4%	0.8 (0.3 – 1.8)	0.5		8.8	0.8
Cortisolo	66 sup.	61	11.6%	5	9.1%	1.1 (0.4 – 2.9)	0.9	8.4	7.3	0.6
	4 inf.	4	0.8%	0	0.0%	-	-		3.3	0.6
ACTH*	8 sup.	5	0.9%	3	5.4%	1.0 (0.95- 1.0)	0.8	8.3	6.4	0.8

* la maggior parte dei dati non erano in valori assoluti ma riportati come inferiori alla soglia di rilevabilità.

Tabella 30 . Medie dei valori ormonali nei soggetti con livelli di PCB totali ematici minori e maggiori di 15 µg/L Correlazione tra valori ematochimici e trasformata logaritmica dei valori di PCB, non parametrica (r di Spearman) e parametrica, aggiustata per età e sesso. MASCHI

	Medie aggiustate per età		Correlazione con i livelli PCB (log)			
	soggetti con PCB < 15µg/L	soggetti con PCB > 15µg/L	R di Spearman	P-value	aggiustamento per età Coeff.	P-value
FSH	8.3	11.2	0.21	0.0004	- 0.44	0.7
LH	4.8	8.0	0.08	0.2	0.4	0.3
Progesterone	0.78	1.47	- 0.12	0.05	0.22	0.6
Estradiolo*	16.8	9.2	0.12	0.04	- 3.2	0.2
Testosterone	530.8	604.9	0.06	0.3	+62.1	0.001

* la maggior parte dei dati non erano in valori assoluti ma riportati come inferiori alla soglia di rilevabilità.

Tabella 31: Numero, percentuale e odds ratio dei soggetti con valori ormonali alterati in relazione ai livelli di PCB minore e maggiore di 15µg/L. Medie dei PCB totali ematici nei soggetti con valori ormonali alterati MASCHI

	N° soggetti con valori alterati	253 soggetti con PCB < 15µg/L		31 soggetti con PCB > 15µg/L		Odds ratio aggiustato per età (I.C. al 95%)	P value	Medie PCB (µg/L) aggiustate per sesso ed età		P value
		N°	%	N°	%			Con valori normali	Con valori alterati	
FSH	44 sup.	37	14.6%	7	22.6%	1.0 (0.4 – 2.5)	0.96	9.4	8.2	0.2
	4 inf.	4	1.6%	0	0.0%	-	-		5.0	0.9
LH	32 sup.	25	9.9%	7	22.6%	2.1 (0.8 – 5.5)	0.1	8.8	8.0	0.8
	2 inf.	2	0.8%	0	0.0%	-	-		6.9	0.9
Progesterone	16 sup.	12	4.7%	4	12.9%	4.1 (1.1 – 15.4)	0.038	8.2	18.6	0.04
	51 inf.	44	17.4%	7	22.6%	0.9 (0.3 – 2.3)	0.8		7.5	0.8
Estradiolo	8 sup.	7	2.8%	1	3.2%	0.7 (0.1 – 6.6)	0.8	8.8	4.0	0.5
Testosterone	40 sup.	35	13.8%	5	16.1%	2.2 (0.7 – 6.6)	0.2	8.8	9.5	0.8
	23 inf.	22	8.7%	1	3.2%	0.4 (0.05 – 2.9)	0.3		5.7	0.5

Tabella 32 : Numero, percentuale e odds ratio dei soggetti con valori ormonali alterati in relazione ai livelli di PCB minore e maggiore di 15 µg/L. Medie dei valori di PCB totali ematici nei soggetti con valori ormonali alterati nelle donne, in relazione alla fase del ciclo mestruale o allo stato post-menopausale

	N° soggetti con valori alterati	199 soggetti con PCB < 15µg/L		16 soggetti con PCB > 15µg/L		Odds ratio (I.C. al 95%)	P value	Medie PCB (µg/L) aggiustate per sesso ed età		P value
		N°	%	N°	%			Con valori normali	Con valori alterati	
FSH	16 sup.	16	8.0%	0	0.0%	-	-	8.6	5.4	0.5
	8 inf.	7	3.5%	1	6.2%	1.8 (0.2 – 15.9)	0.6		6.3	0.8
LH	19 sup.	18	9.0%	1	6.2%	0.7 (0.1 – 4.9)	0.7	8.7	5.1	0.6
	12 inf.	10	5.0%	2	12.5%	2.7 (0.3 – 14.5)	0.2		6.3	0.6
Progesterone	3 sup.	3	1.5%	0	0.0%	-	-	8.7	7.5	0.9
	43 inf.	42	21.1%	1	6.2%	0.25 (0.01- 1.7)	0.15		6.5	0.6
Estradiolo	16 sup.	15	7.5%	1	6.2%	0.8 (0.02 – 6.1)	0.8	8.6	5.3	0.5
	10 inf.	9	4.5%	1	6.2%	1.4 (0.03- 11.4)	0.7		6.7	0.8
Testosterone	11 sup.	10/271	3.7%	1/24	4.2%	1.2 (0.1 – 8.6)	0.9	7.5	3.7	0.5
	128 inf.	117/271	43%	11/24	45%	1.1 (0.4 – 2.8)	0.8		8.6	0.6

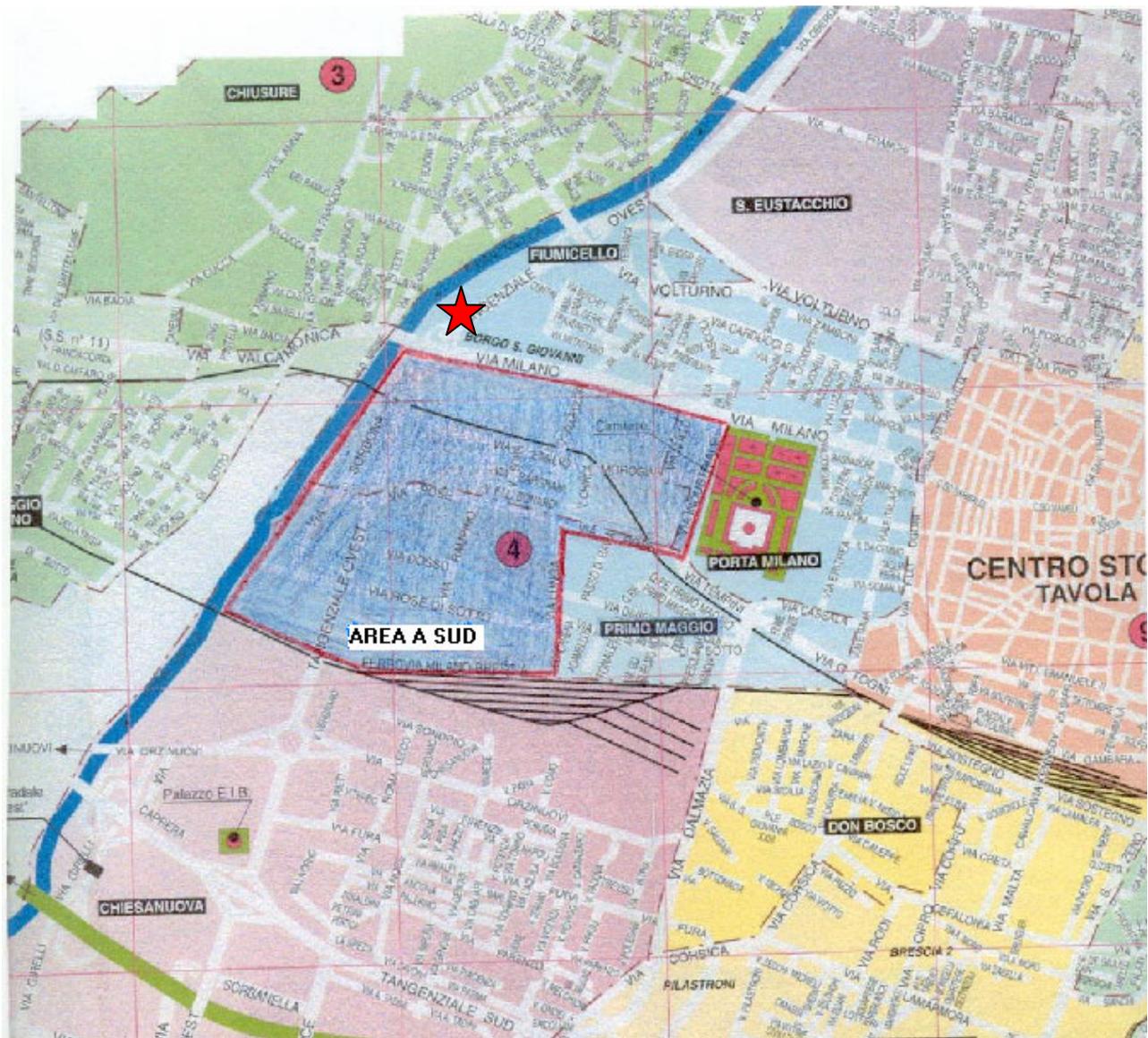
Tabella 33. Medie di diversi parametri ematochimici nei soggetti con livelli di PCB totali ematici minori e maggiori di 15 µg/L. Correlazione tra valori ematochimici e trasformata logaritmica dei valori di PCB, non parametrica (r di Spearman) e parametrica, aggiustata per età e sesso.

