ORDINE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DI AREZZO

Rivista medico-scientifica dell'Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri della Provincia di Arezzo

IL CESALPINO

Marzo 2018 anno 17 numero 45

Organizzazione sanitaria

L'esperienza del gruppo multidisciplinare per la SLA della Azienda USL Toscana Sud-Est di Arezzo

Appropriatezza in medicina

Ruolo dell'imaging nella stadiazione linfonodale del carcinoma gastrico

Esperienze dal territorio

Sclerosi Multipla: un aiuto dalla Geografia

Il Cesalpino - Periodico quadrimestrale
Direttore Responsabile Roberto Romizi - Aut. Trib. n°7 - 2001/del resgistro stampa n°522/2001
ISSN 0394-6231

Sommario

Editoriale

2 Lorenzo Droandi

Organizzazione sanitaria

3 **L'esperienza del gruppo multidisciplinare per la SLA della Azienda USL Toscana Sud-Est di Arezzo**
E. Venturini

Appropriatezza in medicina

9 **Ruolo dell'imaging nella stadiazione linfonodale del carcinoma gastrico**
B. Verdelli, G. Mura, M. Grechi

Medicina e società

13 **La salute mentale nei migranti**
G. Cesari

19 **Il ruolo del pediatra di famiglia nella nuova società multietnica**
G. Poggini

Medicina e salute pubblica

22 **Interferenti endocrini: l'inganno biochimico come danno biologico**
C. Modonesi

Esperienze dal territorio

25 **Sclerosi Multipla: un aiuto dalla Geografia**
P. Gentilini

Prevenzione

28 **Nutrienti ed espressione genica nel periodo peri concezionale: importanza dell'alimentazione per la salute materno fetale**
P. Sbisa'

Ambiente e salute

34 **Tumori in bambini ed adolescenti in aumento: è il momento di chiedersi il perchè**
P. Gentilini, R. Ridolfi

38 **Una ricerca indipendente per far fronte agli effetti globali degli erbicidi a base di glifosato**
F. Belpoggi, S. Panzacchi

41 **Inquinamento atmosferico ed acustico da attività portuale: l'esperienza di una città italiana**
G. Porcile, A. Litta

45 **Inquinamento da PFAS: che rapporto abbiamo con la nostra terra?**
M. Boaron

Ambiente, salute e giustizia

47 **Conferenza nazionale Ambiente, Salute e Giustizia**
T. Vinciguerra

IL CESALPINO
Rivista medico-scientifica dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Arezzo

Marzo 2018
anno 17 - numero 45

Comitato editoriale e redazione
Consiglio provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri
Presidente: Lorenzo Droandi

Direttore responsabile
Roberto Romizi

In redazione
Alice Rossi, Giovanni Casi, Massimo Felici Giovanni Falsini, Giovanni Linoli, Giulio Ozzola, Gino Parca, Piero Pieri, Mauro Sasdelli, Domenico Sallese

Coordinamento redazionale
Amedeo Bianchi

Segreteria redazionale e progetto grafico
Simona Ghezzi
redazionecesalpino@gmail.com
c/o Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri
Viale Giotto, 134 - 52100 Arezzo
tel. (+39) 0575 22724
fax (+39) 0575 300758
chirurghi@omceoar.it
odontoiatri@omceoar.it
www.omceoar.it

Aut. Trib. n°7 - 2001
del registro stampa n° 522/2001

La informiamo che secondo quanto disposto dall'art. 13, comma 1, della legge 675/96 sulla "Tutela dei dati personali", Lei ha diritto, in qualsiasi momento e del tutto gratuitamente, di consultare, far modificare o cancellare i Suoi dati o semplicemente opporsi al loro trattamento per l'invio della presente rivista.

In copertina:
Piazza Grande di Arezzo
Fotografia di Giovanni Falsini©

LORENZO DROANDI

Presidente Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Arezzo

Cari Colleghi,
oggi mi soffermerò brevemente sulla Legge 11/01/2018 n. 3 (G.U. n. 25 del 31/01/2018), meglio nota come Legge Lorenzin non per parlarvi dei contenuti della medesima, che potrete benissimo leggere da soli, ma piuttosto della occasione persa dalla nostra classe politica.
La Legge in questione, pur perfettibile in ogni sua parte, affronta aspetti rilevanti, che dovevano essere in qualche modo normati. E lo fa in modi che possono essere talora anche condivisibili.
Non entro nel merito delle singole questioni, ma per quello che riguarda il nostro Ordine, che aspettava una legge di riforma da molti decenni, si è davvero perduta l'occasione di riformare ruolo e funzioni dell'Ordine.

L'Ordine aspettava da anni di diventare *"ente sussidiario"* dello Stato e perciò di vedersi riconosciuta una rilevante funzione consultiva, partecipativa e propositiva in quanto importante supporto professionale ed ente esponenziale della professione medica; aspettava di vedersi riconoscere un ruolo di interlocutore politico (nel senso nobile del termine) delle Istituzioni; aspettava di essere messo in condizioni di evolvere verso la modernità, di poter rimanere al passo con i tempi e proiettarsi nel futuro.
Al contrario, si è lasciata vuota (in attesa dei decreti attuativi? Speriamo!!) la locuzione *"ente sussidiario dello Stato"* mentre si è messa mano alle procedure tecniche elettorali, pur importanti e per molti aspetti anche condivisibili, ma che non incidono su ruolo e funzione dell'Ordine.

E, aggiungo, anche gli altri neonati Ordini professionali (ai quali tutti vanno i nostri sinceri auguri di buon lavoro) si ritroveranno a svolgere ruoli e funzioni vecchi di decenni.

Perché non pensare ad un efficace ed efficiente sistema ECM anche per i politici?

L'esperienza del gruppo multidisciplinare per la SLA della Azienda USL Toscana Sud-Est di Arezzo

ELISABETTA VENTURINI

Medico neurofisiopatologo, coordinatrice del gruppo assistenziale SLA Azienda USL Toscana Sud-Est di Arezzo, Dipartimento Cardioneurovascolare, Area funzionale Neurologica, Ospedale San Donato Arezzo.

Per corrispondenza:
elisabetta.venturini@uslsudest.toscana.it

Riassunto
La SLA (Sclerosi Laterale Amiotrofica) è una malattia neurodegenerativa rapidamente progressiva che porta a paralisi di tutta la muscolatura volontaria con incapacità a muoversi, a parlare, a deglutire e a respirare. La malattia è attualmente irreveresibile, tuttavia sono disponibili trattamenti farmacologici e non mirati a ciò che concretamente oggi è raggiungibile, una riduzione del deterioramento della qualità di vita del paziente e dei suoi familiari in relazione alle complesse vicende mediche, sociali ed etiche che si troveranno ad affrontare lungo il decorso della malattia. La molteplicità dei problemi, sia in ambito sanitario che sociale, l'inguaribilità e la rapidità di progressione fanno di questa malattia il paradigma dell'intervento intergrato di diagnosi, cura e assistenza socio-sanitaria. Nella nostra ex USL 8 è attivo un percorso diagnostico assistenziale multidisciplinare per il malati di SLA altamente integrato tra ospedale e territorio, che è stato formalizzato dalla Direzione Sanitaria con delibera del 30 dicembre 2015. A distanza di un anno dal recepimento della procedura PDTA (percorso diagnostico-terapeutico assistenziale) SLA, abbiamo verificato i risultati raggiunti in ogni fase del percorso assistenziale attraverso il sistema di monitoraggio stabilito nella procedura stessa.

Parole chiave: Sclerosi Laterale Amiotrofica, PDTA, PEG (gastrostomia percutanea endoscopica), NIV (ventilazione non invasiva), Tracheostomia, Cure palliative, Dichiarazioni anticipate di trattamento, MMG

■ Introduzione

La SLA è una malattia neurodegenerativa rapidamente progressiva che coinvolge i neuroni che controllano i muscoli volontari. E' la più frequente e conosciuta nell'ambito del più vasto gruppo nosologico delle Malattie del Motoneurone (MND Motor Neuron Disease). Il contemporaneo coinvolgimento dei motoneuroni della corteccia cerebrale (I Motoneurone) e dei nuclei somatomotori del tronco cerebrale e del midollo spinale (II motonerone) conduce a progressiva paralisi di tutta la muscolatura e conseguente incapacità a muoversi (paresi/plegia), a parlare (disartria/anartria), a deglutire (disfagia) e a respirare (dispnea/insufficienza respiratoria). Le funzioni cognitive, sensoriali, sfinteriche, viscerali e la motilità oculare sono di norma risparmiate. Nel 20-50% dei casi si documentano lievi disfunzioni cognitive e solo nel 3-5% dei pazienti si associa una franca demenza. L'incidenza della malattia è 2-3/100000 abitanti/anno; il tasso stimato di prevalenza in Italia è di 6-8/100000 abitanti, l'età media d'esordio 64,3 anni. L'etiopatogenesi è sconosciuta e verosimilmente multifattoriale; nel 5-10% circa dei casi la malattia è ereditaria, con trasmissione per lo più autosomico dominante. La prognosi è infausta: la durata media di malattia dall'esordio è di 2,5 anni, in un quarto dei casi il paziente muore entro due anni dall'esordio, nella metà dei casi entro tre anni, poco meno di un quarto dei pazienti sopravvive otto o più anni in assenza di supporto ventilatorio. La SLA è una malattia attualmente irreversibile, in quanto non esistono terapie in grado di arrestarne la progressione e tantomeno consentirne la regressione. Tuttavia sono disponibili trattamenti farmacologici e non in grado di rallentarne parzialmente il decorso e soprattutto terapie sintomatiche e palliative nell'ambito della funzione motoria, nutrizionale, respiratoria e psicologica mirati al mantenimento della migliore qualità di vita del paziente e

dei familiari in ogni fase di malattia e all'allungamento della sopravvivenza.
L'elevata complessità assistenziale e la rapida evolutività della malattia impongono che siano disponibili percorsi diagnostico-terapeutici adeguati e preferenziali. Inoltre la continuità di presa in carico del paziente dalla fase diagnostica alla fase terminale non può prescindere dall'integrazione tra le numerose figure professionali e specialistiche coinvolte nell'assistenza e tra ospedale e territorio. I dati disponibili in letteratura evidenziano un minor numero di ospedalizzazioni ed una durata di ricovero inferiore nei pazienti affetti da SLA seguiti da team multidisciplinari esperti (European Federation of Neurological Societies, EFNS 2005)[1].

■ Casistica o materiali

Tra il 2010 e il 2011 nella nostra USL (ex USL 8 Arezzo), dietro la spinta dell'associazione dei malati (AISLA, sede di Arezzo), è nata l'esigenza crescente di strutturare la presa in carico globale dei pazienti con SLA e altre malattie del Motoneurone. E' stato così costituito un gruppo aziendale di lavoro SLA (DG 559/2010) con il mandato iniziale di sviluppare un percorso diagnostico terapeutico assistenziale. Nei successivi tre anni di collaborazione tra le varie aree d'intervento, con riunioni a cadenza mensile per la discussione di casi complessi e analisi delle criticità, si è arrivati alla realizzazione di un'attività strutturata multidisciplinare dedicata ai pazienti con malattie neuromuscolari. Negli anni successivi tale gruppo multidisciplinare ha visto variare la propria effettiva composizione per il naturale esaurimento della funzione di alcune competenze (amministrativo-organizzative, farmacia), l'acquisita esigenza di nuove figure professionali, alcune delle quali protagoniste nell'allora attuale percorso assistenziale (logopedista, referente SAR e Endoscopia Digestiva) e il turn over di operatori su incarichi stabiliti. Inoltre, mentre la maggior parte degli aspetti dell'attività assistenziale erano ormai acquisiti e facevano parte della routine del lavoro del gruppo, alcuni snodi del percorso rimanevano non definiti (esempio: accesso in ospedale di pazienti da territorio per complicanze chirurgiche del posizionamento PEG, setting di ricovero più idoneo dei pazienti con insufficienza respiratoria e/o con problematiche acute). Questo comportava negli operatori convolti incertezza nel cercare di volta in volta la soluzione più opportuna con un notevole sforzo organizzativo. Da qui la necessità di disporre di linee guida locali che ci guidassero nelle "zone d'ombra" del percorso. Infine alcuni osservatori regionali (Cittadinanza attiva-Toscana e Tribunale diritti del malato-Toscana) avevano apprezzato in più occasioni la nostra organizzazione e ci avevano invitato a proporla come modello per la regione Toscana. Nel corso del 2014 si sono quindi tenuti diversi incontri tra i componenti del gruppo aziendale SLA e il Direttore Sanitario da cui è emersa la necessità della ridefinizione complessiva del percorso. Il gruppo di lavoro per la definizione del PDTA SLA, composto da professionisti che operano all'interno dell'ospedale e sul territorio (tra cui i MMG) e coordinato dal Neurologo dedicato all'assistenza dei malati con SLA, è stato istituito con delibera aziendale 559 del 1/12/2014, con la mission di elaborare una procedura aziendale che definisse e formalizzasse le modalità di presa in carico del paziente affetto da SLA in tutte le fasi di malattia, con un PDTA condiviso per la ex ULS 8 Arezzo, in accordo con le linee guida della comunità scientifica e nel rispetto delle risorse presenti localmente[2,3,4,5,6,7]. Il lavoro è stato svolto nell'arco temporale di un anno, con riunioni tematiche sui singoli aspetti organizzativi e su particolari snodi problematici del percorso, cui hanno partecipato di volta in volta gli operatori coinvolti in quel particolare aspetto assistenziale. Il documento "PDTA pazienti affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) e malattie del motoneurone" è stato validato ufficialmente come procedura aziendale della USL8 Arezzo con delibera n.151 del 30/12 2015[8]. Il documento è consultabile on line nel sito web della USL 8 Arezzo> Centri di riferimento>Sclerosi Laterale Amiotrofica.
Di seguito saranno illustrati gli aspetti fondamentali del lavoro:

- ridefinizione del team di cura
- ottimizzazione della comunicazione tra alcuni nodi della rete assistenziale
- implementazione della coordinazione e dell'integrazione socio-sanitaria e ospedale-territorio
- gestione delle emergenze-urgenze

Ridefinizione del team di cura

Il modello organizzativo di rete clinica integrata, scelto per la cura delle malattie rare, quali la SLA, è il modello Centro & Satellite (Hub & Spoke). "La persona cui viene posto il sospetto diagnostico di SLA deve essere indirizzata ad un Centro di riferimento per la SLA, Centro o Satellite". Nella nostra rete assistenziale del paziente con SLA, il presidio ospedaliero di Arezzo (presidio SLA di I livello secondo il DM 10 Aprile 2003)[9] si colloca come Satellite (Spoke) in collegamento con il Centro di riferimento regionale per la SLA dell'area vasta Toscana sud-est presso l'UOC Neurologia e Neurofisiopatologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (Hub). Nel presidio ospedaliero di Arezzo (PO1 San Donato) sono presenti le seguenti strutture ed attività coinvolte nell'assistenza del malato con SLA, tutte con comprovata competenza ed esperienza nel trattamento dei pazienti neuromuscolari: UOC Neurologia-Neurofisiopatologia, UOC di Pneumologia-UTIP ospedaliera, dotato di una stanza dedicata ai pazienti neuromuscolari, UOS di Nutrizione Clinica, UO di Riabilitazione Funzionale, Centro ausili tecnologici (CAT), Servizio di assistenza psicologica ambulatoriale e domiciliare, UO di Endoscopia digestiva interventistica, Struttura di Radiodiagnostica, UO di Medicina del dolore e Cure palliative, UOC di Anestesia e Rianimazione, Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza, UOS Pneumologia territoriale, Associazione dei malati (AISLA) sede Arezzo.

Il nuovo team di cura (riportato nella tabella 1) è stato composto con il coinvolgimento attivo della Medicina Palliativa e dei MMG e coinvolgimento ufficiale della Rianimazione, dell'Endoscopia Digestiva, dell'ACOT (Agenzia per la continuità ospedale territorio) e del DEU (Dipartimento Emergenza Urgenza).

Ottimizzazione della comunicazione tra alcuni nodi della rete assistenziale

Il gruppo di lavoro ha rilevato le seguenti criticità:

1. Flusso informazioni territorio > ospedale

L'assistenza al malato con malattia neuromuscolare comporta uno stretto follow-up delle condizioni motorie, nutrizionali e respiratorie. Il timing degli interventi invasivi che si rendono necessari ad un certo stadio di malattia sul singolo paziente (posizionamento PEG, adattamento alla NIV, confezionamento tracheostomia), deve essere discusso in un setting multidisciplinare caso per caso. Tali interventi vengono effettuati in un breve ricovero programmato nel reparto di Broncopneumologia, dove è presenta la stanza dedicata per il paziente neuromuscolare. La disponibilità limitata di posti letto, l'esigenza di ridurre al minimo il tempo di ricovero e l'approccio multidisciplinare impone che gli interventi programmati vengano pianificati per tempo e siano condivisi dal gruppo. L'ordine di priorità dei ricoveri viene rivisto sistematicamente in occasione delle riunioni mensili, ma quando emerge una problematica che impone una scelta urgente si rende necessario il contatto telefonico/diretto tra gli operatori.
Questa delicata organizzazione che richiede intrinsecamente molto impegno e flessibilità da parte degli operatori, è stata messa in crisi alcune volte da un deficit di informazione sulle problematiche di pazienti assistiti a domicilio.

2. Flusso informazioni ospedale > territorio

La maggior parte delle dimissioni ospedaliere verso il territorio avvengono dal reparto di Broncopneumologia. Quella del paziente SLA potatore di PEG, ventilazione non invasiva, tracheotomia è, per definizione, una "dimissione difficile" che comporta l'attivazione del Servizio ACOT. Si sono spesso verificati fraintendimenti, mancate comunicazioni, sovrapposizioni di competenze che hanno reso complessa, burocraticamente contorta e in alcuni casi non sicura per il paziente la domiciliarizzazione.

3. Flusso informazioni USL8 > UUSSLL limitrofe

Alcuni pazienti residenti in zone al confine di distretti sanitari limitrofi al nostro hanno ricevuto diagnosi in Ospedali regionali (più spesso Universitari) e continuano ad essere seguiti dagli stessi centri per gran parte della storia di malattia, giungendo alla nostra osservazione nelle fasi terminali spesso senza aver potuto beneficiare della rete di informazione e di assistenza fornita dal nostro gruppo con ritardi nell'erogazione di servizi sanitari e sociali locali. Nella maggior parte dei

Tabella 1.

UOC Neurologia/ Neurofisiopatologia	Elisabetta Venturini Marta Lombezzi
UOC Pneumologia e UTIP	Giuseppina Ciarleglio Raffaele Scala
UOS Nutrizione Clinica	Emanuele Ceccherini Daniela Tozzuoli
UO Riabilitazione Funzionale (Logopedista)	Maria Assunta Saieva (attualmente ruolo da ricoprire per pensionamento)
Ingegneria Informatica	Alfredo Rossi
CAT	Rita Brogi
UO Riabilitazione Funzionale (Fisioterapisti)	Arezzo: Paola Paulesu (territorio) Monica Luglioli (ambulatorio)
	Valdichiana: Antonella Campanaro, Olga Melacci
	Casentino: Nicola Borgnoli
	Valtiberina: Valeriana Bendini
	Valdarno: CRT
Unità Pneumologia Territoriale	Paolo Vivoli Claudio Panaro
UO Medicina del Dolore e Cure Palliative	Antonella Mencucci Giulio Corsi (Valdarno)
Servizio Sociale	Assistente sociale di riferimento territoriale
Servizio di Psicologia ambulatoriale e domiciliare	Michela Pallanti
UOC Anestesia e Rianimazione	Marco Feri
UO Endoscopia Digestiva Interventistica	Angelo Agnolucci
Medicina Generale Convenzionata	Medico curante
ACOT	Rossana Ricciardi Michela Lazzeri
Centrale Operatuva 118 ed Emergenza territoriale	Massimo Mandò

casi i pazienti e i familiari non erano a conoscenza la nostra attività.
Le criticità rilevate riguardo alla comunicazione sono state affrontate dal gruppo di lavoro e nel PDTA attuale lo scambio di informazioni tra i professionisti si attua attraverso:

- posta elettronica con mailing list team di cura: consente la comunicazione diretta di ciascun membro del gruppo con tutti gli altri e la gestione di sottogruppi per temi specifici
- discussione periodica dei casi in occasione delle riunioni del team di cura e dei Fisioterapisti referenti zonali: ogni mese presso la sala riunioni della Neurofisiopatologia, con redazione di verbale
- condivisione della lista dei pazienti seguiti sul territorio e in ospedale
- comunicazione alla centrale operativa 118 della lista dei pazienti in ventilazione non invasiva e invasiva
- riunione multidisciplinare con i MMG in occasione della dimissione programmata dell'UOC Pneumologia-UTIP dei pazienti avviati a trattamento ventilatorio e/o palliativo.
- comunicazione ufficiale da parte della Direzione Aziendale alle figure operanti nel territorio della nostra USL e alle limitrofe Aziende ospedaliere/sanitarie della presenza in ex USL 8 Arezzo di un' attività strutturata multidisciplinare dedicata ai pazienti con malattie neuromuscolari.

Implementazione della coordinazione e dell'integrazione socio-sanitaria e ospedale-territorio

Il presente PDTA ha cercato di rendere più definiti i ruoli dei professionisti socio-sanitari ospedalieri e territoriali nelle varie fasi di malattia e di promuovere la sinergia tra i due setting assistenziali.
L'assistenza al malato con SLA è garantita nella prima fase di follow up ambulatoriale, di minor disabilità, dal gruppo multidisciplinare ospedaliero coordinato dal Neurologo di riferimento; nella seconda fase di marcata disabilità, quando il paziente ha difficoltà a muoversi dal domicilio, dal gruppo multidisciplinare territoriale coordinato dal MMG. I due team multidisciplinari sono in collegamento fin dal momento della diagnosi, quando inizia la comunicazione Neurologo-MMG, ma la collaborazione è continuativa, più stretta nei momenti di snodo del percorso, come alla dimissione "difficile" dopo NIV, PEG e tracheotomia, quando è prevista la visita congiunta dell'èquipe territoriale e ospedaliera presso la UOC di Pneumologia-UTIP.
La rilevazione delle problematiche emergenti coinvolge in primo luogo lo specialista neurologo di riferimento, che ha il compito del controllo dell'evoluzione della malattia, e il MMG che è il titolare della cura del paziente. Il Neurologo attiverà secondo la necessità riscontrata lo specialista di riferimento per ampliare la valutazione e definire gli ulteriori interventi necessari. Ogni altro operatore della rete assistenziale è collegato alle due figure di riferimento per la segnalazione di eventuali bisogni rilevati al di là del proprio ambito di intervento. La scelta di attivare un intervento terapeutico che si rende necessario ad un certo stadio di malattia, specie se di tipo invasivo, (posizionamento della PEG, adattamento alla NIV, confezionamento della tracheostomia), nasce da uno stretto follow-up, viene discusso in un setting multidisciplinare caso per caso e comporta delicati problemi etico-socio-familiari decisionali[10,11,12,13,14,15,16,17].
Il domicilio del paziente è il luogo elettivo dell'intervento assistenziale nella fase cronica avanzata della malattia. Il titolare e responsabile della cura a livello territoriale è il MMG che viene affiancato, presso ogni distretto, dalle unità specialistiche territoriali. Quando la situazione familiare, personale o ambientale non permette la domiciliarità è prevista la permanenza del malato in strutture residenziali a lungo termine.

Gestione delle emergenze-urgenze

Nel percorso ambulatoriale il paziente è guidato dal medico attraverso un'informazione graduale che permetta l'acquisizione di consapevolezza circa la propria malattia e le procedure di sostegno vitale che si renderanno inevitabilmente necessarie[18,19,20,21,22,23]. In base alle scelte espresse dal paziente, vengono di volta in volta programmati ricoveri ospedalieri brevi presso l'Ospedale San Donato di Arezzo (Pneumologia-UTIP, Neurologia) per attuare tali procedure in elezione e garantire il rientro precoce a domicilio. Tuttavia si possono verificare comunque situazioni in cui si renda necessario il ricovero ospedaliero in urgenza per insufficienza respiratoria acuta o per problemi acuti che non possono essere gestiti a domicilio e che si verificano soprattutto nelle fasi avanzate dei malattia (problematiche correlate alla PEG, addome acuto, sepsi severa, insufficienza renale acuta, cardiopatia ischemica). Nel PDTA sono state esplicitati e condivisi caso per caso il setting e le modalità di ricovero appropriate.

■ Metodologia

Il PDTA per la SLA è un punto di partenza per monitorare l'attività assistenziale in modo da focalizzare le criticità che rimarranno presenti e proporre nuovi obbiettivi di miglioramento. Il sistema di monitoraggio che abbiamo stabilito prevede degli indicatori generali, di percorso e di risultato che vengono raccolti una volta all'anno a cura dei rispettivi servizi per valutare i risultati raggiunti in ogni fase del percorso di assistenza.

■ Risultati

Il gruppo multidisciplinare per la SLA di Arezzo segue attualmente 42 pazienti, di cui 15 residenza sanitaria nella zona Arezzo, 8 nella zona Casentino, 1 nella zona Valtiberina, 8 nella zona Valdarno, 8 nella zona Valdichiana, 2 provenienti da fuori USL8 (vedi figura 1).
Figura 1

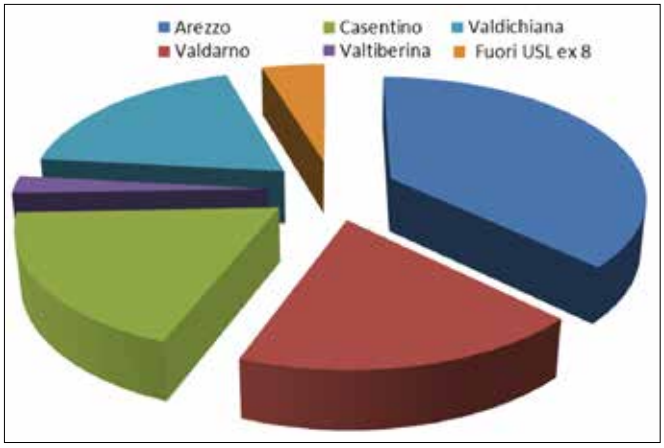

Figura 1: *Residenza dei pazienti.*

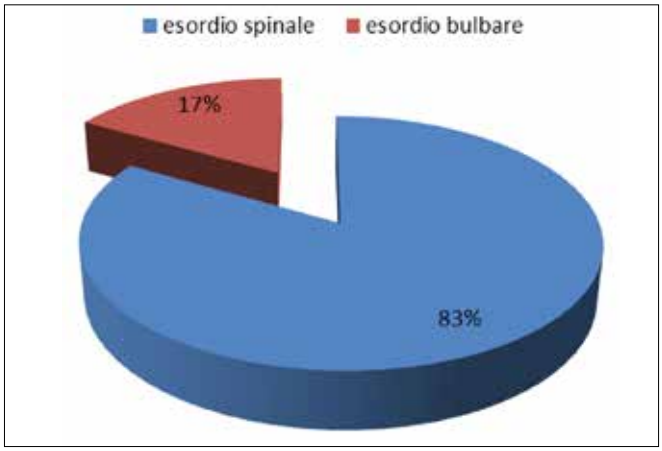

Figura 1: *Tipo esordio.*

La maggior parte dei pazienti è affetto da Sclerosi Laterale Amiotrofica (28), le altre Malattie del Motoneurone rappresentate sono Sclerosi Laterale Primaria (10), Atrofia Muscolare Spinale (3) e Atrofia bulbo-spinale di Kennedy (1) (vedi Figura 1). Il sito anatomico di esordio è nell' 83% spinale e nel 17% bulbare (vedi Figura 2). Vi è una prevalenza per il sesso maschile (62%); l'età media dei pazienti è 65,4 aa; 9 pazienti sono portatori di tracheostomia, 14 di PEG, 18 hanno una grave compromissione respiratoria (FVC<50%), e la media della gravità funzionale alla scala ALSFRS-R è 21 (vedi Tabella 2).

Di seguito sono riportati indicatori generali, di percorso e di risultato raccolti a un anno (inizio 2017)

Tabella 2.

Numero pazienti	**42 (SLA 28; SLP 10; SMA 3; M. di Kennedy 1)**
M	26 (62%)
F	16 (38%)
Età	(65,4 STd= 11,08)
Tracheostomia	9
PEG	14
FVC<50%	18
ALSFRS-R (media)	21

Indicatori generali

- percentuale di paz con SLA e malattie a del motoneurone (12 pazienti) entrati nel PDTA: 100%
- percentuale cartelle ambulatoriali presenti nell' archivio DH della neurologia complete dei referti delle consulenza specialistiche effettuate: 100%
- percentuale pazienti in NIV e VM conosciuti dalla centrale 118 (e anche Enel): 100%

Indicatori di percorso

- Paz con sospetto diagnositico di SLA che hanno effettuato prima visita neurologica dedicata 15 gg dalla segnalazione: 100% (aggiungendo 1-2 sedute mensili in più di ambulatorio NM)
- Percentuale di paz che hanno firmato il consenso al trattamento dei dati personali: 100%
- Percentuale di paz per i quali la comunicazione della diagnosi è stata comunicata telefonicamente al MMG: 70%
- Prima visita pneumologica entro 2 mesi dalla diagnosi: 100% (aggiungendo un terzo posto oltre alle due visite fissate)
- Prima visita nutrizionale entro due mesi dalla diagnosi: 100% (prima valutazione multidisciplinare in media dopo circa tre settimane dalla diagnosi)
- Prima visita neurologica di controllo entro tre mesi: 100% (di solito entro 1-2 mesi)
- Percentuale di paz ai quali è stata comunicata la diagnosi in presenza della Psicologa: 40%
- Percentuale di paz che hanno effettuato una prima valutazione psicologica: 70%
- Percentuale di paz presi in carico dalla FKT territoriale entro 20 gg dalla richiesta (i dati si riferiscono a tutte le zone eccetto Valdarno): 100%
- Ausili: ausili standard da magazzino: consegnati entro 30 gg dall'autorizzazione, ortesi: di solito consegnati subito; ausili personalizzati: di solito entro 30 giorni dall'ordine (quindi 30 giorni+ di solito una settimana, mai più di 60 giorni); ausili ad alta tecnologia (comunicatori): di solito consegnati in tempo reale (sfruttando la giacenza del CAT), ma in alcuni casi per insufficienza di personale e per numero di richieste superiore alla disponibilità in giacenza tempo di attesa di circa 60 giorni.
- Percentuale di paz ai quali è stata posizionata la PEG entro un mese dal consenso: 100% (4/4; in 2

pazienti posizionamento PEG e tracheostomia in urgenza)

- Percentuale di paz che hanno effettuato adattamento alla NIV entro un mese dal consenso: 90%
- Percentuale di paz che ha rifiutato terapie invasive o non invasive (PEG, NIV, tracheo) e che hanno sottoscritto dichiarazione di direttive anticipate: 100%; 1 (5%) ha rifiutato la NIV
- Percentuale di paz che hanno rifiutato interventi invasivi e che sono stati presi in carico dal palliativista: 100%
- 20 ingressi in UTIP o stanza neuromuscolare con convocazione gruppo SLA (uno senza convocazione: paz che arrivava da Firenze non conosciuto)

Indicatori di risultato

- Percentuale di complicanze della PEG e tipologia: 6 PEG posizionate senza complicanze
- Complicanze tracheo-VAM giunte in ospedale: 4 flutter atriale, 1 shock settico, 1 empiema, 2 casi di polmonite, 2 casi di rottura di cuffia (7/20: 35% dei casi di paz con SLA ricoverati d' urgenza in UTIP)
- Complicanze confezionamento tracheo: 1 complicanza non grave: pneumotorace
- Cambio cannula effettuati: 14 in ospedale (paz fuori sede o per complicazioni da tracheoventilazione), 90 cambi cannula a domicilio
- Sostituzioni PEG a domicilio: 5
- Percentuale di interventi invasivi (PEG e tracheostomia) effettuati in urgenza e non in elezione 33% (2/6)
- Numero di accessi in PS per ogni paz e tipologia: in quattro pazienti accesso in PS per insufficienza respiratoria/polmonite; in due pazienti due accessi in PS per polmonite; in un paziente accesso in PS per esiti di caduta; in un paziente due accessi in PS per oliguria, iperpiressia.

