17° Congresso Nazionale AGEO

AMBIENTE E SALUTE DELLA DONNA

Napoli, 21 - 22 Giugno 2017

REGIONE CAMPANIA
Azienda Sanitaria Locale Napoli 1

FATTORI AMBIENTALI ED ABORTO TERAPEUTICO

A. Resta, F. Esposito, L. Terracciano, P.O. San Paolo ASL Na 1

IL SEGRETO DI PULCINELLA
Storie dalla Terra dei fuochi
AVERSA
CASANDRINO
ORTA
GRUMO NEVANO
ARZANO
ACERRA
CAIVANO
GIUGLIANO
TODAY

Il dossier choc

«Nella Terra dei Fuochi troppi bimbi malati di cancro»

L'Istituto di Sanità: sotto i 14 anni eccesso di ricoveri in 55 comuni

Lorenzo Iuliano

È l'infanzia il nuovo allarme nella Terra dei fuochi. Tra i bambini sotto i 14 anni nei 55 comuni (oggi il perimetro dell'area è salito a 88) a cavallo tra le province di Napoli e Caserta si registrano maggiori decessi per patologie tumorali e un numero di ricoveri più alto di quanto previsto. Le cifre, anticipate a fine anno dal *Mattino* con un'inchiesta di Gigi Di Fiore, sono state pubblicate sul sito dell'istituto superiore di sanità nel volume «Mortalità, ospedalizzazione e incidenza tumorale nei Comuni della Terra dei Fuochi in Campania». Si tratta di un aggiornamento della ricerca sulla situazione epidemiologica già svolta nella Terra dei Fuochi negli anni passati.

Un quadro critico emerge sulla salute dei più piccoli. Sono stati rilevati eccessi nel numero di bambini ricoverati nel primo anno di vita per tutti i tumori, e, in entrambe le province, più tumori del sistema nervoso centrale nella fascia di età 0-14 anni. I dati risalgono al 2014. Nel dettaglio, in età pediatrica e pediatrico-adolescenziale i tumori del sistema nervoso centrale sono in eccesso sia come incidenza sia come numero di ricoverati nella provincia di Napoli, mentre nella provincia di Caserta è il dato sui ricoveri a preoccupare. Inoltre, in Terra di lavoro le leucemie risultano in crescita solo come numero di bambini finiti in ospedale.

La mappa
La zona del rischio estesa ai centri dell'Asl 3 a Sud del capoluogo

«La novità di questo studio è proprio il focus sulla salute infantile, che prima mancava e che stiamo portando a termine anche in altre realtà come Taranto e Brescia», sottolinea Loredana Musmeci, direttore del dipartimento Ambiente e Salute dell'Iss. «Che ci sia una mortalità in eccesso rispetto al resto della regione è noto - spiega - ed è confermato in tutte le statistiche. Nella Terra dei fuochi l'aspettativa di vita è di due anni inferiore alla media regionale e nazionale. Ma non si tratta di novità emerse oggi. L'inquinamento ambientale è indicato chiaramente nel nostro studio come possibile causa o concausa, quindi significa che bisogna approfondire il nesso ed è quello che faremo. Individueremo alcuni Comuni statisticamente significativi e lì avvieremo un'indagine ancora più dettagliata. Ora i nostri dati si basano su osservazioni dall'elicottero, dovremo scendere a terra, valutare stili di vita dei cittadini, le esposizioni professionali, vedere chi si è ammalato e chi è morto. Abbiamo stimato che serviranno un paio d'anni di indagini e fondi cospicui che stiamo cercando di reperire d'intesa con il ministero della Salute». La Musmeci non nega qualche falla: «L'eccesso dei tumori infantili - ammette - si registra anche in altri Comuni dell'Asl Napoli 3 Sud che non rientrano nella Terra dei fuochi. Avremmo dovuto precisarlo nel rapporto, ci è sfuggita la comunicazione, ma la relazione ha preso in esame solo i 55 comuni della Terra dei fuochi, il nostro obbligo di legge era limitato a quella zona, ma è giusto fare mea culpa». Un dettaglio, tuttavia, di non poco conto: se infatti si cerca nei numeri la prova di un rapporto causale tra ambiente e malattia, si fa fatica a spiegare perché l'incidenza delle malattie sia identica anche in Comuni dove i fattori inquinanti non ci sono o, quantomeno, non sono conosciuti.

Gli esperti
L'esposizione agli inquinanti dei siti illegali di rifiuti aumenta il rischio di malattie

Lo studio
Il ministero approfondirà le situazioni di comuni dove le statistiche mostrano segni di sofferenza

Il dato
Nell'area dei roghi tossici l'aspettativa di vita ridotta di due anni rispetto al resto della Campania

88 comuni
Io screening

Nel monitoraggio dell'Istituto superiore di sanità rientrano 55 comuni dislocati fra le province di Napoli e Caserta. Oggi il perimetro della Terra dei fuochi è salito a 88 comuni. Ebbene, delle ultime risultanze è emerso che tra i bambini sotto i 14 anni si registrano maggiori decessi per patologie tumorali e un numero di ricoveri più alto di quanto previsto. Le cifre vanno in ogni caso monitorate e confrontate con i report successivi.

