



## Tumori infantili: opinioni a confronto

5<sup>a</sup> giornata in memoria di Lorenzo Tomatis organizzata di ISS e ISDE-Italia

### FABRIZIO OLEARI

#### Presidente dell'Istituto superiore di sanità, Roma

«E' per me un grande piacere aprire i lavori di questa V giornata in memoria di Lorenzo Tomatis, che ha dedicato tante energie ai temi della prevenzione e della promozione della salute nell'infanzia.

La protezione dei bambini dall'esposizione involontaria a inquinanti ambientali è oggi riconosciuta come una priorità importante di sanità pubblica, anche per le implicazioni di natura etica e di equità sociale.

Nella quinta conferenza interministeriale su ambiente e salute, i ministri dei 53 Stati della Regione Europea dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) hanno sottolineato la necessità di attuare gli impegni stabiliti dal Piano d'azione europeo per garantire pari opportunità a ciascun bambino di poter disporre entro il 2020 di acqua sicura, dieta sana, migliore qualità dell'aria e un ambiente privo di sostanze tossiche.

L'ultimo Rapporto del 2013 sui tumori infantili in Italia (*Epidemiol Prev* 2013;37(1):1-296) mostra che i tassi d'incidenza dei tumori in età pediatrica si sono stabilizzati rispetto alle precedenti stime che evidenziavano un trend in sostanziale crescita. D'altra parte occorre sottolineare che l'Italia si colloca ancora oggi tra i Paesi con un'alta incidenza di tumori pediatrici.

Inoltre, nonostante la maggiore suscettibilità dei bambini ai fattori di rischio ambientale, le evidenze complessive oggi disponibili sugli effetti dell'esposizione a cancerogeni in età infantile sono ancora limitate o inadeguate. Per questi motivi, lo studio dello stato di salute delle popolazioni che risiedono in ambienti fortemente contaminati riveste un particolare interesse.

Su questo fronte, il progetto SENTIERI, coordinato dal Dipartimento ambiente e prevenzione primaria dell'Istituto superiore di sanità (ISS), ha studiato la mortalità delle popolazioni residenti nei siti di interesse nazionale per le bonifiche dell'intero territorio nazionale, anche con un focus sui bambini, mostrando incrementi della mortalità infantile in numerosi siti contaminati.

A marzo di quest'anno, l'ISS ha ospitato un primo workshop sui tumori infantili nei siti contaminati finalizzato a individuare percorsi collaborativi multidisciplinari e multi-istituzionali sullo studio dei tumori e, più in generale, della salute infantile in queste aree. Tale importante iniziativa progettuale, denominata SENTIERI KIDS, presentata durante i lavori di questo convegno, coinvolge numerose istituzioni quali AIRTUM, Associazione italiana ematologia oncologia pediatrica (AIEOP), Regioni, Università, dipartimenti di epidemiologia e centri di prevenzione oncologica.

L'obiettivo del progetto coordinato dall'ISS è la costruzione di un sistema di osservazione permanente che sfrutti tutte le possibili fonti informative presenti sul territorio nazionale. Per poter delineare un profilo completo dello stato di salute dei bambini residenti in aree contaminate occorre, infatti, utilizzare sia i sistemi accreditati



di registrazione delle neoplasie infantili, sia i sistemi informativi relativi alla mortalità e alla morbosità per le patologie non tumorali a bassa letalità.

Un altro aspetto che richiede approfondimenti è la valutazione dell'esposizione a inquinanti ambientali. La corretta valutazione dell'impatto sulla salute del risiedere in aree inquinate implica che oltre a una caratterizzazione dei siti in termini di tipologia delle fonti di emissione si possa disporre anche di stime dell'esposizione basate sui livelli di contaminazione delle matrici ambientali.

Un ultimo tema, ma non per importanza, riguarda l'urgenza di approfondire lo studio delle interazioni tra fattori ambientali e genetici nello sviluppo dei tumori nei bambini. Questo obiettivo può essere raggiunto solo coniugando le conoscenze della genetica, della tossicologia e della biologia molecolare ai metodi della ricerca clinica ed epidemiologica al fine di iniziare a comprendere l'eziopatogenesi delle neoplasie infantili.

