

Capitolo 3.3

La salute infantile nei siti inquinati italiani Children's health in Italian polluted sites

Ivano Iavarone,¹ Roberta Pirastu,² Giada Minelli,³ Pietro Comba¹

¹ Dipartimento ambiente e prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma

² Dipartimento di biologia e biotecnologie, Sapienza Università di Roma

³ Ufficio di statistica, Centro nazionale epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute (CNESPS), Istituto superiore di sanità, Roma

La protezione dei bambini dall'esposizione involontaria a inquinanti ambientali è riconosciuta come un'importante priorità di sanità pubblica. Nella Dichiarazione finale della quinta conferenza ministeriale su ambiente e salute, i ministri dei 53 Stati della Regione Europea dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS),¹ hanno sottolineato la necessità di attuare gli impegni stabiliti nel Children's Environment and Health Action Plan for Europe (CEHAPE).

Sono molte le istituzioni che affrontano le questioni emergenti di salute ambientale ponendo un'attenzione specifica sui bambini, quali l'OMS,² il National Institute of Environmental Health Sciences³ e l'EPA statunitense.⁴

L'Organizzazione mondiale della sanità^{5,6} evidenzia che, rispetto agli adulti, i bambini mostrano una maggiore suscettibilità agli agenti ambientali a causa di fattori che possono essere raggruppati in due categorie principali:

1. condizioni che determinano livelli di esposizione più elevati nei bambini che negli adulti in presenza di identiche situazioni ambientali;
2. aspetti fisiologici e di sviluppo specifici dell'età infantile associati a una maggiore vulnerabilità agli effetti tossici degli inquinanti ambientali.

Un esempio del primo gruppo di fattori è che, in confronto agli adulti e in relazione al peso corporeo, i bambini hanno una superficie esposta molto più ampia; ciò può implicare un maggiore assorbimento dermico di contaminanti e una perdita di calore più rapida, che a sua volta richiede un tasso metabolico più alto. Rispetto agli adulti, inoltre, i bambini hanno bisogno di un maggiore apporto energetico per la crescita e lo sviluppo che si traduce in una più elevata assunzione di ossigeno e cibo per chilogrammo di peso corporeo. I tassi respiratori più alti e il maggior consumo di cibo possono determinare esposizioni più elevate per inalazione e ingestione, a contaminanti presenti nell'aria e negli alimenti. Il volume di aria per unità di peso corporeo che passa attraverso i polmoni di un bambino è infatti doppio rispetto a quello di un adulto, ciò implica che nelle stesse

Protecting children from involuntary exposure to environmental pollutants is a major public health priority. In the final declaration of the Fifth Ministerial Conference on Environment and Health, the Ministers of the 53 States of the WHO European Region¹ emphasized the need to implement the commitments set out in the Children's Environment and Health Action Plan for Europe (CEHAPE). Several institutions deal with the emerging environmental health issues specifically addressing children, such as the WHO,² the National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS),³ and the U.S. Environmental Protection Agency (EPA).⁴

The WHO^{5,6} highlights that, compared to adults, children are more susceptible to environmental hazards because of factors that can be grouped into two main categories:

1. *under identical environmental conditions individual exposure is greater in children;*
2. *physiological- and developmental-related characteristics of childhood may enhance the toxic effects of environmental pollutants.*

Children have a much larger surface area relative to body weight than adults. This implies a possible greater dermal absorption of contaminants and a more rapid heat loss, which induces a higher rate of metabolism. Moreover, compared to adults, children also need a greater metabolic energy to fuel growth and development through oxygen and food intakes per kilogram of body weight. The higher breathing and food consumption rates can result in higher exposures (by inhalation and ingestion) to environmental contaminants in air and food. Given that the volume of air that passes through the lungs of a child is twice that in an adult per unit of body weight, the amount of chemicals taken up by a child's lungs is twice that taken up by an adult, under identical exposures. In addition, their hand-to-mouth behaviour makes children more exposed to contaminated soil.^{5,6}

