

MARGHERA E NON SOLO

TUTELA DELLA SALUTE PUBBLICA ED ANALISI DELLE FONTI INQUINANTI

Dal caso Cvm-pvc di Marghera all'esposizione dei cittadini a polveri sottili, diossine, distruttori endocrini. Analisi anche dei potenziali rischi per le future generazioni

INCONTRO PUBBLICO

Seminario con crediti formativi per medici e giornalisti:
Saranno assegnati 4 crediti ECM

SABATO 13 MAGGIO 2017
CENTRO CULTURALE CANDIANI

ORE 9.30 - SALUTI AUTORITA'

Gianluca Amadori
Presidente Ordine dei Giornalisti del Veneto
Giovanni Leoni
Presidente OMCeO Provincia di Venezia
Simone Venturini
Assessore alle Politiche Sociali del Comune di Venezia
Onofrio Lamanna
Direttore Sanitario Ulss 3 Serenissima
Maurizio Scassola
Vicepresidente FNOOMCeO

INTRODUZIONE

Dalla storia giudiziaria di Porto Marghera, lo stimolo ad un modello di corretta ed approfondita informazione dell'opinione pubblica: il dovere di tutelare la salute delle attuali e future generazioni
Nicoletta Benatelli, Giornalista

ORE 10.00 - PRIMA PARTE

Petrochimico di Porto Marghera, gli esiti del maxiprocesso. Esposizione dei lavoratori a cvm e pvc ed analisi dei casi di tumore del fegato e del polmone ed altre patologie correlate
Paolo Crosignani, già Direttore Epidemiologia Ambientale Istituto Tumori di Milano

Cenni di Epigenetica e danni alla salute da POP (Persistent Organic Pollutants), Diossine, interferenti endocrini etc. Possibile trasmissione transgenerazionale del danno. Rischi nelle aree industriali

Evento accreditato per Medici
Chirurghi (tutte le discipline),
Odontoiatri e Giornalisti

Iscrizione obbligatoria on line:
www.ordinemedicivenezia.it
www.ordinegiornalisti.veneto.it
(piattaforma SIGEF)

INFO: OMCeO di Venezia
Tel. 041.989479 e Fax 041.989663
segreteria@ordinemedicivenezia.it

PROGRAMMA

ed indagini epidemiologiche
Ruggero Ridolfi, Oncologo-Endocrinologo, Membro Comitato Scientifico Associazione Italiana Medici per l'Ambiente (ISDE)

ORE 10.45 - PAUSA

ORE 11.00 - SECONDA PARTE

Inquinamento urbano e rischi per la salute.
Polveri sottili e patologie correlate
Paolo Crosignani

La Tutela della Salute fra Limiti di Legge, Ricerca Scientifica e Principio di Precauzione.
Prospettive di biomonitoraggio ambientale e di ricerche genetiche avanzate: implicazioni Medico-Legali?
Ruggero Ridolfi

ORE 11.45 - PAUSA

ORE 12.00 - TERZA PARTE

Paolo Morandi, Direttore U.O.C. Oncologia Ulss 3 Serenissima
Vittorio Selle, Direttore Servizio Igiene e Sanità Pubblica Dipartimento di Prevenzione Ulss 3 Serenissima
Teresio Marchi, Direttore del Servizio Prevenzione Igiene Sicurezza Ambienti di Lavoro Ulss 3 Serenissima
Giorgio Cipolla, Direttore del Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro Ulss 4 Veneto Orientale

ORE 13.00 - CONFRONTO CON IL PUBBLICO

POSTI DISPONIBILI: 120



Sezione FORLÌ'-CESENA

RUGGERO RIDOLFI
Oncologo - Endocrinologo

SECONDA PARTE

- La Tutela della Salute fra Limiti di Legge, Ricerca Scientifica e Principio di Precauzione.
- Prospettive di biomonitoraggio ambientale e di ricerche genetiche avanzate: implicazioni Medico-Legali ?

