

Indagine epidemiologica “Viadana II”: conclusioni generali



Servizio Epidemiologico
Azienda Sanitaria Locale
Mantova



Sezione di Epidemiologia
e Statistica Medica
Dipartimento di Sanità
Pubblica e Medicina di
Comunità (DSPMC)
Università di Verona



Cattedra di Tossicologia
Sezione di Farmacologia
Dipartimento di Sanità
Pubblica e Medicina di
Comunità (DSPMC)
Università di Verona

I risultati di questa indagine vanno letti nel quadro dei risultati delle precedenti analisi condotte sulla popolazione pediatrica del distretto di Viadana. Nella prima indagine di Viadana era emerso che i bambini che vivevano in prossimità delle aziende del pannello truciolare avevano eccessi statisticamente significativi di sintomi respiratori e irritativi delle mucose degli occhi e delle prime vie aeree rispetto ai bambini che vivevano più lontani (1, 2). Analisi successive hanno evidenziato che, per i bambini del distretto di Viadana, vivere in prossimità delle aziende del pannello truciolare era associato anche a un eccesso di ricoveri per patologie respiratorie, un outcome più oggettivo rispetto ai sintomi riportati dai genitori, che possono essere soggetti a *recall bias*. Questi eccessi di ricovero sono stati riscontrati sia nel quinquennio precedente alla prima indagine di Viadana (anni 2002-2006) (3), sia in uno studio di follow-up condotto nel triennio successivo (anni 2007-2009) nell'ambito dello studio "Viadana 2" (primo report scientifico).

Tuttavia, il limite principale dei risultati sopra citati consisteva nell'assenza di misurazioni oggettive dei livelli di inquinamento ambientale, non disponibili ai tempi della prima indagine. La seconda indagine di Viadana ha permesso di superare questa limitazione mediante campagne di monitoraggio *ad hoc*. Queste campagne hanno permesso di creare una "mappa" dei livelli di inquinamento nel territorio del distretto con una risoluzione spaziale sufficiente a stimare l'esposizione residenziale agli inquinanti *outdoor* dei bambini che hanno preso parte all'indagine. Inoltre, l'utilizzo di marcatori oggettivi di esposizione e danno cellulare (*comet assay* e test dei micronuclei) ha permesso di osservare direttamente l'esistenza di un danno cellulare "precoce". Analisi preliminari hanno inoltre evidenziato un'associazione statisticamente significativa tra esposizione a formaldeide e ricoveri per patologie dell'apparato respiratorio, nella popolazione pediatrica del distretto (4).

Lo studio di genotossicità ha documentato l'esistenza di un aumento significativo del danno genotossico nei bambini esposti a maggiori livelli di formaldeide e NO₂. In particolare, per la distribuzione spaziale evidenziata nel presente studio, la formaldeide può essere considerata un tracciante specifico dell'attività delle aziende del comparto del pannello truciolare. Visti nel loro insieme, i risultati delle indagini epidemiologiche, supportano con sufficiente evidenza una relazione di causalità tra esposizione agli inquinanti emessi dalle aziende del pannello truciolare ed effetti sulla salute della popolazione pediatrica che vive in prossimità degli impianti.

I diversi outcome considerati nelle richiamate indagini – sintomi, ricoveri ospedalieri, danno genotossico – nonché la loro associazione con la distanza dalle aziende del comparto del legno e le concentrazioni degli inquinanti ambientali monitorati, risultano particolarmente coerenti tra loro e rafforzano quindi l'evidenza dell'associazione causale.

Gli effetti sulla salute complessivamente osservati, sia di tipo clinico che di tipo biologico, sono comunque reversibili. Cioè possono andare incontro rispettivamente a guarigione e a riparazione a seguito di un apprezzabile contenimento dell'esposizione agli inquinanti ambientali in gioco.

Il danno genotossico è indicativo di un effettivo contatto con gli inquinanti delle cellule della mucosa buccale e non necessariamente di una maggiore probabilità di produrre malattia. Infatti, a valle di questo danno, intervengono numerosi meccanismi di riparazione, fino all'eliminazione (apoptosi) della cellula danneggiata che, trattandosi nella fattispecie di una cellula a rapido turnover (mucosa buccale), sarebbe comunque destinata ad essere sostituita. A maggior ragione, questa puntualizzazione vale per il processo multistadico della cancerogenesi che, pur movendo da un danno al DNA, non procede lungo un percorso necessario, cioè una sorta di discesa ineluttabile lungo un piano inclinato, ma attraverso una corsa ad ostacoli costituiti dalle molteplici barriere difensive dell'organismo. L'assenza di uno specifico rischio di tumore della popolazione che vive in prossimità delle industrie del legno è anche confermata dall'analisi dei dati del registro tumori, relativi al periodo 1999-2009, che esclude l'esistenza di una maggior incidenza di tumori sia nella popolazione infantile (0-14 anni) che generale (Nota allegata).