As to the second group of factors, the respiratory, reproductive, endocrine, gastrointestinal, and nervous systems reach maturity in the postnatal period, and the windows of susceptibility in

condizioni di esposizione la superficie respiratoria di un bambino rimane in contatto con una quantità doppia di sostanze chimiche rispetto all'adulto. Inoltre, il comportamento mano-bocca rende i bambini più esposti ai terreni contaminati.^{5,6}

Per quanto riguarda il secondo gruppo di fattori, lo sviluppo dei sistemi respiratorio, riproduttivo, endocrino, gastrointestinale e nervoso raggiunge la maturità nel periodo postnatale, e le finestre di suscettibilità nei bambini sono ampie, estendendosi dalla fase preconcipimento alla fine dell'adolescenza; durante la pubertà, l'esposizione a interferenti endocrini ambientali (per esempio, pesticidi, ftalati) può causare danni tiroidei e riproduttivi. La lunga durata dello sviluppo del cervello e il gran numero di processi neuronali disponibili in questa fase contribuiscono alla suscettibilità del sistema nervoso alle sostanze tossiche. L'esposizione pre e postnatale a contaminanti chimici ambientali, come il metilmercurio, il piombo o alcuni pesticidi, può produrre, per esempio, modificazioni cellulari o molecolari che sono espresse come deficit neurocomportamentali (funzionali) oppure come incremento della suscettibilità all'insorgenza di malattie neurodegenerative in età più avanzata. Inoltre, i bambini possono essere più sensibili agli effetti respiratori di sostanze tossiche rispetto agli adulti: ne è esempio l'esacerbazione dell'asma da esposizione al particolato atmosferico o la riduzione della funzione polmonare a causa dell'esposizione all'ozono. Negli ultimi decenni, infatti, un crescente corpo di evidenze, basato su studi clinici ed epidemiologici, evidenzia il ruolo causale dell'inquinamento atmosferico nel determinare un aumento di rischio per effetti cardiologici e respiratori nei bambini, soprattutto in ambiente urbano.

Per quanto concerne gli effetti cancerogeni, due pubblicazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità^{5,6} sui rischi per la salute dei bambini associati con l'esposizione a sostanze chimiche riportano che:

- «l'esposizione a cancerogeni nel periodo preconcipimento, durante la vita intrauterina, o nella prima infanzia, possono causare lo sviluppo di tumori durante l'infanzia o durante la vita adulta»;
- «c'è una evidenza diretta che i bambini sono più suscettibili degli adulti ad almeno alcuni cancerogeni, incluse alcune sostanze chimiche e varie forme di radiazioni».

Nonostante la maggiore suscettibilità dei bambini agli inquinanti ambientali, le evidenze complessive oggi disponibili sugli effetti a medio-lungo termine dell'esposizione a cancerogeni chimici in età infantile sono inadeguate, e la letteratura epidemiologica che affronta specificamente il rischio di tumori nei bambini (e giovani adulti) residenti in prossimità di siti inquinati è molto scarsa. I principali limiti che caratterizzano gli studi finora condotti sugli effetti a lungo termine sono stati recentemente descritti da Landrigan e colleghi:⁷ la maggior parte degli studi ha esaminato popolazioni relativamente piccole di bambini; ha considerato

children are broad, extending from the preconceptional period to the end of adolescence; during puberty, exposure to environmental endocrine disruptors (pesticides, phthalates) can lead to serious reproductive and thyroid damages. The lengthy period of brain development and the great number of neural processes available in this phase contribute to the nervous system's susceptibility to toxicants. Pre- and postnatal exposure to environmental chemicals such as methylmercury, lead, or certain pesticides may produce, for instance, cellular or molecular changes that are expressed as neurobehavioural (functional) deficits, or as increased susceptibility to neurodegenerative diseases later in life. Furthermore, children may be more susceptible than adults to the effects of respiratory toxicants: an example is exacerbation of asthma from exposure to particulates in the air, or decreased lung function due to ozone exposure. Immature (neonatal) differentiating cells of the respiratory tract are more sensitive to the effects of exposure to air pollutants than mature cells. Over the last decades, a growing body of evidence, based on clinical and epidemiological studies, points to ambient air pollution as a cause of respiratory and cardiac adverse effects in children, particularly in urban environments. As to carcinogenic effects, the WHO publications^{5,6} on the health risks in children associated with exposures to chemical contaminants state that:

- «exposures to cancer-causing agents preconceptionally, during intrauterine life, or in early childhood may result in the development of cancer during later childhood or during subsequent adult life»;

- «there is direct evidence that children are more susceptible than adults to at least some kind of carcinogens, including certain chemicals and various forms of radiation».