■ Conclusioni

Il "PDTA pazienti affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) e malattie del motoneurone", per quanto specifico e articolato, non può essere che una base condivisa su cui poi occorre innestare gli interventi assistenziali con estrema duttilità per poter tener conto delle differenze tra malato e malato e delle diverse realtà organizzative territoriali. Il PDTA è inteso come una linea di indirizzo, uno strumento di gestione clinica, che non sostituisce le scelte professionali. I risultati del lavoro mostrano la correttezza dell'approccio multidisciplinare in questa patologia.

Bibliografia

1. EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives. EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Eur J Neurol. 2015;12: 921-938.
2. Epidemiology of ALS in Italy:a 10 year perspective population-based study. A. Chiò et al. Neurology 2009; 72, 725-31
3. Practice Parameter. The care of he patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence –based –review): report of the Quality statndards subcommittee of the American Academy of Neurrology: ALS Practice Parameters Task Force. Miller RG, Rosemberg JA, Gelinas DF et al (1999) Neurology 1999; 52:1311-1323
4. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function, JM Cedarbaum et al; J Neurol Sci 169 (1999)13-21.
5. The importance of functional assessment in Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review, R S Bedlack; Supplement to Neurology Reviews, Jan 2013
6. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force. EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Eur J Neurol. 2012 Mar;19(3):360-75.
7. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of America Academy of neurology; Miller et al.; Neurology 2009; 73:1218-1226
8. Procedura " Gestione della documentazione " (Codice documento DG/PG005, 30/06/2014
9. Rapporto di lavoro della Commissione per lo studio delle problematiche concernenti la diagnosi, la cura e l'assistenza dei pazienti affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica (DM 10 Aprile 2003)
10. Treatment of respiratory impairment in patients with motor neuron disease in the Netherlands: patient preference and timing of referral. J Raaphorst et al; Eur J Neurol 2013
11. Procedura per la gestione delle emergenze da malfunzionamento delle apparecchiature salvavita a domicilio (DS/PG 141, 2015).
12. Cannula tracheale nel disfagico adulto. Di Rosa R, Biglia S. Quaderni di logopedia a cura di O. Schindler 2009
13. Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients. (Marin B et al; J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011; 82: 628-634
14. Logopedia e disfagia. Accornero A, Rossetto T.; A cura di Carrocci R.S. 2011
15. La gestione foniatrico-logopedica della Sclerosi Laterale Amiotrofica nel gruppo interdisciplinare di ricerca e assistenza di Torino. Accornero et al. Logopedia e Comunicazione. 2007; 3(1), 9-25
16. Nutritional status is a prognostic factor for survival in patients with ALS. Desport JC et al; Neurology. 1999;53(5):1059-1063
17. Phatophysiological mechanism of oropharyngeal dysphagia in amyotrofic lateral sclerosis. Ertekin C et al; Brain 2000; 123 (1), 125-40
18. Braking the news in amyotrophic lateral sclerosisi, Borasio et al; J Neurol Sci;160 Suppl 1: S127-133, 1998
19. Psychological health in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Averill AJ et al Amyotroph Lateral Scler 2007; 8 (4): 243-254
20. Efficacy of communication skills training for giving bad news and discussing transitions to palliative care. Back AL, Arnold RM, Baile WF, et al. Arch Intern Med 2007; 167 (5):453-460.
21. Le scelte terapeutiche della persona affetta da SLA Documento di consenso della commissione medico scientifica di AISLA Onlus, Ottobre 2014.
22. Le cure palliative nella Sclerosi Laterale Amiotrofica Borasio GD et al; La Rivista Italiana di cure palliative 2, 2005: 26-39
23. Palliative care in amyotrophic Lateral Sclerosis Oliver D, Borasio GD, Walsh D; Oxford University Press

Ruolo dell'imaging nella stadiazione linfonodale del carcinoma gastrico

BEATRICE VERDELLI*, GIANNI MURA**, MORANDO GRECHI***

*UO Radiologia Arezzo, AUSL Toscana Sud-Est
**UO Chirurgia Arezzo, AUSL Toscana Sud-Est
***Dir. Dipart. Diagnostica per Immagini e Medicina Laboratorio - AUSL Toscana Sud-Est

Per corrispondenza: beatrice.verdelli@uslsudest.toscana.it

Parole chiave: cancro gastrico, stadiazione; tomografia computerizzata; risonanza magnetica; PET; eco-endoscopia

Riassunto

La stadiazione linfonodale, con la localizzazione e caratterizzazione dei linfonodi sospetti per malignità, è fondamentale nell'iter diagnostico e terapeutico dei pazienti con carcinoma gastrico allo scopo di indirizzare le scelte terapeutiche più appropriate ed efficaci. La valutazione dello status linfonodale è inoltre richiesta nella re-stadiazione per valutare l'efficacia della chemioterapia neoadiuvante pre-operatoria e durante il follow-up per escludere la recidiva neoplastica. In questa breve review sono discussi e confrontati ruolo, sensibilità e accuratezza diagnostica della tomografia computerizzata, della risonanza magnetica, della tomografia con positroni e dell'eco-endoscopia. Un approccio multi-modale e multidisciplinare rappresenta al momento attuale la modalità più corretta per affrontare questa complessa e delicata fase diagnostica.

■ Introduzione

Il Cancro Gastrico (CG) è la quarta neoplasia più diffusa e la seconda causa di morte da cancro nel mondo. Allo stato attuale, la chirurgia è il cardine della terapia con finalità curative. Sfortunatamente la maggior parte dei pazienti arriva all'attenzione clinica in una fase di malattia avanzata od inoperabile[1]. Tra i casi che si presentano in fase precoce con early gastric cancer (EGC), soltanto in pochi sono indicate la resezione endoscopica mucosa o la dissezione sottomucosa endoscopica, risparmiando la morbidità e la mortalità associate alla chirurgia radicale[2]. Per il cancro gastrico avanzato (AGC) le terapie neoadiuvanti preoperatorie stanno offrendo vantaggi significativi di sopravvivenza[3,2]. Una stadiazione accurata è il prerequisito per scegliere la corretta strategia di trattamento. Sulla base del sistema TNM, la stadiazione N per il CG si basa sul numero di linfonodi (LN) positivi (Tabella 1); ciò implica l'identificazione dei LN infiltrati, il loro conteggio e la loro localizzazione anatomica[4]. La sede dei LN è comunemente classificata seguendo le linee guida della Japanese Research Society for Gastric Cancer: il Compartimento I include i LN perigastrici; il Compartimento II include i LN dell'arteria gastrica sinistra, dell'arteria epatica comune, intorno al tronco celiaco, all'ilo splenico e lungo l'arteria splenica; il Compartimento III include i LN del legamento epatoduodenale, retropancreatici e della radice mesenterica; il Compartimento IV comprende i LN lungo i vasi colici medi e quelli para-aortici. La stadiazione N classifica il paziente sulla base di tali criteri, ma dovrebbe concentrarsi anche su due aspetti clinicamente fondamentali:

a) differenziare i casi N0 vs N+, poiché la presenza di LN positivi potrebbe indirizzare il paziente verso trattamenti neoadiuvanti;

b) identificare LN positivi nelle stazioni a distanza (compartimenti III e IV),

Parametro	Descrizione
N0	Linfonodi regionali liberi da metastasi
N1	Metastasi 1-2 linfonodi regionali
N2	Metastasi 3-6 linfonodi regionali
N3	Metastasi in 7 o più linfonodi regionali
	- N3a: Metastasi in 7-15 linfonodi regionali
	- N3b: Metastasi in 16 o più linfonodi regionali

Tabella 1: *TNM 7a edizione: i criteri di stadiazione N per il cancro gastrico.*

equivalenti oncologicamente a metastasi, nel qual caso la terapia chirurgica non è correntemente indicata, salvo palliazione. Dopo terapia neoadiuvante, in una parte dei pazienti la malattia risulterà sottostadiata per effetto della terapia. Dal momento che i criteri della restadiazione dopo terapia sono i medesimi della stadiazione primaria, al fine di una corretta interpretazione dei risultati dovranno essere considerate le alterazioni anatomiche e fisiologiche causate dal trattamento neoadiuvante. Infine, anche il follow-up dopo chirurgia radicale prevede un'accurata stadiazione N per identificare la comparsa di malattia recidiva eventualmente trattabile. Le modalità di imaging per la stadiazione N sono la tomografia computerizzata (TC), la risonanza magnetica (RM), la tomografia ad emissione di positroni (PET) e l'eco-endoscopia (EUS). Queste ed alcune più recenti modalità saranno brevemente discusse nella presente review.

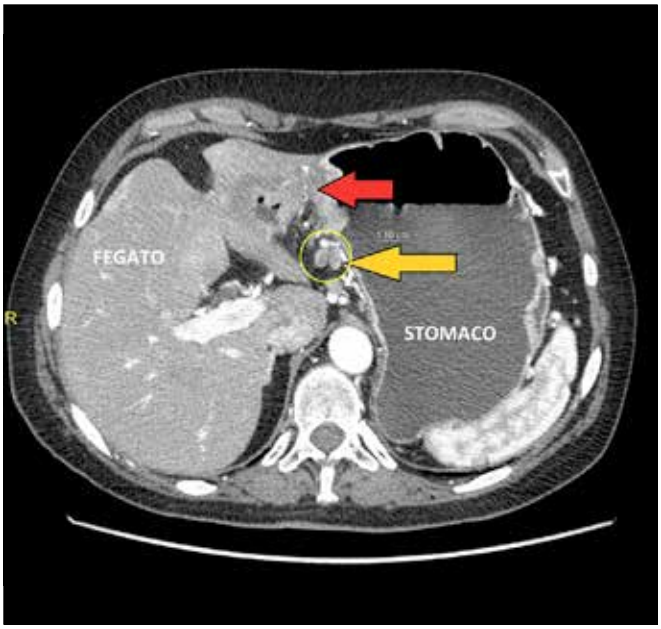

Figura 1: *TC di stadiazione, donna 63 aa con carcinoma gastrico; la freccia rossa indica la sede del tumore primitivo; la freccia gialla indica un LN patologico (asse corto di 11 mm) lungo il decorso dell'arteria gastrica sinistra. La paziente è stata sottoposta a chemioterapia neoadiuvante e poi operata di gastrectomia sub-totale con intento radicale.*

■ Tomografia Computerizzata MDCT

La tomografia computerizzata è la base della stadiazione del CG[5,2]. La Multi Detector row Computerized Tomography (MDCT) permette una veloce raccolta dei dati, eliminando gli artefatti da respiro ed una più accurata sincronizzazione col bolo di contrasto, permettendo una migliore differenziazione tra le fasi arteriosa, venosa e portale. Lo studio dettagliato dell'enhancement durante le varie fasi può fornire utili informazioni sulle caratteristiche di malignità. Le immagini ad alta risoluzione sia multiplanari che le ricostruzioni tri-dimensionali hanno significativamente migliorato la stadiazione del parametro T (che misura il livello di infiltrazione tumorale della parete), permettendo una migliore discriminazione tra il carcinoma gastrico avanzato e l'EGC[6]. I vantaggi sulla stadiazione N restano non chiari. Il principale criterio per identificare come maligno un linfonodo è il criterio dimensionale (Figura 1), ma varie sono le soglie adottate[7]. Le linee guida del Gruppo Italiano di Ricerca del Cancro Gastrico (GIRCG) suggeriscono una doppia soglia, di 5 mm (diametro corto) per i LN dell'asse celiaco (Compartimento II) e di 8 mm per i LN perigastrici (Compartimento I)[2]. Altri criteri utilizzati sono la forma arrotondata, la presenza di necrosi centrale o di enhancement disomogeneo, la perdita dell'ilo grasso e l'impacchettamento di 3 o più LN[5]. Comunque non vi è consenso; ad eccezione della dimensione, gli altri criteri sono applicati a discrezione del radiologo, portando così ad una significativa variabilità tra osservatori. Inoltre le micrometastasi non provocano aumento dimensionale, causando falsi negativi. Vi possono essere falsi positivi poiché i LN possono allargarsi per cause diverse dall'infiltrazione maligna, quali la reazione infiammatoria al tumore primitivo, gli effetti della chemioterapia ed altre patologie non legate al tumore[5]. Esiste un equilibrio tra specificità e sensibilità, e dipende dalla soglia dimensionale scelta. In altre parole scegliendo come patologica una soglia più piccola si aumenta la sensibilità a spese della specificità e viceversa[8]. Gli altri criteri soffrono più o meno degli stessi limiti, e piuttosto che un singolo criterio viene pertanto utilizzata comunemente una combinazione di criteri. L'enhancement dei LN durante la fase portale potrebbe essere utile nell'aumentare la specificità: un linfonodo ingrossato per una causa non maligna non presenta enhancement, od in misura minore. Considerando che l'enhancement è un parametro quantitativo più che qualitativo, il livello di enhancement può aiutare a caratterizzare in maniera obiettiva un LN già allargato, così aumentando la specificità. Una recente meta-analisi di Kwee ha dimostrato che la specificità per la MDCT varia dal 62.5% al 89.9%; proprio a causa dell'alta variabilità, gli autori non hanno eseguito il raggruppamento dei risultati[7]. Da notare che i differenti criteri utilizzati (compresa una soglia dimensionale diversa) non modificava in maniera significativa né la sensibilità, né la specificità od altri parametri di accuratezza diagnostica. Questo mette in evidenza che i limiti della MDCT nella stadiazione sono intrinseci e dipendono solo parzialmente dai parametri dello studio. L'accuratezza diagnostica varia a seconda dello stadio N. Nello studio di Ohashi l'accuratezza è stata 32.6% per N1, 53.8% per N2 e 46.2% per N3[9]. La MDCT inoltre manca di accuratezza nella valutazione del CG dopo chemioterapia neo-adiuvante. I più comuni criteri diagnostici sono infatti confusi dal fatto che i LN possono aumentare di volume a causa degli effetti infiammatori provocati dalla chemioterapia e dall'incapacità di differenziare la necrosi linfonodale dovuta all'infiltrazione tumorale da quella legata alla risposta al trattamento[10,6].

■ Risonanza Magnetica

L'intrinseca capacità della RM di distinguere I tessuti molli è un utile strumento nella stadiazione del CG. Recenti sviluppi tecnici come la scansione ad alto campo 3 Tesla e le sequenza ad alta velocità, hanno aumentato la risoluzione spaziale migliorando la caratterizzazione dei tessuti molli[11,5]. In particolare le sequenze Diffusion Weighted Imaging (DWI) permettono l'interpretazione di immagini in profondità con possibili benefici clinici[12]. I principali criteri utilizzati dalla MDCT per dichiarare maligni i linfonodi (il criterio dimensionale, il contrast enhancement, la necrosi centrale, la perdita del grasso ilare ed il raggruppamento linfonodale.) sono gli stessi stati utilizzati dalla RM e con risultati variabili. Una recente meta-analisi[11] ha valutato la capacità della RM nel discriminare la malattia N0 vs N+. L'accuratezza cumulativa della RM nel diagnosticare lo stadio N è stata del 78%. Le stime di sensibilità e specificità sono state rispettivamente 86% e 67%. Confrontata con la MDCT, la RM presenta accuratezza, specificità e sensibilità diagnostiche simili; se confrontata con la PET, la RM presenta migliore specificità, ma sensibilità inferiore[12,13] La metodica DWI è in grado di quantificare i fenomeni di diffusione e perfusione in un tessuto. L'infiltrazione maligna provoca distruzione della normale architettura, aumento della cellularità tissutale e fibrosi che altera la densità cellulare. Di conseguenza lo spazio extracellulare diminuisce, limitando i fenomeni di perfusione. Queste alterazioni nella densità cellulare si riflettono nella sequenza DWI, specialmente nel caso di LN sub-centimetrici infiltrati[14]. Dati di partenza, confermati da ulteriori studi, indicano che la RM con DWI mostra migliore accuratezza diagnostica nella stadiazione N a confronto con la RM senza DWI (specificità 86.7% vs 50%; sensibilità: 58.8% vs 90%)[15,5,12]. La ricerca di nuovi mezzi di contrasto ha conferito nuovo interesse all'uso della RM nella stadiazione del CG. L'utilizzo dell'ultrasmall superparamagnetic iron oxide (USPIO), un agente di contrasto supermagnetico con affinità verso il tessuto reticolo-endoteliale, è tutt'ora in fase di sperimentazione; la sua effettiva importanza clinica (a più di un decennio dalla sua comparsa) non è stata ancora chiarita[16].

■ Tomografia ad emissione di positroni (PET)

Il 18F-fluoro-2-deossi-D-glucosio (FDG) è un analogo del glucosio radio-marcato che si accumula nelle cellule - come quelle neoplastiche - che presentano un incremento dei meccanismi di up-take del glucosio in risposta all'aumento di necessità metaboliche. La combinazione della PET con la TC (PET/TC) aumenta in maniera significativa la specificità e la sensibilità rispetto alla PET nella stadiazione del CG. Una recente meta-analisi[13] conferma l'elevata specificità (88%) della PET nella stadiazione N del CG, ma una bassa sensibilità (52%). Un limite di base inoltre è dato dal fatto che la captazione del glucosio marcato può essere ridotta od assente nell'istotipo diffuso e nelle forme mucinose di CG, rendendo in tali pazienti sostanzialmente di nessuna utilità l'esame PET[17]. La validità della PET/TC resta limitata nella carcinosi peritoneale, in quanto gli impianti peritoneali presentano scarsa attività metabolica e spesso sono al di sotto della soglia dimensionale minima[18,1]. La PET è stata utilizzata nella valutazione della risposta alla chemioterapia neo-adiuvante, ricorrendo alla percentuale di riduzione di up-take del glucosio marcato; questo ovviamente è possibile solo nei pazienti che presentavano captazione all'esame di base[19,20]. Le indicazioni attuali alla PET nella stadiazione e follow-up del CG sono state ridimensionate a causa del tasso elevato di falsi negativi e falsi positivi; resta indubbiamente di notevole utilità come diagnostica di secondo livello dopo risultati dubbi od equivoci alla TC[21,18].

■ Eco endoscopia EUS

Con il paziente in decubito laterale sinistro, una sonda radiale o lineare viene inserita nello stomaco per via endoscopica. Le frequenze utilizzate variano da 5 a 20 MHz, ma 7.5 MHz è la più usata. La principale utilità della EUS risiede nella determinazione dello stadio T, con sensibilità e specificità > 90%. I risultati nella stadiazione N sono inferiori, con accuratezza che varia dal 50 all'80%[22,6]. Le ragioni che limitano l'accuratezza della EUS nella stadiazione N sono molteplici:

a) limitata penetrazione in profondità;

b) limitazioni in certe aree dello stomaco quali la regione pre-pilorica, l'angulus e la giunzione esofago-gastrica;

c) metodica largamente operatore-dipendente;

d) impossibilità di superare con la sonda endoscopica un punto stenotico ecc..[23,24]. E' sicuramente di notevole utilità nello stadio precoce (ECG), dove l'eventuale accertamento di positività linfonodale preclude i trattamenti di resezione endoscopica. Per tutto quanto detto fin'ora, nel carcinoma gastrico localmente avanzato (AGC) la EUS svolge un ruolo limitato, con l'eccezione di quando è in grado di fornire un criterio di non operabilità dimostrando l'infiltrazione diretta del tumore verso strutture non resecabili[2].

■ Conclusioni

La stadiazione linfonodale nel CG è complicata e sembra mancare di accuratezza. Ciascuna delle modalità diagnostiche presenta limiti di sensibilità e specificità intrinseci. La MDCT è sicuramente la diagnostica di riferimento; la RM con DWI costituisce una tecnica di imaging ad essa complementare. La 18F-FDG PET/TC ha un'utilità limitata nella stadiazione N, tranne per i casi di LN distanti e di natura incerta. La EUS, eventualmente unita alla biopsia ad ago sottile, associata alla MDCT aumenta l'accuratezza diagnostica nello sta-

bilire lo status N0. Nessuna delle singole metodiche da sola è in grado di fornire tutte le necessarie informazioni. Comunque l'accuratezza fine a se stessa potrebbe non rispondere ai quesiti clinici. La determinazione dei vari stadi N non riveste un'uguale importanza clinica. Ad esempio un accurato discrimine tra N0 ed N+ può modificare radicalmente le decisioni terapeutiche (indirizzando verso trattamenti neoadiuvanti), al contrario della differenziazione tra N1 e N2.

Un approccio multimodale e multidisciplinare sembra essere un'opzione obbligata nella complessa fase di stadiazione linfondale del paziente con carcinoma gastrico. Il radiologo, come parte del team multidisciplinare, dovrà mantenere un ruolo attivo nel proporre, eseguire ed interpretare i risultati dell'imaging. Inoltre i limiti delle metodiche radiologiche dovranno essere conosciuti dagli altri membri del team, in modo che siano tenuti nella giusta considerazione al momento della scelta del piano di trattamento più efficace per il singolo paziente.

Bibliografia

1. Mura G, Verdelli B. The features of peritoneal metastases from gastric cancer. J Cancer Metastasis Treat. 2016; 2:365-74.
2. De Manzoni G, Marrelli D, Mazzei MA, Mura G, et al. The Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG) guidelines for gastric cancer staging and treatment: 2015. Gastric Cancer. 2017; 20: 20-30.
3. Wagner AD, Syn NL, Moehler M, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 8: CD004064.
4. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. Ann Surg Oncol. 2010; 17: 1471-4.
5. Choi J-I, Joo I, Lee JM. State-of-the-art preoperative staging of gastric cancer by MDCT and magnetic resonance imaging. World J Gastroenterol. 2014; 20: 4546–57.
6. Hallinan JTPD, Venkatesh SK. Gastric carcinoma: imaging diagnosis, staging and assessment of treatment response. Cancer Imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc. 2013; 13:212–27.
7. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc. 2009; 12:6–22.
8. Barros RHO Penachim TJ, Martins DL, et al. Multidetector computed tomography in the preoperative staging of gastric adenocarcinoma. Radiol Bras. 2015; 48:74–80.
9. Ohashi M, Morita S, Fukagawa T, et al. Evaluation of 64-Channel Contrast-Enhanced Multi-detector Row Computed Tomography for Preoperative N Staging in cT2-4 Gastric Carcinoma. World J Surg. 2016; 40:165–71.
10. Mazzei F, Mazzei MA, Mura G, Verdelli B, et al. Gastric Cancer Tumor size (D-max) reduction rate at CT examination as radiological index in predicting histopathological regression after neoadjuvant treatment: a multicenter GIRGC study. Gastroenterol Res Pract. 2018 (in stampa).
11. Huang Z, Xie DH, Guo L, et al. The utility of MRI for pre-operative T and N staging of gastric carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Br J Radiol. 2015; 88: 20140552.
12. Joo I, Lee JM, Kim JH, et al. Prospective comparison of 3T MRI with diffusion-weighted imaging and MDCT for the preoperative TNM staging of gastric cancer. J Magn Reson Imaging. 2015; 41:814–21.
13. Luo M, Song H, Liu G, et al. Comparison of DWI and 18F-FDG PET/CT for assessing preoperative N-staging in gastric cancer: evidence from a meta-analysis. Oncotarget. 2017; 8: 84473–88.
14. Cheng J, Wang Y, Deng J, et al. Discrimination of metastatic lymph nodes in patients with gastric carcinoma using diffusion-weighted imaging. J Magn Reson Imaging. 2013; 37:1436–44.
15. Arslan H, Fatih Ozbay M, et al. Contribution of diffusion weighted MRI to diagnosis and staging in gastric tumors and comparison with multi-detector computed tomography. Radiol Oncol. 2017; 51:23–9.
16. Tokuhara T, Tanigawa N, Matsuki M, et al. Evaluation of lymph node metastases in gastric cancer using magnetic resonance imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide (USPIO): diagnostic performance in post-contrast images using new diagnostic criteria. Gastric Cancer. 2008; 11:194–200.
17. Stahl A, Ott K, Weber WA, Becker K, et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003; 30: 288–95.
18. Gallamini A, Zwarthoed C, Borra A. Positron Emission Tomography (PET) in Oncology. Cancers. (2014) 29;6(4):1821–89.
19. Di Fabio F, Pinto C, Rojas Llimpe FL, et al. The predictive value of 18F-FDG-PET early evaluation in patients with metastatic gastric adenocarcinoma treated with chemotherapy plus cetuximab. Gastric Cancer. 2007; 10:221–7.
20. Mura G, Vagliasindi A, Cavaliere D, Verdecchia GM, et al. Percorso multimodale per il trattamento delle neoplasie gastriche avanzate, mediante chemioterapia neoadiuvante modulata sulla FDG-PET, chirurgia e chemio-perfusione ipertermica: dati preliminari. Tumori. 2006; 5: S60-3.
21. Bilici A, Ustaalioglu BBO, Seker M, et al. The role of 18F-FDG PET/CT in the assessment of suspected recurrent gastric cancer after initial surgical resection: can the results of FDG PET/CT influence patients' treatment decision making? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011. 38:64–73.
22. Mocellin S, Pasquali S. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 6: :CD009944.
23. Papanikolaou IS, Delicha EM, Adler A, et al. Prospective, randomized comparison of mechanical and electronic radial endoscopic ultrasound systems: assessment of performance parameters and image quality. Scand J Gastroenterol. 2009; 44: 93–9.
24. Hwang SW, Lee DH. Is endoscopic ultrasonography still the modality of choice in preoperative staging of gastric cancer? World J Gastroenterol. 2014; 20:13775–82.

La salute mentale nei migranti

«Nella vita è troppo rischioso non rischiare, perché la vita stessa è un rischio»[1]

GIAMPIERO CESARI

Psichiatra, Responsabile U.F. Salute Mentale Adulti Zona – Distretto Aretina e Responsabile f.f. U.F. Salute Mentale Adulti Zona – Distretto Valtiberina
P.tta Sopra i Ponti, 2 -52100 Arezzo

Per corrispondenza:
giampi.cesari@gmail.com

(dalla Tavola Rotonda "Aspetti clinici" coordinata dal dr. Marcello Caremani nel Corso di Aggiornamento: "Il ruolo del medico nella società multietnica", Arezzo, 26-27 maggio 2017).

Riassunto
Vengono presi in considerazione alcuni semplici indicatori (accessi al Pronto Soccorso e ricoveri ospedalieri; incidenza e prevalenza presso il servizio e ricoveri psichiatrici) per valutare l'accesso degli stranieri adulti ai servizi di salute mentale di Arezzo, confrontato con alcuni dati regionali. Viene inoltre sviluppato un approfondimento sulle patologie mentali (in particolare il disturbo post-traumatico da stress con sintomi dissociativi) sofferte soprattutto dai migranti giunti in Italia a seguito di tratta. Si sottolinea la necessità di formazione multiprofessionale e interdisciplinare degli operatori per affrontare in modo più adeguato le problematiche emergenti.

Parole chiave
cittadini stranieri, migranti, richiedenti asilo, disturbo post-traumatico da stress con sintomi dissociativi, formazione.

■ Premessa

Ho lievemente modificato per esigenze di testo l'intervento che avevo fatto alla Tavola Rotonda al Corso di Aggiornamento: "Il ruolo del medico nella società multietnica". Che la nostra sia una società multietnica ormai è un fatto che riguarda anche coloro a cui tale fatto non piace. Quindi è una situazione con cui è impossibile non confrontarsi. Indipendentemente dalle opinioni personali, filosofiche e politiche di chiunque, ricordo che noi, come medici e come operatori socio-sanitari, abbiamo obblighi etici e professionali che trascendono dalle nostre opinioni. Poiché per chi opera nei settori socio-sanitari, avere a che fare con cittadini stranieri è praticamente la regola, abbiamo anche l'obbligo di essere maggiormente informati e formati sui problemi con cui possiamo venire a contatto. Mi preme anche sottolineare che il tema generale della società multietnica (anche se ovviamente lo affronterò soprattutto in un'ottica professionale) ha forti implicazioni politiche, dando a tale parola il valore alto con cui era sorta circa venticinque secoli fa in Grecia. E mi preme anche sottolineare che un rapporto positivo con la politica ha avuto una grande importanza per l'evoluzione della psichiatria italiana (sono trascorsi quarant'anni dalla riforma psichiatrica) mentre l'assenza o la miopia della visione politica dietro le scelte socio-sanitarie e delle politiche di salute mentale in particolare porta grandi problemi alle persone sofferenti, alle loro famiglie, ma anche a chi opera nel settore.

Perché ci troviamo ad affrontare questo esodo biblico? A me pare che sia un effetto facilmente prevedibile dei grossi cambiamenti mondiali avvenuti dopo la caduta del muro di Berlino: la fine dell'equilibrio bipolare della "guerra fredda" ha creato le premesse per aumentare le possibilità di movimento di persone e merci. Anche se l'emendamento della Costituzione degli Stati Uniti che prevede il "diritto alla

felicità" non esiste probabilmente in altri stati, è certamente desiderio diffuso degli esseri umani di uscire da condizioni di rischio di vita, di emarginazione, di persecuzione e di miseria. Non deve stupire che chi vive in tali realtà cerchi di allontanarsi, né deve stupire che chi si trova nelle condizioni di "accogliere" o di "sentirsi invaso" dai migranti cerchi di regolamentare il fenomeno. Non mi sembra causale che in tedesco, la lingua dei discendenti dei principali artefici delle "invasioni barbariche" (pressati a loro volta a quel tempo da altri popoli asiatici come gli Unni), tale epoca storica venga denominata con il termine Völkerwanderung, che significa, più o meno, «periodo delle grandi migrazioni dei popoli». Il nome dipende dai punti di vista di chi si sposta e di "accoglie".
Inoltre l'impatto con il diverso, con l'altro da noi, è alla base della strutturazione del nostro senso di identità, di fiducia in sé; estremizzando: se tale rapporto è bilanciato, fondato su una sufficiente reciprocità, avremo uno sviluppo equilibrato della nostra identità, altrimenti rischiamo, su versanti opposti, di enfatizzare in modo persecutorio i pericoli che ci porta il "nemico", oppure di rinunciare totalmente alla nostra identità accettando di essere completamente assorbiti in un'identità imposta (come è successo ai popoli colonizzati in un passato neanche troppo recente, con tutti gli sviluppi storici che ne sono seguiti). Ovviamente il discorso sarebbe molto complesso e non è qui la sede per affrontarlo. Credo però fortemente in ciò che ho espresso sinteticamente. Un'ultima considerazione: noi tutti sappiamo che in biologia la variabilità è garanzia di maggiori possibilità di successo evolutivo: contaminazione e meticciato sono sviluppi favorevoli; razzismo e perdita di identità no.