PRINCIPIO DI PRECAUZIONE

“ Quando una attività crea possibilità di fare male alla salute o all’ ambiente, misure precauzionali dovrebbero essere prese, anche se alcune relazioni di causa-effetto non sono stabilite con certezza dalla scienza”

*(Art.15 Dichiarazione di RIO giugno 1992, ratificato dall’
Unione Europea)*

LA SPERIMENTAZIONE BIOMEDICA FRA SCIENZA, MERCATO E PRESSIONI SOCIO-CULTURALI

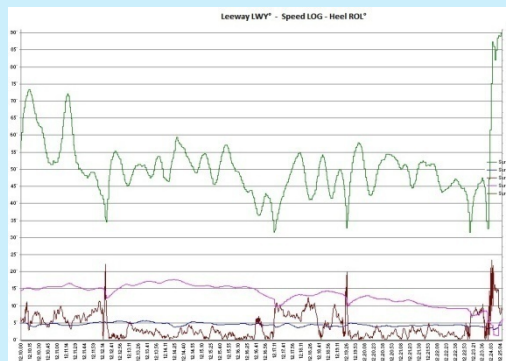
DI LORENZO TOMATIS

SAGGIO PUBBLICATO ORIGINARIAMENTE NELLA RIVISTA *IL PONTE*, MAGGIO 2001, A. XVII, N. 5.

LA RICERCA SCIENTIFICA CI PROTEGGE ?

E' spesso difficile dimostrare la correlazione fra la reale presenza degli inquinanti nell'ambiente e l'insorgenza delle malattie.

Le motivazioni possono essere molto varie:





RICERCA SCIENTIFICA: EPIDEMIOLOGIA



- A. Occorrono grandi numeri
- B. Lunga latenza di malattie (tumori)
- C. Fattori confondenti (altri inquinanti, stili di vita: il fumo etc)
- D. Definizione e delimitazione dell'area a rischio (inquinata)
- E. Definizione di inquinamento rispetto ad un'area di controllo (che potrebbe essere anch'essa inquinata)
- F. Valutazioni e controlli (dell'inquinamento) richieste o commissionate agli stessi "produttori".
- G. Commistione di popolazione esposta con quella non-esposta o di riferimento. (il rischio è statisticamente determinato da un rapporto fra esposti/non-esposti ed abbassando il numeratore o alzando il denominatore la differenza tende ad annullarsi)
- H. Valutazioni statistiche eseguite con test diversi (con dati "border line" si possono scegliere quelli più convenienti per la dimostrazione che si vuole ottenere).

