



## BRESCIA

### La ASL, la Caffaro e i PCB Gli studi epidemiologici in corso

L'intervento di Paolo Ricci e Celestino Panizza (E&P 2002; 26:145-53) sull'inquinamento di Brescia ha determinato l'invio di una lunga nota (E&P 2003;27:356-64) del Comitato Tecnico Scientifico (CTS) istituito dall'ASL di Brescia con delibera 998 del 22 agosto 2001 (costituito da Vittorio Carreri, Carmelo Scarcella, Sergio Carasi, Carlo Fernicola, Francesco Donato, Pietro Apostoli, Pieralberto Bertazzi, Antonio Balarin Denti, Alberto Mantovani, Simona Berardi, Luigi Filini, e Ferruccio Goffi). La nota era priva di osservazioni originali, ma è ora disponibile sul web <http://www.aslbrescia.it/mc/rel-finale%20cts.htm> il ponderoso rapporto finale del CTS. Merita riportare alcune osservazioni interessanti sul versante epidemiologico. La sezione 8ª, che descrive le indagini epidemiologiche, occupa circa un quarto del rapporto ed è costituita da 7 capitoli. Oltre agli aspetti che vengono qui riassunti, altri capitoli descrivono indagini già svolte sui valori di riferimento dei PCB, sull'esposizione a PCB dei lavoratori della Caffaro, sull'induzione enzimatica e sul danno epatico precoce. Ci riserviamo di integrare la presente nota con ulteriori notizie estratte dal rapporto del CTS.

#### Studio di coorte di mortalità nei lavoratori della Caffaro

##### Cosa dice il rapporto

La *coorte* include i dipendenti presenti il 13 settembre 1974 (inizio del libro matricola disponibile) o assunti successivamente fino al 1994, per un totale di 1.163 persone. Si stima che almeno 1.000 altri dipendenti fossero inclusi nei precedenti libri matricola. Dei 1.163, 159 (13,7%) «non sono stati identificati» e 49 erano donne. Le analisi hanno quindi riguardato 924 uomini che avevano lavorato per almeno un anno (740 operai, 126 impiegati e 58 amministrativi), per un totale di 20.736 anni uomo rischio. Il *follow up* si è chiuso alla fine del 2001 e i valori attesi sono stati calcolati utilizzando i tassi della Lombardia.

**Gli SMR.** Il rapporto osservato/atteso (O/A) per le morti totali è stato 182/188,9 (159/155,3 negli operai e 23/33,6 negli impiegati). Per le cause specifiche, l'unico O/A con intervallo di confidenza 95% che esclude l'unità è basato su almeno 2 morti osservate è quello relativo ai tumori primitivi del fegato (13/6,4). Tra gli osservati, 11 e 2 rispettivamente erano operai e impiegati (attesi 5,4 e 1,0) e gli SMR si modificavano appena nella coorte troncata, per l'assunzione, al 1984. I morti per cirrosi sono stati 17, rispetto a 11,7 attesi (SMR 1,45; IC 95% 0,9-2,3).

**Analisi per durata dell'esposizione.** Limitatamente agli operai, sono stati prodotti SMR per causa e per durata di lavoro in azienda su tre strati (meno di 10, 11-20 e 20+ anni) ed è stata stimata la significatività statistica del *trend* lineare: valori di  $p < 0,05$  sono stati rilevati per le morti per tutti i tumori (rapporto O/A nei tre periodi 7/11,3, 22/21,3 e 47/33,6), per le morti per cancro polmonare (0/3,6; 6/7,2; 17/11,5), mentre per le malattie circolatorie il *trend* era al limite della significatività statistica, ma di segno opposto (10/9,2; 15/15,3; 12/23,9). Per i tumori del fegato, in coloro che avevano lavorato per meno di 10, tra 10 e 20 e oltre 20 anni, i rapporti O/A sono stati 0/0,8,

4/1,7 e 7/2,9. L'intervallo di confidenza al 95% di quest'ultimo SMR esclude l'unità, ma il *test* per il *trend* lineare non ha dato risultati statisticamente significativi.

**Le analisi per latenza,** effettuate su 4 periodi (meno di 10, 11-20, 21-30 e 30+ anni) non mostrano alcun effetto lavoratore sano. Il rapporto osservato/atteso per tutte le morti era, per ciascun periodo, rispettivamente 16/14,1, 36/31,9, 43/52,2 e 64/57,1. Soltanto per il cancro del polmone (rapporti O/A 0/1,5, 4/4,5, 3/7,9 e 16/8,5) il *test* per il *trend* dà un risultato statisticamente significativo ( $p = 0,01$ ).

