

**XVII Riunione Scientifica Annuale
dell' Associazione Italiana Registri Tumori**

Bolzano, 20 – 22 marzo 2013

**Il Progetto SENTIERI:
stato dell'arte e prospettive di approfondimento**

Pietro Comba¹⁾ e Paolo Ricci²⁾

1) Istituto Superiore di Sanità, Roma 2) AIRTUM, Osservatorio Epidemiologico ASL MN



SIN Brescia Caffaro

perché?

- 1. contaminante prevalente (PCB e diossine)**
- 2. rilevanza tossicologica**
- 3. bio-accumulo**
- 4. lunga emivita nelle matrici ambientali**
- 5. intensità e diffusione della contaminazione**
- 6. interessamento della catena alimentare**
- 7. ubicazione in contesto urbano**
- 8. perdita di fruibilità di suoli ad uso ricreativo e produttivo**
- 9. disponibilità di informazioni su misure ambientali, monitoraggio biologico e dati sanitari**
- 10. disponibilità di studi epidemiologici**

Perimetrazione SIN DM 24 febbraio 2003

SIN

Superficie

ca 7 Km²

Abitanti

ca 30.000

Comune Brescia

Superficie

ca 90 Km²

Abitanti

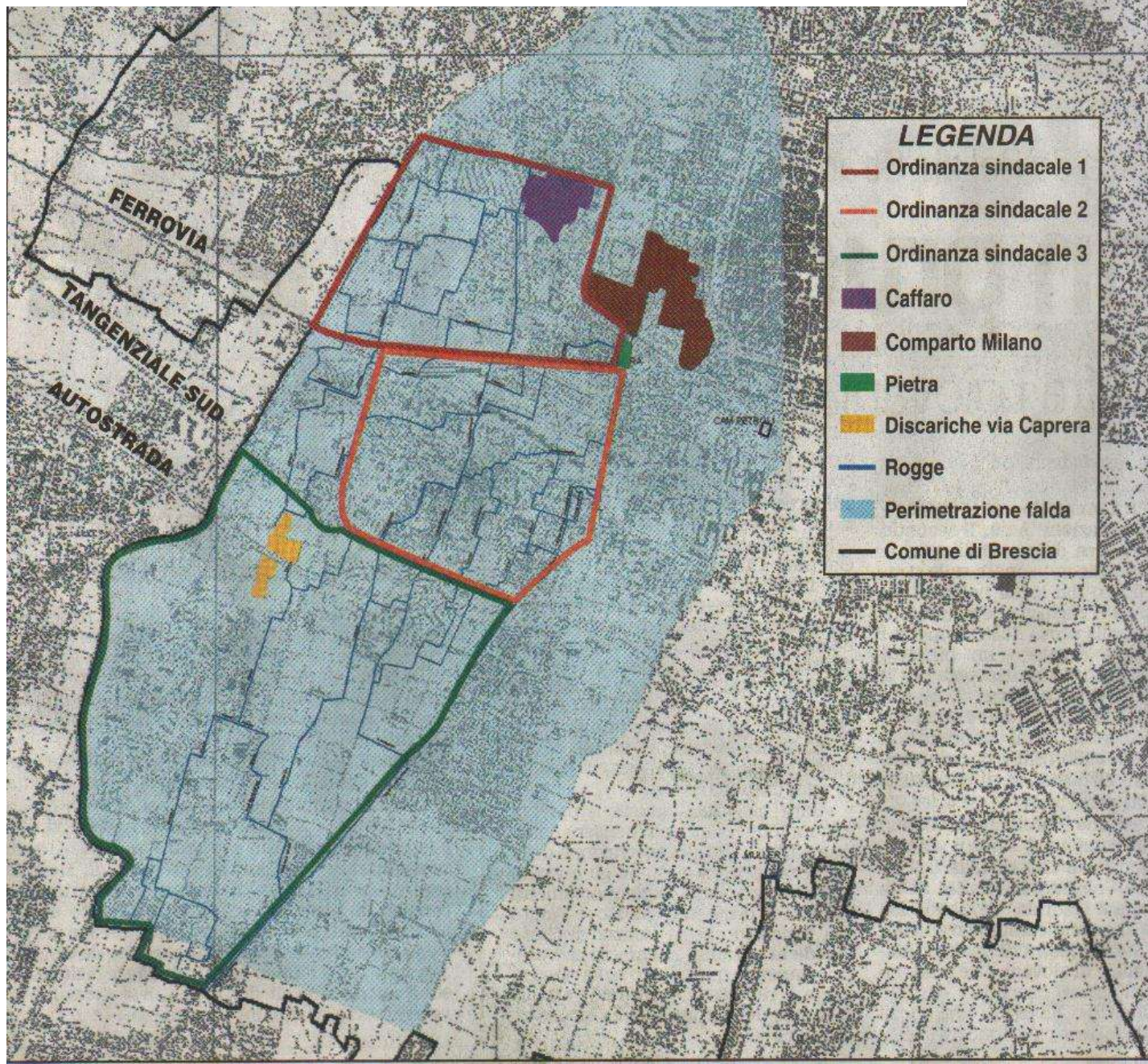
ca 190.000

Comuni di Passirano Castegnato

(3 discariche)

Abitanti

ca 15.000



Contaminazione ambientale Seveso vs Brescia

			<i>rif 10 TEQ ng/kg</i>	<i>rif 60 PCB µg/Kg</i>
	Popolazione	Superficie	TEQ ng/kg	PCB µg/Kg
SEVESO zona A	735	870.000mq	da 440 a 48.900	nd
SEVESO zona B	4.737	2.690.000mq	da 44 a 440	nd
BRESCIA Caffaro zona + contaminata	10.000	700.000mq	da 57 a 3.332	da 200 a 8.300
BRESCIA Caffaro zona - contaminata	20.000	5.000.000mq	da 10 a 55	da 60 a 400

però.....

