



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

**Giugno 2023 numero 58**

# IL CESALPINO

- **Prevenzione**
- **Ambiente e salute**
- **Opinioni scientifiche a confronto**
- **Pandemia e dintorni: un aperto dibattito**

## Editoriale

- 2 ■ Lorenzo Droandi

## Prevenzione

- 3 ■ **Il paradigma DNA-centrico vs. La complessità biologica: una spiegazione troppo semplice**  
D. Conti

## Opinioni scientifiche a confronto

- 7 ■ **Possibile utilità di una codifica internazionale ICD per la sensibilità chimica multipla (MCS)**  
A. Di Ciaula

## Ambiente e salute

- 9 ■ **L'inquinamento "piacevole"**  
(Il contributo dei profumi all'inquinamento ambientale e alle malattie da inquinamento)  
D. Stocchi, L. Pavanelli
- 14 ■ **La plastica. Una questione culturale ed economica divenuta un problema sanitario ovvero l'Ecosistema e la permeabilità dei suoi comparti.**  
A. Moschetti
- 19 ■ **Malati di plastica**  
M.F. Valentino

## Pandemia e dintorni: un aperto dibattito

- 28 ■ **Sviluppo (in)sostenibile e sistemi sanitari: la lezione della pandemia**  
E. Missoni
- 33 ■ **Pandemia, sindemia e possibili politiche "One Health"**  
G. Banchieri
- 40 ■ **L'epidemia Covid 19: ombre e dubbi**  
M. Sasdelli
- 42 ■ **Le stagioni della pandemia da Sars-Cov-2 in Italia**  
C. Cislaghi
- 49 ■ **Pandemia da covid 19: è il momento di riflettere**  
P. Gentilini

## Libri dei medici

## Tesi di neolaureati e neospecializzati

### IL CESALPINO

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

**Giugno 2023**

anno 23 - numero 58

**Editore:** Consiglio provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Arezzo

**Presidente Ordine dei Medici Arezzo:**

Lorenzo Droandi

**Direttore responsabile:** Roberto Romizi

**Coordinatore Redazionale:** Amedeo Bianchi

**Comitato Redazionale:**

Borghesi Simona, Grifagni Marcello, Linoli Giovanni, Magi Ezio, Nanni Sara, Nassi Rossella, Parca Gino, Pieri Piero, Rinnovati Andrea, Sereni Paolo.

**Comitato Scientifico e Revisori**

*Ambiente e salute:* Bianchi Fabrizio, Borghesi Simona, Di Ciaula Agostino, Gentilini Patrizia, Lauriola Paolo, Maurello Maria Teresa, Romagnoli Carlo, Sallesse Domenico, Tamino Gianni.

*Appropriatezza in medicina:* Bonaldi Antonio, Donzelli Alberto, Murgia Vitalia, Parca Gino, Vernerio Sandra.

*Altri lavori scientifici:* Grifagni Marcello, Linoli Giovanni, Magi Ezio, Martini Marco, Nanni Sara, Nassi Rossella, Piero Pieri, Andrea Rinnovati, Sasdelli Mauro, Sereni Paolo.

**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

chirurgi@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.

## Il medico rimane sempre medico

LORENZO DROANDI

Presidente Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Arezzo

Dire che il mondo è radicalmente cambiato negli ultimi decenni, e che altrettanto farà nei prossimi, è come scoprire l'acqua calda.

Lo sappiamo tutti, indubbiamente; ma esserne pienamente consapevoli, in qualunque situazione, è un'altra faccenda. Ci sono cose che rimangono sullo sfondo, restano lì da una parte, in silenzio, nascoste ma in bella vista. Aspettano, con calma, senza fretta alcuna, per poi emergere magari dopo aver prodotto una conseguenza inattesa o comunque non voluta.

Poco importa che la conseguenza in questione sia in buona fede. C'è stata, e questo basta e avanza, purtroppo.

Questa breve premessa mi serve ad introdurre una riflessione tanto ristretta quanto rilevante sul piano professionale e deontologico, nonché su quello della vita quotidiana, rappresentato dal mero fatto di essere medici ed appartenere alla comunità professionale medica.

Colleghe e Colleghi, ricordiamo sempre di essere Medici, ricordiamo che lo siamo e lo restiamo sempre, in tutte le occasioni, in tutti i momenti della nostra vita, tanto professionale che privata. Non esiste un momento di non-dottore (parafrasando una vecchia canzone di Lucio Battisti).

Fatto salvo (e ci mancherebbe altro!) che ciascuno di noi può fare e pensare e dire ciò che vuole, tuttavia vi invito a ri-

flettere sempre, prima di dire o scrivere qualcosa, perché siamo sempre Medici, e la nostra parola, nonostante tutto, conserva rilevanza sociale. È ascoltata, disattesa, criticata, male interpretata, spesso anche artatamente travisata da persone in malafede.

Per questo i social media possono rappresentare una trappola. Il momento storico è difficile e complesso, ma certamente le tensioni sociali sono tali e tante per cui chiunque si sente libero di segnalare, denunciare, aggredire, financo uccidere gli operatori sanitari e quindi anche i Medici. Per questo vi raccomando attenzione: cerchiamo di stemperare le tensioni, lavoriamo per rasserenare le persone.

Se vi è possibile, naturalmente senza abdicare (questo mai!) ai propri doveri, alla propria dignità personale e professionale, a ciò in cui ci riconosciamo ogni giorno, ma se vi è possibile cercate di non fomentare polemiche inutili (e sottolineo inutili, non costruttive).

Chiudo queste brevissime e certamente non esaustive considerazioni sperando sempre che qualcuno le legga, poi scriva al nostro "Cesalpino" avviando un confronto all'interno della professione, su questo come su mille altri argomenti.

Tanto per cambiare, anche oggi, mentre scrivo, piove. Nonostante questo, auguro a tutti di passare una buona estate.

## Il paradigma DNA-centrico vs. La complessità biologica: una spiegazione troppo semplice

### *The DNA-centric paradigm vs. Biological complexity: a too simple explanation*

#### Riassunto

Le prove che l'espressione genica è regolata da mutazioni epigenetiche, e che i campi bioelettrici controllano la morfogenesi del corpo, oggi impongono alle Scienze della Vita un epocale cambio di paradigma. Nel dare attuazione al programma inscritto nelle sue sequenze, il DNA NON è autonomo dalle influenze esterne, come sostiene il dominante paradigma DNA-centrico. Poiché la vita è interazione coevolutiva, e poiché l'ambiente dirige l'orchestra dei geni e i campi morfogenetici, salvaguardare gli equilibri ecologici diventa il cardine per costruire il futuro. La prevenzione garantisce la salute, non solo umana. Le nuove, solide conoscenze scientifiche ci inducono a uno storico mutamento culturale nel nostro modo di sentire e di costruire il mondo.

**Parole chiave:** paradigma DNA-centrico, paradigma epigenetico, segnali bioelettrici morfogenetici, sviluppo, adattamento all'ambiente.

#### Abstract

*Evidence that gene expression is regulated by epigenetic mutations, and that bioelectric fields control the body's morphogenesis, now compels the Life Sciences to make a momentous paradigm shift.*

*In implementing the program inscribed in its sequences, DNA is NOT autonomous from external influences, as the dominant DNA-centric paradigm claims. Because life is coevolutionary interaction, and because the environment directs the orchestra of genes and the morphogenetic fields, safeguarding ecological balances becomes the cornerstone for building the future. Prevention ensures health, and not just human health. New, robust scientific knowledge is prompting a historic cultural shift in the way we feel and build the world.*

**Keywords:** DNA-centric paradigm, epigenetic paradigm, morphogenetic bioelectric signaling, development, adaptation to environment.

Nell'anno 1953, James Watson e Francis Crick sconvolsero il mondo scientifico con l'ipotesi della struttura a doppia elica del DNA. La Genetica del tempo si fondava sui modelli di incrocio e selezione che l'avevano caratterizzata fin dalle origini mendeliane, portandola in circa un secolo a essere una scienza di punta. Dopo che dieci anni prima il DNA era stato identificato come la sostanza che compone i geni, quindi il veicolo della trasmissione ereditaria dei caratteri fenotipici, alcuni gruppi di ricerca - come il Cavendish Laboratory di Cambridge, cui afferivano Watson e Crick - si erano concentrati sulle proprietà chimico-fisiche della molecola del DNA. Con l'ipotesi della doppia elica ebbe inizio un'epoca nuova, l'epoca della genetica molecolare<sup>1</sup>.

#### ■ La Genetica del paradigma DNA-centrico

Per tutti gli anni '50 e '60 fu un susseguirsi di grandi scoperte, dalla decifrazione del codice genetico alla definizione dei processi dell'espressione genica. L'approccio molecolare culminò nei primi anni '70 con la nascita dell'ingegneria genetica: si potevano costruire DNA ricombinanti unendo sequenze di specie diverse. Questi successi e, non ultima, l'antica pulsione al controllo umano sul mondo naturale - antica forse quanto il fuoco - diedero straordinario impulso alla genetica molecolare. La genetica formale, o classica, con i suoi pazienti incroci - ma anche il suo costante sforzo di quantificare l'influenza dell'ambiente sul fenotipo - fu relegata a un ruolo secondario, con mi-

#### DANIELA CONTI

Scienze biologiche, autrice del blog [www.nuovabiologia.it](http://www.nuovabiologia.it)

Per corrispondenza:  
[danielaconti4@gmail.com](mailto:danielaconti4@gmail.com)

nori finanziamenti e poca o nulla attenzione mediatica (leggi, possibilità di influenza culturale).

Nel 1980, l'introduzione del brevetto sulle sequenze di DNA non fece che aggravare l'impostazione riduzionista e determinista della giovane disciplina. Sulla spinta dei profitti derivanti dal brevetto dei geni, la Genetica acquisì due caratteri che ancora mantiene: una forte impronta applicativa, e l'orientamento a soddisfare le esigenze commerciali dei suoi finanziatori e, in generale, i valori del Mercato.

Fino ai primi anni del Duemila, la Genetica fu dominata dal Dogma Centrale proposto da Crick: il flusso dell'informazione genetica procede in un'unica direzione, dal DNA all'RNA alle proteine (= fenotipo), e mai nella direzione opposta. Secondo il paradigma gene-centrico, il DNA - "signore assoluto del mondo vivente"<sup>2</sup> - funziona in modo autonomo, isolato dalle influenze esterne. Le sequenze geniche determinano rigidamente, attraverso le sequenze peptidiche corrispondenti, i caratteri fenotipici di ogni organismo. Nel pensiero riduzionista, tutto ciò che un essere umano è, è scritto fin da principio nei suoi geni, dal colore dei capelli, all'intelligenza, al comportamento criminale.

L'atteggiamento dogmatico, acritico, largamente dominante portò ad attribuire importanza soltanto alle sequenze codificanti proteine. Il resto del DNA - solo il 98,5 % della molecola - era classificato "junk DNA", "DNA spazzatura".

Il Dogma Centrale, e il 'dogma collaterale' che postulava la corrispondenza univoca tra una data sequenza nucleotidica e la catena peptidica da essa codificata, hanno dominato la Genetica fino al 2000. Quell'anno, i primi risultati del Progetto Genoma Umano diedero lo scossone definitivo alla certezza della corrispondenza univoca tra gene e catena polipeptidica. Le avvisaglie del crollo si erano già avute verso la metà degli anni '80 con la scoperta dello splicing alternativo, che rivelava un'insospettata flessibilità dell'espressione genica. Quella volta l'edificio delle certezze dogmatiche sul DNA aveva assorbito il colpo senza una vera messa in discussione dei presupposti teorici. Ma dopo i risultati del Progetto Genoma, ovvero dopo le prove che il numero dei geni era un terzo di quello atteso in base al numero delle proteine, la flessibilità del DNA e della sua regolazione divenne un dato certo.

Di qui prese le mosse nel 2003 il Progetto ENCODE, tuttora in corso. ENCODE si propone di scandagliare quel 98,5 % del DNA fatto di sequenze non codificanti proteine, al fine d'individuare nel DNA tutti gli elementi funzionali. Finora, oltre l'80% della molecola ha rivelato una funzione regolativa, e la ricerca prosegue. Molte di queste sequenze, un tempo ritenute inutili *junk*, danno origine a RNA non codificanti, fra cui microRNA, che formano un'essenziale rete - epigenetica - regolativa delle funzioni del DNA.

Dopo il 2000 si sono accumulate prove innumerevoli del fatto che "anche l'ambiente influenza i livelli di espressione genica"<sup>3</sup>. Queste scoperte continuano ad

alimentare la sempre più fiorente disciplina dell'Epigenetica.

## La Genetica del paradigma epigenetico

Il termine *epigenetica* fu introdotto negli anni '40 dall'embriologo e genetista inglese Conrad Waddington. Lavorando su drosophila con i metodi della genetica formale, Waddington dimostrò che la notevole plasticità fenotipica durante lo sviluppo è influenzata anche da interazioni fra i geni e tra geni e stimoli ambientali. L'enfasi sulla genetica molecolare ha poi oscurato per decenni le idee di Waddington. Alla genetica gene-centrica rimase tuttavia aperto l'enorme problema di spiegare 1) come le divisioni mitotiche di un'unica cellula-uovo fecondata, lo zigote, possano dare origine a centinaia di tipi cellulari differenti per forma e funzione, pur essendo dotati dello stesso DNA. E 2) spiegare come un organismo può adattarsi rapidamente ai cambiamenti del proprio ambiente, posto che, come prevede il neodarwinismo, ciò avvenga per selezione naturale di mutazioni unicamente casuali.

Negli ultimi due decenni, gli sviluppi tecnici nelle scienze -omiche (genomica, metabolomica, proteomica, ecc...) hanno consentito l'analisi simultanea di molte sequenze geniche dello stesso organismo. Applicati alle ricerche epigenetiche, questi metodi hanno definitivamente provato il ruolo cruciale dell'ambiente nel regolare, attraverso mutazioni epigenetiche, lo sviluppo, l'adattamento e in generale il normale funzionamento degli organismi.

Con l'Epigenetica l'attenzione si sposta dalla sequenza nucleotidica del DNA alla cromatina e ai processi biochimici che la modellano (metilazione di citosine, acetilazione degli istoni, microRNA) detti "mutazioni epigenetiche". La cromatina - la complessa struttura composta da DNA e proteine (istoni) - è infatti soggetta a continui cambiamenti adattativi tramite le mutazioni epigenetiche, che la modellano in risposta agli stimoli dell'ambiente intra- e/o extra-cellulare (che a sua volta media gli stimoli esterni).

Grazie alle mutazioni epigenetiche, i geni funzionano in certi momenti, o in certe cellule, e in altri/e no. Emerge uno scenario caratterizzato dall'incessante dinamismo di un complesso 'sistema epi/genetico', costituito dal DNA, da molte specie di RNA e da proteine. Questi elementi generano una fitta rete interattiva, che media tra influenze ambientali e risposte adattative dell'organismo. La flessibilità *epigenetica* non dipende dalle sequenze nucleotidiche del DNA, che restano invariate; ciò che cambia è la struttura tridimensionale del sistema epi/genetico.

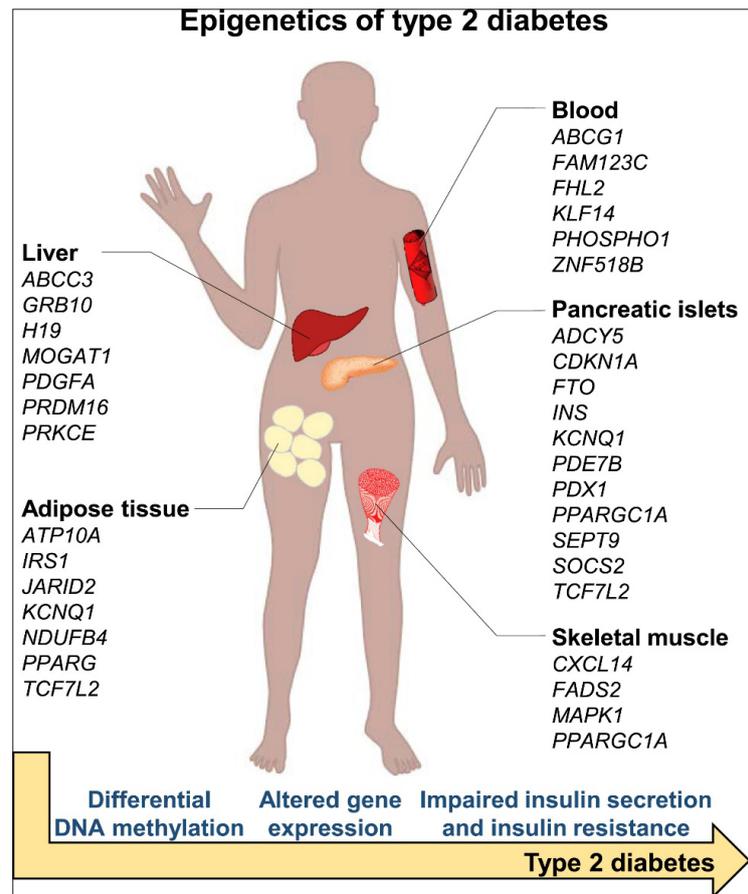
Le mutazioni epigenetiche possiedono una proprietà unica: sono al tempo stesso reversibili ed ereditabili. Durante lo sviluppo ontogenetico e il normale ricambio tissutale, cellule con lo stesso DNA si differenziano in base ad effetti di posizione, processi interattivi e stimoli ambientali, che danno origine al quadro epigenetico

specifico per il funzionamento di ogni tipo cellulare: solo i geni necessari vengono espressi, gli altri sono 'silenziosi'. Ad ogni mitosi, gli specifici quadri epigenetici sono trasmessi alle cellule figlie. Quindi la stabilità dei differenziamenti cellulari sull'intero arco dell'esistenza di un organismo si spiega con l'ereditabilità dei quadri epigenetici.

Dunque il sistema epi/genetico regola il normale funzionamento di un organismo. Per converso, quadri epigenetici alterati si associano a gravi patologie. Ad esempio, numerosi studi<sup>4</sup> hanno trovato che il diabete di tipo 2 e l'obesità sono caratterizzati da quadri di metilazione alterati in molti geni di molti tessuti (vedi Figura 1). Questi studi hanno trovato che i fattori 'interni' come la predisposizione genetica e l'invecchiamento sono importanti nella genesi di diabete e obesità, quanto lo sono le alterazioni dei quadri di metilazione indotte da fattori 'esterni' collegati agli stili di vita, come l'esercizio fisico e la dieta. La reversibilità delle mutazioni epigenetiche apre nuove possibilità di prevenzione e di terapia, incentrate sui fattori patogenetici ambientali. Nuove prospettive sulla genesi di molte patologie emergono incrociando studi epigenetici e dati epidemiologici. Negli ultimi decenni si sta infatti verificando un vertiginoso aumento di condizioni come le malattie immuno-allergiche, infiammatorie, metaboliche, cronico-degenerative, neurodegenerative, neoplastiche e del neurosviluppo<sup>5</sup>. La velocità e l'estensione globale del fenomeno portano a escludere un'origine solamente genetica e a individuare negli inquinanti ambientali fattori eziologici importanti, tramite gli effetti di alterazioni epigenetiche. Per esempio, numerosi studi hanno trovato in molti geni e tessuti alterazioni della metilazione in seguito all'esposizione a pesticidi<sup>6</sup>. Inoltre, l'esposizione a pesticidi già nell'utero materno provoca mutazioni epigenetiche che possono alterare il neurosviluppo durante i primi 1000 giorni di vita, con gravi conseguenze che possono svilupparsi dopo la nascita, anche nella vita adulta (p.e., disturbi dello spettro autistico)<sup>7,8</sup>.

## Paradigmi futuri?

Dalle ricerche epigenetiche emerge dunque una nuova visione del DNA, ma oggi anch'essa si rivela parziale. Ricerche di frontiera evidenziano nuovi codici di natura bioelettrica, che nulla hanno a che vedere con il DNA, ma guidano lo sviluppo morfogenetico dei corpi. Guardare un video<sup>9</sup> sugli esperimenti di Michael Levin, biologo alla Tufts University, è un'esperienza abbastanza sconvolgente, soprattutto per gli esperimenti su planarie. Le planarie sono vermi piatti lunghi circa 2 cm, dotati di notevoli proprietà rigenerative. Tagliando una planaria in due, si formano due vermi completi, come se ciascun troncone sapesse cosa manca, e lo ricostruisce. Il video mostra planarie vitali composte di due code o di due teste. Tagliando via la seconda testa, si ottengono sempre vermi a due teste, non importa quante volte la si taglia. Lo schema è però reversibile, e la planaria può essere indotta a rigenerare la forma normale.



**Figura 1:** Il diabete di tipo 2 si associa a metilazione differenziale in molti geni e tessuti umani

La figura illustra i tessuti e i geni con alterazioni osservate nella metilazione del DNA in soggetti con diabete di tipo 2 rispetto ai controlli non diabetici. Alcuni di questi geni influenzano funzionalmente i fenotipi legati al diabete, come la secrezione di insulina. La metilazione del DNA dei geni indicati nel sangue è stata associata al rischio futuro di diabete di tipo 2.

(Figura 2 in: Ling C. e Rönn T., *Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes*. *Cell Metabol.*, Vol. 29, Issue 5, 2019, Pag 1028-1044. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413119301378>)

Levin non ha ottenuto questi risultati modificando la sequenza del DNA, ma alterando i segnali elettrici tra le cellule del verme. Modificando questo pattern bioelettrico, Levin ha alterato la "memoria" dell'organismo su come costruire il corpo. Nel suo articolo su *Cell*<sup>10</sup>, Levin spiega: "Queste reti bioelettriche [costituite da potenziali di membrana generati dai canali ionici e dalle giunzioni gap presenti in tutti i tessuti] elaborano informazioni morfogenetiche che controllano l'espressione genica, consentendo ai collettivi cellulari di prendere decisioni di larga scala sulla crescita e sulla forma ... I collettivi cellulari cooperano per ottenere un ordine strutturale a livello di organo".

E' affascinante pensare a quali enigmatici paesaggi si aprono. Al di sopra dei codici bioelettrici, bisognerà spiegare il 'linguaggio' con cui interi collettivi cellulari

si coordinano e 'il processo decisionale' con cui concordano le rispettive attività (epigenetiche) - e i relativi limiti - per dare forma al corpo.

## Considerazioni finali

Le Scienze della Vita oggi si confrontano con un epocale cambio di paradigma. Nel nuovo scenario, il DNA non detiene TUTTA l'informazione necessaria allo sviluppo e alla vita di un organismo; invece, nuova informazione SI GENERA di continuo nell'interazione del DNA con gli altri elementi del sistema epi/genetico e con tutti i fattori ambientali<sup>11</sup>. L'organismo non si limita a eseguire istruzioni predeterminate, piuttosto ha un ruolo attivo nel dare attuazione al programma del DNA, attraverso le sue **relazioni** con l'ambiente nel senso più lato, anche sociale.

Il paradigma DNA-centrico rivela la sua persistenza anche nell'attuale concetto di "miglioramento genetico" fondato sulla modificazione della sequenza nucleotidica del DNA, concetto che ancora pervade tanta scienza accademica. La dottrina secondo cui come umani abbiamo il potere - e il diritto - di cercare d'indirizzare secondo i nostri fini (= *il meglio*) l'evoluzione di tutti i viventi resta uno dei pilastri culturali, ideologici, dell'Antropocene - con tutte le conseguenze devastanti che vediamo.

Ma proprio le recenti scoperte ci aprono un'occasione storica. Che mancheremo, se non vedremo che le nuove conoscenze ci offrono qualcosa di ancora più importante di un cambio di paradigma scientifico, più importante anche della possibilità di sviluppare nuove, efficaci terapie. C'è infatti il rischio che questa - di fatto - transizione culturale venga limitata agli aspetti applicativi. Cioè, corriamo il rischio di non vedere che le nuove conoscenze ci inducono a un radicale mutamento nel nostro modo di sentire e di costruire il mondo. Poiché siamo immersi in un incessante movimento coevolutivo, e poiché l'ambiente dirige l'orchestra dei geni e pilota i campi morfogenetici, allora salvaguardare gli equilibri ecologici diventa il principio cardine per impostare la costruzione del futuro - sarebbe meglio dire, per ridarci una prospettiva di futuro.

La prevenzione si conferma cruciale per qualsiasi discorso serio sulla salute, non solo umana. La vita sul pianeta evolve in un perenne divenire creativo. Momento per momento, dal caotico intrico di miriadi di esseri - dal micro- al macrocosmo - interagenti fra loro e con l'ambiente emerge un equilibrio, peraltro mai fisso. Questo equilibrio è frutto unicamente delle **leggi di relazione** che molti milioni di anni d'evoluzione e selezione naturale hanno sedimentato nei viventi a tutti i livelli, dal molecolare all'ecologico. Proprio perché frutto di questo caos vitale, il percorso evolutivo delle specie non è né prevedibile né controllabile, se non vogliamo causare danni spesso irreversibili. Siamo chiamati ad accettare che la nostra specie sia solo *una inter pares* e a comportarci finalmente da *sapiens*, consapevoli che il rispetto dei nostri *pares* oggi è per noi più che mai vitale.

## Bibliografia

1. Per un breve sunto dello sviluppo storico della Genetica si può leggere: <https://nuovabiologia.it/epigenetica-e-lambiente-a-dirigere-lorchestra-dei-geni/>
2. L'immagine è di Barry Commoner, padre dell'ecologismo moderno, ne *Il mito del DNA*, visibile in: <https://nuovabiologia.it/il-mito-del-dna/>
3. Soto A., Longo G., Noble E. eds, 2016. From the century of the genome to the century of the organism. Visibile in: <https://www.di.ens.fr/users/longo/CIM/SotoLongoSpecIssue.html>
4. Vedi, ad esempio. Ling C. e Rönn T., Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. *Cell Metabol.*, Vol. 29, Issue 5, 2019, Pages 1028-1044. Visibile in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413119301378>
5. Panisi C., Guerini F.R., Abruzzo M. A., et al., Autism Spectrum Disorder from the Womb to Adulthood: Suggestions for a Paradigm Shift. *J Pers Med.* 2021 Feb; 11(2): 70. Visibile in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7912683/>
6. Yu, G., Su, Q., Chen, Y. et al. Epigenetics in neurodegenerative disorders induced by pesticides. *Genes and Environ* 43, 55 (2021). <https://doi.org/10.1186/s41021-021-00224-z>
7. Linnér A., Almgren M. Epigenetic programming-The important first 1000 days. *Acta Paediatr.* 2020;109:443-452. doi: 10.1111/apa.15050. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31603247/>
8. Rossignol D.A., Genuis S.J., Frye R.E. Environmental toxicants and autism spectrum disorders: A systematic review. *Transl. Psychiatry.* 2014;4:e360. doi: 10.1038/tp.2014.4.
9. Vedi p.e. <https://www.youtube.com/watch?v=XheAMrS8Q1c>
10. Levin M., Bioelectric signaling: Reprogrammable circuits underlying embryogenesis, regeneration, and cancer. *Cell.* 2021 Apr 15;184(8):1971-1989. doi: 10.1016/j.cell.2021.02.034
11. Cecconi E., La rivincita dell'epigenetica. *Gen* 24, 2016. Dal sito: <https://www.biopills.net/la-rivincita-dell-epigenetica/>

## Possibile utilità di una codifica internazionale ICD per la sensibilità chimica multipla (MCS)

### *Possible advantages of attributing an ICD code to multiple chemical sensitivity (MCS)*

**Parole chiave:** ICD-11, Sensibilità Chimica Multipla, MCS

La sensibilità chimica multipla (MCS) è descritta come una sindrome multifattoriale caratterizzata da sintomatologia variabile, con caratteri di ricorrenza e tendenzialmente disabilitante. A livello internazionale la MCS è generalmente riconosciuta nell'ambito della "idiopathic environmental intolerance", un raggruppamento diagnostico che comprende MCS, ipersensibilità a campi elettromagnetici e ipersensibilità a infrarossi.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) non ha ancora attribuito a questa condizione uno specifico codice ICD (International Classification of Diseases).

Il dibattito scientifico, politico e amministrativo sul riconoscere o meno questa sindrome come reale condizione morbosa è aperto e vivace, a causa della presenza di numerose incertezze scientifiche.

Alcune associazioni di pazienti attive in diversi Paesi europei (ad es. CONFESQ in Spagna, associazione AMICA in Italia) hanno promosso da tempo petizioni per chiedere all'OMS di attribuire alla MCS uno specifico codice di classificazione Internazionale delle malattie.

È interessante notare che, nonostante i numerosi dubbi fisiopatologici, diagnostici e di classificazione nosologica che accompagnano questa condizione morbosa, la MCS alimenta a livello internazionale un discreto interesse scientifico (circa 957 pubblicazioni elencate su PubMed dal 1991 a febbraio 2023) e, allo stesso tempo, numerosi disagi in chi ne soffre.

Inoltre, il numero di pazienti ai quali è attribuita questa diagnosi (appropriata o inappropriata che sia) sembra essere in crescita sia nel nostro Paese che a

livello internazionale.

Nell'ambito della ricerca biomedica, Italiani e Spagnoli sono particolarmente attivi ed è da segnalare come uno dei più recenti documenti di consenso disponibili sia italiano (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8582949/>).

Indipendentemente dall'esistenza di legittimi e giustificati dubbi scientifici, esistendo dei criteri diagnostici già utilizzati nella pratica clinica, è possibile che una codifica ICD consentirebbe di conoscere, riconoscere e studiare meglio questa condizione e di rispondere più agevolmente sia alle tante incertezze presenti che alle esigenze dei pazienti.

D'altra parte, l'evoluzione nosologica di molte patologie (specie in ambito reumatologico) ci ha insegnato come quel tipo di codifica (nata, è bene ricordarlo, con finalità amministrative) possa essere in molti casi solo un punto di partenza per condizioni morbose destinate a variazioni della propria classificazione in funzione di conoscenze successive alla loro iniziale definizione. Dal punto di vista nosologico molte patologie sono scomparse nel corso del tempo e molte altre hanno subito variazioni della loro classificazione in base a nuove acquisizioni fisiopatologiche.

L'esperienza di alcune malattie rare può fornire ulteriori spunti di riflessione. Ad esempio, conosciamo la Febbre Mediterranea Familiare (FMF) solo dal 1977, grazie all'identificazione del gene *MEFV*. Questa patologia ha origini antichissime ma prima del 1977 non era identificata né adeguatamente studiata. Come per tutte le malattie rare, a farne le spese sono stati i pazienti, sottoposti ad inutili interventi chirurgici o a terapie inefficaci. Alcuni dei pazienti FMF ancora oggi scontano ritardi diagnostici e di trattamento, (oggi disponibile ed efficace) di anni, con tutte le

AGOSTINO DI CIAULA

Clinica Medica universitaria "A. Murri" – A.O.U.C. Policlinico di Bari

Per corrispondenza:  
agodiciaula@gmail.com

conseguenze che questo comporta in termini sia di sofferenza individuale che di spesa sanitaria.

Ovviamente il paragone tra FMF e MCS è azzardato e assolutamente inappropriato dal punto di vista medico-scientifico ma è proponibile solo per riflettere sulla possibilità che sino a quando non si circoscrive un fenomeno non si riesce neanche a studiarlo né a gestirlo in maniera adeguata. Uno dei tanti rischi da non sottovalutare è quello di lasciare spazi pericolosi a improvvisatori e opportunisti.

Indipendentemente da questo, si lascia comunque ad una gestione inappropriata un bisogno di salute oggettivamente presente, qualunque sia la sua causa e patogenesi.

Attribuire un codice ICD alla MCS avrebbe anche, ovviamente, implicazioni in termini di allocazione di risorse già scarse. Ma, anche da questo punto di vista, ci sarebbe da chiedersi se sia etico ignorare, solo per motivi economici, un bisogno di salute espresso da un gruppo di persone (tra l'altro fortunatamente non numeroso) che certamente ha una scadente qualità di vita ed una assente o inadeguata assistenza a causa del mancato riconoscimento dei propri bisogni assistenziali.

Obiettivo della presente comunicazione è sollecitare una riflessione su come, nonostante i dubbi, attribuire un codice ICD alla MCS potrebbe permettere di rispondere ad una esigenza assistenziale sino ad ora inadeguatamente gestita e, dal punto di vista scientifico, potrebbe fornire uno strumento utile ad approfondirne lo studio.

## L'inquinamento "piacevole"

(Il contributo dei profumi all'inquinamento ambientale e alle malattie da inquinamento)

### "Pleasant" pollution

(The role of fragrances in environmental pollution and pollution-related disease)

#### Riassunto

Le autrici richiamano l'attenzione sul problema, sottostimato, dell'inquinamento dovuto all'uso crescente e incontrollato dei profumi. I cosiddetti "composti di fragranza" sono ormai incorporati in quasi tutti i prodotti per la pulizia, per l'igiene personale, nei cosmetici e in molti oggetti di uso comune. Oggi, le sostanze che compongono i profumi sono quasi sempre prodotti sintetici derivati dal petrolio: come tali, sono inquinanti. Molte di esse sono state classificate come pericolose, ma le legislazioni attuali non sono in grado di arrestarne la diffusione a causa delle clausole poste a salvaguardia del segreto commerciale. Sono molecole volatili e stabili chimicamente. Quindi, quando entrano nell'atmosfera possono rimanervi per periodi molto lunghi, come pure sul terreno e nelle acque. La loro concentrazione è di solito bassa all'esterno, ma in molti spazi interni raggiunge livelli molto elevati, in grado da danneggiare gravemente e in più modi la salute umana e perfino di peggiorare la qualità dell'aria esterna. Eppure, manca una legislazione che regoli l'inquinamento indoor che, invece, sarebbe quanto mai necessaria.

**Parole chiave:** Composti di fragranza, Prodotti per la cura personale, Materiali di fragranza, Terpeni, Composti Organici Volatili (COV), Composti organici non metanici (COVNM), Interferenti Endocrini (CED), Agenti genotossici, Xenobiotici.

#### Abstract

*The authors underline the underestimated problem of pollution related to the increasing uncontrolled use of perfumes. The so-called "fragrance compounds" are now incorporated into nearly all cleaning and personal hygiene products, cosmetics and many everyday objects. Nowadays,*

*the vast majority of ingredients of perfumes are synthetic petroleum-derived products: thus, they are pollutants. Many have been classified as dangerous, but current legislations are unable to restrain their spreading because of trade secrets safeguards. They are volatile and chemically stable molecules. Thus, they are able to remain in the atmosphere, ground and water for long periods of time. Their concentration is usually low outside, but it reaches high levels in indoor spaces, damaging human health in multiple ways and worsening the outdoor air quality. There is no legislation on indoor pollution, but it is becoming everyday more necessary to face the problem.*

**Keywords:** *Fragrance Compounds – Personal care products (PCPs), Fragrance Materials (FMs), Terpenes, Volatile Organic Compounds (VOCs), Non-methane Volatile Organic Compounds (NMVOCs), Endocrine-Disrupting Chemical (EDC), Genotoxic agents, Xenobiotics*

#### ■ Cenni storici

La parola "profumo" è carica di valenze positive che evocano bellezza e seduzione. Il suo sinonimo "fragranza" aggiunge al significato un'evocazione naturale e delicata come un campo fiorito, la frutta fresca, il pane appena sfornato, i boschi, il bucato stesi al sole dell'infanzia. Fin dagli albori della sua storia, l'essere umano ha imparato a estrarre le molecole odorose dai loro contenitori naturali e a scioglierle in olii e grassi. Era così convinto del loro valore benefico che le offriva agli dei, bruciandole in incensi profumati assieme a vittime sacrificali. Il termine "profumo" significa, infatti, "attraverso il fumo", mezzo che le trasporta e le diffonde.

Durante le epidemie di peste, i profumi

**DONATELLA STOCCHI\***  
**LINA PAVANELLI\*\***

\*Terapista della riabilitazione (disabile), Ferrara. Attivista per le Associazioni dei Malati di Sensibilità Chimica Multipla, sia nazionali che internazionali.

\*\*Medico chirurgo, Specialista in Anestesia e Rianimazione e Cardiologia, già Professore Associato in Anestesia presso l'Università di Ferrara. Dopo il pensionamento si occupa di bioetica, ambiente e salute.

Per corrispondenza:  
dstocchi@alice.it

sono stati usati per coprire il lezzo dei tessuti in decomposizione e dei giacigli sporchi, nella convinzione che il male si annidasse nella puzza<sup>1</sup>. Da allora, agli odori gradevoli è stata attribuita l'ulteriore valenza positiva di combattere i miasmi colpevoli di diffondere le malattie. Essere profumato ha quindi acquisito il significato di non contaminare, di essere pulito e sano. Questo ultimo convincimento è tenace ancora oggi, tanto da essere veicolato da migliaia di messaggi pubblicitari che accompagnano prodotti per la pulizia e cosmetici. Eppure, sappiamo che nessuna essenza odorosa è in grado togliere lo sporco, distruggere microbi e virus, o eliminare le micro- e nanoparticelle cariche di inquinanti di cui è impregnata l'atmosfera dei centri urbani.

Le tecniche di preparazione dei profumi si sono evolute diventando sempre più raffinate, ma è nel diciannovesimo secolo, con l'esplosione dell'"Era della Chimica", che hanno trasformato totalmente la natura dei prodotti. Fino ad un secolo e mezzo fa, i profumi non potevano pulire nulla ma non erano, in sé, neanche tossici. Oggi lo sono diventati e hanno spesso un effetto irritante immediato, con conseguente risposta infiammatoria o allergica. Hanno poi effetti ritardati, più gravi e subdoli, che colpiscono gli organismi in formazione – embrioni, feti – o in evoluzione, come bambini e adolescenti<sup>2</sup>.

Il cambiamento della natura delle fragranze (o profumi) si è verificato quando i componenti naturali sono stati sostituiti o accompagnati da sostanze di sintesi, per lo più derivate dal petrolio. L'inizio di questo processo è avvenuto nel XIX secolo e ha una data precisa: la Grande Esposizione delle Opere dell'Industria, tenutasi a Londra nel 1851, al Crystal Palace. In quell'occasione, alcuni ricercatori hanno presentato la scoperta che alcune sostanze chimiche – gli eteri – emanano esalazioni simili a quelle della frutta. La novità è stata accolta con entusiasmo e in poco tempo sono state prodotte le essenze artificiali di quasi tutti i frutti. Dai frutti ai fiori il passo è stato breve: da quel momento in avanti, si è incominciato a sintetizzare artificialmente anche le fragranze. La produzione e la diffusione di aromi e fragranze artificiali è cresciuta dapprima lentamente e poi sempre più velocemente, seguendo un incremento di tipo esponenziale, fino ad arrivare a pervadere ogni aspetto della nostra vita. Oggi, non c'è cibo il cui sapore non sia esaltato da "aromi" e non c'è spazio vitale libero da "profumi". Possiamo dire di essere immersi in mondo di "finzioni", in cui le sostanze percepite come naturali e benefiche sono in realtà artificiali e tossiche. Siamo in un mondo in cui, per usare le parole di Seema Patel, *"i profumi e le fragranze sono lupi travestiti da agnelli"*<sup>3</sup>.

La diffusione di aromi artificiali è preoccupante quanto quella dei profumi, ma questo articolo si soffermerà principalmente sulle problematiche derivate dalla diffusione delle fragranze.

### ■ Diffusione delle fragranze

Oggi, le fragranze sono ubiquitarie. I prodotti profumati comprendono centinaia di articoli di uso quotidiano: prodotti per la cura del corpo e per l'igiene persona-

le; cosmetici e profumi; detergenti per la pulizia della casa e per il bucato. Tra gli agenti profumanti citiamo deodoranti ambientali, bastoncini d'incenso, candele profumate, diffusori di oli essenziali, profumatori per l'automobile, insetticidi domestici, ecc. Profumati sono anche i disinfettanti per le mani, le salviette, i fazzoletti di carta, i tovaglioli, la carta igienica, i prodotti legati al ciclo mestruale, i pannolini per bambini e i pannolini per anziani, i presidi medico sanitari, i giocattoli per l'infanzia e un'ampia gamma di prodotti per gli animali domestici. Non mancano aggiunte profumate a riviste, francobolli, penne, feltrini anti-rumore per le sedie, sacchetti per l'immondizia, solesole delle scarpe e solette interne, ecc. Infine, le industrie profumiere hanno dimostrato di saper profumare anche l'aria di ampi spazi comuni: aeroporti, hall e stanze di albergo, ristoranti, servizi igienici pubblici, intere piazze e stadi.

