

IVe Giornate Italiane Mediche dell'Ambiente – GIMA
“INQUINAMENTO DEGLI AMBIENTI CONFINATI DI VITA”
Impatto dell'inquinamento indoor sulla salute
Salsomaggiore, 4-6 Novembre 2009
Hotel Valentini e Porro
Viale Porro 10 – 43039, Salsomaggiore Terme (PR)

SCHEMA ABSTRACT

PER COMUNICAZIONI, POSTER E PUBBLICAZIONE NEGLI ATTI

La scheda abstract debitamente compilata deve essere inviata a mezzo e-mail: siass@siass.org ENTRO IL 23 Ottobre 2009.

I dati forniti tramite questa scheda saranno trattati tutelando la Sua riservatezza e i Suoi diritti ai sensi del Decreto Legislativo 196/2003. Non verranno comunicati ad altri soggetti, saranno utilizzati, previo consenso, ai fini statistici e per informarla di ulteriori iniziative.

acconsento non acconsento

Titolo Abstract: TUMORI INFANTILI E CAUSE AMBIENTALI, COSA POSSIAMO IMPARARE DA UN SINGOLO CASO.

Autore principale:

Nome Celestino Cognome Panizza

Ente ISDE Brescia

Altri autori e rispettivi enti di appartenenza:

Patrizia Gentilini ISDE Forlì

Valerio Gennaro ISDE Genova

Ernesto

Burgio

ISDE

Palermo

Buone Pratiche in ambiente confinato relative ai seguenti argomenti/obiettivi:

- contribuire alle iniziative volte alla riduzione del rischio, incidenza, disabilità e mortalità prematura dovuta a patologie cardiache, polmonari, oncologiche, allergiche, infettive;
- proteggere i non-fumatori dall'esposizione involontaria al fumo passivo;
- rafforzare la tutela dei soggetti deboli (infanzia, donne in gravidanza, anziani, malati, classi svantaggiate);
- socializzare materiale informativo da utilizzare per la promozione di campagne informative ed educative rivolte sia alla popolazione generale (famiglie, consumatori, insegnanti, studenti della scuola dell'obbligo, pazienti asmatici, soggetti allergici) sia ai professionisti;
- promuovere e sostenere iniziative di ricerca scientifica per la individuazione e valutazione dei fattori indoor di rischio e la stima della frazione del carico di malattia loro attribuibile;
- tutelare il consumatore e incentivare la produzione ed il consumo di materiali/prodotti sani;
- migliorare le condizioni abitative;
- produrre metodi e strumenti per ridurre l'inquinamento atmosferico e migliorare la qualità degli interventi di prevenzione, diagnosi, terapia e riabilitazione.

L'abstract sarà presentato con poster? SI NO

NB: Il testo dell'abstract dovrà essere scritto in Times New Roman, carattere 12, interlinea singola, e non potrà eccedere l'ampiezza di una pagina A4 (compresi eventuali tabelle o figure) e dovrà essere strutturato in:

Introduzione: Poco si sa sulle cause ambientali dei tumori pediatrici, in particolare di quelli solidi, e già nel 1998 Gruffermann (1) metteva in luce il fatto che studi descrittivi ecologici o geografici, condotti secondo i criteri dell'epidemiologia descrittiva, poco dicono circa le reali esposizioni. Questi studi possono al più permettere l'individuazione di clusters su cui indirizzare ulteriori indagini di epidemiologia eziologica come gli studi caso-controllo.(2). E.G. Knox, con originale metodo di indagine, considerando tutti i fenomeni migratori e prendendo in esame gli indirizzi di nascita e di morte dei bambini morti per cancro in Gran Bretagna, aveva tuttavia individuato come l'esposizione precoce, in particolare nella vita prenatale, a sorgenti emmissive di agenti fra cui diossine, benzene, ed 1-3 butadiene, rappresentasse un fattore di rischio significativo di morte per cancro nell'infanzia (3). Fra le varie sorgenti emmissive particolare importanza riveste l'esposizione ad impianti di incenerimento di rifiuti (urbani, ospedalieri, industriali) per la estrema numerosità e varietà di agenti inquinanti che essi producono (4). Numerosi studi in Italia ed all'estero hanno correlato l'esposizione ad impianti di incenerimento con danni complessi alla salute umana e ciò è stato oggetto di ampia ed accurata revisione (5). Particolarmente significativa è risultata l'associazione al cancro specie per esposizione a metalli pesanti e soprattutto a diossine (inquinante tipico di tali impianti) (6-9); ricordiamo che la TCDD è stata riconosciuta come *cancerogeno certo* per l'uomo ad azione multiorgano nel 1997 e le neoplasie ad essa maggiormente correlate sono stati linfomi non Hodgkin e sarcomi. Quasi tutti questi studi tuttavia hanno preso in considerazione solo tumori insorti dopo i 14 anni.