	Medie aggiustate per età e sesso		Correlazione con i livelli PCB (log)			
	soggetti con PCB < 15µg/L	soggetti con PCB > 15µg/L	R di Spearman	P-value	aggiustamento per sesso ed età Coeff.	P-value
Glicemia (mg/dl) tutti i soggetti	92.8	92.1	0.28	<0.0001	-0.59	0.6
Glicemia (mg/dl) escludendo i 28 soggetti diabetici	90.2	88.8	0.26	<0.0001	-0.29	0.8
Azotemia (mg/dl)	36.9	38.7	0.37	<0.0001	+1.23	0.04
Gamma-GT (U/L)	35.5	38.5	0.23	<0.0001	+ 3.2	0.3
AST(U/L)	19.3	21.6	0.26	<0.0001	+ 1.08	0.07
ALT(U/L)	39.8	40.3	0.18	<0.0001	+ 1.6	0.07
Bilirubina totale	0.58	0.57	0.04	0.3	- 0.004	0.9
Bilirubina diretta	0.13	0.14	0.08	0.05	+0.01	0.02

Tabella 34: Numero, percentuale e odds ratio dei soggetti con valori ematochimici alterati in relazione ai livelli di PCB minore e maggiore di 15 µg/L. Medie dei PCB totali ematici nei soggetti con valori ematochimici alterati

	N° soggetti con valori alterati	524 soggetti con PCB < 15µg/L		55 soggetti con PCB > 15µg/L		Odds ratio aggiustato per sesso ed età (I.C. al 95%)	P value	Medie PCB µg/L aggiustate per sesso ed età		P value
		N°	%	N°	%			Con valori normali	Con valori alterati	
Glicemia	60	49	9.3%	55	20.0%	1.2 (0.6 – 2.7)	0.6	8.6	5.1	0.2
Azotemia	155	128	24.4%	27	49.0%	1.7 (0.95-3.2)	0.07	7.5	10.4	0.1
Gamma-GT	36	29	5.5%	7	12.7%	1.6 (0.6 –4.0)	0.9	7.8	14.9	0.03
AST	22	18	3.4%	4	7.3%	1.5 (0.5 –5.0)	0.5	8.2	8.5	0.9
ALT	36	31	5.9%	5	9.1%	1.4 (0.5 –4.1)	0.5	8.2	8.5	0.9
Bilirubina totale	60	55	10.5%	5	9.1%	0.9 (0.3 –2.6)	0.9	8.3	7.9	0.9
Bilirubina diretta	10	10	1.9%	0	0.0%	-	-	8.3	4.5	0.5

Figura 1. Area a sud della Caffaro (limiti indicati in rosso)



Fabbrica Caffaro 

Figura 2. Le 4 aree della città considerate nello studio

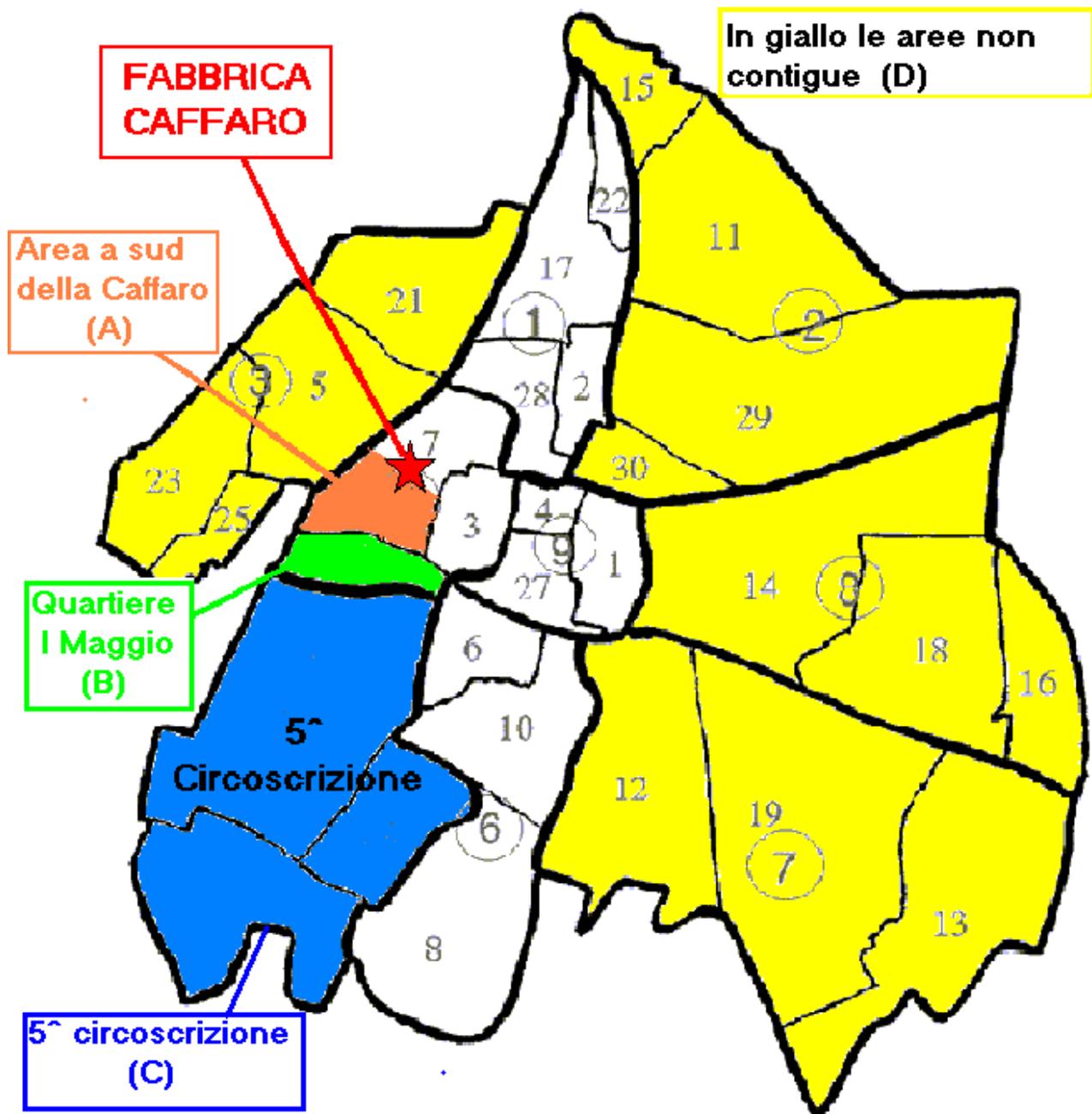


Figura 3. Distribuzione dei valori di PCB totali (A) e della corrispettiva trasformata logaritmica (B)