**Disaggregazione per aree di produzione.** In accordo con documenti aziendali (finalizzati alla organizzazione della produzione e non a criteri di valutazione dell'esposizione) i reparti di lavorazione sono stati riaggregati in tre gruppi di aree di produzione, definite A, B e C (oltre alla manutenzione), di cui la B (produzione di sostanze come l'apirolio e il clortalonil) viene considerata quella a massimo rischio di esposizione a PCB. Tra gli addetti a questa area, uno è morto per tumore del fegato (1,1 attesi) e 2 per cirrosi (attesi 1,9).

#### Qualche commento di E&P

Fin dal 1987 la IARC ha classificato i PCB come «probabili cancerogeni per l'uomo (categoria 2A)» sulla base degli studi allora disponibili, relativi a esposizioni lavorative e all'episodio «Yusho» di intossicazione collettiva in Giappone. In questi studi si segnalava un eccesso di tumori del fegato e delle vie biliari. L'esclusione di una valutazione più univoca derivava dal fatto che negli studi considerati i numeri assoluti erano piccoli e non si poteva escludere esposizione ad agenti diversi dai PCB. È interessante che proprio i tumori del fegato siano quelli risultati in eccesso nello studio della Caffaro. Come viene affermato nel rapporto del CTS, i criteri di categorizzazione dell'esposizione non sembrano del tutto validi: non sembra quindi il caso di attribuire troppo peso alla mancanza di eccesso di tumori del fegato tra i lavoratori apparentemente più esposti a PCB.

Lo studio effettuato alla Caffaro ha escluso una parte dei lavoratori attivi in periodi in cui verosimilmente l'esposizione era maggiore (e gli eventuali effetti più facili da identificare in uno studio epidemiologico). Inoltre, la proporzione di soggetti persi al *follow up* (13%) è assai alta rispetto a quanto è diventato comune in studi di coorte in Italia: forse può essere ridotta in successive integrazioni, ma per il momento lascia qualche dubbio sulla esaustività del riconoscimento dei deceduti.

Infine, lascia perplessi la contraddittorietà degli indizi della presenza di un effetto lavoratore sano (che ci si aspetterebbe in uno studio retrospettivo di mortalità in una coorte lavorativa).

#### Gli studi sull'esposizione a PCB della popolazione di Brescia

##### Lo studio preliminare

Fin dal settembre 2001, è stata allestita un'indagine su un campione non casuale di residenti scelti con criteri di campionamento non rigorosi «sulla base di dati ambientali .... o su base volontaria». Sono stati studiati 254 soggetti divisi in tre gruppi:

- Residenza attuale o passata nell'area a Sud della Caffaro «con particolare riguardo alla residenza in una delle aziende agricole in tale area (definita sulla base della concentrazione di PCB nel suolo e negli alimenti)».
- Residenza attuale o passata in altre aree ma parenti o ami-

ci in zona A e possibilità di consumo di alimenti prodotti nelle aziende agricole site in tale zona.

C. Mai residenti in zona A e senza parenti o amici in tale zona nè rapporti con soggetti residenti.

Ai soggetti è stato effettuato un prelievo di sangue per la determinazione dei PCB e somministrato un questionario alimentare. I consumi di alimenti provenienti dalla zona A sono stati categorizzati inizialmente in 4 livelli, ma le analisi hanno considerato soltanto due categorie (consumo o non consumo di alimenti provenienti dall'area a Sud della Caffaro).

La distribuzione della concentrazione di PCB nel sangue (in microgrammi per litro) viene presentata in diverse tabelle: per età, per sesso, per residenza (in due categorie, non è chiaro se i soggetti del gruppo B sono stati uniti a quelli del gruppo A oppure a quelli del gruppo C), per consumo di alimenti originari della zona A. Complessivamente nei 254 soggetti la concentrazione di PCB nel sangue era distribuita percentualmente come segue:

PCB mcg/litro	<10	10-20	21-30	>30
% soggetti	52,4%	17,7%	7,5%	22,6%

Nei due sessi, le concentrazioni medie e mediane erano relativamente basse nei soggetti di meno di 40 anni e simili tra i soggetti di 40-59 e quelli di 60 + anni.