Il rhabdomyosarcoma (RMS) è il più frequente fra i sarcomi dei tessuti molli (STM) dell'infanzia, neoplasie che sono al terzo posto per incidenza dopo tumori ematologici ed al sistema nervoso. Il RMS ha una incidenza simile sia nei maschi che nelle femmine, pari a 4 casi/anno per milione di bambini. Nel RMS si distinguono due principali istotipi: l'embrionario e l'alveolare, caratterizzato quest'ultimo da trascritti di fusione quali PAX3-FKHR o PAX7-FKHR; viceversa, anche se diverse alterazioni cromosomiche sono state descritte per il RMS embrionario, non sono a tutt'oggi state individuate alterazioni patognomoniche di tale forma. Nella più grande casistica europea, quella di G. Pastore (10), che ha preso in esame 5111 STM, si registra un incremento complessivo del 1.8% annuo ($p < 0.0001$) di STM, i RMS aumentano dell' 1.3% ($p < 0.0001$) e proprio il sottotipo embrionario contribuisce in modo determinante con un aumento dell' 1.7% ($p < 0.0001$). In particolare si registra un incremento del 2% annuo del RMS embrionario a localizzazione genito urinaria, incremento che, a detta degli Autori, non può essere spiegato solo da miglioramenti diagnostici, ma che chiama in causa il ruolo eziologico di agenti ambientali. Del tutto recentemente inoltre (11) è stato dimostrato come l'esposizione in gravidanza a radiazioni ionizzanti rappresenti un fattore di rischio proprio per l'insorgenza di RMS embrionario, avendosi –per la prima volta – l'identificazione di un agente causale esogeno per tale patologia.

Del resto è ormai assodato che diossine e radiazioni ionizzanti sono fattori di rischio per i sarcomi umani (12) ed appare difficile ipotizzare che ciò che costituisce un rischio per l'età adulta non lo sia, a maggior ragione, anche per l'infanzia.

Obiettivi: Partendo da un singolo caso di rhabdomyosarcoma embrionario insorto a livello genito-urinario in un bambino che possiamo ritenere pesantemente esposto ad emissioni di due inceneritori attivi dalla fine degli anni 70 a Forlì: un impianto crematorio attualmente destinato alla combustione di rifiuti ospedalieri, uno per rifiuti solidi urbani, si discute del ruolo causale di tale esposizione.

Descrizione del paziente: Un bambino di 9 anni, in assenza di sindromi familiari per cancro è risultato affetto all'età di 8 anni da RMS embrionario della prostata ed è deceduto per tale patologia a 12 anni. La famiglia ed in particolare la madre aveva sempre risieduto in prossimità di impianti di incenerimento di rifiuti nell'area sub massimale di esposizione. Inoltre sia il bambino che tutta la famiglia avevano per tutta la vita consumato prodotti animali e vegetali coltivati in loco, assumendo presumibilmente quindi, attraverso la catena alimentare, microinquinanti provenienti dagli impianti ed in particolare diossine.

Nell'area circostante gli impianti è stato condotto uno studio epidemiologico, (13) che ha valutato lo stato di salute della popolazione esposta prendendo in esame alcune principali patologie,

neoplastiche e non in relazione all'esposizione a metalli pesanti (presi come tracciante dell'inquinamento da inceneritori). L'esposizione è stata stimata secondo un modello di dispersione che teneva conto della direzione dei venti e delle condizioni orogeografiche invece della sola distanza ed era suddivisa in 4 livelli crescenti di inquinamento. La mappa di esposizione ad inquinanti organici (diossine) è risultata coerente a quella dei metalli pesanti. Si sono registrati gravi danni alla popolazione femminile (più stanziale) se residente oltre 5 anni, in particolare gli AA hanno individuato un aumento di morte per tutte le cause e per tutti i tipi cancro crescente al crescere dell'esposizione fino al 54% ($p < 0.05$), nonché aumento in entrambi i sessi di rischio di morte per STM con $RR = 10.9$; tutto ciò è stato anche di recente oggetto di particolare attenzione (14). Nel livello di esposizione del bambino (quello sub-massimale, ovvero 3° su 4 livelli ad esposizione crescente), risultato essere quello più densamente popolato, si sono registrati i seguenti rischi:

**TAB 1: DANNI ALLA SALUTE NEL LIVELLO SUB MASSIMALE DI ESPOSIZIONE:
Rischi Relativi (RR) in grassetto i valori statisticamente significativi**

MORTALITA'

1. Tra gli uomini

Per Patologie tumorali

- **per cancro al colon retto: $RR = 2.07 (+107\%)$**
- **per cancro alla prostata : $RR = 2.07 (+107\%)$**
- per cancro allo stomaco : $RR = 1.08 (+ 8\%)$
- per cancro alla vescica: $RR = 1.54 (+54\%)$
- per cancro Sistema Nervoso Centrale: $RR = 1.94 (+94\%)$

Per Patologie non tumorali

- **malattie respiratorie acute: $RR = 8.92 (+ 792\%)$**
- per malattie respiratorie $RR = 1.27 (+27\%)$
- per diabete $RR = 1.20 (+ 20\%)$

2. Tra le donne

Per Tutte le cause: $RR = 1.07 (+ 7\%)$

Per Patologie tumorali:

- **per tutti i tumori: $RR = 1.26 (+26\%)$**
- **per cancro allo stomaco: $RR = 2.88 (+188\%)$**
- **per cancro al colon retto: $RR = 2.03 (+103\%)$**
- per cancro al fegato: $RR = 1.56 (+56\%)$
- per cancro al polmone: $RR = 1.14 (+ 14\%)$
- per cancro della mammella: $RR = 1.10 (+10\%)$
- per cancro alla vescica: $RR = 1.55 (+ 55\%)$
- per cancro al Sistema Nervoso Centrale: $RR = 2.60 (+ 160\%)$
- per leucemie: $RR = 1.71 (+ 71\%)$

Per Patologie non tumorali

- malattie cardiovascolari: $RR = 1.20 (+20\%)$
- malattie ischemiche: $RR = 1.21 (+ 21\%)$
- malattie respiratorie acute: $RR = 1.36 (+36\%)$

INCIDENZA DI CANCRO

1. Tra gli uomini

- cancro allo stomaco: RR= 1.32 (+ 32%)
- cancro al colon retto : RR= 1.28 (+28%)
- tumori Sistema Nervoso Centrale: RR= 1.80 (+ 80%)
- linfoma di Hodgkin: RR= 3.45 (+ 245%)

2. Tra le donne

- **cancro allo stomaco: RR = 1.72 (+72%)**
- **cancro al colon retto: RR = 2.01 (+101%)**
- cancro a bronchi e polmoni: RR = 1.16 (+16%)
- sarcoma dei tessuti molli: RR = 5.85 (+485%)
- cancro a vescica RR = 1.07 (+ 7%)
- tumori Sistema Nervoso Centrale RR = 1.28 (+ 28%)
- linfomi di Hodgkin: RR = 1.81 (+ 81%)
- leucemie: RR = 1.12 (+ 12%)

RICOVERI OSPEDALIERI

Tra le donne residenti almeno 5 anni

- **malattie renali: RR = 3.06 (+206%)**
- infarto del miocardio: RR= 1.4 (+ 40%)
- scompenso cardiaco congestizio: RR = 1.32 (+ 32%)
- infezioni respiratorie acute: RR = 1.21 (+21%)
- aborti spontanei: RR = 1.42 (+ 42%)

Tra le donne indipendentemente dalla durata della residenza

- **aborti spontanei: RR = 1.44**

Discussione: L'aumentata incidenza e mortalità per diverse cause ed in particolare per cancro, specie nelle donne e l'incremento statisticamente significativo di abortività spontanea è espressione del complesso danno alla salute che si è verificato per l'esposizione alla variegata e complessa miscela di inquinanti quali quella che si realizza in impianti di incenerimento, con la formazione di agenti tossici e cancerogeni in grado di passare dalla madre al feto, indurre malformazioni ed altre gravi patologie. A questo riguardo è di particolare interesse, la segnalazione di esiti riproduttivi avversi in prossimità di inceneritori: uno studio condotto in Giappone (15) ha riscontrato attorno ai 2 km da impianti di incenerimento un picco per la deposizione di diossine e, in corrispondenza ad esso (attorno ad 1.5 km), un eccesso di malformazioni ed esiti riproduttivi sfavorevoli: il fatto che la letteratura segnali come malformazioni siano spesso state riscontrate in autopsie di bambini deceduti per RMS può indurre ad ipotizzare che esposizioni pre-natali esogene siano in grado di alterare gravemente lo stato di salute, specie quando cause di predisposizione familiare al cancro possono essere con certezza escluse.

