



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA
"TOR VERGATA"
CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN INFERMIERISTICA**

PRESIDENTE: PROF. ROSARIA ALVARO

Sede di Castel Volturno (CE)

**PROGETTO DI' EDUCAZIONE SANITARIA:
L'INFERMIERE E LA PREVENZIONE DALLE MALATTIE DA SOSTANZE
TOSSICHE**

**RELATORE
Dott. MASSIMO ESPOSITO**

**STUDENTE
CARMELA MELE
Matr.0201863**

**RELATORE
Dott. GIACOMO PIROZZI**

ANNO ACCADEMICO 2015/2016

*Se all'ammalato non porti l'amore,
le medicine non serviranno a niente.
Padre Pio*

INDICE

INTRODUZIONE.....	6
CAPITOLO I - IL PRINCIPIO DELLA PRECAUZIONE.....	9
1.1 Il principio di precauzione:cenni.....	9
1.2 La precauzione nella Comunità Europea.....	11
1.3 Salute e sicurezza alimentare.....	13
1.4 Le principali Normative.....	15
1.5 Gli Enti Preposti.....	21
CAPITOLO II - LE SOSTANZE TOSSICHE, UN PROBLEMA DI' SALUTE PUBBLICA.....	25
2.1 Impatto sulla popolazione dei fattori di rischio tossicologici.....	25
2.2 Gli agenti tossici nell'ecosistema.....	26
2.3 Tipologia, intensità e meccanismo d'azione delle sostanze tossiche.....	27
2.4 Classificazione delle sostanze tossiche.....	28
2.5 Criteri di classificazione dell'Agencia Internazionale per la Ricerca sul cancro (IARC).....	30
2.6 La tossicità: acuta, sub-acuta, cronica, sub-cronica.....	33
2.7 Dose soglia delle sostanze tossiche secondo il D.lgs155/2010.....	34
2.8 Bioaccumulo , Bioconcentrazione e Biomagnificazione.....	35
2.9 Ripercussioni sulla salute di alcuni metalli pesanti.....	37
2.10 Il danno al patrimonio genetico: Epigenetica.....	45
2.11 Inquinamento indoor e outdoor: definizione e classificazione.....	48
2.11.1 Particulate Matter.....	49
2.11.2 I Composti Organici Volatili (VOC).....	50
2.11.3 La Formaldeide.....	51
2.11.4 Gli Inquinanti Organici Persistenti (POP).....	52
2.11.5 I Pesticidi.....	54

2.12 La questione Terra dei Fuochi.....	60
CAPITOLO III - LA MEDICINA DI' INIZIATIVA E IL NURSING	63
3.1 Definizione di Prevenzione.....	63
3.2 La prevenzione primaria	65
3.3 La prevenzione secondaria	66
3.4 La prevenzione terziaria	67
3.5 Il nursing nella prevenzione: i richiami del Codice Deontologici e del Profilo Professionale.....	67
3.6 Alimentazione biologica: i benefici.....	70
3.7 Individuazione della popolazione a rischio: gli esami tossicologici.....	74
3.8 Le Matrici: sangue, feci ed urine.....	74
3.9 Mineralogramma.....	75
3.9.1 Campionamento.....	77
3.9.2 Il Tempo di Campionatura.....	78
CAPITOLO IV- PREVENZIONE DELLE MALATTIE DA SOSTANZE TOSSICHE: UNA REVISIONE DELLA LETTERATURA	80
4.1 Premessa.....	80
Quesito e PICO.....	83
4.2 Metodo: Strategia di ricerca, Keywords.....	84
4.3 Risultati.....	85
4.4 Discussione.....	102
CAPITOLO V - LA DISINTOSSICAZIONE MEDIANTE CHELAZIONE: RISCHI E PROSPETTIVE	103
5.1 Il Trattamento Chelante.....	103
5.2 La detossificazione da metalli pesanti mediante Farmaci.....	105
5.3 La detossificazione da metalli pesanti mediante Nutrienti.....	109

5.4I rischi per la salute umana.....	110
5.5 I dubbi sulla terapia chelante.....	111
CAPITOLO VI - STUDIO SU TRE CAMPIONI DI' POPOLAZIONE: CONOSCENZE E PERCEZIONI IN TEMA DI' AMBIENTE E SALUTE	113
6.1 Background.....	113
6.2 Obiettivi.....	115
6.3 Materiale e metodo.....	116
6.3.1 Strumenti utilizzati: questionario, intervento educativo.....	117
6.4 Risultati.....	118
6.5 Limiti dello studio.....	142
CONCLUSIONI.....	143
BIBLIOGRAFIA.....	146
ALLEGATI.....	153
RINGRAZIAMENTI.....	166

INTRODUZIONE

L'ambiente è uno dei determinanti fondamentali dello stato di salute della popolazione umana, esso è sempre stato particolarmente importante ma oggi ancora maggiormente rispetto al passato a causa delle elevate concentrazioni di attività antropiche.

Negli agglomerati urbani infatti, la popolazione è esposta, insieme ad altri organismi animali e vegetali, a miscele di agenti fisici e chimici potenzialmente dannosi per la salute. Evidenze crescenti mostrano che all'esposizione a inquinanti tossici presenti nell'ambiente di vita si possono attribuire quote non trascurabili della morbosità e mortalità per neoplasie, malattie cardiovascolari e respiratorie.¹

In Italia episodi rilevanti di inquinamento ambientale e di danni alla salute della popolazione si verificarono già negli anni '80, i cui effetti si dimostrarono molto rilevanti e per giunta irreversibili, da ciò si evinse la necessità di prevenire nuovi episodi simili. L'Organizzazione Mondiale Della Sanità sottolinea in merito, la rilevanza di sostanze disperse nell'ambiente (*outdoor* e *indoor*) quale principale fattore di rischio ambientale per la salute della popolazione mondiale, senza alcuna distinzione tra gruppi di età, genere e condizione socioeconomica.²

Quella tra ambiente e salute, dunque, è una relazione reale e potenzialmente rischiosa.

Inoltre, di fronte a sostanze tossiche e cancerogene come l'amianto, il cloruro di vinile, metilmercurio e diossine non meno rilevante appare l'uso di pesticidi in agricoltura: si tratta per la massima parte di sostanze tossiche, persistenti e bioaccumulabili, che hanno un impatto non solo sugli organismi che si vogliono contrastare, ma anche sulle proprietà fisiche e chimiche dei suoli e sugli interi ecosistemi. L'esposizione a pesticidi comporta non solo gravi ed irreversibili alterazioni a carico dell'ambiente e della biodiversità, ma può correlarsi anche a gravi conseguenze sulla salute umana. Questi effetti, già evidenziati nelle categorie di persone esposte professionalmente, come gli agricoltori, riguardano oggi tutta la popolazione umana, stante l'utilizzo sempre più massiccio e diffuso di questi agenti in ogni parte del pianeta. Le conseguenze di tali esposizioni possono rivelarsi particolarmente gravi, anche a basse dosi, in particolare se si verificano durante la vita

¹ Bahadar H, Abdollahi M, Maqbool F, Baeri M, Niaz K. (2015). Mechanistic overview of immune modulatory effects of environmental toxicants. *Drug Targets – Inflammation & Allergy*;6:382-6.

² WHO.(2016) Preventing disease through healthy environments : a global assessment of the burden of disease from environmental risks. Disponibile in:
http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventing-disease/en/ Consultato il 10/05/2016.

embrio-fetale e nella prima infanzia, aumentando il rischio di danni cerebrali e di malattie che possono manifestarsi anche nelle fasi più tardive della vita.³

Il fatto che la salute umana sia strettamente legata all'ambiente in cui viviamo, non è una scoperta recente, infatti rappresenta pensiero in cui si rispecchiava lo stesso Ippocrate, secondo cui, nessun medico non poteva effettuare una diagnosi o somministrare una terapia senza prima conoscere dal punto di vista ambientale la città ed i luoghi in cui risiede il paziente.

Oltre a quello che viene considerato il capostipite dei medici, anche il corrispettivo infermieristico, rappresentato da Florence Nightingale, ha messo l'ambiente come elemento centrale della sua teoria, arrivando a sostenere che l'ambiente è l'insieme di tutte le condizioni ed influenze esterne che incidono sulla vita e sullo sviluppo di un organismo. La sua teoria è il prodotto di un ragionamento induttivo, poiché partendo dalle sue esperienze sui campi di guerra e dall'osservazione dei feriti, notò come le malattie prosperassero lì dove l'ambiente era malsano. Pertanto, sosteneva che le malattie potevano scomparire se si curava l'ambiente, poiché unico responsabile delle stesse.

Il legame tra infermieri e la tutela dell'ambiente potrebbe oggi essere implementato, essendo essi tra gli attori più rilevanti nello scenario sanitario, inoltre gli infermieri sono numericamente numerosi e distribuiti in modo molto capillare, caratteristiche che rendono questa figura strategica per promuovere e preservare la salute mediante la comunicazione diretta, volta a ridurre l'impatto che l'uomo ha sull'ambiente e le sue conseguenze sulla salute. Inoltre, tale tematica, per gli infermieri, risponde ad un preciso dovere deontologico, come richiamato all' *Articolo 19* del C.D: *“L'infermiere promuove stili di vita sani, la diffusione del valore della cultura della salute e della tutela ambientale, anche attraverso l'informazione e l'educazione”* e dall'*Articolo 1 -Comma 2* del Profilo Professionale *“L'assistenza infermieristica preventiva, curativa, palliativa e riabilitativa e' di natura tecnica, relazionale, educativa. Le principali funzioni sono la prevenzione delle malattie, l'assistenza dei malati e dei disabili di tutte le età e l'educazione sanitaria.”*

L'unica soluzione per limitare gli effetti di un inquinamento sempre più pervasivo, è rappresentata dalla prevenzione primaria.

L'insieme di questi elementi sopra enunciati, portano alla conclusione che di fronte a nuovi prodotti e a nuovi sistemi produttivi, i cui rischi potrebbero essere rilevanti e irreversibili, occorre un approccio cautelativo che richiede, dopo una analisi dei rischi, misure volte a

³ Donauer S, Altaye M, Xu Y, Sucharew H, Succop P, Calafat AM et al. (2015). An Observational Study Low-Level Gestational Exposure to Organophosphate Pesticides and Cognition During Early Childhood. *American Journal of Epidemiology*; 284:410-418

prevenire o quantomeno minimizzare tali rischi, basate *sul Principio di Precauzione*, ossia un approccio alla gestione dei rischi che si esercita in una situazione d'incertezza scientifica, che reclama un'esigenza d'intervento di fronte ad un rischio potenzialmente grave, senza necessariamente attendere la certezza del rischio, come indicato dalle direttive europee esposte in questo elaborato.

Capitolo I

Il principio della Precauzione

1.1 Il Principio di Precauzione: cenni

La Comunità ha costantemente perseguito l'obiettivo di una protezione elevata, in particolare per l'ambiente, per la salute degli esseri umani, degli animali e delle piante. Nella maggior parte dei casi, le misure che consentono di ottenere ciò possono essere determinate su una base scientifica sufficiente. Tuttavia, quando vi sono ragionevoli motivi di temere che i potenziali pericoli potrebbero avere effetti negativi sull'ambiente e sulla salute degli esseri umani ma i dati disponibili non consentono una valutazione accurata del rischio, il principio di precauzione viene politicamente accettato come strategia di gestione dei rischi in molti ambiti ed è perciò invocato solo se l'opinione pubblica avverte un pericolo, in quanto esso non è oggettivo, non può essere misurato ma concerne sensazioni individuali e/o collettive. Infatti, nel caso in cui i dati scientifici non permettono una valutazione completa del rischio, il ricorso a questo principio consente, ad esempio, di impedire la distribuzione dei prodotti che possano essere pericolosi e/o di ritirare gli stessi dal mercato. Dunque la precauzione è necessaria soltanto quando c'è incertezza scientifica e, se la relazione tra causa ed effetto è nota, si parla di *prevenzione* (limitazione di rischi oggettivi e provati) non di precauzione (limitazione di rischi ipotetici o basati su indizi); perciò applicare tale principio significa porsi domande sui potenziali rischi in cui ci si potrebbe imbattere e generare la necessità di nuove informazioni scientifiche.

Nel corso del 20° secolo si è verificata una crescente attenzione nei riguardi della tutela dell'ambiente, in quanto in precedenza le cause del deterioramento ambientale erano sconosciute e non vi era alcuna prova scientifica di relazione tra causa ed effetto. Perciò la prevenzione degli effetti dannosi veniva invocata solo dopo che si erano avute prove certe del danno arrecato anche se in alcuni casi era già troppo tardi intervenire e il rimedio era diventato troppo costoso o la causa del danno non era certa. Il primo riferimento al principio di precauzione si rinviene, sottoforma di raccomandazione generale, nella Dichiarazione finale della Conferenza delle Nazioni Unite sull'Ambiente, tenutasi a Stoccolma nel 1972. Negli anni 80 la precauzione perviene a strumento giuridico privilegiato nelle convenzioni di Diritto Internazionale in materia di ambiente, si pensi

alle conferenze ministeriali per la protezione del Mare del Nord, avvenuta in seno all'Organizzazione per la Cooperazione e Sviluppo Economico nel 1984. Secondo quest'ultima gli Stati devono essere consapevoli che ogni loro azione può causare effetti negativi sull'ambiente, anche se non esistono prove certe e sicure dell'insorgenza o dell'incidenza del danno nel momento in cui si intraprende l'azione. La vera consacrazione di questo principio in campo internazionale si è avuta nella Dichiarazione approvata a conclusione della Conferenza delle Nazioni Unite sull'Ambiente e lo Sviluppo (United Nation Conference On Environment And Development - Unced), tenutasi a Rio de Janeiro dal 2 al 14 giugno del 1992, a cui parteciparono più di centottanta delegazioni governative da tutto il mondo.

Le prime formulazioni del principio di precauzione erano legate alla sfera dell'ambiente, ma ben presto esso trovò applicazione nei settori della tutela dei consumatori, della salute umana, animale e vegetale. Il Trattato di Maastricht, entrato in vigore il 1° novembre 1993, ha introdotto il principio di precauzione attualmente enunciato all'articolo 191 del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea dove si sostiene che la politica dell'unione in materia ambientale mira ad un elevato livello di tutela ed è fondata sui principi della precauzione e dell'azione preventiva, sul principio della correzione, in via prioritaria alla fonte, dei danni causati all'ambiente e sul principio di “ *chi inquina paga* ”. In tale articolo vengono messi in evidenza gli obiettivi della politica dell'UE in materia ambientale tra cui: salvaguardia, tutela e miglioramento della qualità dell'ambiente,

- protezione della salute umana,
- utilizzazione accorta e razionale delle risorse naturali,
- promozione sul piano internazionale di misure destinate a risolvere i problemi dell'ambiente a livello regionale o mondiale e, in particolare, a combattere i cambiamenti climatici.

Nel predisporre la sua politica in materia ambientale l'Unione tiene conto:

- dei dati scientifici e tecnici disponibili,
- delle condizioni dell'ambiente nelle varie regioni dell'Unione,
- dei vantaggi e degli oneri che possono derivare dall'azione o dall'assenza di azione,
- dello sviluppo socioeconomico dell'Unione nel suo insieme e dello sviluppo equilibrato delle sue singole regioni.

1.2 La precauzione nella Comunità Europea

La Comunicazione della Commissione Europea rende evidente i termini in cui il principio di precauzione può essere adottato come approccio a determinate decisioni su specifiche materie e chiarisce quando esso può essere invocato. In particolare, si ricorre a tale principio quando un fenomeno e/o un prodotto può avere effetti potenzialmente pericolosi, individuati tramite una valutazione scientifica ed obiettiva e se la stessa valutazione non permette di stabilire il rischio con sufficiente certezza.

Il ricorso al principio si inserisce nel quadro generale dell'analisi del rischio e più particolarmente nel quadro della gestione del rischio che corrisponde alla fase di presa di decisione.

La Commissione sottolinea che il principio di precauzione può essere invocato solo nell'ipotesi di un rischio potenziale, e che non può in nessun caso giustificare una presa di decisione arbitraria.

L'applicazione del principio di precauzione richiede tre elementi chiave:

L'identificazione degli effetti potenzialmente negativi e quindi dei potenziali rischi ;

Una valutazione scientifica, realizzata in modo rigoroso e completo sulla base di tutti i dati disponibili ;

La mancanza di una certezza scientifica che permetta di escludere ragionevolmente la presenza dei rischi identificati;

L'incertezza scientifica può derivare da controversie sui dati esistenti o dalla mancanza degli stessi e può prendere in esame elementi qualitativi o quantitativi dell'analisi. Essa si fonda su cinque caratteristiche del metodo scientifico: le variabili prescelte, le misurazioni effettuate, i campioni individuati, i modelli utilizzati e le relazioni causali impiegate. I valutatori del rischio analizzano fattori d'incertezza utilizzando elementi di prudenza quali:

- basarsi su modelli animali per stabilire gli effetti potenziali sull'uomo;
- utilizzare scale di peso corporale per i confronti tra le specie;
- adottare un fattore di sicurezza nella valutazione di una dose giornaliera ammissibile per tenere conto della variabilità intra e interspecifica; il valore di questo fattore varia in funzione del grado d'incertezza dei dati disponibili;
- non determinare dosi giornaliere ammissibili per le sostanze di cui sono noti gli effetti genotossici cancerogeni;

- prendere quale riferimento il livello « ALARA » (as low as reasonably achievable) per alcuni agenti tossici.

Nel caso venga applicato il principio di precauzione, essendo stati identificati rischi per i quali non sia possibile avere una valutazione scientifica conclusiva, le misure adottate possono essere diverse, tuttavia esse devono rispettare determinati criteri, in particolare, tali misure devono essere proporzionali al livello di protezione ricercato e dovrebbero essere prese a seguito dell'esame dei vantaggi e oneri derivati, anche in termini di una analisi economica costi/benefici.

A livello europeo il principio di precauzione è stato ufficialmente adottato come uno strumento di decisione nell'ambito della gestione del rischio in campo di salute umana, animale e ambientale.

Nonostante il principio sia stato principalmente applicato per questioni ambientali, la Commissione Europea ha specificato che il campo di applicazione non è limitato a questo tipo di questioni, ma comprende tutte le situazioni in cui si identifichi un rischio ma non vi siano prove scientifiche sufficienti a dimostrarne la presenza o assenza, o a determinare adeguati livelli di protezione.⁴

Tra le più importanti applicazioni c'è quella della *sicurezza alimentare*, concetto visto nel contesto ampio di protezione della salute.

La legge quadro in materia di sicurezza alimentare (Regolamento EC No. 178/2002) riporta il principio di precauzione come uno degli strumenti da utilizzare per assicurare un elevato livello di protezione dei consumatori.

A livello internazionale, il principio è riconosciuto dall'Organizzazione Mondiale del Commercio (OMC), in particolare nell'Accordo sulle misure sanitarie e fitosanitarie (SPS) e nell'Accordo sugli ostacoli tecnici al commercio (TBT). Nell'ambito di questi accordi, uno Stato membro dell'OMC ha il diritto di porre delle barriere all'importazione basandosi sul principio di precauzione allorquando siano identificati rischi ambientali o sanitari su cui non c'è certezza scientifica.

Gli accordi tuttavia ribadiscono il principio che tali misure debbano considerarsi provvisorie e che lo Stato che le attua deve fare lo sforzo di ottenere tutte le informazioni necessarie per completare la valutazione del rischio entro un termine ragionevole.

⁴ EUR(2015).Principio di precauzione. Disponibile in : eur lex.europa.eu/legalcontent/IT/txt/uri=UNISERV%AL32042. Consultato il 12/08/2016

1.3 Salute e sicurezza alimentare

Per sicurezza alimentare si intendono tutte quelle politiche e quelle strategie messe in atto dall'Unione Europea al fine di garantire :

- la sicurezza dei generi alimentari e dei mangimi;
- elevati standard di salute e benessere per gli animali e di tutela per le piante;
- informazioni chiare sull'origine, il contenuto e l'uso degli alimenti.

Per i *settori* in cui è giustificata una tutela dei consumatori più specifica sono previste le cosiddette “ misure speciali”:

- uso di pesticidi, integratori alimentari, coloranti, antibiotici e ormoni;
- additivi alimentari come conservanti e aromatizzanti;
- sostanze che entrano in contatto con gli alimenti, come gli imballaggi di plastica;
- etichettatura di ingredienti che possono causare allergie;
- indicazioni nutrizionali come "a basso contenuto di grassi" o "ricco di fibre".

L'Unione Europea per garantire la salute dei consumatori, degli animali e delle piante ha posto in essere una serie di strategie basate su tre pilastri fondamentali: la legislazione, la base scientifica delle misure e l'attuazione delle norme questo perché fra gli obiettivi della stessa vi è quello di garantire un elevato livello di protezione della salute umana e assicurandosi allo stesso tempo, che tutte le fasi della catena di produzione alimentare siano sicure. Infatti , secondo il Principio di Precauzione, se esiste una minima possibilità che un prodotto possa creare dei rischi per la salute delle persone, degli animali e delle piante, è legittimo adottare misure che limitino e/o eliminino tale rischio. Dunque bisogna trovare un punto di equilibrio della libera circolazione delle merci e quello di riconquistare la fiducia dei consumatori in quanto spesso viene messa alla prova da situazioni pericolose come la diffusione dell'Encefalopatia Spongiforme o Sindrome della mucca pazza . A tal riguardo la Corte di Giustizia ha stabilito il “ principio della prominenza della salute” secondo cui in caso di conflitto fra tutela di benessere dell'individuo e la libera circolazione delle merci è il primo a prevalere. Nel 2002 fu creato un organo specifico che potesse realizzare tali politiche, l'Autorità Europea per la Sicurezza alimentare con sede a Parma. Il compito è quello di fornire opinioni ed assistenza scientifica e tecnica in tutti i settori che abbiano un impatto in termini di Sicurezza Alimentare. I pareri dell'Autorità si

basano sia sulla propria iniziativa che sulla richiesta degli organi al fine di orientare le decisioni di fondo della politica dell'Unione Europea.

L'Autorità ha istituito un sistema di allarme rapido (RASFF) per evitare di esporre i consumatori ad alimenti non conformi alla normativa dell'UE, il quale rileva se gli alimenti contengono sostanze vietate o quantità eccessive ad alto rischio, come residui di medicinali veterinari nella carne o di coloranti cancerogeni: se si rileva un pericolo, l'allarme è diffuso in tutta l'UE. Può essere sufficiente bloccare un singolo lotto ma, se necessario, si procede a bloccare tutte le partite di un particolare prodotto a livello dell'azienda, della fabbrica o del porto d'ingresso. Inoltre, l'Autorità promuove la cooperazione fra organi nazionali del settore e assicura che i cittadini abbiano informazioni specifiche sui possibili rischi derivanti da situazioni d'emergenza.

Per stabilire se un prodotto alimentare sia pericoloso, si tiene conto delle normali condizioni di utilizzo, delle informazioni fornite al consumatore, del probabile effetto immediato o ritardato sulla salute, delle conseguenze tossiche cumulative e delle particolari sensibilità di una categoria di consumatori. Pertanto quando sul mercato vengono introdotti prodotti non sicuri, la responsabilità è dell'operatore del settore, ossia colui che controlla l'impresa alimentare, per ogni prodotto da lui realizzato, trasformato, importato, commercializzato o somministrato. Se egli ritiene che tale prodotto sia nocivo alla salute umana o animale, avvia immediatamente le procedure necessarie per ritirarlo dal mercato notificandolo alle autorità competenti. Nel caso in cui il prodotto sia già stato acquistato, l'operatore è tenuto a fornire adeguata informazione ai consumatori. Gli Stati hanno il dovere in primis di applicare una legislazione alimentare controllandone che le disposizioni in materia siano rispettate in tutte le fasi e prevedere sanzioni in caso di violazione.

Per ricostruire il percorso di un alimento in ogni fase del ciclo di vita dello stesso al fine di stabilire la presenza di potenziali rischi, è importante considerare la rintracciabilità dei prodotti anche in questo caso la responsabilità è dell'operatore, che deve essere in grado di stabilire chi gli ha fornito un alimento, un mangime o una sostanza. Queste funzioni di tracciabilità e di gestione del rischio sono svolte da **TRACES** (Trade Control and Expert System), un sistema elettronico per il controllo alle frontiere e la certificazione dei prodotti commerciali.

L'UE, inoltre, per valorizzare le caratteristiche dei prodotti alimentari, tutela le indicazioni geografiche e le denominazioni di origine per questo molti paesi vantano di una lunga tradizione nella fabbricazione di alcune alimenti: il marchio DOP o IGP designa un

prodotto originario di una regione e di un paese, le cui caratteristiche sono dovute all'ambiente geografico (termine che comprende i fattori naturali e quelli umani). Tutta la produzione, la trasformazione e l'elaborazione del prodotto devono avvenire nell'area delimitata, nel rispetto di una ben definita ricetta tradizionale.

A partire dal luglio 2010 l'Unione Europea ha deciso che i prodotti biologici devono essere identificati con logo UE dell'agricoltura biologica, al fine di attestare che i prodotti su cui esso è presente non sono trattati con gli OGM, che il suolo sia trattato nel rispetto della fertilità naturale, che le sementi siano prodotte con metodi biologici e che gli animali siano allevati in aziende biologiche. Il logo quindi, promuove i prodotti biologici perchè li rende identificabili, ma tutela allo stesso tempo il consumatore, perchè garantisce che il prodotto che si qualifica come "biologico" posseda determinate caratteristiche.

L'UE non è contraria agli OGM, ma deve assicurarsi che il loro uso sia conforme agli obiettivi di sicurezza del consumatore e di elevata protezione della sua salute. Di conseguenza, tutti i prodotti contenenti OGM sono sottoposti ad una procedura unica di autorizzazione, tramite una domanda che viene inoltrata dall'operatore. Una volta che l'autorità nazionale competente ha ricevuto la domanda, informa l'EFSA, che ha 6 mesi per effettuare la propria valutazione del rischio. Sulla base di questa valutazione, la Commissione europea deciderà se autorizzare o meno il prodotto. Inoltre, l'UE richiede che tutti i prodotti OGM (oppure fabbricati utilizzando OGM) siano etichettati, in modo da informare pienamente il consumatore. L'EFSA propone alla Commissione europea e ai paesi dell'UE un parere scientifico indipendente al momento della stesura della legislazione e quando si verificano emergenze alimentari. La Commissione adotta un *principio precauzionale* che interviene immediatamente se gli esperti affermano che esiste perlomeno un pericolo potenziale.

1.4 Le principali normative

Tenendo conto del principio di precauzione, si è reso necessario istituire un quadro normativo per l'uso sostenibile dei pesticidi. A tal riguardo, la Direttiva 2009/128CE del Parlamento Europeo e del Consiglio, approvata a gennaio 2009, istituisce il sesto programma comunitario d'azione in materia di ambiente. Essa ha come scopo quello di ridurre i danni causati dai pesticidi, promuovendo l'uso di metodi alternativi affinché gli Stati membri dell'Unione Europea possano elaborare un piano d'azione. Dunque è necessario che gli stessi istituiscano sistemi di formazione di base e di aggiornamento e

creare sistemi di certificazione che attestino tali corsi così da rendere gli utilizzatori consapevoli dei rischi e delle misure più idonee per ridurre i danni in termini di salute umana ed ambiente.⁵

La formazione è perciò finalizzata a garantire che gli utilizzatori, i distributori e i consulenti abbiano accesso ad essa tramite organi scelti dalle autorità competenti in modo da acquisire conoscenze sufficienti a riguardo.

Visto i possibili rischi derivanti dall'impiego dei pesticidi, è opportuno informare la popolazione sull'impatto generale dell'utilizzo degli stessi attraverso campagne di sensibilizzazione, informazioni trasmesse dai rivenditori ed altri provvedimenti simili. Inoltre, per tale ragione, si è necessario istituire sistemi che consentano l'ispezione tecnica periodica delle attrezzature in uso.

Ciò interessa in maniera particolare anche gli utilizzatori non professionali, poiché è molto probabile che questo gruppo di persone, non disponendo di conoscenze sufficienti, possano manipolare tali sostanze in maniera inadeguata.

Per garantire a pieno l'obiettivo della presente direttiva la Comunità può intervenire in base al *principio di sussidiarietà* dell'articolo 5 del Trattato, laddove ogni singolo Stato membro non riesca da solo a realizzare il suddetto obiettivo in misura sufficiente.

Gli Stati membri, secondo l'articolo 7 della Direttiva Europea, devono adottare misure volte ad informare, promuovere ed agevolare programmi di informazione e di sensibilizzazione sui pesticidi affinché la popolazione abbia conoscenze adeguate sui rischi e sui potenziali effetti acuti e cronici che gli stessi comportano sulla salute umana. Vengono istituiti perciò sistemi per raccogliere informazioni in merito ai casi di avvelenamento acuto e cronico da pesticidi sui gruppi che possano essere regolarmente esposti ad essi quali: operatori, lavoratori agricoli o persone che semplicemente risiedono in prossimità di zone in cui avviene l'applicazione dei pesticidi. Dunque gli appartenenti alla Comunità designano adeguate autorità incaricate di esaminare e rendere pubbliche le informazioni sull'applicazione dei pesticidi per evitare ulteriori danni; ciò è particolarmente significativo perché permette di avvertire preventivamente i residenti, le persone presenti, tutelando perciò anche l'ambiente circostante.

La Direttiva 2009/128/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio è divenuta in seguito legge con il *D.Lsg 14 agosto 2012 n°150*, le cui disposizioni si applicano tenendo conto del Principio di Precauzione ove è necessario un intervento di limitazione o di utilizzo di

⁵ Gazzetta Ufficiale, 177, n 202(2012):44-63

prodotti fitosanitari in aree specifiche a fronte di un potenziale pericolo per la salute umana, animale e per l'ambiente.

il presente Decreto, con il PAN(Piano d'azione nazionale) definisce le misure per un' uso sostenibile de i pesticidi al fine di:

- diminuire i rischi e gli impatti sull'ambiente e sulla salute umana;
- promuovere l'applicazione della difesa integrata , di approcci alternativi e/o metodi non chimici.

Il Piano d'azione nazionale definisce gli obiettivi, le misure, le modalità e i tempi per la riduzione dei rischi dei prodotti fitosanitari sulla salute umana, animale e ambiente; inoltre, promuove lo sviluppo e l'introduzione della difesa integrata e dei metodi di produzione o tecniche di difesa alternativa proprio per ridurre la dipendenza da tali prodotti.

Gli obiettivi del piano riguardano vari settori :

- protezione degli utilizzatori dei prodotti fitosanitari e della popolazione interessata; tutela dei consumatori;
- salvaguardia dell'ambiente acquatico e delle acque potabili;
- conservazione della biodiversità e degli ecosistemi.

Il Consiglio Europeo, nella redazione del Piano tiene conto anche:

- prodotti fitosanitari contenenti sostanze attive(direttiva 91/414/CEE del consiglio, del 15 luglio del 1191 relativa all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari una volta sottoposta al rinnovo dell'autorizzazione ai sensi del Regolamento n 1107/2009, non soddisfano i criteri per l'autorizzazione stabiliti da tale regolamento);
- applicazione del Principio di Precauzione, dove ne sussistono i presupposti;
- definizione di indicatori per il monitoraggio e la valutazione delle misure in esso previste;
- qualsiasi altra disposizione comunitaria e nazionale inerente la materia fitosanitaria.

È fatto norma, a decorrere dal 26 novembre 2015, che chiunque voglia svolgere un attività di vendita di prodotti fitosanitari o di consulenza sull'impiego di prodotti fitosanitari e dei coadiuvanti, deve essere in possesso di uno specifico certificato di abilitazione rilasciato(art 8 ; certificato di abilitazione alle vendite e certificato di abilitazione all'attività di consulente), valido cinque anni e rinnovabile alla scadenza, previa verifica della partecipazione a determinati corsi di aggiornamento.

Per questo motivo il PAN definisce programmi di informazione e di sensibilizzazione idonei sui rischi e sui potenziali effetti per la salute umana, per gli organismi non bersaglio

e per l'ambiente dei prodotti fitosanitari; stabilisce le modalità di informazione preventiva della popolazione interessata e potenzialmente esposta a quest'ultimi.

Tutte le attrezzature utilizzate per l'uso professionale, vanno sottoposte almeno una volta al controllo funzionale entro il 26 novembre 2016 (art 12 controlli delle attrezzature per l'applicazione dei prodotti fitosanitari; l'intervallo tra i controlli non deve superare i cinque anni fino al 31 dicembre 2020, e i tre anni per le attrezzature controllate successivamente a tale data).

Il piano all'articolo 18 sancisce la difesa sanitaria a basso apporto dei prodotti fitosanitari, includendo sia la difesa integrata che l'agricoltura biologica a norma del regolamento CE n°834/2007 28 giugno 2007, relativo ai metodi di produzione biologica di prodotti agricoli. Gli utilizzatori professionali di prodotti fitosanitari applicano i principi della difesa integrata obbligatoria, la quale prevede l'applicazione di tecniche di prevenzione e di monitoraggio delle infestazioni e delle infezioni, l'utilizzo di mezzi biologici di controllo dei parassiti, il ricorso a tecniche di coltivazione adatte e l'uso di prodotti fitosanitari che presentano il minor rischio per la salute umana e per l'ambiente.

Dunque, si definiscono le condizioni necessarie e i requisiti dei servizi affinché gli utilizzatori dispongano delle informazioni e dei mezzi per l'applicazione dei principi generali della difesa integrata obbligatoria, con particolare riguardo al monitoraggio delle specie nocive e delle attività di assistenza tecnica.

Il 30 settembre 2010 è entrato in vigore il D.Lgs. n.155 del 13 agosto 2010 di attuazione della

Direttiva 2008/50/CE relativa alla qualità dell'aria ambiente e per un'aria più pulita in Europa.

Il decreto, che vede coinvolti oltre a Regioni/Province autonome e Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, ARPA/APPA, ISPRA ed ENEA, sostituisce le disposizioni di attuazione della Direttiva 2004/107/CE e ha l'obiettivo di fornire un quadro unitario in materia di valutazione e gestione della qualità dell'aria. Tra le varie finalità, il decreto si prefigge principalmente di raggiungere un maggior livello di efficienza, omogeneità e confrontabilità nella valutazione e gestione della qualità dell'aria sul territorio nazionale.

Tra gli obiettivi previsti dalla Direttiva 2008/50/CE che il D.Lgs. n.155 del 2010 si propone di realizzare vi sono:

- valutazione dell'inquinamento da PM2.5 estesa all'intero territorio nazionale;

- speciazione chimica del particolato atmosferico, per meglio comprendere l'origine e la tossicità dell'inquinante;
- valutazione dei livelli degli idrocarburi policiclici aromatici;
- sviluppo di tecniche modellistiche che, accanto alle misurazioni analitiche delle concentrazioni di inquinanti, possano svolgere un ruolo importante sia nella programmazione di efficaci misure di risanamento, sia nella caratterizzazione di tutto il territorio rispetto alla qualità dell'aria;
- realizzazione di un sistema unico di comunicazione delle informazioni dal livello locale a quello nazionale ed europeo basato sull'utilizzo delle più moderne tecnologie informatiche.

Inoltre il D.Lgs. 155 del 2010 conferma l'obbligo per Regioni/Province autonome di predisporre un piano per la qualità dell'aria nel caso in cui i livelli superino un valore limite o valore obiettivo corrispondente, anche per uno solo dei seguenti inquinanti atmosferici: SO₂, NO₂, benzene, CO, Pb, materiale particolato PM₁₀ e PM_{2.5}. Il decreto stabilisce, inoltre, che Regioni/Province autonome debbano adottare tutte le misure necessarie per garantire il rispetto dei valori obiettivi per As, Ni, Cd, benzo(a)pirene e O₃, dell'obbligo di concentrazione dell'esposizione e dell'obiettivo nazionale di riduzione dell'esposizione al PM_{2.5}.⁶

È utile riportare alcune delle definizioni fornite dal D.Lgs. n.155 del 13 agosto 2010:

- **valore limite:** livello fissato in base alle conoscenze scientifiche, incluse quelle relative alle migliori tecnologie disponibili, al fine di evitare, prevenire o ridurre gli effetti nocivi per la salute umana o per l'ambiente nel suo complesso, che deve essere raggiunto entro un termine prestabilito e che non deve essere successivamente superato;
- **livello critico:** livello fissato in base alle conoscenze scientifiche, oltre il quale possono sussistere effetti negativi diretti su recettori quali gli alberi, le altre piante o gli ecosistemi naturali, esclusi gli esseri umani
- **margine di tolleranza:** percentuale del valore limite entro la quale è ammesso il superamento del valore limite alle condizioni stabilite dal decreto;
- **valore obiettivo:** livello fissato al fine di evitare, prevenire o ridurre effetti nocivi per la salute umana o per l'ambiente nel suo complesso, da conseguire, ove possibile, entro una data prestabilita;

⁶ ISPRA.(2010)Tematiche in primo piano. *Annuario dei dati ambientali* 2010.Qualità dell'aria.: <http://www.isprambiente.gov.it/files/tematiche2010>. Consultato il 22/12/2016

- **soglia di allarme:** livello oltre il quale sussiste un rischio per la salute umana in caso di esposizione di breve durata per la popolazione nel suo complesso e il cui raggiungimento impone di adottare provvedimenti immediati;
- **soglia di informazione:** livello oltre il quale sussiste un rischio per la salute umana in caso di esposizione di breve durata per alcuni gruppi particolarmente sensibili della popolazione nel suo complesso e il cui raggiungimento impone di assicurare informazioni adeguate e tempestive;
- **obiettivo a lungo termine:** livello da raggiungere nel lungo periodo mediante misure proporzionate, al fine di assicurare una protezione efficace della salute umana e dell'ambiente;
- **indicatore di esposizione media:** livello medio da determinare sulla base di misurazioni effettuate da stazioni di fondo ubicate in siti fissi di campionamento urbani presso l'intero territorio nazionale e che riflette l'esposizione della popolazione. Permette di calcolare se sono stati rispettati l'obiettivo nazionale di riduzione dell'esposizione e l'obbligo di concentrazione dell'esposizione;
- **obbligo di concentrazione dell'esposizione:** livello fissato sulla base dell'indicatore di esposizione media al fine di ridurre gli effetti nocivi sulla salute umana, da raggiungere entro una data prestabilita;
- **obiettivo nazionale di riduzione dell'esposizione:** riduzione, espressa in percentuale, dell'esposizione media della popolazione, fissata, in relazione a un determinato anno di riferimento, al fine di ridurre gli effetti nocivi per la salute umana, da raggiungere, ove possibile, entro una data prestabilita.

Vengono di seguito riportati i valori limite e i valori obiettivo per le concentrazioni di SO₂, benzene, Pb, PM₁₀, PM_{2.5}, As, Cd, Ni, benzo(a)pirene, rimandando al D.Lgs. 155 del 2010, di attuazione della Direttiva 2008/50/CE. (**Tab.1- Tab.2**)

Tab.1

<i>Valori limite per SO₂</i>	350 µg/m ³ da non superare più di 24 volte l'anno
<i>Soglia di allarme per SO₂</i>	500 µg/m ³
<i>Valore limite per benzene</i>	5,0 µg/m ³
<i>Valore limite per Pb</i>	0,5 µg/m ³
<i>Valori limite per PM₁₀</i>	50 µg/m ³ da non superare più di 35 volte l'anno
<i>Valori limite per PM_{2.5}</i>	25 µg/m ³

Valori limite, soglie di allarme e per le concentrazioni di SO₂, NO₂, benzene, PM₁₀ e PM_{2.5} indicati dal D.Lgs. 155/2010.

Tab.2

INQUINANTE	VALORE OBIETTIVO*
Arsenico	6,0 ng/m ³
Cadmio	5,0 ng/m ³
Nichel	20,0 ng/m ³
Benzo(a)pirene	1,0 ng/m ³

* Il valore obiettivo è riferito al tenore totale di ciascun inquinante presente nella frazione PM10 del materiale particolato, calcolato come media su un anno civile.

1.5 Gli Enti Preposti

Gli organismi titolari della gestione delle reti e dei dati di monitoraggio della qualità dell'aria o dell'ambiente in generale sul nostro territorio possono essere le Province, le Agenzie regionali o provinciali per la protezione dell'ambiente (ARPA o APPA), i Comuni e le Aziende municipalizzate

Le Agenzie regionali per la protezione dell'ambiente o ARPA, sorte a seguito del referendum del 1993, si trovano in ogni regione e sono coordinate a livello nazionale dall'APAT, ossia dall'Agenzia per la Protezione dell'Ambiente e per i Servizi Tecnici. In base alla legge del 1996, che ha previsto che l'Agenzia svolga la sua attività per la tutela, il controllo, il recupero dell'ambiente e per la prevenzione della salute collettiva. Per il cui il suo scopo primario è quello di integrare delle risorse, per consentire l'individuazione e la rimozione di tutti i fattori di rischio per l'uomo e per l'ambiente.

L'ARPA, è una struttura articolata in una Direzione Centrale e varie strutture specializzate nello studio, previsione e monitoraggio di singole matrici ambientali. Il monitoraggio riguarda la qualità dell'aria, delle acque, del suolo, i rifiuti, il rumore, le radiazioni, i campi elettromagnetici della rete meteorologica e sismica. Lo scopo ultimo è quello di organizzare le informazioni acquisite in piattaforme accessibili a tutti, per informare circa lo stato dell'ambiente in cui viviamo e per fornire degli elementi tecnici utili alle singole Amministrazioni, circa la politica ambientale migliore da adottare.

Nel 2002 l'ente assume il pieno controllo di tutte le funzioni in tema ambientale acquisendo anche le competenze in materia di previsione e prevenzione dei rischi naturali.

Tra i suoi compiti principali vi è non solo il monitoraggio e previsione dell'impatto dell'attività umana sulla natura (attraverso il controllo continuo della qualità dell'aria, delle

acque superficiali e sotterranee, della radioattività ambientale e del suolo) ma anche la tutela dei rischi di origine naturale (attraverso una continua vigilanza dell'ambiente e del territorio, quindi della rete meteorologica, idrologica e sismica).

Tutto ciò che ci circonda, l'aria, l'acqua, il suolo, i rifiuti, il rumore, le radiazioni, i campi elettromagnetici vengono così tenuti sotto stretto controllo periodico tramite sopralluoghi, ispezioni, campionamenti, rilievi ed esami documentali. Attraverso una attenta conoscenza dei singoli fattori di rischio l'ARPA può infine arrivare ad una vera e propria valutazione a livello globale del pericolo per la salute umana e dell'intera popolazione.

Particolare attenzione viene posta infine nel definire le linee guida sul controllo ambientale, uniformi su tutto il territorio a livello sia nazionale che internazionale.

Obiettivo finale è raccogliere ed organizzare le informazioni acquisite in piattaforme integrate e facilmente accessibili, fornendo inoltre non solo un'ottima conoscenza dello stato dell'ambiente ma anche elementi tecnici utili alle politiche ambientali che le singole Amministrazioni sceglieranno di adottare.

L'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) è un Ente pubblico non economico di rilievo nazionale, istituito con decreto legislativo il 30 giugno 1993, n.266 e successive modificazioni, che svolge funzioni di supporto al Ministero della Salute e alle Regioni per le strategie di sviluppo e innovazione del Servizio sanitario nazionale.

Obiettivo prioritario e qualificante dell'Agenzia è lo svolgimento di attività di supporto tecnico-operativo alle politiche di governo dei sistemi sanitari di Stato e Regioni, all'organizzazione dei servizi e all'erogazione delle prestazioni sanitarie, in base agli indirizzi della Conferenza Unificata

L'Agenzia realizza tale obiettivo tramite attività di monitoraggio, di valutazione, di formazione e di ricerca orientate allo sviluppo del sistema salute.

Il Ministero della Salute, nell'ambito di un sistema di valutazione della sanità, si avvale di Agenas per il monitoraggio e l'analisi della spesa sanitaria, in rapporto alle prestazioni erogate e alle principali variabili che la influenzano, ossia qualità, efficienza ed equità.

Nella stessa ottica, l'osservazione dei livelli essenziali di assistenza (LEA) è monitorata tenendo conto del profilo di garanzia e di equità, nonché in relazione alla valutazione delle performance organizzative, affinché i LEA siano uniformemente ed equamente assicurati su tutto il territorio.

Per conto del Ministero della Salute e in collaborazione con le Regioni, Agenas sviluppa il Programma Nazionale di valutazione Esiti (PNE), un'attività istituzionale del Servizio

sanitario nazionale relativa alle prestazioni erogate dalle strutture ospedaliere pubbliche e private.

Il PNE costituisce uno strumento di valutazione a supporto di programmi di auditing clinico e organizzativo, finalizzato al miglioramento dell'efficacia e dell'equità nel SSN. Su mandato della Conferenza Unificata del 2007, l'Agenzia promuove lo sviluppo all'interno dei servizi sanitari regionali del processo di empowerment, inteso come indice di soddisfazione e valutazione da parte dei cittadini dei servizi per la salute e partecipazione consapevole nelle decisioni che riguardano la propria salute.

L'Agenzia è chiamata a svolgere il ruolo di “supporto tecnico-operativo alle politiche di governo condivise tra Stato e Regioni per lo sviluppo e la qualificazione del Servizio sanitario nazionale” (Conferenza unificata 20 settembre 2007). In particolare, Agenas affianca le Regioni nella definizione dei Piani sanitari regionali, analizza le attività di emergenza e ospedaliere e propone la riorganizzazione delle stesse, in coerenza con quanto previsto dalle recenti normative nazionali di riferimento.

Per l'assistenza primaria monitora l'organizzazione della rete territoriale e l'area della fragilità e della non autosufficienza, anche attraverso la promozione della diffusione nazionale, regionale e locale dei modelli che abbiano dato buoni risultati.

C'è un filo rosso che lega salvaguardia dell'ambiente, tutela della salute dei cittadini e sostenibilità dei sistemi sanitari. Una stretta correlazione che ha spinto l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (**Agenas**) a sottoscrivere un protocollo d'intesa con l'Associazione delle agenzie regionali e provinciali per la protezione ambientale (**AssoArpa**).

L'alterazione ambientale dovuta a lavorazioni industriali o alla gestione dei rifiuti, costituisce ormai un'emergenza per vaste porzioni di territorio e numerose comunità di cittadini. Alcune malattie oncologiche registrano un'incidenza maggiore in alcuni territori oggetto di rischi ambientali con pesanti ripercussioni sociali ed economiche.

Pertanto, è stata Avviata una collaborazione fra l'Agenzia per i servizi sanitari regionali e l'Associazione delle agenzie regionali per la protezione ambientale.

L'obiettivo è intensificare le azioni di sorveglianza e prevenzione nei territori con forti criticità, favorire la definizione di un modello operativo integrato per le azioni di comune interesse volte alla tutela della salute pubblica e per le quali non può prescindere da correlati interventi di tutela e protezione ambientale nonché l'individuazione di misure specifiche di intervento che estendano anche all'area della prevenzione e della sicurezza

negli ambienti di vita e nei luoghi di lavoro, le azioni di rafforzamento della trasparenza e di prevenzione di eventi rischiosi.

Capitolo II

Le sostanze tossiche, un problema di Salute Pubblica

2.1 Impatto sulla popolazione dei fattori di rischio tossicologici

La produzione, l'uso e il rilascio di molti prodotti chimici di sintesi sono oggi riconosciuti come un pericolo globale per la salute pubblica e per l'ambiente, dovuti soprattutto alla produzione industriale, che ha come effetto collaterale l'immissione nell'ambiente di una miriade di composti tossici.

La tossicologia, nel senso più esteso del termine, rappresenta la disciplina che si occupa degli effetti dannosi esercitati dagli agenti chimici e fisici su tutti gli esseri viventi. La ricerca, comunque, fa spesso coincidere questo termine con lo studio delle sostanze velenose, delle loro caratteristiche chimiche e analitiche, dei loro effetti biologici e dei loro antidoti.

Le sostanze chimiche diventano dei veleni solamente quando riescono a superare le naturali barriere difensive di un organismo raggiungendo un organo od un tessuto ad una concentrazione tale da determinare degli effetti negativi. In questo senso, le sostanze potenzialmente tossiche presenti nell'aria sono innumerevoli: gas e vapori, metalli pesanti, tossine animali e vegetali, pesticidi, fungicidi, erbicidi, ecc.

Nell'organismo umano sono presenti tutti gli elementi chimici che si ritrovano in natura, poiché interagiamo con l'ambiente e da esso riceviamo sostanze utili o inutili, benefiche o addirittura dannose.

La tossicità di una sostanza dipende dalla sua dose di somministrazione ma sappiamo che alcuni elementi chimici, sia metalli che non-metalli, possono accumularsi nell'organismo creando gravi danni alla salute.

L'aria che respiriamo può essere contaminata da sostanze inquinanti provenienti da industrie, veicoli, centrali elettriche e molte altre fonti. Questi inquinanti rappresentano un grosso problema per gli effetti dannosi che possono avere nei confronti della salute o dell'ambiente in cui viviamo.

Il loro impatto dipende da vari fattori, come ad esempio la quantità di inquinante dell'aria al quale si è esposti, la durata dell'esposizione e la pericolosità dell'inquinante stesso.

Gli effetti sulla salute possono essere di piccola entità e reversibili, come un'irritazione agli occhi oppure debilitanti, come un aggravamento dell'asma o anche fatali, come il cancro.