Oggi, le fragranze sono per lo più il risultato della sapiente miscela di più componenti, ovvero una o più molecole odorose, a cui sono aggiunte altre sostanze allo scopo di modulare, potenziare e rendere persistente il messaggio. La maggior parte delle molecole che fanno parte di un "composto di fragranza" (così è definito scientificamente un profumo) sono artificiali e derivate dal petrolio. Sono cioè sostanze nuove, con cui il nostro organismo non è mai entrato in contatto nella sua storia evolutiva e verso cui non ha elaborato sistemi di difesa: nel loro complesso, sono definite "xenobiotiche". Sono spesso volatili e vanno quindi ad arricchire la grande componente di inquinamento ambientale da composti organici volatili (COV). Si tratta di un contributo inquinante "persistente" (Persistent Organic Pollutant – POP), perché le molecole dei profumi hanno, fra le loro caratteristiche, quelle di essere molto stabili, ovvero di non reagire chimicamente e di degradarsi lentamente. Inquinano aria e acqua, ma entrano soprattutto nei grassi vegetali e animali, perché sono molto liposolubili. Quest'ultima qualità fa sì che entrino nella composizione degli organismi e si accumulino progressivamente ("bioaccumulo") concentrandosi in determinati distretti: depositi di grasso e nelle membrane cellulari, che sono ricche di lipidi complessi. La vita della cellula, tuttavia, non è statica. C'è un continuo rimodellamento interno, uno scambio di materiali e informazioni con le altre cellule dell'organismo, ed è proprio durante quest'attività continua che le molecole xenobiotiche svolgono le loro azioni più tossiche e sottovalutate: agiscono, infatti, da interferenti endocrini e sono talvolta epigenotossiche. In qualità di interferenti endocrini, alterano la programmazione di sistema nervoso centrale, sistema endocrino e sistema immunitario; come sostanze epigenotossiche, alterano l'espressione normale dei geni. Queste azioni si esplicano durante lo sviluppo embrionale, nell'infanzia e nell'adolescenza, periodi che costituiscono vere e proprie "finestre di sensibilità"<sup>4</sup>.

I composti di fragranza non sono rimossi completamente dai filtri dei depuratori, sia municipalizzati che industriali, per cui, alla fine, arrivano anche nelle falde acquifere, nei fiumi e nei mari. Uno studio condotto nei Grandi Laghi ha evidenziato non solo la presenza di

prodotti farmaceutici e cosmetici, ma anche che talune sostanze raggiungevano concentrazioni tali da poter essere considerate pericolose per gli organismi acquatici<sup>5</sup>. Questo significa che l'inquinamento degli animali acquatici e il suo carico tossico può essere trasferito, tramite la catena alimentare, agli esseri umani, come chiarisce Theodore Colbron nel suo libro "Our Stolen Future"<sup>5</sup>.

Nel 2016, un gruppo di ricercatori dell'Università di Venezia hanno misurato la concentrazione di alcuni contaminanti nella laguna. I ricercatori hanno selezionato 17 ingredienti persistenti di fragranza con capacità di bioaccumulo e hanno trovato che le acque dei canali contenevano sostanze profumate (Fragrance Materials - FM) in concentrazioni variabili da 30µg/L(-1) a più di 10µg/L(-1) durante la bassa marea. Gli ingredienti più abbondanti e diffusi sono risultati l'Amlyl Salicilato e il Benzyl Salicilato, entrambi sintetici, capaci di bioaccumulo e dotati di proprietà allergizzanti ed estrogeniche<sup>6</sup>. Il gruppo ha poi ricercato le stesse 17 sostanze nelle acque costiere della Baia di Terranova e ne ha trovato 6 alla concentrazione di 100µg/L(-1).

Gli inquinanti volatili persistenti, ci spiega Theo Colborn, possono raggiungere qualunque angolo del mondo e svolgere lì la loro azione tossica<sup>5</sup>. Certe sostanze non devono semplicemente essere immesse nell'ambiente.

### ■ Leggi e Regolamenti di tutela

La composizione delle fragranze è uno dei misteri del mondo moderno. Le leggi che sono state progressivamente emanate a tutela dei consumatori non riescono ad abbattere il muro di segretezza eretto a difesa degli interessi dell'industria. La disciplina legale attuale tutela infatti i segreti industriali e consente di rivelare le materie prime solo in presenza di clausole di stretta confidenzialità. Eppure, identificare con precisione le sostanze che compongono gli aromi e i profumi è il principio imprescindibile senza il quale non si può intraprendere nessuna seria azione di monitoraggio o prevenzione.

Le sostanze chimiche che possono entrare nella composizione dei profumi dovrebbero essere controllate dalla norma europea che regola il settore delle sostanze chimiche: il Regolamento (CE) 1907/2006 conosciuto come REACH (Registration, Evaluation, Authorization of Chemicals). La sua attuazione è sotto la gestione diretta della Commissione Europea, che è assistita in questo compito dall'Agenzia Europea per le Sostanze Chimiche (European Chemicals Agency - ECHA). Nonostante sia utile sotto molti aspetti, il REACH si è rivelato non adatto a controllare il commercio e la diffusione delle sostanze che entrano nei composti di fragranza. Uno dei motivi è che le materie prodotte o importate nell'Unione Europea sono registrate solo quando il loro quantitativo supera una tonnellata all'anno. È chiaro quindi che, per molecole quali quelle che entrano nella composizione delle fragranze, questa quantità è enorme, tale che possono quasi tutte essere esentate da con-

trolli. Non c'è quindi da stupirsi se l'Europa ha ampiamente fallito nel mantenere l'impegno di gestire i rischi derivati dalla produzione e dall'utilizzo dei componenti dei profumi. Il REACH doveva contribuire a eliminare gradualmente 1400 sostanze pericolose e stimolare le aziende a sviluppare alternative meno dannose. Invece, dopo quindici anni, solo poche di queste materie sono soggette a restrizioni<sup>8</sup>.

Esiste un ulteriore organo di controllo specificamente deputato a garantire la sicurezza delle fragranze e si tratta dell'International Fragrance Association (IFRA). Purtroppo, è un organismo di autoregolamentazione della stessa industria delle fragranze e opera, perciò, in palese conflitto di interessi. Il suo settore di ricerca, il Research Institute for Fragrance Materials (RIFM), viene presentato come indipendente, ma controlla il programma di sicurezza delle fragranze in segreto e senza il beneficio della supervisione pubblica. Tuttavia, questo sistema sta incominciando a presentare qualche crepa e oggi, tramite le "Reverse Engineering Technologies", molti laboratori indipendenti riescono a conoscere con precisione la composizione delle fragranze. La tecnologia citata ha permesso infatti all'associazione Women Voices for the Earth di indagare sulla natura delle fragranze e di pubblicare, nel 2015, un rapporto dal titolo "Unpacking The Fragrance Industry - Policy Failures, the Trade Secret Myth and Public Health". Dopo questa pubblicazione, dall'inizio del 2017, gli esperti del RIFM hanno iniziato a rendere pubblici alcuni dati, gli ordini del giorno e i verbali delle riunioni<sup>9</sup>. Dal rapporto di Woman Voices for the Earth era infatti emerso che, delle 4000 sostanze dichiarate dall'IFRA nel 2011, ben 1500 sono classificate come tossiche o potenzialmente tossiche, secondo i criteri attuali. Quaranta sono invece classificate come estremamente tossiche<sup>10</sup>. Blicher DR e collaboratori hanno fatto una classificazione degli ingredienti delle fragranze sulla base della struttura chimica. Hanno distinto 23 gruppi strutturali e identificato 2155 sostanze. È interessante notare che ben 1500 sostanze appartengono a soli 5 gruppi: esteri (707), alcoli (303), chetoni (259), aldeidi (207), eteri (100)<sup>11</sup>.

### ■ Effetti sulla salute

Le fragranze penetrano nell'organismo principalmente attraverso due vie: l'apparato respiratorio (compresa la mucosa nasale) e la cute. In entrambi i casi possono sia irritare direttamente che sensibilizzare il sistema immunitario, creando le basi per una risposta allergica. Inoltre, possono interferire con il funzionamento del sistema endocrino.

Anne Steineman, una dei più grandi esperti del rapporto tra qualità dell'aria e salute umana, ha condotto un'indagine epidemiologica internazionale su campioni rappresentativi delle popolazioni di USA, Australia, Regno Unito e Svezia, allo scopo di valutare quale fosse, nei quattro paesi, la prevalenza della sensibilità ai prodotti profumati diffusi negli ambienti. I risultati sono pressoché sovrapponibili fra loro. Infatti, la percentuale

di persone che riferisce di avere effetti negativi sulla salute in seguito a esposizione a fragranze varia dal 27,8% a 33,7%, con una in media del 32,2%. All'interno di questa percentuale, il 17,4% degli intervistati riferisce problemi di salute con deodoranti e profumatori ambientali e il 15% sostiene di avere problemi nel so-stare in una stanza che pulita con detergenti profumati. I disturbi riferiti più spesso sono: difficoltà respiratorie (16,7%), sintomi a carico delle mucose (13,2%), emicrania (12,6%), manifestazioni cutanee (9,1%) e attacchi d'asma (7,0%). Per il 9,5% della popolazione, la gravità degli effetti sulla salute è tale da poter essere considerata invalidante. Steinemann ha trovato inoltre che, nell'ultimo anno, il 9,0% della popolazione aveva perso giornate di lavoro o il lavoro stesso a causa di disturbi dovuti all'esposizione a prodotti profumati sul luogo di lavoro. I costi stimati nei quattro paesi, in un anno, per queste problematiche, hanno superato i 146 miliardi di dollari (USD). La maggior parte delle persone che hanno partecipato allo studio in tutti i paesi preferirebbe che i luoghi di lavoro, le strutture sanitarie, i professionisti della salute, gli hotel e gli aerei fossero senza profumazioni<sup>12</sup>.

In un'indagine epidemiologica condotta precedentemente, la Steinemann aveva evidenziato come i pazienti asmatici fossero particolarmente vulnerabili, tanto che il 20% di loro non era in grado di accedere a posti pubblici o utilizzare i servizi igienici dove venivano usati profumatori ambientali<sup>12</sup>. Weinberg e collaboratori hanno esaminato i dati dal 1993 al 2012 contenuti nel database del "programma di sorveglianza e prevenzione dell'asma nei luoghi di lavoro" della California, e hanno trovato che l'uso di sostanze profumate sul luogo di lavoro è associato alla comparsa di asma nel 3,8% del personale, tanto da considerarla malattia professionale (WRA - work related asthma), e hanno suggerito provvedimenti di prevenzione<sup>14</sup>.

Dai dati presentati in questi e altri studi, emerge quindi come l'esposizione a prodotti profumati di uso comune (Personal Care Products - PCPs) provochi una serie di effetti negativi sulla salute umana in una fetta importante (30%) della popolazione, ma dalla letteratura emerge anche che a essere colpite più spesso e in maniera più grave sono alcune sottopopolazioni vulnerabili come gli individui che soffrono di emicrania, asma, disturbi dello spettro autistico, allergia alle fragranze, ipersmia e sensibilizzazione chimica<sup>2,13,15,16</sup>.

I composti di fragranza sono componenti pressoché obbligatori nei prodotti per l'igiene personale e per la cosmesi, perciò non sorprende se da indagini epidemiologiche emerge che circa il 95% delle donne e il 75% degli uomini sono giornalmente a contatto con articoli che li contengono<sup>17</sup>. Gli articoli per toiletta e i cosmetici hanno la caratteristica di essere spalmati sulla cute. Alcuni vengono tolti dopo breve tempo (saponi, shampoo), ma altri rimangono sulla pelle a lungo (profumi, creme, deodoranti, etc). La maggior parte delle reazioni avverse sono quindi causate da prodotti destinati a essere assorbiti (creme) o a rimanere a lungo sulla cute (trucchi). Le reazioni cutanee possono essere provocate

da tutti i componenti del prodotto, ma quelle generalizzate sono quasi sempre dovute alle fragranze e ai COV, il cui effetto aumenta se la diffusione avviene mediante aerosol (profumi, deodoranti).

Alcune categorie di sostanze - parabeni, ftalati e nitromuschi - hanno poi proprietà estrogeniche e si sono rivelate importanti nella patogenesi del cancro del seno e della sindrome dell'ovaio policistico<sup>2</sup>. È inoltre ormai assodato che gli interferenti endocrini hanno un ruolo determinante nell'aumento dell'infertilità maschile e femminile, e nell'aumento dei nati con malformazioni a carico dell'apparato genitale<sup>18</sup>.

C'è infine un ulteriore motivo di preoccupazione. La presenza universale nell'atmosfera di sostanze irritanti ha danneggiato i recettori olfattivi, perciò la maggior parte delle persone soffre di un grado maggiore o minore di disturbi dell'olfatto, con diminuzione o distorsione della capacità di percepire gli odori<sup>19</sup>. Le case produttrici di profumi hanno pensato di ovviare a questo inconveniente producendo fragranze più intense, penetranti e durature, alimentando così un circolo vizioso che genera aria sempre più tossica. Fra le conseguenze di questa politica, vi è quella di danneggiare ulteriormente un organo sensoriale che svolge il ruolo di salvavita e che è sottovalutato nella società attuale, ma soprattutto di danneggiare il sistema nervoso centrale<sup>20</sup>.

L'aumento progressivo della quantità, dell'intensità e della capacità di penetrazione e durata dei profumi ha fatto sì che i composti di fragranza aggiunti ai prodotti usati in normali attività di pulizia o disinfezione provochino ormai un tale livello di inquinamento da condizionare in maniera significativa anche la qualità dell'aria esterna. Quest'ultima, infatti, viene infarcita non solo di prodotti del metabolismo umano, ma anche da COV di "ottima qualità", che si sommano a quelli già immessi dal mondo industriale e motorizzato. I COV sono numerosi, ma fra di essi ve ne sono alcuni che, per le loro peculiari caratteristiche, hanno attratto l'attenzione degli organi di controllo, che hanno addirittura sentito la necessità di fornire loro una denominazione più precisa: Composti Organici Volatili Non Metanici (COVNM). La direttiva EU 2284/2016 definisce COVNM "tutti i composti organici, diversi dal metano, che possono produrre ossidanti fotochimici per reazione con gli ossidi di azoto in presenza di radiazioni solari". Significa che alcune sostanze che sono innocue al momento dell'emissione diventano reattive e/o tossiche dopo l'esposizione alla luce. Fra queste, rivestono una particolare importanza i terpeni, perché entrano nella composizione di quasi tutte le fragranze. Escono assieme a queste dagli spazi chiusi in cui sono stati immessi in grande quantità, ma anche dai bucati e dai vestiti, e invadono gli spazi esterni. I terpeni sono molto diffusi in natura - costituiscono le fragranze naturali di agrumi, resine, muschi etc. - e in condizioni naturali sono piacevoli. Tuttavia, immessi in grandi quantità in contesti urbani già carichi di inquinanti, reagiscono rapidamente con questi dando origine a sostanze tossiche quali ozono e formaldeide, la cui cancerogenicità è provata, e poi perossiacetilnitrato, perossiacetilbenzoato e centinaia

di altre<sup>21</sup>. I movimenti che si occupano della qualità dell'aria si sono dimenticati non solo dell'aria interna, ma anche dell'influsso di questa su quella esterna: una forma di inquinamento grave, ma non difficile da eliminare perché dipendente dal mero uso spropositato di composti usati per motivi futili.

La situazione attualmente è tale che il numero delle persone danneggiate dalla esposizione alle fragranze è così grande che la Steinemann non esita a parlare di "epidemia". La scienziata sottolinea che "Tutti si stanno ammalandosi a causa di questi prodotti", e precisa che "alcuni hanno effetti immediati, gravi e disabilitanti. Ma l'effetto sulla salute può anche essere subdolo e insidioso e le persone possono non rendersi conto di essere state colpite se non quando è troppo tardi"<sup>22</sup>.

## ■ Conclusioni

L'inquinamento atmosferico da sostanze chimiche è considerato dall'OMS una delle principali cause di morti premature, tanto che l'istituzione ha abbassato notevolmente le soglie di tolleranza per un certo numero di inquinanti atmosferici<sup>23</sup>. Tuttavia, benché le autorità siano consapevoli che l'aria degli interni è spesso più inquinata di quella esterna, non c'è ancora una regola per l'inquinamento indoor. La composizione dell'aria negli spazi chiusi dipende da quella esterna e dagli scambi che intercorrono con essa. Entrando in spazi protetti, alcuni inquinanti si riducono perché hanno un'emivita breve – per esempio, l'ozono – ma altri, tra cui le varie nanoparticelle e i COV, rimangono in sospensione. Inoltre, la composizione dell'aria interna dipende soprattutto dalla quantità di sostanze tossiche che si generano nell'interno stesso. Le fonti sono molteplici e fra queste ci sono i prodotti che contengono fragranze. Il loro contributo all'inquinamento è enorme non solo per gli interni, ma non viene considerato<sup>24</sup>. Poiché è assodato che le molecole odorose agiscono esattamente come gli altri inquinanti organici persistenti e volatili, che molte di loro sono interferenti endocrini ed epigenotossiche e che sono ormai in grado di peggiorare la qualità dell'aria esterna nei centri urbani, è urgente prendere provvedimenti al fine di eliminarle dall'ambiente. Gli enormi interessi economici in gioco hanno impedito che fossero intrapresi passi seri, perciò è necessario che si facciano campagne di informazione per aumentare la consapevolezza della popolazione. I cittadini devono fare pressione sulla classe politica e stimolarla a legiferare tenendo conto della salute e non solo degli interessi delle multinazionali.

## Bibliografia

1. Annick Le Guèrer. I poteri dell'odore. (Les pouvoirs de l'odeur 1998) Bollati Boringhieri 2020. Parte seconda: L'odore della peste pag.40-65.
2. Patel S. Fragrance compounds: The wolves in sheep's clothing. Med Hypotheses. 2017 May; 102:106-111. doi: 10.1016/j.mehy.2017.03.025. Epub 2017 Mar 22. PMID: 28478814
3. Colborn T. Dumanoskt D. Myers JP. Our Stolen Future: Are We Threatening Our Fertility, Intelligence, and Survival? A Scientific Detective Story; Plume ed. 1997
4. Maria Elisabeth Street. Angelini S. Bernasconi S. et al. Current Knowledge on Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) from Animal Biology to Humans, from Pregnancy to Adulthood: Highlights from a National Italian Meeting. Int. J. Mol. Sci. 2018, 19, 1647.
5. Blair BD. Crago PJ. Curtis J. et al. Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern. Chemosphere, 2013, 93(9): 2116-2123.
6. Vecchiato M. Cremonese S. Gregoris E. et al. Fragrances as new contaminants in the Venice lagoon. Science of The Total Environmental Volumes 566-567, 1 October 2016, Pages 1362-1367.
7. Vecchiato M. Gregoris E. Barbaro E. et al. Fragrances in the seawater of Terra Nova Bay, Antarctica. Sci Total Environ. 2017 Sep 1;593-594:375-379.
8. European Commission – Environment – Chemicals- REACH. Final Report of The Slim Phase IV Team on Dangerous Substance (Directive 67/548/EEC) 2002. [https://ec.europa.eu/environment/archives/dansub/pdfs/slim\\_report.pdf](https://ec.europa.eu/environment/archives/dansub/pdfs/slim_report.pdf)
9. Expert Panel for Fragrance Safety. <http://fragrancesafetypanel.org/>
10. International Fragrance Association (IFRA). The IFRA Transparency List . <https://ifrafragrance.org/priorities/ingredients/ifra-transparency-list>
11. Bickers DR. Calow P. Greim HA. et al., The safety assessment of fragrance materials. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2003. 37(2): p. 218-273.
12. Steinemann A. 2019. International Prevalence of Fragrance Sensitivity. Air Quality, Atmosphere, and Health 12(8):891–897.
13. Steinemann A. Wheeler Al. Larcombe A. Fragranced consumer products: effects on asthmatic Australians. Air Quality, Atmosphere & Health (2018) 11:365–371.
14. Weinberg JL. Flattery J. and Harrison R. (2017) Fragrances and work-related asthma–California surveillance data. Journal of Asthma, DOI: 10.1080/02770903.2017.1299755
15. Wang L. Deng Zi-Ru. Zu Mei-Dan et al. The comorbid Relationship Between Migraine and Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis of population Based Studies. Da Med (Losanna). 2021 Jan 13; 7:609528.
16. Anne Steinemann. Prevalence and effects of multiple chemical sensitivities in Australia. Preventive Medicine Reports. 2018; 10: 191-194.
17. Zukiewicz-Sobczak W. Adamczuk P. Wróblewaka P. et al. Allergy to selected cosmetic ingredients. Postepy Dermatologii i Alergologii. 2013; 30(5): 307-310.
18. Barrett JR. The ugly side of beauty products. Environ Health Perspect 2005;113: A24
19. Carrie Arnold. Sensory Overload? Air Pollution and Impaired Olfaction. Environ Health Perspect . 2019 Jun;127(6):62001. doi: 10.1289/EHP3621. Epub 2019 Jun 13.
20. Jankowska-Kieltyka M. Roman A. Nalepa I. The Air We Breathe: Air Pollution as a Prevalent Proinflammatory Stimulus Contributing to Neurodegeneration. Front Cell Neurosci. 2021 Jun 24; 15:647645.
21. McDonald B.C. de Gould J.A. Gilman J.B. et al. Volatile chemical products emerging as largest petrochemical source of urban organic emissions. Science. 2018 Feb 16;359(6377):760-764. doi: 10.1126/science. aaq0524.
22. Steinemann A. Fragrance consumer products: exposures and effects from emissions: Air Qual Atmos Health. 2016; 9 (8): 816.866.
23. Istituto Superiore di Sanità – EpiCentro- L'epidemiologia per la salute pubblica. Ambiente e salute. Qualità dell'aria: le nuove linee guida Oms abbassano i livelli di inquinanti consentiti. 30/09/2021. <https://www.epicentro.iss.it/ambiente/in-oms-guida06>
24. Ministero della Salute. Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Direzione generale delle comunicazione e dei rapporti europei e internazionali. Composti Organici Volatili (COV). Anno 2015. [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_opuscoliPoster\\_283\\_ulterioriallegati\\_ulterioreallegato\\_3\\_alleg.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_283_ulterioriallegati_ulterioreallegato_3_alleg.pdf)

La plastica. Una questione culturale ed economica divenuta un problema sanitario ovvero l'Ecosistema e la permeabilità dei suoi comparti.

*The plastic. A cultural and economic question that has become a health problem; in other words, the Ecosystem and the permeability of its compartments*

ANNAMARIA MOSCHETTI

Pediatra, Pediatri Per un Mondo Possibile  
ACP, Presidente della Commissione Ambiente  
dell'Ordine dei Medici di Taranto, ISDE Massafra

Per corrispondenza:  
cetra4@alice.it

### Riassunto

La plastica, sintetizzata nella metà del secolo diciannovesimo, ha conosciuto una enorme espansione nella produzione perché materiale estremamente duttile, economico e versatile nell'uso. Tra i fattori che hanno favorito la sua enorme diffusione a partire dal ventesimo secolo, la disponibilità di petrolio che ne costituisce la materia prima, le necessità del packaging per il crescere degli scambi commerciali a livello globale e il fenomeno del consumismo. La plastica "immortale", perché non biodegradabile, ha letteralmente inondato l'ecosistema e si è sbriciolata in minute particelle, le microplastiche, di dimensione inferiore ai 5 mm reperibili nelle acque dei mari, nell'aria, nella terra e nella polvere domestica. Le microplastiche sono penetrate nel compartimento biotico dove sono state dimostrate nei pesci, nei mitili e in alcuni frutti ed ortaggi. Le microplastiche reperite nel corpo umano in liquidi e tessuti come sangue, urine e feci, latte materno, polmoni, placenta rappresentano un rischio ancora non appieno valutato per la salute umana. Cresce la consapevolezza della necessità di ridurre drasticamente e velocemente la produzione e l'uso.

**Parole chiave:** plastica, ecosistema, consumismo

### Abstract

*Plastic, synthesized in the mid-nineteenth century, has experienced an enormous expansion in production because it is a highly malleable, economical and versatile material. Among the factors that have favoured its massive diffusion since the twentieth century is the availability of oil which constitutes its raw material, the need for packaging for the growth of global trade and the phenomenon of consumerism. The "immortal" plastic, be-*

*cause it is not biodegradable, has flooded the Ecosystem and has crumbled into minute particles, microplastics smaller than 5 mm in size, which can be found in the waters of the seas, in the air, in the earth and domestic dust. Microplastics have entered the biotic compartment, where they have been demonstrated in fish, mussels and some fruits and vegetables. Microplastics found in the human body in liquids and tissues such as blood, urine and faeces, breast milk, lungs, and placenta represent a risk that has not yet been fully assessed for human health. Awareness of the need to drastically and quickly reduce their production and use is growing.*

**Keywords:** plastic, ecosystem, consumerism

La plastica. Una questione culturale ed economica divenuta un problema sanitario ovvero l'ecosistema e la permeabilità dei suoi comparti

Secondo la definizione della IUPAC (unione internazionale di chimica pura e applicata) le materie plastiche possono definirsi come "materiali polimerici che possono contenere altre sostanze finalizzate a migliorarne le proprietà o ridurre i costi". La stragrande maggioranza dei monomeri usati per produrre plastica deriva da idrocarburi di carbonio del petrolio.

La plastica è elemento di recente sintesi. Sconosciuta alla natura, nessuna plastica è biodegradabile<sup>1</sup> e cioè nessuna, posta in ambiente naturale, si decompone per il 90 % entro sei mesi<sup>2</sup>.

La grande avventura della plastica inizia nella metà del diciannovesimo secolo. Nell'agosto 1859 viene perforato il primo pozzo di petrolio in Pennsylvania e primi materiali plastici vengono sintetizzati nella seconda metà dell'ottocento con la sintesi della Parkesine,

primo materiale plastico semisintetico<sup>3</sup>. Nel 1891 viene sintetizzato il bisfenolo A usato come additivo per dare rigidità alle plastiche.

L'incubatore della plastica è dunque la seconda rivoluzione industriale iniziata nella seconda metà dell'800 e caratterizzata dall'uso del petrolio, dell'elettricità, dallo sviluppo della chimica. Se l'incubatore è la metà del l'800, il secolo della plastica però è il 900 quando venne prodotta la prima plastica totalmente sintetica, la bakelite, cui seguì le sintesi di numerosi altri polimeri plastici e la plastica – duttile, versatile ed economicamente entrò nella composizione dei più svariati oggetti della vita quotidiana. La sua diffusione fu favorita dalla grande disponibilità di petrolio e dallo sviluppo della industria con dalla conseguente produzione di beni e servizi mai vista prima.

Dalla metà del 900 la produzione di plastica impenna vertiginosamente. Più della metà di tutta la plastica è stata prodotta infatti a partire dall'anno 2000<sup>4</sup>.

Nel 2021 la produzione globale di plastica è stata di 390.7 milioni di tonnellate, il 44% della richiesta di plastica ha riguardato i contenitori per l'imballaggio delle merci (packaging)<sup>5</sup>.

Tre fattori hanno concorso alla grande diffusione: la grande disponibilità della materia prima che è il petrolio; la diffusione del mercato globale con la necessità di impacchettare i prodotti per il trasporto ed il commercio; la diffusione di oggetti di uso comune di basso prezzo, di cui molti superflui, il cui acquisto è stimolato dalla induzione di bisogni artificiali (fenomeno socio-economico tipico della seconda industrializzazione e denominato "consumismo") comportamento promosso dalla pubblicità e funzionale al mantenimento della produzione industriale e degli enormi utili collegati alle fortune economiche di una ristretta élite economica<sup>6</sup>. Paradigmatico è il caso delle fibre tessili sintetiche. L'uso delle fibre sintetiche nella produzione dei tessuti è aumentato vertiginosamente dalla metà del secolo scorso e nel 2000 ha pareggiato l'uso di fibre naturali per raddoppiare nel 2020<sup>7</sup>. L'uso delle fibre sintetiche ha favorito, con la riduzione dei costi del tessile, la c.d. Fast fashion, la moda usa e getta, che consente una disponibilità costante di nuovi stili a prezzi molto bassi. Dal 1996 la quantità di indumenti acquistati nell'UE per persona è aumentata del 40% e, a seguito di un repentino calo dei prezzi, e si è registrata una riduzione del ciclo di vita degli abiti acquistati. I cittadini europei consumano ogni anno quasi 26 kg di prodotti tessili e ne smaltiscono circa 11 kg. Gli indumenti usati possono essere esportati al di fuori dell'UE, ma per lo più vengono inceneriti o portati in discarica (87%). Il 10% delle emissioni mondiali dei gas serra è dovuto al settore tessile e delle calzature<sup>8</sup>. Tra le persone più ricche del pianeta si annoverano imprenditori del tessile e della moda, mentre in alcune nazioni asiatiche i lavoratori del tessile sono sottopagati e lavorano in condizioni difficile per lunghe ore in condizioni di scarsa sicurezza<sup>9</sup>.

L'analisi dei rifiuti raccolti sulle spiagge europee chiarisce bene tipologia e diffusione della plastica nell'ambiente naturale. Se l'80-85% dei rifiuti marini sulle spiagge europee è costituito da plastica, il 50 % di questa è costituito da articoli di plastica monouso<sup>10</sup> e tra i dieci rifiuti plastici più frequentemente reperiti sulle spiagge ci sono oggetti sostanzialmente superflui e/o facilmente sostituibili con oggetti duraturi e cioè bicchieri e coperchi, buste per la spesa, cannucce per palloncini, contenitori per alimenti, sacchetti di patatine e carte di caramelle, bottiglie per bevande, posate e cannucce<sup>11</sup>.

L'abuso della plastica appare dunque incrociarsi con la fascinazione per gli oggetti proprio del fenomeno economico-sociale del consumismo dell'epoca industriale. L'uomo che attinge liberamente alle risorse naturali, produce, consuma e getta via. L'uomo che si percepisce, erroneamente, esterno alla Natura e che ne usa a suo piacimento, mostra di ignorare la realtà della struttura degli ecosistemi in cui il compartimento biotico degli esseri viventi è in relazione continua ed inevitabile con il compartimento abiotico dei componenti chimico-fisici.

Il punto di crisi nell'uso di questo materiale in massiccia e crescente diffusione nell'ambiente naturale è rappresentato pertanto dalla sua persistenza in quanto tale e il suo accumulo progressivo e la inevitabile permeazione nel settore biotico: i vegetali, gli animali e gli esseri umani.

La maggior parte della plastica prodotta a partire dagli anni cinquanta del secolo scorso è finita dispersa in ambiente. È stato calcolato che di tutta la plastica prodotta dal 1978 ad oggi ben il 79 % è finita dispersa in ambiente, il 9 % incenerita, e solo il 12% riciclata<sup>12</sup>.

Va tenuto presente, a margine, che l'incenerimento non è una soluzione perché non è esente da impatti ambientali dando origine a ceneri tossiche e gas e sostanze chimiche aereo disperse e che, poiché non tutta la plastica è riciclabile e che quella riciclabile lo è solo in una percentuale del 35-50 % secondo i dati di Plastics Europa, nemmeno il riciclo è una soluzione adeguata.

La plastica dispersa si è accumulata sul suolo e nei mari creando enormi isole galleggianti<sup>13</sup>, depositandosi nei fondali marini e sotto i ghiacci dei poli<sup>14</sup>.

Il destino della plastica dispersa in ambiente Esposta agli agenti fisici la plastica si sbriciola in particelle minuscole, le microplastiche (MP), di dimensione < a 5 mm e le nano plastiche di dimensione che va da 1 a 100 nanometri<sup>15</sup> e vi sono prove crescenti che l'inquinamento da microplastica è ora presente praticamente in tutti gli ecosistemi marini, anche in aree remote come l'Artico e l'Antartico<sup>16</sup>.

Ulteriori fonti della contaminazione delle acque sono rappresentate dalle Microplastiche Primarie aggiunte intenzionalmente, in quanto tali, nei cosmetici e prodotti per la cura del corpo<sup>17</sup> ma anche in fertilizzanti, prodotti fitosanitari, detergenti industriali e per la casa, prodotti per la pulizia, vernici e prodotti utilizzati nell'industria petrolifera e del gas. Le microplastiche

sono altresì presenti nel materiale di riempimento morbido dei campi sportivi in erba sintetica<sup>18</sup>.

I tessuti sintetici contribuiscono alla contaminazione ambientale rilasciando microfibre. Si stima infatti che ogni anno attraverso il lavaggio finiscono in mare 0.5 milioni di tonnellate di fibre sintetiche ovvero il 35% delle microplastiche primarie finite in mare<sup>19</sup>. Le microfibre contribuiscono anche alla contaminazione dell'aria ambiente soprattutto degli spazi interni delle case<sup>20</sup>. Importante appare il contributo dell'usura degli pneumatici alla contaminazione da MP dell'ambiente esterno<sup>21</sup>.

Le MP non si degradano nell'ambiente naturale dove tendono ad accumularsi nel mare<sup>22</sup> e di qui passare nel sale, nei mitili, nei pesci<sup>23,24</sup>; nel suolo dove possono penetrare in frutta e verdura<sup>25</sup>; nella polvere e nell'aria domestica<sup>26,27,28</sup>; nell'aria esterna<sup>29,30</sup>; nelle acque dolci superficiali, nell'acqua potabile, nelle acque confezionante in bottiglia di plastica per il contributo dello stesso contenitore<sup>31,32,33,34</sup>. Le microplastiche, entrate a far parte del comparto abiotico dell'ecosistema, inevitabilmente penetrano nel corpo umano.

Le microplastiche sono state dimostrate nelle feci<sup>35</sup>, nei polmoni<sup>36</sup> nel sangue<sup>37</sup> nelle urine<sup>38</sup> nella placenta<sup>39,40,41</sup> nel latte materno<sup>42</sup>.

I plasticizzanti, ftalati e bisfenolo A, addizionati alla plastica per dare rispettivamente flessibilità e rigidità alle plastiche, si sono diffusi a loro volta in ambiente.. "Il BPA è stato rilevato nell'aria, nel suolo, nel mare e nell'acqua dolce, nel percolato di discarica e nei tessuti umani, tra cui sangue, urina, liquido amniotico e sangue cordone da ogni popolazione mai testata sulla Terra"<sup>43</sup>. Uno studio italiano, lo Studio Persuaded, che ha esaminato l'eliminazione urinaria di Ftalati e Bisfenolo A in un campione di bambini italiani tra 4 e 14 anni, ha dimostrato che il 100% dei bambini esaminati elimina Ftalati per via urinaria, il 70% elimina Bisfenolo A<sup>44</sup>.

Sia dallo studio Persuaded che dalla letteratura scientifica giunge la dimostrazione che il mero contatto con gli imballaggi di plastica è un fattore di rischio per il trasferimento di Ftalati e Bisfenolo A al cibo e all'acqua, allo stesso modo il contatto prolungato con giocattoli di plastica, soprattutto per i bambini più piccoli<sup>45</sup>. E' peraltro vero che la maggior parte delle sostanze che migrano dall'imballaggio di plastica degli alimenti al cibo rimane sconosciuta<sup>46</sup>.

Le implicazioni sanitarie di questo anomalo, recente e diffuso contatto dell'organismo umano con la plastica e i plastificanti sono poco note e meritano una trattazione a parte. Si accenna al loro possibile effetto come interferenti endocrini<sup>47</sup>, al rischio di cancro<sup>48</sup> e di disturbi neuropsichici per esposizione fetale e nella prima infanzia<sup>49</sup>.

Concludendo possiamo affermare che la plastica non è un materiale innocuo anzi è potenzialmente estremamente dannoso. Il suo uso va drasticamente ridotto e limitato a pochi oggetti che risultino veramente indispensabili essere prodotti con questo materiale. La stessa strategia del riciclo è tanto necessaria per ridur-

re l'abbandono in ambiente, quanto ingannevole perché non è risolutiva.

I medici devono fare la loro parte informando le famiglie sui danni derivanti dall'uso della plastica e promuovendo una drastica riduzione dell'uso di oggetti di plastica non indispensabili e attraverso una puntuale e attiva interlocuzione con i decisori politici per promuovere provvedimenti legislativi opportuni allo scopo. Interventi legislativi sono stati presi anche in Italia per ridurre l'immissione di plastica in ambiente. Dal 1 Gennaio 2020 è vigente il divieto del commercio di prodotti cosmetici da risciacquo ad azione esfoliante o detergente contenenti alcuni tipi di microplastiche. La legge italiana intende per microplastiche le particelle solide in plastica, insolubili in acqua, di misura uguale o inferiore a 5 millimetri, intenzionalmente aggiunte nei prodotti cosmetici.

Dal 25 giugno 2022, è in vigore la legge n.60/2022 "Salvamare" che mette in atto diverse misure per la lotta all'inquinamento delle acque causato dalla plastica, riconoscendo ai pescatori il ruolo di spazzini del mari e incentivandoli con premi.

Dal 14-1-2022 è in vigore in Italia il DLgs196/202<sup>50</sup> che recepisce, pur con delle eccezioni, la direttiva 2019/904/UE (SUP "single use plastic) volta a ridurre la circolazione di plastica monouso.

Non è inutile riportare la reazione di alcuni rappresentanti mondo dell'industria e della politica italiani<sup>51</sup> all'intervento legislativo delle autorità europee sulla plastica monouso. La preoccupazione per le attività industriali italiane che potrebbero essere danneggiate economicamente dagli interventi legislativi in parola, pur comprensibile, mostra in maniera lampante come non sia ancora chiaro l'enorme e sicuramente superiore danno economico che la contaminazione da plastica comporta. L'Europa ha calcolato che ammontano a 13 miliardi di euro / anno i danni all'ecosistema marino, 630 milioni /anno le perdite per il turismo europeo, 300 milioni /anno l'impatto sulla pesca. Sono danni economici calcolati esclusivamente sulla contaminazione dei mari<sup>52</sup>. A queste valutazioni vanno aggiunti i danni alla salute umana derivanti dalla lisciviazione di sostanze cancerogene, neurotossiche ed interferenti endocrine. Danni non ancora del tutto compresi, documentati e quantizzati e che, sulla base del principio di precauzione e alla luce di quanto già documentato, dovrebbero imporre interventi più drastici e cioè un deciso fermo alla produzione e commercializzazione di plastica che non sia per usi per la quale è "insostituibile".

C'è poi la Plastic Tax , una tassa del valore fisso di 0,45 centesimi di euro per ogni chilo di prodotti di plastica monouso venduto<sup>53</sup>. I continui rinvii della sua attuazione a fronte della estrema emergenza del problema sono la dimostrazione lampante della incompleta consapevolezza della necessità ed urgenza di fermare la contaminazione da plastica.

Una maggiore incisività appare necessaria, peraltro, attesa l'inefficacia documentata dei interventi legislativi

volti a ridurre uso e dispersione in ambiente, dispersione che negli anni, negli oceani, ha continuato a crescere<sup>54</sup>.

Nel suo libro “Qualcosa di nuovo sotto il sole. Storia dell'ambiente nel XX secolo” lo storico J. Mac Neill afferma che nel XX secolo “Inconsapevolmente il genere umano ha sottoposto la Terra a un esperimento non controllato di dimensioni gigantesche”. Nessun cambiamento è veramente efficace se non passa attraverso la consapevolezza che “la storia ecologica del pianeta e la storia socio-economica dell'umanità acquistano pienamente senso soltanto se considerate unitamente”.

E questo è, a mio giudizio, lo sfondo culturale e di senso che può ispirare interventi realmente efficaci per affrontare la permeazione da plastica dell'ecosistema e i danni conseguenti.

