

Senato della Repubblica Italiana

XII Commissione Igiene e Sanità

Relazione del Dott. Emilio A. L. Gianicolo nell'ambito dell'indagine conoscitiva su “Effetti dell'inquinamento ambientale sull'incidenza dei tumori, delle malformazioni feto-neonatali ed epigenetica”

Senatrici e Senatori,

buon pomeriggio e grazie per l'invito a partecipare in audizione presso questa Commissione.

Ho diviso il mio intervento in tre parti che attengono a:

- a) le domande di ricerca di cui ci occupiamo, nel contesto in cui esse sorgono;
- b) i principali filoni d'indagine in cui si inseriscono le nostre ricerche;
- c) i principali risultati, il loro grado di persuasività scientifica e alcune considerazioni conclusive che si possono ricavare dai risultati che esaminiamo.

Il contesto e le domande di ricerca.

Le domande di ricerca cui in questi anni abbiamo lavorato sono strettamente connesse al contesto di cui parliamo. Da quasi trent'anni, il Ministero dell'Ambiente ha inserito il Comune di Brindisi in un'area definita “ad elevato rischio di crisi ambientale” con l'obiettivo di *“porre le basi ad interventi finalizzati a prevenire ulteriori degrading del territorio e a ridurre o eliminare i fenomeni di squilibrio ambientale e di inquinamento”*.

Da oltre quindici anni, inoltre, Brindisi è Sito d'Interesse Nazionale per le bonifiche (SIN):

- per motivi di ordine ambientale, riconducibili all'estensione dell'area inquinata e alle caratteristiche degli inquinanti presenti nell'area;
- di ordine sociale, per la percezione del rischio da parte delle popolazioni coinvolte;
- di ordine sanitario per evidenze di alterazione dello stato di salute della popolazione residente nell'area.

Nel sito di Brindisi, il livello di contaminazione di suolo, sottosuolo e falde è elevato e ci sono delle aree, come la discarica Micorosa, diventate luoghi incompatibili con la vita. Micorosa era una laguna incontaminata che, Montecatini prima, Montedison ed Eni dopo hanno colmato negli anni con un milione e mezzo di metri cubi di scorie contenenti composti pericolosi quali, tra gli altri, il cloruro di vinile, il benzene e l'arsenico.

In questo contesto, negli ultimi anni, ricercatori di Istituzioni nazionali ed internazionali, fra cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e gli Istituti di Fisiologia Clinica (IFC) e di Scienze dell'Atmosfera e del Clima del (ISAC) Consiglio Nazionale delle Ricerche di Lecce e Bologna hanno condotto studi epidemiologici ed ambientali.

I principali filoni d'indagine.

Gli studi epidemiologici cominciano circa 13 anni fa con una ricerca di Martuzzi e colleghi sulle aree ad elevato rischio di crisi ambientale in Italia.

Gli Studi vengono pubblicati nel corso degli anni 2000 fino ad arrivare all'ultimo lavoro di Mangia e colleghi appena pubblicato.

Ciascuno di questi lavori, pubblicati su riviste scientifiche nazionali ed internazionali, ha evidenziato delle criticità sanitarie.

Alcuni di questi lavori li vediamo nel dettaglio.

Le nostre ricerche si inseriscono in tre filoni di indagine:

- 1) le malformazioni congenite;
- 2) gli effetti a breve termine dell'inquinamento sulla salute;
- 3) le valutazioni d'impatto sanitario.

Per il 60% dei casi le anomalie congenite hanno una eziologia non ancora nota. Vi è, tuttavia, un'evidenza crescente circa il ruolo dell'ambiente inteso, in una accezione ampia, come malattie o infezioni della madre (per e., diabete o varicella), alimenti (l'assenza di acido folico è fra questi), l'uso di alcol o il fumo; farmaci assunti in gravidanza (per es., il talidomide) e non ultimo in ordine di importanza l'esposizione materna a inquinanti e agenti chimici.

Sono stati ipotizzati anche diversi possibili meccanismi di teratogenicità, tra questi stress ossidativo e infiammazione della placenta.

Vi sono, inoltre, diversi studi condotti su roditori in cui si è osservato che l'esposizione materna ad alcuni inquinanti presenti in atmosfera producono effetti embriotossici e teratogeni.