Alcuni dati di accesso (relativi a tutti gli stranieri).
Per cercare di dare una dimensione al fenomeno di cui stiamo parlando, cerchiamo di vedere le eventuali differenze che riguardano italiani e stranieri. Di seguito vengono riportati i dati delle dimissioni dal Pronto Soccorso (credo che tutti noi abbiamo la percezione che gli stranieri utilizzino più i canali dell'urgenza che quelli ordinari). I dati relativi al 2015 in Regione Toscana confermano tale percezione, ma mostrano anche che la differenza in generale non è poi così significativa e non è così marcata per i disturbi psichici (figura 1).

Se poi passiamo ai tassi di ospedalizzazione (ancora in Toscana e ancora nel 2015), vediamo che la situazione relativa alle varie patologie è molto più variegata, ma i dati relativi ai disturbi psichici indicano una prevalenza di italiani rispetto agli stranieri (ricordo che si tratta di tassi standardizzati in relazione alla consistenza numerica delle due coorti). Figura 2.

Se facciamo un confronto tra popolazione della Regione, delle tre province su cui insiste l'Azienda USL Toscana Sudest e del territorio della Zona – Distretto Aretina, vediamo che la percentuale di popolazione è assolutamente uguale tra Regione e Azienda USL (10,6% della

	Italiani	stranieri
Regione Toscana	89,4	10,6
Asl Sudest	89,4	10,6
Zona Aretina	88,9	11,1

Tabella 1: *Confronto tra popolazione italiana e straniera residente (2015).*

Accessi in PS: diagnosi di dimissione per cittadinanza[2].

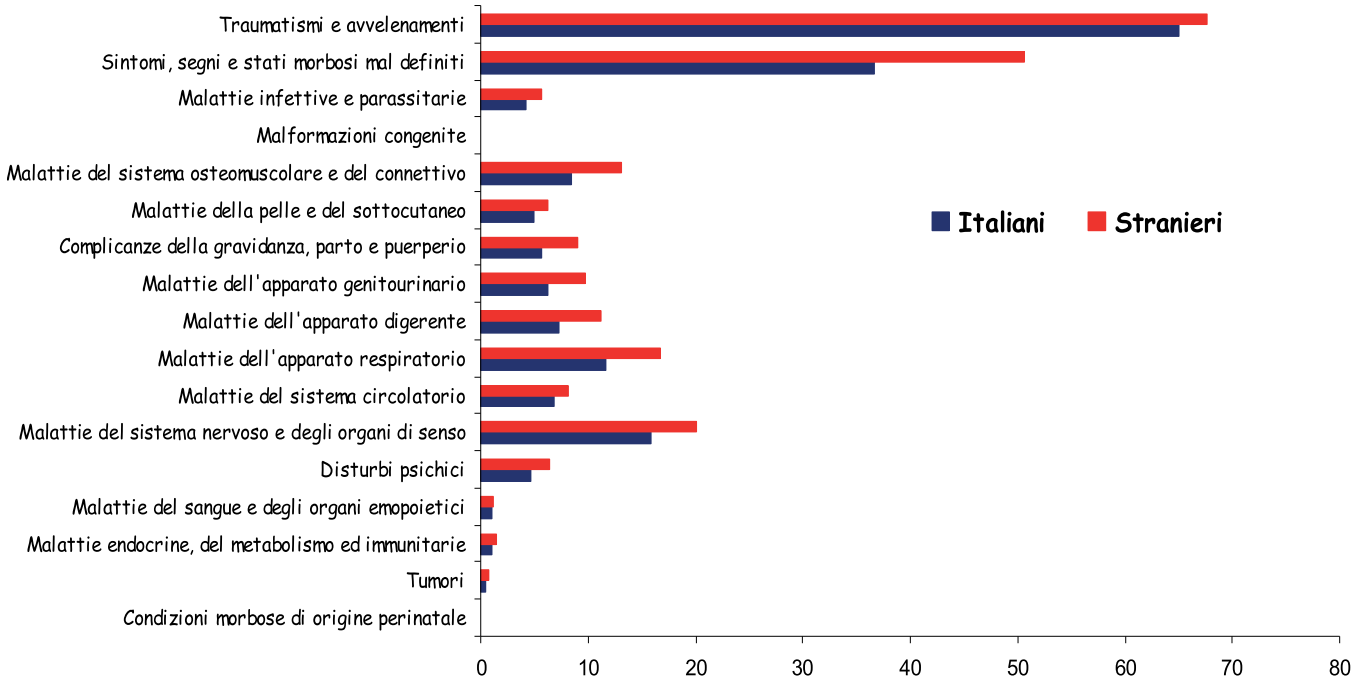

Figura 1: *Tasso standardizzato per 1.000 residenti delle diagnosi di dimissione dai PS della Toscana – anno 2015*

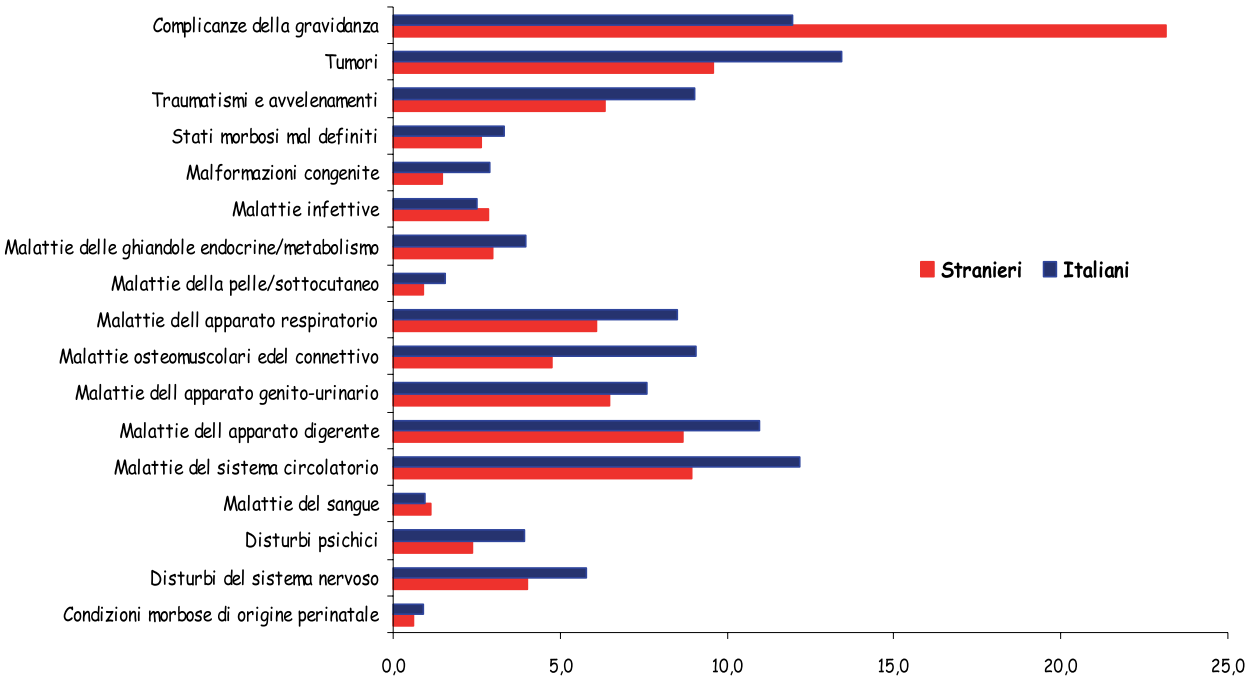

Figura 2: *Tasso standardizzato di ospedalizzazione in regime ordinario per 1.000 residenti in Toscana per causa di ricovero e cittadinanza (escluso neonato sano) - anno 2015.*

popolazione residente), mentre nella Zona – Distretto Aretino è superiore (11,1%). (Tabella 1)

Se vediamo invece gli accessi all'Unità Funzionale Salute Mentale Adulti (UFSMA) di Arezzo, l'incidenza degli stranieri nel 2015 è stata il 13% degli accessi (quindi superiore alla percentuale di popolazione), mentre la prevalenza è più bassa (7,0%), ma tende a crescere. Che la prevalenza sia più bassa non stupisce, in quanto l'accesso di popolazione straniera è un fenomeno degli ultimissimi decenni e soprattutto degli ultimi anni; la tendenza alla crescita appare un fenomeno naturale e prevedibile.
Nel tempo si sta modificando l'origine etnica delle persone in cura presso la nostra UFSMA: nel 2012 le nazionalità erano, in ordine decrescente: rumena, albanese, polacca, marocchina, bangla-desh.

Negli ultimi tre anni, la situazione si è in parte modificata, ma appare coerente con i dati generali della popolazione straniera residente ad Arezzo (Tabelle 2,3 e 4).

I ricoveri presso il Servizio Psichiatrico Diagnosi e Cura (SPDC) di Arezzo indicano invece una tendenza alla crescita nel primo semestre del 2017 rispetto al 2016, tuttavia si tratta di dati e numeri limitati, che devono essere verificati nel tempo. Se la tendenza venisse confermata, significherebbe che gli stranieri ricevono più ricoveri psichiatrici di quanto ci si aspetterebbe rispetto al loro numero effettivo. Tuttavia il discorso non è così semplice: sarebbe opportuno, oltre che un controllo longitudinale nel tempo, anche una verifica per classi di età, in quanto i ricoveri psichiatrici riguardano soprattutto persone di età giovane e matura e meno gli anziani (classe di età in cui gli italiani sono nettamente di più rispetto agli stranieri).
Comunque, pur con le riserve appena espresse, i seguenti sono i dati di ricovero ad Arezzo (Tabella 5):

Rispetto al 2012, vediamo che i dati di contatto della popolazione straniera con i servizi di salute mentale adulti sono in aumento e, anche se il primo contatto avviene spesso a seguito di un'urgenza, quindi prevalentemente al Pronto Soccorso, la tendenza all'accesso ordinario è in aumento. Infatti se osserviamo i dati di primo contatto (relativi a tutta la Provincia di Arezzo, ex ASL 8, relativi al 2014), vediamo che la maggioranza relativa viene inviata dai medici di medicina generale (Tabella 6).

Le diagnosi riscontrate (secondo l'ICD 10)[3] sono, in ordine decrescente di frequenza:
1) Reazione a grave stress/sindrome da disadattamento/reazione mista ansioso-depressiva;
2) Episodio depressivo di media entità;
3) Disturbo da attacchi di panico;
4) Sindrome mista ansioso-depressiva.

PREVALENZA			
NAZIONE	2015	2016	1° Quad.2017
AFGHANISTAN	1	2	
ALBANIA	20	26	16
ARGENTINA	1	1	1
BANGLADESH	5	4	2
BRASILE	1	3	1
BULGARIA	1	2	1
REP. DOMINICANA	1	3	2
ECUADOR	1	1	1
FRANCIA	2	1	1
GAMBIA	1	1	
GHANA	1	1	
GERMANIA	1		1
GUATEMALA		1	1
HONDURAS	1	1	1
INDIA		1	1
LITUANIA	1	2	
MACEDONIA	3	3	3
MALI	1	1	1
MAROCCO	6	9	8
MOLDAVIA	1	1	1
NIGERIA	10	3	5
PAESI BASSI		1	1
PAKISTAN	3	6	1
POLONIA	8	6	5
REGNO UNITO	1	2	1
ROMANIA	55	64	44
SENEGAL	1	1	
SRI LANKA	3	2	1
STATI UNITI	1	1	1
THAILANDIA	1	1	1
UCRAINA		1	1
URUGUAY	1	1	1
UZBEKISTAN	2	1	2
ZAIRE	1		1
TOTALE	139	156	113

Tabella 2: *Nazionalità delle persone* ***(prevalenza)*** *in contatto con l'UFSMA Arezzo.*

La popolazione rumena prevale nettamente per ***prevalenza***, seguita da quelle albanese, nigeriana e marocchina.

La popolazione romena prevale nettamente anche nella popolazione ***incidente***, seguita dalla popolazione nigeriana e albanese.

INCIDENZA			
NAZIONE	2015	2016	I QUAD. 2017
AFGHANISTAN	1	1	
ALBANIA	6	9	1
ARGENTINA			
BANGLADESH	2	1	
BRASILE	1	3	
BULGARIA		1	
CUBA		1	
REP. DOMiNICANA		2	
FILIPPINE	1		
FRANCIA	1		
GAMBIA	1	1	
GHANA	1		1
GERMANIA	1		
GIAPPONE		1	
GUATEMALA	1		
HONDURAS			
INDIA	1	2	
LITUANIA			
MACEDONIA			
MALI	1	2	
MAROCCO	1	3	
MOLDAVIA			
NIGERIA	9	2	2
PAESI BASSI		1	
PAKISTAN	1	4	
POLONIA	2		1
REGNO UNITO	1	1	
ROMANIA	25	18	10
SENEGAL	1	1	
SRI LANKA	2		
STATI UNITI			
THAILANDIA			
UCRAINA		1	
URUGUAY			
UZBEKISTAN			1
ZAIRE	1		
TOTALE	62	60	16

Tabella 3: *Nazionalità delle persone* ***(incidenza)*** *in contatto con l'UFSMA Arezzo*

UFSMA AREZZO	2015	2016	1° Quad. 2017
INCIDENZA	476	508	217
PREVALENZA	1980	1989	1459

Tabella 4: *Utenti incidenti e prevalenti totali c/o UFSMA Arezzo*

Tabella 5: *Confronto tra popolazione italiana e straniera: ricoveri presso SPDC di Arezzo*

Popolazione straniera residente	% Ricoveri 2016	% Ricoveri 1 sem. 2017
11,1%	11,5%	15,5%

Tabella 6: *Accesso di cittadini stranieri presso UFSMA Provincia di Arezzo (anno 2014).*

Inviante	MMG	DEA	Rich. Diretta	Cons. osped.	Altri serv. Socio-san.	Aut. Giud./For. Ord.	Fam.	Conosc.
%	48	24	8	6	6	5	2	1

■ Migranti e richiedenti asilo

Un nuovo problema, di cui ancora non abbiamo una visione chiara nei nostri servizi, pur essendo estremamente prevedibile che possa avere un impatto importante e complesso, è quello relativo ai migranti e ai richiedenti asilo. La diagnosi pone subito un grave problema: mentre l'OMS[4] prevede l'uso di strumenti diagnostici standardizzati (GAD-7 per l'ansia e PHQ-9 per la depressione), va detto che tali strumenti, se sottoposti senza un'accurata mediazione comportano un elevato rischio di falsi negativi, in quanto l'espressione dei sintomi è spesso diversa da quella cui siamo comunemente abituati. A puro titolo di esempio, la depressione nelle donne africane subsahariane si esprime con sintomi fisici e non cognitivi; uomini e donne afghane non presentano mai il pianto come sintomo depressivo. I disturbi ideativi e percettivi possono essere anche espressioni culturali e non necessariamente di scompenso psicotico[5].

È abbastanza verosimile che la maggior parte dei richiedenti asilo siano persone con notevole resilienza agli eventi stressanti, ma le numerose e tragiche vicende che hanno affrontato e superato spesso però li avvicinano pericolosamente al «punto di rottura»: talora può bastare un episodio banale dopo che hanno retto a vicende tragiche, per provocare uno scompenso psicotico, sotto cui spesso si nasconde un grave DPTS, che era compensato fino a quel momento[5].

■ Necessità di formazione

La classificazione internazionale dei disturbi psichiatrici riconosce non da ora la presenza delle cd. «sindromi culturalmente determinate»[3]. Esse sono un'ulteriore dimostrazione di quanto abbiamo bisogno di aumentare le nostre conoscenze, di quanto ci sia bisogno di formazione, perché neanche gli attuali servizi di salute mentale sono preparati ad affrontare in maniera adeguata queste problematiche e non hanno risorse adeguate anche se la prima «arma» da utilizzare è sempre e comunque (non solo per i servizi specialistici) l'empatia e la capacità di stabilire un contatto e poi una relazione con l'altro, ma questi primi passi hanno bisogno di essere integrati con conoscenze specifiche.

Nella recente Riunione Scientifica della SIEP (Bologna, 18–19 maggio 2017)[6], è stato ben evidenziato come necessitino di particolare attenzione: le vittime di tortura, le vittime di tratta, le donne incinte e vittime di tratta, i minori non accompagnati, i profughi in fuga da guerre e carestie.

La tutela della salute di queste persone in condizione di grave vulnerabilità richiede un'équipe multidisciplinare, integrata da conoscenze antropologiche ed etnopsichiatriche, e richiede un'appropriata formazione nei DSM che abbia i seguenti capisaldi: normativa vigente, disturbi trauma – correlati, donne vittime di tratta, minori non accompagnati[6]. In merito a tali modalità di intervento è importante ricordare le recentissime Linee Guida del Ministero della Salute[7].

■ Disturbo post-traumatico da stress

L'impatto dei migranti nella sanità sta portando delle novità in campo psicopatologico. La prima "novità" verosimilmente consiste nella possibilità di riconoscere e curare le persone colpite, perché catastrofi di massa non sono mancate finora nella storia mondiale (genocidi, guerre, etc.), ma forse per la prima volta esiste la possibilità di tentare di dare una risposta su larga scala a questo fenomeno.

La seconda "novità" è che l'impatto del trauma è veramente significativo per l'entità del fenomeno, tanto che si è ipotizzato di specificare il disturbo post traumatico da stress (PTSD) come «PTSD con dissociazione» (introdotto di recente nel DSM-5)[8] che si manifesta di solito con sintomi di derealizzazione e/o depersonalizzazione. Finora il PTSD veniva considerato soprattutto la risposta individuale a eventi eccezionali, mentre il disturbo che si osserva nei migranti è la reazione patologica più frequente ai traumi estremi, ossia traumi gravissimi, continuativi e ripetuti nel tempo in genere in condizione di coercizione. La coercizione è fondamentale perché dal punto di visto psicologico costituisce una relazione negativa ma intima tra torturatore e torturato. Il particolare rapporto tra vittima e carnefice è ben noto in psicologia, ma qui la novità preoccupante e da studiare accuratamente nel tempo è la sua enorme diffusione in intere popolazioni[9]. La normale crescita psicologica presuppone di potersi fidare di genitori e altre figure adulte. Lo stravolgimento di questa condizione è inaccettabile per la nostra mente. Inoltre i traumi legati alla vicenda migratoria sono ripetuti nel tempo e in condizione di coercizione. Per non sentire la sofferenza bisogna rimanere come paralizzati, ibernarsi e freezing viene chiamato questo particolare meccanismo psicologico di difesa, di cui la persona non è consapevole, ma che si può ripetere con improvvisi e ingiustificati arre-

sti psicomotori (numbing)[9]. La gravità delle esperienze subite è tale che può determinare una forma di dissociazione per cui rimane il ricordo di ciò che si è subito, ma senza partecipazione emotiva, per cui il ricordo si manifesta come incubo o come flash-back. Il riemergere tragico del passato rende estremamente difficile progettare il futuro. Pur essendo persone spinte da una speranza di cambiamento, il trauma le rende estremamente vulnerabili e insicure.
Drammaticamente l'assenza di relazione può avere conseguenze ancora più gravi di una relazione gravemente patologica (questione ben nota nella relazione vittima – persecutore) come quella caratterizzata da abuso o maltrattamento. I minori abusati hanno alte possibilità di diventare bulli (maschi) o di sviluppare relazioni con maschi abusanti (femmine)[9].
Il trauma ha non solo conseguenze dirette, ma anche indirette: si distingue pertanto un trauma primario (che riguarda chi lo ha subito direttamente), un trauma secondario (che riguarda i familiari) e infine un trauma terziario: riguarda gli operatori professionali che vengono a contatto con situazioni di così grave sofferenza: questo aspetto non va affatto trascurato, anche per la prevenzione di una più che possibile "sindrome di burn-out".
Tornando ai migranti, essi sono persone traumatizzate e fragili per cui è importante che l'accoglienza non sia un'ulteriore trauma. Questo aspetto ha una chiara connotazione socio-politica e avvicina questa problematica a quelle che avevano riguardato la psichiatria negli anni '70, con l'impegno a favorire il miglioramento delle condizioni di vita degli utenti (allora ricoverati in ospedali psichiatrici) anche per determinare un miglioramento delle condizioni di salute psichica.
Confrontando i principali disturbi che riguardano migranti sfuggiti a stupri, violenze e persecuzioni (in campi di accoglienza prima del passaggio in Europa) e altri dopo un periodo in strutture di accoglienza in Europa, i dati relativi alla depressione sono simili, mentre i secondi soffrono maggiormente di DPTS con sintomi dissociativi[9]. Questo perché, dopo avere superato le traversie e le sofferenze più gravi, agisce come elemento di nuova traumatizzazione il difficile confronto con regole che risultano di difficile comprensione.
Per finire un piccolo accenno alla terapia per il DPTS con sintomi dissociativi: è nota l'indicazione al trattamento farmacologico con farmaci serotoninergici, ma pare fondamentale anche un approccio psicoterapico: sono state studiate tecniche di esposizione, in particolare l'EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing), ma si è visto che è molto rischiosa per un possibile effetto di ritraumatizzazione. Sembra preferibile piuttosto favorire un inserimento sociale e dare sostegno psicologico in modo da aiutare la persona a ricostruire fiducia in se stesso; psicoeducazione di gruppo anche nei confronti dei sintomi psicotici, in particolare le allucinazioni, attività espressive come la teatro-terapia. Nei percorsi riabilitativi è importante tenere conto della sensibilità dei migranti che tendono a disprezzare un lavoro se non è pagato, trascurando magari la necessità di una formazione: è importante tenere conto di questo aspetto culturale per aiutare a costruire il senso dell'opportunità di un percorso che permetta di sviluppare competenze professionali, ma anche interpersonali. Questo punto non mi sembra molto diverso dall'esperienza pluridecennale di riabilitazione psicosociale con i pazienti gravi della psichiatria. Va anche considerato che è molto pericoloso il senso di fallimento del migrante che non riesce a inviare soldi a casa o peggio ancora a pensare di tornare indietro, quindi con il sentimento di avere violato la lealtà dovuta alla famiglia/clan, dopo tutti i sacrifici che essa ha compiuto.

■ Conclusioni

Mentre l'incremento della popolazione straniera nella nostra realtà sembra procedere verso un'integrazione, anche per quello che ci possono indicare alcuni dati di attività, problemi più complessi di salute mentale sono da attendere per l'arrivo di popolazioni che sono state fortemente traumatizzate prima del loro arrivo. Ciò richiede un'accoglienza appropriata con risorse adeguate e formazione del personale socio-sanitario, per migliorare la capacità di trattamento dei gravi disturbi post-traumatici. È evidente che l'intervento sanitario è solo una parte del percorso di accoglienza e integrazione, che per non essere una parola vuota deve poter bilanciare diritti e doveri di chi viene accolto e di chi accoglie.

Ringraziamenti: a tutti gli operatori dell'UFSMA di Arezzo (ma per alcuni dati anche delle altre zone della Provincia di Arezzo) per avere inserito i dati di prestazione e in particolare alla coordinatrice infermieristica Patrizia Fabbri, per averli raccolti e per avermeli forniti e al gruppo di lavoro, coordinato dalla psicologa dr.ssa Loredana Betti, che ha prestato una particolare attenzione al tema dei migranti.

Bibliografia

1. Fuocoammare Documentario di G. Rosi, 2016;
2. Agenzia Regionale di Sanità della Toscana: Migrare in Toscana: accoglienza, presa in carico e stato di salute, Regione Toscana, n. 88, ottobre 2016;
3. World Health Organization: The International Classification of Diseases, W.H.O., Geneva, 1993; Trad. It.: ICD – 10, Masson, Milano, 1995;
4. World Health Organization: Psychological First Aid, W.H.O., Geneva, 2011;
5. Michielin D Vite sospese. Mente e cervello 2017; 146: 42-49;
6. Campalastri R Il progetto START-ER: percorsi di diagnosi e cura nelle popolazioni di migranti; XV Riunione Scientifica Società Italiana di Epidemiologia Psichiatrica, Bologna, 18 – 19 maggio 2017, Pubblicazione online degli atti; www.siep.it;
7. Ministero della Salute: Linee guida per la programmazione degli interventi di assistenza e di riabilitazione nonché per il trattamento dei disturbi psichici dei titolari dello status di rifugiato e dello status di protezione sussidiaria che hanno subito torture, stupri o altre forme di violenza psicologica, fisica o sessuale. Roma, 22 marzo 2017, www.salute.gov.it>imgs>C_17_pubblicazioni_2599_allegato.pdf
8. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders – 5th Ed., A.P.Publ., Arlington, VA; Trad. It.: DSM – 5, Cortina, Milano, 2014;
9. Cicerone PE La memoria del trauma. Mente e cervello 2017; 146: 32-41.

Il ruolo del pediatra di famiglia nella nuova società multietnica

GIOVANNI POGGINI

Pediatra di Famiglia Arezzo

Per corrispondenza:
giovannipoggini@gmail.com

La Convenzione sui Diritti dell'Infanzia e dell'Adolescenza deve rappresentare la "bussola" etica di qualsiasi progetto di promozione della salute che interessi le persone che abbiano meno di 18 anni. Ogni atto sanitario deve tener presente che le bambine, i bambini,le ragazze ed i ragazzi sono soggetti di diritto e non oggetti di tutela e che la comunità degli adulti deve garantire il loro diritto alla salute.

Base sicura per qualsiasi considerazione relativa alla salute delle nostre giovani e dei nostri giovani va considerato l'Art.24 della citata Convenzione, articolo che ha per oggetto proprio la salute di chi ha meno di 18 anni e che qui di seguito riporto per intero:
"-Gli Stati parti riconoscono il diritto del minore di godere del miglior stato di salute possibile e di beneficiare di servizi medici e di riabilitazione. Essi si sforzano di garantire che nessun minore sia privato del diritto di avere accesso a tali servizi.

-Gli Stati parti si sforzano di garantire l'attuazione integrale del summenzionato diritto e in particolare adottano ogni adeguato provvedimento per:
a) diminuire la mortalità tra i bambini lattanti e i fanciulli;
b) assicurare a tutti i minori l'assistenza medica e le cure sanitarie necessarie, con particolare attenzione per lo sviluppo delle cure sanitarie primarie;
c) lottare contro la malattia e la malnutrizione, anche nell'ambito delle cure sanitarie primarie, in particolare mediante l'utilizzazione di tecniche agevolmente disponibili e la fornitura di alimenti nutritivi e di acqua potabile, tenendo conto dei pericoli e dei rischi di inquinamento dell'ambiente naturale;
d) garantire alle madri adeguate cure prenatali e postnatali;
e) fare in modo che tutti i gruppi della società, in particolare i genitori e i minori, ricevano informazioni sulla salute e sulla nutrizione del minore, sui vantaggi dell'allattamento al seno, sull'igiene e sulla salubrità dell'ambiente e sulla prevenzione degli incidenti e beneficino di un aiuto che consenta loro di mettere in pratica tali informazioni;
f) sviluppare le cure sanitarie preventive, i consigli ai genitori e l'educazione e i servizi in materia di pianificazione familiare.

-Gli Stati parti adottano ogni misura efficace atta ad abolire le pratiche tradizionali pregiudizievoli per la salute dei minori."[1]
Per ognuna delle sue assistite ed ognuno dei suoi assistiti, indipendentemente dall'etnia e dalla cultura di appartenenza, il lavoro del pediatra di famiglia deve sempre mirare ad un approccio personalizzato, chiaramente basato sui criteri EBM con l'obbiettivo di una medicina che deve essere obbligatoriamente di precisione[2].

Per i genitori dei propri assistiti, indipendentemente dalla loro etnia e dalla loro cultura, l'obbiettivo prioritario del lavoro del Pediatra di Famiglia rimane sempre quello di promuovere una genitorialità positiva[3-4]. Un buon ausilio è fornito dall'impiego del metodo dell' accudimento abilitativo con guida anticipatoria[5] che va adattato alla specificità di ogni famiglia, di ogni etnia e di ogni cultura.

Il Pediatra di famiglia, nella gestione dei propri assistiti di altra etnia e cultura, è spesso da solo ad affrontare problemi dove la scarsa conoscenza della lingua, i diversi approcci educativi, l'atteggiamento psicologico nei confronti della malattia, le credenze ataviche o le forti convinzioni religiose

sono di certo un ostacolo a quella che è già di per sé una relazione complessa, con oggettive difficoltà per l'instaurarsi di un'efficace alleanza terapeutica.

L'ascolto attivo, l'osservazione dei comportamenti, del paraverbale e del non verbale sono sempre la regola nell'instaurare una relazione con la famiglia dei piccoli assistiti ma divengono necessità assolute quando i bambini sono di altre etnie e culture. E' necessario un tempo adeguato che spesso non è praticamente disponibile nella quotidiana routine del lavoro ambulatoriale.
Ci sono difficoltà oggettive legate alla non preparazione di fronte ad un problema così complesso, caratterizzato dalla multietnicità e dalla consequenziale necessità di approcci diversi. E' quindi necessaria una formazione specifica e sempre aggiornata, formazione non solo strettamente sanitaria ma anche antropologica.

Fin dal primo incontro con la coppia madre-neonato un fondamentale impegno deve riguardare la promozione di una sana relazione di attaccamento tra i due soggetti, finalizzata allo strutturarsi di una sana base sicura nella mente del bambino[6]. Questo atto sanitario richiede una formazione specifica ed è sempre molto impegnativo e lo è ancora di più con coppie di altra cultura ed etnia ma rappresenta un passaggio obbligatorio dell'attività del pediatra di famiglia.

La promozione di uno stile di vita sano, di un'alimentazione basata sui principi più aggiornati della nutrigenomica e della nutraceutica, di un uso consapevole della televisione e della comunicazione digitale e dell'utilità dell'attività fisica deve essere, per quanto possibile, contestualizzata alla cultura specifica della famiglia.
Una particolare attenzione va data anche alla maggior frequenza di alcune patologie in determinati gruppi etnici, quali, per esempio, alcune malattie ereditarie più comuni in certe popolazioni (per es. anemia falciforme, talassemia, etc.). Vanno tenute presenti infezioni quali la tubercolosi e, specie quando gli assistiti sono di ritorno dai loro paesi, la malaria e l'infezione da giardia. Una scabbia non deve sfuggire alla nostra attenzione.

Nella mia pratica quotidiana non registro, in genere, nessuna resistenza da parte dei genitori dei miei assistiti di origine straniera alla pratica vaccinale mentre è invece frequente la difficoltà che riscontro nell'educare i genitori all' adeguato uso dei farmaci, in particolare degli antibiotici e degli antipiretici. Questa difficoltà non ci esime, comunque, dall'impegno che si deve spendere per condividere con i caregivers l'importanza del corretto trattamento delle malattie febbrili, alla luce della crescente resistenza agli antibiotici ed all'abuso di antipiretici che viene fatto anche in concomitanza di banali episodi di patologia, comportamento questo facilitato dalla scorretta pubblicità che quotidianamente viene ampiamente elargita da tutti i media per quest'ultimo tipo di farmaci.
Una particolare attenzione va posta a due pratiche tradizionali:la circoncisione e la mutilazione dei genitali femminili.