a SEVESO

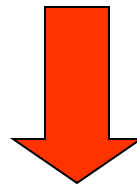
- **Evento acuto incidentale con esposizione prevalente per via respiratoria e percutanea**
- **Evacuazione popolazione dall'area più inquinata**
- **Spessore terreno inquinato: 7 cm**
- **Contributo PCB trascurabile**

a BRESCIA

- **Evento cronico con esposizione prevalente per via alimentare**
- **Scarico idrico in rogge pari a 10 milioni metri cubi di acqua inquinata per anno con fuoriuscita di 150 tonnellate di PCB dal 1938 al 1984 (150 mila tonnellate prodotte)**
- **Nessuna evacuazione e solo divieti parziali dal 2002**
- **Spessore terreno inquinato: fino a 50 cm**
- **Coinvolgimento catena alimentare: 20 aziende agricole nel SIN fino agli anni '70 che conferivano prodotti (latte, latticini e carni) in sede locale**
- **Sotto impianto trattamento acque scarico misurati 235 mila ng/TEQ/kg**
- **Sotto impianto produzione misurati 69 milioni PCB mgr / kg**

Competizione importante di altre fonti?

	ubicazione (rif. Città)	barriere geografiche	PCB $\mu\text{g}/\text{Kg}$	stima deposizione "equivalente" al suolo $\text{ngTEQ}/\text{mq}/ 50$ anni (esclusi PCB)
SIN Caffaro	SO	Sì (fiumi Mella e Grande)	60 - 8.300	31.000-1.800.000
Inceneritore ASM -<u>1998</u> (800 mila t/a)	SE			
Acciaieria Alfa Acciai	SE		21-135	328
Ex acciaieria Bisider	SO (Est Caffaro)		14,6	



NO

Catena alimentare

latte e latticini prodotti dalla Centrale del Latte di Brescia:

(Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Brescia 2007-2008)