24mila dati
Censiti nel Casertano

Sono 24mila i dati raccolti negli ultimi tre anni dall'attività di monitoraggio svolta dall'Asl Caserta che ha istituito un proprio registro tumori. Al momento il dossier è al vaglio dell'apposita commissione ministeriale che dovrà validare il lavoro e dare l'ok all'inserimento del report nella banca dati nazionale. Questo consentirà una verifica più puntuale anche in rapporto a diverse patologie suddivise per fasce d'età.

12 mesi
periodo critico

Un quadro critico emerge sulla salute dei più piccoli. Sono stati rilevati eccessi nel numero di bambini ricoverati nel primo anno di vita per tutti i tumori, e, in entrambe le province, più tumori del sistema nervoso centrale nella fascia di età 0-14 anni. I dati risalgono al 2014. Nel dettaglio, in età pediatrica e pediatrico-adolescenziale, si registra una impennata di patologie a carico del sistema nervoso centrale.

A rischio sarebbe comunque tutta la popolazione della Terra dei fuochi, un territorio caratterizzato da una serie di eccessi della mortalità e dell'ospedalizzazione per diverse patologie. Malattie dovute a più cause, ma che, secondo i ricercatori dell'Iss, presentano fra i fattori di pericolo sospetti «l'esposizione a un insieme di inquinanti ambientali che possono essere emessi o rilasciati da siti di smaltimento illegale di rifiuti pericolosi e di combustione incontrollata di rifiuti sia pericolosi sia solidi urbani». Tre gli indicatori presi in esame dallo studio: mortalità, ospedalizzazione e incidenza tumorale. I dati sono stati forniti dal registro tumori dell'Asl Napoli 3 Sud (periodo 1996-2010) per 17 dei 32 Comuni napoletani della Terra dei Fuochi. Il registro tumori della provincia di Caserta invece è in attesa dell'accreditamento da parte dell'Airtum (l'associazione italiana registro tumori), ma in 3 anni di lavoro ha già raccolto ben 24mila casi.

Nella Terra dei fuochi la mortalità generale risulta in eccesso, rispetto alla media regionale, sia tra gli uomini che tra le donne. Troppi i tumori dell'apparato urinario nei comuni napoletani, soprattutto quello della vescica, in eccesso anche tra gli uomini dei comuni casertani. E ancora, i tumori maligni del tessuto linfo-ematopoietico nel loro complesso incidono particolarmente sulle donne della provincia di Napoli.

L'Istituto superiore di sanità indica anche cosa fare sul fronte della prevenzione, soprattutto per l'infanzia. «La salute materno infantile va tutelata già nel periodo prenatale - sostengono gli esperti - perseguendo l'obiettivo di garantire alle donne in pre-gravidanza la somministrazione di acido folico. I bambini e gli adolescenti devono essere oggetto di tutela rispetto ai rischi ambientali per la salute, accertati o sospettati, sulla base di un approccio precauzionale. Per gli adulti, invece, è da perseguire il consolidamento dei programmi di screening».

Le denunce
Rivezzi (medici per l'ambiente): dimenticati i 25 milioni stanziati per la prevenzione

«Qui siamo all'anno zero della prevenzione», accusa Gaetano Rivezzi, presidente campano dei Medici per l'ambiente, e spiega: «Nessuno sa più nulla dei 25 milioni che spettavano a questa terra per la prevenzione primaria della donna in età fertile e dei bambini. Sono i famosi fondi da dividere con l'Ilva di Taranto». Rivezzi incalza: «L'unica prevenzione infantile che si fa è la vaccinazione, mentre bisognerebbe puntare all'abbassamento dei fattori di rischio ambientale, dall'abbattimento delle polveri sottili fino ad adottare la filiera alimentare corta per i bambini per evitare sostanze chimiche, solo per fare qualche esempio».

Il senatore di Aversa Lucio Romano, membro della Commissione Igiene e Sanità, ha promosso l'indagine conoscitiva su «inquinamento ambientale, tumori, malformazioni feto-neonatali ed epigenetica». Al massimo per marzo sarà relatore dei risultati. Anche per lui l'ultimo report non basta: «Occorre una valutazione più specifica del nesso tra tumori e inquinamento ambientale e non solo una generica riflessione sull'aumento dei tumori - sostiene - Ecco perché questi dati sono indicativi ma non esaustivi. Noi vogliamo capire se c'è rapporto di causalità tra ambiente e salute. Un obiettivo complesso da verificare, ma lo stiamo facendo. Molti tumori nascono da tanti fattori, bisogna individuare con certezza uno specifico tumore correlato a un determinato inquinante che è stato o è ancora presente in una zona. Per questo nell'indagine in corso procederemo a individuare anche le micro-zone dove si registrano casi in aumento, segnandole con le coordinate gps». La novità più significativa sarà quella relativa all'epigenetica: «Significa - fa sapere Romano - che valutiamo anche le modificazioni che potranno avvenire in futuro sull'assetto cromosomico delle generazioni causate da alcune sostanze, laddove individuate. È uno studio che richiede tempo, attenzione e rigore scientifico. Mancano ancora i dati del registro tumori di Caserta e Salerno, poi saremo pronti. È l'unico modo per fare chiarezza e dare certezze ai cittadini».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

