

pag. 2

pag. 8

pag. 15

pag. 39

# Sommario

# editoriale

2 LA SALUTE NELLA COSTITUZIONE ITALIANA: UN DIRITTO DI CIASCUNO, UN INTERESSE DI TUTTI
Giovanni Maria Flick

# approfondimenti

8 TELEFONI MOBILI E TUMORI ALLA TESTA Angelo Gino Levis

# ambiente e salute

- 15 XENOBIOTICI NEL LATTE MATERNO: IL CASO DELLE DIOSSINE P.Gentilini, M.Bolognini, E.Burgio, A.Cattaneo, A.Moschetti, S.Raccanelli
- RISCHI DEI BACINI IDRICI REGIONALI: IL LAGO OCCHITO.
  Milena Bruno
- L'ARSENICO NELLE ACQUE DESTINATE A CONSUMO UMANO NELL'ALTO LAZIO:
  "PROBLEMATICHE SANITARIE, AMBIENTALI E PROPOSTE D'INTERVENTO"

  G.Ghirga, A.Litta, M.Mocci

# riflessioni

35 SCIENZA E BUON SENSO CONTRO L'INCENERIMENTO DEI RIFIUTI RUGGERO RIDOTTI

# prevenzione

36 LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA: AGGIORNAMENTI B.Vujovic, M.Mecca, G.Aldinucci, D.Tacconi, I.Galanti, G.Petrucci

# opinioni a confronto

BRAND O MEDICINALE EQUIVALENTE? DAGLI ATTI DEL 3° CONVEGNO SICOA "NEL CUORE D'ITALIA"

Roberto Cecchi

41 I GENERICI, CHE PASSIONE!
Carlo Manfredi

# sperimentazione clinica

43 MEDICINA E INTEGRAZIONE DELLE CURE Simonetta Bernardini

# storia della medicina

AREZZO, ANNI '70. DALLA PRATICA DEL DIRITTO ALLA SALUTE AD UN NUOVO SAPERE SCIENTIFICO.

Bruno Beniani

# esperienze dal territorio

LA COOPERATIVA ETRURIA MEDICA COMPIE DIECI ANNI Paolo Ricciarini e MMG Soci della Cooperativa Etruria Medica

# leggi e decreti documenti fnomceo e enpam

**53** QUESITI APPLICATIVI - ART. 119 CODICE DELLA STRADA

# **IL CESALPINO**

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

# Dicembre 2010

anno 9 - numero 26

# Comitato editoriale e redazione

Consiglio provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Presidente: Raffaele Festa

# Direttore responsabile

Roberto Romizi

## In redazione

Beccastrini Stefano, Bianchi Amedeo, Bonelli Armando, Cinelli Alberto, Dasciani Paolo, De Napoli Isabella, Lenti Salvatore, Pieri Piero, Ralli Luciano, Sasdelli Mauro, Saullo Silvana.

# Coordinatore redazionale

Cesare Maggi

# Segreteria redazionale

Michela Bonet - Marco Cerofolini c/o Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Viale Giotto, 134 - 52100 Arezzo tel. (+39) 0575 22724 fax (+39) 0575 300758 mail: chirurghi@omceoar.it www.omceoar.it

# Impaginazione progetto grafico e stampa

L.P. Grafiche s.n.c.
Via Fabio Filzi, 28 - 52100 Arezzo
tel. (+39) 0575 907425
fax (+39) 0575 941526
mail: info@lpgrafiche.it
www.lpgrafiche.it

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

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

# In conertina

# ANDREA CESALPINO

(Arezzo 1519 - Roma 1603) Medico, botanico, filosofo aristotelico, medico di Papa Clemente VII; importantissime furono le sue osservazioni sulla circolazione del sangue.

# Retro copertina:

# FORMELLA, PIEVE DI S.MARIA (AR) Fotografia di Gianni Brunacci<sup>®</sup> riproduzione vietata.

Bassorilievo del XIII sec. in marmo raffigurante il Presepio. Donato dal Duca di San Clemente proveniente da una distrutta chiesa dipendente dalla Abbazia delle Sante Flora e Lucilla

# DITORIALE LA SALUTE NELLA COSTITUZIONE ITALIANA:

# Un diritto di ciascuno, un interesse di tutti\*

Le pagine che seguono costituiscono la relazione che il Prof. Giovanni Maria Eflik, Presidente Emerito della Corte Costituzionale, tenne a Roma il giorno 27/10/2010 in occasione della presentazione del volume "Centenario della istituzione degli Ordini Dei Medici", edito a cura della FNOMCeO.

L'enunciazione e la configurazione del titolo della relazione: "La salute nella Costituzione Italiana: un diritto di ciascuno, un interesse di tutti", esprime uno svolgimento su tematiche di alto valore dottrinario che si sviluppa nell'excursus dei vari punti che l'illustre Giurista affronta ed espone nella trattazione.

Questa Redazione, grata all'Autore per la concessione accordata e per l'assenso alla pubblicazione nella nostra Rivista, intende invitare i lettori ad un attenta valutazione del lavoro, denso di elevata qualità contenutistica, espressione della superiore competenza sul tema da parte dell'illustre Estensore.

La Redazione de "Il Cesalpino"

Giovanni Maria Flick

Presidente emerito della Corte Costituzionale

# La professione medica, oggi: l'alleanza terapeutica

I volume commemora il centenario della istituzione degli ordini dei medici, ed è dedicato a "cento anni di professione al servizio del Paese". In quei cento anni – dal 1910 al 2010 – sono profondamente cambiati sia il contesto in cui la professione medica si svolge, sia le sue caratteristiche, sia la sua realtà operativa e di principi; ma resta inalterata la sua essenza di solidarietà, di relazione umana, di rapporto tra chi soffre e chi sa e può aiutarlo nell'affrontare la sofferenza.

Il volume espone e riassume con efficacia quei cambiamenti: in particolare quelli sociali, normativi e istituzionali, che hanno profondamente modificato il rapporto fra la dimensione pubblicistica e quella privatistica della sanità e della professione medica; quelli che hanno segnato il passaggio da un sistema per un verso assistenziale e per un altro verso di polizia, ad uno mutualistico e poi ad uno di solidarietà, di eguaglianza, e di servizio sanitario nazionale, esteso a tutti; da ultimo la tentazione di ritornare al privato e al mercato – per conseguire una riduzione dei costi – perché "la salute non ha prezzo, ma la sanità ha un costo" (per di più assai elevato).

In effetti, negli ultimi anni e viepiù in esito alla crisi economica, una questione fortemente dibattuta – che coinvolge la professione medica – è rappresentata dalla relazione intercorrente tra la malattia, la medicina,

<sup>\*</sup>Presentazione del volume "Centenario della istituzione degli Ordini dei Medici" a cura della FNOMCeO, Roma 27 ottobre 2010



la tutela della salute e l'economia, perché le scelte di politica sanitaria devono essere orientate a garantire adeguata tutela ai cittadini, da un lato; e ad assicurare il contenimento della spesa pubblica, dall'altro.

Un aspetto preoccupante è rappresentato allora dal rischio che il medico possa o debba cercare di orientare il proprio operare alla massimizzazione economica, piuttosto che alla cura del paziente. Si tratta di un rischio – che non sempre le regole deontologiche riescono a controllare *in toto* – legato alla nuova tendenza affermatasi negli ultimi anni, caratterizzata da una crescente attenzione al contenimento della spesa sanitaria: una attenzione che quasi sembra prevalere sulla esigenza di garantire adeguate prestazioni sanitarie.

D'altronde, tra salute e contesto economico vi è una relazione causale a doppia direzione: da un lato, lo sviluppo economico favorisce la scomparsa di alcune malattie; dall'altro, un buono stato di salute è un importante fattore di crescita dell'economia nazionale. Allo stesso tempo però, la domanda di salute cambia in relazione alle trasformazioni economiche del Paese. Gli studi sulle disuguaglianze di salute hanno evidenziato come la situazione economica sia determinante per la presenza della malattia nel contesto sociale; infatti, non a caso, le persone più esposte al rischio di malattia sono quelle che occupano posizioni medio basse nella scala sociale. Senza trascurare il fatto che, più in generale, il mondo della salute è parte fondamentale del sistema di welfare e area di grandi investimenti; perciò rappresenta un'opportunità di sviluppo scientifico, economico, sociale e occupazionale per l'intera economia.

Sul piano più specifico della professione medica, si pensi ai cambiamenti, anch'essi epocali, nel rapporto fra il medico e l'utente: dal paternalismo illuminato della professione liberale classica, con una delega all'onnipotenza del medico – tuttalpiù e solo in parte temperata dal confronto con i familiari del malato, e con il rinvio alla legge e soprattutto alla deontologia – al riconoscimento della libertà, identità e autodeterminazione dell'utente. Sino a giungere all'alleanza terapeutica fra medico e cittadino non più "paziente", come afferma esplicitamente l'ultima versione del codice deontologico; così da rendere evidente, da un lato, che il medico non ha più come interlocutore solo un malato; e, dall'altro lato, che all'utente (già paziente) va riconosciuta la dignità in cui si riassumono i diritti fondamentali.

In questo senso, si pensi all'evoluzione dai primi codici deontologici, permeati di quel paternalismo illuminato in chiave di scienza e coscienza, ai più recenti. Questi – condividendo e concretizzando i principi costituzionali – guardano, ad esempio, con una particolare attenzione all'informazione e al consenso del cittadino utente; alla non discriminazione; ai rapporti con i colleghi; all'interesse della collettività e alla salute dei terzi; alla salvaguardia dell'ambiente; a un uso appropriato delle risorse; al contributo per l'adeguatezza del-

l'organizzazione sanitaria.

Dalla risalente versione del codice deontologico del 1978, che limitava la necessità di acquisire il consenso del paziente ai casi in cui si prospettava un rischio alla sua integrità psico-fisica, gravitando nell'orbita della medicina difensiva, si passa a quella del 1989, dove si precisa che il consenso deve rappresentare per il medico motivo determinante al quale ispirare il proprio comportamento. La vera innovazione inizia però con il codice del 1995 e prosegue con quello del 1998, che impongono per la prima volta al medico di fornire al paziente la più idonea informazione in merito alla diagnosi, prognosi, aspettative, alternative diagnosticoterapeutiche e sulle eventuali conseguenze delle scelte attuate.

Tutti questi principi, sono espressamente confermati nell'ultima versione del Codice di Deontologia medica, del 2006, alla luce del quale risulta ormai evidente come il consenso informato – nel contesto del nuovo modo di intendere il rapporto medico-utente, in termini di alleanza terapeutica – rappresenti un diritto fondamentale e un presupposto di liceità di ogni trattamento sanitario.

# Burocrazia, tecnologia e rapporto umano nella professione.

I discorso sui cambiamenti dei cento anni trascorsi è coinvolgente anche sotto molti altri aspetti, connessi. V'è il passaggio dalla cultura della salute intesa in senso solo negativo, come assenza di malattie, a quella della salute intesa in senso positivo, come "benessere" con molteplici e ampie accezioni. V'è, correlativamente, la mutazione e la svolta epidemiologica nelle malattie, per la diminuzione di quelle infettive e la crescita di quelle metabolico-degenerative; nonché, il mutamento nei fattori di rischio, nei condizionamenti ambientali, nei modi di vivere: tutti fattori che – come quelli genetici e biologici – influiscono certamente sul quadro della sanità e delle malattie.

Ancora – per limitarsi ad un cenno, e senza voler aver alcuna pretesa di anticipare maldestramente il contenuto di talune fra le molte riflessioni svolte nei contributi fondamentali in cui si articola il volume – si pensi all'esplosione delle biotecnologie, dell'ingegneria medica e di quella genetica, della medicina molecolare, della nuova farmacologia; alla conseguente crescita esponenziale dei problemi e dei conflitti etici, nonché della speranza di salute e di vita nell'operato del medico. Correlativamente, si pensi all'esplosione dei nuovi diritti – riconosciuti e affermati soprattutto per via giurisprudenziale – in materia di identità, di benessere e di salute della persona: diritti che si traducono in attese nei confronti dell'opera del medico.

L'aggiornamento dei codici pone in risalto il rapporto – di correlazione e non più di contrapposizione – fra la deontologia e la bioetica, e quello fra essa e il diritto. Quanto al primo rapporto, non v'è dubbio che i contributi della bioetica animano la deontologia medica;

quanto al secondo rapporto, è ormai acquisito il carattere giuridico della normativa deontologica, come è stato affermato esplicitamente e recentemente dalla Corte Costituzionale (nella sentenza 438 del 2008).

Questi cambiamenti epocali, nella medicina e nella sanità, non incidono però sulla sostanza della professione: il rapporto umano tra medico e utente, l'espressione della solidarietà, il coinvolgimento pieno e totale della scienza, esperienza e coscienza del medico nella sua relazione con l'uomo, al di la del rapporto professionale e delle responsabilità che derivano da tale rapporto sul piano normativo come su quello deontologico, ma prima ancora su quello della coscienza.

L'autonomia del medico, con il suo corredo di formazione e di esperienza, vale ad esprimere la sua libertà e la responsabilità; ma si traduce in un impegno sociale e di solidarietà che connota di venature pubblicistiche e funzionali l'esercizio della professione.

La dimensione pubblicistica non può mai diventare burocratizzazione e spersonalizzazione. Occorre porre attenzione al rischio che le esigenze di organizzazione ed il processo di aziendalizzazione della sanità modifichino il rapporto fra medico e l'utente: per un verso, relegando il primo a gestire contatti soltanto tecnici e distaccati; per un altro verso, accentuando la tendenza al "razionamento" dell'assistenza sanitaria, attraverso il rifiuto, per ragioni economiche, di prestazioni che potrebbero essere utili all'utente. È appena il caso di ricordare – a questo proposito – il fondamentale principio di eguaglianza nel fruire dell'assistenza e delle prestazioni sanitarie, di cui il medico è garante e responsabile, nell'ambito delle proprie competenze: un principio che si traduce nei livelli essenziali di assistenza (LEA) che lo Stato deve individuare e garantire a tutti i cittadini uniformemente su tutto il territorio nazionale, in ottemperanza ai principi di eguaglianza, equità e universalità.

Infine, fra i cambiamenti epocali, va ricordato il fatto che, nei cento anni trascorsi, la medicina è stata segnata da forti progressi tecnici e organizzativi, che hanno contribuito al prolungarsi della vita media e alla sconfitta di malattie. Fino ad arrivare all'ultima metà del secolo scorso, in cui si è assistito ad un lento processo di "medicalizzazione", che ha determinato l'aumento delle aspettative sanitarie, di pari passo con l'avvento della tecnologia in campo sanitario.

Occorre tuttavia tener presente che, comunque, l'ausilio delle nuove tecnologie e la crescita inevitabile della specializzazione non possono mai eliminare la relazione interpersonale – indispensabile – tra medico e utente: una relazione viepiù essenziale e da difendere, a fronte di cambiamenti e di nuove tecnologie che – come ad esempio la telemedicina, la quale va affermandosi sempre di più – potrebbero giocare un ruolo determinante per una eventuale spersonalizzazione del rapporto stesso, facendo venir meno la prerogativa del contatto diretto tra i due soggetti.

Sono noti i vantaggi che, da un lato, la telemedicina potrebbe fornire in ambito sanitario, rendendo più

il cesalpino

agevole la comunicazione di dati e la loro consultazione e consentendo di fornire servizi di diagnosi e cura a distanza; così da permettere di svolgere tali attività con un risparmio di tempo non indifferente.

Dall'altro lato, però, non si possono sottovalutare gli aspetti negativi suscettibili di derivare da una dilatazione eccessiva nell'utilizzo della telemedicina. In primo luogo, si rischia di compromettere e ostacolare la creazione del rapporto di alleanza terapeutica attraverso la partecipazione attiva dell'utente, chiamato a fornire tutte le informazioni necessarie per formulare una corretta diagnosi e predisporre la terapia. In secondo luogo, si pone il problema del consenso al trattamento informatizzato dei dati sanitari, che laddove venisse a mancare, impedirebbe al medico di avere un'anamnesi completa del paziente. Un ultimo profilo di criticità della telemedicina è relativo alla formazione del rapporto contrattuale tra il medico ed il paziente, e si ricollega al problema della firma digitale, del documento informatico e della c.d. contrattazione a distanza. L'assenza di riferimenti normativi specifici, rende ancora più complessa la questione, nel contesto di una impostazione culturale che resta diffidente verso un impiego generalizzato delle tecnologie.

# L'equilibrio fra il diritto di ciascuno e l'interesse di tutti alla salute.

ermo restando che l'equilibrio tra l'autodeterminazione dell'utente e la autonomia e responsabilità del medico è e sarà sempre un coefficiente essenziale della prestazione professionale – in qualunque contesto essa si voglia o possa collocare (pubblico, privato, operativo, organizzativo e così via) – per comprendere il suo significato nuovo e sempre antico, di fronte ai cambiamenti che la professione comporta oggi in Italia, alle soglie del terzo millennio, la riflessione più significativa mi sembra quella proposta dall'articolo 32 della Costituzione: la salute come un diritto per ciascuno e un interesse per tutti.

È un'affermazione di valore estremamente importante sia in sé, sia nel contesto degli altri valori fondanti la nostra convivenza, dettati dalla Costituzione, che attengono alla salute: i diritti inviolabili e i doveri inderogabili di solidarietà, come dice l'art. 2 Cost.; la libertà personale e l'autodeterminazione, garantite dall'articolo 13 Cost.; la pari dignità sociale proposta dall'art. 3 Cost., come snodo indispensabile tra l'eguaglianza formale, la libertà, il diritto alla propria identità e alla diversità, la parità sostanziale.

L'art. 32 della Costituzione recita testualmente: "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".

È l'unico caso in cui il testo costituzionale qualifica



espressamente un diritto come "fondamentale" e ne delinea al tempo stesso il sistema di tutela, l'equilibrio e il bilanciamento con gli altri valori costituzionali, in termini non soltanto di principio, ma anche – per una parte significativa – immediatamente precettivi e concreti.

Spesso infatti il diritto alla salute si trova a doversi confrontare e talvolta a collidere con altri valori costituzionalmente garantiti, quali quelli di libertà, di autodeterminazione del singolo e di solidarietà. Non è agevole individuare il momento a partire dal quale il diritto del singolo debba cedere all'esigenza di garantire adeguata tutela alla salute degli altri membri della collettività, in ragione di quel principio di solidarietà, al quale la Carta Costituzionale è ispirato e al cui rispetto tutti siamo chiamati.

Lo stesso concetto di "salute" ha subito una lenta evoluzione negli ultimi anni, grazie anche all'apporto di una dottrina e giurisprudenza che sembrano essere particolarmente sensibili alla tematica in questione. Da prima si è passati da un'idea di salute intesa come mero benessere fisico a quella di "assenza di malattia"; soltanto di recente si è giunti ad una definizione di salute molto più ampia, che prende atto del nuovo contesto sociale e culturale e guarda con maggiore sensibilità all'individuo, nelle sue molteplici manifestazioni. Si richiama infatti, l'idea di salute quale "stato completo di benessere fisico, mentale e sociale" della persona non più o non solo nella sua componente di integrità fisico-materiale, ma valorizzandone gli aspetti psico-sociali.

Il concetto di salute si evolve quindi parallelamente con l'evolversi dell'idea di dignità e di integrità della persona e ciò comporta molteplici ricadute, anche pratiche, avvertite *in primis* da medici e operatori sanitari in genere. La nuova definizione di salute, fra l'altro, rischia in certo qual modo di innescare un processo di aumento delle pretese risarcitorie – vantate da pazienti sempre più esigenti nei confronti della classe medica – fatte valere indipendentemente dalla prova di aver subito un danno, per il sol fatto che il medico non sia stato in grado di garantire un miglioramento delle condizioni di salute iniziali.

È certamente positiva l'evoluzione che ha portato ad affermare ed a riconoscere ai fini del risarcimento, accanto al danno patrimoniale, quello c.d. morale e, recentemente, quello biologico ed esistenziale. L'estensione della prospettiva risarcitoria, comporta però l'ulteriore rischio di incorrere in casi di medicina difensiva, che si manifestano sempre con maggiore frequenza negli ultimi anni. Tale propensione può estrinsecarsi attraverso il dirottamento dei casi più rischiosi, da parte dei medici; e attraverso il ricorso a pratiche terapeutiche superflue, attuate al solo scopo di ridurre il rischio di incorrere in casi di malpractice. Quest'ultima tendenza può risolversi in una riduzione della qualità dell'assistenza sanitaria e in un aumento dei costi posti a carico dei servizi sanitari. Soprattutto, essa finisce per perdere di vista l'aspetto centrale della professione medica: una professione che non deve e non può essere orientata nell'ottica di evitare di incorrere in responsabilità (anche e soprattutto penale), ma deve tendere *in primis* a garantire adeguata tutela alla salute del paziente.

Nell'affrontare il tema della salute alla luce dell'art. 32

della Costituzione, sembra importante un'ulteriore riflessione: il cambiamento radicale del modo di intendere il "dolore", al quale si affianca una vera e propria rivoluzione culturale sul modo di intendere la terapia. Superata la visione del dolore inteso come un sintomo della malattia, da misurare, si propende ormai per l'idea di dolore come una malattia in sé, da curare. Da ciò deriva una serie di conseguenze molto importanti: l'abbandono della tesi della rassegnazione al dolore, quando non dell'espiazione; la graduale affermazione di un nuovo atteggiamento, che trova i suoi risvolti pratici nella previsione esplicita del diritto alle cure palliative e alla terapia del dolore; la semplificazione della prescrizione di farmaci antidolorifici oppiacei; infine, la particolare attenzione alle cure palliative del dolore prescritte ai bambini. Tutti aspetti che caratterizzano la moderna medicina; che hanno finalmente trovato accoglimento in una legge recentemente approvata all'unanimità dal Parlamento italiano; e che, fra l'altro, si riflettono, sdrammatizzandoli, sui problemi attuali ed assai discussi del c.d. "fine vita".

# Il diritto a essere curato.

I diritto alla salute viene in considerazione nell'art. 32 della Costituzione in due diverse accezioni: in senso oppositivo e in senso pretensivo.

Quanto alla prima accezione, essa consiste nella pretesa negativa del singolo a che i terzi, pubblici e privati indistintamente, si astengano da comportamenti che potrebbero ledere l'integrità della persona: in un primo momento nell'accezione soltanto fisica, poi anche in quella psichica e globale.

È un diritto che, in quanto fondamentale, può essere fatto valere nei confronti di tutti i consociati, attraverso gli strumenti giuridici di tipo civile e penale presenti nell'ordinamento; senza che occorra a tal fine l'intervento ad hoc del legislatore, avuto riguardo alla natura immediatamente precettiva dell'art. 32 della Costituzione, sotto questo profilo.

Nella seconda accezione, in senso pretensivo, il diritto alla salute, per il suo carattere di onnicomprensività, abbraccia situazioni soggettive tra loro molto diverse. Una concezione più recente e più ampia di salute (la c.d. concezione sociale), infatti, ricomprende anche il diritto alla salubrità ambientale. Si tratta di un profilo ulteriore del diritto alla salute, attinente più strettamente alla sua dimensione sociale; da qui la stretta correlazione tra l'art. 32 e l'art. 9 della Costituzione, poiché l'ambiente infatti – oggi più che mai – è considerato un valore primario ed un presupposto essenziale per la conservazione di uno stato di salute ottimale.

Alla dimensione sociale del diritto alla salute si lega la sempre più estesa affermazione del principio di precauzione, che può essere invocato quando è necessario un intervento urgente di fronte al possibile pericolo di danno alla salute umana. Esso, sancito inizialmente a livello comunitario, è oggi recepito anche nel nostro ordinamento interno; nonostante manchi una precisa definizione del principio nel Trattato CE, le sue applicazioni pratiche sono numerose.

La sensibilità mostrata negli ultimi tempi per la tutela della salute di ciascuno nell'interesse di tutti, trova conferma anche nelle misure di prevenzione del rischio, attuate nell'ambiente del lavoro: ad esempio, con l'introduzione di nuove ipotesi di reato atte a sanzionare la mancata predisposizione delle cautele necessarie.

L'espressione più tipica del dritto alla salute, nella sua accezione pretensiva, si riferisce alla pretesa vantata dal singolo per ottenere adeguate prestazioni sanitarie e cure, anche gratuite se si è indigenti. Sotto questo profilo, il diritto alla salute viene in rilievo con riferimento alla prevenzione, agli accertamenti diagnostici, al trattamento terapeutico e alla cura in caso di bisogno. Impegni questi ultimi, che necessitano dell'intervento del servizio sanitario nazionale, di soggetti pubblici e privati, in attuazione del principio di solidarietà e attraverso il rispetto del principio di sussidiarietà: sia verticale (quella istituzionale, tra soggetti pubblici) che orizzontale (quella sociale, tra soggetti pubblici e privati).

Il rapporto fra il diritto di ciascuno e l'interesse di tutti alla salute, proposto dall'art. 32 della Costituzione si sviluppa cioè attraverso una sinergia fra lo Stato, le Regioni e il privato. Lo Stato è responsabile della determinazione dei livelli essenziali di assistenza, nel rispetto dei principi della dignità umana, del bisogno di salute, dell'equità nell'accesso all'assistenza, della qualità delle cure e della loro appropriatezza, dell'economicità nell'impiego delle risorse. Alle Regioni è affidata – nella loro ampia autonomia organizzativa – la responsabilità della effettiva applicazione di quei livelli, avvicinando l'azione amministrativa al controllo dei cittadini e individuando il rapporto ottimale fra pubblico e privato nella concretezza del territorio.

Le prestazioni erogabili nell'ambito del servizio sanitario sono riconducibili a tre grandi aree: l'assistenza sanitaria collettiva in ambiente di vita e di lavoro (comprensiva di tutte le attività di prevenzione rivolte alla collettività e ai singoli); l'assistenza c.d. distrettua-le (comprensiva delle attività e dei servizi sanitari e sociosanitari diffusi sul territorio, dalla medicina di base alla assistenza farmaceutica, specialistica, diagnostica, ambulatoriale e così via); l'assistenza ospedaliera (comprensiva delle prestazioni di pronto soccorso, di ricovero ordinario, di lungodegenza e di riabilitazione).

Il centenario della "professione al servizio del Paese" coincide con il centocinquantenario dell'Unità d'Italia, le sue conquiste, i suoi traguardi superati, i suoi problemi irrisolti. Tra i traguardi superati vi è certamente il

livello ottimale raggiunto dall'assistenza sanitaria e socio-sanitaria, per certi versi e in molte zone.

Tra i problemi irrisolti vi è certamente il divario significativo in termini di qualità e di efficienza del settore sanitario, che tuttora permane – nonostante il miglioramento degli ultimi anni – fra aree del Nord e del Sud del Paese: un divario che testimonia – anche da questo punto di vista – quanto pesi e sia irrisolta la questione meridionale, nel processo di unificazione nazionale.

Il rapporto tra la salute come diritto di ciascuno e interesse di tutti diventa allora uno dei nuclei centrali della sfida del federalismo fiscale, che in questo momento il Paese sta affrontando: un federalismo solidale, non certo soltanto competitivo e dell'abbandono. È una sfida che rappresenta un modo tra i più significativi ed indispensabili per celebrare il centocinquantesimo anniversario dell'unità d'Italia non solo con manifestazioni retoriche, ma con un impegno concreto a costruire l'unità del Paese nella autonomia, secondo l'indicazione e l'impegno degli articoli 5, 114, 117, 118 e 119 della Costituzione; una sfida che trova nell'impegno alla tutela della salute uno degli obiettivi più significativi e importanti.

# Il diritto a non essere curato.

n un momento storico in cui si affermano con vigore i valori della solidarietà, della libertà e dell'autodeterminazione – rimasti a lungo sullo sfondo di uno scenario che invece guardava al medico, in passato, quale soggetto dotato di discrezionalità quasi assoluta nei confronti del paziente – parlare di diritto alla salute non vuol dire solo riferirsi al diritto ad ottenere cure adeguate, ma altresì al diritto di rifiutare cure indesiderate: anche quando da tale rifiuto possa derivare la morte del titolare del diritto alla salute.

Il rapporto tra diritto di ciascuno e interesse di tutti alla salute si sviluppa cioè non soltanto nei termini positivi richiamati in precedenza; ma anche nei termini negativi rappresentati dal fatto che l'interesse di tutti non può spingersi oltre certi limiti, nell'interferire con il diritto del singolo alla salute.

In questo caso si pone il problema di individuare la linea di confine tra il diritto alla libera scelta terapeutica, riconosciuto all'utente, e il divieto – sancito nel nostro ordinamento (art.5 c.c.) – di porre in essere atti di disposizione del proprio corpo che cagionino una diminuzione permanente alla propria integrità fisica. Si può senza dubbio sostenere che l'entrata in vigore della Costituzione ha determinato un'inversione di tendenza; non si parla più di potere, ma di libertà di disporre del proprio corpo, stante il valore unitario e inscindibile della persona. Ed è appena il caso di ricordare che sono le leggi ordinarie a dover essere interpretate secondo la Costituzione, e non viceversa.

La libertà di autodeterminazione è legata in particolare (ma non soltanto) alla tematica dei farmaci salvavita, delle decisioni di fine-vita, del c.d. testamento biologico: una tematica divenuta particolarmente attuale oggi, in un momento in cui il malato, da soggetto in condizioni di mera soggezione nei confronti del medico, diventa co-protagonista delle scelte in merito alle terapie da attuare.

Il trattamento sanitario non può che essere volontario, legittimato in altri termini solo dall'accettazione consapevole e informata di chi ad esso dovrà sottoporsi, eccezion fatta per i c.d. trattamenti sanitari obbligatori. Quando non ricorrono gli estremi di questi ultimi, il trattamento sanitario e la terapia possono essere rifiutati dal paziente capace, consapevole e informato, anche se ne consegue la sua morte. Si discute se fra i trattamenti sanitari rientrino anche gli interventi di nutrizione e idratazione assistita, come ritiene in maggioranza l'opinione scientifica; un diverso orientamento è stato tuttavia espresso dal Comitato di bioetica e dalla legge *in fieri* (approvata dal Senato) sulle dichiarazioni anticipate di trattamento per il fine-vita (il c.d. testamento biologico).

I trattamenti sanitari obbligatori sono richiamati testualmente dall'art. 32 della Carta Costituzionale, subordinandoli alla previsione esplicita della legge ed alla giustificazione con imprescindibili esigenze di interesse generale, quali la necessità di prestare tutela alla salute pubblica, che lo Stato ha il dovere di garantire a costo di ledere diritti e prerogative del singolo: un sacrificio che richiama il medico e l'utente a doveri di solidarietà reciproca. Essi, in ogni caso, non possono ledere il rispetto della persona, ossia la sua dignità.

Le ipotesi di trattamento sanitario obbligatorio non rappresentano una smentita di quanto dianzi detto sulla rivendicazione dell'autonomia e autodeterminazione terapeutica del singolo. Infatti è proprio e soltanto la duplice qualificazione del diritto alla salute. come diritto fondamentale di ciascuno e interesse di tutti, a giustificare la legge impositiva di un determinato trattamento sanitario: quando cioè quel trattamento sia diretto non già a migliorare lo stato di salute di chi vi è assoggettato, ma a preservare lo stato di salute degli altri o quello dello stesso soggetto, se esso si trova in uno stato di incapacità ad esprimere consapevolmente un rifiuto o un consenso informato. In quest'ultimo caso si apre il tema del c.d. testamento biologico: la possibilità o meno, per il soggetto, di formulare in anticipo una volontà (consenso o rifiuto), destinata a valere in un successivo momento, quando sopravvenga l'incapacità di decidere.

L'interesse della collettività non può e non deve essere ragione per la quale imporre al singolo un "dovere di curarsi", che la Costituzione non prevede, nel quadro dei doveri inderogabili di solidarietà. Anzi, e di più – ma il tema può in questa sede essere soltanto richiamato con un cenno – non v'è per il singolo un "dovere di vivere"; fermo restando che non v'è neppure, per contro, un suo "diritto di morire", per esercitare il quale egli possa chiedere l'intervento e la cooperazione di altri (lo Stato, il medico, il parente e così via); e fermo restando, comunque, il diritto alle cure pal-

liative di fronte al dolore, anche se da esse possa derivare, come effetto secondario e non voluto, un esito letale.

La nuova figura di utente, titolare del diritto di autodeterminarsi in merito alle scelte terapeutiche che lo coinvolgono direttamente, si riflette sul rapporto con il proprio medico e sull'esercizio della professione. È terminata l'era del c.d. paternalismo medico: di quel modello idealizzato del rapporto medico-paziente, che vedeva il primo come tutore del secondo, con una autonomia decisionale e una discrezionalità quasi assoluta in merito a trattamenti che coinvolgessero la salute. Oggi i doveri del medico vengono subordinati ai diritti del malato, che diventa partecipe a tutti gli effetti delle decisioni in merito alle pratiche terapeutiche da attuare. Si tratta di un rapporto "reinventato" tra queste due personalità e di una nuova situazione sistemica con la quale i medici sono chiamati a confrontarsi.

L'accentuata attenzione all'utente, alla sua autonomia e libertà di autodeterminarsi, ha determinato un graduale processo di rivalutazione del principio del consenso informato, che trova piena conferma nell'aggiornamento dei codici deontologici; e che è stato recentemente riaffermato dalla Corte Costituzionale come principio fondamentale, espressione del diritto inviolabile all'autodeterminazione e di quello fondamentale alla salute.

Fra i cambiamenti epocali della medicina, nei cento anni trascorsi, v'è dunque anche il processo di responsabilizzazione cui il medico è chiamato. E si deve tener presente, anche al fine di scongiurare eventuali profili di responsabilità penale, che il medico dovrà mettere a disposizione del paziente ogni informazione necessaria sui rischi e sui benefici connessi alla terapia.

L'importanza (e il peso) di tale responsabilizzazione è d'altronde evidente, alla stregua di un'altra indicazione reiterata dalla Corte Costituzionale: non può essere di norma il legislatore a stabilire quali siano le pratiche terapeutiche ammesse, con quali limiti e a quali condizioni. La regola di fondo, in materia, è costituita dalla autonomia e responsabilità del medico, che sempre con il consenso dell'utente opera le scelte professionali, basandosi sullo stato delle conoscenze a disposizione, ed informando l'utente stesso compiutamente. Fra l'altro – indipendentemente dall'esito positivo che le cure abbiano eventualmente avuto – si potrebbe configurare un'ipotesi di responsabilità penale nel caso in cui il medico abbia agito senza la preventiva acquisizione del consenso informato dell'utente.