La circoncisione rituale è una pratica antichissima. E' un atto religioso significativo per gli ebrei , per i musulmani e per i praticanti di alcune chiese cristiane copte dell'Egitto e dell'Etiopia. Quale espressione della libertà di culto è ammessa dalla legge ma nell'ottobre 2013 il Consiglio Europeo ha emesso un testo in cui la considera alla pari delle Mutilazioni Genitali Femminili. Quindi, pur non esigendo la messa al bando della circoncisione rituale ma ritenendola una violazione dell'integrità fisica dei minori, la Commissione Europea ha richiesto agli stati membri di legiferare su questo tipo di operazione. Questa è una pratica che non comporta danni alla salute del bambino ma deve essere eseguita in idoneo ambiente sanitario. Può essere infatti pericolosa se praticata clandestinamente da persone non esperte ed in mancanza di adeguate condizioni igieniche. L'operazione è esplicitamente esclusa dai LEA e pertanto non può essere eseguita a carico del S.S.N. ma solo a pagamento, presso ospedali e ambulatori disponibili.
Problema molto grave è quello delle mutilazioni genitali femminili. Queste comportano serie conseguenze sulla salute fisica e mentale delle donne e delle bambine e causano complicanze a breve ed a lungo termine. Sono state messe al bando dall'Assemblea Generale dell'ONU nel 2012, che le ha definite come una gravissima forma di violenza contro il genere femminile e come una grave violazione del diritto fondamentale alla salute E'a rischio ogni bambina nata da madre portatrice di MGF o proveniente da paesi a tradizione escissoria (Africa, Iran, Iraq, Yemen, Arabia Saudita, Israele, alcune zone dell'America Latina). E'obbligatorio affrontare con i genitori l'argomento per informarli soprattutto dei gravi danni che la pratica comporta ma anche per rendere loro noto quanto prevede la legge n. 7 del 9 gennaio 2006 riguardante le"Disposizioni concernenti la prevenzione e il divieto delle pratiche di mutilazione genitale femminile". Questa legge è stata appositamente varata per contrastare questa pratica e prevede una pena dai 4 ai 12 anni di reclusione per chi pratica una MGF su una bambina o una donna, questo anche se l'operazione è eseguita nel paese d'origine e il fatto viene rilevato al rientro in Italia . E' importante fare rete con gli altri professionisti che vengono a contatto con la madre o con la famiglia (MMG, ginecologo, ostetrica, ecc.) .Vanno sempre ispezionati i genitali durante qualsiasi visita.

Nella mia esperienza ho riscontrato come i miei assistiti di altra etnia o nazionalità siano più spesso oggetto di atti di bullismo ed è mio parere che questo possa essere un non trascurabile importante fattore causale del più frequente abbandono scolastico che nella mia pratica ho tra loro rilevato. Vista l'importanza del processo educativo anche in ottica di prevenzione del disagio sociale e delle sue pericolose conseguenze, penso che la conoscenza dell'andamento scolastico dei propri

assistiti e quindi della loro salute psicosociale sia un argomento di fondamentale importanza per il Pediatra di Famiglia. I recenti atti di terrorismo a Barcellona, dei quali sono stati attori degli adolescenti, devono rappresentare per tutta la società degli spunti di riflessione di primaria importanza.

Per concludere voglio ribadire l'assoluta necessità, per i pediatri di famiglia e per tutti gli attori delle cure primarie, sia di una formazione specifica ,sempre aggiornata e non solo strettamente sanitaria ma anche antropologica , sia di una stretta rete tra tutti gli operatori sanitari senza la quale non sono adeguatamente gestibili i problemi che ci troviamo ad affrontare quotidianamente con gli assistiti di diversa etnia e cultura. Recita un proverbio africano che ci vuole un intero villaggio per far crescere un bambino ed il nostro, è un dato di fatto, è un villaggio multietnico! Compito del pediatra di famiglia è quello di promuovere il sano sviluppo dei propri assistiti, azione fondamentale di una società che abbia come sua base il principio dell' equità degli interventi, della non discriminazione e della meritocrazia e che ritenga come proprio ed irrinunciabile l'obbiettivo della prevenzione di qualunque tipo di disuguaglianza. A tal proposito voglio ricordare le parole di Sarah Cook, Direttrice del Centro Ricerca Innocenti dell'UNICEF: " il benessere dei bambini in ogni paese non è solo un risultato inevitabile di circostanze individuali o del livello di sviluppo economico ma è determinato da decisioni politiche. La nostra comprensione dell'impatto di lungo termine della crescita della disuguaglianza aumenta congiuntamente alla necessità che i Governi diano priorità al miglioramento del benessere di tutti i bambini, perché sviluppino il proprio pieno potenziale"[7].

Bibliografia

1. Convenzione ONU sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza (Convention on the Rigths of the Child), approvata dall'Assemblea Generale delle Nazioni Unite il 20 novembre 1989.
2. The Future of Science: precision on medicine: present challenges for future cures. Fondazione Umberto Veronesi. Venezia 12 settembre 2015 Venezia
3. Save The Children Italia Onlus :Guida pratica alla genitorialità positiva:come costruire un buon rapporto genitori figli.
4. Costantino Pansa e altri : Un genitore positivo.Quaderni ACP 2014 n. 21 (5) pag. 205
5. Reading MA Brazelton TB e altri: The earliest relationship London: Karnack 1991
6. Ammanniti M., Speranza AM e altri: A prevention and promotion intervention program in the field of mother/infant relationship .Inf Mental Health J 2006; 27:70-80
7. Centro di ricerca dell'UNICEF: Equità per i bambini: una classifica della disuguaglianza nel benessere dei bambini nei paesi ricchi. Innocenti Report Card 13.Firenze, 2016

Interferenti endocrini: l'inganno biochimico come danno biologico

CARLO MODONESI

Università degli Studi di Parma
ISDE Italia

Per corrispondenza:
carlomaurizio.modonesi@unipr.it

Abstract

Il sistema endocrino degli organismi animali è il risultato di milioni di anni di evoluzione, e rappresenta un collaudatissimo dispositivo di controllo delle attività fisiologiche. Con l'espressione "interferenti endocrini" viene normalmente identificata una classe di composti chimici di sintesi in grado di alterare gli aspetti funzionali di questo fondamentale sistema di regolazione biologica. Alcune delle evidenze oggi più solide mostrano, per esempio, che certi inquinanti noti per essere ormai ubiquitari dal punto di vista della loro presenza e persistenza ambientale, come molti pesticidi, sottoprodotti industriali e un certo numero di farmaci, possono interferire con la biochimica e la fisiologia dell'organismo animale (uomo incluso) amplificando, oppure, al contrario, ostacolando i normali processi di controllo ormonale del metabolismo e di una lunga serie di funzioni fondamentali per l'omeostasi. Cresce quindi il timore che gli interferenti endocrini possano diventare una sfida di salute pubblica di portata globale, per i loro effetti sulla salute della biodiversità animale, di cui l'uomo è parte.

Parole chiave

Evoluzione, biodiversità animale, regolazione biologica, inquinamento chimico, fisiologia comparata.

■ Premessa

Gli animali multicellulari (metazoi) sono apparsi sul nostro Pianeta tra 800 e 1.000 milioni (un miliardo) di anni fa, dopo un lunghissimo periodo di "sperimentazione" guidato da forme di vita unicellulare che fecero da apripista all'evoluzione di organismi più complessi. Poiché la multicellularità animale non prevede soltanto la compresenza statica di una miriade di cellule in uno stesso tessuto ma si basa soprattutto sul coordinamento di molte funzioni, sulla divisione del lavoro e, quindi, sul differenziamento morfologico-funzionale delle cellule di tutte le strutture biologiche di un organismo, fin dagli albori della loro evoluzione i metazoi hanno potuto contare su elaborati sistemi di comunicazione tra cellule, fino ad arrivare a sviluppare veri e propri apparati di scambio di informazioni e di regolazione che, grazie all'efficienza del sistema circolatorio, mettono in relazione distretti corporei posizionati in aree differenti e talvolta "lontane" dello stesso organismo. Il sistema endocrino rappresenta dunque il risultato di milioni di anni di evoluzione degli animali multicellulari: un raffinatissimo e super-collaudato dispositivo di controllo di molte attività fisiologiche, certamente dotato di caratteristiche più o meno variabili tra le specie animali ma al tempo stesso con un'origine biologica ed evolutiva unica e tutt'ora condivisa da gran parte del mondo animale[1,2].

■ Interferenti endocrini: tra evoluzione, ambiente e salute pubblica

Con l'espressione "interferenti endocrini" viene normalmente identificata una classe di composti chimici di sintesi in grado di alterare le funzioni e le dinamiche del sistema ormonale dell'uomo e degli animali. Negli ultimi due decenni, una quantità crescente di studi sperimentali in tale campo della ricerca biomedica ha evidenziato che esiste una moltitudine di molecole sintetiche che possono simulare o inibire le proprietà di svariati ormoni naturali inte-

ragendo con i recettori di numerosi tipi cellulari. L'azione biologica di queste sostanze è spesso deducibile dagli effetti osservabili a livello molecolare o cellulare, dato che in una buona parte dei casi il comportamento biochimico degli interferenti endocrini presenta una significativa affinità per particolari complessi recettoriali espressi da famiglie specifiche di elementi genetici.

Alcune delle evidenze oggi più solide mostrano, per esempio, che certi inquinanti noti per essere ormai ubiquitari dal punto di vista della loro presenza e persistenza ambientale, come molti pesticidi, sottoprodotti industriali e un certo numero di farmaci, possono interferire con la biochimica e la fisiologia dell'organismo umano e degli animali amplificando, oppure, al contrario, ostacolando i normali processi di controllo ormonale del metabolismo e di una lunga serie di funzioni biologiche.
Buona parte degli interferenti endocrini studiati ad oggi agiscono attivando strutture del sistema endocrino associate alla famiglia dei recettori nucleari. Negli ultimi decenni è stata verificata l'esistenza di una grande quantità di recettori appartenenti a questa categoria di complessi molecolari della cellula (recettori di agenti steroidei, tiroidei e retinoidi): un fatto che sembra dipendere dalla plasticità del loro comportamento chimico, vista anche la loro capacità di agire come sensori ligando-dipendenti per diversi composti naturali e artificiali. Tra tali composti figurano molte sostanze organiche di sintesi dotate di proprietà ormonali, oltre a vitamine, acidi grassi e una lunga serie di xenobiotici con cui l'organismo entra in contatto attraverso gli alimenti o altre vie di esposizione. Grazie alle loro caratteristiche biochimiche, tali composti hanno facoltà di attraversare la membrana cellulare e raggiungere il recettore nucleare, attivando in questo modo un processo a cascata di trasduzione del segnale originale[3].

Oggi sappiamo che non tutti i recettori dei messaggeri chimici hanno subito gli stessi cambiamenti nel corso dell'evoluzione animale. Tuttavia, gli ormoni liposolubili sono messaggeri chimici comuni a tutti i vertebrati. Basti pensare che dati scientifici sull'azione tossica (tossicità acuta e cronica) degli interferenti endocrini sono stati raccolti per pesci, anfibi, rettili, uccelli, fino ad arrivare ai mammiferi. Inoltre, molte testimonianze di letteratura evidenziano che gli interferenti endocrini sono in grado di influenzare la fisiologia di una grande varietà di organismi animali appartenenti anche ad altre categorie tassonomiche[3]. Per esempio, è noto che in alcuni gruppi di invertebrati, come i crostacei e i molluschi, viene espressa una chiara suscettibilità biologica ai segnali prodotti dagli interferenti endocrini ad azione simil-estrogenica. Sorprendentemente, anche in faune invertebrate forse meno scontate, come i celenterati (coralli), oltre che in alcuni funghi e, in modo meno chiaro, in una serie di organismi vegetali, vengono osservati fenomeni di reattività biologica agli ormoni liposolubili e ai loro corrispondenti sintetici[4].

Tra i contaminanti ambientali di sintesi che hanno mostrato una decisa azione ormonale di tipo estrogenico vanno ricordati gli isomeri del diclorodifeniltricloroetano (DDT), alcune forme idrossilate dei bifenili policlorurati, i plasticizzanti a base di bisfenolo A e una schiera di prodotti detergenti come il nonilfenolo.

Il gruppo di geni che codificano per i recettori nucleari sono in realtà alla base della costruzione di un gran numero di recettori sensibili agli interferenti endocrini. Mentre i recettori dell'ormone tiroideo e dei retinoidi si sarebbero evoluti in maniera coordinata, nel caso dei recettori degli ormoni steroidei si sarebbe verificato un complesso fenomeno di divergenza innescato fin dalle prime fasi della filogenesi animale, per cui nell'ambito di questa categoria di strutture recettoriali si registrerebbe una variabilità evolutiva maggiore. Tra le ipotesi maggiormente accreditate vi è quella secondo cui il legame ligando-recettore avrebbe rappresentato un passaggio evolutivo molto importante nello sviluppo e nel controllo dell'omeostasi nel mondo animale. Si tratta di un concetto piuttosto importante sia dal punto di vista biologico-evolutivo, sia dal punto di vista biomedico. Addirittura, l'informazione contenuta nei composti ormonali destinati a diventare ligandi sarebbe stata processata e diversificata dagli organismi animali con l'effetto di consolidare un guadagno di funzione, al punto che una certa percentuale di recettori sarebbe costituita dai cosiddetti "recettori orfani", ossia recettori senza alcuna funzione nota. Tra i più conosciuti vi è il caso del recettore orfano SXR (steroid/xenobiotic receptor), che risponde a molte classi di composti sintetici xenobiotici, e, tra questi, a una moltitudine di pesticidi, attivando risposte in grado di catalizzare l'espressione di enzimi anomali, ossia estranei alla gamma dei normali enzimi prodotti dagli organismi animali. Non è chiaro quale potrebbe essere il ruolo di questi recettori, tuttavia alcuni autori hanno proposto di denominare tali recettori "sensori xenobiotici"[4]. Una crescente mole di prove scientifiche documenta che gran parte dei pesticidi manifestano un'azione androgeno-antagonista, in particolare gli insetticidi e i loro metaboliti.

Casi di "anti-androgenizzazione" dei fenotipi maschili sono stati ampiamente documentati da studi sperimentali in vitro e in vivo, da indagini condotte su animali domestici e selvatici, e finanche da studi epidemiologici condotti sull'uomo[5]. Questo sforzo di ricerca scientifica, mirato a comprendere gli impatti biologici ed ecologici dovuti all'impressionante diffusione degli interferenti endocrini nell'ambiente di vita, ha permesso di chiarire che anche i pattern di esposizione a tali molecole, soprattutto nel corso dello sviluppo embrionale, rivestono una certa importanza nel modulare il rischio di danno biologico o di vera e propria malattia associato agli interferenti endocrini. Come abbiamo visto sopra, poiché la comunicazione intercellulare di tipo chimico mediata da sostanze ad azione endocrina costituisce un tratto morfologico e funzionale altamente conservato nell'evoluzione animale, inclusa la nostra specie, la ri-

cerca biomedica sugli interferenti endocrini ha ricevuto negli ultimi anni un considerevole interesse[2,5]. Del resto, i dati relativi all'enorme varietà di effetti tossicologici a cascata indotti da tali sostanze riguardano gruppi tassonomici animali le cui storie evolutive si sono separate milioni di anni fa. Cresce, tra l'altro, il sospetto che gli interferenti endocrini possano diventare una sfida di salute pubblica di portata globale, oltre a giocare un ruolo negativo preminente anche nella riduzione della biodiversità animale a tutti i livelli[5]. Non stupisce dunque che le preoccupazioni di salute pubblica e di salubrità ecologica suscitate dall'esposizione a tale categoria di composti tossici siano cresciute in modo costante e parallelo in molte comunità di ricercatori -ecologi, endocrinologi, epidemiologi, fisiologi, clinici, zoologi, tossicologi e veterinari- che tradizionalmente si occupano di problemi alquanto differenti.

Bibliografia

1. FJ Ayala, A Rzhetsky, FJ Ayala, 1998. Origin of the metazoan phyla: Molecular clocks confirm paleontological estimates. ProcNatAcadSci. USA. 95:606–611.
2. JS Torday, VK Rehan, 2009. The Evolution of Cell Communication: The Road not Taken. Cell.Commun.Ins. 9; 2: 17–25.
3. H Escriva, F Delaunay, V Laudet, 2000. Ligand binding and nuclear receptor evolution. BioEssays. 22:717–727.
4. LI Gilbert, R Rybczynski, J T Warren, 2002. Control and biochemical nature of the ecdysteroidogenic pathway. Ann.Rev.Entomol. 47:883–916.
5. T Colborn, D Dumanoski, JP Myers, 1996. Our Stolen Future: Are We Threatening Our Fertility, Intelligence, and Survival? A Scientific Detective Story, Dutton Books, US.

Sclerosi Multipla: un aiuto dalla Geografia

PATRIZIA GENTILINI

Oncoematologa, Comitato Scientifico ISDE Italia

Per corrispondenza:
patrizia.gentilini@villapacinotti.it

Riassunto
La Sclerosi Multipla (SM), che al pari di molte altre patologie neuroinfiammatorie presenta una crescente incidenza, riconosce fra i fattori eziologici anche cause ambientali. In special modo l'inquinamento atmosferico ha dimostrato di poter esacerbare questa malattia tipicamente cronica, accelerandone le fasi acute ed aumentando la necessità di ricovero ospedaliero. L'osservazione della distribuzione della SM in rapporto al particolato atmosferico (PM 2.5) condotta dal Centro Regionale di Padova in collaborazione con CNR e Dipartimento di Geoscienze dell'Università di Padova, costituisce oggetto dell'articolo e spunto di riflessione sulla relazione Ambiente-Salute.

Parole chiave: Sclerosi Multipla, Qualità dell'aria.

■ Introduzione

L'osservazione della distribuzione spaziale e dell'andamento nel tempo delle malattie costituisce la base dell' Epidemiologia, il cui fine rimane quello di identificare -e se possibile rimuovere - i fattori eziologici che le originano, salvaguardando quindi la salute delle popolazioni. "Padre" dell'Epidemiologia è riconosciuto essere il Dott. John Snow che, nel 1854 in piena epidemia di colera a Londra, quando nulla ancora si sapeva di microbiologia e si riteneva fossero i "miasmi" responsabili del morbo, osservando la mappa dei malati, la mise in relazione con la rete di distribuzione idrica di una fontana (fig.1). Nel dileggio generale, compresa l' "Accademia" del tempo, il Dott. Snow, "Ufficiale Sanitario" dell'epoca, pretese ed ottenne la chiusura della fonte e l'epidemia di colera a Londra si arrestò, dal momento che la fontana attingeva direttamente dal Tamigi contaminato dal vibrione.
Venendo più vicino ai tempi nostri nel 1997 l'osservazione che nella laguna veneta la mappa del deserto lichenico e della mortalità per cancro al polmone nei giovani maschi coincidono meritò la pubblicazione su Nature (fig. 2)[1].
I licheni sono estremamente sensibili all'inquinamento dell'aria, specie alla presenza di metalli pesanti e dove l'inquinamento è più intenso non possono crescere e si realizza il "deserto lichenico". Nel 2013, dopo quasi 20 anni, l'inquinamento atmosferico ("outdoor air pollution") è stato classificato dalla IARC a livello I, cancerogeno per cancro a polmone e vescica, ed anche in questo caso una osservazione empirica aveva anticipato quanto poi sarebbe stato scientificamente accertato .

■ Sclerosi Multipla e qualità dell'aria

La sclerosi multipla è tra le disabilitità neurologiche più diffuse, che si calcola colpisca 2 milioni di persone nel mondo. Si tratta di una malattia immunomediata che colpisce il sistema nervoso centrale (SNC) e spesso porta a gravi inabilità fisiche o cognitive nonché a problemi neurologici nei giovani adulti. La malattia è caratterizzata da una infiltrazione linfocitaria focale che porta a danni alla mielina e agli assoni. Inizialmente l'infiammazione è transitoria e la rimielinizzazione si verifica ma

Figura 1: *La fontana del Dott. John Snow ancora presente a Londra.*

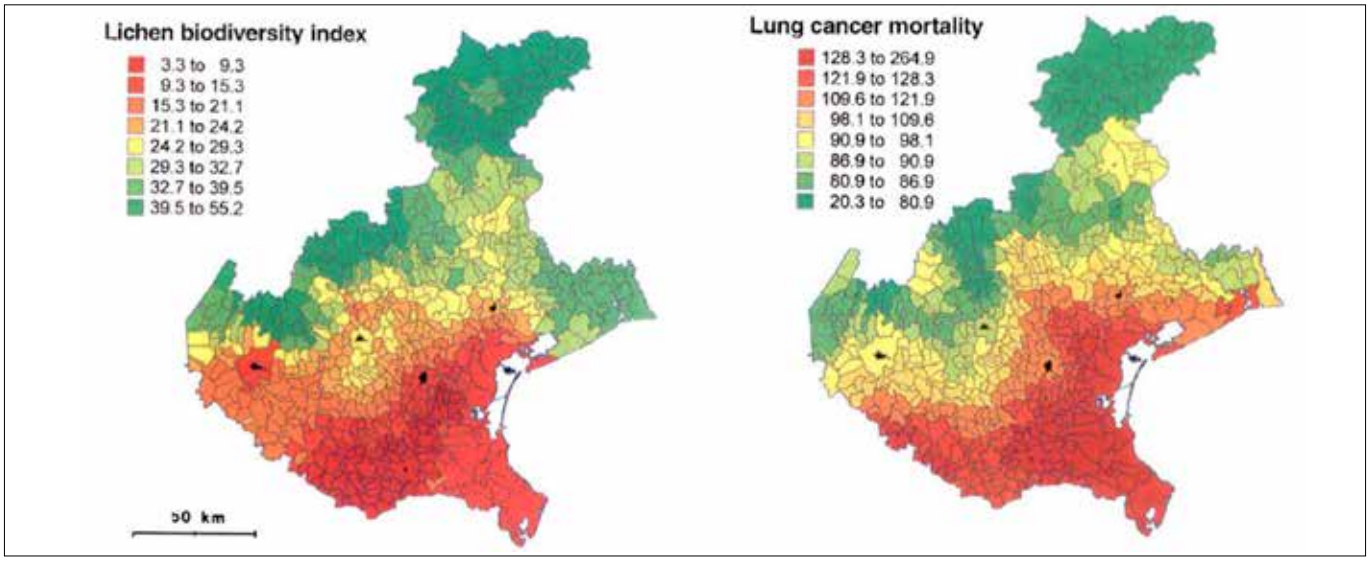

Figura 2: *Biodiversità lichenica (somma delle frequenze di tutte le specie epifitiche) e mortalità per cancro al polmone nei giovani maschi (rapporto osservati/attesi × 100) nel Veneto (1)*

non in modo duraturo e la malattia ha un andamento tipicamente cronico, caratterizzato da fasi alterne di riacutizzazione. Nel tempo si assiste tuttavia ad una ampia e progressiva attivazione microgliale associata a neurodegenerazione che comporta un progressivo aumento di disabilità con disturbi visivi, motori, atassia, stanchezza, difficoltà di pensiero e problemi emotivi.
Anche se l'eziologia della malattia è in buona parte sconosciuta, si tratta di una malattia tipicamente multifattoriale in cui si intrecciano predisposizione genetica, esposizione ad agenti infettivi, carenze vitaminiche, fumo, ma anche fattori ambientali e fra questi sempre più emergono studi che correlano la comparsa- ed ancor più il suo riacutizzarsi -con la cattiva qualità dell'aria, in particolare con i livelli di PM10[2,3].
A questo proposito è stata condotta di recente dal Centro Regionale Sclerosi Multipla (SM) di Padova, una indagine sull'incidenza e distribuzione geografica della malattia in rapporto all'inquinamento atmosferico che ha guadagnato le prime pagine dei giornali locali[4].
I dati sono stati raccolti con il contributo delle Neurologie dell'ospedale Sant'Antonio di Padova e degli ospedali di Cittadella, Camposampiero, Piove di Sacco e Monselice. Secondo quanto riferito dal Prof. Paolo Gallo, Direttore del Centro, la SM risulta in preoccupante aumento con una incidenza passata da 0,9 nuovi casi l'anno ogni 100 mila abitanti negli anni Sessanta, a 6,5 casi nel 2015. La differenza di genere che vede le donne più colpite degli uomini si è mantenuta costante (7,9 contro 4,1) ed i malati sono passati in 50 anni da 16 ogni 100 mila abitanti a 182, aumentando di 11,4 volte.
I costi sociali ed assistenziali sono elevatissimi: calcolando che il costo medio di un paziente è di circa 40 mila euro l'anno e dato che si stima che i malati in Italia siano oltre centomila, se ne deduce che la malattia costa allo Stato circa 4 miliardi di euro, lo 0,21% del PIL.
Il particolare interesse dello studio padovano sta tuttavia nel fatto che tutti i casi sono stati georeferenziati e, grazie alla collaborazione del CNR e del Dipartimento di Geoscienze dell'Università di Padova, tramite satellite in grado di monitorare il PM2.5 è stato possibile sovrapporre la mappa dell'inquinamento da PM 2.5 con la distribuzione geografica dei pazienti. Si è così evidenziato che nelle aree dove l'inquinamento atmosferico è maggiore c'è anche il maggior numero di malati.
La cosa tuttavia non stupisce più di tanto perché esiste una plausibilità biologica[5] fra cattiva qualità dell'aria e patologie neurodegenerative[6] dal momento che nell'aria che respiriamo, specie in Pianura Padana e nei grandi centri urbani, è ormai costantemente presente un cocktail di pericolosi inquinanti (metalli pesanti, IPA, VOC etc.), adesi al particolato o in forma gassosa, in grado di indurre stress ossidativo e neuroinfiammazione, noti eventi scatenanti dei processi neurodegenerativi o di agire come interferenti endocrini, alterando l'assetto endocrino ed immunitario.
Quanto emerso dall'indagine padovana è confermato anche da un altro studio condotto in Lombardia che ha valutato le ospedalizzazioni per SM in funzione del livelli di PM10 suddivisi in quartili nei giorni precedenti il ricovero. In particolare se nei sette giorni antecedenti il ricovero il PM10 era nel quartile più elevato, il tasso di ospedalizzazione superava del 42% quello del più basso quartile[7].

■ Discussione

Il problema della cattiva qualità dell'aria, specie in Italia, è ben lungi dall'essere risolto visto che sono circa 60.000 le morti premature che ogni anno si registrano nel nostro paese[8] e che per questo l'Italia è sotto procedura d'infrazione a livello europeo . E se ormai da decenni sono ben noti e quantificabili gli effetti a breve e a lungo termine a carico del sistema cardio circolatorio e respiratorio - i primi ad essere stati studiati- sempre più spesso la letteratura scientifica documenta incremento del rischio per malformazioni cardiache[9], infertilità[10], abortività spontanea[11], diabete tipo 1[12], nati pre termine[13], ma anche esacerbazione di malattie autoimmuni preesistenti quali lupus eritematosoo e malattia

reumatica[14].
In relazione all'inquinamento atmosferico sono sempre più documentati tuttavia anche rischi di patologie neurodegenerative negli adulti ed alterazioni al cervello in via di sviluppo, specie per esposizione durante la vita intrauterina.
In questa revisione[6] si riportano studi condotti in varie parti del mondo (U.S.A, Polonia, Cina, Spagna, Italia, Corea) che confermano come per esposizione ad alcuni comuni inquinanti dell'aria (Idrocarburi Policiclici aromatici (IPA), PM2,5, PM10, NO2, NOx) negli adulti si registra incremento della demenza, della depressione, alterazioni della memoria e Parkinson e nei bambini alterazioni del comportamento e dello sviluppo cerebrale, diminuzione del Quoziente Intellettivo, aumento del deficit di attenzione ed iperattività (ADHD), riduzione della sostanza bianca dell'emisfero sin. e della BDFN (brain-derived neurotrophic factor), fondamentale fattore protettivo dello sviluppo cerebrale.

■ Conclusioni

L'intera storia della Medicina è costellata da osservazioni empiriche– spesso in contraddizione con le teorie del momento- ma che si sono poi rivelate assolutamente corrette ed hanno aperto nuovi ambiti di ricerca. Nonostante il negazionismo ancora da più parti imperante il problema dell'inquinamento rappresenta di fatto un problema di enorme portata; la qualità dell'aria in particolare è, per l'OMS il maggior fattore di rischio per la salute a livello globale dato che solo l'8% della popolazione a livello mondiale respira una aria che rientra nei limiti indicati dalla stessa OMS[15].
D'altro canto aumentano anche le evidenze che ad un miglioramento della qualità dell'aria si associano rapidamente benefici per la salute quali la diminuzione di pericolosi inquinanti nel cordone ombelicale e migliori performance neurocognitive nei nati ad esempio dopo la chiusura di una centrale a carbone in Cina[16] o miglioramento della funzione polmonare e riduzione dell'asma in bambini in California in seguito a riduzione di PM2,5, PM10 e Biossido di Azoto[17]. Sapendo che l'inquinamento atmosferico contribuisce, se non a causare, ma certamente ad aggravare anche patologie di così grande impatto umano, sociale ed economico quali la SM, il problema della qualità dell'aria e l'urgenza di "un nuovo paradigma" dovrebbe rappresentare l'impegno prioritario dei Governi e delle Istituzioni[18].
Essendo ormai ben consapevoli, grazie all'Epigenetica, che è l'ambiente che modula ed influenza l'espressione genica e che – fortunatamente- le modificazioni epigenetiche sono per la massima parte reversibili, è ovvio che risanare l'ambiente deve diventare l'obiettivo prioritario verso cui indirizzare il massimo impegno da parte di tutte le componenti della società[19].
Purtroppo così non è, anzi, proprio i processi di combustione (dai rifiuti, alle biomasse, al biogas, al bio metano etc.) causa principale dell'inquinamento atmosferico e dei cambiamenti climatici, continuano ad essere sistematicamente incentivati, nonostante gli allarmi dei medici[20] e gli appelli di illustri Scienziati[21], ma al pari del dott. Snow che riuscì a far chiudere la fontana infetta, anche noi non disperiamo di riuscire nell'intento di agire sulle cause delle malattie, operando sul versante della Prevenzione Primaria, riducendo l'esposizione alle troppe sorgenti di veleni che compromettono la salute e la vita di tutti.