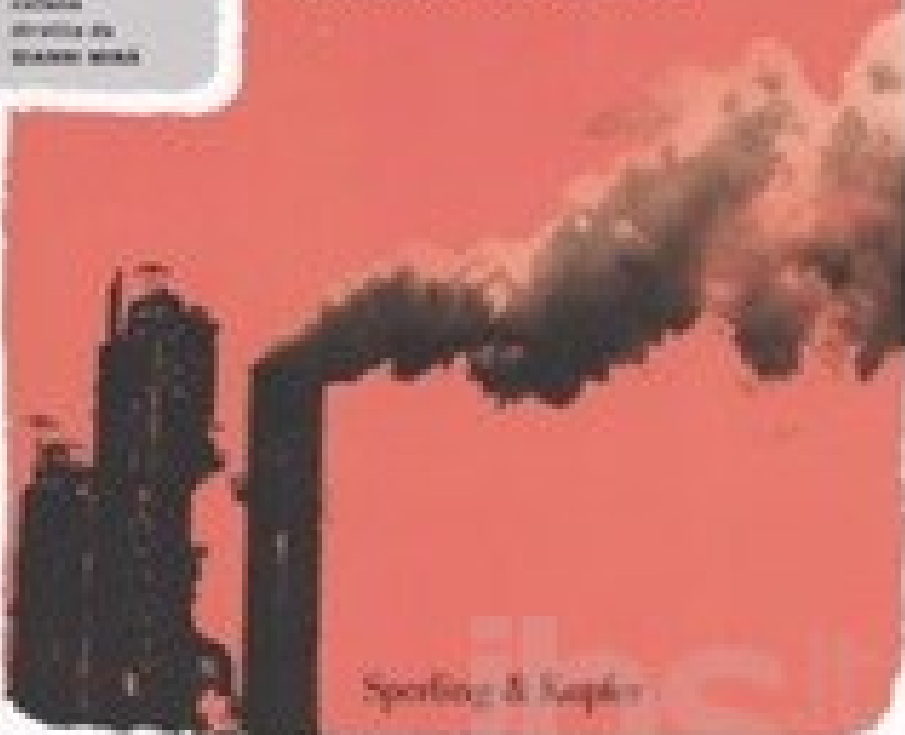
Felice Casson

LA FABBRICA DEI VELENI

Storie e segreti
di Porto Marghera

Coordinatore
della collana

collana
diretta da
GIANNI BERG



Sperling & Kupfer

Gabriele Bortolozzo

operaio autodidatta aveva raccolto in un dossier le prove della strage che colpiva i lavoratori di Porto Marghera il petrolchimico di Venezia

**157 operai morti,
103 resi infermi,
+25 % di mortalità
per tumori delle vie
respiratorie,
rifiuti tossici occultati e
fanghi alla diossina
depositati sui fondali
lagunari**

Telefoni Mobili:

2 studi contraddittori

metodologia/ “bias”	studio INTERPHONE	studio HARDELL
1. uso cellulari	almeno 1 telefonata/settimana per 5 anni	Da 8-30 chiamate/die per 10 anni
2. tempo esposizione	≥ 10 anni solo nel 5%	≥ 10-15 anni nel 18% dei casi
3. cordless	esclusi	inclusi
4. età ≤ 20 anni	esclusi	inclusi
5. zone rurali	escluse	incluse
6. deceduti o debilitati	esclusi	inclusi
7. lateralità	esclusa	inclusa
8. altri tipi tumorali	esclusi	inclusi
9-10. selezione pazienti e controlli	studio non in cieco i controlli non sono motivati (aderisce solo < 50%)	studio in cieco: uguali proporzioni tra esposti e non esposti
11. raccolta dati	interviste dilazionate	dati raccolti contemporaneamente
12-13. raccolta dati	intervista anche a parenti ed a conoscenza dello stato dei pazienti o dei controlli	interviste in cieco con questionari sottoposti solo ai soggetti in esame
14. citazioni bibliografiche	non riportati i lavori “positivi”	riportati positivi e negativi
15. finanziamento	co-finanziamento da compagnie telefoniche	finanziato da enti pubblici

<http://www.environmentalhealthnews.org/ehs/news/2013/eu-conflict-list>

Science and conflicts of interest: Ties to industry revealed

By Stéphane Horel
Environmental Health News
September 23, 2013

Seventeen of 18 scientists who wrote a controversial editorial critical of the European Commission's plan to regulate endocrine-disrupting chemicals have past or current ties to industries. [Full story [here.](#)]



CONFLICT OF INTEREST



JAMA[®]

Online article and related content
current as of June 15, 2010.

Managing Financial Conflict of Interest in Biomedical Research

Sally J. Rockey; Francis S. Collins

JAMA. published online May 24, 2010; (doi:10.1001/jama.2010.774)

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/jama.2010.774v1>

Correction

[Contact me if this article is corrected.](#)

Citations

[Contact me when this article is cited.](#)

Topic collections

Medical Practice; Conflict of Interest
[Contact me when new articles are published in these topic areas.](#)

Subscribe
<http://jama.com/subscribe>

Permissions
permissions@ama-assn.org
<http://pubs.ama-assn.org/misc/permissions.dtl>

Email Alerts
<http://jamaarchives.com/alerts>

Reprints/E-prints
reprints@ama-assn.org



RicercaScientifica.it

RICORDA CHE:

Uno Studio **POSITIVO** significa che un rischio c'è!

Uno Studio **NEGATIVO** è negativo e basta. Non significa che il rischio non ci sia, ma che lo studio non è stato in grado di verificarlo e, soprattutto, **non annulla uno studio positivo!**



I LIMITI DI LEGGE TUTELANO DAVVERO LA SALUTE?