## Bibliografia

1. “Le microplastiche e il dilemma del degrado” in “Environmental and Health Risks of Microplastic Pollution” Group of Chief Scientific Advisors European Commission Directorate-General for Research and Innovation 30 April 2019
2. Norma europea UNI EN 13432 : 2002
3. L'era della plastica: dalla parkesina all'inquinamento | Museo della Scienza (sciencemuseum.org.uk)
4. Plastic Atlas 2019 Free download (boell.de)
5. Plastics - the Facts 2022 • Plastics Europe
6. Consumati : da cittadini a clienti / Benjamin R. Barber ; traduzione di Daria Cavallini e Brunella Martera. - Torino : Einaudi, 2010. - VIII, 492 p. ; 22
7. FOSSIL-FASHION\_Web-compressed.pdf (changingmarkets.org)
8. L'impatto della produzione e dei rifiuti tessili sull'ambiente (infografica) | Attualità | Parlamento europeo (europa.eu)
9. Miglioramento delle condizioni di lavoro nel settore dell'abbigliamento confezionato in Bangladesh (Programma RMGP) (ILO in Bangladesh)
10. Publications Invertire la tendenza sulla plastica monouso - of the EU (europa.eu)
11. Strategia sulle materie plastiche (europa.eu)
12. Geyer R, Jambeck JR, Law KL. Production, use, and fate of all plastics ever made. *Sci Adv.* 2017 Jul 19;3(7):e1700782.
13. Lebreton, L., Slat, B., Ferrari, F. et al. Evidence that the Great Pacific Garbage Patch is rapidly accumulating plastic. *Sci Rep* 8, 4666 (2018).
14. Barnes DK, Galgani F, Thompson RC, Barlaz M. Accumulo e frammentazione di detriti plastici in ambienti globali. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009;364(1526):1985-1998.
15. Microplastiche: origini, effetti e soluzioni | Attualità | Parlamento europeo (europa.eu)
16. *Sci Rep.* 2019 Oct 2;9(1):14191. doi: 10.1038/s41598-019-50621-2.
17. Microplastics in gentoo penguins from the Antarctic region. Besa F, Ratcliffe N, et al.
18. Anagnosti L, Varvaresou A, Pavlou P, Protopapa E, Carayanni V. Worldwide actions against plastic pollution from microbeads and microplastics in cosmetics focusing on European policies. Has the issue been handled effectively? *Mar Pollut Bull.* 2021 Jan;162:111883.
19. Microplastica - ECHA (europa.eu)
20. Neda Sharifi Soltani, Mark Patrick Taylor, et al. Quantification and exposure assessment of microplastics in Australian indoor house dust, *Environmental Pollution*, Volume 283, 2021, 117064, ISSN 0269-7491,
21. Marcel Mathissen, Volker Scheer, et al. Investigation on the potential generation of ultrafine particles from the tire-road interface, *Atmospheric Environment*, Volume 45, Issue 34, 2011, Pages 6172-6179
22. Bohdan K. Estimating global marine surface microplastic abundance: systematic literature review. *Sci Total Environ.* 2022 Aug 1;832:155064. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.155064. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35395303.
23. Smith M, Love DC, Rochman CM, Neff RA. Microplastics in Seafood and the Implications for Human Health. *Curr Environ Health Rep.* 2018 Sep;5(3):375-386.
24. Deepak Gola, Pankaj Kumar Tyagi, et al. The impact of microplastics on marine environment: A review, *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, Volume 16, 2021, 100552, ISSN 2215-1532,
25. Gea Oliveri Conti, Margherita Ferrante, et al. Micro- and nano-plastics in edible fruit and vegetables. The first diet risks assessment for the general population, *Environmental Research*, Volume 187, 2020, 109677, ISSN 0013-9351
26. Salthammer T. Microplastiche e loro additivi nell'ambiente interno. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2022 Aug 8;61(32):E202205713.
27. Soltani NS, Taylor MP, Wilson SP. International quantification of microplastics in indoor dust: prevalence, exposure and risk assessment. *Environ Pollut.* 2022 Nov 1;312:119957.
28. Zhang Q, Xu EG, Li J, Chen Q, Ma L, Zeng EY, Shi H. A Review of Microplastics in Table Salt, Drinking Water, and Air: Direct Human Exposure. *Environ Sci Technol.* 2020 Apr 7;54(7):3740-3751. doi: 10.1021/acs.est.9b04535. Epub 2020 Mar 11. PMID: 32119774.
29. Bhat MA, Gedik K, Gaga EO. Atmospheric micro (nano) plastics: future growing concerns for human health. *Air Qual Atmos Health.* 2022 Oct 17:1-30.
30. Janvier Munyaneza, Qilong Jia, et al. A review of atmospheric microplastics pollution: In-depth sighting of sources, analytical methods, physiognomies, transport and risks., *Science of The Total Environment*, Volume 822, 2022,
31. Horton AA, Svendsen C, Williams RJ, Spurgeon DJ, Lahive E. Large microplastic particles in sediments of tributaries of the River Thames, UK - Abundance, sources and methods for effective quantification. *Mar Pollut Bull.* 2017 Jan 15;114(1):218-226.
32. Eerkes-Medrano D, Thompson RC, Aldridge DC. Microplastics in freshwater systems: a review of the emerging threats, identification of knowledge gaps and prioritisation of research needs. *Water Res.* 2015 May 15;75:63-82. doi: 10.1016/j.watres.2015.02.012. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25746963.
33. Danopoulos E, Twiddy M, Rotchell JM. Microplastic contamination of drinking water: A systematic review. *PLoS One.* 2020 Jul 31;15(7):e0236838. doi: 10.1371/journal.pone.0236838. PMID: 32735575; PMCID: PMC7394398.
34. Zuccarello P, Ferrante M, et al. Exposure to microplastics (<10 µm) associated to plastic bottles mineral water consumption: The first quantitative study. *Water Res.* 2019 Jun 15;157:365-371. doi: 10.1016/j.watres.2019.03.091. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30974285.
35. Occurrence of Polyethylene Terephthalate and Polycarbonate Microplastics in Infant and Adult Feces . Junjie Zhang, Lei Wang, Leonardo Trasande, and Kurunthachalam Kannan *Environmental Science & Technology Letters Article ASAP* DOI: 10.1021/acs.estlett.1c00559
36. Jenner LC, Rotchell JM, Bennett RT, Cowen M, Tentzeris V, Sadofsky LR. Detection of microplastics in human lung tissue using µFTIR spectroscopy. *Sci Total Environ.* 2022 Jul 20;831:154907
37. Leslie HA, van Velzen MJM, et al. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environ Int.* 2022 May;163:107199. doi: 10.1016/j.envint.2022.107199. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35367073.
38. Pironti, C.; Notarstefano, V.; Ricciardi, M.; Motta, O.; Giorgini, E.; Montano, L. First Evidence of Microplastics in Human Urine, a Preliminary Study of Intake in the Human Body. *Toxics* 2023, 11, 40.
39. Ragusa A, Matta M, et al. Deeply in Plasticenta: Presence of Microplastics in the Intracellular Compartment of Human Placenta. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Sep 14;19(18):11593.
40. Ragusa A, Lelli V, et al. Plastic and Placenta: Identification of Polyethylene Glycol (PEG) Compounds in the Human Placenta by

- HPLC-MS/MS System. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 22;23(21):12743.
41. Ragusa A, Matta M, Cristiano L, et al. Deeply in Plasticenta: Presence of Microplastics in the Intracellular Compartment of Human Placentas. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Sep 14;19(18):11593.
  42. Ragusa A., Notarstefano V., et al. Raman Microspectroscopy Detection and Characterisation of Microplastics in Human Breastmilk. *Polimeri.* 2022; 14:2700.
  43. *J Neuroendocrinol* 2019 May 7:e12730. doi: 10.1111/jne.12730. [Epub ahead of print]  
Achieving CLARITY on bisphenol A, brain and behaviour. Patisaul HB
  44. Il progetto Life Persuaded: biomonitoraggio di ftalati e bisfenolo a in coppie madre-bambino italiane: associazione tra esposizione e patologie infantili - ISS
  45. Rudel RA, Gray JM, et al. Food packaging and bisphenol A and bis(2-ethylhexyl) phthalate exposure: findings from a dietary intervention. *Environ Health Perspect.* 2011 Jul;119(7):914-20.
  46. Kato, Lilian Seiko, and Carlos A Conte-Junior. "Safety of Plastic Food Packaging: The Challenges about Non-Intentionally Added Substances (NIAS) Discovery, Identification and Risk Assessment." *Polymers* vol. 13,13 2077. 24 Jun. 2021,
  47. Jerrold J. Heindel, Sarah Howard et al. Obesity II: Establishing causal links between chemical exposures and obesity, *Biochemical Pharmacology*, Volume 199, 2022, 115015
  48. Rakesh Kumar, Camelia Manna, et al. Micro(nano)plastics pollution and human health: How plastics can induce carcinogenesis to humans?, *Chemosphere*, Volume 298, 2022,
  49. Hansen JB, Bilenberg N, Timmermann CAG, et al. Prenatal exposure to bisphenol A and autistic- and ADHD-related symptoms in children aged 2 and 5 years from the Odense Child Cohort. *Environ Health.* 2021;20(1):24. Published 2021 Mar 12.
  50. L\_2019155IT.01000101.xml (europa.eu)
  51. Bando Ue a plastica monouso, l'Italia si ribella - Europa - ANSA. it
  52. Contrastare la marea di plastica monouso - Publications Office of the EU (europa.eu)
  53. Plastic Tax: cos'è, come funziona, proroga 2023 | Confcommercio
  54. towards\_a\_treaty\_to\_end\_plastic\_pollution\_\_\_final\_report.pdf (panda.org)

## Malati di plastica

### *Plastic sick*

#### Riassunto

L'articolo intende analizzare alla luce dei dati scientifici quello che al momento conosciamo circa i rischi da esposizione alla plastica nelle nostre attività quotidiane.

L'ubiquità delle particelle di plastica, le dimensioni delle stesse, l'impossibilità di eliminarne l'uso, la degradazione spontanea in ambiente di questo materiale che può avvenire in centinaia anche migliaia di anni, e i danni che già sono evidenti negli ecosistemi marini ed acquatici danno ragione della complessità del problema.

Sempre più emergente è la preoccupazione della tossicità endocrina indotta soprattutto dagli additivi usati nella produzione della plastica.

Vi sono prove crescenti di bio-accumulo di MP con conseguente anomalie endocrine, tossicità riproduttiva, dis-biosi del microbiota intestinale e risposte immunologiche difettose nei roditori, e negli animali da esperimento, meno sull'uomo.

L'identificazione delle conseguenze avverse delle MP sul sistema endocrino dei mammiferi è una grande sfida a causa dei loro livelli in rapido aumento negli ecosistemi sia terrestri che acquatici.

Le prove scientifiche più recenti evidenziano inoltre il ruolo del compartimento respiratorio come importante fonte di esposizione umana ai MP ed è possibile che individui vulnerabili siano a rischio di sviluppare malattie respiratorie in seguito alla loro presenza negli ambienti in cui vivono o lavorano.

Una nota a parte andrebbe riservata all'esposizione a NMP in età pediatrica ed in particolare nei primi 1000 giorni.

**Parole chiave:** NP = nano-plastiche, MP = microplastiche, IE o DAC = Disturbatori endocrini, Parlamentari = gruppi di sostanze prese in considerazione, NMP.

#### Abstract

*This article aims at analyzing what we currently know about the risks deriving from plastic exposure in our everyday activities, based on scientific data.*

*The issue is really complex, as we already have evidence such as the fact that plastic particles are everywhere, that we absolutely rely on plastic for many activities, that this material deteriorates itself in a process that lasts for thousands of years and, also, there are already significant damages in marine ecosystems.*

*The fear for the endocrine toxicity deriving from the additives used in plastic production is more and more pressing.*

*Also, there is increasing proof of MP'S bio-accumulation, which causes endocrine anomalies, reproductive toxicity, dis-biotic of the intestinal microbiota and defective immunological response in rodents and in laboratory animals – this phenomenon is less visible in human beings.*

*Identifying the negative effects and the consequences that MPs have on mammals' endocrine system is a great challenge since their levels – the MPs' – are rapidly increasing both in terrestrial and aquatic ecosystems.*

*In the end, it's important to say that we should do a separate discussion regarding NMP exposure in pediatric age and in the first 1000 days of life.*

**Keywords:** NP = nanoplastic, MP = microplastic, IE or DAC = Endocrine Disrupters, NMP = all the substances considered.

#### ■ Premesse

Stiamo attraversando una profonda crisi di quello che fino a pochi anni fa sembrava il prototipo della nostra società civile, caratterizzato da benessere e salute.

La prima vera scossa che ha fatto vacil-

MARIA FILOMENA VALENTINO

Pediatra di Libera Scelta  
Vicepresidente ISDE Taranto

Per corrispondenza:  
mfvalentino@libero.it

lare le fondamenta del nostro modello “occidentale” è stata senza dubbio la pandemia da SARS COVID-19: un evento imprevedibile ed imprevisto che ha sconquassato la nostra tranquilla routine.

Siamo stati catapultati in modo drammatico e repentino in una dimensione a noi da decenni assolutamente sconosciuta: l'incertezza del futuro.

Passata o meglio attenuatasi, la crisi sanitaria pensavamo di poterci riappropriare del controllo del nostro futuro, ma ecco la guerra a pochi chilometri da noi: allo stravolgimento sanitario è seguito quello economico.

Abbiamo dovuto fare i conti con restrizioni energetiche ed imparare a risparmiare.

Ancora una volta in pochi mesi ci siamo trovati a fronteggiare il fattore “tempo” e siamo stati obbligati a fare scelte dettate unicamente dall'urgenza, dall'ineluttabilità delle situazioni.

Cosa centra questo con la plastica che è il tema di quest'articolo? Tutto, a parer mio, o forse niente per qualcun altro, ed è quello su cui vorrei riflettere analizzando i dati scientifici.

La plastica, insieme all'acciaio ed al cemento rappresenta il paradigma della società industriale occidentale, del cosiddetto Antropocene.

Il successo della plastica coincide con l'invenzione del nylon alla fine del 1935. La versatilità, l'economicità e le successive facili e numerose modifiche della formula chimica, hanno reso questo materiale un bene di larghissimo consumo che potremmo definire “popolare”.

Ormai siamo circondati da oggetti che per il 70% sono in plastica, inoltre non è mai stato necessario, dato il costo, pensare di recuperarla per riutilizzarla.

E' più vantaggioso, partendo dalle materie prime: il petrolio, produrla.

Negli oceani abbiamo scoperto l'esistenza di vere, enormi isole galleggianti fatte di una poltiglia di particelle di plastica: una vera e propria “ZUPPA”.

La plastica che forma queste isole è quella che frammentandosi e riducendosi in piccole dimensioni, dopo essere stata trasportata in mare, galleggia. Tuttavia altre particelle di dimensione ancora più piccole restano sospese nell'acqua o si depositano sui fondali, potendo essere ingerite da pesci o tartarughe che le scambiano per plancton, oppure gli animali marini (pesci ed uccelli) possono rimanerne imprigionati senza via di scampo nelle delle reti da pesca, o di altri rifiuti plastici abbandonati in mare dalle navi.

Il sogno di “plastica” si è infranto e ci siamo destati circondati dalla plastica con una domanda: può questo materiale arrecare danni oltre che agli ecosistemi anche alla nostra salute?

Residui di plastica sono stati individuati ovunque nei mari: dalle Fosse delle Marianne ai Poli, degli oceani ai bacini praticamente chiusi come il nostro Mar Mediterraneo, ma anche in acquitrini, paludi e foci dei fiumi ovvero i luoghi con una maggiore biodiversità, da cui dipende il futuro del nostro pianeta ed il nostro.

La produzione della plastica nel 1950 era di circa 2 milioni di tonnellate, nel 2015 di 280 milioni di tonnellate e oggi siamo arrivati a 8,3 miliardi di tonnellate di resi-

ne e fibre plastica.

I paesi a più alto reddito, ovvero il 16% della popolazione mondiale produce il 34% dei rifiuti in plastica e ne ricicla il 31%, i paesi a più basso reddito ne riciclano solo il 4%.

L'Asia è senza dubbio il maggiore produttore al mondo di plastica; in particolare la Cina con il 30% del totale (107,7 milioni di tonnellate), seguono le Americhe con il 18% (64,5 milioni di tonnellate, secondo il NAFTA North American Free Trade Agreement) e quindi l'Unione Europea con il 17% (61,8 milioni di tonnellate)<sup>1</sup>.

Dal 1950 abbiamo assistito ad un incremento quindi del 70% dei rifiuti in plastica a causa della crescita demografica, della crescita economica e dell'industrializzazione. Di fatto dopo l'invenzione della plastica le innovazioni delle formule chimiche hanno dato una notevole spinta ai consumi, producendo oggetti a prezzi molto accessibili.

Si è creata una domanda del mercato facilmente esaudibile e notevolmente incrementabile.

La produzione di questo materiale correre parallelamente all'aumento esponenziale dell'estrazione degli idrocarburi, dello sviluppo tecnologico e quindi della riduzione dei costi di trasformazione: PLASTICA, PETROLIO e METANO vanno a braccetto, e di pari passo le emissioni di CO2 (Crisi Climatica).

Nel 2020 circa il 15% del gas ed il 14% del petrolio nella UE sono serviti a produrre prodotti petrolchimici: per la maggior parte di questi si tratta di materie plastiche che quindi rappresentano il più importante prodotto dell'industria petrolchimica della UE.

I paesi come Belgio, Spagna, Germania, Francia, Italia, Paesi Bassi, Polonia che consumano più petrolio sono anche quelli responsabili della produzione del 77% dei rifiuti da imballaggi in plastica in Europa.

Break Free from Plastic e CIEL (Center for International Environmental Law) autori di un recente rapporto sulla plastica dichiarano che l'industria petrolchimica sta dilapidando risorse energetiche e che se affrontassimo la questione “PLASTICA” potremmo affrontare contemporaneamente tre crisi : Inquinamento, Crisi Climatica ed Energetica.

Prima di analizzare i dati scientifici è necessario distinguere le plastiche in composti termoplastici ed i termoindurenti. I primi possono essere ripetutamente riscaldati e fusi, si induriscono se raffreddati e comprendono: polietilene (PE), polipropilene (PP), policarbonato (PC), cloruro di polivinile (PVC), polietilene tereftalato (PET) e polistirene (PS); i secondi invece sono polimeri stabili ottenuti attraverso un processo irreversibile e non possono essere riutilizzati per la produzione di nuovi prodotti. Questo vuol dire che i diversi composti hanno destini ed impatti differenti sulle forme di vita e gli ecosistemi esposti.

Abbiamo coniato nuovi termini come: MICROPLASTICHE, per frammenti di dimensioni tra 5 e 1 micron di centimetro e NANOPLASTICHE per dimensioni al di sotto di 1 micron di centimetro e sono state distinte le particelle in: FRAMMENTI (se rapporto lunghezza/

larghezza è < 3), MICROFIBRE (se rapporto lunghezza/altezza >3), FILM, SCHIUMA e PERLINE; tra queste le fibre sembrano essere le più rappresentate nell'atmosfera (67% a Shanghai - 92% a Londra).

Se solo il 20% della plastica viene riciclata o incenerita la restante parte si trova nelle discariche sulla terra o abbandonata; libera di essere trasportata dagli agenti atmosferici e finire principalmente in mare, dove si stima che si riversino ogni anno 4-12 milioni di tonnellate. In questi ultimi anni a difesa degli ecosistemi marini e dell'acqua dolce si sono levate molte voci: gli scienziati hanno denunciato che se filtrassimo l'acqua del mare troveremmo che ogni chilometro quadrato può contenere circa 46.000 micro-particelle di plastica in sospensione; l'UNESCO ha levato un grido di allarme ribadendo che "il fragile equilibrio della vita marina animale e vegetale è scosso dalla crescente concentrazione di plastiche di ogni tipo e che la catena alimentare sta subendo danni forse irreparabili" e Legambiente ha pubblicato i dati di un recente monitoraggio dei rifiuti sulle spiagge italiane rendendo noto che si raccolgono una media di 670 rifiuti ogni 100 m di spiaggia e che di questi ben l'84% sono materiali plastici, seguiti da vetro/ceramica 4,4%, metallo 4% e carta/cartone 3%.

### ■ Meccanismi del danno biologico ed esposizione

La maggior parte degli autori ha evidenziato la difficoltà nel condurre gli studi anche nella semplice raccolta dei dati: non esistono strumenti universalmente validati per la misurazione della concentrazione delle NMP nei vari sistemi, organi e tessuti.

Di contro esiste una complessità nella valutazione delle particelle da analizzare e delle loro interazioni con le matrici organiche in virtù delle dimensioni delle stesse (rischio di traslocazione delle micro e nano-plastiche), nella necessità di distinguere gli effetti dovuti ai vari additivi usati nella produzione (spesso già classificati tra gli Interferenti Endocrini e/o peggio tra le sostanze cancerogene) o nel calcolare i possibili rischi infettivi (le NMP fanno da vettore raccolgono e proteggono batteri, virus e altri microrganismi nel proprio vagabondare attraverso gli ecosistemi in un viaggio senza fine per centinaia o addirittura migliaia di anni).

Questo articolo analizza due recenti review: "Nano e microplastiche: una revisione completa delle loro vie di esposizione, traslocazione e destino nell'uomo"<sup>2</sup> e "Una revisione degli effetti di interferenza endocrina delle micro e nano-plastiche e delle sostanze chimiche associate nei mammiferi"<sup>3</sup> e vari articoli, in particolare: "Inquinanti aerotrasportati recentemente emergenti: conoscenza attuale dell'impatto sulla salute di micro e nano-plastiche"<sup>4</sup>, "Micro(nano) plastics pollution and human health: How plastics can induce carcinogenesis to humans?"<sup>5</sup> e "Nanomateriali e nanoparticelle: fonti e tossicità"<sup>6</sup>.

Nella prima review vengono descritte le tre principali vie di ingresso nel nostro organismo dei parlamentari,

la possibile loro traslocazione in organi e tessuti ed il loro destino; viene sottolineato come le dimensioni siano un indice fondamentale di pericolosità: più sono piccoli i parlamentari più ne aumenta la concentrazione nell'ambiente e quindi il rischio che possono arrivare a superare le membrane cellulari raggiungendo qualunque organo o tessuto del corpo umano.

L'articolo di Facciola<sup>4</sup> sottolinea invece, come le nano-plastiche presentino un numero di atomi di superficie per unità di massa molto elevato, ovvero il cosiddetto "effetto di confinamento quantistico" che crea una disponibilità di area di superficie maggiore per le reazioni chimiche.

La potenziale tossicità delle NMP si può espletare in modo indiretto innescando lo stress ossidativo e l'infiammazione o in modo diretto attraverso l'interferenza con il sistema immunitario<sup>7</sup> ed in particolare attraverso i macrofagi: sappiamo che a livello polmonare è stato descritto il cosiddetto "paradigma del sovraccarico", ovvero che si può innescare un processo infiammatorio cronico quando il carico di particelle, giunto attraverso l'aria, supera il 6% del volume dei macrofagi del polmone stesso; questo vale anche per le MNP sospese nell'aria.

Un altro elemento della complessità dell'azione dei parlamentari è dovuto al rivestimento con una ecocorona in superficie, capace di facilitare l'assorbimento attraverso le membrane cellulari<sup>8</sup> e/o permettere il trasporto di microrganismi patogeni<sup>9</sup>.

Analizziamo nello specifico le tre vie di esposizione: cutanea, gastrointestinale, ed aerea.

La prima, quella cutanea, difficilmente può essere attraversata perché le giunzioni cellulari del tegumento rappresentano un continuum a cute integra.

Moltissimi prodotti usati per la cura della persona contengono parlamentari e vengono a contatto con la cute e le mucose: dentifrici, scrub, ombretti, glitter, etc.

Queste NMP sono definite primarie perché prodotte nelle dimensioni in cui li ritroviamo nell'ambiente a differenza delle secondarie le cui dimensioni sono dovute all'azione di fattori fisici o meccanici ambientali.

Le giunture intercellulari serrate e lo strato corneo pluristratificato idrorepellente della pelle costituiscono una struttura assolutamente impermeabile, pur tuttavia esistono delle vie di passaggio come il percorso transappendiceo attraverso i follicoli piliferi, i dotti escretori delle ghiandole sebacee e sudoripare, che in qualche modo interrompono la continuità del tegumento consentendo a particelle di peso molecolare adeguato di attraversare la pelle.

Alcuni ricercatori sostengono che particelle oltre i 500 Dalton di diametro in nessun caso possono essere assorbiti attraverso la cute.

La congiuntiva è un altro rivestimento ben più facilmente attraversabile dai parlamentari: in questo caso il contatto avviene attraverso l'applicazione di cosmetici, lenti a contatto<sup>10</sup> e aria.

Tra le possibili fonti di contaminazione dei rivestimenti dobbiamo ricordare i preservativi<sup>11</sup> che oltre al lattice possono contenere poliuretani o elastomeri, e i prodotti

mestruali<sup>12</sup> che vengono a diretto contatto con le pareti vaginali e si sono dimostrati in grado di rilasciare fibre durante i test in vitro (questi prodotti rappresentano una fonte di inquinamento da plastica ulteriore per la modalità con cui vengono smaltiti: direttamente nelle toilette).

La carica elettrica di superficie delle MNP può condizionare il passaggio attraverso il rivestimento cutaneo; in laboratorio si è visto che parlamentari con cariche negative di superficie riescono a penetrare più facilmente<sup>13</sup>.

Per riassumere possiamo dire che nano-particelle di dimensioni fino a 4 nm passano facilmente la barriera cutanea, particelle tra 4-40 nm possono passare sia che la barriera cutanea sia sana o danneggiata oltre i 45 nm non possono passare a barriera cutanea intatta, tuttavia nessuno studio attualmente ha dimostrato in vivo il passaggio di NMP attraverso la cute.

La seconda via da prendere in considerazione è quella gastro-intestinale. Il contatto può avvenire con alimenti contaminati: sono state trovate tracce di microplastiche nel sale marino, birra, mitili, crostacei<sup>14</sup> e persino nel latte materno.

Uno studio pilota Olandese del 2022 condotto dal dott. I. van der Veen e collaboratori ha dimostrato la presenza di microplastiche nelle carni sia bovine che suine e nel sangue degli animali da allevamento così come nell'analisi del sangue di volontari sani.

Per dare un'idea di quanto possa essere diffusa l'ingestione di plastica, il prof. Schwabl e colleghi della Medical University di Vienna hanno radunato otto volontari che provenivano da tutto il mondo (Giappone, Russia, Olanda, Regno Unito, Italia, Polonia, Finlandia e Austria) disposti a tenere un diario alimentare per una settimana e successivamente a consegnare un campione di feci per l'analisi. I loro diari alimentari hanno mostrato che chiunque era stato esposto alla plastica tramite incarti dei cibi, bottiglie, etc.; nessuno era vegetariano e 6 su 8 consumavano nella loro dieta pesce d'oceano.

Ancora più evidente appare il rischio a cui siamo esposti se pensiamo all'acqua come alimento: essa è indispensabile per la nostra sopravvivenza.

L'OMS nel 2017 ha indicato le linee guida per la qualità delle acque potabili senza prendere in considerazione NP e MP, tuttavia nel 2019 nel rapporto sulle MP nelle acque potabili la stessa OMS ha evidenziato che queste particelle devono essere efficacemente rimosse dalle fonti di acqua potabile, sottolineando comunque di non distogliere l'attenzione dal rischio microbiologico legato direttamente alla presenza di NMP.

Si tratta di un problema di difficile soluzione perché i mezzi a nostra disposizione non sono adeguati ad intercettare e rimuovere efficacemente le particelle di dimensioni tra 5 nm e 1 micron e la rimozione delle particelle di diametro inferiore ai 50 micron nelle acque potabili varia dal 25% al 90%.

Se consideriamo il possibile apporto di parlamentari attraverso l'acqua imbottigliata in plastica i livelli sono certamente maggiori rispetto a quella imbottigliata in vetro o trasportata attraverso gli acquedotti, come di-

mostrato da uno studio che ha confrontato la concentrazione di NP nella stessa acqua potabile se imbottigliata in plastica o vetro.

I processi di produzione, gli imballaggi o lo stress di apertura e chiusura del tappo possono modificare il contenuto in NP e MP dell'acqua che beviamo.

Il ritrovamento in birra, vino ed altre bevande, oltre che nell'acqua di parlamentari di dimensioni al di sotto dei 5 micron pone altresì il problema della traslocazione degli stessi nel torrente circolatorio attraverso le membrane cellulari perché, è superfluo ricordarlo, suddette dimensioni potrebbero consentire un passaggio diretto attraverso il torrente circolatorio o linfatico.

Si calcola che ognuno di noi in media può arrivare ad ingerire fino a  $4,7 \times 10^3$  parlamentari ogni anno<sup>15</sup> e l'acqua contribuisce sia in modo diretto che attraverso la preparazione di altri alimenti.

In Italia sono stati condotti due studi: uno dall'Istituto Mario Negri con l'Università di Milano sulle acque profonde di 3 città Milano, Brescia e Torino in relazione alla presenza di microplastiche nell'acqua utilizzata dagli acquedotti di queste città, le cui conclusioni appaiono rassicuranti; e l'altro condotto dai ricercatori dell'Università Statale di Milano con l'Università Bicocca di Milano sui ghiacciai della Valtellina con un ritrovamento medio di 74,4 microplastiche per Kg di ghiaccio che conferma quanto rilevato da altri ricercatori ad esempio sull'Everest.

Passando ad analizzare alimenti di largo consumo come pesce, uova, carne, latte e cereali, essi rappresentano senza dubbio altrettante fonti di possibile contaminazione da parlamentari. Circa il 19% della popolazione mondiale usa i frutti di mare o il pesce come origine primaria delle proteine nella propria dieta. Le attività aliutiche sono aumentate in modo evidente negli ultimi decenni, così come l'acquacoltura per soddisfare i fabbisogni alimentari della popolazione mondiale. In tutte le specie marine utilizzate per l'alimentazione umana sono state riscontrate concentrazioni variabili di parlamentari, in particolare più alte se si consumano gli animali interi, comprese le viscere, pertanto questa abitudine comporta un rischio maggiore di ingerire plastica<sup>16</sup>.

Le MP trovate negli alimenti di derivazione ittica vanno dall'acetato di cellulosa, al cellophane, all'etilene vinilacetato, alla poliacrilammide, al polietilene, al propilene, al poliuretano, al polietilene tereftalato.

Nella nostra alimentazione oltre a questa che viene definita "Carne Blu" utilizziamo altri tipi di carne come ad esempio quelle bianche, il cui consumo è aumentato negli ultimi 60 anni superando addirittura la carne bovina. Gli studi condotti su vari tipi di carne hanno evidenziato che la contaminazione deriva per lo più dagli imballaggi, anche se di recente maggiori segnalazioni vengono da vari paesi circa la presenza di MNP nel sangue degli animali da allevamento.

Per quanto riguarda latte e latticini, alimenti largamente utilizzati in ogni area geografica e a tutte le età, gli studi indicano una maggiore concentrazione di MNP nei prodotti di derivazione dalla lavorazione del latte<sup>17</sup> e

quindi il maggiore rischio verrebbe dal consumare questi cibi.

Secondo la FAO i cereali rappresentano i componenti essenziali della dieta umana. Il 41% della produzione viene impiegato direttamente nell'alimentazione della popolazione mondiale, il 45% nell'alimentazione degli animali da allevamento e la restante parte come componente nella produzione industriale di birra, biocarburanti. Costituiscono il 55-70% della dieta dei paesi in via di sviluppo e questo significa che il rischio in questi paesi aumenta sia per la contaminazione diretta attraverso del suolo, sia per le modalità di coltivazione (spesso i fanghi usati come fertilizzanti o l'irrigazione possono essere la causa di contaminazione delle colture con NP e MP).

Nonostante l'uso così importante dei cereali nella alimentazione umana pochi studi si sono occupati di valutarne la contaminazione; tra questi uno riguarda il riso precotto, in cui è stato dimostrato che è proprio il tipo lavorazione industriale responsabile della concentrazione quattro volte superiore di parlamentari rispetto al riso non precotto (in cui si può ridurre ulteriormente il rischio lavandolo prima della cottura)<sup>18</sup>.

Frutta e verdura sono sicuramente poco studiati: i livelli di contaminazione nei prodotti italiani sono molto variabili e sembrano maggiori nella frutta.

Diversi studi condotti dal 2013 al 2021 hanno individuato tracce di fibre di plastica nel miele, nello zucchero, nel sale e nelle bustine di tè commerciale.

Possiamo affermare che il rischio di contaminazione negli alimenti è accresciuto dal packaging, dalla contaminazione dei suoli agricoli con fanghi fertilizzanti o acque contaminate, ma soprattutto dalla lavorazione industriale.

L'ultima via di possibile ingresso dei parlamentari è quella aerea, finora la meno considerata, ma che si è rivelata essere significativamente più pericolosa alla luce di recenti studi scientifici<sup>19</sup>.

L'esposizione alle MP disperse nell'aria dipende dalla presenza e distribuzione delle loro fonti: l'usura delle fibre tessili sintetiche e degli pneumatici di gomma che ad esempio sono alla base dell'abbondante presenza nelle polveri cittadine<sup>20</sup>.

Altre fonti secondarie potrebbero essere rappresentate da imbottiti e mobili per la casa, edifici, inceneritori, discariche<sup>21</sup>, emissioni industriali, usura dei componenti dei veicoli e materiali utilizzati in agricoltura. Gli indumenti sintetici sembrano essere una delle principali fonti di MP trasportati dall'aria, rappresentando una quantità importante dell'esposizione umana indoor e outdoor: ogni capo di abbigliamento potrebbe essere responsabile del rilascio di circa 1900 fibre per lavaggio<sup>22</sup>.

Un recente lavoro ha calcolato la deposizione umida e secca di MP nel bacino del fiume Weser che è risultata pari a 232 tonnellate, ma le concentrazioni misurate in ambienti chiusi sembrano indicare valori addirittura maggiori.

Altri studi che raffrontano le concentrazioni di parla-

mentari nell'aria indoor ed outdoor concordano che queste possono variare da 232 a 500 MP per m<sup>3</sup> in outdoor, ma raggiungere valori nettamente superiori in ambienti indoor, anche di 2-5 volte<sup>23</sup>. Questa maggiore concentrazione potrebbe essere correlata ad una elevata presenza di oggetti realizzati con materiale plastico negli ambienti chiusi: pavimenti, indumenti sintetici, tessuti e mobili.

Se consideriamo poi che EPA ed OMS calcolano che i cittadini europei trascorrono circa il 90% del loro tempo in ambienti chiusi c'è di che preoccuparsi.

E' molto probabile che le particelle fini e ultrafini di plastica possano essere assorbite quindi non solo mangiando cibo contaminato, ma anche parlando o camminando per strada<sup>7</sup>.

Quando parliamo di vie aeree dobbiamo distinguere i possibili danni prima di tutto in considerazione delle dimensioni dei parlamentari, perché a seconda delle stesse possono essere intercettati e fermati nelle alte vie aeree o arrivare fino agli alveoli.

Gli studi condotti sul particolato atmosferico PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>0,1</sub> hanno dimostrato che per dimensioni l'ultra-particolato è in grado di arrivare nel torrente circolatorio e raggiungere qualunque organo e tessuto attraversando la membrana alveolare, ne consegue che anche le nano-plastiche quindi potrebbero facilmente traslocare giungendo nel torrente circolatorio.

Negli studi condotti sulle particelle aero-disperse sono state evidenziate numerose difficoltà nella raccolta dei dati o la mancanza di un metodo standardizzato per l'analisi delle NMP in matrici ambientali. I modelli utilizzati in laboratorio sono difficilmente validabili perché ad esempio si utilizzano negli esperimenti sfere di polistirene con superficie liscia ed uniforme molto diverse dalla reale struttura superficiale dei parlamentari, che presentano una eco-corona, una irregolarità dovuta a processi di invecchiamento per esposizione agli UV e cariche elettriche superficiali. Sarebbero proprio queste caratteristiche a giocare un ruolo importante nella interazione con le cellule degli organismi viventi

Tra le prime difficoltà segnalate vi è proprio la misurazione dei parlamentari in aria. Sono stati utilizzati infatti a questo scopo sia la filtrazione dell'aria, che i manichini respiratori che la raccolta della polvere depositata in un ambiente chiuso. Fatte queste debite premesse tuttavia gli studiosi sono giunti a calcolare che ciascuno di noi può arrivare ad inalare più di 48.000 MP al giorno.

Le NMP più rappresentate nell'aria interna sono: poliammide, poliacrilonitrile, polietilene, polietilente-reftalato, polipropilene, polivinile. Le loro dimensioni sono inferiori ai 30 micron<sup>24</sup> e probabilmente rappresentano i 2/3 delle particelle aero-disperse perché precipitano più lentamente al suolo, restando sospese per un tempo più lungo.

Mancano al momento dati circa l'esposizione indoor a parlamentari di dimensioni inferiori ai 5 micron.

I fattori che possono influenzare la dispersione delle NMP nell'aria sono: il Gradiente Verticale, ovvero una maggiore concentrazione di inquinamento in prossimità

del suolo; la Velocità del Vento, ovvero la concentrazione diminuisce se aumenta la ventilazione; la Direzione del Vento; la Temperatura, ovvero a temperature più basse aumenta la concentrazione di particelle nell'aria. Il danno alla salute è altresì attribuibile anche a differenze individuali di metabolismo e suscettibilità che possono causare reazioni bronchiali immediate (simili all'asma), fibrosi interstiziale diffusa e granulomi con inclusione di fibre (alveolite allergica estrinseca, polmonite cronica), reazione infiammatoria e alterazioni fibrotiche nel tessuto bronchiale e peribronchiale (bronchite cronica), lesioni del setto inter-alveolare (enfisema polmonare).

Alcuni ambienti presentano un rischio di esposizione a MNP, per degrado meccanico, molto elevato, ad esempio laddove si usano stampanti 3D o vernici spray. Le stampanti 3D rilasceranno nell'aria MNP tra i  $2,0 \times 10^{10}$  e i  $1,9 \times 10^{11(25)}$  e si tratterebbe principalmente di filamenti di PLA e ABS.

Sono numeri preoccupanti, senza dimenticare che anche le stampanti laser, già ampiamente diffuse oltre che negli uffici e anche nelle abitazioni rilasciano nano-particelle di plastica, sia pure in misura minore.

A fronte di questi dati è scarsa l'attenzione alle emissioni delle MNP nei luoghi di lavoro. Mancano dati di riferimento a soglie di sicurezza e leggi o disposizioni a tutela dei lavoratori. Alcuni studi hanno cercato di confrontare le concentrazioni di diverse particelle aeree trasportate costituite da polimeri di nylon (poliestere, poliuretano, poliolefine, acrilici) con malattie professionali e persino con l'aumentata incidenza di cancro del polmone.

È stato evidenziato un nesso causale con l'esposizione ai monomeri di cloruro di vinile usato per la produzione di PVC e il danno del DNA dei linfociti nei lavoratori, con una malattia interstiziale polmonare dei lavoratori dell'industria tessile del nylon dovuta alla sospensione in aria di particolari fibre; con lesioni simili a quelle riscontrate nel "polmone del lavoratore del gregge", nell'industria tessile sintetica cosiddetta "floccata", che produce velluti o tessuti felpati, in cui le fibre di nylon vengono polverizzate durante il taglio, restano disperse negli ambienti di lavoro e inalate dai lavoratori. L'esposizione a particelle di PVC, inoltre, è stata correlata ad un rischio aumentato di cancro del polmone<sup>26</sup>.

Viene da domandarsi se ci sono e quali siano i meccanismi di difesa che possono impedire ai parlamentari di penetrare ed interagire con le cellule di organi e tessuti danneggiandoli.

Nel tratto GI il muco prodotto dagli enterociti, rappresenta un vero e proprio filtro che lascia passare i nutrienti, ma blocca gli agenti patogeni ed i microrganismi, inoltre contribuisce al mantenimento dell'omeostasi del microbiota intestinale, altro elemento importante di difesa.

Le MNP, nei topi da laboratorio, sono in grado di provocare disbiosi, che a sua volta può determinare una variazione del muco esponendo la mucosa all'aggressione di patogeni o tossici esterni.

Gli alimenti, per la presenza di MP, potrebbero agire al-

terando la composizione della flora batterica intestinale, permettendo la formazione di un biofilm protettivo per specie microbiche dannose per l'intestino stesso e aprendo la strada al danno mucosale.

Il nostro microbiota a causa dei contenuti in parlamentari degli alimenti è costantemente sotto attacco!

Le MP possono attraversare la parete intestinale con un processo di endocitosi o per via trans-cellulare (le cellule calciformi di fatto interrompono le giunzioni strette tra le cellule creando un locus minoris resistentiae), tuttavia sotto la mucosa è presente una lamina propria che grazie ai linfociti B, macrofagi, cellule dendritiche e un tessuto linfatico particolarmente abbondante ostacola il passaggio delle MNP verso il torrente linfatico e/o circolatorio.

Alcuni recenti studi hanno analizzato più attentamente l'azione del sistema immunitario intestinale ed hanno ipotizzato che potrebbero essere proprio i macrofagi, fagocitando le MNP che non riescono poi a processare, alla base di una risposta infiammatoria cronica rilasciando citochine e mediatori chimici che richiamano sempre nuove cellule infiammatorie; o trasportando essi stessi i parlamentari inglobati attraverso il torrente linfatico verso altri organi e tessuti.