Mi auguro che questa giornata di studio, proprio perché dedicata alla memoria di Lorenzo Tomatis, possa favorire l'avvio di ulteriori studi collaborativi sul complesso rapporto tra ambiente e salute nell'infanzia, con l'obiettivo di identificare e realizzare azioni di prevenzione primaria adeguate.

Ricordo, a tal fine, che L'ISS sta attivamente collaborando con l'OMS per la costruzione di una rete europea sulla promozione della salute nei siti contaminati, dedicando attenzione particolare ai temi dell'infanzia. Queste attività sono oggi ulteriormente favorite dalla recente istituzione del *WHO Collaborating Center for Environmental Health in contaminated sites* presso il nostro Dipartimento di ambiente e prevenzione primaria.

RingraziandoVi per aver aderito a questa iniziativa, auguro a tutti buon lavoro».

### **IVANO IAVARONE**

#### **Istituto superiore di sanità, Roma**

«La protezione dei bambini dall'esposizione a inquinanti ambientali è una priorità di sanità pubblica, anche per le implicazioni di natura etica ed equità sociale. La costruzione di un sistema di osservazione permanente sullo stato di salute dei bambini che risiedono in aree contaminate è l'obiettivo di SENTIERI KIDS, un progetto multidisciplinare e multi-istituzionale, coordinato dall'ISS e sostenuto dall'OMS, che coinvolge AIRTUM, AIEOP, le Regioni e le Università.

Il progetto si prefigge di monitorare nel tempo lo stato di salute dei bambini che risiedono nei siti contaminati attraverso l'impiego di strumenti metodologici standardizzati e fonti informative correnti, accreditate e disponibili sul territorio nazionale (mortalità, ricoveri ospedalieri, incidenza dei tumori)».

### **Corrado Magnani**

#### **Università del Piemonte Orientale**

«In Italia la frequenza dei tumori infantili è oggetto da molti anni di attenta sorveglianza da parte della rete dei registri tumori AIRTUM, che dagli anni Ottanta ha pubblicato in modo regolare sintesi epidemiologiche, di cui l'ultima con i dati fino al 2008, è stata pubblicata da *Epidemiologia&Prevenzione* all'inizio del 2013 ed è reperibile anche sul sito: [www.registri-tumori.it](http://www.registri-tumori.it).

L'aumento della frequenza di tumori infantili e dell'adolescente recentemente osservato



si è rallentato negli ultimi anni e resta statisticamente significativo ( $p < 0,05$ ) tra i bambini (0-14) solo per i tumori cerebrali (considerando anche i tumori benigni endocranici), i linfomi, in particolare nei maschi, e i tumori della tiroide. Tra gli adolescenti si osserva un aumento per i tumori della tiroide tra le ragazze. Le differenze di incidenza tra le diverse aree (Nord, Centro e Sud) sono piccole. I dati raccolti indicano anche un costante miglioramento delle sopravvivenze, che sono simili tra le diverse aree per i bambini ma mostrano ancora un differenziale per gli adolescenti.

Le conoscenze sui fattori causali per i tumori infantili sono limitate, malgrado gli studi condotti in molti Paesi, inclusa l'Italia, e le collaborazioni internazionali. I risultati sottolineano l'importanza delle esposizioni dei genitori, prima del concepimento e durante la gravidanza, per esempio a solventi per motivi occupazionali o a radiazioni per motivi medici. Lo stato limitato delle conoscenze non esime dal prendere iniziative per ridurre la presenza dei fattori cancerogeni noti e a cui i bambini sono esposti a causa dell'ambiente, del lavoro o delle abitudini dei genitori e per altri motivi, come per esempio il benzene da traffico veicolare, il fumo di sigaretta o l'esposizione a radiazioni per ragioni sanitarie».

### **BENEDETTO TERRACINI**

#### **Comitato scientifico ISDE Italia, Torino**

«Nel contesto dei rapporti tra ambiente e salute infantile, è riduttivo e fuorviante limitarsi alla patologia neoplastica.