2.2 Gli agenti tossici nell'ecosistema

Il destino delle sostanze tossiche che vengono disperse nell'ambiente è uno dei grandi problemi della società moderna. Il grande sviluppo dell'industria chimica dopo la seconda guerra mondiale ha portato alla sintesi di uno sterminato numero di nuove molecole, soprattutto organiche: circa 10 milioni. Si calcola che circa 120.000 siano di uso comune e che circa 11.000 siano prodotte in quantità superiore ai 500 kg all'anno. Gli organismi viventi non sono adattati a molecole con struttura chimica differente da quella delle molecole naturali. Si dice perciò che questi composti sintetici sono degli "*xenobionti*", cioè sono estranei agli esseri viventi. I sistemi enzimatici degli organismi decompositori non sono sempre in grado di mineralizzare queste molecole, che possono quindi persistere a lungo negli ecosistemi e danneggiare gravemente la componente biotica in cui permangono.

A volte le molecole sono assorbite e metabolizzate, ma i prodotti del metabolismo possono essere a loro volta nuove molecole che talora risultano altrettanto o più pericolose dei composti di partenza.

La maggior parte delle nuove molecole organiche proviene dall'industria petrolchimica, in quanto il petrolio è il punto di partenza di molte sintesi.

Tra i tossici quelli più studiati sono i metalli pesanti (Hg, Cu, Cd, Zn), i *pesticidi*, i *poli-clorodifenili* (PCB) e i *solventi clorurati*. Essi possono accumularsi negli organismi e produrre effetti dannosi quali la diminuzione della sopravvivenza e della natalità o anche la morte.

I metalli (dal greco "metallon", che significa miniera e quindi minerale) sono elementi chimici solidi, ad eccezione del mercurio, a temperatura ambiente; sono una eterogenea categoria di elementi duttili e malleabili, buoni conduttori di elettricità e di calore. Dei 103 elementi che compongono la tavola periodica ben 79 possono essere fatti rientrare nel gruppo dei metalli. Si definiscono pesanti quei metalli che hanno un numero atomico superiore a 20, come il mercurio, il piombo, il cromo, il cadmio, il cobalto, il nichel, ecc. Hanno la tendenza ad accumularsi nel suolo e quindi nella catena alimentare e possono avere effetti nocivi sugli esseri viventi anche a concentrazioni non elevate

A causa del gran numero di potenziali tossici che vengono rilasciati nell'ambiente si è sviluppata negli ultimi 50 anni una branca speciale dell'ecologia che prende il nome di "ecotossicologia" e che coniuga le conoscenze dell'ecologia con quelle della chimica e della tossicologia.

Ci sono molte maniere diverse per saggiare la tossicità di una sostanza nei confronti di un determinato organismo. Una volta, la maggior parte dei test di tossicità misuravano il numero di organismi uccisi da una determinata dose o concentrazione. Più recentemente c'è stata una tendenza a misurare anche altri effetti, la diminuzione della crescita corporea (biomassa o lunghezza del corpo) e il malfunzionamento di alcuni processi fisiologici (respirazione o sintesi di enzimi). Con gli animali terrestri di solito si vanno a vedere gli effetti di una certa dose (misurata come peso della dose) che viene somministrata per via orale o attraverso la pelle oppure iniettata. Per gli organismi acquatici (o immersi in un mezzo che può essere contaminato) si valutano gli effetti di una determinata concentrazione (peso per unità di volume) nell'acqua o nel mezzo circostante.

Le seguenti quantità, conosciute collettivamente sotto il nome di ED o EC (Effective Doses o Effective Concentrations), sono frequentemente usate per descrivere i risultati di un test di tossicità:

LD^{50} : dose letale mediana, cioè la dose che uccide metà della popolazione saggiata;

LC^{50} : concentrazione letale mediana;

ED^{50}/EC^{50} : dose/concentrazione mediana efficace, cioè la dose che produce un determinato effetto (non necessariamente la morte) sul 50% della popolazione;

NOED/NOEC: No Observed Effect Dose/Concentration, cioè la dose che non produce effetti osservabili;

LOED/LOEC: Lowest Observed Effect Dose/Concentration, cioè la dose minima che produce effetti osservabili.

2.3 Tipologia, intensità e meccanismo d'azione delle sostanze tossiche

L'azione degli agenti tossici è estremamente variabile e può essere ricondotta a uno o più meccanismi.

Essa infatti, determina la comparsa di un cosiddetto effetto negativo, inteso come un cambiamento biologico, un danno funzionale oppure una lesione patologica che altera la funzionalità dell'intero organismo o che ne riduce la capacità di difesa nei confronti degli stimoli provenienti dall'ambiente esterno.

In alcuni casi gli effetti possono essere talmente importanti e rilevanti che si preferisce classificare gli agenti tossici sulla base dello specifico effetto indotto sull'organismo: una

sostanza che causa il cancro viene definita cancerogena più che tossica, e una sostanza che causa mutazioni o alterazioni a carico del materiale genetico viene definita mutagena.

- Il tipo e l'**intensità dell'effetto tossico** dipendono dalla natura della sostanza, dalla sua concentrazione, dalla dose assorbita, dalla via di esposizione, ma anche dall'età del soggetto, dal sesso, dalla suscettibilità individuale, dalla presenza di malattie concomitanti e dalla presenza di altri agenti che possono esercitare effetti additivi, sinergici o antagonisti.
- **L'effetto additivo** si manifesta quando l'effetto combinato di due o più composti chimici è uguale a quello della somma degli effetti individuali di ogni agente. In pratica ogni sostanza tossica agisce come se non fossero presenti anche le altre. Di solito questa è la situazione più comune.

Il sinergismo si verifica quando l'effetto combinato di due o più sostanze è maggiore della somma degli effetti di ogni sostanza presa in considerazione singolarmente.

Nell'antagonismo, due o più composti chimici interferiscono l'un l'altro nella loro azione in modo tale che il loro effetto combinato è di minore entità rispetto alla somma degli effetti di ogni singolo composto. Questo può provocare una sottostima dell'effetto di una sostanza, limitata alla situazione di contemporanea presenza dell'antagonista.⁷

2.4 Classificazione delle sostanze tossiche

Nel caso di effetti particolarmente importanti gli agenti tossici vengono classificati sulla base dell'effetto indotto. (Casarett & Doulls - *Tossicologia. I fondamenti dell'azione delle sostanze tossiche* - EMSI, Roma, 2010.) In particolare distinguiamo:

- *Cancerogeni*

I cancerogeni sono gli agenti che inducono il cancro o che sono in grado di aumentarne la frequenza di insorgenza in una popolazione esposta. Il cancro è spesso direttamente riconducibile a fattori esterni associati sia allo stile di vita sia

all'esposizione lavorativa e ambientale. In effetti, nella comparsa delle neoplasie hanno un'influenza notevole molti fattori individuali come il fumo, il consumo di alcol, l'alimentazione e l'ereditarietà e particolarmente importante l'esposizione ad agenti presenti nell'ambiente di lavoro, quali le sostanze chimiche. Il lungo periodo di latenza fra

⁷ Casarett & Doulls - *Tossicologia. I fondamenti dell'azione delle sostanze tossiche* - EMSI, Roma, 2010

l'esposizione a un agente cancerogeno e l'insorgenza del tumore porta a una difficile identificazione di una relazione causa-effetto chiara.

Tra i cancerogeni più importanti vi sono gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) che si formano dalla combustione incompleta di sostanze organiche.

Costituiscono i componenti cancerogeni del catrame e si trovano nei gas di scarico delle auto, nel fumo nero dei motori diesel e nel catrame del fumo di tabacco.

- *Mutageni*

I mutageni sono quegli agenti che possono causare cambiamenti o alterazioni a carico del materiale genetico, danneggiando così quell'insieme codificato di informazioni che è presente in ogni cellula e che è responsabile dei vari processi biochimici e della trasmissione dei caratteri ereditari.

Le sostanze mutagene possono agire essenzialmente in due modi: provocando cambiamenti nella composizione chimica del DNA oppure causando la fusione o la perdita di interi cromosomi.

Tuttavia, gli organismi possiedono meccanismi specifici per riparare il DNA, che permettono di correggere la maggior parte delle mutazioni prima che possano arrecare danni all'organismo.

Talvolta le mutazioni possono causare direttamente l'insorgenza dei tumori; in tal caso, anche dal punto di vista legislativo si preferisce considerare i mutageni come cancerogeni. Per le sostanze mutagene e cancerogene non è possibile attribuire un valore limite di concentrazione al di sotto del quale vi sia la garanzia di non correre rischi per la salute.

- *epigenetici*

Le sostanze epigenetiche possono causare un cambiamento ereditabile che non altera la sequenza nucleotidica di un gene, ma altera la sua attività. Si ha quindi una modifica fenotipica

ereditabile nell'espressione del gene, dal livello cellula (fenotipo cellulare) agli effetti sull'organismo intero (fenotipo, in senso stretto), causato da meccanismi diversi dai cambiamenti nella sequenza genomica. I meccanismi epigenetici sono coinvolti nell'eziologia di alcune malattie complesse nell'uomo, come il cancro.

- *tossiche e nocive*

Le sostanze tossiche vengono classificate, anche in termini legislativi, in base a gravità del danno che possono indurre (tossiche sono le sostanze che possono provocare la morte, nocive sono le sostanze che provocano danni di minore entità), alla via di introduzione nell'organismo (inalazione, ingestione o penetrazione cutanea), alla reversibilità degli effetti sui normali processi fisiologici (reversibili o irreversibili).

2.5 Criteri di classificazione dell' Agenzia Internazionale Per la Ricerca sul cancro (IARC)

Nella stesura delle Monografie realizzate dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) di Lione viene realizzata una revisione sistematica ed esaustiva di tutta la letteratura scientifica pubblicata su riviste sottoposte a peer-review attinenti alla valutazione di cancerogenicità di un determinato agente.

In particolare, vengono esaminati separatamente gli studi epidemiologici e gli studi sugli animali da laboratorio.

Quindi, gli esperti che formano il gruppo di lavoro chiamato a redigere la Monografia classificano separatamente l'evidenza a supporto di un potenziale effetto cancerogeno dell'esposizione in ciascuno dei due ambiti di ricerca.

L'evidenza sull'uomo viene classificata in una delle categorie sottostanti, sulla base dei criteri indicati:

- **Sufficiente:** il gruppo di lavoro ritiene che sia stata stabilita una relazione causale tra esposizione all'agente d'interesse ed il cancro nell'uomo. Cioè, è stata osservata una relazione positiva tra esposizione e tumori in diversi studi nei quali il ruolo del caso, di distorsioni e di confondimento possono essere esclusi con ragionevole certezza.
- **Limitata:** è stata osservata una relazione positiva tra esposizione e tumori per la quale una interpretazione causale viene ritenuta credibile, ma il ruolo del caso, di distorsioni e di confondimento non possono essere esclusi con ragionevole certezza.
- **Inadeguata:** gli studi disponibili sono di insufficiente qualità, consistenza o potenza statistica per permettere una conclusione in merito alla presenza o all'assenza di una relazione causale tra esposizione e cancro, oppure non sono disponibili dati sui tumori nell'uomo.
- **Evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità:** ci sono parecchi studi, che coprono l'intero intervallo di livelli di esposizione che può interessare gli esseri umani, che sono

mutuamente consistenti nel non osservare un'associazione tra esposizione all'agente ed alcun tumore a nessun livello di esposizione. Si tratta di una conclusione inevitabilmente limitata alle specifiche neoplasie, condizioni e livelli di esposizione considerati negli studi disponibili. Inoltre, la possibilità di un rischio molto piccolo ai livelli di esposizione studiati non può mai essere escluso.

Analogamente, l'evidenza nell'animale viene classificata in una delle categorie seguenti, in base a specifici criteri:

- *Sufficiente*: il panel ritiene che sia stata stabilita una relazione causale tra esposizione all'agente d'interesse ed un'aumentata incidenza di tumori maligni o di un'appropriata combinazione di tumori maligni e benigni in (a) due o più specie di animali, oppure (b) in due o più studi indipendenti su una singola specie realizzati in tempi diversi o in diversi laboratori o con diversi protocolli. Eccezionalmente, si può ritenere che un singolo studio in una sola specie fornisca evidenza sufficiente di cancerogenicità, quando le neoplasie maligne si verificano ad un livello inusuale relativamente all'incidenza, alla sede, al tipo di tumore o all'età all'occorrenza.

- *Limitata*: i dati suggeriscono un effetto cancerogeno ma sono limitati ai fini di una valutazione definitiva perché: (a) l'evidenza di cancerogenicità è ristretta ad un solo esperimento; (b) ci sono problemi irrisolti riguardo all'adeguatezza del disegno, della realizzazione o dell'interpretazione dello studio; (c) l'agente aumenta l'incidenza solo di tumori benigni o di lesione d'incerto potenziale neoplastico, o di determinati tumori che si verificano spontaneamente con elevata incidenza in alcuni ceppi.

- *Inadeguata*: gli studi disponibili non possono essere interpretati come a supporto o a sfavore di effetti cancerogeni a causa di rilevanti limiti qualitativi o quantitativi, oppure non sono disponibili dati sui tumori in animali da esperimento

- *Evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità*: sono disponibili studi adeguati in almeno due specie che mostrano che, nei limiti dei test utilizzati, l'agente non è cancerogeno. Una conclusione di evidenza suggestiva di non cancerogenicità è inevitabilmente limitata alle specie, sedi tumorali e livelli di esposizione studiati.

Quindi viene prodotta una valutazione complessiva e l'agente viene classificato in una delle seguenti 5 categorie:

- **Cancerogeno per l'uomo (Gruppo 1)**: questa categoria viene utilizzata quando c'è sufficiente evidenza di cancerogenicità nell'uomo. Eccezionalmente, un agente può essere classificato in questo gruppo quando l'evidenza nell'uomo è meno che sufficiente ma c'è

sufficiente evidenza negli animali unita ad una forte evidenza negli esseri umani esposti che il meccanismo d'azione dell'agente è rilevante per la cancerogenicità.

- **Probabilmente cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2A):** questa categoria viene utilizzata quando c'è limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo e sufficiente evidenza nell'animale da esperimento. In alcuni casi, un agente può essere classificato in questa categoria quando c'è inadeguata evidenza nell'uomo, sufficiente evidenza nell'animale da esperimento e forte evidenza che il meccanismo di cancerogenesi osservato negli animali vale anche per l'uomo. Eccezionalmente, un agente può essere classificato in questa categoria anche solo sulla base di limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo.

- **Possibilmente cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B):** questa categoria viene utilizzata per agenti per i quali c'è limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo e meno che sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento. Può anche essere usata quando c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma c'è sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento. In alcuni casi, può essere collocato in questo gruppo un agente per il quale c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma limitata evidenza di cancerogenicità nell'animale da esperimento con evidenza di supporto da altri dati rilevanti.

- **Non classificabile in relazione alla sua cancerogenicità per l'uomo (Gruppo 3):** questa categoria viene usata di solito per agenti per i quali l'evidenza di cancerogenicità è inadeguata nell'uomo e inadeguata o limitata nell'animale da esperimento.

Eccezionalmente, possono essere collocati in questo gruppo agenti per i quali l'evidenza nell'uomo è inadeguata ma l'evidenza nell'animale è sufficiente e, tuttavia, vi è forte evidenza che i meccanismi di cancerogenicità nell'animale non siano operativi nell'uomo. Rientrano in essa gli agenti che non ricadono in nessun'altra categoria.

- **Probabilmente non cancerogeno per l'uomo (Gruppo 4):** questa categoria viene utilizzata per agenti per i quali c'è evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità sia nell'uomo, sia nell'animale da esperimento. In alcuni casi possono rientrare sono inclusi agenti per i quali c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità nell'animale da esperimento consistentemente e fortemente supportata da un ampio ventaglio di altri dati rilevanti. Rientra una sola sostanza, il caprolactam, un precursore del nylon.

Alcol, Formaldeide, benzene, la naftalina usata come antitarre negli armadi ma anche farmaci come la ciclosporina, impiegata per impedire il rigetto nei tumori: tutte queste sostanze hanno in comune l'appartenenza alla classe 1 dell'International Agency for

Research on Cancer, lo IARC di Lione, che stila la classifica di ciò che può provocare il cancro in base a una precisa scala di rischio.⁸

AGENTI CLASSIFICATO DALLA IARC MONOGRAFIE , VOLUMI 1-117

Gruppo 1	<i>Cancerogeno per l'uomo</i>	119 agenti
Gruppo 2°	<i>Probabilmente cancerogeno per l'uomo</i>	81
Gruppo 2B	<i>Possibilmente cancerogeno per l'uomo</i>	292
Gruppo 3	<i>Non classificabile come sua cancerogenicità per l'uomo</i>	505
Gruppo 4	<i>Probabilmente non cancerogeno per l'uomo</i>	1

2.6 La tossicità: acuta, sub-acuta, sub-cronica e cronica.

La capacità di provocare effetti dannosi sugli organismi viventi, caratteristica di un agente tossico comunque o quando supera un certo livello di concentrazione, viene definita tossicità; in genere è possibile distinguerne quattro tipi diversi:

- la tossicità **acuta** si presenta quando vi è un'esposizione di breve durata a un agente tossico, in genere 24 ore o meno. L'esposizione è di solito causata da incidenti o da sovradosaggi accidentali, per questo motivo risulta molto semplice risalire alla causa e spesso si può intervenire prima ancora che la tossicità si manifesti appieno. Tale esposizione può essere causa di sintomi gravi e improvvisi;
- la tossicità **sub-acuta** si manifesta in seguito a esposizione a concentrazioni relativamente elevate e ripetute in un periodo della durata di qualche mese;
- la tossicità **sub-cronica** è causata da un'esposizione frequente a sostanze di uso professionale o domestico (per esempio solventi), oppure a inquinanti ambientali, come quelli prodotti dal traffico;
- la tossicità **cronica** si manifesta a causa di assorbimento, prolungato nel tempo, di basse dosi di un agente tossico. Tipici avvelenamenti cronici sono quelli causati da metalli (arsenico, mercurio, piombo, benzene).

⁸ Le classificazioni e valutazioni sulla cancerogenicità delle sostanze Classificazione CEE (direttiva 93/21/CEE)

2.7 Dose e dose soglia delle sostanze tossiche

Il fattore critico nella determinazione degli effetti negativi delle sostanze tossiche sulla salute non è la valutazione dell'esposizione a un dato agente, ma piuttosto la determinazione della dose, cioè l'ammontare totale di una sostanza o di un agente (per esempio il particolato atmosferico) che viene assunto da un organismo.

Generalmente, si distingue la *dose interna*, che rappresenta l'ammontare totale della sostanza o dell'agente assorbito nell'organismo, e la *dose efficace*, che è la quantità della sostanza che raggiunge un determinato organo o compartimento dell'organismo dove può esercitare l'effetto dannoso. Se il danno provocato dalla sostanza si manifesta solo nel punto di assorbimento si parla di effetto locale; al contrario si parla di effetto sistemico se il danno si manifesta a carico di uno o più tessuti od organi specifici (detti bersaglio). Il tessuto/organo bersaglio per una sostanza tossica può variare nel tempo, a seconda della quantità o della durata dell'esposizione.

Inoltre, le interazioni chimiche e metaboliche possono provocare la formazione di sostanze diverse da quella originale caratterizzate dall'avere organi bersaglio diversi.

Dal punto di vista tossicologico risulta di particolare importanza il rapporto fra la dose e l'effetto tossico determinato da un agente. Per molte sostanze esiste una dose soglia, al di sopra della quale si cominciano a manifestare gli effetti nocivi del tossico; tuttavia, per diverse sostanze cancerogene o mutagene, come anche per i livelli di particolato, non è possibile definire un valore soglia, perché anche la più piccola dose può portare a effetti nocivi. La dose soglia è definita anche come livello di dose al di sotto del quale non viene osservato alcun tipo di effetto in esperimenti su animali, vale a dire No Observed Effect Level (NOEL). Tanto più vasto è lo stato delle conoscenze su una sostanza, tanto più il NOEL può essere determinato con certezza. E' questo uno dei criteri più importanti per stabilire i valori legislativi di esposizione. Sulla base del NOEL, può essere calcolato l'acceptable daily intake (ADI, o dose giornaliera accettabile),

cioè la quantità tollerabile di sostanza che un uomo, in considerazione del suo peso, può assorbire giornalmente e per tutta la vita senza effetti riconoscibili, secondo lo stato attuale delle conoscenze. Di questa quantità dovrebbero essere assunti il 90% con l'alimentazione, il 9% con l'aria e l'1% con l'acqua, secondo quanto proposto dalla Comunità europea. Se il NOEL è stato ricavato da studi su animali, l'ADI si ottiene dividendo per 100 il valore del NOEL; se il NOEL è stato ricavato da studi sugli uomini, l'ADI si ottiene dividendolo per 10.

La quantità ADI viene espressa come mg/kg di peso corporeo al giorno. Per esempio, se una sostanza ha un NOEL di 100 mg/kg al giorno (ottenuto da studi su animali), l'ADI è di 1 mg/kg al giorno.

Una persona di 70 kg può quindi assumere giornalmente 70 mg di sostanza, di cui 63 mg dagli alimenti (90%), 6,3 mg dall'aria (9%) e 0,7 mg dall'acqua (1%). I 63 mg vengono suddivisi tra i singoli alimenti; i 6,3 mg sono considerati nei 20 m³ di aria respirata giornalmente da un individuo adulto, in modo tale che la concentrazione nell'aria tollerata corrisponda a 0,35 mg/m³; per una quantità di acqua assunta giornalmente di 2,5 litri si avrebbe una concentrazione di 0,28 mg/l nell'acqua.

2.8 Bioaccumulo, Bioconcentrazione e Biomagnificazione

Il principale problema delle sostanze tossiche sulla salute dell'uomo non è determinato dalle dosi che creano i loro effetti immediatamente quando si viene a contatto con loro (LD, LC, ED/EC), il problema principale di queste sostanze, in termini di impatto sulla popolazione, sono gli effetti creati da piccole dosi quotidiane che creano danni non in acuto ma nel lungo periodo. Questa caratteristica rende più complicato individuare e comprendere il cosiddetto rapporto causa effetto o più precisamente, in nesso di causalità. Piccolissime quantità giornaliere si accumulano in alcuni distretti del nostro corpo e degli animali di cui ci nutriamo, questo processo è detto bioaccumulo.

La persistenza di certi inquinanti è alla base del fenomeno del bioaccumulo: contaminando gli ecosistemi terrestri e acquatici questi agenti entrano nella catena alimentare e, di passaggio in passaggio, trattandosi prevalentemente di sostanze lipofile, si accumulano, concentrandosi in particolare nei tessuti grassi. Nell'uomo possono raggiungere concentrazioni anche centinaia di migliaia di volte più elevate rispetto all'ambiente circostante.

L'accumulo di un elemento chimico nell'organismo può avvenire per varie ragioni tra cui:

- l'eccessivo e costante apporto giornaliero, dagli alimenti o dall'ambiente, spesso come contaminanti nei processi di coltivazione o produzione;
- la carenza nella dieta di sostanze di antiossidanti o di altri microelementi in grado di competere con quell'elemento chimico: ad esempio una carenza di zinco facilita l'accumulo di piombo;
- la ridotta funzionalità degli organi emuntori, soprattutto dei reni;
- la ridotta efficienza metabolica delle cellule, in seguito a squilibri funzionali della tiroide e delle ghiandole surrenali;

- deficit enzimatici individuali: sono note le malattie da sovraccarico di ferro (emocromatosi) o di rame (Morbo di Wilson).

Il bioaccumulo indica quel fenomeno di accumulo irreversibile di una sostanza nei tessuti degli organismi viventi, in particolare nel tessuto adiposo e nel sistema nervoso centrale (SNC).

Esso viene utilizzato, indirettamente, come parametro per la determinazione degli effetti tossici di una sostanza inquinante, dal momento che fornisce una stima più precisa del reale livello di contaminazione degli organismi, rispetto al solo calcolo dell'esposizione.

Il bioaccumulo delle sostanze tossiche può avvenire o direttamente dall'ambiente in cui l'organismo vive o attraverso l'ingestione lungo le catene trofiche oppure in entrambi i modi: nel primo caso il fenomeno viene definito bioconcentrazione, nel secondo caso biomagnificazione.

In entrambi i casi le concentrazioni della sostanza nei tessuti dell'organismo diventano progressivamente più alte di quelle presenti nell'ambiente da cui è stata assorbita.

Il fattore di bioconcentrazione (BCF) viene definito come il rapporto, all'equilibrio, tra la concentrazione di una sostanza tossica nell'organismo e quella del mezzo circostante (per gli organismi acquatici il mezzo circostante è l'acqua, per gli organismi terrestri corrisponde al cibo di cui si nutrono). Naturalmente tale fattore varia, oltre che da sostanza a sostanza, anche da specie a specie.

Valori di BCF maggiori di 1000, misurati nei pesci, suggeriscono che la bioconcentrazione negli organismi acquatici è molto elevata (dati HSDB, *Hazardous Substances Data Bank*). Elevati livelli di bioaccumulo sono responsabili del fenomeno di "amplificazione", che porta quantità e concentrazioni nei comparti ambientali dai livelli di traccia a livelli tali da risultare potenzialmente preoccupanti

Col passare del tempo si è constatato quanto il bioaccumulo di alcuni metalli pesanti possa essere dannoso per la salute umana : gli studi suggeriscono che molti agenti chimici presenti nell'ambiente come metalli pesanti, prodotti agrochimici, e vari tipi di idrocarburi possiedono una tossicità immunitaria e causano sia cambiamenti strutturali, funzionali o di composizione a vari componenti del sistema immunitario che alterazioni della risposta immunitaria⁹

⁹Bahadar H, Abdollahi M, Maqbool F, Baeeri M, Niaz K. (2015). Mechanistic overview of immune modulatory effects of environmental toxicants. *Drug Targets – Inflammation & Allergy*;6:382-6.

2.9 Ripercussioni sulla salute di alcuni metalli pesanti

Anche se è riconosciuto che i metalli pesanti hanno molti effetti negativi per la salute, l'esposizione ad essi è in aumento in molte parti del mondo. I metalli pesanti sono importanti inquinanti ambientali e la loro tossicità è un problema di crescente importanza per motivi ecologici, evolutivi, nutrizionali e ambientali.

I metalli possono essere definiti essenziali e tossici. Si dicono essenziali quei metalli necessari per alcune funzioni dell'organismo. Si distinguono in particolare, i microminerali essenziali o meglio i metalli come il ferro necessario per l'emoglobina del sangue, lo zinco per la funzione di molti enzimi, il rame, il cui fabbisogno è dell'ordine dei milligrammi.

Vi sono poi altri elementi essenziali il cui fabbisogno è molto minore (di circa 1000 volte), vale a dire nell'ordine dei microgrammi, così per il vanadio, il cromo, il manganese, il cobalto, l'arsenico, il selenio e il molibdeno. In piccole quantità sono necessari per mantenere una buona salute, ma in quantità maggiori possono diventare tossici o pericolosi. La tossicità dei metalli pesanti può abbassare i livelli di energia e danneggiare il funzionamento del cervello, polmoni, reni, fegato, composizione del sangue e di altri organi importanti. L'esposizione a lungo termine può portare a progredire gradualmente processi degenerativi fisici, muscolari e neurologici che imitano le malattie come la sclerosi multipla, morbo di Parkinson, il morbo di Alzheimer e la distrofia muscolare.¹⁰

Sono considerati tossici tutti quei metalli il cui eccessivo apporto determina effetti dannosi per la salute, tanto maggiori, quanto maggiore è la dose assorbita; lo stesso metallo può essere essenziale a basse dosi e diventare tossico a dosi più elevate. I metalli possono essere assorbiti per via respiratoria, come fumi o polveri, per ingestione e raramente attraverso la pelle.

Nell'organismo si legano prima alle proteine del sangue, per poi distribuirsi nei diversi compartimenti a seconda delle loro proprietà. Così ad esempio il piombo si distribuisce nell'osso e nei tessuti molli, il mercurio si accumula nel rene, ecc.. I metalli vengono eliminati principalmente per via renale, come il mercurio e il cadmio, oppure con la bile, come l'arsenico, l'alluminio e il manganese e ritrovarsi quindi nelle feci. In piccola quantità possono essere eliminati per via respiratoria o cutanea (ma si possono ritrovare nei capelli).

¹⁰ Jaishankar M , Tseten T , Anbalagan N, Mathew BB , Beeregowda KN.(2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals . *Interdisciplinary Toxicology* ;2:60-72.

La maggior parte degli effetti tossici dovuti a metalli sono stati osservati e descritti in lavoratori esposti a concentrazioni ambientali di gran lunga più elevate di quelle presenti nell'ambiente di vita, oppure in seguito ad intossicazioni accidentali. In alcuni casi gli effetti tossici si sono verificati nel corso di catastrofi ambientali, come nel caso del mercurio nella baia di Minamata in Giappone, dell'arsenico a Manfredonia, del cadmio in Giappone e in Belgio. Gli effetti dei metalli sono molteplici: possono determinare fenomeni irritativi, intossicazioni acute e croniche, possono avere azione mutagena o cancerogena.

Anche gli organi o gli apparati colpiti sono molto diversi: si va dal sangue al rene, al sistema nervoso centrale o periferico, al sistema respiratorio, all'apparato gastrointestinale, all'apparato cardiovascolare e alla cute. In alcuni dei pesticidi e fertilizzanti utilizzati in molte coltivazioni intensive sono purtroppo ancora presenti grosse quantità di piombo o altri metalli dannosi e le particelle immesse nel terreno vengono ovviamente assorbite dai prodotti ortofrutticoli che poi vengono ingeriti dal consumatore che li acquista.

I mari sono fortemente inquinati e studi recenti hanno evidenziato quanto il pesce, specialmente quello di grossa taglia, sia contaminato da mercurio.

Tuttavia, è necessario sottolineare che piccole dosi, ad esempio, di Rame o Zinco, sono fondamentali per un buon funzionamento dell'organismo: se quindi ci si trova in condizioni di carenza particolare è importante effettuare delle integrazioni con le giuste dosi mediante l'alimentazione o, quando non basta, farmaci specifici.

La pericolosità dei metalli sopraggiunge quando a causa di un'alimentazione inquinata da pesticidi, di un contatto prolungato con vapori o polveri contaminati (perlopiù per motivi lavorativi) o di un'eccessiva ipersensibilità individuale, in quanto le particelle di questi metalli si depositano nel corpo in modo tale da inficiare il buon funzionamento degli organi interni e da renderne difficile l'espulsione tramite gli organi emuntori (pelle, reni, fegato).

Proprio per tale pericolosità, oggi la legge è più restrittiva quando si tratta di rendere leciti prodotti che devono venire a contatto con l'organismo umano, come quelli contenenti mercurio.

C'è quindi una crescente preoccupazione sugli effetti complessivi sulla salute dell'esposizione cronica a vari metalli pesanti nell'ambiente. Ciò è particolarmente vero per il *mercurio* del quale si riconoscono anche effetti di carattere vascolare come l'aumento dello stress ossidativo e l'infiammazione, ridotta difesa ossidativa, trombosi, disfunzione della muscolatura liscia vascolare, disfunzione endoteliale, dislipidemia, e

disfunzione immunitaria e mitocondriale. Le conseguenze cliniche della tossicità da mercurio comprendono l'ipertensione, la malattia coronarica, infarto miocardico, aritmie cardiache, ridotta variabilità della frequenza cardiaca, aumento dello spessore della intima-media della carotide e l'ostruzione dell'arteria carotidea, accidenti cerebrovascolari, aterosclerosi generalizzata, disfunzione e insufficienza renale, proteinuria. Sono significative e logiche le correlazioni patologiche, biochimiche e medico-funzionali.¹¹

Il mercurio diminuisce l'effetto protettivo del pesce e degli acidi grassi omega-3, inattiva la catecolamine-0-metil transferasi, che aumenta l'adrenalina sierica e urinaria, la noradrenalina e la dopamina. Questo effetto può aumentare la pressione sanguigna e può essere un indizio clinico dell'induzione del mercurio di una grave tossicità mediata da metalli. La tossicità del mercurio dovrebbe essere valutata in ogni paziente con ipertensione, malattia coronarica, malattia vascolare cerebrale, accidente cerebro-vascolare o altra malattia vascolare.¹²

È Stato recentemente riportato che in base a recenti studi epidemiologici, la sicurezza del mercurio rilasciato dalle otturazioni in amalgama dentali è discutibile.¹³

Fino a qualche anno fa la pasta utilizzata per le otturazioni dentarie era a base di mercurio, un inquinante ambientale onnipresente la cui tossicità comporta gravi rischi per la salute umana. Alcuni studi hanno dimostrato che il mercurio danneggia la funzione riproduttiva maschile: un recente studio chiarisce che l'esposizione di ratti a mercuriocloruro per 30 giorni, dapprima a basse dosi, è risultato in media a concentrazioni simili del sangue umano dopo l'esposizione professionale o liberato dalla rimozione di otturazioni dell'amalgama. Anche a queste basse concentrazioni, il mercurio è stato depositato negli organi riproduttivi (testicolo, epididimo e prostata), l'integrità della membrana degli spermatozoi si è ridotta, così come il numero di spermatozoi maturi e, nei testicoli è risultato evidente la presenza di spazi vuoti e la perdita di epitelio germinale.¹⁴

¹¹ Houston MC . (2011). Role of mercury toxicity in hypertension, cardiovascular disease, and stroke. *The Journal Of Clinical Hypertension*;8:621-7.

¹² Wildemann TM , Siciliano SD , Weber LP (2016). The mechanisms associated with the development of hypertension after exposure to lead, mercury species or mixtures thereof differs with the metal and the mixture ratio. *Toxicology*; 339: 1-8.

¹³ Homme KG, Kern JK, Haley BE, Geier DA, King PG, Sykes LK, et al.(2014) New science challenges old notion that mercury dental amalgam is safe. *Biometals*;27:19–24.

¹⁴ Martinez CS, Peçanha FM , Brum DS , Santos FW , Franco JL , Zemolin AP , et al.(2016) . Reproductive dysfunction after mercury exposure at low levels : evidence for a role of glutathione peroxidase(GPx) 1 and GPx4 in male rats. *Reproduction, Fertility and Development* ;16-310.

Le otturazioni in amalgama dentali sono tra le principali fonti di esposizione al vapore di mercurio elementare nella popolazione generale. Ci sono alcune prove che indicano che l'esposizione perinatale al mercurio è significativamente associato ad un aumento del rischio di disturbi dello sviluppo, come disturbi dello spettro autistico (ASD) e disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD). Inoltre, il mercurio può diminuire i livelli di neurotrasmettitori dopamina, la serotonina acetilcolina nel cervello e causare problemi neurologici. Il cervello resta l'organo bersaglio per il mercurio, ma può mettere in pericolo qualsiasi organo e portare a malfunzionamenti di nervi, reni e muscoli. Può causare disagi al potenziale di membrana e interrompere con omeostasi del calcio intracellulare.¹⁵

Sulla base del risultato di un altro studio che è stato condotto su ratti albini per studiare la risposta del tessuto vitale in contatto con le amalgami dentali nelle madri e dei loro figli, i ricercatori hanno suggerito che le donne in gravidanza, ogni volta che è possibile, dovrebbero ritardare qualsiasi amalgama dentale restauri per prevenire possibili effetti tossici del mercurio nel feto.¹⁶ La tossicità dei metalli così assorbiti può essere piuttosto pericolosa; ad esempio il **Cadmio** è un metallo pesante non essenziale con alto potenziale tossicità. Gli esseri umani sono esposti a livelli di Cadmio presenti nella dieta, nell'aria inquinata, e con il fumo di sigaretta. L'esposizione al Cadmio è stata associata ad un aumentato rischio di malattie croniche, tra cui l'ipertensione, arteriosclerosi, diabete e nefropatia. La concentrazione del cadmio aumenta 3.000 volte quando si lega a complessi di cisteina. Si forma perciò un 'nuovo composto' che provoca epatotossicità poi giunge al rene ove, accumulandosi nel tessuto, causa nefrotossicità renale.

La sua tossicità è correlata ad un aumento della formazione di ossigeno reattivo e deplezione di antiossidanti, con conseguente stress ossidativo.¹⁷

Il cadmio è il settimo metallo più tossico pesante come da classifica ATSDR(Agency For Toxic Substances And Disease Registry).

Una volta che questo metallo viene assorbito dagli esseri umani, si accumulano all'interno del corpo per tutta la vita. Questo metallo è stato utilizzato per la prima nella prima guerra mondiale come un sostituto per stagno e nelle industrie di vernici come pigmento. Nello

¹⁵ Mortazavi Gh, Haghani M, Rastegarian N, Zarei S, Mortazavi SMJ. (2016). Increased Release of Mercury from Dental Amalgam Fillings due to Maternal Exposure to Electromagnetic Fields as a Possible Mechanism for the High Rates of Autism in the Offspring: introducing a hypothesis. *Journal of biomedical & Physics Engineering*; 1:41-46

¹⁶ Soussa E, Shalaby Y, Maria AM, Maria OM. (2013). Evaluation of oral tissue response and blood levels of mercury released from dental amalgam in rats. *Arch Oral Biol*; 58:981-8.

¹⁷ Upa K, Kwanjit A, Veerapol K. (2016). Oxidative stress and cardiovascular dysfunction associated with cadmium exposure: Benefits Effects of curcumin and Tetrahydrocurcumin. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*; 239:25-38.

scenario di oggi, è anche utilizzato nelle batterie ricaricabili, per la produzione di leghe speciali e presente anche nel fumo di tabacco. Circa tre quarti di cadmio è utilizzato nelle pile alcaline come componente dell' elettrodo, la parte restante è usata in rivestimenti, pigmenti e placcature e come stabilizzatore di plastica.

Gli esseri umani possono ottenere esposti a questo metallo soprattutto per inalazione e ingestione e possono soffrire di intossicazioni acute e croniche. Esso infine, ha la capacità di legarsi con cisteina, glutammato, istidina e aspartato ligandi e può portare alla carenza di ferro.¹⁸

Più di 200 milioni di persone in tutto il mondo sono cronicamente esposti all' **arsenico**, un agente cancerogeno umano.

L' Arsenico è in grado di accedere allo sviluppo cerebrale e provocare effetti neurotossici: l'esposizione nei primi anni di vita è associata a deficit di intelligenza e di memoria.

Questi effetti possono verificarsi a livelli di esposizione al di sotto le linee guida di sicurezza vigenti, e alcune conseguenze neurocognitive possono manifestarsi solo più tardi nella vita.¹⁹

La maggior parte delle vernici, coloranti, saponi, metalli, semiconduttori e farmaci contengono arsenico e alcuni pesticidi, fertilizzanti e operazioni di alimentazione animale rilasciano lo stesso nell'ambiente in quantità elevate. Le forme inorganiche di arsenico, come arsenito e arsenato si trovano ad essere più pericoloso per la salute umana. Essi sono altamente cancerogeni e possono causare il cancro dei polmoni, fegato, vescica e della pelle. Gli esseri umani sono esposti ad arsenico mediante aria, cibo e acqua. L'acqua potabile contaminata con arsenico è una delle principali cause di tossicità dell'arsenico in più di 30 paesi del mondo

L' esposizione all'arsenico provoca una seria compromissione della funzionalità respiratorie nonché infezioni acute e croniche delle vie respiratorie più o meno gravi.²⁰

La tossicità all'arsenico può essere sia cronica che acuta. Quest'ultima è definita aresincosi.**(Figura 1)**

¹⁸ Jaishankar M , Tseten T , Anbalagan N, Mathew BB , Beeregowda KN.(2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals . *Interdisciplinary Toxicology* ;2:60-72.

¹⁹Tolins M , Ruchirawat M , Landrigan P .(2014). The Developmental Neurotoxicity of Arsenic: Cognitive and Behavioral Consequences of Early Life Exposure. *Ann Glob Health.*; 4:303-14

²⁰ Sanchez TR , Perzanowski M , Graziano JH. (2016). Inorganic arsenic and respiratory health, from early life exposure to sex-specific effects: A systematic review. *Environmental Research* ; 147: 537-555.



Figura 1

Le lesioni cutanee dovute a arsenicosi (Adattato da Smith *et al.* , 2000).

La maggior parte delle segnalazioni di tossicità dell'arsenico cronica nell'uomo si concentrano su manifestazioni cutanee a causa della sua specificità nella diagnosi. Pigmentazione e cheratosi sono le specifiche lesioni cutanee che indicano la tossicità di arsenico cronica. Bassi livelli di esposizione all'arsenico possono comportare nausea e vomito, ridotto di eritrociti e leucociti, anomalie del battito cardiaco, sensazione di pizzicore nelle mani e le gambe, e danni ai vasi sanguigni. L'esposizione a lungo termine può portare alla formazione di lesioni cutanee, tumori interni, problemi neurologici, malattie polmonari, malattie vascolari periferiche, ipertensione e malattie cardiovascolari e il diabete mellito.²¹

Il **Piombo** è assorbito essenzialmente attraverso la respirazione e la nutrizione, non viene metabolizzato ma per larga parte escreto, mentre il resto (circa 20%) si distribuisce nei tessuti e in particolare:

- nel sangue, ove circola quasi esclusivamente negli eritrociti
- nei tessuti minerali (ossa e denti), ove si accumula
- nei tessuti molli (reni, midollo osseo, fegato e cervello)

La presenza di Piombo nel sangue, all'interno dei globuli rossi e in massima parte legato all'emoglobina, provoca anemia, che deve però considerarsi non un sintomo, ma una manifestazione tardiva dell'avvelenamento da Piombo.

Attraverso il sangue, questo metallo si distribuisce in tutti gli altri tessuti. Per la sua capacità di 'imitare' il calcio, e quindi soprattutto in caso di insufficiente assunzione di calcio, il piombo si accumula nelle ossa e vi costituisce una componente stabile.

Tale componente può essere mobilizzata, e quindi rientrare in circolo nel sangue, in particolari stati fisiologici di stress (gravidanza, allattamento, malattie), ma anche come conseguenza di un accresciuto apporto di calcio nella dieta.

²¹ Jaishankar M , Tseten T , Anbalagan N, Mathew BB , Beeregowda KN.(2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals . *Interdisciplinary Toxicology* ;2:60-72.

Questo accumulo stabile nelle ossa rende molto lenta la guarigione dalla piombemia, anche dopo un completo allontanamento dall'agente tossico. Il piombo è in grado di danneggiare praticamente tutti i tessuti, in particolare i reni e il sistema immunitario. La manifestazione più subdola e pericolosa dell'avvelenamento da piombo è quella a carico del sistema nervoso.

Negli adulti il danno da piombo si manifesta soprattutto con neuropatia periferica, che si ritiene dovuta a un processo di demielinizzazione delle fibre nervose. L'esposizione intensa ad elevate dosi di piombo (da 100 a 200µg/dl) provoca encefalopatia, i cui sintomi sono: vertigini, insonnia, cefalea, irritabilità e successivamente crisi convulsive e coma.

La neuropatia da piombo colpisce soprattutto nello sviluppo, con turbe comportamentali e danni cognitivi. Studi epidemiologici hanno mostrato una forte correlazione fra il livello di piombo nel sangue e nelle ossa e scarse prestazioni in prove attitudinali (test QI o psicometrici) una simile correlazione è stata accertata anche in studi comportamentali su animali esposti al piombo subito dopo la nascita.

Il processo di apprendimento avviene attraverso la formazione e il rimodellamento delle sinapsi e l'effetto tossico del piombo su questo processo suggerisce che questo metallo danneggi specificamente la funzione sinaptica.

La particolare vulnerabilità dei bambini è accresciuta dal fatto che essi sono particolarmente esposti all'assunzione di piombo, per esempio se nutriti con latte artificiale preparato con acqua ricca di piombo, ovvero per ingestione di frammenti di vernice al piombo. *L'esposizione al Piombo* è associata a una serie di eventi negativi per la salute, tra cui la neuropatia periferica, anemia, danno renale e deficit cognitivo.

La stragrande maggioranza delle esposizioni al Piombo degli adulti si verificano sul posto di lavoro. Anche se OSHA (Occupational Safety and Health Administration) è responsabile dello sviluppo e dell'attuazione di politiche e norme per tutelare i lavoratori, gli operatori sanitari possono svolgere un ruolo fondamentale per identificare i casi di tali esposizioni chiedendo ai pazienti circa la loro occupazione e/o se vivono nei pressi di industrie. Pertanto, coloro che lavorano in settori ad alto rischio dovrebbero essere testati per determinare se sono stati esposti.²²

Secondo l'Environmental Protection Agency (EPA), il piombo è considerato una sostanza cancerogena

²²Landsteiner A, Yendell S, Lindgren P, Olson L, Williams A. (2016) Adult Blood Lead Levels in Minnesota: Rates and Trends, 2005-2012. *Minnesota Medicine*;2:47-50.

La tossicità del piombo, chiamato anche avvelenamento da piombo, può essere acuta o cronica.

L'esposizione acuta può causare la perdita di appetito, mal di testa, ipertensione, dolore addominale, disfunzione renale, stanchezza, insonnia, artrite, allucinazioni e vertigini; si verifica principalmente nel luogo di lavoro e in alcuni settori produttivi che fanno uso di piombo.

L'esposizione cronica di piombo può causare ritardo mentale, difetti alla nascita, psicosi, l'autismo, allergie, dislessia, perdita di peso, iperattività, paralisi, debolezza muscolare, danni cerebrali, danni ai reni e può anche causare la morte.

L'**Alluminio** è il metallo neurotossico più abbondante sulla terra, ampiamente biodisponibile per gli esseri umani²³: è presente nel nostro cibo, nell'approvvigionamento idrico e del suolo e in numerose altre fonti di uso quotidiano come i deodoranti e antitraspiranti, i farmaci da banco, le lattine di birra e soft drink, nel lievito, nelle miscele per dolci, nei formaggi fusi, e in altri prodotti e additivi alimentari. Nel corso degli anni, l'alluminio si accumula nel cervello, nei tessuti e, in minore quantità, nelle ossa provocando degenerazione, disfunzione e danno al cervello a causa della riduzione e del blocco del flusso sanguigno e dell'ossigenazione delle arterie cerebrali: il cervello si restringe, così come le cellule cerebrali muoiono. L'alluminio è particolarmente tossico per il sistema nervoso, con una serie di sintomi che possono includere disturbi del sonno, nervosismo, instabilità emotiva, perdita di memoria, mal di testa, e compromissione intellettuale. Questo impedisce la crescita ossea e riduce la densità delle ossa. L'alluminio può anche causare condizioni che effettivamente scacciano il calcio dalle ossa. Ciascuna di queste situazioni può portare a debolezza e a deformazione della struttura ossea, con effetti paralizzanti.

Studi epidemiologici hanno inoltre suggerito un possibile ruolo di oligoelementi, tra cui l'alluminio, nell'eziologia di diverse malattie neurologiche, tra cui la sclerosi multipla (SM). L'analisi dei capelli fornisce uno strumento facile per quantificare tali sostanze presenti in soggetti umani, inclusi i pazienti con malattie neurodegenerative.²⁴

Recenti meta-analisi è sono state effettuate per verificare se l'esposizione cronica a *alluminio* è associato ad un aumentato rischio di sviluppare la Malattia di Alzheimer

²³ Tomljenovic L. (2011). Aluminum and Alzheimer's disease: after a century of controversy, is there a plausible link?. *Journal OF Alzheimer's Disease*; 4:567-98

²⁴ Tamburo E, Varrica D, Dongarrà G, Grimaldi LM. (2015). Trace elements in scalp hair samples from patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *PlosOne*; 4: 122-142

(DA), malattia neurodegenerativa più diffusa negli anziani caratterizzata da specificità regionali delle aberrazioni neurali associate con funzioni cognitive superiori. I risultati hanno mostrato che gli individui cronicamente esposti all'alluminio avevano il 71% in più di probabilità di sviluppare tale malattia. La scoperta quindi, suggerisce che l'esposizione cronica all'alluminio è associata ad un aumentato rischio di DA.²⁵

L'avvelenamento può anche provocare dolori muscolari, disturbi del linguaggio, anemia, problemi digestivi, diminuzione della funzionalità epatica, coliche renali e compromissione della funzionalità renale.²⁶

2.10 Il danno al patrimonio genetico: epigenetica

Gli inquinanti ambientali e le sostanze tossiche comportano effetti sulla salute dell'uomo con rischi acuti o cronici ed alterazione dei normali processi fisiologici. In tale ambito non si può non parlare dell'epigenetica, definita come lo studio dei cambiamenti ereditabili nell'espressione genica che non sono causati da cambiamenti nella sequenza del DNA.

L'epigenetica comprende una serie di meccanismi molecolari, quali la metilazione del DNA, le modificazioni degli istoni e l'espressione dei microRNA(miRNA).

Negli ultimi dieci anni la ricerca epigenetica ha dimostrato che i modelli di DNA trasmessi attraverso i geni non sono fissati alla nascita per cui influenze ambientali compresa l'alimentazione, lo stress e le emozioni possono modificare i geni senza modificarne il modello di base.

In particolare, quando viene richiesta l'attività di un gene, è un segnale proveniente dall'ambiente, e non una proprietà derivante dal gene stesso, che attiva l'espressione di quel gene.

Diverse sostanze tossiche presenti nell'ambiente esterno sono in grado di determinare modificazioni del pattern epigenetico in alcuni geni causando l'insorgenza di diverse malattie, come i tumori.