Notwithstanding the documented higher susceptibility of children to ambient pollutants, the overall available evidence on medium-long term adverse health effects of exposures in early life to chemical carcinogens is inadequate, and epidemiological literature specifically addressing cancer risk in children (and young adults) residing in polluted areas is very scarce. The main limits shared by studies conducted so far on the long-term consequences of ambient exposures on children's health have been recently summarized by Landrigan and colleagues:⁷ nearly all studies have examined relatively small populations of children; they have considered only one chemical at a time; have had little statistical power to examine interactions among chemical, social, and behavioural factors; have had limited ability to examine gene-environment interactions; and have suffered from short follow-up.

At present, newly developed methodological tools are able to challenge and overcome these limitations. The large sample size of the long-term prospective cohorts of newborns will make it possible to examine the effects of multiple chemical exposures and interactions between them, as well as between biologic, chemical, and social factors.⁷ Moreover, rare outcomes and diseases such as extremely preterm birth, childhood cancer, congenital anomalies, and autism can be studied only in very large cohorts or by com-

una sola sostanza chimica alla volta, possiede una potenza statistica insufficiente per esaminare possibili interazioni, presenta una breve durata del periodo di osservazione.

Oggi si dispone di strumenti metodologici in grado di poter affrontare e superare questi limiti. Le grandi dimensioni degli studi di coorte prospettici di lungo periodo permetteranno di valutare gli effetti di esposizioni multiple a contaminanti chimici, le interazioni tra di loro e con altri fattori di rischio biologici (genetici), chimici e socioeconomici. Inoltre, patologie ed eventi sanitari rari, quali le nascite pretermine, i tumori infantili, le anomalie congenite e l'autismo, possono essere studiati soltanto tramite coorti molto grandi o attraverso il pool di coorti di minor dimensione.⁸ Gli studi prospettici di coorte di nascita su base residenziale in corso in Europa e in America consentiranno quindi di ottenere maggiori evidenze riguardo al rischio di tumori in soggetti esposti a inquinanti ambientali in giovane età.^{7,8} Come suggerito da Vrijheid e colleghi,⁸ la grande quantità di dati disponibili nelle coorti di nascita può costituire la base per costruire uno strumento analitico che consenta di studiare a lungo termine gli effetti sulla salute associati all'esposizione a contaminanti ambientali nei primi anni di vita, con l'obiettivo ultimo di migliorare l'inferenza causale in questo campo. Un altro elemento che concorre ad annettere importanza allo studio dei possibili effetti cancerogeni di esposizioni ambientali nell'infanzia è che un gran numero di bambini vive oggi nelle vicinanze di siti nei quali l'inquinamento ambientale è ben documentato. Questo è il caso degli Stati Uniti dove nel 2008 più di 1.600.000 bambini (2%, fino a 18 anni) ha vissuto entro un miglio da uno dei circa 1.500 siti inclusi nella National Priorities List (NPL).⁹ Secondo le stime della European Environment Agency mediante *Eionet priority data flows* sui siti contaminati, ci si attende che nella regione europea la percentuale di bambini che vivono nei pressi di un sito contaminato sia alta, dato che sono circa 250.000 i siti che richiedono bonifica per la contaminazione del suolo.¹⁰

In Italia, circa 5,5 milioni di persone risiedono in 44 siti inquinati (SIN) di interesse nazionale per la bonifica ambientale (60% appartengono ai gruppi più svantaggiati), e circa un milione di bambini (<20 anni) vive in queste aree. Il Progetto SENTIERI^{11,12} ha studiato la mortalità dei residenti nei 44 SIN. I rapporti standardizzati di mortalità (SMR), anche corretti per deprivazione socioeconomica, sono stati calcolati per 63 cause (1995-2002, riferimento regionale).