In conclusione, la "pari dignità sociale" di entrambi i protagonisti dell'alleanza terapeutica (il medico e il malato) ed il rapporto tra il "diritto fondamentale di ciascuno e l'interesse di tutti alla salute", sono i punti essenziali di riferimento della professione medica di oggi: e valgono ad esprimere pienamente il significato costituzionale della salute, nel suo valore di eguaglianza, identità personale, libertà e solidarietà, irrinunciabili per la condizione umana.

# APPROFOND MENT

# ELEFONI MOBILI E TUMORI ALLA TESTA

# é tempo che i dati "giusti" vengano pubblicizzati e valorizzati

# **Angelo Gino Levis**

(già Professore Ordinario di Mutagenesi Ambientale, Università di Padova, APPLE e CTS/ISDE-Italia) e Spiridione Garbisa (Professore Ordinario di Istologia, Università di Padova)

# **I** Riassunto

Si confrontano, in base a parametri predefiniti tali da assicurarne una valutazione imparziale, i risultati positivi e quelli negativi degli studi epidemiologici sulla relazione tra uso di telefoni mobili (TM: cellulari analogici e digitali, e cordless) e aumento del rischio di tumori alla testa. I dati di Hardell e quelli di altri Autori – che si basano su un protocollo "in cieco", privo di errori metodologici e di condizionamenti - evidenziano, dopo latenze o esposizioni di almeno 10 anni ai TM, aumenti statisticamente significativi (s.s.) e consistenti (≥ 100%) del rischio di tumori maligni al cervello (gliomi) e di tumori benigni al nervo acustico (neuromi), prevalenti sul lato della testa usato abitualmente per telefonare (ipsilaterali). Invece i dati "negativi", pubblicizzati come rassicuranti, degli Autori che fanno capo al Progetto Interphone e quelli di altri Autori - che si basano su protocolli "non in cieco", affetti da errori metodologici e da condizionamenti - sono caratterizzati da una consistente e sistematica sottostima del rischio. Tuttavia, se si estrapolano da questi ultimi dati quelli relativi ai soli tumori ipsilaterali nei soggetti con tempo di latenza o d'uso dei TM ≥ 10 anni, anche questi confermano un aumento s.s. del rischio di gliomi, neuromi e tumori alla parotide. La natura dei finanziamenti - esclusivamente da Enti Pubblici per Hardell e invece prevalentemente da Compagnie di telefonia mobile per l'Interphone e per gli altri studi "negativi" – sembra condizionare in questi ultimi i risultati e la loro interpretazione. ■

# **■** Parole chiave

telefoni mobili (cellulari e cordless), tumori, studi epidemiologici, conflitti di interesse. ■

# Introduzione

a percezione da parte della popolazione dei possibili rischi per la salute provocati dall'uso dei TM è resa difficile perché:

- c'è poca conoscenza dell'interdipendenza tra i TM e i loro ripetitori l'antenne e stazioni radio base (SRB)], perciò i TM vengono usati senza alcuna precauzione, mentre ci si mobilita contro l'installazione di nuove antenne e SRB;
- pesanti conflitti di interesse gravano sulla telefonia mobile, settore di importanza strategica per le sempre nuove applicazioni: pertanto i risultati delle ricerche sui possibili danni alla salute provocati dai TM risultano contraddittori, così come lo sono le notizie riportate dai media e persi-



- no i pareri formulati dagli organismi deputati alla tutela della salute:
- 3) l'uso abituale dei TM ha conseguenze psicologiche e comportamentali tali da rendere difficilmente accettabili persino alcune semplici norme di autotutela ("prudent avoidance").

Tuttavia la definizione preliminare dei requisiti metodologici che devono avere le ricerche epidemiologiche sulla relazione tra uso dei TM e possibile aumento del rischio di tumori consente una valutazione critica obiettiva dei dati della letteratura dalla quale emerge già oggi l'evidenza di un aumento consistente del rischio di tumori alla testa, con conseguenze drammatiche nel giro di 10-15 anni. Tali rischi sono stati documentati da numerosi Autori e più volte riportati da chi scrive<sup>1</sup>, anche con una rassegna critica dei dati della letteratura accompagnata da nuovi dati sperimentali<sup>2</sup>.

Va tenuto presente che i tumori alla testa correlabili all'uso dei TM sono piuttosto rari: l'incidenza "storica", su 100.000 abitanti/anno, è di 10-15 tumori maligni e 3 tumori benigni al cervello, e 1 tumore benigno ai nervi cranici. In compenso gli utilizzatori di cellulari sono ormai più di 5 miliardi, mentre mancano dati sugli utilizzatori di cordless (secondo una stima attendibile sarebbero almeno 2 miliardi). Pertanto, vista l'entità della popolazione esposta, anche un incremento relativamente modesto (20-30%) ma s.s. del rischio di questi tumori, accertato da studi epidemiologici affidabili, darebbe luogo ad un numero rilevante di tumori aggiuntivi, con gravi sofferenze per chi ne è colpito e ingenti spese sociali. Inoltre i tumori di cui sopra hanno uno sviluppo lento (tempo di latenza: fino a più di 30 anni), mentre i TM sono stati introdotti in alcuni Paesi (Stati Uniti, Paesi Scandinavi, Israele) verso la metà degli anni '80 e sono entrati comunemente in uso dai primi anni '90, cioè da una ventina d'anni. Tuttavia, così come avviene per altri tumori a lunga latenza come sono quelli indotti dal fumo di tabacco, dall'amianto e dalle radiazioni ionizzanti, anche i tumori da uso di TM possono essere in parte diagnosticati già dopo 10-15 anni d'uso o di latenza. Le ricerche epidemiologiche sugli utilizzatori di TM riguardano tumori diagnosticati nel periodo 1997-2003 (L. Hardell: solo Svezia) o 1999-2004 (Progetto Interphone: vari Paesi compresi i Paesi Scandinavi e Israele), pertanto includono anche soggetti esposti da più di 10-15 anni.

# Materiali e metodi

Sono state riviste le indagini epidemiologiche, le rianalisi e le rassegne sull'argomento. Si è ritenuto indispensabile identificarne l'appropriatezza delle metodologie usate, gli errori di impostazione, i "biases", la correttezza della documentazione bibliografica, la natura (riviste peer-reviewed o altro) e la presenza di conflitti di interesse. I dati identificati preliminarmente ai fini di una valutazione imparziale di ogni studio sulla relazione tra esposizione e tumori sono:

- il n. di soggetti selezionati e la loro percentuale di partecipazione allo studio;
- 2) il n. di soggetti esposti (frequenza, tempo di latenza e durata delle esposizioni);
- 3) l'inclusione di tutti i soggetti possibilmente esposti;
- 4) la compatibilità tra durata dell'esposizione o tempo di latenza e tempo di progressione dei tumori esaminati;
- 5) l'inclusione di tutte le tipologie di tumori possibilmente correlati con l'esposizione;
- 6) l'analisi della lateralità del tumore rispetto alla lateralità d'uso abituale dei TM;
- 7) la distribuzione dei valori di rischio (OR diversi da 1)<sup>1</sup>, la loro si-

- gnificatività statistica e la probabilità binomiale che la loro distribuzione sia dovuta o meno al caso;
- 8) la completezza e la citazione corretta dei dati inclusi nelle metaanalisi.

# Risultati

ardell e coll. hanno pubblicato dal 2001 su riviste "peer reviewed" numerosi studi epidemiologici caso-controllo che documentano aumenti s.s. del rischio di tumori alla testa in utilizzatori di TM, e quattro "pooled analyses" dei loro dati riferiti al periodo 1997-2003 (Tabella 1 A/B): la 1ª comprende 905 casi (soggetti malati) e 2.162 controlli (soggetti sani) e riguarda i tumori maligni al cervello<sup>3</sup>: astrocitomi (il principale sottotipo dei gliomi) di elevato o di basso grado di invasività, oligodendrogliomi, gliomi di vario tipo, medulloblastomi, ependimomi e tumori maligni di altro tipo; la 2<sup>a</sup> comprende 1255 casi e 2162 controlli e riguarda tumori benigni al cervello e al nervo acustico4: meningiomi cerebrali, neuromi acustici, adenomi pituitari e tumori benigni di altro tipo; la 3<sup>a</sup> e la 4<sup>a</sup> presentano nuove elaborazioni dei dati, relativi anche alle cause di mortalità tra casi e controlli5. Gli incrementi di rischio sono s.s. e consistenti (OR > 2-3), in particolare per gli astrocitomi e per i neuromi. Inoltre:

- 1) la percentuale di partecipazione allo studio epidemiologico è sempre molto alta (84-91% sia per i casi che per i controlli);
- 2) la percentuale di esposti (50-80%) è elevata ed è sostanzialmente equivalente per i casi e per i controlli;
- 3) il n. di casi e di controlli esposti

**I. OR=** "odds ratio" (rapporto di ineguaglianza): rapporto tra l'incidenza di malattia negli esposti e nei non esposti (rischio relativo). Se OR= 1 non c'è aumento del rischio. IC95% =intervallo di confidenza probabilistico al 95% entro il quale può cadere l'OR. Se l'OR è maggiore di 1 e l'IC95% è totalmente maggiore di 1 (p.es.: OR=2,0; IC95%=1,5-3,5) significa che c'è un aumento del rischio del 100% (2 -1) dell'incidenza di malattia negli esposti rispetto ai non esposti, con probabilità del 95% che l'aumento sia statisticamente

significativo e compreso tra il 50% (1,5-1) e il 250% (3,5-1). Se l'OR è maggiore di 1 ma l'IC95% comprende il valore 1 (p.es OR=1,20; IC95%=0,85-1,40), l'OR non è statisticamente significativo al 95%. Se l'OR e minore di 1 e l'IC95% è totalmente inferiore a 1 (p.es.OR=0,80; IC95%= 0,55-0,90) significa che, anziché un aumento del rischio, c'è un effetto protettivo statisticamente significativo (rischio minore di incidenza di malattia negli esposti rispetto ai non esposti) o qualche errore metodologico nel protocollo sperimentale.

tumori	analogici	digitali	cordless
cerebrali maligni	(82/84): <b>2.4</b> ; <b>1.6-3.4</b>	(19/18): <b>2.8; 1.4-5.7</b>	(33/45): <b>1,8; 1,1-3.0</b>
solo astrocitomi I-IV	(59/84): <b>2.7</b> ; <b>1.8-4.2</b>	(15/18): <b>3.8; 1.8-8.1</b>	(23/45): <b>2.2; 1.3-3.9</b>
cerebrali benigni	(57/84): <b>1.8; 1.2-2.6</b>	(13/18): 1.6; 0.8-3.5	(28/45): 1.4; 0.8-2.3
solo meningiomi	(34/84): 1.6; 1.02-2.5	(8/18): 1.3; 0.5-3.2	(23/45): 1.6; 0.9-2.8
neuromi acustici	(19/84): 3.1; 1.7-5.7	(1/18): 0.6; 0.1-5.0	(4/45): 1.0; 0.3-2.9

# Tabella 1A

TM e tumori alla testa. Dati positivi di Hardell³-⁵ in funzione della tipologia di TM; (n. di casi e controlli con durata d'uso o latenza ≥ 10 anni): OR; IC95%. In grassetto i dati statisticamente significativi. n.s. non specificati.

tumori	TM	Totali	ipsilaterali	controlaterali
astrocitomi:	analogici + digitali	(78/99): <b>2.7; 1.8-3.9</b>	(50/45): <b>3.3; 2.0-5.4</b>	(26/29): <b>2,8; 1,5-5.1</b>
	cordless	(28/45): <b>2.5</b> ; <b>1.4-4.4</b>	(19/15): <b>5.0; 2.3-11.0</b>	(8/20): 1.4; 0.6-3.5
altri maligni:	analogici + digitali	(8/99): 3.2; 1.2-8.8	(4/45): 4.1; 1.03-16.0	(1/29): 1.7; 0.2-15.0
	cordless	(1/45): 1.1; 0.1-10.0		(1/20): 3.9; 0.3-44.0
neuromi:	analogici + digitali	(20/99): <b>2.9; 1.6-5,5</b>	(13/45): <b>3.0: 1.4-6.2</b>	(6/29): 2.4; 0.9-6.3
	cordless	(4/45): 1.3; 0.4-3.8	(3/15): 2.3; 0.6-8.8	(1/20): 0.5; 0.1-4.0
meningiomi:	analogici + digitali	(38/99): 1.5; 0.98-2.4	(18/45): 1.6; 0.9-2.9	(12/29): 1.6; 0.7-3.3
	cordless	(23/45): 1.8; 1.01-3.2	(11/15): 3.0; 1.3-7.2	(7/20): 1.1; 0.5-2.9

## Tabella 18

Idem, in funzione anche della lateralità d'uso dei TM

autore	ref.	tumori	Te	otali	ipsilaterali		co	ontrolaterali
Hardell	3-5	astrocitomi	(78/99):	2.7; 1.8-3.9	(50/45):	3.3; 2.0-5.4	(26/29):	2,8; 1,5-5.1
Hardell	6		(338/511):	1.2; 0.8-1.9	(n.s.):	2.0; 1.2-3.4	(n.s.):	1.1; 0.6-2.0
Kundi	6		(233/330):	1.5; 1.2-1.8	(n.s.):	1.9; 1.4-2.4	non analiza	zati
Khurana	6		(233/330):	1.3; 1.1-1.6	(118/145):	1.9; 1.4-2.4	(93/150):	1.2; 0.9-1.7
Levis	2	**	(259/371):	1.0; 0.8-1.2	(240/297):	1.6; 1.2-2.0	(154-269):	1.0; 0.7-1.2
Hardell	3-5	neuromi	(19/84):	2.9; 1.6-5.5	(10/28):	3.0; 1.4-6.2	(6/29):	2.4; 0.9-6.3
Hardell	6	"	(83/355):	1.3; 0.6-2.8	(53/167):	2.4; 1.1-5.3	(30/151):	1.2; 0.7-2.2
Kundi	6	**	(67/311):	1.3; 0.95-1.9	(n.s.):	1.5; 1.1-2.5	non analiza	zati
Khurana	6	"	(67/311):	1.3; 0.97-1.9	(41/152):	1.6; 1.1-2.4	(26/134):	1.2; 0.4 -1.03
Levis	2	"	(125/504):	1.2; 0.9-1.7	(98/296):	1.7; 1.2-2.6	(46/240):	1.2; 0.9-1.7
Hardell	3-5	meningiomi	(34/84):	1.5; 0.98-2.4	(15/28):	1.6; 0.9-2.9	(12/29):	1.6; 0.7 –3.3
Hardell	6	"	(61/152):	1.3; 0.9-1.8	(20/46):	1.7; 0.99-3.1	(15/52):	1.0; 0.3 -3.1
Kundi	6	"	(116/320):	1.1; 0.8-1.4	(n.s.):	1.3; 0.9-1.9	non analiza	zati
Khurana	6	"	(116/320):	0.9; 0.7-1.3	(48/141):	1.1; 0.7-1.7	(36/164):	0.6; 0.4 -1.03
Levis	2		(184/526):	1.1; 0.8-1.3	(96/136):	1.3; 0.9-1.8	(55/259):	0.8; 0.5-1.2

# Tabella 1C

Dati positivi delle "pooled analyses" di Hardell<sup>3-5</sup> e delle metaanalisi di Hardell, Kundi, Khurana<sup>6</sup> e di Levis<sup>2</sup>

- per /da almeno 10 anni è considerevole (834 casi e 798 controlli, pari rispettivamente al 16% e al 12% del totale);
- 4) il tempo di utilizzo dei TM è significativo (8-30 minuti/g da o per ≥ 10 anni);
- 5) su 1503 valori di OR diversi da 1 più del 90% (1386) sono > 1, e di questi il 41% (565) sono statisticamente significativi (limite inferiore dell'IC95%>1);
- 6) la probabilità binomiale che una distribuzione così asimmetrica dei valori di OR sia casuale è praticamente nulla. Inoltre la relazione dose/risposta è ben documentata:
- il rischio è prevalente sul lato della testa sul quale viene usato il TM (ipsilaterale) che è quello di gran lunga più irradiato;
- 2) il trend per l'aumento dell'OR in funzione del tempo di utilizzo è s.s.;
- 3) il rischio è maggiore nelle aree rurali, dove la copertura del segnale per l'utilizzo del cellulare è limitata per lo scarso numero di Stazioni radio-base e l'emissione compensativa della batteria del cellulare è particolarmente alta (fino a > 80 V/m), rispetto alle aree urbane dove la copertura è quasi sempre ottimale e l'emissione del cellulare è molto più bassa (< 1 V/m);

IU

- 4) l'uso di diversi tipi di TM aumenta il rischio;
- 5) in chi ha iniziato ad usare i TM prima dei 20 anni il rischio è nettamente maggiore rispetto a chi ha iniziato in età più avanzata.

Hardell e i suoi coll. hanno eseguito anche varie metaanalisi dei loro dati e di quelli prodotti dall'Interphone (v. sotto), limitatamente però ai casi con almeno 10 anni di latenza o di uso continuato dei TM<sup>6</sup>, trovando aumenti rilevanti e s.s. dei gliomi e dei neuromi ipsilaterali ed un aumento ai limiti della significatività dei meningiomi cerebrali (Tabella 1). Ed anche altri Autori<sup>2,7</sup>, mediante metaanalisi condotte con lo stesso criterio, sono giunti alle stesse conclusioni.

Da segnalare anche il fatto che i risultati della metaanalisi di Hardell 2007<sup>6</sup> sono stati già validati dall'AlOM<sup>8</sup> (Associazione Italiana di Oncologia Medica), e che numerosi dati sperimentali su cellule coltivate in vitro, su animali e anche sull'uomo, indicativi dei meccanismi d'azione molecolari, cellulari e funzionali delle radiazioni emesse dai TM, supportano la plausibilità biologica dell'azione oncogena di tali radiazioni<sup>9</sup> (**Tabella 2**).

Per contro, risultati "negativi" e pubblicizzati come rassicuranti, se esaminati criticamente si rivelano gravati da grossi limiti e difetti metodologici. Tra il 1996 e il 2004 sono stati pubblicati 5 studi caso-controllo10 che non rilevano alcun aumento del rischio di tumori alla testa associato all'uso di TM, anzi riportano una larga prevalenza (70-85%) di OR < 1 (limite superiore dell'IC95% < 1), e non forniscono dati sulla partecipazione allo studio dei casi e dei controlli, dei quali < 30% risultano "esposti", nessuno per almeno 10 anni (tempo medio di latenza: 4-5 anni).

A partire dal 2004 sono stati inoltre pubblicati 17 studi caso-controllo del Progetto Interphone varato dalla IARC (International Agency for Research on Cancer) nel 2000<sup>11</sup>, oltre a 2 metaanalisi<sup>12</sup> e 1 lavoro conclusivo sui gliomi e i meningiomi<sup>13</sup>. Questi studi sono commentati e pubbli-

cizzati come privi di evidenze di aumento del rischio di tumori alla testa in utilizzatori di TM, ma anche dall'esame di questi lavori emerge la presenza di fattori confondenti, errori e distorsioni nell'impostazione metodologica e nell'elaborazione dei dati, tutti tendenti a una larga sottostima del rischio<sup>1,2,6,14</sup> (Box

- 1). Infatti:
- la definizione di "uso abituale dei cellulari", intesa come "almeno 1 telefonata/settimana per almeno 6 mesi", è inadeguata;
- 2) su 8379 casi, solo 4.521 (54%) sono "utilizzatori regolari di telefoni cellulari";
- 3) solo 437 casi (5%) sono "esposti" per o da ≥10 anni e solo 200 di questi (2%) sono i casi con tumore ipsilaterale;
- 4) la partecipazione dei casi o dei controlli allo studio è troppo scarsa: ≤ 50% in 5 studi, ≤ 60% in 4, ≤ 70% in altri 5;
- 5) la % dei casi o dei controlli "esposti" è troppo scarsa: < 40% in 2 studi, ≤ 50% in 4, ≤ 60% in 10, non indicata in 1;
- 6) la % dei casi o dei controlli "esposti" per ≥ 10 anni è estremamente limitata: 0% in 4 studi, ≤ 10% in 9, non indicata in 1;
- 7) non essendo il protocollo "in cieco", i controlli utilizzatori di cel-

- Iulari ("esposti") sono invogliati a partecipare, mentre i non utilizzatori declinano l'invito: ciò dà luogo ad una prevalenza di "controlli esposti" che, da sola, porta ad una sottostima del valore di OR che può arrivare al 50%;
- 8) su 1084 valori di OR diversi da 1, ben 829 (76%) sono <1, e 105 di questi (13%) sono s.s. (limite superiore dell'IC95% <1);
- 9) la percentuale dei valori di OR <1 è addirittura ≥ 90% in 3 lavori, ≥ 80% in 6, ≥ 70% in altri 2, e la probabilità binomiale che questa distribuzione così asimmetrica dei valori di OR sia casuale è < 0,01 in 6 lavori, e praticamente nulla in altri 6 e sul totale dei dati. Anche Morgan 2009¹⁴ ha applicato lo stesso test a 11 studi dell'Interphone con 210 OR < 1 (76%) ed ha trovato che la probabilità che ciò sia casuale è di 6x10·²0, cioè praticamente nulla;
- 10) in 3 studi i valori di OR tendono a diminuire con l'aumentare del tempo di esposizione o di latenza.

Nonostante questi limiti, nei lavori dell'Interphone nei quali è stata esaminata la localizzazione dei tumori su un numero adeguato di soggetti esposti da o per ≥ 10

# Le emissioni dei telefoni mobili sono in grado di indurre su cellule coltivate in vitro, su animali da esperimento e su soggetti umani esposti:

- effetti genotossici (mutazioni geniche, aberrazioni cromosomiche, scambi tra cromatidi fratelli, micronuclei, danni al DNA);
- effetti epigenetici (attivazione di oncogeni, sintesi riparativa del DNA, alterazione di proteine funzionali, ecc.);
- riduzione della sintesi di melatonina ("scavenger" di radicali liberi);
- aumento della concetrazione di perossidi e radicali liberi capaci di danneggiare il DNA;
- alterazione della concetrazione del Calcio;
- inibizione della apoptosi (morte cellulare programmata);
- induzione di "proteine da shock termico";
- alterazione della funzionalità del sistema immunitario;
- alterazione del numero, della mobilità e della funzionialità degli spermi in chi tiene il cellulare in funzione nella tasca dei pantaloni durante la conversazione.

# Tabella 2

Plausibilità biologica dell'azione cancerogena dei telefoni mobili



approfondimenti il cesalpino

- 1 Interphone: inadeguata valutazione dell'"uso regolare dei cellulari", definito come "almeno 1 telefonata/settimana, per ≥ 6 mesi". Hardell: uso significativo dei TM. Tra i casi, > 700 hanno > 500 ore d'uso dei TM, > 200 ne hanno > 2000; cioè da 8 a 30 min/giorno da o per ≥ 10 anni.
- 2 Interphone: insufficiente tempo di esposizione o di latenza rispetto al tempo di sviluppo dei tumori esaminati: ≥ 10 anni solo nel 5% dei casi. Hardell: esposizione e latenza compatibili col tempo di sviluppo dei tumori esaminati. l'11% dei soggetti sono esposti da ≥ 10-15 anni.
- 3 Interphone: mancata inclusione degli utilizzatori di cordless, che pure sono soggetti esposti. Hardell li include.
- 4 Interphone: mancata inclusione dei minori di 30 anni che sono tra i più esposti. Hardell li include.
- 5 Interphone: mancata inclusione degli abitanti in zone rurali che sono tra i più esposti. Hardell li include.
- 6 Interphone: mancata inclusione dei casi deceduti e di quelli troppo debilitati per rispondere all'intervista fatta durante il ricovero post-operatorio. Hardell li include (vedi punti 12, 13 qui sotto).
- 7 Interphone: mancata distinzione della lateralità dei tumori in rapporto alla lateralità d'uso dei cellulari. I casi con tumori ipsilaterali e con ≥ 10 anni di esposizione o latenza sono meno del 2% del totale dei casi. Hardell analizza sempre la lateralità dei tumori in rapporto alla lateralità d'uso dei TM (>50% dei casi con tumori ipsilarerali tra quelli con ≥ 10 anni di esposizione o latenza).
- 8 Interphone: mancata analisi di altri tipi di tumori maligni e benigni al cervello, a parte astrocitomi e meningiomi. Hardell analizza molti tipi di tumori maligni e benigni al cervello, oltre ad astrocitomi e meningiomi (v. testo).
- 9, 10Interphone: biases di partecipazione e di selezione dei controlli. La partecipazione dei controlli è ridotta fino al 60%, a volte fino al 40%: non essendo il protocollo "in cieco", gli esposti sono invogliati a partecipare, mentre i non esposti in gran parte rinunciano. Hardell: essendo il protocollo "in cieco", esposti e non-esposti partecipano allo studio in eguale proporzione ed in percentuale molto elevata (90%).
- 11 Interphone: bias di raccolta dati. I controlli sono intervistati più tardi (anche dopo più di 9 mesi) rispetto ai casi e data la rapida diffusione dell'uso dei TM gli esposti sono in percentuale maggiore nei controlli che nei casi. Hardell: i dati sono raccolti contemporaneamente sia tra i casi che tra i controlli.
- 12, 13Interphone: inaffidabilità dei dati e bias di attribuzione della lateralità d'uso del cellulare. Quando i soggetti sono troppo debilitati le informazioni sull'uso dei TM, fornite da un parente (fino al 40% dei casi), sono poco affidabili. Inoltre il paziente intervistato durante il ricovero post-operatorio può riferire la lateralità d'uso più recente che, a causa dei disturbi provocati dal tumore, non coincide con quella abituale prima della comparsa del tumore stesso. Hardell: i dati sono raccolti mediante questionario inviato ai casi ed ai controlli nelle loro abitazioni, dopo la fine del ricovero durante la loro convalescenza; inoltre i dati sono sempre forniti dagli interessati.
- 14 Interphone: bias di documentazione. Nella bibliografia a supporto dell'esito tranquillizzante del lavoro sono riportati, senza valutazione critica, i dati "negativi", mentre i dati positivi di Hardell sono ignorati, sottovalutati o manipolati². Hardell: i lavori dell'Interphone sono sempre citati ed analizzati criticamente: i dati significativi (≥ 10 anni di esposizione o di latenza ed ipsilateralità dei tumori) vengono inclusi nelle metaanalisi (vedi Tab.1C).
- 15 Interphone: bias di finanziamento. I lavori sono tutti largamente co-finanziati dalle Compagnie di telefonia mobile, ed i risultati complessivi sono pubblicizzati come tranquillizzanti, mentre quelli positivi pure presenti in molti lavori dell'Interphone (v. Tab.3) non vengono sottolineati, e a volte nemmeno inclusi nelle metaanalisi. Hardell: i lavori sono sempre finanziati solo da Enti Pubblici.

# Box 1

Errori metodologici e "biases" dei lavori che adottano il protocollo "non in cieco" dell'Interphone<sup>11-13,15</sup>. Affidabilità del protocollo "in cieco" adottato da Hardell <sup>3-6,14</sup>.

anni<sup>15</sup>, è stato rilevato un aumento s.s. del rischio di tumori ipsilaterali (gliomi, neuromi acustici e tumori parotidei) rispetto ai tumori totali, e ancor più rispetto ai controlaterali, come si verifica nei dati di Hardell, ed in accordo con l'ipotesi di un effetto oncogeno dei TM prevalente sul lato della testa abitualmente irradiato. Inoltre, dati di incremento s.s. del rischio di tumori totali in utilizzatori di cellulari sono presenti in altri lavori dell'Interphone<sup>15</sup> [Schuz 2006 (gliomi), Hours 2007 (gliomi) e Sadetzki (tumori parotidei)] e nel lavoro conclusivo dell'Interphone 2010 per quanto riguarda i gliomi<sup>13</sup> (Tabella 3).

In conclusione, analizzando con spirito critico i dati dell'Interphone e considerando la sistematica sottostima del rischio che caratterizza il protocollo utilizzato (Box 1), anche da questi dati emerge con sufficiente chiarezza l'azione oncogena derivante dall'uso prolungato dei telefoni cellulari.

Vanno infine citati 4 studi di coorte su utilizzatori di cellulari<sup>16</sup>, gli ultimi 3 dei quali condotti da ricercatori dell'Interphone: in questi, una riduzione s.s. del rischio negli utilizzatori di cellulari riguarda non solo i tumori alla testa, ma anche quelli in organi non irradiati dal cellulare (polmone, stomaco, fegato, pancreas), e anche la mortalità per tutte le cause, i problemi cardiaci, la cirrosi epatica e gli incidenti automobilistici. Il che farebbe pensare che l'uso del cellulare, oltre a proteggere dal rischio di qualsiasi tipo di tumore, sia in grado di migliorare sostanzialmente anche la qualità della vita! Chiaramente, queste sono ulteriori prove del fatto che la riduzione del rischio è dovuta ad errori sistematici e a condizionamenti.

# Discussione

I contrasto tra i dati positivi di Hardell e quelli negativi, o comunque presentati come rassicuranti, dell'Interphone e altri sopra citati, è spiegato dagli Autori delle metaanalisi di 24 studi caso-controllo [Myung et al. 2009] che trovano una correlazione positiva tra uso dei TM e aumento



Autore (tipo di tumore)	anno	uso dei TM anni	tumori totali casi/controlli e OR (IC95%)		casi/c	ori ipsilaterali controlli e OR (IC95%)	casi/co	controlaterali ontrolli e OR (C95%)
Lonn et al. (neuromi acustici)	'04	da? 10 per ? 10	14/29 11/26	1.9 (0.9-4.1) 1.6 (0.7-3.6)	12/15 9/12	3.9 (1.6-9.5) 3.1 (1.2-8.4)	4/17 4/16	0.8 (0.2-2.9) 0.8 (0.2-3.1)
Schoemaker et al. (neuromi acustici)	'05	da? 10 per ? 10	47/212 31/131	1.0 (0.7-1.5) 1.1 (0.7-1.8)	31/124 23/72	1.3 (0.8-2.0) 1.8 (1.1-3.1)	20/105	1.0(0.6-1.7) 0.9 (0.5-1.8)
He pworth et al. (gliomi)	'06	da? 10 per ? 10	66/112 48/67	0.9 (0.6-1.3) 1.14 (0.74-1.73)	*278/486	5 1.24 (1.02-1.52)	*199/491	0.75 (0.61-093)
Schutz et al. (gliomi)	'06	≥ 0,5 (solo?)	30/38	1.96 (1.1-3.5)				
Lahkola et al. (gliomi)	'06	da? 10 per ? 10	143/220 88/134	0.95 (0.74-1.23) 0.94 (0.69-1.78)	77/117 43/74	1.39 (1.01-1.92) 1.14 (0.76-1.72)	67/121 41/71	0.98 (0.71-1.37) 1.01 (0.67-1.53)
Hours et al. (gliomi)	'07	almeno 2 TM per ogni TM aggiunto	n.s.	2.06 (1.02-4,18) 1.27 (1.02-1.59)				
Sadetzki et al. (tumori alla parotide)	'08	>5479 telefonate >266.3 >5479 tel. >5 anni latenza >5479 tel. >5 anni latenza	86/157 80/155 47/82 120/215	1.13 (0.79-1.61) 1.03 (0.72-1.47) 1.16 (0.74-1.82) 1.08 (0.77-1.50)	121/59 115/158 35/40 86/119	1.58 (1.11-2.24) 1.49 (1.05-2.13) 1.80 (1.05-3.10) 1.50 (1.03-2.20)	46/135 48/129 12/41 34/94	0.78 (0.51-1.19) 0.84 (0.55-1.28) 0.63 (0.31-1.30) 0.84 (0.52-1.34)
"*		5.500 19.000 chiamate	86/157	1.48 (1.05-2.10)				
"*		> 19.000 chiamate	81/140	1.51 (1.05-2.17)				
" *		> 1.035 ore cumulative	83/134	1.50 (1.04-2.16)				
interphone (gliomi)	'10	≥ 1.640 telefonate	160/113	1.8 (1.2-2.9)	100/62	2.0 (1.2-3.2)	39/31	1.3 (0-2,5)

<sup>\*</sup>uso regolare; n.s. non specificato; in arancio i dati statisticamente significativi

# Tabella 3

TM e tumori alla testa. Dati positivi dell'Interphone.

s.s. del rischio di tumori alla testa in 10 "high- quality studies" (7 di Hardell, solo 1 dell'Interphone, 2 di altri gruppi), ed invece una correlazione negativa (cioè un effetto apparentemente protettivo dell'uso dei TM) in 14 "low-quality studies" (12 dell'Interphone, 2 di altri gruppi, nessuno di Hardell). Secondo questi Autori "si debbono citare le fonti di finanziamento di questi studi perché è possibile che queste abbiano influenzato i rispettivi protocolli metodologici ed i risultati": i lavori di Hardell sono finanziati solo da Enti Pubblici, mentre i lavori dell'Interphone sono stati inizialmente co-finanziati dall'Unione Europea (3.85 milioni di Euro) e, per più del 50%, dalle compagnie di telefonia mobile: [4,2 milioni di Euro dal Mobile Manufacturers Forum (MMF), dalla Global System for Mobile Communication Association (GSMA) e dalla

Canadian Wireless Telecommunication Association (CWTA)]. Gli Autori dell'Interphone hanno poi ricevuto ulteriori finanziamenti dalle rispettive Compagnie nazionali<sup>1,2</sup>, cosicchè una porzione di gran lunga prevalente dei finanziamenti di tali studi proviene dall'industria di telefonia mobile. Questi fondi aggiuntivi non sono inclusi nel protocollo Interphone che avrebbe dovuto garantire la completa indipendenza scientifica dei ricercatori e, quindi, l'affidabilità dei risultati. Pertanto, scartata l'ipotesi di un effetto protettivo dei cellulari dal rischio di tumori alla testa, l'unica spiegazione dei dati "negativi" dell'Interphone sta nell'effetto fortemente riduttivo sulla valutazione del rischio di tutti gli errori consentiti dall'adozione di un protocollo "non in cieco" - a tutto vantaggio delle compagnie di telefonia mobile che finanziano il Progetto - mentre i dati di Hardell sono basati su un protocollo "in cieco" del tutto affidabile (Box 1). ■

# Conclusioni

na valutazione del rischio oncogeno dei TM in termini di nuovi casi di tumore è stata tentata da Lloyd Morgan 200914 il quale, pur sottostimando al 50% il numero di utilizzatori di cellulari, senza considerare il rischio per gli utilizzatori di cordless e assumendo una latenza di 30 anni per i tumori indotti dai TM, ha calcolato un'incidenza aggiuntiva di 380.000 tumori alla testa entro il 2014 solo negli USA, il che comporterebbe un aumento della spesa sanitaria di 10 mld di dollari, e la necessità di aumentare il numero di neurochirurghi di almeno 7 volte! Partendo dal n. corretto di utilizzatori di cellulari (5 mld alla metà del 2010), considerando anche il rischio



il cesalpino

- professionali e residenziali. 💻
- usa l'auricolare per diminuire l'effetto delle onde elettromagnetiche sulla tua testa (no blue-tooth), oppure usa il vivavoce;
- 2) evita telefonate lunghe, alterna spesso l'orecchio durante le telefonate e, quando fai una chiamata, aspetta che ti rispondano prima di avvicinare il cellulare all'orecchio;
- 3) telefona quando c'è pieno campo (tutte le barrette in alto a sinistra del display devono essere visibili), altrimenti il tuo cellulare aumenta la potenza delle emissioni;
- 4) evita le telefonate quando sei nei mezzi in movimento (auto, treno, autobus, ecc.);
- 5) di notte non tenere il cellulare acceso sul comodino o, peggio, sotto il cuscino; non ricaricarlo vicino al letto. Di giorno non tenere il cellulare acceso in tasca o a contatto con il corpo; appena puoi mettilo sul tavolo o nella borsa;
- 6) non tenere il cellulare acceso negli ospedali, sugli aerei, al cinema, a teatro e in presenza di persone con pacemaker o apparecchi acustici;
- 7) a scuola è vietato tenere il cellulare acceso;
- 8) l'uso del cellulare da parte dei bambini dovrebbe essere limitato alle chiamate di emergenza;
- 9) quando acquisti un cellulare nuovo, informati sul livello delle sue emissioni: TAS o SAR in Watt/Kg, come misura di assorbimento corporeo dell'energia elettromagnetica emessa, e V/m come misura di intensità del campo elettrico;
- 10) nei luoghi chiusi (interno degli edifici) cerca di usare la rete telefonica fissa (non il cordless che utilizza la stessa tecnologia dei cellulari).