L'esposizione ad alcuni inquinanti come l'arsenico, il nichel presenti nel particolato atmosferico, possono influenzare l'organizzazione epigenetica del genoma.

²⁵ Wang Z , Wei X , Yang J , Suo J , Chen J , Liu X et al. (2016). Chronic exposure to aluminium and risk of alzheimer's disease: A meta-analysis. *Neuroscience Letters*;610:200-206.

²⁶ Virk SA, Eslick GD.(2015) Aluminum Levels in Brain, Serum, and Cerebrospinal Fluid are Higher in Alzheimer's Disease Cases than in Controls: A Series of Meta-Analyses.*Journal of Alzheimer's Disease*; 47: 629-638.

Un esempio di tali sostanze è il metilmercurio (MeHg), ossia la forma di mercurio prevalente nel pesce e nei frutti di mare, particolarmente tossico per il sistema nervoso in fase di sviluppo, incluso il cervello. L'EFSA ha stabilito dosi settimanali tollerabili (TLW), destinati a proteggere consumatori dagli effetti avversi sulla salute causati dalla possibile presenza delle principali forme di mercurio negli alimenti. Questo gruppo di consumatori può comprendere le donne in gravidanza, con conseguente esposizione del feto in un periodo critico dello sviluppo celebrale.²⁷

Tale sostanza sia, in forma singola che in associazione con altri metalli, può comportare danni genetici e, pertanto, rientra nei cosiddetti agenti tossici epigenetici.

Uno studio epidemiologico in donne in gravidanza, nell'area del Mediterraneo ha riportato infatti, una correlazione positiva moderata tra biomarker di Hg e l'esposizione a questi agenti tossici epigenetici evidenziando una correlazione positiva tra il mercurio ed il consumo di pesce, soprattutto in correlazione alla tipologia e alla quantità di pesce di cui le donne oggetto dello studio si sono nutrite.²⁸

L'arsenico, è una sostanza cancerogena e epi mutagena che minaccia la salute delle popolazioni esposte in tutto il mondo. Si è studiato lo stato di metilazione di alluminio in associazione ai livelli di arsenico urinario in bambini di due aree minerarie storiche nello Stato di San Luis Potosí, in Messico e si è visto che l'esposizione all'arsenico anche a bassi livelli comporta uno squilibrio epigenetico: nei leucociti di questi bambini messicani è risultata chiara la metilazione del Dna.²⁹

L'esposizione al particolato atmosferico (PM) aumenta lo stress ossidativo negli individui esposti causando riduzione della funzione polmonare.

Negli individui costretti ad elevata esposizione a tale composto, l'analisi del profilo di espressione dei geni leucocitari ha dimostrato la comparsa di risposte correlate con un aumento dello stress ossidativo sistemico e dell'infiammazione, aumento che è in grado di peggiorare funzione delle vie aeree e il decorso delle malattie respiratorie.

Lo studio della metilazione del DNA (metilomica) permette di valutare gli effetti biologici specifici, sia fonte-specifici che componente-specifici, del particolato nei soggetti esposti in vivo e, quindi, la correlazione fra particolato atmosferico ed epigenetica.

²⁷EFSA. Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. *EFSA Journal*; 2012:12-2985

²⁸ Miklavčič A, Casetta A, Tratnik JS, Mazej D, Krsnik M, Mariuz M, et al (2013). Mercury, arsenic and selenium exposure levels in relation to fish consumption in the Mediterranean area. *Environ res*; 120: 7-17

²⁹ Alegría-Torres JA, Carrizales-Yáñez L, Diaz-Barriga F, Rosso-Camacho F, Motta V, Tarantini L et al. (2016). DNA methylation changes in Mexican children exposed to arsenic from two historic mining areas in San Luis potosi. *Environ Mol mutagene*; 9:717-723

Si è visto infatti che diversi componenti chimici presenti nel particolato atmosferico sono in grado di modificare lo stato di metilazione del DNA, il meccanismo epigenetico maggiormente studiato e più noto, che consiste nell'aggiunta covalente di un gruppo metile alla citosina per formare la 5-metil-citosina.

Dal momento che la metilazione del DNA è una risposta ai segnali inviati dall'ambiente, anche se le variazioni sono meno rapide rispetto a quanto serve a livello dell'RNA o delle proteine/metaboliti, questo meccanismo può rappresentare una sorta di archivio biologico più stabile delle esposizioni ambientali. Notevole importanza potrebbe avere, inoltre, l'utilizzo di queste "annotazioni" chimiche sul genoma umano come possibili indicatori molecolari di esposizione tossica e di fattori predittivi del rischio di malattie

Carmona et al dimostrano, per la prima volta, che l'esposizione in vivo all'inquinamento atmosferico ambientale è associata in modo statisticamente significativo con la metilazione di alcuni gruppi di geni della cascata MAPK.

In questo studio epigenetico in vivo sull'uomo sono state osservate importanti modificazioni della metilazione dei promotori di almeno 27 geni della cascata MAPK indotte dall'esposizione all'inquinamento atmosferico in vivo.

Con il diffondersi di metodiche sempre più valide e accurate in grado di valutare in modo approfondito e specifico il profilo epigenetico di numerosi geni, è possibile che si possa arrivare a definire la correlazione fra i singoli componenti del particolato atmosferico e epigenetica, oltre che degli altri inquinanti veicolati nell'aria atmosferica e le conseguenze sul decorso clinico sulla prognosi di numerose malattie umane associate all'inquinamento ambientale.

Inoltre, sovrappeso ed obesità stanno diventando sempre più diffuse con proiezioni allarmanti per i prossimi anni.³⁰

L'obesità può aumentare la suscettibilità agli effetti negativi di esposizione a PM, esacerbando gli effetti sulle malattie cardiovascolari³¹ e alterando i biomarker di infiammazione vascolare;³² infatti, è stato suggerito che i soggetti obesi inalano più aria al

³⁰ Carmona JJ, Sofer T, Hutchinson J, Cantone L, Coull B, Maity A.(2014).Short-term airborne particulate matter exposure alters the epigenetic landscape of human genes associated with the mitogen-activated protein kinase network: a cross-sectional study. *Environ Health*;13;13:94.

³¹ Quin XD, Qian Z, Vaughn MG,Trevathan E,Emo B,Paul G.(2015).Gender-specific differences of interaction between obesity and air pollution on stroke and cardiovascular diseases in Chinese adults from a high pollution range area: A large population based cross sectional study. *Science Of The Total Environment*;529:243-248.

³² Matsuda M, Shimomura I.(2014). Roles of adiponectin and oxidative stress in obesity and metabolic Associated Cardiovascular Diseases.*Rev. Endocr. Metab. Disord*;15:1-10.

giorno rispetto alle persone di peso normale,³³ quindi, potenzialmente aumenta la loro dose complessiva.³⁴

Pertanto, nel sangue di soggetti sani in sovrappeso/obesi, è stata rinvenuta un'associazione tra l'esposizione al PM e la metilazione del DNA di geni infiammatori.³⁵

2.11 Inquinamento indoor, outdoor: definizione e classificazione.

Gli inquinanti atmosferici possono essere classificati in relazione alla provenienza, alla modalità

di rilascio negli ambienti.

In particolare, possono essere: primari o secondari, indoor o outdoor, gassosi o particolati.

- *Primari*: sono gli inquinanti emessi direttamente in atmosfera come il SO₂, NO, CO, PM.

- *Secondari*: sono il risultato di reazioni chimiche con altri inquinanti o gas atmosferici ad esempio, O₃, NO₂, alcuni particolati.

- *Indoor* : sono gli inquinanti immessi in ambienti interni. In particolare, le fonti principali sono cucina e combustione, risospensione di particelle, materiali da costruzione, condizionamento dell'aria, prodotti di consumo (tipo agenti chimici usati per la pulizia della casa), riscaldamento, penetrazione di inquinanti dall'esterno; per gli inquinanti invece abbiamo prodotti di combustione (per esempio, fumo di tabacco e legno), CO, CO₂, composti organici volatili (aldeidi, alcol, alcani e chetoni), agenti microbici, polveri organiche, radon, fibre vetrose artificiali

- *Outdoor*: sono gli inquinanti immessi in ambienti esterni. Si riconoscono tra le fonti le industrie, gli impianti energetici, inceneritori, attività commerciali, traffico autoveicolare, attività agricole, processi naturali.

Tra gli inquinanti: SO₂, O₃, CO, PM, composti organici volatili, metalli, sabbia o polveri inorganiche.

Un'ulteriore classificazione può essere fatta in relazione allo stato fisico in cui si presenta il contaminante, che può essere gassoso o solido.

³³ Brochu P, Bouchard M, Haddad S, (2014) Physiological daily inhalation rates for health risk assessment in overweight/obese children, adults, and elderly . *Scopus*; 34:567-582.

³⁴ Weichenthal S, Hoppin JA, Reeves F, (2014). Obesity and the cardiovascular health effects of fine particulate air pollution . *Scopus*; 22:1580-1589.

³⁵ Cantone L, Iodice S, Tarantini L, Albeti B, Restelli I, Vigna L, (2016). Particulate matter exposure is associated with inflammatory gene methylation in obese subjects. *ScienceDirect*; 152:478-484.

- *Materiale particolato* è il famoso PM, seguito dal numero che indica il diametro massimo delle particelle. In particolare, PM inalabile (diametro aerodinamico $\leq 10 \mu\text{m}$, PM10); Particelle grossolane ($< 10 \mu\text{m}$ e $> 2,5 \mu\text{m}$, PM10-2.5), PM fine ($\leq 2,5 \mu\text{m}$, PM2.5), PM ultrafine ($\leq 0,1 \mu\text{m}$, PM0.1).

-*Inquinanti gassosi*, SO₂, NO, O₃, CO, composti organici volatili. Esiste un'ampia gamma di inquinanti gassosi emessi dalle più disparate sorgenti, che secondo le loro caratteristiche chimico-fisiche vanno a influire sui meccanismi biologici determinando effetti sulla salute.³⁶

2.11.1 Particulate Matter

Tra i vari componenti dell'inquinamento atmosferico, il Particulate Matter o Materia Particolata (PM) è ritenuta essere la minaccia più diffusa ed è stato fortemente implicato nella malattia in quanto citotossico

Tale questione è di notevole preoccupazione, poiché queste particelle possono più facilmente entrare nella circolazione e distribuire ai vari organi, compreso il cervello.³⁷

Il PM presente nell'aria è costituito da una miscela di particelle solide e liquide, che possono rimanere sospese anche per lunghi periodi. Le particelle hanno dimensioni comprese tra $0,005 \mu\text{m}$ - $50-150 \mu\text{m}$, e sono costituite da una miscela di elementi quali carbonio, piombo, nichel, nitrati, solfati, composti organici, frammenti di suolo.

Le polveri totali vengono generalmente distinte in quattro classi dimensionali corrispondenti alla capacità di penetrazione nelle vie respiratorie da cui dipende l'intensità degli effetti nocivi.³⁸

Di maggior rilevanza è anche il fatto che il PM può accedere al cervello direttamente attraverso la mucosa olfattiva nasale, raggiungendo prima il bulbo olfattivo.

Il particolato (PM), contenuto nell'aria esterna inquinata, è stato recentemente designato quale importante agente cancerogeno dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC). Questa determinazione è stata basata sulle prove riguardanti il rapporto tra PM2.5 e PM10 con il rischio di cancro ai polmoni. I risultati di queste analisi, e la decisione del

³⁶ Bernstein JA, Alexis N, Barnes C et al. (2004) Health effects of air pollution. *J Allergy Clin Immunol*; 5:1116-23.

³⁷ Costa LG, Cole TB, Coburn J, Chang YC, Dao K, Roque P. (2015). Neurotoxicity of traffic-related air pollution. *Neurotoxicology*; 15:30024-3.

³⁸ Agenzia Regionale per la Prevenzione e Protezione Ambientale del Veneto (ARPAV). *Fattori di rischio sanitario di origine ambientale*. Disponibile all'indirizzo: http://www.arpa.veneto.it/salute/htm/fattori_rischio.asp.

gruppo di lavoro IARC per classificare i PM e l'inquinamento dell'aria esterna come cancerogene (Gruppo 1), giustificano ulteriormente gli sforzi per ridurre l'esposizione a sostanze inquinanti che possono derivare da molte fonti.³⁹

Anche malattie che fino a pochi anni fa non venivano mai collegate agli inquinanti, molti studi oggi ne confermano la correlazione, come nel caso del diabete. L'incidenza del diabete di tipo 1 infatti, risulta superiore in caso di esposizione ai PM10, che potrebbe essere considerata, almeno in parte, una condizione prevenibile.⁴⁰

Oltre ad una varietà di anomalie comportamentali, due effetti importanti causati dall'inquinamento dell'aria sono lo stress ossidativo e neuroinfiammazione, che si vedono in entrambi gli esseri umani e gli animali e sono confermati da *in vitro* studi. Gli studi sull'uomo e sugli animali suggeriscono che l'inquinamento atmosferico può causare neurotossicità per lo sviluppo e può contribuire alla eziologia di disturbi dello sviluppo neurologico, inclusi i disturbi dello spettro autistico. Inoltre, l'esposizione all'inquinamento atmosferico è stato associato ad aumentata espressione di marcatori di patologie malattie neurodegenerative.⁴¹ Evidenze epidemiologiche recenti hanno quindi riconosciuto la qualità dell'aria essere ormai un cocktail tossico non solo per il sistema cardiocircolatorio e respiratorio ma anche per lo stesso cervello umano. Una recente revisione ha valutato che l'esposizione a solo PM2.5 fa sì che l'incremento del rischio di autismo varia dal 15% al 177%.⁴²

2.11.2 I Composti Organici Volatili (VOC)

I Composti Organici Volatili (Voc) sono sostanze maggiormente riscontrabili a livello domestico, responsabili *dell'inquinamento indoor*. Si tratta di un insieme di sostanze presenti in forma liquida o di vapore, con un punto di ebollizione che va da 50-100°C a 240.260°C. Il termine “ volatile” sta ad indicare la capacità di queste sostanze chimiche ad evaporare facilmente a temperatura ambiente

³⁹ Hamra G.B, Guha N, Choen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet J.M, et al.(2014) Outdoor Particulate Matter Exposure and Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*; 122:906-11.

⁴⁰ Di Ciaula A. (2015) Type I diabetes in paediatric age in Apulia (Italy): Incidence and associations with outdoor air pollutants. *Diabetes Research and Clinical Practice*; 11:36-43

⁴¹ Costa LG , Cole TB , Coburn J , Chang YC , Dao K , Roque P.(2015). Neurotoxicity of traffic-related air pollution. *Neurotoxicology*; 15:30024-3.

⁴² Lam J,Sutton P,Kalkbrenner A, Windham G, Halladay A, Koustas E, et al.(2016)A systematic review and meta-analysis of multiple airborne pollutants and autism spectrum disorder. *PlosOne*;9-51.

I fattori che influenzano tale emissione sono:

- il contenuto totale di sostanze vaporizzabili costituenti il materiale ;
- la distribuzione di questi costituenti tra la superficie e l'interno del materiale;
- il tipo di finitura superficiale ;
- l'età del materiale;
- i fattori microclimatici (temperatura, umidità relativa, numero di ricambi d'aria).

La pericolosità è in funzione del tipo di sostanza, delle sinergie con altre sostanze presenti nell'ambiente, della concentrazione e del tempo di esposizione. Gli effetti sulla salute vanno dall'irritazione al cancro.⁴³

2.11.3 La Formaldeide

La *Formaldeide* è un composto organico in fase di vapore, caratterizzato da un odore pungente. Dalla formaldeide si ricava una sostanza acquosa: la formalina che fu prodotta per la prima volta da una ditta di Hannover nel 1889. Negli anni '80 la formaldeide era largamente usata per la conservazione dei prodotti ma oggi, le attuali normative, impongono un limite massimo di formaldeide all'interno del prodotto pari allo 0,2%. Viene usata anche in campo alimentare per conservare prodotti affumicati e crostacei, sotto la dicitura E240.

Oltre a essere un prodotto della combustione, è anche emesso da resine urea-formaldeide usate per l'isolamento e da resine usate per truciolato e compensato di legno, per tappezzerie, moquette, tendaggi e altri tessuti sottoposti a trattamenti antipioggia e per altro materiale da arredamento. Nelle abitazioni i livelli sono generalmente compresi tra 0,01 e 0,05 mg/m³. Anche per questo composto i livelli indoor sono generalmente superiori rispetto a quelli outdoor. Negli ambienti indoor i livelli sono generalmente compresi tra 10 e 50 µg/m³. Le maggiori concentrazioni si possono osservare in case prefabbricate, dopo interventi edilizi ed in locali con recente posa di mobili in truciolato, parquet o moquette. La formaldeide causa irritazione oculare, nasale e a carico della gola, starnuti, tosse, affaticamento e eritema cutaneo; soggetti suscettibili o immunologicamente sensibilizzati alla formaldeide possono avere però reazioni avverse anche a concentrazioni inferiori. Le concentrazioni di formaldeide rilevate nelle abitazioni possono essere dell'ordine di quelle che provocano irritazione delle vie aeree e delle mucose, particolarmente dopo interventi

⁴³ Gostner JM, Zeisler J, Alam MT, Gruber P, Fuchs D, (2016). Cellular reactions to long-term volatile organic compound (VOC) exposure. *Scientific Reports*; 6: 37842.

edilizi o installazioni di nuovi mobili o arredi. La formaldeide è fortemente sospettata di essere uno degli agenti maggiormente implicati nella Sindrome dell'edificio malato (Sick Building Syndrome), tanto da essere utilizzata come unità di riferimento per esprimere la contaminazione di un ambiente indoor da una miscela di sostanze non risolvibili.⁴⁴

Inoltre, secondo The International Agency For Research on Cancer (IARC)vi è una sufficiente evidenza che la formaldeide cause cancro del nasofaringe e leucemia. L'esposizione alla formaldeide è stata positivamente associata a cancro del seno nasale.⁴⁵

I risultati di una recente metanalisi supportano un legame tra l'esposizione ambientale per inquinamento da traffico e l'infanzia della leucemia rischio, soprattutto a causa del benzene.⁴⁶ La formaldeide può essere pericolosa quando è esposta alle alte temperature, all'umidità e ai raggi ultravioletti. Le maggiori fonti di emissione di questa sostanza sono: industrie di mobili e di pannelli di legno, gas di scarico dei veicoli, scarichi delle centrali elettriche, degli inceneritori e delle stufe . La prolungata esposizione alla sostanza può portare irritazione oculare, delle mucose nasali e della pelle. Inoltre, tra gli altri disturbi, troviamo anche mal di testa, stanchezza, tosse, fino ad arrivare all'asma bronchiale. L'allergia alla formaldeide compare sotto forma di dermatite da contatto. Nel 2004 l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro ha classificato l'agente chimico formaldeide come "cancerogeno per l'uomo" stabilendo che la formaldeide causa tumori naso-faringei, una neoplasia piuttosto rara nei paesi sviluppati .Comunque, per evitare questo rischio, è sempre bene leggere le etichette dei prodotti sulle quali è riportato l'INCI, (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients), cioè una denominazione internazionale utilizzata per indicare in etichetta i diversi ingredienti: le denominazioni delle due molecole che cedono formaldeide, e che quindi è bene evitare, sono: Imidazolidinyl Urea e Diazolidinyl Urea.

2.11.4 Gli Inquinanti Organici Persistenti (POP)

Le sostanze chimiche estremamente tossiche che rimangono nell'ambiente per molto tempo e che si accumulano nella catena alimentare prendono il nome di Inquinanti Organici Persistenti (POP) Dibenzodiossine policlorurati (PCDD), dibenzofurani (PCDF) e policlorobifenili (PCB) sono inquinanti organici persistenti che rappresentano una delle

⁴⁴ Ministero della salute(2015).Formaldeide.

⁴⁵ A review of human carcinogens chemical agents and related occupations International Agency For Research on Cancer(IARC). Monographs vol. 100 F. 2012.

⁴⁶ Filippini T , Heck JE , Malagoli C , Del Giovane C , Vinceti M. A(2015). A review and meta-analysis of outdoor air pollution and risk of childhood leukemia. *J Environ Sci Salute C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*;1:36-66.

principali preoccupazioni per le donne in età riproduttiva a causa degli effetti sullo sviluppo neurologico associati all'esposizione perinatale. Uno studio italiano è stato finalizzato a caratterizzare l'esposizione delle donne in età riproduttiva di PCDD, PCDF e PCB, in funzione della residenza in diverse regioni italiane, nelle aree a contaminazione ambientale. Le concentrazioni erano significativamente differenti tra le zone geografiche: le donne del Nord Italia hanno mostrato i valori più elevati, seguita da Centro e Sud Italia. Concentrazioni di PCDD e di PCDF erano significativamente più alti nel gruppo di donne residenti in aree industriali rispetto al gruppo di residenti in zone rurali.⁴⁷

Gli Inquinanti Organici Persistenti si differenziano dagli altri composti organici in quanto presentano particolari valori di alcune *proprietà chimico-fisiche* che determinano quattro caratteristiche importanti:

- *persistenza,*
- *bioaccumulo,*
- *tossicità*
- *mobilità nell'ambiente.*⁴⁸

L'esposizione ai POPs presenti nell'ambiente come contaminazione di fondo avviene principalmente attraverso *la dieta*.

Sono tra i più pericolosi perché si accumulano nel tessuto adiposo degli organismi viventi.⁴⁹

Tra le sostanze chimiche che rientrano tra i POPs ricordiamo:

- *Diossina*, rilasciata da numerose sorgenti di natura industriale, compresi gli inceneritori e l'industria chimica del cloro e dei suoi derivati; includono effetti sul sistema riproduttivo e sul sistema immunitario, epatotossicità, neuropatie, affaticamento e depressione. Tale composto è il più tossico idrocarburo aromatico alogenato, diffuso contaminante ed è estremamente stabile per cui si accumula nella catena alimentare con una emivita di 7-9 anni nell'uomo.⁵⁰

La scarsa biodegradazione e la lunga persistenza ambientale fanno sì che la loro presenza nell'ambiente sia ubiquitaria. La verifica dei livelli di contaminazione delle superfici

⁴⁷ EPA.(2015).POP: Persistent Organic Pollutants: a global issue, a global response. Disponibile in: <https://www.epa.gov/science-and-technology/pesticides-science>. Consultato il 22/09/2016

⁴⁸Ingelido AM, Abate V, Abballe A, Albano FL, Battista T, Carraro V et al.(2016).Concentrations of polychlorinated dibenzodioxins, polychlorodibenzofurans, and polychlorobiphenyls in women of reproductive age in Italy: A human biomonitoring study.*InternationalJournalOfHygiene*;16:30287

⁴⁹ Lee YM, Kim KS, Jacobs DR Jr, Lee DH (2016). Persistent organic pollutants in adipose tissue should be considered in obesity research.*Obesityreviews*;12:14-21.

⁵⁰ Xu J, Ye Y, Huang F, Chen H, Wu H, Huang J et al.(2016).Association between dioxin and cancer incidence and mortality: a meta-analysis.*ScientificReports*;6:38012.

coltivabili e/ o destinati al pascolo su cui possono insistere differenti attività agricole, costituisce un primo elemento critico che , in un intervallo temporale legato alla vita zootecnica degli animali, potrebbe provocare un sistematico bioaccumulo di tali contaminanti.

- *Policlorobifenili*, danni al sistema ormonale, nervoso, digerente ed immunitario, infertilità ed eruzioni cutanee. Dibenzodiossine policlorurati (PCDD), dibenzofurani (PCDF) e policlorobifenili (PCB) sono inquinanti organici persistenti che rappresentano una delle principali preoccupazioni per le donne in età riproduttiva a causa degli effetti sullo sviluppo neurologico associati all'esposizione perinatale. Uno studio italiano è stato finalizzato a caratterizzare l'esposizione delle donne in età riproduttiva di PCDD, PCDF e PCB, in funzione della residenza in diverse regioni italiane, nelle aree a contaminazione ambientale. Le concentrazioni erano significativamente differente tra le zone geografiche: le donne del Nord Italia hanno mostrato i valori più elevati, seguita da Centro e Sud Italia. Concentrazioni di PCDD e di PCDF erano significativamente più alti nel gruppo di donne residenti in aree industriali rispetto al gruppo di residenti in zone rurali.⁵¹

-*Idrocarburi policiclici aromatici*, di cui gli esseri umani ne assorbono diverse quantità durante l'esposizione giornaliera. Hanno azione neurotossica sul cervello in via di sviluppo, tanto che si parla di neurotossine nell'aria. Il più cangerogeno ed il studiato è il Benzo(a)pirene usato come indicatore della classe :grazie alla sua citotossicità, proprietà mutagene, genotossiche e cancerogene, l'esposizione a BaP è associato con molti effetti biologici avversi, tra cui l'immunosoppressione, la formazione del tumore, teratogenicità, e disturbi ormonali⁵²

2.11.5 I Pesticidi

Il termine “pesticida” è genericamente usato per indicare tutte le sostanze che interferiscono, ostacolano o distruggono organismi viventi (microrganismi, animali, vegetali). Purtroppo l'uso di queste molecole si va sempre più estendendo e di fatto la chimica nell'agricoltura industriale sostituisce ormai il lavoro dell'uomo.

Accreditati organismi quali l' OMS, da tempo allertano sui pericoli derivanti dall'impiego di queste sostanze definite tossiche, persistenti, bioaccumulabili e negativamente impattanti

⁵¹ Ingelido AM , Abate V , Abballe A , Albano FL , Battista T , Carraro V et al.(2016).Concentrations of polychlorinated dibenzodioxins, polychlorodibenzofurans, and polychlorobiphenyls in women of reproductive age in Italy: A human biomonitoring study.*International Journal Of Hygiene*;16:30287

⁵²Wenping Z, Fengjie T, Jinping Z, Senlin L, Mei Q. (2016) Chronic Administration of Benzo(a)pyrene Induces Memory Impairment and Anxiety-Like Behavior and Increases of NR2B DNA Methylation. *Plos One*; 2:149-574

sulle proprietà fisiche e chimiche dei suoli nonché estremamente nocive per la salute dell'intero ecosistema, dell'uomo e di qualunque altro organismo vivente.⁵³

Le molecole dei pesticidi sono estremamente nocive non solo per la salute umana ma anche per tanti organismi viventi a causa delle loro particolari caratteristiche biochimiche:

- persistenza nel suolo e nelle acque con danni diretti e permanenti agli ecosistemi acquatici (pesci, anfibi ecc.);

- bioaccumulo in tessuti animali (es. *Dreissena Polymorpha*);

- insorgenza di resistenze e necessità quindi di prodotti sempre più potenti;

- tossicità a largo spettro in grado di distruggere indistintamente molte specie di insetti anche utili (bombi, farfalle, api) come avviene ad esempio nel caso della moria di api da neonicotinoidi (usati per la concia delle sementi del mais o per la flavescenza della vite).

Di fatto residui di pesticidi si ritrovano in circa la metà della frutta e verdura che ogni giorno arriva nei nostri piatti.⁵⁴

Gli effetti esercitati sugli organismi superiori da parte di queste molecole sono molto complessi e difficili da valutare. Quasi tutte queste sostanze rientrano fra gli “endocrin disruptors”, ovvero “interferenti” o “disturbatori endocrini” .L'Istituto Superiore di Sanità definisce gli interferenti endocrini “sostanza esogena, o una miscela, che altera la funzionalità del sistema endocrino, causando effetti avversi sulla salute di un organismo, oppure della sua progenie o di una (sotto)popolazione”.⁵⁵

Gli IE presenti nel nostro ambiente può essere indirettamente coinvolti nel causare tossicità immunitaria attraverso canali neuroendocrini, e viceversa molti disturbi neurologici possono essere associati ad inquinanti ambientali che utilizzano percorsi immuno-neuro-endocrino.⁵⁶ Insieme con l'ampio uso di pesticidi in tutto il mondo, le preoccupazioni per i loro effetti sulla salute sono in rapida crescita. Vi sono diverse prove sulla relazione tra esposizione a pesticidi e elevato tasso di malattie croniche come diversi tipi di tumori, diabete, malattie neurodegenerative come il Parkinson, l'Alzheimer e la sclerosi laterale amiotrofica (SLA), difetti di nascita, e disordini riproduttivi . Ci sono anche prove indiziarie sull'associazione di esposizione ai pesticidi con alcune altre malattie croniche come problemi respiratori, in particolare l'asma e la broncopneumopatia cronica

⁵³ WHO.(2012).State of the science of endocrine disrupting chemicals. Disponibile in : <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>. Consultato il 7/09/2016.

⁵⁴ Legambiente.(2012).Pesticidi nel piatto. <http://www.legambiente.it/contenuti/dossier/pesticidi-nel-piatto-2012>. Consultato il 22/08/2016)

⁵⁵ ISS.(2016). Metabolism Disrupting Chemicals and Metabolic Disorders).Disponibile in: <http://www.iss.it/inte>. Consultato il 01/09/2016.

⁵⁶ Bahadar H, Abdollahi M, Maqbool F, Baeri M, Niaz K. (2015). Mechanistic overview of immune modulatory effects of environmental toxicants. *Drug Targets – Inflammation & Allergy*;6:382-6.

ostruttiva (BPCO), malattie cardiovascolari come l'aterosclerosi e malattia coronarica, nefropatie croniche, malattie autoimmuni come il lupus sistemico l'artrite reumatoide e eritematoso, sindrome da stanchezza cronica, e l'invecchiamento.

La caratteristica comune di disturbi cronici è un disturbo in omeostasi cellulare, che può essere indotta tramite azione primaria pesticidi 'come perturbazione dei canali ionici, enzimi, recettori, ecc, o può così essere mediato attraverso percorsi diversi da quello principale meccanismo.⁵⁷

Inoltre, l'esposizione prenatale ai pesticidi organofosforici, che è onnipresente, può essere dannosa per lo sviluppo neurologico.⁵⁸ Queste sostanze quindi possono non solo esplicitare effetti negativi sull'individuo esposto, ma, agire sulle stesse cellule germinali, determinando alterazioni che si trasmettono alle generazioni successive attraverso modificazioni di tipo epigenetico. Tali effetti si manifestano spesso tardivamente e variano non solo in base alla durata, al tipo di sostanza e alla loro quantità, ma anche a seconda del momento in cui avviene l'esposizione. Gravidanza, allattamento, vita fetale, infanzia e pubertà sono momenti cruciali, "finestre espositive", in cui il contatto con tali agenti può comportare effetti particolarmente gravi.⁵⁹ Per le principali malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson, il morbo di Alzheimer e la sclerosi laterale amiotrofica ci sono evidenze che collegano loro eziologia con a lungo termine / low-dose di esposizione ai pesticidi, come paraquat, maneb, dieldrina, piretroidi e organofosfati. La maggior parte di questi pesticidi condividono caratteristiche comuni, vale a dire la capacità di indurre stress ossidativo, disfunzione mitocondriale, α -sinucleina fibrillization e la perdita delle cellule neuronali.⁶⁰ In sintesi i principali danni per la salute umana per esposizione a tali sostanze sono stati identificati in:

- diminuzione fertilità maschile,
- abortività spontanea, endometriosi, gravidanza extrauterina, parto pre termine,
- disturbi autoimmuni,
- aumentato rischio di criptorchidismo e ipospadia,
- diabete/ alcune forme di obesità,

⁵⁷ Mostafalou S , Abdollahi M.(2013). Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicol Appl Pharmacol.*; 2: 157-77

⁵⁸ Donauer S, Altaye M, Xu Y, Sucharew H, Succop P, Calafat AM et al.(2015). An Observational Study Low-Level Gestational Exposure to Organophosphate Pesticides and Cognition During Early Childhood. *American Journal Epidemiology*; 284:410-418

⁵⁹ Virginia A. Rauh VA, Perera FP, Horton MK, Whavatt RM, Bansal R, Hao X et al(2012). Brain anomalies in children exposed prenatally to a common organophosphate pesticide. *PNAS*; 20:7871.

⁶⁰ Baltazar M.T, Dinis-Oliveira R.J, de Lourdes Bastos M, Tsatsakis A.M, Duarte J.A, Carvalho F (2014) Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases—A mechanistic approach. *Toxicology Letters*; 230:85-103

- elevato rischio di tumori,
- deficit cognitivi e disturbi comportamentali,
- patologie neurodegenerative,
- disfunzioni ormonali (specie alla tiroide) sviluppo puberale precoce.

Principali gruppi di pesticidi con azione di “endocrine disruptors” - Insetticidi clorurati (lindano, dieldrin), - Fungicidi (vinclozolin, linorun), - Trazoli (ciproconazolo), - Imidazoli (imizalol), - Triazine (atrazina, simazina), - Etilene bisditiocarbammatil (mancozeb), - Coformulanti (alchifenoli). Oltre a svolgere il ruolo negativo di “endocrine disruptors” è ormai assodato che molti di questi agenti hanno anche una azione mutagena e cancerogena e numerosissimi sono i tipi di cancro messi in relazione col loro uso per esposizioni professionali, ma non solo.

Per quanto riguarda i rischi non tumorali, la letteratura al riguardo è estremamente nutrita ed è pertanto impossibile poterla riferire in modo esaustivo. Una recente revisione identifica i seguenti rischi per la salute umana da esposizione a pesticidi: danni al sistema immunitario, danni riproduttivi, in particolare riduzione della fertilità maschile, danni al sistema endocrino (in particolare alla tiroide), danni neurologici/cognitivi, danni di vario genere alla salute infantile per esposizione in utero (otite, asma, stress respiratorio, diminuzione della crescita fetale e durata della gestazione, alcuni tipi di malformazioni).

I rischi legati all’esposizione a queste sostanze sono particolarmente importanti per l’infanzia e semplicemente digitando in data 18 gennaio 2012 i termini “pesticides children” sul motore di ricerca scientifico Pubmed sono comparsi ben 4841 articoli al riguardo. I pesticidi in particolare sono ritenuti responsabili della pandemia silenziosa, ovvero di gravi danni neuropsichici e comportamentali che sempre più si verificano nell’infanzia e che vanno dal deficit di attenzione ed iperattività all’autismo, fino alla riduzione del Quoziente Intellettivo. Si pensi che già nel 2006 su Lancet era comparso un allarmante articolo con un elenco di 202 sostanze note per essere tossiche per il cervello umano, ben 90 delle quali erano pesticidi. Pertanto la Direttiva 2009/128/Ce Del Parlamento Europeo e del Consiglio del 21 ottobre 2009 istituisce un quadro per l’azione comunitaria ai fini dell’utilizzo sostenibile dei pesticidi secondo cui:

- Dovrebbe essere istituito un quadro normativo comune per un utilizzo sostenibile dei pesticidi, tenendo conto del principio di precauzione.
- Definire gli obiettivi quantitativi, gli obiettivi, le misure, i tempi e gli indicatori per la riduzione dei rischi e degli impatti dell’utilizzo dei pesticidi sulla salute umana e

sull'ambiente e per incoraggiare lo sviluppo e l'introduzione della difesa integrata e di approcci o tecniche alternativi al fine di ridurre la dipendenza dall'utilizzo di pesticidi.

-Dovrebbero essere promossi, a livello europeo e nazionale, programmi di ricerca volti a determinare l'impatto dell'utilizzo dei pesticidi sulla salute umana e sull'ambiente, compresi gli studi sui gruppi ad alto rischio.

-Visti i possibili rischi derivanti dall'impiego dei pesticidi, sarebbe opportuno informare meglio la popolazione sull'impatto generale dell'uso dei pesticidi attraverso campagne di sensibilizzazione, informazioni trasmesse dai rivenditori e altri provvedimenti adeguati.

I bambini sono particolarmente vulnerabili ai fattori inquinanti per svariati motivi:

- respirano attraverso l'apparato respiratorio volumi di aria maggiori rispetto agli adulti (circa il doppio per ogni chilo di peso) e quindi aspirano una maggiore quantità di inquinanti;

- durante l'infanzia, tutti i processi di assorbimento e di metabolismo sono accelerati;

- respirano ad una altezza inferiore, quindi più vicina al suolo, dove è presente una maggiore concentrazione di sostanze inquinanti prodotte dai veicoli stradali.

L'inquinamento atmosferico, contiene molte sostanze tossiche, note per la loro influenza sulla funzione neurologica e per gli effetti sul feto.⁶¹

Alcuni agenti tossici infatti, possono comportarsi da potenti teratogeni, causando delle anomalie fisiche ai figli oppure determinando un ritardo della loro crescita fisica o mentale o vari effetti tossici a carico di organi specifici.

Possono comportare anche alterazioni dello sviluppo degli organi sessuali e la definitiva compromissione delle capacità riproduttive.

Nel 2013, un'ampia indagine condotta per valutare i livelli di mercurio sui capelli di donne in età fertile in Europa ha stimato che per ogni anno, specialmente nel Sud Europa, nascono 1.800.000 bambini esposti in utero a livelli superiori a quelli considerati "accettabili" e che solo per questo ogni anno 600.000 punti di quoziente intellettivo.⁶²

L'arsenico, il cadmio, il cromo, il mercurio, il cloruro di metilene, il nichel, lo stirene, il tricloroetilene e il cloruro di vinile, sono anche noti o sospettati mutageni e sono stati implicati nell'eziologia per ASD. Inoltre si è stimato che l'esposizione prenatale al

⁶¹ US Environmental Protection Agency (EPA) 2010.

⁶² Bellanger M, Pichery C, Aerts D, Berglund M, Castano A, Crettaz P et al. (2013). Economic benefits of methylmercury exposure control in Europe: monetary value of neurotoxicity prevention. *Environmental Health*; 7; 12-3

mercurio *in utero*, è associata allo scarso sviluppo cognitivo ed a disturbi comportamentali nei bambini.⁶³

La maggior parte dei metalli attraversa la placenta e la barriera ematoencefalica, determinando effetti sul neurosviluppo del feto e del bambino. Ciò è possibile in quanto le funzioni nervose essendo in via di formazione, risultano più vulnerabili rispetto all'azione tossica.

Studi recenti, infatti hanno riportato l'associazione tra l'esposizione perinatale all'inquinamento atmosferico e disturbo dello spettro autistico (ASD) nei bambini.⁶⁴

Le statistiche più aggiornate sull'incidenza dell'autismo elaborate dal Centers for Disease Control and Prevention-CDC- riportano che negli USA un bambino su 68 ha un disturbo dello spettro autistico .

La prevalenza media in Asia, Europa e Nord America varia fra l'1 ed il 2% .⁶⁵

Inoltre ,disabilità dello sviluppo neurologico, tra cui l'autismo, iperattività da deficit di attenzione, dislessia e altri disturbi cognitivi, colpiscono milioni di bambini in tutto il mondo, e alcune diagnosi sembrano essere in aumento in frequenza e le sostanze chimiche industriali che feriscono il cervello in via di sviluppo sono tra le cause note di questo aumento della prevalenza. Diversi studi identificano cinque sostanze chimiche industriali come neurotossici sullo sviluppo: piombo, metilmercurio, bifenili policlorurati, arsenico e toluene.

Tuttavia sono stati documentati sei ulteriori neurotossici per lo sviluppo come il manganese, fluoruro, clorpirifos, diclorodifeniltricloroetano, tetracloroetilene, e gli eteri di difenile polibromurati. Grandjean P et al sostengono che per controllare la pandemia di neurotossicità per lo sviluppo, è una strategia di prevenzione globale.

Prodotti chimici in uso esistente e tutte le nuove sostanze chimiche devono quindi essere testati per neurotossicità per lo sviluppo. Per coordinare questi sforzi e ad accelerare traduzione di scienza in prevenzione, si propone la formazione urgente di una nuova stanza di compensazione internazionale.⁶⁶

Nel 2015 un ampio panel di esperti ha stimato i costi economici per esposizione ad interferenti endocrini in Europa: per quanto riguarda il neuro sviluppo si è stimato che ogni

⁶³ Boucher O, Muckle G, Jacobson JL, Carter RC, KaplanEM, Ayotte P,et al(2014). Prenatal exposure to methylmercury and PCBs affects distinct stages of information processing: an event-related potential study with Inuit children. *Environ Health Perspec*; 122 : 310.

⁶⁴ ISS. Disturbi dello spettro autistico. Pubblicato il 10-02-2010 in Autismo, aggiornato al 19-04-2013

⁶⁵ CDC, Center for Disease Control and Prevention, Autism Spectrum Disorders (AS) Data & Statistics, US Department of Health & Human Services, 2016 www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html

⁶⁶ Grandjean P, Landrigan PJ.(2014). Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *TheLancetNeurology*;13:330-338

anno si perdano 13.000.000 di punti di quoziente intellettivo per la sola esposizione ai pesticidi in utero e che vi siano annualmente 59.300 casi aggiuntivi di disabilità intellettuale.⁶⁷

2.12 La questione Terra dei fuochi

La Terra dei fuochi è quel territorio, compreso tra la provincia di Napoli e la provincia di Caserta, interessato da continui roghi tossici appiccati alle discariche abusive che proliferano in tutto il territorio: i rifiuti, urbani e speciali, bruciati nell'area del casertano e nella zona settentrionale della provincia di Napoli sono la principale fonte di inquinamento della zona, tra le aree più compromesse d'Italia sotto il profilo ambientale.

La regione Campania (in particolare Napoli e Caserta) sono stati sottoposti a vaste operazioni di scarico illegale di rifiuti tossici e radioattivi a partire dagli anni 1980.

Il Dumping di rifiuti tossici in Campania è reale : si è compromessa (irreversibile) la salute umana, l'ambiente naturale, la sicurezza alimentare e le prospettive di sviluppo a lungo termine della popolazione colpita.⁶⁸

In questi posti esistono molte discariche abusive, in piena campagna o lungo le strade: quando queste si saturano, per liberare spazio per i rifiuti successivi, vengono appiccati degli incendi.

La maggior parte dei rifiuti che vengono “smaltiti” in queste zone sono rifiuti speciali, definiti nell’articolo 7 del Decreto Legislativo numero 22 del febbraio 1997: sono una categoria speciale di rifiuti che si differenzia nettamente dai rifiuti urbani, quelli domestici o assimilabili a quelli domestici, quelli per esempio che derivano dalla pulizia delle strade o quelli provenienti da aree verdi.

Rientrano tra i rifiuti speciali quelli da attività agricole e agro-industriali, quelli derivanti da attività di demolizione, costruzione, da lavorazioni industriali e artigianali, da attività commerciali o di servizio, o ancora quelli derivanti da macchinari, combustibili, veicoli a motore.

Sono i rifiuti più pericolosi e inquinanti e lo smaltimento dovrebbe seguire una modalità di trattamento e stoccaggio particolare, proprio per contenere i pericoli ambientali derivanti dalla loro gestione.

⁶⁷ Trasnade L, Zoeller RT, Hass U, Kortenkamp A, Grandjean P, Myers JP et al. (2015) Estimating burden and disease costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European union. *J Clin Endocrinol Metab*; 4-1245-55.

⁶⁸ Marfe G, Di Stefano C. (2016). The evidence of toxic wastes dumping in Campania, Italy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*; 105:84-91

Lo smaltimento è poi differente a seconda della tipologia di rifiuto: il percorso di un solvente di laboratorio è diverso da quello di un pannello di amianto.

I rifiuti speciali sono la parte più consistente dei rifiuti – circa l'80 per cento dei rifiuti prodotti ogni anno in Italia – e anche i più costosi da smaltire: fino a 600 euro per tonnellata, per i più pericolosi.

Oltre al danno ambientale derivante dallo smaltimento illegale, c'è anche quello all'agricoltura – celebre il caso delle mozzarelle di bufala provenienti dalle zone a rischio – e quello sanitario.

Secondo l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) i continui smaltimenti illegali di rifiuti, con dispersione di sostanze inquinanti nel suolo e nell'aria, e l'inquinamento di falde idriche utilizzate per l'irrigazione di terreni coltivati, sono in stretta correlazione con l'incremento di diverse patologie tumorali.

I casi maggiori si registrano, infatti, proprio negli otto comuni con il maggior numero di discariche di rifiuti: Acerra, Aversa, Bacoli, Caivano, Castelvoturno, Giugliano, Marcianise e Villaricca

L'Arpac, l'Agenzia per l'ambiente della Regione Campania, ha individuato 2 mila siti inquinati.

Vari comitati di cittadini, formati nel corso del tempo, da anni denunciano i roghi tossici che continuamente vengono appiccati da diversi anni: dai pneumatici usurati all'olio esausto, dall'eternit al piombo fino all'abbigliamento e alla mobilia, ma anche veleni industriali di ogni sorta, che dopo l'incenerimento avvelenano il territorio e diventano parte del passato.

Come risulta da numerosi studi epidemiologici ufficiali e autonomi l'area del napoletano-casertano è impregnata di diossina ed altre sostanze velenose, la cui presenza massiccia è censita fin dalla fine degli anni '90.

Il territorio delle province di Napoli e Caserta è oggi totalmente compromesso: il tasso di mortalità tumorale è il più alto del continente, le continue emergenze rifiuti hanno solo aggravato lo stato di inquinamento e di illegalità in cui versa il territorio.

Di Lorenzo G. et al sulla base della constatazione che l'incidenza di cancro alla vescica appare notevolmente alta nella provincia di Napoli rispetto al resto dell'Europa e di un potenziale ruolo causativo di contaminanti ambientali, hanno cercato associazioni tra esposizione ad agenti tossici e aumento della mortalità / incidenza di cancro alla vescica eseguendo una ricerca sistematica di epidemiologia e studi di biomonitoraggio umano condotte nelle province di Napoli e Caserta.

I dati hanno mostrato che l'incidenza di cancro alla vescica è più alto del previsto sulla base dei dati regionali della provincia di Napoli e in alcune zone della provincia di Caserta, anche dopo la contabilizzazione di deprivazione sociale, con due gruppi di aumento del tasso di mortalità si trova nella la parte nord-occidentale della provincia di Napoli e nella parte sud-orientale della provincia di Caserta.

Gli studi di biomonitoraggio sui livelli di policlorodibenzo-p-diossine e dibenzofurani (PCDD / F) e policlorobifenili (PCB), che vengono generati dalla combustione incontrollata di rifiuti abbandonati sul territorio, hanno dimostrato di entrare nel cibo catena. Il potenziale sinergismo negativo di deprivazione sociale, la pressione ambientale e contaminazione da arsenico può spiegare la più alta del previsto cancro alla vescica incidenza e la mortalità in alcune aree della regione Campania e rimane da chiarire tramite la conduzione di studi ad hoc basati sulla popolazione.⁶⁹

⁶⁹ Di Lorenzo G, Federico P, De Placido S, Buonerba S,(2015). Increased risk of bladder cancer in critical areas at high pressure of pollution of the Campania region in Italy: A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*; 3:534-41

Capitolo III

La medicina d'iniziativa e il Nursing

3.1 Definizione di prevenzione

Con il termine "prevenzione" indichiamo qualsiasi atto finalizzato a ridurre la possibilità che un evento, generalmente indesiderato, si verifichi.

In particolare, in medicina si fa riferimento alle attività che riducono gli esiti negativi di una certa patologia: si parla di riduzione di morbosità (la frequenza con cui una malattia si presenta nella popolazione) e di mortalità (la frequenza con cui la malattia in questione conduce al decesso dell'ammalato).

Possiamo definirla, dunque, come quell'insieme di attività professionali volte a ridurre l'incidenza, la durata e i danni che possono derivare da diverse forme di disturbi, malattie e comportamenti disadattivi.

La principale strategia da seguire per ridurre l'impatto che le sostanze tossiche hanno sulla salute dell'uomo è la *prevenzione*, che può essere raggiunta mettendo in atto cambiamenti generali, come nel caso di una attuazione di uno sviluppo sostenibile, in particolare nel settore energetico e sanitario e cambiamenti comportamentali individuali migliorando lo stile di vita, in particolare nell'alimentazione e nell'attività fisica.

La riduzione dell'utilizzo dei combustibili fossili, per esempio, si riflette sull'inquinamento atmosferico. È importante produrre strategie sinergiche ed evitare strategie contrastanti, come per esempio proteggere le donne in gravidanza, in allattamento e la prima infanzia dall'esposizione a sostanze tossiche e garantire loro alimenti non contaminati promuovendo l'adozione di metodi come l'agricoltura biologica, ridurre gli alimenti industriali troppo elaborati ricchi di additivi e conservanti, così come prodotti chimici per la pulizia degli ambienti. Inoltre, gli stili di vita hanno un forte impatto sull'ambiente in cui viviamo e, di conseguenza, possono avere un altrettanto forte impatto sulla nostra salute. Non è necessario cambiare totalmente stile di vita, ma è importante capire che anche piccoli gesti quotidiani e consapevoli possono servire a realizzare un ambiente più vivibile. In tema di sanità pubblica, premettendo che le cure primarie possono avere un ruolo anche nelle politiche di mitigazione (incoraggiamento verso servizi sanitari ecosostenibili), la prevenzione primaria, secondaria e terziaria possono essere considerate azioni di adattamento per ridurre gli impatti sulla salute.

Le attività di prevenzione, essendo parte della più ampia attività di "tutela della salute", sono parte delle competenze professionali tipiche delle professioni sanitarie, nei loro diversi ambiti applicativi (medico, infermieristico, ostetrico, psicologico...).

Gli obiettivi della prevenzione sono:

- proteggere il singolo;
- controllare le malattie nelle popolazioni;
- circoscrivere le malattie;
- eradicare le malattie.

Distinguiamo tre livelli di prevenzione, che agiscono in momenti diversi: prevenzione primaria, secondaria e terziaria.