L'elevato numero di bambini che vivono in prossimità di siti inquinati e i potenziali rischi per la salute associati alle esposizioni ambientali fanno sì che il loro studio sia una priorità indiscutibile. Uno sviluppo del Progetto SENTIERI affronterà la valutazione dello stato di salute dei bambini che vivono in aree contaminate attraverso eventi sanitari molteplici quali mortalità, incidenza tumorale, prevalenza di malformazioni congenite, ricoveri ospedalieri e, quando

*binning cohorts.*⁸ *The on-going European and American prospective cohort studies of newborns recruited on a residential basis*^{7,8} *will therefore provide more robust evidence of the nature and extent of cancer risk in people exposed in childhood. As suggested by Vrijheid and colleagues,*⁸ *considerable resources of existing data in birth cohorts should form the basis for a long-term infrastructure that brings together birth cohort research on early-life environmental contaminant exposure and child health, with the ultimate objective of improving causal inference in this field.*

Another aspect that contributes to give importance to the study of possible carcinogenic effects of environmental exposures in childhood is that a large number of children now live near sites where environmental pollution is well documented. This is the case of the USA, where in 2008 more than 1,600,000 children (2%, under 18) lived within one mile of any of the 1,500 Superfund sites listed on the National Priorities List (NPL).⁹ In the European Region, the percentage of children living close to a contaminated site is expected to be large, since soil contamination requiring clean-up occurs in approximately 250,000 sites, as estimated by the European Environment Agency through the Eionet priority data flows on contaminated sites.¹⁰

In Italy, approximately 5.5 million people reside in 44 Polluted Sites (IPs) of national concern for environmental remediation (60% are in the most deprived groups), and about one million children (< 20 years) live in these sites. The SENTIERI Project^{11,12} investigated the mortality of residents in these 44 IPs. Crude and adjusted for deprivation standardized mortality ratios (SMRs) were calculated (1995-2002, regional reference) for 63 causes. The potential environmental health risks in children and the great numbers living in polluted sites make their study an evident priority. This topic will be addressed by a development of the SENTIERI project evaluating the health profile of children living in contaminated areas through different health outcomes such as mortality, cancer incidence, prevalence of congenital anomalies, hospital admission records and, if possible, information from birth certificates (CeDAP).

Mortality from selected causes among children age 0-1, 0-14, and 0-19, for the period 1995-2009 (excluding 2004 and 2005 due to an interruption of the coding procedure in the Italian mortality record system) is described in this document. In the 44 combined IPs, among children 0-1 year old, mortality from all causes and from perinatal conditions was respectively 4% (3,328 cases – SMR: 104; 90%CI 101-107), and 5% higher (1,903 cases – SMR: 105; 90%CI 102-110) than the Italian reference population (table 1). About a 40% reduction in mortality risk for all neoplasms was observed in the first year of life, based on only 18 observed deaths in a 13 year-period; this result supports the need for further investigation using cancer incidence data. Among children 0-14 and 0-19 years old, in all combined sites, observed mortality for all causes and for all neoplasms was similar to the expected.

Mortality of children by contaminated site was investigated using the regional reference rates. In 8 IPs out of 44 (18%),

possibile, attraverso le informazioni desumibili dai certificati di assistenza al parto (CeDAP).

In questo contributo sono presentati i risultati della mortalità per alcune cause selezionate tra i bambini 0-1, 0-14 e 0-19 anni, per il periodo 1995-2009 (esclusi gli anni 2004 e 2005 a causa di un'interruzione della procedura di codifica nel sistema italiano di registrazione della mortalità). Nell'insieme dei 44 SIN (tabella 1), la mortalità per tutte le cause e per condizioni morbose perinatali nella classe 0-1 anni è rispettivamente del 4% (SMR: 104; IC90% 101-107) e del 5% più elevata (SMR: 105; IC90% 102-110) in confronto alla popolazione italiana. Il rischio di mortalità per tutti i tumori risulta diminuito di circa il 40% nel primo anno di vita (18 decessi osservati sul periodo di 13 anni); questo risultato sostiene la necessità di condurre ulteriori studi basati sull'incidenza tumorale. Nelle classi di età 0-14 e 0-19 anni la mortalità osservata è simile all'attesa per tutte le cause e per tutti i tumori.