Dose giornaliera di assunzione definita come “tollerabile”

	1991 (OMS)	2001 (Comunità Europea)
Diossine miliardesimo di mg (pg)	10 pg/kg/die	2 pg/kg/die

•Env Health Perspect, 1998; 106 (Suppl 2): 723-31
•Hayes T.B., 2002

EPA (Environmental Protection Agency) febbraio
2012 : esposizione alle diossine considerato
“accettabile” 0.7 pg/Kg

LIMITI DI LEGGE

- Con il Decreto di Legge n. 155 del **13/8/2010**, il **Governo posticipa al 31 dicembre 2012 il divieto di superamento del livello di 1 nanogr. a metro cubo per il benzo(a)pirene** (agente cancerogeno e genotossico)
- “l’obiettivo di qualità di 1 nanogr. al metro cubo, anche dopo la data indicata, dovrà essere osservato **purché ciò non comporti *costi sproporzionati per l’industria***”

[Curr Opin Genet Dev.](#) 2014 Feb;24:52-60. doi: 10.1016/j.gde.2013.11.014.

MUTATIONAL SIGNATURES: the patterns of somatic mutations hidden in cancer genomes.

[Alexandrov LB](#)¹, [Stratton MR](#)².

[Nature.](#) 2013 Aug 22;500(7463):415-21. doi: 10.1038/nature12477.

Signatures of mutational processes in human cancer.

[Alexandrov LB](#)¹, [Nik-Zainal S](#), [Wedge DC](#), [Aparicio SA](#), [Behjati S](#), [Biankin AV](#), [Bignell GR](#), [Bolli N](#), [Borg A](#), [Børresen-Dale AL](#), [Boyault S](#), [Burkhardt B](#), [Butler AP](#), [Caldas C](#), [Davies HR](#), [Desmedt C](#), [Eils R](#), [Eyfjörd JE](#), [Foekens JA](#), [Greaves M](#), [Hosoda E](#), [Hutter B](#), [Ilicic T](#), [Imbeaud S](#), [Imielinski M](#), [Jäger N](#), [Jones DT](#), [Jones D](#), [Knappskog S](#), [Kool M](#), [Lakhani SR](#), [López-Otín C](#), [Martin S](#), [Munshi NC](#), [Nakamura H](#), [Northcott PA](#), [Pajic M](#), [Papaemmanuil E](#), [Paradiso A](#), [Pearson JV](#), [Puente XS](#), [Raine K](#), [Ramakrishna M](#), [Richardson AL](#), [Richter J](#), [Rosenstiel P](#), [Schlesner M](#), [Schumacher TN](#), [Span PN](#), [Teague JW](#), [Totoki Y](#), [Tutt AN](#), [Valdés-Mas R](#), [van Buuren MM](#), [van 't Veer L](#), [Vincent-Salomon A](#), [Waddell N](#), [Yates LR](#); [Australian Pancreatic Cancer Genome Initiative](#); [ICGC Breast Cancer Consortium](#); [ICGC MMML-Seq Consortium](#); [ICGC PedBrain](#), [Zucman-Rossi J](#), [Futreal PA](#), [McDermott U](#), [Lichter P](#), [Meyerson M](#), [Grimmond SM](#), [Siebert R](#), [Campo E](#), [Shibata T](#), [Pfister SM](#), [Campbell PJ](#), [Stratton MR](#). **Cancer Genome Project**, Wellcome Trust Sanger Institute, Wellcome Trust Genome Campus, Hinxton, Cambridgeshire CB10 1SA, UK.

Il **sequenziamento globale del genoma** di migliaia di tumori umani
... l'analisi di 4.938.362 mutazioni di 7.042 tipi di cancro e
l'estrazione di più di **20 firme mutazionali distinte**

[Sci Rep.](#) 2014 Mar 27;4:4482. doi: 10.1038/srep04482.

Modelling mutational landscapes of human cancers in vitro.

