

Rischio di sarcoma dei tessuti molli in residenze nei pressi di un inceneritore



Pietro Comba¹, Valeria Ascoli², Stefano Belli¹, Marta Benedetti¹, Luciana Gatti³, Paolo Ricci³, Alberto Tieghi⁴

1) Laboratorio di Igiene Ambientale, ISS

2) Dipartimento di Medicina Sperimentale e Patologica, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

3) Servizio Prevenzione e Sicurezza degli Ambienti di Lavoro, ASL Provincia di Mantova, Mantova

4) Comune di Mantova, Mantova

Riassunto - In seguito alla segnalazione di un sospetto cluster di casi di sarcoma dei tessuti molli (STM) in prossimità dell'inceneritore di rifiuti industriali di Mantova, l'Istituto Superiore di Sanità, di concerto con l'ASL della Provincia di Mantova e la Regione Lombardia, ha realizzato uno studio caso-controllo relativo agli STM diagnosticati nel decennio 1989-98 nella popolazione residente a Mantova e in tre comuni limitrofi (37 soggetti). Il campione dei controlli comprendeva 171 soggetti. L'odds ratio associata alla residenza entro 2 km dall'inceneritore è risultata pari a 31,4 (intervallo di confidenza 95% 5,6-176,1, basata su 5 casi).

Parole chiave: sarcomi dei tessuti molli, inceneritori, cluster

Summary (*Soft tissue sarcoma in the neighbourhood of an incinerator of industrial waste*) - Following the report of a suspected cluster of soft tissue sarcoma (STS) cases in the neighbourhood of an incinerator of industrial waste in Mantua, Italian National Institute of Health together with the Local Health Authority of Mantua and the Lombardy Region has implemented a case-control study on STS diagnosed in Mantua and in three neighbouring municipalities from 1989 through 1988. The study included 37 cases and 171 population controls. The odds ratio associated with residence less than 2 km from the incinerator was 31.4 (95% confidence interval 5.6-176.1, based on five cases).

Key words: soft tissue sarcoma, incinerators, cluster

In seguito ai primi studi condotti in Svezia che suggerivano un'associazione fra esposizione professionale a clorofenoli e fenossiacidi e insorgenza di sarcomi dei tessuti molli (STM), diversi autori in vari Paesi hanno prodotto ulteriori dati epidemiologici, e si è chiarito il ruolo eziologico della 2,3,7,8-tetraclorodibenzodiossina (TCDD) in relazione a questo tipo di neoplasie (1).

Nel 1998, un medico di base di Mantova segnalava un sospetto cluster di cinque casi di sarcoma dei tessuti molli, contro un numero di attesi compreso fra 0,5 e 1, osservati in prossimità del polo industriale; i casi erano stati diagnosticati fra il 1984 e il 1991 (2). Il polo industriale di

Mantova comprende uno stabilimento chimico, una raffineria, una cartiera, una fabbrica metalmeccanica e un inceneritore di rifiuti industriali che aveva operato dal 1974 al 1991.

In questo contesto è stato svolto, da parte dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e della ASL di Mantova, uno studio caso-controllo finalizzato a stimare il rischio associato alla residenza in prossimità del polo industriale. Questa attività è stata richiesta e sostenuta dal Ministero della Salute e dalla Regione Lombardia, e l'ISS ha fornito un contributo relativo agli aspetti tecnico-scientifici del disegno dello studio, dell'analisi basata sulla distribuzione spaziale dei casi e della valutazione dei risultati in termini di possibili nessi causali.

