

Domande a Boffetta

Numero 1

A pagina 1 della perizia buffetta afferma: “ A partire dalle prime segnalazioni di possibili effetti sulla salute del PFAS, risalenti al 2009 ma non conclusivi”...

C'è evidentemente un errore: nel 2009 sono stati pubblicati i risultati dell'indagine denominata C8 Health project (The C(Health project: design, methods, and partecipant)

Ben prima del 2009 sono da ricordare gli studi effettuati dalla 3M e dalla Dupont e tenuti nascosti dalle due ditte, venute alla luce per il sequestro dei documenti riservati ordinato dalla magistratura. (Vedi file animali intossicati...e screenshot

Numero 2.

A pagina 3: “I dati sono ottenuti dagli studi trasversali condotti nella popolazione veneta”

É evidente che c'è un errore, anche perché la perizia cita ricerche non condotte sulla popolazione veneta”

Numero 3. Colesterolo

A pagina 5 della perizia: “L'aumento del colesterolo ematico è un fattore di rischio della malattia cardiovascolare, non una malattia in quanto tale, “

Lei è sicuro della sua affermazione che pensare alla ipercolesterolemia come una malattia è un errore comune?

Lei sa che la ipercolesterolemia ereditaria è una malattia classificata così dalle normative italiane? Che regolano la esenzione dai tickets?

Il codice di esenzione dell'ipercolesterolemia familiare eterozigote è 025 (Malattie croniche), valido(omissis) per altre dislipedemie.

Lei dice:Tra questi, (PFAS)quelli che in modo più costante mostrano un'associazione sono PFOS e PFOA, mentre per altri PFAS i dati sono di interpretazione più difficile. Secondo la NASEM (2022) l'evidenza di un'associazione tra PFAS e colesterolo ematico è sufficiente. Il quesito posto dal giudice riguarda l'inquinamento causato dalle ditte Marzotto e Miteni, non è d'accordo che gli studi sulla totalità dei PFAS utilizzati industrialmente (migliaia) noti per non avere risultati univoci, non hanno alcuna rilevanza nel casi oggetto? L'inquinamento su cui si basa il quesito riguarda essenzialmente PFOA e PFAS, tutti gli altri Pfas non ha. Non importanza e rischiano di sottovalutare e di molto i rischi perché su di loro le conoscenze sono quasi nulle e contraddittorie

In sostanza, su 93 studi da lei citati(84 più 9 sulla popolazione veneta), solo 5 su 84 e tre su nove non sono trasversali .. E' sicuro che la proporzione fra studi trasversali e studi di altro tipo, ad esempio caso/controllo o longitudinali, sia correttamente quella da lei riportata?

L'ATSDR,Infatti (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), l'autorevole agenzia degli Stati Uniti che ha contato e classificato le pubblicazioni sui PFAS fino al 2021,Così riassume i tipi di articoli reperiti:

ATSDR: Il 52% degli studi epidemiologici sono cross-sectional (trasversali)

Il 29% prospettici, il resto retrospettivi, caso-controllo, coorte, longitudinali.

La metà degli studi non è trasversale. Hanno quindi un valore probante più elevato.

La stessa ATSDR dichiara che l'associazione fra esposizione a pfas le seguenti patologie è provata, anche se non è noto il rapporto di causa.

Immunotossicità

COLESTEROLO ELEVATO

Danni epatici

Danni alla tiroide

Basso peso alla nascita

Tumori al rene e al testicolo

Non pensa che trascurare questo giudizio sottovaluti il rischio?

Dalla deposizione di Fletcher (traduzione dell'interprete Cassani).

“:E quindi proprio per questa ragione sono arrivato alla conclusione che non c'è soltanto un collegamento probabile tra l'esposizione e il colesterolo alto ma è proprio un nesso causale. “

Anche per EPA (environmental protection Agency) i PFAS sono associati ad aumento del colesterolo. Ecco le patologie elencate da EPA:

Effetti sulla riproduzione come diminuzione della fertilità o ipertensione nelle donne in gravidanza - Effetti sullo sviluppo e ritardi della crescita nei bambini, incluso peso basso alla nascita, pubertà accelerata, alterazione delle ossa, modifiche del comportamento - Rischio accresciuto per alcuni tumori, inclusa prostata, rene, e testicolo. - Ridotta attività del sistema immunitario nel combattere l'infezione, incluso risposta immunitaria alle vaccinazioni - Interferenza con gli ormoni naturali - Aumento del colesterolo e rischio di obesità Ecco