[Olivier M](#)¹, [Weninger A](#)², [Ardin M](#)¹, [Huskova H](#)¹, [Castells X](#)¹, [Vallée MP](#)³, [McKay J](#)³, [Nedelko T](#)², [Muehlbauer KR](#)², [Marusawa H](#)⁴, [Alexander J](#)⁵, [Hazelwood L](#)⁵, [Byrnes G](#)⁶, [Hollstein M](#)⁷, [Zavadil J](#)¹.

In experiments with **several cancer-causing agents** we obtained **high genome-wide concordance between human tumour mutation data and in vitro data** with respect to predominant substitution types, strand bias and sequence context.

Si prospetta l'ipotesi concreta che **ogni mutageno induca una caratteristica “firma mutazionale”**. L'identificazione di correlazioni fra specifiche firme mutazionali in tumori umani e l'esposizione agli agenti mutageni ambientali è iniziata: si conoscono per esempio le sottili differenze di **firma mutazionale** fra le **varie componenti del fumo di tabacco** nei tumori del polmone, si distinguono **i danni della luce ultravioletta** dei tumori cutanei o i danni specifici sui **meccanismi di mismatch repair**...

[Br J Cancer.](#) 2011 Dec 6;105 Suppl 2:S66-9. doi: 10.1038/bjc.2011.486.

Cancers attributable to solar (ultraviolet) radiation exposure in the UK in 2010.

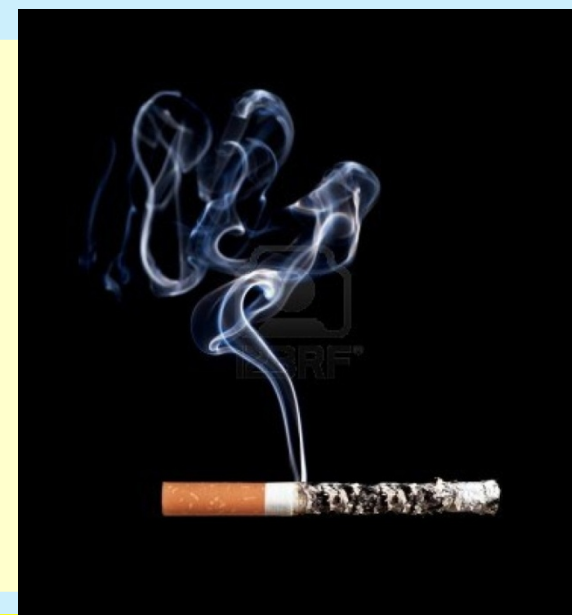
[Parkin DM](#)¹, [Mesher D](#), [Sasieni P](#).

[Science](#). 2016 Nov 4;354(6312):618-622.

Mutational signatures associated with tobacco smoking in human cancer.

[Alexandrov LB](#)^{1,2,3}, [Ju YS](#)⁴, [Haase K](#)⁵, [Van Loo P](#)^{5,6}, [Martincorena I](#)⁷, [Nik-Zainal S](#)^{7,8}, [Totoki Y](#)⁹, [Fujimoto A](#)^{10,11}, [Nakagawa H](#)¹⁰, [Shibata T](#)^{9,12}, [Campbell PJ](#)^{7,13}, [Vineis P](#)^{14,15}, [Phillips DH](#)¹⁶, [Stratton MR](#)¹⁷.

Tobacco smoking increases the risk of at least 17 classes of human cancer. We analyzed somatic mutations and DNA methylation in 5243 cancers ... **fumare provoca in ogni cellula polmonare 150 mutazioni per pacchetto di sigarette/anno**



[Circ Cardiovasc Genet](#). 2016 Oct;9(5):436-447. Epub 2016 Sep 20.

Epigenetic Signatures of Cigarette Smoking.