Dalla "Campagna per l'uso sicuro del cellulare", promossa dalla Associazione Per la Prevenzione e la Lotta all'Elettrosmog (APPLE) www.applelettrosmog.it

# Tabella 4

Dieci regole per l'uso corretto del cellulare

per gli utilizzatori di cordless, ed assumendo una latenza di 10-15 anni per un raddoppio dei tumori indotti dai TM come dimostrato da Hardell³-6,14, l'incidenza aggiuntiva potrebbe arrivare a ≥ 1,5 milioni di casi su tutta la popolazione mondiale. Dato che la latenza di questi tumori può superare i 30 anni, e che il rischio è maggiore per chi ha iniziato a usare i TM in giovane età, questa cifra rappresenta evidentemente solo la punta di un iceberg la cui vera entità potrà essere accertata solo tra 10-20 anni!

Gli incrementi dei rischi oncogeni correlati all'uso dei TM, supportati da una ricca documentazione sulla plausibilità biologica di tale azione cancerogena (v. Tabella 2), giustificano dunque l'applicazione del principio di minimizzazione a questi tipi di esposizioni. Possibili obietti-

vi di prevenzione primaria, sostenuti da autorevoli fonti<sup>9,14</sup>, sono:

- l'adeguamento dei limiti di esposizione agli obiettivi di qualità "cautelativi" (0,5 V/m anziché 6 V/m, in Italia);
- 2) la limitazione della diffusione delle tecnologie wireless nelle scuole e nei luoghi molto frequentati (biblioteche, uffici);
- 3) l'informazione a partire dalle scuole sui rischi da esposizioni a CEM, accompagnata da misure volontarie di autotutela basate sull'uso cautelativo delle varie tecnologie (Tabella 4);
- 4) la limitazione dell'uso dei cellulari e dei cordless da parte dei minori di 14 anni;
- 5) campagne di monitoraggio epidemiologico della possibile azione oncogena delle emissioni a radiofrequenza nelle esposizioni

# **■** Bibliografia

- 1. Levis A.G.: Il Cesalpino, 7(1):39-44, 2008 e 21:21-28, 2009;
- 2. Levis A.G. et al.: Int. J. Occup. Environ. Health, submitted (2010).
- Hardell L. et al.: Int. Arch. Occup. Environ. Health, 79:630-639, 2006.
- Hardell L. et al.: Int. J. Oncol., 28:509-518, 2006.
- 5. Hardell L. et al.: Int. J. Oncol., 35:5-17, 2009 e Neuroepidemiol., 35:109-114, 2010.
- Hardell L. et al.: Occup. Environ. Med., 64:626-632, 2007 e Int. J. Oncol., 32:1097-1103, 2008; Khurana V.G. et al.: Surg. Neur., 72:205-214, 2009; Kundi M.: Env. Health Persp., 117:316-324, 2009; Hardell L. et al.: Pathophysiol., 16:113-122, 2009.
- Han Y.Y. et al.: Surg. Neurol., 72:216-222, 2009; Myung S.K. et al.: J. Clin. Oncol., 27:5565-5572, 2009; Morgan L.L.: Pathophysiol., 16:137-147, 2009.
- Colbucci F. et al.: Linee Guida AlOM sulle Neoplasie Cerebrali, pag.10, 2007 (www. aiom.it).
- Kundi M. et al.: BioInitiative Report (www. bioinitiative.org), 2007 Hardell L. e Sage C.: Biomed. Pharmacother., 62:104-109, 2008; Morgan L.L. et al.: The Radiation Research Trust (www.radiationresearch.org) 2009; in particolare il Vol.16, pp 67-250, 2009 della rivista Pathophysiology (Special Issue: "Electromagnetic Fields").
- Muscat J.E. et al.: J. Am. Med. Ass., 284:3001-3007, 2000 e Neurol., 58:1304-1306, 2002; Inskip P.D. et al.: New Engl. J. Med., 344:79-86, 2001; Auvinen A. et al.: Epidemiol., 13:356-359, 2002; Lonn S. et al.: Int. J. Cancer, 108:450-455, 2004.
- 11. Interphone Study Results Update 08.10.08 (www.iarc. fr/eu/Layout/set/print/research-groups).
- Lahkola A. et al.: Scand. J. Work Environ. Health, 32:171-177, 2008; Ahlbom A. et al.: Epidemiol., 20:639-652, 2009.
- 13. The Interphone Study Group: Int. J. Epidemiol.,39:675-694, 2010.
- Hardell L. et al.: Br. J. Cancer, 94: 1348-1349, 2006 e B. M. J., 332:1035, 2006 e Occup. Environ. Med., 64: 626-632, 2007 e Open Environ. Sci., 2:54-61, 2008.
- Lonn S. et al.: Epidemiol., 15:653-659, 2004; Schoemaker M.J. et al: Br. J. Cancer, 93: 842-848, 2005; Hepworth S.J.: Br. Med. J., 332: 883-887, 2006; Schuz J. Et al.: Am. J. Epidemiol., 163:512-520, 2006; Hours M. et al.: Rev. Epidemiol. Santé Publ., 55:321-332, 2007; Lahkola A.: Int. J. Cancer, 120: 1769-1775, 2007; Sadetzki S. et al: Am. J. Epidemiol., 167:457-467, 2008.
- Morgan R.W. et al.: Epidemiol., 11:118-127, 2000; Johansen C. et al.: J. Natl Cancer Inst., 93:203-207, 2001; Schuz J. et al.: J. Natl Cancer Inst., 98:1707-1713, 2006 e PLoS One, 4:e4389, 2009.

# ENOBIOTICI NEL LATTE MATERNO: IL CASO DELLE DIOSSINE

Patrizia Gentilini\*, Michelangiolo Bolognini\*\* Ernesto Burgio°, Adriano Cattaneo•, Annamaria Moschetti¶, Stefano Raccanelli∞,

\*Onco-ematologo, Associazione Medici per l'Ambiente ISDE Italia \*\*Medico Igienista Pistoia

°Coordinatore Comitato Scientifico ISDE Italia •Epidemiologo IRCCS Burlo Garofolo Trieste

Pediatra di famiglia ACP Puglia e Basilicata

∞ Chimico Ambientale Consorzio I.N.C.A. Venezia

# **I** Riassunto

La presenza di diossine e policlorobifenili (PCB) nel latte materno e il loro trasferimento al lattante rappresentano la punta dell'iceberg di una situazione molto grave: l'esposizione ed i relativi danni già avvenuti durante la vita intrauterina. Molte popolazioni, soprattutto se vivono in territori densamente industrializzati, sono sottoposte ad una crescente esposizione a questi e altri inquinanti. Il monitoraggio della contaminazione del latte materno permette di stimare l'esposizione presente e pregressa di una popolazione. Grazie alle misure di controllo messe in atto dopo la firma della Convenzione di Stoccolma nel 2004, i livelli di inquinamento stanno diminuendo in Europa. Persistono tuttavia delle situazioni allarmanti: in Italia queste si concentrano in zone ad alta densità industriale e attorno agli inceneritori. A Taranto e a Montale (Pistoia), su iniziativa dei cittadini, sono stati analizzati campioni di latte materno riscontrando livelli di diossine molto al di sopra di quelli raccomandati come sicuri. A Montale, il profilo dei PCB trovati nel latte materno era del tutto sovrapponibile a quello dei PCB emessi dall'inceneritore. Questi risultati non devono essere usati per scoraggiare l'allattamento, che anzi rappresenta un vantaggio, rispetto al non allattamento, per neonati già contaminati da diossine e PCB in utero. Devono essere invece usati, con l'istituzione di un monitoraggio regolare da parte delle autorità competenti, per spingere verso scelte politiche in direzione di un diverso modello di sviluppo per la salvaguardia delle generazioni future.

# Introduzione

'esposizione ad agenti tossici ed inquinanti nelle primissime fasi della vita tramite il sangue placentare, il cordone ombelicale e lo stesso latte materno, rappresenta un problema di crescente interesse per la comunità scientifica. In particolare assolutamente critica risulta essere l'esposizione durante la vita intrauterina quando gli inquinanti arrivano all'embrione e al feto interferendo con le fasi più critiche e delicate dello sviluppo, come già documentato negli anni '70 da Lorenzo Tomatis ed in seguito ampiamente confermato<sup>1,2</sup>.

La fase dello sviluppo fetale appare infatti essere la più cruciale per il futuro destino di salute/malattia

non solo nell'infanzia ma anche nell'età adulta<sup>3</sup>. Se in questo articolo si affronta in modo specifico la contaminazione da diossine e PCB, non va dimenticato che questi non sono certo gli unici inquinanti potenzialmente presenti nel nostro organismo, e che possono trovarsi quindi nel latte materno. Si stima infatti che oltre 300 sostanze tossiche, di cui molte cancerogene, possano trovarsi stabilmente nel nostro corpo e possano essere, al pari delle diossine e dei PCB, trasferite alla prole; tra queste, mercurio, piombo, nichel, arsenico, cadmio, benzene, idrocarburi policiclici aromatici, pesticidi e ritardanti di fiamma4. Molte popolazioni, soprattutto se vivono in territori densamente industrializzati, sono sottoposte ad una crescente esposizione a tossici ambientali ed il latte materno rappresenta un mezzo particolarmente idoneo per la valutazione dell'inquinamento "in vivo" in quanto agevole da reperire ed in grado di stimare l'esposizione presente e pregressa di una popolazione.

La crescente esposizione di molte popolazioni a inquinanti di origine industriale rende questo monitoraggio un bisogno pressante per le donne che vivono in territori densamente industrializzati, ma anche, seppure in minor misura, per quelle che risiedono lontano. Questi inquinanti, infatti, passano da un territorio all'altro con i venti o le acque, o con la commercializzazione di alimenti inquinati come pesce e prodotti ittici, carni, latte e prodotti caseari ricavati da animali che hanno vissuto e si sono alimentati in ambienti contaminati.

Il problema è pertanto di interesse collettivo e merita una grande attenzione.

Grazie alle misure di controllo messe in atto dopo l'entrata in vigore della Convenzione di Stoccolma nel 2004 (l'Italia è l'unico paese a non averla ancora ratificata) i livelli di inquinamento nel latte materno stanno diminuendo in Europa, ma mancano studi su vasta scala per quanto attiene la situazione nel nostro paese sia dal punto di vista geografico che temporale.

Questo dà conto dell'allarme che manifestano le popolazioni esposte a fonti inquinanti: in carenza di adeguate informazioni da parte delle Istituzioni preposte, i cittadini infatti si organizzano in comitati spontanei e spesso provvedono con propri fondi all'esecuzione di analisi e controlli. Questo può dar luogo a danni gravi, in quanto da un lato, infatti, l'assenza di dati certi può ingenerare un allarme incontrollato e potrebbe disincentivare l'allattamento al seno, producendo un danno inestimabile sulla salute dei bambini: è noto infatti che il latte materno, anche se inquinato, può proteggere lo sviluppo neuropsichico proprio in situazioni di esposizione durante la gravidanza ad inquinanti ambientali neurotossici come PCB e diossine5. Dall'altro lato, trattandosi di sostanze particolarmente tossiche e persistenti, la carenza di monitoraggio biologico e soprattutto la mancata conoscenza del livello di contaminazione biologica e la sua evoluzione nel tempo, può portare ad una sottovalutazione del problema sanitario della popolazione e quindi ad omettere le doverose misure di controllo dell'inquinamento. La consapevolezza dell'assoluta importanza dell'allattamento al seno per la salute materna e infantile e della sua azione protettiva deve a maggior ragione renderne obbligatoria la tutela attraverso la prevenzione da contaminazioni tossiche, il che significa prevenire, prima di tutto, l'esposizione della madre attraverso una riduzione o un'abolizione dell'immissione in ambiente di sostanze tossiche e l'accurato e indipendente monitoraggio ambientale e biologico.

# Diossine e PCB: caratteristiche e tossicità

on il termine "diossine" si indica un gruppo di 210 composti chimici formati da carbonio, idrogeno, ossigeno e cloro: si tratta di sottoprodotti involontari dei processi di combustione che si formano in particolari condizioni di temperatura ed in presenza di cloro. Capostipite di queste molecole è la TCDD (2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-

diossina), nota anche come "diossina di Seveso" e tristemente famosa in seguito all'incidente occorso ad un reattore di una multinazionale svizzera, la Roche, a Seveso, il 6 maggio del 1976. Queste molecole sono divise in due famiglie: policloro-dibenzo-p-diossine (PCDD) e policloro-dibenzofurani (PCDF o furani). Le singole molecole appartenenti a tali famiglie sono indicate col termine di "congeneri" e, nello specifico, si contano 75 congeneri di PCDD e 135 congeneri di PCDF. Si tratta di molecole particolarmente stabili e persistenti nell'ambiente, con tempi di dimezzamento che variano a seconda delle molecole e della matrice esaminata: ad esempio per la TCDD i tempi di dimezzamento sono da 7 a 10 anni nel corpo umano<sup>6</sup> e oltre 100 anni nel sottosuolo; sono insolubili in acqua e hanno un'elevata affinità per i grassi; sono inoltre soggette a bioaccumulo e biomagnificazione e nell'uomo la loro assunzione avviene per oltre il 90% per via alimentare, specie attraverso pesce, latte, carne, uova e formaggi, comportando un'estrema varietà di effetti sulla salute umana, non tutti completamente noti.

Secondo il registro europeo sulle sorgenti di diossine, la principale fonte di formazione è rappresentata in Italia dagli impianti di produzione e lavorazione dei metalli (oltre il 90% fonte INES-EPER); il reale contributo dato dall'incenerimento di rifiuti è comunque di difficile quantificazione, dal momento che questi impianti sono oggi considerati nel novero di quelli produttori di energia. Inoltre le stime per il calcolo delle diossine si basano sui dati forniti dal gestore in autocontrollo e relative a 24 ore annuali (8 ore per 3 volte all'anno) su 8.000 di funzionamento effettivo, con analisi eseguite in condizioni di normale attività dell'impianto. È ben noto tuttavia che la massima quota di diossine si ha in presenza di cambiamenti di temperatura di esercizio e secondo recenti studi oltre il 60% di diossina annualmente prodotta si forma nella sola fase di accensione7. Trattandosi di sostanze altamente tossiche,

cancerogene e a lungo persistenti nell'ambiente, la Convenzione di Stoccolma del 2004, sottoscritta da 120 paesi fra cui l'Italia – unico paese a non averla ancora ratificata - ha stabilito che per 12 POPs (Persistent Organic Pollutants), tra cui la diossina, sia vietata la produzione intenzionale e sia ridotta quanto più possibile quella non voluta ma risultante come sottoprodotto inevitabile di determinati processi. Recentemente la lista dei POP's è stata estesa ad ulteriori 9 composti

(http://chm.pops.int/Portals/0/download.aspx?d=UNEP-POPS-TREATY-NOTIF-CN524-2009.En.pdf). Lo scopo è ridurre l'immissione nell'ambiente di queste sostanze dato che, una volta prodotte, è praticamente impossibile eliminarle.

A differenza delle diossine, i PCB sono stati prodotti deliberatamente dall'uomo tramite processi industriali. La loro produzione è iniziata negli anni '30 ed è perdurata per oltre 50 anni, fino al 1985, quando sono stati ufficialmente banditi stante la loro pericolosità. Dei PCB si conoscono 209 congeneri, 12 di questi sono molto affini alle diossine e vengono denominati "dioxinlike". Anche questi composti sono molto stabili, anche ad alte temperature, decomponendosi solo oltre i 1000-1200 gradi centigradi. Sono stati utilizzati sia in sistemi chiusi (trasformatori) che come additivi per ritardanti di fiamma, antiparassitari ed altre sostanze.

La tossicità di queste molecole si misura infatti in picogrammi (miliardesimi di milligrammo) ed è legata alla straordinaria affinità per il recettore AhR (Aryl Hydrocarbon Receptor) presente ampiamente nelle cellule umane ma anche in vertebrati marini, terrestri ed aviari, tanto da essersi ampiamente conservato nel corso dell'evoluzione. L'AhR sembra avere un ruolo chiave per il normale sviluppo del sistema immunitario, vascolare, emopoietico ed endocrino, come dimostrano esperimenti condotti su animali transgenici, ed è coinvolto nelle più disparate funzioni cellulari (proliferazione, differenziazione, morte cellulare programmata) fino alla regolazione del ritmo sonno-veglia.

Va inoltre ricordato che, attribuita per convenzione alla TCDD una tossicità pari a 1, tutti gli altri congeneri hanno una tossicità inferiore, anche di molti ordini di grandezza. Anche per i diversi congeneri la tossicità è funzione dell'affinità del legame fra singola molecola e recettore AhR, che, per quanto sopra detto, è inferiore rispetto alla TCDD. La tossicità dei vari congeneri rispetto alla TCDD è espressa con un fattore di tossicità equivalente (TEF); dal momento che nelle diverse matrici sono presenti miscele dei diversi congeneri, si è introdotto il concetto di tossicità equivalente (TEQ), che si ottiene sommando tra loro i prodotti tra i fattori TEF dei singoli congeneri e le rispettive concentrazioni con cui si presentano nella matrice in esame.

Diossine e PCB rientrano poi nel grande gruppo di sostanze denominate "endocrin disruptor", ovvero interferenti o distruttori endocrini, nel senso che mimano l'azione degli ormoni naturali interferendo e disturbando funzioni complesse e delicatissime dell'organismo, quali quelle immunitarie, endocrine, metaboliche e neuropsichiche. Di fatto l'esposizione a diossine è correlata sia allo sviluppo di tumori (in particolare, per la TCDD, di linfomi, sarcomi, tumori a fegato, mammella, polmone e colon), ma anche a disturbi riproduttivi, endometriosi, anomalie dello sviluppo cerebrale, endocrinopatie (in particolare diabete e malattie della tiroide), disturbi polmonari, danni metabolici (con innalzamento di colesterolo e trigliceridi), cardiovascolari, epatici, cutanei e deficit del sistema immunitario<sup>8</sup>. L'esposizione pre- e post-natale a PCB e diossine può contribuire anche a ritardo nella crescita sia del feto sia del neonato<sup>9,10</sup>.

L'esposizione a PCB può parimenti comportare ipofunzione tiroidea<sup>11</sup>, effetti sulla riproduzione<sup>12</sup>, anomalie del comportamento e danni neuropscichici<sup>13,14</sup>.

OMS ed UE fissano limiti simili di assunzione attraverso il cibo: in particolare per l' UE tale limite è di 2 pg / Kg di peso corporeo al dì. ■

# Diossine nel latte materno

Grazie probabilmente a misure di prevenzione conseguenti alla Convenzione di Stoccolma si documenta fortunatamente, in molti paesi europei, una diminuzione nella presenza di diossine nel latte materno, come risulta dalla (Figura 1), tratta dal più recente report dell'OMS disponibile sull'argomento 15. La situazione appare comunque abbastanza disomogenea nelle varie aree dove sono stati condotti studi di questo tipo ed alcuni degli studi più recenti pubblicati 16,22 al riguardo sono riportati in (Tabella 1).

Un confronto tra i dati di questa tabella con il grafico del report OMS mette in evidenza che, mentre i dati di Cina e Turchia appaiono in linea con quelli dei paesi europei per i quali il report OMS fornisce i dati relativi al 2007, con livelli - a parte il Belgio - significativamente inferiori a 10 pg/g di grasso, i risultati ottenuti in Germania e in Giappone, paesi altamente industrializzati, mostrano livelli nettamente superiori. I lavori effettuati in Germania nel 2007-2008, inoltre, mostrano che singoli lavori effettuati su specifiche popolazioni non possono essere considerati rappresentativi della realtà del paese: i livelli medi riscontrati, infatti, corrispondono a quelli che, secondo il report dell'OMS erano i livelli del 1988-1993.

Lo studio più corposo è certamente quello condotto in Cina: su 1237 campioni provenienti da altrettante puerpere in 12 provincie del paese e rappresentativo del 50% dell'intera popolazione cinese, i risultati per PCDD/PCDF-PCB espressi inTEQ pg/g di grasso, sono variabili da 2.59 a 9.92, con una media di 5,42. Anche questo studio ha confermato che il latte di puerpere residenti in aree rurali è molto meno inquinato di quello di donne residenti in aree industrializzate.

# La situazione in Italia

A ppare subito evidente la maggior numerosità di indagini su latte materno eseguite in altri paesi rispetto al nostro; lo studio di Abballe ed al.<sup>22</sup>, poi, effettuato in Italia su 39 campioni, anche se pubbli-



il cesalpino

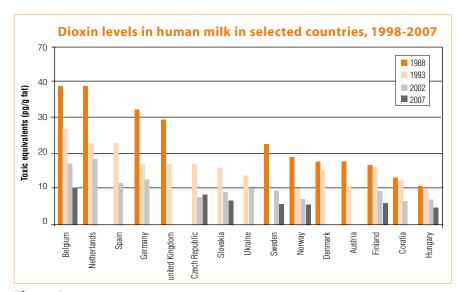


Figura 1 Livelli di diossine nel latte materno in alcuni paesi europei dal 1998 al 2007

# PCDD/F e PCB pgTEQ/g di grasso in latte materno in alcuni paesi

N° CASI (Paese)  RISULTATI pg WHO-TEQ/g grasso range e (valore medio)		Riferimento Bibliografico (nº)
149 (Duisburg- Germania)	2.6 - 52.4 (19.7)	Wilhelm M (16)  Mutat Res. (2008) 659 (1-2):83-92.
169 (Germania)	3 01 - 78 7 (27 27)	
240 (Giappone)	(25.6 pg)	Tajimi M.(18)  Acta Paediatr. (2004) 93(8):1098-02
1237 (Cina)	2.59 -9.92 (5.42)	Li J, Zhang L (19) Chemosphere (2009) 75(9):1236-42.
51 (Turchia)	6.8-15.6	Cok I, (20) Chemosphere (2009) 76(11):1563-71
1 Brescia (Italia)	147	L. T. Baldassarri. (21) Chemosphere (2008) 73:5228-5234.
39 (Italia)	20.4-34.2	Abballe A (22) Chemosphere (2008); 73, 5220-5227

# Tabella 1

cato nel 2008, si riferisce a campioni raccolti dal 1998 al 2001.

Tale indagine aveva l'obiettivo di confrontare i livelli di inquinamento di un'area urbana (Roma) con quelli di Venezia, territorio in prossimità di un distretto fortemente industrializzato (Porto Marghera). I campioni non sono stati analizzati singolarmente ma in pool e lo studio ha mostrato per i campioni romani valori di 20.4 TEQ/g di grasso e per quelli veneziani - analizzati in tre gruppi in base al consumo alto,

medio e basso di pesce - rispettivamente di 25.0, 33.0 e 34.2, senza comunque differenze significative in base alle abitudini alimentari.

# Il caso di Brescia

el tutto peculiare è poi la situazione dell'unico caso indagato a Brescia<sup>21</sup>. Brescia è la città nella quale era dislocata la Caffaro, azienda italiana produttrice di PCB, utilizzati soprattutto nei trasformatori e che ha arrecato un inquinamento gravissimo di tutto il territorio.

La contaminazione ambientale da PCB riversati in ambiente dall'azienda produttrice infatti ha dato luogo ad un'ordinanza, datata 21 dicembre 2007, per le zone interessate dall'inquinamento da PCB che ha disposto il "divieto di utilizzo del terreno", "il divieto di utilizzo a scopo ricreativo che comporti il contatto diretto del terreno", "il divieto di utilizzo dell'acqua fluente nelle rogge che scorrono nella zona", "il divieto di pesca nelle rogge", "il divieto di allevamento in spazi aperti di animali da cortile destinati all'alimentazione umana direttamente (polli, conigli ed altri animali non allevati in stia o comunque nutriti con alimenti zootecnici prodotti nella zona medesima) o indirettamente (uova)", e "il divieto di coltivazione di ortaggi destinati direttamente alla alimentazione umana". Valori elevatissimi, al di sopra di qualunque segnalazione in letteratura e pari a ben 147 pg/g di grasso fra PCDD/PCDF e PCB, sono stati riscontrati in un campione di latte di una mamma bresciana, residente in un'area contaminata dall'industria suddetta e che si era sempre alimentata con prodotti coltivati in loco. L'esame è stato eseguito al 3° mese di allattamento, quando una quota consistente di contaminanti era già stata presumibilmente ceduta al neonato.

# Risultati di indagini condotte in Italia per iniziativa spontanea

er iniziativa spontanea di cittadini sono stati di recente eseguite, in aree critiche del nostro paese, analisi, che se pure episodiche, ci sembrano degne di menzione. Tratteremo quindi quanto emerso in mamme residenti a Taranto, e nei pressi dell'inceneritore di Montale (Pistoia).

# Il caso di Taranto

Taranto è in funzione da circa 50 anni la più grande acciaieria d'Europa, l'ILVA. Questa, secondo i dati INES 2006, immette in atmosfera 96.5 g/anno di diossina, che corrisponde a circa il 92% della diossina immessa in tutta Italia da gran-

pino ambiente e salute



di impianti. Questa diossina è immessa in atmosfera da una ciminiera molto alta e in seguito all'azione dei venti è dispersa su un territorio molto ampio. In seguito al monitoraggio espletato per la ricerca di PCB e diossina nelle produzioni zootecniche dal Dipartimento di Prevenzione dell'ASL di Taranto sugli allevamenti di ovini presenti nel raggio di 15 km dall'area industriale, è stato imposto un divieto di pascolo nei terreni non destinati all'agricoltura nel raggio di 20 km. Inoltre, una recente indagine svolta dal Comune di Taranto sul suolo del quartiere Tamburi, a ridosso del quale si sviluppa il polo industriale, ha mostrato una contaminazione del suolo superficiale del quartiere (aree non pavimentate) da cancerogeni, ed espressamente da PCB, inaccettabile secondo i parametri di legge per lo scenario bambini, per ingestione e contatto dermico." Anche a Taranto, come a Montale, per iniziativa spontanea dei cittadini, sono stati eseguiti esami su tre campioni di latte materno di donne residenti nel raggio di 11 km dall'acciaieria, riscontrando valori di TEQ di PCDD/ F e PCB dioxin-like, espressi in pg/g di grasso, rispettivamente di 31.37, 26.18 e 29.40. Il valore medio (media aritmetica) è risultato essere 29.1 pg TEQ/g di grasso. ■

# Il caso di Montale (Pt)

uanto successo a Montale rappresenta un interessante esempio di come questa problematica emerga anche in prossimità di un impianto di incenerimento dei rifiuti e sarà pertanto riportato nei dettagli. Il problema è stato segnalato grazie al fatto che due mamme, residenti nell'area di ricaduta dell'inceneritore, si sono volontariamente sottoposte all'analisi del proprio latte grazie a fondi raccolti dal locale comitato contro l'inceneritore. La questione è complessa e per una analisi più dettagliata della travagliatissima storia di questo impian-

to, si rimanda al documento, a firma del Dott. M. Bolognini, Medico Igienista, già responsabile di Igiene e sanità pubblica dell'ASL 3, scaricabile dal sito dell'Ordine dei Medici di Pistoia. Qui si vuol solo dare una breve descrizione della situazione, in modo da capire bene il contesto in cui si è arrivati all'esame del latte materno per iniziativa dei cittadini. L'inceneritore di Montale tratta 120 ton/giorno (pari a circa 36.000 ton/ anno) di rifiuti. É stato recentemente autorizzato a trattare fino a 150 ton/giorno (45.000 ton/anno), bruciando rifiuti urbani ma anche ospedalieri e speciali. É situato nella piana fiorentina, al confine fra quattro comuni: Agliana, Prato, Montale e Montemurlo. L'impianto ha sempre presentato criticità ed anche in passato erano stati riscontrati superamenti nelle emissioni di diossine, ma, grazie a deroghe, aveva sempre continuato a lavorare. Nel maggio 2007 furono effettuati controlli di routine i cui risultati analitici, comunicati solo a luglio, evidenziarono un importante sforamento per diossine, confermato nella successiva indagine, eseguita dopo pochi giorni dalla comunicazione dell'esito della prima, per cui, a distanza di oltre due mesi dai primi controlli, si giunse, il 19 luglio 2007, ad una temporanea chiusura. Nei mesi di funzionamento, da maggio a luglio, facendo una media dei valori emersi dalle analisi, si può stimare che siano stati emessi 50.000.000 ng di diossine, ovvero quanto l'impianto avrebbe potuto emettere in quasi un anno e mezzo di attività. Su questa vicenda è in corso un processo penale presso il Tribunale di Pistoia che vede indagati la società proprietaria dell'impianto (CIS SpA) ed il Responsabile dello stesso. Dal 2007 al 2009, anche in seguito alle vivaci polemiche che tutta la vicenda aveva sollevato, l'ARPAT e l'ASL fecero delle analisi sia di tipo ambientale (suoli, vegetali, ecc.) sia su matrici biologiche (uova, carne di manzo, polli, anatre e pesce gatto del locale parco pubblico), secondo la mappa

di ricaduta riportata in Figura 2. Nella Figura 3 sono riportate le concentrazioni medie delle diossine nei suoli, nelle diverse aree previste dal modello di ricaduta fornito dall'ARPA, escludendo un dato del tutto anomalo riscontrato in prossimità dello svincolo autostradale di Pistoia, in via Ciliegiole (sito oggetto di pregresso grave incidente ambientale per incendio di un grande deposito di prodotti per l'agricoltura). In Tabella 2 sono riportati i risultati delle analisi su campioni di carne di pollo. Come ben si evince dalla Tabella 2, la cosa più eclatante è il riscontro, in 5 degli 8 campioni di pollo esaminati, di livelli di diossine superiori a quelli consentiti per la commercializzazione. Ma ancora più degno di nota è il fatto che il campione N° 12, quello che presenta il massimo valore, è sì al di fuori dell'area di ricaduta dell'inceneritore di Montale, ma in stretta prossimità all'inceneritore di Baciacavallo, dove già in passato un'indagine epidemiologica aveva evidenziato gravi danni alla salute della popolazione esposta<sup>25</sup>. Si segnala inoltre che, malgrado i risultati emersi, non è stata emanata nessuna ordinanza di divieto ufficiale alla commercializzazione o al consumo di tali alimenti. Trattandosi di sostanze persistenti e bioaccumulabili, che finiscono per accumularsi nel nostro organismo e per passare dalla madre al feto e al bambino, due mamme residenti in area di ricaduta hanno volontariamente accettato di sottoporre ad analisi il proprio latte, a circa due settimane dal parto. L'indagine è stata eseguita presso il Consorzio Interuniversitario Nazionale per la Chimica per l'Ambiente di Marghera ed il costo è stato sostenuto grazie ai fondi raccolti dal comitato contro l'inceneritore. Il campione A proveniva da una mamma di 30 anni, alla prima gravidanza; il campione B da una mamma di 32 anni, con due pregressi aborti spontanei e due gravidanze a termine con relativi allattamenti. Nessuna delle due presentava patologie di rilievo all'anamnesi; entrambe riferivano abitudini di vita

II. Analisi di rischio sanitaria ambientale sito



il cesalpino

regolari ed un'alimentazione varia-

ta. Nel campione A si riscontrava

I. Ordinanza del Presidente della Giunta Regionale del 23 febbraio 2010, n. 176

specifica D.Lgl n.152/2006

**III.** <a href="http://omceopt.splinder.com/archive/2010-01">http://omceopt.splinder.com/archive/2010-01</a>

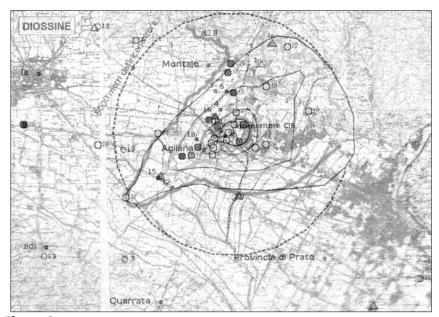
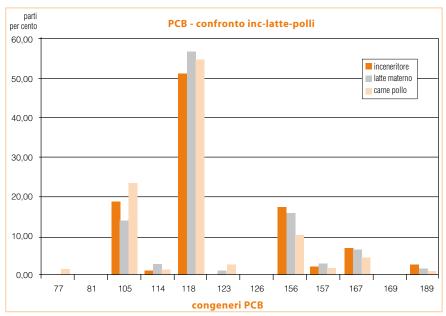


Figura 2 Mappa di ricaduta dell'inceneritore di Montale



**Figura 3**Profilo di 12 PCB dioxin-like in emissioni dell'inceneritore di Montale, carne di pollo e latte umano.

Nº identificativo di pollo e rispettiva zona di ricaduta rispetto all'inceneritore	Località	Diossine/PCB dioxin like (ng/kg) (limite 4ng/kg)
1 Pistoia (zona rossa)	Montale	2,8
14 Pistoia (zona rossa)	Montale	4,17
15 Pistoia (zona rossa)	Pistoia	16,9
3 Prato (zona rossa)	Montemurlo	3,06
4 Prato (zona rossa)	Montemurlo	5,88
9 Pistoia (zona bianca)* al confine con zona rossa	Agliana	26,2
11 Pistoia (zona bianca)	Pistoia	3,96
12 Prato (zona bianca)** prossimità altro inc.	Prato	46,2

# Tabella 2

Riscontro di diossine e PCB dioxin-like in campioni di carne di pollo in area di ricaduta (zona rossa) e di non ricaduta (zona bianca) dell'inceneritore di Montale.

un totale di 3,984 PCDD/F TEQ pg/ g di grasso e di 10,621 PCDD/F-PCB TEQ pg/g di grasso. Nel campione B i valori erano rispettivamente 5, 507 e 9,485. Di particolare interesse nel caso in oggetto è il profilo di 12 molecole PCB dioxin-like riscontate nei campioni di latte materno che, come si vede dalla Figura 3, è del tutto sovrapponibile al profilo dei PCB emessi dall'impianto (analisi a camino effettuate in regime di autocontrollo e riquardanti un intero anno di attività) ed al profilo dei PCB riscontrati nella carne di pollo. Si può quindi affermare che i PCB immessi in atmosfera dall'impianto di incenerimento ricadono nell'ambiente circostante e lo contaminano gravemente; il sospetto che proprio l'inceneritore sia il maggiore responsabile della contaminazione riscontrata negli alimenti (polli) e nel latte materno trova quindi riscontro oggettivo.