71 su 73 campioni= 2-6 pg/gr grasso Total-TEQ

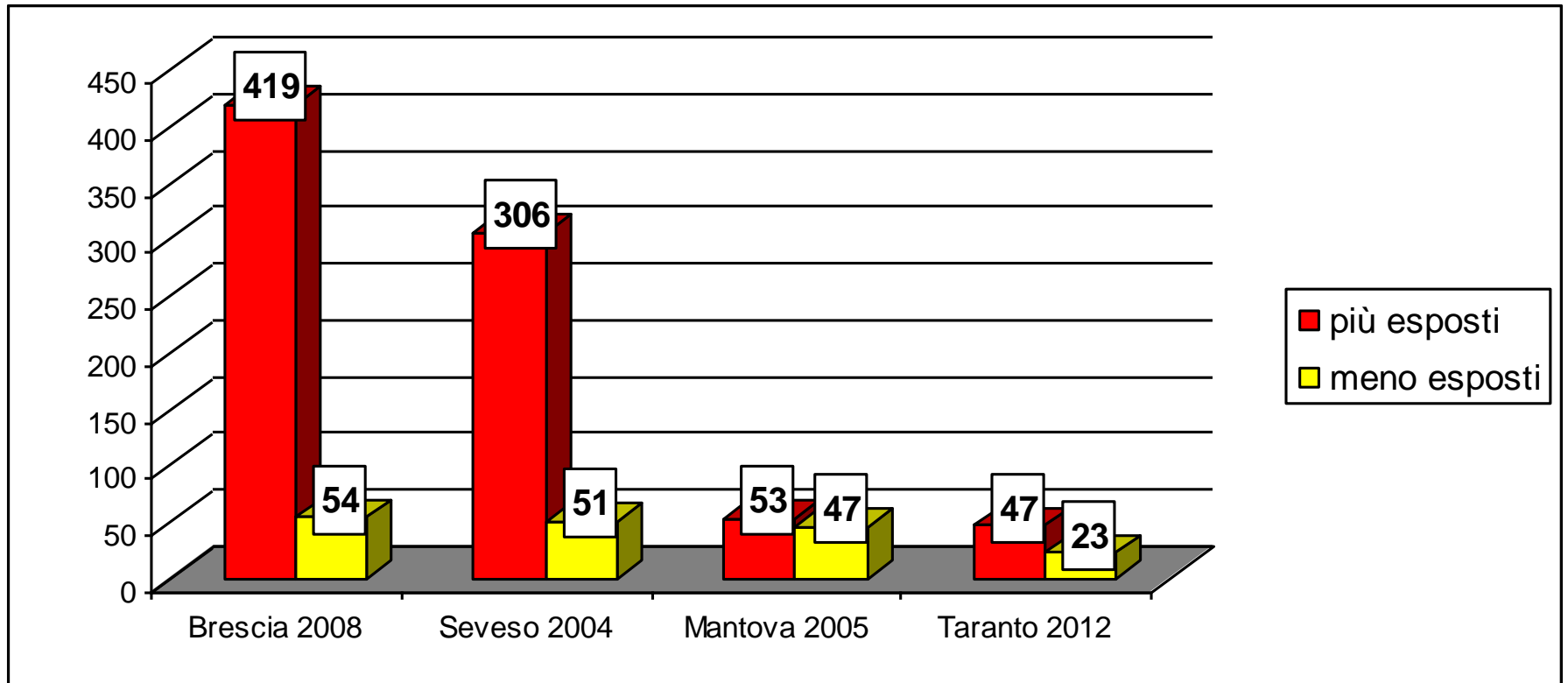
WHO, 1997 dose/die tollerabile 1-4 pg TEQ/kg/bw

WHO, 1998 dose/die raccomandabile ≤ 1 pg TEQ/kg/bw

Con una dose giornaliera tollerabile pari a 2 pg TEQ/kg/bw
e con un latte intero (3,7% grassi) contenente 3 pg TEQ/gr grasso
un bambino di 10 kg potrebbe assumere solo 100cc di latte intero

Con una dose giornaliera raccomandabile ≤ 1 pg/gr grasso
il latte di fatto non è bevibile