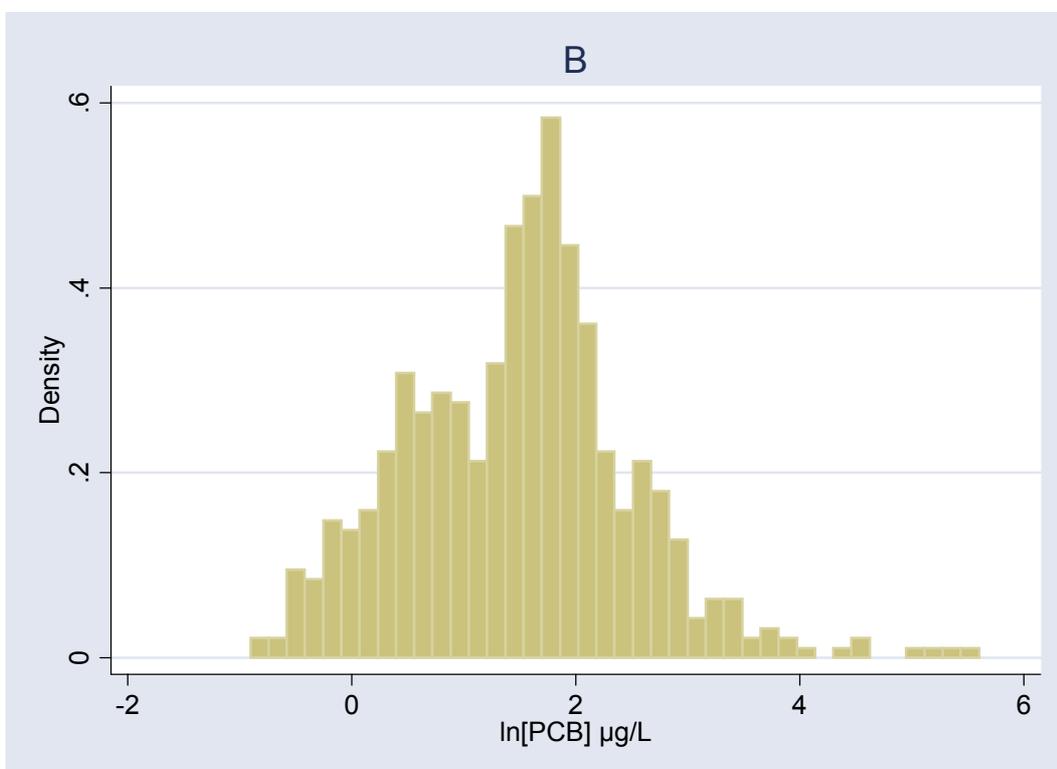
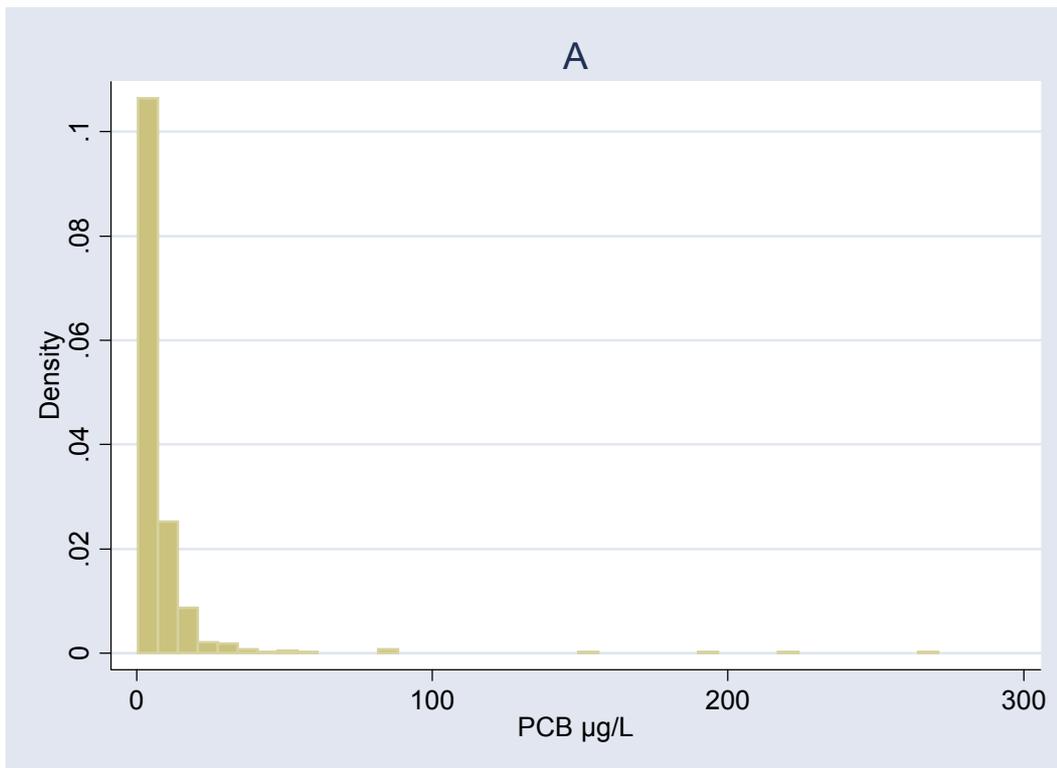


Figura 4. Correlazione dei valori di PCB ematici totali (logaritmo) con l'età (R=0.71)

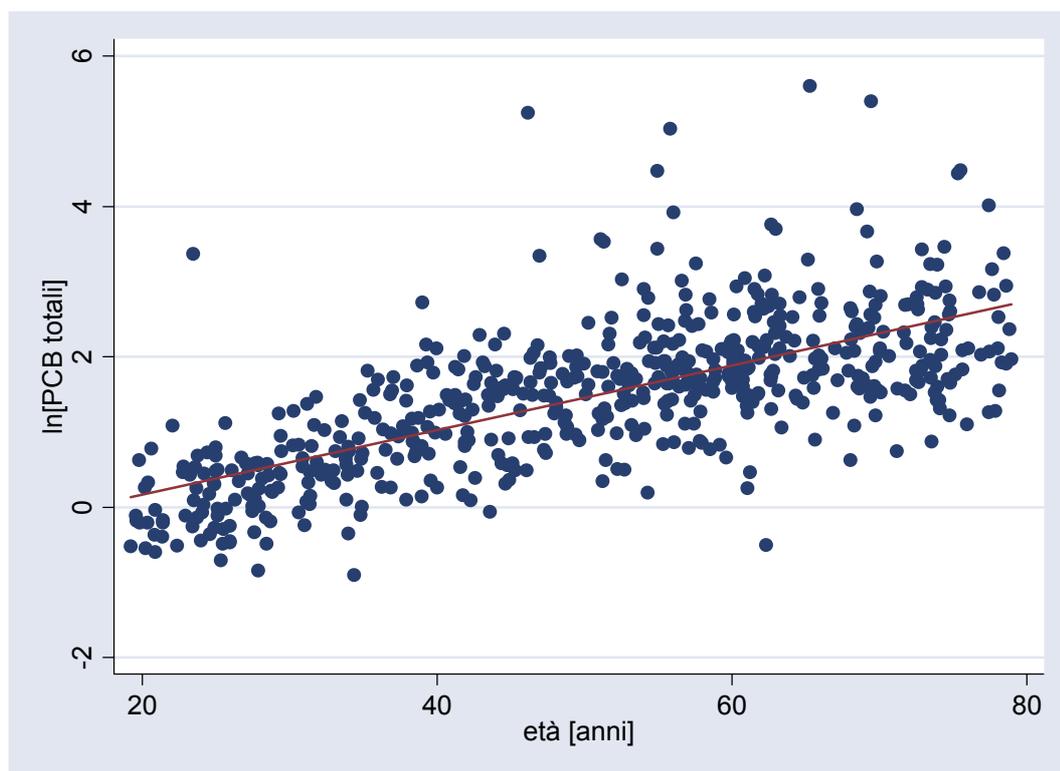


Figura 5. Correlazione dei valori di PCB ematici totali (logaritmo) con il colesterolo (R=0.42)

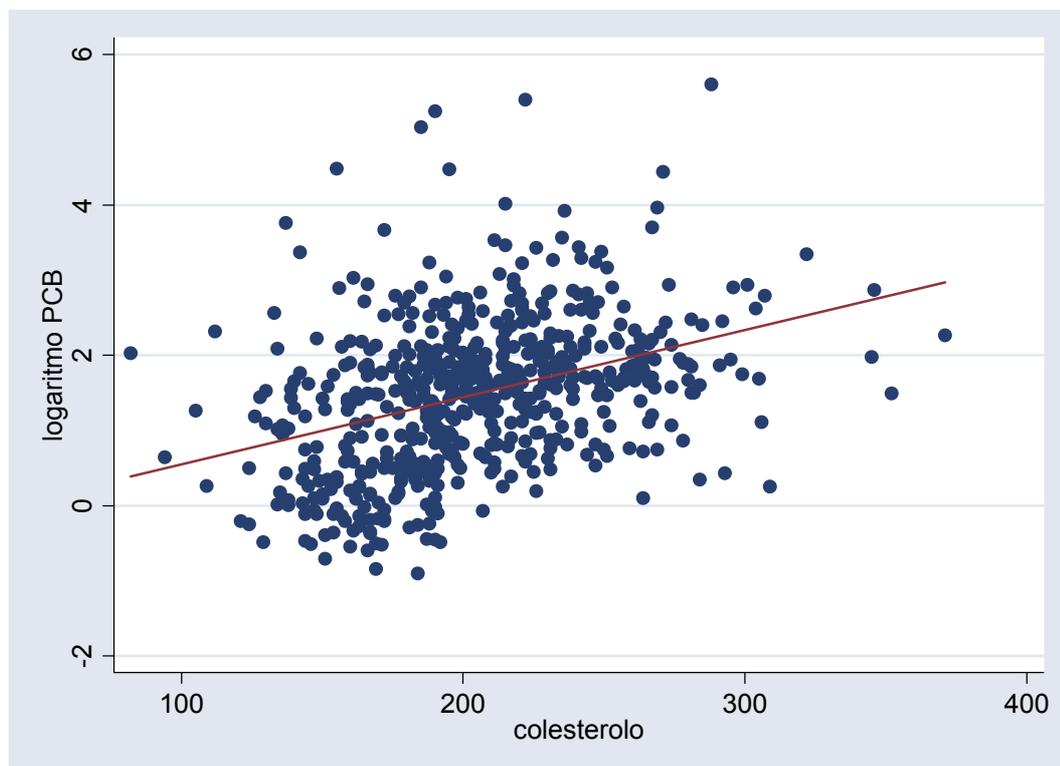


Figura 6. Correlazione dei valori di PCB ematici totali (logaritmo) con i trigliceridi (R=0.33)