# Discussione

🦰 apendo che la componente gras-≥ sa è circa il 4% del latte, si può facilmente calcolare la dose introdotta quotidianamente da un bimbo di pochi mesi che assuma 800-1000 ml di latte materno al giorno; essa varierà da 80-90 a 500-600 fino ad oltre 1000 pg di TEQ al giorno. a seconda che abbiamo 3,15 o 30 TEQ pg/g di grasso; nell'unico caso di Brescia, in cui la quota è 147 pg/ TEQ, si arriva addirittura a circa 6000 pg TEQ/die. È interessante notare che la quota di diossine presenti nel latte materno varia a seconda che i campioni provengano da mamme residenti in aree rurali o industrializzate. La quota di diossine presenti nel latte materno è comunque elevata e ciò comporta che un bambino allattato al seno assuma quotidianamente una dose nettamente superiore a quella raccomandata come livello massimo dall'OMS che, ricordiamo, è di 2 pg/kg di peso, per cui un bimbo di 5 ka dovrebbe assumerne al massimo 10 pg al giorno.

Le indagini condotte su pochi campioni di latte materno e per iniziativa dei cittadini, come quelle esegui-

ZU

te a Montale e a Taranto, hanno un significato più di "case report" che di ricerca scientifica, anche se, paragonando questi numeri con il "piano residui" predisposto ad esempio dalle regioni Toscana ed Emilia Romagna per la ricerca di tali inquinanti negli alimenti, la numerosità dei campioni non è poi molto diversa. In Emilia Romagna, per esempio, sono stati eseguiti nel 2009 nº13 controlli sul latte di mucca e n°2 su latte per l'infanzia: in Toscana, non è stato eseguito alcun controllo né su latte di mucca nè su latte per l'infanzia<sup>IV</sup>. Queste indagini fanno però emergere un problema gravissimo circa quello che è l'inquinamento "in vivo" - a nostro avviso non sufficientemente indagato in Italia - e rivestono pertanto un chiaro significato di denuncia, prestandosi ad alcune considerazioni:

- Il biomonitoraggio in Italia non si fa su larga scala ed in modo sistematico nel tempo, per valutare l'evolversi della quota di inquinanti presenti "in vivo" nelle popolazioni e specificamente nel latte materno, a differenza di quanto avviene in altri paesi. Ciò rappresenta una criticità alla quale è indispensabile porre rimedio.
- La sottovalutazione dei rischi per la salute dei bambini trapela non solo dall'assenza di dati sulla contaminazione del latte materno in aree pesantemente contaminate, ma anche dal fatto che tutt'ora, negli studi in corso, la raccolta di questi dati è trascurata. Si riporta a titolo di esempio lo studio Moniter, promosso dalla regione Emilia Romagna<sup>v</sup>, con un costo di oltre 3 milioni di Euro, condotto per valutare le ricadute sulla salute in prossimità degli 8 inceneritori della regione e varato dopo la diffusione dei dati sui due inceneritori di Forlìvi. In questo studio non è stato

- previsto alcun campionamento di diossine su matrici biologiche, in particolare su latte materno di donne stabilmente residenti in area di ricaduta di tali impianti e/o in animali da cortile, nonostante il fatto che la via principale di assimilazione di queste sostanze sia quella alimentare.
- Non è possibile ad oggi ritenere, alla luce dei dati della letteratura internazionale, che i livelli di contaminazione "in vivo" delle persone, ed in particolare delle donne, e quindi dell'esposizione di feti e neonati tramite sangue placentare e latte materno, siano scevri da rischi per la salute dei bambini. Questi livelli di esposizione sono destinati ad aumentare se si continuano a privilegiare politiche di incenerimento e combustione, che si tratti di biomasse o di rifiuti, come avviene ovunque in Italia, e se non si pone un serio freno all'immissione di diossina in ambiente da parte di stabilimenti industriali come le acciaierie.
- Allo stato attuale delle cose non è possibile ragionevolmente "fidarsi" di nuove o migliori tecnologie impiantistiche, se anche da un impianto tenuto sotto stretta osservazione, dopo gli incidenti occorsi, quale quello di Montale, i PCB sono emessi in quantità non trascurabile. Inoltre, i limiti di legge per i nuovi impianti non sembrano essere così restrittivi come si vuole far credere<sup>24</sup>, né esistono limiti normativi per le emissioni di PCB da inceneritori.

Pertanto, nella consapevolezza che l'OMS raccomanda comunque l'allattamento materno esclusivo fino al 6° mese e la sua prosecuzione fino al 2° anno di vita ed oltre pur in presenza di contaminanti, dal momento che l'allattamento è di per sé fonte di benessere per la madre e per il bimbo, e proprio perchè è indispensabile proteggere il latte materno dall'inquinamento, si può af-

fermare che:

- 1. É indispensabile procedere obbligatoriamente ad una azione di monitoraggio biologico, specie nei territori in cui insistono attività produttive inquinanti, allo scopo di fornire un feedback puntuale sulle emissioni. La contaminazione degli esseri umani, ed in particolare del sangue placentare e del latte materno, rende moralmente inaccettabile l'immissione in ambiente di sostanze nocive e comporta l'indispensabile avvio di opere di bonifica ambientale, a prescindere da qualunque considerazione di natura economica o di altro tipo.
- 2. Le acquisizioni che provengono dagli studi scientifici, se da un lato devono sostenere ed incoraggiare le donne ad allattare il proprio bambino, dall'altro non esimono le autorità sanitarie, soprattutto nelle aree più compromesse dal punto di vista ambientale, da una azione congiunta che contempli, accanto alla promozione dell'allattamento, anche un biomonitoraggio, sia sul latte materno che sul sangue del cordone ombelicale, ed una accurata sorveglianza dello stato di salute complessivo della popolazione infantile.
- 3. Anche se, per quanto è dato sapere, non ci sono protocolli che modulino caso per caso l'allattamento al seno in relazione alla quantità di sostanze presenti nel latte, non si può trascurare il fatto che un lattante di 5 kg possa trovarsi indifferentemente ad assumere da 18 a 80 o perfino da 240 a 1200 pg/kg di peso/die di diossine (invece dei 2 pg/kg/die raccomandati da OMS ed Unione Europea per gli adulti), a seconda che risieda in una zona rurale, a Montale, a Taranto o a Brescia. É indispensabile pertanto che si impostino studi su larga scala e protratti nel tempo allo scopo di fornire strumenti scientifici certi che orientino le scelte sanitarie e forniscano una base per un efficace counseling delle popolazioni e soprattutto delle madri

ambiente e salute il cesalpino

nell'area di Coriano, Forlì, 2007 (<a href="http://www.arpa.emr.it/cms3/documenti/cerca\_doc/rifiuti/inceneritori/enh\_relazione\_finale.pdf">http://www.arpa.emr.it/cms3/documenti/cerca\_doc/rifiuti/inceneritori/enh\_relazione\_finale.pdf</a>)

**IV.** Comunicazione del Dott. Diegoli, veterinario della regione Emilia Romagna nel 2009.

**V.** <a href="http://www.arpa.emr.it/pubblicazioni/moniter/generale\_654.asp">http://www.arpa.emr.it/pubblicazioni/moniter/generale\_654.asp</a>

**VI.** Progetto Enhance Health. Valutazione dello stato di salute della popolazione residente

- e delle nutrici che vivono in zone contaminate.
- 4. Non è possibile escludere che il triste primato che l'Italia detiene per i tumori infantili<sup>25</sup>, un aumento del 2% l'anno, quasi doppio rispetto a quello riscontrato in Europa (1,1%), non possa essere associato con l'esposizione già in utero e poi attraverso il latte materno a questa pletora di sostanze tossiche e pericolose.

In situazioni come quella di Montale o analoghe, quando esistono le prove di una grave contaminazione degli alimenti, con conseguente inquinamento del latte materno, deve essere seriamente considerata l'ipotesi di una chiusura definitiva dell'impianto per evitare che il danno riscontrato sia ulteriormente esteso. Al tempo stesso, deve essere riconsiderata la possibilità di abbandonare le politiche di espansione dell'incenerimento di materiali di ogni tipo e composizione, impropriamente incentivate a scapito di azioni meno impattanti sull'ambiente e sulla salute, come espresso in un documento della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici<sup>VII</sup>. I rifiuti, come dice la legge, devono essere smaltiti "senza danno per la salute e per l'ambiente" e ciò è già possibile oggi escludendo del tutto le combustioni ed evitando in buona misura anche il conferimento in discarica. Recentissimamente questi concetti sono stati ulteriormente ribaditi in un editoriale<sup>26</sup> in cui, il Prof David Kriebel dell'Università del Massachuset, commentando un ampio studio condotto in Francia che ha evidenziato un aumentato rischio di malformazioni urogenitali in neonati nati da madri esposte a diossine emesse da inceneritori, afferma che questi impianti, oltre che immettere fumi in atmosfera, produrre ceneri tossiche che da qualche parte vanno collocate, contribuire al riscaldamento globale, una volta costruiti ostacolano soprattutto il diffondersi di pratiche molto più virtuose quali la riduzio-

**VII.**http://www.omceo.to.it/news/10%20marzo%202008/01TRIB/TribunaMAR08.pdf

ne, il recupero/ riciclo perché "una volta che questi impianti costosissimi sono stati costruiti, i gestori vogliono avere garantita una sorgente continua di rifiuti per alimentarli".

# Conclusioni

on aver dato, almeno finora, la giusta attenzione al fatto che il latte materno, nelle aree industrializzate, può essere pesantemente contaminato, potrebbe non essere del tutto casuale. Se da un lato. infatti, nuovi problemi emergono all'attenzione della società civile e della comunità scientifica, che risultano impreparate, dall'altro è possibile che il trascurare questo problema sia frutto di una rimozione dei problemi più scomodi e drammaticamente coinvolgenti, come quello del possibile danno procurato alle nuove generazioni in consequenza di errate scelte economiche e politiche di cui si ha in prima persona la responsabilità. Riconoscere l'esistenza di una grave contaminazione del latte materno nelle aree industrializzate deve anche comportare, di conseguenza, una presa di coscienza del fallimento di un modello di sviluppo di una società come l'attuale, che non sempre si cura delle conseguenze delle proprie scelte e delle ricadute sull'infanzia, che dovrebbe essere al primo posto nei pensieri di una comunità civile. Quando si percepisce appieno la gravità di poter inquinare finanche il latte materno, non è consolante sapere che certi valori sono "nella media": essere contaminati nella media o ammalati nella media o morti nella media non risparmia sofferenza e dolore, e soprattutto non consola quando si prende consapevolezza che questa "media" è superiore a quanto sarebbe tollerabile o raccomandabile a causa di scelte operate deliberatamente e non di eventi ineluttabili. In conclusione, se da un lato il problema della contaminazione del latte materno va approfondito con rigore in tutti i suoi aspetti, dall'altro bisogna che si compiano fin da subito doverose scelte politiche che evitino di aggravare il problema; scelte precise come per esempio la messa

al bando di pratiche illogiche quali l'incenerimento di rifiuti, biomasse e quant'altro. Infine, ma non ultimi, vanno tenuti in debita considerazione l'inquietudine e l'effetto di turbativa della serenità necessaria per allevare i propri figli in sicurezza che possono derivare dalla consapevolezza di trasferire al proprio figlio, attraverso il proprio sangue e il proprio latte, veleni pericolosi. Pensiero inquietante ed inaccettabile per qualsiasi donna. La consapevolezza che questo, purtroppo, è invece ciò che può accadere e che talvolta accade, non può non risvegliare nella società e nelle stesse donne una nuova coscienza che spinga per uno sviluppo diverso e compatibile con l'inalienabile diritto delle presenti e delle future generazioni alla vita e alla salute.

# ■ Bibliografia

- Tomatis L. Prenatal exposure to chemical carcinogens and its effect on subsequent generations. Nat.Cancer Inst Monogr 1979;51:159-84.
- Barr DB, Bishop A, Needham LL. Concentrations of xenobiotic chemicals in the maternal-fetal unit. Reprod Toxicol 2007;23:260-6.
- Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C et al. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. N Engl J Med 2008;359:61-73.
- Massart F, Gherarducci G, Marchi B et al. Chemical Biomarkers of Human Breast Milk Pollution. Biomark Insights 2008;3:159-69.
- Boersman ER, Lanting CI. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and dioxins. Consequences for longterm neurological and cognitive development of the child lactation. Adv Exp Med Biol 2000;478:271-87.
- Pirkle JL, Wolfe W.H et al. Estimates of the half-life of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzop-dioxin in Vietnam veterans of Operation Ranch Hand J.Toxicol. Environ Health 1989; 27, 165-171
- Wang L, His H Chang Jet al. Influence of start-up on PCDD/F emission of incinerators Chemosphere 2007;67:1346-53
- Schecter A, Birnbaum L, Ryan JJ et al. Dioxins: an overview. Environ Res 2006;101:419-28
- Sauer PJ, Huisman M, Koopman-Esseboom C et al. Effects of polychlorinated biphenyls (PCBs) and dioxins on growth and development. Hum Exp Toxicol 1994;13:900-6.
- Yonemoto J. The effects of dioxin on reproduction and development. Ind Health 2000;38:259-68.



<u>ZZ</u>

- Brouwer A, Morse DC, Lans MC et al. Interactions of persistent environmental organohalogens with the thyroid hormone system: mechanisms and possible consequences for animal and human health. Toxicol Ind Health 1998;14:59-84
- Toft G, Axmon A, Giwercman A et al. Fertility in four regions spanning large contrasts in serum levels of widespread persistent organochlorines: a cross-sectional study. Environ Health 2005;4:26.
- Vreugdenhil HJ, Lanting Cl, Mulder PG et al. Effects of prenatal PCB and dioxin background exposure on cognitive and motor abilities in Dutch children at school age. J Pediatr 2002:140:48-56.
- Schantz SL, Widholm JJ, Rice DC. Effects of PCB exposure on neuropsychological function in children. Environ Health Perspect 2003;111:357576-
- 15. http://www.euro.who.int/\_\_data/assets/pdf\_file/0003/97032/enhis\_ factsheet09\_4\_3.pdf:
- 16. Wilhelm M, Wittsiepe J, Lemm F, Ranft U, Krämer U, Fürst P, Röseler SC, Greshake

- M, Imöhl M, Eberwein G, Rauchfuss K, Kraft M, Winneke G The Duisburg birth cohort study: influence of the prenatal exposure to PCDD/Fs and dioxinlike PCBs on thyroid hormone status in newborns and neurodevelopment of infants until the age of 24 months. Mutat Res. 2008 Jul-Aug;659(1-2):83-92. Epub 2007 Nov 12. Review
- 17. Wittsiepe J, Furst P, Schrey P et al. PCDD/ F and dioxin-like PCB in human blood and milk from German mothers. Chemosphere 2007;67:S286-S294.
- Tajimi M, Watanabe M, Oki I et al. PCDDs, PCdfs and Co-PCBs in human breast milk samples collected in Tokyo, Japan. Acta Paediatr 2004;93:1098-102.
- Li J, Zhang L, Wu Y et al. A national survey of polychlorinated dioxins, furans (PCDD/Fs) and dioxin-like polychlorinated biphenyls (dl-PCBs) in human milk in China. Chemosphere 2009;75:1236-42.
- Cok I, Donmez MK, Uner M, Demirkaya E, Henkelmann B, Shen H, Kotalik J, Schramm KW. Polychlorinated dibenzo-

- p-dioxins, dibenzofurans and polychlorinated biphenyls levels in human breast milk from different regions of Turkey Chemosphere. 2009 Sep;76(11):1563-71. Epub 2009 Jul 14.
- Turrio-Baldassarri L, Abate V, Battistelli CL et al. PCDD/F and PCB in human serum of differently exposed population groups of an Italian city. Chemosphere 2008;73:S228-S234.
- Abballe A, Terri J. et al. Persistent environmental contaminants in human milk: concentrations and time trends in Italy Chemosphere 2008: 73, 5220-5227)
- Chellini E, Cherubini M, Chetoni L et al. Risk of respiratory cancer around a sewage plant in Prato, Italy. Arch Environ Health 2002:57:548-53.
- 24. Lettera aperta ai Colleghi dell'AIE. Epidemiologia e prevenzione 2008;32:188.
- 25. Tumori infantili. Epidemiologia e prevenzione 2008;32:Suppl 2.
- Kriebel D. Incinerators, birth defects and the legacy of Thomas Bayes Occup Environ Med 2010; 67:433-34.

# ISCHI DEI BACINI IDRICI REGIONALI: IL LAGO OCCHITO.

Milena Bruno

Senior researcher, Istituto Superiore di Sanità, Roma

# **I** Riassunto

Il lago Occhito, grande invaso artificiale del Molise, nell'inverno 2008-2009 ha presentato una forte e duratura fioritura del cianobatterio *Planktothrix rubescens*, produttore di microcistine.

Campioni di acqua, fitoplancton, pesci e molluschi marini delle coste prospicienti sono stati analizzati per la presenza di tossine rivelando una estesa contaminazione territoriale, connotante un rischio sanitario per la popolazione umana dipendente dal lago. ■

# **■** Parole chiave

Lago Occhito, microcistine, *Planktothrix* rubescens ■

# Introduzione

bacini d'acqua dolce rappresentano una delle risorse più importanti per la vita dell'uomo, non solo per tutte le attività che vi ruotano intorno ma anche perché sono fonti idriche di riserva utilizzabili direttamente. Su 4.400 laghi presen-

ti in Italia, per un volume totale di 150.000 milioni di metri cubi, 185 sono di origine artificiale, localizzati preferenzialmente nel sud, per un complesso di 2.475 milioni di metri cubi<sup>20</sup>.Per il costante aumento dei processi di urbanizzazione, industrializzazione e coltivazione questi bacini sono andati generalmente incontro ad un processo di "eutrofizzazione", ovvero un aumento di sostanze inorganiche caratterizzate da azoto e fosforo sotto forma



di nitrati, nitriti, ammonio e fosfati inorganici.L' eccessiva "fertilizzazione" ha portato negli ultimi anni all'aumento della presenza di organismi come le alghe, che quando si moltiplicano oltre certi livelli danno luogo al fenomeno definito fioritura (o "bloom") algale. Nei bacini idrici maggiormente eutrofizzati dove l'ambiente acquatico è più degradato, prendono spesso il sopravvento specie "di frontiera" appartenenti al phylum dei Cianobatteri, capaci di produrre sostanze altamente tossiche che vengono utilizzate nell'azione allelopatica o per la protezione dai predatori.

Le fioriture di specie come *Microcystis aeruginosa, Planktothrix rubescens, Anabaena flos-aquae* ed altri cianobatteri, produttori di microcistine, sono segnalate da decenni in tutto il mondo con frequenze alte in Stati come gli USA, l'Australia, il Giappone ed il Sud Africa.

In Italia esse ormai riguardano ogni anno gli invasi di diciannove regioni su venti e le tossine più frequentemente riscontrate, le microcistine, sono a tutti gli effetti nuove sostanze di rischio oncogeno da seguire nel loro "destino" ambientale ed in tutti i passaggi della catena alimentare.

# Le microcistine

e microcistine sono una famiglia di più di 90 tossine<sup>42</sup> inibenti le proteinfosfatasi serina-treonina 1, 2A e 3C.

Negli animali viene attivato un meccanismo di trasporto delle microcistine via acidi biliari, che convoglia le tossine primariamente nel fegato, ma anche nei muscoli e in tutti gli altri organi e tessuti<sup>4</sup>; nelle piante l'idrosolubilità delle microcistine fa sì che sia l'acqua a veicolarle agevolmente alle cellule.

Il meccanismo di detossificazione delle microcistine è identico in tutti i viventi, e passa come primo stadio per la coniugazione con il glutatione.

L'inibizione delle proteinfosfatasi si traduce nell'attivazione di una serie di processi metabolici che hanno risvolti acuti, riguardanti tra l'altro la disgregazione delle membrane ci-

toplasmatiche, e cronici, riguardanti l'attivazione di oncogeni che innescano tumori gastrointestinali ed epiteliali. Le microcistine promuovono negli animali tumori epiteliali<sup>10</sup>, epatici<sup>29</sup> e del colon<sup>19</sup>, e sono state classificate dallo IARC come probabili cancerogeni per l'uomo<sup>16</sup>. Indagini epidemiologiche condotte nei distretti cinesi di Qi-Dong ed Haimen hanno dimostrato la relazione tra incidenza di tumore epatico primario e consumo di acque potabili contaminate da microcistine. Il limite di sicurezza suggerito in questi studi da Ueno et al.,39 per il rischio cronico (tumore epatico primario) da assunzione per lunghi periodi, è di 0,01 µg/L di microcistine. Recenti indagini epidemiologiche condotte sempre in Cina, nel distretto della città di Haining, hanno dimostrato la stretta correlazione tra consumo di acque contaminate da microcistine e tumore del rettocolon nell'uomo<sup>46</sup>. In questo studio, però, non sono stati indicati limiti di sicurezza. Nello stesso periodo analoghe indagini effettuate in Florida hanno evidenziato correlazioni tra consumo di acqua potabile contaminata da microcistine e tumore epatico primario<sup>14</sup>.

Dati sperimentali in vitro hanno evidenziato il loro ruolo di interferenza nella produzione di vari ormoni: insulina<sup>21</sup>, progesterone nel corpo luteo<sup>15</sup>, aldosterone nelle cellule della zona glomerulosa della cortex<sup>34</sup>. Nei reticolociti di coniglio inibiscono l'assunzione di ferro<sup>32</sup> e nelle piastrine umane inattivano l'aggregazione<sup>2</sup>.

Oltre a causare l'apoptosi in una quantità di cellule animali ed umane<sup>26</sup>, ad es. nei linfociti umani<sup>25</sup>, nei leucociti polimorfonucleati di uomo esse causano l'aumento fino al 28% dell'aderenza precoce spontanea deprimendo l'attività immunitaria: le dosi attive (10 -11 M), paragonabili a quelle di alcuni ormoni umani (neuropeptidi), sono molto al di sotto dei limiti di sicurezza raccomandati dall'OMS (10<sup>-9</sup> M), e simili invece ai limiti indicati per evitare il rischio cronico tumorale<sup>18</sup>. Queste due ultime evidenze sperimentali suggeriscono come conseguenza la necessità di considerare in una popolazione esposta la morbilità complessiva piuttosto che la specifica incidenza tumorale, dato il ruolo immunodepressivo rilevato.

Dato il loro bersaglio biochimico primario, le microcistine danneggiano anche i vegetali acquatici e terrestri, deprimendone la crescita e costituendo un rischio di accumulo negli ortaggi<sup>27</sup>.

Seri casi di intossicazioni acute umane da microcistine sono stati segnalati<sup>9,17</sup>, ma anche decine di morti umane causate da intossicazioni acute per queste sostanze sono state segnalate in Brasile nel 1988 nello stato di Bahia, dove si sono prodotti 2.000 casi di gastroenterite, di cui 88 fatali in un periodo di 42 giorni, dovuti al consumo di acqua potabile resa eutrofica e contaminata da microcistine a seguito dell'inondazione provocata dalla grande diga di Itaparica<sup>37</sup>, e nel 1996 nella cittadina di Caruaru, stato del Pernambuco, dove di 126 pazienti intossicati attraverso emodialisi utilizzando acqua di un invaso contaminato con microcistine, 60 decedettero entro un periodo di 5 mesi<sup>31</sup>. I pazienti presentavano un tasso di microcistine nel siero di 1-10 µg/L. Analoga contaminazione, fortunatamente diagnosticata in tempo, fu riscontrata nel 2001-2002 nei pazienti di quattro ospedali in Rio de Janeiro<sup>35</sup>.

# Materiali e Metodi

I lago di Occhito è il più grande lago artificiale d'Italia e il secondo in Europa, creato con uno sbarramento sul fiume Fortore. Segna il confine naturale tra la Puglia e il Molise per circa 10 km, ha una lunghezza di circa 12 km e appartiene per metà alla Provincia di Foggia e per la restante alla Provincia di Campobasso. Nel 2009, a seguito di segnalazioni visive di una colorazione rossastra delle acque, il lago venne indagato per la presenza di fioriture tossiche.

A seguito dello sversamento a mare tramite fuoriuscita nel fiume Fortore della biomassa fitoplanctonica che saturava la superficie del lago Occhito, vennero segnalate chiazze

STAZIONE	Oscillatoria brevis cell/L	Microcistine (ELISA) μg/L
Foggia	7.712.843	< 1,6
Apricena	881.467	< 1,6
Pietra Montecorvino	800	< 1,6
Casalvecchio di Puglia	440.000	< 1,6

Tabella 1

Campioni acqueduttali del 5 e 6 maggio 2009.

rosse galleggianti che venivano trasportate dalle correnti marine verso i laghi di Lesina e Varano, con avvistamenti anche verso la punta di Vieste.

Campioni di acqua e tessuti ittici prelevati nel lago ed in mare vennero analizzati con kit ELISA Enviro-Gard® Microcystins Plate Kit (Strategic Diagnostics Inc., Newark, DE, USA). Questo è un ELISA diretto competitivo per la rilevazione quantitativa di microcistine e nodularine (limite di quantificazione 0.1 ppb). Esso non differenzia tra microcistina-LR ed altre varianti di microcistine, ma ne rileva la presenza a differenti concentrazioni. Le concentrazioni al 50% di inibizione (50% Bo) per questi composti (ppb) sono: microcistina-LR 0.31, microcistina-RR 0.32, microcistina-YR 0.38. Le assorbanze della soluzione della reazione finale sono state misurate a 450 nm con uno spettrofotometro Anthos 2010 (Anthos - Labtech, Salzburg, Austria).

# Risultati

campioni prelevati vicino alla diga lil 7 aprile 2009 presentavano una schiuma superficiale di 14,1 miliardi di cellule/L di P. rubescens, per una quantità di microcistine extracellulari pari a 14,7 µg/L, più 10,6 µg/L di microcistine intracellulari. In caso di irrorazione su ortaggi a foglia larga soggetti a commercializzazione quotidiana, la somma di 25,2 µg/L di microcistine totali non sarebbe da considerare una tantum, ma piuttosto una dose a cui si sommerebbero quelle delle successive irrigazioni. Il lago Occhito provvede di acqua potabile la provincia di Foggia. L'esame microscopico dei campioni di rete acqueduttale raccolti da ARPA Puglia fino al 29 aprile 2009 mostrava continuata presenza di filamenti algali da 3 a 35 milioni di cellule/litro, mentre quello di quattro campioni di rete prelevati il 5 ed il 6 maggio 2009 esaminati con ELISA per la ricerca di microcistine ha mostrato (Tabella 1) l'assenza in questi campioni di valori di microcistine superiori al limite di percezione dell'immunosaggio, e la cessazione della predominanza di cellule di *P. rubescens* nell'acqua del lago, e quindi nella rete acqueduttale.

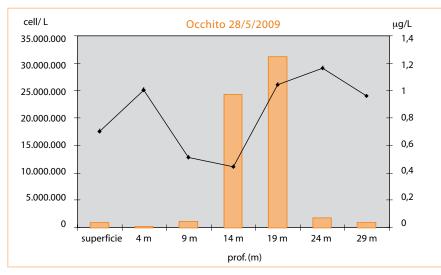
I prelievi effettuati in colonna il 28 maggio 2009 (**Grafico 1**), mostrano l'inizio della discesa della biomassa algale di *P. rubescens* verso le profondità che assicurano temperature più fresche durante la stagione calda.

In particolare, mentre il grosso della popolazione è arrivato già tra i 14 ed i 20 metri (istogrammi grigi), la curva di concentrazione delle microcistine rilevate (µg/L, linea nera) è solidale con la biomassa algale ma mostra un picco intorno ad 1 µg/L negli strati superficiali, dove è andato in declino un residuo di popolazione cellulare che non è stato in grado di approfondirsi.

Prelievi di controllo eseguiti in superficie e nella colonna del lago Occhito in data 16 e 23 settembre 2009 hanno evidenziato oscillazioni verticali della popolazione di Planktothrix rubescens, che da circa un milione di cellule risalite a 15 metri di profondità, il 16 settembre è ridiscesa a qualche centinaio di migliaia di cellule, posizionate tra 25 e 30 metri. Questo comportamento è legato alle variazioni meteorologiche verificatesi in zona nelle ultime tre settimane del mese, con temporali ed abbassamento della temperatura seguiti dal ripristino di condizioni para-estive.

I valori di microcistine nelle acque del lago Occhito sono stati misurati: in gennaio, a partire da campioni di acqua libera dell'ARPA di Campobasso; in febbraio, da campioni della stessa ARPA non filtrati ma congelati e scongelati interi (con parziale rottura delle cellule contenute); in marzo, da campioni della stessa ARPA trattati secondo nostre istruzioni, vale a dire con estrazione separata delle cellule e somma delle microcistine intracellulari ed extracellulari.

I risultati sono illustrati nella **tabel-**la 2, e rivelano come la misurazione separata, l'unica corretta, desse
valori superficiali notevolmente alti



**Grafico 1**Biomassa algale e microcistine in relazione alla profondità.

Campioni Lago Occhito	OCA1	OCB1	OCC1	OC1	OC2
gen 09	<0,1	0,56	0,1	0,66	0,28
25 feb 09	11,2		13,4	13,6	
23 mar 09			98,56	297,82	120,49

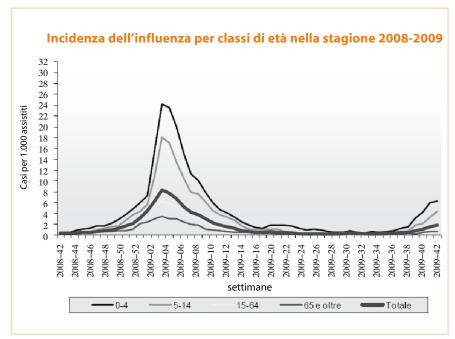
## Tabella 2

Quantità totali di microcistine (µg/L) da campioni di Occhito variamente estratti (v. testo).

Gastroenterite	OttNovDic. '08	Gennaio '09	Febbraio	Marzo
Foggia	172	76	47	77
Lucera	20	3	2	7
S. Severo	86	39	33	25
Manfredonia	58	38	26	35

## Tabella 3

Casi di gastroenterite registrati in quattro città servite dall'acqua di Occhito.



# Grafico 2

Da INFLUNET, Rete Italiana Sorveglianza Influenza.

nei campioni di marzo 2009.

Confrontando i dati delle gastroenteriti registrate presso gli ospedali civili di quattro città della provincia di Foggia nel trimestre ottobredicembre del 2008 con il trimestre gennaio-marzo del 2009, si è riscontrato un aumento dei casi complessivi nel secondo trimestre, con una risalita proprio nel mese di marzo (ad eccezione di S. Severo, (tabel-

# la 3).

L'andamento non segue quello tipico influenzale (con sindromi gastroenteriche) della stagione 2008-2009, che ha avuto il picco nell'ultima settimana di gennaio, declinando nei periodi seguenti (grafico 2). Alla luce di queste evidenze non è ragionevole escludere che l'incidenza superiore di gastroenteriti in marzo sia stata legata ad un più alto livello di microcistine nell'acqua di rete, non fermato del tutto dal potabilizzatore e derivato da un picco massimo raggiunto nella fioritura del lago.

Alcuni campioni di pesci prelevati

dall'Occhito sono stati esaminati: in particolare i muscoli di 2 carpe pescate a maggio, che hanno mostrato un massimo di 1,93 ng di microcistine /g di peso fresco. Questo dato conferma l'evidenza finora rilevata in tutti i laghi italiani affetti da fioriture tossiche con microcistine, ossia la contemporanea contaminazione della fauna ittica presente<sup>5</sup>.

A partire dagli ultimi giorni di aprile 2009 vennero analizzati dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Foggia prelievi di cozze (Mytilus galloprovincialis) dalle trecce degli allevamenti di fronte ai laghi di Lesina e Varano, per appurare la presenza di eventuale tossicità.