La mortalità infantile nei singoli siti (dati non presenti in tabella) è stata studiata utilizzando i tassi di riferimento regionali. In 8 SIN su 44 (18%) la mortalità generale è significativamente aumentata nella classe di età 0-1 e in 11 SIN (25%) un incremento di rischio significativo è presente in uno o più gruppi di età (0-1, 0-14 e 0-19). L'aumento della mortalità per condizioni morbose perinatali si verifica spesso insieme all'aumento della mortalità per tutte le cause. In alcune città dove sono presenti ambienti industriali complessi, gli SMR per tutte le cause sono rispettivamente:

- Massa Carrara: 125 (60 casi osservati; IC90% 100-155) nei bambini da 0 a 1 anni, 148 (45 casi osservati; IC90% 113-189) nei bambini da 0 a 14 anni;
- Taranto: 121 (178 casi osservati; IC90% 107-137) nei bambini da 0 a 1 anni, 124 (92 casi osservati; IC90% 104-148) nei bambini da 0 a 14 anni;
- Mantova: 164 (33 casi osservati; IC90% 120-220) nei

overall mortality was significantly higher in infants aged <1 year and in 11 IPSs (25%) a significant increase was present in one or more of the three age groups (0-1, 0-14, and 0-19 years). Increased mortality from perinatal conditions often occurred along with increased overall mortality. In Massa Carrara, Taranto and Mantova, where complex industrial settings are located, SMRs for all causes were 125 (60 observed; 90%CI 100-155), 121 (178 observed; 90%CI 107-137), 164 (33 observed; 90%CI 120-220) in 0-1 year old children, and 124 (92 observed; 90%CI 104-148), 123 (260 observed; 90%CI 111-136), and 148 (45 observed; 90%CI 113-189) in 0-14 year old children, respectively.

Increased mortality from all causes in children was also observed in Biancavilla, Broni, and Casale Monferrato, sites characterized by environmental contamination from asbestos or other mineral fibres.

Another type of environmental contamination is that produced by landfills, such as in the Litorale Domizio Flegreo/Agro Aversano and Area Litorale Vesuviano, and Priolo, where complex industrial activities are present; in these areas we observed a significant reduction in mortality for all causes and perinatal conditions in the three children age groups. The risk of mortality from all neoplasms in single IPSs is difficult to interpret due to the low number of observations: in about 80% of IPSs the number of deaths, even in the larger age group (0-19 years), was below 15; however, in most areas cancer mortality did not significantly differ from the expected rate.

The SENTIERI Project and its current developments is the first study focusing on children's health in IPSs. Despite the limitations of mortality as a health indicator, the increased number of deaths in children living in IPSs is a sentinel event pointing to the need for thorough investigations. SENTIERI has now developed study protocols to expand monitoring to cancer incidence¹³ and congenital anomalies.¹⁴ Other possible developments of the SENTIERI Project concern the use of Hos-

	0-1 YEARS		0-14 YEARS		0-19 YEARS	
	O	SMR (IC90%)	O	SMR (IC90%)	O	SMR (IC90%)
Tutte le cause *	3 328	103.8 (100.8-106.8)	4 825	101.2 (98.8-103.7)	6 392	98.9 (96.9-101.0)
Tutti i tumori **	18	61.3 (39.6-90.9)	432	100.0 (92.2-108.3)	658	100.5 (94.1-107.1)
Alcune condizioni morbose di origine perinatale ***	1 903	105.4 (101.5-109.5)				

* Tutte le cause - IX Revisione: 0001 - 9999; X Revisione: gruppi 1-19.