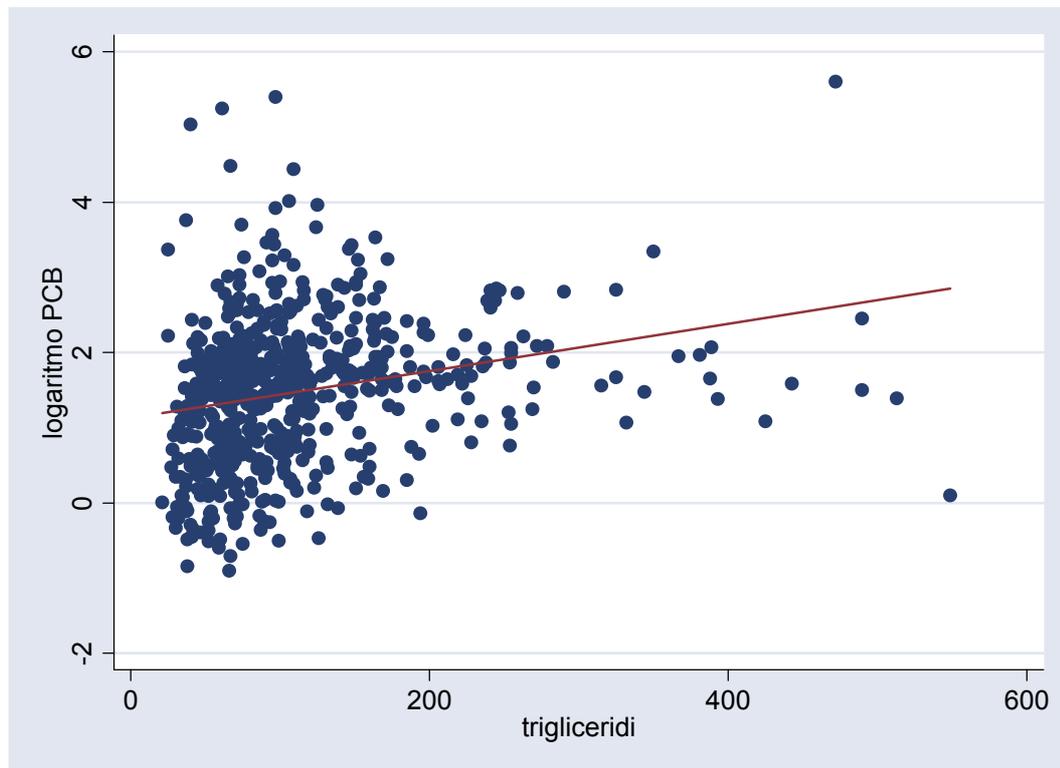


Figura 7. Correlazione dei valori di PCB ematici totali (logaritmo) con il BMI (R=0.26)

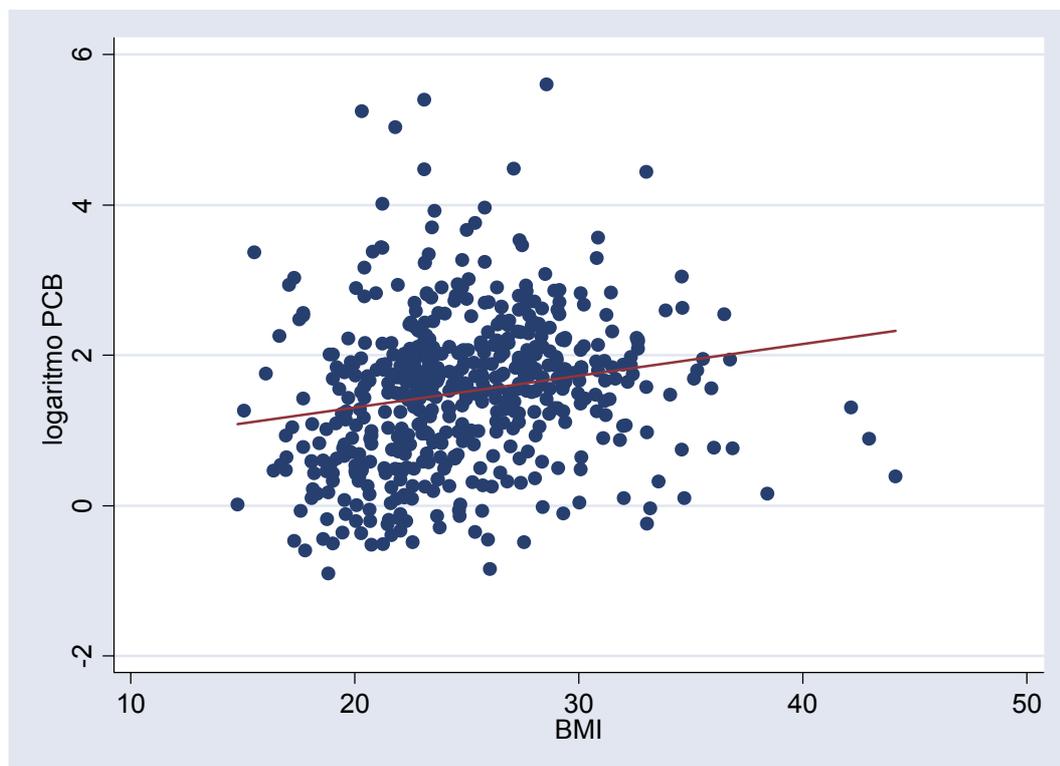


Figura 8. Distribuzione del logaritmo dei valori PCB ($\mu\text{g/L}$) nei soggetti che non consumavano prodotti locali (354 soggetti)

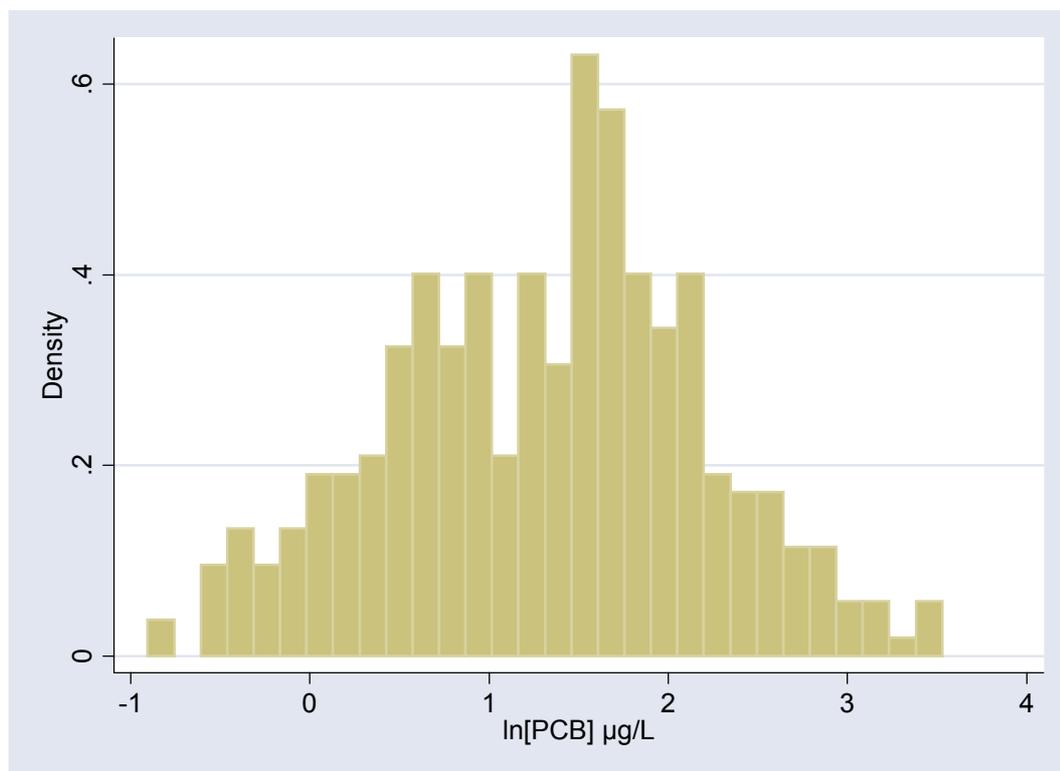


Figura 9: Correlazione valori PCB totali (logaritmo) con T3 totale escludendo i 16 soggetti in terapia ormonale tiroidea sostitutiva