Questo processo non è stato ancora dimostrato nell'uomo, ma solo in vitro così come è stata dimostrata in vitro la presenza sui parlamentari di una eco-corona in grado di potenziare la risposta immunitaria<sup>8</sup> e la capacità delle MNP di innescare una risposta infiammatoria nelle cellule epiteliali.

Attualmente pochi lavori scientifici documentano con certezza la presenza di MNP nelle vie aeree degli esseri umani, benché risalga a più di venti anni fa uno studio su campioni biotici di tessuto polmonare umano che segnalava nell'87% degli stessi, la presenza di fibre plastiche non meglio identificate.

Recentemente analizzando gli espettorati di 22 volontari è stato dimostrato che particelle fino 500 micron si possono depositarsi nel polmone umano.

Un meccanismo di difesa delle vie aeree è rappresentato dalle cellule calciformi, che producono muco, questo insieme al battito delle cellule ciliate può inglobare e trasportare verso l'esterno il particolato che entra con l'aria.

Nella ricerca di possibili contaminazioni con parlamentari si sono analizzati anche la placenta umana<sup>27</sup>, i campioni biotici di colon umano (risultati contaminati nel 96%) e i campioni di feci umane: in tutti questi è stata riscontrata presenza di MNP.

### ■ Nano e microplastiche: interfrenti endocrini

Gli additivi utilizzati dalle industrie nel processo di fabbricazione dei vari tipi di plastica sono più di 10.000 e di questi 2400 sostanze chimiche sono classificate come dannose per il biota marino e terrestre. Comprendono sostanze quali plastificanti, antiossidanti, ritardanti di fiamma, diossine, stabilizzanti UV, coloranti metalli pe-

santi.

1000 sostanze chimiche sono classificate come EDC (Endocrine Disrupting Chemicals) di cui circa 140 sono accertate quali pericolose per la nostra salute.

La ENDOCRINE SOCIETY ribadisce che gli additivi delle plastiche sono in grado di causare alterazioni del sistema endocrino e sono correlabili a malattie quali il cancro, diabete, disordini del sistema riproduttivo o metabolici e danni del SNC in feti e bambini

Questi additivi possono essere rilasciati in diversi momenti della vita di un oggetto in plastica: produzione, contatto o smaltimento e sono capaci di accumularsi in vari organi e tessuti attraverso il cosiddetto processo di bio-accumulo e magnificazione, accelerando il rischio di estinzione di molte specie marine: attualmente circa 3876 specie acquatiche risultano minacciate e si prevede che entro il 2050 lo saranno il 99% degli uccelli acquatici.

Nei mammiferi questi additivi a causa dell'effetto "cavallo di Troia" potrebbero prendere parte a processi biochimici cellulari, interagire con l'asse ipotalamo - ipofisi - tiroide - surrene - gonadi, alterandone completamente il funzionamento, oppure potrebbero comportarsi come vere e proprie sostanze cancerogene.

Una delle ghiandole bersaglio è senza dubbio la tiroide, fondamentale in tanti processi di sviluppo e maturazione di organi ed apparati, non ultimo il SNC.

PBDE, BPA e Ftalati sono in grado nei topi da laboratorio di inibire l'attacco del T3 al suo recettore o di sopprimere l'attività trascrizionale delle cellule bersaglio degli ormoni tiroidei<sup>28</sup>.

L'esposizione in età pediatrica agli ftalati può provocare anomalie dello sviluppo ed iperattività della ghiandola stessa.

Molti disturbatori endocrini tiroidei (TDC), usati nelle plastiche, si legano alle proteine trasportatrici degli ormoni tiroidei per raggiungere il SNC oltre che ai recettori stessi nella ghiandola tiroide.

I ritardanti di fiamma sulle topine gravide provocano alterazione di detti ormoni ed aumento del rischio di obesità, pubertà precoce, insulino-resistenza nella prole.

Altro bersaglio degli additivi delle MP è tessuto gonadico di cui possono alterare fisiologia e morfologia: nel sesso maschile riducono i livelli di testosterone e la qualità dello sperma oltre a determinare una infiammazione persistente dei tessuti testicolari e sarebbero pertanto alla base dell'infertilità maschile attraverso l'aumento del tasso di divisione cellulare e dell'alterato consumo di O<sub>2</sub> nei mitocondri degli spermatozoi.

Gli ftalati in particolare sono in grado di ridurre il numero e la vitalità degli spermatozoi attraversando la barriera emato-testicolare, andando ad accumularsi e danneggiando le cellule del Sertoli.

Le MP possono interrompere l'asse HPG, ritardando la maturazione gonadica ed ostacolando la maturazione sessuale<sup>29</sup>.

Il DEHP, riconosciuto quale disturbatore endocrino, come altri esteri degli ftalati si comporta da anti-androgeno, induce anche una pubertà precoce nei topi per

effetto di una sovra-regolazione di un fattore di crescita simile al IGF-1 ed uno stress ossidativo nel tessuto testicolare.

Le MP contenenti polistirene possono causare apoptosi e morte degli spermatozoi

E' noto da tempo inoltre che il DDT espleta un effetto transgenerazionale su epigenoma e trascrittoma<sup>30</sup>, attraverso il danno testicolare di cui è responsabile.

L'azione sul sesso femminile può comportare invece una alterazione della crescita dei follicoli e una riduzione dell'ormone anti-Mulleriano e dell'estradiolo con conseguenti cicli irregolari.

Le MP quali disturbatori endocrini (EDC) possono essere correlati anche nelle femmine a infertilità, pubertà precoce, tumori a base ormonale, disturbi metabolici, interruzione della steroidogenesi e sindrome dell'ovaio policistico<sup>31</sup>

Cadmio, arsenico, rame e piombo, anch'essi additivi della plastica, in gravidanza passano dalla madre al feto attraverso la barriera placentare e causano alterazioni neurologiche.

Se consideriamo il SNC, sia BPA che BPS riducono il numero di neuroni ipotalamici ed interrompono la trasmissione neuroendocrina. Nei topi esposti BPA c'è stata attivazione degli astrociti ed incremento della attività infiammatoria mediata dal recettore toll-like (TLR4), fondamentale per innescare la risposta infiammatoria. Ftalati, esteri dell'acido ftalico e bisfenolo A sono sostanze cancerogene, ma sono stati correlati anche a malattie respiratorie in particolare nei bambini.

I PBDE come ritardanti di fiamma modificano la metilazione del DNA degli spermatozoi alterando così la spermatogenesi con un effetto trans-generazionale, così come negli gli ovociti lo stesso effetto epigenetico sembra correlato alla presenza di polistirene, capace di interferisce con le proteine plasmatiche connesse agli stessi.

Per quanto concerne gli effetti delle NMP sulla ghiandola surrenalica quelli maggiormente studiati sono dovuti al DDT, capace di provocare degenerazione della corteccia surrenalica, atrofia cellulare sia della corteccia che della midollare; seguono i danni causati dai metalli pesanti, come Cadmio, Mercurio, Cobalto e Rame che danneggiano la ghiandola riducendo la resistenza allo stress, provocando ipertensione e sindromi metaboliche.

Anche se la maggior parte degli studi citati riguarda animali da laboratorio e poco si conosce degli effetti delle MP sui mammiferi, il problema degli effetti endocrini da contaminazione con NMP è di crescente interesse e servono approfondimenti sulle dinamiche ed i meccanismi d'azione per l'enorme impatto che potrebbero avere sulla salute.

La preoccupazione aumenta quando ad essere esposti sono i bambini perchè si tratta di organismi in rapido sviluppo e l'amplificazione del danno è tanto maggiore quanto più precoce avviene il contatto.

Muovendosi in questa prospettiva è stato condotto in Italia uno studio sulla presenza di MP nel tessuto placentare.

La placenta rappresenta l'interfaccia tra il feto e l'ambiente. Embrioni e feti devono continuamente adattarsi all'ambiente materno e, indirettamente, a quello esterno, attraverso una serie di risposte complesse. Una parte importante di questa serie di risposte consiste nella capacità di differenziare self e non self<sup>27</sup>, meccanismo che può essere perturbato dalla presenza di MP.

Il prof. Bernasconi nel commentare questi risultati ha sottolineato come sono davvero pochi gli studi centrati sui bambini, i cui risultati sono pertanto sempre da valutarsi alla luce di un numero esiguo di campioni, ma proprio in età pediatrica esiste la necessità di risultati robusti dal punto di vista scientifico per l'aumento esponenziale in pochissimi decenni, non spiegabile solo con cause genetiche, di disturbi del neurosviluppo: autismo, iper-reattività, learning disorders.

E' impossibile non fare una rapida riflessione, avviandoci alle conclusioni, su quanto hanno inquinato in termini di plastica i dispositivi personali ed in particolare le mascherine usate in questi anni di pandemia.

A nessuno di noi è sfuggita la presenza per le strade dei DPI non correttamente smaltiti.

A causa della loro struttura fibrosa, le mascherine usate e gettate in polipropilene non tessuto (PP) a strati, rilasciano frammenti secondari di NMP a una velocità molto più elevata rispetto ad altri tipi di rifiuti in plastica come scatole o sacchetti, per effetto del calore o della radiazione solare<sup>32</sup>. Rappresentando così una nuova forma di pericolo ecologico.

Nell'attuale pandemia, circa 129 miliardi di mascherine facciali monouso sono state scartate mensilmente in tutto il mondo<sup>7</sup>, pari a 645.000 tonnellate di rifiuti di PP. Di questi almeno 4 milioni di tonnellate sono trattati in modo improprio e rilasciati nell'ambiente durante la pandemia. Le microfibre dei DPI frammentate persistono nell'ambiente e richiederebbero fino a 450 anni per essere degradate.

Anche per i DPI si pone dunque l'enorme problema dello smaltimento, come per tutti i rifiuti plastici.

I diversi metodi proposti: riciclo, combustione, pirolisi, smaltimento in discarica quali trattamenti sostenibili dovrebbero essere basati in primo luogo su una corretta gestione dei rifiuti: uso ridotto e riciclo.

L'incenerimento della plastica emette una grande quantità di gas serra (CO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>), contribuendo al cambiamento climatico attraverso la sua enorme impronta di carbonio, ma espone anche gli organismi umani e gli ecosistemi naturali a sostanze tossiche liberate durante tali processi. La verità è che bisogna produrre meno plastica, consumarne meno cominciando con l'eliminare quella inutile.

### ■ Conclusioni

In tutti gli articoli presi in considerazione, pur avendo una chiara validità scientifica, gli autori sottolineano la necessità di un maggiore impegno della ricerca per giungere a dati incontrovertibili e per comprendere il reale rischio per la salute umana dall'esposizione indi-

viduando meccanismi ed rapporto causa-effetto<sup>7</sup>, soprattutto perché la maggior parte non valuta l'impatto della plastica direttamente sulla salute umana, ma attraverso l'osservazione dei danni prodotti sulle forme di vita e sugli ecosistemi esposti.

E' altresì corretto ribadire che attualmente non esiste una legislazione per le microplastiche e le nano-plastiche come contaminanti negli alimenti. E che le lacune nei dati relativi all'esposizione e alla tossicità di tali particelle ostacolano la valutazione del rischio<sup>34</sup>.

In conclusione richiamando quanto affermato dalla dott.ssa F. Tommasi del Dipartimento Ambiente e Salute dell'ISS la percezione del pericolo "inquinamento da microplastiche" ha preceduto la constatazione di un effetto sulla salute umana. Le plastiche sono un azzardo per la salute a causa della tossicità dei diversi componenti chimici e della costante presenza nel nostro quotidiano. Uno dei problemi più gravi è l'effetto cocktail, ogni giorno siamo esposti ed entriamo in contatto con decine di questi composti la cui combinazione potrebbe avere effetti sconosciuti determinando ad esempio il raggiungimento di un valore soglia tossico molto prima di quanto sia prevedibile.

Dobbiamo segnalare tra i dati positivi che la UE (Unione Europea, 2020) ha stabilito entro il 12 gennaio 2024 l'adozione di una metodologia per misurare le microplastiche con la finalità di includerle nella lista di osservazione e che grazie all'accordo di Nairobi del 7 marzo 2022 è stato sancito l'istituzione di un comitato di negoziazione intergovernativo che svilupperà uno strumento internazionale giuridicamente vincolante sull'inquinamento da plastica entro il 2024.

Sarebbe auspicabile valutare i valori soglia di esposizione, applicando il più possibile il principio di precauzione e vigilando affinché le sostanze già riconosciute come interferenti endocrini ed utilizzate nella produzione della plastica vengano drasticamente ridotte o eliminate dai processi produttivi.

Con qualunque formula chimica decliniamo il temine plastica, dal PET al POLIESTERE, ne siamo circondati e risulta difficile pensare di farne a meno purtroppo!

Fino ad ora abbiamo disperso la plastica nell'ambiente senza curarci a sufficienza di smaltirla, abbandonandola incautamente, convinti che il senso di praticità e convenienza di questo materiale andasse a braccetto con la sicurezza o almeno con la neutralità per le forme di vita che fanno parte degli ecosistemi terrestri e marini. La storia della plastica è un paradigma della nostra storia come società industriale occidentale e noi continuiamo a fare sacrifici sull'altare del Dio Consumo. Chiediamoci fino a quando!

### Bibliografia

- 1) Plastics Europe Plastics—The Facts 2019. Un'analisi dei dati sulla produzione, domanda e rifiuti di plastica in Europa.
- 2) Anja FRMRamsperger nEnrico BergamaschibMarco Panizzolblvana Fenoglio caFrancesco Barbero caRuud PetersdAnna Undas mSebastian PurkereBernd GieseeCarina R. LalyereAlba TamagofM.Victoria MorenoArribasfHansPeter Grossart ghDana Kühneli Jana DietrichjFriedrich PaulsenjAnani K. AfanoukShan

- Zienolddiny-Naruik Martello di Stine EriksenTorunn Kringlen Ervikk...Cristiano LaforscC. Nano e microplastiche: una revisione completa delle loro vie di esposizione, traslocazione e destino nell'uomo. *Nanoimpatto* 24 novembre 2022; 29:100441.doi 10.1016/1 J. impact. 2022.
- 3) Sana Ullah 1, Shahid Ahmed 2, Xinlé Guo 3, Saleem Ullah 1, Sana Ullah 4, Gulam Nabi 5, Kunyuan Wanghe 6 Una revisione degli effetti di interferenza endocrina della micro e nanoplastica e delle sostanze chimiche associate nei mammiferi. 16 gennaio 2023; 13:1084236. doi: 10.3389/fendo.2022.1084236. e Collezione 2022.
  - 4) A. Facciola, G. Visalli, MP Ciarello, A. Di Pietro Inquinanti atmosferici di nuova comparsa: conoscenza attuale dell'impatto sulla salute delle micro e nanoplastiche *Int. J. Ambiente. Ris. Sanità pubblica*, 18 (2021), pp. 1 - 17, 10.3390/ijerph18062997
  - 5) Rakesh Kumar a, Camelia Manna b, Shaveta Padha c, Anurag Verma a, Prabhakar Sharma a, Anjali Dhar c, Ashok Ghosh d e, Prosun Bhattacharya f Micro(nano)plastics pollution and human health: How plastics can induce carcinogenesis to humans? *Chemosphere Volume* 298, July 2022, 134267
  - 6) Buzea, Il Pacheco, K. Robbie Nanomateriali e nanoparticelle: fonti e tossicità *Biointerfasi*, 2 (2007), 10.1116/1.2815690
  - 7) JC Prata, JP da Costa, I. Lopes, AC Duarte, T. Rocha-Santos Esposizione ambientale alle microplastiche: una panoramica sui possibili effetti sulla salute umana *Sci. Ambiente totale.*, 702 (2020), articolo 134455, 10.1016/j.scitotenv.2019.134455
  - 8) AFRM Ramsperger, VKB Narayana, W. Gross, J. Mohanraj, M. Thelakkat, A. Greiner, H. Schmalz, H. Kress, C. Laforsch L'esposizione ambientale migliora l'interiorizzazione delle particelle microplastiche nelle cellule *Sci. Adv.*, 6 (2020), pp. 1 - 10, 10.1126/sciadv.abd1211
  - 9) G. Gkoutselis, S. Rohrbach, J. Harjes, M. Obst, A. Brachmann, MA Horn, G. Rambold. Le microplastiche accumulano patogeni fungini negli ecosistemi terrestri *Sci. Rep.*, 11 (2021), pp. 1 - 13,
  - 10) K. Burgener, MS Bhamla Una tecnica a base di polimeri per rimuovere gli inquinanti dalle lenti a contatto morbide Lente a contatto Occhio anteriore, 44 (2021), 10.1016/j.clae.2020.05.004
  - 11) MF Gallo, DA Grimes, LM Lopez, KF Schulz. Preservativi maschili non in lattice rispetto a quelli in lattice per la contraccezione *Cochrane Database Syst. Rev.* (2006), 10.1002/14651858.cd003550.pub2
  - 12) LP Munoz, AG Baez, D. Purchase, H. Jones, H. Garelick Rilascio di fibre microplastiche e frammentazione in miliardi di nanoplastiche da prodotti d'epoca: valutazione preliminare delle potenziali implicazioni per la salute *Dintorni. Sci. Nano*, 9 (2022), pp. 606 - 620, 10.1039/D1EN00755F
  - 13) AK Kohli, HO Alpar Uso potenziale di nanoparticelle per la somministrazione transcutanea del vaccino: effetto della dimensione e della carica delle particelle *Int. J. Pharma.*, 275 (2004), pp. 13-17, 10.1016 / j.ijpharm.2003.10.038
  - 14) Comitato CONTAM dell'EFSA Dichiarazione sulla presenza di microplastiche e nanoplastiche negli alimenti, con particolare attenzione ai frutti di mare EFSA J., 14 (4501) (2016), pag. 30pp, 10.2903/j.efsa.2016.4501
  - 15) J. Zhang, L. Wang, K. Kannan Microplastiche nella polvere domestica di 12 paesi ed esposizione umana associata *Ambiente Internazionale*, 134 (2020), p. 105314, 10.1016/j.envint.2019.105314
  - 16) T. Zhang, Y. Sun, K. Song, W. Du, W. Huang, Z. Gu, Z. Feng Microplastiche in diversi tessuti di granchi selvatici in tre importanti zone di pesca in Cina *Chemosphere*, 271 (2021), articolo 129479, 10.1016/j.chemosphere.2020.129479
  - 17) PA Costa Filho, D. Andrey, B. Ericksen, R. Peixoto, BM Carreres, M. Ambühl, JB Descarrega, S. Dubascoux, P. Zbinden, A. Panchaud, E. Poitevin Rilevamento e caratterizzazione di microplastiche di piccole dimensioni ( $\geq 4 \mu\text{m}$ ) nei prodotti lattiero-caseari (Pre-Proof) *Ris. mq.*, 1-19 (2021), 10.21203/rs.3.rs-257514/v1
  - 18) C. Dessì, ED Okoffo, JW O'Brien, M. Gallen, S. Samanipour, S. Kaserzon, C. Rauert, X. Wang, KV Thomas Contaminazione da plastica del riso acquistato in negozio *J. Rischio. Madre.*, 416 (2021), articolo 125778, 10.1016/j.jhazmat.2021.125778
  - 19) Catarino A.I., Macchia V., Sanderson W.G., Thompson R.C., Henry T.B. Low levels of microplastics (MP) in wild mussels indicate that MP ingestion by humans is minimal compared to exposure via household fibres fallout during a meal. *Environ. Pollut.* 2018;237:675-684. doi: 10.1016/j.envpol.2018.02.069.
  - 20) Yukioka S., Tanaka S., Nabetani Y., Suzuki Y., Ushijima T., Fujii S., Takada H., Van Tran Q., Singh S. Presenza e caratteristiche delle microplastiche nella polvere stradale a Kusatsu (Giappone), Da Nang (Vietnam) e Kathmandu (Nepal). *Environ. Inquinare.* 2020; 256 :113447. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113447.
  - 21) Dris R., Gasperi J., Saad M., Mirande C., Tassin B. Fibre sintetiche nella ricaduta atmosferica: una fonte di microplastiche nell'ambiente? *Mar. Pollut. Toro.* 2016; 104 :290-293. doi: 10.1016/j.marpolbul.2016.01.006.
  - 22) Abbasi S., Keshavarzi B., Moore F., Turner A., Kelly FJ, Dominguez AO, Jaafarzadeh N. Distribuzione e potenziali impatti sulla salute di microplastiche e microgomme nell'aria e nelle polveri stradali della contea di Asaluyeh, Iran. *Dintorni. Inquinare.* 2019; 244 : 153-164. doi: 10.1016/j.envpol.2018.10.039.
  - 23) EPA Lo studio sulla metodologia di valutazione dell'esposizione totale (TEAM). (1987)
  - 24) Z. Liao, X. Ji, Y. Ma, B. Lv, W. Huang, X. Zhu Microplastiche trasportate dall'aria negli ambienti interni ed esterni di una città costiera della Cina orientale *J. Rischio. Madre.*, 417 (2021), articolo 126007, 10.1016/j.jhazmat.2021.126007
  - 25) B. Stephens, P. Azimi, Z. El Orch, T. Ramos Emissioni di particelle ultrafini dalle stampanti 3D desktop *Atmosfera. Dintorni.*, 79 (2013), pp. 334 - 339, 10.1016/j.atmosenv.2013.06.050
  - 26) Mastrangelo G., Fedeli U., Fadda E., Milan G., Turato A., Pavanello S. Lung cancer risk in workers exposed to poly(vinyl chloride) dust: A nested case-referent study. *Occup. Environ. Med.* 2003;60:423-428. doi: 10.1136/oem.60.6.423
  - 27) A. Ragusa, A. Svelato, C. Santacroce, P. Catalano, V. Notarstefano, O. Carnevali, F. Papa, MCA Rongioletti, F. Baiocco, S. Draghi, E. D'Amore, D. Rinaldo, M. Matta, E. Giorgini \_ Placenta: prima evidenza di microplastiche nella placenta umana *Dintorni. Int.*, 146 (2021), articolo 106274, 10.1016/j.envint.2020.106274
  - 28) Moriyama K, Tagami T, Akamizu T, Usui T, Saijo M, Kanamoto N, et al.. L'azione dell'ormone tiroideo è interrotta dal bisfenolo a come antagonista . *J Clin Endocrinol Metab* (2002) 87 (11):5185-90. doi: 10.1210/jc.2002-02029
  - 29) Jun Wang a, Yuejiao Li a, Lin Lu b, Mingyi Zheng A, Xiaona Zhang a, Hua Tian a, Wei Wang A, Shaoguo Ru Le microplastiche di polistirene causano danni ai tessuti, interruzioni riproduttive specifiche del sesso ed effetti transgenerazionali nel medaka marino (*Oryzias melastigma*) *Inquinamento ambientale Volume* 254, parte B, novembre 2019, 113024
  - 30) Burgos-Aceves MA, Migliaccio V, Di Gregorio I, Paoletta G, Lepretti M, Faggio C, et al.. 1, 1, 1-tricloro-2, 2-bis (p-clorofenil)etano (DDT) e 1, 1-dicloro-2, 2-bis (p, p'-clorofenil) etilene (DDE) come interferenti endocrini nell'uomo e nella fauna selvatica: una possibile implicazione dei mitocondri . *Environ Toxicol Pharmacol* (2021) 87 :103684. doi: 10.1016/j.etap.2021.103684
  - 31) Konieczna A, Rutkowska A, Rachon D. Rischio per la salute dell'esposizione al bisfenolo a (Bpa) . *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny* (2015) 66 (1):5-Sci Total Environ (2018) 643 : 324-34. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.06.186
  - 32) Ma J., Chen F., Xu H., Jiang H., Liu J., Li P., Pan K. Maschere facciali come fonte di nanoplastiche e microplastiche nell'ambiente: quantificazione, caratterizzazione e potenziale di bioaccumulo. *Dintorni. Inquinare.* 2021; 288Case Stud. Chem. Environ. Eng. 2021;4
  - 34) German Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Department of Food Safety, Unit Effect-based Analytics and Toxicogenomics Unit and Nanotoxicology Junior Research Group, Berlin, Germany, Sofiya Shopova, Holger Sieg and Albert Braeuning Risk assessment and toxicological research on micro- and nanoplastics after oral exposure via food products 26 novembre 2020;18(Supplemento 1):e181102. doi: 10.2903/j.efsa.2020.e181102 eCollection 2020 nov.

## Sviluppo (in)sostenibile e sistemi sanitari: la lezione della pandemia

EDUARDO MISSONI

Docente di salute globale e sviluppo, Centro di ricerche sulla gestione dell'assistenza sanitaria e sociale - CER GAS, SDA Bocconi, Milano.

Per corrispondenza:  
eduardo.missoni@unibocconi.it

### Riassunto

L'Agenda globale per lo sviluppo sostenibile, nota come "Agenda 2030" ha fissato - con significative contraddizioni e controverse interpretazioni - gli Obiettivi di sviluppo sostenibile (OSS) da raggiungere entro il 2030. La recente pandemia di Covid-19 ha messo in luce l'interrelazione tra determinanti globali della salute e il sistema socio-economico che li accomuna. Utilizzando un approccio di sistema si analizza l'interazione dei poteri e dei processi globali che interagiscono con le funzioni principali dei sistemi sanitari focalizzando l'attenzione sulla pandemia e la gestione della risposta. L'analisi mette in risalto come all'origine della crisi vi sia l'egemonico modello neoliberale e di mercato, "causa delle cause" che - in assenza di un cambiamento paradigmatico - rende insostenibile l'obiettivo di "vita sana e benessere per tutti" e in generale di un'agenda globale per il bene comune dell'umanità e del pianeta.

**Parole chiave:** Agenda globale, obiettivi di sviluppo sostenibile, Covid-19, sistema sanitario, crescita economica

### Abstract

*The Global Agenda for Sustainable Development, known as the "Agenda 2030" has set -with significant contradictions and controversial interpretations- the Sustainable Development Goals (SDGs) to be achieved by 2030. The recent Covid-19 pandemic has highlighted the interrelationship between global determinants of health and the socio-economic system behind them. Using a system approach, the interplay of global powers and processes interacting with the core functions of health systems is analyzed focusing on the pandemic and the management of the response. The analysis highlights how at the origin of the crisis is the hegemonic*

*neoliberal and market model, the "cause of the causes" that -in the absence of a paradigm shift-makes the goal of "health and well-being for all" unsustainable and in general a global agenda for the common good of humanity and the planet..*

**Keywords:** Global Agenda, sustainable development goals, Covid-19, health system, economic growth

### ■ Introduzione

L'Agenda globale per lo sviluppo sostenibile, nota come "Agenda 2030" ha fissato con significative contraddizioni e controverse interpretazioni gli Obiettivi di sviluppo sostenibile (OSS) da raggiungere entro il 2030.

Tra questi, l'OSS 3 "vita sana e benessere per tutti a tutte le età" la cui percorribilità dipende in larga misura da determinanti transnazionali tra loro fortemente interconnessi: le politiche internazionali economiche e sociali, l'influenza delle forze di mercato, le migrazioni, i cambiamenti ecosistemici, l'innovazione tecnologica, e molti altri determinanti influenzano la salute della popolazione, nonché il funzionamento dei sistemi sanitari.

La recente pandemia di Covid-19 (d'ora in avanti "la pandemia") ha messo drammaticamente in luce l'interrelazione di quei fattori e il sistema socio-economico che li accomuna ed è all'origine della crisi.

L'analisi che segue, utilizza un approccio di sistema già utilizzato in precedenza che analizza l'interazione tra poteri e processi globali e le funzioni principali dei sistemi sanitari<sup>1</sup>, ma focalizzando l'attenzione sulla pandemia e la gestione della risposta.

### ■ L'agenda 2030

L'adozione della Agenda 2030 ha im-

pegnato tutti i paesi membri dell'Organizzazione delle Nazioni Unite (ONU) all'adozione di 17 OSS "indivisibili" e 169 target universali, sintetizzati in: porre fine alla povertà "una volta per tutte" entro il 2030; combattere le disuguaglianze; garantire una protezione duratura del pianeta e delle sue risorse; creare le condizioni per una "prosperità condivisa" e – l'ossimoro - una crescita "sostenibile, inclusiva e sostenuta". La nuova Agenda, influenzata sul nascere da potenti forze economiche globali, non intacca il paradigma della crescita insostenibile che caratterizza il sistema egemone complice della pandemia e della sua gestione<sup>1</sup>.

Spesso, per affermare il modello neoliberista e aumentare il controllo sociale, le crisi sono state strumentalizzate, provocate o generate ad hoc<sup>2</sup>. Analogamente, alcuni vedono la pandemia come una "opportunità" da sfruttare per una "riformattazione" della società globale (Great Reset) con un ruolo determinante delle società transnazionali nella governance globale (capitalismo multistakeholder)<sup>3</sup>. Con la pandemia, si è anche assistito a derive autoritarie e all'assoggettamento dei poteri pubblici ad interessi privati transnazionali, con il sostegno di un'incessante propaganda<sup>4</sup>.

## ■ Sistemi sanitari e di salute. Determinanti globali e pandemia

Forze e processi transnazionali al di fuori del controllo dei singoli Stati, hanno un impatto sulla salute con implicazioni di politica estera, sicurezza globale, commercio internazionale, sostenibilità generale dello sviluppo, governance globale e diritti umani. I sistemi sanitari "sono soggetti a forze e influenze potenti" che determinano tra l'altro "la commercializzazione pervasiva dell'assistenza sanitaria"<sup>5</sup>. Il crescente numero di nuovi attori privati e di partenariati pubblico-privati globali (*Global Public-Private Partnerships*, GPPP), spinti dall'ideologia neoliberista, mina anche l'autorità e l'indipendenza dell'OMS e, più in generale dell'intero sistema delle Nazioni Unite, una "cattura del regolatore" che si estrinseca attraverso meccanismi tra loro correlati: lobbismo, controllo dei media, porte girevoli, finanziamenti condizionati a istituzioni e ricerca, nonché i GPPP noti anche come iniziative *multistakeholder*, per il coinvolgimento di più portatori di interessi<sup>6</sup>.

Di seguito analizziamo l'interferenza di quelle dinamiche con il funzionamento dei sistemi sanitari e le loro componenti funzionali (building blocks) nel caso della pandemia.

### Direzione e governance

È noto l'assoggettamento dei sistemi nazionali a piani di aggiustamento strutturale imposti da istituzioni finanziarie internazionali e sovranazionali (es. UE) a seguito di crisi debitorie o finanziarie e, nei Paesi più poveri il ruolo dei "donatori" nel definire le priorità.

Dichiarando l' "Emergenza di salute pubblica di rilevanza internazionale" (*Public Health Emergency of International Concern*, PHEIC) in applicazione dei Regolamenti di salute internazionale (RSI), il 30 gennaio 2020, l'OMS

ha chiamato la comunità internazionale ad adottare misure urgenti volte a contenere la diffusione del virus SARS-CoV-2<sup>7</sup>. Le indicazioni della OMS influenzano in modo determinante le scelte dei singoli governi, è dunque comprensibile che si dibatta spesso tra "intollerabili pressioni politiche"<sup>8</sup> e sia soggetta pressioni, più o meno sommerse, determinate da meccanismi di "cattura del regolatore"<sup>6</sup>.

L'OMS è finanziata per circa il 23% da attori non statali (la Fondazione *Bill & Melinda Gates* è da due decenni il secondo finanziatore dell'OMS) e per circa il 6% da GPPP (in primis l'alleanza GAVI che la fondazione Gates di fatto controlla<sup>9</sup>. È lecito immaginare che durante la pandemia l'OMS, ma anche la UE e i singoli stati siano stati fortemente influenzati da interessi economici, mostrando in alcuni casi la subalternità delle istituzioni pubbliche ai giganti dell'industria farmaceutica<sup>7</sup>.

La mancanza di coordinamento e collaborazione internazionale, che ha caratterizzato la gestione della pandemia ha suggerito il rafforzamento dei RSI, nonché l'elaborazione di nuovi strumenti vincolanti come un discutibile Trattato Pandemico che aumenterebbe l'ingerenza delle società transnazionali ed è sostenuto dalla Fondazione Gates che in tal senso sta investendo in *think-tank* internazionali<sup>10</sup>.

### Risorse umane

Negli anni 1970 Giulio Maccacaro lamentava l'inadeguatezza della formazione dei medici per rispondere ai bisogni della comunità. Il modello egemonico di formazione medica trascura ancora i determinanti della salute, mentre forma personale sanitario funzionale al sistema.

In Europa, la logica privatizzatrice ha condizionato la carenza di personale sanitario, uno dei punti deboli della risposta alla pandemia prevalentemente centrata su ricoveri ospedalieri e terapie intensive, che ha sofferto di assenze per contagio dei sanitari, del pensionamento anticipato e del passaggio al settore privato del personale<sup>11</sup>.

La pandemia ha richiesto ai medici di aumentare la propria capacità assistenziale, mettendo a nudo le carenze esistenti sul territorio in diverse regioni. I medici sono stati inibiti dal prestare appropriate cure domiciliari ai malati di Covid-19 e invitati piuttosto -in linea con le indicazioni dell'OMS- a prescrivere "paracetamolo e vigile attesa"<sup>12</sup> aumentando la domanda di ricoveri e terapie intensive. L'obbligo vaccinale per tutti i sanitari introdotto in Italia partire dall'aprile del 2021 ha imposto inoltre la sospensione dal lavoro dei medici non vaccinati (circa il 7% del totale) indebolendo ulteriormente il sistema<sup>13</sup>. La campagna vaccinale ha poi sottratto i sanitari ai compiti di assistenza destinandoli alle vaccinazioni, con retribuzione per dosi somministrate, possibilmente in contrasto con la sicurezza e l'interesse primario del paziente<sup>14</sup>.

### Investimenti e prodotti biomedici

La ricerca e lo sviluppo di prodotti biomedici sono es-

senzialmente nelle mani dell'industria transnazionale, che investe solo in farmaci brevettabili che garantiscono un ritorno economico. Le cure domiciliari e l'uso di farmaci generici sono stati sistematicamente avversati istituzionalmente e mediaticamente persino quando ne veniva dimostrata la possibile efficacia nella terapia della Covid-19. Dato che l'assenza di una terapia valida è un prerequisito per l'autorizzazione di emergenza di nuovi vaccini, è possibile collegare quell'ostracismo all'autorizzazione di prodotti farmaceutici a mRNA all'uopo riclassificati come "vaccini" per consentirne un'approvazione più spedita da parte delle agenzie regolatorie (FDA, EMA, AIFA) rispetto a quella prevista per simili farmaci transgenici. È stata persino modificata la definizione tradizionale di vaccino, mentre l'OMS ha avallato quei "vaccini", nonostante l'incompletezza degli studi di fase III di dimensioni insolitamente ridotte<sup>15</sup>. Sul piano multilaterale la gestione degli strumenti per far fronte alla pandemia è stata affidata all' "Anti Covid Tools (ACT) Accelerator". Un super-GPPP, voluta da Gates e UE, il cui principale pilastro è COVAX dedicato ai vaccini e gestito dai partenariati GAVI e CEPI, di cui la Fondazione Gates è "socio di maggioranza", mentre l'OMS serve a legittimare operazioni che di fatto non governa<sup>7</sup>. ACT-accelerator beneficia transnazionali farmaceutiche di cui le Fondazioni Gates e Wellcome Trust sono importanti investitori. Con significativi conflitti d'interesse e problemi di trasparenza (*accountability*), esse rafforzano il modello di mercato basato sulla proprietà intellettuale<sup>16</sup>.

Per far fronte alla pandemia i paesi ad alto reddito hanno ingaggiato una iniqua corsa al futuro vaccino garantendo lautissimi profitti alle transnazionali acquistando un numero di dosi sorprendentemente superiore ai bisogni. Sebbene l'autorizzazione d'emergenza si basasse su una o due dosi e fosse raccomandabile vaccinare solo le fasce a maggior rischio<sup>17</sup>, la Commissione Europea ha pre-acquistato vaccini anti-Covid per circa 2,3 miliardi di dosi di (5 volte la popolazione UE), per un valore di 21 miliardi di Euro (al 1 febbraio 2021). Di fronte al progressivo svanire della protezione da vaccino si proponevano dosi booster. Entro la fine del 2021, l'UE aveva stipulato contratti per un valore di 71 miliardi di euro, garantendo 4,6 miliardi di dosi (10 a persona) per i paesi membri<sup>18</sup>.

La segretezza dei negoziati e l'inaccettabile liberatoria da ogni responsabilità concessa alle aziende farmaceutiche hanno contribuito alla perdita di fiducia le istituzioni e il legittimo sospetto di conflitti d'interesse<sup>17</sup>. Contro ogni evidenza l'OMS continua a ribadire la necessità di garantire la vaccinazione di almeno il 70% dell'intera popolazione mondiale per contenere la pandemia, mentre riconosce l'evidenza di una protezione modesta e limitata nel tempo contro l'infezione e che anche nei Paesi con coperture vaccinali molto elevate l'epidemia non è stata arrestata<sup>19</sup>. Alcuni mesi dopo l'ultima dose, l'efficacia si riduce fino a divenire negativa, suggerendo cautela nel perseverare con dosi booster<sup>20</sup>. A livello internazionale, la strategia vaccinale si estende anche a bambini e ragazzi il cui rischio di ammalarsi

si e di sviluppare una malattia grave è molto remoto, mentre cresce il rischio di effetti avversi rispetto ai possibili benefici della vaccinazione<sup>21</sup>. Si spinge per la vaccinazione massiva anche nel continente africano dove le statistiche mostrano tassi estremamente bassi di incidenza e mortalità per Covid-19, non giustificabili solo sulla base di una scarsa capacità di monitoraggio<sup>22</sup>. Gli unici che possono essere interessati a accelerare sono i colossi farmaceutici. Nonostante abbiano ricevuto oltre 8 miliardi di dollari di fondi pubblici per lo sviluppo dei vaccini anti-Covid, Pfizer, BioNTech e Moderna avrebbero accumulato, solo nel 2021, 34 miliardi di dollari di profitti<sup>23</sup>. Oltre a nuovi vaccini, ora le imprese farmaceutiche leader mirano all'espansione del mercato di farmaci anti-Covid. Utili alleate le Fondazioni Gates e Wellcome, cui ora si aggiunge Mastercard, nell'iniziativa COVID-19 *Therapeutics Accelerator* per coinvolgere OMS, governi, il settore privato "nonché le istituzioni regolatorie" globali<sup>24</sup>.

### Finanziamento

L'affermarsi globale del pensiero neoliberista ha spinto pressoché ovunque verso la privatizzazione dei servizi. Di fronte all'emergenza pandemica il sistema sanitario italiano ha rasentato il collasso come conseguenza di anni di tagli finanziari, frammentazione, privatizzazione. Paesi senza significativi investimenti nelle cure primarie e accesso universale risultano più vulnerabili agli shock e alle pandemie. Gli Stati Uniti con la spesa sanitaria pro capite più alta al mondo, hanno un sistema di assistenza sanitaria primaria altamente frammentato, rendendolo incapace di affrontare nuove pandemie<sup>25</sup>. Un più consistente investimento sulla medicina territoriale avrebbe ridotto i costi in termini di mortalità e di impatto sull'attività economica<sup>26</sup>.

### Prestazione dei servizi

Sia l'aumento della domanda che l'offerta insufficiente o inappropriata possono influire sulla capacità di un sistema sanitario di fornire un accesso universale alle cure e sulla sostenibilità di tale politica. Negli ultimi decenni è considerevolmente aumentato il carico globale di malattia, solo in parte per l'invecchiamento della popolazione. L'aumento relativo alle malattie croniche, per esempio è chiaramente parallelo alla globalizzazione del modello di società e di stile di vita occidentale, caratterizzati dall'aumento sfrenato e indiscriminato dei consumi, con grandi responsabilità di diversi settori industriali (agro-alimentare, chimico, estrattivo, logistico, etc.), mentre inquinamento e altri fattori ambientali sono all'origine dell'83% dei decessi<sup>1</sup>.

È evidente il collegamento con la pandemia, da un lato per la sua origine zoonotica e dall'altro per l'impatto particolarmente significativo su anziani e malati cronici.

La crescente diffusione della resistenza agli antimicrobici, determinata principalmente dall'industria zootecnica (responsabile dell'80% del consumo di antibiotici), oltre che dagli stessi sistemi sanitari sta già limitando la capacità di controllo di note malattie infettive, con il

rischio di nuove catastrofiche epidemie.