Total TEQ ppt nel plasma



-Turrio-Baldassarri L et al, *Chemosphere* 73, 2008

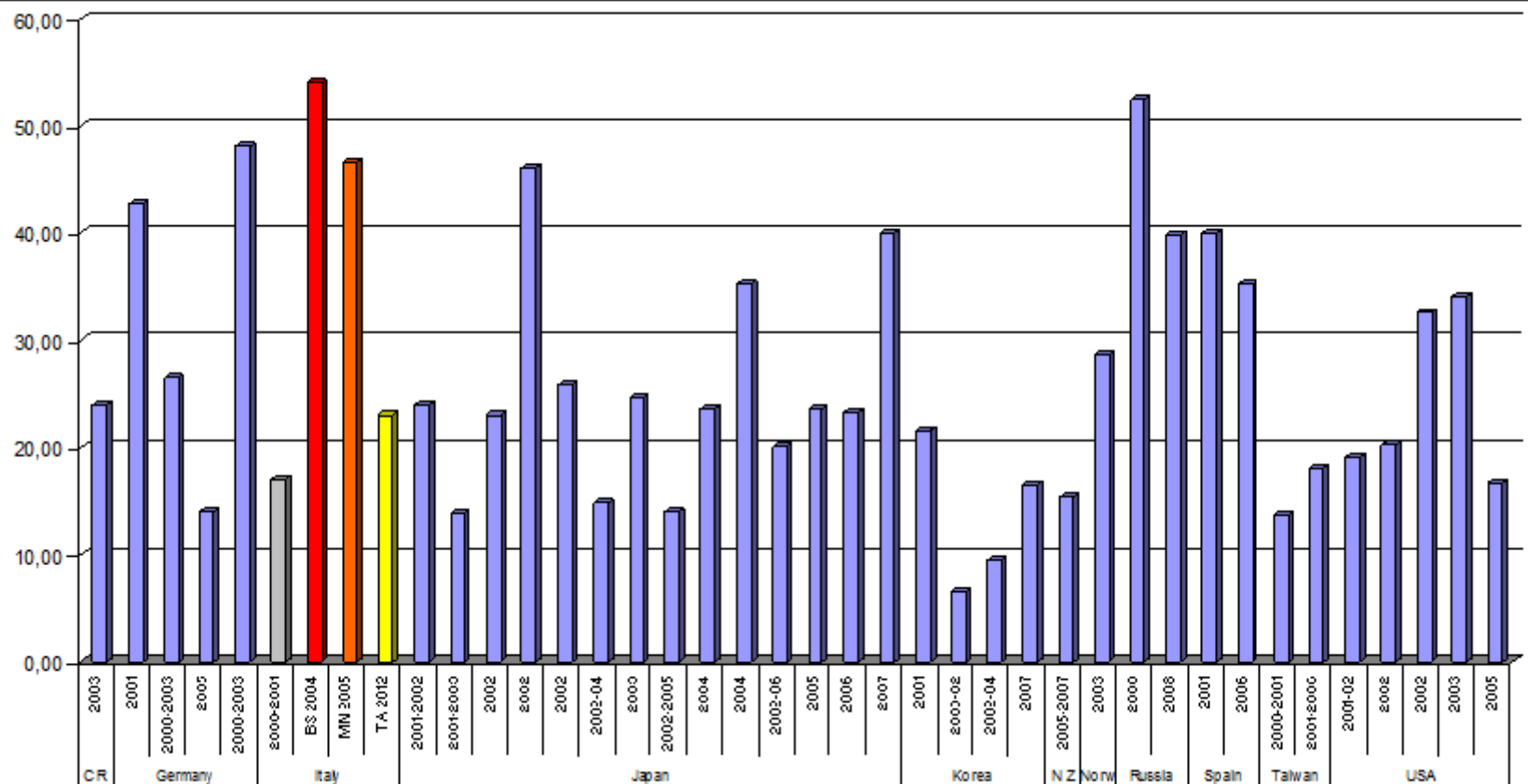
-Eskenazi B. et al, *Environmental Health Perspectives* vol. 112, n. 1, January 2004

-Iavarone et al. *E&P*, novembre-dicembre 2012

-Consonni D. et al, *Environment International* 44, 2012

Total TEQ ppt nel plasma di popolazioni residenti all'esterno di aree con importanti criticità ambientali 2000-2010

modificato da *Blood levels of dioxins, furans, dioxin-like PCBs and TEQs in general populations: a review, 1980-2010, Consonni D, Sindaco R, Bertazzi PA, Environment International 44,2012*



Diossine e PCB dioxin-like nel latte materno

(pgTEQ/g grasso)

Località	Venezia*			Roma	Taranto	Duisburg (Rhur)	Caserta	Brescia
	1	2	3					
Exp								
Total TEQ rif (3,5-15,2)	34,2	33,0	25,0	9.36	29,1	27,27	10,0	147

Ingelido AM et al., *Chemosphere* 67 2008; Ascalone V, www.hcmagazine.it/auto_img/35.jpg, 2008;
 De Felip E et al., ISS, *Sebiorec, Rapporto finale, 2010*; Wittsiepe J. E et al., *Chemosphere* 67, 2007;
 Turrio-Baldassarri L. et al., *Chemosphere* 73 2008

Il neonato Total TEQ 147
 allattamento materno da 9/2003 a 9/2004
 prelievo ematico 4/2005 (ASL Brescia)