** Tutti i tumori - IX Revisione: 1400 - 2399; X Revisione: gruppo 2.

*** Alcune condizioni morbose di origine perinatale - IX Revisione: 7600 - 7799; X Revisione: gruppo 16.

* All causes - IX ICD revision: 0001-9999; X ICD revision: groups 1-19.

** All tumors - IX ICD revision: 1400-2399; X ICD revision: group 2.

*** Mortality from perinatal conditions - IX ICD revision: 7600-7799; X ICD revision: group 16.

Tabella 1. Mortalità infantile nei 44 SIN. Numero di decessi osservati (O), rapporto standardizzato di mortalità (SMR), intervallo di confidenza al 90% (IC90%). Riferimento: Italia, entrambi i generi, 1995-2009.

Table 1. Mortality in the 44 Italian SIN. Number of observed deaths (O), standardised mortality ration (SMR), 90% confidence interval (90%CI). Reference: Italy, both genders, 1995-2009.

bambini da 0 a 1 anni, 123 (260 casi osservati; IC90%111-136) nei bambini da 0 a 14 anni.

L'aumento della mortalità infantile per tutte le cause si osserva anche a Biancavilla, Broni e Casale Monferrato, siti caratterizzati da contaminazione ambientale da amianto o altre fibre minerali.

D'altra parte, siti con presenza diffusa di discariche, come per esempio il Litorale Domizio Flegreo/Agro Aversano e l'Area Litorale Vesuviano, e il sito di Priolo, con complesse attività industriali, mostrano una riduzione significativa della mortalità per tutte le cause e per condizioni perinatali nelle tre classi di età.

Il rischio di mortalità per tutti i tumori nei singoli SIN è difficile da interpretare a causa del ridotto numero di eventi osservati: anche nella classe di età più ampia (0-19 anni), in circa l'80% dei siti il numero di decessi è inferiore a 15, e comunque nella maggior parte dei SIN la mortalità per tumori non differisce significativamente dall'atteso.

Il Progetto SENTIERI e i suoi prossimi sviluppi sono i primi studi incentrati sulla salute dei bambini nei SIN. Nonostante i molti limiti di un indicatore di salute come la mortalità, l'aumento del numero di decessi nei bambini che vivono nei SIN è un evento sentinella che indica la necessità di indagini più approfondite. In particolare, il Progetto SENTIERI, attraverso protocolli d'indagine recentemente sviluppati, prevede l'analisi dell'incidenza tumorale¹³ e delle malformazioni congenite.¹⁴ Altri possibili sviluppi di questo progetto riguardano l'utilizzo delle informazioni desunte dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO) e dai certificati di assistenza al parto (CEDAP) per stimare l'incidenza di patologie non tumorali e gli esiti della riproduzione (aborti spontanei, rapporto tra sessi, peso alla nascita eccetera). Questi indicatori sanitari, insieme ai dati di mortalità per causa, di incidenza neoplastica e di anomalie congenite, potranno fornire un quadro più completo dell'impatto sanitario dei siti contaminati sull'infanzia.

Il numero di decessi per neoplasie infantili è molto basso nei SIN (658 morti per tutti i tumori nel periodo in studio in tutti i 44 SIN per la fascia di età 0-19) e i tumori più diffusi hanno un alto tasso di sopravvivenza; nel periodo 1998-2002 la sopravvivenza cumulativa a 5 anni nella classe di età 0-14 anni è stata del 78,2% (IC90% 76,3-80,0) per tutti i tipi di tumore, 82,5% (IC90% 79,4-85,6) per la leucemia, e 62,3% (IC90% 57,3-67,4) per varie neoplasie intracraniche, intraspinali e del sistema nervoso centrale.¹⁵

A causa della relativa rarità dei tumori infantili e del loro alto tasso di sopravvivenza, l'analisi dell'incidenza neoplastica è un indicatore più appropriato della mortalità nella valutazione del rischio cancerogeno nell'infanzia. Lo studio di collaborazione tra Istituto superiore di sanità (ISS) e Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM) consentirà di studiare l'incidenza neoplastica in bambini (0-14 anni) e adolescenti (15-19 anni) che vivono in 134 comuni (20

pital Discharge Records (SDO) and Certificates of Delivery Care (CEDAP) to estimate the incidence of non neoplastic diseases and adverse reproductive outcomes, such as spontaneous abortions, sex ratio, birth weight. These health indicators, together with cancer incidence, congenital anomalies and mortality data, will provide a more complete picture of the impact on children's health of living in contaminated sites.