Anche (e soprattutto) nel caso di patologie pediatriche, la produzione e la trasmissione delle evidenze scientifiche sui rischi ambientali devono essere gestiti congiuntamente da ricercatori e dagli oggetti della ricerca (associazioni dei genitori nel caso specifico).

La maggior parte dei *cluster* di tumori infantili descritti in letteratura sono rimasti non spiegati. Nonostante ciò, di volta in volta approfondimenti eziologici possono essere informativi e soprattutto sono necessari per andare incontro alle esigenze di spiegazioni da parte dei genitori.

In un'ottica internazionale, nel campo della patologia oncologica infantile vi sono disuguaglianze di accesso alla guarigione di ordine sociale, geografico, etnico e politico, anche se non "ambientale" in senso stretto; ritengo che ISDE dovrebbe rivolgere la propria attenzione a tali disuguaglianze».

### **ERNESTO BURGIO**

#### **ISDE Italia**

«Generalmente si pensa al cancro come a una **malattia della terza età** e si sostiene che il *trend* continuo di incremento di tumori nel corso del XX secolo possa essere spiegato mediante la teoria dell'accumulo di mutazioni stocastiche e il miglioramento delle possibilità diagnostiche. Eppure l'aumento, dalla fine degli anni Ottanta al 2000, ha riguardato tutte le età, inclusi i giovani. In particolare l'incremento di tumori infantili desta apprensione e impone una riconsiderazione critica dei modelli di cancerogenesi. I dati del grande studio ACCIS (IARC) non possono essere sottovalutati per almeno 4 ragioni: **1.** le dimensioni del campione in studio (63 registri oncologici di 19 Paesi europei, oltre 130.000 tumori di tutti i tipi: 113.000 casi pediatrici e 18.000 di età adolescenziale); **2.** il tempo di osservazione sufficientemente protratto (20 anni); **3.** l'incremento massimo nel primo anno di età, che depone per un'origine



**transplacentare** o **transgenerazionale** ad agenti pro-cancerogeni; **4.** l'incremento concomitante in tutto il Nord del mondo di patologie infiammatorie e cronico-degenerative (endocrino-metaboliche: obesità, diabete 2; immunomediate: allergie, malattie autoimmuni), del neurosviluppo e neurodegenerative (autismo, ADHD, malattia di Alzheimer), per le quali è stato ipotizzato un ruolo patogenetico degli stessi meccanismi di disregolazione epigenetica precoce (*fetal programming*) che potrebbero essere anche all'origine del cancro (*Developmental Origins of Health and Diseases*). Solo partendo da questi dati di fatto potremo finalmente proporre strategie di **prevenzione primaria** non solo per il cancro, ma per tutte le patologie sopraelencate».

### **FABRIZIO BIANCHI**

#### **Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa**

«In tema di ambiente e tumori infantili, come negli altri campi di ambiente e salute, il problema del trasferimento delle conoscenze in politiche è cruciale e occorre identificare “contenitori” e strumenti appropriati grazie ai quali ricercatori, cittadini e decisori possano lavorare a questo trasferimento.

In aree a maggior rischio ambientale sono da attivare sistemi di sorveglianza ambiente-salute basati su patologie sentinella e sulla vigilanza delle esposizioni ambientali. Numerosi tumori infantili hanno importanti connessioni con malformazioni congenite (per alcune delle quali sono stati identificati o ipotizzati meccanismi epigenetici), di estremo interesse per la ricerca di modelli eziopatogenetici comuni e per l'uso a fini di sorveglianza. Misure di prevenzione primaria basate sulle evidenze sono necessarie se si vuole tutelare la salute di gruppi e sottopopolazioni più esposti».

### **ROBERTO ZIZZA**

#### **Apoteca Natura**

«La farmacia, in collaborazione con il medico e attraverso una integrazione professionale, può avere un ruolo importante nel portare avanti un nuovo concetto di salute dove appare fondamentale la relazione tra uomo e ambiente. Ciò può valere soprattutto per le attività di sensibilizzazione ed educazione che hanno come oggetto la prevenzione dei rischi ambientali nei soggetti più sensibili, come donne in gravidanza e bambini».