Prolattina	21,4 ng/ml (2,5-17)
T3	243 mcg/dl (70-170)
T4	19,6 mcg/dl (4,5-12,5)
PCB	29,4 ng/ml

Mortalità SENTIERI

Popolazione generale- mortalità 1995-2002

da "Risultati" Progetto SENTIERI

Comuni SIN Brescia Caffaro	M		F	
	Oss	SMR IC90%	Oss	SMR IC90%
LNH	/	124 (104-127)	/	107 (64-171)
Mammella	/	/	/	89 (70-111)
Tutti i tumori	3068	102 (99-105)	2600	102 (98-105)

Popolazione pediatrica- mortalità 1995-2009, tutte le cause

da lavarone I. ISS, 19 febbraio 2013 – rapporto in pubblicazione

Comuni SIN Brescia Caffaro	<1 anno		0-14		0-19	
	Oss	SMR IC90%	Oss	SMR IC90%	Oss	SMR IC90%
	103	126 (106-148)	139	112 (97-129)	180	107 (94-121)

Studio caso-controllo di popolazione LNH (incidenza e mortalità)

Polychlorinated biphenyls and non-Hodgkin's lymphoma: a case-control study in Northern Italy, *Environmental Research*, 111,2001 Maifredi G, Donato F et al. (modificato)

tal Research 111 (2011) 254-259

255

Aree a livelli ↑ exp	OR	IC95%
Area B	1,3	0,9-1,8
Area C	1,5	0,7-3,0
Area A	1,8	0,9-3,9
Area A+B+C	1,4	1,1-1,8
Residenti 10+ aa	1,8	0,8-4,2
Area D rif (Comune senza A+B+C)		

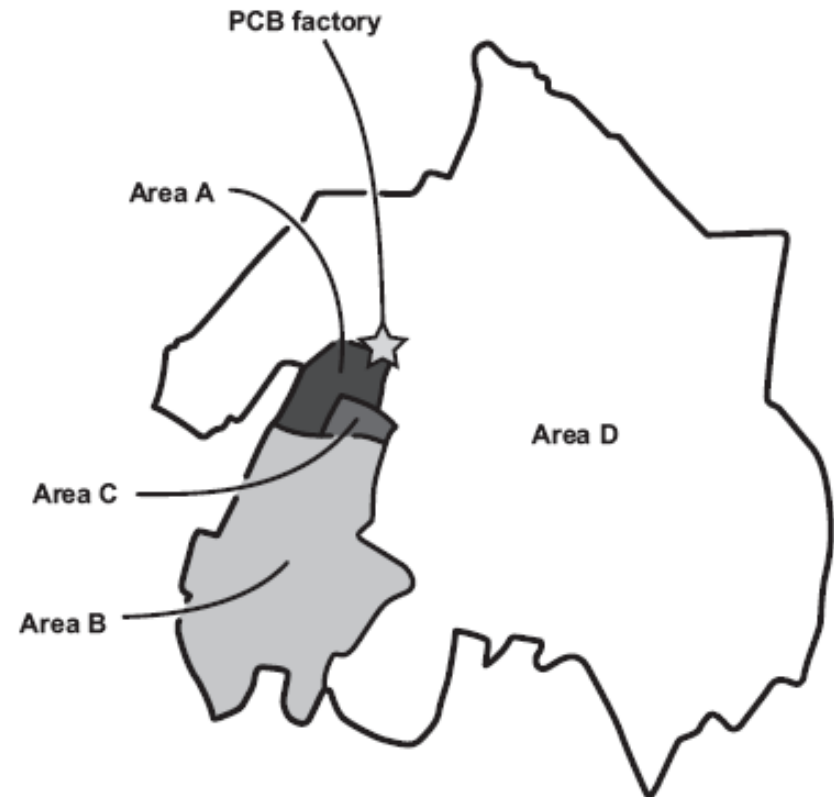


Fig. 1. Division of the town into four areas according to PCB soil concentrations and administrative boundaries.