Infine, per quanto concerne l'evidenza epidemiologica, in una meta-analisi del 2011 Martine Vrijheid e colleghi hanno rilevato un incremento di rischio di malformazione per esposizione materna durante la gravidanza ad alcuni inquinanti, fra questi l'SO₂, l'NO₂ e il PM₁₀. Il rischio riguarda in particolare la coartazione dell'aorta, la tetralogia di Fallot e i difetti del setto atriale.

A Brindisi con i colleghi della locale Unità di Terapia Intensiva Neonatale (UTIN), in assenza di un registro di malformazioni, abbiamo condotto una ricerca basata sulle schede di dimissione ospedaliera con lo scopo finale di stimare la prevalenza di anomalie congenite tra i nati vivi e preliminarmente di valutare l'accuratezza dei codici di diagnosi riportate sulle SDO (Gianicolo et al., 2012).

I casi sono i neonati, fino a 28 giorni di vita, da madre residente a Brindisi e dimessi dal 2001 al 2010 – da qualsiasi ospedale italiano – con una diagnosi di anomalia congenita.

La classificazione dei casi ha seguito il protocollo dei Registri Europei di Malformazione Congenita (EUROCAT).

Nel periodo in esame, a Brindisi abbiamo registrato 194 casi di neonati dimessi con una diagnosi di anomalia congenita, con un incremento di circa il 17% rispetto all'atteso rappresentato dal *pool* dei registri europei. Sono, inoltre, 83 i casi di neonati con una anomalia congenita del cuore, con un incremento del 49% rispetto all'atteso (Gianicolo et al., 2012).

Per ciò che concerne le cardiopatie congenite, in linea con i dati europei, circa il 90% dei casi è di bassa gravità, ossia presentano, da dati di letteratura, una probabilità contenuta di mortalità perinatale; il 12% dei casi è, al contrario, di media gravità.

Gli incrementi maggiori di anomalie congenite a Brindisi riguardano i difetti del setto ventricolare e la stenosi della valvola polmonare (Gianicolo et al., 2012).

Uno dei limiti di questo lavoro era l'assenza di misure di esposizione materna ad inquinamento.

Per questo motivo abbiamo disegnato uno studio caso-controllo in cui a ciascun neonato con una malformazione sono stati abbinati quattro controlli, sulla base del sesso, dello stato socio-economico della madre e dell'anno di inizio della gravidanza (Gianicolo et al., 2014).

A ciascun caso e a ciascun controllo abbiamo poi associato una misura di esposizione materna a polveri totali sospese e ad SO₂ nelle settimane di gravidanza dalla terza all'ottava che sono le settimane durante le quali si ipotizza che il feto sia maggiormente suscettibile ad insulti ambientali. I risultati mostrano un'associazione tra esposizione materna ad SO₂ e malformazioni congenite. In particolare, sono le malformazioni cardiache e, nello specifico, i difetti del setto ventricolare a presentare l'associazione più forte con l'esposizione considerata.

Ricordo che l'SO₂, o anidride solforosa, è il frutto della combustione di carbone o derivati del petrolio nei quali lo zolfo è contenuto come impurezza.

Un altro filone delle nostre indagini epidemiologiche ha riguardato gli effetti a breve termine per i quali vi sono molti riscontri in letteratura. Si tratta di quegli effetti sulla salute umana che si possono osservare ad una distanza di tempo molto breve da picchi di inquinamento.

Nel lavoro pubblicato nel 2010 sulla rivista *Epidemiologia & Prevenzione* (Serinelli et al., 2010) avevamo osservato che ad incrementi della concentrazione di PM₁₀ in atmosfera si associavano incrementi del rischio di mortalità per cause naturali ed in particolare cardiovascolari. Per i ricoveri osservavamo effetti significativi tra le donne e gli anziani. Il lavoro si concludeva con l'opportunità di prendere misure cautelative.

A questo lavoro ne sono seguiti altri, di natura più specificamente ambientale, che miravano a valutare il contributo di inquinanti atmosferici provenienti dal porto e dalla zona industriale di Brindisi alla concentrazione media di inquinanti che si registrano in città (Mangia et al., 2011; Mangia et al. 2014).

Il primo dei due lavori evidenziava un incremento nella concentrazione di SO₂ in corrispondenza di venti provenienti dai settori orientali, i settori in cui è localizzato il porto e la zona industriale di Brindisi (Mangia et al., 2011).