### **ALBERTO MANTOVANI**

#### **Istituto superiore di sanità, Roma**

«Aspetti importanti nella valutazione del rischio in sicurezza alimentare sono:

- la capacità degli organismi produttori di alimenti, piante o animali, di metabolizzare e/o accumulare contaminanti;
- le esposizioni combinate a sostanze con effetti analoghi;
- il ruolo dell'innovazione tecnologica e dei cambiamenti negli stili di vita; le differenze di vulnerabilità legate a età e genere, e associate alle diverse suscettibilità biologiche, capacità metaboliche, fabbisogni nutrizionali e consumi alimentari.

Il concetto di “sicurezza alimentare sostenibile”, volto alla tutela della generazione futura, è di speciale rilievo per la valutazione degli interferenti endocrini, un gruppo di



contaminanti persistenti, pesticidi e composti industriali che desta preoccupazione per la capacità di alterare il *programming* dell'organismo in via di sviluppo».

#### **PATRIZIA GENTILINI**

##### **Giunta esecutiva, ISDE Italia, Forlì**

«Come già intuì Tomatis, dalla madre al feto passano centinaia di sostanze tossiche e cancerogene capaci di interferire con i delicati processi dello sviluppo e causare malattie. Sostanze lipofile quali diossine e PCB si ritrovano anche nel latte materno (LM), indicatore ideale della qualità dell'ambiente: il suo biomonitoraggio è raccomandato dall'OMS in quanto utile per valutare il carico chimico a cui è sottoposta l'infanzia. Il LM mantiene comunque tutti i suoi benefici e l'OMS raccomanda l'allattamento esclusivo almeno fino al 6° mese.

I programmi OMS di biomonitoraggio del LM in Europa evidenziano una diminuzione delle diossine, ma sono in aumento nuovi composti, spesso interferenti endocrini.

In molti Paesi, il carico chimico sull'infanzia è uno dei più importanti problemi di sanità pubblica e è oggetto di specifiche ricerche; ma non accade così in Italia, che non partecipa ai programmi OMS di biomonitoraggio e, unica in Europa, non ha ratificato la Convenzione di Stoccolma (determinante per la diminuzione delle diossine nel LM). Le indagini italiane sono sporadiche e a volte solo per iniziativa spontanea in aree ambientalmente critiche.

Il problema della contaminazione del LM e del carico chimico sull'infanzia in Italia non è adeguatamente affrontato e ciò può essere il frutto non casuale della rimozione di problemi "scomodi", quale il danno procurato alle nuove generazioni da errate scelte economiche e politiche. Occorre, dunque, non solo avviare programmi di biomonitoraggio, ma fare scelte immediate che evitino che l'aggravarsi della situazione, quali:

- ratificare la Convenzione di Stoccolma;
- bonificare le centinaia di siti inquinati del Paese;
- bandire pratiche evitabili, quali l'incenerimento di ogni tipo di rifiuti.

Il biomonitoraggio del LM può essere il primo passo per attuare quella prevenzione primaria per la quale Tomatis si è sempre battuto».

#### **FRANCESCO PRISTERÀ**

##### **Minerva PELTI Onlus**

«**Necessità di un sistema di monitoraggio a cluster:** Il caso Ostia è esemplificativo di un sistema non funzionante, pediatri di famiglia non attenti, ASL locali con strutture non idonee, reparti di oncematologia che non rilevano o non segnalano concentrazioni sospette, non utilizzo del *database* AIEOP a questo fine; non utilizzo di questionari ai genitori per creazione di *database*.

**Educazione alla prevenzione primaria:** I genitori devono essere sempre informati sui rischi *outdoor/indoor*; pediatri, ginecologi e ostetrici svolgono un ruolo fondamentali per veicolare l'informazione per uno sviluppo sano del nascituro; sarebbe auspicabile una formazione obbligatoria dei pediatri in materia di prevenzione primaria».

#### **PAOLA NEGRI**

##### **International Baby Food Action Network (IBFAN) Italia, Firenze**



«IBFAN Italia fa parte di una rete internazionale di più di 100 gruppi che si occupa di tutela dell'allattamento e dell'alimentazione infantile, attraverso il monitoraggio del Codice per la commercializzazione dei sostituti del latte materno, e successive risoluzioni, azioni di *advocacy*, e informazione per genitori e operatori sanitari.