Nelle due settimane iniziali dei controlli emersero valori fino a 256 ng di microcistine/g fresco di cozze, valori che nelle settimane successive calarono fino ad attestarsi intorno ad 1,5-2,5 ng/g nell'ultima settimana di giugno 2009.

Rilevazioni effettuate nel maggio 2009 in collaborazione con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Foggia su campioni di *Mytilus galloprovincialis* prelevati nell'areale costiero di Lesina evidenziarono contaminazioni da microcistine fino a 0,3 µg/g di peso fresco, mentre vongole della stessa zona risultavano molto meno contaminate (max 0,002 µg/g di peso fresco), senza dubbio grazie alla loro localizzazione bentonica.

Pur essendo *Planktothrix rube-scens* un organismo che non resiste all'acqua marina, la popolazione proveniente dalla foce dell'emissario era così grande e compatta da sopravvivere abbastanza per poter raggiungere gli allevamenti di mitili sulla costa, interessando le trecce planctoniche.

Due campioni di cozze provenienti dagli allevamenti delle coste esaminate, ed un campione di acqua di mare prelevato nelle loro vicinanze vennero esaminati in spettrometria di massa per identificare le microcistine presenti, e messi a confronto con due campioni (A e B) di acqua e fitoplancton provenienti dal lago di Occhito. Il fitoplancton, separato dall'acqua ed estratto per le microcistine evidenziò, come l'ac-

campioni di pesci prelevati inicrocistine e



il cesalpino

	MC-RR DesMe	MC-RR	somma	
	(ppb)	(ppb)	Somma	
Campione Occhito A				
Acqua	2,8	0,4	3,2	
Alga	4,2	0,6	4,8	
Campione Occhito B				
Acqua	2,2	0,3	2,5	
Alga	3,2	0,6	3,8	
Cozze 1	39		39	contiene anche altre tossine (Anabenopeptine, etc.)
Cozze 2	8		8	contiene anche altre tossine (Anabenopeptine, etc.)
Acqua di mare di 1 e 2	10		10	contiene anche altre tossine (Anabenopeptine, etc.)

# Tabella 4

Analisi LC-MS di campioni di acqua, alghe dell'Occhito e cozze costiere.

qua filtrata (tabella 4), la presenza di demetil-microcistina -RR (MC-RR DesME). La stessa venne riscontrata nelle cozze e nell'acqua di mare ad esse relativa

Poiché la produzione maggioritaria di demetil-microcistina -RR rispetto agli altri isomeri presenti è la caratteristica tossicologica del cianobatterio P. rubescens28, è apparso evidente come la contaminazione riscontrata nei mitili fosse originata dalle biomasse algali provenienti dal lago via fiume Fortore, ed assunte come alimento dalle cozze degli allevamenti.

# Conclusione

a presenza di filamenti cellulari nella rete acqueduttale discendente dal potabilizzatore di Occhito depone a favore di una colonizzazione dei gomiti di rete, oltre che di una insufficiente azione di sbarramento del potabilizzatore in questione.

La presenza in rete di organismi viventi in buona quantità, come nell'attuale caso, costituisce di per sé rischio per la creazione di trialometani ad opera dei composti del cloro utilizzati nella potabilizzazione sulla biomassa organica.

Quando gli organismi sono rappresentati dai cianobatteri, che grazie al conservato corredo enzimatico batterico hanno la possibilità di sopravvivere e metabolizzare anche al buio, si aggiunge il rischio di basse produzioni di tossine in continuo o ad intermittenza. A questo rischio si ovvia con una disinfezione della rete quando sarà cessato l'apporto diretto di alghe dal lago Occhito.

Le microcistine presenti nelle acque vengono adsorbite e rimosse in maniera ottimale dai carboni attivi ricavati da legno d'albero. Per l'uso nei potabilizzatori vengono prodotti grandi filtri a carbone attivo da impiegare in quantità proporzionale alla portata dell'acqua, e da rigenerare quando hanno raggiunto la saturazione.

I limiti indicati nel 1998 dal Ministero della Sanità italiano in una circolare (Circolare Min. San. IX.400.4/13.1/3/144 del 31/07/98) per tutelare i bagnanti dall'ingestione (e dal contatto) con le microcistine sono stati fissati a 5 milioni di cellule/litro, pari a 0,84 µg/l di microcistine

I limiti derivavano da uno studio tossicologico sugli effetti acuti e cronici riscontrati sul maiale, organismo tra i più affini all'uomo per le reazioni e la sensibilità<sup>11</sup>.

Nello stesso 1998 l'Organizzazione Mondiale per la Sanità (OMS) elaborò una soglia di Ingestione Giornaliera Tollerabile (TDI in inglese) di 0,04 µg di microcistine/kg di peso corporeo umano, considerata valida per scongiurare sia gli effetti acuti che quelli cronici (ad es. i danni cirrotici) causati da microcistine, con eccezione di quelli cancerogeni.

Per questi ultimi, dei quali si cominciavano ad avere i primi studi epidemiologici, l'OMS decise che non c'erano dati sufficienti per esprimere un limite.

La dose TDI venne definita secondo i metodi epidemiologici del tempo, cioè riferita ad un adulto sano di 60 Kg di peso.

All'inizio del 2006 l'OMS diede incarico all'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC), anch'essa facente parte dell'OMS, di esaminare gli studi di oncogenicità ulteriormente disponibili e classificare la microcistina -LR dal punto di vista cancerogenico. La commissione incaricata alla fine del 2006 classificò la sostanza nella classe 2B, vale a dire tra i possibili cancerogeni per l'uomo<sup>16</sup>. Da allora l'OMS ha espresso l'intenzione di rieditare il lavoro del 1999, ma senza finora dare corso all'annuncio.

Alla fine del 2006 il Centro Nazionale per la Valutazione Ambientale dell'EPA, analizzando molto approfonditamente gli studi considerati dall'OMS nel 1998 e la imponente documentazione scientifica prodotta successivamente da tutti i laboratori internazionali, redasse un documento analitico sulle microcistine LR, RR, YR ed LA, proponendo nuove linee guida. Ritenendo necessari ulteriori studi sulla cancerogenicità per poter esprimere dei livelli di sicurezza, l'US EPA rilevò che numerosi studi *in vivo ed in vitro* erano però disponibili per centrare meglio i limiti di sicurezza per l'avvelenamento acuto e per gli effetti di tossicità cronica (ad es. induzione di stati cirrotici, ecc.).

Come conseguenza le linee guida proposte per il rischio acuto e cronico vennero ricalcolate, e fissate rispettivamente a 0,006 e 0,003 µg di microcistine/kg di peso corporeo umano/ giorno<sup>40</sup>.

Le microcistine sono sostanze altamente tossiche e richiedono basse dosi per procurare effetti letali. La curva che graficizza la risposta alla dose è ripida, vale a dire che il danno acuto inizia appena superata la soglia di sicurezza<sup>22</sup>.

I dati disponibili in letteratura su episodi umani di intossicazione ga-

stroenterica da microcistine per ingestione d'acqua, con misurazione contemporanea delle tossine nella stessa sono rari, ma non inesistenti.

Nel Novembre 1989 e nel Settembre 1994 fioriture tossiche di *Planktothrix aghardii*, una specie altamente affine a *P. rubescens*, furono responsabili di severi episodi di gastroenterite acuta per contaminazione di acque potabili nella città di Taalintehaan in Finlandia, e nella regione della Scania, in Svezia. I livelli di microcistine misurati nelle acque mediante HPLC variavano tra 0,1 e 0,5 µg/L nell'acqua potabile di Taalintehaan e arrivavano a 0,82 µg/L nella riserva idropotabile di Vombsion, in Scania<sup>1</sup>.

Le contaminazioni totali da microcistine extracellulari ed intracellulari misurate dall'ARPA Puglia nell'acqua trattata dopo il potabilizzatore dell'Occhito (da 0,1 a 0,4 µg/L) dall'inizio di febbraio alla seconda decade di aprile 2009 (il 58% su 29 analisi effettuate) si collocano all'interno dei valori riscontrati nelle cittadine scandinave.

Durante le fioriture le microcistine possono essere accumulate anche in molluschi marini allevati alla foce di fiumi eutrofizzati (*Mitilus gallo-provincialis*, fino a 10,5 µg di microcistina/g di mollusco,<sup>41</sup>). Il tempo di depurazione per questi è attestato intorno ad 11 giorni, con la tossina localizzata primariamente nel tratto digestivo.

Le microcistine influenzano lo sviluppo e la vitalità degli stadi giovanili nei crostacei zooplanctonici e nei pesci, e sono direttamente tossiche negli stadi adulti dei pesci tramite intossicazione epatica e danneggiamento dei meccanismi di trasporto delle cellule branchiali, in particolare le pompe di membrana Na+/K+ e Mg²+/HCO<sub>3</sub>-. Quest'ultimo dato, confermato sia per le carpe (Ciprinus carpio)45 che per la tilapia (*Oreochromis mossambicus*)<sup>6</sup> porta come conseguenza la morte non solo per intossicazione epatica, ma anche per asfissia da distruzione del tessuto respiratorio branchiale. Diminuzioni nello sviluppo dei giovani pesci<sup>24</sup> e mutamenti comportamentali<sup>3</sup> sono stati osservati dopo immersione dei pesci in acqua contenente microcistine, quest'ultimo effetto probabilmente a causa della abilità di queste tossine di attraversare la barriera ematoencefalica, veicolate da polipeptidi trasportatori di anioni<sup>12,7</sup>.

In passato il rischio dei consumatori umani di pesce eviscerato era tradizionalmente considerato basso, perchè si pensava che le microcistine si accumulassero principalmente nel fegato dei pesci.

Tuttavia recenti studi hanno rilevato alte concentrazioni di microcistine<sup>25; 8; 44</sup> nel tessuto muscolare di pesce selvatico o allevato, indicando che anche il consumo del muscolo ittico poteva costituire una minaccia per la salute umana.

In particolare, per fioriture di 100 milioni di cellule/L, la rilevazione di microcistine negli organi interni e nei muscoli dei pesci era contemporanea all'insorgere della fioritura. Tuttavia, la disintossicazione dei pesci in misura del 48% della microcistina ingerita era stata valutata in trenta giorni, per eliminazione attraverso le feci.

Il lago Occhito, affetto da una pesante fioritura tossica a cavallo tra il 2008 ed il 2009, ha rivelato non solo contaminazioni dell'acqua e della comunità ittica, ma anche delle reti acqueduttali servite e persino delle aree costiere interessate dalla foce del suo emissario. Il rischio umano derivante da questo evento è stato solo parzialmente valutabile, non essendo stati disponibili campionamenti sistematici di tutti i comparti interessati dalla presenza di microcistine.

Lo stato di eutrofia del lago Occhito e la stagionalità tipica delle fioriture del cianobatterio *P. rubescens* che lo popola, suggeriscono l'utilizzo di fonti alternative per i fabbisogni irrigui del territorio agricolo circostante finchè non venga realizzato il recupero del corpo d'acqua.

# **■** Bibliografia

 Annadotter, H., Cronberg, G., Lawton, L., Hansson, H.B., Gothe, U., Skulberg, O. 2001. An extensive outbreak of gastroenteritis associated with the toxic cya-

- nobacterium Planktothrix agardhii (Oscillatoriales, Cyanophyceae) in Scania, South Sweden. In: Chorus, I. (Ed.), Cyanotoxins. Occurrences, Causes, Consequences. Springer, Berlin, pp. 200–208.
- Babinska A., Ehrlich Y.H., Kornecki E. 1996. Activation of human platelets by proteinkinase C antibody: role for surface phosphorylation in homeostasis. Am. J. Physiol. 271: H2134-H2144.
- Baganz, D; Staaks, G; Pflugmacher, S; Steinberg, CEW. A comparative study on microcystin-LR induced behavioural changes of two fish species (Danio rerio and Leucaspius delineatus). Environ Toxicol 2004 19, 564-570.
- Bischoff K. 2001. The toxicology of microcystin-LR: occurrence, toxicokynetics, toxicodynamics, diagnosis and treatment. Vet. Human Toxicol. 43(5): 294-297.
- Bruno M., Melchiorre S., Messineo V., Volpi F., Di Corcia A., Aragona I., Guglielmone G., Di Paolo C., Cenni M., Ferranti P., Gallo P. 2009. Microcystin detection in contaminated fish from italian lakes using ELISA immunoassays and LC-MS/MS analysis. In: Handbook on Cyanobacteria: Biochemistry, Biotechnology and Applications. NovaScience sep. 2009, Nova Publishers, Inc. p. 191-210.
- Bury N.R., Flik G., Eddy F.B., Codd G.A. 1996. The effects of cyanobacteria and the cyanobacterial toxin microcystin-LR on Ca<sup>2+</sup> transport and Na+ /K+ -ATPase in Tilapia gills. *The Journal of Experimental Biology* 199: 1319-1326.
- Cazenave, J; Wunderlin, DA; de los Angeles Bistoni, M; Ame, MV; Krause, E; Pflugmacher, S; Wiegend, C. Uptake, tissue distribution and accumulation of microcystin-RR in *Corydoras paleatus, Jenynsia multidentata* and *Odontesthes bonariensis*. A field and laboratory study. *Aquatic Toxicology* 2005 75, 178-190.
- Chen, J; Xie, P; Zhang, D; Ke, Z; Yang, H. 2006 In situ studies on the bioaccumulation of microcystins in the phytoplanktivorous silver carp (*Hypophthalmichthys molitix*) stocked in Lake Taihu with dense toxin *Microcystis* blooms. *Aquaculture* 261, 1026-1038.
- Falconer I.R.; Beresford A., Runnegar M.T.C. 1983. Evidence of liver damage in human populations exposed to toxin from a bloom of the blue-green alga *Microcystis aeruginosa* in a drinking water supply reservoir. Med. J. Aust. 1: 511-515
- Falconer I. R., Buckley T. H. 1989. Tumor promotion by *Microcystis sp.*, a bluegreen alga occurring in water supplies. Med. J. Aust. 150:351.
- Falconer I R, Burch M.D., Steffensen D.A., Choisce M., Coverdale O.R. 1994 Toxicity of the blue-green alga (Cyanobacterium) Microcystis aeruginosa in drinking water



- to growing pigs, as an animal model for human injury and risk assessment. *Environ. Toxicol. Water Qual.* 9:131-141.
- Fischer, WJ; Sltheimer, S; Cattori, V; Meier, PJ; Dietrich, DR; Hagenbuch, B. Organic anion transporting polypeptides expressed in liver and brain mediate uptake of microcystin. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005 203, 257-263.
- Fitzgeorge R.B., Clark S.A., Keevil C.W. 1997. Routes of intoxication. In: Codd G.A., Jefferies T.M., Keevil C.W., Rosser E. eds. 1997. Detection methods for Cyanobacterial Toxins. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK pp.69-77.
- Fleming, L.E., Rivero, C., Burns, J., Williama, C., Bean, J.A., Shea, K.A., Stinn, J., 2002. Blue green algae (cyanobacterial) toxins, surface drinking water, and liver cancer in Florida. Harmful Algae 1, 57–168.
- 15. Ford S.L., Abayasekara D.R.E., Persaud S.J., Jones P.M. 1996. Role of phosphoprotein phosphatases in the corpus luteum: I Identification and characterization of serine/threonine phosphoprotein phosphatases in isolated rat luteal cells. Jour. of Endocrinol. 150: 205-211.
- Grosse, Y; Baan, R; Secretan, B; Straif, K;
   El Ghissassi, F; Cogliano, V. 2006 Carcinogenicity of nitrate, nitrite, and cyanobacterial peptide toxins. 7: 628-629.
   Available from: http://oncology.thelancet.com
- Harada K.-I.; Teuji K. 1998. Persistence and decomposition of hepatotoxic Microcystins produced by Cyanobacteria in natural environment. J. Toxicol. - Toxin reviews 17(3): 385-403.
- Hernandez M., Macia M., Padilla C., Del Campo F. 2000. Modulation of human polymorphonuclear leukocyte adherence by cyanopeptide toxins. Environ. Res. Section A 84: 64-68.
- Humpage A. R., Hardy S. J., Moore E. J., Froscio S. M., Falconer I. R. 2000. Microcystins (cyanobacterial toxins) in drinking water enhance the growth of abberrant crypt foci in the mouse colon. J. of Toxicol. And Environ. Health Part A 61: 155-165
- INEA Istituto Nazionale di Economia Agraria, Convegno MIPAAF, 9 maggio 2010.
- Leiers T., Bihlmayer A., Ammon H.P.T., Wahl M.A. 2000. [Ca<sup>2+</sup>]i- and insulin-stimulating effect of the non-membranepermeable phosphatase-inhibitor microcystin-LR in intact insulin-secreting cells (RINm5F). Brit. Jour. Pharmacol.130: 1406-1410.
- Lovell, R A; Schaeffer, D J; Hooser, S B; Haschek, W M; Dahlem, A M; Carmichael, W W; Beasley, V R. 1989 Toxicity of intraperitoneal doses of microcystin-LR in two strains of male mice. J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. 9 (3): 221-237.

- Magalhaes, VF; Moraes Soares, R; Azevedo, SMFO. Microcystin contamination in fish from the Jacarepagua Lagoon (Rio de Janeiro, Brazil): ecological implication and human health risk. *Toxicon* 2001 39, 1077-1085.
- Malbrouck, C; Kestemont, P. Effect of microcystins on fish. Environmental Toxicology and Chemistry 2006 25 (1), 77-86
- Mankiewicz J., Tarczynska M., Fladmark K.E., Doskeland S.O., Walter Z., Zalewski M. 2001. Apoptotic effect of cyanobacterial extract on rat hepatocytes and human lymphocytes. Environmental Toxicol. 16(3): 225-233.
- Mc Dermott C.M., Nho C.W., Howard W., Holton B. 1998 The cyanobacterial toxin, microcystin-LR, can induce apoptosis in a variety of cell types. Toxicon 36(12): 1981-1996.
- McElhiney J., Lawton L.A., Leifert C. 2001. Investigations into the inhibitory effects of microcystins on plant growth, and the toxicity of plant tissues following exposure. Toxicon 39: 1411-1420.
- Messineo V., Mattei D., Melchiorre S., Salvatore G., Bogialli S., Salzano R., Mazza R., Capelli G., Bruno M. Microcystin diversity in a *Planktothrix rubescens* population from Lake Albano (Central Italy). Toxicon 2006: 48:160-174.
- Nishiwaki-Matsushima R., Ohta T., Nishiwaki S., Suganuma M., Kohyama K., Ishikawa T., Carmichael W. W., Fujiki H. 1992.
   Liver tumor promotion by the cyanobacterial cyclic peptide toxin microcystin-LR. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 118: 420-424.
- Pilotto L.S., Douglas R.M., Burch M.D., Cameron S., Beers M., Rouch G.J., Robinson P., Kirk M., Cowie C.T., Hardiman S., Moore C., Attewell R.G. 1997. Health effects of exposure to cyanobacteria (blue-green algae) during recreational water-related activities. Aust. N. Z. J. Public Health 21: 562-566.
- 31. Pouria S., de Andrade A., Barbosa J., Cavalcanti R.L., Barreto V.T.S., Ward C.J., Preiser W., Poon G.K. 1998. Fatal microcystin intoxication in haemodialysis unit in Caruaru, Brazil. The Lancet 352: 21-26.
- Rojas M., Nunez M.T., Zambrano F. 1990. Inhibitory effect of a toxic peptide isolated from a waterbloom of *Microcystis* sp. (cyanobacteria) on iron uptake by rabbit reticulocytes. Toxicon 28(11): 1325-1332.
- Romanowska-Duda Z., Tarczynska M. 2002. The influence of microcystin-LR and hepatotoxic cyanobacterial extract on the water plant *Spirodela oligorrhiza*. Environ. Toxicol. 17: 434-440.
- 34. Sayed S.B., Whitehouse B.J., Jones P.M. 1997. Phosphoserine/threonine phosphatases in the rat adrenal cortex: a role in the control of steroidogenesis? Jour.

- Endocrinol, 154: 449-458.
- Soares RM., Yuan M., Servaites JC., Delgado A., Magalhaes VF., Hilborn ED., Carmichael WW., Azevedo SMFO. Sublethal exposure from microcystins to renal inufficiency patients in Rio de Janeiro, Brazil. Environmental Toxicology 2006; 21: 1035-1042.
- Soong F.S., Maynard E., Kirke K., Luke C. 1992. Illness associated with blue-green algae. Med. J.Aust. 156: 67.
- 37. Teixeira da Gloria Lima Crux M., Da Conceicao Nascimento Costa M., Lucia Pires de Carvalho V., Dos Santos Pereira M., Hage E. 1993. Gastroenteritis epidemic in the area of the Itaparica dam Bahia Brazil. Bullettin of the Pan American Health Organization 27(3): 244-253.
- Turner P.C., Gammie A.J., Hollinrake K., Codd G.A. 1990. Pneumonia associated with contact with cyanobacteria. Brit. Med. J. 300: 1440-1441.
- Ueno Y., Nagata S., Tsutsumi T., Hasegawa A., Watanabe M., Park H.-D., Chen G.-C., Chen G. e Yu S.-Z.. 1996. Detection of microcystins, a blue-green algal hepatotoxin, in drinking water sampled in Haimen and Fusui, endemic areas of primary liver cancer in China, by highly sensitive immunoassay. Carcinogenesis 17(6): 1317-1321.
- US Environmental Protection Agency (EPA). Toxicological reviews of cyanobacterial toxins: microcystins LR, RR, YR and LA (external review draft). US Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/66/R-06/139, 2006.
- Vasconcelos V. M. 1995. Uptake and depuration of the heptapeptide toxin microcystin-LR in *Mytilus galloprovincialis*.
   Aquatic Toxicology 32 (2-3): 227-237.
- Welker M, Von Dohren, H. Cyanobacterial peptide nature' own combinatorial biosynthesis.FEMS Microbiol. Rev. 2006; 30: 530 -563.
- 43. W.H.O. 1999. Toxic cyanobacteria in water. A guide to their public health consequences, monitoring and management.
  Ingrid Chorus e Jamie Bartram (Ed.) E.&
  F.N. Spon, London and New York; 1999
- 44. Wood, SA; Briggs, LR; Sprosen, J; Ruck, JG; Wear, RG; Holland, PT; Bloxham, M. 2006 Changes in concentration of microcystins in *Rainbow trout*, freshwater mussels, and cyanobacteria in Lakes Rotoiti and Rotoehu. *Environmental toxicology* 21, 205-222.
- 45. Zambrano F., Canelo E. 1996. Effects of microcystin-LR on the partial reactions of the Na+ K+ pump of the gill of carp (*Ciprinus carpio* Linneo). *Toxicon* 34(4): 451-458.
- 46. Zhou L., Yu H., Chen K. 2002. Relationship between microcystin in drinking water and colorectal cancer. Biomedical and Environmental Sciences 15: 166-171. ■

ambiente e salute il cesalpino

# 'ARSENICO NELLE ACQUE DESTINATE A CONSUMO UMANO NELL'ALTO LAZIO:

"Problematiche sanitarie, ambientali e proposte d'intervento"

# Gianni Ghirga, Antonella Litta, Mauro Mocci

per il coordinamento dell'Alto Lazio dell'ISDE Associazione italiana medici per l'ambiente

# La storia

l'Arsenico, simbolo chimico As, è un elemento molto diffuso e presente nella struttura geologica terrestre.

L'Arsenico è un semimetallo o metalloide in quanto possiede proprietà intermedie tra quelle dei metalli e quelle dei non metalli.

Da sempre conosciuto per il suo potere venefico, è usato come componente di leghe metalliche e del vetro; viene impiegato anche nella realizzazione di semiconduttori ed è stato utilizzato per lungo tempo in alcuni tipi di preparazioni per il legno.

Fin dai tempi di Ippocrate, è stato impiegato in preparazioni per la cura di diverse malattie: in epoca pre-antibiotica se ne ricorda l'uso nel trattamento della sifilide.

Nel 2000, la FDA (Food and Drug Administration) ha approvato un com-

posto: il triossido di Arsenico, per il trattamento della leucemia promielocitica acuta.

# Il problema ambientale

n epoca industriale la presenza dell'Arsenico nell'ambiente è stata notevolmente incrementata dalla combustione del carbone e di altri combustibili di derivazione fossile. Centrali elettriche alimentate a carbone, a gas, ad olio combustibile e a biomasse, fonderie, cementifici, traffico veicolare ed aereo, incenerimento dei rifiuti e l'uso di pesticidi e fitofarmaci in agricoltura, hanno contribuito e contribuiscono alla diffusione di questo elemento nell'aria, nei terreni e nelle acque.

La centrale riconvertita a carbone di Torre Valdaliga Nord a Civitavecchia e quella ad olio combustibile di Montalto di Castro, contribuiscono notevolmente con le loro emissioni all'aumento del quantitativo di Arsenico nell'aria e quindi per ricaduta anche nel territorio dell'Alto Lazio. Inoltre gli sversamenti illegali di rifiuti tossici e la contaminazione di corpi idrici con percolato, proveniente da discariche non a norma o del tutto abusive di rifiuti anche tossici, possono incrementare la presenza di Arsenico nei terreni e nelle falde acquifere.

Questa immissione e diffusione nell'ambiente dell'Arsenico altera gli ecosistemi e contamina la catena alimentare.

Gli esseri umani possono essere esposti all'Arsenico principalmente attraverso l'assunzione di acqua, dove esso è presente in forma inorganica: sia come Arsenico trivalente (As III) che Arsenico pentavalente (As V), ma anche tramite l'aria, le bevande, gli alimenti (principalmente con l'assunzione di pesce,

molluschi, crostacei, carne, pollame, alghe e derivati, cereali e derivati, riso e derivati, verdure).

L'esposizione delle persone all'Arsenico può avvenire anche durante comuni attività come il lavarsi e il nuotare.

Il territorio dell'Alto Lazio, a causa della sua origine geologica, presenta acque sotterranee e superficiali utilizzate per consumo umano con concentrazioni elevate di Arsenico, Fluoro e Vanadio che superano i limiti previsti dalle vigenti disposizioni di legge e gli obiettivi di qualità indicati per le acque potabili.

# Gli effetti sulla salute derivanti dell'esposizione cronica all'Arsenico

e problematiche sanitarie e ambientali determinate dall'arsenico sono ben note e sono costante oggetto di studi e ricerche; sul sito on-line di una delle più importanti biblioteche mediche internazionali "PubMed" (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/), digitando "arsenic drinking water" sono presenti, al novembre 2010, ben 1592 pubblicazioni scientifiche.

L'Agenzia internazionale di ricerca sul cancro (I.A.R.C.) (http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php) classifica l'Arsenico come elemento cancerogeno certo di classe 1 e lo pone in diretta correlazione con molte patologie oncologiche e in particolare con il tumore del polmone, della vescica, del rene e della cute.

L'esposizione ad Arsenico attraverso l'acqua destinata a consumo umano è stata associata anche a cancro del fegato e del colon. Gli effetti dell'Arsenico sull'epigenoma cellulare potrebbero spiegare i meccanismi di cancerogenicità di questo elemento e questi effetti avvalorano la tesi che anche dosi ridottissime di Arsenico possono esercitare effetti negativi sulla salute.

L'azione cancerogena e pro-cancerogena dell'Arsenico come di altri metalli è stata finora indagata essenzialmente in ambito tossicologico, privilegiando lo studio dei meccanismi genotossici (mutageni) diretti e indiretti (produzione di radicali liberi).

È importante sottolineare come la cancerogenesi da Arsenico e da metalli in genere rappresenti invece un esempio ideale per introdurre i nuovi modelli "epigenetici" di cancerogenesi, basati sull'esposizione continua a quantità minimali di agenti epi-genotossici, in grado di indurre in varie popolazioni cellulari uno stato di stress genomico persistente e, per questa via, una condizione di flogosi cronica, con progressiva attivazione di specifiche pathways cellulari, favorenti la trasformazione del tessuto in senso neoplastico.

L'ipotesi più accreditata è che l'Arsenico possa agire come promotore tumorale attraverso la produzione di ROS (Radicali liberi dell'Ossigeno) e l'attivazione e/o ipersecrezione di citochine pro-infiammatorie e fattori di crescita.

Tuttavia, l'Arsenico potrebbe esercitare la sua azione cancerogena anche attraverso meccanismi epigenetici, che determinano ipometilazione del DNA (la deplezione di gruppi metilici potrebbe essere dovuta al fatto che l'Arsenico deve essere continuamente metilato).

I possibili meccanismi di cancerogenicità comprendono: genotossicità diretta, stress ossidativo,

co-cancerogenesi, inibizione dei sistemi di riparazione del DNA, la promozione della proliferazione cellulare, ma anche alterazioni della trasduzione del segnale e alterata metilazione del DNA.

L'assunzione cronica di Arsenico è indicata inoltre da numerosissimi studi scientifici anche quale responsabile di patologie cardiovascolari (in particolare della "malattia del piede nero black foot disease") per compromissione della vascolarizzazione periferica, infarto del miocardio, ictus, coronaropatie etc.); patologie neurologiche e neurocomportamentali; diabete di tipo 2: lesioni cutanee (iperpigmentazione ed ipopigmentazione, cheratosi, melanosi); disturbi respiratori; disturbi della sfera riproduttiva e malattie ematologiche.

È importante considerare che nel metabolismo dell'Arsenico e quindi nel rischio di malattia da esposizione all'Arsenico, gioca un ruolo importante anche la diversa suscettibilità individuale determinata dalla presenza di particolari polimorfismi che codificano enzimi coinvolti nel processo di metilazione dell'Arsenico.

Un aspetto emergente e sempre più studiato della tossicità dell'Arsenico è inoltre quello relativo alla sua azione quale Endocrine Disruptor=(EDCs), termine corrispondente all'italiano interferente endocrino (IE).

Gli interferenti endocrini (IE) sono un gruppo eterogeneo di sostanze e miscele di sostanze che interferiscono sul normale funzionamento del sistema endocrino umano e su quello di molteplici organismi quali: pesci, foche, uccelli, rettili, anfibi, primati e persino invertebrati.

L'azione di interferenza endocrina può determinare un aumento o una riduzione della quantità di ormone prodotta e della sua attività metabolica e un'azione appunto d'interferenza tra l'ormone e il legame con i suoi recettori.

Gli interferenti endocrini dotati di potenzialità mimetiche e in grado di interagire con recettori di membrana e nucleari e, quindi, direttamente o indirettamente, con i (co)fattori di trascrizione, modificando l'espressione genica e, nel lungo termine, l'assetto (epi)genetico di cellule, tessuti, organismi, ecosistemi.

È stata dimostrata l'associazione significativa tra l'esposizione ad elevati valori di Arsenico inorganico e diabete di tipo 2; studi sperimentali hanno mostrato che l'Arsenico è in grado di inibire la produzione e secrezione dell'insulina e la tolleranza al glucosio, nonché di modificare l'attività del recettore nucleare per i glucocorticoidi.

Altri studi evidenziano come l'esposizione all'Arsenico durante la gravidanza (questo elemento attraversa la barriera placentare) può causare dei cambiamenti nell'espressione genica del feto che possono determinare la comparsa di gravi patologie, anche di tipo neurocognitivo, nel corso della vita e anche a decenni di distanza dall'esposizio-

ne materna.

Èinoltre estremamente importante considerare la possibile interazione e sinergia tra le diverse sostanze tossiche e cancerogene che oltre all'arsenico possono essere riscontrate nell'acqua.

Il Vanadio, il Selenio, il Fluoro, i metalli pesanti ed elementi radioattivi, i pesticidi, i fitofarmaci, le diossine, i sottoprodotti della disinfezione dell'acqua per clorazione, batteri, virus, parassiti, alghe e le microcistine prodotte da particolari tipi di alghe e cianobatteri (come nel caso del Plankthotrix rubescens, detto anche alga rossa, presente nel lago di Vico) etc.; tutti questi elementi possono determinare rischio e danno alla salute con molteplici meccanismi di interazione ed amplificazione diversi da quello della sola e semplice sommazione.

# Le vigenti disposizioni di legge

l Decreto legislativo n. 31 del 2 febbraio 2001

(<a href="http://www.camera.it/parlam/leg-gi/deleghe/Testi/01031dl.htm">http://www.camera.it/parlam/leg-gi/deleghe/Testi/01031dl.htm</a>),

modificato e integrato con successivo D.Lgs. 27/02, disciplina la qualità delle acque potabili destinate al consumo umano garantendone la salubrità e la pulizia.

Questo decreto legge, in recepimento della Direttiva europea 98/83/CE, dal dicembre 2003 ha abbassato il limite previsto per l'Arsenico nelle acque potabili da 50 a 10 µg/l (microgrammi/litro), proprio in considerazione della sua cancerogenicità e dell'evidente rischio per la salute umana.

L'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) fornisce chiare indicazioni riguardo alla tossicità dell'arsenico nelle acque potabili ed indica come accettabile e solo in via transitoria, il valore da 1 a 10 microgrammi/litro di Arsenico nelle acque destinate a consumo umano mentre auspica valori tra lo 0 e i 5 microgrammi/litro come obiettivo realistico, in considerazione delle attuali problematiche di dearsenificazione e dell'incertezza relativa al rischio per la salute umana determinato da esposizioni anche a bassissime concentrazioni di questo elemento (<a href="http://www.who.int/water\_sanitation\_health/dwq/gdwq3rev/en/index.html">http://www.who.int/water\_sanitation\_health/dwq/gdwq3rev/en/index.html</a>) .

In Italia le acque di alcune regioni: Lombardia, Toscana, Lazio, Sardegna, Campania e Trentino presentano elevati valori di Arsenico.

La Regione Lazio sin dal 2003 ha continuamente fatto ricorso all'istituto della deroga, tuttora vigente, che ha innalzato il limite previsto dal D. Lgs. 31/2001 da 10 a 50 microgrammi/litro per l'Arsenico ( ma anche i limiti per altri elementi quali: il Fluoro, il Vanadio, il Selenio) e di fatto ha reso potabili per deroga acque che in realtà non lo sono.

I periodi di deroga sono concessi perché i gestori presentino ed attuino piani di rientro mediante idonee tecnologie di trattamento delle acque captate e/o individuando nuove risorse idriche sostitutive che permettano di assicurare acque salubri e pulite.

Durante i periodi di deroga dunque devono essere individuate e realizzate le soluzioni definitive ed efficaci per le problematiche per le quali la deroga stessa è concessa.