Il secondo lavoro valutava il contributo alla concentrazione media di alcuni inquinanti che si registrano in città delle emissioni della centrale a carbone Brindisi-Nord (Mangia et al., 2014).

Abbiamo osservato incrementi significativi di SO₂ in corrispondenza dei giorni in cui la centrale è accesa o dei giorni in cui si registrano i cosiddetti transitori, ossia gli spegnimenti e i riavvii della centrale.

Alla luce di queste osservazioni, con i colleghi di ISAC abbiamo approntato un protocollo di ricerca per testare l'ipotesi se vi fosse una modificazione dell'effetto sanitario a breve termine in corrispondenza di giorni con vento proviente, prevalentemente, dal porto e dalla zona industriale. Ciò che abbiamo osservato è un aumento del rischio di ricovero in corrispondenza di venti provenienti da quei settori; un rischio di ricovero che, sebbene non statisticamente significativo, lascia tuttavia ipotizzare un possibile ruolo del complesso scenario di emissione originato dall'area portuale ed industriale brindisina (Gianicolo et al., 2013).

Il nostro gruppo di ricerca ha prodotto documentazione su Brindisi anche attraverso la partecipazione al progetto nazionale Epiair2; un progetto finanziato dal Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute (Alessandrini et al., 2013; Scarinzi et al., 2013).

Sia il nostro lavoro sulla direzione del vento come modificatore di effetto (Gianicolo et al., 2014) sia i lavori pubblicati nell'ambito del progetto Epiair2 (Alessandrini et al., 2013; Scarinzi et al., 2013) sono stati inclusi in una meta-analisi sull'associazione tra esposizione ad inquinamento atmosferico ed ictus; meta-analisi recentemente pubblicata sul British Medical Journal, che conclude evidenziando che politiche sanitarie ed ambientali volte alla riduzione dell'inquinamento dell'aria riducono il carico di malattia ad esso associato (Shah et al., 2015).

L'ultimo filone delle nostre indagini epidemiologiche riguarda le valutazioni di impatto sanitario, così come definite già dal 1999 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS, 1999).

Cosa distingue un modello di studio epidemiologico ambientale da un modello di studio di valutazione di impatto?

Sono del tutto sovrapponibili quelle attività che afferiscono alla definizione del dominio di studio, delle fonti di inquinamento e dei modelli di dispersione degli inquinanti.

Ciò che li differenzia è essenzialmente il fatto che in un caso si recluta una coorte di popolazione residente nell'area d'indagine e si fa una valutazione epidemiologica da cui si estraggono le

relazioni dose-risposta, ossia funzioni matematiche che legano l'esposizione a specifici inquinanti con gli esiti sanitari indagati.

Nel caso delle valutazioni d'impatto, al contrario, si assumono come funzioni di rischio, quelle pubblicate in letteratura, tipicamente in meta-analisi.

Questo è stato anche ciò che abbiamo fatto nel caso della ricerca appena pubblicata, che aveva la Centrale Enel di Cerano (Brindisi) come caso studio (Mangia et al., 2015) e come obiettivo quello di valutare l'impatto del PM_{2,5}, primario e secondario, che da essa origina.

Le metodologie di lavoro a cui abbiamo fatto riferimento sono consolidate in letteratura sia per quel che attiene al modello ambientale (EPA, 2012; Lopez et al., 2005; Mangia et al., 2014) sia per quel che attiene al modello sanitario implementato (Künzli et al., 2000).

I risultati sul versante ambientale mostrano delle differenze sostanziali tra la diffusione del PM_{2,5} primario e la diffusione del PM_{2,5} secondario. Il secondo, infatti, va ad interessare una porzione di territorio ben più ampia esponendo, dunque, una maggiore quota di popolazione.

Le differenze nei decessi attribuibili a primario e secondario sono rilevanti, coerentemente con la diffusione delle due sostanze (Mangia et al., 2015).

Conclusioni

Ho sintetizzato i contributi che questo gruppo di lavoro ha dato alla conoscenza, in termini di caratterizzazione ambientale ed epidemiologica, dell'area in esame.

L'auspicio è che questi dati, queste informazioni, siano a supporto di decisioni ed azioni ed interventi conseguenti; interventi di prevenzione primaria, fra questi, irrinunciabilmente, le bonifiche e la riduzione delle emissioni industriali.

Roma, 22 Luglio 2015

Emilio A. L. Gianicolo