Per prevenzione primaria bisogna intendere tutti gli interventi da attuarsi "a monte", prima cioè dell'instaurarsi di un qualsiasi stato di malattia, su tutti i fattori potenziali di rischio.

Per prevenzione secondaria dobbiamo intendere tutti gli interventi terapeutici precoci e tempestivi da attuarsi su uno stato di malattia, in fase latente o iniziale, prima che questa si possa manifestare nella sua piena ed evidente sintomatologia.

Per prevenzione terziaria bisogna intendere, infine, tutti gli interventi da attuarsi su stadi di malattia conclamata al fine di evitarne la cronicizzazione, il consolidamento di danni compromettenti in maniera stabile la salute, ovvero l'instaurarsi di uno stato di handicap.

La Prevenzione rientra nei Livelli Essenziali di Assistenza, ovvero tra le prestazioni e i servizi che il Servizio Sanitario Nazionale è tenuto a fornire a tutti i cittadini, gratuitamente o dietro pagamento di una quota di partecipazione. E' quindi parte integrante della medicina di sanità pubblica che ha lo scopo di prevenire le malattie, di prolungare la vita e di promuovere la salute attraverso gli sforzi organizzati della società (Carta di OTTAWA 1986). La sua attuazione si esplica tramite l'educazione sanitaria che fornisce le informazioni necessarie per un esame critico dei problemi della salute e a responsabilizzare gli individui ed i gruppi sociali nelle scelte comportamentali che hanno effetti diretti o indiretti sulla salute fisica e psichica dei singoli o della collettività. La prevenzione delle malattie e l'educazione sanitaria, insieme all'assistenza dei malati e dei disabili, sono le principali funzioni dell'infermiere (DM 739/94) che quindi "promuove, attraverso l'educazione, stili di vita sani e la diffusione di una cultura della salute: a tal fine attiva e mantiene la rete di rapporti tra servizi e operatori" in quanto "l'assistenza infermieristica è al servizio della persona e della collettività e si realizza attraverso interventi specifici, autonomi e complementari, di natura tecnica, relazionale ed educativa" (Codice deontologico 02/1999).

3.2 Prevenzione primaria

La prevenzione primaria è quella, in assoluto, da privilegiare per la sua azione tesa ad impedire l'avvento della malattia consentendo di ovviare a tutti i provvedimenti previsti dalle altre due forme di prevenzione; essa si rivolge all'uomo, al suo ambiente ed alla società di cui egli è parte integrante.

Le azioni che caratterizzano questa forma di prevenzione devono essere ripartite tra Stato, Regioni e Aziende Sanitarie Locali che intervengono in tema di disciplina urbanistica ed edilizia, sorveglianza sanitaria degli alimenti e delle bevande, controllo dei farmaci, distribuzione dell'acqua potabile, realizzazione di fognature, di impianti di smaltimento dei liquidi e di smaltimento dei rifiuti solidi urbani, interventi che sono tutti di grande rilevanza per la tutela della salute pubblica. Purtroppo, molto spesso, la gente riceve informazioni sulla salute da varie fonti, in particolare dai mass media o dagli amici, che non sempre sono qualificate, per cui bisognerebbe cominciare a considerare il proprio medico ed altre figure professionali, come un protagonista della prevenzione e dell'educazione alla salute, la persona cioè a cui ci si rivolge non solo per la cura dalle malattie, ma anche per chiedere informazioni su come prevenirle.

Per quanto riguarda, invece, i provvedimenti rivolti all'individuo, in fase di prevenzione primaria, è da sottolineare come sia fondamentale una sana informazione circa i rischi legati a comportamenti o fattori determinanti per l'insorgenza di uno stato di malattia. Ai fini della prevenzione primaria, occorre fare un cenno a quello che comunemente viene definito "fattore di rischio" nei confronti di una malattia: "una qualsiasi variabile associata positivamente con la medesima, purché tale associazione sia statisticamente significativa, costante e preceda, nel tempo, il suo inizio".

I fattori di rischio possono essere identificati in errate abitudini di vita; basti pensare alle conseguenze legate ad una errata alimentazione (diabete, obesità, alterazioni del metabolismo) o al consumo di alcool e tabacco (epatopatie, danni neurologici, malattie respiratorie croniche, neoplasie). Il viraggio dell'interesse generale verso le malattie cronico-degenerative, appannaggio dei tempi moderni e sicuramente causa di devastanti problemi di invalidità e mortalità, ha orientato gli educatori a privilegiare la diffusione di notizie chiare e comprensibili circa stili di vita, abitudini alimentari, comportamenti sociali, utilizzo di farmaci e droghe, abitudine tabagica ed alcoolica. Tali impulsi educativi sono, senza dubbio, elementi portanti di prevenzione primaria al pari di semplici manovre

quotidiane come quelle di lavarsi, evitare di toccare sostanze tossiche od irritanti, evitare ambienti confinati e scarsamente areati ecc.

3.3 Prevenzione secondaria

La prevenzione secondaria, rappresenta un grado successivo rispetto alla prevenzione primaria, intervenendo su soggetti già ammalati, anche se in uno stadio iniziale. Consiste in un intervento di secondo livello che mediante la diagnosi precoce di malattie, in fase asintomatica mira ad ottenere la guarigione o comunque limitarne la progressione.

Consente l'identificazione di una malattia o di una condizione di particolare rischio seguita da un immediato intervento terapeutico efficace, atto a interromperne o a rallentarne il decorso.

Con questo tipo di prevenzione si evita la progressione della patologia e si riducono gli effetti negativi per la salute.

I test di screening sono uno strumento fondamentale della prevenzione secondaria: possono essere di massa, rivolti cioè a tutta la popolazione, o selettivi, rivolti cioè a gruppi a rischio della popolazione. Lo screening, consiste nell'esame di una popolazione con un test allo scopo di individuare e successivamente trattare una malattia che si trova nel suo «stadio precoce» e diventa un reale rimedio preventivo se si presentano delle condizioni. I luoghi dove viene svolto lo screening devono essere facilmente raggiungibili dalla popolazione ed inoltre bisogna informare il più possibile i soggetti esposti ad altro rischio. L'altro strumento utilizzato nelle campagne preventive è il check-up, che a differenza dello screening, è costituito da una serie predefinita di esami standard con i quali il medico cerca di aumentare le informazioni di base sul paziente, effettuando un controllo periodico sullo stato di salute. Il check-up può essere una prassi routinaria oppure straordinaria.

Una condizione indispensabile, perché possa avere una sua importanza nel riscontrare prematuramente delle malattie, è che assieme agli esami il medico proponga al paziente prolungati colloqui che vadano ad indagare sulla sua vita quotidiana, sulle abitudini; infatti è il soggetto a dover rimanere protagonista della «sua» storia anche nel check-up. Screening e check-up sono due strumenti che vanno misurati nei loro effetti sulla vita delle persone e sui comportamenti. Gli screening dovrebbero essere effettuati solo quando possono essere completati da un programma di assistenza medica; ciò vuol dire che non solo i casi positivi di screening devono avere la possibilità di essere curati, assistiti e seguiti nel tempo, ma che anche i medici, che svolgono la loro attività nella zona in cui

viene effettuata l'indagine, devono avere un ritorno dell'informazione, al fine di poterlo poi utilizzare per orientare interventi di educazione alla salute e di prevenzione.

3.4 Prevenzione terziaria

La prevenzione terziaria è volta ad impedire le riprese evolutive di malattie stabilizzate ed a contrastare la progressione e le complicazioni croniche, nonché a correggere ed a limitare il danno invalidante provocato dalle malattie a lungo decorso. Il suo scopo, dunque, è quello di eliminare l'immobilità, la dipendenza, l'abbandono e l'isolamento; quindi il migliore intervento di prevenzione è quello di aiutare il paziente a rimanere attivo nella famiglia, nella comunità e nella società. È importantissimo coinvolgere il paziente nella lotta contro la malattia e ciò è possibile solo se egli è informato realisticamente della sua condizione, in modo tale da poter diventare non vittima, ma protagonista attivo di un'esperienza che si trova purtroppo ad affrontare suo malgrado.

La promozione della salute ha sicuramente anch'essa un ruolo fondamentale e, la differenza fra gli interventi di prevenzione e quelli di promozione della salute consiste nel fatto che i primi sono finalizzati alla prevenzione di patologie specifiche e definite, i secondi vogliono rafforzare le risorse manifeste e potenziali degli individui, proponendo investimenti sugli stili di vita, sulla formazione personale e sulle competenze collettive. L'educazione alla salute cerca cioè di rendere le persone consapevoli delle conseguenze di determinati comportamenti sulla salute, di accrescere la preoccupazione nei riguardi della salute e di stimolare l'azione.

3.5 Il nursing nella prevenzione: i richiami del Codice Deontologici e del Profilo Professionale

L'infermiere nella prevenzione, svolge un ruolo di primaria importanza: può intervenire in tutte le strategie di prevenzione codificate già nel 1982 dall'OMS e riportate nel testo delle linee guida del 1999, e cioè:

- strategia di popolazione, in altre parole modificare lo stile di vita e i fattori ambientali responsabili dell'elevata incidenza dell'aumento delle patologie nella popolazione generale;
- strategia su i pazienti ad alto rischio;
- strategia di prevenzione secondaria.

L'infermiere, nella prevenzione, svolge un ruolo determinante che può diversificarsi in tre funzioni:

-*Funzione tecnica*: l'infermiere collabora con il medico per l'esecuzione di manovre di screening e di indagini che consentono di definire il profilo di rischio di ciascun paziente.

-*Funzione di educatore alla salute*: l'infermiere deve, sia in prevenzione primaria che in quella secondaria, promuovere un corretto stile di vita.

- *Funzione di supporto psicologico*: ansietà e depressione, irritabilità e aggressività che portano alla negazione della malattia, o, al contrario, a sentirsi inutile, di peso, ormai invalido, dipendente dal medico, dai farmaci e dai familiari, provocano gravi conflitti interiori e difficoltà nel reinserimento familiare e sociale.

L'infermiere è quindi il professionista sanitario che opera nell'ambito della *prevenzione* informando, educando e sostenendo il cittadino, la famiglia e la comunità verso corretti stili di vita e il rispetto dell'ambiente di vita; della *cura* cioè con interventi relativi alla diagnosi, cura e riabilitazione; dell'*assistenza*, individuando e gestendo i bisogni di assistenza della persona e della famiglia e della *riabilitazione* cioè promuovendo e sostenendo il recupero e il mantenimento della maggiore autonomia possibile, in particolare nelle malattie croniche, ed educando il singolo e le sue persone di riferimento all'autocura e ad adeguati stili di vita.

Gli infermieri, quindi, svolgono attività a carattere preventivo, curativo, riabilitativo e palliativo, che li pongono particolarmente vicini alla persona lungo tutte le fasi della sua vita, dalla nascita all'accompagnamento alla morte.

L'operato dell'infermiere si applica dalla prevenzione, quale insieme di interventi centrati sulla rimozione delle cause di malattia, alla promozione della salute quale processo che consente alle persone di acquisire un maggior controllo della propria salute e di migliorarla.

Nel *profilo professionale* dell'infermiere si parla di "assistenza infermieristica preventiva" infatti la prevenzione delle malattie è una delle principali funzioni dell'infermiere insieme all'educazione sanitaria.

Ad accentuare il concetto è anche il *codice deontologico* recitando che "l'assistenza infermieristica è al servizio della persona e della collettività e che si realizza attraverso interventi specifici, autonomi e complementari, di natura tecnica, relazionale ed educativa"- "l'infermiere promuove stili di vita sani, la diffusione del valore della cultura della salute e della tutela ambientale, anche attraverso l'informazione e l'educazione. A tal fine attiva e sostiene la rete di rapporti tra servizi e operatori".

Inoltre l'articolo 19 "L'infermiere promuove stili di vita sani, la diffusione del valore della

cultura della salute e della tutela ambientale, anche attraverso l'informazione e l'educazione. A tal fine attiva e sostiene la rete di rapporti tra servizi e operatori”

Nel passato l'igiene pubblica era orientata alla prevenzione e al controllo delle malattie infettive mediante interventi diretti sulla persona, sull'ambiente con l'isolamento, la contumacia, l'educazione sanitaria su l'igiene personale, la lotta alla denutrizione, l'areazione e illuminazione. Oggi, invece, l'igiene pubblica invece basa tutte le sue risorse all'educazione sanitaria sui comportamenti e stili di vita con interventi di sorveglianza sulla persona, sulla comunità, sull'ambiente orientati su ampie analisi epidemiologiche e sulla valutazione dei fattori di rischio. Con l'educazione alla salute si vuole aumentare la coscienza individuale relativamente alla propria salute, migliorare la consapevolezza dell'utente favorendo il cambiamento di *abitudini* con saggia decisione. Promuovere un *cambiamento sociale* in grado di modificare la qualità di vita è un compito molto difficile e l'infermiere, come poche altre figure professionali, può essere determinante. Di fronte a queste considerazioni appare sempre più urgente imboccare l'unica strada che fino ad ora non è stata percorsa né nella guerra contro il cancro, né per altre patologie, ovvero la strada della **Prevenzione Primaria**, cioè una drastica riduzione della esposizione a tutti quegli agenti chimici e fisici già ampiamente noti per la loro tossicità e cancerogenicità. La dimostrazione di quanto sia vincente la strada della Prevenzione Primaria viene proprio, nel campo dei pesticidi, da quanto è stato fatto in Svezia dove, grazie alle ricerche di un coraggioso medico, Lennart Hardell, negli anni '70 furono messi al bando alcuni pesticidi: ora, a distanza di anni, in quel paese si sta registrando una diminuzione nell'incidenza dei linfomi. Ogni sostanza deve essere adeguatamente testata per il suo potenziale cancerogeno e teratogeno, prima di essere immessa nell'ambiente.

Oltretutto bisogna promuovere il **Principio Di Precauzione** contro il conservatorismo scientifico .

E' un approccio alla gestione dei rischi che si esercita in una situazione d'incertezza scientifica, che reclama un'esigenza d'intervento di fronte ad un rischio potenzialmente grave, senza attendere i risultati della ricerca scientifica. Il principio contrasta l'atteggiamento di “stare a vedere cosa succederà prima di prendere provvedimenti” per non turbare interessi in gioco diversi da quelli di salute.

Oggi le agenzie governative sono poste nella condizione di dover attendere la chiara dimostrazione del danno, prima di poter intervenire.

Bisogna tutelare la salute nel periodo prenatale , rafforzare l'attività di prevenzione rispetto ai rischi ambientali, con integrazione della famiglia, delle scuole e dei propri medici. (ISS 2016) .

Molto importante in termini di prevenzione è *la medicina d'iniziativa* secondo cui, invece di aspettare che il “problema”, “l'evento dannoso” si manifesti, a partire da dati concreti si seleziona *ad personam* i soggetti o comunque la fascia di popolazione più a rischio. Se si riesce, quindi, con la medicina d'iniziativa a ridurre in maniera sensibile gli eventi che quasi sicuramente si manifesteranno in una determinata popolazione “ a rischio”, si riesce ad attuare anche un discorso in termini di qualità di vita e di economicità: questo perché fare un intervento di prevenzione che riduca e/o eviti l'instaurarsi di un evento dannoso, ad esempio un ictus, costa infinitamente di meno di quanto poi costerebbe gestire negli anni in cui il soggetto sopravvivrà, tenendo conto che molte patologie portano poi ad esiti invalidanti immediati o tardivi.

3.6 Alimentazione biologica: i benefici

Attraverso l'alimentazione introduciamo nel nostro organismo tutto quello che ci serve per sopravvivere e che, metabolizzandolo, diventa parte di noi. Il nostro corpo, infatti, ha costantemente bisogno di energia, che consuma in quantità variabile, in funzione del tipo di attività svolta. Con l'alimentazione non facciamo altro che reintegrare l'energia spesa. Tuttavia, a causa del nostro regime alimentare, spesso non sempre salutare, ingeriamo anche sostanze nocive e in eccesso. Seguire un regime alimentare ipercalorico, ricco di cibi grassi e zuccheri, significa ordinare al nostro corpo di convertire l'eccesso in tessuto adiposo (il nostro grasso).

Ed è proprio qui, nel grasso corporeo, che più facilmente si possono accumulare le sostanze tossiche e si possono innescare i processi dell'infiammazione cronica. Questo tipo di infiammazione di intensità bassa ma persistente nel tempo, non presenta alcun sintomo evidente se non dopo molti anni: essa è stata infatti riconosciuta quale meccanismo patologico in molte patologie cardiovascolari (arteriosclerosi, ictus, infarto), e degenerative (tra cui vari tipi di tumore), metaboliche (diabete), neuropsicologiche (anoressia, bulimia, depressione). Al contrario, frutta e verdura sono poverissime di grassi, ricche di fibre, di vitamine e di antiossidanti, sostanze da cui dipendono le proprietà salutari di molti cibi. Gli antiossidanti, in particolare neutralizzano l'azione dei radicali liberi (prodotto di scarto della respirazione cellulare), la cui produzione eccessiva – determinata da stress psico-

fisico, infiammazione, radiazioni, ozono, luce ultravioletta, fumo di sigaretta, eccessivo consumo di alcool, inquinanti ambientali – provoca danni cellulari e quindi l’insorgenza di tumori, aterosclerosi, patologie degenerative e invecchiamento. Il potere antiossidante di un alimento è misurato dalla scala ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity). Studi clinici consigliano di assicurarsi attraverso l’alimentazione, almeno 5.000 ORAC ogni giorno.

La riduzione dei pesticidi negli alimenti oltre ad essere un obbligo sancito da una delle normative europee (**DIRETTIVA 2009/128/CE**), deve essere un preciso intento per il corretto funzionamento del nostro sistema sanitario.

I pesticidi infatti sono ritenuti responsabili della pandemia silenziosa, ovvero di gravi danni neuropsichici e comportamentali che sempre più si verificano nell’infanzia e che vanno dal deficit di attenzione ed iperattività all’autismo, fino alla riduzione del Quoziente Intellettivo. Si pensi che già nel 2006 su *Lancet* era comparso un allarmante articolo con un elenco di 202 sostanze note per essere tossiche per il cervello umano, ben 90 delle quali erano pesticidi.⁷⁰

L’eliminazione dei pesticidi negli alimenti ha fatto aumentare l’interesse per gli alimenti biologici è aumentato nel mondo in risposta a preoccupazioni circa le pratiche agricole tradizionali, la sicurezza alimentare, la salute umana, il benessere degli animali e l’ambiente.

Gli alimenti biologici sono prodotti alimentari ottenuti dall’agricoltura biologica la quale applica tecniche produttive che escludono l’uso di prodotti chimici di sintesi nelle varie fasi della coltivazione, trasformazione e stoccaggio.

L’agricoltura biologica nell’Unione Europea è un sistema agricolo e di produzione degli alimenti che coniuga standard positivi sia in tema di ambiente che di benessere degli animali ed è supportato dalla legislazione europea (regolamenti CE n. 834/2007 e 889/2008).

Il metodo di produzione biologico si sforza di interferire il meno possibile con l’equilibrio naturale, assicurando al tempo stesso la produzione di alimenti di alta qualità. Sono vietati perciò diserbanti, insetticidi, fungicidi, fertilizzanti e concimi, coloranti e conservanti non naturali, cioè prodotti sinteticamente in laboratorio; vengono utilizzati prodotti derivati dal mondo naturale (animale, vegetale, minerale).

⁷⁰ Grandjean P, Landrigan PJ.(2006). Developmental neurotoxicity of industrial chemicals.*Lancet.*;16:2167-78.

Le tecniche di produzione biologica sono rispettose dell'ambiente, permettono di salvaguardare e mantenere il territorio senza inquinare e senza compromettere delicati ecosistemi, evitando anche lo spreco di risorse naturali.

Questo tipo di coltivazione ha lo scopo di preservare da una parte l'equilibrio dell'ecosistema in tutte le sue componenti e dall'altra parte quello di garantire la qualità nutrizionale degli alimenti.

Quest'ultimi vengono lavorati, trasformati e confezionati senza l'utilizzo di coloranti, conservanti e additivi a meno che non siano tra quelli autorizzati da una apposita lista dell'Unione Europea (per esempio ossigeno, azoto, pectina, farina di semi di carrube acqua, sale, alcool, ecc.).

E' vietato sottoporre i prodotti biologici o i suoi ingredienti a trattamenti con radiazioni per aumentarne la conservabilità.

Per legge, l'uso di OGM nella produzione di alimenti biologici è vietato (articolo 9 del regolamento CE n. 834/2007).

Per gli animali la filosofia biologica privilegia l'allevamento all'aperto; le norme impongono che gli animali abbiano a disposizione spazi per muoversi liberamente e siano nutriti con mangimi che contengano alimenti di sintesi ridotti al minimo; sono banditi gli antibiotici e i trattamenti artificiali per facilitare la crescita.

Un prodotto Bio può essere definito tale se almeno il 95% dei suoi ingredienti arriva da coltivazioni biologiche; sui prodotti deve comparire il Logo Biologico Europeo, una spiga verde sullo sfondo blu della bandiera dell'Unione e deve comparire il nome di un organismo di controllo autorizzato.

Il controllo delle produzioni biologiche in Italia viene effettuato da appositi organismi riconosciuti e autorizzati dalla CEE(Comunità Economica Europea).

Non basta infatti che un'azienda dichiararsi di seguire le regole dell'agricoltura e dell'allevamento bio: deve provarlo sottoponendosi a un preciso programma di verifiche.

In Italia la produzione biologica si concentra soprattutto nei settori di frutta, ortaggi, latticini, carni e derivati dei cereali.

A giustificare la conversione verso l'alimentazione biologica ci sono svariate motivazioni: nei prodotti biologici il rischio di contaminazione da sostanze chimiche di sintesi così come quello da organismi geneticamente modificati, è quasi inesistente.⁷¹

⁷¹Smith SC, Brandeau ML, Hunter GE, Bavinger C, Pearson M, Eschbach PJ, et al.(2012). Are Organic Foods Safer or Healthier Than Conventional Alternatives? *Annals of Internal Medicine*; 5:348-66

I prodotti biologici sono ottenuti con metodi che rispettano i ritmi della natura in quanto evitano tecniche artificiali che forzano e/o riducono i tempi di crescita e sviluppo, garantendo in tal modo non solo un equilibrato contenuto di sostanze nutrienti, ma anche una elevata qualità organolettica.

Sebbene in letteratura siano pochi i dati disponibili circa i residui di pesticidi negli alimenti biologici, le informazioni esistenti indicano una maggiore probabilità che gli alimenti tradizionali contengano residui di pesticidi sintetici (singoli o multipli) rispetto agli alimenti biologici.⁷²

Negli ultimi anni il biologico è diventato un prodotto di largo consumo. Questo è stato possibile grazie a vari canali di commercializzazione che vanno dalla vendita diretta dove generalmente il produttore realizza nella stessa azienda agricola uno spaccio per la vendita dei propri prodotti, a mercati e fiere, a negozi specializzati, a vendita on-line, e naturalmente alla grande distribuzione organizzata.

I prodotti biologici hanno un costo più elevato dei prodotti tradizionali di circa un 20 - 50 per cento in più: tra un prodotto biologico e uno “normale” tuttavia non può e non deve esserci un'enorme differenza di prezzo, perché ciò significa o che la produzione è così complessa che sarebbe impossibile da replicare su larga scala o che chi vende biologico vuole specularci sopra .

I consumatori percepiscono gli alimenti prodotti con metodi biologici come più ricchi di nutrienti, tra cui minerali e vitamine, rispetto agli alimenti prodotti con metodi tradizionali ma letteratura manca di una forte evidenza che gli alimenti biologici sono significativamente più nutriente di alimenti convenzionali. Il consumo di alimenti biologici può ridurre l'esposizione a residui di pesticidi e batteri resistenti agli antibiotici

John P et al sostengono in uno studio che l' agricoltura biologica sia la chiave per nutrire il mondo in modo sostenibile.

E 'il primo studio ad analizzare 40 anni di scienza a confronto l'agricoltura biologica e convenzionale attraverso i quattro obiettivi di sostenibilità individuati dalla *National Academy of Sciences*(NAS) : la produttività, l'economia, l'ambiente e la comunità benessere.

Pertanto si ritiene che l'agricoltura biologica sia in grado di rispondere adeguatamente ai criteri di produttività, redditività, impatto ambientale e benessere delle comunità,

suggerendo di eliminare le barriere che si frappongono all'adozione di tali pratiche, ma anche di adottare un mix di pratiche biologiche innovative.⁷³

3.7 Individuazione della popolazione a rischio: gli esami tossicologici

Nella società di oggi è difficile evitare completamente gli inquinanti e l'esposizione ai metalli tossici che, anche in piccole quantità, possono portare a un accumulo cronico nell'organismo.

L'OMS, organizzazione mondiale della Sanità afferma che il 25% delle malattie è secondario ad intossicazione da metalli tossici, con una mortalità pari al 24%: questo significa che molte patologie potrebbero essere evitate monitorando la quantità di tali sostanze presenti nel nostro organismo

La prevenzione primaria è di gran lunga la misura sanitaria più efficace: conoscere il proprio stato di intossicazione e la tipologia di sostanze tossiche presenti nel corpo è fondamentale sia per poter porre rimedio sia per ipotizzare la sorgente inquinante per fare una migliore prevenzione.

Gli esami del sangue, delle feci, delle urine e il mineralogramma del capello, con indicazioni e caratteristiche differenti, sono i sistemi più utili per valutare l'accumulo di sostanze tossiche, il rischio di tossicità e le possibili fonti di esposizione per fornire indicazioni utili per la prevenzione ed il trattamento delle intossicazioni da minerali tossici.

3.8 Le matrici: sangue, feci ed urine

La ricerca dei metalli pesanti a livello ematico fornisce indicazioni esclusivamente in caso di esposizioni acute di una certa gravità ed è utile solo a brevissimo termine.

I metalli pesanti vengono rimossi rapidamente dal sangue e penetrano nei tessuti: proprio per questo dopo poche ore dall'esposizione acuta non è più possibile rilevarne la presenza a livello ematico.

L'esame dei minerali nelle feci permette di indagare i livelli di esposizione tossica derivante dal cibo, dall'acqua e da eventuali integratori o farmaci assunti. Può essere molto utile per valutare la qualità del cibo che si sta mangiando e per ricercare una possibile fonte di intossicazione ma non fornisce alcuna indicazione su un eventuale accumulo di minerali

⁷³ Reganold JP, Wachter JM (2016). Organic agriculture in the twenty-first century. *Nature Plants*, 2: 15221-2

tossici nell'organismo.

La ricerca dei metalli nelle urine può essere eseguita con due differenti modalità. Il test basale fornisce indicazioni simili all'esame ematico e risulta alterato solo quando si è sottoposti a un'esposizione acuta molto recente.

Un test interessante sulle urine è il cosiddetto *challenge test* o test di provocazione.

In questo caso viene misurata la concentrazione di mercurio nell'urina prima e dopo l'assunzione di un chelante chimico (DMPS), che aumenta il trasporto e la solubilità del mercurio tissutale. Il picco di sostanza escreta deriva dal depositato della sostanza stessa nei tessuti e può fornire qualche informazione indiretta sull'entità presente. Questo genere di test diventa interessante se si desidera monitorare nel tempo il processo di detossificazione dal metallo pesante, andando a paragonare il differenziale tra livello basale e livello stimolato nel tempo.

L'esito, dunque, non deve essere considerato in quanto valore assoluto ma sempre per confronto.

Il challenge test implica normalmente l'assunzione di una quantità abbastanza elevata di chelante e può essere causa di effetti avversi dovuti alla rapida mobilizzazione della sostanza tossica.

3.9 Mineralogramma

L' HAIR MINERAL ANALYSIS, o mineralogramma, è esame utilizzato sin dagli anni settanta e riconosciuto come valido strumento per rilevare la quantità di metalli tossici che si vanno a depositare nei tessuti, riconosciuto ufficialmente dai principali organi di sorveglianza sanitaria.

Infatti, nelle intossicazioni acute questi si trovano in primis nel sangue e nelle urine, ma con la cronicizzazione si è scoperto che bisogna rintracciare i metalli nei tessuti, poiché non sono più reperibili né nel sangue, né nelle urine.

Con l'analisi spettro-fonometrica vengono individuati e conteggiati tutti quei minerali che si liberano dopo aver digerito e distrutto completamente la componente organica del capello. L'esame del capello rappresenta un modo semplice e non traumatico per prelevare il campione .

La cellula è il luogo principale dell'organismo umano dove vengono utilizzati e immagazzinati tutti i minerali tra cui quelli tossici. Il capello è un materiale da biopsia stabile che non richiede particolari trattamenti e manipolazioni che potrebbero facilmente inquinare il campione.

Nei capelli i livelli dei minerali sono circa dalle 10 alle 300 volte maggiori di quelli del sangue e questo consente di ottenerne la quantificazione con maggior accuratezza, anche di quei minerali presenti nel nostro organismo a bassissime concentrazioni (elementi traccia). L'analisi minerale del capello fornisce una lettura del deposito dei minerali nelle cellule e negli spazi interstiziali del capello in un periodo di due-tre mesi (a seconda della lunghezza).

Questa analisi è considerata uno screening test, il quale, per definizione, non fornisce una diagnosi di una malattia o condizione patologica.

Gli screening tests sono spesso sottovalutati in medicina; essi possono, comunque, svolgere un notevole ruolo nella prevenzione e nella diagnosi precoce di disturbi fisici e mentali.

Il capello è un eccellente tessuto da biopsia per alcune diverse ragioni:

- la campionatura è semplice e non traumatica (indolore);
- il capello è un materiale da biopsia stabile che non richiede particolari trattamenti;
- i livelli dei minerali nel corpo sono circa 10 volte maggiori di quelli del sangue (maggior accuratezza nel responso);
- solo il capello fornisce una lettura cellulare dei minerali, i metalli tossici si concentrano nei tessuti molli fra cui anche il capello, non nel sangue e nelle urine.

I minerali sono componenti essenziali dei sistemi enzimatici che regolano praticamente tutte le funzioni corporee: solo il magnesio sovrintende a 300 funzioni!

Molti dei problemi di salute sono riconducibili a squilibri mirati, quali: affaticamento, depressione, disturbi della prostata, insonnia, cefalee, perdita capelli, iperattività, acne, problemi emotivi, disturbi alla tiroide, diabete, allergie, ipoglicemia, ipertensione, artrite, anemia, malattie cardiovascolari, disturbi dell'apparato muscolo-scheletrico, e moltissimi altri ancora.

Oltre a questo, vengono anche rilevati problemi legati all'attività endocrina, al metabolismo basale ed alle disfunzioni dei principali organi e ghiandole, come tiroide, fegato, surrenali, ecc.

Ma non solo: sbalzi di umore, ipercinesisi, rabbia, apatia, depressione e tutto quanto concerne la sfera emozionale, è strettamente connesso alla biochimica dei minerali ed alle sue alterazioni.

Alcuni disturbi legati alla concentrazione di minerali nel corpo:

- Nelle donne il mal di testa premestruale è spesso causato da elevati livelli di rame

- Molti problemi della glicemia sono dovuti ad un mancato equilibrio calcio/magnesio a livello dei tessuti (questo determina una riduzione della secrezione dell'insulina)
- Il manganese è direttamente coinvolto nella produzione di energia
- Lo zinco è richiesto per una buona digestione
- Il potassio è essenziale per la gestione degli ormoni tiroidei
- I bambini iperattivi spesso hanno livelli di piombo troppo alti nel loro organismo
- L'acne può essere causata da intossicazioni da piombo o da rame, come da una carenza di zinco
- Il magnesio può prevenire e ridurre i danni causati al cervello dall'alcool
- Una carenza di zinco può ritardare lo sviluppo osseo e causare malformazioni agli organi genitali

I test ematici non forniscono le stesse informazioni perché i livelli dei minerali sono bassi nel sangue, rendendone la scoperta più difficile.

Questo fatto è dovuto all'esistenza di efficienti meccanismi di regolazione dei loro livelli nel circolo ematico, per cui le quantità di minerali in eccedenza vengono accumulate nelle cellule di altri tessuti (capello) determinando comunque effetti tossici nel tempo.

I livelli dei minerali sono tenuti relativamente costanti nel sangue, anche quando la patologia è presente invece i valori dei minerali del capello possono variare anche più di dieci volte, consentendo una più facile misurazione.

3.9.1 Campionamento

Il campione di capelli deve essere prelevato nella zona retro-nucale sinistra, centrale e destra (tre ciocche).



Prelievo di capelli in zona retro-nucale

Si preleva un campione di capelli dopo 24 ore dal loro lavaggio. Il campione è accettabile anche due giorni dopo il lavaggio purchè ovviamente non sia sporco o unto. Si seleziona una ciocca di capelli (circa 3 mm di diametro) tra la nuca ed il

collo, quindi si taglia (senza strappare) i capelli il più vicino possibile al cuoio capelluto. I capelli corti (fino a 3,0-3,5 cm) possono essere usati completamente.

Per i capelli lunghi, invece, si usufruisce solo dei primi 3,5 cm, tenendo in considerazione la parte più prossima allo scalpo; la parte rimanente viene scartata. Ripetere la stessa operazione nella zona centrale e nella zona a destra del retro nucale. Questo assicura la scelta di un campione medio rappresentativo ed eviterà di modificare in modo antiestetico il taglio.

La maggior parte dei coloranti per capelli non contiene minerali che possano influenzare l'analisi ma esistono alcune tinture contengono piombo. Alcuni tipi di shampoo possono elevare la lettura del selenio e dello zinco. Frequenti bagni in piscina possono aumentare i livelli di rame fino a raddoppiarli. In caso di permanenti o di decolorazioni, è preferibile attendere la nuova crescita del capello; tali trattamenti, infatti, alterano la struttura del capello causando possibili variazioni in alcune letture; nel caso in cui non sia possibile attendere le 6 settimane richieste per la crescita, si consiglia di lavare i capelli almeno 4/5 volte in due settimane, consapevoli che le letture potrebbero dare risultati non ottimali ma comunque interpretabili. Un prelievo di lunghezza superiore a 3-3,5 cm fornisce una lettura non recente e inaccurata in quanto il capello cresce circa 1 cm al mese e tende a sfibrarsi, con conseguente perdita della concentrazione dei minerali.

3.9.2 Tempo di campionatura

I minerali nel capello non si deteriorano né scompaiono dopo che il capello è stato prelevato; esso rimane stabile nel tempo. Il mineralogramma è un test riconosciuto dal OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) che completa le indagini cliniche già in uso, in grado di apportare informazioni sulla funzionalità del metabolismo rilevando quali equilibri siano stati alterati, di quali integratori minerali e vitaminici abbiamo bisogno, quali metalli tossici stiamo accumulando molto prima che si manifestino i sintomi o che le analisi rivelino la loro presenza.

Inoltre non presenta valori transitori come quelli del sangue o dell'urina, ma valori stabilizzatori corrispondenti ad un brano di storia bio-chimica di circa tre mesi. La lettura del mineralogramma deve essere fatta in quest'ottica di azione sinergica dei nutrienti: anche se i minerali rappresentano non più del 4% della composizione corporea

hanno un'azione fondamentale quali parti di enzimi, regolatori dei segnali intracellulari, costituenti di tessuti, nell'influenza sull'asse ormonale e sul sistema nervoso autonomo... la corretta interpretazione di questo test diventa uno strumento indispensabile nella prevenzione e nel supporto alla cura di moltissime situazioni patologiche.

La valutazione con il mineralogramma è particolarmente opportuna nelle seguenti circostanze:

- Gravidanza (valutazione dell'esposizione ai metalli pesanti e ai loro antagonisti come calcio, ferro e selenio)
- Allattamento (carenze nutrizionali) e prima infanzia
- Menopausa
- Astenia
- Autismo
- Patologie immunitarie (malattie autoimmuni, deficit, ipersensibilità, eccetera)
- Osteoporosi
- Alterazioni endocrine e dismetaboliche
- Alterazioni delle funzioni sessuali (infertilità)
- Alterazioni della nutrizione (disbiosi croniche, malattie intestinali, bulimia, patologie tumorali)
- Sovrappeso e ritenzione
- Medicina di prevenzione

Capitolo IV

Prevenzione delle malattie da sostanze tossiche: una revisione della letteratura.

4.1 Premessa

L'esposizione alle sostanze tossiche prodotte dall'uomo come effetto della civiltà industriale, sta compromettendo seriamente lo stato di salute della popolazione.

Sono considerati *tossici* tutti quei preparati e quelle sostanze che per inalazione, ingestione o penetrazione attraverso la pelle possono comportare rischi gravi, acuti o cronici, o morte, causando lesioni anatomiche o funzionali e dei disturbi reversibili o irreversibili dei normali processi fisiologici.

Gli agenti tossici, che siano essi di natura chimica o fisica, sono estremamente diffusi, sia nell'ambiente che nei prodotti di largo consumo, essi penetrano in maniera insidiosa nel nostro organismo attraverso cibi, bevande, aria, acqua, cosmetici, farmaci, vestiti, vernici e oggetti di uso quotidiano e sono pericolosi in quanto tendono a bioaccumularsi, cioè ad aumentare la propria concentrazione lentamente e progressivamente nelle ossa, nel fegato, nei reni, nei tessuti connettivi, nel cervello e in altri organi. I più pericolosi sono quelli che provocano mutamenti delle strutture fondamentali dell'organismo, ossia le cellule. Fanno parte di questa categoria, i cancerogeni, i mutageni, che causano alterazioni alla struttura genetica, e i teratogeni, cioè che provocano anomalie nello sviluppo del feto

L'eccessiva presenza nel nostro corpo di queste sostanze, blocca l'attività di molti complessi enzimatici, determinando un danno metabolico e generando così una vasta gamma di sintomi che molto spesso sono difficili da interpretare.

Gli effetti delle sostanze tossiche sulla salute umana possono essere generali o localizzati e sono influenzati dalle *proprietà chimiche e fisiche* delle sostanze, dal *tempo di esposizione*, dalla *dose assorbita*, dalla *modalità di introduzione* nell'organismo e dalle *condizioni fisiche* della persona esposta. In ogni caso queste sostanze tendono a colpire principalmente organi specifici, definiti organi o tessuti bersaglio e, pertanto, si parla di epatotossine, neurotossine, immunotossine, tossine cardio-muscolari e quelle che colpiscono il sistema respiratorio e riproduttivo, oppure specifici distretti dell'organismo, come la pelle, i reni, la tiroide, il sangue, etc.

In particolare il sistema respiratorio può essere il bersaglio di una quantità innumerevole di sostanze tossiche oppure può fungere da punto di entrata per tutti quegli agenti che, venendo a contatto con il sangue, si diffondono poi nel resto del corpo. L'inalazione di

sostanze tossiche porta alla produzione di molteplici citochine e altri mediatori, che a loro volta producono molteplici effetti infiammatori.⁷⁴

Il compito di tale apparato è quello di rifornire l'organismo dell'ossigeno necessario alla sopravvivenza ed eliminare allo stesso tempo i gas residui della respirazione. Queste funzioni però non permettono di distinguere le varie sostanze aerodisperse, per cui i vari agenti tossici, possono penetrare all'interno del corpo con estrema facilità. Gli effetti tossici a riguardo possono spaziare da una semplice irritazione e costrizione del passaggio dell'aria, alla fibrosi, all'edema, al cancro etc.

In genere gli effetti irritanti sono reversibili tuttavia l'esposizione cronica ad un irritante può comportare l'insorgenza di un danno permanente a livello cellulare.

Le cellule nervose hanno un'elevata velocità metabolica e per questo richiedono un maggiore apporto di ossigeno rispetto alle altre cellule del corpo, condizione che rende il sistema nervoso particolarmente esposto alle sostanze tossiche.

Il fegato invece, svolge un'azione detossificante nei confronti della maggior parte delle sostanze tossiche, anche se la sua azione metabolica può rivelarsi dannosa, in alcuni casi modifica la struttura delle sostanze pericolose, trasformandole in sostanze tossiche e causando così un danno più o meno grave.

Particolarmente sensibili all'insulto delle sostanze tossiche, sono i bambini. L'inquinamento atmosferico, contiene molte sostanze tossiche, note per la loro influenza sulla funzione neurologica e per gli effetti sul feto. Alcuni agenti tossici infatti, possono comportarsi da potenti teratogeni, causando delle anomalie fisiche ai figli oppure determinando un ritardo della loro crescita fisica o mentale o vari effetti tossici a carico di organi specifici. Possono comportare anche alterazioni dello sviluppo degli organi sessuali e la definitiva compromissione delle capacità riproduttive.

I bambini possono entrare in contatto con queste sostanze anche attraverso il latte materno, per cui l'esposizione a questi agenti è assolutamente da evitare anche nel periodo dell'allattamento naturale e non solo durante la gestazione. Studi recenti, infatti hanno riportato l'associazione tra l'esposizione perinatale all'inquinamento atmosferico e disturbo dello spettro autistico (ASD) nei bambini(ISS. Disturbi dello spettro autistico. Pubblicato il 10-02-2010 in Autismo, aggiornato al 19-04-2013

Recensioni US EPA hanno evidenziato, da studi condotti sia sugli umani che sugli animali, che gli inquinanti possono suscitare effetti sul sistema nervoso e sul feto.⁷⁵

⁷⁴ Sanchez TR , Perzanowski M , Graziano JH. (2016). Inorganic arsenic and respiratory health, from early life exposure to sex-specific effects: A systematic review. *Environmental Research* ; 147: 537-555.

L'arsenico, il cadmio, il cromo, il mercurio, il cloruro di metilene, il nichel, lo stirene, il tricloroetilene e il cloruro di vinile, sono anche noti o sospettati mutageni e sono stati implicati nell'eziologia per ASD.

Studi epidemiologici hanno stimato che l'esposizione prenatale al mercurio *in utero*, è associata allo scarso sviluppo cognitivo ed a disturbi comportamentali nei bambini.⁷⁶

Da una recente revisione della letteratura sull'esposizione prenatale al metilmercurio (MeHg) (), si evince che vi sono prove coerenti che tale sostanza abbia importanti ricadute sulla disfunzione neuro cognitiva in prima infanzia; limitata evidenza per effetti cardiovascolari e possibili associazioni con la crescita del feto tra i gruppi a rischio di esposizione.⁷⁷

A livello domestico si parla di inquinamento indoor: a riguardo, tra le sostanze tossiche maggiormente riscontrabili distinguiamo i *Composti organici volatili (VOC)*, ossia composti liberati dai prodotti a base di sostanze sintetiche, utilizzati per la finitura di pareti, pavimenti, soffitti e materiali isolanti. L'emissione di tali vapori tossici è più alta durante l'applicazione e l'asciugatura, e tende a diminuire nel corso degli anni. Gli effetti sulla salute dei VOC vanno dall'irritazione al cancro.

Le sostanze chimiche estremamente tossiche che rimangono nell'ambiente per molto tempo e che si accumulano nella catena alimentare prendono il nome di Inquinanti Organici Persistenti (POP)⁷⁸

In Europa, alcuni POPs come PCB e DDT, sono stati banditi diversi anni fa ma nonostante ciò, queste sostanze stanno ancora inquinando l'ambiente e la nostra catena alimentare, mentre altri composti tossici vengono tuttora prodotti o utilizzati in tutto il mondo industrializzato. Tra questi ultimi, il più cancerogeno e il più studiato è il Benzo(a)pirene, a causa della sua citotossicità, proprietà mutagene, genotossiche e cancerogene, l'esposizione a BaP è associato a molti effetti biologici avversi, tra cui l'immunosoppressione, la formazione del tumore, teratogenicità, e disturbi ormonali.⁷⁹

⁷⁵ US EPA. Pesticides Science. <https://www.epa.gov/science-and-technology/pesticides-science>. Consultato il 22, febbraio 2016)

⁷⁶Boucher O, Muckle G, Jacobson JL, Carter RC, KaplanEM, Ayotte P,et al(2014). Prenatal exposure to methylmercury and PCBs affects distinct stages of information processing: an event-related potential study with Inuit children. *Environ Health Perspec*; 122 : 310

⁷⁷Karagas M, Choi AL, Oken E, Horvat M, Schoeny R, Kamai E,et al(2012).Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure.*Environ Salute Perspect*;120: 799-806.

⁷⁸ EPA.(2015).POP: Persistent Organic Pollutants: a global issue, a global response. Disponibile in: <https://www.epa.gov/science-and-technology/pesticides-science>. Consultato il 22/09/2016

⁷⁹ Verma N, Pink M, Rettenmeier AW, Schmitz-Spanke S.(2012). Review on proteomic analyses of benzo[a]pyrene toxicity. *Proteomics*;11:1731–55.

Quando si parla degli effetti sull'organismo umano che hanno gli inquinanti ambientali e tutte le sostanze tossiche, non si può non parlare dell'epigenetica, definita come lo studio dei cambiamenti ereditabili nell'espressione genica che non sono causati da cambiamenti nella sequenza del DNA. Negli ultimi dieci anni la **ricerca epigenetica** ha dimostrato che i modelli di DNA trasmessi attraverso i geni non sono fissati alla nascita. Questo significa che le influenze dell'ambiente, compresa l'alimentazione, lo stress e le emozioni possono modificare i geni senza modificarne il modello di base. In particolare, quando viene richiesta l'attività di un gene, è un segnale proveniente dall'ambiente, e non una proprietà derivante dal gene stesso, che attiva l'espressione di quel gene.

Un esempio di tali sostanze è il metilmercurio (MeHg), secondo recenti ricerche, vi sono prove sufficienti per affermare che l'esposizione dell'uomo con questa singola sostanza, oppure correlata con altri metalli, come l'arsenico (As), possa comportare danni genetici, sono infatti definiti "agenti tossici epigenetici". Uno studio epidemiologico in donne in gravidanza, nell'area del Mediterraneo ha riportato una correlazione positiva moderata tra biomarker di Hg e l'esposizione a questi agenti tossici epigenetici.⁸⁰ Tale studio ha individuato una correlazione positiva tra la presenza di elementi tossici come il mercurio ed il consumo di pesce, soprattutto in correlazione alla tipologia e alla quantità di pesce di cui le donne oggetto dello studio si sono nutrite.

Obiettivo e definizione del quesito

L'obiettivo principale della revisione è quello di reperire in letteratura studi effettuati per valutare la correlazione tra sostanze tossiche e salute al fine di avere maggiori conoscenze rispetto ai danni che impattano sull'organismo umano.

QUESITO

Le sostanze tossiche disperse nell'ambiente possono determinare patologie sulla popolazione? Quali malattie sono principalmente associate alle sostanze tossiche?

P (paziente) → popolazione a rischio di esposizione tossicologica

I (intervento) → strategie di identificazione delle malattie tossico correlate

C (comparazione)

O (esito) → identificazione delle malattie associate

⁸⁰ Miklavčič A, Casetta A, Tratnik JS, Mazej D, Krsnik M, Mariuz M, et al (2013).Mercury, arsenic and selenium exposure levels in relation to fish consumption in the Mediterranean area. *Environ res*; 120:7-17.

4.2 Metodo: strategie di Ricerca, Keywords

La ricerca bibliografica è stata condotta sulle principali banche dati scientifiche: Pubmed e Cochrane Library. Sono stati utilizzati i termini Mesh ed eventualmente i loro sinonimi (Entry Terms) e le parole a testo libero

Nella ricerca sono state utilizzate parole-chiave come:

- Environmental toxicants
- immune system
- heavy metals
- chronic disease
- neurological effects
- neurodevelopment
- organophosphate pesticide exposure
- neurodegeneration
- cancer
- leukemia
- air pollution
- sclerosis multiple

Combinare in modo differente grazie agli operatori booleani :

- environmental toxicants AND chronic disease
- environmental toxicants AND neurological effects
- environmental toxicants AND neurodevelopment
- organophosphate pesticide exposure AND neurodegeneration
- environmental toxicants AND cancer AND immune system
- leukemia AND air pollution
- heavy metals AND sclerosis multiple

CRITERI DI' SELEZIONE

Sono stati utilizzati limiti/filtri ovvero:

- ✓ Tipi di articolo: " Review"
- ✓ Disponibilità di testo : " Free full text"
- ✓ Date di pubblicazione : " 5 years"
- ✓ Specie : " Human"
- " Other animals"

Sono state esclusi articoli che contenessero la parola “Cancer” al fine di focalizzare la letteratura sulla malattie croniche. La ricerca bibliografica è stata condotta dal 13 novembre 2015 al 30 giugno 2016.

4.3 Risultati

Nella tabella 1 viene riportata la strategia di ricerca e la selezione degli studi.

Nella tabella2 sono riportati i risultati della ricerca sintetizzati per obiettivi, tipologia di studio, popolazione e conclusione dei singoli studi reperiti.