Nel corso della pandemia le misure restrittive tese a mitigare l'impatto della pandemia direttamente o indirettamente hanno lasciato insoddisfatta gran parte della domanda e ne hanno creato di nuova. In Europa e in altre regioni del mondo si registra eccesso di mortalità che non può essere attribuito esclusivamente all'impatto diretto della pandemia. Devono infatti essere contabilizzati gli effetti delle restrizioni: le conseguenze del mancato accesso all'assistenza sanitaria anche per patologie gravi, l'aumento dei tassi di suicidio, l'incremento nell'uso di droghe e alcol, la violenza domestica, l'obesità e altre patologie da alterate abitudini alimentari, l'impoverimento delle famiglie. Né può essere escluso il contributo all'aumento dell'incidenza di altre infezioni e della mortalità generale ascrivibile alle ripetute vaccinazioni, i cui eventi avversi sono certamente ampiamente sottostimati. Vanno poi registrate le conseguenze sociali e psicologiche della discriminazione istituzionale e mediatica dei non vaccinati, e la violenza ambientale che ha generato<sup>27</sup>.

## Informazione

Informazioni solide e affidabili sono alla base del processo decisionale in tutti gli elementi costitutivi del sistema sanitario. Nel corso della pandemia Covid-19 si è assistito anche a una "infodemia", un'epidemia di informazioni, spesso false o fuorvianti.

Per raggiungere i variabili obiettivi delle campagne di vaccinazione è stata messa in atto un'intensa propaganda, spesso oltre ogni limite di eticità, specialmente quando rivolta ad ingaggiare i minori che non costituiscono una categoria a rischio. Si sono mobilitate "complesse reti di potere attraverso le quali l'informazione viene modellata e manipolata" dall' "industria globale della gestione della percezione"<sup>4</sup>.

L'OMS si è posta, insieme ai suoi partner internazionali, come fonte di insindacabile verità. In collaborazione con società globali di marketing e media, OMS e ONU hanno fatto ampio uso dell'Intelligenza Artificiale (IA) per contrastare la diffusione delle informazioni non allineate, portando a una narrazione unilaterale. Scienza e confronto sono stati soppressi a favore di interessi politici e commerciali<sup>28</sup>. È abbastanza probabile che l'atteggiamento censorio e poco trasparente della OMS e delle istituzioni in tema di vaccini contro il Covid-19, abbia contribuito al diffondersi dell'esitazione nei confronti di tutti i vaccini e alla diffusione di teorie "complotte", ma è più probabile come conclude Ioannidis che "non c'è stato assolutamente nessun complotto [...]". Semplicemente, in tempi di crisi, i potenti prosperano e i deboli diventano più svantaggiati<sup>28</sup>.

## Conclusioni

Nel 2019 si calcolava che al ritmo attuale, circa 500 milioni di persone sarebbero rimaste in condizioni di estrema povertà entro il 2030. La fame nel mondo in aumento, le trasformazioni ecosistemiche, i conflitti,

le persistenti disuguaglianze minano gli sforzi per raggiungere gli OSS. L'analisi della pandemia COVID-19 e della gestione della risposta, dovrebbe accendere un campanello d'allarme. Da un lato ci ricorda che il rischio di pandemie, in particolare di origine zoonotica, cresce con la globalizzazione del modello socio-economico basato su inarrestabili consumi, il relativo sfruttamento delle risorse naturali, nonché l'esponentiale accelerazione degli scambi. Dall'altro, mette in evidenza come forze transnazionali poderosissime condizionino il mondo scientifico, dei media, delle istituzioni multilaterali e nazionali, legittimandosi come attori nella definizione delle politiche globali.

La lezione della pandemia ha reso ancora una volta palese la principale "causa delle cause" dell'insostenibilità dell'OSS3: l'egemonico modello neoliberale e di mercato. Appartengono a quel sistema le forze che hanno determinato le contraddizioni insite nell'Agenda 2030, che ora – anche cogliendo "l'opportunità" della crisi – rischia di essere ulteriormente strumentalizzata per fini diversi dalle intenzioni e dalla narrativa su cui in buona parte è stata costruita.

Solo una diffusa presa di coscienza potrà produrre il cambiamento paradigmatico necessario per la costruzione di una società umana più inclusiva, cooperativa, equa ed ecologica, in cui "nessuno sia lasciato indietro".

## Bibliografia

1. Missoni E. Global Health Determinants and Limits to the Sustainability of Sustainable Development Goal 3. In: Flahaut, A. (ed.) *Transitioning to Good Health and Well-Being*, Basel, MDPI, 2022, pp. 1-29
2. Klein, N. *Shock economy. L'ascesa del capitalismo dei disastri*. Milano: Rizzoli, 2008
3. Schwab K, Malleret T. *COVID-19: The Great Reset* (Geneva: Forum Publishing, 2020)
4. Broudy D, Hoop DK, Messianic Mad Men, Medicine, and the Media War on Empirical Reality: Discourse Analysis of Mainstream Covid-19 Propaganda. *International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research* 2021; 2 (1)
5. WHO. *Key Components of a Well Functioning Health System*. Geneva: World Health Organization, 2010
6. Matteucci N, Missoni E. Strategie di cattura e governance multi-stakeholder: il caso OMS. In: E. Lello e N. Bertuzzi (a cura di) *Dissenso informato. Pandemia: il dibattito mancato e le alternative possibili*, Roma: Castelvecchi, 2022, pp. 152-166.
7. Dentico, N., Missoni, E. *Geopolitica della salute. Covid-19, OMS e la sfida pandemica*. Soveria Mannelli: Rubettino, 2021.
8. Horton R. *The Covid-19 catastrophe*. Cambridge: Polity Press, 2020
9. WHO 2022. *Budget Funding and Implementation*. <https://www.who.int/about/accountability/results/who-results-report-2020-2021/budget-implementation#financing-programme>
10. Dentico N. *La prevenzione non c'è nel nuovo trattato dell'Oms. Il Manifesto*, 24 novembre 2022. <https://archiviopubblico.ilmanifesto.it/Articolo/2003282298>
11. WHO-EURO Health and care workforce in Europe: time to act. World Health Organization. Regional Office for Europe, 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/362379>.
12. Ministero della Salute. *Covid-19, nuova circolare del Ministero aggiorna le linee guida per le cure domiciliari* (28 aprile 2021) [https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=5449](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=5449)
13. FNOMCeO. *1.972 i medici sospesi per mancata vaccinazione*. 21 gennaio 2022 <https://portale.fnomceo.it/fnomceo-1913-medici-sospesi-per-mancata-vaccinazione/>
14. Cosentino M. *Vaccini COVID-19 e Codice di Deontologia Medica:*

- alcune riflessioni. *MedEthica*, 27 luglio 2022, <https://www.questionidibioetica.it/vaccini-covid-19-e-codice-di-deontologia-medica-alcune-riflessioni/>
15. Cosentino M, Marino F. Understanding the pharmacology of COVID-19 mRNA vaccines: playing dice with the spike? *Int J Mol Sci* 2022;23(18),10881 <https://doi.org/10.3390/ijms231810881>
  16. Schwab T. Covid-19, trust, and Wellcome: how charity's pharma investments overlap with its research efforts. *BMJ* 2021;372:n556, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n556>
  17. Cozzio M, Fracchia F, Smerchinich F. Molti soldi e tanti segreti nei contratti sui vaccini. *La Voce.info* 21 dicembre 2021, <https://www.lavoce.info/archives/72155/molti-soldi-e-tanti-segreti-nei-contratti-sui-vaccini/>
  18. Corte dei conti europea 2022. Approvvigionamento di vaccini anti-COVID-19 nell'UE. Relazione speciale 19. [https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR22\\_19/SR\\_EU\\_COVID\\_vaccine\\_procurement\\_IT.pdf](https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR22_19/SR_EU_COVID_vaccine_procurement_IT.pdf)
  19. WHO 2022. WHO press conference on monkeypox, COVID-19 and other global health issues – 25 August 2022 <https://www.who.int/publications/m/item/monkeypox--covid-19---other-global-health-issues-virtual-press-conference-transcript--25-august-2022>
  20. Woodbridge Y, Amit S, Huppert A, et al. Viral load dynamics of SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants following multiple vaccine doses and previous infection. *Nat Commun* 2022; 13, 6706. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33096-0>
  21. Zimmermann P, Pittet LF, Finn A, et al. Should children be vaccinated against COVID-19?. *Archives of Disease in Childhood* 2022;2107:e1-e8. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2021-323040>
  22. Bwire G, Ario AR, Eyu P et al. The COVID-19 pandemic in the African continent. *BMC Med* 2022;20:167. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02367-4>
  23. Malpani R, Maitland A. Dose of Reality: How rich countries and pharmaceutical corporations are breaking their vaccine promises. The People's Vaccine Alliance, 21 October 2021, [https://webassets.oxfamamerica.org/media/documents/A\\_Dose\\_of\\_Reality-Briefing\\_Note\\_kOW1yUs.pdf](https://webassets.oxfamamerica.org/media/documents/A_Dose_of_Reality-Briefing_Note_kOW1yUs.pdf)
  24. Therapeutic accelerator, 2022. <https://www.therapeuticsaccelerator.org/>
  25. Alhassan RK, Nketiah-Amponsah E, Afaya A, Salia SM, Abuosi AA, Nutor JJ. Global Health Security Index not a proven surrogate for health systems capacity to respond to pandemics: The case of COVID-19. *Journal of Infection and Public Health* 2023;16:196–205
  26. Di Porto, E, Naticchioni P, Scrutinio V. A cosa è servito il lockdown? L'impatto dell'attività economica sulla diffusione del Covid-19. *lavoce.info*, 01/03/2022 <https://www.lavoce.info/archives/93448/a-cosa-e-servito-il-lockdown-limpatto-della-attivita-economica-sulla-diffusione-del-covid-19/>
  27. Igyártó BZ.. "Don't Look Up" Your Science—Herd Immunity or Herd Mentality?, *Microorganisms* 2022;10:1463. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071463>.
  28. Ioannidis JPA. "How the Pandemic is Changing the Norms of Science", *Tablet*, September 8 2021, [www.tabletmag.com/sections/science/articles/pandemic-science](http://www.tabletmag.com/sections/science/articles/pandemic-science)

## Pandemia, sindemia e possibili politiche “One Health”

Facendo seguito all'articolo intitolato “Sviluppo (in)sostenibile e sistemi sanitari: la lezione della pandemia” di Eduardo Missoni, Docente di salute globale e sviluppo, Centro di ricerche sulla gestione dell'assistenza sanitaria e sociale - CER GAS, SDA Bocconi, Milano, apparso su questa testata, di cui condivido molti spunti e considerazioni, cerco di portare un contributo ulteriore di riflessione sui temi affrontati.

**“Malattie infettive emergenti e riemergenti ...”**

Anthony Fauci in un suo articolo di commiato<sup>1</sup>, afferma:

*“Se qualcuno avesse qualche dubbio sulla natura dinamica delle malattie infettive, per estensione, la disciplina delle malattie infettive, la nostra esperienza nei quattro decenni trascorsi dal riconoscimento dell'AIDS avrebbe dovuto dissipare completamente tale scetticismo.*

*Oggi non c'è motivo di credere che la minaccia delle infezioni emergenti diminuirà, poiché le loro cause sottostanti sono presenti e molto probabilmente in aumento. L'emergere di nuove infezioni e il riemergere di quelle vecchie sono in gran parte il risultato delle interazioni umane e dell'invasione della natura. Man mano che le società umane si espandono in un mondo progressivamente interconnesso e l'interfaccia uomo-animale viene perturbata, si creano opportunità, spesso aiutate dai cambiamenti climatici, per far emergere agenti infettivi instabili, saltare specie e in alcuni casi adattarsi per diffondersi tra gli esseri umani ... Oltre all'ovvia necessità di continuare a migliorare le nostre capacità di affrontare malattie infettive consolidate come la malaria e la tubercolosi, tra le altre, è ormai chiaro che le malattie infettive emergenti rappresentano davvero una sfida perpetua. Come disse una volta uno dei miei esperti preferiti, Yogi Berra: “Non è finita*

*finché non è finita”.*

Come è noto alcuni ricercatori (virologi e infettivologi) avevano messo in all'arme le istituzioni internazionali e la comunità scientifica su possibili zoonosi, ovvero salto di specie da animali a uomo sul tipo della SARS. Esistevano studi e ricerche già nel 2019 che paventavano per i gravi cambiamenti climatici e nell'ambiente il realizzarsi di «condizioni perfette» per lo sviluppo di zoonosi. Alla fine è arrivato Covid-19 corona virus mutante (ha già avuto decine di modificazioni dal suo insorgere). Oggi è ormai una pandemia e dobbiamo, nostro malgrado, convivere a lungo. Sono state e saranno più «ondate». Dobbiamo comunque finire di conoscerla e imparare come curarla. Con i vaccini per ora abbiamo operato dal versante della prevenzione. Abbiamo ancora da fare un percorso in salita.

**■ Cosa abbiamo capito all'inizio della pandemia ...**

Abbiamo capito però alcune cose fondamentali sin dalle settimane iniziali della pandemia:

- *Se non c'è una sanità pubblica universalistica il prezzo che possono pagare le comunità di fronte a pandemie simili e ricorrenti può essere enorme;*
- *Dovremo convivere con il virus per lungo tempo prima che, speriamo, “endemizzi” e dobbiamo monitorare i contagiati asintomatici e sintomatici, per ora non è certa l'immunizzazione anche se alcuni primi studi sembrano essere positivi;*
- *Dobbiamo ripensare l'organizzazione dei servizi ospedalieri in poli dedicati e specializzati per governare i contagiati gravi;*
- *Dobbiamo mettere in piedi servizi territoriali di prevenzione e cura secondo*

**GIORGIO BANCHIERI**

Segretario Nazionale ASIQUAS, Docente DiSSE, Università “Sapienza”, Roma.

Per corrispondenza:  
giorgio.banchieri@gmail.com

logiche di prossimità, seppur ripensate tenendo conto che sarà necessaria la dotazione al personale di dispositivi e strumentazioni diagnostici adeguati e tempestivi;

- *Dobbiamo dotarci di “Piani di Emergenza per pandemie”* con procedure specifiche di gestione degli screening e percorsi dedicati e strutture dedicate per la assistenza e la cura;
- *Avere procedure di Lockdown per “mitigare”* lo sviluppo delle pandemie e consentire ai SSN e SSR di dispiegare nei tempi giusti le loro risorse;
- *Dobbiamo ripensare i percorsi di formazione di medici e infermieri e delle altre professioni sanitarie* in funzione di una stima dei bisogni di assistenza e di turn over effettivo, riprogrammando i volumi delle iscrizioni necessarie nei corsi di laurea;
- *Dotarci di base dati epidemiologici condivisi tra Ministero/ISS/AGENAS/CNR/Centri di Ricerca pubblici/IRCCS/ Policlinici Universitari/Regioni/ARS in network con reti analoghe in Europa e a livello globale* sia per sviluppare studi specifici, che per condividere le conoscenze, i risultati e trovare strategie e percorsi di cura appropriati e efficaci a costi sostenibili fuori da una logica solo profit.

Per altro sullo sfondo abbiamo ulteriori minacce alla salute pubblica globale quali:

- Lo sviluppo di nuove varianti di SARS-COV-2 quali Krakhen e Arthur già in Italia;
- Il virus di Marburg, variante della febbre emorragica Ebola, in recrudescenza in Africa e non solo;
- La febbre del Nilo in forte diffusione in Africa e in America Latina (Argentina);
- L'influenza Aviaria, già presente in Europa;
- Lo sviluppo dei batteri antibiotico resistenti con un picco di morti in Italia (10.000 decessi annui);
- L'inquinamento ambientale e lo sviluppo delle presenze di microplastiche nelle catene alimentari, con conseguenze tutte da studiare sugli organi del corpo umano;
- Una grandissima quantità di virus che si nasconde nel “permafrost” e potrebbe riemergere a causa dei cambiamenti climatici.

## La “Positon Paper” ASIQUAS 2022

Come ASIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria e Sociale, già SIQUAS VRQ, abbiamo ribadito nella nostra ultima “Position Paper” 2022 la necessità - per resistere e mitigare all'impatto della pandemia Covid-19 - di affermare nuovi modelli di assistenza, di appropriatezza e di accreditamento, basati su:

- Centralità di un Servizio Sanitario Nazionale universale ed equo;
- Conoscenza dei bisogni reali delle popolazioni in divenire e loro dimensionamento per peso e volumi;
- Ridefinizione dei modelli regolativi degli ospedali che ancora sono quelli della Legge Mariotti del 1968 anche se successivamente modificata e implementata dal Decreto 70;
- Sviluppo delle strutture intermedie sia specialistiche

che generaliste in una ottica di filiere assistenziali pubblico/privato con una modellizzazione uniforme tipo quella individuata con il Tavolo Re.Se.T Ministero/AGENAS/Regioni;

- Riorganizzazione dei servizi delle cure primarie, loro potenziamento e integrazione con quelli territoriali della ASL, rafforzamento dei Distretti e loro connotazione come “Agenzie di tutela della popolazione” dei territori;
- Riorganizzazione dei Corsi di Laurea di Medicina e di specialità, di Scienze Infermieristiche e delle altre professioni sanitarie con migliori approfondimenti ed esperienze di sanità pubblica e di intervento sociosanitario e con tempo di apprendimento dedicato a sviluppare nozioni adeguate su cosa significa il lavoro in equipe, la gestione dei gruppi e dei conflitti, in cosa consiste la leadership, come si coltivano l'empowerment, le relazioni empatiche tra operatori/pazienti, come si curano aspetti cruciali quali informazione e comunicazione all'interno delle organizzazioni e con gli stakeholder;
- Creazione di flussi informativi adeguati uniformi a livello nazionale cogestiti con le Regioni, ma con una cabina di regia unica che garantisca il coordinamento degli interventi in caso di pandemie tramite anche la definizione di Linee Guida e Procedure dedicate come per le maxi emergenze.

In un contesto emergenziale il termine “appropriatezza” comporta alcune specificazioni:

- Come possono essere appropriate cure senza presidi farmacologici specifici e dedicati (vaccini) o altrimenti come si possono agire livelli adeguati di cure “evidence based” quando l'utilità la si può verificare empiricamente solo nell'epidemia in essere?
- Come si possono definire percorsi dedicati, procedure assistenziali e, al limite, PDTA specifici con le conoscenze attualmente disponibili e come è possibile aggiornarli progressivamente con il consolidamento delle conoscenze/esperienze?
- Con quali flussi informativi si possono seguire gli sviluppi della pandemia sia a livello nazionale e regionale, che a livello locale con matrici di indicatori e standard condivisi (vedi la diatriba sulle morti Covid 19)?
- Quali competenze tecniche, professionali e relazionali devono acquisire gli operatori che sono chiamati ad assistere pazienti COVID-19?

Infine come ogni pandemia l'impatto sulla popolazione richiede diversi livelli di risposta da parte dei SSR e delle aziende sanitarie sia ASL che aziende ospedaliere:

- *Bassa Complessità Assistenziale*: per i pazienti asintomatici dopo la loro individuazione tramite tamponi, esami sierologici o altro e tramite la tracciabilità dei loro spostamenti e contatti prima della verifica della loro positività (risposta dei Servizi di Prevenzione delle ASL, dei MMG e degli specialisti territoriali);
- *Media Complessità Assistenziale*: per i pazienti sintomatici precoci e non gravi da gestire in strutture di quarantena con vigilanza sanitaria e/o a domicilio

con segregazione volontaria, ma assistita e/o risposta delle UDI dedicate, di strutture residenziali assistite specialistiche dedicate, di domiciliarità volontaria (risposta dei Servizi di Prevenzione delle ASL, dei MMG, delle UDI e dei CAD/ADI dedicati);

- **Alta Complessità Assistenziale:** per i pazienti sintomatici gravi, spesso i soggetti più fragili per la presenza di una o più malattie, che hanno necessità di ricovero in ospedale e, in alcuni casi, di cure intensive (risposta dei Servizi Ospedalieri, in particolare unità di cura semintensive o di rianimazioni).

Quindi anche le “risposte” dei SSR dovrebbero essere basate su una analisi della casistica pandemica e calibrati in modo opportuno ... Almeno dovrebbero ...

### L'approccio “One Health”

In un precedente articolo apparso su “*Quotidiano sanità*”<sup>2</sup>, affermavo che le crisi di salute pubblica sono dovute ad eventi biologici, sociali, economici e politici. Queste sfide non possono essere affrontate solo dalla medicina umana o dalla sanità pubblica ed è stato riconosciuto in letteratura che è necessario un approccio inter e transdisciplinare.

Con l'inclusione formale del “*Programma Ambientale*” delle Nazioni Unite (UNEP) nella condivisione con WHO, FAO e WOHHA nel 2022, e con il successivo lancio del “*Global One Health Joint Plan of Action*” (2022-26), si è creata finalmente un'opportunità per affrontare in un modo nuovo l'approccio “One Health”, che è stato definito nel seguente modo: “*One Health è un approccio integrato e unificante che mira ad equilibrare e ottimizzare in modo sostenibile la salute di persone, animali ed ecosistemi. Riconosce che la salute dell'uomo, degli animali domestici e selvatici, delle piante e dell'ambiente in generale (ecosistemi inclusi) sono strettamente collegati e interdipendenti. L'approccio One Health spinge molteplici settori, discipline e comunità a vari livelli della società a lavorare insieme per promuovere il benessere e affrontare le minacce per la salute e gli ecosistemi, affrontando al tempo stesso la necessità comune di acqua pulita, energia e aria, alimenti sicuri e nutrienti, contrastando il cambiamento climatico e contribuendo allo sviluppo sostenibile*”<sup>3</sup>. Quindi si tratta di un “approccio olistico” alla salute, che include molte altre dimensioni di policy sociali, ambientali e anche sanitarie.

### Il contesto istituzionale in Italia in cui impatta “One Health”

Nella Costituzione Italiana gli articoli concorrenti a creare il “contesto italiano” per sviluppare policy attive di “One Health” sono i seguenti:

2. “La Repubblica riconosce e garantisce i diritti inviolabili dell'uomo, sia come singolo, sia nelle formazioni sociali ove si svolge la sua personalità, e richiede l'adempimento dei doveri inderogabili di solidarietà politica, economica e sociale”.
3. “Tutti i cittadini hanno pari dignità sociale [XIV] e sono eguali davanti alla legge, senza distinzione di sesso [292, 371, 481, 511, 1177], di razza, di lingua [6], di religione [8, 19], di opinioni politiche [22], di

condizioni personali e sociali. È compito della Repubblica rimuovere gli ostacoli di ordine economico e sociale, che, limitando di fatto la libertà e l'uguaglianza dei cittadini, impediscono il pieno sviluppo della persona umana e l'effettiva partecipazione di tutti i lavoratori all'organizzazione politica, economica e sociale del Paese”.

32. “La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana”.
41. (1) “L'iniziativa economica privata è libera. Non può svolgersi in contrasto con l'utilità sociale o in modo da recare danno alla salute, all'ambiente, alla sicurezza, alla libertà, alla dignità umana. La legge determina i programmi e i controlli opportuni perché l'attività economica pubblica e privata possa essere indirizzata e coordinata a fini sociali e ambientali [43]”. [Senato della Repubblica, “Costituzione Italiana”, Testo Vigente, aggiornata alla Legge Costituzionale n.1 dell'11 febbraio 2022 n. 1]

La Legge Costituzionale n. 1 del 19 febbraio 2022, che integra e allinea la Carta Costituzionale alla normativa UE e a quella degli altri Paesi dell'Unione, si compone di tre articoli:

L'articolo 1 introduce un nuovo comma all'articolo 9, al fine di riconoscere nell'ambito dei Principi fondamentali enunciati nella Costituzione un principio di tutela ambientale. Pertanto, accanto alla tutela del paesaggio e del patrimonio storico-artistico si attribuisce alla Repubblica anche “la tutela dell'ambiente, della biodiversità e degli ecosistemi”.

L'articolo 2 modifica l'articolo 41 della Costituzione in materia di esercizio dell'iniziativa economica. La modifica investe il terzo comma dell'articolo 41, riservando alla legge la possibilità di indirizzare e coordinare l'attività economica, pubblica e privata, a fini non solo “sociali”, ma anche “ambientali”.

L'articolo 3 reca una clausola di salvaguardia per l'applicazione del “principio di tutela degli animali”, come introdotto dal progetto di legge costituzionale, alle Regioni a statuto speciale e alle Province autonome di Trento e di Bolzano.

L “*combinato disposto*” dei suddetti atti normativi e costituzionali allineano il nostro Paese alla definizione di “One Health” su riportata. Quindi non ci sarebbero elementi ostativi per un suo recepimento formale. Invece molti, come vedremo, relativamente ad un suo recepimento sostanziale.

### Dal “gouvernement” della sanità alla “governance” del SSN e dei SSR

Tra la fine del XX secolo e l'inizio del secolo presente abbiamo assistito all'evoluzione del concetto di “governance”, derivato dalla “corporate governance”, ovvero, come insieme di modalità con cui vengono “controlla-

te” e “dirette” le grandi business corporations, concetto traslato anche nella PA.

Abbiamo assistito alla evoluzione della “governance” come strumento per assicurare la “conformance” con gli obiettivi della “corporation”, “pubblica” o “privata”, con un tentativo di bilanciare il controllo centralizzato con l’autonomia delle unità produttive decentralizzate, come il rapporto che intercorre tra la singola Regione, intesa come “holding” della sanità pubblica, e le aziende sanitarie pubbliche e private accreditate.

La Riforma del Titolo V ha avviato questo processo senza corredarlo di tutti gli strumenti utili a supportarlo anche sul piano della ripartizione e dell’accesso alle risorse, ovvero il “federalismo fiscale”, a più riprese rinviato per mancanza di risorse e di condivisione dei criteri di loro riparto.

Oggi si punta ad una specie di “salto mortale” dei SSR tramite l’introduzione delle “autonomia differenziata” che diventa di fatto, con le diversità di PIL esistenti fra Regioni e i vincoli derivati dal deficit pubblico italiano, senza compensazioni adeguate, uno strumento, se non pensato con attenzione e valutato e condiviso tra tutti i soggetti istituzionali coinvolti, compresi gli Enti Locali, occasione di “cristallizzazione” delle differenze di accesso ai servizi sanitari tra le Regioni del Centro-Nord e quelle meridionali del Paese, consolidando le disuguaglianze di accesso ai servizi e, quindi, le disuguaglianze di salute.

Basta far riferimento ad alcuni indicatori macroeconomici per capirne la pericolosità:

Griglia LEA 2022 (Fonte GIMBE su dati Ministero Salute, AGENAS): abbiamo quattro macroaree interregionali in cui, al netto delle Regione a statuto autonomo e della PPA, abbiamo di fatto quattro livelli di agibilità dei cittadini ai servizi dei SSR. Pertanto il diritto alla salute sancito nell’art 32 della carta Costituzionale non è uguale per tutti.

All’apice della distribuzione abbiamo Emilia Romagna, Toscana, Veneto, Piemonte e Lombardia, le solite note e “virtuose”. Poi Umbria, ex Regione benchmark, Marche, Liguria, Friuli VG (Regione Autonoma) e PA di Trento. A seguire Abruzzo, Basilicata, Lazio, Sicilia (Regione Autonoma) e Molise. Infine Puglia, Valle D’Aosta (Regione Autonoma), Calabria, Campania, PA di Bolzano e Sardegna.

Liste di attesa e mobilità sanitaria (Fonte Ministero Salute e AGENAS): abbiamo, anche qui, sei macroaree con forti differenziazioni e diversi livelli di potere attrattivo dei SSR con prevalenza dei SSR del Centro Nord e con saldi negativi per quasi tutto il Centro sud del Paese;

PIL delle Regioni (Fonte MEF 2023): i differenziali di PIL regionali previsti per quest’anno sono sovrapponibili con quelli dei LEA e delle Liste di attesa/Mobilità sanitaria e il quadro di frammentazione si consolida e non fa sperare bene sulle capacità di rinascita e

resilienza del SSN e dei SSR, in particolare nel Centro Sud e nelle Isole.

In questo contesto molto variegato si dovrebbe collocare la proposta di “autonomia differenziata”...

## Programmazione sanitaria e rapporto tra “domanda e offerta di salute”

Se “La programmazione sanitaria si sostanzia in un “processo di consenso” nel tempo tale da permettere l’individuazione dei bisogni delle popolazioni (domanda di salute), attuali e in prospettiva, e della qualificazione dell’offerta tale da soddisfarli con una evoluzione continua delle strutture sanitarie e socio sanitarie e della loro capacità di erogare servizi assistenziali, terapeutici e socio assistenziali qualificati ed efficienti”<sup>4</sup>.

Allora si deve partire dall’analisi dei “bisogni di salute delle popolazioni” come “starting point” epidemiologico e poi si potranno declinare gli “strumenti” della programmazione sanitaria dal lato della “offerta” di servizi tramite:

- Piani Sanitari Nazionali e relative Linee Guida organizzative;
- Definizione in sede di Conferenza Stato Regioni delle modalità di applicazione e delle risorse destinate a LEA e LIVEAS; DRG e SDO; Nomenclatori Tariffari;
- Definizione degli obiettivi macro regionali con i Piani Sanitari Regionali;
- Definizione dei Piani di Zona o di Comprensorio;
- Definizione dei Piani di Sviluppo Aziendali;
- Condivisione delle scelte programmatiche ai vari livelli da parte degli Enti Locali e delle comunità locali;

Questo per poter affermare una “clinical governance” e un governo economico/finanziario come gestione delle compatibilità per garantire un sistema universalistico, equo, solidale e di qualità.

Infatti “... L’adozione di un modello di stratificazione comune su tutto il territorio nazionale è uno degli obiettivi strategici del PNRR che permetterà lo sviluppo di un linguaggio uniforme per garantire equità di accesso ed omogeneità di presa in carico. Tale modello di stratificazione dovrà consentire di individuare interventi appropriati, sostenibili e personalizzati che vengono definiti nel Progetto di Salute del singolo paziente”<sup>5</sup>. Sempre che si riesca a farlo e in tutte le Regioni e PPAA ...

Inoltre “... Applicando metodologie e strumenti ad hoc è possibile fare scelte di policy sanitaria e socio sanitaria secondo un approccio “One Health”, centrato sulla persona e su target omogenei di pazienti. Questo recuperando appropriatezza, efficacia ed efficienza delle cure, garantendo equità e universalismo. Il che comporta fare programmazione dal lato di una lettura della domanda di sanità e salute e non più solo dal lato dell’offerta che si vuole autoriprodurre”<sup>6</sup>.

## Programmazione sanitaria e qualità del welfare

La Legge sul Federalismo con la modifica del Titolo V° della Costituzione (Legge Costituzionale n. 3 del 2001)

ha comportato un elemento di profonda innovazione, è stato modificato un decimo della Costituzione, ma in realtà è stato modificato il 100% di quello che in realtà era il sistema del *welfare* italiano. Ormai le Regioni sono pressoché totalmente depositarie di tutti gli interventi sul versante dei servizi sanitari.

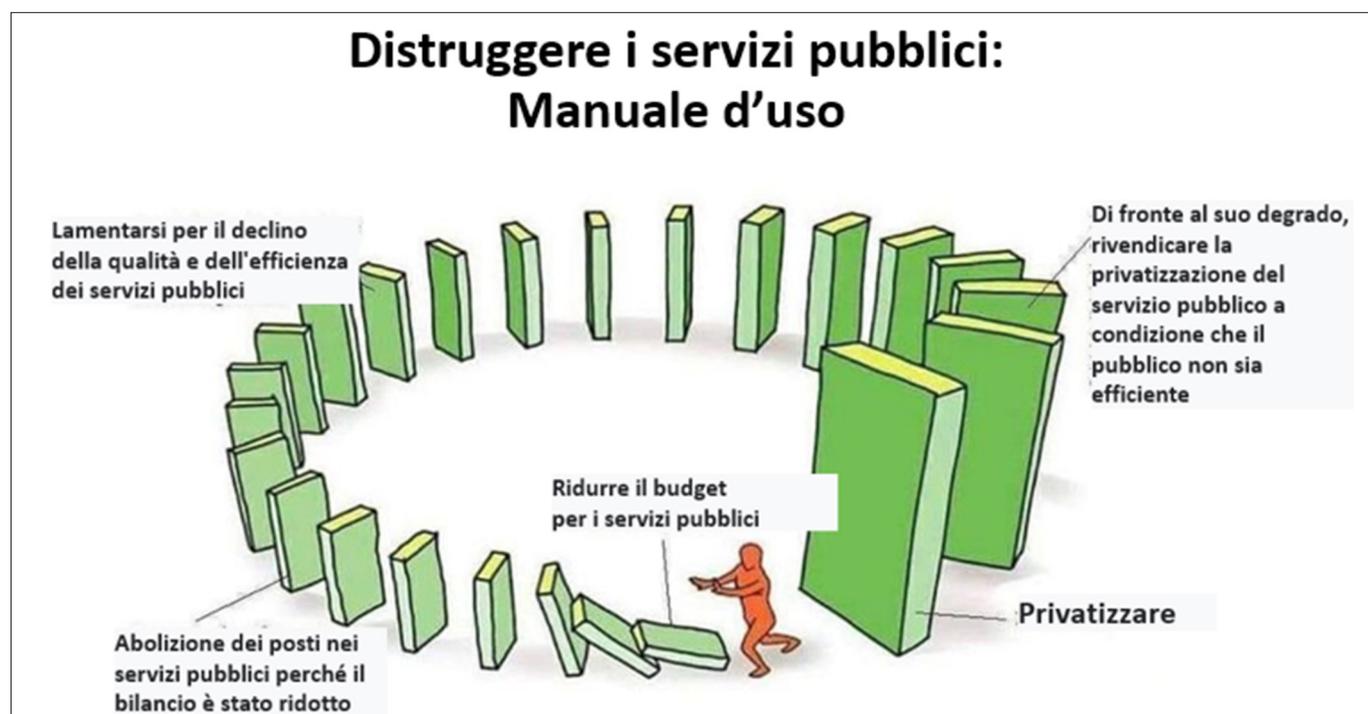
Il passaggio avrebbe dovuto essere dal vecchio modello di *welfare* - che aveva elementi positivi, ma anche elementi di rigidità di sistema, con una visione centralistica, settoriale, che poi si ripercuoteva su tutti gli altri interventi, con un sistema monopolistico e tendenzialmente espansivo anche perché i costi erano sempre più alti - ad un nuovo modello.

In realtà avremmo dovuto andare verso un sistema di

“welfare di comunità federale”, come altri Paesi della UE, vedi Germania e Spagna, che hanno un ordinamento istituzionale simile al nostro, ovvero, sono Stati Federali. Però ci siamo fermati a metà strada per ora ...

La “salute” dovrebbe essere presidiata dalla sanità, ma sullo stato di benessere delle persone intervengono altri elementi in maniera importante e fortemente impattante come i trasporti, l’ambiente, la socializzazione, la casa, il lavoro, il reddito, la formazione, il tempo libero proprio in una accezione di “One Health”.

Occorre sottolineare altri due altri elementi caratterizzanti il “welfare di comunità” che sono i concetti di “autonomia” e di “sussidiarietà”:



<b>SPESA</b> (in milioni di euro)		2021	2022	2023	2024	2025
REDDITI DA LAVORO DIPENDENTE		176.548	▲ 188.236	▼ 187.104	▼ 185.238	▲ 186.053
CONSUMI INTERMEDI		157.228	▲ 166.930	▼ 165.593	▼ 162.839	▲ 163.506
PRESTAZIONI SOCIALI		397.905	▲ 409.220	▲ 428.270	▲ 453.610	▲ 464.530
di cui PENSIONI		286.280	▲ 297.350	▲ 321.390	▲ 345.380	▲ 355.420
ALTRE PRESTAZIONI SOCIALI		111.625	▲ 111.870	▼ 106.880	▲ 108.230	▲ 109.110
ALTRE SPESE CORRENTI		82.562	▲ 106.374	▼ 89.345	▼ 87.067	▼ 86.350
INTERESSI PASSIVI		63.753	▲ 77.234	▲ 81.559	▼ 80.325	▲ 87.098
<b>TOTALE SPESE CORRENTI</b>		<b>877.996</b>	<b>▲ 947.994</b>	<b>▲ 951.871</b>	<b>▲ 969.079</b>	<b>▲ 987.536</b>
di cui SPESA SANITARIA		127.834	▲ 133.998	▼ 131.724	▼ 128.708	▲ 129.428
TOTALE SPESE IN CONTO CAPITALE		108.172	▼ 81.707	▲ 100.753	▼ 94.728	▲ 101.617
<b>TOTALE SPESE</b>		<b>986.168</b>	<b>▲ 1.029.701</b>	<b>▲ 1.052.624</b>	<b>▲ 1.063.807</b>	<b>▲ 1.089.153</b>
<b>ENTRATE</b> (in milioni di euro)						
ENTRATE TRIBUTARIE		527.629	▲ 568.435	▲ 584.079	▲ 596.784	▲ 618.150
CONTRIBUTI SOCIALI		244.988	▲ 264.341	▲ 280.040	▲ 287.588	▲ 296.234
ALTRE ENTRATE CORRENTI		78.386	▲ 89.654	▲ 95.814	▼ 90.961	▲ 91.861
<b>TOTALE ENTRATE</b>		<b>857.266</b>	<b>▲ 932.146</b>	<b>▲ 984.073</b>	<b>▲ 988.351</b>	<b>▲ 1.019.037</b>
<b>SALDI</b> (in % del Pil)						
SALDO PRIMARIO		-3,7%	-1,1%	+0,7%	+0,2%	+0,8%
SALDO DI PARTE CORRENTE		-1,6%	-1,6%	+0,3%	+0,2%	+0,8%
INDEBITAMENTO NETTO		-7,5%	-5,1%	-3,4%	-3,6%	-3,3%

FONTE: NADEF, REVISIONE NOVEMBRE 2022

*I tagli al FSN in questi anni sono stati pari a circa 37,5 mld di Euro, mentre dopo il “Jobs Act” è stata finanziata la defiscalizzazione delle polizze sanitarie e dei premi delle mutue fino a € 3.200,00 pro-capite nell’ambito del così detto “welfare aziendale” di cui “magna pars” è la “sanità integrativa”. Il montante consolidato è, guarda caso, di circa 37,5 mld di Euro. È una semplice coincidenza contabile? Sinceramente non è così. È il frutto di scelte consapevoli e trasversali che hanno coinvolto tutti i così detti “poteri forti” del nostro Paese.*

- “Autonomia” in qualche maniera è l’atteggiamento che devono avere gli operatori. I servizi devono “prendere in carico”, ma la presa in carico definisce una situazione di delega a chi prende in carico, a chi si assume la responsabilità. È l’“ability to cooperate”, cioè la capacità di far fronte, la valutazione nei soggetti delle capacità residue, significa dare una spinta forte alla “compliance” e all’“empowerment” dei cittadini, cioè quei soggetti che devono riappropriarsi della loro possibilità di scelta nei confronti della salute.
- “Sussidiarietà” è la possibilità di surroga “verticale” e/o “orizzontale” tra livelli istituzionali ed erogatori pubblici e/o sociali.

Questo sarà possibile in un contesto di privatizzazione progressiva del sistema salute nel nostro Paese?

Non credo e lo ho documentato in un articolo<sup>7</sup> su “Quotidiano sanità” in cui ho argomentato come: “... la sanità italiana si avvia ad essere un sistema che si poggia su più “pilastri” di forme di presenza “pubblica” e “privata”, a sua volta “privata accreditata” e “privata-privata”. Questo scenario è frutto delle scelte dei Governi che si sono succeduti in tendenziale “continuità” di politiche sanitarie. Ma siamo arrivati ad un crinale oltre il quale il SSN rischia di implodere per le sue contraddizioni e difficoltà interne, nonostante sia uno dei sistemi sanitari nazionali più performanti rispetto a molti altri Paesi”.

## La programmazione “integrata”: rapporto bisogno – offerta

In una ottica di “One Health” la programmazione dovrebbe essere, per quanto suddetto, necessariamente “integrata”. Molte Regioni elaborano ancora il Piano Sanitario, il Piano Sociale, i vari Piani, ma sono “separati”. Non dovrebbe essere più possibile ragionare in questa maniera, bisogna sforzarsi il più possibile forse a tornare a quello che era nella Legge Naz. n. 833 il Piano Socio Sanitario. Le sperimentazioni di “Piani Regionali di salute”, sviluppate in alcune Regioni del Centro-Nord, si sono infrante contro il muro della crisi economico finanziaria del 2008, della “spending review” e dei Piani di Rientro, non sempre risolutivi dei deficit regionali che avrebbero dovuto risanare. E anche delle diverse capacità di “governance” delle singole Regioni e delle comunità locali.