AUMENTO DEL COLESTEROLO E RISCHIO DI OBESITA'

<https://www.epa.gov/pfas/our-current-understanding-human-health-and-environmental-risks-pfas>

Non credo di dover citare relazioni specifiche di EPA sul suo sito c'è tutto

Da ultimo la rivista JLA (Journal Lipid and Atherosclerosis (

P. Monica Lind ,1 Lars Lind 2

1 Department of Medical Sciences, Occupational and Environmental Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden

2Department of Medical Sciences, Cardiovascular Epidemiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden):

Taken together, several lines of evidence support the view that POPs of different chemical classes could be linked to lipid abnormalities, carotid atherosclerosis and overt CVD, like myocardial infarction and stroke.

MECHANISMS WHEREBY PFASs COULD AFFECT ATHEROSCLEROSIS

Apart from its effect on lipids, the PFASs by activation of PPAR- α and - γ receptors also could affect fat distribution and insulin action.

Mia traduzione: Meccanismi con i quali i PFAS possono influenzare l'arteriosclerosi

A parte gli effetti sui lipidi, PFASs attraverso l'attivazione del PPAR-alfa e gamma recettori può anche interferire la distribuzione dei grassi e l'azione dell'insulina

However, some knowledge gaps should be acknowledged. First, the number of cohort studies with longitudinal data regarding atherosclerosis development and incident cases of CVD are limited. Furthermore, experimental studies on the effect of PFASs on atherosclerosis are warranted to support the epidemiological data.

It is of interest to note that PPAR- γ agonists used as pharmaceutical drugs, the drug-class glitazones, have been reported to reduce IMT in clinical trials.⁶⁰ PFASs has also been related to a number of impairments in the immune system,⁶¹ such as T-cell-dependent antibody response and impairment in B-cell/plasma cell function. Il resto puoi tradurlo, ma non interessa

Non è proprio vero che sulla relazione causa effetto non si sa nulla, come è lecito dedurre anche dal parere IARC sulla cancerogenesi dei PFOA, basato sul meccanismo di azione

Numero 4 Cardiopatie

Sempre a pagina 5 della perizia si legge: “Prof. Fletcher ha escluso l'evidenza di un rischio cardiovascolare tra gli esposti (“è abbastanza rassicurante l'evidenza di malattie cardiovascolari”). Lei conosce la pubblicazione di Fletcher e altri :

Perfluoroalkyl substance mixtures and cardio-metabolic outcomes in highly exposed male workers in the Veneto Region: A mixture-based approach.

Erich Batzella a, Paolo Girardi b, Francesca Russo c, Gisella Pitter d, Filippo Da Re c, Tony Fletcher, Cristina Canovaa, 2022.

Conclusions: The results showed a clear association between serum PFAS levels and markers of cardiovascular risk and support the importance of clinical surveillance of cardiovascular risk factors in population with a high exposure to PFAS, especially in the occupational setting.

I risultati hanno mostrato una chiara associazione fra i livelli serici di PFAS e i marker del rischio cardiocircolatorio e indicano l'importanza della sorveglianza clinica dei fattori di rischio cardiovascolare in popolazioni con elevata esposizione ai PFAS, specialmente nel settore occupazionale

Nella audizione di Fletcher il professore ritiene pù che probabile ua associazione fra esposizione e 5 patologie: Colesterolo alto, cancro al rene e al testicolo, la ridotta capacità immunitaria e l'allattamento al seno. Non cita le cardiopatie, ma nell'articolo citato afferma che c'è un rapporto fra esposizione e marker dei rischi cardiovascolari. Sulle cardiopatie gli studi presentati sono 37, di cui 31 trasversali: va meglio, ma anche qui c'è una chiara sottovalutazione degli studi non trasversali

PUBBLICO MINISTERO – Okay, allora mi limiterei a questo punto a riportarla alle conclusioni di questo studio, appunto se me le conferma e appunto se mi può dare comunque di tutte queste malattie che abbiamo citato quali tra queste può ritenersi un dato condiviso a livello scientifico?