Tabella 1

Keywords	Risultati	Selezio nati	Articoli reperiti
enviromental toxicants AND chronic disease (("environment"[MeSH Terms] OR "environment"[All Fields] OR "environmental"[All Fields]) AND toxicants[All Fields]) AND ("chronic disease"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic disease"[All Fields]) AND (Review[ptyp] AND "loattrfree full text"[sb] AND "2011/07/19"[PDat] : "2016/07/16"[PDat])	9	1	<u>Lung inflammation caused by inhaled toxicants: a review.</u>
enviromental toxicants AND neurological effects (("environment"[MeSH Terms] OR "environment"[All Fields] OR "environmental"[All Fields]) AND toxicants[All Fields]) AND (neurological[All Fields] AND effects[All Fields]) AND ("2011/07/19"[PDat] : "2016/07/16"[PDat])	14	3	1) <u>Chronic Administration of Benzo(a)pyrene Induces Memory Impairment and Anxiety-Like Behavior and Increases of NR2B DNA Methylation.</u> 2) <u>Mechanistic overview of immune modulatory effects of environmental toxicants.</u> 3) <u>Perinatal air pollutant exposures and autism spectrum disorder in the children of Nurses' Health Study II participants.</u>

<p>enviromental toxicants AND neurodevelopment ("environment"[MeSH Terms] OR "environment"[All Fields] OR "environmental"[All Fields]) AND toxicants[All Fields] AND neurodevelopment[All Fields] AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2011/07/19"[PDat] : "2016/07/16"[PDat])</p>	14	3	<p>1) <u>Prenatal exposure to the organophosphate insecticide chlorpyrifos enhances brain oxidative stress and prostaglandin E2 synthesis in a mouse model of idiopathic autism.</u> 2) <u>Differential DNA methylation in umbilical cord blood of infants exposed to mercury and arsenic in utero.</u> 3) <u>Of decrements and disorders: assessing impairments in neurodevelopment in prospective studies of environmental toxicant exposures.</u></p>
<p>organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration ("organophosphates"[MeSH Terms] OR "organophosphates"[All Fields] OR "organophosphate"[All Fields]) AND ("pesticides"[Pharmacological Action] OR "pesticides"[MeSH Terms] OR "pesticides"[All Fields] OR "pesticide"[All Fields]) AND exposure[All Fields] AND ("nerve degeneration"[MeSH Terms] OR ("nerve"[All Fields] AND "degeneration"[All Fields]) OR "nerve degeneration"[All Fields] OR "neurodegeneration"[All Fields])) AND Review[ptyp]</p>	5	2	<p>1) <u>Organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration.</u> 2) <u>Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases--a mechanistic approach.</u></p>
<p>enviromental toxicants AND cancer AND immune system ("environment"[MeSH Terms] OR "environment"[All Fields] OR "environmental"[All Fields]) AND toxicants[All Fields] AND ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields]) AND ("immune system"[MeSH Terms] OR ("immune"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "immune system"[All Fields]) AND (Review[ptyp] AND "2011/07/19"[PDat] : "2016/07/16"[PDat])</p>	3	1	<p><u>Environmental immune disruptors, inflammation and cancer risk.</u></p>

leukemia AND air pollution (("leukaemia"[All Fields] OR "leukemia"[MeSH Terms] OR "leukemia"[All Fields]) AND ("air pollution"[MeSH Terms] OR ("air"[All Fields] AND "pollution"[All Fields]) OR "air pollution"[All Fields])) AND (Review[ptyp] AND "2011/07/19"[PDat] : "2016/07/16"[PDat])	5	1	<u>A review and meta-analysis of outdoor air pollution and risk of childhood leukemia.</u>
heavy metals AND sclerosis multiple (("metals, heavy"[MeSH Terms] OR ("metals"[All Fields] AND "heavy"[All Fields]) OR "heavy metals"[All Fields] OR ("heavy"[All Fields] AND "metals"[All Fields])) AND ("multiple sclerosis"[MeSH Terms] OR ("multiple"[All Fields] AND "sclerosis"[All Fields]) OR "multiple sclerosis"[All Fields] OR ("sclerosis"[All Fields] AND "multiple"[All Fields]) OR "sclerosis multiple"[All Fields])) AND ("loattrfull text"[sb] AND "2011/07/19"[PDat] : "2016/07/16"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])	20	1	<u>Trace elements in scalp hair samples from patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.</u>

TABELLA 2 Risultati Descrizione degli studi

TITOLO	AUTORE	TIPO DI STUDIO	CAMPIONE	OBIETTIVO	RISULTATI
<u>Lung inflammation caused by inhaled toxicants: a review.</u>	Sánchez-Santed F, Colomina MT, Herrero Hernández E.	Descrittivo	Popolazione umana	Chiarire il percorso di sostanze tossiche per identificarle e potenziali bersagli terapeutici suscettibili di trattamenti anti-infiammatori.	Il presente studio suggerisce che l'infiammazione polmonare si verifica in risposta a patogeni batterici, virali ed inquinanti ambientali. Le fonti di inquinamento interno includono il fumo di sigaretta, le micotossine, le particelle di

					<p>amianto, silice, e metalli pesanti: l'esposizione a sostanze tossiche presenti nell'aria provenienti da diverse fonti ambientali possono portare a patologie polmonari acute e croniche o addirittura infiammazione sistemica. Microscopiche particelle di amianto e silice (da materiali da costruzione) e quelli di metalli pesanti (da vernice) sono ulteriori fonti di inquinamento dell'aria interna che contribuisce a malattie respiratorie. Dopo la consegna intranasale negli animali, non si localizzano solo nei polmoni, ma anche nel fegato, reni e milza suscitando danni ai diversi organi.</p>
Chronic Administration of	Zhang	Caso	Topi	Esaminare	I topi che

<p><u>Benzo(a)pyrene Induces Memory Impairment and Anxiety-Like Behavior and Increases of NR2B DNA Methylation.</u></p>	<p>W, Tian F, Zheng J, Li S, Qiang M.</p>	<p>control lo</p>	<p>C57BL hanno ricevuto BaP in diverse dosi (1,0, 2,5, 6,25 mg / kg) o olio di oliva due volte a settimana per 90 giorni</p>	<p>i meccanismi che regolano alla base l'impatto dell'esposizione cronica BaP sulle prestazioni neuro comportamentali.</p>	<p>hanno ricevuto BaP (2,5, 6,25 mg / kg) hanno mostrato deficit nella memoria a breve termine e un comportamento ansiogeno. La vulnerabilità di NR2B rappresenta un bersaglio per gli agenti tossici. L'esposizione cronica al BaP induce un aumento della metilazione del DNA nel promotore del gene NR2B. Ciò può contribuire a determinare i suoi effetti neurotossici sulle prestazioni comportamentali ed alterazioni della memoria a BT</p>
<p><u>Mechanistic overview of immune modulatory effects of environmental toxicants.</u></p>	<p>Bahadar H, Abdollahi M, Maqbool F, Baeri M, Niaz K</p>	<p>Descrittivo</p>	<p>Popolazione umana</p>	<p>Dimostrare che gli agenti chimici presenti nell'ambiente causano alterazioni a carico del sistema immunitario</p>	<p>Gli studi suggeriscono che molti agenti chimici presenti nell'ambiente quali metalli pesanti, prodotti agrochimici, e vari tipi di idrocarburi possiedono tossicità immunitaria e</p>

					<p>causano sia cambiamenti strutturali, funzionali o di composizione a vari componenti del sistema immunitario che altera la risposta immunitaria. E' presente una relazione bidirezionale complesso tra il sistema nervoso centrale (SNC) e il sistema immunitario. Recettori per neuropeptidi, neurotrasmettitori e gli ormoni si trovano su organi linfoidi. Pertanto, gli interferenti endocrini (IE) presenti nel nostro ambiente possono essere indirettamente coinvolti nel causare tossicità immunitaria attraverso canali neuroendocrini, e viceversa molti disturbi neurologici possono essere associati ad inquinanti ambientali che utilizzano percorsi</p>
--	--	--	--	--	---

					immuno-neuro-endocrino
<u>Perinatal air pollutant exposures and autism spectrum disorder in the children of Nurses' Health Study II participants.</u>	Roberts AL, Lyall K, Hart JE, Laden F, Just AC, Bobb JF, Koenen KC, Ascherio A, Weiskopf MG.	Studio di coorte	116,430 infermieri da 14 stati degli Stati Uniti	Testare l'ipotesi che l'esposizione perinatale a inquinanti atmosferici è associata con ASD, concentrandosi sugli inquinanti associati a ASD in studi precedenti	Esposizioni perinatali al più alto rispetto al quintile più basso del gasolio, piombo, manganese, mercurio, cloruro di metilene, e una misura globale di metalli sono risultati significativamente associati con ASD, con odds ratio che variano da 1.5 (per la misura metalli complessivi) a 2,0 (per diesel e mercurio). Inoltre, le tendenze lineari sono stati positivi e statisticamente significativo per tali esposizioni ($p < .05$ per ciascuno). Per la maggior parte degli inquinanti, le associazioni erano più forti per i ragazzi (279 casi) che per le ragazze (46 casi) e significativamente diversi a seconda del sesso..

<p><u>Prenatal exposure to the organophosphate insecticide chlorpyrifos enhances brain oxidative stress and prostaglandin E2 synthesis in a mouse model of idiopathic autism.</u></p>	<p>De Felice A, Greco A, Calamandrei G, Minghetti L.</p>	<p>Randomizzato</p>	<p>Topi maschi e femmine del ceppo BTBR e C57</p>	<p>Indagare se gli effetti comportamentali della somministrazione gestazionale CPF sono associati ad un aumento dello stress ossidativo del cervello ed alterazione del metabolismo lipidico</p>	<p>BTBR T + tf / J ceppo è altamente vulnerabile a fattori di stress ambientali durante il periodo di gestazione. L'ipotesi che lo stress ossidativo potrebbe essere il legame tra sostanze neurotossiche ambientali come il CPF e ASD. L'aumento dei livelli di stress ossidativo durante la prima vita postnatale potrebbe comportare alterazioni, ritardo di lunga durata in percorsi specifici rilevanti per ASD, di cui PGE₂ ha un ruolo rappresentativo. L'esposizione prenatale CPF, influenza in modo significativo lo stress ossidativo.</p>
<p><u>Differential DNA methylation in umbilical cord blood of infants exposed to mercury and arsenic in utero.</u></p>	<p>Cardenas A, Koestler DC, Houseman</p>	<p>Caso controllo</p>	<p>138 coppie e madre - neonata</p>	<p>Dimostrare che l'esposizione prenatale a sostanze</p>	<p>Una diminuzione complessiva della quota di monociti imputati è stato</p>

	EA, Jackson BP, Kile ML, Karagas MR, Marsit CJ		to dopo il parto. Donne in età compresa tra 18-45 anni che bevono acqua di un pozzo privato	tossiche, quali Hg e As anche a bassi livelli, sono associate a alterazioni epigenetiche che possono contribuire ad alterazioni del profilo immunitario	osservato in relazione ai crescenti livelli di esposizione al mercurio ($\beta = -2.5\%$; 95% CI: -5.0, -1.0). Dopo stratificazione per sesso, l'associazione è rimasta significativa per le femmine ($\beta = -2.6\%$; 95% CI: -5.0, -1.0), ma non i maschi ($\beta = -1.9\%$; 95% CI: -8.0, 4.0). Un aumento della proporzione di cellule B è stata osservata anche con livelli crescenti di esposizione Hg in femmine soltanto ($\beta = 3.5\%$; 95% CI 1.0, 7.0). L'esposizione al mercurio può influenzare la composizione dei leucociti e perturbare l'epigenoma anche a bassi livelli. Inoltre, l'esposizione ad As e Hg <i>in utero</i> possono interagire congiuntamente e influenzare l'epigenoma ipermetilando regioni rilevanti che
--	--	--	---	---	---

					hanno il potenziale per influenzare lo sviluppo neurologico.
<u>Of decrements and disorders: assessing impairments in neurodevelopment in prospective studies of environmental toxicant exposures.</u>	Sagiv SK, Kalkbrenner AE, Bellinger DC	Prospettico	Bambini	Fornire importanti indizi sull'etiologia dei disturbi dello sviluppo neurologico correlando tra i diversi fattori di rischio, l'esposizione a sostanze tossiche ambientali grazie al tipo di studio.	Studi prospettici, che reclutano i partecipanti prima dello sviluppo del risultato, possono migliorare notevolmente la qualità dei dati di esposizione attraverso la quantificazione delle esposizioni la tossicità ambientale durante "finestre" evolutivamente rilevanti (punti di tempo durante lo sviluppo, quando un insulto ha maggiore impatto potenziale sul successivo sviluppo), e impiegando biomarcatori o misure micro-ambientali. Identificare gli effetti di agenti tossici ambientali su disturbi dello sviluppo neurologico è particolarmente importante dal

					punto di vista della salute pubblica perché molte di queste esposizioni sono modificabili e possono essere oggetto di intervento
<u>Organophosphate pesticide exposures and neurodegeneration.</u>	Sánchez SF, Colomina MT, Herrero Hernández E.	Descrittivo	Popolazione umana	Individuare i meccanismi comuni che possono essere alla base dei deficit funzionali associati sia esposizioni ai pesticidi e neurodegenerazione.	I pesticidi organofosfati (PO) sono ampiamente utilizzati in tutto il mondo. Le principali fonti di contaminazione e per gli esseri umani sono l'ingestione alimentare e le esposizioni professionali che comportano una serie di effetti sia per l'esposizioni di alto che basso livello, durante la vita. Gli OP sono perciò da considerare fattori di rischio per le malattie del sistema nervoso e malattie croniche. Gli OP inibiscono l'acetilcolinesterasi (AChE), alcuni ormoni, neurotr

					asmettitori, deficit neurologici e / o cognitive .
<u>Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases--a mechanistic approach.</u>	Baltazar MT, Dinis-Oliveira RJ, de Lourdes Bastos M, Tsatsakis AM, Duarte JA, Carvalho	Descrittivo	Tutta la Popolazione	Chiarire il ruolo dei pesticidi di come fattori di rischio ambientali nella genesi del PD idiopatica e altre sindromi neurologiche	L'eziologia della maggior parte dei disturbi neurodegenerativi è multifattoriale e consiste di una interazione tra fattori ambientali e predisposizione genetica. Il ruolo dei pesticidi esposizione a malattie neurodegenerative è stato a lungo sospettato, ma gli agenti causali specifici e i meccanismi alla base non sono pienamente compresi. Per le principali malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson, il morbo di Alzheimer e la sclerosi laterale amiotrofica ci sono evidenze che collegano loro eziologia con un basso dosaggio a lunga esposizione a pesticidi come

					<p>il paraquat, maneb, dieldrina, piretroidi e organofosfati . La maggior parte di questi pesticidi condividono caratteristiche comuni, vale a dire la capacità di indurre stress ossidativo, disfunzione mitocondriale e perdita delle cellule neuronali.</p>
<p><u>Environmental immune disruptors, inflammation and cancer risk.</u></p>	<p>Thomson PA, Khata mi M, Baglol e CJ, Sun J, Harris SA, Moon EY, Al-Mulla F, Al-Temai mi R.et.al</p>			<p>il ruolo che le sostanze chimiche e miscele hanno sulle cellule del sistema immunitario umano.</p>	<p>Un'area emergente in tossicologia ambientale che è stata più ampiamente perseguita in relazione alle malattie autoimmuni, allergie, asma e cancro: la risposta delle cellule immunitarie ha un ruolo importante nella tumorigenesi. L'attenzione viene posta sulle molecole e percorsi che sono stati meccanicamente e collegate con l'infiammazione e associata al tumore. Nel contesto di disturbi indotti</p>

					<p>chimicamente in funzione immunitaria come co-fattori nella carcinogenesi, le prove che collegano l'esposizione tossici ambientali con perturbazione in bilico tra le risposte pro e anti-infiammatori è rivisto. Effetti riportati di bisfenolo A, atrazina, ftalati e altre sostanze tossiche comuni in materia di bersagli molecolari e cellulari sono coinvolti nel processo infiammatorio associata al tumore (ad esempio cicloossigenasi / prostaglandine E₂, fattore nucleare kappa B, sintesi di ossido nitrico, citochine e chemochine) sono presentate come esempio di molecola bersaglio mediata da perturbazioni rilevanti per il cancro.</p>
--	--	--	--	--	--

<p><u>A review and meta-analysis of outdoor air pollution and risk of childhood leukemia.</u></p>	<p>Filippini T, Heck JE, Malagoli C, Del Giovane C, Vinceti M.</p>	<p>Metanalisi</p>	<p>20 studi caso-controllo individuati in letteratura di cui sono stati messi in evidenza solo quelli sulla base della scala di Newcastle-Ottawa</p>	<p>Valutare l'esposizione residenziale alle sostanze inquinanti da traffico motorizzato calcolando la densità del traffico nelle strade vicine o vicinanza alle stazioni di servizio.</p>	<p>Poiché è stata osservata eterogeneità tra gli studi, sono stati riportati effetti casuali odds ratio (OR) e gli intervalli di confidenza al 95% (CI). Quando possibile abbiamo inoltre condotto analisi stratificate che confrontano la leucemia linfoblastica acuta (ALL) e leucemia mieloide acuta (AML). Limitando l'analisi agli studi di alta qualità (Newcastle-Ottawa scala ≥ 7), quelli che utilizzano la densità di traffico come metrica valutazione dell'esposizione e ha mostrato un aumento del rischio di leucemia infantile nella massima categoria di esposizione (95% CI). Tuttavia, abbiamo osservato evidenza di</p>
--	--	-------------------	--	---	--

					<p>bias di pubblicazione. Risultati per NO₂ l'esposizione e il benzene ha mostrato un OR di 1,21 (95% CI 0,97-1,52) e 1,64 (95% CI 0,91-2,95), rispettivamente. Stratificando in base al tipo di leucemia, i risultati basati su NO₂ erano 1,21 (95% CI 1,04-1,41) per tutti e 1,06 (95% CI 0,51-2,21) per AML; sulla base di benzene era 1,09 (IC al 95% 0,67-1,77) per tutti e 2,28 (95% CI 1,09-4,75) per AML.</p>
<p><u>Trace elements in scalp hair samples from patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.</u></p>	<p>Tamburo E, Varrica D, Dongarrà G, Grimaldi LM.</p>	<p>Caso controllo</p>	<p>pazienti con SM e non</p>	<p>Confrontare i livelli di Te a capelli del cuoio capelluto di pazienti con SM e controlli sani della stessa area geografica (Sicilia).</p>	<p>Pazienti con sclerosi multipla hanno mostrato una concentrazione di alluminio e rubidio nei capelli (valori mediani: Al = 3,76 mcg / g vs 4,49 mcg / g e Rb = 0,007 mg / g vs 0,01 mcg / g;) e la concentrazione più elevata di capelli U (valori mediani U: 0,014 mg /</p>

					<p>g vs 0.007 g / g) rispetto ai controlli sani. Le percentuali di pazienti affetti da SM che mostrano nei capelli concentrazioni elementari superiori al 95 ° percentile della controlli erano 20% per Ni, 19% per Ba e U, e del 15% per Ag, Mo e Se. Viceversa, le percentuali di pazienti con SM mostrano capelli concentrazioni elementari inferiore al 5 ° percentile di controlli sani erano 27% di Al, 25% per Rb, 22% per Ag, 19% Fe, e il 16% per Pb. Dopo la stratificazione per sesso, soggetti sani non hanno mostrato alcuna differenza significativa nei livelli di oligoelemento, a differenza dei pazienti con SM.</p>
--	--	--	--	--	--

4.4 Discussione

Dalla ricerca effettuata sono emersi un numero considerevole di articoli in merito agli effetti che le sostanze tossiche hanno sulla salute umana. Emerge che il meccanismo epigenetico è associato a malattie e/o alterazioni. In particolare gli studi chiariscono come l'esposizione in utero a sostanze tossiche sia coinvolta nello sviluppo dell'ASD, di deficit cognitivi e neuro comportamentali, disabilità dello sviluppo neurologico, tra cui l'autismo, iperattività da deficit di attenzione, dislessia e altri disturbi cognitivi, patologie che colpiscono milioni di bambini in tutto il mondo. La frequenza di queste diagnosi è in aumento in Europa e nel resto del mondo del 10% -15%.⁸¹

I risultati della ricerca supportano inoltre un legame tra l'esposizione ambientale per inquinamento da traffico e il rischio di leucemia infantile.

L'esposizione a sostanze tossiche quindi, comporta modificazioni epigenetiche, alterazioni del sistema immunitario, endocrino, nervoso e stress ossidativo. A riguardo c'è un enorme corpus di prove sulla relazione tra esposizione a pesticidi ed elevato tasso di malattie croniche come diversi tipi di tumori, diabete, malattie neurodegenerative come il Parkinson, l'Alzheimer e SLA, difetti di nascita, disordini riproduttivi, problemi respiratori e malattie cardiovascolari.

La caratteristica delle malattie croniche è un disturbo di omeostasi cellulare che può essere indotto tramite azione primaria da parte di sostanze tossiche come perturbazioni di canali ionici, enzimi e recettori.

⁸¹ WHO.(2016) An estimated 12.6 million deaths each year are attributable to unhealthy environments. Disponibile in: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/deaths-attributable-to-unhealthy-environments/en/> .Consultato il 11/ 04/ 2016

Capitolo V

La disintossicazione mediante chelazione: rischi e prospettive

5.1 Il trattamento chelante

Sebbene in Italia la terapia chelante sia ancora oggi poco conosciuta e praticata, in America dal 1950, anno della sua scoperta, milioni di individui se ne servono per curare e prevenire mali di vario genere, dai disturbi cardiovascolari alla sclerosi multipla.

La ricerca scientifica soprattutto negli ultimi decenni, riporta costantemente segnali di progressiva tossicità ambientale, che interessano e minacciano la vita sul Pianeta, quali la diminuzione del numero e della varietà delle specie vegetali ed animali e la diffusione di malattie cronico degenerative nella società globalizzata. Nell'arco di 30 anni, per esempio, l'autismo è passato da una incidenza di 1 caso su 2.500 ad 1 caso su 68, mentre i disturbi dello sviluppo e dell'apprendimento interessano 1 bambino su 6 (CDC: Marzo 2014).

L'inquinamento, ambientale, alimentare e da farmaci, che caratterizza l'attuale Società Globalizzata é in larga parte caratterizzato dalla presenza di sostanze tossiche che, a causa della loro concentrazione o per propria natura, non si inseriscono nei metabolismi funzionali del nostro organismo e causano una serie numerosa di patologie e di disturbi.

La ricerca ha recentemente dimostrato l'estrema pericolosità della esposizione cronica a bassi dosaggi, perché essi si accumulano lentamente all'interno dei nostri tessuti, non partecipano ad alcuna attività funzionale biologica e la loro azione consiste nel bloccare l'attività di numerosi complessi enzimatici, con effetto cumulativo e di reciproco rinforzo nel tempo.

In particolare, i metalli tossici inibiscono gli enzimi e le molecole che assicurano l'attività antiossidante, bloccando i gruppi sulfidrilici (glutazione, metallotioneine, cisteina, acido alfa-lipoico) con conseguente aumento dello stress ossidativo, alterano la omeostasi ionica (calcio, sodio, potassio), la funzione mitocondriale, interferendo in modo selettivo con il ciclo di Krebs e con il circuito della metilazione-sulfossidazione. Occorre ricordare che da quest'ultimo circuito dipende la sintesi della creatina (per i processi di ricarica dell'energia), dei neuromediatrici, della melatonina, il blocco della istamina (reazioni allergiche), la modulazione del DNA (sintesi proteica), la sintesi della mielina (conduzione

dell'impulso nervoso) ed infine la sintesi della cisteina e del glutatione (attività detossificante ed antiossidante).

Nel cervello, fegato, rene, sistema immunitario, ossa, polmoni, sostanze come metalli pesanti creano reazioni localizzate di tipo infiammatorio e reazioni generalizzate, con genesi tossica e/o immunitaria, che ci predispongono ad una lunga serie di disturbi e di malattie: stress ossidativo, insulino-resistenza, ipertensione, aritmie ventricolari, bronchiti e polmoniti, asma, calcolosi, nefropatie, anemia, diarrea, affezioni infiammatorie croniche dell'intestino, ulcera duodenale, epatite, sensibilità chimica multipla, sindrome della fatica cronica, cefalea, disturbi dell'umore e del comportamento, psicosi, autismo e disturbi dello sviluppo, dipendenze, sclerosi a placche, parestesie, paralisi, deficit motori, Alzheimer, Sclerosi Laterale Amiotrofica, Parkinson, ototossicità, rinite cronica, dermatite da contatto, cancro.

L' intossicazione cronica da metalli oggi interessa una larga percentuale della popolazione, in relazione alla loro ubiquità e colpisce tutte le fasce di età, fin dalla primissima infanzia. Le manifestazioni comprendono quadri clinici complessi, multifattoriali e multisistemici, che la medicina specialistica, primariamente dedicata alla patologia e terapia d'organo, il più delle volte non sospetta, quanto meno nelle fasi iniziali e, a quadro conclamato, si limita necessariamente alla soppressione dei sintomi, non riconoscendone le cause.

Per queste ragioni l'accertamento della eventuale intossicazione cronica deve rappresentare una delle prime attenzioni preventive, in fase di pre-concepimento, di attività lavorativa a rischio (prevenzione primaria); sistematicamente, quando la diagnosi è incerta e, sempre, in caso di una malattia cronica degenerativa (prevenzione secondaria e terziaria). Il livello dei metalli nel sangue e nelle urine riflette la esposizione recente e praticamente risulta elevata solo in caso di esposizioni acute, per un periodo di poche settimane, mentre è del tutto insignificante per la valutazione della intossicazione cronica.

Il contenuto dei metalli nei capelli è in rapporto alla quantità del metallo presente nel sangue al momento in cui il capello veniva formandosi e non riflette l'accumulo a lungo termine che si è verificato a livello degli organi; inoltre solo determinate forme del metallo si accumulano nel capello, come, ad esempio, avviene per il mercurio organico (pesce contaminato), ma non per quello inorganico (vapori dall'amalgama).

Il metodo più obiettivo e scientificamente valido per la determinazione della tossicità è rappresentato dal **test di chelazione**, che consiste nel confronto tra i valori di metallo tossico presente nelle urine prima e dopo la somministrazione di un agente chelante.

La chelazione è un meccanismo chimico utilizzato nel mondo vegetale e animale attraverso il quale una molecola biologica incorpora all'interno della propria struttura un minerale, usualmente uno ione metallico.⁸² Una volta chelato, il minerale perde le sue proprietà fisiologiche o tossiche, in quanto viene sequestrato all'interno della struttura dell'agente chelante e con esso viene eliminato.

Il trattamento di detossificazione va personalizzato in rapporto alle esigenze individuali, attraverso i risultati delle analisi di laboratorio, mediante il test da carico con iniezione endovenosa di DMPS o di EDTA o somministrazione orale di DMSA e raccolta delle urine.

Prima di iniziare il trattamento chelante è fondamentale osservare alcune attenzioni:

- ridurre la esposizione ai metalli tossici: rimozione delle amalgame dentali contenenti mercurio e argento, esclusione dei pesci di grandi dimensioni, dei crostacei e dei molluschi, assunzione di acqua purificata, consumo di alimenti biologici, esclusione dei vaccini, in particolare quelli contenenti thimerosal e alluminio.
- formulare un programma alimentare personalizzato e integrato con nutrienti ed antiossidanti.
- ottimizzare la funzione intestinale, eliminando disbiosi da candida, batteri patogeni, parassiti, reintroducendo pre- e pro-biotici, rinforzando l'attività digestiva con enzimi vegetali, nutrendo la mucosa intestinale con vitamina A, glutammina, antiossidanti: vitamina C, vitamina E e glutazione.
- controllo dei parametri laboratoristici per accertare lo stato di salute, con particolare riguardo alla funzione epatica, renale ed ai minerali.

Il trattamento di detossificazione, che si protrae in genere per diversi mesi, viene monitorato con regolari controlli mensili e ogni 6 mesi prevede un secondo test dei metalli con prova da carico.

5.2 La Detossificazione da metalli mediante farmaci

La terapia chelante viene regolarmente utilizzato in migliaia di pazienti in tutto il mondo.⁸³ Una approvazione della FDA di più di 50 anni fa per la disintossicazione da

⁸² Silias W, Smith(2013). The role of chelation in the treatment of other metal poisonings.*J Med toxicol*; 4-355-369

⁸³ Ouyang P, Gottlieb SH, Culotta VL, Navas-Acien A.(2015). EDTA chelation therapy to reduce cardiovascular events in persons with diabetes. *Curr Cardiol Rep*.17:96.

metalli pesanti ha spinto molti medici ad usare EDTA come medicina alternativa per molte categorie di pazienti.

L'EDTA è un agente chelante, caratterizzato da elevata affinità per i cationi divalenti e trivalenti: cromo, ione ferrico, mercurio, rame, piombo, zinco, alluminio, ione ferroso, manganese, calcio e magnesio. La via di somministrazione elettiva è endovenosa per fleboclisi: 25-30 mg/kg/infusione, che può essere ripetuta settimanalmente, oppure ogni 15-30 giorni. La fleboclisi contiene soluzione fisiologica, calcio gluconato, magnesio solfato e vitamina C. La flebo va effettuata dopo un pasto sostanzioso per evitare ipoglicemia e durante l'infusione il paziente viene monitorato per la pressione arteriosa e la glicemia. L'eliminazione di EDTA avviene prevalentemente per via renale ed il 50% della dose somministrata viene eliminata dopo un'ora.⁸⁴ La somministrazione di EDTA può avvenire anche per via trans-rettale, in alternanza con altri agenti chelanti (DMSA, DMPS). La somministrazione di EDTA per via orale non trova indicazioni nella pratica clinica, giacché la maggior parte del chelante resta nel lume intestinale, senza entrare in circolo.

E' stato anche dimostrato che l' EDTA sia un chelatore efficace e non tossico per la rimozione di metalli xenobiotici come Pb, Cd, Ni e Al.⁸⁵

L' *Acido meso-2,3 dimercaptosuccinico (DMSA)* è una molecola idrosolubile ad azione chelante, caratterizzata da una forte azione antiossidante. L'azione chelante del DMSA va attribuita ai suoi due gruppi sulfidrilici (-SH).

Il DMSA ha dimostrato un'ottima affinità per mercurio e piombo; chela anche cadmio, arsenico, stagno, nichel e antimonio, mentre l'affinità per l'alluminio è ridotta. La somministrazione può avvenire per via orale, trans-dermica e rettale. Quando l'assunzione avviene per via orale l'assorbimento è di circa il 20% e nel sangue i valori più elevati vengono raggiunti dopo 2-4 ore. La somministrazione per via orale prevede dosi non superiori a 10 mg/kg/dose e non più di 30 mg/die, con dose massima di 500 mg/dose e 1.500 mg/die. Viene raccomandata una somministrazione ogni otto ore, allo scopo di ottimizzare la distribuzione del farmaco nell'arco della giornata. Generalmente si eseguono cicli di 14 giorni, con tre giorni consecutivi di somministrazione (giorni ON) ed 11 di pausa (giorni OFF). Il rispetto del protocollo è associato ad una bassa incidenza di effetti collaterali, peraltro lievi. Occasionalmente possono insorgere rash cutanei, alterazione della funzione intestinale, con gonfiore addominale, irregolarità dell'alvo.

⁸⁴ . Ibad A , Khalid R , Thompson PD (2016). Chelation therapy in the treatment of cardiovascular disease. *J Clin Lipidol.*;10:58-62.

La via trans-dermica e per supposte sono caratterizzate da una minore incidenza di disturbi intestinali. La via endovenosa non viene consigliata e non è approvata dall'FDA.

Il DMSA aumenta anche la escrezione di potassio e cromo.

L'Acido 2,3-dimercaptopropano-1-sofonico (DMPS) è una molecola idrosolubile, caratterizzata dalla presenza di due gruppi sulfidrilici (-SH) vicini, che sono in grado di formare complessi stabili (chelati) con una grande varietà di metalli tossici. Ideato in Cina e successivamente introdotto in Unione Sovietica, giunge in Europa dopo il 1978, dove in Germania viene approvato per il trattamento dell'avvelenamento da mercurio e piombo. In USA non è ancora stato approvato dall'FDA (Food and Drug Administration) come farmaco, mentre è permesso come ingrediente. La somministrazione può avvenire per via orale, trans-dermica, endovenosa, intramuscolare, trans-rettale. Nella somministrazione orale si registra una minore incidenza di effetti collaterali gastrointestinali rispetto al DMSA.⁸⁶ Per somministrazione orale i dosaggi consigliati sono di 8-10 mg/kg/die in cicli di due settimane: 11 giorni OFF e tre giorni ON. La somministrazione endovenosa-intramuscolare prevede dosaggi di 5-10 mg/kg/dose, da effettuarsi ad intervalli di 7 giorni. È efficace soprattutto per il mercurio; l'affinità per l'alluminio è media, mentre è più ridotta per piombo, cadmio, argento, stagno. Le testimonianze cliniche dimostrano che il DMPS è superiore rispetto al DMSA nel chelare mercurio ed arsenico. L'escrezione del DMPS avviene principalmente per via urinaria. La somministrazione per via trans-dermica è seguita da una progressiva e costante estrazione dei metalli tossici, con una incidenza assai bassa di effetti collaterali. Attualmente viene utilizzato anche in supposte con cadenza settimanale o bisettimanale.

Il Tiamina tetraidrofurfuril disulfide (TTFD), un derivato della vitamina B1, migliora il metabolismo energetico, in particolare nelle cellule del sistema nervoso, ed esercita un'azione chelante con i suoi due gruppi sulfidrilici, con particolare riguardo ad arsenico, cadmio, nichel, piombo, mercurio. I migliori risultati si ottengono per via trans-dermica, soprattutto quando lo si associa al GSH transdermico. La somministrazione orale può occasionalmente provocare costipazione e feci chiare.

Il Dimercaptopropanolo indicato nella intossicazione acuta da mercurio risulta massimamente efficace se iniziato 1-2 ore dopo l'ingestione e non è più efficace dopo circa 6 ore dalla stessa.

⁸⁶ Nato T, Kontoghiorghes CN, Spyrou A, Kolnagou A, Kontoghiorghes GJ. (2013). EDTA chelation reappraisal following new clinical trials and regular use in millions of patients: review of preliminary findings and risk/benefit assessment. *Toxicol Metodi Mech.*; 1:11-7

Nell'avvelenamento acuto e cronico da piombo può essere somministrato in associazione con il calcio EDTA, perché opera una più veloce rimozione del piombo dagli eritrociti, dal sistema nervoso centrale, dal tessuto osseo, potenziando l'escrezione fecale del piombo.

Non trova indicazione nell'avvelenamento da ferro, cadmio, selenio, argento e uranio, perché in questi casi forma complessi che sono più tossici dello stesso metallo, specialmente a livello renale.

Non è indicato nell'intossicazione di composti alchil-organici del mercurio, perché ne aumenta la distribuzione nel cervello; è controindicato inoltre nell'avvelenamento da gas arsenicali (AsH₃).

Dopo la seconda-terza somministrazione può subentrare febbre₂ che può anche persistere durante tutto il trattamento, più frequentemente nei bambini.

Viene somministrato per iniezione intramuscolare profonda con frequenza mai inferiore alle 4 ore. I sintomi di un sovradosaggio del Dimercaptopropanolo

consistono in convulsioni, sonnolenza e vomito severi e possono comparire per dosi superiori ai 5 mg/kg di peso corporeo ed entro 30 minuti dalla somministrazione, per poi calare nelle 6 ore seguenti.

Durante il trattamento il pH urinario deve essere mantenuto a valori alcalini per diminuire il rischio di nefrotossicità, perché il complesso metallo – dimercapolo può dissociarsi a pH acido.

La *Penicillamina* trova indicazione nell'artrite reumatoide, intossicazione da metalli pesanti ed in particolare chela mercurio, piombo, rame, ferro, per formare complessi stabili e idrosolubili, che vengono escreti per via renale.

L'eliminazione avviene per via renale e fecale. Il miglioramento della sintomatologia si manifesta dopo alcune settimane di trattamento. La penicillamina può avere effetto leucopenico e trombocitopenico, in parte responsabili di un aumento dell'incidenza delle infezioni microbiche, e della comparsa di sanguinamento gengivale e ulcerazioni orali; viene controindicata in gravidanza.

Negli anziani aumenta il rischio di tossicità ematologica e di scompenso renale.

I più frequenti effetti collaterali comprendono: reazioni allergiche; stomatite; diarrea; perdita del gusto; perdita dell'appetito, nausea, vomito, gastralgie, meno frequentemente: agranulocitosi, anemia aplastica; glomerulopatia; anemia emolitica; leucopenia, trombocitopenia.

La terapia con penicillamina avviene per via orale con dosaggi giornalieri e la posologia non deve superare i 2 gr/die; viene raccomandata l'assunzione a stomaco vuoto.

Nei pazienti affetti da Wilson occorre rispettare una dieta a basso contenuto di rame; in questi casi vanno esclusi: cioccolato, nocciole, molluschi, funghi, fegato, broccoli e cereali arricchiti con ram

Il *Deferoxamina* è indicato nell'avvelenamento acuto da ferro nel contesto di un approccio aggressivo che comprende: induzione di vomito, lavanda gastrica, irrigazione gastroenterica, trattamento dello shock, correzione della acidosi metabolica. È indicata anche nell'intossicazione da alluminio, compresi i pazienti in emodialisi. Viene eliminata per via renale. Teoricamente 100 mg di deferoxamina chelano 8.5 mg di ferro ferrico.

Viene somministrata per via parenterale, perché il suo assorbimento a livello gastroenterico è molto basso, viene poi Rapidamente metabolizzata ed eliminata per via renale nell'arco di 6 ore: 2/3 per via renale ed 1/3 con la bile.

La somministrazione di deferoxamina non è controindicata in gravidanza e nei bambini.

5.3 La Detossificazione da metalli mediante *Nutrienti*

Il *Glutatione (GSH): gamma-glutamyl-cisteinil-glicina* svolge un ruolo centrale nel controllo dello stress ossidativo della cellula, nella detossificazione epatica, nella risposta immunitaria, nei processi infiammatori, nella regolazione del metabolismo della insulina e del glucosio e nel trasporto endocellulare di alcuni nutrienti (vitamina B12). Il GSH lega, inattivandoli, in ordine decrescente: mercurio, ferro, cadmio, nichel, rame, piombo, cobalto, zinco e selenio. Livelli particolarmente depressi di glutatione endocellulare sono comuni in chi presenta problemi intestinali cronici, depressione immunitaria, displasia del collagene, lassità delle giunture, unghie fragili. Fattori che riducono le riserve di glutatione comprendono: infezioni virali, tossicità ambientale, malassorbimento, alcol, fumo, radiazioni, ionizzanti, valori elevati di ferritina. Il ripristino dei livelli ottimali di GSH è affidato alla somministrazione per via orale, trans-dermica e soprattutto endovenosa. Una via indiretta, ma efficace, per aumentare i livelli di GSH endocellulare è il potenziamento del circuito della metilazione-sulfossidazione, mediante: acido folinico, vitamina B12, DMG, magnesio, riboflavina e vitamina B6.

La *N-acetilcisteina (NAC)* è caratterizzata da elevate proprietà antiossidanti, conferendo alla cellula protezione nei confronti di alcuni radicali liberi (radicale idrossilico, idrogeno perossido e ione superossido). La somministrazione di NAC può aumentare i livelli endocellulari di glutatione. NAC può esacerbare uno stato di disbiosi fungina, inoltre lega i

metalli tossici, mobilizzandoli, senza però favorirne l'escrezione. Per questo NAC e cisteina possono essere usati solo in contemporanea con agenti chelanti.

L'*Acido R-lipoico (R-LA)* resenta due gruppi sulfidrilici, é idrosolubile, interviene nel ciclo di Krebs e nel catabolismo degli amino acidi ramificati. E' un potente antiossidante ed esercita una forte azione chelante soprattutto nei confronti di mercurio e arsenico. Viene sintetizzato dall'organismo in quantità adeguate. Somministrato per via orale tende a favorire la disbiosi fungina, come NAC. R-LA filtra attraverso la barriera ematoencefalica, per cui viene utilizzato preferibilmente nella parte conclusiva di un trattamento chelante, dopo aver registrato l'efficacia degli altri chelanti.

5.4 I rischi per la salute umana

Questa terapia presenta rischi e degli effetti collaterali come tutte le terapie. Le sostanze impiegate a questo scopo si legano ai metalli per permettere la loro eliminazione dal corpo, ma nello stesso tempo favoriscono l'eliminazione di altre sostanze molto importanti per il corretto funzionamento delle nostre funzioni, per esempio gli elettroliti (come il sodio, il calcio o il potassio), la cui carenza espone a gravissime conseguenze, soprattutto di tipo cardiovascolare.

“Eliminare i metalli” non significa eliminare solo sostanze tossiche, ma anche altre che invece esplicano un ruolo fondamentale per l'organismo, i farmaci usati per questo scopo non riescono naturalmente a distinguere metalli “utili” da metalli “dannosi” e quindi un loro uso indiscriminato ha i suoi rischi.

Il rame, lo zinco ma anche altre sostanze (come il selenio), sono costituenti di varie funzioni del corpo umano (nel sistema nervoso, cardiovascolare, endocrino) ed eliminarli senza controllo espone a conseguenze gravi e persino fatali, basti pensare all'anemia da carenza di ferro, il quale, pur essendo un metallo, ha una funzione indispensabile per il buon funzionamento dell'organismo.

Si può avere infatti “**deplezione**” di sostanze eliminate assieme ai metalli che può determinare un arresto cardiocircolatorio.

I rischi associati con l'EDTA sono sostanziali, includenti blocchi renali, aritmie, tetania, ipocalcemia, ipotensione, depressione del midollo osseo, ritardo nella coagulazione sanguigna, convulsioni, arresto respiratorio, ecc. Anche se la nefrotossicità dell' EDTA diminuisce dopo la cessazione della terapia, il superamento della massima dose quotidiana di 75 mg / kg può essere fatale. Gli altri effetti avversi possono includere fatica, mal di

testa, febbre, congestione nasale, lacrimazione, lesioni mucocutanee, glicosuria, mialgia, complicazioni nei processi metabolici del fegato, aumento della frequenza urinaria, anomalie nel ECG e sintomi gastrointestinali.

Il trattamento prolungato con EDTA dà luogo a carenza di alcuni metalli essenziali, specialmente Zinco, Cromo e Magnesio

È stato riportato che l'integrazione di Zinco durante e dopo la chelazione può dare dei benefici. L'eliminazione dello Zinco può essere vista come un evento di teratogenicità dell'EDTA. Questo permette l'uso del EDTA come un mezzo di ricerca per studiare i meccanismi e il ruolo dello Zinco nei momenti critici della gravidanza. Il trattamento con EDTA è controindicata in gravidanza, promuove malattie renali, l'anuria e l'epatite.

5.5 I Dubbi della terapia di chelazione.

La maggior parte degli agenti di chelazione usati oggi hanno degli effetti nocivi gravi. L'EDTA è un agente di chelazione generale che complessa una grande varietà di ioni metallici ed è usato clinicamente nonostante i rischi associati. Tale composto non può passare attraverso le membrane cellulari e perciò il suo uso è limitato alla rimozione degli ioni dei metalli dai loro complessi nel fluido extracellulare.

Allo stesso modo il succinero convenzionalmente usato, DMSA anche se considerato più sicuro, condivide la limitazione della distribuzione extracellulare. Questo fatto rende il DMSA inefficace nei casi di avvelenamento da metalli (specialmente piombo ed arsenico) che avvengono a piccole dosi, lentamente, in maniera cronica, poiché i metalli raggiungono i compartimenti cellulari oltrepassando le barriere fisiologiche compresa la barriera ematoencefalica.

Un esempio classico fu presentato durante la prova clinica condotta in Bangladesh dove il DMSA fu inefficace in pazienti esposti cronicamente all'arsenico. Si rivela importante identificare le limitazioni degli agenti di chelazione attualmente disponibili e lo sviluppo di medicine nuove che siano più efficaci nei casi di esposizione anche cronica ai metalli tossici. Anche se il trattamento con DMSA e DMPS ha mostrato minore effetti nocivi, la perdita di metalli essenziali, in particolare di rame e zinco, può essere considerata come una delle limitazioni più importanti.

Un esame retrospettivo di vari antidoti rivela che non c'è nessuna unanimità globale di opinione riguardo all'efficacia di un particolare regime di trattamento.

Questo a causa principalmente delle condizioni sperimentali diverse, protocolli di prova e specie di animali, utilizzate nel valutare i vari antidoti. L'adozione di un particolare trattamento in un paese è dettata dai vari fattori inclusi gli enti regolatori e le legislazioni. Il successo di un trattamento conta sul fatto che: è rapido, ha una emivita lunga, ha effetti collaterali minimi ed è di facile applicazione.

La ragione che spinge a cercare antidoti più nuovi è quella che: non c'è pre-trattamento effettivo e sicuro disponibile quale potrebbe essere istituito come misura preventiva contro la possibile esposizione di arsenico, i trattamenti raccomandati hanno limitazioni serie come effetti collaterali o sono controindicati per vari esempi di metallo pesante, la maggior parte dei trattamenti disponibili saranno somministrati endovena da un medico, non c'è trattamento orale e sicuro ed effettivo disponibile e non c'è antidoto veloce tanto da rimuovere il metallo tossico da sangue e tessuti molli. È chiaro che la maggior parte dei chelanti presentano inconvenienti e non esiste un trattamento sicuro.

I metalli sono dei componenti essenziali nella normale fisiologia ma possono causare manifestazioni tossiche serie. La terapia di chelazione è stata il trattamento cardine contro la tossicità dei metalli.

I complessi che si formano nella terapia di chelazione permettono la rimozione immediata dell'eccesso dei metalli tossici dall'organismo rendendoli atossici e riducendone gli effetti. Anche se una serie di chelanti è ora disponibile, lo sviluppo di molecole che possono essere considerate vicine ad un chelante ideale, è lontano dalla realtà.

La maggior parte dei chelanti presentano numerosi svantaggi ed effetti nocivi, oltre alla loro difficoltà di impiego. Nel mondo l'esposizione ai metalli tossici è in aumento.

Tuttavia la mancanza di studi clinici approfonditi dà origine a molte controversie riguardo i benefici terapeutici e clinici.

Bisogna quindi capire quanto sia importante la ricerca di nuove molecole più specifiche e avanzate per risolvere definitivamente gli avvelenamenti. L'impiego della terapia di combinazione con più di un chelante e/o la prescrizione di nutraceutici o antiossidanti può essere seriamente considerata come una cruciale raccomandazione nella terapia di chelazione.⁸⁷

⁸⁷ Swaran J.S, Pachauri V, (2010). Chelation in Metal Intoxication. *Int J Environ Res Public Health*; 7:2745-2788.

Capitolo VI

Conoscenze e percezioni in tema di ambiente e salute su tre campioni di popolazione: uno studio Descrittivo

6.1 Background

L'impatto che le sostanze tossiche hanno sulla salute della popolazione è un importante problema di salute pubblica che colpisce soprattutto i paesi altamente sviluppati ma oggi anche quelli in via di sviluppo.

I contaminanti presenti nell'aria, nell'acqua, nel cibo e nel suolo, a certi livelli di esposizione possono causare i più svariati effetti avversi sulla salute, come ad esempio cancro, malformazioni congenite, malattie respiratorie e indisposizioni gastrointestinali. Pertanto, quello che noi trasferiamo nel nostro ambiente, può alla fine essere ritrasferito a noi, in alcuni casi con conseguenze avverse. Nell'ambiente costruito, i fattori collegati all'abitazione, qualità dell'aria indoor, progettazione dei quartieri e dei sistemi di trasporto possono influenzare il nostro benessere psicologico e fisico.

Anche il modo in cui le risorse naturali, come i combustibili, le foreste e gli animali selvatici, sono protette per le future generazioni può avere conseguenze importanti.

Gli agenti tossici sono largamente diffusi sia nell'ambiente outdoor che indoor a partire già dall'utilizzo di prodotti di uso quotidiano e, la loro pericolosità, è amplificata dal cosiddetto "bioaccumulo", ossia l'aumento della propria concentrazione nell'organismo umano.

Tale fenomeno avviene lentamente ma, al tempo stesso, è in grado di bloccare l'attività di numerosi enzimi fondamentali per il corretto funzionamento dell'organismo con conseguente danno a carico di tessuti e/o organi che si manifesta con una sintomatologia molto spesso difficile da definire.

La vastità di tale fenomeno ha recentemente spinto la Corte Penale Internazionale (ICC, costituita dal 2002 con lo scopo di perseguire i crimini contro l'umanità) ad inserire i danni da inquinamento ambientale nei reati classificati come "genocidio". L'OMS stima che nel 2012, circa il 72% delle morti premature erano connesse con l'inquinamento dell'aria esterna ed ha comportato in essi cardiopatia ischemica ed ictus, mentre il 14% dei decessi erano dovuti a malattia polmonare cronico ostruttiva o ad infezioni delle basse vie respiratorie acute, e il 14% dei decessi sono stati a causa di cancro ai polmoni

Un 2013 valutazione da parte dell'Agenzia del WHO Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha concluso che l'inquinamento dell'aria esterna è cancerogena per l'uomo, con la componente particolato dell'inquinamento atmosferico più strettamente associato con una maggiore incidenza del cancro, in particolare il cancro del polmone. Un'associazione anche è stata osservata tra l'inquinamento dell'aria esterna e aumento del cancro del tratto urinario / vescica, mortalità dovuto all'esposizione a piccole quantità particolato di 10 micron o meno di diametro (PM 10), che causano appunto malattie cardiovascolari e respiratorie, e tumori.⁸⁸

Inoltre, i dati OMS infatti, riportano che un decesso su quattro è determinato da fattori di rischio ambientali, presenti nel luogo in cui si vive o si lavora.⁸⁹

L'Agenzia Europea dell'Ambiente sottolinea che l'inquinamento ambientale contribuisce all'insorgenza di gravi malattie soprattutto di natura cardiaca, respiratoria e tumorale, riducendo la qualità e l'aspettativa di vita della popolazione. Tra gli inquinanti in stretta correlazione con l'insorgenza di malattia vi sono i metalli pesanti.