Sul lato dei bisogni, esistono dei bisogni consolidati di salute, una domanda che è espressa dalle tendenze demografiche, che ci dicono dove stiamo andando. Non è un quadro sconosciuto, anzi è un quadro rispetto al quale il sistema dell’offerta, che in molte Regioni è ormai un sistema maturo, non deve fare altro che tentare di recuperare efficienza ed efficacia, non può fare altro. Dobbiamo cercare di migliorare il quadro dell’efficienza e della appropriatezza. Individuare quali sono le nuove priorità, i nuovi scenari dei bisogni che si stanno proponendo all’attenzione, per tentare di rimodulare il sistema dell’offerta.

Le Regioni nel predisporre i propri Piani Sanitari Regionali dovrebbero coinvolgere gli Enti Locali ai vari livelli e le organizzazioni sindacali e le altre forme associative con particolare riferimento alle forme di volontariato e al “no-profit”. Tutto quanto in un quadro di sostenibilità e di compatibilità economica.

## Il deficit del sistema è un processo complesso

È legato al sotto finanziamento strutturale e in parte al non completato processo di aziendalizzazione in diverse Regioni del nostro Paese.

Rimangono aperti nel dibattito istituzionale sulla sanità temi quali:

- Il ruolo dello Stato e quello delle Regioni;
- L’apporto della spesa privata (out of pocket e intermediata);
- Il Fondo sanitario nazionale e il finanziamento a quota capitaria;
- Il totale della spesa sanitaria e la sua evoluzione;
- Le Leggi Finanziarie e la spesa sanitaria;
- La devoluzione alle Regioni e gli accordi in sede Conferenza Stato Regioni;
- Criteri di ponderazione e di riparto dei finanziamenti pubblici;
- Fabbisogno finanziario del SSN e suoi livelli reali di finanziamento: criticità e previsioni.

## Le criticità da affrontare

La difficoltà nel governare la complessità di questa trasformazione determina criticità da affrontare quali:

- Scarsa chiarezza nella definizione e configurazione - nel nuovo contesto connesso all’avvio della “devolution” - del ruolo dei poteri centrali;
- Tensioni conseguenti tra Parlamento, Conferenza Stato Regioni e Conferenza Stato Città con nodi di attribuzioni e di ruoli non ancora risolti in modo condiviso;
- Perdurare di vecchie e nuove forme di centralismo da parte del Governo e delle Regioni;
- Diversità strutturali e di P.I.L. nelle diverse Regioni del Paese che determinano criticità difformi da governare;
- Modalità di finanziamento dei sistemi da ripensare e articolare mantenendo livelli di equità e universalità nell’offerta dei servizi in tutte le Regioni;
- Possibile implosione del SSN e dei SSR in un insieme di sistemi regionali difformi e non equi.

## ■ Conclusioni

A fronte di quanto sopra riteniamo che il contesto italiano non sia in grado di consentire l’implementazione di politiche “One Health” al di là di alcune considerazioni formali e di contesto di impianto istituzionale. Le criticità presenti nel nostro Paese non consentono, se non risolte, di sviluppare coerenti politiche di “One Health”, se non di facciata.

Lo stesso PNRR, se non viene coerentemente gestito

nel rispetto della sua visione originaria, non può da solo risolvere le difficoltà attuali del nostro sistema sanitario. Le difficoltà, che continuano ad emergere, sulla gestione delle progettualità inizialmente previste, non sono di buon auspicio per la sua “messa a terra” nei tempi previsti.

Si tratta di lavorare per l’Integrazione delle competenze istituzionali (Ministeri afferenti) e a cascata di quelle Regionali e Locali. Dati i limiti di manovrabilità economico finanziaria se il PIL non risale i margini di operatività per politiche integrate di “salute” obiettivamente sono ridotti.

“One Health” è stato posto al centro della visione del PNRR.

Coerentemente dovremo tenerne conto della realtà e finalizzare tutte le politiche connesse al tema salute in una ottica di loro “integrazione”.

Questo dovrebbe vedere un forte coordinamento istituzionale sia a livello nazionale che regionale, che potrebbe essere possibile solo con una unità di intenti a livello politico.

La diaspora politica delle Giunte Regionali e i diversi modelli di SSR non aiutano in questa prospettiva. Siamo in salita e ci sarà molto da lavorare, sempre che ci sia voglia di misurarsi fino in fondo con i contenuti dell’approccio “One Health” ....

## Bibliografia

1. Anthony Fauci in titolato “Non è finita finché non è finita... ma non è mai finita – Malattie infettive emergenti e riemergenti” in “The New England Journal of Medicine”, 1° dicembre 2022.
2. G. Banchieri, L. Franceschetti, “L’approccio “One Health” e le policy per la sua gestione”, Pubblicato su “Quotidiano sanità”, 2023.
3. “One Health High-Level Expert Panel” (OHHLEP). Annual Report 2021.
4. G. Banchieri e altri, Raccomandazione SIQUAS VRQ, 2013, “Requisiti di qualità nell’integrazione tra sanità e sociale”, Franco Angeli Editore.
5. G. Banchieri su “Il PNRR e la necessità della stratificazione dei bisogni delle popolazioni osservate” del 26 novembre 2021 (Quotidiano sanità)
6. G. Banchieri, Mirko Di Martino e Michele Fanello, su “Dagli Osservatori fragilità/cronicità alla stratificazione dei bisogni delle popolazioni” del 23 gennaio 2023 (Quotidiano sanità)
7. G. banchieri, “Il privato in sanità. La vera posta in gioco”, pubblicato su “Quotidiano sanità” il 16 gennaio 2023.

## L'epidemia Covid 19: ombre e dubbi

**MAURO SASDELLI**

Medico Nefrologo

Già direttore Dipartimento Area Critica, Nefrologia e Dialisi. Ospedale S. Donato Arezzo

Per corrispondenza:  
maurolli@libero.it

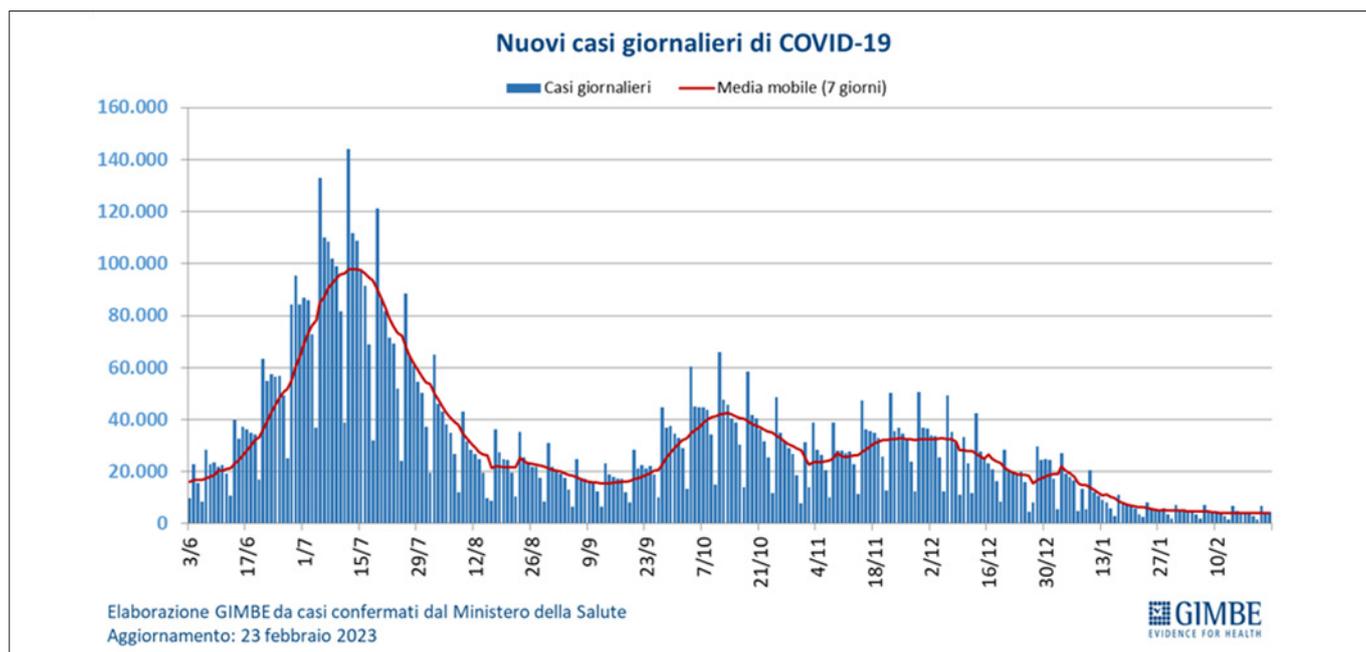
L'epidemia Covid 19 è stato un evento drammatico che ha travolto medici e ospedali impreparati davanti a un virus maledetto sconosciuto che ha causato milioni di morti. Medici e infermieri dovettero affrontare senza protezione un virus altamente contagioso che colpiva principalmente i polmoni. Le rianimazioni si trovarono impreparate a gestire un afflusso elevato di pazienti con insufficienza respiratoria. Mancavano posti letto ridotti dalle sciagurate leggi sui tagli alla sanità e molti pazienti morirono per mancanza di maschere ad ossigeno e respiratori. Davanti ad eventi così tragici, mi sembra assurdo che la magistratura indaghi per omicidio colposo gli amministratori lombardi e i medici per non aver istituito la zona rossa nel bergamasco. Con il senno di poi può essere facile trovare delle carenze, ma allora nessuno sapeva cosa fare. Invece dovrebbero fare un monumento al personale sanitario che con abnegazione e senso del dovere ha messo a rischio la propria vita e molti medici e infermieri sono morti.

Credo che sarebbe meglio se indagassero sullo sperpero di soldi pubblici quando vennero acquistate mascherine a prezzi esorbitanti e gli inutili banchi di scuola con le ruote. Sulla gestione poi della pandemia ombre e dubbi sono tanti. Ho letto con vivo interesse l'articolo di Missoni pubblicato sul Cesalpino dal titolo "Sviluppo (in) sostenibile e sistemi sanitari della pandemia" che svela gli interessi economici delle multinazionali del farmaco sulla pandemia e l'assoggettamento dei poteri pubblici ad interessi privati.

Il lavoro mette a nudo la macchinazione mostruosa che ha condizionato i medici attraverso un bombardamento mai visto di notizie manipolate dal potere politico per imporre il suo potere e suoi interessi, condizionamento ancora in atto. I vaccini sono stati fondamentali

nella fase acuta dell'infezione da Covid 19 non tanto per ridurre l'incidenza dell'infezione, quanto per contrastare le gravi complicanze polmonari e quindi ridurre i ricoveri e soprattutto la mortalità. Ma poi, come tutte le epidemie, la virulenza del virus si è attenuata e anche se sono arrivate nuove varianti, l'infezione si è trasformata in una malattia similinfluenzale e i reparti e le rianimazioni Covid si sono svuotati e ha perso i suoi caratteri aggressivi (Fig.1)

Ma le bigfarme hanno continuato la loro campagna suggerendo altre dosi di richiamo dette booster, oltre le due o tre iniziali, paventando un aumento della morbilità e mortalità dopo l'abbandono delle misure protettive e il ritorno alla vita normale dei cittadini. Vi ricordate le previsioni catastrofiche dell'abbandono delle misure di protezione nelle scuole? Medici che sono diventati famosi per le loro apparizioni televisive, insieme al ministro della Sanità che con la sua faccia da menagramo annunciava sempre nuove sventure, hanno continuato a propagare la paura del Covid invitando ad altre dosi di richiamo. Da notare che tra questi colleghi esperti di epidemie, i clinici e i rianimatori erano in minoranza rispetto a virologi o igienisti e epidemiologi, sicuramente bravi nel loro campo, ma privi di esperienza clinica. Addirittura tra questi, c'è un mio collega, molto quotato come nefrologo, che si è riciclato come esperto di Covid 19 ed è anche molto seguito. Questi famosi colleghi sono arrivati a consigliare la 4° dose, e poi la 5a e già si parla della 6a, non solo nei soggetti fragili o negli anziani, dove potrebbero avere un effetto favorevole per impedire le complicanze polmonari, ma in tutta la popolazione, addirittura anche nei bambini. Allora riporto quanto dice



**Figura 1:** Andamento dell'epidemia da Covid 19 negli ultimi 6 mesi

Missoni “siamo davanti ad una iniqua corsa al vaccino garantendo lauti profitti alle transnazionali acquistando un numero di dosi sorprendentemente superiore ai bisogni. Sebbene l'autorizzazione d'emergenza si basasse su una o due dosi e fosse raccomandabile vaccinare solo le fasce a maggior rischio, la Commissione Europea ha pre-acquistato vaccini anti-Covid per circa 2,3 miliardi di dosi di (5 volte la popolazione UE), per un valore di 21 miliardi di Euro (al 1 febbraio 2021). Di fronte al possibile progressivo svanire della protezione da vaccino si proponevano dosi booster. Entro la fine del 2021, l'UE aveva stipulato contratti per un valore di 71 miliardi di euro, garantendo 4,6 miliardi di dosi (10 a persona) per i paesi membri”. E ancora Missoni riporta “Le stime dei costi mostrano che i vaccini mRNA possono essere prodotti a 1,18 dollari/dose. I governi hanno pagato da 4 a 24 volte questo prezzo. Le aziende produttrici guadagnano mille dollari al secondo vendendo i vaccini anti Covi 19”. E allora si capisce che ci sono migliaia di dosi di vaccino da smaltire e quindi avanti con le vaccinazioni! Ma sappiamo che i vaccini mRNA non sono privi di effetti collaterali (malattie neurologiche, fenomeni trombotici, miocarditi e pericarditi), anche se con un'incidenza percentuale molto bassa (stimata nello 0,2%), ma nella valutazione di rischi e benefici, la bilancia propendere verso la cautela. Primum non nocere dicevano i nostri maestri e questo suggerimento si applica benissimo allo stato attuale della pandemia.

Considerando che siamo fuori dalla tempesta pandemica, occorre riflettere su quanto accaduto per evitare gli errori passati. E “vuolsi così colà dove si puote ciò che si vuole” il lockdown così assoluto e prolungato che tanti guai sociali ed economici ha provocato, era veramente necessario? C'è un paese che non lo ha applicato, la Svezia e non sembra che abbia avuto una mortalità più elevata rispetto all'Italia. Ci sono poi le norme che ci

sono state imposte per prevenire la diffusione del virus (mascherine, distanziamento, ecc), che sono ancora in vigore negli ospedali, ma senza alcuna dimostrazione scientifica. Qualche lavoro comincia fare chiarezza su questo argomento tabù.

Recentemente è stato pubblicato su Cochrane<sup>1</sup> un'analisi comparativa di 78 studi controllati randomizzati su 610.872 partecipanti di diverse nazioni sull'uso delle mascherine e dei vari dispositivi fisici, confrontando quelli che li usavano in confronto a quelli che non li usavano. La conclusione è che vi è non alcuna evidenza scientifica che indossare le mascherine riduca la diffusione delle malattie virali, incluso il Covid 19. Gli stati che hanno imposto l'obbligo delle mascherine non hanno ottenuto risultati migliori, in termini di riduzione dei contagi, rispetto a quelli che non hanno imposto l'obbligo. Nemmeno il tipo di mascherina impiegata risulta determinante ai fini del contenimento dell'infezione. L'unico intervento che mostra una riduzione, anche se modesta, della diffusione del virus, è risultato il lavaggio delle mani. Certo quando si tratta di lavori che studiano grandi numeri di pazienti i possibili bias dovuti alla eterogeneità della casistica, sono da considerare. Quindi dobbiamo attendere altri lavori per trarre delle conclusioni, però ombre e dubbi non mancano.

1. Jefferson Tom et al Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Cochrane data base systematic review. 30 January 2023

## Le stagioni della pandemia da Sars-Cov-2 in Italia

### *The seasons of the Sars-Cov-2 pandemic in Italy*

CESARE CISLAGHI

Epieconomista, Milano e Roma

Per corrispondenza:  
cesare.cislaghi@gmail.com

#### **Riassunto**

L'epidemia da Sars-Cov-2 ha superato i tre anni dal primo caso registrato il 21 febbraio 2020 a Codogno e dall'inizio della pubblicazione dei dati relativi alla circolazione del virus e degli esiti dell'infezione, avvenuto tre giorni dopo, il 24 febbraio 2020.

Nel primo mese i dati registravano quasi esclusivamente i malati gravi che accedevano negli ospedali e solo diverse settimane dopo sono iniziate le diagnosi con tamponi in ambiti anche non ospedalieri.

L'articolo descrive l'andamento dell'epidemia sezionando i tre anni nelle loro 12 stagioni. Si descrive incidenza e prevalenza dei contagi, ospedalizzazione e mortalità anche attraverso indicatori non usuali costruiti come rapporti tra i diversi dati. Le fonti dati sono quelle del Ministero della Salute e dell'Istituto Superiore di Sanità.

**Parole chiave:** Pandemia Covid, Incidenza e Prevalenza, Ospedalizzazione, Mortalità e Letalità.

#### **Abstract**

*The Sars-Cov-2 epidemic has exceeded three years since the first case recorded on 21 February 2020 in Codogno and since the start of the publication of data relating to the circulation of the virus and the results of the infection, which took place three days later, on February 24, 2020. In the first month, the data recorded almost exclusively the seriously ill who entered hospitals and only several weeks later did the diagnoses with swabs also begin in non-hospital areas. The article describes the trend of the epidemic by dividing the three years into their 12 seasons. Incidence and prevalence of infections, hospitalization and mortality are described also through unusual indicators constructed as ratios between different data. The data sources are those of*

*the Ministry of Health and the Superior Institute of Health.*

**Keywords:** Covid Pandemic, Incidence and Prevalence, Hospitalization, Mortality and Lethality.

#### **■ Tre anni di Pandemia da Coronavirus**

Alla data del 20 aprile 2023 sono state registrate 25.765.219 nuove diagnosi di positività da virus Sars-Cov-2 di cui alcune riguardano anche soggetti più volte contagiati. I tamponi eseguiti per le verifiche diagnostiche e registrati sono stati 271.116.017 cui si aggiungono tutti i tamponi cosiddetti "fai da te" non registrati presso le ASL. Le giornate di ricovero di positivi in reparti di area medica sono state 11.452.510 e in reparti di terapia intensiva 1.108.225. I decessi di persone positive al virus sono stati 189.582.

#### **Le fonti dei dati epidemiologici**

Questi i dati nazionali dal 24 febbraio 2020 al 20 aprile 2023 come sono ancora consultabili sul sito del Ministero della Salute<sup>1</sup>. Oltre a questi dati che raccolgono le registrazioni delle Regioni in forma di frequenze aggregate, sono consultabili anche i dati dell'Istituto Superiore di Sanità che elaborano invece le segnalazioni dei casi in forma individuale<sup>2</sup>. Ci sono poi diversi siti che offrono rielaborazioni di questi dati, e tra questi segnaliamo il sistema MADE (Monitoraggio ed Analisi dei Dati Epidemiologici) che abbiamo messo a punto per l'Associazione Italiana di Epidemiologia e per la rivista *Epidemiologia & Prevenzione*<sup>3</sup>.

Per analizzare l'andamento della circolazione del virus e dei suoi effetti si è scelto qui di analizzare i dati per stagione a partire dalla primavera del

2020 sino al termine dell'inverno 2022/23. I dati dal 24 febbraio 2020 al 20 marzo 2020 risentono molto delle iniziali difficoltà a registrare gli eventi, e ad esempio i tamponi diagnostici venivano per lo più utilizzati solo al momento dell'ammissione in ospedale. I dati inoltre più recenti di queste ultime settimane, dal 21 marzo 2023 al 20 aprile 2023, non sono molto diversi da quelli delle precedenti settimane. Oggi si sta assistendo ad una fase di quasi completa stabilità e non è ancora dato sapere se seguirà un completo decremento ovvero dei nuovi episodi di crescita seppur limitata. L'analisi delle 12 stagioni, di durata tra loro praticamente identica, permette di semplificare la descrizione degli andamenti di una epidemia che al 20 aprile è già durata ben 1.152 giorni.

**Lo scenario dell'Incidenza**

L'andamento delle diagnosi di positività registrate è stato un andamento ad ondate di cui la più importante è quella dell'inverno 2021/22 (figura 1). Parliamo di diagnosi di positività registrate e non di contagi per tre motivi: il primo riguarda la politica diagnostica differente nel tempo. Nelle prime settimane della pandemia, ad esempio, si diagnosticavano solo i soggetti con gravi sintomi che si presentavano in un ospedale. Il secondo motivo riguarda i contagi asintomatici che vengono diagnosticati solo se vi è l'indicazione di eseguire un tampone anche per chi apparentemente non è contagiato. Il terzo motivo, infine, che riguarda però solo gli ultimi mesi, è l'effettuazione di test cosiddetti fai da te il cui risultato non viene comunicato alle ASL e quindi non viene registrata l'eventuale positività.

La distribuzione per età di tutte le diagnosi di positività registrate non è molto differente dalla distribuzione per età di tutta la popolazione, ed infatti le classi di età con più contagiati sono quelle tra i 40 ed i 59 anni (figura 2).

Se si calcola l'incidenza (figura 3), questa risulta molto meno variabile per età, soprattutto nei maschi, e si aggira sul 40% della popolazione. Si faccia però attenzione che tra le diagnosi ci sono anche diagnosi di contagi ripetuti e quindi le frequenze dovrebbero essere inferiori. Però, come già detto, ci sono poi anche delle diagnosi non registrate e quindi le frequenze effettive potrebbero essere anche molto superiori.

L'andamento nel tempo evidenzia un calo della classe di età nei giovani ed una crescita invece degli anziani. Risultano poi in crescita la proporzione delle diagnosi riferite alle femmine (figura 4).

**La durata della positività**

Utilizzando i dati di incidenza e di prevalenza forniti dal Ministero della Salute, si può arrivare ad una stima della durata della positività, applicando la formula secondo la quale si può ritenere che  $durata = prevalenza / incidenza$ . Per la prevalenza si sono considerate tutte le giornate di positività durante le diverse stagioni. Può esserci un bias ai limiti di ciascun periodo stagionale in quanto ovviamente all'inizio ci sono soggetti positivi contagiatisi prima e alla fine della stagione nuovi soggetti contagiatisi che rimarranno tale anche nella stagione successiva. Questo bias non dovrebbe però comportare delle grosse differenze nella stima della durata della positività.

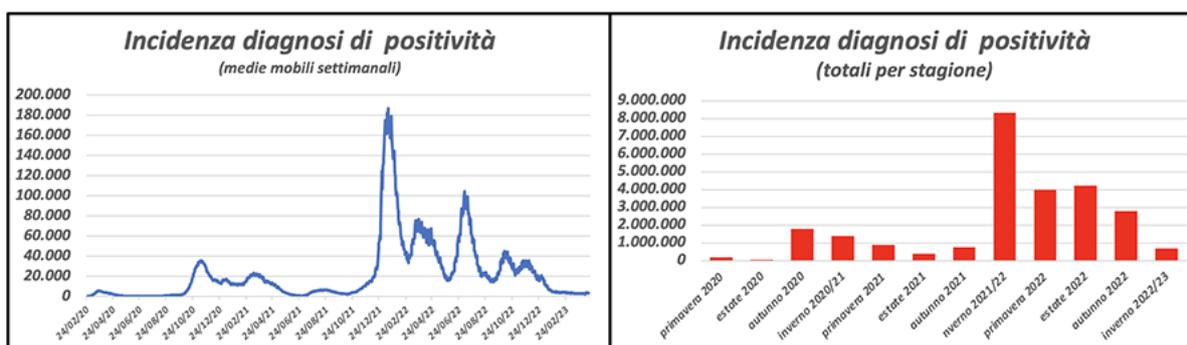


Figura 1: a) andamento giornaliero dell'incidenza della positività al virus, b) andamento stagionale

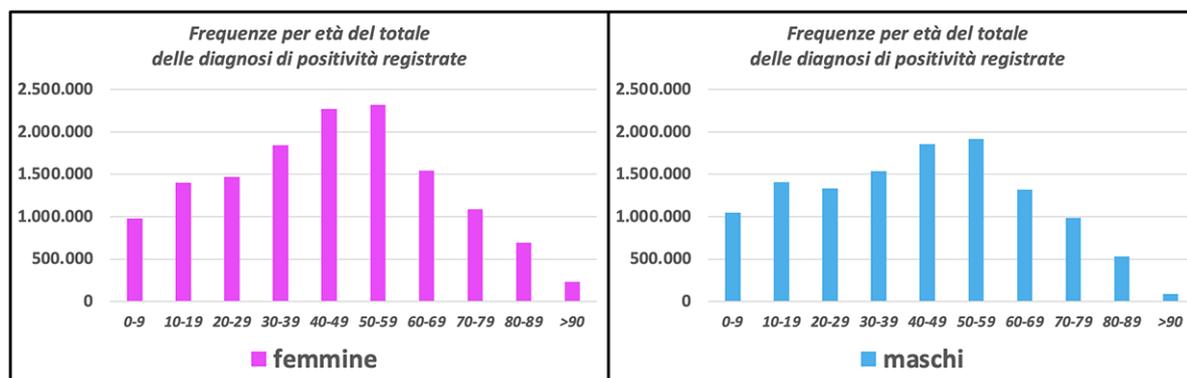


Figura 2: a) frequenza dei casi per età nelle femmine, b) nei maschi

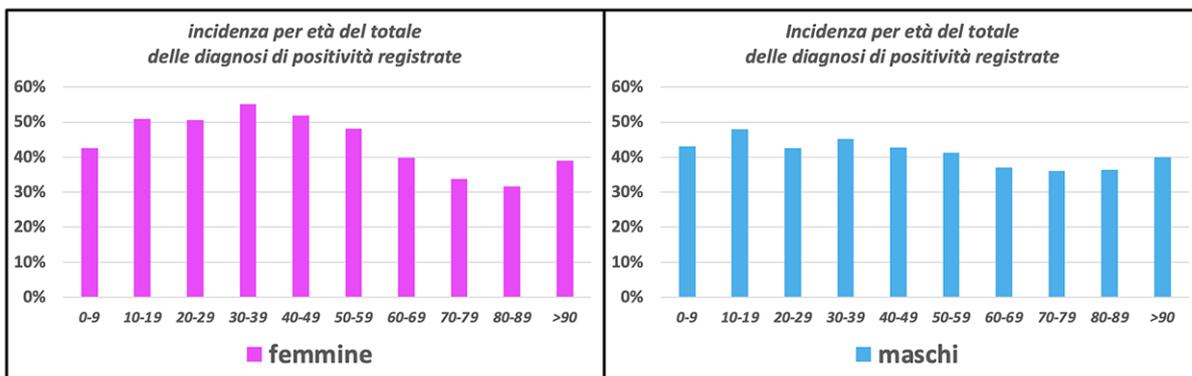


Figura 3: a) andamento dell'incidenza stagionale nelle femmine, b) nei maschi

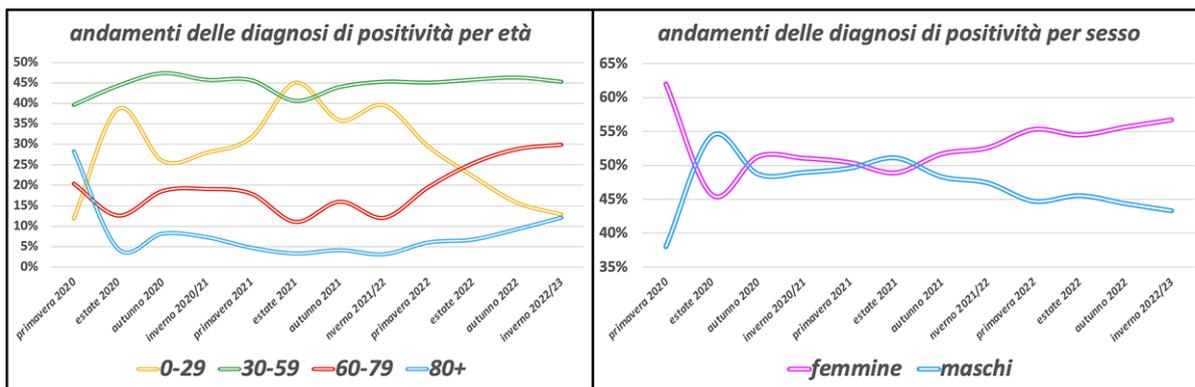


Figura 4: a) andamento delle diagnosi per classi di età, b) andamento delle diagnosi per sesso.

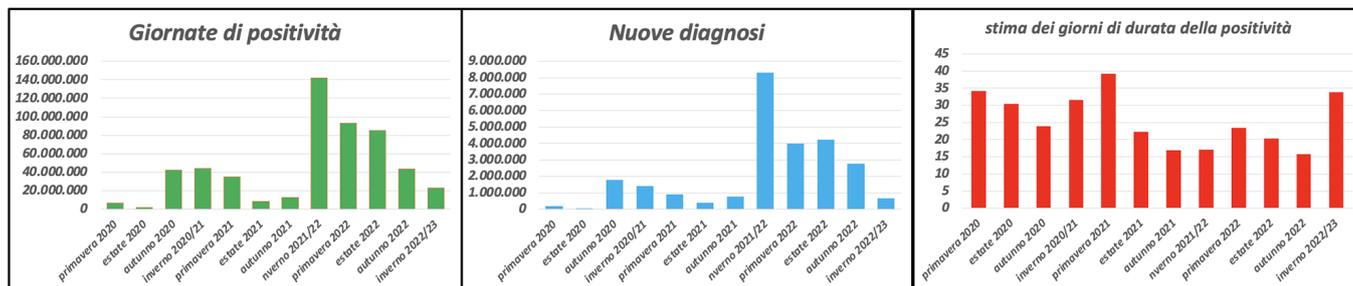


Figura 5: a) giornate di positività per stagione, b) nuove diagnosi, c) stima durata positività

Il calcolo relativo a tutto il periodo risulta essere (figura 5): giornate di positività (538.649.757) / nuove diagnosi (25.446.061) = durata (21,17 giorni). Da questo calcolo risulta che la durata era maggiore nelle prime stagioni, cioè attorno alle quattro settimane, che invece è poi scesa da metà 2021 a due settimane. Nell'ultimo inverno la durata è tornata a crescere e questo fa pensare che siano diminuite soprattutto le registrazioni dei contagi meno impegnativi e quindi siano rimasti soprattutto i casi con una maggior durata della positività.

## La geografia dell'incidenza

Considerando l'intero periodo dell'epidemia, l'incidenza nelle Regioni risulta abbastanza variabile con Sardegna, Calabria, Molise, Basilicata e Sicilia con un'incidenza minore ed invece Abruzzo, Umbria, Veneto e P.A. Bolzano con un'incidenza maggiore (figura 6a). Considerando invece delle macro aree (figura 6b) l'incidenza risulta abbastanza uguale tra di loro tranne che nella prima primavera del 2020 in cui nel NW si è avuta

l'incidenza maggiore e nelle Isole quella minore, situazione che si è rovesciata nell'estate del 2021. Il grafico per macro aree ha per le ordinate una scala logaritmica dato che le diversità di valori tra le stagioni non permetterebbero altrimenti di evidenziare le diversità tra macroaree.

## L'assistenza ospedaliera

I dati di positività tra i ricoverati in ospedale possono essere una indicazione importante perché con maggior completezza rispetto ai dati generali delle diagnosi che provengono dai laboratori e dalle farmacie che erano autorizzate ad eseguire i tamponi ed a trasmetterne il risultato.

Si osservi che i positivi non sono ricoverati necessariamente per sintomatologie legate al Covid, ma la loro frequenza proviene dai test obbligatoriamente eseguiti nei reparti di degenza al momento dell'entrata ed anche in quello della dimissione.

Per quanto riguarda la distribuzione per età i ricoveri

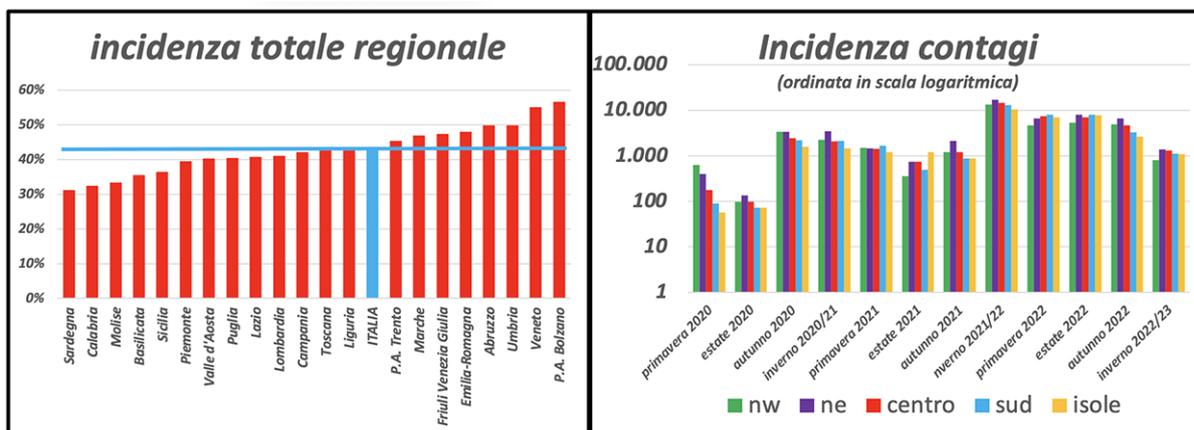


Figura 6: a) Incidenza totale per Regione, b) Incidenza stagionale per macro aree geografiche



Figura 7: % di giornate dei positivi in ospedale a) primi mesi, b) mesi successivi, c) medie stagionali

	A media giornaliera positivi degenti	B media giornaliera di positivi prevalenti	C % degenti positivi su totale ricoverati 200.000	D % positivi su totale popolazione 60.000.000	E prevalenza ricoverati/ prevalenza totale
primavera 2020	17954	71975	9%	0,12%	74,83
estate 2020	1256	19925	1%	0,03%	18,91
autunno 2020	23754	465196	12%	0,78%	15,32
inverno 2020/21	23827	487421	12%	0,81%	14,66
primavera 2021	19078	382658	10%	0,64%	14,96
estate 2021	3040	94382	2%	0,16%	9,66
autunno 2021	4546	141830	2%	0,24%	9,62
inverno 2021/22	14926	1561402	7%	2,60%	2,87
primavera 2022	8298	1022351	4%	1,70%	2,44
estate 2022	7690	939065	4%	1,57%	2,46
autunno 2022	7090	480237	4%	0,80%	4,43
inverno 2022/23	4862	252786	2%	0,42%	5,77

Tabella 1: Calcolo del rapporto tra prevalenza dei ricoverati e prevalenza totale.

sicuramente sono più sbilanciati verso l'età adulta rispetto all'intera popolazione, ma dato che la percentuale di contagiati per età è maggiore nelle classi di età di mezzo, l'incidenza ospedaliera di positività non dovrebbe risultare sovrastimata rispetto all'incidenza di tutta la popolazione.

Facendo un calcolo approssimativo di quale risulta la percentuale di positivi su una degenza ospedaliera totale giornaliera, qui considerata approssimativamente di 200.000, e la percentuale di positivi su una popolazione considerata sempre approssimativamente di 60.000.000, il risultato è quello di tabella 1:

Per tutto il 2020 ed il 2021 la percentuale di positivi tra

i ricoverati, qui approssimativamente stimata, era molto più elevata della percentuale di positivi nella popolazione. Da inizio 2022 invece è molto diminuita probabilmente per una maggior completezza della stima dei prevalenti nella popolazione. L'aumento a fine 2022 e ad inizio 2023 invece fa ipotizzare che la prevalenza dei positivi nella popolazione sia ora molto sottostimata. In realtà le giornate dei positivi prevalenti all'inizio della pandemia hanno persino superato il 70%, cioè tre su quattro contagiati registrati era ricoverato (figura 7), e ciò può essere dipeso dalla gravità degli esiti del contagio ma anche sicuramente dalla sottostima dei contagiati con sintomi minori o nulli. La situazione appunto

si è modificata ai tempi del green pass che ha costretto molti a sottoporsi a diagnosi anche senza esser sintomatici.

Non sembra che ci sia stato un effetto stagionale, né nei contagi né nei ricoveri dei contagiati. E' possibile però che la stagionalità dei ricoveri complessivi abbia determinato anche una variazione del totale dei ricoveri dei positivi pur mantenendosi non dipendente la loro percentuale sul totale dei ricoveri.

Considerando le percentuali di positivi ricoverati nelle cinque macro aree considerate si osserva un andamento sostanzialmente simile (figura 8a). Considerando però il rapporto dei valori percentuali con regionali con quello nazionale (figura 8b) si notano valori più alti al centro ed al sud nell'estate 2020, nel nordovest dall'autunno 2020 alla primavera 2021, mentre il nordest ha avuto valori relativi più elevate nelle ultime quattro stagioni. Se si considerano invece le percentuali di giornate di positività in ospedale sul totale delle giornate di positività complessive durante tutta l'epidemia (figura 9a) si notano differenze tra le singole Regioni anche molto elevate che vanno da meno dell'1% della Basilicata a più del 5% della Liguria. Certamente molte di queste situazioni sono dovute anche alla struttura per età della popolazione come in Liguria dove ci sono molti più anziani.

La percentuale di giornate di ricovero in terapia intensiva (figura 9b) è meno variabile ed in alcuni casi risulta

persino simmetrica rispetto alla precedente : il Piemonte al 20° posto per percentuale di ricoveri risulta al 3° posto per percentuale di terapie intensive, ed il Molise al contrario dal 2° posto della percentuale di ricoveri al 21° posto per percentuale di terapie intensive. Queste differenze probabilmente non dipendono tanto dalla gravità degli esiti quanto dalla disponibilità di strutture e dai diversi comportamenti assistenziali.

Si può comunque concludere l'esame di ricoveri dei positivi dicendo che l'epidemia da Covid è mutata rispetto all'impatto con il servizio sanitario: da una stagione dove le strutture ospedaliere saturavano le loro disponibilità si è passati ad una stagione in cui negli ospedali c'è ancora la necessità di isolare i positivi ma la loro presenza è quasi marginale.

## Decessi, letalità e mortalità

L'immagine più drammatica dell'epidemia è quella dei primi giorni del marzo 2020 in cui si sono viste le file di camion militari che trasportavano salme di deceduti che le portavano ad essere cremate. Un aspetto molto triste è stato sempre anche dover sopportare il ricordo di propri congiunti che non potevano trovare alcun conforto dei parenti nelle ultime ore della loro vita in quanto negli ospedali erano assolutamente bandite tutte le visite di estranei.