“ Nel 1998 un medico di Mantova ha segnalato un sospetto di cluster di casi di sarcoma dei tessuti molli ”

Lo studio ha preso in esame tutti i casi di sarcomi dei tessuti molli diagnosticati nel decennio 1989-98 nella popolazione adulta residente a Mantova e nei tre comuni limitrofi di Roncoferraro, Virgilio e San Giorgio. Le fonti dei casi erano rappresentate dalle schede di ammissione/dimissione ospedaliera relative a tutta la Lombardia, dagli archivi di anatomia patologica di tutta la Lombardia e degli ospedali del Veneto e dell'Emilia-Romagna maggiormente utilizzati dai pazienti di Mantova. Lo studio ha incluso tutti i casi di sarcoma dei tessuti molli con conferma istologica, utilizzando le categorie della classificazione di Enzinger e Weiss, che è simile alla classificazione OMS e le raccomandazioni dell'Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. I tipi istologici sono stati messi in corrispondenza con i codici morfologici ICD-O/SNOMED. Sono stati esclusi dalla rilevazione i mesoteliomi e i sarcomi di Kaposi, oggetto, questi ultimi, di una trattazione separata (3).

I controlli sono stati estratti in modo randomizzato dai registri anagrafici al fine di riflettere la proporzione di popolazione residente nei vari quartieri di Mantova e nei tre comuni limitrofi, garantendo la comparabilità con i casi con riguardo alla distribuzione per età e sesso.

Per tutti i soggetti è stata ricostruita la storia abitativa a partire dal 1960. La "residenza principale" è stata definita come quella in cui il soggetto ha trascorso il maggior numero di anni con l'esclusione degli ultimi dieci anni prima della diagnosi (per i casi) e prima del reclutamento (per i controlli).

Le coordinate geografiche delle residenze principali, rilevate con un GPS (Geographic Positioning System), sono state riportate su di un sistema cartografico informatizzato. Per ogni soggetto è inoltre stata valutata la pregressa attività lavorativa presso il polo chimico attraverso un *record linkage* con la base dei dati relativi a uno studio di coorte precedentemente svolto dall'ASL di Mantova (4).

L'analisi dei dati così raccolti è stata effettuata con il software STATA 1999. Il rischio di sarcoma dei tessuti molli è stato indagato in funzione della distanza della residenza dall'inceneritore dei rifiuti industriali, con anelli di un raggio di un chilometro. Il primo anello ha un raggio di due chilometri, perché una vasta parte dell'area in esame è all'interno del polo industriale e non c'è popolazione residente.

Lo studio ha incluso 37 casi (17 uomini e 20 donne) di età compresa fra 26 e 85 anni e 171 controlli (82 uomini e 89 donne) di età compresa fra 24 e 90 anni.



L'età media dei casi (alla diagnosi) e dei controlli (all'arruolamento) era rispettivamente $60,9 \pm 14,8$ e $59,9 \pm 15,7$.

L'associazione fra sarcoma dei tessuti molli e distanza della residenza dall'inceneritore è stata valutata con l'analisi della regressione logistica; l'*odds ratio* (OR) associata alla residenza entro 2 km, standardizzata per età e sesso, è risultata pari a 31,4 (intervallo di confidenza (IC) 95%: 5,6-176,1, basato su 5 casi osservati). A distanze maggiori, il rischio decresce rapidamente fluttuando intorno al valore nullo di 1. Se si considera la distanza dell'abitazione dall'inceneritore come una variabile continua, si osserva una diminuzione del rischio non significativa sul piano statistico (OR = 0,90, IC 95%: 0,73-1,1). Dei cinque casi che risiedevano entro 2 km dall'inceneritore, un paziente di sesso maschile affetto

da dermatofibrosarcoma protuberans aveva in precedenza lavorato nel polo chimico di Mantova, mentre quattro pazienti di sesso femminile (due casi di liposarcoma e due casi di leiomiomasarcoma) non avevano lavorato nello stabilimento.

Il principale risultato di questo studio è l'indicazione di un'accresciuta incidenza di sarcomi dei tessuti molli nella popolazione residente in prossimità dell'inceneritore dei rifiuti di Mantova. In assenza di una categorizzazione dell'esposizione basata sul monitoraggio ambientale delle emissioni del polo industriale (composti organici volatili, metalli pesanti, idrocarbu-

Lo studio ha preso in esame i casi di sarcoma dei tessuti molli diagnosticati tra il 1989 e il 1998

ri policiclici aromatici, composti clorurati come le polichlorodibenzodiossine e i polichlorodibenzofurani), la distanza della residenza da una fonte di emissione appare un ragionevole indicatore indiretto di esposizione. Questo approccio, ad esempio, è stato recentemente utilizzato per valutare il rischio di sarcomi dei tessuti molli in prossimità di un inceneritore di rifiuti in Francia (5).