[Joeheanes R](#), [Just AC](#), [Marioni RE](#), [Pilling LC](#), [Reynolds LM](#), [Mandaviya PR](#), [Guan W](#), [Xu T](#), [Elks CE](#), [Aslibekyan S](#), [Moreno-Macias H](#), [Smith JA](#), [Brody JA](#), [Dhingra R](#), [Yousefi P](#), [Pankow JS](#), [Kunze S](#), [Shah SH](#), [McRae AF](#), [Lohman K](#), [Sha J](#), [Absher DM](#), [Ferrucci L](#), [Zhao W](#), [Demerath EW](#), [Bressler J](#), [Grove ML](#), [Huan T](#), [Liu C](#), [Mendelson MM](#), [Yao C](#), [Kiel DP](#), [Peters A](#), [Wang-Sattler R](#), [Visscher PM](#), [Wray NR](#), [Starr JM](#), [Ding J](#), [Rodriguez CJ](#), [Wareham NJ](#), [Irvin MR](#), [Zhi D](#), [Barndahl M](#), [Vineis P](#), [Ambatipudi S](#), [Uitterlinden AG](#), [Hofman A](#), [Schwartz J](#), [Colicino E](#), [Hou L](#), [Vokonas PS](#), [Hernandez DG](#), [Singleton AB](#), [Bandinelli S](#), [Turner ST](#), [Ware EB](#), [Smith AK](#), [Klengel T](#), [Binder EB](#), [Psaty BM](#), [Taylor KD](#), [Gharib SA](#), [Swenson BR](#), [Liang L](#), [DeMeo DL](#), [O'Connor GT](#), [Herceg Z](#), [Ressler KJ](#), [Conneely KN](#), [Sotoodehnia N](#), [Kardia SL](#), [Melzer D](#), [Baccarelli AA](#), [van Meurs JB](#), [Romieu I](#), [Arnett DK](#), [Ong KK](#), [Liu Y](#), [Waldenberger M](#), [Deary IJ](#), [Fornage M](#), [Levy D](#), [London SJ](#).

.....l'impronta "a lunga scadenza" lasciata su più di 7.000 geni possa contribuire allo sviluppo sia di **TUMORI** che di **CARDIOPATIE**. ..le analisi del sangue relative a **16.000 pazienti** in 16 indagini precedenti e hanno osservato che le "cicatrici" di lunga scadenza Le mutazioni al processo di **methylation** sono state **individuate in 19 geni**, incluso il gene **TIAM2** collegato allo sviluppo del linfoma

[Carcinogenesis](#). 2016 Jun;37(6):531-40. doi: 10.1093/carcin/bgw055.

Understanding mutagenesis through delineation of mutational signatures in human cancer.

[Petljak M](#), [Alexandrov LB](#)¹.

..... novel **MATHEMATICAL MODELS** and computational tools to **GENERATE THE FIRST COMPREHENSIVE MAP** OF MUTATIONAL SIGNATURES IN HUMAN CANCER.

Up to date, **>30 distinct mutational signatures have been identified**, and **ETIOLOGIES have been proposed for many of them**

[Nature](#). 2017 Mar 30;543(7647):714-718. doi: 10.1038/nature21703. Epub 2017 Mar 22.

Somatic mutations reveal asymmetric cellular dynamics in the early human embryo.