Quartiere Primo Maggio (sub-area A)
Femmine OR = **8.98** (IC95% 1.73 - 46.6)
Relazione ASL 2008

OR non controllati per consumo di alimenti a provenienza locale
(possibile misclassificazione esposizione → sottostima del rischio)

Studio di coorte lavoratori Caffaro

(*modificato da relazione ASL 2008*)

Produzione PCB 1938-1984

Lavoratori presenti al 1974 e assunti fino al 1994

1163 addetti (non identificati 13,7%)

20.726 anni/uomo/rischio

Chiusura fw-up 2001

Riferimento: popolazione generale regione Lombardia

bias di selezione
(<1974 circa 1000 addetti)

↓
→ **sottostima del rischio**

	SMR			<i>p trend</i>
<i>anni lavorati</i>	<i>0-10</i>	<i>11-20</i>	<i>20+</i>	
Tutti i tumori maligni	0,62	1,04	1,40	0,03
Tumori del fegato	0,00	2,31	2,46	0,24
Tumori del polmone	0,00	0,83	1,47	0,01

“There is sufficient evidence in humans for the carcinogenicity of PCBs.”

Lancet Oncology, [march 15, 2013](#)

IARC Monograph Working Group

26 esperti di vari Paesi (Member F. Merletti Italy; Observers Monsanto Company)

EFFETTI BIOLOGICI: varianti di meccanismo d’azione (diretta o tramite metaboliti) ma effetti biologici simili per molecole dioxin-like e non dioxin-like e per congeneri con diverso numero di atomi di cloro

- sistema endocrino: competizione con i recettori ormonali (Endocrine Disrupting Compounds , EDC)
→ conseguenze tossiche, riproduttive, cancerogenetiche
- sistema immunitario: compromissione dei meccanismi di sorveglianza immunitaria
- DNA: Alterazioni genotossiche e mutagene

CANCEROGENESI SPERIMENTALE: sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento in miscele di PCB con congeneri ad alto e basso numero di atomi di cloro

EVIDENZA EPIDEMIOLOGICA: sufficiente
70 studi indipendenti

Melanomi cutanei: evidenza sufficiente

Studi di disegno diverso (ca-co, coorte), in popolazioni lavorative e generali, in Paesi diversi, effetto dose-risposta di tipo lineare con disponibilità di indicatori di dose

Mammella e Linfomi NH: evidenza limitata

Sedi di tumore oggetto di valutazione IARC

IARC Monograph Working Group PCB

	SIN	BRESCIA	CAFFARO
SEDE	SIR 1996-2005 M+F	SIR 1996-2005 M	SIR 1996-2005 F
Cute melanomi	1,25	1,32	1,20
Mammella	1,26	/	1,26
Linfoma NH	1,20	1,15	1,25

 Statisticamente significativo IC90%

 Non statisticamente significativo

Sede	SIR 1996-2005	Osservati meno Attesi in 5 anni
Tutti i tumori	1,12	791
Stomaco	0,99	
Colon Retto	1,00	
Fegato	1,58	121
Pancreas	1,06	
Laringe	1,30	28
Polmone	1,08	60
Sarcomi	0,97	
Mammella	1,26	244
Melanoma	1,25	40
Testicolo	1,03	
Rene	1,25	55
Vescica	0,98	
Encefalo	0,86	
Tiroide	1,49	59
Emolinfo	1,10	56
Linfoma H	1,03	
Linfoma non H	1,20	48
Leucemie	1,11	
LMC C92.1	1,61	14

	BRESCIA			Centro Nord	Pool
Sede	SIR 1996-2005	SIR 2001-2005	SIR 1996-2000	SIR 1996-2005	SIR 1996-2005
Tutti i tumori	1,12	1,10	1,15	1,08	1,08
Stomaco	0,99	0,97	1,01	0,84	0,85
Colon Retto	1,00	0,93	1,11	1,06	1,06
Fegato	1,58	1,34	1,96	1,25	1,37
Pancreas	1,06	1,11	0,99	1,07	1,10
Laringe	1,30	1,33	1,27	1,25	1,21
Polmone	1,08	1,04	1,13	1,09	1,11
Sarcomi	0,97	1,09	0,76	0,94	0,97
Mammella	1,26	1,22	1,31	1,07	1,08
Melanoma	1,25	1,40	1,00	1,25	1,19
Testicolo	1,03	0,96	1,15	1,04	1,08
Rene	1,25	1,25	1,25	1,07	1,08
Vescica	0,98	0,92	1,07	1,05	1,07
Encefalo	0,86	0,84	0,90	1,04	1,06
Tiroide	1,49	1,42	1,64	0,96	0,91
Emolinfo	1,10	1,12	1,08	1,02	1,03
Linfoma H	1,03	1,36	0,50	1,03	1,04
Linfoma non H	1,20	1,19	1,21	1,04	1,07
Leucemie	1,11	1,08	1,15	1,00	0,97
LMC C92.1	1,61	1,77	1,40	1,15	1,10