Fra gli agenti chimici plausibilmente emessi da un inceneritore di rifiuti industriali, solo le diossine risultano associate ai sarcomi dei tessuti molli. Poiché la principale fonte di assunzione di diossine per l'uomo è rappresentata dalla dieta, sarà opportuno saggiare l'ipotesi di una contaminazione del suolo e della catena alimentare.

Il presente studio è stato avviato in seguito alla segnalazione di un sospetto cluster, coerentemente con autorevoli linee guida internazionali e con il punto di vista dell'ISS, per il quale i sospetti cluster vanno indagati per valutare: a) se sussistano realmente; b) se possano avere un significato sul piano eziologico. Dei cinque casi del cluster originale, solo uno era incluso nello studio caso-controllo, che aveva una diversa finestra temporale; rimuovendo quel caso, l'OR entro i 2 km decresceva leggermente, ma rimaneva significativamente elevata (OR = 25,1, IC 95%: 4,2-150,8).



Precedentemente a questo studio, quasi tutte le indagini sui sarcomi dei tessuti molli in relazione ad agenti chimici potenzialmente contaminati da diossina avevano preso in esame esposizioni lavorative. Uno studio finlandese aveva segnalato un incremento del rischio di questa patologia nella popolazione residente in un distretto in cui l'acqua potabile conteneva 70-140 µg/l di clorofenoli a causa dell'inquinamento dell'acqua determinato da un'industria del legno (6). Lo studio francese precedentemente citato (5) riportava un rapporto di incidenza standardizzata pari a 1,44 ($p = 0,04$) associato alla residenza in prossimità di un inceneritore di rifiuti solidi urbani. Nell'area di Seveso non si è invece osservato un incremento dei sarcomi dei tessuti molli (7).

Il presente studio caso-controllo segnala quindi, per la prima volta, un accresciuto rischio di sarcoma dei tessuti molli in prossimità di un inceneritore di rifiuti industriali. Un ampio progetto di monitoraggio ambientale nell'area è attualmente in corso con la partecipazione dell'ISS, dell'ASL di Mantova e dell'ARPA Lombardia.

“
Lo studio ha indicato un'aumentata incidenza di sarcoma dei tessuti molli nei residenti nei pressi di un inceneritore
”

Riferimenti bibliografici

1. Axelson O. The epidemiologic evidence of health effects of tetrachlorodibenzodioxin (TCDD) in human beings. In: Ballarin-Denti A, Bertazzi PA, Facchetti S, Fanelli R, Mocarelli P, editors. The Seveso Accident 20 years on. Elsevier Science Ltd; 1999. p. 29-38.
2. Costani G. Incidenza anomala di sarcomi dei tessuti molli a Mantova. *Epidemiologia e Prevenzione* 1998; 22:1.
3. Ascoli V, Belli S, Benedetti M, et al. High incidence of classic Kaposi's sarcoma in Mantua, Po valley, Northern Italy (1989-1998). *Br J Cancer* 2001; 85(3): 379-82.
4. Merler E, Ricci P, Colin D, et al. Cancer mortality in a cohort of styrene production workers. 25th International Congress on Occupational Health, Stockholm 15-20 September 1996. *Book of Abstracts*. p. 210.
5. Viel JF, Arveux P, Baverel J, et al. Soft tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma cluster around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. *Am J Epidemiol* 2000; 152(1):13-9.
6. Lampi P, Hakulien T, Loustarinen T, et al. Cancer incidence following chlorophenol exposure in a community in Southern Finland. *Arch Environ Health* 1992; 47:167-75.
7. Bertazzi PA, Consonni D, Bachetti S, et al. Health effects of dioxin exposure: a 20-year mortality study. *Am J Epidemiol*. 2001; 153(11): 1031-44.