Conclusione: Un singolo, sporadico caso di RMS embrionario insorto in sede genitourinaria e che di primo acchito appare come del tutto casuale, può assumere tutt'altro rilievo se inquadrato all'interno di un danno più generalizzato alla salute che si è verificato nella popolazione esposta ad impianti di incenerimento. Se a questa osservazione si aggiunge il fatto che nei tessuti tumorali del

bambino sono state ritrovate particelle metalliche di elementi che inducono in animali da laboratorio nel 100% dei casi sarcomi (quali nichel e tungsteno) (16,17) e che in 18 anni di attività del locale Registro Tumori gli unici tre casi di RMS embrionario si sono avuti nel comune di residenza del bambino, il sospetto che agenti ambientali abbiano giocato un ruolo determinante, appare ragionevolmente fondato.

Bibliografia

- 1) S. Grufferman Methodological Approaches to Studying Environmental Factors in Childhood Cancer *Environ. Health Persp. Vol 106, Suppl. 3: 881-886* (1998)
- 2) Mc Nally et al. Spatial clustering of childhood cancer in Great Britain during the period 1969-1993 *Int. J Cancer :124, 932-936* (2009)
- 3) Knox EG. Childhood cancers and atmospheric carcinogens *Jour. of Epidemiology and Community Health; 59: 101-105* (2005)
- 4) Cormier SA et al - Origin and health impacts of emissions of toxic by-products and fine particles from combustion and thermal treatment of hazardous wastes and material – *Environ Health Perspec (2006) vol 114(6): 810 -7*
- 5) Franchini, M., et al. - Health effects of exposure to waste incinerator emissions: a review of epidemiological studies, *Ann. I.S.S.(2004)*
- 6) Etude d'incidence des cancers a proximité des usines d'incineration d'ordures menageres Institut de Veille Sanitaire, Sant Maurice Fabre P. (2008) (accesso 01/02/09) http://www.invs.sante.fr/publications/2008/rapport_uiom/rapport_uiom.pdf
- 7) Viel JF et al “Soft-tissue sarcoma and Non Hodgkin’s Lymphoma clusters around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels” in *Am. J Epidemiol. 2000, 152 (1):13-9P. 50*
- 8) Comba et al “ Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes” in *Occup.Environ.Med 2003; 60: 680-683*
- 9) Zambon, P et al. - Sarcoma risk and dioxin emissions from incinerators and industrial plants: a population based case-control study (Italy), *Environmental Health(2007) Jul 16;6:19*
- 10) G Pastore et al. Childhood soft tissue sarcomas incidence and survival in European children (1978–1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project *European Journal of Cancer 42) 2136– 2149* (2006)
- 11) . Grufferman et al. Prenatal X-ray exposure and rhabdomyosarcoma in Children: A Report from the Children’s Oncology Group *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev 2009;18(4) April (2009)*
- 12) R.W. Clapp Environmental and Occupational Cause of Cancer New Evidence 2005-2007 *Rev Environ Health Jan–Mar 23 (1) :1-37* (2008)
- 13) Report finale Progetto Europeo “Enhance Health” – Interreg IIIC East Program, pdftp://www.arpa.emr.it/cms3/documenti/_cerca_doc/rifiuti/inceneritori/enh_relazione_finale.
- 14) Gennaro V. et al. Salute Pubblica ed inceneritori di rifiuti : Principio di Precauzione, Principio di Prevenzione, significatività statistica e recenti evidenze epidemiologiche pag 179-188 in *Gestione dei Rifiuti e Rischi per la Salute Ed. Medico Scientifiche* (2009)

- 15) Tango Toshiro et al. Risk of adverse reproductive outcomes associated with proximity to municipal solid waste incinerators with high dioxin emissions levels in Japan *Journal of Epidemiology Vol 14 No 3 May 2004*
- 16) T. Hansen et al. Biological tolerance of different materials in bulk and nano particulate form in a rat model: Sarcoma development by nanoparticles *J.R.Soc. Interface, 3 p.767-775(2006)*
- 17) Kalinich J.F et al Embedded weapons-grade Tungsten alloy shrapnel rapidly induces metastatic high-grade rhabdomyosarcomas in F344 rats *Environmental Health Perspectives, Vol. 113, No 6: 729-734. (2005)*