Un ulteriore elemento da considerare nell'interpretare i risultati è che la popolazione studiata è risultata sostanzialmente esposta a basse dosi ambientali (outdoor) di formaldeide e NO₂: infatti i livelli di concentrazione nell'aria degli inquinanti studiati si collocavano ben al di sotto dei limiti di riferimento riportati in letteratura. Tuttavia l'elevata sensibilità di un organismo in accrescimento alle *noxae* ambientali ha evidentemente consentito che effetti sanitari e biologici si manifestassero anche a basse dosi.

Ciò non esime certamente dall'obbligo di adottare misure di prevenzione primaria in una popolazione fragile e socialmente pregiata come quella pediatrica, poiché l'attività economica non può in ogni caso verificarsi in condizioni di pericolo per la salute.

Quindi si indicano le seguenti raccomandazioni:

1. La realizzazione in via prioritaria del Progetto di Prevenzione sulle aziende del comparto del pannello truciolare che insistono sull'intero territorio provinciale, a tutela del lavoratore e del cittadino, compreso nel Piano di Vigilanza e Controllo dell'Asl di Mantova, approvato con Deliberazione n°65 del 29 febbraio 2012, proposto per l'attuazione coordinata con Arpa di Mantova, con il coinvolgimento delle imprese, per la ricerca e l'adozione delle misure impiantistiche concretamente attuabili, in grado di ridurre per quanto possibile le emissioni di inquinanti, in particolare di formaldeide, NO_x e degli altri inquinanti atmosferici emessi dalle aziende del comparto;
2. la conduzione di un'ulteriore indagine ambientale con medesimo protocollo per verificare l'apprezzabile abbattimento atteso degli inquinanti aerodispersi formaldeide e NO₂ a seguito delle misure di prevenzione primaria introdotte;
3. la riduzione del trasporto merci su gomma a favore di quello su rotaia;
4. il follow up della coorte originaria dei bambini viadanesi con ampio spettro di outcome epidemiologici.

Bibliografia

1. de Marco, R., Marcon, A., Rava, M., Cazzoletti, L., Pironi, V., Silocchi, C., Ricci, P., 2010, Proximity to chipboard industries increases the risk of respiratory and irritation symptoms in children: the Viadana study. *Sci Total Environ.* Jan 1;408(3):511-7.
2. Girardi, P., Marcon, A., Rava, M., Pironi, V., Silocchi, C., Ricci, P., de Marco, R., 2011, Spatial analysis of binary health indicators with local smoothing techniques. *Sci Total Environ* 2011. Dec 1;410-411:80-6.
3. Rava, M., Marcon, A., Girardi, P., Pironi, V., Silocchi, C., Ricci, P., de Marco, R., 2011, Proximity to wood factories and hospitalizations for respiratory diseases in children. *Sci Total Environ* Dec 1;410(411):80-6.
4. de Marco R, Marchetti P, Girardi P, Fracasso ME, Guarda L, Marcon A, Pironi V, Siliprandi G, Ricci P. Outdoor exposure to formaldehyde (CH₂O) is associated with an increased risk of hospitalization for respiratory diseases in children, *Atti di "23rd International Society for Environmental Epidemiology Congress"*, Barcellona, 13-16 settembre 2011.

Nota allegata

Si è ritenuto opportuno, assumendo una logica precauzionale, esplorare lo scenario sanitario più sfavorevole, a prescindere da ogni probabilità di accadimento. Sono stati quindi analizzati i dati del Registro Tumori di popolazione dell'ASL di Mantova, creando un *focus* proprio sull'area in studio, per verificare se quanto emerso nei due studi, Viadana 1 e Viadana 2, si sia accompagnato in concreto ad una maggiore incidenza di tumori, sia nella popolazione infantile che in quella generale.

Il Registro Tumori dell'ASL di Mantova individua e registra tutti i nuovi casi di tumore maligno insorti nella popolazione residente, quindi calcola l'incidenza come tasso standardizzato sulla popolazione europea o mondiale.

La standardizzazione ha lo scopo di eliminare l'effetto dell'età dal calcolo dell'incidenza e quindi di consentire confronti tra popolazioni con diverse piramidi di età.

La registrazione dei casi inizia nel 1999 e, per l'età pediatrica, arriva al 2009.

Il Registro Tumori è accreditato dalla Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRTum) e IARC.

I tassi standardizzati di incidenza dei tumori infantili (0-14 anni) nel periodo 1999-2009, complessivamente considerati (tab.1 e tab.3) o disaggregati per il sistema emolinfopoietico (tab.2 e tab.4), sono risultati sempre al di sotto del riferimento provinciale, a propria volta inferiore a quello dei territori limitrofi (Banca Dati AIRTum <http://www.registri-tumori.it/cms/bancadati#>). La medesima osservazione vale per i comuni di Viadana e Pomponesco in cui sono ubicate le due aziende di produzione del pannello truciolare.