Vi è infatti una correlazione positiva tra gli stessi ed il cancro. Mediante analisi tossicologiche del cuoio capelluto e delle unghie in pazienti con cancro al polmone si è riscontrato una maggiore concentrazione di metalli pesanti. In particolare , le concentrazioni medie di Pb, Cd, Mn, Co e Cu sono risultate significativamente superiori ($p < 0.05$) nel cuoio capelluto e nelle unghie di pazienti affetti da cancro del polmone rispetto gruppo di controlli.⁹⁰

Anche i pesticidi hanno un importante ruolo nello sviluppo di molte malattie. L'assunzione avviene soprattutto attraverso l'alimentazione, come può essere facilmente immaginabile, non danneggia solo la salute dei bambini, ma pare abbia un' impatto importante, in molte delle malattie estremamente diffuse tra la popolazione adulta: diabete, malattie neurodegenerative come il Parkinson, l'Alzheimer e la sclerosi laterale amiotrofica (SLA), difetti di nascita, e disordini riproduttivi.⁹¹ L'eziologia della maggior parte delle patologie neurodegenerative è multifattoriale e si compone di una interazione tra fattori

⁸⁸ WHO.(2016) Ambient(outdoor)air quality and health. Disponibile in: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/> .Consultato il 5/09/2016

⁸⁹ WHO.(2016) An estimated 12.6 million deaths each year are attributable to unhealthy environments. Disponibile in: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/deaths-attributable-to-unhealthy-environments/en/> .Consultato il 11/ 04/ 2016

⁹⁰ Abdul Qayyum MA, Shah MH.(2014). Comparative Assessment of Selected Metals in the Scalp Hair and Nails of Lung Cancer Patients and Controls. *Biological Trace Element Research*;158:305-322.

⁹¹ Mostafalou S , Abdollahi M.(2013). Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicol Appl Pharmacol.*; 2: 157-77

ambientali e predisposizione genetica, tra i fattori ambientali il ruolo della esposizione ai pesticidi nella malattia neurodegenerativa è stato a lungo sospettato .

Oltre ad un aumento della morbilità e della mortalità causata da malattie respiratorie e cardiovascolari, l'inquinamento atmosferico può anche influenzare negativamente il cervello e contribuire nel manifestarsi di malattie del sistema nervoso centrale.⁹²

Milioni di bambini in città inquinate stanno mostrando effetti dannosi a livello cerebrale, anomalie strutturali e volumetriche del cervello, infiammazione sistemica, olfattiva, uditiva, vestibolare e deficit cognitivi.⁹³ Proteggere i bambini e ragazzi dagli effetti neurali di inquinamento dell'aria deve essere di urgente importanza per la salute pubblica.

Spesso la difficoltà nell'individuazione del rapporto causa-effetto, sta nella complessità del meccanismo di azione che le sostanze tossiche hanno sul nostro organismo. Non sempre gli effetti si manifestano o si limitano all'organo o alla parte del corpo che ha avuto tale contatto, interferenti endocrini (IE) presenti nel nostro ambiente, possono essere indirettamente coinvolti nel causare tossicità immunitaria attraverso canali neuroendocrini e viceversa, molti disturbi neurologici possono essere associati ad inquinanti ambientali che utilizzano percorsi immuno-neuro-endocrini. Sostanze come i policlorobifenili (PCB) e policlorodibenzofurani hanno causato diminuzioni nel siero di IgM e IgA, in una popolazione di più di 2000 persone esposte a queste sostanze chimiche inquinanti, attraverso il consumo di olio e di riso contaminato .

La qualità e la salubrità degli ambienti, sono influenzati da molti fattori, tra questi spicca la cultura e le relative conoscenze della popolazione che insiste in quel determinato territorio, è per tanto importante indagare ed eventualmente intervenire su questo aspetto. Per massimizzare gli effetti di interventi formativi è però necessario adeguare tali interventi su misura dei destinatari.

6.2 Obiettivi

Lo scopo di questo studio è la valutazione delle differenze esistenti in termini di percezioni e conoscenze dei rischi sulla salute legati a fattori ambientali in relazione a

⁹² Costa LG , Cole TB , Coburn J , Chang YC , Dao K , Roque P.(2015). Neurotoxicity of traffic-related air pollution. *Neurotoxicology*; 15:30024-3.

⁹³ Garcidueñas L.C, Torres-Jardón R ,Kulesza J.R, Parco S.B, D'Angiulli A.(2014). Air pollution and detrimental effects on children's brain. The need for a multidisciplinary approach to the issue complexity and challenges. *Frontiers in Human Neuroscience*; 8:613.

sostanze tossiche , tra gli studenti in Infermieristica e altri due gruppi: uno di persone sensibili, appartenenti a comitati civici per la difesa dell'ambiente ed un altro selezionato mediante un campionamento di convenienza. Infine, un ulteriore obiettivo è quello di migliorare la conoscenza su tale correlazione e sulla prevenzione mediante un intervento educativo sulla base di evidenze scientifiche supportati dalla presenza di un esperto di fama internazionale.

6.3 Materiale e metodo

Studio descrittivo pre e post test. La popolazione è costituita da tre gruppi di settantacinque persone: studenti del Corso di Laurea in Infermieristica di un P.O del Casertano, a cui è stato effettuato l'intervento educativo preceduto dalla somministrazione di un primo questionario a tempo zero composto da ventinove items a cui seguirà poi il post test, da un gruppo di cittadini attivi nella difesa dell'ambiente e da un campione di cittadini di convenienza.

Per una maggiore uniformità del campione, si è scelto di selezionare i cittadini di entrambe i gruppi appartenenti alla stessa area geografica, denominata "Terra dei Fuochi", compresa tra la provincia a Nord di Napoli quella a Sud della provincia di Caserta.

L'intervento educativo è stato strutturato con una giornata di studio, fornendo informazioni verbali, supportate da una presentazione in Power Point.

Ci si è avvalorati della presenza di uno dei massimi esperti di fama internazionale in merito a tale tematica, il Dottor *Antonio Giordano*, Direttore dello *Sbarro Institute for Cancer Research and Molecular Medicine* di Philadelphia, presidente del Comitato Scientifico della *Human Health Foundation Onlus*, e professore di Anatomia e Istologia Patologica presso il *Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Neuroscienza*, presso il Laboratorio di Tecnologie Biomediche ed Oncologia sperimentale dell'Università di Siena. Ai partecipanti è stato somministrato un questionario, compilato in maniera anonima. Ai sensi del decreto legislativo 196/2003 sulla tutela dei dati personali, l'elaborazione dei dati è stata effettuata in forma aggregata e non ha determinato nessuna diffusione nominativa.

La restituzione del questionario è stata soltanto l'implicita accettazione dell'utilizzo dei dati. Dopo aver compilato il questionario, ogni soggetto ha ricevuto un opuscolo creato appositamente come fonte di supporto informativo. Infine, si è ritenuto opportuno effettuare una valutazione dell'intervento educativo. Difatti,

è stato possibile somministrare un secondo questionario agli studenti in Infermieristica per avere una stima dell'efficacia dell'intervento

6.3.1 Strumenti utilizzati: questionario, intervento educativo.

- questionario

Il questionario si compone di ventinove items nel pre-intervento educativo e trentuno items nel post. Per ogni soggetto sono stati raccolti i dati anagrafici (genere, età e comune di residenza), il tipo di scuola frequentata (I o II grado) e/o se in possesso di laurea. Il numero totale di questionari somministrati e raccolti è pari a 75. Per ogni quesito sono state calcolate le frequenze assolute e le frequenze relative percentuali; quest'ultime sono state quindi rappresentate mediante istogrammi

Il questionario è stato formulato grazie all'integrazione di ulteriori due questionari , uno dell' ISTAT, Istituto Nazionale di Statistica, ente italiano di ricerca pubblica che si occupa di censimenti e indagini sociali ed economiche, e l'altro dell'ARPAM, Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale – Marche. Il questionario è stato supervisionato da un gruppo di esperti sulla tematica. Gli items sono atti ad esplorare le conoscenze, le percezioni e la sensibilità sul rapporto esistente tra sostanze tossiche, ambiente e salute.

- Intervento educativo

L'intervento educativo è stato strutturato durante una giornata di studio nella quale si è andati ad indagare i possibili fattori di rischio ambientali nell'insorgenza delle malattie, la situazione attuale con dati statici ed il ruolo degli infermieri.

Ci si è avvalorati di una Presentazione in Power Point, strutturata dopo un'accurata ricerca bibliografica ed una revisione della letteratura riguardante l'argomento trattato.

Ad esso ha preso parte anche il Dottor Antonio Giordano, direttore dello Sbarro Cancer Center di Philadelphia, tra i massimi scienziati al mondo impegnati nella lotta contro il cancro ed ugualmente concentrato sul fronte della Terra dei fuochi, in relazione a fattori ambientali.

- Valutazione dell'intervento

La valutazione dell'intervento è stata effettuata attraverso la seconda somministrazione del medesimo questionario al fine di valutarne l'efficacia; in particolare si è andati ad indagare la variazione delle risposte in termini di percezione e conoscenza rispetto al pre-intervento.

Al questionario, infine, sono state aggiunte due quesiti atti ad indagare le aspettative degli studenti in Infermieristica in relazione ad eventuali cambiamenti del proprio comportamento nei confronti della salubrità dell'ambiente.

6.4 Risultati

L'età media del gruppo degli studenti in Infermieristica è di 24,8 anni, di cui il 10% è già in possesso di una laurea.

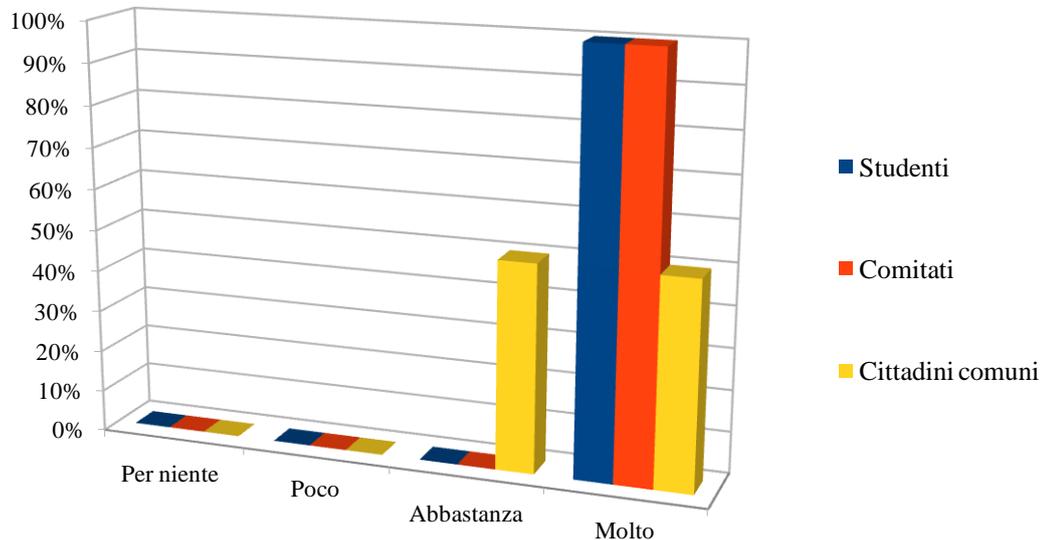
L'età media del gruppo appartenente ai cittadini comuni è di 36,6 anni, di cui il 20% possiede come titolo di studio la licenza media, il 48% il diploma di scuola superiore e il 32% è laureato.

L'età media invece, del gruppo di cittadini appartenenti a comitati civici è di 42,7 anni, il 60% ha un diploma di scuola superiore e il 40% è in possesso di un titolo di laurea.

Sono stati analizzati gli scostamenti esistenti sul grado di conoscenze percezioni e attitudini nei gruppi in esame.

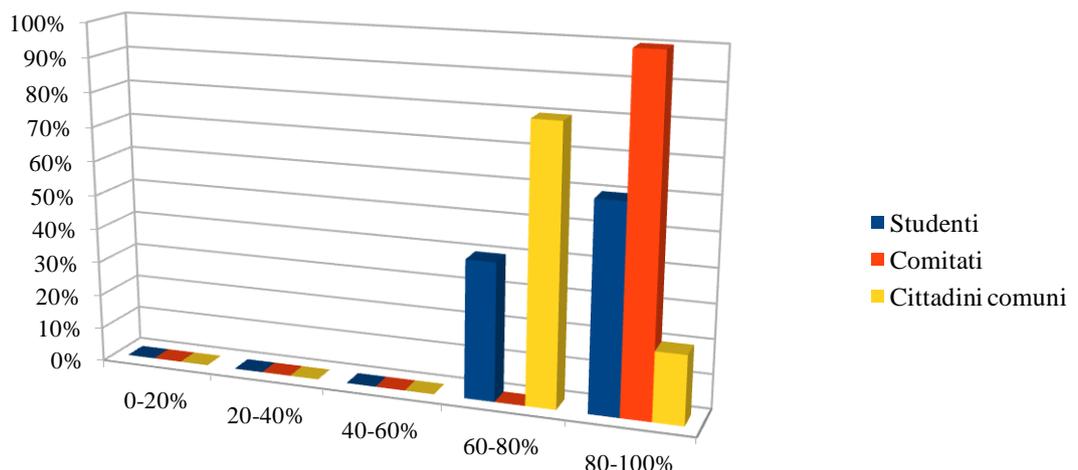
Questionario presentato ai tre gruppi in esame, con l'analisi dei dati:

1. Quanto è importante per lei tutelare l'ambiente?



In base alle percentuali raccolte, dal grafico si evince che per gli studenti e le persone appartenenti ai comitati civici per la difesa dell'ambiente, la tutela ambientale risulta essere "molto importante" per il 100% di tali campioni. Per il gruppo dei cittadini comuni tale percentuale si scinde in "abbastanza" (50%) e "molto" (50%).

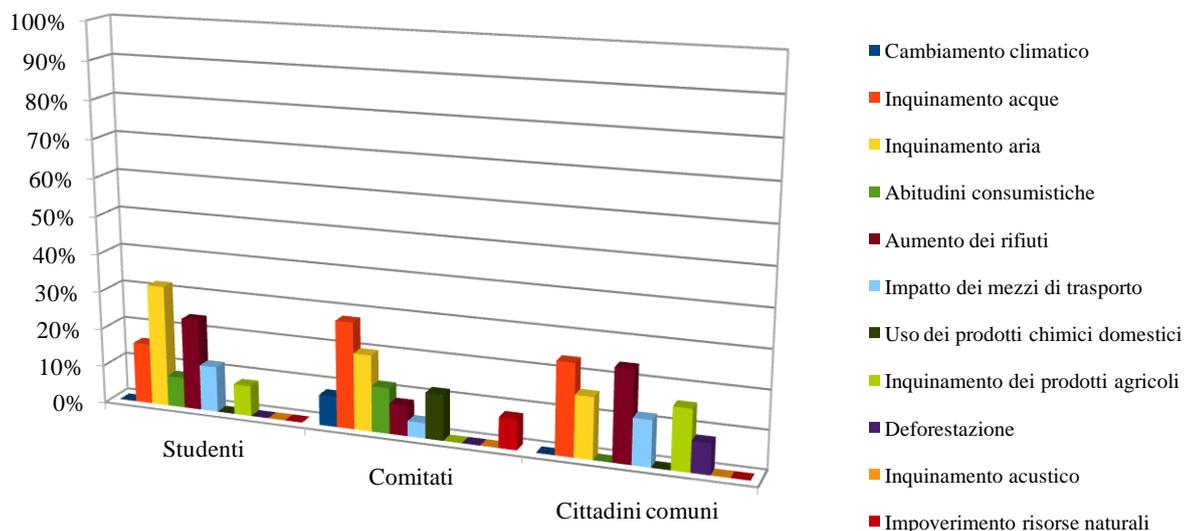
2) Secondo lei, in che percentuale la salute delle persone dipende direttamente dalla qualità dell'ambiente in cui vivono?



La totalità del gruppo dei comitati ritiene che la salute dipenda dalla qualità dell'ambiente in cui vivono in una percentuale compresa tra l'80-100% rispetto al 60% degli studenti. Per i cittadini comuni invece, la percentuale di impatto dell'ambiente sulla salute è più

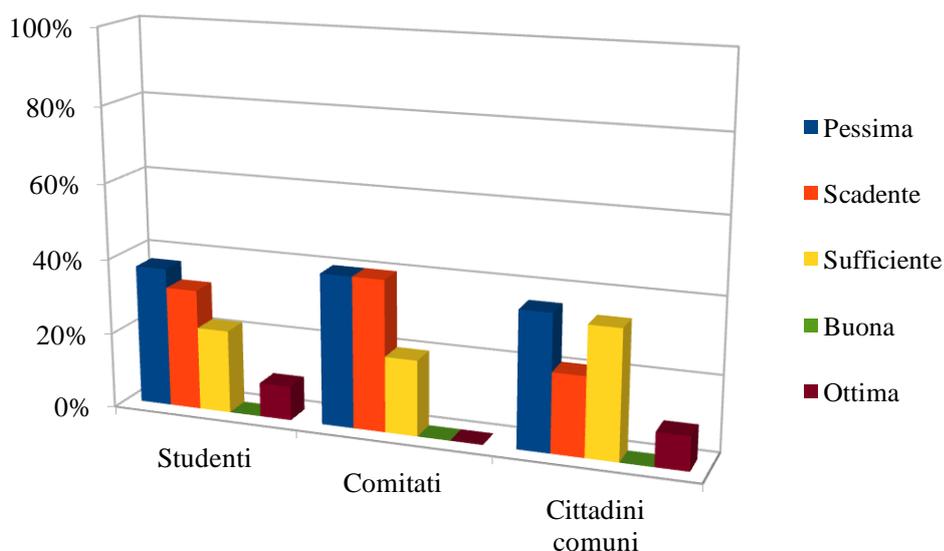
bassa, infatti quasi l'80% di questo gruppo ritiene compresa tra 60 e 80 tale percentuale, in accordo con il 40% degli studenti.

3) Quali sono i problemi legati all'ambiente che la preoccupano di più nel quotidiano?



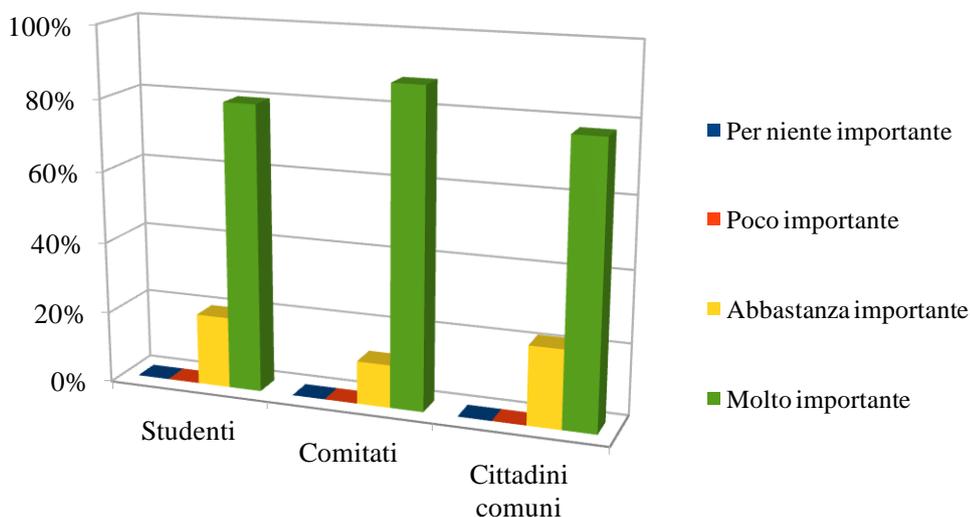
Gli studenti hanno evidenziato maggiormente problematiche inerenti all'inquinamento dell'aria (32%) ed aumento dei rifiuti (24%), inquinamento delle acque (16%) impatto dei mezzi di trasporto (12%). Il gruppo dei comitati ed i cittadini invece hanno manifestato preoccupazioni maggiori per l'inquinamento delle acque (rispettivamente 28% e 24%) e dell'aria (rispettivamente 20% e 16%); per l'inquinamento da mezzi di trasporto (12% cittadini contro il 4% degli appartenenti ai comitati). La deforestazione preoccupa solo una piccola parte dei cittadini comuni (8%) meno quelli degli altri due gruppi (0%). L'aumento dei rifiuti preoccupa maggiormente gli studenti rispetto al gruppo comitati, il 24% contro l'8%. Al contrario invece, agli appartenenti ai comitati, preoccupa maggiormente l'impoverimento delle risorse naturali (8%), contro lo 0% sia dei cittadini che degli studenti.

4) Nel complesso, come giudica la qualità dell'ambiente del luogo in cui vive?



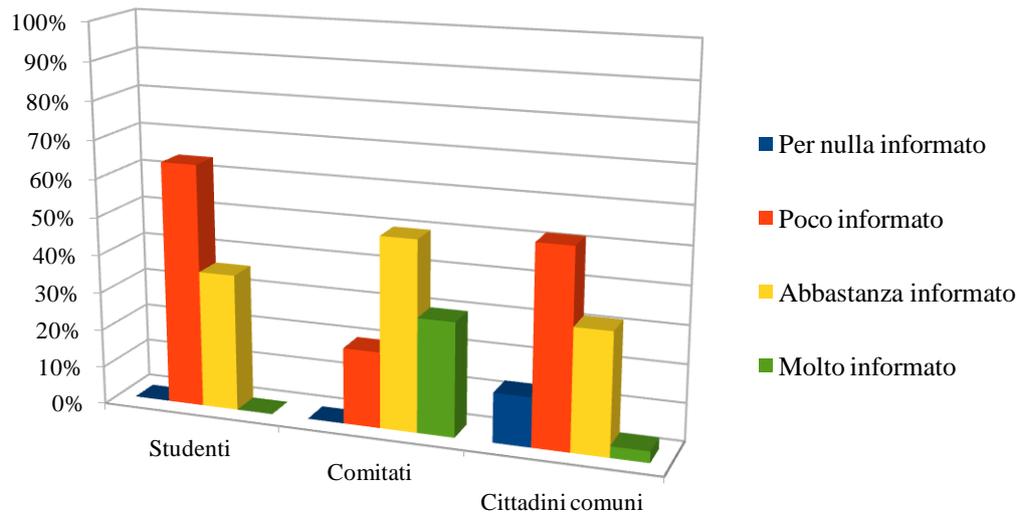
I cittadini dei comitati giudicano pessimo (40%) o scadente (40%) la qualità dell'ambiente in cui vivono, percentuali che per i cittadini comuni scendono rispettivamente al 36% e al 21%, e 37% e 32% per gli studenti. In questi ultimi gruppi il 9% giudica addirittura ottima la qualità dell'ambiente in cui vivono, percentuale che è ferma allo zero nel gruppo dei cittadini dei comitati civici per l'ambiente.

5) Quanto è importante, secondo lei, che vengano svolti controlli ambientali?



Risposte equiparabili tra i tre gruppi sono state date in merito alla richiesta di maggiori controlli sul campo ambientale, infatti l'80% degli studenti, l'88% delle persone dei comitati ed il 78% dei cittadini comuni giudicano molto importante la richiesta di maggiori controlli in campo ambientale.

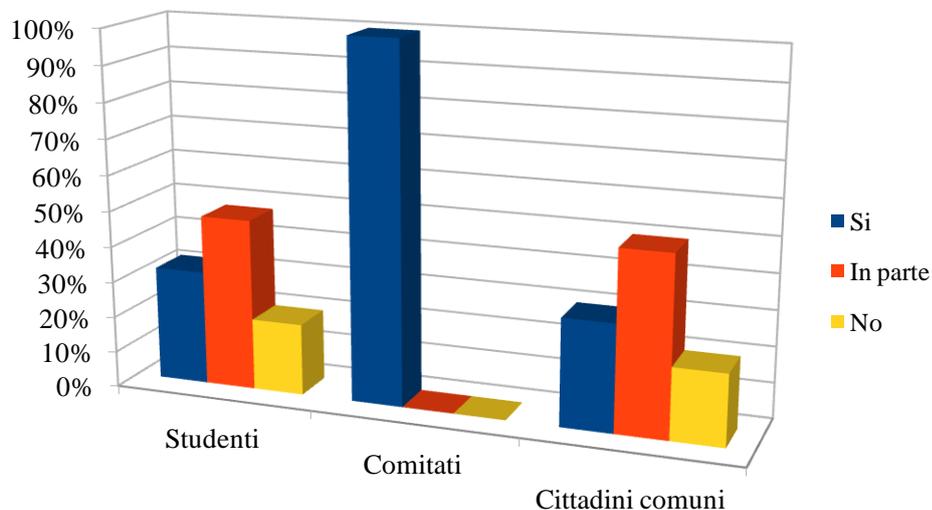
6) Rispetto alle tematiche relative all'ambiente, ritiene di essere?



Sul giudizio che hanno di se rispetto alle conoscenze su tale materia, solo il 20% del gruppo comitati si ritiene poco informato, mentre tale percentuale raggiunge il 52% del gruppo dei cittadini comuni.

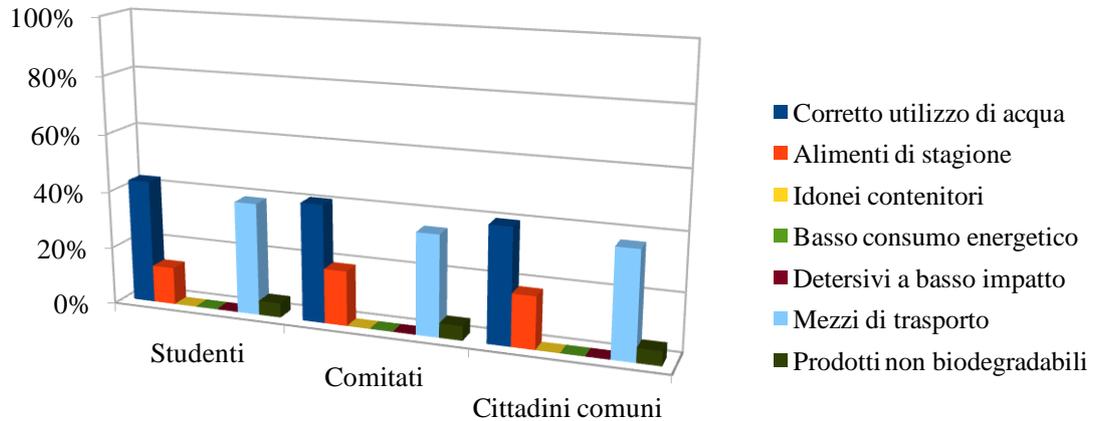
Il 64% degli studenti invece dichiara di essere poco informato in merito, in confronto al 36% degli stessi che, invece si ritiene abbastanza informato.

7) A casa sua si effettua la raccolta differenziata?



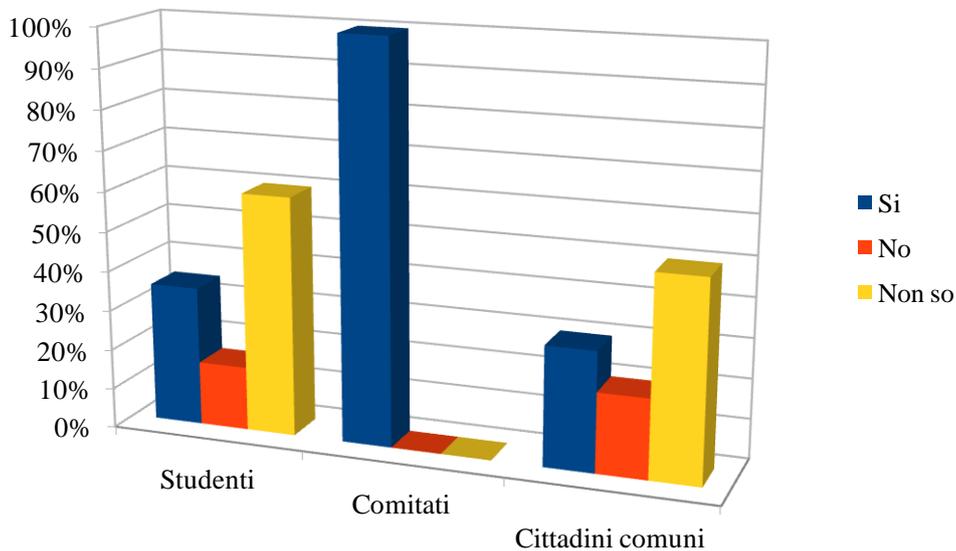
In merito all'effettuare la raccolta differenziata, solo il gruppo dei cittadini appartenenti al gruppo dei comitati dichiara di eseguire tale pratica in maniera completa (100%), a differenza del gruppo degli studenti (48%) e dei cittadini (50%) che invece dichiara di eseguirla in parte; addirittura si riscontra una parità in termini di percentuale (20%) negli stessi che dichiara di non eseguirla affatto.

8) Come pensa che ogni individuo possa contribuire in modo utile per l'ambiente e per soddisfare le aspettative di salubrità e benessere complessivo?



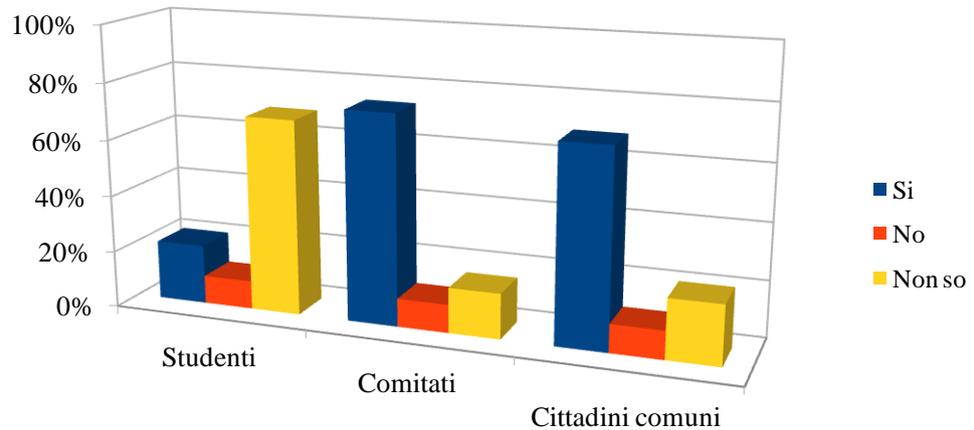
La maggior parte degli studenti (43%), dei cittadini dei comitati(41%) e dei cittadini comuni(40%) ritengono che per contribuire individualmente a favore dell' ambiente sia molto utile un corretto utilizzo dell'acqua, dei mezzi di trasporto a minor impatto (rispettivamente 39%, 35%, 37%) e l'uso di alimenti di stagione (13%, 19% e 18% rispettivamente). Risulta altresì poco utile l'uso di prodotti non biodegradabili percentuale che, in tutti e tre i gruppi, è ferma al 5 %.

9) Ritiene che ci sia un rapporto (causa – effetto) tra ambiente e stato di salute?



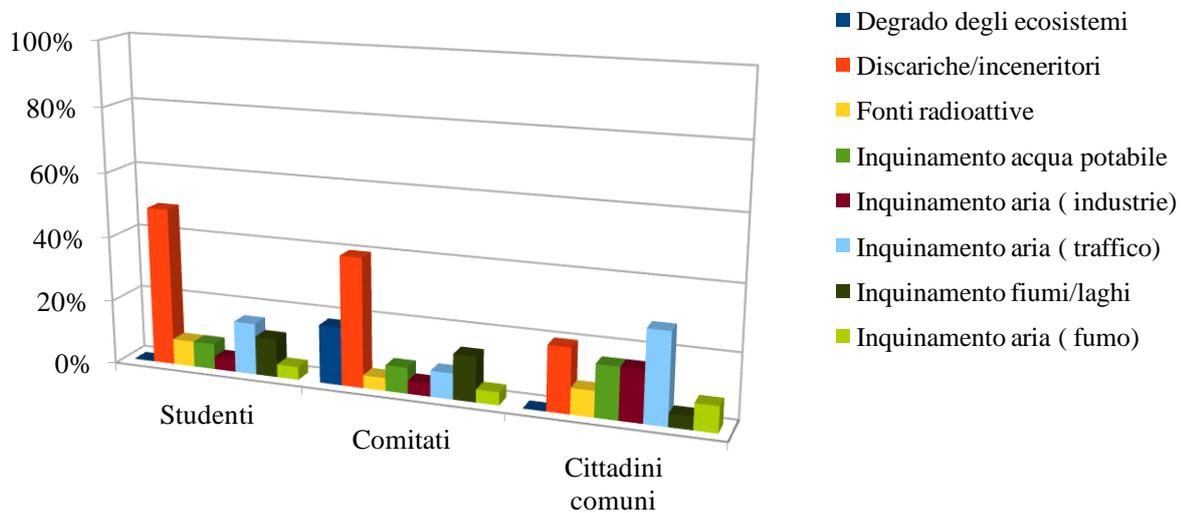
Quasi la totalità dei cittadini appartenenti al gruppo dei comitati ritiene che ci sia un rapporto causa-effetto tra ambiente e stato di salute, percentuale nettamente in discesa, invece, per gli studenti (32%) e per i cittadini comuni(30%) e perlopiù negativa in 11% e 20% rispettivamente delle risposte. Infine, una percentuale pressoché simile (57% degli studenti contro il 50% dei cittadini) enuncia di non sapere se effettivamente possa esserci tale correlazione.

10) Lei ritiene che il suo lavoro sia collegato alle questioni ambientali?



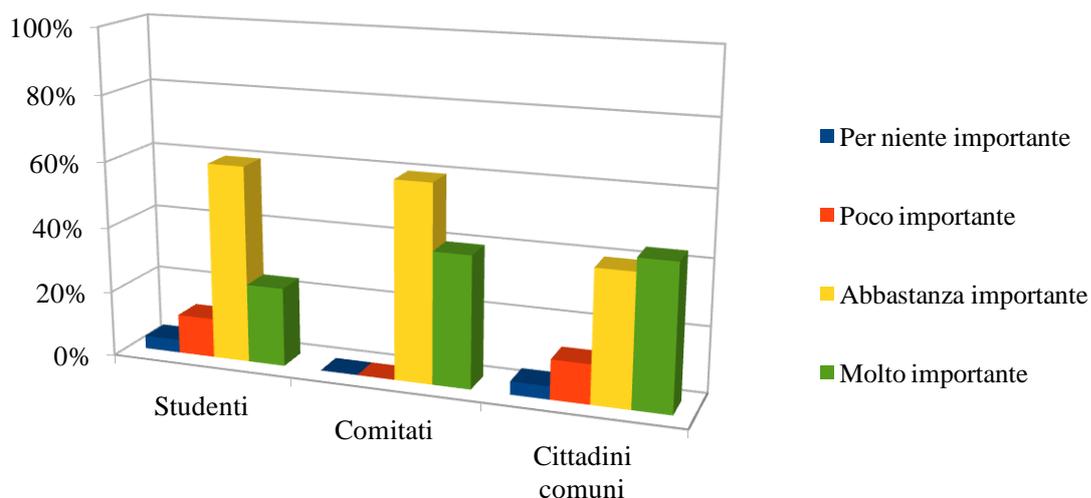
Sia i cittadini comuni (69%) che il gruppo dei comitati (74%) ritengono che il proprio lavoro sia collegato alle questioni ambientali in confronto agli studenti che, in merito sembrano essere incerti (69%). Interessante come il 20% degli studenti risponde in maniera positiva a tale quesito e l'11% in maniera negativa.

11) Secondo lei, quali di questi fenomeni compromette maggiormente la salute delle persone ?



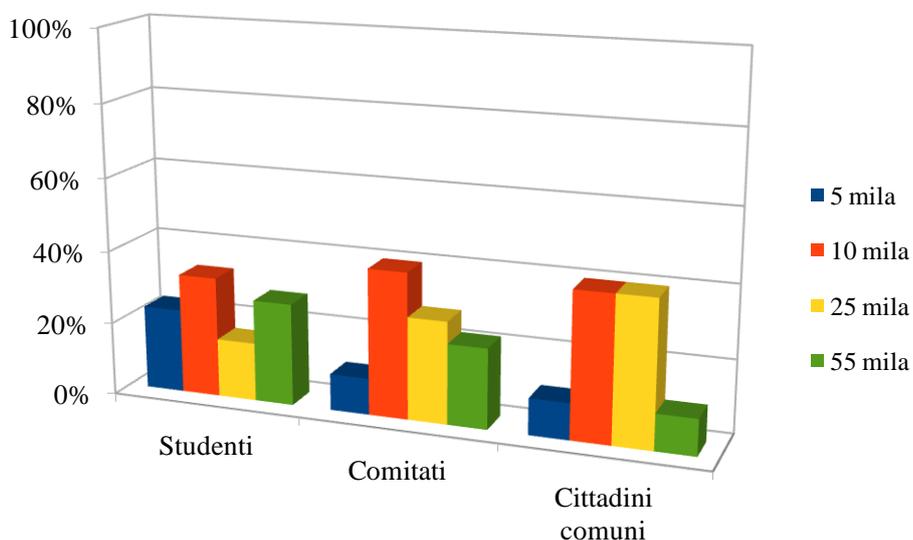
Sia gli studenti che i comitati civici ritengono che i maggiori rischi per la salute derivino da fenomeni correlati a discariche ed inceneritori, 49% e 40% rispettivamente, percentuale dimezzata per i cittadini comuni (20%) che pare rilevino maggiormente problematiche in merito all'inquinamento dell'aria (28%).

12) Secondo lei quanto è importante un'alimentazione biologica?



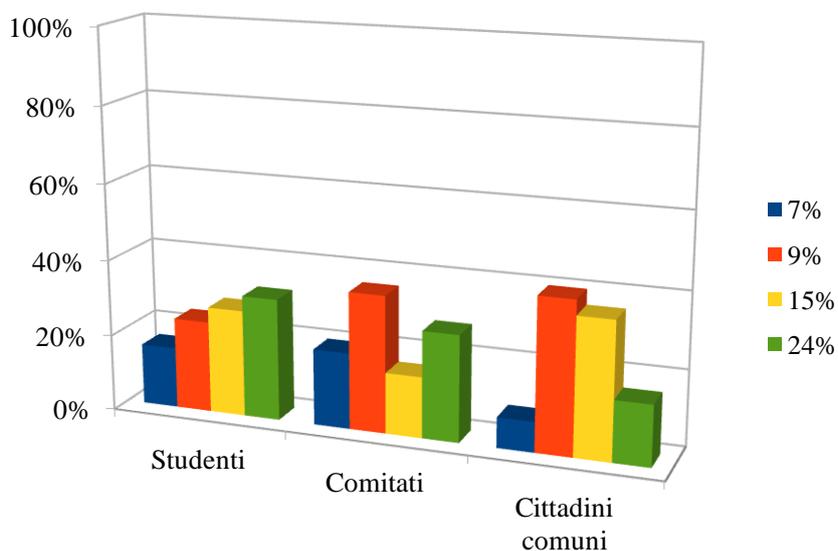
In tutti e tre i gruppi si è riscontrata una percentuale di risposte pressoché sovrapponibile in merito all'effettiva importanza dell'alimentazione biologica.

13) Per motivi ancora sconosciuti, il 2015 è stato caratterizzato da un significativo aumento dei decessi che ha messo in allarme sia gli operatori del settore (medici, epidemiologi, demografi) sia i media. Nel complesso, i morti stimati in più rispetto al 2014 sono:



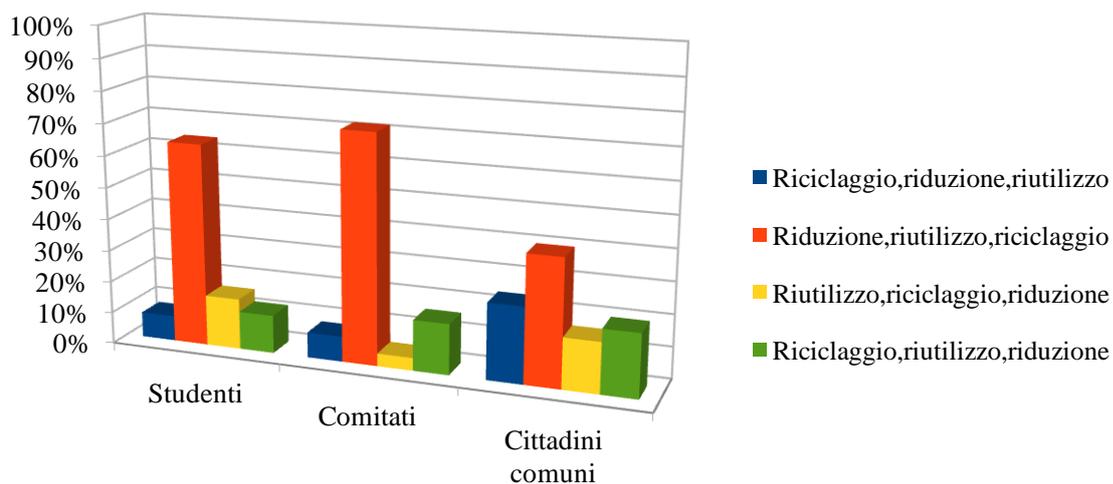
Risposte errate in tutti e tre i gruppi in merito alla stima dei morti in più rispetto all'anno 2014 che risulta essere invece 55 mila.

14) L'OMS dichiara che l'esposizione a fattori ambientali è responsabile di una mole notevole di malattie nel mondo. Indica la percentuale corrispondente.



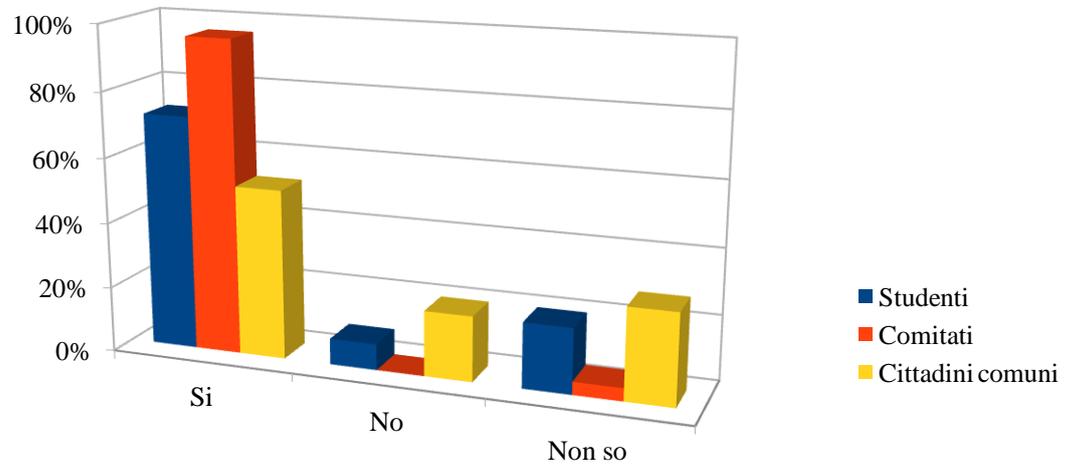
Percentuali errate pressoché sovrapponibili nelle risposte nei primi due gruppi. Solo il 32% degli studenti indica la risposta corretta. Il 40% dei cittadini comuni ed il 36% indica invece il 9% come risposta corretta. Vige inoltre un 37% dei cittadini comuni che evidenzia invece il 15% come risposta corretta.

15) La Direttiva 2008/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 19 novembre 2008 declina le azioni prioritarie per la gestione dei rifiuti. Secondo questa direttiva, quali sono in ordine di priorità le azioni da intraprendere?



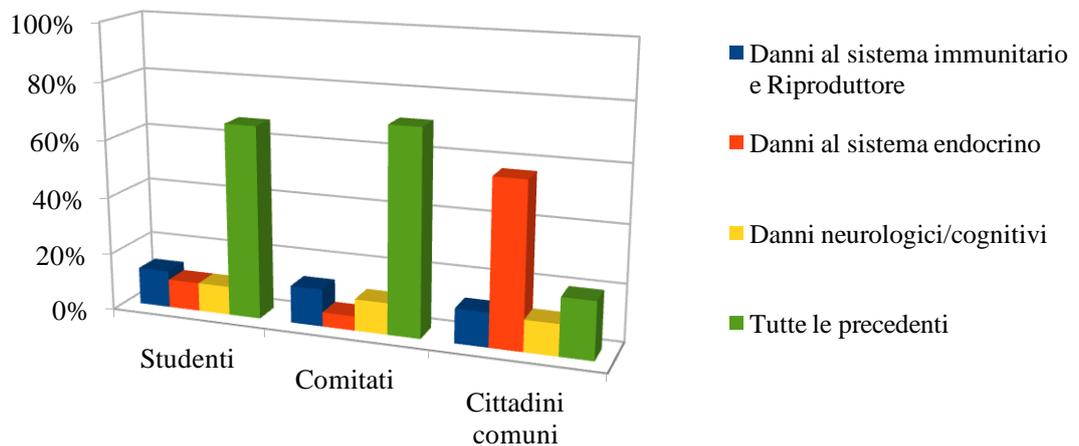
Sia gli studenti che il gruppo dei comitati risultano essere molto informati in merito alle azioni prioritarie della gestione dei rifiuti: prevale infatti un 64% del primo gruppo ed un 72% del secondo, in confronto invece al 40% dei cittadini.

16) In Italia nel 2015 diminuisce la speranza di vita alla nascita. Per gli uomini si attesta a 80,1 anni (da 80,3 del 2014), per le donne a 84,7 anni (da 85). Pensi che la questione ambientale possa avere influenzato tale dato?



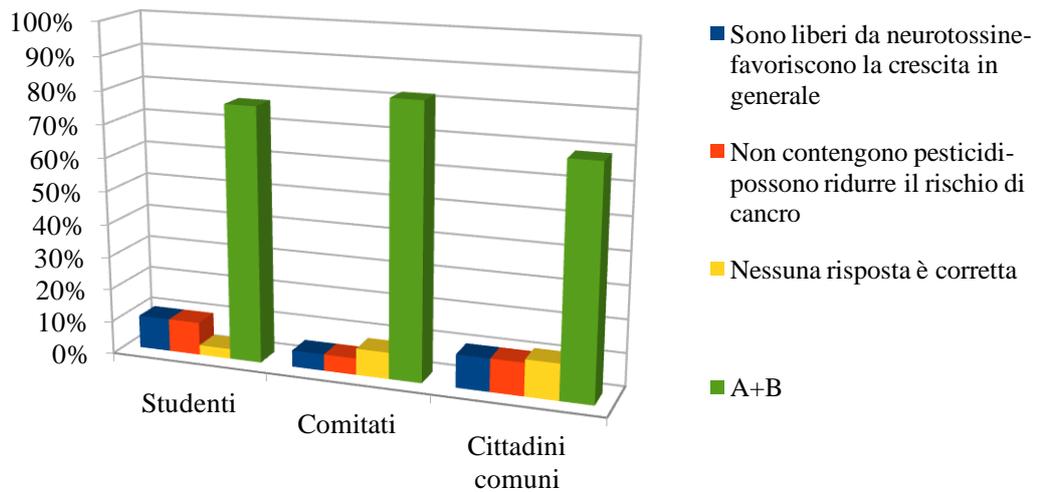
Solo il 96% dei cittadini appartenenti al gruppo dei comitati civici per la difesa dell'ambiente ritiene che la questione ambientale possa aver influito sulla diminuzione della speranza di vita alla nascita, percentuale trascurabile negli altri due gruppi.

17) Secondo lei quali sono i principali rischi per la salute umana da esposizione a pesticidi?



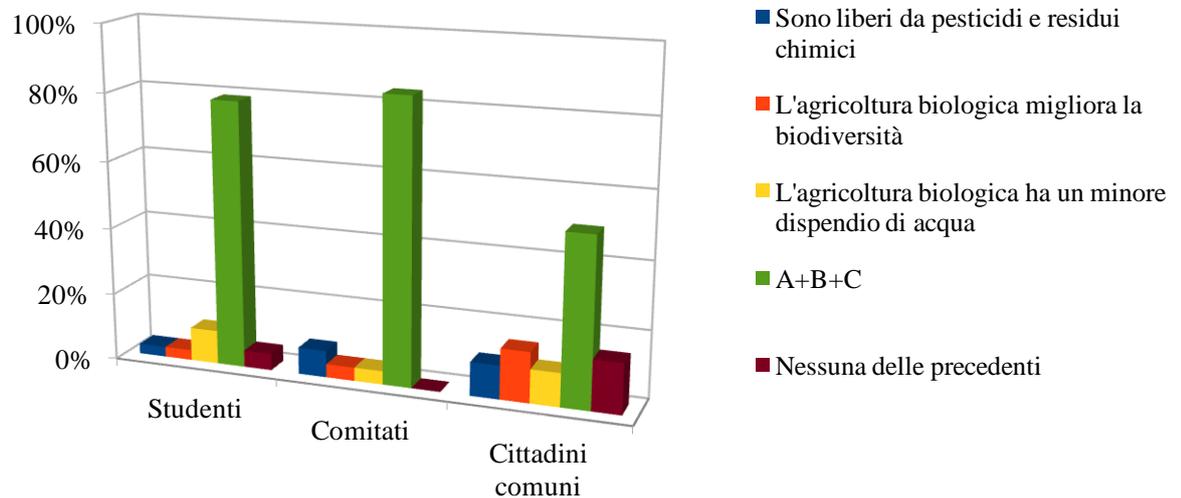
Il 67% degli studenti ed il 71% dei comitati ritengono che i pesticidi comportino danni al sistema endocrino, riproduttore, immunitario oltre che a danni neurologici e cognitivi, percentuale nettamente in discesa per il gruppo dei cittadini (20%). La maggior di quest'ultimi (57%) invece, ritiene che invece comportino danni al sistema endocrino.