Bibliografia

1. Cislaghi C, Nimis PL Lichens, air pollution and lung cancer. Nature. May 29;387(6632):463-4 (1997)
2. Bergamaschi R, Cortese A, Pichiecchio A, Berzolari FG, Borrelli P, Mallucci G, Bollati V, Romani A, Nosari G, Villa S, Montomoli C. Air pollution is associated to the multiple sclerosis inflammatory activity as measured by brain MRI Mult Scler. Aug 1:1352458517726866. doi: 10.1177/1352458517726866. [Epub ahead of print]. (2017)
3. Roux J, Bard D, Le Pabic E, Segala C, Reis J, Ongagna JC, de Sèze J, Leray E Air pollution by particulate matter PM10 may trigger multiple sclerosis relapses. Environ Res. Jul;156:404-410 (2017)
4. http://mattinopadova.gelocal.it/padova/cronaca/2018/02/05/news/sclerosi-casi-in-aumento-legame-con-lo-smog-1.16439509
5. Costa L.G., Cole TB, Coburn J., Chang YC, Dao K, Roque P. Neurotoxicants Are in the Air: Convergence of Human, Animal, and In Vitro Studies on the Effects of Air Pollution on the Brain Biomed Res Int. ;2014:736385. doi: 10.1155/2014/736385. Epub 2014 Jan 12 (2014)
6. Babadjouni RM, Hodis DM, Radwanski R, Durazo R, Patel A, Liu Q, Mack WJ . Clinical effects of air pollution on the central nervous system; a review. J Clin Neurosci Sep;43:16-24 (2017)
7. Angelici L, Piola M, Cavalleri T, Randi G, Cortini F, Bergamaschi R, Baccarelli A ,Bertazzi PA, Pesatori A C, Bollati V Effects of particulate matter exposure on multiple sclerosis hospital admission in Lombardy region, Italy Environ Res. Feb; 145: 68–73 (2016).
8. https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2017
9. Zhang B, Liang S, Zhao J, Qian Z, Bassig BA, Yang R, Yiming Z, Ke H, Xu S, Zheng T, Yang S J Maternal exposure to air pollutant PM2.5 and PM10 during pregnancy and risk of congenital heart defects J. Expo Sci Environ Epidemiol Jun; 26(4): 422–427 (2016)
10. Carré J, Gatimel N, Moreau J, Parinaud J, Léandri R. Does air pollution play a role in infertility?: a systematic review Environ Health Jul 28;16(1):82. (2017)
11. Di Ciaula A, Bilancia M Relationships between mild PM10 and ozone urban air levels and spontaneous abortion: clues for primary prevention. Int J Environ Health Res. ;25(6):640-55 (2015)
12. Rao X, Patel P, Puett R, Rajagopalan S. Air Pollution as a Risk Factor for Type 2 Diabetes Toxicol Sci. Feb; 143(2): 231–241 (2015)
13. Lin VW, Baccarelli A, Burris H Epigenetics—a potential mediator between air pollution and preterm birth Environ Epigenet. Jan;2(1). doi: 10.1093/eep/dvv008. Epub 2016 Jan 12 1–8 (2016)
14. Ritz SA. Air pollution as a potential contributor to the "epidemic" of autoimmune desease. Med. Hypotheses; 74:110-117 (2010)
15. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/air-pollution-estimates/en/
16. Tang D, Lee J, Muirhead L LiTY, Qu L, Yu J, Perera F Molecular and Neurodevelopmental Benefits to Children of Closure of a Coal Burning Power Plant in China PLoS One.; 9(3): e91966. Published online 2014 Mar 19. (2014) doi: 10.1371/journal.pone.0091966PMCID: PMC3960155
17. Gauderman WJ1, Urman R, Avol E, Berhane K, McConnell R, Rappaport E, Chang R, Lurmann F, Gilliland F N Engl J Med. Association of improved air quality with lung development in children Mar 5;372(10):905-13. (2015)
18. Landrigan PJ, Fuller R Pollution, health and development: the need for a new paradigm. Rev Environ Health. Mar;31(1):121-4. (2016)
19. Romani M, Pistillo MP, Banelli B Epigenetics: Crossroad between Public Health, Lifestyle, and Cancer Prevention; Biomed Res Int. Environmental: 587983.Published online 2015 Aug 3. doi: 10.1155/2015/587983 PMCID: PMC4538403 (2015)
20. http://www.isde.it/campagna-nazionale-isde-combustioni-zero/
21. http://www.energiaperlitalia.it/lettera-al-governo-2/

Nutrienti ed espressione genica nel periodo peri concezionale: importanza dell'alimentazione per la salute materno fetale

PAOLA SBISA'

Specialista in Scienza dell' Alimentazione
Trieste

Per corrispondenza:
paolasbi@libero.it

Abstract

È noto come la nutrizione della donna in gravidanza condizioni la salute futura del nascituro, ma sempre di più sta emergendo, alla luce dei progressi della ricerca scientifica in epigenetica e biologia molecolare, come lo stato nutrizionale prima del concepimento abbia una profonda influenza, non soltanto sulla salute materna, sulla fertilità, sull'esito delle future gravidanze ma anche sullo stato di salute del nascituro, influendo infatti, sullo sviluppo e funzione dell'unità feto placentare e sul *"fetal programming"*. Nutrienti, sostanze bioattive di origine alimentare o metabolica, sostanze esogene tossiche ed inquinanti, sono in grado di modulare l'espressione genica attivando o reprimendo geni deputati alla regolazione di organi e sistemi, del metabolismo, dell'adipogenesi, del sistema immunitario e dei meccanismo di protezione dai tossici e resistenza allo stress.

Parole chiave:

espressione genica, periodo peri concezionale, placentazione, embriogenesi, gravidanza, macronutrienti, micronutrienti, adeguatezza nutrizionale.

■ Periodo peri concezionale

Il periodo peri concezionale si estende da due mesi prima del concepimento sino a tutto il periodo dell'embriogenesi ed include i delicati momenti del concepimento, impianto, placentazione e tutte le fasi dell'organogenesi. Ciascuna di queste fasi può essere influenzata dalla nutrizione materna e, in particolar modo da squilibri di micronutrienti, la cui gravità e durata sono determinanti nell'interferire con lo sviluppo cellulare e la formazione di organi e sistemi e la loro programmazione futura. Se i nutrienti introdotti con l'alimentazione della madre al momento del concepimento non sono sufficienti ai fabbisogni, costringono l'organismo fetale ad un risparmio di risorse disponibili a favore di organi e sistemi essenziali per la sopravvivenza come il cuore ed il cervello, compromettendo lo sviluppo degli altri organi (Brain Sparing Effect). Il basso peso alla nascita è un indicatore di nutrizione non ottimale in fase fetale, ed espone i bambini a maggiore rischio di morbilità e mortalità da adulti[1,2].

■ Meccanismi di regolazione dell'espressione genica

I complessi meccanismi di regolazione dell'espressione genica includono diverse tappe come la trascrizione da DNA a RNA la trasformazione ad opera degli RNA, la traduzione da RNA a proteina, ed infine le modifiche post traduzionale della proteina stessa. L'informazione genetica fluisce continuamente dal DNA all'RNA alle proteine.[3,4]
I micro-RNA, piccoli molecole di RNA non codificanti hanno funzione regolare negativamente l'espressione genica a livello post-trascrizionale e sono a loro volta regolati da complessi proteici (proteine AGO o Argonaute) che legano piccoli RNA per formare complessi che inducono il silenziamento genico trascrizionale e post-trascrizionale[5].
Il gene, unità funzionale del DNA è costituito da proteine ed al tempo stesso codifica per le proteine stesse. Le proteine quindi costituiscono il primo e cruciale nutriente regolatore dell'espressione genica, e ciò avviene tramite modifiche strutturali determinate da aggiunta o sottrazione di gruppi chimici a livello della coda n-terminale degli istoni. Le Reazioni chimiche più note e studiate sono la metilazione e l'acetilazione, ma ve ne sono molte altre

(fosforilazione, ubiquitinazione, citrullinizzazione). La sottrazione dei medesimi gruppi chimici è ugualmente efficace ed ha effetti opposti sull'attivazione o silenziamento di un determinato gene. Le reazioni avvengono tramite l'azione di enzimi proteici (istone metil/acetil transferasi, istone demetil/deacil transferasi, sirtuine, cromatine modeling complexes). La metilazione delle proteine porta a cambiamenti strutturali dell'elica del DNA (compattamento della cromatina) e reprime l'espressione genica. La de metilazione al contrario nelle stesse aree determina la piena accessibilità del gene all'apparato trascrizionale. L'acetilazione, interviene nel processo di attivazione della trascrizione quindi nell'attivazione genica[6]. Si può quindi comprendere come i danni alle proteine causano denaturazione e perdita di funzionalità delle stesse come cofattori di sistemi enzimatici ed unitamente modulare l'espressione genica trasmettendo attraverso i gameti femminili e maschili caratteri fenotipici alla progenie. Danni alle proteine possono avvenire per opera di prodotti intermedi del metabolismo (danno endogeno), come i mediatori dello stress ossidativo o da danno esogeno (farmaci, tossici e molecole derivanti dall'inquinamento ambientale delle catene alimentari) che inducono a formazione di "proteine mal ripiegate", fenomeni di aggregazione proteica ed attivazione del sistema ubiquitina-proteosoma per lo smaltimento delle proteine. Il cibo, unitamente allo stato nutrizionale ed allo stile di vita sono cruciali nel fornire un'adeguata quantità di fattori protettivi ed antiossidanti capaci di neutralizzare l'insulto ossidativo e prevenire il danno proteico.

■ Macronutrienti: proteine

Abbiamo quindi considerato quanto sia importante l'integrità delle proteine nei procedimenti di espressione genica. Altrettanto importante è l'adeguatezza dell'introito proteico. Proteine ad alto valore biologico sono necessarie per la sintesi di ormoni steroidi, mediatori ormonali e neuroendocrini, e per la sintesi dei proteoglicani necessari ai gameti lungo tutto il percorso dalla maturazione dell'ovocita, per la fecondazione e l'embriogenesi. Carenze proteiche peri concezionali sono in grado di diminuire i livelli di estradiolo e progesterone nella fase luteale, con diminuzione con riduzione della fertilità[7]. È dimostrato che una carenza di proteine nell'ultimo trimestre è in grado di indurre basso peso alla nascita mentre un eccesso proteico nel primo trimestre, potrebbe determinare un peso elevato alla nascita Alcuni autori[8], hanno dimostrato che un eccesso di proteine, specie di origine animale, può rappresentare un fattore negativo per la fertilità ovulatoria ed hanno evidenziato che la sostituzione del 5% del fabbisogno calorico della dieta delle proteine animali con quelle di origine vegetale si è dimostrata in grado di ridurre del 50% l'infertilità da problematiche ovulatorie. Le proteine sono inoltre un fonte di amminoacidi solforati, donatori di metili, collegati quindi con il metabolismo dei folati, B12 ed omocisteina e necessari per l'efficienza del sistema antiossidante e di difesa endogeno. L'apporto proteico giornaliero consigliato per le donne gravide è di 1,1 g/kg/giorno rispetto al peso prima della gravidanza ma necessita di un surplus giornaliero di 1gr di nel primo trimestre, 8gr nel secondo e 25 gr nel terzo trimestre per una donna di 70 kg.

■ Macronutrienti: lipidi

Per quanto riguarda i nutrienti energetici abbiamo precedentemente considerato il ruolo fondamentale delle proteine. Tra i lipidi, gli acidi grassi polinsaturi hanno funzioni biologiche fondamentali come componenti membrane cellulari, antiossidanti, precursori delle prostaglandine e sono essenziali per lo sviluppo del sistema nervoso centrale e del sistema visivo del feto. Bassi livelli di acidi grassi polinsaturi omega3 nel sangue durante la prima fase della gravidanza determinano maggiori probabilità di avere una nascita pretermine e di partorire un figlio con basso peso alla nascita o piccolo per età gestazionale). La supplementazione con acido docosaesaenoico si è dimostrata efficace di ridurre il parto pretermine precoce negli Stati Uniti fino al 75%[9]. L'acido docosaesaenoico (DHA)favorisce lo sviluppo e la crescita della placenta, dei globuli rossi e del sistema nervoso del feto[10]. Lavori clinici hanno comprovato che la carenza peri concezionale di DHA è correlata all'insorgenza di disturbi nello sviluppo cerebrale, mentre la sua supplementazione riduce l'incidenza di parto pretermine[11]. Questo acido grasso si trova negli alimenti di origine animale in particolare modo nelle carni di pesci e animali marini.

■ Macronutrienti: carboidrati

Un'alimentazione eccedente in carboidrati, soprattutto di zuccheri semplici porta inevitabilmente ed un eccesso energetico. La sovra nutrizione materna si associa a diabete gestazionale ed espone il feto al rischio di iperinsulinemia e di incremento dell'adiposità. L'iperglicemia materna è associata a un elevato peso del bambino alla nascita, a ipoglicemia neonatale e a maggior rischio di parto cesareo. Le donne obese gravide con familiarità per diabete mellito gestazionale, corrono un più elevato rischio di sviluppare diabete mellito di tipo 2 e sindrome metabolica dopo la gravidanza[12]. L'obesita in gravidanza gioca un ruolo fondamentale nello sviluppo dell'obesità infantile[13].

■ Micronutrienti donatori di metili

L'alimentazione è inoltre la principale fonte di nutrienti donatori di metili essenziali per l'equilibro nei processi di metilazione dei geni[14]. I nutrienti donatori di metili sono la vit. B12, l'acido Folico, la vit. B6, amminoacidi solforati (metionina, cisteina, cistationina), composti bioattivi come colina, fosfatidilcolina, betaina ed intermedi metabolici come l'omocisteina. Con il termine folati si designa un gruppo di sostanze chimicamente e nutrizionalmente riferibili all'acido folico (acido pteroil

glutammico) o vit. B9. Le forme metabolicamente attive sono quelle con l'anello pteridinico ridotto (acido tetraidrofolico, THF). I folati si trovano nelle carni (soprattutto frattaglie) e nei vegetali (soprattutto broccoli e vegetali a foglia verde, leguminose, arance) in forma più o meno legata e disponibile. I folati agiscono in sinergia con la vitamina B12 nel processo di sintesi degli acidi nucleici cellulari e nelle loro metilazioni, responsabili dell'espressione genica. Le cellule a rapida divisione sono particolarmente vulnerabili alla carenza di Folati e B12 come nel caso del midollo osseo e (anemia megaloblastica) e dell'embrione (incremento malformazioni congenite)[15].

La carenza di folati alimentari nelle donne nel periodo peri concezionale ed in gravidanza costituisce un fattore di rischio di turbe a carico del tubo neurale nel nascituro[16]. Per difetti del tubo neurale si intende un gruppo eterogeneo di malformazioni del sistema nervoso centrale dovute ad un'anomala chiusura del tubo neurale entro la quarta settimana dello sviluppo intrauterino. Sono stati individuati diversi geni le cui mutazioni sono comprovatamene in rapporto con un'alterato metabolismo dei folati tra cui quello che codifica per la MTHFR (5-10 metilentetraidrofolato reduttasi). Recentemente sono stati individuati i geni VANGL 1 responsabili di alterazioni genetiche ed epigenetiche nella spina bifida[17]. Si intende per vitamina B12 un gruppo di sostanze (cobalamine) contenenti un atomo di cobalto. Le forme più note sono l'idrossicobalamina (naturale) e la cianocobalamina (di sintesi). Le forme alimentari attive di cobalamina si trovano esclusivamente nel regno animale, gli alimenti vegetali ne sono privi, salvo nel caso in cui siano stati contaminati da microrganismi. La vit. B12 può essere sintetizzata in natura solo da batteri, funghi e alghe in forme però non o scarsamente attive. Assorbita nell'ileo, la vit.B12 deve legarsi al fattore intrinseco gastrico per essere utilizzata, l'assorbimento è dose dipendente, viene immagazzinata nell'organismo in forma di deposito (emivita da 1 a 4 anni). La carenza è dovuta a malnutrizioni per insufficiente apporto (alimentazione carenziale, diete vegane) o a malassorbimenti. Alcuni Autori hanno dimostrato che una dieta strettamente vegetariana o vegana della madre in gravidanza è pericolosa per il nascituro esponendolo al rischio di danni neurologici irreversibili, specie se sarà in seguito allattato dalla madre e poi alimentato anch'esso con dieta vegetariana. Folico e B12 sono legati al metabolismo degli amminoacidi solforati tramite una sostanza di importanza cruciale: l'omocisteina. La metilen-tetraidrofolato reduttasi è un enzima coinvolto nella trasformazione del 5-10 metilen-tetraidrofolato (THF) in 5 metil-THF, la più abbondante forma circolante di acido folico, che serve come donatore di metili per la rimetilazione della omocisteina a metionina, reazione (catalizzata dalla metionina sintasi) per cui è necessaria la vitamina B12. In particolare, il metabolismo della omocisteina lega il ciclo della metionina a quello dell'acido folico (in cui interviene come cofattore la vitamina B2 riboflavina), l'omocisteina inoltre può essere metabolizzata attraverso un'altra via (transulfurazione) in cui interviene l'enzima cistationina beta sintasi, che richiede come cofattore la vitamina B6 (piridossal fosfato) ed indi trasformata in cisteina. La trasformazione dell'omocisteina in metionina e cisteina è necessaria per evitare un accumulo di questo intermedio metabolico. L'iperomocistinemia costituisce un rischio cardiovascolare ma anche una minaccia per la salute dell'unità materno- fetale, predisponendo a distacco di placenta, IUFD (morte intrauterina del feto) IUGR (ritardo di crescita intrauterino) e parto pretermine[18].

Il basso livello di folati e B12 ed alto livello di omocisteina sierici sono correlati all'insorgenza di peeclamsia. Quindi risulta di cruciale importanza un'assunzione corretta di nutrienti unitamente ed una riduzione di fattori che possano ridurne l'assorbimento e la biodisponibilità. Vi sono molti fattori antifolici di origine alimentare quali gli inibitori della folato-idrolasi che ne diminuiscono l'assorbimento (del 20% nei legumi), l'alcol e le droghe e di origine farmacologica (farmaci antiblastici, anticonvulsivanti, contracettivi orali) ed infine il fumo di sigaretta e moltissime molecole inquinanti ambientali ed della catena alimentare. La Vitamina B6, ampiamente distribuita negli alimenti di origine animale e vegetale nei quali però si trova in forme scarsamente assorbibili. La vit. B6 entra nel ciclo dei donatori di metili ed è fondamentale nel metabolismo dei aminoacidi (specie nella trasformazione del triptofano in serotonina) nel processo di glicogenolisi, nella sintesi di grassi polinsaturi e neurotrasmettitori ed inoltre nella sintesi dell'eme.

La carenza di vitamina B6 all'inizio della gravidanza può creare una compromissione di enzimi coinvolti nell'integrità strutturale delle pareti arteriose, influendo sull'impianto e sullo sviluppo precoce della placenta.19

Betaina e colina sono composti bioattivi presenti in natura che entrano nel ciclo dell'unità mono carboniosa. La Betaina si trova in cereali, quinoa, barbabietole, spinaci. La Colina si trova nel tuorlo d'uovo, caviale, frattaglie, fegato, carni e pesci; è necessaria per la sintesi dell'acetilcolina, neurotrasmettitore importante per lo sviluppo del sistema nervoso, la memoria e per la trasmissione neuro- muscolare. L'adeguata assunzione di colina da parte della madre e necessaria per il mantenimento dei normali livelli materni di omocisteina, per le funzioni del fegato e della placenta. Elevate concentrazioni di colina nel cervello e nel midollo spinale sono importanti per la chiusura del tubo neurale e per lo sviluppo del cervello.

I nutrienti donatori di metili dialogano l'uno con l'altro e cooperano con altri nutrienti che influiscono sull'espressione genica: le vitamine D, A, E ed i minerali calcio, ferro, zinco, rame e iodio.

■ Micronutrienti: altre vitamine

Oltre le vitamine esposte nel capitolo precedente e dotate della capacità di donare metili, vi sono altri micronutrienti cruciali nel periodo periconcezionale. L'effetto della loro carenza nella dieta è riconosciuta come uno

dei principali fattori ambientali che influenzano lo sviluppo dell'embrione e del feto e la salute materna. Le carenze di micronutrienti sono associate ad alterazione riproduttive come sterilità, alterazioni placentari e difetti strutturali fetali. È opportuno tener presente che il fabbisogno di micronutrienti in gravidanza aumenta molto di piùche quello energetico. Ci sono prove che indicano che un'integrazione adeguata di micronutrienti è in grado di prevenire tali problematiche.

La vitamina D conosciuta per il suo effetto l'assorbimento del calcio e la mineralizzazione dell'osso è un potente effettore neurormonale, la cui azione entra nel metabolismo intermedio e glucidico, sistema immunitario e sistema riproduttivo. L'adeguatezza di assunzione di vitamina D e calcio nel periodo peri concezionale ed in gravidanza sono fondamentali per lo sviluppo dello scheletro e del sistema immunitario del feto. Numerosi studi scientifici osservazionali hanno dimostrato che la carenza di D è correlata ad insorgenza di preeclamsia, abortività ripetuta, nascita premature ed inoltre predispone il nascituro alla resistenza insulinica. La carenza di vitamina D è associata a preeclampsia grave, con conseguente aumento del rischio di morbilità e mortalità perinatale. Bassi livelli della Vitamina D sono stati ritrovati nel 47% di 133 donne con abortività ripetuta e studiate alla Chicago Medical School. La vitamina A, o retinolo, è una vitamina liposolubile, che partecipa ai processi visivi, alla riproduzione cellulare ed al sistema immunitario. Deficit di Vitamina A durante la gravidanza, è associato con immunodepressione, che aumenta il rischio di morbilità infettiva nella madre, e può favorire il basso peso alla nascita ed l'anemia nel neonato. La carenza di vit. A nel periodo pre e peri concezionale ha correlazione con una maggiore adiposità nella tarda infanzia (metilazione di due geni: retinoide X recettore-a, ed ossido nitrico sintasi). Vitamina E, ampiamente distribuita in nature specie in molti vegetali ed in particolare nell'olio di oliva. Viene chiamata anche tocoferolo o vitamina antisterile perché la sua carenza nei topi provoca sterilità per blocco della spermatogenesi ed aborto spontaneo. Protegge le membrane cellulari dallo stress ossidativo dei radicali liberi e la vit. A dall'ossidazione, e gli acidi grassi polinsaturi dall'auto ossidazione. Entra inoltre nella sintesi dell'eme e nel metabolismo del ferro.

■ Micronutrienti: minerali

Calcio. Fondamentale per la corretta formazione del sistema osseo, questo minerale coopera con la vitamina D. il calcio è inoltre fondamentale per numerose funzioni corporee, inclusa l'omeostasi enzimatica e ormonale. La scarsa assunzione materna di calcio è associata ad un basso contenuto minerale osseo nel bambino, ed inoltre a disordini ipertensivi in gravidanza. L'integrazione di calcio durante la gravidanza si è dimostrata in grado di ridurre i disordini ipertensivi gestazionali, la preeclampsia e la nascita prematura.
Ferro. Nella prima metà della gravidanza il ferro è coinvolto nella formazione del tubo neurale, è necessario infatti per i processi di mielinizzazione neuronale e per la produzione di neurotrasmettitori quali la dopamina. Il ferro quindi oltre la nota funzione nell'emopoiesi, è fondamentale per lo sviluppo del cervello fetale, la sua carenza nella vita intrauterina può provocare alterazioni irreversibili nella struttura e nel funzionamento del cervello con conseguenti disturbi cognitivi nell'età adulta. Carenza pre e peri concezionale di ferro predispone inoltre a emorragie materne, IURG e basso peso alla nascita. Iodio. Un adeguato introito di iodio e importante per la fecondazione, il concepimento ed è indispensabile per la produzione di ormoni tiroidei, per l'accrescimento del feto e per lo sviluppo cerebrale. Carenze iodiche tre mesi prima e dopo il concepimento sono associate ad una maggior probabilità di malformazioni e ritardo mentale, ipotiroidismo e basso quoziente intellettivo nel nascituro
Zinco. Questo minerale entra nella composizione di numerosi enzimi (fosf. Alcalina, LDH) e partecipa alla trasformazione dell'angiotensina I in II. Assieme al selenio ed allo iodio partecipa al metabolismo degli ormoni tiroidei. È importante per la maturazione delle cellule immunitarie derivate dal timo e per in sistema antiossidante endogeno. Inoltre, lo zinco è presente nel cervello, legato alle proteine, ed è importante per la sua struttura e funzione. Rame. Il rame assume diversi ruoli biologici, nella formazione dei tessuti connettivi, funzione immunitaria e nello sviluppo del sistema nervoso centrale Coopera con il ferro nella sintesi dell'emoglobina. Un'adeguato introito di rame e ferro assicura il corretto sviluppo del cervello, mentre loro una carenza perinatale è in grado di dare conseguenze a lungo termine sullo neuro cognitivo e neuro comportamentale del nascituro. (Tabella 1)

Antiossidanti e ROS. Gli antiossidanti sono sostanze capaci di stabilizzare o disattivare molecole prodotte dai normali processi metabolici, i radicali liberi dell'ossigeno e dell'azoto, prima che essi danneggino le cellule. Il nostro organismo ha un sistema di difesa intrinseco antiossidante complesso; l'azione si esplica tramite produzione di molecole *"spazzino"* enzimi, biomolecole, ioni o radicali) ma deve integrarlo con l'introduzione di antiossidanti con la dieta. Molti micronutrienti entrano nel sistema antiossidante (vit. E, A, C, selenio, zinco.) I radicali liberi hanno molteplici funzioni biologiche non sempre svantaggiose, regolano la trasduzione e la trascrizione genica, l'aggregazione piastrinica, adesione dei leucociti, l'angiogenesi e la mediazione del risposta immunitaria. I ROS causano l'ossidazione di biomolecole come DNA, lipidi, proteine, che portano a lesioni delle cellule (effetto citotossico). Sono inoltre coinvolti in varie fasi della riproduzione femminile, come la follicolo genesi, la maturazione degli ovociti, l'ovulazione, formazione del corpo luteo, ciclo endometriale, luteolisi, impianto, embriogenesi e gravidanza Quindi uno squilibrio nel controllo omeostatico di ROS può influenzare la fertilità dell'embrione, fallimento dell'impianto dell'embrione e conseguente aborto o compro-

	feto e bambino	Placenta e outcome gravidico
Folati	Anemia, turbe a carico del tubo neurale	Insufficienza placentare /preclamsia
Vitamina B12	Anemia,turbe accrescimento ed a carico del tubo neurale	Distacco di placenta, IUFD (morte intrauterina del feto) IUGR (ritardo di crescita intrauterino) e parto pretermine.
Vitamina B 6	Alterazioni impianto	Insufficienza placentare/ Preeclampsia
Vitamina A	basso peso alla nascita aterazioni sitema visivo ed immunitario, maggiore adiposità tarda infanzia	IURG
Vitamina E		Infertilià , abortività
Vitamina D	Alterazioni sviluppo sistema osseo ed immunitario Resistenza insulinica nel bambino e adulto	Preeclamsia, abortività ripetuta, nascita prematura
Calcio	Alterazioni sviluppo sistema osseo.Resistenza insulinica Patologie cardiovascolari in età adulta	Preeclamsia, abortività ripetuta, nascita prematura
ferrro	basso peso alla nascita	Preeclampsia , IURG
Iodio	Alterazioni SNC e basso quoziente intellettivo	Aborto, IURG

Tabella 1. Effetti noti delle carenze dei principali micronutrienti sulla funzione placentare, outcome gravidico, sul feto e sul bambino.

Folati:	400 mcg/die a tutte le donne che non escludono una gravidanza
Vitamina B12:	se donna vegana o vegetariana o affetta da malassorbimenti
Ferro:	se la stima dell'introduzione è insufficiente e se ferritina sierica <70 mcg/l
Calcio:	se la stima dell'introduzione è insufficiente
Vitamina D:	10 mcg/die se scarsa esposizione al sole, vit D< 75 nmol/l
DHA:	almeno 200 mg/die (se stima introduzione insufficiente e rischio di parto prematuro)
Iodio:	nelle aree carenti e nelle pazienti a rischio

Tabella 2: *Integrazione periconcezionale (da Cetin I. 2010, LARN. Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione Italiana.IV Revisione. Milano: Ed. SICS, 2014).*

Livelli di assunzione giornaliera registrati nella popolazione adulta italiana per specifici nutrienti e valori di riferimento (PRI) indicati dai LARN 2014 in gravidanza e allattamento.

	Livelli di assunzione registrati	PRI gravidanza	PRI allattamento
Omega-3 (+DHA), mg	170[20]	250 (+100-200)	250 (+100-200)
Ferro, mg	10,4[96]	27	11
Iodio, µg	85-88[13]	200 (AI)	200 (AI)
Calcio, mg	730[96]	1.200	1.000
Acido folico, µg	305[96]	600	500
Vitamina D, µg	2,3[96]	15	15

AI: livelli di assunzione adeguata

Tabella 3: *Alimentazione materna e fabbisogno di nutrienti in gravidanza e allattamento Un documento di consenso italiano, Nutrition foundation of Italy . Marangoni F., Cetin I et Al*

mettere l'attività metabolica all'interno degli embrioni per sviluppo fetale e postnatale. I ROS durante embriogenesi e in la placenta sembra essere implicata in esiti avversi della gravidanza come difetti alla nascita, insuccesso precoce della gravidanza, aborto spontaneo e preeclampsia[20].

■ Bilancio energetico ed adeguatezza nutrizionale

Un eccesso globale di energia e di nutrienti energetici, è alla base della sempre più ingravescente epidemia di obesità e diabete. Tali eccessi sono in grado di modificare l'espressione di geni adipocitari e deputati all'omeostasi energetica e glicemica trasmettendo attraverso i gameti sia maschili che femminili alle generazioni successive la predisposizione all'obesità ed al diabete. Si raccomanda vivamente un controllo del peso corporeo in tutta la popolazione ed in particolare nelle donne, in modo che esse giungano al concepimento adeguatamente nutrite e con peso corporeo ottimale. All'opposto, sempre di più si fa chiaro che anche le donne malnutrite in difetto globale di energia o di nutrienti selettivi, prima e durante la gravidanza corrono rischi analoghi ed al tempo spesso, per fenomeni epigenetici, possono trasmettere caratteri fenotipici vantaggiosi o svantaggiosi alla progenie determinando il loro stato di salute nella vita futura. (Tabella 2 e 3)

■ Conclusione

L'importanza dell'adeguatezza nutrizionale nel periodo pre e peri concezionale si fa sempre più emergente e ciò significa non soltanto una completezza di nutrienti

ma anche un corretto assorbimento e biodisponibilità di essi. Molti fattori anti nutrienti sono diffusi nell'ambiente e nelle catene alimentari e costituiscono un pericolo nascosto sempre più presente nella nostra società che richiede urgentemente misure di riduzione. Di cruciale importanza la diffusione da parte del medico della cultura e delle nozioni basilari per una corretta nutrizione e stile di vita nelle varie età della vita. L'alimentazione deve fornire in modo adeguato tutti i nutrienti necessari ed indispensabili per lo sviluppo e funzione dell'unità feto placentare, l'organogenesi e lo sviluppo del feto.