INTERPRETE GAROFLETTI – Io mi limiterei a queste tre di cui c'è effettivamente una forte evidenza che sono l'aumento del colesterolo e l'insorgenza del cancro ai reni e ai testicoli. Io guarderei anche alcuni aspetti di cui non abbiamo tenuto conto all'inizio di questo studio che sono la risposta immunitaria e anche quella che, come si dice, include... coinvolge gli effetti sull'allattamento al seno.

Lo stesso Fletcher ha affermato che dopo la sua relazione peritale le conoscenze su PFOA e PFAS sono cambiate.

Numero 5. Chiarimenti sui criteri della scelta delle pubblicazioni da lei esaminate.

Lei afferma a pagina 2 della perizia:

“- Riassunto del parere del consulente nominato dal PM, Prof. Fletcher, di altri testi esperti e consulenti delle parti civili;

- Revisione dell'evidenza scientifica, basata su (i) revisioni sistematiche e meta-analisi; (ii) valutazioni di agenzie nazionali o internazionali; (iii) breve mezione alle nostre revisioni sistematici, i cui dettagli sono riportati nelle tabelle in appendice; (iv) dati su possibili meccanismi d'azione, se disponibili.

- Revisione degli studi condotti nella popolazione del Veneto;

- Conclusioni.

La scelta di basarsi su revisioni sistematiche, meta-analisi e valutazioni di agenzie sanitarie è giustificata dal gran numero di studi disponibili, e dalla necessità di non operare una selezione distorta degli stessi. Tuttavia, in uno sforzo di completezza, ogni revisione è accompagnata da una tabella in appendice con una revisione dettagliata di tutti gli studi disponibili in letteratura. “

A noi sembra, almeno a leggere le liste della letteratura Da lei presentata, che lei non abbia seguito i criteri enunciati. Abbiamo verificato le liste da lei prodotte soltanto per il colesterolo, le cardiopatie e i tumori, non c'è stato tempo di rivederle tutte. Vorremmo perciò chiederle dei chiarimenti, allo scopo, se del caso, di mutare la nostra opinione.

Sulle cardiopatie, ad esempio, è evidente la discordanza da quello che lei ha riferito sulla opinione di Fletcher e quanto abbiamo illustrato più sopra. E' stata una sorpresa per noi sul fatto che non sono citati lavori di Fletcher in nessuna delle liste che abbiamo verificato (se non ci sbagliamo). Lei fa riferimento soltanto alla perizia depositata dal professore? E non tiene conto di quanto è risultato dall'audizione? Eppure mi dicono che era presente in quell'occasione.

Lei, per le cardiopatie e l'aumento del colesterolo fa riferimento quasi esclusivi a studi epidemiologici trasversali, o ecologici, tralasciando quindi la maggior parte degli studi longitudinali e caso/ controllo, metanalisi,

che sono di gran lunga meno affetti da dubbi interpretativi. Infatti gli studi trasversali studiano soltanto la prevalenza delle malattie nelle popolazioni e quindi indicano solo la percentuali di malati e di sani nella popolazione delle possibili associazioni con esposizioni presenti nella popolazione in studio, oppure non sono affatto idonee (salvo eccezioni) a studiare il rapporto di causa. Le sue scelte sono frutto di caso oppure sono deliberate?

~~Delle valutazioni di agenzie nazionali o internazionali lei non cita EPA, CDC,, ISS,IARC~~

~~Queste organizzazioni non si sono mai pronunciate sui PFAS, che lei sappia?~~

A noi non risulta che ATDS nutra dubbi sull'associazione fra alcune patologie e l'esposizione a PFAS, aggiunge soltanto che non ci sono conoscenze (complete, aggiungo io) sul rapporto di causa e occorrerebbero altri studi.

Questa Ultima affermazione di ATSDR è datata 2021 ed è stata ampiamente superata dal giudizio della più famosa agenzia per lo studio del cancro. Infatti il PFOA è da IARC dichiarato cancerogeno per l'uomo, proprio in relazione al suo meccanismo di azione. Abbiamo visto che per il colesterolo è stato individuato almeno un meccanismo di azione (vedi sopra) ed è universalmente accertato che i Pfas sono potentissimi interferenti ormonali; il meccanismo di azione dei PFAS è quindi comune agli altri interferenti ormonali e spiega il rapporto di causa di quasi tutte le patologie che provoca, soprattutto quelle legate alla interferenza con l'azione degli ormoni nell'uomo; per fare un esempio, con il diabete.

Cosa ne pensa?