Al momento e dopo anni dal recepimento della Direttiva europea 98/83/CE, nell'Alto Lazio non risulta che sia stata ancora realizzata alcuna definitiva, efficace e complessiva soluzione per i tutti i Comuni facenti parte dell'ATO-1 Lazio: tutti i Comuni della Provincia di Viterbo e il Comune di Bracciano, di Mazzano e Magliano, appartenenti alla Provincia di Roma.

# I controlli sulla qualità e potabilità delle acque

controlli sulla qualità e potabilità delle acque destinate a consumo umano sono demandati alle ASL che si avvalgono della struttura tecnica delle Agenzie regionali per la protezione dell'ambiente (A.R.P.A.).

Il D. Lgs. 31/2001 prevede controlli esterni, quelli predisposti dall'ASL, e controlli interni, sotto la diretta responsabilità dei gestori degli acquedotti, in modo da stabilire un doppio controllo (interno ed esterno) a garanzia della qualità e salubrità delle acque. I controlli relativamente all'Arsenico dosano il quantitativo totale di Arsenico nelle acque e dovrebbero sempre rilevare ed indicare i valori di Arsenico anche al di sotto della soglia di 10µg/l.

Il D. Lgs. 31/01 prevede che il giudizio di qualità e di idoneità d'uso delle acque destinate al consumo umano, fondato sulle risultanze dell'esame ispettivo e dei controlli analitici, sia emesso dalle ASL territorialmente competenti.

Il numero dei controlli programmati in situazioni di criticità delle acque, come previsto all'art. 8 comma 1 del D. Lgs. 31/2001, dovrebbero aumentare rispetto a quelli effettuati di routine e dovrebbero essere tali da "... garantire la significativa rappresentatività della qualità delle acque distribuite durante l'anno, nel rispetto di quanto stabilito dall'allegato II".

# L'informazione alle popolazioni

e popolazioni sul cui territorio ricadano provvedimenti di deroga devono essere sempre prontamente avvisate ed informate secondo quanto previsto dall' art. 13 comma 11 del D. Lgs. 31/2001:

"La Regione o Provincia autonoma che si avvale delle deroghe di cui al presente articolo provvede affinché la popolazione interessata sia tempestivamente e adeguatamente informata delle deroghe applicate e delle condizioni che le disciplinano. Ove occorra, la regione o provincia autonoma provvede inoltre a fornire raccomandazioni a gruppi specifici di popolazione per i quali la deroga possa costituire un rischio particolare.

Le informazioni e raccomandazioni fornite alla popolazione fanno parte integrante del provvedimento di deroga. Gli obblighi di cui al presente comma sono osservati anche nei casi di cui al comma 9, qualora la Regione o la Provincia autonoma lo ritenga opportuno".

L'informazione deve essere la più ampia e diffusa, deve fornire consigli comportamentali e indicazioni circa il corretto uso dell'acqua

soprattutto in particolari situazioni e per particolari gruppi di persone: infanzia, donne in gravidanza e in stato preconcezionale, malati ed anziani.

A distanza ormai di anni dall'entrata in vigore del D. Lgs. 31/2001 gli abitanti della Regione Lazio, in particolare quelli che risiedono in aree con caratteristiche geologiche di natura vulcanica come il territorio dell'Alto Lazio, sono ancora esposti all'assunzione di acque con valori di Arsenico superiori a 10 microgrammi/litro in assenza di una efficace e capillare informazione relativamente alle problematiche sanitarie determinate dall'assunzione di acqua ed alimenti con elevato contenuto di Arsenico.

# Monitoraggio dello stato di salute delle popolazioni

e popolazioni che vivono in territori, come quello dell'Alto Lazio, dove le acque presentano valori di Arsenico ben al di sopra degli obiettivi di qualità e di quanto disposto dalle vigenti normative di legge, dovrebbero essere sottoposti ad un attento e periodico monitoraggio del proprio stato di salute anche attraverso studi osservazionali: in particolare i bambini per le peculiarità del loro metabolismo e poiché in fase di costante e rapido accrescimento organico.

Il monitoraggio delle condizioni di salute dovrebbe essere effettuato con periodiche visite ambulatoriali, con la raccolta dell'anamnesi e un attento esame obiettivo, e dovrebbe prevedere l'esecuzione di test mirati alla valutazione del quantitativo di Arsenico e dei suoi metaboliti nel sangue, nelle urine, nei capelli e nelle unghie delle persone esaminate.

Questi test sono in grado di quantificare l'esposizione all'Arsenico ma non sono in grado di predire come l'esposizione stessa possa influenzare lo stato di salute di ogni singola persona e in particolare di ogni bambino poiché la suscettibilità individuale nei processi di disintossicazione gioca un ruolo in gran parte sconosciuto nei suoi meccanismi.

# Le soluzioni per la rimozione dell'Arsenico dalle acque

e acque possono essere depurate dalla presenza dell'Arsenico come di altre sostanze tossiche. Sono attualmente disponibili diverse soluzioni tecnologiche, già operative in Italia e nel mondo, che, con procedimenti e metodiche diversificate, riescono a riportare nei limiti indicati dal D. Lgs. 31/2001 i valori dell'Arsenico. Le metodiche più utilizzate sono: la precipitazione, i processi a membrana, i processi di adsorbimento, la rimozione biologica, i processi a scambio ionico. Tutte queste tecniche presentano elevate percentuali di rimozione dell'Arsenico che possono arrivare sino al 99% del totale.

La scelta di una tecnica piuttosto che un'altra, si deve basare sulla conoscenza delle proprietà dell'acqua da trattare, sulla speciazione del tipo di Arsenico presente (l'Arsenico può essere presente in forma trivalente- As III- o pentavalente- As V-), sul numero e sulle caratteristiche delle fonti di approvvigionamento, sul numero degli utenti a cui è rivolto il servizio, sulle caratteristiche dell'impianto, relativamente anche ai costi e alla manutenzione, sull'eventuale possibilità di ridurre la concentrazione di Arsenico con la miscelazione di acque prive o con minor contenuto di Arsenico, sulla minor produzione di fanghi e rifiuti generati dal processo di depurazione, sulla conservazione delle qualità organolettiche dell'acqua una volta depurata.

# Conclusioni

'acqua è un elemento fondamentale e prezioso per la vita del pianeta e di ogni essere umano. È una risorsa non illimitata che va protetta con il risparmio e la razionalizzazione della sua distribuzione, con la salvaguardia e il risanamento degli ecosistemi e dei bacini idrici utilizzati per approvvigionamento di acque potabili, con il miglioramento del sistema degli acquedotti

"Ex aqua salus". L'accesso e la disponibilità di acque, salubri, pulite

e della depurazione.

e di qualità, sono le condizioni necessarie ed indispensabili per vivere in modo sano e per tutelare e proteggere lo stato di salute di tutte le persone ed in particolare dei bambini.

L'Arsenico presente nelle acque insieme ad altre sostanze tossiche e cancerogene crea una inaccettabile condizione di rischio e danno alla salute delle persone e altera l'intero ecosistema.

L'uso delle tecnologie oggi disponibili, insieme ad una sana politica di trasformazione e controllo di tutte quelle attività industriali ed agricole, che immettono nell'ambiente Arsenico insieme ad un numero sempre più elevato di sostanze tossiche e dagli effetti ancora poco conosciuti, è l'unica, rapida e fattibile soluzione per garantire in modo compiuto il diritto alla salute e alla vita per tutti.

# ■ Bibliografia

- Beyersmann D., Hartwig A., Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms. Arch Toxicol (2008) 82:493–512
- Bodwell JE, Kingsley LA, Hamilton J.W., Arsenic at very low concentrations alters glucocorticoid receptor (GR)-mediated gene activation but not GR-mediated gene repression: complex dose-response effects are closely correlated with levels of activated GR and require a functional GR DNA binding domain. Chem Res Toxicol. 2004 Aug;17(8):1064-76.
- Chen F., Ding M., Castranova V., Shi X., Carcinogenic metals and NF-kappa B activation. Mol. Cell. Biochem. (2001), 222 pp. 159–171
- Chen Y, Parvez F, Gamble M, Islam T, Ahmed A, Argos M, Graziano JH, Ahsan H., Arsenic exposure at low-to-moderate levels and skin lesions, arsenic metabolism, neurological functions, and biomarkers for respiratory and cardiovascular diseases: review of recent findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) in Bangladesh. Toxicol Appl Pharmacol. 2009 Sep 1;239(2):184-92. Epub 2009 Jan 27.
- Chiu H.F., Ho S.C., Wang L.Y., Wu T.N., Yang C.Y., *Does arsenic exposure increase* the risk for liver cancer? J Toxicol Environ Health A 2004 Oct 8:67(19):1491-500
- Conio O. Porro R., L'arsenico nelle acque destinate a consumo umano. Ed. Franco Angeli 2004
- Costa M., Molecular mechanisms of nickel carcinogenesis. Biol Chem. 2002 Jun:383(6):961-7.



il cesalpino

- Drobná Z., Walton F.S., Paul D.S., Xing W., Thomas D.J., Stýblo M., Metabolism of arsenic in human liver: the role of membrane transporters. Arch Toxicol. 2010 Jan:84(1):3-16. Epub 2009 Dec 18.
- Drum D.A., Are toxic biometals destroying your children's future? Biometals. 2009 Oct;22(5):697-700. Epub 2009 Feb 11.
- EFSA "Scientific opinion on Arsenic in Food". EFSA Journal 2009;7(10):1351
- Fondazione AMGA-onlus "Stato dell'arte sulla presenza nelle acque destinate al consumo umano di sostanze denominate "Endocrine Disruptors". 20 giugno 2006
- Genestra M., Oxyl radicals, redox-sensitive signalling cascades and antioxidants.
   Cell Signal. 2007 Sep;19(9):1807-19. Epub 2007 May 1.
- Grandjean P., Landrigan P.J., Developmental neurotoxicity of industrial chemicals
   Lancet. 2006 Dec 16;368(9553):2167-78.
- Guha Mazumder D.N., Arsenic and nonmalignant lung disease. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2007 Oct;42(12):1859-67.
- HuY., Jin X., Snow E.T., Effect of arsenic on transcription factor AP-1 and NFkappaB DNA binding activity and related gene expression. Toxicol Lett. 2002 Jul 7:133(1):33-45.
- Julvez J., Grandjean P., Neurodevelopmental toxicity risks due to occupational exposure to industrial chemicals during pregnancy. Ind Health. 2009 Oct:47(5):459-68.
- Kaltreider R.C., Davis A.M., Lariviere J.P., Hamilton J.W., Arsenic alters the function of the glucocorticoid receptor as a transcription factor. Environ Health Perspect. 2001 Mar;109(3):245-51.
- Leonard S.S., G.K. Harris G.K., Shi X., Metal-induced oxidative stress and signal transduction. Free Radic Biol Med. 2004 Dec 15;37(12):1921-42.
- Liu J., Kadiiska M.B., Liu Y., Lu T., Qu W., Waalkes M.P. Stress-related gene expression in mice treated with inorganic arsenicals. Toxicol Sci. 2001 Jun;61(2):314-20.
- Otleş S., Cağındı O., Health importance of arsenic in drinking water and food. Environ Geochem Health. 2010 Aug;32(4):367-71. Epub 2010 Apr 13.
- Poli G., Leonarduzzi G., Biasi F., Chiarpotto E., Oxidative stress and cell signalling. Curr Med Chem. 2004 May;11(9):1163-82.
- Rahman M.M., Ng J.C., Naidu R., Chronic exposure of arsenic via drinking water and its adverse health impacts on humans. Environ Geochem Health. 2009 Apr;31 Suppl 1:189-200. Epub 2009 Feb

- Salnikow K., Zhitkovich A., Genetic and epigenetic mechanisms in metal carcinogenesis and cocarcinogenesis: nickel, arsenic, and chromium. Chem Res Toxicol. 2008 Jan;21(1):28-44. Epub 2007 Oct 30.
- Sampayo-Reyes A., Hernández A., El-Yamani N., López-Campos C., Mayet-Machado E., Rincón-Castañeda C.B., Limones-Aguilar Mde L., López-Campos J.E., De León M.B., González-Hernández S., Hinojosa-Garza D., Marcos R., Arsenic induces DNA damage in environmentally exposed Mexican children and adults. Influence of GSTO1 and AS3MT polymorphisms. Toxicol Sci. 2010 Sep;117(1):63-71. Epub 2010 Jun 13.
- Smith A.H., Steinmaus C.M., Health effects of arsenic and chromium in drinking water: recent human findings. Annu Rev Public Health. 2009 Apr 29:30:107-22.
- Stohs S.J. Bagchi D., Oxidative mechanisms in the toxicity of metal-ions. Free Radic Biol Med. 1995 Feb;18(2):321-36.
- Tseng C.H., Chong C.K., Tseng C.P., Hsueh Y.M., Chiou H.Y., Tseng C.C, Chen CJ., Long-term arsenic exposure and ischemic heart disease in arseniasis-hyperendemic villages in Taiwan. Toxicol Lett. 2003 Jan 31;137(1-2):15-21.
- Tseng C.H., The potential biological mechanisms of arsenic-induced diabetes mellitus. Toxicol Appl Pharmacol. 2004 Jun 1:197(2):67-83.
- Vahter M., Health effects of early life exposure to arsenic. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2008 Feb;102(2):204-11.
- Valko M., Izakovic M., Mazur M., Rhodes C.J., Telser J., Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. Mol Cell Biochem. 2004 Nov;266(1-2):37-56.
- Valko M., Morris H., Cronin M.T., Metals, toxicity and oxidative stress. Curr. Med. Chem. 2005;12(10):1161-208.
- Valko M., Rhodes C.J., Moncol J., Izakovic M., Mazur M., Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. Chem Biol Interact. 2006 Mar 10;160(1):1-40. Epub 2006 Jan 23
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J., Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochem Cell Biol. 2007;39(1):44-84. Epub 2006 Aug 4.
- Vega L., Styblo M, Patterson R, Cullen W, Wang C, Germolec D., Differential effects of trivalent and pentavalent arseni-

- cals on cell proliferation and cytokine secretion in normal human epidermal keratinocytes. Toxicol Appl Pharmacol. 2001 May 1;172(3):225-32.
- Wang C.H., Chen C.L., Hsiao C.K., Chiang F.T., Hsu L.I., Chiou H.Y., Hsueh Y.M., Wu M.M., Chen C.J., Increased risk of QT prolongation associated with atherosclerotic diseases in arseniasis-endemic area in southwestern coast of Taiwan.Toxicol Appl Pharmacol. 2009 Sep 15;239(3):320-4. Foub 2009 Jun 30.
- Water Reserch Foundation and Fondazione AMGA-onlus "State of the Science of Chlorine dioxide in drinking water Genetic and epigenetic mechanisms in metal carcinogenesis and cocarcinogenesis: nickel, arsenic, and chromium." ed. Don Gates, Giuliano Ziglio, and Kenan Ozekin, 2009
- Xi S., Jin Y., Lv X., Sun G., Distribution and speciation of arsenic by transplacental and early life exposure to inorganic arsenic in offspring rats. Biol Trace Elem Res. 2010 Apr;134(1):84-97. Epub 2009 Jul 14.
- Xi S., Guo L., Qi R., Sun W., Jin Y., Sun G., Prenatal and early life arsenic exposure induced oxidative damage and altered activities and mRNA expressions of neurotransmitter metabolic enzymes in offspring rat brain. J Biochem Mol Toxicol. 2010 Apr 7. [Epub ahead of print]
- Yang C.Y., Chang C.C., Ho S.C., Chiu H.F., Is colon cancer mortality related to arse- nic exposure? J Toxicol Environ Health A. 2008;71(8):533-8.
- Yu H.S., Lee C.H., Chen G.S., Peripheral vascular diseases resulting from chronic arsenical poisoning. J Dermatol. 2002 Mar:29(3):123-30.
- Zhao,C.Q. et al. Association of arsenicinduced malignant transformation with DNA hypomethylation and aberrant gene expression. Proc. Natl Acad. Sci. USA, (1997), 94, 10907–10912 ■

# Sitografia di riferimento:

- http://www.eea.europa.eu/it
- http://www.efsa.europa.eu
- http://www.epa.gov/
- http: www.isde.it
- http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
- http://water.epa.gov/lawsregs/rulesregs/sdwa/arsenic/index.cfm
- http://www.who.int/water\_sanitation\_ health/dwq/en/ ■



# CICCO

# CIENZA E BUON SENSO CONTRO L'INCENERIMENTO DEI RIFIUTI

Ruggero Ridolfi
Oncologo - ISDE Forli

ruggero.ridolfi@virgilio.it

Rischiò il linciaggio il Dr John Snow quando nel 1854 fece chiudere la fontana che dissetava il più popoloso quartiere di Londra. La popolazione era già esasperata dalla gravissima epidemia di colera che causava decine di morti ogni giorno, i cadaveri si accumulavano nelle strade e l'imposizione di andarsi a procurare l'acqua a chilometri di distanza era difficile da sopportare. Ma il Dr Snow aveva capito che l'acqua della fontana era la causa dell'epidemia (anche se il vibrione del colera ancora non si conosceva) ed in pochi mesi Londra fu risanata. Oggi le malattie infettive, causa di gravissime epidemie per secoli e millenni, sono in gran parte debellate; oggi dobbiamo sconfiggere le malattie "croniche", come i tumori una delle prime cause di morte in occidente. L'incidenza (il numero dei nuovi casi per anno) della gran parte dei tumori è in aumento, anche nelle età più giovani. Le cause sono sicuramente multifattoriali, tuttavia è sotto gli occhi di tutti che la nostra civiltà sta spargendo nell'ambiente una quantità indescrivibile di sostanze tossiche e cancerogene. Recentissima è la pubblicazione su Occup. Environ. Med. (67:493-499) di uno studio condotto da una equipe dell'Università di Lione, nel Sud Est della Francia, in un'area in cui, solo nel 2000, sono state incenerite 11 milioni di tonnellate di rifiuti. Nella zona sono emersi picchi di malformazioni nei nuovi nati, che non trovano giustificazione: si tratta di 304 neonati che hanno evidenziato gravi difetti all'apparto genitale. Nello studio vengono riportate tutte le consuete considerazioni epidemiologiche che indicano una elevatissima probabilità che tali malformazioni siano dovute alle emissioni degli impianti. È importante, tuttavia, prendere atto del Commentary (Occup Environ Med July 2010 Vol 67 No 7) con cui il Prof David Kriebel ha voluto sottolineare il significato del messaggio che deriva da questo studio. Al di là di ogni elucubrazione statistica per sancire se lo studio sia o meno significativo (e questo lo è!), il Prof Kriebel dice: "lo studio Cordier suscita serie preoccupazioni sui rischi per la salute dovuti alle emissioni di impianti urbani di incenerimento dei rifiuti. Questo dato, combinato con l'evidenza di altri effetti negativi di questa tecnologia, dovrebbe essere determinante nella scelta della gestione dei rifiuti". Infatti "oltre ad essere molto pericolosi per la salute" tali impianti provocano: "1) la produzione di ceneri pesanti e scorie tossiche comunque da smaltire; 2) contribuiscono al riscaldamento globale; 3) impediscono la riduzione dei rifiuti e il riciclaggio, poichè i gestori di tali impianti richiedono fonti sempre maggiori di rifiuti da bruciare". Il concetto per cui spargendo nell'ambiente tonnellate di cancerogeni si determini un aumento del numero dei tumori, ora e nelle prossime generazioni, non dovrebbe essere così difficile da comprendere. Dall'epidemia di colera di Londra ci sono voluti molti anni perché gli acquedotti fossero sicuri ed ora, nei paesi occidentali, le nostre popolazioni hanno una cura quasi maniacale della pulizia e dell'igiene antibatterica, salvo poi accettare che si spargano veleni nell'aria (e quindi nel terreno, nelle acque e negli alimenti) addirittura in prossimità del centro storico della città. Fra un paio di mesi inizierà la raccolta differenziata dei rifiuti a Forlì: sarà difficile, comporterà disagi e forse ci sarà anche chi remerà contro.., come per i cittadini di Londra che dovettero procurarsi l'acqua pulita con grosse difficoltà. Non linciamo i promotori ma, da nonni saggi preoccupati per il futuro dei nostri nipoti, cerchiamo di offrire loro un mondo pulito non solo dai batteri ma anche dalle sostanze che causano la grande "pandemia silenziosa del cancro" del nostro tempo.

## A PREVENZIONE DELLE NFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA: GGIORNAMENTI

## *(a cura del Nucleo Operativo di Controllo delle Infezioni* Assistenziali dell'Azienda USL 8)

#### \*Branka Vujovic, \*\*Michele Mecca, ¶Gianna Aldinucci, •Danilo Tacconi, +Irene Galanti, xGiandomenico Petrucci

\*Direttore Sanitario azienda USL 8 di Arezzo;

\*\*Medico Coordinatore Nucleo Operativo Controllo Infezioni Assistenziali Direzione Sanitaria Az. USL 8 Arezzo; ¶Infermiera Epidemiologia Nucleo Operativo Controllo Infezioni Assistenziali; Resp. Ecomanagement Az. USL 8 Arezzo;

•Infettivologo Nucleo Operativo Controllo Infezioni Assistenziali; UOC (Unità Operativa Complessa) Malattie Infettive Az. USL 8 Arezzo

+ Microbiologo Nucleo Operativo Controllo Infezioni Assistenziali;

Resp. UOS (Unità Operativa Semplice) Microbiologia Az. USL 8 Arezzo;

xFarmacista Nucleo Operativo Controllo Infezioni Assistenziali; Dir. UOC Farmacia Ospedaliera Az. USL 8 Arezzo;

#### **I** Riassunto

Negli ultimi anni si è passati dalla cultura del controllo delle infezioni ospedaliere, al monitoraggio di questo rischio come indicatore di qualità ed alla estensione dell'attenzione al controllo delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria ovunque svolta. ■

#### Breve inquadramento di storia recente

e prime indicazioni ministeriali in materia di prevenzione delle infezioni dovute all'assistenza sanitaria risalgono agli anni '801 con specifico riferimento a quelle insorte a seguito ed in stretta correlazione al ricovero ospedaliero e per questo definite Infezioni Nosocomiali (IN o HAI: Hospital Acquired Infections) in contrapposizione alle altre infezioni insorte al di fuori dell'assistenza ospedaliera e definite Infezioni Comunitarie (o CAI: Community Acquired Infections).

Dalla metà degli anni '80, a seguito delle iniziative di prevenzione del rischio di contaminazione da HIV (ma anche da HBV, HCV, TBC, ecc...) in corso di assistenza, si è ritenuto di classificare come infezioni ospedaliere anche le cosiddette Infezioni Occupazionali ovvero quelle sicuramente acquisite sul luogo di lavoro o risultanti dall'attività lavorativa stessa<sup>2</sup> con questo affermando anche che il contesto assistenziale nel quale tali infezioni si possono trasmettere è indipendente dal luogo (ospedale o territorio) ove l'assistenza viene prestata.

#### Le iniziative di prevenzione delle infezioni assistenziali come indicatore di avalità.

ià agli inizi degli anni '90 il Le-Jaislatore richiamava la necessità che i rapporti con i fornitori dell'assistenza per il SSN (pubblici o pri-



vati) dovessero adottare sistemi di verifica e revisione della qualità<sup>3</sup> ed il Piano Sanitario Nazionale (PSN) 1998-2000 prevedeva di "attivare un programma per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle infezioni in ogni presidio ospedaliero, orientato sia ai pazienti sia agli operatori sanitari.

Tale programma rappresenta un criterio di accreditamento della struttura e deve prevedere l'istituzione di un Comitato di Controllo delle Infezioni Ospedaliere, ora CCICPA (Comitato di Controllo delle Infezioni Correlate alle Pratiche Assistenziali), l'assegnazione di specifiche responsabilità gestionali a personale qualificato e la definizione di politiche di intervento e di protocolli scritti".

Infatti la Regione Toscana nell'adottare le norme di accreditamento dei servizi sanitari resi sia da operatori pubblici che privati per il SSR inserisce (già nel '99 e con la nuova normativa regionale di accreditamento: legge Regionale 51/09) tra i requisiti autorizzativi ed accreditativi le azioni di controllo delle infezioni.

Sempre la Regione Toscana nel Piano Sanitario Regionale (PSR) 2008-2010 e successivi atti estende il concetto di prevenzione delle infezioni da quelle "ospedaliere" alle infezioni correlate all'assistenza affermando che "L'evoluzione di modelli assistenziali inoltre impone di passare dal concetto di infezione ospedaliera a quello di infezione correlata alle procedure assistenziali" ponendo tra gli obiettivi il "miglioramento della qualità della pratica assistenziale e della sicurezza di pazienti e operatori, da conseguire attraverso la produzione, l'implementazione e la verifica di impatto di protocolli e linee guida condivisi" anche attraverso la "identificazione e coordinamento a livello regionale di centri di riferimento per specifiche problematiche, quali la **Legionellosi**, la tipizzazione dei microrganismi responsabili di infezioni trasmesse con gli alimenti, la tipizzazione molecolare dei microrganismi che si presentano in forma epidemica, la caratterizzazione delle resistenze antibiotiche".

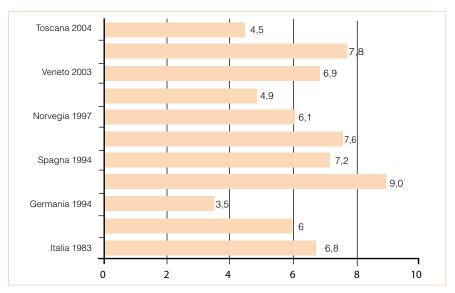


Grafico 1

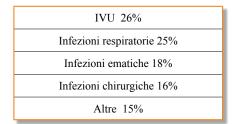


Tabella 1

#### Alcuni elementi di epidemiologia

iversi ospedali toscani e tra questi gli ospedali della provincia aretina, parteciparono nel 2004 all'indagine di prevalenza delle infezioni in ospedale i cui risultati sono reperibili sul sito del CORIST (www. CORIST.it) e del quale si vogliono mettere in evidenza alcuni aspetti. Hanno preso parte all'indagine 41 presidi ospedalieri della Regione Toscana; sono stati indagati 6631 pazienti: la prevalenza di pazienti con infezione ospedaliera rilevati al momento dell'indagine è stata del 4,5% (grafico 1)4 e le sedi di infezione più frequenti sono quelle delle vie urinarie seguite dalle infezioni respiratorie (tabella 1)4.

Tra le cause principali delle infezioni hanno un ruolo ormai di conoscenza consolidata l'antibioticoterapia, l'incremento dei pazienti suscettibili, l'incremento tecniche invasive e delle terapie immunosoppressive e l'incremento del numero di persone che assistono il malato: tutte si-

tuazioni che pur concorrendo al miglioramento oggettivo delle condizioni di vita delle persone implicano anche l'incremento del rischio di infezione correlata all'assistenza.

#### Azioni di prevenzione in corso presso l'azienda USL 8 di Arezzo

er poter intervenire su questi aspetti l'Az. USL 8 ha costituito il comitato per il controllo delle infezioni assistenziali con compiti di intervento sia nei casi di elevato rischio (es. segnalazione di microrganismo alert o monitoraggio di situazioni di alto rischio) sia per supportare revisioni di procedure assistenziali o per interventi formativi.

I principali interventi di prevenzione attivi sono:

- igiene delle mani
- buon utilizzo degli antibiotici
- gestione del Catetere Venoso Centrale (CVC)
- monitoraggio laboratoristico delle resistenze batteriche e della circolazione dei microrganismi alert (microrganismi la cui identificazione richiede azioni immediate per motivi di ordine clinico epidemiologico a causa di particolari caratteristiche quali ad esempio la loro rapida diffusione in ambiente ospedaliero se non adeguatamente controllati, la diffusione rapida di importanti antibiotico resistenze)

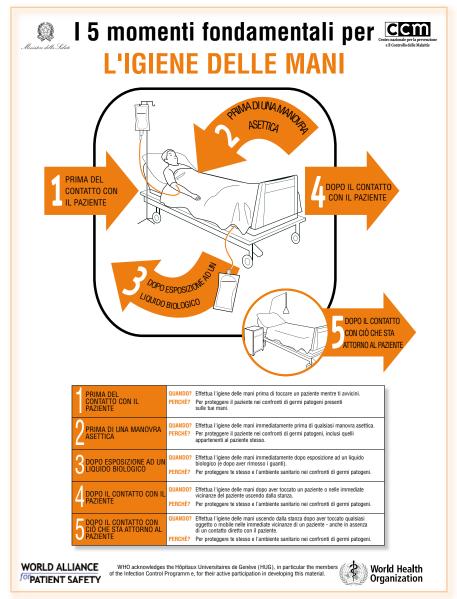


Figura 1 I cinque momenti fondamentali per l'igiene delle mani

- formazione dei referenti per il controllo delle infezioni
- monitoraggio del rischio biologico in endoscopia
- monitoraggio del rischio legionellosi negli ospedali.

In particolare si portano all'attenzione alcuni elementi utili per l'assistenza ovunque svolta.

#### Igiene delle mani.

La validità dell'igiene delle mani come misura di controllo (e prevenzione) della trasmissione delle infezioni assistenziali è di "... efficacia così evidente che se l'igiene delle mani fosse un farmaco verrebbe introdotto nella pratica clinica senza alcun dubbio "5 tanto che

sulle indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e Regione Toscana l'azienda ha aderito alla campagna "cure pulite: sono cure più sicure" implementando le buone pratiche per l'igiene delle mani presso le strutture ospedaliere aziendali (figura 1)

## Buon utilizzo degli antibiotici e monitoraggio delle resistenze.

Un dato sorprendente dell'indagine citata<sup>4</sup> è stato che nella popolazione indagata, il 55,3% delle "terapie" antibiotiche erano somministrate in assenza di indicazioni relative alla presenza di infezioni nosocomiali o comunitarie. Così nelle

strutture dell'azienda oltre a numerose e reiterate iniziative di informazione e di formazione viene monitorato sia l'utilizzo degli antibiotici che la circolazione di microrganismi resistenti. È attualmente in corso di revisione anche la procedura di profilassi perioperatoria in applicazione alle specifiche linee guida emanate dall'ISS<sup>7</sup>.

#### Gestione del CVC.

L'osservazione che su scala Regionale in circa un terzo (34%) dei casi<sup>4</sup> la pratica di gestione del CVC non era regolare (non lavaggio mani, uso di guanti non sterili) ha indotto anche i medici della nostra azienda (anestesisti, nutrizionisti, ecc...) a dotarsi di procedure uniformi e condivise per la gestione del CVC adeguandosi così alle linee guida raccomandate dalla Regione<sup>8</sup>.

#### Conclusioni

n considerazione del fatto che, come citato nell'atto di indirizzo della Regione Toscana per la lotta alle infezioni assistenziali<sup>9</sup>, la frequenza della comparsa di una complicanza infettiva è stimata del 5-10% nei ricoverati in Ospedale, del 5% nei ricoverati in RSA e del 1% negli assistiti a domicilio le stesse tecniche di prevenzione trovano applicazione sia in ospedale che nell'assistenza territoriale impegnando gli operatori tutti ad una applicazione alla specifica situazione ambientale nella quale l'assistenza viene fornita.

#### ■ Bibliografia

- 1. Circolari Ministeriali n. 52 del 20.12.85 e n. 8 del 30.01.88: "Lotta alle infezioni ospedaliere"
- Rezza G., Ippolito G., Albertoni F., Moretto D.: Infezioni Nosocomiali Occupazionali. Giorn. Mal. Inf. Paras 1985; 37: 1301-1308
- 3. Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502
- 4. G.Privitera, A.Porretta; 2005; sito www.CO-
- Hand Hygiene Liaison Group BMJ, 2001;323:411
- Dossier 189-2010; ASR Emilia-Romagna; ISSN 1591-223X
- Linee Guida Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto; documento n. 17; ISS-SNLG; settembre 2008
- 8. Linee Guida regionali per l'utilizzo del CVC; ARS – OQ; Regione Toscana; marzo 2007
- Delibera Giunta Regionale Toscana n. 341 del 05.05.2008 ■



38

## RAND O MEDICINALE EQUIVALENTE? Dagli Atti del 3° Convegno SICOA "Nel Cuore d'Italia"



Roberto Cecchi

Rappresentante Provinciale di SICOA (Società Italiana di Cardiologia della Ospedalità Accreditata)

Si è concluso tra unanimi ed entusiastici consensi il 3° Convegno SICOA "Nel Cuore d'Italia" (1-3/10/10), che ha visto 186 medici iscritti da tutta Italia confrontarsi per tre giornate ad Arezzo.

Il Convegno, aperto da una Lettura magistrale del Presidente Nazionale SICOA Prof. C. Proto, ha affrontato il tema della appropriatezza prescrittiva farmacologica nell'ambito di tutte le categorie di farmaci cardiovascolari. In tale occasione è stato ribadito che, se da una parte è da biasimare qualsiasi spreco delle sempre più limitate risorse disponibili, dall'altra è altrettanto da riprovare qualsiasi pressione in capo ai medici che tenda a ridurre più o meno indiscriminatamente la cura dei cardiopatici (la più estesa categoria di malati nel nostro paese) facendo forza su esclusive valutazioni di economia prescrittiva. È stato, anzi, particolarmente sottolineato come il malato più economico per il sistema sia infine quello meglio curato, non certo quello meno curato. Quindi sostenere che ogni tipologia di farmaco deve essere usato su precisa indicazione è cosa ben diversa che tentare di ottenere sommaria riduzione della prescrizione in generale o di alcune famiglie di farmaci in particolare.

Un momento particolarmente vivace e seguito dei lavori ha poi affrontato, domenica mattina, la questione del confronto tra i farmaci originari e le copie, denominate dalla normativa "medicinali equivalenti". In un Simposio ad hoc i clinici in sala si sono confrontati con un farmacologo, un medico legale ed un avvocato. I tre relatori hanno condiviso le tante perplessità su tale suddetta "equivalenza", sottolineando invece le differenze che sono permesse dalla normativa vigente tra i cosiddetti "generici" ed il farmaco originale. Differenze che possono talora creare anche problematiche di non poco conto al malato.