Ci sono stati giorni in cui il numero dei decessi registrati è stato molto elevato: (figura 10a) (figura 10b) il 3 dicembre 2020 sono stati contati 993 decessi e la media

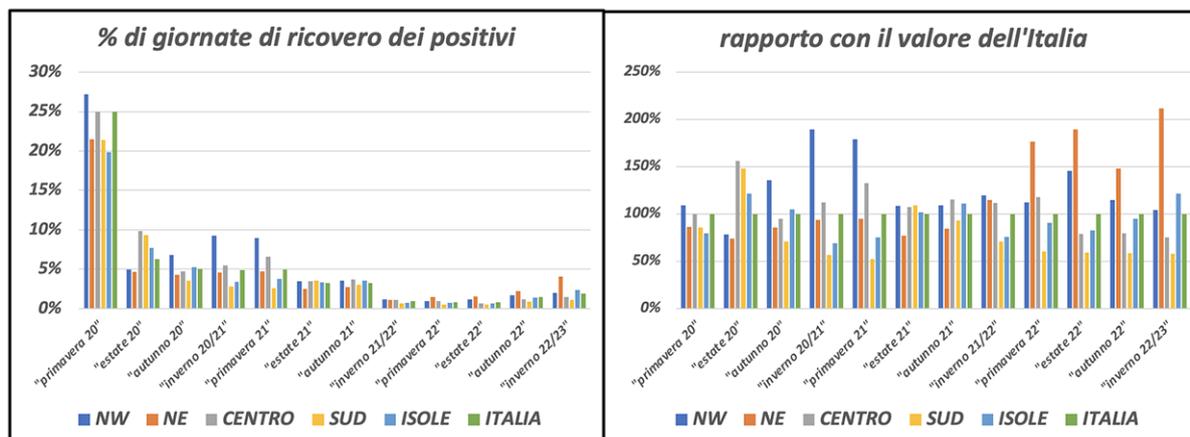


Figura 8: a) % giornate di ricovero sul totale per macro aree e stagione, b) in rapporto alla media

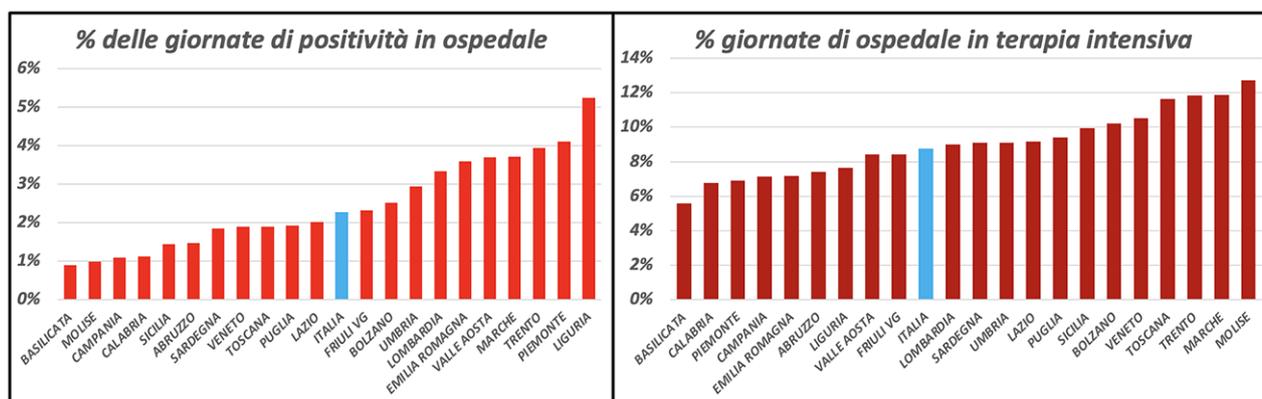


Figura 9: a) % giornate di positività in ospedale, b) di cui passate in reparti di terapia intensiva

settimanale più elevata è stata di 821. Ultimamente i decessi sono stati molti meno e ad esempio il 19 marzo 2023 ne sono stati registrati solo 7. Si consideri che nel 2022, per tutte le cause, ci sono stati 713.499 decessi, cioè mediamente 1.995 al giorno, per cui ci sono giornate in cui i decessi dei positivi sono stati la metà di quelli che normalmente avvengono ogni giorno.

Questo l'andamento dei decessi per medie settimanali e per totali stagionali. Nel grafico di figura 10c viene presentata la proporzione di contagi e di decessi rispetto alla media stagionale di tutti i tre anni di epidemia, che corrisponde a 2.063.983 contagi e di 14.967 decessi a stagione. I tratti sotto allo zero significano delle frequenze inferiori alle rispettive medie. Sino all'autunno 2021 ci sono stati più decessi della media mentre dall'inverno più contagi. Le stagioni sia con meno contagi che con meno decessi della media sono state l'estate 2020, l'estate e l'autunno 2021 e l'inverno 2022/23.

Non avendo a disposizione i dati individuali non è possibile fare un calcolo esatto della letalità, però ugualmente può essere stimata rapportando i decessi ai nuovi casi. Sarebbe più corretto non fare dei rapporti tra eventi contemporanei in quanto i decessi ovviamente avvengono dopo più giorni dalla diagnosi di positività, ma trattandosi di dati trimestrali questa differenza dovrebbe procurare solo una piccola distorsione. Si può inoltre calcolare non soltanto la letalità ma anche la mortalità dei positivi dividendo le frequenze dei decessi per le prevalenze dei soggetti positivi. I due grafici mostrano due diversi calcoli (figura 11). Sia la letalità dei nuovi casi sia la mortalità dei prevalenti è stata altissima nella primavera del 2020 ma ciò è molto dipeso, come già detto, anche dalla sottostima dei soggetti positivi.

Una analisi interessante è il confronto tra le giornate in terapia intensiva dei positivi ed i decessi. Non tutti i decessi sono chiaramente avvenuti in terapia intensiva ma i due indicatori evidenziano due aspetti differenti della gravità degli esiti dei contagi.

Sino all'autunno 2021 i decessi si aggiravano sul 10-15% dei ricoverati giornalieri in terapia intensiva. da allora la proporzione si è praticamente raddoppiata. Questo probabilmente può dipendere dalle cause di morte che nelle ultime stagioni non erano più, come nelle prime stagioni, delle cause che necessitavano di assistenza in terapia intensiva per problemi respiratori, ma riguardavano altre complicazioni, come situazioni di sepsi, trattate nei reparti di medicina o anche a domicilio.

I calcoli a livello di singola Regione, per tutta la pandemia sino al 20 marzo 2023, sia della letalità dei nuovi casi sia della mortalità rispetto alla popolazione, danno risultati abbastanza simili (figura 13). Le Regioni dove il Covid ha creato più decessi sono la Valle d'Aosta, Lombardia, Il Friuli, l'Emilia-Romagna e la Liguria. Le Regioni del sud hanno avuto meno esiti mortali.

## Vaccinazioni

Non si può fare una rassegna delle dimensioni che ha avuto la pandemia Covid senza parlare dei Vaccini, anche se ci si limiterà qui a dare solo il totale delle somministrazioni al termine delle stagioni considerate.

La maggior parte della popolazione ha ricevuto almeno le due prime dosi, mentre la somministrazione delle dosi booster non è stata sinora soddisfacente. Le dosi di vaccino somministrate per abitante delle Regioni non sono state molto differenti; si va da 2,14 per la Sicilia a 2,53 per la Lombardia con una media per l'Italia di 2,45.

## Quindi ...

Questa è la situazione in queste 12 stagioni, dalla primavera 2020 all'inverno 2022/23. Ne parliamo a metà della tredicesima stagione e mentre speravamo di poter parlare dicendo che l'epidemia era ormai finita, invece da un po' di settimane osserviamo che il virus si sta ancora diffondendo in modo stabile con qualche fase di decrescita seguita da altre fasi di leggera crescita. Di settimana in settimana il numero di diagnosi registrate, il numero di positivi ricoverati ed il numero di positivi deceduti non sembra molto cambiare. Certamente la circolazione del virus è una circolazione lenta ma sempre presente e non sembra si riesca a liberarsene anche perché, bisogna ammetterlo, poco si sta facendo per combattere il virus. D'altronde sembra che il "costo" dell'attuale fase epidemica sia ormai ritenuto sopportabile e inferiore agli eventuali altri "costi" che si avrebbero con azioni di contenimento. Sembra cioè che vinca l'opinione che prevenire efficacemente i contagi costi di più che subirne le conseguenze.

C'è solo da sperare che, come la popolazione che ormai è stanca del virus, anche il virus si stanchi della popolazione. Popolazione che comunque è sempre meno suscettibile all'infezione grazie ai vaccini e grazie ai contagi già sopportati. Se la popolazione mostra ormai stanchezza, non devono invece essere stanchi i responsabili della sanità pubblica che devono mantenere viva l'attenzione sulla circolazione del virus per essere sicuri che non voglia combinare nuovamente dei brutti scherzi! E quindi, in ogni caso, bisogna prepararsi per avere idee e programmi chiari su come ci si dovrà eventualmente comportare. Speriamo che la pandemia da Coronavirus sia per lo meno servita da insegnamento alla Sanità Pubblica e non ci si riduca a fare l'analisi di quanto è stato fatto in questi tre anni solo per criticare o magari per cercare dei colpevoli da condannare, bensì per imparare, dato che c'è sicuramente ancora tanto da capire e da imparare!

## Bibliografia

1. [<https://www.salute.gov.it/covid-19/dati/desktop>]
2. [[https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/open-data/covid\\_19-iss.xlsx](https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/open-data/covid_19-iss.xlsx)]
3. [<https://epiprev.it/page/made-crusco-to-di-monitoraggio-covid-19>]

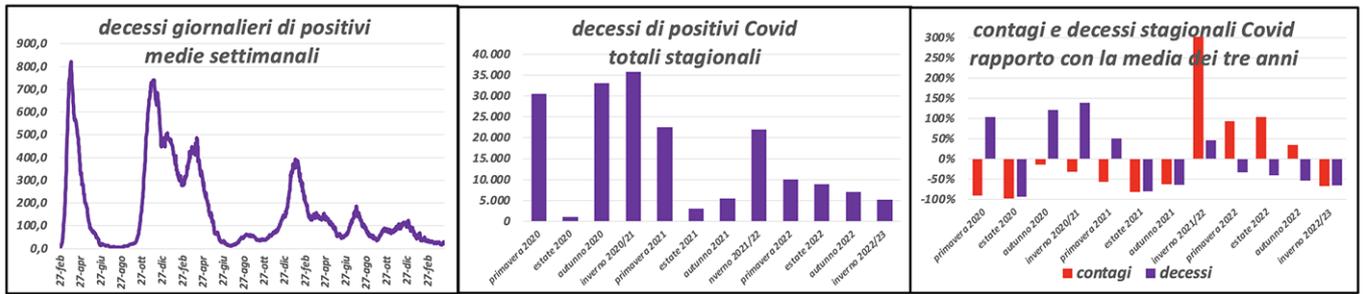


Figura 10: a) frequenza giornaliera decessi, b) frequenza stagionale, c) variazioni rispetto alle loro medie stagionali delle diagnosi e dei decessi.

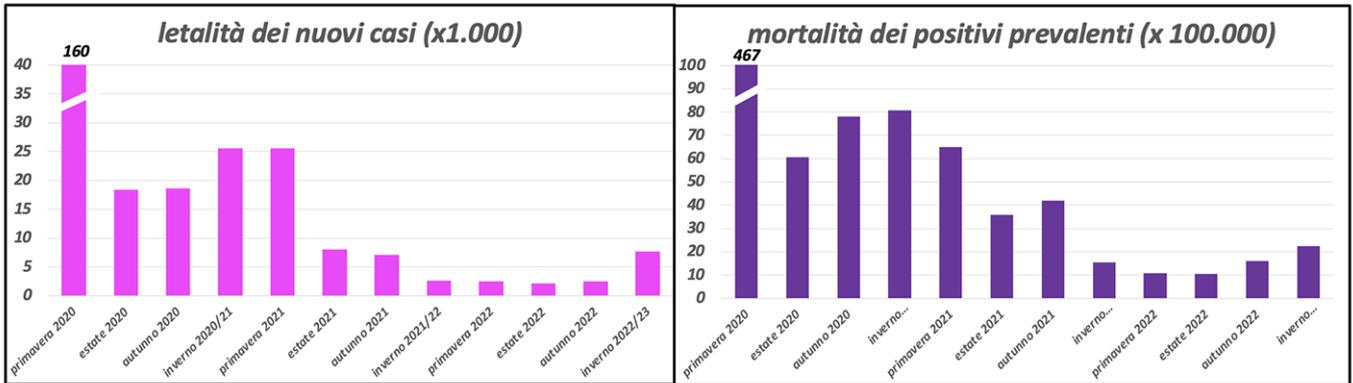


Figura 11: a) letalità dei nuovi casi, b) mortalità dei positivi prevalenti



Figura 12: a) Decessi per stagione, b) ricoveri in terapia intensiva, c) rapporti tra i due indicatori

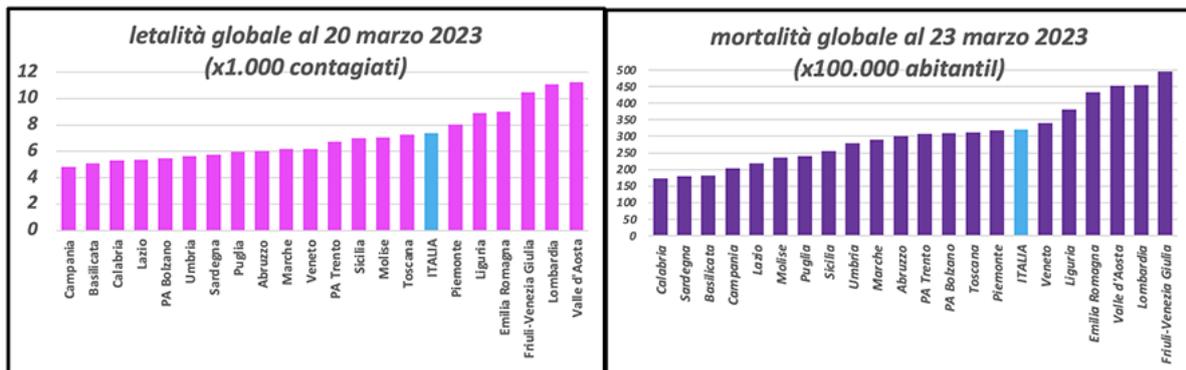


Figura 13: a) Letalità dei nuovi casi al 20 marzo 2023 per Regione, b) mortalità dei casi prevalenti

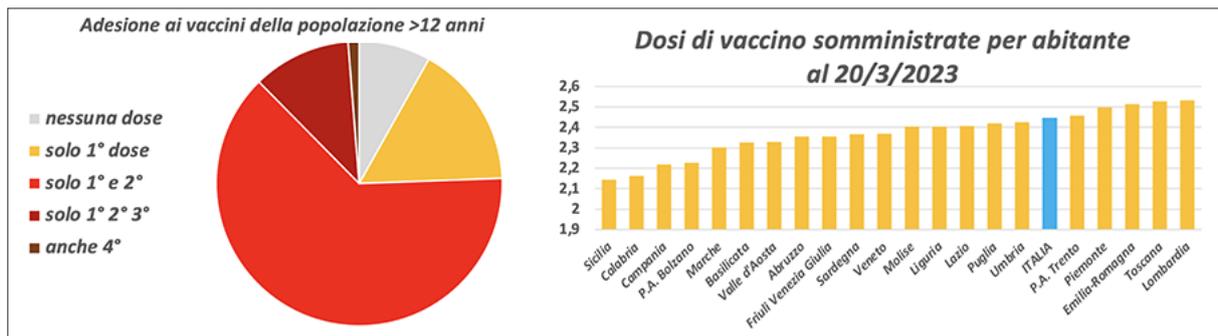


Figura 14: a) Popolazione per numero di dosi di vaccini assunte, b) dosi per abitante per Regione

## Pandemia da covid 19: è il momento di riflettere

*Pandemia from COVID 19: It is time to reflect***Riassunto**

A distanza di oltre 3 anni dall'inizio della pandemia COVID-19 appare opportuno riflettere su un evento che ha inciso profondamente non solo sulle vite dei singoli individui, ma che ha anche comportato radicali cambiamenti a livello globale sulla sfera economica, sociale, produttiva, oltre che ovviamente sanitaria. Sull'onda dell'emergenza sono state adottate misure che hanno riguardato miliardi di individui basate su decisioni affrettate, in assenza di prove adeguate, trascurando i fondamenti scientifici, etici, morali che dovrebbero guidare ogni scelta, specie in tema di salute pubblica. Giovani e bambini, pur essendo i meno colpiti dal SARS CoV 2, ne sono state le principali vittime poiché le misure adottate per il contenimento della pandemia (isolamento forzato, restrizioni alle attività sportive, ricreative, chiusura delle scuole, uso prolungato delle mascherine, vaccinazione massiva anti COVID-19), hanno comportato importanti conseguenze sia sul piano psichico che fisico dei più giovani. Scopo di questo articolo è ripercorrere le principali tappe che hanno segnato questa vicenda, offrendo spunti di riflessione che, si auspica, possano da un lato evitare di ripetere gli errori commessi e dall'altro aiutare a superare le profonde fratture ingenerate in ogni strato sociale e all'interno della stessa classe medica.

**Parole chiave:** Pandemia COVID-19, Infanzia

**Abstract**

*More than 3 years after the beginning of the COVID-19 pandemic, it seems appropriate to reflect on an event that has not only deeply affected the lives of individuals, but which has also led to radical changes on a global level in the econom-*

*ic, social, productive, as well as obviously sanitary spheres. Due to the emergency, measures have been taken that concerned billions of individuals based on hasty decisions, in the absence of adequate evidence, neglecting the scientific, ethical and moral foundations that should guide every choice, especially in terms of public health. Young people and children, despite being the least affected by the Sars Cov 2, were the main victims; The measures adopted (forced isolation, restrictions on sports, recreational activities, closing of schools, prolonged use of masks, massive anti-COVID-19 vaccination), have entailed important consequences both on the psychic and physical level of the youngest. The purpose of this article is to offer ideas of reflection in order not to repeat the mistakes made and overcome the deep fractures ingenious in every social layer and within the same medical class.*

**Keywords:** COVID-19 Pandemic Childhood

**■ Introduzione**

Già nell'aprile 2020, a pochi mesi dall'inizio della pandemia, JPA Ioannidis, della Stanford University, in un editoriale<sup>1</sup> metteva in luce alcune delle principali incongruenze che il contrasto a COVID-19 comportava fra cui:

- pubblicazione anche in importanti riviste peer-reviewed di articoli sbagliati e sensazionalistici
- adozione di misure di contrasto non sempre supportate da prove adeguate
- alimentazione esagerata di panico che ha portato a razzia dispositivi di protezione e ad accesso non giustificato a strutture ospedaliere
- imposizione di blocchi e chiusure di attività produttive che possono

**PATRIZIA GENTILINI**

Oncologo-Ematologo, ISDE Forlì-Cesena

Per corrispondenza:  
patrizia.gentilini@villapacinotti.it

impattare pesantemente sulla vita sociale e sull'economia (e anche sulle vite perse) con benefici stimati del tutto speculativi

Quest'ultimo aspetto veniva ripreso nell'ottobre 2020 dalla Dichiarazione di Great Barrington<sup>I</sup>, promossa da autorevoli epidemiologi ed esperti di sanità pubblica in cui si affermava:

*".....Le attuali politiche di blocco stanno producendo effetti devastanti sulla salute pubblica, questo porterà negli anni a venire un aumento della mortalità e le classi più svantaggiate e i più giovani della società pagheranno il peso maggiore.....L'approccio che meglio bilancia rischi e benefici è quello di permettere a coloro che sono a minimo rischio di morte di vivere normalmente la loro vita per costruire l'immunità al virus attraverso l'infezione naturale, proteggendo al meglio coloro che sono a più alto rischio".*

In particolare, come recita un Report delle Nazioni Unite del 2020 dedicato all'impatto di COVID-19 sull'infanzia: "I bambini non sono i più colpiti da questa pandemia, ma rischiano di essere le sue più grandi vittime"<sup>II</sup>. L'infezione da SARS-CoV-2 ha infatti riguardato anche le prime età della vita, pur con andamento diverso fra la forma originaria di Wuhan e le successive varianti Omicron, ma in entrambi i casi i quadri clinici non hanno mai destato particolare allarme.

Viceversa, le misure adottate per il contenimento della pandemia con isolamento forzato, restrizioni alle attività sportive, ricreative, chiusura delle scuole, uso prolungato delle mascherine, vaccinazione massiva anti COVID-19, hanno comportato importanti conseguenze sia sul piano psichico che fisico dei più giovani.

Tali sequele, ancora non completamente valutabili, sono destinate probabilmente ad aggravarsi nel tempo, data la particolare delicatezza e suscettibilità di queste fasce d'età. Le politiche vaccinali con prodotti del tutto innovativi con tecnologia a mRNA hanno dapprima coinvolto gli adolescenti dai 12 anni, poi la fascia 5-11 anni e recentemente approvati anche a partire dai 6 mesi di età, rappresentano un problema di particolare rilievo. Si tratta infatti di sostanze la cui efficacia rispetto alla prevenzione dell'infezione (requisito essenziale per un vaccino da somministrare nel corso di una epidemia) è stata messa in discussione non solo da numerosi studi scientifici condotti all'inizio in Qatar, ma poi in Svezia ed altri<sup>2,3</sup> ma perfino dalla rappresentante di una delle case produttrici che, a specifica domanda in audizione al Parlamento Europeo il 13 ottobre 2022, ha risposto<sup>III</sup>: "Mi chiede se sapevamo che il vaccino interrompesse o no la trasmissione prima di immetterlo sul mercato? Ma no. Sa, dovevamo davvero muoverci alla velocità della scienza".

Anche per quanto riguarda la sicurezza di questi prodotti ed una loro valutazione complessiva rischi/benefici sono numerosi gli interrogativi emersi. Uno studio basato sui trial randomizzati registrativi -la fonte più valida per fare confronti tra vaccinati e non vaccina-

ti- ha mostrato che l'eccesso di eventi avversi gravi di speciale interesse nei gruppi vaccinati superava di oltre 2 volte (con il vaccino Moderna) e di oltre 4 volte (con Pfizer) l'eccesso di ospedalizzazioni da COVID-19 documentato nei gruppi di controllo<sup>4</sup>. Anche le malattie gravi totali nette sono risultate maggiori nei vaccinati rispetto ai non vaccinati nei trial randomizzati.

Per quanto riguarda i decessi si è avuto lo stesso numero, pari a 16, nei due gruppi con Moderna, mentre con Pfizer, nel documento finale della FDA<sup>IV</sup> si legge: "From Dose 1 through the March 13, 2021 data cutoff date, there were a total of 38 deaths, 21 in the COMIRNATY group and 17 in the placebo group. None of the deaths were considered related to vaccination". Non appare peraltro plausibile la giustificazione addotta di eventi non correlati alla vaccinazione, in quanto, trattandosi di studi randomizzati, va valutato il risultato finale e non il nesso causale. Anche in trial randomizzati su adolescenti<sup>5</sup> le reazioni di grado maggiore sono state nettamente superiori nel gruppo dei vaccinati come emerge da Tab S2 e S3 dell'Appendice<sup>V</sup>.

Una recente review ha passato in rassegna criticità conseguenti al loro inoculo non solo in soggetti con malattie autoimmuni e problemi cardiologici preesistenti, ma anche in soggetti sani<sup>6</sup> e a questo link<sup>VI</sup> risultano segnalati a luglio 2022 ben 3400 articoli peer reviewed su effetti avversi insorti dopo gli inoculi.

## ■ Aspetti epidemiologici e clinici

L'infezione da SARS-CoV-2 non ha mai rappresentato un problema clinicamente rilevante nei più giovani, anche perché ben presto fu chiaro che erano soprattutto i soggetti anziani, specie con comorbidità, ad essere particolarmente a rischio se infettati da SARS-CoV-2. I bambini viceversa sono anzi apparsi particolarmente resistenti alla forma originaria del virus, con Omicron la contagiosità è stata più elevata, ma con manifestazioni cliniche ancor più blande<sup>7</sup>.

La minor suscettibilità dei bambini all'infezione da SARS-CoV-2 può essere dovuta alla minor espressione a livello polmonare di recettori ACE2 (porta di ingresso di SARS-CoV-2 nelle cellule umane) ed al fatto che essi sono comunemente esposti ad altri coronavirus stagionali e ciò consente di sviluppare sia l'immunità crociata umorale che quella cellulare.

Qualora bambini e giovani si infettino i sintomi sono generalmente lievi o addirittura assenti, i tassi di mortalità molto bassi<sup>8,10</sup> e si sviluppa comunque una immunità duratura e a largo spettro, favorente l'endemizzazione del virus, utile all'intera comunità<sup>11</sup>. In Germania uno studio condotto da maggio 2020 a maggio 2021 ha mostrato che nessun bambino e adolescente "sano" è deceduto per COVID-19<sup>12</sup>. In Italia dall'inizio della pan-

I <https://gbdeclaration.org/dichiarazione-di-great-barrington/>

II <https://unsdg.un.org/resources/policy-brief-impact-covid-19-children>

III [https://www.youtube.com/watch?v=Dzk\\_WSnDoII](https://www.youtube.com/watch?v=Dzk_WSnDoII)

IV <https://www.fda.gov/media/151733/download>

V [https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2109522/suppl\\_file/nejmoa2109522\\_appendix.pdf](https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2109522/suppl_file/nejmoa2109522_appendix.pdf)

VI <https://react19.org/1250-covid-vaccine-reports/>

demia all'8 febbraio 2023 fra 0-19 anni si sono registrati 91 decessi per COVID-19 (<2 decessi/100.000 diagnosi), la maggior parte in soggetti già affetti da gravi patologie, alcuni anche vaccinati. La letalità nel nostro paese è stata fra 0-9 anni dello 0,002% e fra 10-19 anni dello 0,0015%<sup>VII</sup>.

Inoltre, a differenza di quanto è stato ripetutamente affermato, i bambini non costituiscono alcun particolare "serbatoio" del virus: una meta-analisi di 32 studi provenienti da diversi paesi ha confermato che il rischio di contagio da un bambino è circa la metà di quello di contrarre l'infezione da un adulto<sup>13</sup>. Nella città di Vo' Euganeo, dove il 70% della popolazione è stata sottoposta a screening, nessun bambino di età inferiore ai 10 anni è risultato positivo, anche se vi erano familiari positivi<sup>14</sup>. Rischi quali Long Covid e Sindrome Infiammatoria Multisistemica (MIS-C) sono stati enfatizzati al fine di spingere alla vaccinazione; tuttavia la persistenza di sintomi dopo infezione da SARS-CoV-2 (Long-Covid) ha nell'infanzia incidenza simile a quella che si manifesta dopo altre patologie infettive, con numero di sintomi persino minore: in uno studio di coorte in Inghilterra su 258.790 soggetti di 5-17 anni con COVID-19 la durata dei sintomi è stata di 6 giorni con 3 sintomi e con altri virus di 3 giorni, ma con 9 sintomi<sup>15</sup>.

La Sindrome Infiammatoria Multisistemica (MIS-C), che comporta febbre persistente e disfunzione d'organo, è evento raro con SARS-CoV-2: in USA colpisce 3,16/10.000 bambini infettati prevalentemente neri, ispanici e asiatici<sup>16</sup>, in Germania 1,7/10.000 bambini<sup>17</sup>, in Israele con Omicron MIS-C è ancor più rara 0,38/10.000 casi<sup>18</sup> e casi di MIS-C sono stati segnalati anche in seguito a vaccinazione<sup>19</sup>.

### ■ Aspetti psicologici e capacità cognitive

In Italia furono adottate misure di contrasto alla pandemia particolarmente rigide e con una serie di successivi DPCM (Decreti del Presidente del Consiglio di Ministri) a marzo 2020 tutte le attività non essenziali furono interrotte, compreso la didattica in presenza che rimase sospesa dal 5 marzo al 17 maggio 2020, passando alla didattica a distanza. A settembre 2020, al rientro a scuola, fu reso obbligatorio l'uso delle mascherine a partire dai 6 anni e furono adottate complesse e farraginose regole per gli orari di entrata e uscita.

L'isolamento forzato, il divieto di accesso in aree verdi, parchi, nonché il martellante clima di paura che per oltre due anni ha pervaso ogni canale di comunicazione incidendo sulla psiche di adulti e bambini, ha pesato gravemente sull'equilibrio psico-fisico di questi ultimi, con esiti ormai ben quantificabili.

In Italia l'Istituto Gaslini di Genova ha parlato di "emergenza psicologica" dimostrando che numerosi fattori fra cui isolamento, senso di incertezza e di colpa, ansia da separazione, angoscia degli adulti, hanno avuto un importante impatto sulla salute mentale dei bambini e

degli adolescenti. In particolare si è visto un peggioramento nella qualità del sonno, nei disturbi del comportamento alimentare, un aumento di ansia, irritabilità e maggiori difficoltà di concentrazione nei più piccoli, mentre tra gli adolescenti si è assistito ad un aumento sia dei sintomi depressivi che di dipendenze quali l'utilizzo di videogiochi, gioco d'azzardo etc<sup>VIII</sup>. In molti ospedali italiani si è registrato un aumento del numero di ricoveri in psichiatria per atti di autolesionismo, tentati suicidi e un forte aumento dei ricoveri per anoressia.

Indagini sono state condotte anche a livello internazionale e uno studio di coorte realizzato sui bambini e ragazzi danesi di età compresa tra 5 e 24 anni, ha riportato un aumento dell'uso di farmaci psicotropi e di alcuni disturbi psichiatrici da marzo 2020 a giugno 2022. Gli aumenti hanno riguardato sia l'incidenza di nuovi casi che l'aggravamento in soggetti già diagnosticati<sup>20</sup>. Una metanalisi pubblicata nell'agosto 2021 ha preso in esame ventinove studi, per complessivi 80.879 partecipanti e ha dimostrato che la prevalenza di sintomi di depressione e ansia clinicamente rilevabili in bambini e adolescenti è passata rispettivamente dall'11,6% e 12,9%, nel periodo pre pandemico, al 20,5% e 25,2% durante la pandemia. In particolare sarebbero più a rischio gli adolescenti rispetto ai bambini, i soggetti di sesso femminile, coloro che vivono nelle aree urbane e nelle regioni con maggiore carico di malattia<sup>21</sup>.

La pandemia e le misure adottate con la chiusura delle scuole e l'utilizzo della DAD hanno pesantemente influito sulle capacità di apprendimento. Le prove INVALSI condotte nel 2022 attestano che, rispetto al periodo pre-pandemia (2018), la quota di studenti che raggiunge il livello minimo di competenze all'ultimo anno della scuola secondaria di primo grado è passata, dal 66% al 61% in lettura e dal 61% al 56% in matematica. Inoltre si sono acuite le disparità e già alla scuola primaria tra uno studente del Nord-Ovest e uno del Sud e Isole ci sono mediamente 17 punti di differenza in italiano e 26 punti in matematica e sui loro livelli di apprendimento. Un altro fattore che ha influito negativamente sul benessere di bambini e adolescenti è stato l'obbligo di indossare mascherine a scuola, anche in posizione statica, a partire dai 6 anni di età, con l'obbligo alla FFP2 nelle scuole medie, obbligo entrato in vigore col DPCM del 3 nov. 2020 e prolungato per tutto l'anno scolastico 2021-2022.

Con una buona ventilazione e mantenendo le distanze tra gli individui, in assenza di starnuti o tosse, l'effetto protettivo aggiuntivo delle mascherine è minimo e in paesi come Gran Bretagna o Svezia, dove non c'era tale obbligo, COVID-19 non ha avuto un andamento peggiore. Viceversa l'uso prolungato delle mascherine non è privo di effetti collaterali sia psichici, per perdita della mimica facciale, che fisici per aumentato rischio di allergie, problemi dermatologici (acne), reinalazione di CO<sub>2</sub> e di agenti infettivi. La reinalazione di CO<sub>2</sub>, come

VII [https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19\\_4-gennaio-2023.pdf](https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_4-gennaio-2023.pdf)

VIII <https://www.gaslini.org/wp-content/uploads/2020/06/Indagine-Ircs-Gaslini.pdf>

emerso da uno studio condotto dall'Agenzia Provinciale per la Protezione dell'Ambiente di Bolzano, in soggetti seduti a riposo ammonta al 10% circa della CO<sub>2</sub> appena espirata; in particolare con le FFP2 la quota di anidride carbonica reinalata è pari a 10.000 ppm, tale da poter provocare acidosi, vasodilatazione, transitorio abbassamento della pressione, nonché aumento degli ormoni dello stress (cortisolo e catecolamine), con conseguente senso di stanchezza, respirazione difficoltosa, mal di testa, vertigini, sonnolenza<sup>22</sup>.

Anche la reinalazione di agenti infettivi è un pericoloso effetto avverso: in soggetti inconsapevoli di un'infezione da SARS-CoV-2 la mascherina può spingere in profondità negli alveoli una carica virale che poteva essere sconfitta dalle difese innate se confinata solo sulle vie respiratorie superiori, ben dotate di difese mucosali e di immunoglobuline IgA e IgG già presenti<sup>23</sup>.

Anche la recente revisione Cochrane conferma che le raccomandazioni all'uso delle mascherine in comunità non sono supportate da dati di efficacia, indipendentemente dalla tipologia adottata<sup>24</sup>.

### ■ Vaccinazione anti COVID-19 nell'infanzia

Nonostante le caratteristiche di benignità di COVID-19 in giovane età, dopo l'approvazione ricevuta da EMA, l'uso di vaccini mRNA nel nostro paese è stato fortemente promosso prima dai 12 ai 19 anni, poi dai 5 agli 11 e di recente anche dai 6 mesi in soggetti fragili, ma altri paesi si sono comportati diversamente. La Svezia ha deciso di non raccomandare il vaccino COVID-19 ai bambini di età compresa tra 5 e 11 anni perché i benefici non superano i rischi, la Norvegia l'ha offerto in questa fascia di età solo se richiesto dai genitori, nel Regno Unito la vaccinazione fra 5-11 anni è stata rapidamente abbandonata ed ora viene riservata solo a bambini in particolari condizioni, in Danimarca le autorità hanno riconosciuto l'errore e chiesto scusa per aver vaccinato i bambini. Purtroppo in Italia tutte le società scientifiche di pediatria e le istituzioni preposte hanno viceversa proseguito nel raccomandare la vaccinazione anche nei più piccoli, adducendo le più disparate motivazioni, ma senza adeguato supporto scientifico.

Fu enfatizzato il ruolo dei bambini come pericolosi "serbatoi" del virus, con una sorta di obbligo morale a vaccinarsi per proteggere i nonni, furono invocati inesistenti rischi per la loro salute fino a giungere a veri e propri ricatti quale quello di vaccinarsi per poter "giocare liberamente", come nei manifesti della Regione Lazio, subordinando un diritto naturale a un atto medico in modo analogo a quanto fatto con gli adulti impedendo il diritto al lavoro. Nel contempo furono sottaciuti o minimizzati i rischi tanto che il coordinatore del Comitato Tecnico Scientifico dichiarò: "le miocarditi dopo il vaccino hanno solo forme lievi e reversibili".

Gli studi condotti per l'iter autorizzativo nelle prime età della vita hanno riguardato un numero estremamente esiguo di bambini: poco più di 2000 soggetti di 5-11

anni e poco più di 3.000 fra 12-15 anni fra chi ha ricevuto il farmaco e chi il placebo, seguiti rispettivamente in media per due/sei mesi<sup>25,26</sup>. La tecnologia a mRNA - studiata da circa 20 anni senza particolare successo come terapia di alcune forme tumorali - è stata utilizzata per la prima volta in modo massivo e affrettato su soggetti sani nel corso della pandemia COVID-19. Le implicazioni dell'uso di questi prodotti, specie sul sistema immunitario, sono complesse, solo in parte note, mentre le conseguenze a medio e lungo termine sono del tutto sconosciute, ciò è particolarmente inquietante qualora vengano somministrati in giovane età e alle donne in gravidanza, specie sapendo che questi prodotti non sono stati testati né per genotossicità né per cancerogenicità<sup>27</sup>.

Un recente articolo fornisce una esauriente disamina del problema e mette in luce che già appellare "vaccini" queste sostanze ha rappresentato un grave malinteso, infatti l'mRNA ivi contenuto non è in grado di innescare alcuna risposta immunitaria anti-SARS-CoV-2 a meno che non venga tradotta dal metabolismo cellulare endogeno in una frazione attiva, la proteina Spike virale. Pertanto essi si dovrebbero più correttamente definire "profarmaci", perché serve un coinvolgimento attivo delle cellule dell'ospite<sup>28</sup>. La puntualizzazione non è solo semantica, ma ha profonde ricadute per quanto attiene l'iter autorizzativo che, nel caso dei "vaccini", non prevede valutazioni di farmacodinamica, farmacocinetica e farmacologia clinica.

Questi prodotti sono stati presentati come sicuri, affermando che venissero rapidamente eliminati; viceversa sia l'mRNA del vaccino che la proteina Spike indotta sono stati ritrovati nei linfonodi ascellari fino a 60 giorni dopo la seconda dose di Moderna e BioNTech-Pfizer, la proteina Spike si ritrovata anche nelle biopsie endomiocardiche di pazienti con miocardite che nel cuore di deceduti<sup>29</sup>. Poiché la traduzione dell'mRNA avviene potenzialmente e in modo imprevedibile in qualsiasi tessuto e organo, non è escluso che una produzione inappropriata rappresenti un importante fattore di rischio per il danno tissutale locale, portando a miocardite, neuropatie centrali e periferiche, vasculopatie, miopatie, endocrinopatie e altri gravi quadri clinici.

E' inoltre accertato che la Spike indotta dal vaccino ha una azione pro-infiammatoria e altera la produzione di citochine, sostanze modulatrici del sistema immunitario. In particolare sarebbe alterata la sorveglianza immunitaria nei confronti delle cellule tumorali a seguito della diminuita produzione di interferone<sup>30</sup>, viceversa si avrebbe una esagerata produzione di un fattore di crescita (TGFbeta), sostanza in grado di indurre in cellule già differenziate una "regressione" verso lo stato mesenchimale (stato proprio delle prime fasi della vita embrionale), con capacità di metastatizzare e maggiore aggressività biologica.

Di fatto risultano pubblicati sia casi di nuova insorgenza che di rapida progressione di tumori già esistenti a distanza di brevissimo tempo dagli inoculi<sup>31,32</sup>.

Il problema non è di poco conto dato che l'incidenza di cancro fra bambini e adolescenti è, nel nostro paese,

già nettamente superiore a quella registrata a livello internazionale<sup>33</sup>, in numeri assoluti fra 0 e 19 anni si registrano in Italia annualmente circa 2400 nuovi casi di cancro e 350 decessi, numeri assolutamente non trascurabili rispetto alle vittime di COVID-19 che, in 3 anni, dall'inizio della pandemia ad ora, fra 0 e 19 anni sono state 91 (30/anno) e già in giovani affetti da altre patologie.

### ■ Efficacia e sicurezza dei vaccini anti COVID-19 nell'infanzia

L'efficacia dei vaccini verso l'infezione è scarsa nelle prime età della vita e ancor meno soddisfacente di quanto si riscontra negli adulti; negli adulti, come in precedenza riportato<sup>2,3</sup>, la protezione dall'infezione offerta dai vaccini appare buona nei primi mesi, ma si riduce fino ad azzerarsi nel giro di 6-9 mesi, rendendo necessarie successive somministrazioni.

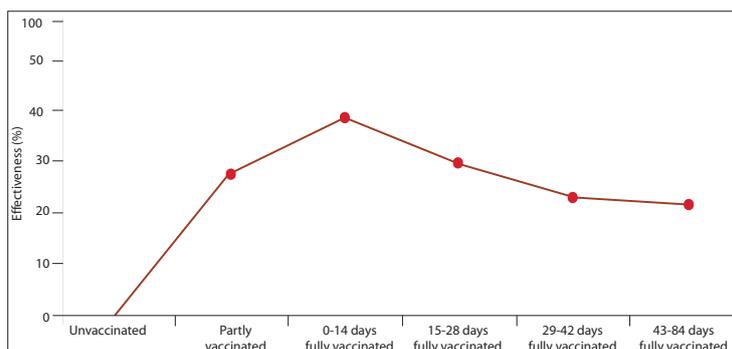
Con Omicron la protezione è ancora più breve: uno studio condotto in Ontario (34) ha mostrato che con 2 dosi l'efficacia contro l'infezione sintomatica è stata il 36% (IC 95% 24% - 45%) da 7 giorni a 59 giorni e solo l'1% (IC -8% - 10%) a 6 mesi.

Così pure uno studio condotto in Francia<sup>35</sup> ha mostrato col secondo richiamo una protezione inferiore rispetto a quella prodotta dal primo inoculo.

Per quanto riguarda i bambini uno studio condotto a New York nel periodo della variante Omicron ha mostrato che a 42-48 giorni dal 2° inoculo i vaccinati fra 5 e 11 anni si contagiano il 41% in più dei non vaccinati; fra gli adolescenti di 12-17 anni per i vaccinati vi è ancora una protezione dall'infezione, ma dimezzata rispetto alle prime settimane. Lo studio conclude affermando che il rischio di infezione e ospedalizzazione era maggiore per i bambini non vaccinati rispetto ai vaccinati, sia nella fascia di età 5-11 che 12-17 e che la protezione si riduceva con il tempo. Ciò in realtà è vero solo per gli adolescenti perché nella fascia 5-11, già a distanza di 35-41 giorni, la protezione non solo si azzerava, ma diviene negativa con un trend discendente progressivo. Gli autori ipotizzano fattori di confondimento, senza peraltro identificarli<sup>36</sup>.