Tumori infantili e giovanili

Sede	Classe età	O	A	SIR 1996-2005	Centro Nord	Pool
Tutti i tumori maligni	0 - 24	65	53,1	1,22	1,09	1,04
Tutti i tumori maligni	20 - 24	28	19,8	1,42	1,16	1,10
Emolinfopoietico	0 - 24	24	21,8	1,10	1,07	1,03
Leucemie	0 - 24	12	10,1	1,18	1,06	1,04
Linfomi	0 - 24	12	11,6	1,03	1,09	1,02
SNC	0 - 24	6	5,0	1,19	1,15	1,10
SNC	10 - 14	4	0,9	4,61	0,82	0,87

Corriere della Sera Venerdì 8 Giugno 2012

VIA PARENZO

I bimbi giocano nel parco al Pcb

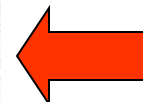


Dopo due mesi dalla segnalazione del Corriere il Comune ha riposizionato i cartelli di divieto di contatto con il terreno del parco di via Parenzo, che si trova nel sito inquinato Caffaro. Ma i bimbi anche ieri ruzzolavano nell'erba e giocavano con la terra intrisa di Pcb e diossine nonostante i divieti che, però, non hanno controlli.

Brescia, presentati i risultati dell'indagine dell'Asl

Pcb, per ora niente allarme salute

«Non c'è alcuna relazione tra l'esposizione al Pcb e le patologie umane». Seicentottanta pagine per dire che i cittadini bresciani possono (per ora) dormire sonni tranquilli. Buona parte di loro ha sì nel sangue un tasso di Pcb superiore di 10 volte, e in alcuni casi anche di 20, al valore di riferimento, ma questo non ha avvelenato le sue cellule e neanche alterato le sue funzioni ormonali. Chi ha incamerato Pcb, consumando la gallina del proprio pollaio o l'insalata coltivata nell'orto, non corre più rischi di un cittadino qualsiasi. E questa, in estrema sintesi, la conclusione contenuta nella relazione sulle indagini svolte nel periodo 2004-2007 in merito al sito di interesse nazionale Brescia Caffaro. **OPAG7**



"Corriere della Sera" Brescia" on 7 giugno 2012 16:40

ESCLUSIVO: NELL'AREA DOVE IL PCB E LE DIOSSINE SONO A LIVELLI RECORD

Pecore al pascolo nel sito Caffaro E' vietato, ma non ci sono cartelli

Gli inquinanti in grado di contaminare latte e carne. A rischio la catena alimentare. Responsabile della salute pubblica è il Comune



Primi risultati SIN Brescia Caffaro: che fare?

1. **Garantire immediatamente l'effettività dei divieti** (ordinanze sindacali) di accesso ed utilizzo delle aree inquinate tramite un'**adeguata comunicazione** rivolta all'opinione pubblica ed agli amministratori necessaria per fronteggiare una situazione di grande rilevanza per la sanità pubblica.
2. **Istituire una commissione di levatura scientifica internazionale per l'individuazione e l'attuazione delle necessarie strategie e tecniche di bonifica** (*soil remediation*) alternative a discarica e incenerimento
(progetto Stato-Enti Locali finanziato UE)
3. **Attivare monitoraggi -orientati alla individuazione degli interventi di prevenzione primaria necessari ed alla loro verifica di efficacia-** relativamente a:
 - **contributo nelle matrici ambientali di tutte le fonti inquinanti, diossine e PCB in particolare, che insistono sul territorio comunale**
 - **contaminanti ambientali, diossine e PCB in particolare, nel plasma della popolazione infantile e nel latte materno attraverso il coinvolgimento della rete dei consultori pubblici**
 - **follow-up soggetti con concentrazioni plasmatiche TEQ elevate**
 - **coinvolgimento della catena alimentare**
4. **Costruire e studiare coorti di popolazione (modello Seveso: Bertazzi et al)**
5. **Studiare gli Eventi Avversi della Riproduzione (RISCRIPRO SENTIERI)**

**"Comunicare l'un l'altro, scambiarsi informazioni è natura;
tenere conto delle informazioni che ci vengono date è cultura"**

J.W. Goethe