Bibliografia

1. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. N Engl J Med 2008;359:61–73.
2. Mark H. Vickers, Early Life Nutrition, Epigenetics and Programming of Later Life Disease, Nutrients 2014, 6, 2165-2178; doi:10.3390/nu6062165
3. Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge G, et al., Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of health and disease. Pediatr Res 2007;61:5R-10R..
4. Wang Z1, Yao H, Lin S, Zhu X, Shen Z, Lu G, Poon WS, Xie D, Lin MC, Kung HF. Transcriptional and epigenetic regulation of human microRNAs. Cancer Lett. 2013 Apr 30;331(1):1-10. doi: 10.1016/j.canlet.2012.12.006. Epub 2012 Dec 11.
5. Batsché E, et Al, The influence of Argonaute proteins on alternative RNA splicing. Wiley Interdiscip Rev RNA. 2015 Jan-Feb;6(1):141-56. doi: 10.1002/wrna.1264.
6. Godfrey KM, Sheppard A, Gluckman PD, et al., Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. Diabetes 2011;60:1528-1534
7. Kwong WY, Wild AE, Roberts P, Willis AC, Fleming TP. Maternal undernutrition during the preimplantation period of rat development causes blastocyst abnormalities and programming of postnatal hypertension. Development 2000;127:4195–4202.
8. Jorge E. Chavarro et Al, Protein intake and ovulatory infertility, Am J Obstet Gynecol. 2008 February ; 198(2): 210.e1–210.e7. doi:10.1016/j.ajog.2007.06.057.
9. Carlson, S (2009.Docosahexaenoic acid supplementation in pregnancy and lactation. Am J Clin Nutr 2009;89(suppl):678S–84S Rogers LK1, Valentine CJ, Keim SA. DHA supplementation: current implications in pregnancy and childhood.. Pharmacol Res. 2013 Apr;70(1):13-9. doi: 10.1016/j.phrs.2012.12.003.
10. Kim HY1, Moon HS, Cao D, Lee J, Kevala K, Jun SB, Lovinger DM, Akbar M, Huang BX..N-docosahexaenoylethanolamide promotes development of hippocampal neurons. Biochem J. 2011 Apr 15;435(2):327-36. doi: 10.1042/BJ20102118.
11. Koletzko B1, Boey CC, Campoy C, Carlson SE, Chang N, Guillermo-Tuazon MA, Joshi S, Prell C, Quak SH, Sjarif DR, Su Y, Supapannachart S, Yamashiro Y, Osendarp SJ.Current information and Asian perspectives on long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation, and infancy: systematic review and practice recommendations from an early nutrition academy workshop.. Ann Nutr Metab. 2014;65(1):49-80. doi: 0.1159/000365767
12. Black ER, Victoria CG, Walker SP, et al (2013). Maternal and child nutrition 1. Maternal and child under nutrition and overweight in lowincome and middle-income countries. The Lancet, Volume 382, Issue 9904, Page 1549,
13. Gillman MW, Poston L. Maternal obesity. Cambridge University Press. Cambridge 2012.
14. Wachs TD, Georgieff M, Cusick, et al., Issues in the timing of integrated early interventions: contributions from nutrition, neuroscience, and psychological research. Ann NY Acad Sci 2014;1308:89-106.
15. De Marco P1, Merello E, Cama A, Kibar Z, Capra V. Human neural tube defects: genetic causes and prevention. Biofactors. 2011 Jul-Aug;37(4):261-8. doi: 10.1002/biof.170. Epub 2011 Jun 14.
16. Cetin I, Berti C, Calabrese S (2010). Role of micronutrients in the periconceptional period. Hum Reprod Update. 2010 Jan-Feb;16(1):80-95
17. Kibar Z et Al. Mutations in VANGL1 associated with neural-tube defects. N Engl J Med. 2007 Apr 5;356(14):1432-7.
18. Shahbazian N1, Jafari RM2, Haghnia S3. The evaluation of serum homocysteine, folic acid, and vitamin B12 in patients complicated with preeclampsia. Electron Physician. 2016 Oct 25;8(10):3057-3061. eCollection 2016 Oct
19. Ronnenberg AG, Goldman MB, Chen D, Aitken IW,Willett WC, Selhub J, Xu X. Preconception homocysteine and B vitamin status and birth outcomes in Chinese women. Am J Clin Nutr 2002;76:1385–1391.
20. LARN. Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione Italiana.IV Revisione. Milano: Ed. SICS, 2014.

Tumori in bambini ed adolescenti in aumento: è il momento di chiedersi il perchè

PATRIZIA GENTILINI
RUGGERO RIDOLFI

Associazione Medici per l'Ambiente ISDE Italia

Per corrispondenza:
patrizia.gentilini@villapacinotti.it

Abstract
Nel Giugno 2017 è comparso su Lancet Oncology una corposa ed autorevole revisione di dati riguardanti l'incidenza dei tumori nell'infanzia e nell'adolescenza nel mondo, eseguita dalla IARC di Lione. Nella media dei dati provenienti da 62 Paesi, i bambini da 0 a 14 anni hanno registrato una incidenza che è passata da 124 casi per milione/anno nel 1980 a 140 casi nel 2010. Fra i 15 Registri Tumori Italiani si osservano medie del periodo 2001-2010, molto superiori con punte che superano i 200 casi per milione/anno. L'ultimo rapporto "I numeri del cancro in Italia 2017" sembra dedicare al tema uno scarso rilievo, ma numerose importanti associazioni mediche internazionali esprimono, al contrario, preoccupazione e si pongono inquietanti interrogativi per la contaminazione sempre più massiccia delle matrici ambientali ed anche per la conseguente esposizione in utero ad agenti inquinanti. Esse riconoscono il danno comprovato di una lunga lista di sostanze tossiche che incidono pesantemente sulla salute dei nascituri e dei bambini e ne chiedono con forza l'eliminazione o almeno la sostanziale riduzione.

Parole chiave: Tumori Infantili; Tumori nell'adolescenza; Inquinamento Ambientale; Prevenzione Primaria

La crescente incidenza di cancro in adolescenti e bambini rappresenta motivo di preoccupazione e di inquietanti interrogativi[1]. Di recente è stato pubblicato un aggiornamento della incidenza a livello mondiale del cancro nell'infanzia (0-14 anni) e nell'adolescenza (15-19 anni) per il periodo 2001-2010[2]. L'indagine è stata condotta dalla IARC (Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro) in collaborazione con l'Associazione Internazionale dei Registri del Cancro ed ha riguardato 62 paesi a livello mondiale distribuiti in 5 continenti. Erano stati invitati a partecipare allo studio 532 Registri Tumori, ma solo 132 hanno inviato dati considerati attendibili. Il lavoro è di grande interesse perché confronta l'andamento del cancro nell'infanzia e nell'adolescenza nelle diverse aree geografiche e fornisce interessanti spunti di riflessione. I tumori rappresentano una delle maggior cause di morte sia nei bambini che negli adolescenti e la loro incidenza è purtroppo in aumento: da 0 a 14 anni, a livello globale, si è passati da 124 casi per milione di bambini nel 1980 a 140 casi nel 2010. L'area del mondo in cui si registra la più elevata incidenza di cancro, sia fra 0-14 che fra 15-19 anni, è il Sud Europa che comprende Croazia, Cipro, Italia, Malta, Portogallo, Spagna (Fig.1).

Per l'Italia hanno partecipato all'indagine 15 registri su 45 accreditati e si nota l'assenza di registri "storici" quali quello di Firenze/Prato e del Veneto. Calcolando l'incidenza per ogni singolo Registro sia del Sud Europa che dell'Europa del Nord, dell'Est e dell'Ovest emergono risultati inquietanti perché in Italia si osservano le incidenze più elevate rispetto a tutti gli altri paesi del continente europeo ed, in particolare, 4 Registri italiani (Umbria, Modena, Parma e Romagna) mostrano un'incidenza che supera addirittura i 200 casi fra 0-14 anni per milione di bambini/anno.
E' logico chiedersi perché proprio il nostro Paese vanti un così triste primato. Il problema dell'aumento di incidenza del cancro nell'infanzia dovrebbe farci sorgere più di una domanda non potendo certo attribuirlo ad errati stili di vita (se non dei genitori?), né all'uso degli screening. Neppure si può ragionevolmente argomentare che Germania,

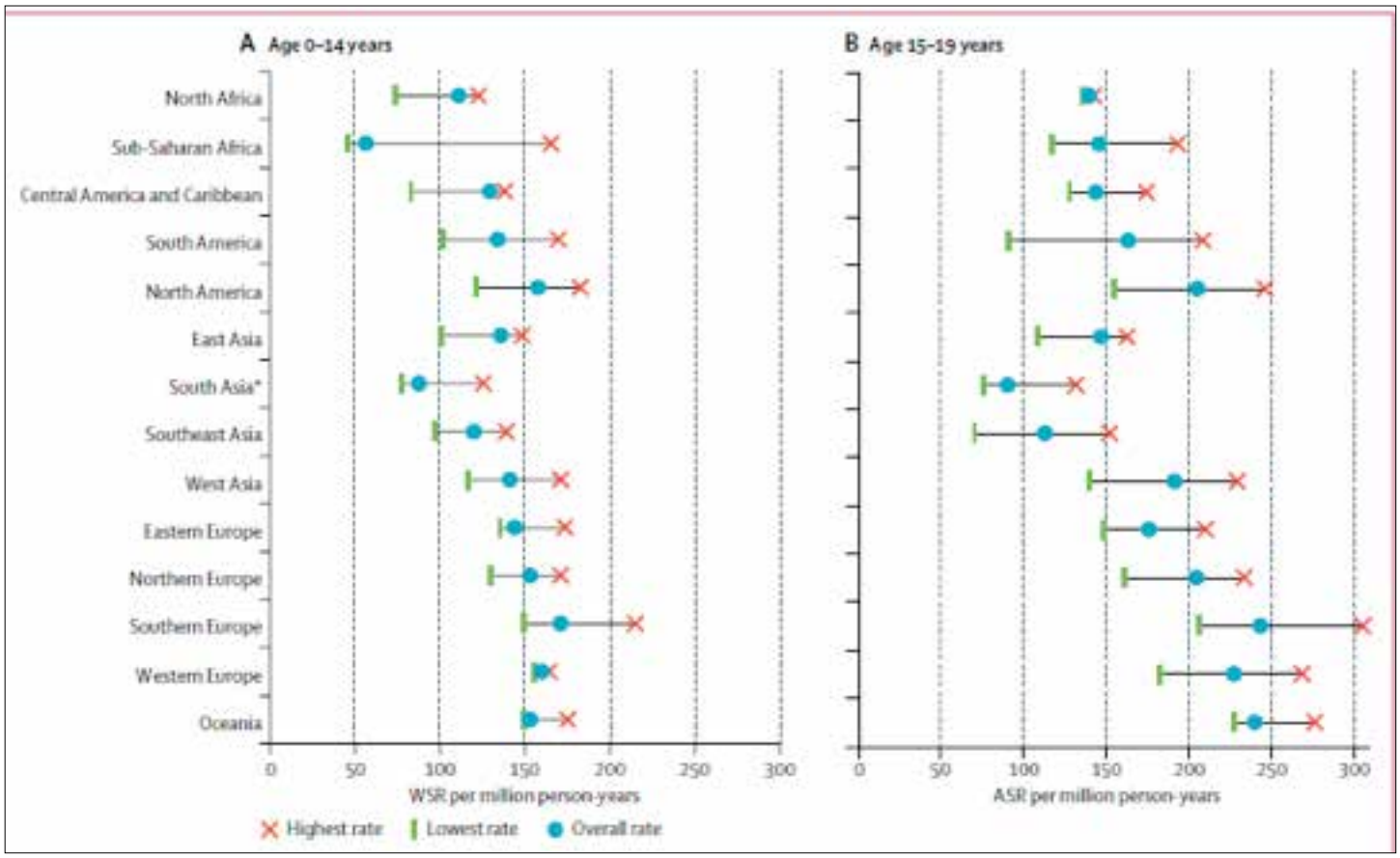

Figura 1: *Variazioni geografiche nell'incidenza di cancro nell'età 0-14 e 15-19 anni (2 mod.)*

Francia, Austria o Regno Unito siano meno attrezzati nel fare diagnosi o siano meno industrializzati dell'Italia. E' un fatto che il nostro Paese si distingua per i fenomeni corruttivi: i controlli ambientali sono sicuramente insufficienti e spesso non affidabili, i disastri ambientali sono ricorrenti, le bonifiche rimangono inattuate. Da più parti si stima che le mappe della corruzione, dell'inquinamento, e quindi della povertà e delle malattie, coincidano[3-4-5].

Comunque sia, il preoccupante dato di incidenza del cancro infantile in Italia dovrebbe stimolarne la ricerca delle cause, come auspicano gli Autori del lavoro già citato[2]: *"questi dati dovrebbero essere utilizzati per una ricerca eziologica e per indirizzare le politiche di sanità pubblica al fine di uno sviluppo sostenibile"*, ma purtroppo questo tipo di attenzione non appare sufficientemente presente. Nell'ultimo rapporto "I numeri del cancro in Italia"[6] diffuso nel settembre 2017 si stima che nell'anno in corso vengano diagnosticati in Italia oltre 369.000 casi di cancro, rispetto ai 365.000 del 2016 e se ne attribuisce la causa all'invecchiamento della popolazione. Al problema dei tumori infantili, poi, sono dedicate solo queste poche, laconiche, righe: *"In età infantile (0-14) si trova una quota molto limitata del totale dei tumori (meno dello 0,5% dei tumori). Nelle prime decadi della vita , la frequenza dei tumori è infatti molto bassa, pari a qualche decina di casi ogni 100.000 bambini ogni anno"*.

Tutto questo è abbastanza sconcertante anche perché il dato non viene in alcun modo messo in relazione con la drastica riduzione della popolazione infantile che si è avuta in Italia visto che nel censimento del 1971 i bambini da 0 a 14 anni rappresentavano il 25.4% della popolazione italiana mentre, ai giorni nostri sono solo il 13,5% e viene spontaneo chiedersi quale incidenza di tumori nelle prime età della vita si debba attendere prima di prendere in seria considerazione il problema. Sempre nel Rapporto[6] si continua ad attribuire ai fattori ambientali solo il 2% delle cause di cancro, ricalcando statistiche obsolete degli anni '80, quando ormai la contaminazione sempre più massiccia delle matrici ambientali essenziali alla vita, quali acqua, aria, cibo, suolo rappresenta una preoccupazione crescente per gran parte della popolazione e della comunità scientifica: basti pensare ai livelli di polveri sottili presenti nelle nostre città o quanto si sta registrando in Veneto in cui si prevede l'utilizzo di plasmaferesi per abbassare i livelli di composti perfluoroalchilici (PFOA, PFAS) nel sangue di migliaia di persone coinvolte in un disastro ambientale di proporzioni mai prima registrate[7]. Fra le cause del cancro infantile, inoltre, non si può trascurare il ruolo svolto dal passaggio di sostanze tossiche e cancerogene dalla madre al feto durante la vita intrauterina, già ipotizzato 40 anni fa da Lorenzo Tomatis[8]. Una

indagine condotta su 268 donne in stato di gravidanza negli Stati Uniti ha ricercato nelle loro urine o nel sangue la presenza di 168 diverse sostanze chimiche suddivise in 10 categorie: metalli pesanti (mercurio, piombo, cadmio), composti organici volatili, ritardanti di fiamma, policlorobifenili (PCB), idrocarburi policiclici aromatici (IPA), pesticidi organofosforici, pesticidi organoclorurati, ftalati, fenoli, composti perfluorinati, riscontrando la loro presenza nel 99 - 100% dei casi[9]. L'esposizione in utero ad agenti inquinanti rappresenta motivo di grande preoccupazione perché coinvolge il periodo più delicato e cruciale, quello in cui si sviluppano i tessuti e gli organi che ci dovranno accompagnare per il resto della vita e su di esso si concentra in particolare l'attenzione dei professionisti che si dedicano alla salute riproduttiva[10,11]. La Federazione Internazionale dei Ginecologi ed Ostetrici (FIGO), il Royal College degli Ostetrici e Ginecologi, la Società Internazionale di Endocrinologia, la Società di Ostetricia e Ginecologia del Canada riconoscendo la comprovata tossicità sul nascituro (Tab 1) di tutta una serie di sostanze tossiche ne raccomandano l'eliminazione o – quanto meno- la sostanziale riduzione[12].

A parte il dramma che ogni caso di patologie così gravi comporta per chi ne è coinvolto e per la famiglia, non vanno trascurati neppure i costi economici. In California[14] si valuta che la spesa per i tre più comuni tipi di cancro infantile (leucemie, linfomi, tumori cerebrali) ammonti ogni anno a 125 milioni di dollari e che si perdano altri 222 milioni di dollari per i decessi prematuri e la diminuzione di punti di QI conseguente alla radioterapia cerebrale.
Dal momento che almeno il 15% di tutti questi tumori è attribuibile a cause ambientali, riducendo questi fattori di rischio ogni anno si potrebbero avere i seguenti

Tabella 1
EFFETTI AVVERSI SULLA SALUTE PER ESPOSIZIONE PRECONCEZIONALE E PRENATALE A SOSTANZE CHIMICHE AMBIENTALI (12 mod.)

Fertilità e gravidanza
- Riduzione qualità del seme con PCB
- Incremento abortività spontanea e morte fetale con solventi
- Alterata crescita fetale con pesticidi
- Morte fetale, basso peso alla nascita, parto pretermine, con inquinamento dell'aria
- Basso peso alla nascita e malformazioni congenite con toluene
- Ridotta crescita fetale e basso peso con composti perfluorinati

Neurosviluppo
- Danni cognitivi e del neurosviluppo, incremento dei disturbi dell'attenzione ed iperattività e comportamentali all'età di 5 anni e riduzione della memoria a 7 anni con pesticidi
- Danni del neurosviluppo in bambine e riduzione delle capacità esecutive all'erà di 4-9 anni con ftalati
- Deficit intellettivi con piombo
- Riduzione performance cognitive, alterazione del neurosviluppo e riduzione delle funzioni motorie con metilmercurio
- Diminuzione dell'espressione di geni coinvolti nel fisiologico neurosviluppo con inalazione di particolato (PM2.5) in gravidanza
- Riduzione Quoziente Intellettivo (QI) con PCB
- Danni cognitivi e riduzione dell'attenzione con ritardanti di fiamma
- Deficit attenzione all'età di 6-7 anni con IPA
- Iperattività e aggressività in bambine all'età di 3 anni con bisfenolo A

Cancro
- Aumentato rischio di cancro nella madre con PCB
- Aumentato rischio di cancro nell'infanzia con pesticidi.

In letteratura sono presenti molti dati e molto già- volendo- si potrebbe fare per ridurre i rischi e migliorare la salute dei bambini e dei giovani.
Un articolo comparso su Pediatrics a nov.2016 dal titolo emblematico: "*Strategie ambientali ed economiche per la prevenzione primaria del cancro nelle prime fasi della vita*"[13] ha affrontato il problema, dimostrando come siano ormai ben noti i fattori di rischio per leucemie e linfomi infantili (Tab 2) e dimostrando come sarebbe possibile ridurli, migliorando la qualità ambientale. In Massachusetts, ad esempio, dal 1990 al 2010 misure di protezione ambientale hanno portato ad una riduzione di oltre il 90% nelle emissioni ambientali di cancerogeni noti o sospetti quali cadmio, cromo, ftalati, etilene ossido, formaldeide, metilene, tricloroetilene, percloroetilene.

Tabella 2 (13 mod)
ESEMPI DI ESPOSIZIONI AMBIENTALI CORRELATE A DUE COMUNI TIPI DI TUMORI INFANTILI

Esposizioni associate a leucemie infantili
- Tetracloruro di carbonio
- Solventi clorurati
- Radiazioni ionizzanti
- Polveri metalliche
- Specifici pesticidi
- Fumo passivo
- Tricloroetilene

Esposizioni associate a linfomi infantili
- 1-3 butadiene
- Amine aromatiche
- Disolfuro di carbonio
- Tetracloruro di carbonio
- Clorofenoli
- Creosoto
- DDT e diclorodifenildicloroetilene
- Diossine
- Radiazioni ionizzanti
- Pesticidi organoclorurati
- Pesticidi organofosfati
- Policlorobifenili
- Erbicidi fenossiacetici
- Fumo passivo
- Solventi
- Tetracloroetilene
- Tricloroetilene

benefici: prevenire 120 casi di tumori infantili, evitare 20 morti premature per cancro infantile, risparmiare 19 milioni di dollari per costi diretti ed indiretti e risparmiare altri 33 milioni di dollari per effetti negativi a lungo termine. E tutto questo senza considerare lo sconvolgimento che diagnosi di questo tipo comportano.

■ Conclusione

"Da ragazzo, guardavo le stelle e pensavo alle avventure di persone come Neil Armstrong. Come genitore, ho guardato i miei figli fare la stessa cosa e interrogarsi sul loro futuro - sarebbero stati loro a vedere l'era dei viaggi spaziali di massa? Ma oggi, quando trascorro una preziosa serata con mio nipote e guardiamo il cielo, penso ai bambini con vite così piene di inquinamento che non riescono nemmeno a vedere le stelle o immaginare un futuro o essere abbastanza sani da preoccuparsene. Mi chiedo se mio nipote viaggerà per il suo desiderio di avventura o perché costretto a cercare aria sana e acqua sicura per la sua famiglia. Perché, a partire da 36.000 piedi di profondità della fossa della Mariana - la parte più profonda dell'oceano - ai 36.000 piedi di altezza nei trafficati corridoi aerei e nella maggior parte dei posti in mezzo, gli esseri umani stanno inquinando tutto quello di cui abbiamo bisogno per mangiare, bere o respirare. Quando siamo scivolati dal meravigliarci di questo incredibile pianeta al distruggerlo quasi per caso? Quando siamo diventati così intorpiditi che 13 morti per un incidente stradale possono spingerci alle lacrime, ma 13 milioni di morti all'anno a causa dell'inquinamento e del degrado ambientale nemmeno ci spingono ad agire?".

Queste parole pronunciate nel 2017 in un discorso ufficiale da Ibrahim Thiaw - Vicedirettore UNEP, il programma ONU per l'ambiente - esprimono in modo esemplare la situazione in cui oggi versiamo. Ancora una volta, purtroppo, il prezzo più elevato di questo dissennato "sviluppo" è pagato dai bambini e dai giovani che sappiamo bene essere molto più suscettibili all'inquinamento rispetto agli adulti. Più che mai quindi appare urgente prendere coscienza del problema e promuovere "un nuovo paradigma"[15] che ponga al centro dell'interesse dei singoli e dei governanti il risanamento dell'ambiente, operando per una reale riduzione dell'inquinamento ad ogni livello.

Bibliografia

1. Burkhamer J, Kriebel D, Clapp R The increasing toll of adolescent cancer incidence in the US.PLoS One. 2017 Feb 24;12(2):e0172986.
2. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. Lancet Oncol. 2017 Jun;18(6):719-731.
3. Open letter to Prime Minister David Cameron on food poverty in the UK www.thelancet.com Vol 383 May 10, 2014
4. Walter Forresu "Impatto sistemico complessivo della corruzione in sanità" in Libro Bianco sulla Corruption in Sanità Manuale ISPE pag 83:Layout 2 15-04-2014
5. Fabrizio Bianchi "Ambiente e Salute" in Manuale Critico di Sanità Pubblica a Cura di Francesco Calamo.Specchia; Maggioli Ed pag 279 Ottobre 2015
6. I Numeri del Cancro in Italia 2017
7. https://www.regione.veneto.it/web/guest/comunicati-stampa/dettaglio-comunicati?_spp_detailId=3148799
8. Tomatis L. Prenatal exposure to chemical carcinogens and its effect on subsequent generations Natl Cancer Inst Monogr. 1979 May;(51):159-84.
9. Woodruff TJ1, Zota AR, Schwartz JM Environmental chemicals in pregnant women in the United States: NHANES 2003-2004. Environ Health Perspect. 2011 Jun;119(6):878-85.
10. Mitro SD, Johnson T, Zota AR Cumulative Chemical Exposures During Pregnancy and Early Development. Curr Environ Health Rep. 2015 Dec;2(4):367-78.
11. Sweeney E The Role of Healthcare Professionals in Environmental Health and Fertility Decision-Making New Solut. 2017 May;27(1):28-50.
12. Di Renzo GC, Conry JA, Blake J International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. Int J Gynaecol Obstet. 2015 Dec;131(3):219-25.
13. Kriebel D, Hoppin PJ, Jacobs MM, Clapp RW. Environmental and Economic Strategies for Primary Prevention of Cancer in Early Life. Pediatrics. 2016 Nov;138(Suppl 1):S56-S64.
14. http://www.phi.org/uploads/files/2015ROI_CEHTP.pdf
15. Landrigan PJ Fuller R Pollution, health and development: the need for a new paradigm Rev Environ Health. 2016 Mar 1;31(1):121-4.

Una ricerca indipendente per far fronte agli effetti globali degli erbicidi a base di glifosato

FIORELLA BELPOGGI*
SIMONA PANZACCHI**

*Direttore Area Ricerca Istituto Ramazzini
**Ricercatrice, Direttore di Studio, Area Ricerca, Istituto Ramazzini

Per corrispondenza:
belpoggif@ramazzini.it

Riassunto
Il Glifosato è uno degli erbicidi maggiormente impiegato a livello mondiale, il cui consumo è destinato a crescere esponenzialmente nei prossimi anni, parallelamente all'introduzione di coltivazioni ingegnerizzate per essere resistenti proprio a questo erbicida. Sulla salubrità del Glifosato e dei suoi formulati (come ad esempio il Roundup®) è in corso un ampio dibattito tra mondo della ricerca, organismi di controllo e aziende. Per ovviare alla situazione di incertezza che si è venuta a creare, l'Istituto Ramazzini ha pianificato una ricerca sperimentale integrata, sponsorizzata interamente tramite un crowdfunding globale, che possa chiarire le controversie e fornire risultati solidi ed indipendenti su cui basare un'adeguata valutazione del rischio.

Parole chiave
Glifosato, Roundup®, Glyphosate Based Herbicide, GBH, cancerogenicità, crowdfunding

■ Impiego e storia

Il Glifosato è uno degli erbicidi più utilizzati a livello mondiale. Solo negli Stati Uniti, è presente in oltre 750 prodotti dedicati alle coltivazioni intensive (in particolare quelle geneticamente modificate – GM - che ne hanno incorporato la resistenza), agli orti e al giardinaggio. L'uso del Glifosato in vari formulati chiamati Glyphosate Based Herbicide (GBH) in agricoltura è stato autorizzato dall'Environmental Protection Agency (EPA) negli Stati Uniti, per la prima volta nel 1974 (anno di registrazione come erbicida negli USA). In Europa, l'utilizzo del Glifosato è stato autorizzato dalla Commissione Europea nel 2002. Tra il 1974 e il 2014, il Glifosato impiegato nel mondo è passato da 3.200 a 825.000 tonnellate all'anno ed è oggi diffuso in oltre 140 Paesi[1]. Il trend nei prossimi anni è destinato a crescere e si stima che entro il 2020 la richiesta raggiunga il milione di tonnellate. Negli USA il Glifosato e le coltivazioni OGM resistenti al Glifosato detengono pressoché il monopolio in interi settori agricoli quali le coltivazioni di mais, soia e cotone (Figura 1). Dato il suo elevato impiego nei più svariati settori, le sue tracce possono essere ritrovate nel terreno, negli alimenti, nell'aria e nell'acqua (è stato ritrovato perfino nella barriera corallina) ma anche nelle urine dell'uomo[2,3].

Il Glifosato è tuttora al centro di un ampio dibattito tra mondo della ricerca, organismi di controllo e aziende, i quali, a seconda dei casi, ne sostengono la pericolosità o meno[4,5]. Le fasi principali del processo di valutazione del rischio che hanno portato all'attuale dibattito vengono riportate di seguito:

Marzo 2015: L'International Agency for Research on Cancer (IARC), organismo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce il Glifosato "probabilmente cancerogeno per l'uomo", categoria 2A[6].

Novembre 2015: l'Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) definisce "improbabile" che il Glifosato possa "costituire un rischio cancerogeno per l'uomo". Le conclusioni si basano sulla relazione di valutazione per il rinnovo del Glifosato (RAR) presentata nel gennaio 2014 dall'Istituto Federale Tedesco per la Valutazione dei Rischi (BfR- - Bundesinstitut für Risikobewertung)[7]. L'annuncio di EFSA è in antitesi con le conclusioni di IARC[8].

Marzo 2017: dopo un'accesa controversia sulla sicurezza dell'erbicida e numerosi rinvii in sede di voto europeo, l'Unione Europea (UE) delega all'Agenzia Europea delle Sostanze Chimiche

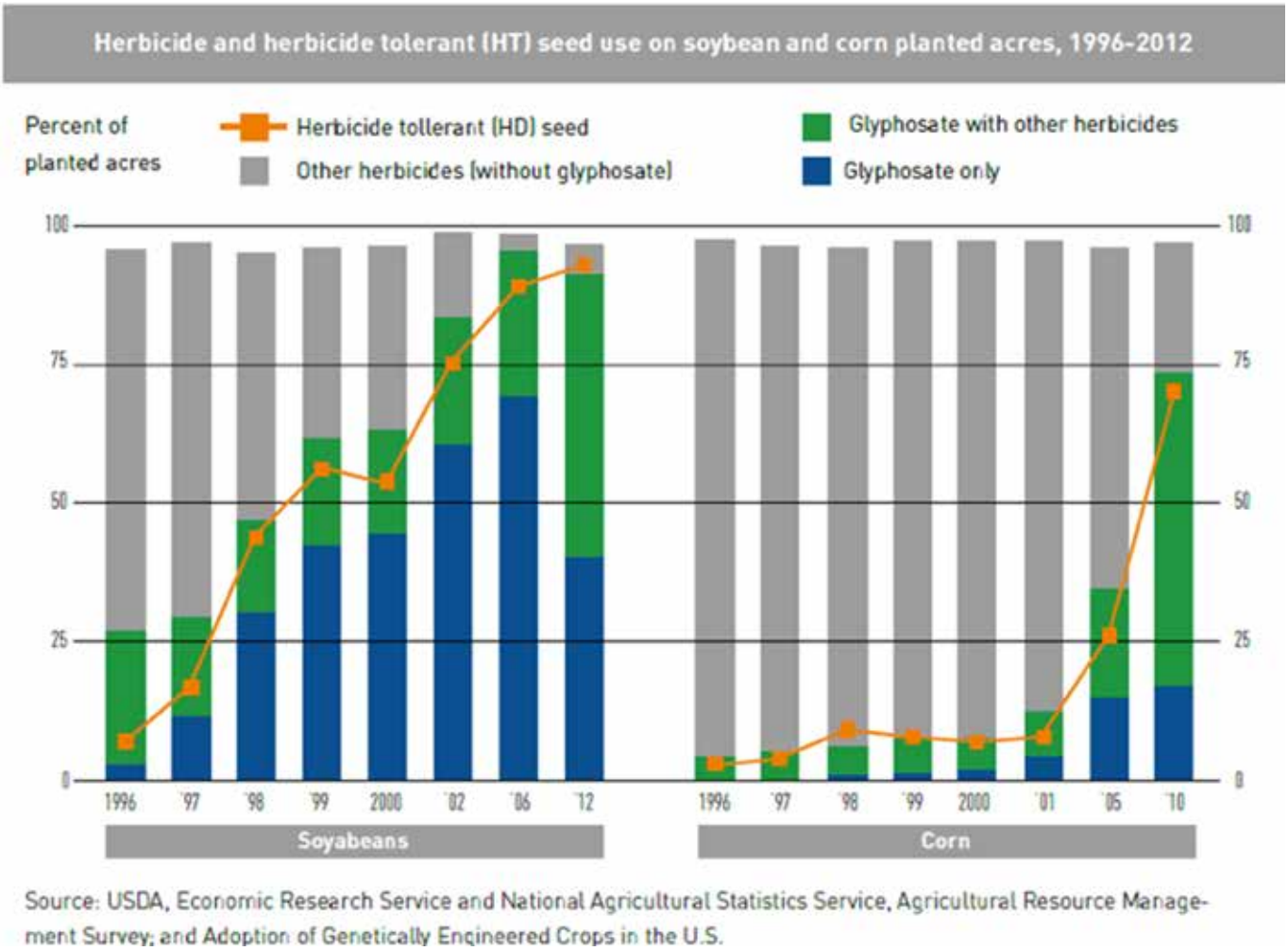

Figura 1: *Impiego del Glifosato, di altri erbicidi e di sementi geneticamente modificati in agricoltura, dal 1996 al 2012 in USA.*

(ECHA) la verifica dell'eventuale tossicità del Glifosato. Il Comitato per la valutazione dei rischi (Risk Assessment Committee - RAC) dell'ECHA, dopo aver analizzato un'enorme mole di dati scientifici, conclude che "le prove scientifiche a oggi disponibili non raggiungono i criteri per classificare il Glifosato come cancerogeno, agente mutageno o tossico per la riproduzione". Il Glifosato, secondo l'ECHA, può causare gravi danni agli occhi e risultare tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. Sempre secondo l'ECHA, la tossicità per l'uomo e la cancerogenicità della sostanza non sono dimostrate dai dati scientifici disponibili[9] (Figura 1).
Novembre 2017: L'Unione Europea estende l'autorizzazione all'utilizzo del glifosato per altri 5 anni. Alza inoltre la dose ammessa giornalmente da 0.3 a 0.5 mg/kg/bw[10].