18) Gli alimenti biologici: indichi la risposta corretta.



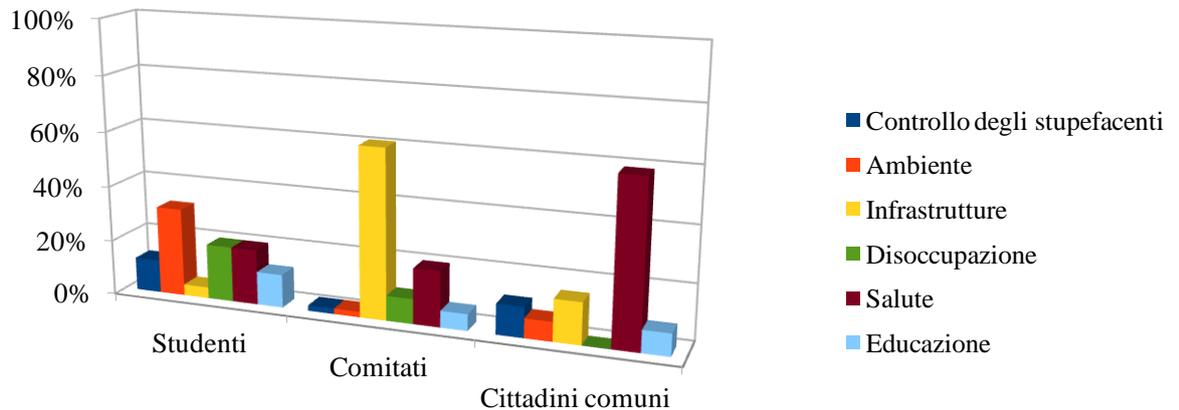
Risposta esatta pressoché equiparabile in tutti e tre i gruppi: 77% per gli studenti, 82% i comitati civici ed infine il 69% dei cittadini indicano che i pesticidi sono liberi da neurotossine, favoriscono la crescita generale, non contengono pesticidi e posso ridurre il rischio di cancro.

19) Secondo lei, quali sono i motivi per cui è consigliabile l'acquisto di prodotti biologici?



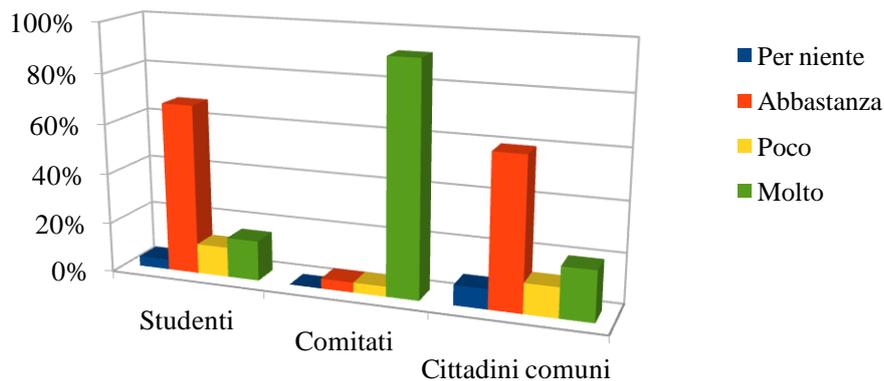
Circa il 79% degli studenti e l'84% dei comitati ritengono che i tra i motivi principali per cui è consigliabile l'acquisto di prodotti biologici vi è sicuramente un minor dispendio d'acqua, sono liberi da pesticidi e residui chimici ed inoltre per l'impatto positivo in termini di biodiversità. Solo il 50% dei cittadini pare sostenere tali motivazioni.

20) In che cosa secondo lei il Governo pone maggiore attenzione?



Interessante è lo scostamento tra i gruppi in merito alle priorità del governo: secondo i cittadini comuni il governo pone molta attenzione alla questione salute; per i comitati invece, ad avere le maggiori attenzioni da parte del governo, sono le grandi opere infrastrutturali; circa il 31% degli studenti pone rilievo all'ambiente.

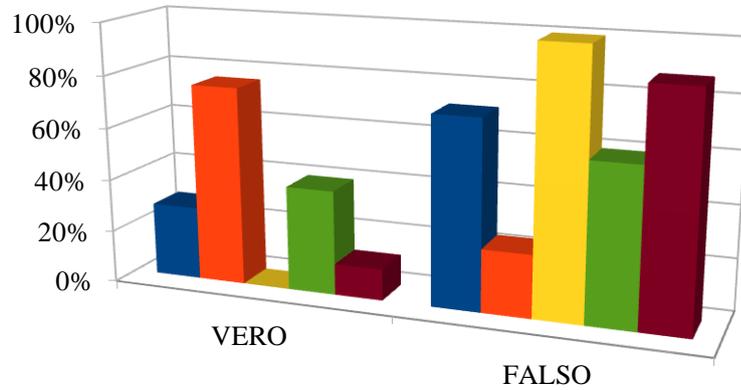
21) Quanto sei preoccupato rispetto al suo ambiente?



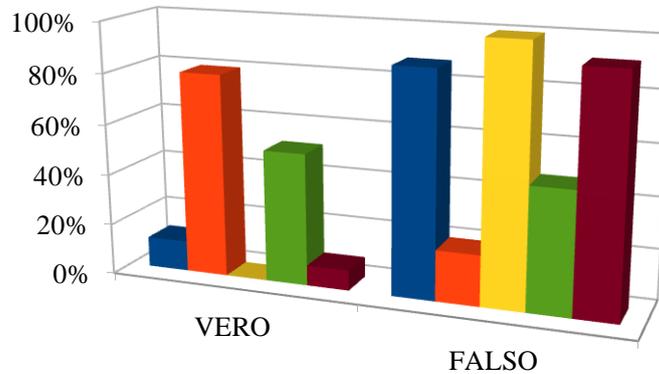
Gli studenti (68%) ed i cittadini comuni (60%) affermano di essere abbastanza preoccupati rispetto al proprio ambiente in confronto al un 92% dei comitati che ritiene di essere invece maggiormente preoccupato. il 5% degli studenti e dei comitati contro il 9% dei cittadini comuni dichiara addirittura di non essere per niente preoccupato in merito allo stato dell'ambiente che li circonda.

22) Indichi qual è la sua opinione in merito alle seguenti affermazioni che riguardano il territorio campano.

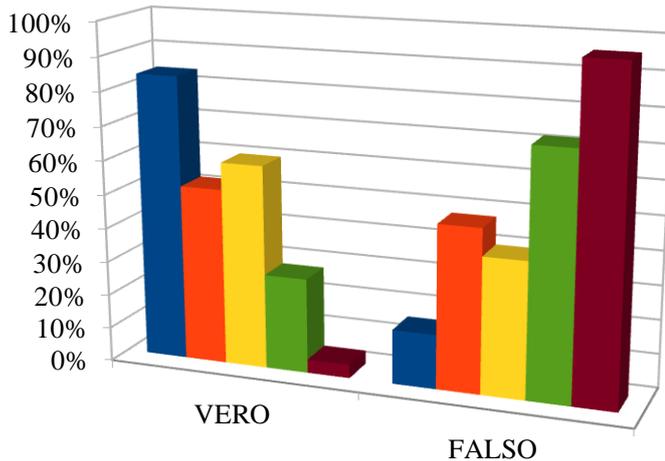
Studenti:



Comitati:



Cittadini comuni :



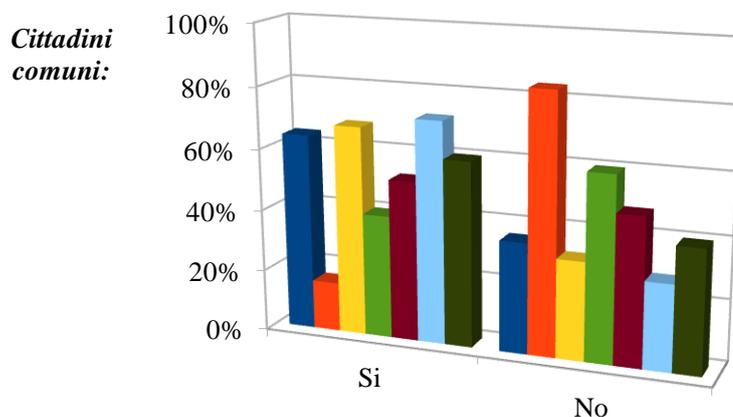
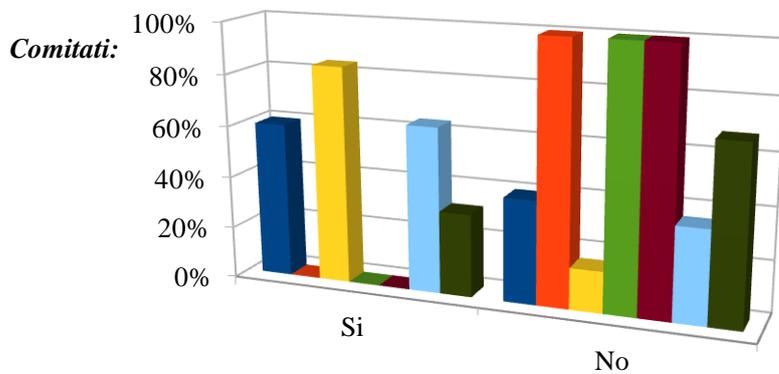
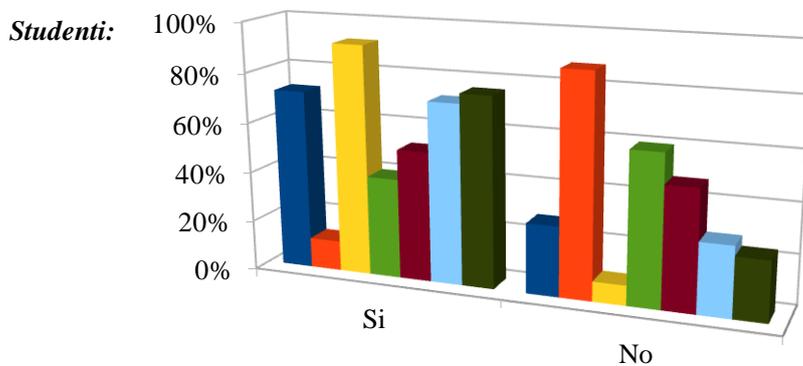
- L'aumento delle patologie è correlato a cattivi stili di vita
- L'aumento delle patologie è correlato allo smaltimento illecito dei rifiuti
- E' stato risolto il problema dello smaltimento illecito dei rifiuti
- Nella regione Campania i tumori del SNC in età pediatrica sono in eccesso
- Solo l'1% del territorio campano risulta inquinato

Risposte sbagliate di entrambi i gruppi sono state date in merito alla quantità di territorio che risulta inquinato dallo smaltimento illecito dei rifiuti, sovrastimando abbondantemente tale dato.

Il maggiore scostamento tra i due campioni analizzati si è avuto sulle cause dell'aumento delle patologie tumorali in regione Campania: per i cittadini comuni prevale abbondantemente la questione degli stili di vita, (84%) cosa che risulta quasi irrilevante per l'altro gruppo che da maggiore importanza all'inquinamento ambientale (75%) , percentuale sovrapponibile con il gruppo degli studenti

Altro importante scostamento si è avuto sulla percezione del miglioramento del riciclo dei rifiuti: per i cittadini comuni prevale abbondantemente l'opinione che vi sia stato un importante miglioramento, per il secondo gruppo invece, non si è avuto alcun miglioramento.

23)Pensi che la situazione in Campania sia migliorata negli ultimi 2 anni in termini di



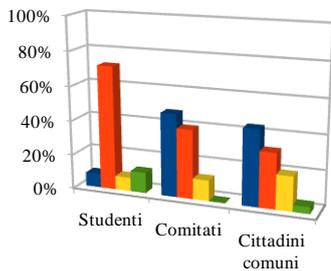
- Pulizia del litorale
- Gestione dei rifiuti
- Protezione di piante e animali
- Gestione dei rifiuti da parte delle aziende
- Ambiente in generale
- Acqua potabile
- Riciclaggio

Gli studenti (88%), i comitati (100%) ed i cittadini comuni (84%) ritengono che la situazione in Campania negli ultimi due anni in merito alla gestione dei rifiuti non sia per niente cambiata. Percentuali discordanti in termini negativi in merito alla situazione dell'ambiente in generale (100% comitati e 48% studenti e cittadini comuni) .

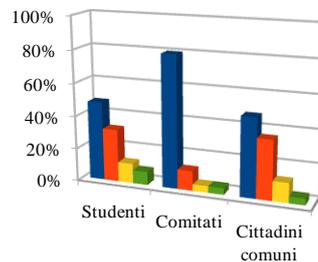
Al contrario il 76% degli studenti ed il 60% dei cittadini comuni ritengono che la situazione sia cambiata per il riciclaggio, percentuale in disaccordo per i comitati (32%).

24) Che impatto ritiene abbiano i seguenti problemi sull'ambiente?

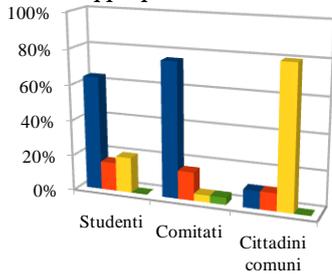
A) Popolazione troppo numerosa rispetto alle risorse disponibili.



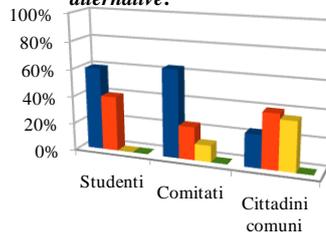
B) Mancanza di educazione all'ambiente.



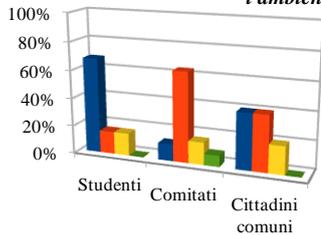
C) Mancanza di leggi appropriate.



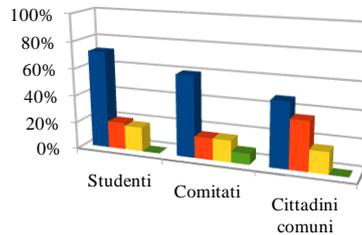
D) Mancanza di risorse alternative.



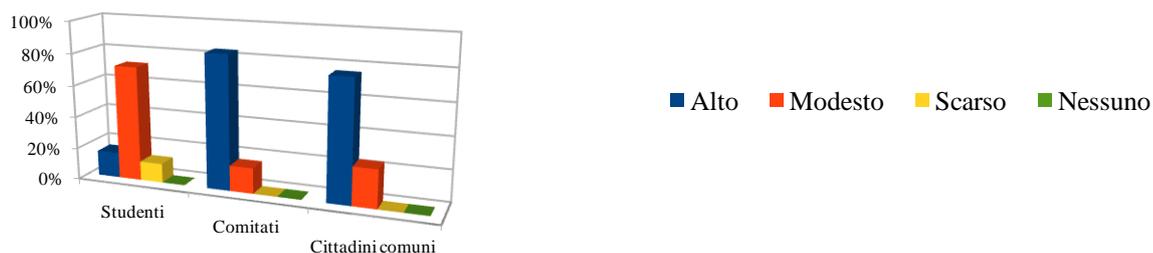
E) Il Governo non pone abbastanza enfasi nel proteggere l'ambiente.



F) I servizi dei rifiuti sono inefficienti.



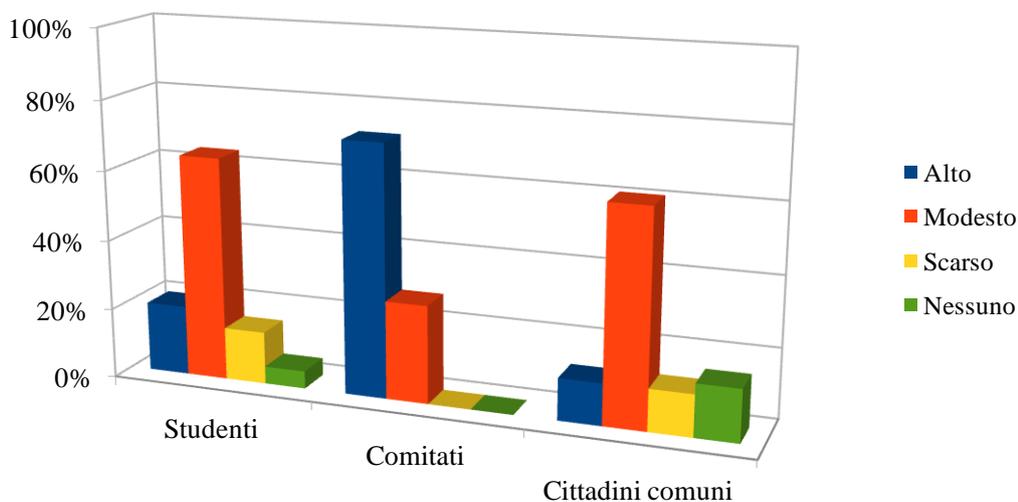
G) Viene consentito alle industrie di inquinare.



La maggior parte dei soggetti appartenenti ai tre gruppi ritiene che ciascuno di questi fenomeni abbia un impatto decisamente alto o modesto in merito alle problematiche ambientali.

Interessante appare il grafico E: l'80% dei cittadini comuni ritengono che la mancanza di leggi appropriate abbia un impatto scarso sulle questioni ambientali in confronto invece ad una percentuale simile ma di significato opposto per i comitati e gli studenti.

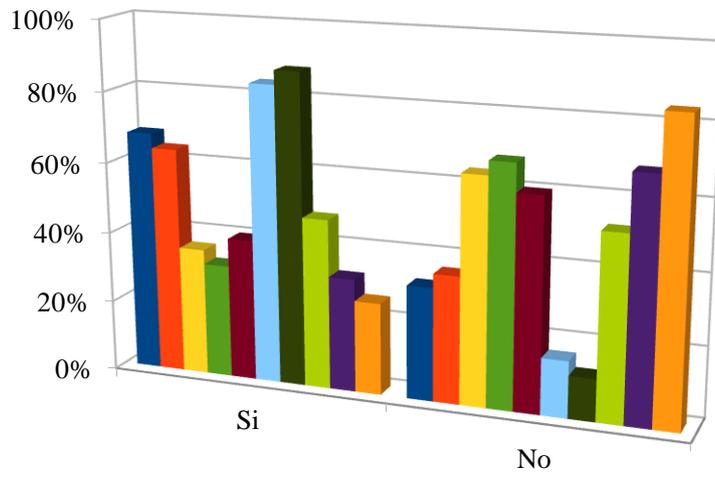
25) Qual è il suo livello di conoscenza rispetto alla raccolta differenziata dei rifiuti?



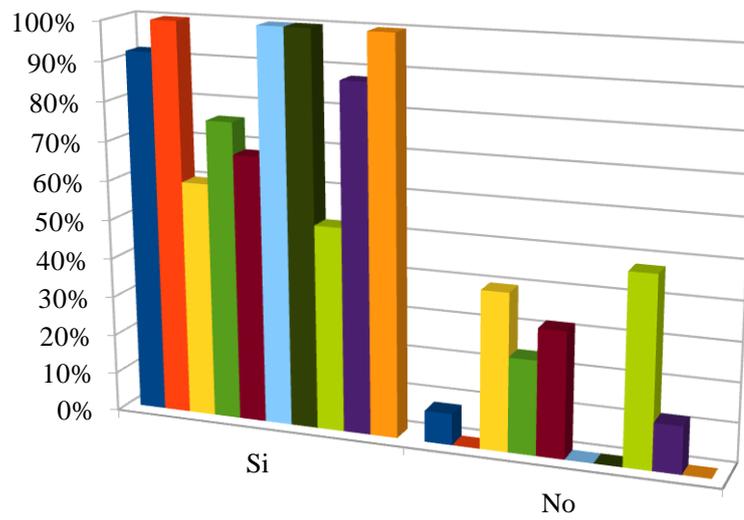
Il 72% dei cittadini appartenenti al gruppo dei comitati ha un alto livello di conoscenza in merito alla raccolta differenziata dei rifiuti. Solo il 64% degli studenti ed il 61% dei cittadini comuni hanno invece una modesta conoscenza, in confronto ad un 15% di quest'ultimi ed un 5% di studenti che pare invece non avere alcun livello di conoscenza in merito.

26) Ha cambiato qualcuno dei comportamenti qui elencati negli ultimi 5 anni?

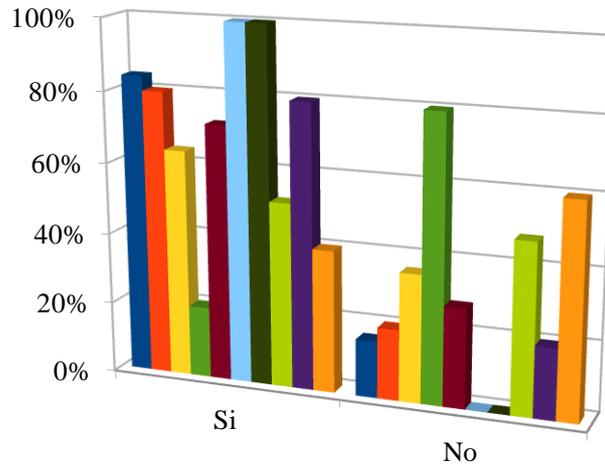
Studenti:



Comitati:



Cittadini comuni:



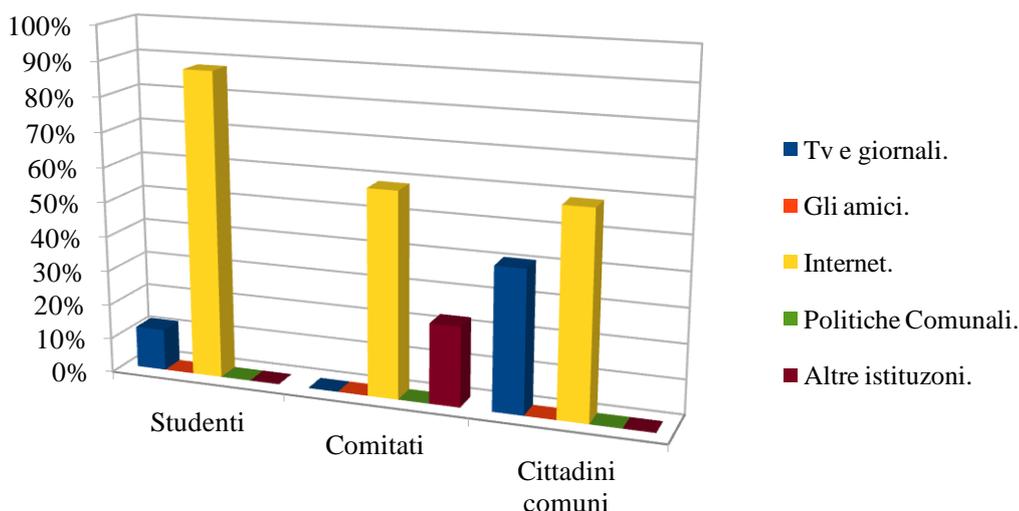
- Iniziare a riciclare i rifiuti/fare più riciclaggio.
- Iniziare ad essere più consapevoli degli impatti ambientali di abuso fertilizzanti.
- Partecipare a campagne di pulizia.
- Iniziare a riciclare i rifiuti/fare più riciclaggio.
- Piantare e salvare varietà di alberi.
- Riduzione dello spreco dell'energia elettrica.
- Riduzione dello spreco di acqua.
- Più attenzione agli uccelli e all'habitat degli animali selvatici.
- Modificare pratiche agricole.
- Unirsi a gruppi Ambientalisti/Comitati che sono attivi in attività ambientali

Come si evince dai grafici, gli studenti ed i cittadini comuni pare abbiano cambiato negli ultimi due anni una serie di comportamenti tra cui la riduzione dello spreco di acqua e di energia elettrica

(88% 84% per gli studenti contro il 100 % in entrambi i casi per i cittadini comuni) , riciclaggio i rifiuti, avere una maggiore consapevolezza dell'uso dei fertilizzanti (64% e 80% rispettivamente)

I comitati si equipagliano tra le risposte precedenti(100%) ed in più , chiaramente, pare essere ancora più vivo in loro l' unirsi a gruppi di ambientalisti e partecipare a campagne di pulizia (100% e 60% rispettivamente).

27) Se lei ha avuto cambiamenti, da chi sono stati influenzati?



Il 59% delle risposte dei cittadini appartenenti al gruppo dei comitati e dei cittadini comuni indicano internet come strumento di informazione ed aggiornamento sulle, percentuale nettamente superiore per gli studenti (88%); appena il 12% di quest'ultimi fa riferimento all'utilizzo di televisione e giornali che invece pare rappresentare una fonte di informazione sostanziale solo per i cittadini comuni, 41% contro il 18% dei comitati . Infine, appena il 23% dei comitati fa riferimento ad altre istituzioni come fonte di conoscenze, percentuale ferma a zero negli altri due gruppi.

28) Ci descriva un comportamento che attua, ma che sa che danneggia l'ambiente circostante.

Studenti	Comitati	Cittadini comuni
<ul style="list-style-type: none"> • Utilizzo costante della macchina • Gettare carte dal finestrino dell'auto • Utilizzo dell'auto anche per brevi tratti 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizzo costante dell'auto 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizzo costante della macchina • Gettare carte dal finestrino dell'auto

29) Quali sono i problemi ambientali più importanti nella tua regione?

Studenti	Comitati	Cittadini comuni
<ul style="list-style-type: none"> • Smaltimento illecito dei rifiuti 	<ul style="list-style-type: none"> • Inquinamento dell'aria, del suolo • largo consumo uso di prodotti chimici • smaltimenti illecito dei rifiuti 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizzo costante della macchina • Gettare carte dal finestrino

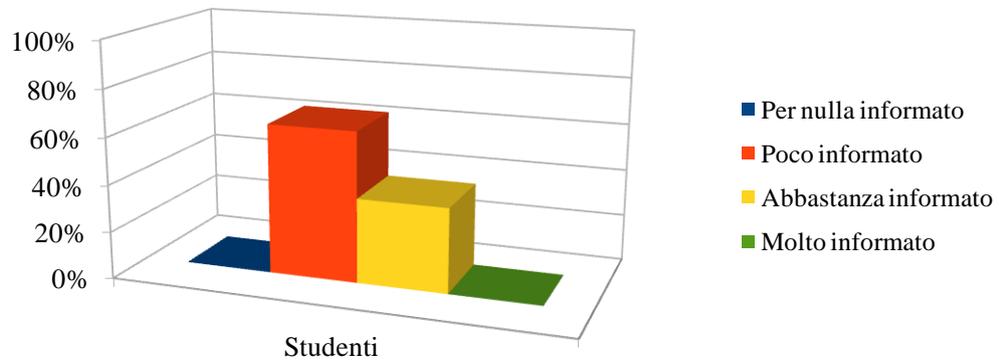
Principali scostamenti rilevati dal questionario somministrato agli studenti in seguito all'intervento formativo.

In seguito all'intervento educativo, per valutarne l'efficacia, si è ritenuto opportuno effettuare una secondaria somministrazione del medesimo questionario. Rispetto al questionario di partenza in questa seconda somministrazione, si è ritenuto opportuno aggiungere altri due items, con lo scopo di valutare un eventuale aumento della sensibilità ambientale dovuto all'intervento formativo a cui sono stati sottoposti.

Riportiamo le domande della seconda somministrazione del questionario accompagnate dai relativi grafici nelle quali sono state identificati i maggiori scostamenti rispetto al questionario somministrato al tempo zero.

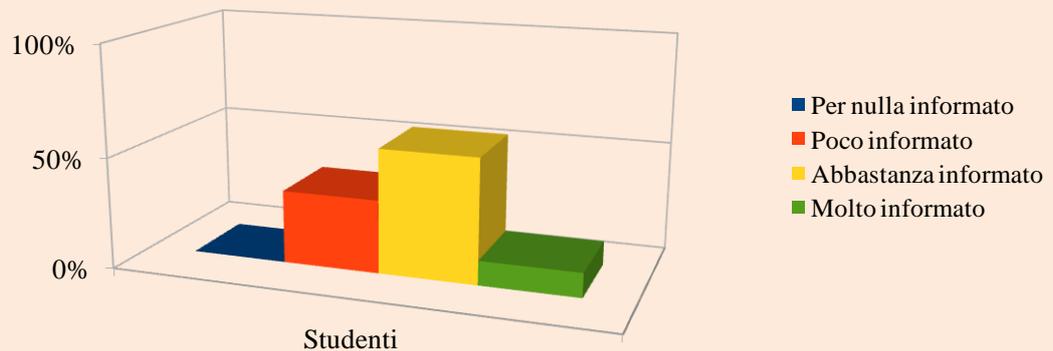
Prima dell'intervento formativo:

6) Rispetto alle tematiche relative all'ambiente, ritiene di essere?



Post intervento formativo:

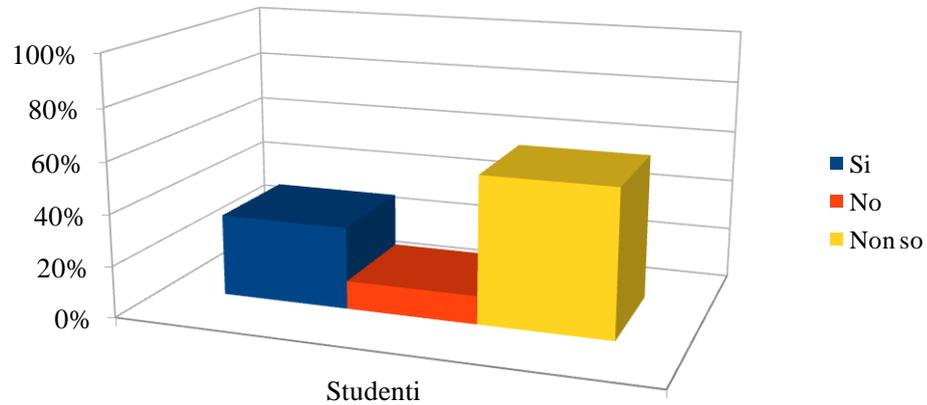
6) Rispetto alle tematiche relative all'ambiente, ritiene di essere?



In seguito all'intervento educativo gli studenti hanno incrementato il loro grado di conoscenze: come si evince da questo grafico, l'11% si ritiene ora molto informato (in confronto allo 0 % del precedente), il 56% si ritiene abbastanza informato (in confronto al 36% del precedente). Dimezzata la percentuale degli studenti poco informati: si è passati infatti dal 64% al 33%.

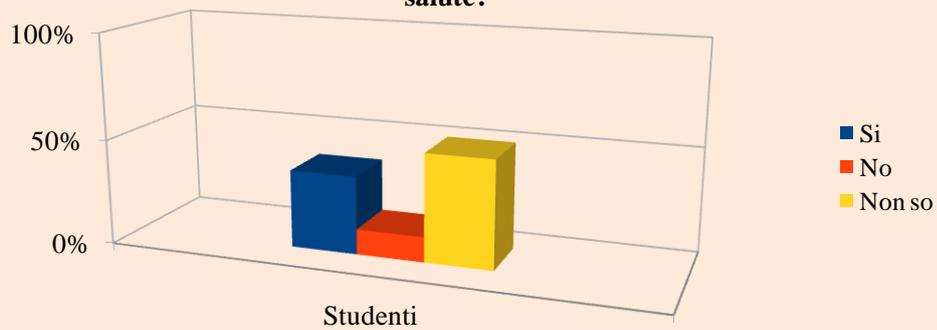
Prima dell'intervento formativo:

9) Ritiene che ci sia un rapporto (causa-effetto) tra ambiente e stato di salute?



Post intervento formativo:

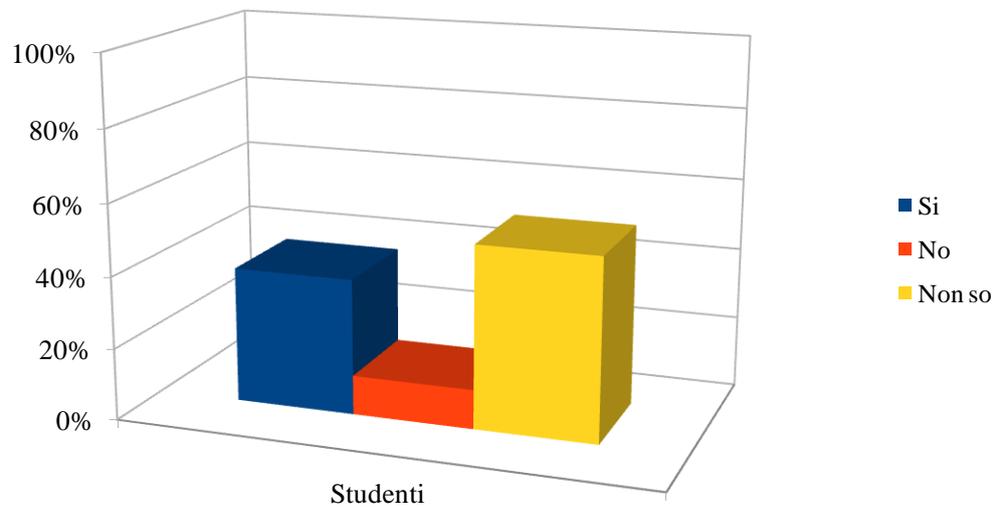
9) Ritiene che ci sia un rapporto (causa-effetto) tra ambiente e stato di salute?



Anche in questo grafico è interessante notare scostamenti in tutte e tre le risposte rispetto al pre intervento educativo: si è passati infatti, dal 32% dei si al 37% e dal 57% degli incerti al 51%. Percentuale in aumento del 2% per i no.

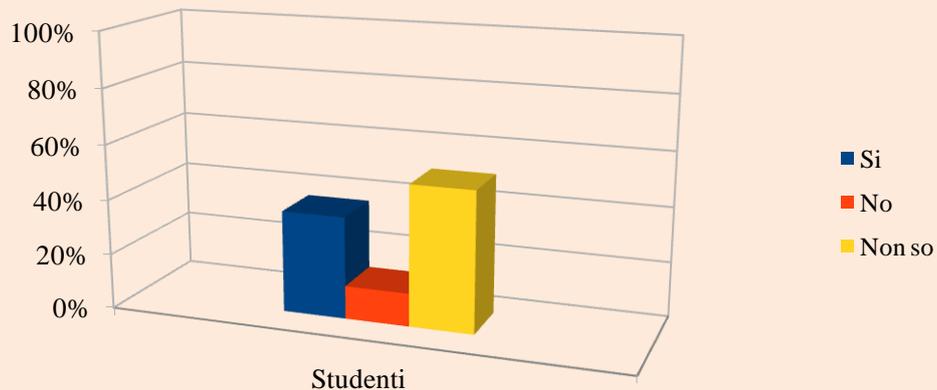
Prima dell'intervento formativo:

10) Lei ritiene che il suo lavoro sia collegato alle questioni ambientali?



Post intervento formativo:

10) Lei ritiene che il suo lavoro sia collegato alle questioni ambientali?

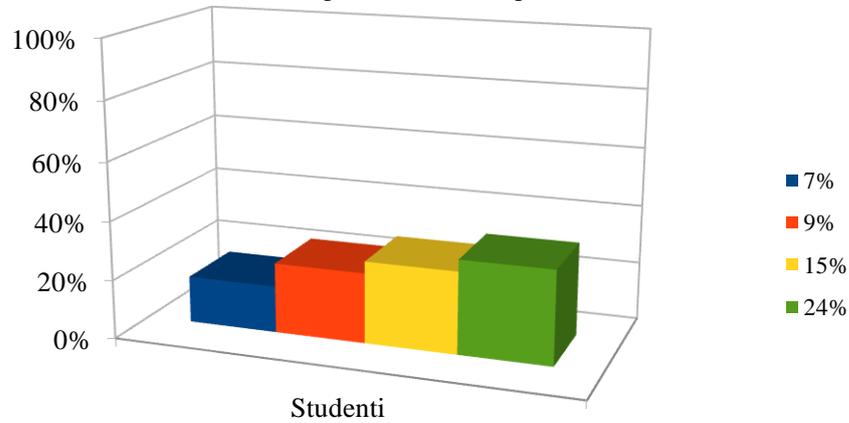


Scostamenti interessanti rispetto al pre intervento educativo: circa il 38% degli studenti risponde in maniera affermativa a tale quesito, percentuale in salita del 18% rispetto al pre intervento educativo.

Scende perciò, la percentuale degli incerti dal 69% al 51%. Rimane invariato il 11% dei no.

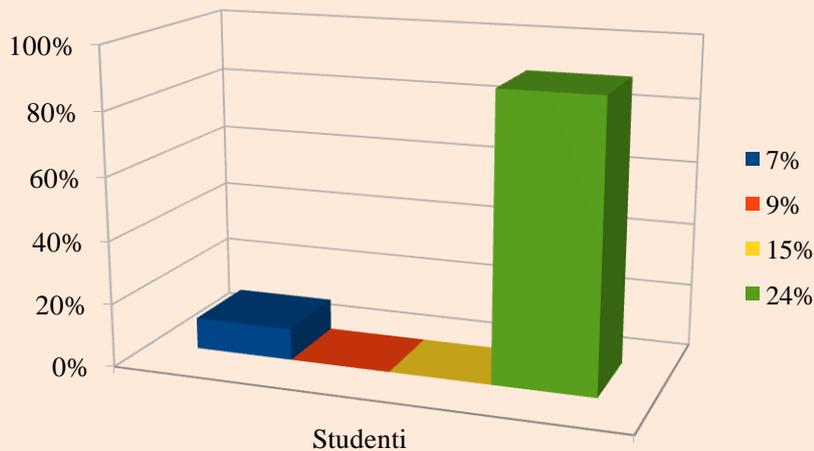
Prima dell'intervento formativo:

14) L'OMS dichiara che l'esposizione a fattori ambientali è responsabile di una mole notevole di malattie nel mondo.
Indica la percentuale corrispondente.



Post intervento formativo:

14) L'OMS dichiara che l'esposizione a fattori ambientali è responsabile di una mole notevole di malattie nel mondo.
Indica la percentuale corrispondente.



Anche se nel pre intervento educativo solo il 32% degli studenti aveva indicato la risposta corretta in confronto invece agli altri due gruppi, nel post tale percentuale è salita al 90%, diminuendo a quota zero il 15% ed il 9%. Resta comunque il 10% degli studenti che ha indicato come risposta il 7% (in confronto al 16%).

Per quanto concerne i nuovi items (**Allegato1**) veniva richiesto agli studenti se nel futuro avessero cambiato in qualche modo un loro comportamento nei confronti dell'ambiente: circa il 70% ha mostrato incertezza, il 21% ha risposto di no e solo il 9% ha risposto di si indicando come cambiamento l'utilizzo minore dell'auto soprattutto per brevi tratti.

6.5 Limiti dello studio

Nonostante in termini assoluti il numero delle persone arruolate in questo studio non sembra eccessivamente esiguo, rispetto alla totalità della popolazione, rappresenta invece, un campione poco rappresentativo. Un altro limite è rappresentato dalla disomogeneità del gruppo a cui è stato effettuato l'intervento formativo, in quanto, all'interno di esso non sembrano trascurabili le differenze in termini di conoscenze e percezione rispetto alla tematica in oggetto. In futuro sarebbe auspicabile avere campioni maggiormente numerosi e distinguere gli interventi formativi in base ai diversi gradi di esigenze formative registrate dal questionario somministrato al tempo zero.

CONCLUSIONI

Nonostante i limiti che saranno qui analizzati, si ritiene, almeno in parte, raggiunto l'obiettivo del presente studio, che era quello di offrire un quadro d'insieme della percezione e delle conoscenze del rapporto tra ambiente e salute da parte di differenti gruppi di popolazione, così da effettuare interventi formativi maggiormente aderenti alle reali esigenze dei destinatari. Si è ritenuto opportuno, soprattutto per limiti dovuti alle risorse temporali, di effettuare in modo sperimentale l'intervento formativo ed il successivo questionario di verifica, soltanto ai giovani studenti del corso di Infermieristica. Tale scelta è dovuta anche al fatto che gli infermieri debbano avere una priorità rispetto alla popolazione, in termini di miglioramento della formazione su questa tematica, proprio in ragione del loro importante ruolo riguardo al tema della salute pubblica, oltre a rappresentare questo un imperativo dettato dal Codice Deontologico e dal Profilo professionale, come si è già spiegato in precedenza.

Tale campione è stato messo a confronto con il grado di conoscenze e percezioni sulla tematica con un gruppo di cittadini comuni, le cui conoscenze potevano essere o meno elevate, ed un gruppo rappresentato dai comitati civici impegnati nella tutela dell'ambiente. Per quest'ultimi infatti è emerso che il grado di conoscenza sulla questione era abbastanza elevato, tant'è che hanno indicato un numero maggiore di risposte corrette. Da un'analisi generale delle risposte fornite dai tre gruppi, ai quesiti inseriti in questa sezione, il dato che sembra emergere maggiormente è la preoccupazione percepita, per la gestione dei rifiuti e delle discariche. Accanto a questa problematica, dalle risposte date, si evince che anche l'inquinamento atmosferico viene ad assumere un ruolo preminente.

La deforestazione e l'inquinamento acustico, al contrario, appare essere la tematica ambientale sulla quale i ragazzi sembrano rivolgere le minori preoccupazioni. Un non trascurabile motivo di riflessione, da parte degli operatori dell'informazione e di chiunque debba effettuare interventi formativi su questo tema, dovrebbe inoltre porre l'attenzione nell'alta percentuale di risposte inerenti la scarsa conoscenza, manifestata dai giovani, su specifiche tematiche ambientali, quali le fonti radioattive e le onde elettromagnetiche.

Le risposte al quesito relativo all'espressione di un giudizio generale sull'attuale stato dell'ambiente, fanno emergere una grossa sensibilità per le tematiche ambientali da parte dei giovani; più dei 2/3 degli intervistati manifestano la loro seria preoccupazione per le sorti del "pianeta" e solo una frazione trascurabile (5%) non dichiara alcuna

preoccupazione. Questo dato risulta incoraggiante, in quanto risulta più facile effettuare una formazione su persone già sensibilizzate che viceversa.

Accanto alla diffusione di insediamenti urbani ed allo sviluppo di attività turistiche ed industriali, anche la pratica di un' intensa attività agricola, specie se priva di regolamentazione, nonché l'utilizzo incontrollato di pesticidi o un inappropriato smaltimento dei rifiuti derivanti dalle coltivazioni agricole, vengono percepite dalla larga maggioranza dei giovani intervistati come negativamente impattanti sull'ambiente.

Per uno sviluppo sostenibile in cui il miglior utilizzo delle risorse naturali non si associ ad un depauperamento eccessivo delle stesse, assicurando in tal modo la compatibilità tra lo sviluppo delle attività economiche e la salvaguardia dell'ambiente, la quasi totalità degli intervistati interpreta come maggiormente rilevante l'attuazione della raccolta differenziata dei rifiuti e conoscenze in merito alle azioni prioritarie per la gestione dei rifiuti.

Inoltre nella percezione degli intervistati, di maggiore ausilio per impedire il degrado dell'ambiente, sembra esserci l'uso degli alimenti di stagione e dei prodotti tipici locali.

Occorre altresì sottolineare la probabile sottostima dell'entità e del contributo all'inquinamento atmosferico potenzialmente associato alle emissioni derivanti dall'attività agricola.

Il dato che sembra emergere con maggior evidenza dalla interpretazione delle risposte fornite dai giovani in merito al rapporto tra ambiente e salute è, da un lato, il riconoscimento di un ruolo sempre più rilevante dell'ambiente come uno dei determinanti della salute più importanti e, dall'altro, la presenza di una fragilità dello stato dell'ambiente con potenziali risvolti di rischio per la salute e la qualità della vita dell'individuo.

Nell'ambito di una lettura critica delle indicazioni fornite dai giovani, un'ipotesi di spiegazione dell'attenzione rivolta alle sorgenti radioattive, alle discariche/inceneritori ed alle attività industriali quali fonti possibili di rischio sanitario, potrebbe risiedere nella percezione diffusa nell'opinione pubblica di una gestione di tali sorgenti di inquinamento e/o delle loro emissioni poco attenta alla sicurezza e alla tutela della salute degli individui.

È emerso inoltre anche la conoscenza dei rischi per la salute potenzialmente legati all'alterazione della catena alimentare; basti citare il fenomeno del bioaccumulo e gli effetti, altamente tossici sull'organismo, di certe sostanze, come ad esempio i cosiddetti interferenti endocrini presenti in alcuni cibi e che si ritrovano a vari livelli nei diversi componenti della catena alimentare.

Quanto emerge da un'analisi delle risposte fornite ai quesiti posti in merito all'impegno, evince un'incertezza generale messa in campo dagli intervistati per contribuire

attivamente al miglioramento dell'ambiente attraverso la diffusione di comportamenti di responsabilità sociale e l'utilizzo razionale delle risorse disponibili. Infatti accanto a coloro che testimoniano una partecipazione attiva in difesa dell'utilizzo delle risorse per una salvaguardia della salute ambientale (9%), vi sono tuttavia coloro che, pur mostrando il desiderio di voler intervenire in maniera propositiva non sanno quali comportamenti virtuosi perseguire (70%).

E' indubbio che quanto appena detto, ponga indicazioni per un rafforzamento ulteriore di un'azione di comunicazione ambientale, dove come si è detto, molto possono fare gli infermieri se adeguatamente formati e che, per quanto emerge dalle risposte ottenute circa gli strumenti che vengono maggiormente utilizzati dai giovani per informazione e documentazione in materia ambientale, un più ampio spazio dovrebbe essere lasciato a quei canali di informazione, quali televisione ed internet, che, almeno in questa fascia di popolazione, sembrano riscuotere il maggior successo.

BIBLIOGRAFIA

- Alegría-Torres JA, Carrizales-Yáñez L, Diaz-Barriga F, Rosso-Camacho F, Motta V, Tarantini L et al. (2016). DNA methylation changes in Mexican children exposed to arsenic from two historic mining areas in San Luis potosi. *Environ Mol mutagene*; 9:717-723.
- Bahadar H, Abdollahi M, Maqbool F, Baeri M, Niaz K. (2015). Mechanistic overview of immune modulatory effects of environmental toxicants. *Drug Targets – Inflammation & Allergy*;6:382-6.
- Baltazar M.T, Dinis-Oliveira R.J, de Lourdes Bastos M, Tsatsakis A.M, Duarte J.A, Carvalho F (2014) Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases—A mechanistic approach. *Toxicology Letters*; 230:85-103.
- Bellanger M, Pichery C, Aerts D, Berglund M, Castano A, Crettaz P et al.(2013).Economic benefits of methylmercury exposure control in Europe:monetary value of neurotoxicity prevention.*Environmental Health*;7;12-3.
- Bernstein JA, Alexis N, Barnes C et al. (2004)Health effects of air pollution.*J Allergy Clin Immunol* ;5:1116-23.
- Boucher O, Muckle G, Jacobson JL, Carter RC, KaplanEM, Ayotte P,et al(2014). Prenatal exposure to methylmercury and PCBs affects distinct stages of information processing: an event-related potential study with Inuit children. *Environ Health Perspec*; 122 : 310.
- Brochu P, Bouchard M, Haddad S, (2014) Physiological daily inhalation rates for health risk assessment in overweight/obese children, adults, and elderly . *Scopus*; 34:567-582.
- Cantone L,Iodice S,Tarantini L, Albetti B, Restelli I,Vigna L,(2016). Particulate matter exposure is associated with inflammatory gene methylation in obese subjects.*ScienceDirect*;152:478-484.
- Carmona JJ, Sofer T, Hutchinson J, Cantone L, Coull B, Maity A.(2014).Short-term airborne particulate matter exposure alters the epigenetic landscape of human

genes associated with the mitogen-activated protein kinase network: a cross-sectional study. *Environ Health*;13;13:94.