The number of cancer deaths from neoplasms in children is very low in IPSs (only 658 deaths in the study period in all 44 IPSs for the 0-19 years age group), and the most common tumours have high survival rates; in the period 1998-2002 the five-year cumulative survival in the 0-14 years age group for all tumour types was 78.2% (90%CI 76.3-80.0), 82.5% (90%CI 79.4-85.6) for leukaemia, and 62.3% (90%CI 57.3-67.4) for CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms.¹⁵

Given the relative rarity of cancer in childhood and its high survival rates, the study of cancer incidence in children is a more appropriate outcome indicator, as compared to mortality, in the investigation of children's cancer risks. Collaboration between the National Institute of Health (ISS) and the Italian Association of Cancer Registries (AIRTUM) will enable us to study cancer incidence in children (0-14 years) and adolescents (15-19 years) living in IPSs served by AIRTUM cancer registries.¹³ The study protocol lists a set of a priori hypotheses of association, including the type of industrial activities and environmental contaminants reported for each IPS. On the whole, 134 out of 298 municipalities included in the SENTIERI Project are served by a cancer registry participating in the AIRTUM network. The study period is 1996-2005. All cancers and the most frequent malignant neoplasms for childhood and adolescence, such as those of the lymphatic and hematopoietic tissue and central nervous system will be selected.

A preliminary list of selected cancer sites to be used in the study of the incidence of tumours in childhood and adolescence in Italian polluted sites is reported in Comba et al. 2011.¹³ The main criteria for the selection of groups and age classes are based on the need to avoid very low numbers of cases and to ensure a standard approach for all study areas. For this reason, large age groups, without distinction by gender, were initially identified. Moreover, in several IPSs the population size of residents is very small and the choice of groups based on the most frequent childhood cancers makes it possible to have a common analytical basis for all IPSs.

However, within the collaborative study, an ad hoc working group on "polluted sites and childhood diseases" is now considering the possibility to identify further ways of grouping tumours, including perhaps classes of special interest, such as embryonic neoplasms. The analysis of cancer incidence among young adults and in other age groups (i.e., 0-1 year) will also be evaluated; depending on the number of observed cases, specific neoplasms, possibly in relation to specific environmental contaminants, might be studied in particular IPSs.

The number of expected cases and standardized incidence ratios

SIN) dei 298 (44 SIN) compresi nel Progetto SENTIERI serviti da registri tumori della rete AIRTUM.¹³ Tale studio sarà posto in relazione a un insieme di ipotesi a priori, e includerà i tipi di attività industriali e i contaminanti ambientali presenti nei SIN.

Lo studio riguarda il periodo 1996-2005. Saranno selezionati tutti i tumori e le neoplasie maligne più frequenti nell'infanzia e nell'adolescenza, come quelle del tessuto linfematoipetico e del sistema nervoso centrale. L'elenco preliminare delle sedi da utilizzare nello studio dell'incidenza dei tumori in età pediatrica e adolescenziale nei SIN è riportato in Comba et al 2011.¹³ I criteri principali per la selezione dei raggruppamenti delle sedi e delle classi di età sono basati sulla necessità di evitare numerosità molto basse di casi e servono a garantire un approccio standard per tutte le aree indagate. Per tale ragione, sono state inizialmente individuate classi di età ampie e senza distinzione per genere.

Inoltre, in diversi SIN la dimensione della popolazione generatrice dei casi è piccola e la scelta di raggruppamenti basati sulle neoplasie più frequenti consente di avere una base di analisi per tutti i SIN.