■ La ricerca dell'Istituto Ramazzini

Per approfondire e chiarire i numerosi aspetti scientifici critici, correlati all'incertezza dei diversi risultati disponibili nella letteratura corrente, l'Istituto Ramazzini nel 2015 ha pianificato un approccio sperimentale integrato per un progetto a lungo termine, mediante il quale possano essere monitorati molteplici parametri rilevanti per la salute umana, con evidente risparmio di animali e benefici per la salute dell'uomo e dell'ambiente[11].
Una prima fase sperimentale "pilota" è stata svolta presso il nostro Istituto a partire dal 2016 (Autorizzazione Ministeriale n°710/2015-PR, rilasciata in data 17/07/2015). Per avviare questo studio l'Istituto ha costruito un'autorevole rete di partner che comprende l'Università di Bologna (Facoltà di Agraria, Veterinaria e Biostatistica), l'Istituto Tumori di Genova, l'Istituto Superiore di Sanità, la Ichan School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, e la George Washington University, Washington, DC, USA.
Tale studio ha appena fornito i primi risultati, non ancora completi per tutti i parametri valutati, ma assolutamente degni di attenzione. Lo studio "pilota", propedeutico allo studio a lungo termine, è stato finalizzato ad ottenere informazioni generali relative alla possibile tossicità del Glifosato e del formulato Roundup® in diversi periodi della vita (neonatale, infanzia e adolescenza), e soprattutto ad identificare possibili biomarkers espositivi. Glifosato e Roundup® sono stati testati entrambi ad una sola dose, corrispondente alla dose giornaliera ammissibile di Glifosato attualmente consentita negli Stati Uniti (Acceptable Daily Intake- ADI USA) pari

a 1,75 mg/Kg/bw. Alla luce dei risultati ottenuti, possiamo anticipare che il Glifosato ed il Roundup®, anche a dosi ritenute sicure (ADI/USA) e per un periodo espositivo relativamente breve (corrispondente all'incirca ad uno studio di tossicità a 90 giorni, cioè, in termini di età equivalente nell'uomo, dalla vita embrionale ai 18 anni di età), sono in grado di alterare alcuni parametri biologici di rilievo che riguardano soprattutto marker correlati allo sviluppo sessuale, alla genotossicità e all'alterazione della flora batterica intestinale. Lo studio di altri parametri importanti, come la trascrittomica per la ghiandola mammaria, rene e fegato, così come lo studio dell'assetto ormonale nel sangue e le alterazioni cromosomiche dello sperma, sono ancora in corso.

■ Conclusioni e ricerche future

Lo studio "pilota", proprio per le sue caratteristiche e finalità, non chiarisce le incertezze relative alla cancerogenicità del Glifosato/Roundup® sollevate dalle diverse Agenzie (IARC, EFSA, ECHA), ma sicuramente mette in evidenza effetti sulla salute altrettanto gravi, che potrebbero manifestarsi anche con patologie oncologiche a lungo termine, e che considerando anche la diffusione planetaria di questo erbicida, potrebbero affliggere un numero enorme di persone.

Basandosi sui risultati di questo studio "pilota" ancora parziali, ma che hanno messo in evidenza diverse criticità, l'Istituto Ramazzini sta organizzando la messa a punto di uno studio integrato secondo un protocollo già pubblicato[11], i cui dettagli sono presentati in www.glyphosatestudy.org , dove verrà utilizzato un modello uomo equivalente, sia per i livelli di dose somministrati, che per la durata dell'esposizione, che coinvolgerà anche la fase dell'accoppiamento e della gestazione. Verrà testato, come nello studio pilota, non solo il Glifosato, ma anche un suo formulato Roundup®. Saranno valutati nel dettaglio gli effetti tossici, in termini di microbioma intestinale, espressione genica e parametri relativi alla fertilità, difetti dello sviluppo, effetti sul sistema nervoso, oltre che le eventuali differenze nell'incidenza dei diversi tumori correlabili al trattamento. Il nostro sarà il primo studio globale sul Glifosato; avrà la durata di 3-4 anni e l'intenzione è quella di finanziarlo, come è avvenuto per lo studio pilota, tramite una campagna di raccolta fondi su internet (crowdfunding), a cui potranno avere accesso tracciabile tutti i cittadini del globo, le NGOs, le istituzioni nazionali ed internazionali. Questo tipo di finanziamento garantirà l'indipendenza dello studio, l'assenza di conflitti di interesse e l'impatto a livello planetario dei nostri risultati. E' nostra intenzione creare un tavolo di validazione, cioè un Comitato tecnico-scientifico esterno all'Istituto Ramazzini, che contribuisca a definire il disegno e le modalità di conduzione dello studio e quindi ad accettarne i risultati appena disponibili. Vogliamo riunire tutti gli stakeholders interessati ad utilizzare i nostri risultati per stabilire il pericolo correlato all'esposizione ai GBH: IARC, EFSA, ISS, NIEHS e altri, così come rappresentanti delle NGOs.

Il protocollo verrà sottoposto anche alla richiesta di autorizzazione al Ministero della Sanità italiano per garantire il benessere degli animali (si impiegheranno ratti). Qualunque sia il risultato dello studio dell'Istituto Ramazzini, le agenzie regolatorie e i policy-makers avranno finalmente a disposizione risultati solidi e indipendenti, ottenuti da un progetto di ricerca condiviso, su cui basare un'adeguata valutazione del rischio. Infatti, fra 4-5 anni potremo avere disponibili i risultati di uno studio a lungo termine che permetterà, anche in caso di risultati negativi, di sciogliere tutte le incertezze, le discussioni e le polemiche attorno a questo composto così importante per la salute pubblica e al tempo stesso per l'economia. Ulteriori dilazioni dell'autorizzazione in Europa senza una parallela produzione di dati indipendenti e fruibili entro 5 anni danneggerebbe tutti e farebbe sicuramente perdere completamente la credibilità ormai vacillante dei cittadini nelle agenzie/istituzioni deputate a garantire la sicurezza degli alimenti e la salute del pianeta e dei suoi abitanti.

Bibliografia

1. Benbrook CM. Bridging Science and Regulation at the Regional and European Level. Environmental Sciences Europe. 2016; 28:3.
2. Philip Mercurio, Florita Flores, Jochen F. Mueller, Steve Carter, Andrew P. Negri. Glyphosate persistence in seawater Marine Pollution Bulletin 85 (2014) 385–390 2014
3. Simonetti E, Cartaud G, Quinn RM, Marotti I, Dinelli G. An Interlaboratory Comparative Study on the Quantitative Determination of Glyphosate at Low Levels in Wheat Flour. Journal of AOAC International. 2015;98(6):1760-8 2015
4. Vandenberg LN, Blumberg B, Antoniou MN, Benbrook CM, Carroll L, Colborn T, Everett LG, Hansen M, Landrigan PJ, Lanphear BP, Mesnage R, Vom Saal FS, Welshons WV, Myers JP. Is it time to reassess current safety standards for glyphosate-based herbicides?. J Epidemiol Community Health. 2017 Jun;71(6):613-618.
5. Christopher J Portier et al. Differences in the carcinogenic evaluation of glyphosate between the International Agency for Research on Cancer (IARC) and the European Food Safety Authority (EFSA). J Epidemiol Community Health Month 2016 Vol 0 No 0
6. IARC Working Group. Glyphosate. In: Some organophosphate insecticides and herbicides: diazinon, glyphosate, malathion, parathion, and tetrachlorvinphos. Vol 112 IARC Monogr Prog, 2015:1–92.
7. European Food Safety Authority. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. EFSA J 2015;13:4302.
8. European Food Safety Authority. Final Addendum to the Renewal Assessment Report 2015. http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/outputLoader?output=ON-4302
9. European Chemicals Agency. Global 2000's report on glyphosate. July 2017. https://echa.europa.eu/-/echa-s-opinion-on-classification-of-glyphosate-published.
10. European Commission: European Commission Directorate-General for Health and Food Safety. Final Review report for the active substance glyphosate finalised in the Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed at its meeting on 9 November 2017 in view of the renewal of the approval of glyphosate as active substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/20091. http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.detail&language=EN&selectedID=1438 . Accessed 30 January 2018.)"
11. Manservisi F, Babot CM, Buscaroli A, Huff J, Lauriola M, Mandrioli D, Manservigi M, Panzacchi S, Silbergeld EK and Belpoggi F. An Integrated Experimental Design for the Assessment of Multiple Toxicological End Points in Rat Bioassays. Environ Health Perspect. 2017 Mar; 125(3): 289-295.

"Inquinamento atmosferico ed acustico da attività portuale: l'esperienza di una città italiana

GIANFRANCO PORCILE*, ANTONELLA LITTA**

*Referente regionale Liguria ISDE Italia
**Referente provinciale ISDE Viterbo

Per corrispondenza:
Gianfranco.porcile@fastwebnet.it

Parole chiave
Inquinamento atmosferico, inquinamento acustico, attività portuale ed aeroportuale, salute e ambiente

Riassunto
I trasporti contribuiscono in maniera importante al surriscaldamento globale ed all'inquinamento del nostro Pianeta. Se il traffico auto veicolare e quello aereo sono stati ben studiati da questo punto di vista, l'attività portuale è stata sinora scarsamente esplorata. I dati disponibili dimostrano invece come essa sia pesantemente responsabile sia di inquinamento dell'aria sia da rumore. I risultati epidemiologici attualmente disponibili sono rappresentati dagli studi effettuati nelle principali città italiane, estrapolando soltanto quelle portuali. È necessario ed urgente un impegno coordinato delle diverse istituzioni per garantire il diritto alla salute accanto a quelli del lavoro e del turismo.

■ Premessa

I trasporti internazionali continuano ad essere esclusi da provvedimenti per la riduzione dei gas serra. Era accaduto a Kyoto, ma la storia si è ripetuta a Parigi. Per quanto riguarda il contributo del settore aereo al riscaldamento globale, il suo ruolo dannoso potrebbe essere presto irrecuperabile.
Secondo le stime di Eurocontrol (www.eurocontrol.int) il numero dei voli nell'Unione Europea dovrebbe raddoppiare entro il 2025 rispetto al 2000 e così l'entità delle emissioni nocive generate da trasporto aereo, l'anidride carbonica prodotta dal trasporto aereo passerà dai 572 milioni di tonnellate annue del 2000 a un valore tra gli 1,2 e gli 1,4 miliardi di tonnellate nel 2025 (per ogni tonnellata di carburante combusto si producono circa 3,16 tonnellate di $CO2$)[1].
A livello mondiale, la International Air Transport Association-IATA prevede per il 2035 il raddoppio del numero dei passeggeri, da quest'ultimo dato si può quindi ragionevolmente prevedere che a livello mondiale nel 2035, rispetto al 2014, raddoppieranno anche i quantitativi di emissioni di $CO2$ e di NOx che sono proporzionali al combustibile bruciato e quindi all'incremento del traffico aereo[2].

Un aspetto finora ancora poco studiato e considerato è l'inquinamento da traffico navale. In questo articolo non tratteremo del pur importante capitolo dell'inquinamento dei mari e degli oceani con conseguenze gravi, in particolare, per la fauna marina. Approfondiremo invece quello che può essere l'impatto dei porti, con particolare attenzione a quelli localizzati nei pressi dei centri abitati.
In questo lavoro intendiamo trattare la problematica generale dell'inquinamento da porti in genere, con approfondimenti relativi alla esperienza genovese.

■ Quello che sappiamo

- L'inquinamento atmosferico riconosce tre principali tipologie di fonti dannose per l'ambiente: il riscaldamento domestico, il traffico autoveicolare e la prossimità di impianti produttivo-industriali. Nell'ambito di questi ultimi recentemente sono stati studiati i danni ambientali causati da attività aeroportuali e portuali, con inquinamento acustico ed aereo. Per quanto riguarda l'inquinamento atmosferico da porti, gli agenti più frequenti ed importanti sono ossidi di azoto, anidride solfo-

rosa e polveri.
- Si ricorda che le navi ormeggiate in porto devono mantenere accesi i loro motori 24 ore su 24 per produrre l'energia necessaria per le diverse necessità dalla illuminazione al riscaldamento al condizionamento dell'aria alla energia elettrica.
- La direzione anemometrica è in queste situazioni di notevole importanza, in quanto è intuitivo che i fumi delle ciminiere vengono trasportati verso le abitazioni quando il vento spira da mare verso terra.
- Studi epidemiologici hanno dimostrato un aumento della mortalità per tutte le cause nei quartieri ubicati vicino al porto di Genova[3].
- È evidente che Genova, come le altre città portuali italiane, ha troppo a lungo ignorato l'impatto sull'ambiente e sulla salute dei cittadini esposti alle emissioni portuali.
- Specialmente nelle attuali navi da crociera le potenze elettriche necessarie sono molto elevate (oltre 10 megawatt), inoltre le ciminiere, tranne rare eccezioni, non sono dotate di sistemi di abbattimento degli inquinanti.
- Ovviamente il problema è comune a tutti i porti, in particolare nelle città portuali del Mediterraneo. Alcune, come ad esempio Marsiglia, hanno adottato la scelta di allontanare le attività portuali dalle abitazioni. Una operazione analoga ha visto a Genova la nascita del porto commerciale di Voltri: ma questo quartiere periferico è intensamente abitato e l'arrivo di navi particolarmente rumorose disturba pesantemente il sonno dei cittadini ivi residenti.

■ Conseguenze sull'Ambiente

A) INQUINAMENTO ATMOSFERICO

"Aspirò una boccata di umida brezza del mattino e fece entrare azoto, ossigeno, argon, xenon & radon, vapore acqueo, monossido di carbonio, biossido di azoto, piombo tetraetile, benzene, particolato di carbonati e silicati, alcune spore fungine, un'aeroflotta di batteri, un pelo anonimo, un ectoparassita di piccione, pollini anemofili, una stilla di anidride solforosa convolata da una remota fabbrica, e un granello di sabbia proveniente da Tevtikiye, Turchia nordoccidentale, trasportato dallo scirocco della notte. Insomma, respirò l'aria della città".[4]

Questa è una definizione letteraria dell'aria che respiriamo, ma non è poi molto lontana da quella che potrebbe essere una definizione scientifica della sua composizione

Un apposito progetto, denominato APICE *(Action for the mitigation of Port Industries and Cities Emissions)*, tra il 2010 e il 2013, ha messo sotto osservazione le emissioni in atmosfera di cinque porti del Mediterraneo: Barcellona, Genova, Marsiglia, Tessalonica, Venezia[5].

I risultati del progetto APICE hanno indicato un contributo delle emissioni navali alla concentrazione di PM2.5 in città intorno al 10% del totale: quindi una fetta significativa ma non prevalente.

Talvolta i risultati relativi alla concentrazione di polveri PM2,5 sono stati più preoccupanti. Ad esempio, analizzando alcuni aspetti particolari dello studio APICE, si è visto che, calcolando la ripartizione percentuale delle emissioni annuali di PM2,5 nel comune di Venezia negli anni 2010-2011, la fetta più grossa è proprio quella ascrivibile al traffico portuale (31%), seguito dagli impianti per la produzione di energia (20%), dal traffico stradale (15%), e da quello acqueo locale (14%).

Per quanto rigurda invece la città di Genova, l'inventario delle emissioni nei territori comunali, edito da ARPAL (Agenzia Regionale Ambiente Liguria) e fermo al 2011, stima che durante quell'anno le attività portuali genovesi abbiano emesso 7.940 tonnellate di ossidi di azoto, a fronte di 633 tonnellate dello stesso inquinante emesse da tutti gli autoveicoli circolanti in città. Come si può vedere il rapporto è di oltre 10 volte tanto!

Il documento ARPAL Valutazione annuale della qualità dell'aria – Anno di monitoraggio 2015- al paragrafo 4.2, pag. 40 riporta: *"Da una analisi dell'inventario delle emissioni 2011 dell'Agglomerato di Genova risulta che le sorgenti che emettono le maggiori quantità di NOx in atmosfera sono le attività marittime (62%), prioritariamente le navi in stazionamento, seguite dal trasporto su strada (26%)"*. Come noto *"... è in atto un contenzioso con la Commissione Europea (procedura di infrazione2015/2043 per i superamenti dei limiti medi annui di NO2 fissati dalla Direttiva 2008/50/CE....."*. Anche qui sono riportate le parole del suddetto documento (Par. 4.1, pag.40).

Per una breve rassegna dei principali inquinanti presenti nell'aria si veda la Nota 1.

Particolarmente interessante nell'inquinamento da porti e fumi delle navi ormeggiate è il NO2 (biossido di azoto), perché esso è emesso principalmente da motori a ciclo diesel. Poiché i grandi motori marini sono a ciclo diesel essi sono grandi emettitori di biossido di azoto. La conseguenza è che le concentrazioni di NO2 nelle città portuali sono in gran parte determinate dalle emissioni navali: pertanto esso rappresenta un buon tracciante delle emissioni navali.

Partendo da questi presupposti sono state effettuate analisi sui ricoveri ospedalieri della base dati EPIAIR2, per effetti a breve termine dell'NO2, limitate alle città portuali: alcuni di questi dati preliminari verranno espressi nella parte relativa alle "Conseguenze sulla salute".

B) INQUINAMENTO ACUSTICO

Evidentemente i motori in funzione causano non soltanto fumo ma anche rumore: è quindi necessario non dimenticare anche questa particolare forma di inquinamento indicata come inquinamento acustico.

L'inquinamento acustico, in sinergia anche con l'inquinamento dell'aria, è associato con sempre maggiori evidenze soprattutto a malattie cardiovascolari, respiratorie e disturbi uditivi e della sfera psichica e cognitiva, e nei bambini a disturbi dell'apprendimento e dell'attenzione[6].

■ Conseguenze sulla salute

Nel 2013 l'Agenzia per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha classificato l'inquinamento atmosferico (outdoor air pollution) come cancerogeno per polmone e vescica, ricordando che l'esposizione a polveri sottili (PM 2,5) ha causato nel mondo 3,2 milioni di morti premature nell'anno 2010 (prevalentemente per patologie cardiovascolari) e circa 223.000 morti per tumore del polmone.

Il nuovo rapporto dell'Organizzazione mondiale della sanità- OMS del 2016 ci dice che ogni anno 12,6 milioni di morti sono per colpa dell'inquinamento. Fattori di rischio ambientali, come l'aria, l'acqua e l'inquinamento del suolo, le esposizioni chimiche, i cambiamenti climatici e le radiazioni ultraviolette, contribuiscono a più di cento malattie e lesioni e causano 1 decesso su 4 sul totale delle morti. Ictus e cardiopatie le cause di morti più frequenti per colpa dell'inquinamento[7].

Altri dati preoccupanti sono quelli recentissimi pubblicati da "Quotidiano Sanità" del 15 novembre 2017."Aria inquinata: Ogni anno in Italia 80mila morti premature (131 ogni 100.000 abitanti). Peggio di noi solo Bulgaria, Kosovo, Serbia, Macedonia e Ungheria. Le principali minacce ambientali alla salute degli italiani sono PM2.5, NO2 e O3. In tutta Europa, le morti premature sono oltre 520mila nello stesso anno. L'Italia è seconda dopo la Germania per valori assoluti e quinta per morti premature per centomila abitanti, dato per il quale la Germania scende al 15° posto in classifica[8].

Per quanto riguarda gli effetti sulla salute da parte dell'inquinamento acustico, segnaliamo l'editoriale "Rumore e inquinamento: L'effetto degli aeroporti sulla salute dei residenti", in quanto l'inquinamento acustico degli aeroporti presenta alcune analogie con quello che deriva dalle attività portuali[9].

Nota 1

I principali inquinanti atmosferici

- Monossido di carbonio (CO): agisce sull'apparato cardiovascolare, sul sistema nervoso e sulla crescita fetale. Veleno letale.
- Monossido e biossido di azoto (Nox): infiammazione delle mucose delle vie aeree, riduzione della funzionalità respiratoria, disturbi cardiocircolatori. Sospetto cancerogeno.
- Polveri (PM10, ecc.): aumento dei ricoveri ospedalieri, della mortalità, delle malattie respiratorie, delle malattie cronico-degenerative, delle malattie endocrine, delle malattie neoplastiche e del sistema cardiovascolare. Cancerogene.
- Ozono (O3) : irritante per le mucose, aumenta la frequenza di attacchi di asma e disturbi respiratori, potenzia effetti nocivi degli altri inquinanti. Tossico.
- Benzene : (idrocarburo aromatico) cancerogeno, altamente tossico irrita pelle e mucose, correlato a danni dei cromosomi . Leucemogeno e cancerogeno.
- Biossidi di zolfo (SOx) : irritazione delle mucose nasali e malattie respiratorie. Tossici, potenzialmente letali.
- A questo elenco andrebbero poi aggiunti gli IPA (Idrocarburi Policiclici Aromatici), i COV (Composti organici volatili), ed altri.

Ritornando invece al tema delle conseguenze epidemiologiche dell'inquinamento atmosferico, per quanto riguarda l'Italia sono importanti gli studi MISA ed EpiAir, riferiti agli effetti a breve termine[10,11]. Successivamente venne condotto lo studio EPIAIR2 con l'inclusione di altre 13 città capoluogo di provincia italiane[12]. Recentemente sono stati analizzati i dati epidemiologici a breve termine (patologie acute) relativi alle città portuali italiane incluse nel progetto EPIAIR2. Sono stati evidenziati effetti statisticamente significativi nelle suddette città portuali dell'NO2 per le patologie dell'apparato respiratorio, maggiori nella fascia di età pediatrica (0-14 anni), in particolare con esacerbazione delle patologie infettive a carico dell'apparato respiratorio (bronchiti e polmoniti).Per le patologie respiratorie si è notato anche un effetto del PM10, ma è di entità minore e non sempre significativo. L'effetto è risultato massimo quando si considerano gli effetti cumulati perduranti nei 5 giorni successivi agli aumenti di concentrazione dell'NO2. Si sono osservati effetti positivi, di entità minore e non statisticamente significativi dell'NO2 nelle città portuali per le patologie cardiovascolari, le malattie cerebrovascolari (ictus) e lo scompenso cardiaco. (Questi dati sono stati presentati in via del tutto preliminare ad un recente convegno dal dr Ennio Cadum, direttore della Epidemiologia Ambientale ARPA Piemonte, e membro autorevole del Gruppo Cooperatore EPIAIR2: è soltanto grazie alla sua gentile disponibilità che presentiamo succintamente i risultati appena esposti).

■ Scenario attuale

Si è costituito un Comitato di cittadini denominato "Salute e Ambiente Genova Centro Ovest"per lottare contro l'inquinamento da porto di Genova. Analoghi comitati si sono costituiti in altre città portuali italiane (La Spezia, Civitavecchia, Venezia, Napoli, Taranto, ecc.). Il Comitato genovese ha spesso agito in collaborazione con l'Ecoistituto di Reggio Emilia e Genova.

"Il porto" rappresenta, dopo la sanità, il campo che offre la maggior quota di occupazione in Genova, ovviamente considerando tutto l'indotto. Nessuno vuole ridurre l'attività portuale. Ma è assolutamente urgente che questa attività si svolga nel rispetto dell'ambiente e della salute di tutti i cittadini genovesi.

■ Prospettive e Richieste alle istituzioni

Nell'immediato la Regione Liguria, tramite ARPAL, dovrebbe allestire una rete di monitoraggio finalizzata a controllare l'inquinamento sonoro e chimico attribuibile all'attività navale.

- È necessario il coinvolgimento delle istituzioni (Capitaneria di Porto, Comune, ARPAL, Regione, Governo,ecc.) per superare le resistenze degli armatori: in questo senso il Comitato genovese ha avuto molti incontri a diverso livello. La Capitaneria di Porto deve impedire l'attracco a Genova delle navi

più rumorose ed inquinanti.
- È opportuno il coinvolgimento della Università di Genova e dell'IRCCS IST-S.Martino di Genova per fornire il supporto scientifico alle giuste richieste dei cittadini.
- Le Amministrazioni locali devono far pressione sul governo, perché in tutti i porti italiani sia subito obbligatorio l'uso di gasolio a bassissimo tenore di zolfo, e si possa rinnovare rapidamente il vecchio parco delle navi traghetto

■ Proposte tecnico-operative

Le proposte per il miglioramento della qualità dell'aria perseguono i seguenti obiettivi:

a) elettrificazione delle banchine (cold ironing): una simile soluzione è stata adottata in Europa dalla sola città di Amburgo, anche se progetti sono avviati in molte città italiane. Questa soluzione risolverebbe il problema della accensione dei motori per le navi ormeggiate,permettendo lo spegnimento dei generatori diesel, ma non influirebbe sull'inquinamento dovuto alle manovre eseguite in entrata ed uscita dal porto, fasi che, anche per la presenza di natanti di sempre più grosse dimensioni, sono caratterizzate da emissioni inquinanti molto cospicue. Si tratta comunque di una soluzione dagli alti costi economici.
b) impiego di un carburante a basso tenore di zolfo (<0,1) a partire da una distanza di 12 miglia dalla costa
c) uso di LNG (Liquid Natural Gas), ottenuto raffreddando il gas metano a -161°, già utilizzato nel Nord Europa e nei mari del Nord, al posto dell'olio pesante, il combustibile navale più usato ed inquinante. Il LNG è recentemente stato imposto anche dal porto di Barcellona. Due Compagnie di navigazione italiane hanno già navi predisposte per questo carburante, ma mancano punti di rifornimento in Italia.
d) rinnovo del parco imbarcazioni: l'obsolescenza delle navi è fatto riconosciuto, in particolare per quanto riguarda i traghetti. Alcuni traghetti che fanno scalo a Genova hanno più di 40 anni, mentre la vita utile di tali imbarcazioni è stato calcolato che per viaggiare in sicurezza non dovrebbe superare i 25. Sarebbe necessario un intervento governativo per incentivare la rottamazione da parte degli armatori, in maniera analoga a quanto fatto a suo tempo per gli autoveicoli su strada. Questo punto sarebbe importante sia per l'inquinamento atmosferico sia per quello acustico.

In sintesi si tratta evidentemente di trasformazioni radicali, che l'Ente Porto non può ignorare, a nostro avviso, proprio nell'interesse stesso della portualità genovese.

Bibliografia

1. www.eurocontrol.int
2. (http://www.iata.org/pressroom/pr/Pages/2016-10-18-02.aspx
3. Gennaro V., Murchio G., Torrigiani C. Le potenzialità del Referto Epidemiologico Comunale (REC) nella comprensione delle disuguaglianze di mortalità e salute. Il Cesalpino 44/2017 ·
4. Benni S. : Achille piè veloce, collana I Narratori, Feltrinelli, 2003, pp. 231, ISBN 88-07-016400.
5. http://www.apice-project.eu/
6. http://www.deplazio.net/attivita/137-sera-italia-ccm-2010-studio-sugli-effetti-del-rumore-aeroportuale
7. A Prüss-Ustün, J Wolf, C Corvalán, R Bos and M Neira Preventing disease through healthy environments. A global assessment of the burden of disease from environmental risks WHO Library Cataloguing-in-Publication Data VI.World Health Organization. ISBN 978 92 4 156519 6 (NLM classification: WA 30.5)
8. http://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo_id=55869
9. Ancona C., Forastiere F. Rumore e inquinamento: l'effetto degli aeroporti sulla salute dei residenti Epidemiol&Prev anno 38 (3-4) maggio-agosto 2014, pag 164-166
10. Biggeri A, Bellini P. Terracini B. Meta-analisys of the italian studies on short-term effects of air pollution. MISA 1996-2002 Epidemiol&Prev.. 2014; 28 (4-5) Suppl: 4-100
11. Berti G., Galassi C., Faustini A., Forastiere F. Gruppo Collaborativo EPIAIR: Inquinamento atmosferico e salute Epidemiol&Prev 2009; 33 (6) suppl1 novembre-dicembre 2009
12. Sarno G., Maio S., Simoni M., Baldacci S., Cerrai S. Viegi G. Gruppo Collaborativo EPIAIR Inquinamento atmosferico e salute umana Seconda edizione Epidemiol& Prev 2013;37(4 -5):209-262 luglio-ottobre 2013.

Inquinamento da PFAS: che rapporto abbiamo con la nostra terra?

MARTINA BOARON

Istituto Istruzione Superiore Newton-Pertini di Camposampiero (Pd)

Per corrispondenza:
martina.boaron@gmail.com

Introduzione

Lo scopo di questo studio è quello di portare all'attenzione dell'opinione pubblica il problema dell'inquinamento da PFAS occasione per far prendere coscienza che l'inquinamento è un problema che riguarda ognuno di noi. Oltre la negazione di evidenze scientifiche ciò che si verifica è la mancanza di informazione, o peggio ancora il tema viene accantonato o insabbiato.

Le sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) sono una famiglia di composti organici formati da una catena alchilica lineare o ramificata di lunghezza variabile tra i 4 e i 14 atomi di carbonio e da un gruppo funzionale idrofilico, generalmente un gruppo carbossilico o solfonico. Le molecole più utilizzate e studiate di questa famiglia sono l'acido perfluoroottaonico (PFOA) e l'acido perfluoroottansolfonico (PFOS). I PFAS sono composti molto stabili, estremamente resistenti al calore, ai raggi UV e all'attacco di acidi, basi, agenti ossidanti e riducenti. I polimeri organici fluorurati sono caratterizzati da un'emivita lunga che va dai cinque ai cinquecento anni, sono quindi estremamente persistenti e facilmente bioaccumulabili. Essi sono in grado cioè di rimanere per lunghi periodi nell'ambiente e accumularsi nei tessuti degli organismi viventi (PFOA e PFOS hanno un tempo di bioeliminazione dal corpo umano rispettivamente di 3,8 e 5,4 anni)[1].

I PFAS hanno trovato ampio utilizzo nell'industria grazie alle particolari caratteristiche fisico-chimiche. Sono stati utilizzati a partire dagli anni '50 come emulsionanti e tensioattivi.

Gli studi epidemiologici effettuati sull'uomo sono piuttosto limitati , sono stati condotti su popolazioni americane esposte a PFAS e indicano che l'esposizione a PFOA e PFOS al di sopra di determinati livelli può comportare effetti nocivi sulla salute, tra cui: disturbi degli ormoni tiroidei, conseguenze a livello del sistema immunitario e nello sviluppo dei feti durante la gravidanza o dei bambini allattati. Essi inoltre segnalano un maggiore rischio di tumore ai reni e ai testicoli nelle persone maggiormente esposte a PFOA. Trattandosi comunque di una nuova classe di inquinanti, non si possono trarre conclusioni riguardo ai tumori per i limitati dati disponibili sull'uomo[2].