In particolar modo è stato ricordato in tale sede che:

- 1. La bioequivalenza tutelata dalla legge è una bioequivalenza farmacologica e non una bioequivalenza terapeutica; quest'ultima è solo conseguentemente presunta, non garantita: rimane quindi sotto la responsabilità del singolo medico accertare ogni volta l'equivalenza terapeutica sul singolo malato.
- 2. Inoltre la bioequivalenza far-

opinioni a confronto il cesalpino

- macologica normata è "di popolazione", non individuale. Cioè la legge garantisce che i due medicinali siano "statisticamente" farmacologicamente bioequivalenti, ma non necessariamente in ogni singolo individuo: ancora una volta ricade sotto la responsabilità del singolo medico accertarsi che nel suo pz. la bioequivalenza farmacologica, statisticamente presupposta, sia reale.
- 3. Perdipiù la "bioequivalenza" (= che è caratteristica farmacodinamica), oltre ad essere come sopra-detto farmacologica e di popolazione, non è misurata bensì presunta sulla base della "biodisponibilità" (= che è caratteristica farmacocinetica); in tal modo la legge introduce un altro criterio di approssimazione.
- Per ogni "medicinale equivalente" è tollerato, come ben sappiamo, uno scarto in biodisponibilità tra l'80% ed il 125% dell'originator. Anche ammettendo che assumere 100 mg o 125 mg di un principio attivo sia "equivalente" (cosa niente affatto scontata), una prima conseguenza di ciò è che due equivalenti all'originator non sono necessariamente equivalenti tra loro: un pz che dopo un periodo di assunzione del generico "A" riceva in farmacia ed inizi ad assumere il generico "B", può assumere anche il 45% di principio attivo in più o in meno rispetto al precedente; talora con conseguente inefficacia o elevati effetti collaterali; sempre con importanti oscillazioni di effetto, soprattutto nelle terapie prolungate.
- 5. In particolari famiglie di farmaci a basso indice terapeutico è documentato dalla stessa EMEA (European Medicines Agency) e da varie Società Scientifiche che il farmaco equivalente può porre serie criticità. Si parla in particolar modo di anticoagulanti, antiepilettici, immunosoppressori; ma anche di antiaritmici, digitatici, betabloccanti, anti-

- depressivi triciclcici, teofillinici, ecc.
- 6. Purché dimostrata, in siffatta maniera, la bioequivalenza, il generico può differenziarsi dall'originator per forma chimica (es. Sali, esteri, eteri, isomeri differenti)
- 7. Inoltre all'equivalente non è richiesto contenere gli stessi eccipienti dell'originator; né che garantisca la stessa dimensione del particolato della compressa, né la stessa disintegrazione e dissoluzione, né lo stesso svuotamento gastrico, né il medesimo comportamento rispetto al circolo entero-epatico
- 8. Risulta pertanto indispensabile da parte del medico la conoscenza di eventuali reazioni avverse del paziente nei confronti anche degli eccipienti, indicando in tali situazioni, o anche solo nel sospetto, la "non sostituibilità" del brand.
- Il medicinale equivalente non necessariamente avrà tutte le indicazioni dell'originator: se per esempio il Brand ha in scheda tecnica indicazioni 1, 2, 3, 4 e 5, l'equivalente A può teoricamente essere tale solo per le indicazioni 1, 2 e 4; l'equivalente B può essere tale solo per le indicazioni 2, 4 e 5. Le indicazioni saranno ovviamente riportate nelle rispettive schede tecniche dei rispettivi medicinali equivalenti e devono essere note e rispettate dal medico prescrittore, onde evitare il rischio di prescrizioni off-label, improprie quando non addirittura illecite.
- La discrezionalità di scelta tra originator ed equivalente è per legge in capo al cittadino consumatore.
- 11. Proprio a tutela di tale principio sia il medico prescrittore sia il farmacista sono tenuti dalla legge ad informare il malato circa l'esistenza del medicinale equivalente, a minor costo dell'originator ed a totale carico del SSN. Tale vincolo normativo stabilisce che il farmacista, in assenza della dizione di NON

- SOSTITUIBILITÀ in ricetta, DEVE informare il paziente della esistenza del generico, il cui costo è interamente supportato dal SSN, e DEVE lasciare al malato la facoltà di scelta. Mai comunque la discrezionalità di scelta tra originator ed equivalente sarà in capo al farmacista.
- 12. Come già sopra accennato, è facoltà del medico segnalare sulla ricetta la NON SOSTITUI-BILITÀ del farmaco, ovviamente informando il malato delle motivazioni di tale scelta. In tal caso il medico assume su di sé la responsabilità di escludere la discrezionalità del malato, che dovrà sobbarcarsi l'onere della relativa differenza di prezzo.
- 13. Particolare attenzione ha concluso il dott. Verzeletti, Medico Legale deve essere assunta dal medico in caso di pazienti in terapia cronica da tempo con un brand: potrebbe essere imprudente la sostituzione con un generico (eventualmente, in caso di sostituzione, è opportuna una tempestiva verifica sulla efficacia del cambiamento).

Il Simposio si è concluso con una suggestiva simulazione di un dibattimento processuale in Tribunale, durante la quale l'avvocato Mantovani, del foro di Milano, ha mostrato all'auditorio le dinamiche durante l'interrogatorio di un medico, accusato da un malato di lesioni conseguenti all'uso di medicinale equivalente.

A premessa, quasi ad antefatto, di tale Simposio, durante la sessione del sabato mattina del Convegno è stata presentata una raccolta di Casi clinici che ha portato alla attenzione della sala sette casi, tutti sul confronto BRAND - Medicinale Equivalente. Quattro di questi relativi a problematiche di ridotta efficacia, con conseguente insorgenza in un caso di scompenso cardiaco (Furosemide); in un altro caso di recidiva aritmica ed Ictus cerebri (propafenone); in un altro ancora, di crisi ipertensiva e TIA (amlodipina e metoprololo); l'ultimo, di rialzo della Colesterolemia totale ed LDL

(simvastatina).

Tre casi, poi hanno documentato effetti collaterali; nello specifico reazioni allergiche correlate alla assunzione di differenti Ceftriaxone generici, esitati uno nel decesso della pz.; uno nel ricovero in Rianimazione; ambedue per shock anafilattico. L'ultimo in broncospasmo e reazione orticarioide.

A conclusione di tale succinto resoconto di quanto emerso dalle relazioni e dalla discussione in sede convegnistica, permettetemi una riflessione personale ed una domanda: il fatto che il nostro paese consumi ancora una percentuale relativamente bassa di farmaci generici (a mio parere ben poco "equivalenti") rispetto ad altri paesi europei non sarebbe da osservare an-

che sotto la luce della miglior posizione del nostro paese rispetto a quelli, nella classifica di bontà generale e di risultati del rispettivo sistema sanitario? E siamo anche noi convinti che la dizione "farmaci generici" usata in passato inducesse in equivoco il malato, come sostenuto dalla legge, più di quanto non possa fare l'attuale dizione di "medicinali equivalenti"?

**N.B.** Quanto sopra riportato è un resoconto estrapolato dal contenuto delle Relazioni e dalla discussione nel 3° Convegno SICOA "Nel Cuore d'Italia".

In particolare, nel confronto Brandgenerico si è fatto riferimento specifico al Simposio: "Casi Clinici Significativi", nonché al Simposio: "Brand o Medicinale Equivalente?" Relatori:

Dott. Roberto Cecchi, Responsabile della U.F. Cardiologia, Casa di Cura Poggio del Sole, Arezzo

Dott. Leonardo Fontanesi, Aiuto Medico Cardiologo, Hesperia Hospital, Modena

D.ssa Enrica Cecchi, Specialista in Farmacologia Clinica e in Medicina Interna; Professore a contratto Facoltà di Farmacia, Università di Siena; Ricercatore esterno Dip. Farmacologia, Università di Firenze per il Sistema di Farmacovigilanza Area Vasta Centro

Dott. Andrea Verzeletti, prof. Associato Cattedra di Medicina Legale, Univ. di Brescia

Avv. Roberto Mantovani, penalista, Consulente Associato Ric. Italia Tutela Medici ingiustamente accusati, Milano.

## **GENERICI, CHE PASSIONE!**

Carlo Manfredi

Presidente Ordine dei Medici di Massa Carrara

I contesto nel quale si sviluppa la battaglia sui farmaci a brevetto scaduto è caratterizzato da due elementi:

- la penuria di nuove molecole realmente innovative capaci di apportare un vantaggio terapeutico rispetto a quelle disponibili;
- 2) l'opportunità di riduzione della spesa per l'acqui-

sto di farmaci da parte del sistema pubblico costantemente alle prese con una disponibilità di risorse non illimitata.

Pertanto il punto è se i farmaci generici sono medicinali inferiori oppure se le *minime differenze* che presentano rispetto agli originatori li rendono sostanzialmente equivalenti dal punto di vista terapeutico e quindi preferibili per il risparmio di risorse che permettono. Il punto di partenza per stabilire l'equivalenza terapeutica è rappresentato dalla valutazione della biodisponibilità di un farmaco generico rispetto al prodotto originale. La biodisponibilità di un farmaco somministrato per os indica la frazione che è in grado di raggiungere in forma

41

opinioni a confronto il cesalpino

immodificata e quindi terapeuticamente attiva il circolo sistemico e la velocità con la quale è in grado di farlo. La biodisponibilità dipende dalla quantità di principio attivo presente nella forma farmaceutica e dalla formulazione.

Nel caso dei generici il medicinale contiene la stessa quantità in peso di principio attivo dell'originatore. Quindi l'originale e il generico corrispondente, qualunque sia l'industria che lo ha prodotto, contengono la stessa dose di farmaco. Il tipo di preparazione farmaceutica e la tecnica adottata per la sua produzione possono essere differenti e influenzare la biodisponibilità del farmaco. A complicare il tutto contribuisce la variabilità interindividuale dell'assorbimento, distribuzione, metabolizzazione ed eliminazione dei farmaci che influisce sulla concentrazione ematica dei farmaci e sulla loro intensità e durata d'azione. Per questo è necessario fare studi per confrontare la biodisponibilità del farmaco originale e quella del generico su volontari sani per stabilire la bioequivalenza.

Due prodotti farmaceutici sono considerati bioequivalenti quando i loro profili concentrazione-tempo, ottenuti con la stessa dose somministrata, sono così simili che è improbabile che producano differenze rilevanti negli effetti terapeutici e/o avversi. Gli studi di bioequivalenza si basano sull'assunto che, nella maggior parte dei casi, la risposta terapeutica è proporzionale alla quantità di farmaco che giunge al sito d'azione. La biodisponibilità é considerata una misura "surrogata" indiretta dell'equivalenza terapeutica già solidamente dimostrata in appositi studi clinici eseguiti con il prodotto originale. Dato che non esistono metodi statistici per dimostrare l'uguaglianza di due prodotti, si ricorre alla stima delle *minime differenze ammissibili*.

La formulazione da testare e quella dell'originale sono definite bioequivalenti quando la differenza tra le loro biodisponibilità rientra in un intervallo predefinito come "intervallo accettabile" di bioequivalenza, convenzionalmente ritenuto compatibile con l'equivalenza terapeutica. La differenza massima per i tre parametri farmacocinetici importanti per definire la biodisponibilità ovvero la concentrazione plasmatica massima, il tempo necessario per raggiungerla e l'area sotto la curva di concentrazione nel tempo dei farmaci a confronto non deve superare il 20% nei parametri medi (tra 80 e 125%). I test di bioequivalenza intendono dimostrare che le differenze di biodisponibilità fra due prodotti essenzialmente simili sono comprese entro un range del ± 20% dell'area sotto la curva.

Questo campo di variazione è stato scelto perché due unità posologiche dello stesso farmaco, somministrate a due differenti soggetti o in diversi momenti, danno curve di biodisponibilità differenti correlabili alla variabilità biologica. Pertanto, sia nella stessa persona che in soggetti differenti, non ci si attendono gli stessi valori dei parametri farmacocinetici né con il farmaco originale né con il generico, ma si registrerà un campo di variazione intorno a dei valori medi.

Infatti, non cambiano la forma farmaceutica e la dose, che sono identiche, ma varia il soggetto recipiente che è simile agli altri eppure è differente!

Minore è la dispersione dei valori rispetto alla media della biodisponi-

bilità, tanto più affidabile si dimostra la forma farmaceutica considerata. I limiti fiduciali al 90% di questa variabilità devono ricadere all'interno dell'intervallo di accettabilità 0,80 – 1,25 per accettare la bioequivalenza.

I dati delle agenzie regolatorie indicano che la maggior parte dei generici prodotti presenta una percentuale di scostamento dei parametri della biodisponibilità che oscilla entro una percentuale del 5%. Quindi formulazioni simili possono presentare una diversa biodisponibilità, anche se ad essa non sempre corrisponde un reale significato pratico. Anche fra lotti diversi dello stesso prodotto originale ci può essere qualche minima differenza. Quindi il principio attivo è il medesimo, la dose la stessa, le formulazioni sono diverse e, anche se esiste l'incognita della variabilità fra i soggetti, non esistono in realtà differenze nella biodisponibilità tali da influenzare l'effetto terapeutico o le reazioni avverse nemmeno per i farmaci a ristretto margine terapeutico. L'assunto del tutto teorico peraltro non suffragato dalle regole della statistica che nel passaggio da un generico ad un altro si potrebbero riscontrare differenze nella biodisponibilità superiori al 20% è in realtà del tutto improbabile.

È stato stimato, infatti, che la probabilità che un farmaco generico si trovi al limite superiore dell'intervallo di confidenza (biodisponibilità 125%) e un altro a quello inferiore (biodisponibilità 80%) è minore dello 0.0025 cioè 1 a 400.

Tradotto in pratica, se un paziente passasse ogni mese da un generico ad un altro dello stesso prodotto questa eventualità si potrebbe verificare una volta ogni 33 anni di trattamento continuato!

# INTEGRAZIONE DELLE CURE

Simonetta Bernardini

Presidente Società Italiana di Omeopatia e Medicina Integrata (SIOMI)

a cultura della integrazione in medicina tra risorse terapeutiche cosiddette "tradizionali" o "convenzionali" e "non convenzionali" o "complementari" si è alquanto sviluppata negli ultimi venti anni sia in Oriente che in Occidente. Un Integrative Health Care è un modello di sviluppo della medicina nell'alleanza tra discipline fondate su paradigmi differenti sempre più studiato grazie alle numerose pubblicazioni scientifiche provenienti da strutture del servizio pubblico che hanno ospitato tra i servizi erogati, anche le medicine complementari e alternative (CAM). D'altra parte è nota la posizione dell'OMS che da anni si adopera per promuovere l'integrazione delle medicine tradizionali patrimonio della cultura di ciascun popolo e delle CAM nell'ambito dei servizi sanitari dei governi del nostro pianeta. La stessa OMS nel 2005 ha pubblicato una Consensus Conference<sup>1</sup> con la quale ha stilato le Linee Guida per i consumatori di medicine tradizionali (TM) e CAM. Sebbene l'OMS si sia occupata prevalentemente di agopuntura e Medicina Tradizionale Cinese e di fitoterapia, è di pochi mesi fa la pubblicazione di un documento che, nel rispetto delle scelte dei cittadini, fissa le buone regole della preparazione anche dei medicinali omeopatici<sup>2</sup>.

L'epoca storica che stiamo vivendo è un'epoca di ripensamento nella quale la medicina convenzionalmente intesa procede barcamenandosi tra successi e limiti, questi ultimi particolarmente evidenti nella cura delle malattie croniche. In questo contesto, la guerra del pensiero dominante della medicina ai cosiddetti pensieri "altri" è a nostro parere improduttiva, condotta spesso per stereotipi, per luoghi comuni, non di rado espressione di preconcetti che ostacolano l'evoluzione di un pensiero scientifico realmente al servizio della complessità delle richieste di salute del cittadino bisognoso di cura. Per questo concordiamo con la recente definizione di Ivan Cavicchi che sostiene che "la medicina di oggi,- da lui definitadella postmodernità- dovrà ripensare se stessa e dovrà farsi medicina di medicine"3. Noi chiamiamo questa alleanza tra medicine medicina integrata.

#### La richiesta di medicina integrata, analisi di un bisogno

a domanda di integrazione delle cure è stata rappresentata negli ultimi venti anni in tutto il mondo in primis dai cittadini, i quali, ancor più e ancor prima dei medici, hanno richiesto tale integrazione particolarmente nella gestione delle malattie croniche sollecitando in tal modo riflessioni ampie da parte delle categorie mediche, su termini quali: medicina centrata sulla persona, empowerment, approccio interdisciplinare alla Cura e appropriatezza della cura. Per dimensionare l'entità della problematica si por-

il cesalpino

tano ad esempio alcuni ampi studi epidemiologici provenienti sia dall'Europa che dall'America. Tutti arrivano a conclusioni identiche evidenziando una omogeneità di bisogni dei cittadini indipendentemente dall'area geografica, e per conseguenza dal substrato culturale, di appartenenza.

#### La richiesta di CAM in Pediatria

n un lavoro del Dipartimento di epidemiologia dell'Università di Washington⁴ risulta che oltre il 40% dei bambini diabetici si avvale anche della CAM. Vi ricorre maggiormente chi ha più anni di durata della malattia, maggiori comorbidità e un più alto grado di istruzione nell'ambito della famiglia. Uno studio analogo effettuato in Israele su bambini di età media di 7 anni evidenzia il ricorso ad alcune CAM, in particolare Omeopatia (34% dei casi) e agopuntura (19%) per patologie immuno-allergiche. Mentre vi ricorre il 18% dei bambini affetti da infezioni respiratorie recidivanti e il 15% dei bambini con disturbi del comportamento e ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder). Tra le motivazioni principali della scelta di terapie integrate figurano: scoraggiamento per i risultati della medicina "convenzionale"; desiderio di terapie efficaci e innocue; precedente esperienza positiva con l'utilizzo delle CAM dei genitori o di loro amici e parenti. In un altro lavoro risulta che più del 40 dei pazienti affetti da artrite reumatoide ricorrono anche alle CAM e che il motivo principale della scelta (60% dei casi) in ambito pediatrico è rappresentato dal dolore. Nel caso delle patologie gastrointestinali un artico-Io pubblicato su Pediatrics del 2008<sup>5</sup> evidenzia che il 37% dei bambini affetti da patologia gastrointestinale, particolarmente bambini al di sotto degli 11 anni d'età, ricorre alle CAM principalmente per le sequenti motivazioni: effetti avversi delle terapie convenzionali, eccessivo numero di giorni di assenza da scuola. La più gran parte dei genitori intervistati (93%) avrebbe piacere che fossero dedicate più risorse alla ricerca scientifica nelle terapie integrate e il 51% di essi dichiara di rendere disponibile il proprio bambino a partecipare a futuri trials in CAM.

## La richiesta di CAM nella popolazione adulta

dati raccolti nella popolazione adulta evidenziano un ricorso ancora più ampio alle CAM. In Inghilterra una recente indagine del BMJ6 fissa al 20% della popolazione generale l'uso di CAM, in primis, l'omeopatia, Ma le percentuali superano anche il 50% nel caso di pazienti oncologici, fino al 70% secondo una indagine effettuata presso lo Sloan Kettering Cancer Center di New York, uno dei più importanti centri di oncologia integrata degli USA. Mentre sono sempre di più i centri di eccellenza per le cure oncologiche che erogano terapie integrate sia in America (tabella 1) che in Europa. In Italia un esempio è l'Istituto Tumori di Milano dove è disponibile il trattamento integrato con medicinali omeopatici sia per i danni da radioterapia che da chemioterapia<sup>7</sup> mentre una riflessione sulle possibili integrazioni delle medicine complementari riconosciute dalla Legge toscana 9/07 è in corso tra i centri di riferimento per le Medicine Complementari (MC) della Rete Toscana di Medicina Integrata e l'Istituto Tumori Toscano.

L'attenzione della nostra regione all'integrazione delle MC nel servizio
pubblico è nota. In Toscana d'altra
parte sono attivi fin dal 1999 tre centri del servizio pubblico per le MC: il
centro di Omeopatia di Lucca, di Fitoterapia di Empoli e di agopuntura
e MTC a Firenze. Inoltre una delibera
regionale del dicembre 2009 ha stabilito l'apertura del primo Ospedale di
Medicina Integrata a Pitigliano, Grosseto.

#### CAM e medicina convenzionale a che punto è l'integrazione?

fronte di una così forte richiesta di integrazione delle cure non è ignorabile un'insufficiente comprensione e accoglienza del cittadino che si avvale anche di CAM da parte dei medici ospedalieri e ancor più da quelli del territorio. Un fenomeno, quello della mancata condivisione di percorsi terapeutici tra colleghi medici, che esce dai confini della nostra nazione. Infatti in uno studio del 2004 realizzato tra 21500 bambini degli ambulatori pediatrici degli USA<sup>8</sup> nel territorio compreso tra Detroit e Seattle, risulta che i bambini in cura con terapia integrata variano dal 12 al 70% a seconda del distretto. Ma gli Autori concludono che, poiché come per gli adulti anche per i bambini e gli adolescenti l'uso delle CAM può provocare effetti indesiderati e comportare interazioni con altre terapie praticate, è importante conoscere con maggior accuratezza i dati relativi al loro uso tra bambini e adolescenti, anche in considerazione del fatto che spesso tale uso non viene comunicato al medico curante. A conclusioni analoghe arrivano i colleghi medici australiani. In un articolo del 2004 apparso su The Medical Journal of Australian, si auspica che venga promossa una sempre più fattiva collaborazione tra le associazioni della medicina convenzionale e la Australian Integrative Medicine Association9.

La scarsa collaborazione tra colleghi esperti nelle due medicine è una problematica di grande importanza alla quale anche la SIOMI ha dedicato un Convegno nazionale realizzato in collaborazione con FIMP, SIMG, FIMMG, svoltosi ad Impruneta nel-

Houston. Università del Texas. M.D. Anderson Cancer Center

New York. Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Cambridge. Harvard University. Dana Faber Cancer Institute

**Baltimora. Johns Hopkins Kimmel Oncology Cancer Center** 

Rochester. Mayo Clinic Cancer Center

#### Tabella 1

I più importanti centri di terapia integrata del cancro in USA





sperimentazione clinica

l'ottobre del 2005 dal titolo: "Omeopatia, pediatria e medicina di famiglia, un dialogo possibile?". In occasione dell'evento furono presentati i risultati di un'indagine conoscitiva effettuata tramite questionario distribuito in Italia sia ai medici di medicina generale (MMG), sia ai pediatri di famiglia (PdF), sia agli omeopati. Dai risultati fu possibile constatare che la percezione dei MMG e dei Pdf riguardo all'utilizzo dell'omeopatia da parte dei loro pazienti era francamente sottostimato con una media dichiarata di richieste stimabile intorno al 2-3% dei loro pazienti. In realtà tale percentuale di utilizzo delle CAM risultava essere ben più alta nell'analisi dei questionari di area omeopatica (oltre il 20% dei pazienti). Poiché l'epoca dell'indagine coincide con l'analisi ISTAT pubblicata nel 2007 (ma riferita all'anno 2005), ne risulta che, nella previsione meno ottimistica, quale quella fornita da ISTAT, almeno l'11% della popolazione italiana fa ricorso alle CAM. Nel caso dell'Omeopatia i dati di reale utilizzo secondo ISTAT sono quelli riportati nella tabella 2.

età	maschi	femmine
0-2	7.1	6.0
3-5	11.4	10
6-10	7.9	8.8

**Tabella 2**ISTAT 2007 Ricorso alle CAM in Pediatria in Italia

Tali dati, peraltro, sembrano essere sottostimati se confrontati con l'indagine Eurispes 2010 secondo la quale sono circa 11 milioni e mezzo gli utenti della sola omeopatia in Italia, pari al 18,5% della popolazione. Dall'analisi dei dati si evince dunque che i medici di famiglia non hanno sufficiente percezione del bisogno/ ricorso dei loro pazienti alle medicine complementari. Questa mancanza di informazione, per lo più dovuta alla difficoltà che tuttora hanno i cittadini a comunicare al loro curante di avvalersi anche di altri strumenti di cura, comporta problematiche importanti. Infatti, il paziente "diviso" (anziché "condiviso") tra due figure mediche tra loro non dialoganti è esposto a rischi per la propria salute. Basti pensare alle possibili interazioni tra farmaci quando a gestirli siano i medici delle due discipline sulla base di un mero resoconto effettuato dal paziente. Ma non va sottovalutato nemmeno il rischio dell'indebolimento e impoverimento del ruolo professionale dei medici di entrambe le medicine conseguente alla mancanza di collaborazione e di mutuo riconoscimento.

## Verso una medicina integrata

a questa analisi, necessariamente sommaria, emerge un dato incontrovertibile: i cittadini chiedono l'integrazione delle cure e desiderano che vi sia collaborazione tra i medici cosiddetti "convenzionali" e i medici esperti nelle medicine complementari. La scelta dei cittadini. scevra di pregiudizi, è per lo più motivata da una esperienza personale di scarsa soddisfazione dei loro bisogni che li motiva a ricercare ulteriori risorse di cura. Non altrettanto scevre da pregiudizio possono definirsi, a nostro parere, le posizioni più rigide di una parte dell'establishment della medicina cosiddetta "convenzionale", particolarmente quando ricorre, per giustificare il diniego allo sviluppo di terapie integrate, alla ben nota polemica sulla mancanza di evidenze scientifiche. Se è vero infatti che, per quanto riguarda l'omeopatia, le conferme di efficacia terapeutica sono incrementate soprattutto negli ultimi anni (cfr. Pub Med; Omeopatia3310), è anche vero che numerose evidenze di efficacia, per quanto riguarda l'agopuntura e la fitoterapia, sono oramai consolidate. Non è d'altra parte ignorabile che le ricerche scientifiche sull'utilità delle CAM nella cura integrata delle malattie croniche sono diventate più frequenti man mano che sono aumentati sia i finanziamenti per questo tipo di ricerche, sia le strutture di garanzia (ambulatori del servizio sanitario pubblico, ospedali) che hanno ospitato tali ricerche cliniche, sia laboratori delle Università che si sono dedicati a qualche indagine nell'ambito della ricerca di base. È il caso, per fare un esempio, della sviluppo della ricerca sulle CAM in USA a cominciare dal 1999, data di apertura dell'undicesimo Dipartimento per la salute americano (NCCAM, National Center for CAM) e i conseguenti finanziamenti pubblici alla ricerca nel settore specifico. D'altra parte la collaborazione con i servizi pubblici è indispensabile sia per migliorare i dati della ricerca scientifica nelle CAM sia per valutare l'efficacia della medicina integrata.

In conclusione, grazie al progresso della ricerca scientifica e all'aumento delle strutture sanitarie pubbliche che erogano anche le CAM tra le offerte di salute, il processo di integrazione delle cure è oramai stabilmente avviato sia in oriente che in occidente. Concordiamo con le conclusioni del Consortium for Integrative Health Care, costituitosi tra più di 40 Facoltà di Medicina degli USA: "la medicina integrata è, semplicemente, la medicina del futuro".

#### **■** Bibliografia

- Strategy 2002-2005 on Traditional Medicine: www. who.int.
- WHO- Safety Issue in the preparation of homeopathic medicines www.who.int
- 3 Ivan Cavicchi "Medicina e Sanità:Snodi Cruciali" Dedalo edizioni, 2010
- 4 Complementary and Alternative Medicine Use and Quality of Life in Pediatric Diabetes. The Journal of Complementary and Alternative Medicine Volume 16, Number 2, 2010, pp. 165–173
- 5 Use of Complementary and Alternative Medicine by Pediatric Patients With Functional and Organic Gastrointestinal Diseases: Results From a Multicenter Survey Pediatrics; published online Jul 28, 2008
- 6 The role of complementary and alternative medicine. BMJ 2000:321:1133-1135
- 7 Atti V Convegno Triennale SIOMI, "Ripensare la Cura", Firenze Marzo 2010, in: http:// www.siomi.it/apps/news.php?id=829
- 8 Visits to Complementary and Alternative Medicine Providers by Children and Adolescents in the United States. Amb Ped, 2004, 4 (5), 429-435
- 9 CAM practitioners and "regular" doctors: is integration possible? MJA The Medical Journal of Australian;2004; 180 (12): 645-646
- 10 Omeopatia33, Elsevier editore, curata da SIOMI, settimanale di recensione della letteratura scientifica in rete dal 2006, inviata a 20.000 tra medici e farmacisti in Italia. www.0meopatia33.it ■



## REZZO, ANNI '70.

# Dalla pratica del diritto alla salute ad un nuovo sapere scientifico.

Bruno Benigni

Presidente del Centro "Franco Basaglia" Arezzo

## Un fervore per la salute negli anni '70.

A rezzo, negli anni '70, fu definita "una provincia sanitaria".

Anche se un po' enfatica, quella definizione intendeva riconoscere il grande fervore democratico, che in quel "decennio eroico" si registrò nella realtà aretina sui temi della salute e sulla costruzione dal basso di un nuovo modo di organizzare la sanità pubblica, in vista della riforma sanitaria che sarebbe stata approvata dal Parlamento sul finire del 1978.

Una partecipazione dei cittadini mai vista

Tutti i campi della vita sociale furono interessati dalle iniziative per la salute: l'infanzia e la scuola, il lavoro e l'ambiente naturale, il quadro delle malattie sociali, in particolare le malattie a carattere degenerativo, tra cui i tumori, l'assistenza psichiatrica con il superamento del manicomio, la stessa realtà e la stessa medicina ospedaliera.

Scesero in campo molti operatori della sanità e del sociale con una nuova concezione della professionalità, liberata da ogni delega e da

ogni complesso verso la tradizione e tutta costruita sull'innovazione di sistema per il diritto alla salute di tutte le fasce della popolazione, in tutte le possibili condizioni di vita. Uscirono dal letargo e dalla passività i lavoratori e i cittadini che trovarono nella prevenzione delle malattie, nella bonifica dell'ambiente naturale, nella rimozione della nocività negli ambienti di lavoro la condizione per esprimere una propria soggettività individuale e collettiva, spesso in antagonismo con i poteri e gli assetti istituzionali del Servizio sanitario nel quale imperavano le Mutue, gli Enti, le burocrazie amministrative, locali e nazionali.

Per i malati, a partire da quelli internati in manicomio, si apriva la strada per uscire dalla passività di "pazienti" per riconoscersi cittadini titolari di diritti, direttamente impegnati e protagonisti della salute propria e degli altri.

Il problema della salute da questione sociale divenne immediatamente questione politica che interpellava direttamente le Istituzioni e i partiti politici, della maggioranza e della opposizione.



Il dibattito e la discussione sui temi della salute conosceva un grande fervore, con toni accesi, con posizioni spesso antagoniste che mettevano in discussione e sotto sopra le culture dominanti delle forze politiche, nessuna esclusa.

La lotta per la salute metteva in rapporto diretto i cittadini con le Istituzioni, portava i problemi della salute alla luce del sole, richiedeva confronti dialettici, spesso antagonisti, come base e condizione per nuove e più elevate mediazioni.

Mai come allora le sedi dei Consigli provinciali e comunali, quando si parlava di salute e di sanità, erano assediate dai cittadini, mai come allora i partiti politici erano indotti a discutere, a prendere posizione, sia all'interno che davanti all'opinione pubblica.

Nascevano allora, nella coscienza dei cittadini aretini e nella cultura degli operatori e degli amministratori, *i primi elementi fondanti* di una riforma della sanità e del welfare.

#### Il ruolo della politica e della psichiatria

n questo ampio ed appassionato movimento di cittadini, attraversato da tensioni e da forti idealità culturali, sociali e politiche, un ruolo di particolare importanza e rilevanza pubblica fu assunto dalla psichiatria, impegnata a cancellare il manicomio di Arezzo e a promuovere, nei fatti, un nuovo modo di promuovere non solo l'assistenza ai malati, ma la salute mentale dei cittadini aretini.

Verso la fine degli anni '60, sull'onda lunga del movimento del Sessantotto, la questione della salute mentale aveva trovato ampio spazio nel dibattito politico e nella iniziativa dal basso degli infermieri psichiatrici aretini.

La Provincia aveva rinunciato a costruire un nuovo ospedale psichiatrico e gli infermieri psichiatrici avevano proclamato tre giorni di occupazione del manicomio con un grande impegno mutuato dall'esperienza di Gorizia.

La svolta culturale e politica si realizzò agli inizi degli anni '70 con l'arrivo ad Arezzo di Agostino Pirella.

Agostino Pirella, cui è stata assegnata successivamente la cittadinanza onoraria del Comune di Arezzo e una solenne onorificenza dell'Amministrazione provinciale, giungeva da Gorizia dove aveva ricoperto il ruolo di Vice Direttore di quel manicomio, aperto dall'iniziativa di Franco Basaglia.

Era prima di tutto un medico, uno psichiatra competente e rigoroso, nient'affatto ideologico come alcuni consideravano i "basagliani", che stava in ospedale da mattina a sera, che aveva idee chiare su come rovesciare la pratica manicomiale e come costruire collettivamente e democraticamente il percorso per la chiusura e per la fuoriuscita dal manicomio.

Un medico e un intellettuale "di tipo nuovo" (Gramsci docet) che ha costruito le idee a partire dalla pratica dei diritti delle persone, nessuna esclusa, che ha fatto vivere un sogno che giorno dopo giorno, meticolosamente, passava dal piano della intuizione collettiva alla realizzazione con gli uomini e le donne in carne ed ossa, senza semplificazioni e scorciatoie, ma senza indulgenze per pratiche estranee alla liberazione dei ricoverati.

Uno scienziato che ha stabilito con la politica un rapporto dialettico, né di conformismo né di estraneità e di separazione, ma di alleanza costruttiva nella distinzione dei ruoli e delle responsabilità per il fine comune della liberazione dei malati di mente e della chiusura del manicomio.

Agostino Pirella è stato il garante della "linea", sul piano scientifico e su quello della gestione quotidiana, una certezza per l'itinerario che la Provincia e la Comunità aretina avevano intrapreso.

Un'impresa ardua, piena di ostacoli, altamente impegnativa, ma profondamente umana: *la chiusura dell'obbrobrio del manicomio*.

### La curabilità di tutte le persone

Quando nel 1970 cominciammo ad entrare nei reparti del manicomio, dalle Osservazioni giù giù fino al "Fondaccio", il terminale del-

la filiera manicomiale, ci venne incontro l'immagine disperante di un lager, con uomini e donne spenti, disfatti, annientati.

Anche i vivi sembravano morti.

L'aria fetida che si respirava non lasciava spazio ad alcuna speranza di recupero e di inclusione sociale. Sembrava già molto rimettere in piedi persone abbandonate nei letti sudici e per terra, nudi o a malapena coperti da stracci lerci, impregnati di rifiuti.