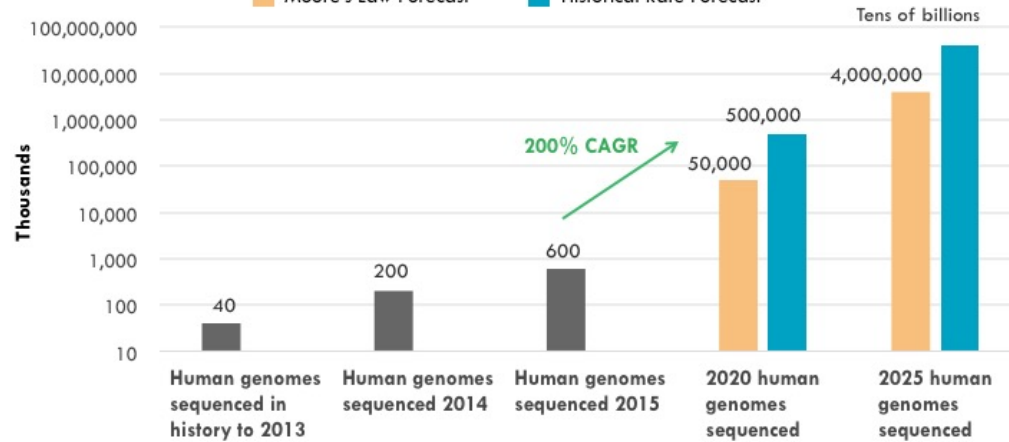
[Ju YS](#)^{1,2}, [Martincorena I](#)¹, [Gerstung M](#)^{1,3}, [Petljak M](#)¹, [Alexandrov LB](#)^{1,4}, [Rahbari R](#)⁵, [Wedge DC](#)^{1,6}, [Davies HR](#)¹, [Ramakrishna M](#)¹, [Fullam A](#)¹, [Martin S](#)¹, [Alder C](#)¹, [Patel N](#)¹, [Gamble S](#)¹, [O'Meara S](#)¹, [Giri DD](#)⁷, [Sauer T](#)⁸, [Pinder SE](#)⁹, [Purdie CA](#)¹⁰, [Borg Å](#)^{11,12,13}, [Stunnenberg H](#)¹⁴, [van de Vijver M](#)¹⁵, [Tan BK](#)¹⁶, [Caldas C](#)¹⁷, [Tutt A](#)^{18,19}, [Ueno NT](#)²⁰, [van 't Veer LJ](#)²¹, [Martens JW](#)²², [Sotiriou C](#)²³, [Knappekog S](#)^{24,25}, [Span PN](#)²⁶, [Lakhani SR](#)^{27,28,29}, [Eyfeldt JE](#)³⁰, [Børresen-Dale AL](#)^{31,32}, [Richardson A](#)³³, [Thompson AM](#)³⁴, [Viari A](#)³⁵, [Hurles ME](#)⁵, [Nik-Zainal S](#)¹, [Campbell PJ](#)¹, [Stratton MR](#)¹.

Mutations occurring early in embryogenesis are often present in a substantial proportion of, but not all, cells in postnatal humans and thus have particular characteristics and effects. Depending on their location in the genome and the proportion of cells they are present in, these mosaic mutations can cause a wide range of genetic disease syndromes and predispose carriers to cancer.

The Number of Human Genomes Sequenced (log scale)