Anche un vasto studio retrospettivo dell'ISS su tutti i bambini italiani nell'era di Omicron ha concluso che nei 5-11enni la vaccinazione ha efficacia inferiore rispetto a individui ≥12 anni e che la protezione decresce dopo il completamento del ciclo primario. L'efficacia verso l'infezione ha un picco del 39% circa tra 0 e 14 giorni dal completamento, per scendere a circa il 21% tra 43 e 84 giorni, vedi **Fig.1**.

Anche questi modesti risultati appaiono tuttavia sovrastimati rispetto a quelli reali, riportando "medie pesate di periodo" e al termine del periodo di osservazione (10 aprile 2022) - come riportato dal Bollettino dell'ISS del 27 aprile 2022- il tasso di infezione fra i vaccinati alla data del 9 aprile superava già quello dei non vaccinati, con un RR = 1,21 (IC 95% 1.20-1.22): a tale data i bambini di 5-11 anni con due dosi si infettavano il 21% in più



**Figura 1:** protezione dall'infezione nei bambini italiani 5-11 anni, (sacco c. et al lancet 2022 jul 9;400(10346):97-103)

rispetto ai non vaccinati.

Per quanto poi riguarda i ricoveri, dei 627 segnalati nello studio, 510 sono avvenuti tra i non vaccinati e 134 fra i vaccinati con almeno una dose; tenendo conto della numerosità delle rispettive coorti e del tempo di osservazione, le differenze assolute non appaiono di grande rilievo dal momento che i rispettivi tassi risultano essere fra i non vaccinati pari a 0,57/100.000 giorni/persona e per i vaccinati 0,30/100.000 giorni/persona<sup>37</sup>.

Anche rispetto alla protezione da malattia severa il beneficio vaccinale è molto basso: in Italia con Omicron il tasso di ospedalizzazione, secondo i dati del Bollettino del 26 ottobre dell'ISS<sup>ix</sup> tra 5 e 11 anni era pari a 3/100.000 nei non vaccinati e di 1,5 /100.000 nei vaccinati e occorrerebbe vaccinare circa 70.000 bambini per risparmiare 1 ricovero.

Per quanto riguarda gli effetti avversi, come in precedenza riportato<sup>25,26</sup>, negli studi registrativi fra 5-11 anni sono stati valutati 1517 bambini col vaccino e 751 col placebo, fra i 12-15 anni il vaccino è stato somministrato a 1131 adolescenti e il placebo a 1129, con una durata del follow-up rispettivamente di circa 2 e 6 mesi: numeri troppo esigui e periodi di osservazione troppo brevi per evidenziare, ad esempio, eventi come le miocarditi il cui inserimento nelle schede informative è stato fatto solo dopo le segnalazioni post marketing. La mancanza di farmacovigilanza attiva in quasi tutti i paesi, compresa l'Italia, rende l'utilizzo di tali prodotti in organismi in via di sviluppo fonte di grandissima preoccupazione. Considerando tutte le età le reazioni avverse gravi "severe" (con impatto importante sulla salute) ogni 100.000 dosi (fra prime e seconde) registrati dal sistema di sorveglianza attivo V-Safe in U.S.A, risultano pari a 21.000<sup>38</sup>, mentre il Report AIFA<sup>x</sup> ne segnala solo 18.

Le miocarditi, che hanno una incidenza annua pari a 1,8/100.000 giovani fra 16 e 19 anni, sono fra i più importanti effetti avversi che si riscontrano dopo vac-

IX [https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19\\_26-ottobre-2022.pdf](https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_26-ottobre-2022.pdf)

X <https://www.aifa.gov.it/en/-/tredicesimo-rapporto-aifa-sulla-sorveglianza-dei-vaccini-anti-covid-19>

cinazione contro COVID-19. In Israele l'incidenza - non basata su sorveglianza attiva - fra 16 e 19 anni, dopo la 2a dose è risultata pari a 15.07/100.000 dosi<sup>39</sup>. Ad Hong Kong fra 12-17 anni quella di mio/pericarditi è risultata pari a 18,5/100.000 vaccinati<sup>40</sup> e doppia fra 18 e 24 anni in Ontario con 299,5 casi ogni 1.000.000 inoculati, quindi 30/100.000<sup>41</sup>.

Uno dei rari studi di farmacovigilanza attiva è stato condotto in Tailandia su 301 studenti sani di 13-18 anni, sottoposti a controlli clinici e strumentali prima di sottoporsi alla seconda dose Pfizer e nella settimana successiva. Dopo la 2a dose Pfizer l'indagine ha evidenziato un caso di mio-pericardite, due di sospetta pericardite e quattro sospette miocardite sub-cliniche. Complessivamente nel 29,2% si sono riscontrati effetti cardiovascolari da tachicardia a ipertensione e prolasso mitralico; miocardite/pericardite subclinica si è rilevata nel 2,33% dei partecipanti<sup>42</sup>.

L'incidenza rilevata di 1 caso di mio/pericardite clinicamente rilevabile su 301 soggetti corrisponde ad una incidenza di 332 su 100.000, ben diversa da quella riscontrata in studi di sorveglianza passiva in precedenza citati. Diversi studi, tra cui una recente revisione<sup>43</sup> che riporta 854 casi di mio-pericardite, definiscono la malattia come lieve e l'esito come ampiamente favorevole, tuttavia, sapendo che le cellule cardiache non si rigenerano, questi quadri - specie in soggetti giovani - non possono essere sottovalutati.

Una ulteriore recente review<sup>44</sup> che ha preso in esame il problema, ha concluso che se il rischio di miocardite non è stratificato per fattori di rischio pertinenti, può essere diluito per i gruppi ad alto rischio e gonfiato per i gruppi a basso rischio. L'indagine ha evidenziato che solo il 28% (8 su 29) degli studi utilizzava quattro stratificatori e che, con questi criteri, l'incidenza di miocardite variava da 8,1 a 39 casi per 100.000 persone (o dosi). In tutti i casi si trattava di giovani uomini sotto i 40 anni dopo la 2a dose di un vaccino a base di mRNA, concludendo che queste informazioni dovrebbero essere utilizzate per politiche mirate di vaccinazione e non per una indiscriminata somministrazione.

Il danno cardiaco conseguente a tali prodotti è complesso e documentato da riscontri anatomo-patologici. Le autopsie cardiache di due giovani adolescenti trovati morti nel letto a distanza di pochi giorni dalla seconda dose hanno evidenziato quadri inusuali rispetto alle mio-pericarditi note, con aspetti più simili a una cardiomiopatia da stress mediata da catecolamine<sup>45</sup>.

In 15 casi di biopsie cardiache condotte in pazienti con mio-pericardite post vaccini mRNA ed in cui erano state escluse cause infettive, si è evidenziata l'espressione della proteina spike SARS-CoV-2 all'interno del cuore e la predominanza di infiltrati linfocitari CD4+, verosimili segnali di una risposta autoimmunitaria alla vaccinazione<sup>46</sup>.

L'eziopatogenesi del danno cardiaco che si instaura in conseguenza di questi preparati deve essere ancora completamente chiarita, ma potrebbe essere conseguente ad alterazioni del sistema immunitario e/o ad

una anomala persistenza della proteina Spike. Quest'ultima evenienza è emersa da uno studio di piccole dimensioni, ma di notevole significato: in 16 giovani adulti maschi che hanno presentato insorgenza di miocardite clinicamente rilevante dopo vaccinazione anti COVID-19, sono stati ricercati i livelli di proteina Spike circolante e confrontati con quelli di 45 controlli vaccinati sani e con pari profilo anticorpale: nei soggetti con miocardite la spike circolante aveva livelli pari a 33,9 +/-22,4 pg/ml, mentre nei soggetti sani era indosabile<sup>47</sup>. Secondo alcuni l'insorgenza di miocardite va attribuita ad esiti di COVID-19, ma un ampio studio condotto in Israele nell'arco di 10 mesi nel 2020, prima della disponibilità di vaccini, ha escluso questa eventualità in quanto non vi è stata differenza nella incidenza di mio-pericardite in una ampia coorte di 196.992 soggetti che si stavano riprendendo da COVID-19 rispetto a 590.976 adulti non infetti<sup>48</sup>.

## ■ Conclusioni

Credo che per quanto sia doloroso riflettere sui tre anni di pandemia trascorsi, a maggior ragione sia indispensabile farlo perché, se quanto abbiamo vissuto è stato devastante per gli adulti, lo è stato ancor più per giovani e bambini di cui è stato minato non solo l'armonico sviluppo psicofisico, ma la stessa salute e vita. Le misure adottate nei loro confronti: dalla interruzione prolungata dell'attività didattica, al distanziamento sociale, all'impedimento al gioco e alla vita all'aperto, fino all'uso sistematico e prolungato di mascherine, hanno inciso profondamente sul loro benessere psico-fisico, facendo raddoppiare, specie negli adolescenti, non solo ansia e depressione, ma anche comportamenti autolesivi ed altri indicatori di profondo disagio. A tutto questo si è accompagnato un calo nel rendimento scolastico ed una maggior dipendenza da strumenti digitali che ha reso indubbiamente ancor più "fragili" i nostri ragazzi. Inopportuna, immotivata e pericolosamente affrettata è apparsa poi la vaccinazione anti COVID-19 con prodotti mRNA, raccomandata in modo indiscriminato in giovani e bambini, dapprima a partire dai 12 anni, poi già dai 5 anni ed ora anche dai primi mesi di vita. A differenza di quanto si è registrato in altri paesi che hanno cambiato la loro posizione, chiedendo addirittura scusa per aver vaccinato i bambini, come in Danimarca, nel nostro paese non si registra alcun ripensamento. Ciò appare quanto meno discutibile alla luce della benignità della malattia e, viceversa, del non trascurabile rischio, specie a livello cardiaco, dei vaccini mRNA. L'aumentata incidenza di mio-pericarditi, specie nei maschi e soprattutto dopo la seconda dose, è un dato ormai difficilmente contestabile, su cui appare indispensabile un approfondimento, sia dal punto di vista epidemiologico con una accurata registrazione dei casi, sia sui meccanismi immunitari ed eziopatologici che la determinano.

A questo proposito l'esecuzione di autopsie condotte

con criteri adeguati e rigorosi appare doverosa nei casi di morti improvvise, di cui le cronache locali segnalano un aumento inusuale, spesso in giovani sani e sportivi e di cui anche andrebbero istituiti specifici registri. Non appare viceversa sensata l'esecuzione di screening cardiologici a tappeto in giovani e bambini, progetti che si stanno proponendo in diversi parti del paese<sup>XI</sup>, dal momento che non si dispone di alcuna valutazione circa la loro reale efficacia e che possono non solo rappresentare una ulteriore "medicalizzazione" della vita, ma un'azione di "disease mongering".

Numerosi e complessi sono i problemi che si sono intrecciati in questa vicenda e sicuramente fra quelli di maggior rilievo, rientrano a mio avviso quelli di carattere etico.

E' stato scritto: "la pandemia di COVID-19 è uno degli eventi di malattie infettive più manipolati della storia, caratterizzato da bugie ufficiali in un flusso infinito guidato da burocrazie governative, associazioni mediche, commissioni mediche, media e agenzie internazionali"<sup>49</sup>. Indubbiamente la censura che si è registrata nei confronti di esperti e scienziati di riconosciuto valore che hanno visto crollare le loro carriere e sono stati silenziati per avere espresso pareri difformi, come ben rappresentato in questo articolo<sup>50</sup>, è qualcosa di inaudito e che non ha precedenti, almeno nei tempi correnti.

COVID-19 sembra rappresentare l'apice di quanto già denunciato in tempi non sospetti in un articolo in cui si leggeva: "per servire i propri interessi, l'industria influenza magistralmente la produzione e la sintesi delle prove, la comprensione dei danni, le valutazioni costo-efficacia, le linee guida di pratica clinica... e che è pertanto urgente ridefinire la missione della medicina verso una direzione più obiettiva e di maggior beneficio per i pazienti, la popolazione e la società, che sia libera da conflitti di interesse"<sup>51</sup>.

Davanti a tutto questo come cittadini, prima ancora che come medici, dobbiamo trovare il coraggio di reagire perché, come scrive lo psicologo belga Mattia Desmet: «Il vero compito che ci aspetta come individui e come società è quello di costruire una nuova visione del mondo, gettare nuove basi per la nostra identità, formulare nuovi principi per vivere insieme agli altri e rivalutare un'antichissima capacità degli esseri umani: quella di dire la verità»<sup>52</sup>.

E quando è in gioco la salute e la vita stessa dei bambini e dei giovani, dire la verità è un obbligo morale.

## Bibliografia

- Ioannidis JPA Coronavirus disease 2019: The harms of exaggerated information and non-evidence-based measures Eur J Clin Invest 2020 Apr; 50(4):e13222.
- Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar N Engl J Med 2021; 385:e83
- Nordström P, Ballin M, Nordström A Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden Lancet 2022; 399: 814–23
- Fraiman J, Erviti J, Mark J Serious adverse events of special interest

XI <https://www.abruzzonews.eu/chi-ti-ama-ti-protolge-iniziativa-teramo-18-aprile-2023-645370.html>

- following mRNA COVID-19 vaccination in randomized trials in adults Vaccine. 2022 Sep 22; 40(40): 5798–5805
- Ali K, Berman G, Zhou H Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents N Engl J Med 2021; 385:2241-2251
- Frasca L, Ocone G, Palazzo R Safety of COVID-19 Vaccines in Patients with Autoimmune Diseases, in Patients with Cardiac Issues, and in the Healthy Population Pathogens 2023, 12(2), 233
- Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R Incidence Rates and Clinical Outcomes of SARS-CoV-2 Infection With the Omicron and Delta Variants in Children Younger Than 5 Years in the US JAMA Pediatr 2022 Aug 1;176(8):811-813.
- Snape M D, Russel M V COVID-19 in children and young people Science 2020 16;370(6514):286-288
- Zimmermann P, Curtis N Coronavirus Infections in Children Including COVID-19 Pediatr Infect Dis J. 2020 May; 39(5): 355–368.
- Kevin A Chorath K, Moreira A COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review E Clinical Medicine 2020 Jun 26;24:100433.
- S. Lavine J S, Bjornstad ON, Antia R Immunological characteristics govern the transition of COVID-19 to endemicity Science. 2021 Feb 12; 371(6530): 741–745.
- Sorg A L, Hufnagel M, Doenhardt M Risk for severe outcomes of COVID-19 and PIMS-TS in children with SARS-CoV-2 infection in Germany Eur J Pediatr 2022 Oct;181(10):3635–3643.
- Viner RM, Mytton OT, Bonell C Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults A Systematic Review and Meta-analysis JAMA Pediatr. 2021 Feb; 175(2): 1–14.
- Lavezzo E, Elisa Franchin, Ciavarella C Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo' Nature 2020 Aug;584(7821):425-429.
- Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2 Lancet Child Adolesc Health. 2021 Oct; 5(10): 708–718.
- Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2 JAMA 2021 Jun 1;4(6):e2116420
- Sorg A L, Hufnagel M, Doenhardt M Risk for severe outcomes of COVID-19 and PIMS-TS in children with SARS-CoV-2 infection in Germany Eur J Pediatr 2022 Oct;181(10):3635–3643.
- Levy N, Koppel J H, Kaplan O Severity and Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During 3 SARS-CoV-2 Pandemic Waves in Israel JAMA. 2022 Jun 28;327(24):2452-2454.
- Yousaf AR, Cortese M M, Taylor AW Reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children aged 12–20 years in the USA who received a COVID-19 vaccine, December, 2020, through August, 2021: a surveillance investigation The Lancet Child & Adolescent Health 2022 May;6(5):303-312
- Bliddal M, Rasmussen L, Andersen J H Psychotropic Medication Use and Psychiatric Disorders During the COVID-19 Pandemic Among Danish Children, Adolescents, and Young Adults JAMA Psychiatry 2023 Feb 1;80(2):176-180.
- Racine N, McArthur B A, Jessica E. Cooke JE, Eirich R, BA, 1, Zhu J, Madigan S Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19 A Meta-analysis JAMA Pediatr. 2021;175(11):1-10
- Kisielinski K, Giboni P, Prescher A Is a Mask That Covers the Mouth and Nose Free from Undesirable Side Effects in Everyday Use and Free of Potential Hazards? Int J Environ Res Public Health. 2021 Apr 20;18(8):4344.
- Matricardi PM, Dal Negro R W, Nisini R The first, holistic immunological model of COVID-19: Implications for prevention, diagnosis, and public health measures. Pediatr Allergy Immunol 2020;31(5):454-70
- Jefferson T, Doolev L, Ferroni E Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 1. Art. No.: CD006207. DOI: 10.1002/14651858.CD006207.pub6. Accessed 14 March 2023.
- Walter E.B, Talaat K R, Sabharwal C Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age N Engl J Med 2022; 386:35-46
- Frenck RW, Klein NP, Kitchin N Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents N Engl J Med 2021; 385:239-250
- Frasca L, Ocone G, Palazzo R Safety of COVID-19 Vaccines in

- Patients with Autoimmune Diseases, in Patients with Cardiac Issues, and in the Healthy Population *Pathogens* 2023, 12(2), 233
28. Cosentino M, Marino F Understanding the Pharmacology of COVID-19 mRNA Vaccines: Playing Dice with the Spike? *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23(18), 10881;
  29. Baumeir C, Aleshcheva C, Harms D, Intramyocardial Inflammation after COVID-19 Vaccination: An Endomyocardial Biopsy-Proven Case Series *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23(13), 6940
  30. Jiping L, Xu J, Wuang J Comprehensive investigations revealed consistent pathophysiological alterations after vaccination with COVID-19 vaccines *Cell Discov* 2021 Oct 26;7(1):99.
  31. Zamfir MA, Moraru L, Dobrea C Hematologic Malignancies Diagnosed in the Context of the mRNA COVID-19 Vaccination Campaign: A Report of Two Cases *Medicina (Kaunas)* 2022 Jun 30;58(7):874.
  32. Goldman S. Rapid Progression of Angioimmunoblastic T Cell Lymphoma Following BNT162b2 mRNA Vaccine Booster Shot: A Case Report *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 798095.
  33. Gentilini P, Di Ciaula A, Ridolfi R Stima epidemiologica e cause del cancro in età pediatrica e adolescenziale: troppe incertezze *E&P* 2018, 42 (2) marzo-aprile, p. 104-104
  34. Buchan SA, Chung H, Kevin A Estimated Effectiveness of COVID-19 Vaccines Against Omicron or Delta Symptomatic Infection and Severe Outcomes *JAMA Netw Open.* 2022;5(9):e2232760
  35. Tamandjou C, Auvigne V, Schaeffer J Effectiveness of second booster compared to first booster and protection conferred by previous SARS-CoV-2 infection against symptomatic Omicron BA.2 and BA.4/5 in France *Vaccine.* 2023 Apr 24; 41(17): 2754–2760
  36. Dorabawila V, Hoefer D, Bauer U E, Bassett MT, Lutterloh E, Rosenberg ES Risk of Infection and Hospitalization Among Vaccinated and Unvaccinated Children and Adolescents in New York After the Emergence of the Omicron Variant *JAMA* 2022;327(22):2242-2244
  37. Sacco C, Del Manso M, Mateo-Urdiales A Effectiveness of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in children aged 5-11 years in Italy: a retrospective analysis of January-April, *Lancet* 2022 Jul 9;400(10346):97-103
  38. Rosenblum HG, Gee J, Liu R Safety of mRNA vaccines administered during the initial 6 months of the US COVID-19 vaccination programme: an observational study of reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System and v-safe *Lancet Infect Dis.* 2022 Jun;22(6):802-812
  39. Mevorach D, Anis E, Cedar N Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel *N Engl J Med* 2021; 385:2140-2149
  40. Chua GT, Kwan WM, Chui CS Epidemiology of Acute Myocarditis/Pericarditis in Hong Kong Adolescents Following Comirnaty Vaccination *Clin Infect Dis* 2022 Aug 15; 75(4): 673–681
  41. Buchan SA, Seo C Y, Johnson C Epidemiology of Myocarditis and Pericarditis Following mRNA Vaccination by Vaccine Product, Schedule, and Interdose Interval Among Adolescents and Adults in Ontario, Canada *JAMA Netw Open.* 2022 Jun 1;5(6):e2218505
  42. Mansanguan S, Charunwatthana P, Piyaphanee W, Cardiovascular Manifestation of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Adolescents *Trop Med Infect Dis.* 2022 Aug 19;7(8):196
  43. Yasuhara J, Masuda K, Aikawa T Myopericarditis After COVID-19 mRNA Vaccination Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis *JAMA Pediatr* 2023 Jan 1;177(1):42-52
  44. Knudsen B Prasad V COVID-19 vaccine induced myocarditis in young males: A systematic review *Eur J Clin Invest.* 2022;00:e13947.
  45. Gill, JR, Tashjian R, Duncanson E Autopsy Histopathologic Cardiac Findings in 2 Adolescents Following the Second COVID-19 Vaccine Dose *Arch Pathol Lab Med* (2022) 146 (8): 925–929
  46. Baumeier C, Aleshcheva G, Harms D Intramyocardial Inflammation after COVID-19 Vaccination: An Endomyocardial Biopsy-Proven Case Series *Int J Mol Sci.* 2022 Jul; 23(13): 6940.
  47. Lael M, Swank Z, Bartsch YC Circulating Spike Protein Detected in Post-COVID-19 mRNA Vaccine Myocarditis *Circulation.* 2023;147:867–876
  48. Tuvali O, Tshori S, Derazne E The Incidence of Myocarditis and Pericarditis in Post COVID-19 Unvaccinated Patients—A Large Population-Based Study *J. Clin. Med.* 2022, Apr 15;11(8):2219
  49. Blaylock RL COVID UPDATE: What is the truth?. *Surgical Neurology International* 2022 13(167)
  50. Yaffa SR; E, Ety E; Brian M Censorship and Suppression of Covid-19 Heterodoxy: Tactics and Counter-Tactics *Minerva* (2022) <https://doi.org/10.1007/s11024-022-09479-4>
  51. Stamatakis E, Weiler R, Ioannidis JPA Undue industry influences that distort healthcare research, strategy, expenditure and practice: a review *Eur J Clin Invest* 2013; 43 (5): 469–475
  52. Desmet M. *Psicologia del Totalitarismo* La Linea Bologna 2022



## Pediatria di campagna e pediatria di città.

Volume 1

Come si costruisce un bambino

- Un libro di Antonella Oddone e Gabriella Ravalli

*Illustrazioni di Leonardo Romano*

### Come si costruisce un bambino?

I progressi straordinari nel campo della genetica e della biologia molecolare degli ultimi anni hanno portato ad una visione dinamica del complesso meccanismo che genera una nuova vita.

Il genoma viene oggi considerato un sistema aperto alle influenze dell'ambiente, che risultano fondamentali soprattutto nei primi mille giorni di vita, partendo dal momento stesso del concepimento. Le informazioni che arrivano dall'ambiente agiscono sullo scheletro proteico attorno al quale si avvolge il DNA. Le proteine (istoni) così modificate con processi di metilazione e demetilazione, interagiscono con i dati presenti nel DNA cellulare e si comportano come interruttori che accendono e spengono i geni.

Lo stile di vita dei genitori è quindi importantissimo ben prima che nasca il bambino perché qualsiasi variazione epigenetica iniziale si propaga a tutte le cellule che derivano dalla prima. Non parliamo soltanto di stimoli fisici e chimici, per esempio il tipo di alimentazione più o meno salutare, l'aria pura o inquinata che respiriamo, il tipo e la quantità di attività fisica, ma anche le emozioni, le sensazioni, i comportamenti e soprattutto il tipo di accudimento a cui siamo esposti dal periodo fetale in poi hanno un'influenza determinante sullo sviluppo della nostra personalità.

Ricordiamoci che alla nascita il cervello di un bambino conta cento miliardi di neuroni, e, se la formazione e migrazione dei neuroni è un processo geneticamente determinato, le connessioni (sinapsi) che si formano tra i neuroni, con un massimo nei primi tre anni di vita, sono completamente ambiente-dipendente.

Il primo legame sociale di un bambino è dunque la relazione con le figure di accudimento: la mamma e il papà. È un legame innato, presente in tutte le specie animali, indispensabile per la sopravvivenza perché risponde sia ad un bisogno di protezione fisica che psicologica (offre sicurezza).

Il legame di attaccamento inizia immediatamente dopo la nascita e si completa nei primi due anni. Si forma attraverso tutto quel gioco di sorrisi, sguardi amorosi e paroline emotivamente cariche che i genitori scambiano col proprio bambino; via via che cresce il bambino modella l'immagine che ha di sé sul modello che inconsapevolmente gli forniscono i genitori: il bambino si specchia nei loro occhi e se vi legge amore e orgoglio svilupperà amore, fiducia in sé stesso e verso gli altri, se vi legge indifferenza svilupperà insicurezza e scarsa fiducia nelle proprie doti.

Alla base della relazione di attaccamento c'è l'ormone ossitocina, secreto dalla neuroipofisi in risposta a situazioni emotive intense, come lo sono il rapporto sessuale, il parto, l'allattamento e il contatto pelle a pelle. Ma mentre il bambino si specchia negli occhi e nel volto dei genitori si attiva anche un gruppo particolare di neuroni: i neuroni specchio.

Questi ultimi sono stati scoperti negli anni novanta da Giacomo Rizzolatti e il suo team dell'università di Parma. Come spesso accade si è trattato di una scoperta casuale: un ricercatore aveva installato dei microelet-



## Pediatria di campagna e pediatra di città.

Volume 2

Diventare genitori: che cosa fare in caso di...

- Un libro di Antonella Oddone e Gabriella Ravalli

*Illustrazioni di Leonardo Romano*

trodi sensori nella corteccia motoria di una scimmia raggiungendo dei neuroni che si attivavano quando la scimmia prendeva un'arachide da una ciotola. Ad un certo punto lui stesso prese un'arachide dalla ciotola sotto gli occhi della scimmia e, del tutto inaspettatamente, i rivelatori di attività crepitarono: i neuroni della scimmia si erano attivati. Quei medesimi neuroni, che si attivavano quando la scimmia afferrava un'arachide, lo facevano anche quando ad afferrare l'arachide era il ricercatore e la scimmia non si muoveva. Questo fu sorprendente, perché fino ad allora si credeva che

le sensazioni si formassero nella corteccia della metà posteriore del cervello, e i movimenti nella metà anteriore. I neuroni specchio sono dunque neuroni visuo-motori che si attivano sia quando si compie un'azione sia quando la vediamo compiere da qualcun altro. Il vantaggio è quello di poter fruire dell'esperienza altrui senza sperimentare tutto in prima persona.

Si accelera l'apprendimento, perché guardando come una persona risolve un compito si saltano le tappe senza dover per forza trovare da soli la soluzione. Non solo, si ritiene che il sistema dei neuroni specchio sia alla base del riconoscimento delle intenzioni e delle emozioni degli altri, la straordinaria capacità umana di leggere nella mente altrui comprendendo in modo immediato pensieri e sentimenti e reagendo in modo appropriato. Sono i neuroni specchio dell'empatia, localizzati nel circuito corteccia prefrontale-insula-amigdala, che si attivano in risposta alla gioia o sofferenza altrui, facendo sentire come propri quegli stessi sentimenti. I neuroni specchio sono alla base di tutta quella parte dell'educazione legata all'imitazione e all'identificazione con i genitori. Quando la mamma parla e canta al suo bambino di pochi mesi il bambino la guarda negli occhi, osserva la mimica del suo volto, ascolta incuriosito e i suoi neuroni specchio audiovisivi ricercano i muscoli che saranno reclutati durante l'esecuzione dell'azione osservata e li preparano, mentre quelli della corteccia cingolata e dell'insula entreranno in risonanza con la felicità materna amplificando apprendimento e ricordo. Affinché il bambino impari a conoscere sé stesso, i suoi stati mentali e le proprie emozioni è necessario che abbia di fronte il babbo e la mamma che lo guardano e interagiscano con lui attraverso un gioco continuo di ripetizioni e imitazioni.

Dunque l'empatia ha una precisa base biologica e regola il rapporto con le persone: empatia significa riconoscere gli altri come sé stessi. Si capisce come un cattivo funzionamento del sistema neuroni specchio abbia ricadute importanti nell'apprendimento e nella comunicazione verbale, fino ad essere coinvolto in alcune forme di autismo.

È ormai assodato che i bambini accendono le loro funzioni cognitive l'attenzione e l'apprendimento solo se interagiscono con una figura umana, ascoltando la voce della mamma e del babbo ricca di inflessioni emotive: non c'è posto per il digitale nei primi due anni di vita! È vero che il bambino è attratto dal mezzo digitale e impara subito ad usarlo, anche se piccolissimo, ma non può capirne il significato. Così facendo si attivano nel cervello immaturo le vie della ricompensa-dipendenza, le stesse di tutte le droghe, si producono gli ormoni dello stress, cortisolo e adrenalina, si riduce il volume dell'ippocampo (legato alla memoria e all'apprendimento), paradossalmente si rendono meno attrattivi i rapporti umani. Al contrario, nelle relazioni interpersonali ricche di connotati emotivi si facilitano l'interazione e la relazione e si insegna al bambino il primo tra tutti i valori: il sapersi mettere nei panni dell'altro, il rispetto per l'ambiente e per tutti gli esseri viventi.

# Tesi di neolaureati e neospecializzati

## **Impatto della pandemia da sars-cov-2 sull'incidenza dei disturbi da sintomi somatici nella clinica pediatrica di pavia: studio retrospettivo di una coorte dal 2016 al 2021**

*Impact of the sars-cov-2 pandemic on the incidence of symptom disorders*

*Somatics in the pavia pediatric clinic: retrospective study of a cohort from 2016 to 2021*

**Dott.ssa Letizia Proserpi** letizia.proserpi@gmail.com

Data discussione della tesi: 30 settembre 2021 - Università degli Studi di Pavia

Relatore: *Chiar.mo Prof. Gian Luigi marseglia*

Controrelatore: *Dott. Thomas Foiadelli*

Parole chiave: disturbi psicosomatici, Covid-19, neurologia pediatrica

Keywords: psychosomatic disorders, Covid-19, pediatric neurology

All' inizio del 2020 l'infezione SARS-CoV-2 si è rapidamente diffusa in tutto il mondo, diventando pandemica. Oltre ai rischi strettamente correlati all'infezione, c'è stata una crescente preoccupazione verso l'impatto psicologico che COVID-19 può avere a causa delle restrizioni imposte in tutto il mondo e al cambio radicale di vita che ne è conseguito. I Disturbi da Sintomi Somatici (DSS) sono la manifestazione organica di un grave disagio psicoemotivo, che si presenta con sintomi fisici disabilitanti e limitanti nel quotidiano, nonché un rischio a lungo termine per il benessere fisico e psicologico della persona. Le categorie più a rischio sono anche quelle più vulnerabili: anziani, bambini, adolescenti e soggetti con storie familiari complesse, problemi di salute mentale e fisica o con progressi episodi di violenza e abuso. Essendo la pandemia un importante fattore di stress e quindi anche un potenziale fattore di rischio per lo sviluppo dei DSS, in questa tesi è stato svolto uno studio retrospettivo nel periodo Gennaio 2016 – Agosto 2021 sulla popolazione pediatrica del reparto di Pediatria del IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia per valutare l'impatto di COVID-19 sull'incidenza e le manifestazioni di questi disturbi, confrontando i risultati con quelli presenti in letteratura. La coorte era composta da 30 pazienti, di età tra i 5 e i 16 anni, con una mediana di 12 anni, di cui 20 femmine e 10 maschi. Il 53,3% aveva diagnosi di Disturbo da Conversione, seguito dal 23% con Breve disturbo da Sintomi Somatici, il 20% con Disturbo da Sintomi Somatici e il 3% con Disturbo Fittizio. Analizzando l'andamento temporale dei casi è effettivamente risultato un aumento di frequenza nel periodo seguente alla comparsa di COVID-19: il 56% dei pazienti è stato ricoverato nel periodo da Marzo 2020 ad Agosto 2021. Nel 76% si trattava di pazienti con età > 10 anni e per la maggior parte (53,3%) con diagnosi di Disturbo da Conversione, caratterizzato da sintomi neurologici importanti in acuto. È stata inoltre effettuata un'analisi sulle modalità e tempi di ricovero, sottolineando quanto questi disturbi possano gravare sul sistema sanitario e sul benessere psicologico dei pazienti stessi a causa dei numerosi esami effettuati per difficoltà nel raggiungere una diagnosi di DSS: nel 10% dei casi sono state effettuate indagini invasive e potenzialmente rischiose, di cui nel 67% dei casi ne è stata effettuata più di una e nessuna di queste indagini è risultata essere positiva per qualche anomalia organica. L'importanza di questi disturbi risiede anche nella necessità di un approccio multidisciplinare ai giovani pazienti, con il coinvolgimento di diversi specialisti e soprattutto di una presa in carico neuropsichiatrica, neurologica o psicologica, in questa coorte richieste nell'83,3% dei casi. L'aumento dell'incidenza dei DSS nella popolazione pediatrica riflette il globale impatto negativo della pandemia e rende necessario uno sforzo integrato da parte delle istituzioni nel prevenire questi disturbi e tutelare la salute psicologica delle persone.

*In the early 2020s, the SARS-CoV-2 infection rapidly spread around the world, becoming pandemic. In addition to the risks*

strictly related to the infection, there has been growing concern about the psychological impact that COVID-19 may have due to the restrictions imposed worldwide and the radical change of life that has resulted. Somatic Symptom Disorders (SSDs) are the organic manifestation of severe psychoemotional distress, presenting with disabling and limiting physical symptoms in daily life, as well as a long-term risk to a person's physical and psychological well-being. The most at-risk groups are also those who are most vulnerable: the elderly, children, adolescents, and individuals with complex family histories, mental and physical health problems, or previous episodes of violence and abuse. As the pandemic is an important stressor and therefore also a potential risk factor for the development of DSS, in this thesis a retrospective study was carried out in the period January 2016 - August 2021 on the pediatric population of the Department of Pediatrics of the IRCCS Policlinico San Matteo in Pavia to assess the impact of COVID-19 on the incidence and manifestations of these disorders, comparing the results with those found in the literature. The cohort consisted of 30 patients, aged between 5 and 16 years, with a median age of 12 years, including 20 females and 10 males. 53.3% had a diagnosis of Conversion Disorder, followed by 23% with Brief Somatic Symptom Disorder, 20% with Somatic Symptom Disorder, and 3% with Factitious Disorder. Analyzing the time course of the cases actually showed an increase in frequency in the period following the appearance of COVID-19: 56% of patients were admitted in the period from March 2020 to August 2021. In 76%, these were patients aged >10 years and mostly (53.3%) diagnosed with Conversion Disorder, characterized by major neurological symptoms in the acute setting. An analysis was also carried out on the methods and times of hospitalization, underlining how much these disorders can weigh on the health system and on the psychological well-being of the patients themselves due to the numerous examinations carried out for difficulty in reaching a diagnosis of DSS: in 10% of cases invasive and potentially risky investigations were carried out, of which in 67% of cases more than one was performed and none of these investigations resulted positive for any organic anomaly. The importance of these disorders also lies in the need for a multidisciplinary approach to young patients, with the involvement of different specialists and especially a neuropsychiatric, neurological or psychological intake, in this cohort required in 83.3% of cases. The increase in the incidence of DSS in the pediatric population reflects the overall negative impact of the pandemic and calls for an integrated effort by institutions in preventing these disorders and protecting the psychological health of individuals.

# Norme editoriali

Il Cesalpino è la Rivista medico-scientifica promossa dall'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Arezzo. Pubblica lavori originali, di carattere medico scientifico con periodicità quadrimestrale. La rivista accoglie varie tematiche e rubriche scientifiche in particolare quelle attinenti a Appropriata in Medicina e Ambiente e Salute.

## Struttura degli articoli

• I lavori devono essere indirizzati a:

redazionecesalpino@gmail.com

Le relazioni dovranno essere scritte in programma Word con massimo di 4/5 pagine comprese tabelle, grafici e fotografie. Il lavoro deve iniziare con il seguente ordine:

- **Titolo** in italiano e in inglese.
- **Autore** nome cognome, qualifica di tutti gli Autori (professione e sede di lavoro).
- **Indirizzo** e-mail per la corrispondenza.
- **Riassunto/Abstract** in italiano e inglese (250 parole circa).
- **Parole chiave** in italiano e inglese (da 3 a 5 parole).
- **Negli articoli di Ricerca Scientifica** il lavoro va strutturato in: Introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione e conclusioni (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.
- **Negli articoli di Revisione della Letteratura o Altra Segnalazione Scientifica** il lavoro va strutturato in: Introduzione, Capitoli del Testo, Conclusioni (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.
- **Figure e Tabelle** se opportune. Per le figure è necessaria la didascalia. Per le tabelle il titolo. Per entrambe il riferimento nel testo e, se opportuno, la fonte. Tutte le figure vanno inviate separate dal testo in formato digitale ad alta risoluzione. Immagini di qualità non idonea possono venir omesse, previa comunicazione all'Autore. Nel caso in cui fosse necessario pubblicare immagini riconoscibili del paziente, l'Autore deve richiedere il consenso informato alla pubblicazione al paziente o alla famiglia compilando l'apposito modulo.
- **Bibliografia** le citazioni bibliografiche vanno riportate nel testo in apice secondo la numerazione araba (1,2,...) oppure tra parentesi (1) con corrispettivo riferimento alla bibliografia scritta in fondo all'articolo, per un massimo di 15-20 citazioni. Gli Autori vanno citati tutti quando non superano il numero di 6. In caso contrario citare i primi 3, seguiti dall'abbreviazione et al. A segui-

re, nell'ordine, il titolo dell'articolo o del libro, il nome della rivista secondo le abbreviazioni internazionali, l'anno, il volume, la prima e l'ultima pagina del testo. Lo schema è il seguente: 1. Cognome N, ... . Titolo articolo. Titolo rivista (secondo le abbreviazioni internazionali) anno;volume:pagine. Es: 1. Fraser GE, Phillips RL, Harris R. Physical fitness and blood pressure in school children. N Engl J Med 1983;67:405-10.

Per gli articoli su Internet dovrà essere indicato il link del sito.

La segreteria redazionale (Segretaria redazionale, Coordinatore redazionale e Direttore responsabile) valuta la conformità degli articoli alle norme editoriali e provvede ad inoltrarli per la loro revisione ad alcuni membri del Comitato Scientifico.

• La segreteria si fa carico di richiedere agli Autori le modifiche al testo secondo le osservazioni dei revisori. Gli Autori sono tenuti a fornire le correzioni entro 15 giorni e prima della pubblicazione online sarà a loro inviata l'ultima stesura definitiva. Le correzioni devono essere inviate a: redazionecesalpino@gmail.com

• La segreteria invia i lavori corretti al Comitato di Redazione che ha il compito di approvare il numero della rivista e suddividere gli articoli pervenuti secondo le diverse rubriche.

La proprietà dei lavori pubblicati è riservata ed è vietata la riproduzione anche parziale degli articoli e delle illustrazioni non autorizzate dall'Editore. I lavori accettati sono pubblicati gratuitamente.

**Editore:** Consiglio provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Arezzo

**Presidente Ordine dei Medici Arezzo:** Lorenzo Droandi

**Direttore responsabile:** Roberto Romizi

**Coordinatore Redazionale:** Amedeo Bianchi

## Comitato Redazionale:

Borghesi Simona, Grifagni Marcello, Linoli Giovanni, Magi Ezio, Nanni Sara, Nassi Rossella, Parca Gino, Pieri Piero, Rinnovati Andrea, Sereni Paolo.

## Comitato Scientifico e Revisori

**Ambiente e salute:** Bianchi Fabrizio, Borghesi Simona, Di Ciaula Agostino, Gentilini Patrizia, Lauriola Paolo, Maurello Maria Teresa, Romagnoli Carlo, Sallèse Domenico, Tamino Gianni.

**Appropriatezza in medicina:** Bonaldi Antonio, Donzelli Alberto, Murgia Vitalia, Parca Gino, Vernerò Sandra.

**Altri lavori scientifici:** Grifagni Marcello, Linoli Giovanni, Magi Ezio, Martini Marco, Nanni Sara, Nassi Rossella, Pieri Piero, Andrea Rinnovati, Sasdelli Mauro, Sereni Paolo.

ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

ΚΣΕΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΠΑΛΛΙΟΤΑ=

Ἴν, πῶς τῶν ἄλλων κερνυοῖται, βίη  
ἐνὶ στήθεσσι.



PRO

BEN



Il Cesalpino - Periodico quadrimestrale

Direttore Responsabile Roberto Romizi - Aut. Trib. n°7 - 2001/del registro stampa n°522/2001