Il caso

L'inquinamento da PFAS è divenuto noto nel Veneto nel corso degli ultimi anni, a partire dal 2013 quando, a seguito della segnalazione del Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare (MATTM), diverse indagini hanno accertato un grave episodio di contaminazione caratterizzato dalla dispersione nelle acque sotterranee e superficiali di sostanze perfluoroalchiliche, in corrispondenza dell'area di pertinenza dello stabilimento chimico Miteni S.p.A di Trissino, località Colombara.

Nel 2013 l'area le cui acque sotterranee risultavano interessate dalla contaminazione comprendeva un'estesa porzione di territorio che dalla valle del torrente Agno nei monti Lessini orientali in provincia di Vicenza si estende fino alla città di Vicenza e contorna i Colli Berici verso sud dal margine orientale della provincia di Verona fino a superare la città di Montagnana in provincia di Padova nell'estremità più meridionale[3].

Monitoraggio: le concentrazioni di PFAS sono state misurate dall' ARPAV che ha condotto 7 campagne di prelievi negli anni 2015-2016.

Biomonitoraggio: A partire da Maggio 2017 l'Ulss 9 Scaligera ha dato avvio

al Piano di sorveglianza sulla popolazione esposta alle sostanze perfluoroalchiliche disposto dalla Regione del Veneto, attraverso la collaborazione dell'Istituto Superiore di Sanità, dell'Ulss 6 Euganea e dell'Ulss 8 Berica.Il modello organizzativo prevede un'attività di screening sulla popolazione nata tra il 1951 e il 2002, residente o domiciliata nelle aree ritenute di massima esposizione, i soggetti saranno controllati con cadenza biennale per una durata di 10 anni.

■ Risultati

Le concentrazioni medie di PFOA registrati negli addetti dell'azienda risultano più elevati di quelle medie dosate per gli stessi periodi e con strumentazioni simili negli addetti di altre aziende dove avvenivano produzioni affini per tecnologia.
A fine Maggio 2017 l'Istituto Superiore di Sanità ha trasmesso alla Direzione Regionale Prevenzione del Veneto i risultati dello studio di biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche in operatori e residenti di aziende agricole e zootecniche.Il rapporto dell'ISS conferma la classificazione dell'esposizione e del rischio definita con le aree ad oggi delineate.
Per quasi tutte le sostanze analizzate, le concentrazioni nel siero del campione degli Allevatori sono risultate superiori a quelle del gruppo dei Non esposti della popolazione generale (popolazione di controllo residente fuori le aree interessate). Per otto tra queste sostanze le concentrazioni rilevate negli allevatori sono risultate superiori in modo statisticamente significativo anche a quelle degli Esposti della popolazione generale (popolazione residente nelle aree interessate alla contaminazione).

■ Conclusioni

I risultati dimostrano la rilevanza del problema , sia dal punto di vista ambientale che della salute. Poiché quello dei PFAS è un tema "scottante" che non ha ancora trovato una conclusione e delle risposte definitive, il mio lavoro ha voluto raccogliere ciò che finora sappiamo sull'argomento per sensibilizzare chi lo leggerà agli eventi che stanno accadendo a pochi kilometri da noi.
E' necessario non solo creare nei cittadini responsabilità e consapevolezza ma far promuovere ulteriori analisi ed interventi da parte delle istituzioni Regione Veneto e Ministero della Salute per risolvere questo grave problema di etica pubblica.

Per la versione integrale consultare:
http://www.iis-newton.gov.it/lavori-eccellenti

Bibliografia

1. https://sian.ulss20.verona.it/iweb/521/categorie.html
2. www.ulssvicenza.it/nodo.php/3440
3. www.arpa.veneto.it/arpav/pagine-generiche/sostanze-perfluoro-alchiliche-pfas/?searchterm=miteni

Conferenza nazionale
Ambiente, Salute e Giustizia

ORDINE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI DI AREZZO

Conferenza nazionale
Ambiente, Salute e Giustizia
Ordine dei Medici di Arezzo - Mercoledì 27 e Giovedì 28 Settembre 2017

Con il patrocinio della FNOMCeO in collaborazione con ISDE Italia
Evento residenziale n. 2603-204478 - n. 8 Crediti ECM per Medici Chirurghi

PROGRAMMA

Obiettivi:

- Promuovere la collaborazione tra mondo medico e giuridico in ordine alle tematiche ambiente-salute correlate attraverso una valutazione della integrazione tra il diritto dell'uomo alla salute, i diritti ambientali e quelli delle generazioni future
- Promuovere l'adozione, a livello legislativo o giurisprudenziale, di soluzioni idonee a fornire un'adeguata qualificazione in termini giuridici delle evidenze scientifiche di danni alla salute derivati da forme di compromissione ambientale

Mercoledì 27 Settembre
Moderazione
Roberto Romizi, Presidente Associazione Medici per l'Ambiente - ISDE Italia
• Ore 15.00 Saluti istituzionali:
Lorenzo Droandi, Presidente Ordine dei Medici di Arezzo
Alessandro Ghinelli, Sindaco Comune di Arezzo (invitato)
Enrico Desideri, Direttore Generale Azienda USL Toscana sud est (invitato)
Roberta Chresevani, Presidente Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri - FNOMCEO
Andrea Orlando, Ministro della Giustizia (Invitato)
• Ore 16.00 Armonia con Dio, con gli altri, con la natura e con se stesso" (LS 10) - riflessione sull'ecologia integrale, Tebaldo Vinciguerra, Officiale del Dicastero per il servizio dello sviluppo umano integrale Vaticano
• Ore 16.25 L'enciclica "Laudato sì" di Papa Francesco nei suoi aspetti giuridici, Paolo Maddalena, Già Giudice della Corte Costituzionale
• Ore 16.50 I delitti contro l'ambiente a due anni della riforma, Carlo Ruga Riva, Prof. associato di Diritto Penale Università di Milano-Bicocca
• Ore 17.15 Responsabilità penale e Responsabilità amministrativa in tema di ecoreati, Raffaele Guariniello, Già Magistrato di Cassazione
• Ore 17.40 Principio di precauzione: un'occasione per il medico per un'etica applicata tra limiti di legge e conoscenze scientifiche, Giuseppe Miserotti, Membro della Commissione ambiente,lavoro ,professione e sviluppo economico della FNOMCeO
• Ore 18.05 Discussione
Modera Edoardo Bai, Presidente ISDE Milano

Giovedì 28 Settembre
• Ore 9.00 Introducono e moderano:
Vito Vannucci, Membro Consiglio Nazionale Forense
Lorenzo Droandi, Presidente Ordine dei Medici di Arezzo
• Ore 9.30 Simmetrie e asimmetria sul nesso di causalità in sanità pubblica e in tribunale: teoria e casi studio, Fabrizio Bianchi, Dirigente di ricerca CNR - Responsabile Unità di ricerca epidemiologia ambientale IFC-CNR
• Ore 9.55 Scienziato, perito, avvocato: le molte identità dell'esperto, Benedetto Terracini, Membro Comitato Scientifico ISDE Italia; Già Direttore Unità Epidemilogia dei Tumori Ospedale Universitario di Torino
• Ore 10.20 Come le comunità si difendono dalle aggressioni ambientali, Agostino Di Ciaula, Presidente Comitato Scientifico ISDE Italia
• Ore 10.45 Come quantificare (e far riconoscere) il danno alla salute conseguente all'inquinamento dell'ambiente, Annibale Biggeri, Professore ordinario Dipartimento di Statistica Università di Firenze
• Ore 11.10 Una proposta per superare lo scoglio dell'impossibilità di utilizzare l'epidemiologia per la dimostrazione dei danni individuali, Luca Mario Masera, Prof. associato di Diritto Penale Università di Brescia
• Ore 11.35 Scienza e giustizia: un dialogo necessario. Diritti, regole, interessi, conflitti, Stefano Palmisano, Avv. penalista, esperto di tutela dell'ambiente e della salute
• Ore 12.00 Ruolo del diritto nella tutela dell'ambiente e della salute pubblica, Pasquale Macrì, Dirigente medico Medicina Legale e Attività di tutela dei diritti in Sanità, Azienda USL Toscana sud est Arezzo
• Ore 12.30 Discussione
• Ore 13.00 Chiusura dei lavori

«armonia con Dio, con gli altri, con la natura e con se stesso» (Laudato si' § 10) - riflessione sull'ecologia integrale

Riassunto
Il testo è quello di una relazione tenuta il 27 settembre 2017, in occasione del "Convegno nazionale Ambiente, Salute e Giustizia" ospitato dall'Ordine dei Medici di Arezzo. Prendendo spunto dall'Enciclica *Laudato si'* di Papa Francesco, si analizza e apprezza il contributo che il settore medico ha offerto alla consapevolezza e alla comprensione del degrado ambientale e delle sue ripercussioni, nonché al rilevamento di gravi situazioni di ingiustizia. L'approccio medico è chiamato ad allacciarsi con quelli ecologico e giuridico, ma anche quello sociale e umano. Ci si sofferma, dunque, sul concetto "ecologia integrale" e sulla necessità che un approccio medico, olistico, rispecchi la dimensione integrale e di interdipendenza costitutiva delle persone. Un simile approccio richiede una sana antropologia, fondata sulla comprensione del corpo umano col suo significato, e della natura relazionale della persona. L'incoraggiamento, per il settore medico, è quello di poter contribuire alla riflessione attorno al concetto "ecologia umana".

TEBALDO VINCIGUERRA

Officiale del Dicastero per il Servizio dello Sviluppo umano integrale

Per corrispondenza:
info@humandevelopment.va

Il nostro Dicastero, recentemente istituito da Papa Francesco, esprime la sollecitudine del Pontefice «verso l'umanità sofferente, tra cui i bisognosi, i malati e gli esclusi, e segue con la dovuta attenzione le questioni attinenti alle necessità di quanti sono costretti ad abbandonare la propria patria o ne

sono privi, gli emarginati, le vittime dei conflitti armati e delle catastrofi naturali, i carcerati, i disoccupati e le vittime delle forme contemporanee di schiavitù e di tortura e le altre persone la cui dignità è a rischio»[1]. Questa sollecitudine si ricollega bene con chi intende lavorare sui nessi tra ambiente, salute e giustizia.
Il Dicastero (che raccoglie l'eredità del Pontificio Consiglio della Giustizia e della Pace) costituisce inoltre un punto di vista privilegiato per osservare la diffusione dell'Enciclica *Laudato si'* (LS), pubblicata nell'estate 2015. Innumerevoli sono i commenti, gli approfondimenti, le conferenze, progetti o formazioni che si rifanno all'Enciclica, che ha dato vita a collaborazioni talvolta tra enti che solitamente non erano in contatto tra di loro. Centri diocesani vengono denominati *Laudato si'*, e si vanno definendo alcuni percorsi universitari orientati all'ecologia integrale[2].
Davvero, è possibile dare testimonianza di una incoraggiante progettualità. Molti sono i paesi coinvolti, e ciò vale anche per gli ambiti professionali: investitori, politici, diplomatici, agronomi, architetti, imprenditori, scienziati e docenti di numerosi rami, esponenti del mondo associativo e religioso, del mondo culturale e artistico. Oggi, ricordando anche l'interessante scambio di vedute svoltosi lo scorso gennaio durante la visita di una rappresentanza della Società Internazionale Dottori per l'Ambiente (ISDE) al Dicastero, non posso non pensare al contributo che può venire anche dal campo medico/sanitario (se così si può dire, con la consapevolezza dei rischi derivanti da qualsiasi tentativo di proporre macro-insiemi generalizzanti).

Papa Benedetto scriveva, nell'Enciclica *Caritas in veritate* (CIV) del 2009: «Le modalità con cui l'uomo tratta l'ambiente influiscono sulle modalità con cui tratta se stesso e, viceversa» (§ 51). Medici del lavoro, epidemiologi, pediatri, addittologi, ginecologi, oncologi, neurologi, psicologi, nutrizionisti, ricercatori in vari settori, … e più semplicemente il "medico di famiglia" hanno, certamente, molto da dire in merito. La nostra riflessione assume dunque il tono della gratitudine e dell'incoraggiamento, saranno i due elementi intorno ai quali si articolerà la nostra riflessione.

■ La gratitudine innanzitutto, per il contributo a una accresciuta e necessaria consapevolezza.

Per esempio, per quanto concerne i prodotti chimici. Scrive il Papa (non dimentichiamo che il giovane Bergoglio ha lavorato anche nel settore chimico): «Tanto i rifiuti industriali quanto i prodotti chimici (…) possono produrre un effetto di bio-accumulazione negli organismi degli abitanti delle zone limitrofe, che si verifica anche quando il livello di presenza di un elemento tossico in un luogo è basso. Molte volte si prendono misure solo quando si sono prodotti effetti irreversibili per la salute» (LS § 21). Si potrebbe asserire che, similmente, vengono prese misure tardive nel settore alimentario, sebbene da tempo il settore medico metta in guardia contro determinati stili alimentari; e questo ovunque (la malnutrizione difatti non è riservata ai Paesi meno sviluppati). Ci sono sì indicazioni sul modo corretto di servirsi di televisione, *smartphone*, videogiochi, e talvolta anche istruzioni nelle confezioni … ma queste misure cautelari non sono sufficientemente capite ed applicate. Già da anni il Programma delle Nazioni Unite per l'Ambiente, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) e il *World Wide Fund for Nature* lanciano allarmi in merito agli interferenti endocrini, ma non sembra che legislatori e industriali ne stiano tenendo granché conto.
Eppure la consapevolezza oramai c'è! I professionisti della salute hanno la preparazione scientifica, necessaria in questo campo, per comprendere i vari processi, osservare le tendenze, delineare nuovi scenari e fornire informazioni a chi ha responsabilità decisionali. È necessario che la visione medica contribuisca ad influenzare le decisioni politiche e le azioni del legislatore, giacché quest'ultimo, a sua volta, ha il compito di regolare l'attività economica, la pianificazione urbana, la produzione e conservazione di alimenti, la tutela dell'ambiente, e via dicendo.
Questa consapevolezza ha anche i suoi risvolti – inquietanti – in termini di giustizia e di equità. Le investigazioni mediche sono già in grado di dimostrare che, in determinati quartieri di una stessa città[3], più svantaggiati rispetto ad altri, la salute umana è particolarmente a rischio. Sono anche in grado di dimostrare che certi mestieri svolti in determinate condizioni fanno male alla salute, mestieri che non vengono svolti nelle zone più industrializzate bensì delocalizzati nelle zone più povere – prendiamo il caso dello smaltimento di grandi rifiuti elettronici o metallici effettuato spesso da bambini in Africa o Asia. Sono, ancora, in grado di dimostrare che popolazioni giovanissime, lasciate allo sbaraglio davanti a uno schermo, corrono potenzialmente gravi pericoli. Sì, anche la connettività ha i suoi pericoli: *burnout* facilitato, isolamento, dipendenza dallo schermo o da certi contenuti (emblematicamente quelli pornografici), adozione di comportamenti sessualmente a rischio e facilità di fare brutti incontri, rovina della serenità di una persona quando dati sensibili vanno online oppure quando si è vittima di cyber-bullismo[4]. Il collegamento con la giustizia anche qui è lampante: dov'è il legislatore (Internet e i social media non sono dispensati dall'essere retti da leggi, leggi che vanno applicate), dove erano l'adulto responsabile e l'educatore?

Papa Francesco, in occasione di una conferenza internazionale promossa dal già Pontificio Consiglio per gli Operatori sanitari diceva che le «malattie rare sono conseguenze della malattia che noi facciamo all'ambiente»[5]. Una partecipante alla medesima conferenza spiegava che «esiste una correlazione tra i cambiamenti nella mappa epidemiologica e i cambiamenti nello scenario ambientale»[6]. È bene tenere a mente che la Chiesa, che il Beato Paolo VI presentava come esperta in umanità, che Papa Francesco considera un ospedale

da campo, «ha una responsabilità per il creato e deve far valere questa responsabilità anche in pubblico. E facendolo deve difendere non solo la terra, l'acqua e l'aria come doni della creazione appartenenti a tutti. Deve proteggere soprattutto l'uomo contro la distruzione di se stesso» (CIV § 51).
Se «un vero approccio ecologico diventa sempre un approccio sociale, che deve integrare la giustizia nelle discussioni sull'ambiente, per ascoltare tanto il grido della terra quanto il grido dei poveri» (LS § 49), ebbene, anche l'approccio sanitario è destinato a diventare sociale, e deve integrare la compassione, la solidarietà e la giustizia. È indubbiamente uno degli insegnamenti che si può trarre dalla vita di Friedrich Joseph Haass, medico cattolico tedesco che ha lavorato in Russia per la maggior parte della sua vita (nella prima metà del XIX secolo). Egli si dedicava alla cura di carcerati e poveri, dei disprezzati. Inoltre – ricoprendo incarichi sempre più prestigiosi e appellandosi alle autorità pubbliche – si adoperava al miglioramento delle strutture carcerarie e mediche, nonché al miglioramento delle condizioni di viaggio dei condannati alla Siberia, e ottenne l'annullamento del viaggio per chi era troppo debole. Tutto ciò era eccezionale se si considera che, all'epoca, «il meccanismo della burocrazia statale era sempre apparso invincibile, e nella cultura popolare c'era sempre stato molto scetticismo verso qualsiasi iniziativa tesa ad un miglioramento dello *status quo*»[7]. Già all'epoca!

È opportuno evocare seppur brevemente la disparità – a livello nazionale come internazionale – dinnanzi all'accesso alle cure[8]. Anzi, al diritto alle cure; cure in linea con i progressi della ricerca, con un adeguato sistema di personale e di presidi. Ove riconosciamo un diritto, inevitabilmente ci poniamo la domanda del dovere: chi ha il dovere di rendere fruibile tale diritto? Non a caso la LS spinge a riflettere anche sulla buona salute delle istituzioni (cf. § 124). La situazione preoccupante in molti Paesi poveri, così come la marcata tendenza alla privatizzazione delle cure (che diventano accessibili solo per chi può pagare), lasciano intendere che i vertici politici non sempre considerano come una priorità il diritto alle cure. Il fatto che la tendenza alla privatizzazione della sanità non sia esente da abusi di potere e preoccupazioni sociali era già oggetto di analisi da parte del WHO negli anni '90[9]. La sanità non va lasciata in balìa al mercato.
Questo accenno alla privatizzazione ispira una digressione sulla questione ineludibile dei finanziamenti. Esistono interessi che possono pesare sul comportamento di professionisti della salute, sui fondi concessi alle loro università e alla ricerca. Una promozione irresponsabile del latte in polvere, pretestuosamente presentato come più civilizzato e moderno, è durata a lungo, anche con la complicità di chi lo prescriveva alle famiglie, prima che il WHO e il buonsenso rimettessero in buona luce l'allattamento al seno. Altri interessi economici sono in gioco quando si parla di fertilità e genetica, argomenti dei quali si tratterà più avanti. Allora, quale giustizia, quali priorità nei finanziamenti?

Siamo passati da preoccupazioni ecologico-ambientali a questioni concernenti sempre di più la persona umana, i suoi diritti e la sua dignità. Difatti, «è necessario che ci sia qualcosa come un'ecologia dell'uomo» (CIV § 51). Arriviamo così alla seconda parte della nostra riflessione, quella sull'incoraggiamento. Incoraggiamento affinché il mondo medico contribuisca a una migliore comprensione e attuazione di quella che la Chiesa chiama ecologia integrale (alla quale è dedicato il 4° capitolo della LS), e al contempo di quella che la Chiesa chiama «ecologia umana»[10].
L'ecologia integrale, proposta come prisma per l'analisi e per l'azione, spinge a considerare la persona umana e il suo sviluppo in modo integrale. Una cura di tutta la persona, e di tutte le persone. Tutto è collegato, interdipendente, ripete Papa Francesco, e proprio per questo è motivo di soddisfazione che, sempre di più, si parli di *holistic care*. Salute e ambiente, dicevamo, sì, ma c'è anche la dimensione sociale, spirituale, umana.
Né ci sarà solo la questione della depressione, delle dipendenze. Quale incidenza della disoccupazione, dell'isolamento, del carrierismo? Della cosiddetta cultura dello scarto, che scarta giovani come anziani? Quale apporto da gruppi di amicizie, relazioni sociali, associative? C'è il contatto con bei paesaggi naturali e con i ritmi della natura da parte di chi vive in zone arci-urbane[11]?
Non ci sarà solo la questione drammatica dell'aborto. Quale care della ragazza, della donna? Quale sostegno sociale ed economico? Quale stabilità nella coppia?
Poi, non ci sarà solo la questione della malattia sessualmente trasmissibile. Quale educazione sessuale? Quale è la visione della coppia e della sessualità che viene promossa?
E ancora: determinati tumori non rappresentano – oltre che una sfida per la migliore gestione possibile delle cellule del paziente – un incitamento a rivedere in chiave integrale la vita di una persona, la vita di una società?
Infine, le questioni della bionica, della clonazione, del "creare un essere umano per avere dei pezzi di ricambio", del cosiddetto potenziamento umano e della genetica, degli effetti di una mentalità eugenetica che non si limitano al laboratorio, alla sala operatoria o alla rivista di bioetica. Quale è la visione che abbiamo dell'essere umano? Se ne riconosce e promuove la dignità inalienabile, dal concepimento alla morte naturale, capendo le implicazioni di tale dignità? Oppure prevale «la cultura del relativismo [che è quella] patologia che spinge una persona ad approfittare di un'altra e a trattarla come un mero oggetto» (LS § 123)? Un materiale genetico, oggetto sessuale, un grumo di energie adatto per un lavoro schiavo, un insieme di cellule per arricchirsi, un utero in affitto, un mero numero o codice a sbarre su una cartella clinica o su una barella.
Il professor Jérôme Lejeune, genetista e pediatra cattolico francese che così tanto ha fatto per la comprensione della trisomia 21, era disperato poiché i frutti della sua ricerca – condotta nella speranza di poter inter-

venire geneticamente per guarire i bambini trisomici – venivano pervertiti e adoperati per individuare quei bambini già nel grembo maternoed eliminarli. Si può osare pensare in termini di biodiversità umana e dunque favorire l'inserimento e l'accettazione delle persone con handicap, delle persone trisomiche?
Ci si preoccupa giustamente molto per alimenti, trasporti e vestiti bio, ecologici, sani. Ma quante forzature e quanti interventi invasivi e dalle pesanti conseguenze sono da deplorare parlando di fertilità e di gestazione? Chi – attraverso lo studio degli ormoni, del ciclo della donna e l'analisi del muco cervicale – avanza nella ricerca di metodi naturali per gestione della fertilità, e in particolare per aiutare le coppie che sperimentano problemi di infertilità, viene marginalizzato nel paesaggio odierno (indubbiamente viene considerato meno redditizio e un concorrente, in base ai criteri di chi trae profitto dal colossale giro d'affari paramedico che si interessa alla fertilità).
Infine, medicina è curare, contribuire a ristabilire quello che naturalmente avrebbe dovuto esserci, funzionare. Non c'è bisogno di conoscimenti e strumenti medici per dare un figlio a due persone dello stesso sesso, giacché la medicina non è destinata ad intervenire laddove, davvero, non c'è mai stata alcuna fertilità da dover ristabilire.

■ Conclusione

La sfida è quella di riflettere «alla cultura che modella la convivenza umana» (CIV § 51). Per elaborare questo pensiero, è necessario anche avere un approccio antropologico valido, prendendo ispirazione dal corpo umano. Giacché l'osservazione della natura è ricca di insegnamenti, che possono includere anche dei limiti. Quale contributo allora i medici possono dare alla comprensione e all'accettazione del nostro corpo? «il nostro corpo ci pone in una relazione diretta con l'ambiente e con gli altri esseri viventi. L'accettazione del proprio corpo come dono di Dio è necessaria per accogliere e accettare il mondo intero come dono del Padre e casa comune; invece una logica di dominio sul proprio corpo si trasforma in una logica a volte sottile di dominio sul creato. Imparare ad accogliere il proprio corpo, ad averne cura e a rispettare i suoi significati è essenziale per una vera ecologia umana. Anche apprezzare il proprio corpo nella sua femminilità o mascolinità è necessario per poter riconoscere sé stessi nell'incontro con l'altro diverso da sé. In tal modo è possibile accettare con gioia il dono specifico dell'altro o dell'altra, opera di Dio creatore, e arricchirsi reciprocamente» (LS § 155).
Dal corpo, si passa dunque alla relazionalità. Bergoglio ha preso il nome Francesco, e ha intitolato la sua Enciclica sulla cura della casa comune *Laudato si'*, in quanto San Francesco d'Assisi è modello di «meravigliosa armonia con Dio, con gli altri, con la natura e con se stesso» (§ 10). Sono le quattro relazioni di cui abbiamo bisogno, relazioni costitutive, il nostro ecosistema. Esse possono essere percepite come un cammino di riconciliazione, di riaggiustamento progressivo, dal più ovvio al giorno d'oggi verso ciò che c'è di più essenziale: comprensione della necessità di una giusta relazione con la natura; comprensione della necessità di una giusta relazione con gli altri; comprensione della giusta relazione con me stesso; e infine con Dio.
Il legislatore è chiamato a lavorare tenendo presente le indicazioni che vengono anche dall'ecologia umana, da una sana antropologia, da quella che la Chiesa chiama legge naturale.
«Non abbiamo portato nulla in questo mondo e nulla possiamo portarne via» ammonisce San Paolo. Allora, «a che scopo passiamo da questo mondo? Per quale fine siamo venuti in questa vita? Per che scopo lavoriamo e lottiamo? Perché questa terra ha bisogno di noi? Pertanto, non basta più dire che dobbiamo preoccuparci per le future generazioni. Occorre rendersi conto che quello che c'è in gioco è la dignità di noi stessi» (LS § 160).

Bibliografia

1. Statuto, agosto 2016, § 3.
2. Concetto sviluppato nel quarto capitolo dell'Enciclica.
3. Sulle città: cf. WHO, Why urban health matters?, Ginevra, 2010; Pontificio Consiglio della Giustizia e della Pace, Energia, Giustizia e Pace, Città del Vaticano, LEV dicembre 2013, pp. 67-68.
4. L'Università Gregoriana ha ospitato un congresso internazionale sulla dignità dei bambini all'epoca digitale, inizio ottobre 2017, durante il quale sono stati affrontati molti di questi temi.
5. Discorso ai partecipanti al convegno "La cultura della salus e dell'accoglienza al servizio dell'uomo e del pianeta", 19 novembre 2015.
6. Discorso ai partecipanti al convegno "La cultura della salus e dell'accoglienza al servizio dell'uomo e del pianeta", 19 novembre 2015.
7. Il Santo Medico di Mosca, Friedrich Josehp Haass, Vita e scritti, a cura di Germano Marani, San Paolo, Cinisiello Balsamo 2006, p. 44.
8. Si è svolto un seminario internazionale, in Vaticano, dal 16 al 18 novembre 2017, proprio intitolato Addressing Global Health Disparities.
9. WHO Task Force on Health Economics, Privatization in economics, technical briefing note, Ginevra, giugno 1995.
10. Il termine ecologia umana appare nei lavori di biologi, conservazionisti, demografi molto prima che nei testi della Chiesa, in cui però assume sin dall'inizio (Paolo VI) un significato particolare.
11. Aldo Leopold, un pioniere della conservazione della natura, statunitense, scriveva in A Sand County Almanac (1949) di un pericolo spirituale che minaccia chi non possiede una fattoria: cioè credere che la colazione venga dal negozio.

Norme editoriali

Il Cesalpino pubblica i lavori inediti ed originali, di carattere medico scientifico. La rivista ha una periodicità quadrimestrale.

• I lavori devono essere indirizzati a: Redazione "Il Cesalpino" c/o Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Arezzo
Viale Giotto 134 - 52100 Arezzo
Tel 0575 22724 Fax 0575 300758
Oppure via mail a:
redazionecesalpino@gmail.com

• Le relazioni dovranno essere scritte in programma Word con massimo di 4/5 pagine comprese tabelle, grafici e fotografie. Inoltre la stesura del testo deve essere conforme a quella abituale dei lavori scientifici: introduzione materiali o casistica, metodologia, risultati e conclusioni.

Il lavoro deve iniziare con il seguente ordine:

- titolo
- autore (nome cognome, titolo accademico e sede di lavoro) indicando, per chi lo ritenesse opportuno, l'indirizzo, mail a cui inviare la corrispondenza
- riassunto (breve testo introduttivo circa 10 righe)
- parole chiave (non superare le sei parole)
- testo (usare font times new roman e comunque caratteri convenzionali in corpo 12). Si precisa che tutte le sigle e acronimi, scritti nel testo, devono riportare la definizione per esteso alla loro prima chiamata.
- bibliografia (le citazioni bibliografiche vanno riportate nel testo in apice1 o tra parentesi(1) con corrispettivo riferimento alla bibliografia scritta in fondo all'articolo, per un massimo di 15 chiamate).

Per gli articoli di Riviste devono essere riportati il cognome e l'iniziale del nome degli Autori, il titolo del lavoro, la Rivista, il numero, le pagine e l'anno di pubblicazione: es: De Bac C, Stroffolini T, Gaeta GB, Taliani G, Giusti G. Pathogenetic factors in cirrhosis with and without hepatocellular carcinoma. A multicenter italian study. Hepatol 1994; 20:1225–1230. Nel caso di libri devono essere citati gli Autori, il titolo, l'edizione, l'editore, la città, l'anno. Per gli articoli su Internet dovrà essere indicato il sito. I lavori non ancora pubblicati possono essere segnalati con la dizione "in stampa" tra parentesi.

- tabelle, grafici, fotografie devono comprendere le relative didascalie e indicazione di inserimento nell'ambito del lavoro. Ove è possibile, inviare le fotografie ad alta definizione.

• Gli Autori sono tenuti a restituire le bozze corrette nel più breve tempo possibile. Le bozze saranno inviate all'autore (INDICARE mail). Ogni Autore è comunque tenuto a indicare il proprio recapito postale ove poter spedire una copia della rivista pubblicata.

• I lavori accettati sono pubblicati gratuitamente. Sono, invece a carico degli Autori, la spesa per la spedizione. La richiesta di estratti va fatta direttamente a:
redazionecesalpino@gmail.com

• Il Comitato di Redazione, sentito eventualmente il parere degli esperti, accetta i lavori a suo insindacabile giudizio e si riserva di chiedere agli Autori eventuali modifiche al testo e del materiale iconografico. I lavori verranno distribuiti, in rapporto alle intrinseche peculiarità, nelle diverse rubriche in cui si articola la Rivista (ricerche cliniche, casistica clinica, aggiornamento, ecc.).

• La redazione si riserva direttamente la correzione delle bozze quando particolari esigenze editoriali lo rendano necessario.

• I lavori non accettati e gli originali delle illustrazioni pubblicate non vengono restituiti. La proprietà dei lavori pubblicati è riservata e vietata la riproduzione anche parziale degli articoli e delle illustrazioni non autorizzate dall'Editore.

• É prevista, inoltre, una sezione "news": pertanto coloro che vorranno comunicare l'organizzazione di Congressi o altre informazioni di interesse per i colleghi, potranno inviarle alla redazione che, compatibilmente con i tempi di pubblicazione, provvederà ad inserirle.