Nell'ambito dello studio collaborativo, un gruppo di lavoro ad hoc su siti inquinati e patologie in età infantile sta ora valutando l'opportunità di identificare ulteriori modalità di raggruppamento delle neoplasie, compresa l'inclusione di classi di particolare interesse, quali per esempio i tumori embrionali. Verrà anche valutata la possibilità di considerare l'analisi dell'incidenza di neoplasie tra i giovani adulti e in altri gruppi di età (per esempio 0-1 anni); alcuni tumori specifici, possibilmente in relazione a particolari contaminazioni ambientali, potranno poi essere studiati in alcuni SIN, anche differenziando per genere laddove la numerosità dei casi lo consenta.

Il numero di casi attesi e i rapporti standardizzati di incidenza (SIR) per le neoplasie di interesse saranno stimati in ciascun sito contaminato applicando i tassi di incidenza del pool nazionale dei registri tumori. Per una descrizione più dettagliata del protocollo di studio, si consiglia di consultare il capitolo 11 del supplemento di *Epidemiologia e Prevenzione* pubblicato nel 2010 dedicato al Progetto SENTIERI.¹³

La valutazione degli effetti dell'esposizione a contaminanti ambientali sulla salute infantile rappresenta un rilevante problema di sanità pubblica. I bambini non sono semplicemente piccoli adulti: durante le varie fasi di sviluppo, essi possiedono specifiche caratteristiche che contribuiscono a spiegare la loro diversa suscettibilità alle esposizioni ambientali.⁶

Il Progetto SENTIERI, uno studio ecologico con i suoi limiti intrinseci, può fornire un primo strumento efficace¹⁶ per promuovere le conoscenze sui rischi ambientali per la salute infantile in Italia.

(SIRs) for the neoplasms of interests will be estimated in each polluted site by applying the incidence rates of the national pool of cancer registries. For a more detailed description of the study protocol, see Chapter 11 of the 2010 Supplement of Epidemiologia e Prevenzione regarding the SENTIERI Project.¹³ Environmental exposures play a significant role in adversely affecting children's health and this is a serious public health concern. Children are not simply little adults; they have specific characteristics across life stages that contribute to their different susceptibility to environmental exposures.⁶ SENTIERI, an ecological study with its inherent limitations, can be seen as an efficient, preliminary tool¹⁶ to advance available knowledge of environmental health risks for children in Italy.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. www.euro.who.int/parma2010
2. <http://www.who.int/ceh/en/>
3. NIEHS, <http://www.niehs.nih.gov/salute/topics/popolazione/bambini/index.cfm>
4. <http://yosemite.epa.gov/ochp/ochpweb.nsf/content/homepage.htm>
5. World Health Organization. *Environmental Health Criteria 237. Principles for evaluating health risks in children associated with exposure to chemicals*. Geneva, World Health Organization, 2007.
6. World Health Organization. *Summary of Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated with Exposure to Chemicals*. Geneva, World Health Organization, 2011.
7. Landrigan PJ, Miodovnik A. Children's health and the environment: an overview. *Mt Sinai J Med* 2011;78(1):1-10.
8. Vrijheid M, Casas M, Bergström A et al. European Birth Cohorts for Environmental Health Research. *Environ Health Perspect* 2012;120(1):29-37.
9. www.epa.gov/envirohealth/children
10. <http://www.eea.europa.eu/>
11. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P; SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010;34(5-6) Suppl 3:1-96.
12. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: Results. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6) Suppl 4:1-204.
13. Comba P, Crocetti E, Buzzoni C et al. Scientific collaboration between Istituto Superiore di Sanità and Italian Association of Cancer Registries for the study of cancer incidence in Italian polluted sites. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: Results. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6) Suppl 4:192-8.
14. Bianchi F. The study of congenital anomalies in contaminated sites of interest for environmental remediation. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: Results. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6) Suppl 4:199-204.
15. AIRTUM Working Group. Italian cancer figures - Report 2008. Childhood Cancer: incidence, survival, trends. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl 2:1,5-13.
16. Savitz DA. A niche for ecologic studies in environmental epidemiology. *Epidemiology* 2012;23(1):53-4.