La indagine effettuata da Masrantonio, Crosignani, Bai e Cordiano, pur essendo classificato come uno studio ecologico, ha possibilità di indagine che riducono a nulla le possibilità di confondimento sulle cause delle patologie riscontrate. Infatti sono state verificate le differenze fra due popolazioni, e non è un semplice calcolo della prevalenza in una sola popolazione. Le due popolazioni non differiscono sulle abitudini di vita o sui livelli di istruzione e di ricchezza. Differiscono soltanto sulla frequenza di alcune patologie che, con alto grado di probabilità, sono legate alla presenza di acqua potabile inquinata da PFAS a livelli alti in una sola delle due popolazioni. L'indagine ha avuto il merito (riconosciuto da tutte le agenzie nazionali e internazionali) di segnalare effetti della esposizione su malattie ignorate dallo studio C8, essenzialmente patologie dell'apparato circolatorio (infarto, ictus per esempio).

Per quanto riguarda EFSA, l'agenzia ha stabilito un limite di concentrazione di PFOA negli alimenti di circa 4 miliardesimi di grammo/per kg di peso corporeo sulla base del suo effetto sull'apparato immunitario (immunodepressione, resistenza alle vaccinazioni.).l'effetto che compare per più basse concentrazioni

Per quanto riguarda le proprietà cancerogene, la sua lista presenta in maggioranza studi di coorte o longitudinali, al contrario delle due liste precedenti. Le sue conclusioni sono in palese contrasto col parere IARC, anche se l'agenzia classifica il PFOA, ad esempio, soltanto probabile cancerogeno.

Ciò è dovuto alla scarsità degli studi positivi (importanti specialmente due studi), ma la probabilità che sia cancerogeno per il rene e i testicoli è di elevata probabilità, detto in termini giuridici

Su questo punto, a parte le affermazioni di Fletcher, abbiamo notato che nella sua lista vengono citati

Lavori di Berry e di Vieira classificati come ecologici, e non viene citata la ricerca di Scott M. Bartell e Veronica M. Vieira che non è uno studio ecologico e neppure trasversale, e che termina con questo giudizio conclusivo:

The effect of PFOA on kidney and testicular cancer incidence or mortality is strong in most of these studies, often in the range of 2-3 fold higher risk for the highest exposed groups compared to less exposed groups. The strength of association criterion is clearly met for these two types of cancer, as it would require a high correlation with even stronger unmeasured risk factors to explain those results by uncontrolled confounding.

Gli effetti del PFOA sui cuori del rene e del testicolo su incidenza e mortalità sono forti in molti studi, spesso nell'ordine di due o tre volte più alti sugli maggiormente esposti rispetto ai meno esposti. La forza del criterio di associazione è chiaramente raggiunta per questi due tipi di cancro, anche se richiede una correlazione con rischi non misurati per spiegare i risultati esenti da fattori di confondimento

Come mai cita gli studi ecologici di Vieira (4) e non la metanalisi che ho citato?

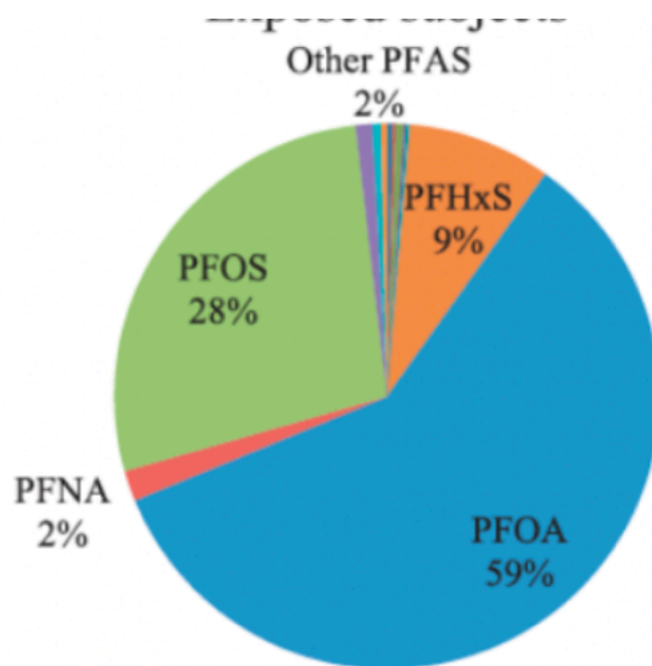
Discussion

Evaluation using the modified Hill's criteria indicates that PFOA is a likely cause of both kidney cancer and testicular cancer in humans. Although the evidence for kidney cancer is stronger, sufficient evidence from a limited number of human studies, supported by evidence in animal studies and considerations of key characteristics of carcinogens, also implicate PFOA as a likely cause of testicular cancer.