- Costa LG , Cole TB , Coburn J , Chang YC , Dao K , Roque P.(2015). Neurotoxicity of traffic-related air pollution. *Neurotoxicology*; 15:30024-3.
- Costa, LG., Cole TB , Coburn J , Chang YC , Dao K , Roque P. (2014). Neurotoxicants are in the air: convergence of human, animal, and in vitro studies on the effects of air pollution on the brain. *BioMedResearchInternational*; 2014:736385.
- Di Ciaula A. (2015) Type I diabetes in paediatric age in Apulia (Italy): Incidence and associations with outdoor air pollutants. *Diabetes Research and Clinical Practice*; 11:36-43.
- Di Lorenzo G, Federico P, De Placido S, Buonerba S,(2015). Increased risk of bladder cancer in critical areas at high pressure of pollution of the Campania region in Italy: A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*; 3:534-41.
- DonauerS, Altaye M, Xu Y,Sucharew H, Succop P,Calafat AM et al.(2015). An Observational Study Low-Level Gestational Exposure to Organophosphate Pesticides and Cognition During Early Childhood. *AmericanJournalEpidemiology*; 284:410-418.
- Filippini T , Heck JE , Malagoli C , Del Giovane C , Vinceti M. A(2015). A review and meta-analysis of outdoor air pollution and risk of childhood leukemia. *J Environ Sci Salute C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*;1:36-66.
- Garcidueñas L.C, Torres-Jardón R ,Kulesza J.R, Parco S.B, D'Angiulli A.(2014). Air pollution and detrimental effects on children's brain. The need for a multidisciplinary approach to the issue complexity and challenges. *Frontiers in Human Neuroscience*; 8:613.
- Gostner JM , Zeisler J , Alam MT , Gruber P , Fuchs D ,.(2016). Cellular reactions to long-term volatile organic compound(VOC exposure).*Scientific Reports*; 6: 37842.
- Grandjean P, Landrigan PJ.(2014). Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *TheLancetNeurology*;13:330-338.
- Grova N, Schroeder H, Farinelle S, Prodhomme E, Valle A, Muller CP.(2014). Cholinergic cells in the nucleus basalis of mice express the N-methyl-D-aspartate-

receptor subunit NR2C and its replacement by the NR2B subunit enhances frontal and amygdaloid acetylcholine levels. *Chemosphere* ;73:295-302.

- Hamra G.B, Guha N, Choen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet J.M, et al.(2014) Outdoor Particulate Matter Exposure and Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*; 122:906-11.
- Homme KG, Kern JK, Haley BE, Geier DA, King PG, Sykes LK, et al.(2014) New science challenges old notion that mercury dental amalgam is safe. *Biometals*;27:19–24.
- Houston MC . (2011). Role of mercury toxicity in hypertension, cardiovascular disease, and stroke. *The Journal Of Clinical Hypertension*;8:621-7.
- Ibad A , Khalid R ,Thompson PD (2016). Chelation therapy in the treatment of cardiovascular disease. *J Clin Lipidol.*;10:58-62.
- Ingelido AM , Abate V , Abballe A , Albano FL , Battista T , Carraro V et al.(2016). Concentrations of polychlorinated dibenzodioxins, polychlorodibenzofurans, and polychlorobiphenyls in women of reproductive age in Italy: A human biomonitoring study. *International Journal Of Hygiene*;16:30287.
- Jaishankar M , Tseten T , Anbalagan N, Mathew BB , Beeregowda KN.(2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals . *Interdisciplinary Toxicology* ;2:60-72.
- Karagas M, Choi AL, Oken E, Horvat M, Schoeny R, Kamai E, et al(2012). Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. *Environ Salute Perspect*;120: 799-806
- Lam J, Sutton P, Kalkbrenner A, Windham G, Halladay A, Koustas E, et al.(2016) A systematic review and meta-analysis of multiple airborne pollutants and autism spectrum disorder. *PlosOne*;9-51.
- Landsteiner A , Yendell S , Lindgren P , Olson L , Williams A .(2016) Adult Blood Lead Levels in Minnesota: Rates and Trends, 2005-2012. *Minnesota Medicine*;2:47-50.
- Lee YM , Kim KS , Jacobs DR Jr , Lee DH (2016). Persistent organic pollutants in adipose tissue should be considered in obesity research. *Obesity reviews*;12:14-21.
- Marfe G, Di Stefano C. (2016). The evidence of toxic wastes dumping in Campania, Italy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*; 105:84-91.

- Mark C, Houston MD . (2011). Role of mercury toxicity in hypertension, cardiovascular disease, and stroke. *The Journal Of Clinical Hypertension* 8:621-7.
- Martinez CS, Peçanha FM , Brum DS , Santos FW , Franco JL , Zemolin AP , et al.(2016) . Reproductive dysfunction after mercury exposure at low levels : evidence for a role of glutathione peroxidase(GPx) 1 and GPx4 in male rats. *Reproduction, Fertility and Development* ;16-310.
- Matsuda M, Shimomura I.(2014). Roles of adiponectin and oxidative stress in obesity and metabolic Associated Cardiovascular Diseases.*Rev. Endocr. Metab. Disord*;15:1-10.
- Miklavčič A, Casetta A, Tratnik JS, Mazej D, Krsnik M, Mariuz M, et al (2013).Mercury, arsenic and selenium exposure levels in relation to fish consumption in the Mediterranean area. *Environ res*; 120: 7-17.
- Mortazavi Gh , Haghani M , Rastegarian N, Zarei S , Mortazavi SMJ .(2016).Increased Release of Mercury from Dental Amalgam Fillings due to Maternal Exposure to Electromagnetic Fields as a Possible Mechanism for the High Rates of Autism in the Offspring: introducing a hypothesis. *Journal of biomedical&Physics Engineering*;1:41-46
- Mostafalou S , Abdollahi M.(2013). Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicol Appl Pharmacol.*; 2: 157-77.
- Muhammad Abdul Qayyum MA, Shah MH.(2014). Comparative Assessment of Selected Metals in the Scalp Hair and Nails of Lung Cancer Patients and Controls. *Biological Trace Element Research*;158:305-322.
- Nato T , Kontoghiorghes CN , Spyrou A , Kolnagou A , KontoghiorghesGJ .(2013).EDTA chelation reappraisal following new clinical trials and regular use in millions of patients: review of preliminary findings and risk/benefit assessment. *Toxicol Metodi Mech.*; 1:11-7.
- Ouyang P, Gottlieb SH, Culotta VL, Navas-Acien A.(2015). EDTA chelation therapy to reduce cardiovascular events in persons with diabetes. *Curr Cardiol Rep.*17:96.
- Quin XD, Qian Z, Vaughn MG, Trevathan E, Emo B, Paul G.(2015).Gender-specific differences of interaction between obesity and air pollution on stroke and cardiovascular diseases in Chinese adults from a high pollution range area: A large

population based cross sectional study. *Science Of The Total Environment*;529:243-248.

- Reganold JP, Wachter JM (2016). Organic agriculture in the twenty-first century. *Nature Plants*, 2: 15221-2.
- Sanchez TR, Perzanowski M, Graziano JH. (2016). Inorganic arsenic and respiratory health, from early life exposure to sex-specific effects: A systematic review. *Environmental Research* ; 147: 537-555.
- Santed SF, Colomina MT, Hernández E. (2016) Organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration. *Cortex* ; 74:417-426.
- Silius W, Smith (2013). The role of chelation in the treatment of other metal poisonings. *J Med toxicol*; 4:355-369.
- Smith SC, Brandeau ML, Hunter GE, Bavinger C, Pearson M, Eschbach PJ, et al. (2012). Are Organic Foods Safer or Healthier Than Conventional Alternatives? *Annals of Internal Medicine*; 5:348-66.
- Soussa E, Shalaby Y, Maria AM, Maria OM. (2013). Evaluation of oral tissue response and blood levels of mercury released from dental amalgam in rats. *Arch Oral Biol*; 58:981-8.
- Swaran J.S, Pachauri V, (2010). Chelation in Metal Intoxication. *Int J Environ Res Public Health*; 7:2745-2788.
- Tamburo E, Varrica D, Dongarrà G, Grimaldi LM. (2015). Trace elements in scalp hair samples from patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *PlosOne*; 4: 122-142
- Tolins M, Ruchirawat M, Landrigan P. (2014). The Developmental Neurotoxicity of Arsenic: Cognitive and Behavioral Consequences of Early Life Exposure. *Ann Glob Health*.; 4:303-14.
- Tomljenovic L. (2011). Aluminum and Alzheimer's disease: after a century of controversy, is there a plausible link?. *Journal OF Alzheimer's Disease*; 4:567-98.
- Trasasade L, Zoeller RT, Hass U, Kortenkamp A, Grandjean P, Myers JP et al. (2015) Estimating burden and disease costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European union. *J Clin Endocrinol Metab*; 4:1245-55.

- Upa K, Kwanjit A, Veerapol K. (2016). Oxidative stress and cardiovascular dysfunction associated with cadmium exposure: Benefits Effects of curcumin and Tetrahydrocurcumin. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*; 239:25-38.
- Verma N, Pink M, Rettenmeier AW, Schmitz-Spanke S.(2012). Review on proteomic analyses of benzo[a]pyrene toxicity. *Proteomics*;11:1731–55.
- Virginia A. Rauh VA,Perera FP, Horton MK, Whavatt RM, Bansal R, Hao X et al(2012). Brain anomalies in children exposed prenatally to a common organophosphate pesticide.*PNAS*;20:7871.
- Virk SA, Eslick GD.(2015) Aluminum Levels in Brain, Serum, and Cerebrospinal Fluid are Higher in Alzheimer’s Disease Cases than in Controls: A Series of Meta-Analyses.*Journal of Alzheimer's Disease*; 47: 629-638.
- Wang Z , Wei X , Yang J , Suo J , Chen J , Liu X et al. (2016). Chronic exposure to aluminium and risk of alzheimer’s disease: A meta-analysis. *Neuroscience Letters*;610:200-206.
- Weichenthal S,Hoppin JA, Reeves F,(2014). Obesity and the cardiovascular health effects of fine particulate air pollution . *Scopus*; 22:1580-1589.
- Wenping Z, Fengjie T, Jinping Z, Senlin L, Mei Q. (2016) Chronic Administration of Benzo(a)pyrene Induces Memory Impairment and Anxiety-Like Behavior and Increases of NR2B DNA Methylation. *Plos One*; 2:149-574.
- Wildemann TM , Siciliano SD , Weber LP (2016). The mechanisms associated with the development of hypertension after exposure to lead, mercury species or mixtures thereof differs with the metal and the mixture ratio. *Toxicology*; 339: 1-8.
- Xu J , Ye Y , Huang F , Chen H , Wu H , Huang J et al.(2016).Association between dioxin and cancer incidence and mortality: a meta-analysis.*ScientificReports*;6:38012.
- CDC (2016).Center for Disease Control and Prevention, Autism Spectrum Disorders (AS) Data & Statistics, US Department of Health & Human Services. Disponibile in: www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html. Consultato il 18/09/2016.
- ISPRA.(2010)Tematiche in primo piano. *Annuario dei dati ambientali* 2010.Qualità dell’aria.: <http://www.isprambiente.gov.it/files/tematiche2010>. Consultato il 22/12/2016.

- Ministero della salute.(2015)Formaldeide. Disponibile in:http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_283_ulterioriallegati_ulterioreallegato_5_alleg.pdf. (consultato il 08/08/2016)
- Legambiente.(2012).Pesticidi nel piatto. <http://www.legambiente.it/contenuti/dossier/pesticidi-nel-piatto-2012>. Consultato il 22/08/2016)
- EFSA.(2011). The 2009 European Union report on pesticide residues in food. The EFSA Journal 9:2430. Disponibile in: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2430>. Consultato il 30/08/2016.
- EPA.(2015).POPs: Persistent Organic Pollutants: a global issue, a global response. Disponibile in: <https://www.epa.gov/science-and-technology/pesticides-science>. Consultato il 22/09/2016
- ISS.(2016). Metabolism Disrupting Chemicals and Metabolic Disorders).Disponibile in: <http://www.iss.it/inte>. Consultato il 01/09/2016.
- ISS. Disturbi dello spettro autistico. Pubblicato il 10-02-2010 in Autismo, aggiornato al 19-04-2013
- WHO.(2016) Preventing disease through healthy environments : a global assessment of the burden of disease from environmental risks. Disponibile in : http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventing-disease/en/.Consultato il 10/05/2016.
- WHO.(2016)Ambient(outdoor)air quality and health. Disponibile in:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/> .Consultato il 5/09/2016.
- WHO.(2016) An estimated 12.6 million deaths each year are attributable to unhealthy environments. Disponibile in: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/deaths-attributable-to-unhealthy-environments/en/> .Consultato il 11/ 04/ 2016.
- WHO.(2016).Ambient air pollution. A global assessment of exposure and burden of disease. Disponibile in:<http://who.int/phe/publications/air-pollution-global-assessment/en/> Consultato il 09/01/2017.
- WHO.(2012).State of the science of endocrine disrupting chemicals. Disponibile in: <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/> . Consultato il 7/09/2016.

ALLEGATO 1

QUESTIONARIO

Gentile Signore/a,

chiediamo la collaborazione e la Sua autorizzazione alla partecipazione in questa indagine finalizzata a conoscere le sue opinioni in merito al rapporto tra ambiente e salute. Attraverso le informazioni raccolte non è possibile risalire a chi ha partecipato all'indagine, pertanto può sentirsi libero/a di rispondere. La partecipazione è l'implicita accettazione dell'utilizzo dei dati. Il questionario è anonimo. Ai sensi del decreto legislativo 196/2003 sulla tutela dei dati personali, l'elaborazione dei dati sarà effettuata in forma aggregata e non comporterà la diffusione nominativa.

• SESSO M F

• ETÀ_____

• COMUNE

DÌ

RESIDENZA_____

• TITOLO DÌ STUDIO Nessuno Elementare Medie Superiore Laurea

1) Quanto è importante per lei tutelare l'ambiente?

a) per niente

c) abbastanza

b) poco

d) molto

2) Secondo lei, in che percentuale la salute delle persone dipende direttamente dalla qualità dell'ambiente in cui vivono?

a) 0 – 20%

d) 60 – 80 %

b) 20 – 40%

e) 80 – 100%

c) 40 – 60%

3) Quali sono i problemi legati all'ambiente che la preoccupano di più nel quotidiano? (max 2 risposte).

a) I cambiamenti climatico
agricoli

h) l'inquinamento dei prodotti

b) l'inquinamento delle acque

i) la deforestazione

c) l'inquinamento dell'aria

l) l'inquinamento acustico

d) le nostre abitudini consumistiche

m) l'impovertimento delle risorse

naturali

e) l'aumento dei rifiuti

f) l'impatto ambientale dei mezzi di trasporto (traffico, scie chimiche ecc.)

g) l'utilizzo dei prodotti chimici che usiamo quotidianamente(detersivi, vernici ecc.)

4) Nel complesso, come giudica la qualità dell'ambiente del luogo in cui vive?

a) pessima

d) buona

b) scadente

e) ottima

c) sufficiente

5) Quanto è importante, secondo lei, che vengano svolti controlli ambientali?

a) per niente importante

c) abbastanza importante

b) poco importante

d) molto importante

6) Rispetto alle tematiche relative all'ambiente, ritiene di essere?

- a) per nulla informato. c) abbastanza informato.
b) poco informato. d) molto informato.

7) A casa sua si effettua la raccolta differenziata?

- a) Sì. b) In parte. c) No.

8) Come pensa che ogni individuo possa contribuire in modo utile per l'ambiente e per soddisfare le aspettative di salubrità e benessere complessivo?

- a) corretto utilizzo di acqua. e) detersivi a basso impatto.
b) alimenti di stagione. f) mezzi di trasporto.
c) idonei contenitori. g) prodotti non biodegradabili.
d) basso consumo energetico.

9) Ritiene che ci sia un rapporto (causa – effetto) tra ambiente e stato di salute?

- a) Sì. b) No. c) Non so.

10) Lei ritiene che il suo lavoro sia collegato alle questioni ambientali?

- a) Sì. b) No. c) Non so.

11) Secondo lei, quali di questi fenomeni compromette maggiormente la salute delle persone ?

- a) degrado degli ecosistemi. e) inquinamento aria (industrie).
b) discariche/inceneritori. f) inquinamento aria (traffico).
c) fonti radioattive. g) inquinamenti fiumi/laghi.
d) inquinamento acqua potabile. h) inquinamento aria (fumo).

12) Secondo lei quanto è importante un'alimentazione biologica?

- a) per niente importante. c) abbastanza importante.
b) poco importante. d) molto importante.

13) Per motivi ancora sconosciuti, il 2015 è stato caratterizzato da un significativo aumento dei decessi che ha messo in allarme sia gli operatori del settore (medici, epidemiologi, demografi) sia i media. Nel complesso, i morti stimati in più rispetto al 2014 sono:

- a) 5 mila. c) 25 mila.
b) 10 mila. d) 55 mila.

14) L'OMS dichiara che l'esposizione a fattori ambientali è responsabile di una mole notevole di malattie nel mondo. Indica la percentuale corrispondente.

- a) 7% c) 15%
b) 9% d) 24%

15) La Direttiva 2008/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 19 novembre 2008 declina le azioni prioritarie per la gestione dei rifiuti. Secondo questa direttiva, quali sono in ordine di priorità le azioni da intraprendere?

- a) Riciclaggio, riduzione, riutilizzo.
- b) Riduzione, riutilizzo, riciclaggio.
- c) Riutilizzo, riciclaggio, riduzione.
- d) Riciclaggio, riutilizzo, riduzione.

16) In Italia nel 2015 diminuisce la speranza di vita alla nascita.

Per gli uomini si attesta a 80,1 anni (da 80,3 del 2014), per le donne a 84,7 anni (da 85). Pensi che la questione ambientale possa avere influenzato tale dato?

- a) Sì
- b) No
- c) Non so

17) Secondo lei quali sono i principali rischi per la salute umana da esposizione a pesticidi?

- a) Danni al sistema immunitario e sistema riproduttore.
- b) Danni al sistema endocrino.
- c) Danni neurologici/cognitivi.
- d) Tutte le precedenti.

18) Gli alimenti biologici: indichi la risposta corretta.

- a) Sono liberi dalle neurotossine - favoriscono la crescita del corpo e del cervello nei bambini.
- b) Non contengono pesticidi - possono ridurre il rischio di cancro.
- c) Nessuna risposta è corretta.
- d) a+b.

19) Secondo lei, quali sono i motivi per cui è consigliabile l'acquisto di prodotti biologici?

- a) Sono liberi da pesticidi e residui chimici e quindi riducono il rischio di contrarre malattie.
- b) L'agricoltura biologica migliora la biodiversità.
- c) L'agricoltura biologica ha un minore dispendio di acqua.
- d) a+b+c.
- e) Nessuna delle precedenti.

20) In che cosa secondo lei il Governo pone maggiore attenzione?

- a) Controllo degli stupefacenti.
- b) Ambiente.

- c) Infrastrutture.
- d) Disoccupazione.
- e) Salute.
- f) Educazione

21) Quanto sei preoccupato rispetto al suo ambiente?

- a) per niente.
- b) abbastanza.
- c) poco.
- d) molto.

22) Indichi qual è la sua opinione in merito alle seguenti affermazioni che riguardano il territorio campano.

- a) L'aumento delle patologie è correlato a cattivi stili di vita. V F
- b) L'aumento delle patologie è correlato allo smaltimento illecito dei rifiuti. V F
- c) E' stato risolto il problema dello smaltimento illecito dei rifiuti. V F
- d) Nella regione Campania i tumori del sistema nervoso centrale in età pediatrica sono in eccesso. V F
- e) Solo l'1% del territorio campano risulta inquinato. V F

23)Pensi che la situazione in Campania sia migliorata negli ultimi 2 anni in termini di:

- a) Pulizia del litorale. Sì No
- b) Gestione dei rifiuti. Sì No
- c) Protezione di piante e animali. Sì No
- d) Gestione dei rifiuti da parte delle aziende. Sì No
- e) Ambiente in generale. Sì No
- f) Acqua potabile. Sì No
- g) Riciclaggio. Sì No

24) Che impatto ritiene abbiano i seguenti problemi sull'ambiente?

- Popolazione troppo numerosa rispetto alle risorse disponibili.
 - a) Alto b) Modesto c) Scarso d) Nessuno
- Mancanza di educazione all'ambiente.
 - a) Alto b) Modesto c) Scarso d) Nessuno
- Mancanza di leggi appropriate.
 - a) Alto b) Modesto c) Scarso d) Nessuno
- Mancanza di risorse alternative.
 - a) Alto b) Modesto c) Scarso d) Nessuno
- Il governo non pone abbastanza enfasi nel proteggere l'ambiente.

a) Alto b) Modesto c) Scarso d) Nessuno

- I servizi dei rifiuti sono inefficienti.

a) Alto b) Modesto c) Scarso d) Nessuno

- Viene consentito alle industrie di inquinare.

a) Alto b) Modesto c) Scarso d) Nessuno

25) Qual è il suo livello di conoscenza rispetto alla raccolta differenziata dei rifiuti?

a) Alto b) Modesto c) Scarso d) Nessuno

26) Ha cambiato qualcuno dei comportamenti qui elencati negli ultimi 5 anni?

- a) Iniziare a riciclare i rifiuti/fare più riciclaggio (compostaggio, riutilizzo cose/
bottiglie, contenitori).

Si No

- b) Iniziare ad essere più consapevoli degli impatti ambientali di abuso fertilizzanti
agricoli, pesticidi diserbanti ecc
e utilizzare di conseguenza per l'istruzione

Si No

- c) Partecipare a campagne di pulizia.

Si No

- d) Limitare l'uso di veicoli a motore, utilizzare bus,
bicicletta, camminata.

Si No

- e) Piantare e salvare varietà di alberi

Si No

- f) Riduzione dello spreco dell'energia elettrica.

Si No

- h) Riduzione dello spreco di acqua

Si No

- i) Più attenzione agli uccelli e all'habitat degli animali selvatici.

Si No

- l) Modificare pratiche agricole

Si No

- m) Unirsi a gruppi ambientalisti/Comitati

che sono attive in attività ambientali.

Si No

27) Se lei ha avuto cambiamenti, da chi sono stati influenzati?

- a) Tv e giornali.

- b) Gli Amici.

- c) Internet.

- d) Politiche Comunali.

- e) Altre istituzioni.

28) Ci descriva un comportamento che attua, ma che sa che danneggia l'ambiente circostante.

29)Quali sono i problemi ambientali più importanti nella tua regione?

**questionario somministrato a tempo zero*

30) Pensa di cambiare nel suo futuro prossimo qualche comportamento relativo all'ambiente?

a) Si

b) No

c) Non so

31) Se si, quale?

**items aggiunti post intervento formativo*

La ringraziamo per la collaborazione.

ALLEGATO 2: materiale utilizzato durante l'intervento formativo



Florence Nightingale

AMBIENTE:
è l'insieme di tutte le condizioni ed influenze esterne che incidono sulla vita e sullo sviluppo di un organismo

La sua teoria è il prodotto di un ragionamento induttivo poiché partendo dalle sue esperienze sui campi di guerra e dall'osservazione dei feriti, notò come **le malattie prosperassero lì dove l'ambiente era malsano**

La teoria contiene tre relazioni:

- > ambiente/paziente
- > infermiera/ambiente
- > infermiera/paziente

Sosteneva l'importanza dell'osservazione, dell'esperienza nella pratica del Nursing e inseriva la ricerca, la pratica e l'insegnamento.

Florence Nightingale

"...l'aria pura era la prima regola del nursing e l'infermiera doveva assicurarsi che l'aria respirata dal paziente fosse sempre pura"

> La sua filosofia del nursing era basata sull'interazione dell'uomo con l'ambiente e alle regole a cui sono sottoposti entrambi

> **La malattia era una riparazione dell'organismo all'insalubrità dell'ambiente.**

I correttivi potevano essere la ventilazione, il calore, la luce, la pulizia, la dieta, ecc. sosteneva che **le malattie potevano scomparire se si curava l'ambiente poiché unico responsabile delle malattie.**

Ippocrate

Testo:
"Le arie, le acque, i luoghi"
filo conduttore è la relazione tra malato, malattia ed ambiente.

Il trattato è stato composto con tutta probabilità tra il 430 e il 410 a.c.

La prima tesi considera decisivo per lo studio e, conseguentemente per la cura delle malattie **il rapporto tra l'uomo e l'ambiente in cui vive**, comprendendo, in questa relazione, le condizioni climatiche, idrologiche e dietetiche dei luoghi.

Con la **conoscenza di riferimenti ambientali**, al medico che giunge in una città sconosciuta è possibile comprendere quale sia la situazione effettiva rispetto alla salute di chi vi abita. La conoscenza, in tal caso, è fondamentale per la **pratica medica**:

solo essendo in grado di leggere i fenomeni ambientali che si manifestano, il medico sarà in grado di agire con le terapie adeguate

Profilo Professionale

DM 739/94

Articolo 1

Comma 2. L'assistenza infermieristica **preventiva, curativa, palliativa e riabilitativa** è di natura **tecnica, relazionale, educativa**. **Le principali funzioni sono la prevenzione delle malattie**, l'assistenza dei malati e dei disabili di tutte le età e l'educazione sanitaria.

Comma 3. L'infermiere: a) **partecipa all'identificazione dei bisogni di salute della persona e della collettività.**

Codice Deontologico

Disposizioni finali
Le norme deontologiche contenute nel presente Codice sono vincolanti;
la loro inosservanza è sanzionata dal Collegio professionale

Articolo 19

L'infermiere promuove stili di vita sani, la diffusione del valore della cultura della salute e della tutela ambientale, anche attraverso l'informazione e l'educazione. A tal fine attiva e sostiene la rete di rapporti tra servizi e operatori

Articolo 6

L'infermiere riconosce la salute come bene fondamentale della persona e interesse della collettività e si impegna a tutelarla con attività di prevenzione, cura, riabilitazione e palliazione.

Articolo 10

L'infermiere contribuisce a rendere eque le scelte allocative, anche attraverso l'uso ottimale delle risorse disponibili.

Articolo 11

L'infermiere fonda il proprio operato su conoscenze validate e aggiorna saperi e competenze attraverso la formazione permanente, la riflessione critica sull'esperienza e la ricerca. Progetta, svolge e partecipa ad attività di formazione. Promuove, attiva e partecipa alla ricerca e cura la diffusione dei risultati.

Articolo 47

L'infermiere, ai diversi livelli di responsabilità, contribuisce ad orientare le politiche e lo sviluppo del sistema sanitario, al fine di garantire il rispetto dei diritti degli assistiti, l'utilizzo equo ed appropriato delle risorse e la valorizzazione del ruolo professionale.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)

La promozione e l'investimento in salute, la ricerca della qualità dell'assistenza e l'integrazione degli ambienti determinano la salute umana.

- ▶ Circa il 24% di tutte le malattie nel mondo è dovuto all'esposizione a fattori ambientali.
- ▶ 12,6 milioni di morti nel mondo all'anno è dovuta all'inquinamento ambientale.
- ▶ Cause più frequenti di decessi legati all'ambiente: **infarto**, **tumori** e **malattie respiratorie**
- ▶ Il 70% dei morti è determinata da fattori di rischio nel luogo di residenza o di lavoro.
- ▶ Ogni anno 10 milioni di bambini e 4,9 milioni di adulti (tra i 50 e i 75 per cento) la vita per cause che potrebbero essere evitate grazie a una migliore gestione dell'ambiente.

Prevenire l'esposizione a questi fattori di rischio salverebbe circa 4 milioni di vite all'anno solo fra i bambini

Le classificazioni e valutazioni sulla cancerogenicità delle sostanze Classificazione CEE (direttiva 93/21/CEE)

Nella direttiva si ritrovano i criteri per la classificazione di una sostanza come cancerogena. L'Unione Europea distingue tre categorie:

Categoria 1

sostanze note per gli effetti cancerogeni sull'uomo. Esistono **prove sufficienti** per stabilire un nesso casuale tra l'esposizione dell'uomo ad una sostanza e lo sviluppo di tumori.

Categoria 2

sostanze che dovrebbero considerarsi cancerogene per l'uomo. Esistono elementi sufficienti per ritenere **verosimile** che l'esposizione dell'uomo ad una sostanza possa provocare lo sviluppo di tumori, in generale sulla base di:

- ▶ adeguati studi a lungo termine effettuati su animali
- ▶ altre informazioni specifiche.

Categoria 3

sostanze da considerarsi con sospetto per i possibili effetti cancerogeni sull'uomo per le quali tuttavia le informazioni disponibili sono **sufficienti per procedere ad una valutazione soddisfacente**. Esistono alcune prove ottenute da adeguati studi sugli animali che non bastano tuttavia per classificare la sostanza nella categoria 2.

DIRETTIVA 2009/128/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 21 ottobre 2009

istituisce un quadro per l'azione comunitaria ai fini dell'utilizzo sostenibile dei pesticidi

- ▶ Dovrebbe essere istituito un quadro normativo comune per un utilizzo sostenibile dei pesticidi, tenendo conto del **principio di precauzione**.
- ▶ Definire gli obiettivi quantitativi, gli obiettivi, le misure, i tempi e gli indicatori per la riduzione dei rischi e degli impatti dell'utilizzo dei pesticidi sulla salute umana e sull'ambiente e per incoraggiare lo sviluppo e l'introduzione della difesa integrata e di approcci o tecniche alternativi al fine di **ridurre la dipendenza dall'utilizzo di pesticidi**.
- ▶ Dovrebbero essere promossi, a livello europeo e nazionale, **programmi di ricerca** volti a determinare l'impatto dell'utilizzo dei pesticidi sulla salute umana e sull'ambiente, compresi gli studi sui gruppi ad alto rischio.
- ▶ **Visti i possibili rischi derivanti dall'impiego dei pesticidi, sarebbe opportuno informare meglio la popolazione sull'impatto generale dell'uso dei pesticidi attraverso campagne di sensibilizzazione, informazioni trasmesse dai rivenditori e altri provvedimenti adeguati.**

Ma cosa sono queste sostanze tossiche?



Vengono considerati **tossici** tutti quei preparati e quelle sostanze che per **inalazione, ingestione o penetrazione** attraverso la pelle possono comportare rischi gravi, acuti o cronici, ed anche la **morte** causando delle lesioni anatomiche o funzionali e dei disturbi reversibili o irreversibili dei normali processi fisiologici.

SATURNISMO intossicazione da piombo

SINTOMI

Anemia, anoressia, ansietà, difficoltà di concentrazione, confusione, costipazione, depressione facile affaticabilità, cefalea, ipertensione, incoordinazione, irritabilità, turbe della memoria, ridotto quoziente intellettivo, iperattività.

La morte di personaggi famosi come **Beethoven e Goya**, o i disturbi mentali di **Van Gogh**

Per i pittori si presume che l'intossicazione cronica sia dovuta al loro **contatto con colori**: Goya inumidiva i pennelli con la bocca. Anche la morte del **Caravaggio** e i suoi disturbi caratteriali sono stati attribuiti al saturnismo; è stato ipotizzato che alcuni imperatori romani come **Tiberio, Caligola, Domiziano, Commodo** e forse **Nerone** erano forse affetti da saturnismo, essendosi intossicati col vino che veniva addolcito conservandolo in **otri di piombo**. **Il saturnismo era molto diffuso tra i ricchi romani.**

Altre figure professionali spesso vittime di saturnismo erano i cappellai, che usavano miscele di piombo, mercurio e arsenico per la colorazione dei tessuti: questo ultimo caso ispirò a **Lewis Carroll** la figura del **Cappellaio Matto**

in *Alice nel paese delle meraviglie*



Bioaccumulo e Biomagnificazione di composti tossici

- ▶ Per **BIOACCUMULO** s'intende l'accumulo di xenobiotici, compresi i loro metaboliti lipofili, che si possono ritrovare nella catena alimentare. Queste sostanze possono depositarsi nel tessuto adiposo e nel Sistema Nervoso Centrale.
- ▶ All'interno della catena alimentare si può avere una concentrazione di una sostanza lipofila all'interno di una specie trofica. Di conseguenza, le concentrazioni del tossico aumentano mano a mano che ci si avvicina alla cima della piramide alimentare perché il pesce più grande accumula il tossico dei pesci più piccoli di cui si nutre. Questa amplificazione di un contaminante andando verso i livelli più alti di una catena trofica viene chiamata **BIOMAGNIFICAZIONE**.

Xenobiotico (dal greco composto da *xenos* e *on* = "straniere" e "bios" = "vita") è una sostanza di qualsiasi tipo di origine naturale o sintetica, estranea a un organismo.

Disturbi neurocomportamentali Metanalisi

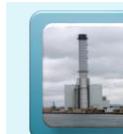
- ▶ Colpiscono il 10-15% di tutte le nascite.
- ▶ **Disabilità dello sviluppo neurologico, tra cui l'autismo, iperattività da deficit di attenzione, dislessia e altri disturbi cognitivi.**

Cinque sostanze chimiche industriali neurotossiche sullo sviluppo:

- ▶ **Arsenico**
- ▶ **Piombo**
- ▶ **Mercurio**
- ▶ **Policlorobifenili(PCB)**
- ▶ **Toluene**

Philippe Grandjean e Philip J Landrigan
Lancet Neurol. 2014 Mar; 13 (3): 330-338s

	Arsenico Acqua, legno trattato, cotone (pesticidi), insetticidi. Topica, inalatoria e orale. Disturbi neurologici, gastroenteriti, disturbi respiratori, affaticabilità, alopecia
	Piombo Tubature, contenitori, pesticidi, benzina, accumulatori, cosmetici. Orale, respiratoria e topica Encefalopatia, anemia emolitica, nefropatia, coliche addominali, ipertensione, turbe della memoria, iperattività.
	Mercurio Lavorazioni industriali, acqua, suolo, aria, deodoranti, amalgami dentali, pesci di grandi dimensioni Inalatoria, topica, orale. Ridotto sviluppo neurologico del bambino, calo ponderale, scialorrea, disturbi visivi, tremori
	Alluminio Pentole, carte da imballaggio, deodoranti, sale da cucina, pellicole, additivi Orale, topica, inalatoria. Danni al SNC, demenza, perdita di memoria, autismo, dispnea, epatopatie ⁶

	Cloruro di vinile PVC, tubi, rivestimenti, giocattoli, cavi elettrici, bottiglie di plastica, finte pelli, cosmetici, insetticidi. Inalatoria Aritmie, disturbi del SNC.
	Policlorobifenili (PCB) Apparecchiature elettriche, vernici, materiali riempitivi per l'edilizia, incenerimento dei rifiuti, formaggi e uova. Orale, inalatoria. Danni al sistema ormonale, nervoso, digerente ed immunitario, infertilità ed eruzioni cutanee
	Diossine Incenerimenti di rifiuti, cementifici, combustione di legno trattato, incendi all'aperto, processi di industria metallurgica, formaggi, uova, latte. Inalatoria, alimentare Endometriosi, linfomi, cancro al fegato e alla mammella, diabete, danni al sistema emopoietico

POPs

INQUINANTI ORGANICI PERSISTENTI

Si differenziano dagli altri composti organici in quanto presentano particolari valori di alcune *proprietà chimico-fisiche* che determinano quattro caratteristiche importanti:

- **persistenza,**
- **bioaccumulo,**
- **tossicità**
- **mobilità nell'ambiente.**

Tre categorie:

- **pesticidi**
- **prodotti industriali (PCB)**
- **sottoprodotti non desiderati (diossine, furani e alcuni IPA).**

L'esposizione ai POPs presenti nell'ambiente come contaminazione di fondo avviene principalmente attraverso **la dieta**.

Circa il 95% dell'introduzione giornaliera di diossine risulta da ingestione di cibi, in particolare prodotti alimentari di origine animale.

Sono tra i più pericolosi perché si accumulano nel **tessuto adiposo degli organismi viventi**

	Diossine PCDD		Furani PCDF	IPA Idrocarburi Policiclici Aromatici
---	-------------------------	--	-----------------------	---

- Presenti nei combustibili fossili
- Emissione per combustione
- Si formano come sottoprodotti non desiderati durante tutti i **processi di combustione**.
- La loro persistenza rende significative le fonti secondarie
- I maggiori serbatoi sono il suolo e i sedimenti, dove è accumulata la quasi totalità delle diossine emesse in atmosfera in passato
- Includono effetti sul **sistema riproduttivo** e sul **sistema immunitario, epatotossicità, neuropatie, affaticamento e depressione**

EFFETTI

- Altamente **liposolubili**, non subiscono un processo di **bioaccumulo** nel tessuto adiposo dei vertebrati in quanto sono metabolizzati in composti più idrosolubili ed escreti con le feci e le urine.
- Azione neurotossica sul cervello in via di sviluppo, tanto che si parla di neurotossine nell'aria.
- Genotossici

BaP
benzo(a)pirene
Indicatore di classe

PESTICIDI: che male c'è?



- Sostanze che interferiscono, ostacolano o distruggono organismi viventi
- Pandemia Silenziosa

Una recente revisione identifica i seguenti rischi per la salute umana da esposizione a pesticidi :

- sistema immunitario,
- riproduttivo (riduzione della fertilità maschile)
- endocrino
- danni neurologici/cognitivi
- danni alla salute infantile per esposizione in utero (otite, asma, stress respiratorio, diminuzione della crescita fetale e durata della gestazione, alcuni tipi di malformazioni).
- patologie neurodegenerative, il Parkinson, in seguito al consumo di acqua contaminata

Oltre 224 pesticidi presenti nelle acque italiane:
 ➔ il 63,9% delle acque superficiali
 ➔ il 31,7% di quelle sotterranee.

ISPRRA 2014



Leucemie

Linfomi non di Hodgkin

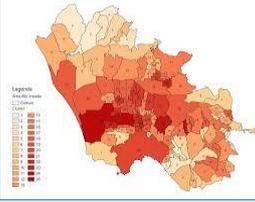
Mieloma multiplo

Tumori del sangue



Terra dei Fuochi

La presenza di siti contaminati, lo scarso stato qualitativo dei corpi idrici, le pratiche di smaltimento illegale di rifiuti e la combustione incontrollata di sversamenti illeciti, rende molto complessa la situazione delle matrici ambientali



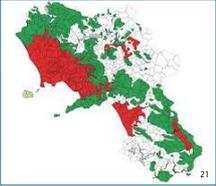
SPES
Studio di Esposizione nella Popolazione Suscettibile

COSA

Metalli pesanti
IPA
PCB
Diossini
Etc.

DOVE

Suolo
Acqua
Matrici di origine animale e vegetale



Antonio Giordano, oncologo napoletano , Direttore dello Sbarro Institute di Philadelphia e docente di Anatomia Patologica all'Università di Siena, ha reso noto:

- fattori chiave nella regolazione del ciclo cellulare;
- meccanismi legati all'insorgenza dei tumori;
- il collegamento tra l'ambiente inquinato dai rifiuti tossici e l'aumento dei rischi di insorgenza delle patologie tumorali per la popolazione della Regione Campania
- la scoperta del gene oncosoppressore RB2/p130 che in alcuni animali è stato in grado di diminuire la crescita tumorale



“È probabile che l'origine del cancro non risieda solo nella mutazione del Dna di qualche nostra cellula, ma anche nelle modificazioni epigenetiche determinate da agenti fisici o da sostanze chimiche tossiche con cui veniamo in contatto prima di nascere e che compromettono in maniera irreversibile il nostro Dna.”



“Non possiamo prevedere quando, quanto e dove a livello genetico un certo insulto possa determinare alterazioni nella sequenza del Dna, ma sappiamo che la combinazione di alterazioni genetiche conduce all'insorgenza del cancro. Il Dna è come un software in lento, ma continuo aggiornamento nel quale l'ambiente assume una posizione centrale sia nell'induzione delle mutazioni sia nella "selezione" delle modificazioni genetiche che avvengono anche spontaneamente”.

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

LA TERRA DEI FUOCHI



Rapporto sulla situazione epidemiologica dei 55 comuni della Campania sottolinea che nella Terra dei fuochi ci si ammalava e si muore di più per diverse patologie collegate in qualche modo allo smaltimento illegale dei rifiuti.

- ➔ Eccessi della mortalità
- ➔ Incremento dell'ospedalizzazione

Chi sono più a rischio?



Disegno di legge n. 9 2914 “Terra dei fuochi”

Sversamenti illeciti, combustione di rifiuti ed errati stili di vita, uniti all'aumento della mortalità e contemporanea riduzione dell'aspettativa di vita:

hanno indotto le istituzioni ai vari livelli ad innalzare la soglia d'attenzione, atteso che ai fattori intrinseci (varianti costituzionali ed alterazioni genetiche e/o molecolari) e a quelli relativi alle condizioni socio-economiche e stili di vita, i fattori estrinseci (livelli di cancerogeni e pro cancerogeni ambientali) sembrano avere un ruolo determinante nell'abbassare gli indici di salute generale delle popolazioni residenti nei comuni dell'area Nord di Napoli e del basso casertano, comuni in cui ad oggi sono previsti specifici interventi nel disegno di legge n. 9 2914 “ Terra dei Fuochi”.

24

Inquinamento indoor:

“la presenza nell'aria di ambienti confinati di contaminanti fisici, chimici e biologici non presenti naturalmente nell'aria esterna di sistemi ecologici di elevata qualità” (Ministero dell'ambiente)




- **SBS – Sick Building Syndrom**
- Secondo un recente studio della Sheffield University (Uk), cucine a gas, prodotti per la pulizia, deodoranti, fumi, vapori di cottura ecc. rendono le cucine degli appartamenti di città uno dei luoghi più inquinati in assoluto.
- **Liquidi e prodotti per la pulizia** alcoli, fenoli, COV
- **Arredi** formaldeide, COV e Agenti biologici (per presenza di umidità e/o polvere)
- **Materiali da costruzione e isolanti d'amianto**, fibre vetrose artificiali, Particolato, Radon; Agenti biologici (per presenza di umidità e/o polvere)

25

Cosa fare?



Bisogna tutelare la salute nel periodo prenatale, rafforzare l'attività di prevenzione, che rispetti ai rischi ambientali, con integrazione della famiglia, delle scuole e dei propri medici.

- proteggere le **donne in gravidanza, in allattamento e la prima infanzia** dall'esposizione a sostanze tossiche e garantire loro alimenti non contaminati
- promuovere l'adozione dei metodi come l'**agricoltura biologica** e che bandiscono l'uso di pesticidi di sintesi sostituendoli con metodi di lotta naturali
- acquistare **prodotti di stagione** perché richiedono meno sostanze chimiche per essere prodotti
- preferire prodotti con etichette di operatori (controllati) che offrono le stesse garanzie
- richiedere una **verifica periodica della qualità dell'acqua** e dei contaminanti in essa contenuti

26

..Inoltre, poiché prevenire è meglio che curare..

- leggere, **informarsi**, documentarsi e responsabilizzarsi nei confronti dell'ambiente
- educare i figli a una **sana alimentazione** e innanzitutto un esempio - non solo per sé ad altri la tutela della propria salute
- migliorare lo **stile di vita**
- ridurre gli **alimenti industriali troppo elaborati** ricchi di additivi, coloranti, conservanti, aromatizzanti ed altre sostanze inutili e dannose
- molti costi vengono meno se si leggono le etichette e si sostituiscono con alternative naturali
- scegliere **detergenti a base di sostanze naturali** innocue per l'ambiente
- ridurre o eliminare i **prodotti chimici per la pulizia degli ambienti**, la cura delle piante o la lotta agli insetti

27

Proposta Operativa ..

L'infermiere di iniziativa

La nuova medicina d'iniziativa sostituisce la medicina d'attesa tradizionale

Esperienza della regione Toscana:
popolazione divisa in moduli
con un numero variabile che può arrivare fin circa i 10 mila abitanti

Componenti di ogni modulo:

- Medici di famiglia
- Operatori socio assistenziali
- Rappresentanti dell'associazione del territorio che hanno un ruolo attivo molto importante nel pianificare e co-gestire momenti di educazione sanitaria per pazienti e famiglie

FUNZIONI

Pianificare le attività di strategie assistenziali

- È su un modello paritario rispetto al medico curante con il quale può co-gestire alcuni momenti riguardanti in particolare la motivazione, l'informazione del paziente e la ricerca epidemiologica

28

L'esclusività dell'informazione è sinonimo di immobilismo, mentre la condivisione è, invece, evoluzione e crescita

29

ALLEGATO 3

U

AL DIRETTORE GENERALE

Struttura: P.O. PINETA GRANDE
CASTEL VOLTURNO (CE)
Via ~~PIRELLA~~ DONIZIANA
KM 30

Oggetto: richiesta autorizzazione accesso/raccolta dati finalizzata alla tesi

Il sottoscritto CARMELA RELE studente del Corso di Laurea in Infermieristica presso la sede I.D.I. - P.O. Pineta Grande di Castel Volturno (CE), sede didattica dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", nell'Anno Accademico 2013/2014 chiede di poter svolgere attività di raccolta dati finalizzata alla propria tesi di laurea come di seguito presentata:

ARGOMENTO DI INTERESSE / TITOLO DELLA TESI: PROGETTO DI EDUCAZIONE SANITARIA: L'INFERMIERE E LA PREVENZIONE DELLE PATOLOGIE DA SOSTANZE TOSSICHE.

Relatore/i: 1) ESPOSITO MASSIMO 2) PROZZI GIACOMO

SCOPO DELL'INDAGINE: Migliorare le conoscenze degli studenti di infermieristica in merito alle sostanze e modalità di

DATI RICERCATI: Si valuterà mediante un questionario la conoscenza e le conoscenze in merito al rapporto tra malattie ereditarie e

METODO:

ricerca qualitativa

ricerca quantitativa

STRUMENTO:

questionario: destinatari _____

intervista: destinatari _____

osservazione diretta: destinatari _____

consultazione documentazione sanitaria (specificare): _____

Altro: _____

EVENTUALI ALLEGATI ALLA RICHIESTA DI AUTORIZZAZIONE:

questionario

matrice intervista

griglia di osservazione

altro: _____

Visto del/i relatore/i: Maria Esposito

Visto del/i relatore/i: Gio Pironi

Unità Operativa/e o Servizi Socio-Sanitari presso i quali si effettuerà l'attività di raccolta dati: STUDENTI C.d.L. SEDE CASTEL VOLTORINO

Periodo di rilevazione: dal 01/06/2016 al 30/06/2016

Lo studente assicura che la raccolta dati verrà effettuata nel rispetto delle norme di garanzia della privacy (D.Lgs. 196/2003) e che i dati verranno utilizzati esclusivamente per la realizzazione del lavoro di tesi, pertanto verranno trattati in forma assolutamente anonima ed i dati sensibili e personali non saranno in alcun modo comunicati o diffusi se non nel modo succitato. Lo studente si impegna inoltre a trasmettere i risultati dell'indagine al responsabile dell'U.O./Servizio presso cui sono stati raccolti.

Roma, 23/05/2016

Concetta Ucci

(firma studente)

Recapito tel. dello studente: 329.30.84.919 e-mail: RELANIANUELE2016@LIBERO.IT

Visto del Direttore di sede: _____



PARTE RISERVATA ALL'AZIENDA OSPITANTE

In relazione alla domanda dello studente PIETRO UCCI di accesso/raccolta dati finalizzata alla tesi presso l'unità operativa / servizio CENTRO FORMAZIONE da effettuarsi con le modalità indicate nella presente richiesta:

Si esprime parere favorevole alla raccolta dati dello studente e si indica come referente aziendale il Sig./Dott. CRIGNOLI VITTORIO

Si precisano gli eventuali seguenti vincoli a cui lo studente deve attenersi nella raccolta dati:

Non si accoglie la richiesta dello studente

Luogo e data: E. VOLTE SANO, 01/06/16

Il legale rappresentante dell'ente o suo delegato: _____

[Signature]
P.I.N.E.T.A.G.R.A.N.D.E.
La Direzione

(timbro e firma)

RINGRAZIAMENTI

Giunta al termine della tesi e di questo percorso, ci tenevo a ringraziare le persone che hanno contribuito a rendere tutto ciò speciale.

Innanzitutto vorrei ringraziare TUTTA la mia famiglia, i miei migliori amici Elisa e Raffaele che mi hanno supportato e il più delle volte “supportato”.. sempre, ma soprattutto nell’ultimo periodo.

Il grazie più grande va ai miei genitori, che da sempre hanno creduto in me, senza di loro non sarei mai diventata la donna che sono. Per tutti i sacrifici, per il loro sostegno ed aiuto, per queste e un’infinità di altre cose: GRAZIE.

Ringrazio mio fratello Andrea che dall’inizio ha fatto il tifo per me e mi ha supportato nonostante i miei continui sbalzi d’umore. So che lui c’è sempre per me, e seppur più piccolo, è grazie alla sua presenza che mi sono sempre sentita al sicuro: è davvero prezioso.

Questo percorso mi ha donato un regalo molto speciale: Rossella. Vorrei ringraziarla per essermi stata sempre vicino, per i suoi consigli, la sua pazienza, il suo modo buffo di farmi sorridere nei momenti più bui per me; la ringrazio più di ogni altra cosa per la sua amicizia, sincera e pura.

Desidero inoltre ringraziare il mio relatore, il Dott. Esposito Massimo, per la sua disponibilità, per la competenza con cui mi ha indirizzato alla stesura del mio lavoro e per la sua gentilezza. Ringrazio anche il mio secondo relatore il Dott. Pirozzi Giacomo, per la sua cortesia, premura ed audacia nell’aiutarmi.

Il mio grazie va soprattutto al Dottor Antonio Giordano, una sorpresa, una scoperta inimmaginabile, dal cuore buono e di una umiltà inestimabile, sempre presente e disponibile: collaborare con lui è stata una delle esperienze più belle che, per la prima volta in vita mia, mi ha fatto sentire speciale, importante.

Grazie per aver creduto in me “Doc”!

Grazie a tutti i colleghi infermieri conosciuti durante il mio tirocinio, hanno condiviso con me questo percorso rendendolo unico, li porterò sempre nel mio cuore ed in modo particolare Di Pinto Maria, una grande professionista ed amica per me.

Infine vorrei ringraziare me stessa, per la forza e la tenacia con la quale ho affrontato questo cammino, nonostante gli innumerevoli “imprevisti” e difficoltà, nella speranza che mi porti tutto ciò che ho sempre desiderato.

Carmela Mele