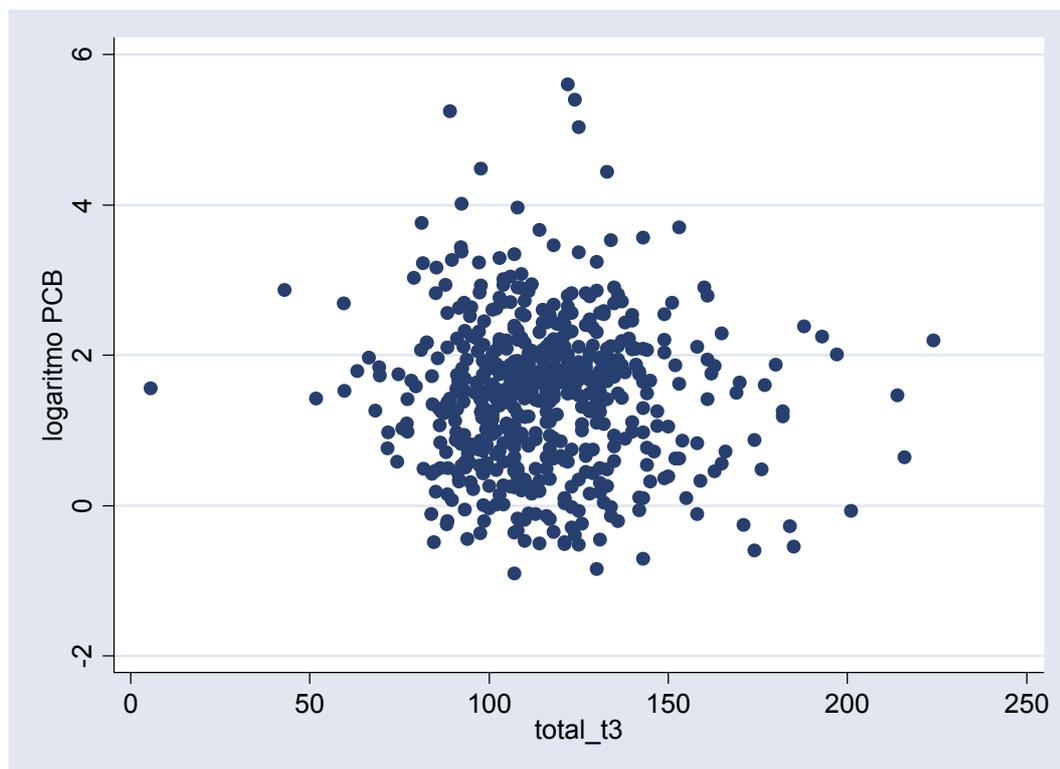


Figura 10: Correlazione valori PCB totali (logaritmo) con T4 totale escludendo i 16 soggetti in terapia ormonale tiroidea sostitutiva (è stato tolto un valore aberrante)

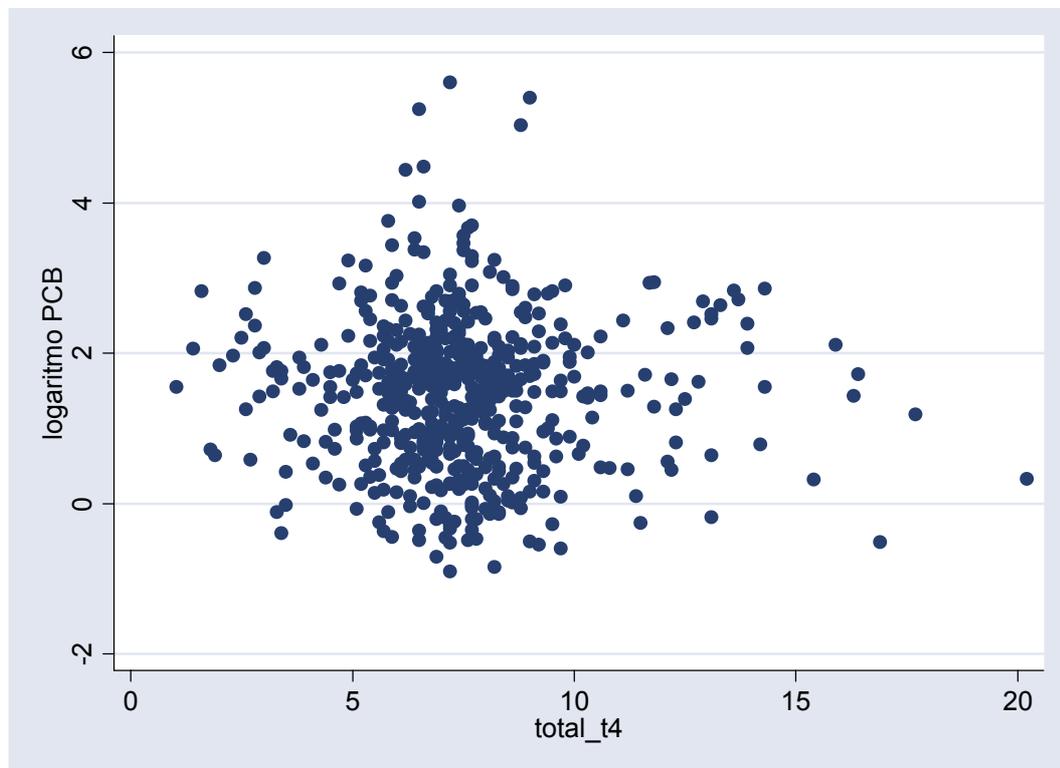


Figura 11: Correlazione valori PCB totali (logaritmo) con T3 libero escludendo i 16 soggetti in terapia ormonale tiroidea sostitutiva

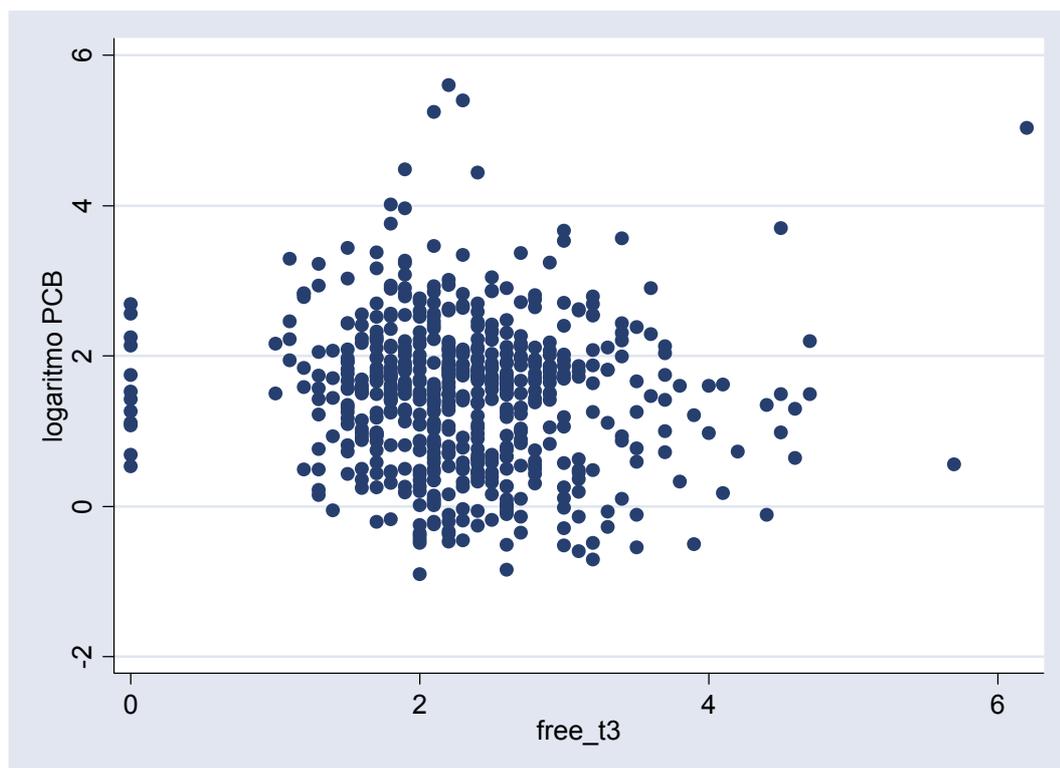


Figura 12: Correlazione valori PCB totali (logaritmo) con T4 libero escludendo i 16 soggetti in terapia ormonale tiroidea sostitutiva (è stato tolto un valore aberrante)