Tra i diversi risultati tabulati nel rapporto, il confronto più informativo è quello che ha tenuto conto sia della residenza, sia del consumo/non consumo di alimenti prodotti da aziende ubicate nell'area a Sud della Caffaro, come descritto nella seguente tabella (corrispondente alla tabella 31 del Rapporto)

		Residenti area a Sud della Caffaro	Residenti altre aree
Hanno consumato	n.	88	49
	media	53,4	27,5
	mediana	21,3	9,2
	95° percentile	209,0	108,3
Non hanno consumato	n.	26	91
	media	13,5	14,1
	mediana	7,0	6,9
	95° percentile	34,4	43,1

Nei 148 soggetti con due misurazioni a distanza di 2-14 mesi, non sono state notate differenze tra prima e seconda misurazione (medie 43,4 e 44,6, mediane 18,65 e 18,6)

### Esposizione a PCB ed effetti ormonali nella popolazione di Brescia

Questo studio – non concluso al momento della stesura del Rapporto – intende misurare eventuali effetti dei PCB, in quanto interferenti endocrini. Su questo *end point* non vi è ancora nulla da dire ma le osservazioni iniziali forniscono ulteriori dati sui livelli di concentrazione ematica dei PCB in gruppi di residenti a Brescia scelti con criteri di campionatura più rigorosi rispetto allo studio preliminare. Lo studio riguarda quattro gruppi di soggetti definiti per la residenza come:

**A** residenti a Sud della Caffaro (n = 1.063)

**B** persone residenti nel quartiere Primo Maggio (n = 1.991)

**C** residenti a Sud della area A (n = 11.982)

**D** residenti in zone non contigue a Sud della Caffaro (n = 78.289).

La zona A viene considerata contaminata, la zona D viene

definita di controllo, mentre le zone B e C sono intermedie. Da ciascuno dei 4 gruppi sono stati campionati con criteri di casualità 300 soggetti. Al momento della stesura del rapporto, per ciascun gruppo, era disponibile la concentrazione nel sangue di PCB di circa la metà dei soggetti, i cui valori sono descritti nella tabella seguente (ripresa dal paragrafo 8.6.4 del Rapporto)

Area	N	Media	Mediana	nSD	95° perc	max
A	127	11,2	5,2	24,4	non dato	190,6
B	170	6,6	4,6	7,3	non dato	55,1
C	147	9,4	4,7	28,8	non dato	271,2
D	133	6,9	4,6	10,4	18,8	84,5

Il rapporto afferma che «non si osservano differenze significative nelle distribuzioni dei valori ematici di PCB totali fra le 4 aree indagate, utilizzando *test* non parametrici. In particolare, non si evidenziano differenze rilevanti tra i residenti nell'area B e C, adiacenti a quella a maggiore contaminazione, e i residenti nell'area D».

### Quale commento di E&P

Come fa notare il CTS, dallo studio preliminare emerge che il consumo di alimenti di origine animali prodotti nell'area a Sud della Caffaro è il maggior determinante dei livelli ematici di PCB. E' vero che una analisi statistica dei primi risultati del nuovo studio (con una rispondenza di circa il 50%) è prematura. Tuttavia, è da notare che i valori della concentrazione ematica di PCB sono massimi nella zona A, considerata contaminata e minimi nella zona D considerata di controllo.

Il primo capitolo della sezione epidemiologica del rapporto del CTS tabula i valori di riferimento per la concentrazione di PCB nel sangue secondo studi campionari sulla popolazione generale in diversi paesi. Nonostante la difficoltà di ottenere dei valori confrontabili, viene ragionevolmente concluso che «... i più importanti studi degli anni 80 riportano valori mediani di PCB compresi tra 4 e 6,4 mcg/litro con un *range* tra 1 e 60». Esaminando le pubblicazioni tabulate, il *range* delle mediane è tra 1,2 e 8,3 nei maschi e tra 2,7 e 5,2 nelle femmine. Una recente revisione dei dati tedeschi raccolti alla fine del secolo scorso, con dati disaggregati per congeneri e per classi di età riporta valori di riferimento per il complesso dei PCB compresi, a seconda dell'età, tra 1 e 10 mcg/litro (Wilhelm M, Ewers U, Schulz C Revised and new reference values for some persistent organic pollutants (POPs) in blood for human biomonitoring in environmental medicine *Int J Hyg Environ Health* 2003; 206: 223-29).

Vi è quindi una sostanziosa frequenza di residenti a Brescia con valori di PCB ematico alti. Nello studio preliminare, oltre il 30,1% delle persone aveva valori ematici di PCB superiori a 20 mcg/litro. Se è discutibile la rappresentatività del campione incluso in tale studio, colpisce il fatto che nello studio in corso, a campionamento più appropriatamente disegnato, tra i residenti nelle zone considerate non inquinate, il 95° percentile della distribuzione corrisponde a una concentrazione di 19 mcg/litro. In altre parole, il 5% dei residenti considerati «non esposti» ha valori più che doppi rispetto a quelli massimi, tra quelli considerati di riferimento nello studio tedesco. E' probabilmente sulla documentazione di sottogruppi di popolazione maggiormente esposti che meriterà di rivolgere l'attenzione in futuro.