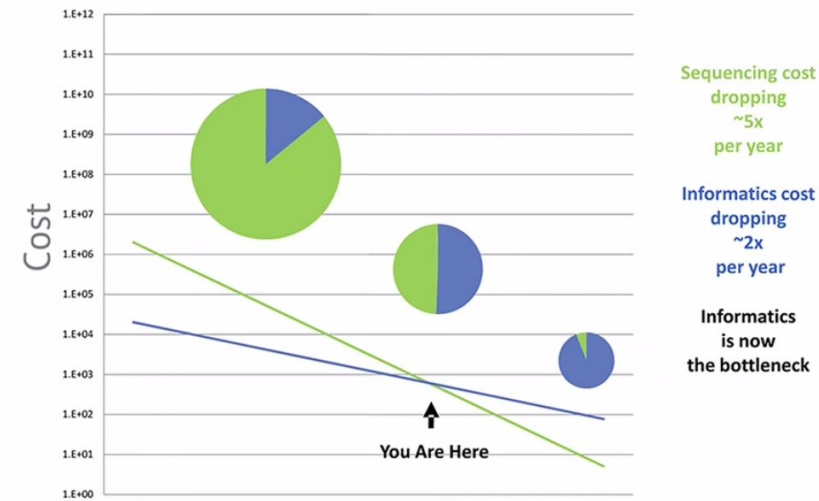
Moore's Law Forecast

Historical Rate Forecast



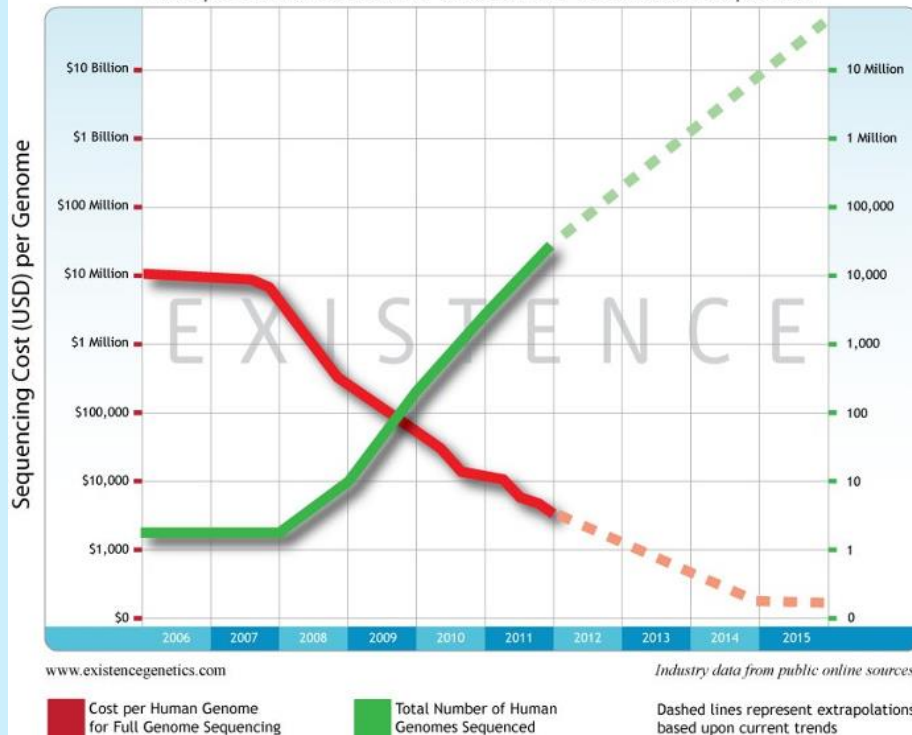
Source: ARK Investment Management LLC | ark-invest.com

DNA Sequencing Economics



Full Genome Sequencing & The Genetic Revolution

Cost per Human Genome vs Total Number of Genomes Sequenced



When the public knows better: Popular epidemiology challenges the system
Proven, Phil
Environment, Oct 1993, 15, 8, Academic Research Library
pg. 10

When the Public Knows Better

POPULAR EPIDEMIOLOGY



MOVIMENTI POPOLARI che promuovono o sorvegliano gli **STUDI EPIDEMIOLOGICI** (per esempio nominando loro Esperti di fiducia), per verificarne la **qualità, i fini** e soprattutto la **capacità di giungere a conclusioni concrete**



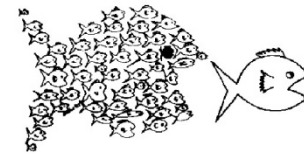
Si prevede che nei prossimi dieci anni, saranno esaminati MIGLIAIA DI INTERI GENOMI dei più frequenti tipi di cancro, e questo consentirà la CREAZIONE DI UNA MAPPA DEFINITIVA E COMPLETA DELLE FIRME MUTAZIONALI...

20 Feb 2016 **Austin Frakt** scrive su "The Economist"

*"oggi gli utili si trovano nel **trattamento di tumori in fase avanzata** a causa degli incentivi nella interazione tra **il sistema dei brevetti ed il processo di approvazione dei farmaci**, con incentivi economici che incoraggiano i giovani ricercatori a **concentrarsi sul trattamento piuttosto che sulla prevenzione del cancro.**"*

Tuttavia le **firme mutazionali**, forse, potranno indurre ad un **diverso equilibrio della ripartizione delle risorse**. Potendo risalire alla **causa** o alle **cause prevalenti** che hanno determinato il tumore di ogni singolo individuo, le **implicazioni etiche, legali ed economiche** che ne deriveranno costringeranno, finalmente, la Società ai necessari ripensamenti per azioni di una **vera e rinnovata Prevenzione Primaria**.

CLASS ACTION



UNITI CONTRO I GRANDI
SI PUO' !



CLASS ACTION