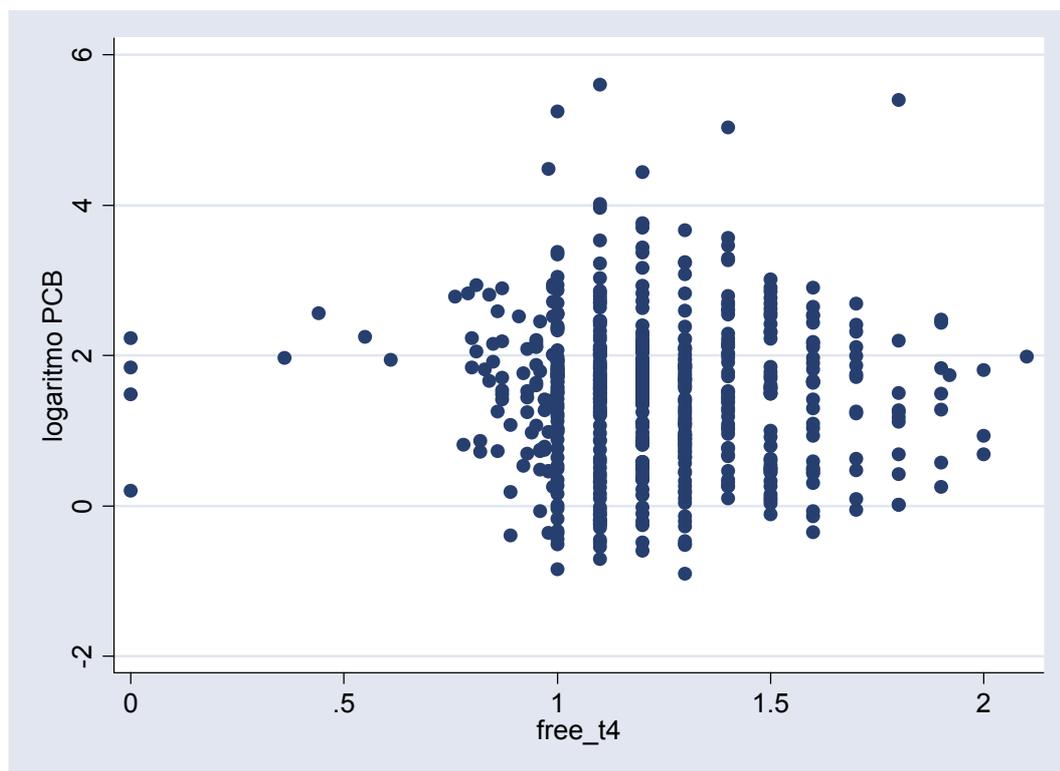


Figura 13: Correlazione valori PCB totali (logaritmo) con tireoglobulina escludendo i 16 soggetti in terapia ormonale tiroidea sostitutiva

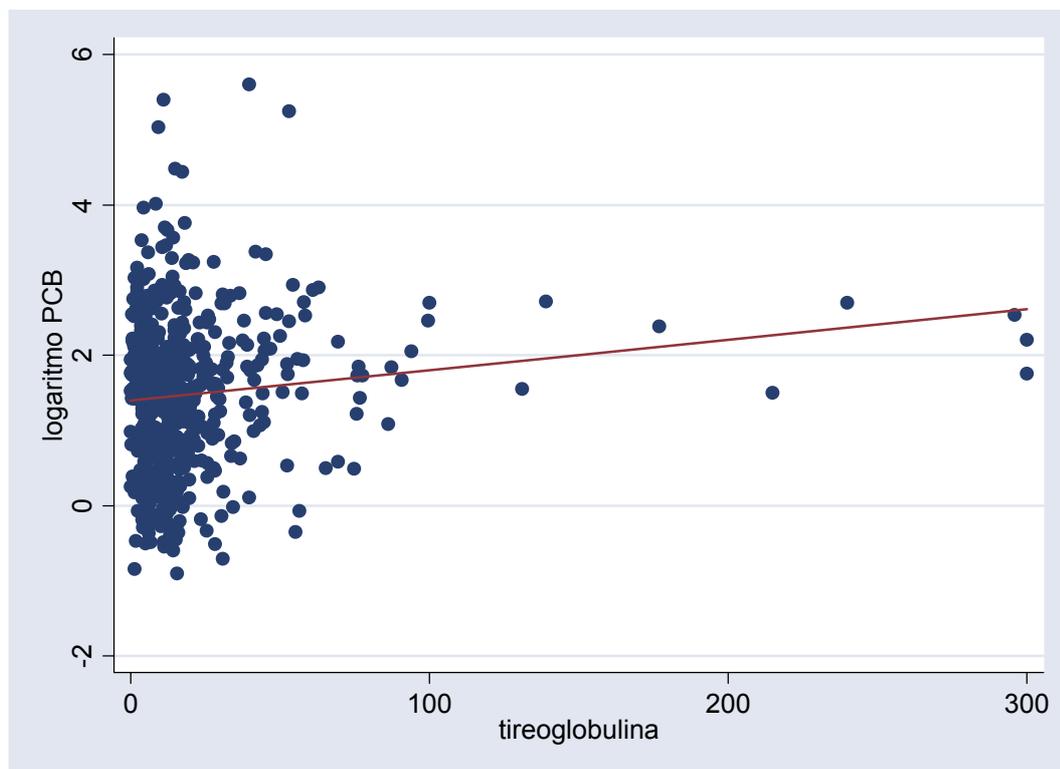


Figura 14: Correlazione valori PCB totali (logaritmo) con TSH , escludendo i 16 soggetti in terapia ormonale tiroidea sostitutiva ed un soggetto con valore aberrante

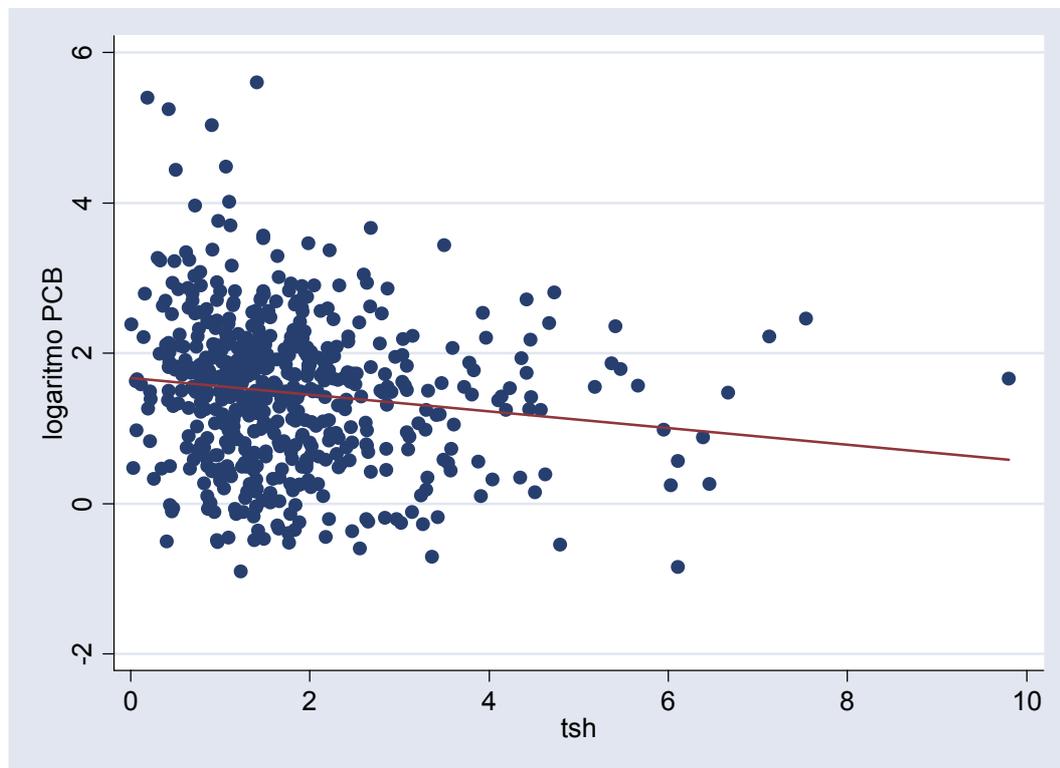


Figura 15: Correlazione valori Congenere 153 (logaritmo) con T3 libero, escludendo i 16 soggetti in terapia ormonale tiroidea sostitutiva