Ci occupiamo anche di sicurezza dell'alimentazione artificiale e di contaminazione del latte materno. Con altre 8 associazioni di genitori e sanitarie (fra cui ISDE), due anni fa IBFAN Italia ha dato vita alla Campagna per la difesa del latte materno dai contaminanti ambientali, fra le cui richieste c'è anche quella di attuare, nel nostro Paese, un monitoraggio sui livelli di contaminanti nel latte materno.

In particolare, abbiamo recentemente pubblicato una *Presa di posizione sul latte materno e contaminanti ambientali* (disponibile al seguente indirizzo:

[http://www.ibfanitalia.org/wpcontent/uploads/2013/06/IBFAN2013StatementChemResidues\\_it.pdf](http://www.ibfanitalia.org/wpcontent/uploads/2013/06/IBFAN2013StatementChemResidues_it.pdf)) e un numero della rivista *Breastfeeding Briefs* dedicato a questo problema (<http://ibfan.org/breastfeedingbreafs/bb55%20chemical%20residues.pdf>).

Per i genitori, abbiamo tradotto il documento *Ambienti più sani per i bambini, domande frequenti sull'allattamento in un mondo contaminato* ([http://www.ibfanitalia.org/wp-content/uploads/2012/10/FAQ\\_contaminantiLM.pdf](http://www.ibfanitalia.org/wp-content/uploads/2012/10/FAQ_contaminantiLM.pdf))».

#### **VALERIA FANO ASL RMD**

«Le preoccupazioni crescenti sollevate dai cittadini sui rischi ambientali richiedono una sinergia tra ASL e Regioni per la valutazione oggettiva di tali rischi, basata su priorità di salute, criteri espliciti e risorse disponibili. In questo modo le ASL saranno in grado di fornire risposte valide alla popolazione, partecipando alla conduzione delle indagini sollecitate a livello locale e lavorando in collaborazione con gli enti centrali, soprattutto nel momento delicato della comunicazione del rischio».

#### **MAURO CRISTALDI Università Sapienza, Roma**

«Nella valutazione preventiva dei rischi sanitari e ambientali viene abitualmente trascurato l'impatto che le attività militari provocano sui territori interessati direttamente e/o indirettamente da esplosioni, lanci, brillamenti e dalle ricadute che ne conseguono. Tali attività, spesso collegate a livelli elevati di spesa pubblica superflua, portano alla contaminazione di atmosfera, terreno e acque, provocando un impatto duraturo sulle catene alimentari e sul rischio igienico-sanitario di intere popolazioni a breve e lungo termine, nonché sulle componenti ambientali coinvolte. Nelle aree interessate da tali rischi dovrebbero essere effettuati monitoraggi continui, sia sulle componenti abiotiche e biocenotiche sia su quella antropica, di cui le età infantile ed evolutiva costituiscono gli insiemi più sensibili, anche nell'ottica dell'adeguata salvaguardia preventiva delle generazioni future. Le guerre moderne, a partire da quella mondiale (in particolare negli episodi di Hiroshima e Nagasaki) e da quella del Vietnam, non vengono più limitate al danno traumatologico immediato (si vedano le esperienze di Emergency), ma soprattutto dirette alla contaminazione programmata dei territori a danno futuro delle popolazioni coinvolte, anche per via transgenerazionale. Il rischio di guerra continuo che oggi vede esposte diverse nazioni meno sviluppate (Palestina, Somalia, Iraq, ex-Jugoslavia, Afghanistan, Libia, Siria, Iran eccetera), spesso confluenti



nella regione biogeografica mediterranea, non può pertanto escludere che altre nazioni gravitanti sull'area (Italia, Turchia, Grecia, Francia, Spagna), più o meno coinvolte nelle responsabilità attive e passive come nel rischio potenziale (come, in Sicilia dal 1991 antenne NRTF, poi MUOS), vengano ulteriormente coinvolte in una congerie di eventi catastrofici, tra cui uno o più eventi nucleari gravi potrebbero rafforzare l'evidenza, se non si realizzasse quanto prima una rete preventiva di rischio potenziale».