La valutazione usando i criteri di Hill modificati indicano che il PFOA è una probabile causa di ambedue i tumori nell'uomo. Sebbene l'evidenza del ca renale è più forte, la evidenza sufficiente per un numero limitato di studi sull'uomo, supportata da una evidenza sufficiente nell'animale e considerazioni sulla presenza di caratteristiche chiave di cancerogenicità, implicano una probabile evidenza anche del tumore al testicolo

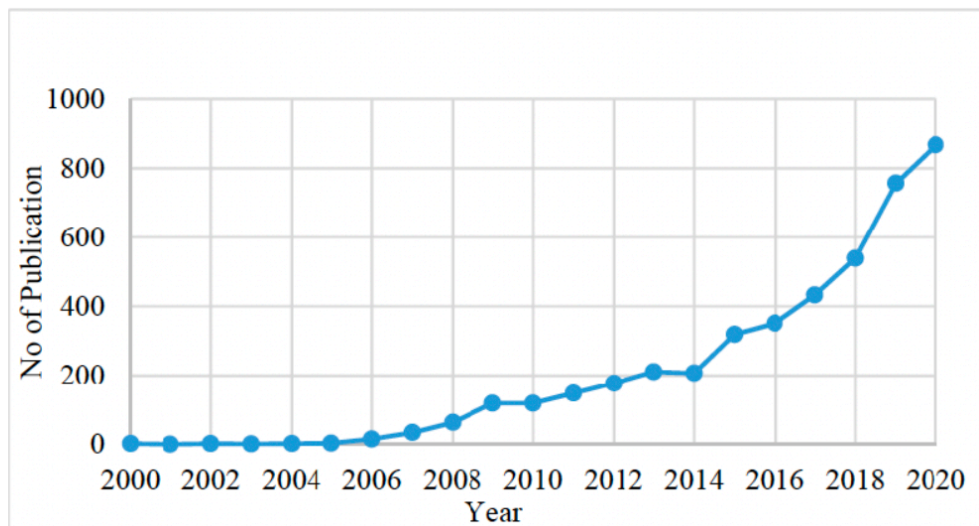
Lei è d'accordo che esiste ancora la necessità di studiare i Pfas e i loro effetti?

Le faccio due osservazioni su questo concetto: Sui Pfas in generale si sa poco, esiste perciò l'incertezza quasi totale, ma non è così per i due composti più pericolosi, cioè il PFOA e il PFOS. Sono questi due composti presenti a Trissino, come si può vedere dalla figura:



Per risponder ai quesiti posti dal giudice non occorre verificare i possibili effetti di tutti gli altri PFAS o di parte di essi: si introducono così elementi di confusione che rischiano di falsare le risposte. E' d'accordo?

Per quanto riguarda la necessità di ulteriori ricerche siamo d'accordo con lei, ma crediamo che esse siano già state effettuate. Dopo il disastro di Trissino le ricerche sui PFAS sono cresciute esponenzialmente, come mostra questo grafico. Lo puoi mostrare? E' inutile elencare i lavori sono troppi,



Soltanto nel 2020 sono stati pubblicati più di 800 lavori, e il trend in crescita è continuato fino ad oggi.

ma è evidente che siamo nel caso già accaduto per la diossina: giudicata cancerogeno certo per l'uomo in base ai meccanismi di azione, successivi studi hanno confermato il giudizio su tumori ben identificati. Così è per i PFAS: "studi successivi" peraltro già effettuati, ma non esaminati ancora nel loro complesso non potranno che confermare gli effetti sul cancro al rene e al testicolo. Per quello che riguarda la stragrande maggioranza del mondo scientifico i rapporti di causa sono già stati dimostrati, sia per gli effetti cancerogeni che per gli altri effetti. Che ne pensa?

E' a conoscenza che le produzioni di PFOA e PFAS sono proibite in Italia e in Europa, sulla base dei loro effetti sulla salute? (2 feb 2021 — Regolamento POPs: Vietata la fabbricazione, immissione in commercio e uso di PFOA · I PFOA.)