Anche se per pudore non poteva essere teorizzata, in realtà era praticata la cultura della *incurabilità del malato di mente,* almeno dei più regrediti.

Paradossale ma vero: i fallimenti della psichiatria erano portati come alibi e riprova di una supposta ma "oggettiva" impotenza scientifica. Invece, andando oltre le ripugnanti apparenze, l'equipe di Agostino Pirella scoprì in tutti, sepolto sotto la coltre manicomiale, quel barlume di vitalità, di voglia di vivere che esiste in ogni essere vivente, qualunque sia la sua condizione esistenziale.

Ci animava la convinzione morale, poi comprovata scientificamente, che in tutti gli uomini c'è posto per la storia di una possibile rinascita, della quale anche i più regrediti possono essere protagonisti per la straordinaria e meravigliosa capacità degli uomini di risalire dall'abisso del degrado e del dissolvimento, sia esso un lager, un manicomio o un carcere.

Fu chiaro a tutti noi che era possibile rovesciare l'annientamento, facendo perno sui bisogni primari e, dunque sulla soggettività delle persone, tutte diverse, tutte diversamente segnate dalla vita e dal manicomio, ma tutte potenzialmente in grado di uscire dall'inferno del "Fondaccio."

La psichiatria rovesciava la delega e si spostava, senza residui, dalla parte del diritto alla salute di tutti, nessuno escluso. Una rivoluzione etica, scientifica e politica.

#### Soggettività individuale e collettiva

Andiamo avanti nella ricostruzione, sia pure parziale, dell'espe-



4/

rienza e mettiamo a fuoco, a distanza di anni, alcune riflessioni, sempre aperte e sempre discutibili.

Le persone ripresero la strada del ritorno, non da sole o in base ad un ordine di servizio, come proponevano certi Direttori di Ospedali psichiatrici che avevano allestito elenchi di dimissioni cartacee, ma con un progetto sanitario e sociale, fatto di umanizzazione, di partecipazione individuale e collettiva e di solidarietà, che chiamava in causa l'Amministrazione provinciale, i Comuni aretini, la professionalità degli operatori, le disponibilità della comunità aretina.

Un progetto comune che richiedeva un impegno comune, la partecipazione organizzata come risorsa costitutiva della liberazione dal manicomio.

Le assemblee quotidiane di reparto e quelle settimanali di degenti, di operatori ed amministratori davano alla partecipazione un ruolo del tutto nuovo, liberatorio, in cui il progetto individuale di recupero della capacità di vivere si saldava con l'obiettivo della liberazione graduale, circostanziata, ma irreversibile che doveva mettere fine al manicomio per ritrovare i percorsi naturali del vivere e del convivere.

A differenza di molte altre realtà italiane, pur impegnate nel superamento del manicomio, ad Arezzo si partì dagli ultimi, dai gradini più regrediti della cronicità per risalire lungo tutto il percorso, aiutando la persona, ogni persona con il suo vissuto e con le sue speranze, a farcela, a fare appello alle più riposte e sopite energie e nello stesso tempo aprendo con azioni mirate ogni realtà all'accoglienza, alla disponibilità, all'inserimento, come allora con approssimazione lessicale si diceva. C'era la convinzione che se gli ultimi potevano ritrovare il valore della socialità, tutti gli altri ne avrebbero beneficiato in sovrabbondanza.

Allora il ritorno in società non fu un mero atto amministrativo e neppure una dimissione costruita con *tecniche di riabilitazione*, ma un progetto sanitario e sociale che doveva necessariamente coinvolgere la comunità e per essa i gruppi sociali più

direttamente interessati.

Nessuna decisione burocratica, dunque, ma un progetto di vita condiviso dall'interessato e favorito dalla comunità accogliente.

La psichiatria, diceva Franco Basaglia, si liberava dall'abbraccio mortale della giustizia e forniva le coordinate scientifiche e pratiche per un alleanza con la socialità, per un nuovo welfare della comunità.

Poneva alla politica l'esigenza di affrontare la riforma del sistema sanitario nazionale e delle politiche sociali (assistenza).

#### Il sapere per i diritti

Nel crogiuolo del manicomio avvenne una vera e propria rivoluzione scientifica che riguardava prima di tutto la psichiatria, ma investiva tutte le scienze, biologiche e sociali.

Basaglia e tutti i nostri psichiatri, con Agostino Pirella in testa, dicevano chiaro e tondo che rifiutavano ogni delega che la legge e il potere politico conferivano alla psichiatria per convalidare, in nome della scienza, la segregazione manicomiale, la violenza dell'apartheid, la violazione dei diritti umani.

Un no netto ai manicomi, agli Istituti per minori, alle grandi strutture artificiali per vecchi.

La psichiatria tornava ad essere una scienza dell'uomo, per conoscere quello che sta oltre i sintomi e l'apparenza, per aiutare i più fragili a perseguire, insieme agli altri, un proprio progetto di vita.

Da scienza dell'oppressione a scienza della liberazione.

La psichiatria ri-prendeva così in considerazione la globalità della persona, intesa come sinolo di corpo e di mente, come sintesi di rapporti sociali e ricercava i necessari collegamenti con altre scienze umane che potevano concorrere alla conoscenza dello stato di sofferenza psichica e alla costruzione del progetto di guarigione.

#### Verso un nuovo paradigma scientifico ed assistenziale

'esperienza psichiatrica di Arezzo, con poche altre simili in Italia, affrontava, contestualmente, la parte destruens del manicomio e la fase costruens di un nuovo paradigma scientifico della psichiatria e di una nuova modalità per affrontare la salute mentale dei singoli e della popolazione.

Era una peculiarità straordinaria, tutta immersa nella pratica quotidiana, con una vera e propria insofferenza alle diatribe astratte sulla natura ontologica della malattia mentale.

C'erano i malati, oltre settecento, e con quelli bisognava fare i conti, realizzare la loro liberazione e un nuovo progetto di vita e di società con tutte le Istituzioni interessate. Si aprivano le porte dei reparti, cadevano le mura dei recinti dell'apartheid, le persone più battute erano rimesse in piedi, era bandita la violenza, la contenzione fisica e chimica, sparivano i prodotti visibili della chiusura e quelli invisibili di un Regolamento tutto centrato sul controllo sociale delle persone ricoverate, Cadevano le barriere e le gerarchie sostituite dalla autorevolezza umana e scientifica di decisioni discusse e condivise. Nello stesso tempo mutava l'approccio degli operatori, di tutti gli operatori, verso la persona malata e, nei fatti, si produceva un rinnovamento dei fondamenti scientifici della psichiatria e delle scienze umane.

Entrava in campo e faceva prova di sé l'approccio fenomenologico.

La ricostruzione della storia circostanziata delle persone era a fondamento della valutazione e del progetto individuale di cura, di riabilitazione e di ripresa della vita; i tradizionali strumenti della diagnosi e del farmaco da fine diventavano mezzo nel progetto di liberazione dalla malattia e dalla chiusura del manicomio. Nella salute e ancor più nella malattia solo un metodo fenomenologico di conoscenza è in grado di cogliere l'uomo come tale, quello cioè che lo considera nel suo insieme e nel suo contesto e che, anche nell'atto della conoscenza, lo lascia sussistere come un tutto.

Questo metodo rispettoso dell'integrità va oltre e comprende la mera diagnosi clinica. La persona con i

48

suoi diritti era il centro e il fine e tutto il resto era semplice strumento da adattare allo scopo.

Nell'esperienza aretina si usava con fastidio e con reticenza il vecchio termine "diagnosi", perché si rifiutava un'idea statica di conoscenza limitata al bios, senza mettere nel conto il contesto della vita e il danno da istituzionalizzazione.

A leggere le cartelle cliniche del passato, la diagnosi, spesso approssimativa, suonava come una sentenza apodittica, una mera tassonomia descrittiva che riduceva la persona ad una astratta definizione di malattia, per di più foriera di stigma.

Ora l'osservazione si apriva allo studio della persona, a tutti i fattori e a tutte le circostanze che avevano contribuito alla formazione di quella determinata personalità e che potevano essere alle radici delle sue sofferenze.

E tutto questo immerso nella valorizzazione concreta della soggettività individuale e collettiva, con la partecipazione di tutti i saperi, di tutte le professionalità implicate nella conoscenza e nella costruzione del percorso terapeutico.

In quella pratica della liberazione c'erano tutti i fondamenti e tutte le premesse per una nuova scienza della salute e della malattia e per un nuovo paradigma scientifico.

Probabilmente, da queste pratiche alternative si doveva giungere ad una loro sistemazione teorica per portare il nuovo metodo di lavoro nella riforma della sanità che sarebbe giunta di lì a poco tempo.

Non si giunse a tanto, comunque, da quei nuovi contributi scientifici nasceva, proprio in manicomio, dalla liberazione degli ultimi, una nuova pratica sanitaria e sociale che faceva lavorare insieme, nello stesso spazio e nello stesso tempo, hic et nunc, medici e psicologi, infermieri e assistenti sociali, che valorizzava la soggettività dei degenti con le assemblee di reparto e con gli incontri settimanali tra ricoverati, operatori, amministratori e volontari.

## Dalle avanguardie al sistema

un fatto che il manicomio di Arezzo non c'è più e il "Pieraccini" è stato uno dei primi ospedali psichiatrici, insieme a Trieste, ad essere chiuso in quel "decennio eroico" che ha dato buoni risultati qui, nella terra del Redi e del Cisalpino, e che ha influito nel dibattito e nelle soluzioni nazionali.

Infatti, quelle avanguardie italiane, con Arezzo in posizione centrale, che si erano cimentate nella lotta al manicomio, ebbero il merito di contribuire da un lato alla liberazione dei malati di mente e dall'altro alla approvazione nel Parlamento della Repubblica della riforma dell'assistenza psichiatrica, la civilissima legge n.180, e della "Istituzione del Servizio sanitario nazionale", la fondamentale legge n.833, entrambe del 1978. Molti contenuti di quelle esperienze si tradussero in articoli di legge come punti di arrivo e di partenza per dilatare le esperienze di avanguardia, con la novità della loro cultura, a tutto il territorio nazionale. Si poteva fare molto, ma occorrevano un movimento dal basso, portatore di una nuova cultura per la salute, e una guida politica nazionale all'altezza della complessità e arduità di un compito così straordinario. Quelle condizioni vennero meno e quei principi di nuova sanità, di nuova medicina e di nuova socialità furono sepolti sotto la coltre di un burocratismo gerarchico, di un sistema tutto autoreferenziale, che perdeva per strada la centralità della persona, il fine della salute e il ruolo fondamentale della partecipazione. Principi oscurati, ma non cancellati, che qua e là, in diverse esperienze, si ri-presentano con la forza della loro fecondità e della loro necessità per corrispondere, oggi più che mai, ai bisogni fondamentali della salute dell'uomo e delle collettività.

Il Piano sanitario 2008-2010 della Regione Toscana ha fatto proprio *il principio della sanità di iniziativa* che ispira di sé tutto il sistema sanitario, dall'ospedale alla sanità territoriale. È una buona prospettiva di lavoro. Arezzo può così riprendere il filo della sua storia e portare quei valori e quei principi nella pratica dei servizi sanitari e sociali in cui sono impegnate oggi le Istituzioni, gli operatori sanitari e sociali e i cittadini, singoli ed associati. L'obiettivo è giusto e fattibile se si mettono in campo le culture e le energie democratiche per passare dalla virtualità agli atti concreti, a nuove pratiche ricche di sapere e di democrazia. Per garantire il diritto alla salute di tutti i cittadini, ricordando che non c'è salute senza la salute mentale.

#### **■** Bibliografia

- Archivio bibliografico dell'esperienza psichiatrica aretina. A cura di Paolo Tranchina e Maria Pia Deodori. Fogli di Informazione. Gennaio-marzo 2009
- G. Paolo Guelfi, Franca Oneto, Paolo Pesce.
   "Dall'esperienza psichiatrica di Arezzo Unità di classe e Nuova professionalità degli infermieri". Gualandi editore Anno 1972.
- "I Tetti Rossi Dal manicomio alla società".
   A cura dell'Amministrazione provinciale di Arezzo, Anno 1975.
- Luciano Della Mea, "Lettera di un infermiere a David Cooper". Mazzotta editore Anno 1978
- B. Benigni, F. Ciappi, G. Germano, P. Martini, "Il nuovo Servizio Psichiatrico". La Nuova Italia editrice Anno 1980.
- P. Martini, G. Corlito, A. D'Arco e Al. "Il modello organizzativo di un unico Sevizio mentale a struttura dipartimentale centrato sulle attività extraospedaliere." In Zerbetto (a cura) "Realtà e prospettive dell'assistenza psichiatrica". Istituto Poligrafico di Stato Roma Anno 1985.
- Bruno Benigni, "Dalla Sala dei Grandi 1970-1980. Dibattito politico su malati, manicomi e salute mentale", Calosci editore Cortona Anno 1988
- Gigi Attenasio e Gisella Filippini, "Parola di matti e anche nostra", Bertani editore Anno 1989.
- Pasquale Spadi "Questa vita più non posso",
   Edizioni del Cerro Anno 1991.
- Centro di promozione per la salute "Franco Basaglia", "Utopia e realtà. Una memoria collettiva". A cura di Gianni Micheli, Edifir Firenze Anno 2009.
- Anna Franca Rinaldelli, "Il paziente si presenta lucido e orientato" Edifir Firenze Anno 2009.

## A COOPERATIVA ETRURIA MEDICA COMPIE DIECI ANNI

#### Paolo Ricciarini

MMG Presidente Cooperativa Etruria Medica (CEM)

#### MMG Soci della Cooperativa Etruria Medica:

R.Reali, G.Chiavini, M.Pasquini, G.Pasquini, R.Vanni, F.Lucioli, C.Botarelli, P.Ricciarini, A.Morini, A.Brocchi, M.Gallinella, I.Calzolari, A.Lovari, R.Cottini, A.Gerardo, U.Santiccioli, A.Melacci, G.Cianti, M.Bietolini, R.Nasorri, L.Pelucchini. A.Florio, F.Rinchi, A.Mariangeloni, E.Franceschini, E.Rossi, M.Burbi, I.Santeramo, P.Angori, M.Pellegrini, M.Conti, F.Calzini, G.Lovrencie, G.Banelli, U.Faralli, G.Failli.

'erso la fine degli anni novanta i Medici di Medicina Generale che lavoravano in Valdichiana avvertirono l'esigenza di uscire dal proprio isolamento professionale e, interpretando quello che di nuovo avveniva in seno alla Medicina Generale in campo nazionale e regionale, decisero, dopo tante discussioni, che la costituzione di una cooperativa, a cui fu dato il nome di Etruria Medica, rispondesse alle esigenze della Medicina Generale dell'intero distretto Valdichiana più di altre forme di associazione, fosse di aiuto al medico di base nello svolgimento del suo lavoro quotidiano e facilitasse enormemente i rapporti fra colleghi anticipando forme di collaborazione che si sarebbero formate in futuro al suo interno.

A distanza di dieci anni dobbiamo riconoscere con orgoglio che quella decisione è risultata sicuramente vincente e gli obbiettivi che ci eravamo proposti allora sono stati o stanno per realizzarsi, frutto di quella nuova collaborazione instau-

rata fra i medici di medicina generale in seno alla Cooperativa.

Attualmente i medici di medicina generale che fanno parte della cooperativa sono 37 su 40 operanti in Valdichiana; un comitato di gestione che è formato da nove medici ed un presidente da questo eletto che sta in carica tre anni, sono gli organi amministrativi della Cooperativa

La Cooperativa, in questi anni, è diventata sempre più uno strumento che ci ha permesso di crescere sia sotto l'aspetto culturale, consentendoci di erogare prestazioni sempre più idonee alle necessità del paziente, ma anche sotto l'aspetto organizzativo ha facilitato il lavoro quotidiano del medico mettendogli a disposizione una serie di strumenti utili per la sua attività.

L'informatizzazione dei nostri ambulatori è stato il primo passo fondamentale: tutti abbiamo lo stesso programma di gestione della cartella clinica e una volta che saremo in rete e in collegamento con la Asl potremo facilmente scambiarci dati



in tempo reale per una maggiore soddisfazione di tutti.

Tanta parte del lavoro svolto dalla Cooperativa Etruria Medica in questi anni è stato proprio rivolto all'aggiornamento del medico attraverso vari strumenti che spaziano dalla ricerca vera e propria alla raccolta di dati epidemiologici per le più importanti patologie croniche (ipertensione, diabete, broncopatie croniche dislipidemie.....) ., alle giornate di aggiornamento in collaborazione con i colleghi ospedalieri della nostra zona che abbiamo organizzato in tutti i comuni della Valdichiana.

La ricerca è stata uno dei pilastri dell'attività di questa cooperativa:

#### Nel 2000 "Disagio Psicologico e Disturbo Mentale negli ambulatori di medicina generale"

(Psichiatria di consultazione, vol.8, N° 1: 2000)

- 17.800 soggetti contattati in 4 settimane
- 1008 soggetti con disagio psicologico (6%) di cui il 67% gestiti in toto dal mmg.

#### Nel 2002 "Rilevazione precoce del deterioramento cognitivo negli ambulatori di medicina generale."

1143 pazienti di età >65 con almeno uno dei sintomi precoci presi a riferimeto per rilevare un deterioramento cognitivo in una popolazione controllata in 15 gg.

(questi due studi eseguiti in collaborazione con l'UFSM della Valdichiana)

#### Nel 2003 "Progetto Camucia"

Individuazione, attraverso lo studio delle performance fisiche, di quei soggetti anziani che presentavano alta probabilità di andare incontro ad invalidità o disabilità entro pochi anni. (aging clinical experimental research: 2004 aug. 16(4):331-6)

- 384 soggetti arruolati
- 360 studiati, fra i 70-79 anni
- 65% fragili con short physical

performance battery (SPPB) non superiore a 9.

Questo studio con il nome SIFÀ è stato finanziato dalla regione toscana ed è in fase di attuazione .

Nel 2005 studio "P.I.E.D.I" (palpazione indici e doppler indici)

- obbiettivo: valutare l'accuratezza diagnostica dell'abi, misurato con metodica palpatoria dal MMG, rispetto al gold standart cioè con il doppler e dall'angiologo in pazienti a rischio cardiovascolare intermedio
- realizzato in collaborazione con il dr. Rino Migliacci medico ospedaliero della Fratta

#### Conclusioni

La metodica palpatoria può essere impiegata come screening di primo livello da parte del mmg in pazienti con arteriopatia subclinica.

(oxford journal fam. pract. 20/06/2008) questo lavoro è stato pubblicato anche in lingua turca.

#### Anno 2006 "progetto melanoma"

In collaborazione con la u.o. di dermatologia dell'Ospedale di Arezzo. Progetto finanziato dalla regione toscana in collaborazione con l'istituto Tumori della nostra regione. Due metodiche messe a confronto per individuare le lesioni pigmentate cutanee:

- 1-quella tradizionale di invio al dermatologo
- 2-quella tramite la teledermatologia

#### Anno 2007

#### "studio cooperate-Valdichiana"

Confronto fra due metodiche di monitoraggio della PA per individuare quale consentirà di raggiungere e mantenere il goal pressorio: il metodo ambulatoriale o quello domiciliare?

Lo studio ha avuto il patrocinio dell'ANMCO.

Soggetti partecipanti:

CEM, Cardiologia Ospedale della Fratta, Cardiologia Ospedale R. Silvestrini di Perugia.

I dati sono in elaborazione.

mportanti sono stati anche i due progetti a cui la Medicina generale ha partecipato in questi anni dando un grosso contributo alla loro realizzazione.

Uno e il progetto Alzheimer che ci ha visti impegnati come coordinatori, finanziato dalla Regione Toscana ha visto come partecipanti, la Asl 8, i Comuni della Valdichiana e l'Associazione Italiana Malati di Alzheimer (Aima): il risultato è stato importante, ha portato alla costituzione di un ambulatorio multidisciplinare presso il nostro ospedale della Fratta per i disturbi cognitivi sempre più presenti nella nostra popolazione assistita.

Il secondo è il progetto Scudo Valdichiana anche questo realizzato insieme ai Comuni, alla Asl 8 e al Calcit Valdichiana, per la cura e l'assistenza dei malati terminali oncologici a domicilio. Progetto che va avanti da tre anni e, dobbiamo riconoscere, con un alto gradimento da parte delle famiglie di questi malati e sempre più pazienti affetti da questa grave malattia decidono di terminare la loro vita al proprio domicilio, in quanto ottengono le stesse cure che in ospedale, ma vivono gli ultimi giorni di vita con i loro familiari.

Importantissima è stata in questi anni la collaborazione con i Comuni della Valdichiana con i quali abbiamo organizzato tanti incontri con la popolazione sui temi riguardanti soprattutto l'educazione alla salute attraverso sani stili di vita. Anche con le scuole abbiamo intrapreso un percorso di educazione sanitaria. sono stati fatti interventi sugli stili di vita, per la prevenzione soprattutto delle malattie cardiovascolari e metaboliche, sia per insegnanti che per studenti, e lezioni sulle malattie sessualmente trasmesse. Questa iniziativa si ripete annualmente dal 2007.

Anche con i colleghi ospedalieri i rapporti sono ottimi e non mancano occasioni per confrontarci e cercare insieme soluzioni che possono aiutare i nostri pazienti nei per-

esperienze dal territorio il cesalpino

corsi che devono compiere all'interno del pianeta sanità, per risolvere il più velocemente e nel migliore dei modi i loro problemi sanitari.

Gli ultimi anni ci hanno visto impegnati a ricercare soluzione innovative per la medicina generale. Da pochi mesi, alla fine del maggio scorso, è stata inaugurata la Casa della Salute di Castiglion Fiorentino; la Cooperativa per anni ha lavorato insieme al sindacato e ai Comuni della Valdichiana ed alla Asl a questo progetto e finalmente, dopo tanta fatica, siamo giunti alla sua realizzazione.

Ma anche per i comuni di Cortona,

Foiano, Lucignano e Marciano stiamo pensando a forme nuove di aggregazione fra i medici, che consentiranno di offrire alla popolazione una maggiore assistenza sanitaria nel territorio, soprattutto per le malattie croniche, senza dover ricorrere alla struttura ospedaliera. Pensiamo alla formazione di nuove case della salute o a strutture simili anche nel territorio del comune di Cortona e a Foiano. Questo dipenderà molto dalla dirigenza della nostra Azienda Sanitaria e dalle Amministrazioni locali, se avranno la volontà e il coraggio di investire nella medicina di base, noi medici di famiglia,siamo pronti ad accettare la sfida per una sanità migliore e più efficiente. Infine due parole sull'ospedale di Comunità di Foiano, struttura importante per il nostro territorio, a cui la medicina generale tiene molto in quanto capace di dare risposte importanti ai nostri pazienti.

Ci auguriamo che venga sempre più potenziato, perché crediamo ci sia sempre più necessità di queste strutture intermedie a costi non altissimi, ma estremamente importanti per i malati cronici che, come sappiamo, aumenteranno sempre di più.





Ufficio II - Qualità degli ambienti di lavoro e di vita - radioprotezione

**OGGETTO**: Quesiti applicativi comma 2-ter e comma 3 Art. 119 Codice della Strada - Parere.

La legge 29 luglio 2010, n. 120 ha introdotto alcune modifiche al Codice della strada, tra cui in particolare l'introduzione del comma 2-ter e la modifica al comma 3 dell'articolo 119, che detta disposizioni in tema di accertamento dei requisiti fisici e psichici per il conseguimento della patente di guida e di revisione della patente di guida, di seguito riportati:

"comma 2-ter. Ai fini dell'accertamento dei requisiti psichici e fisici per il primo rilascio della patente di guida di qualunque categoria, ovvero di certificato di abilitazione professionale di tipo KA o KB, l'interessato deve esibire apposita certificazione da cui risulti il non abuso di sostanze alcoliche e il non uso di sostanze stupefacenti o psicotrope, rilasciata sulla base di accertamenti clinico-tossicologici le cui modalità sono individuate con decreto del Ministero della salute, di concerto con il Ministero delle infrastrutture e dei trasporti, sentito il Dipartimento per le politiche antidroga della Presidenza del Consiglio dei ministri. Con il medesimo provvedimento sono altresì individuate le strutture competenti ad effettuare gli accertamenti prodromici alla predetta certificazione ed al rilascio della stessa. La predetta certificazione deve essere esibita dai soggetti di cui all'articolo 186-bis, comma 1, lettere b), c) e d), e dai titolari del certificato CFP o patentino filoviario, in occasione della revisione o della conferma di validità delle patenti possedute, nonché da coloro che siano titolari di certificato professionale di tipo KA o KB, quando il rinnovo di tale certificato non coincida con quello della patente. Le relative spese sono a carico del richiedente.

Comma 3. L'accertamento di cui ai commi 2 e **2-ter** deve risultare da certificazione di data non anteriore a tre mesi dalla presentazione

Alla Giunta Regionale Lombardia Direzione Generale di Sanità Unità organizzativa Governo della Prevenzione e Tutela Sanitaria Via Pola 9/11 20124 Milano

Alla Regione Toscana Direzione Generale Diritti di cittadinanza Coesione sociale Settore igiene pubblica Via T.Alderotti 26/n 50127 Firenze

E p.c. Al Capo Dipartimento Dott. Fabrizio Oleari SEDE

Al Ministero della Salute Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria Ufficio III SEDE

Agli Assessorati alla Sanità LORO SEDI

Al Ministero della Difesa Direzione Generale della Sanità militare Via S.Stefano Rotondo, 4 00185 ROMA



della domanda per sostenere l'esame di guida. La certificazione deve tenere conto dei precedenti morbosi del richiedente dichiarati da un certificato medico rilasciato dal medico di fiducia".

In riferimento a tali modifiche sono pervenuti a questa Amministrazione numerosi quesiti interpretativi riassumibili nei seguenti punti:

- a) se l'obbligatorietà del certificato medico previsto al comma 2-ter sia immediatamente vigente o meno;
- b) se l'obbligatorietà della presentazione di tale certificazione sia riferita al solo esame di guida per il conseguimento della patente o se invece tale obbligo riguardi eventualmente anche il rinnovo della patente di guida;
- c) se sia già in vigore la previsione riguardante la produzione del certificato del medico di fiducia, chi si intenda con tale definizione (se il medico di libera scelta o un qualsiasi sanitario), quali sono i precedenti morbosi da certificare e con quali modalità, se vi sia obbligatorietà o meno di produrre tale attestazione;
- d) se la certificazione riguardante i precedenti morbosi deve essere prodotta anche per visite effettuate presso la commissione medica locale;
- e) quali sono le modalità e limiti di rilascio della certificazione per la guida per i soggetti ultraottantenni.

Su tali punti lo scrivente Ufficio ritiene opportuno esprimere il proprio parere, quale utile elemento di chiarimento.

Stante la formulazione del comma 2-ter dell'articolo 119 appare chiaro che la certificazione prevista deve essere necessariamente acquisita dal medico monocratico ed anche dalla commissione medica locale, quando ne ricorra il caso, in riferimento al rilascio del certificato di idoneità psicofisica alla guida. Sia la certificazione introdotta dal comma 2-ter sia la certificazione di cui al comma 2 per il conseguimento della patente di guida devono essere redatte in data non antecedente a tre mesi rispetto alla presentazione della domanda di esame, come precisato nel comma 3.

Il rilascio della certificazione utile a riscontrare il non abuso di sostanze alcoliche e il non uso di sostanze stupefacenti deve avvenire sulla base di specifici accertamenti clinico-tossicologici con modalità che saranno puntualmente individuate con la pubblicazione del previsto decreto ministeriale.

Tale certificazione deve inoltre essere acquisita anche in occasione di rinnovo della patente o in sede di revisione della stessa limitatamente a:

- 1. possessori di certificato di abilitazione professionale tipo KA e KB;
- 2. i soggetti di cui all'art. 186-bis comma 1, lettere b), c) e d);
- 3. i soggetti richiedenti revisione o conferma di validità del certificato CFP o patentino filoviario;

nonché in occasione del rinnovo del certificato di abilitazione professionale di tipo KA e KB, nel solo caso in cui tale rinnovo non coincida con il rinnovo della patente di guida.

A norma del comma 4 dell'art. 23 della legge 120/2010, l'obbligo certificativo di cui sopra decorre rispettivamente dopo dodici mesi per i soggetti individuati al punto 1 e dopo sei mesi dall'entrata in vigore del decreto ministeriale, nei restanti casi.

Venendo alle integrazioni introdotte al comma 3 dell'art. 119 del Codice, appare utile preliminarmente chiarire che con le stesse non si è inteso riproporre tal quale il "certificato anamnestico", a suo tempo previsto nel Dlgs 285/92 e successivamente eliminato nel Dlgs 575/94, ma si è voluto perseguire una migliore e più certa conoscenza sull'esistenza di precedenti morbosi in grado di interferire con la sicurezza alla guida, utilizzando le conoscenze dirette in possesso del medico di fiducia dell'interessato, che de-

vono essere acquisite quale ulteriore elemento di valutazione per il rilascio della certificazione dell'idoneità alla guida.

Appare utile chiarire che al medico di fiducia non viene richiesta una attestazione riguardante tutti i pregressi precedenti morbosi del candidato all'esame di guida, ma, da un punto di vista logico, la sola attestazione riguardante quei precedenti morbosi che nell'attualità possono rappresentare un concreto rischio per la guida e pertanto costituire una necessaria informazione per una migliore e più completa valutazione del possesso dei requisiti di idoneità alla guida.

È superfluo sottolineare che i precedenti morbosi, oggetto di certificazione, devono essere stati accertati dal medico di fiducia sulla base di conoscenze clinico-anamnestiche direttamente acquisite a seguito dello svolgimento di attività di medico curante, anche per aspetti specialistici, svolta nei confronti dell'interessato in continuità di un rapporto di assistenza (che apparirebbe congruo rapportare almeno ad un arco temporale non inferiore all'anno), tale da consentire di poter conoscere i precedenti morbosi dell'interessato o anche, in assenza di elementi clinico-anamnestici di diretto riscontro, di poterne attestare la negatività nell'arco temporale di assistenza prestata in qualità di curante.

Dal momento che l'attestazione in parola ha l'importante funzione di costituire un utile elemento orientativo per il medico monocratico o, nei casi previsti, anche per la CML, che sono tenuti a valutare l'idoneità del soggetto alla guida tenendo nel dovuto conto quanto dichiarato nella attestazione certificata del medico di fiducia, si ribadisce l'utilità della stessa sia nel caso di attestazione dell'esistenza di precedenti morbosi pericolosi per la guida, sia anche nel caso di esclusione degli stessi, sulla base di una negatività clinico-anamnestica direttamente conosciuta (non potendo ovviamente essere certificate circostanze che ove semplicemente richieste potrebbero essere state negate o taciute dal proprio paziente).

Fatte salve situazioni in cui il ruolo di medico curante è rivestito da figure specialistiche o è riconducibile a situazioni di rapporto fiduciario personali, stante la funzione di curante di riferimento affidata nell'ambito del servizio sanitario al medico di medicina generale, che la esercita nei confronti di tutti i cittadini che ne effettuino la scelta, si ritiene che, se non in via esclusiva, in via principale la figura del medico di fiducia preposto al rilascio della certificazione inerente i precedenti morbosi che possono costituire un rischio per la guida, sia da identificare funzionalmente nel medico di medicina generale, quale medico di assistenza primaria.

In merito alla obbligatorietà di acquisizione da parte del medico monocratico o, nei casi previsti, da parte della CML, del certificato del medico di fiducia attestante i precedenti morbosi nel caso di primo rilascio di patente di guida, introdotta dal secondo periodo del comma 3 dell'art. 119 del Codice, si precisa che tale obbligo è entrato in vigore a far data dal 13 agosto 2010, data di entrata in vigore della legge n. 120/2010, non essendo sul punto previsto alcun decreto attuativo.

Al solo scopo di facilitare ed uniformare il rilascio della certificazione, da parte del medico di fiducia, si propone l'utilizzazione del facsimile di modello riportato in appendice.

Infine con riferimento alle novità riguardanti le persone che hanno compiuto gli ottanta anni appare utile precisare - in attesa delle predisposizioni delle linee-guida che dovranno orientare l'operato delle commissioni mediche locali - che per gli stessi il rinnovo della patente di guida può avvenire solo per il tramite della commissione medica locale che, con riferimento alle condizioni psicofisiche presentate dal soggetto, **potrà riconoscere, di rinnovo in rinnovo, una idoneità biennale**, fatta sempre salva la possibilità di prevedere una minore scadenza sulla base delle condizioni individuali presentate.

Appare evidente pertanto che la modifica normativa introdotta si risolve sul piano pratico in una ridotta validità nel rinnovo della patente posseduta dai soggetti ultraottantenni, senza alcun limite di età prestabilito.

IL DIRIGENTE (dott. Giancarlo Marano)



Si certifica, sulla scorta dei dati anamnestici e clinici in mio possesso,
che il Sig./la Sig.ra
C.F
da me in cura da più / da meno (cancellare la voce che non interessa) di un anno,
presenta / non presenta (cancellare la voce che non interessa) pregresse condizioni morbose
che possono costituire un rischio attuale per la guida in riferimento a:

Apparato cardio-circolatorio:	SI	NO
(se si, specificare diagnosi)		
<u>Diabete mellito</u>	SI	NO
Sistema endocrino:	SI	NO
(se si, specificare diagnosi)	51	1,0
Sistema neurologico:	SI	NO
(se si, specificare diagnosi)		
Patologie psichiche:	SI	NO
(se si, specificare diagnosi)	DI .	110
<u>Epilessia</u>	SI	NO
Condizioni di dipendenza da: alcol/sostanze stupefacenti e psicotrope:		
(cancellare la voce che non interessa)		NO
Apparato uro-genitale:	GI.	NO
Insufficienza renale grave	SI	NO
Sangue ed organi emopoietici:	GI.	NO
Sindromi emofiliche, linfomi o leucemie in trattamento (specificare)	SI	NO
Apparato osteo-articolare: gravi alterazioni anatomiche o funzionali	SI	NO
Organi di senso: gravi patologie visive evolutive	SI	NO

Data	•••••
Data	

Timbro del Medico

(con indicazione eventuale specializzazione posseduta e numero regionale se medico di assistenza primaria) Firma del Medico