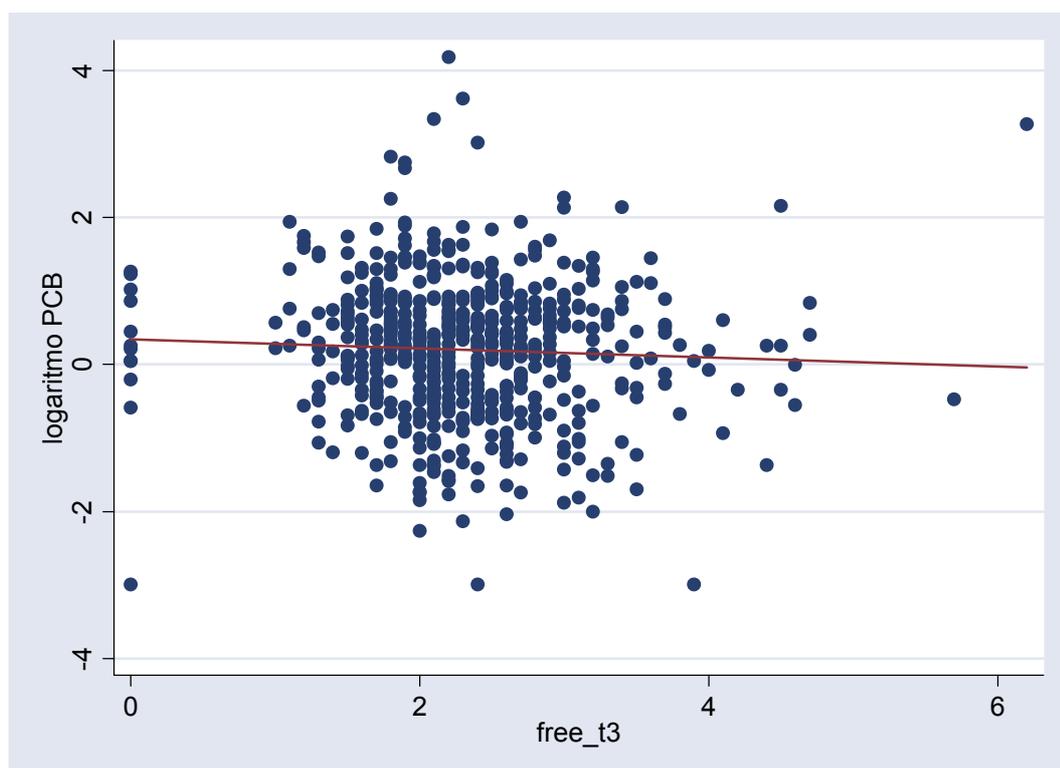


Figura 16: Correlazione tra valori dei PCB (trasformata logaritmica) e testosterone