Procedendo ulteriormente nel dettaglio, per i singoli casi di tumore infantile è stato ricostruito lo storico abitativo. La residenza alla data di incidenza è coincisa con la residenza alla nascita, eccetto che per un caso migrato a Viadana in epoca successiva alla nascita. I casi sono stati poi attribuiti alle 3 zone dello studio, a bassa, media, alta esposizione. Un caso (1/8) è ricaduto in quest'ultima (tab.5).

Per la popolazione generale sono state considerate le sedi topiche del sistema emo-linfo-poietico (tab.6) e del polmone (tab.7) che non hanno evidenziato differenze in eccesso dell'incidenza nei confronti interni, sia a livello distrettuale che comunale per il periodo 1999-2005.

L'unico caso individuato di carcinoma del rino-faringe, tumore raro ma maggiormente associato all'esposizione a formaldeide, è stato trattato come "evento sentinella". La ricostruzione della storia abitativa ed occupazionale l'ha attribuito con alta probabilità ad una esposizione occupazionale extra-provincia.

Sulla base di questi dati descrittivi, si può ragionevolmente escludere che le esposizioni ambientali prodotte dall'industria del pannello truciolare abbiano determinato nella situazione specifica un incremento dell'incidenza dei tumori nella popolazione del distretto e dei comuni in cui insistono le maggiori aziende appartenenti a questo comparto produttivo.

TUTTI I TUMORI MALIGNI 0-14 aa (ICD10 C00-C97) 1999-2009				
	Tasso*	DS	IC95%	N° casi
Provincia	3,6	0,4	2,9-4,5	88
distretto di Asola	3,1	1	1,5-5,5	10
distretto di Guidizzolo	3,7	1	2,1-6	15
distretto di Mantova	4,5	0,7	3,2-6,1	38
distretto di Ostiglia	3,7	1,2	1,8-6,6	10
distretto di Suzzara	2,4	0,9	1-4,8	7
distretto di Viadana	2,8	1	1,2-5,3	8

*tassi standardizzati x100.000/anno

Tab.1

TUMORI MALIGNI EMO-LINFO-POIETICO 0-14 aa (ICD10 C81-C96) 1999-2009				
	Tasso*	DS	IC95%	N° casi
Provincia	1,8	0,3	1,3-2,4	44
distretto di Asola	1,5	0,7	0,5-3,4	5
distretto di Guidizzolo	2,2	0,7	1-4,1	9
distretto di Mantova	2,1	0,5	1,3-3,3	18
distretto di Ostiglia	2,2	0,9	0,8-4,6	6
distretto di Suzzara	1,4	0,7	0,4-3,4	4
distretto di Viadana	0,7	0,5	0,1-2,3	2

*tassi standardizzati x100.000/anno

Tab.2

TUTTI I TUMORI MALIGNI 0-14 aa (ICD10 C00-C97) 1999-2009				
	Tasso*	DS	IC95%	N° casi
Viadana e Pomponesco	3,3	1,6	0,9-7,9	4
Provincia esclusi comuni in studio	3,7	0,4	2,9-4,5	84
Distretto esclusi comuni in studio	2,6	1,3	0,7-6	4

*tassi standardizzati x100.000/anno

Tab.3

TUMORI MALIGNI EMO-LINFO-POIETICO 0-14 aa (ICD10 C81-C96) 1999-2009				
	Tasso*	DS	IC95%	N° casi
Viadana e Pomponesco	1,7	1,2	0,2-5,4	2
Provincia esclusi comuni in studio	1,8	0,3	1,3-2,4	42
Distretto esclusi comuni in studio	0	~	0-1,4	0

*tassi standardizzati x100.000/anno

Tab.4

Distretto di Viadana			
Tutti i tumori 0-14 aa	zona 0	zona 1	zona 2
Numero casi	3	4	1

Tab.5

TUMORI MALIGNI EMO-LINFO-POIETICO (ICD10 C81-C96) TUTTA LA POPOLAZIONE 1999-2005				
	Tasso*	DS	IC95%	N° casi
Distretto Viadana	30,7	2,9	25,3-36,9	137
Viadana e Pomponesco	23,7	4,1	16,3-33,4	41
Distretto esclusi comuni in studio	35	3,9	27,9-43,7	96
Altri Distretti	35,3	1,1	33,1-37,6	1.140
Provincia esclusi comuni in studio	35,3	1,1	33,2-37,5	1.236
Tutta la Provincia	34,7	1,1	32,7-36,9	1.277

*tassi standardizzati x100.000/anno

Tab.6

TUMORE MALIGNO DEL POLMONE (ICD10 C33-C34) TUTTA LA POPOLAZIONE 1999-2005				
	Tasso*	DS	IC95%	N° casi
Distretto Viadana	35	2,7	30-40,8	195
Viadana e Pomponesco	31,7	4	24,4-40,9	71
Distretto esclusi comuni in studio	37,2	3,6	30,5-45,2	124
Altri Distretti	43,2	1,1	41-45,4	1.673
Provincia esclusi comuni in studio	42,7	1,1	40,6-44,8	1.797
Tutta la Provincia	42,2	1	40,2-44,2	1.868

*tassi standardizzati x100.000/anno

Tab.7