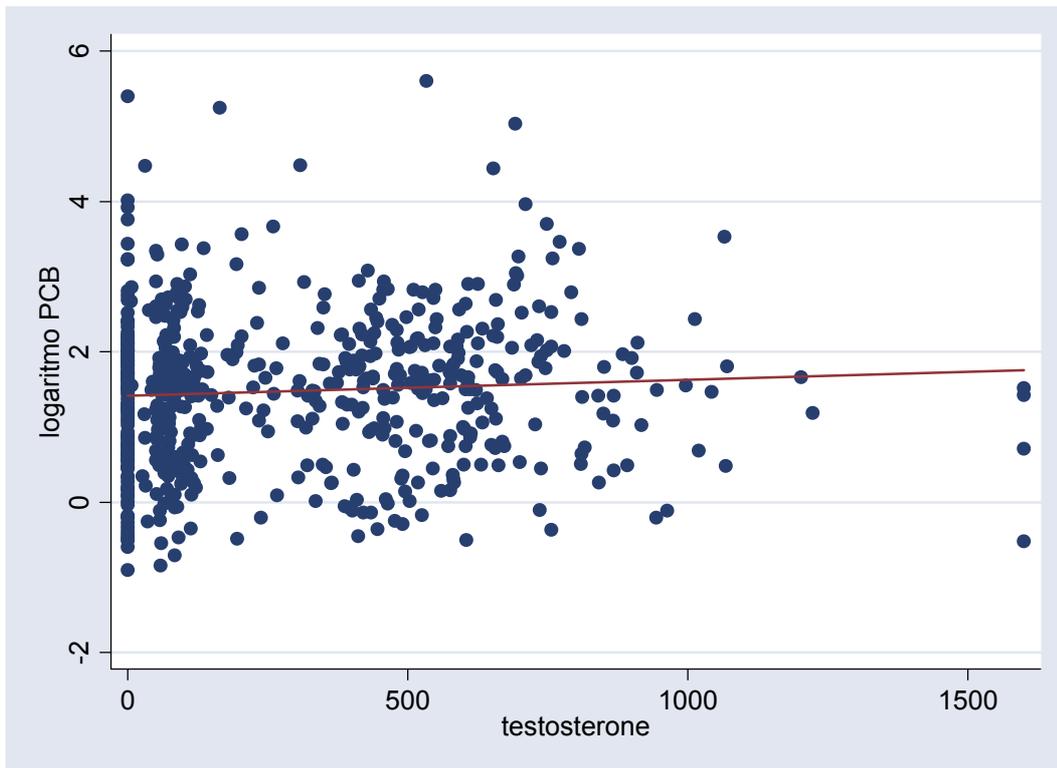


Figura 17: Correlazione tra valori dei PCB (trasformata logaritmica) e glicemia

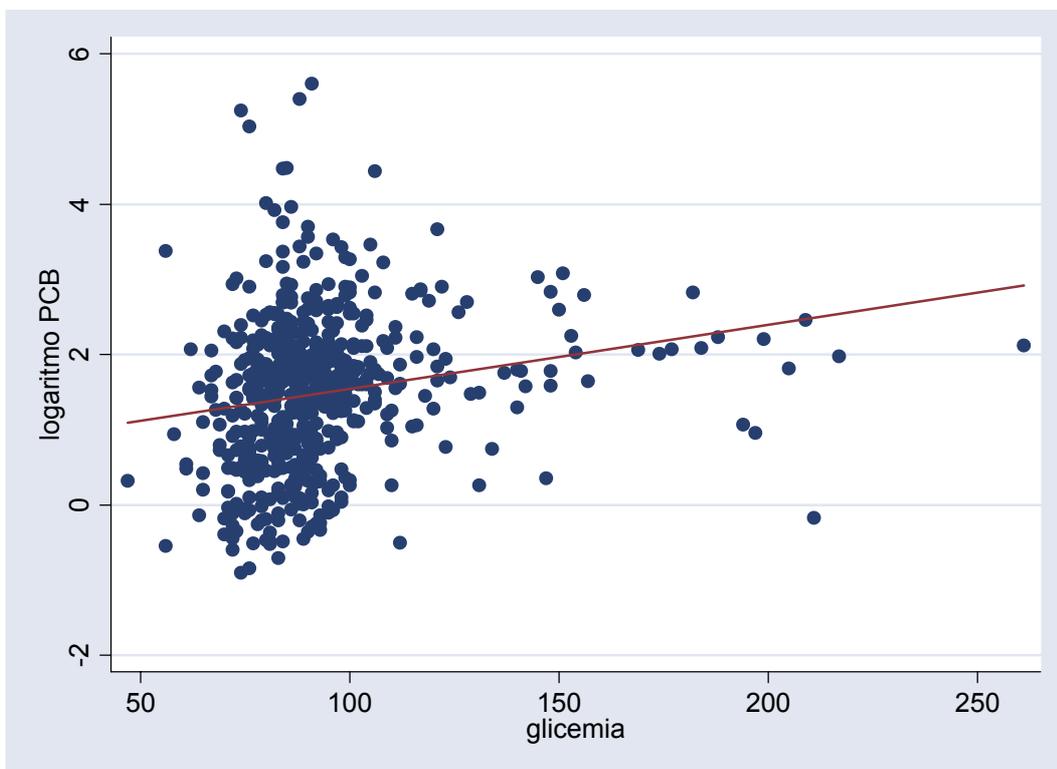


Figura 18: Correlazione tra valori dei PCB (trasformata logaritmica) e azotemia

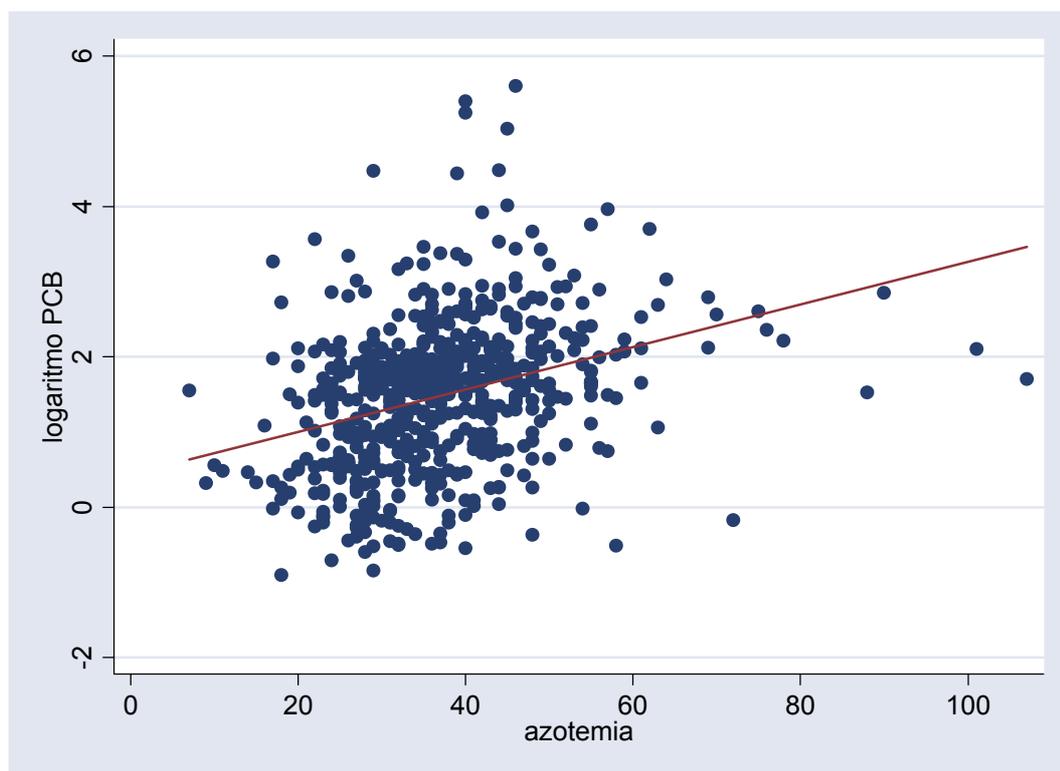


Figura 19: Correlazione tra valori dei PCB (trasformata logaritmica) e gammaGT (trasformata logaritmica)

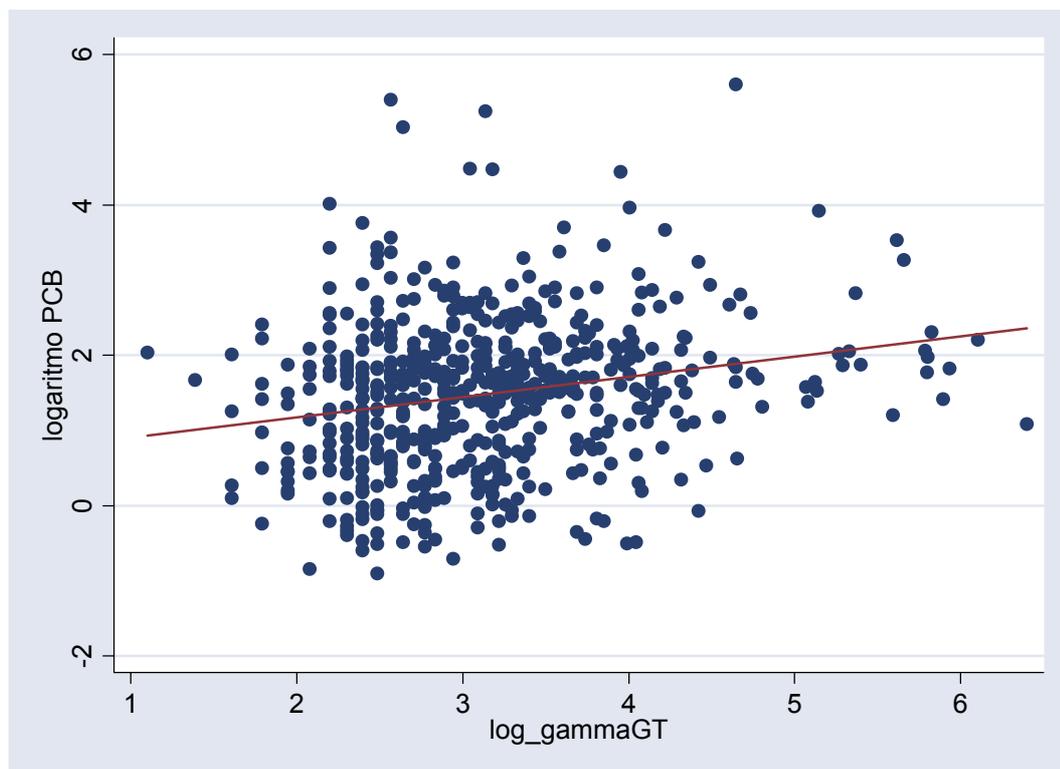


Figura 20: Correlazione tra valori dei PCB (trasformata logaritmica) e AST (trasformata logaritmica)

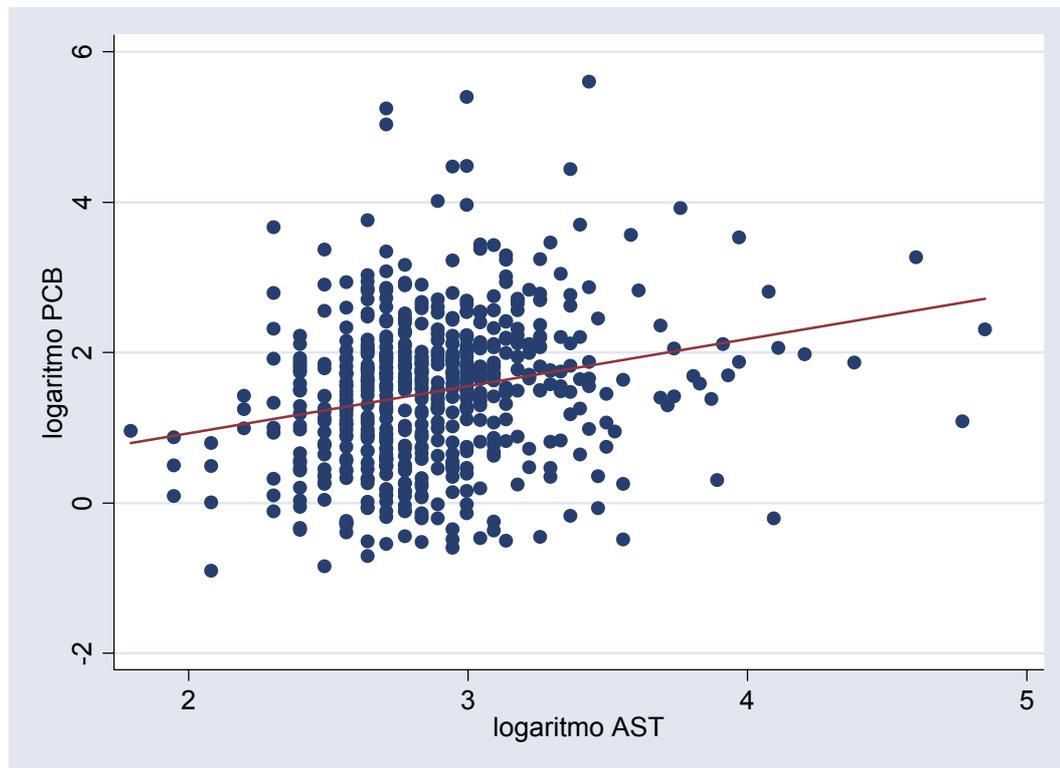


Figura 21: Correlazione tra valori dei PCB (trasformata logaritmica) e ALT (trasformata logaritmica)