CORRIERE DI NAPOLI

IL MATTINO
NAPOLI

12/12/12

Estratto da pag. 36

Rifiuti, il retroscena

Veleni nella terra dei fuochi 20 anni di silenzi e omissioni

Mappa disegnata nel 1993, le prime verifiche solo nel 2008

Rosaria Capacchione

Un buco. Anzi, una voragine che aveva ingoiato, fagocitato, dissolto, tre milioni di tonnellate di rifiuti tossici e nocivi che risultavano prodotti e non smaltiti: un decimo delle scorie industriali dichiarate da diciotto regioni italiane. Un buco che si intedeva colmare «con programmi di emergenza e con la promozione di impianti di smaltimento» per i quali il governo aveva stanziato 600 miliardi di lire. Soldi del 1991, una frazione del fiume di denaro pubblico riversato nel ventennio successivo nella famelica struttura emergenziale del commissariato straordinario. In quel tempo il ministro dell'Ambiente era Giorgio Ruffolo. Il 10 aprile del 1991 fornì queste indicazioni, ammettendo che si stava «cercando di risalire una china che si è creata in 40 anni di sviluppo selvaggio» degli insediamenti industriali. Spiegazione imbarazzata alle richieste di chiarimenti che erano arrivate da vari gruppi parlamentari dopo il caso Tamburrino, l'autrasportatore intossicato dai veleni che aveva trasportato da Cuneo fino alle campagne del Giuglianese. In quel tempo, quasi ventidue anni fa, dunque già si sapeva dell'esistenza di un buco nero che aveva inghiottito i veleni industriali e che questi finivano in Campania. L'amministratore unico della Ecomovil, la ditta piemontese che aveva prodotto i solventi sversati nel Giuglianese, aveva già ammesso di aver affidato le sue scorie alla Transfermar di La Spezia e da questa spediti (documentalmente), con i camion della Tanagro Trasporti, a Sant'Anastasia o alla Difrabi, a Napoli. Veleni che invece finivano nella terra.

Si sapeva ma fu fatto poco o nulla. Non fu facilissimo individuare il cimitero dei rifiuti industriali ma neppure un'operazione impossibile. Nel 1992, infatti, l'area compresa tra la discarica Resit di Parete-Giugliano, gli impianti dei fratelli Vassallo a Villaricca e i laghetti di Castelvolturno, quelli che si sono formati in virtù del riaffioramento della falda provocato dagli scavi della sabbia, era stata indicata quale luogo di smaltimento dei rifiuti industriali che il clan dei Casalesi importava dalle regioni del Centro-Nord. Area localizzata dai carabinieri di Napoli all'epoca dell'operazione Adelphi (che accertò il ruolo del clan Bidognetti, attraverso Gaetano Cerci, e delle famiglie Schiavone e Iovine, oltre a quello - centrale, di Cipriano Chianese). Nel 1993 ne aveva riparlato Carmine Schiavone, nel 1996 era arrivata la denuncia, dettagliatissima, di Dario De Simone, che aveva raccontato nel dettaglio il sistema societario e le modalità di partecipazione della camorra al grande business delle ecomafie, inventato proprio dai Casalesi tra il 1988 e il 1989. Ci sarebbe stato tutto il tempo per bonificare i terreni e fermare il traffico Nord-Sud, e non fu fatto. Si continuò, invece, sulla strada dell'intervento straordinario sollecitato dal ministro Ruffolo e rilanciato dalla Regione Campania (e dai consorzi).

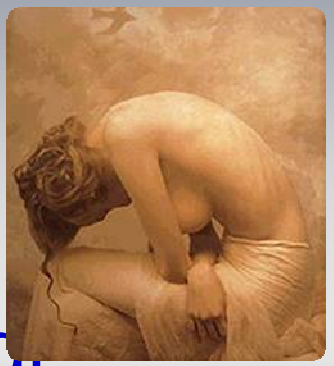
Per ragioni imprecisate, bisognerà arrivare alla primavera del 2008, e al pentimento di Gaetano Vassallo, grande accusatore del coordinatore regionale del Pdl Nicola Cosentino, per accertare che effettivamente alcuni dei siti indicati erano discariche di veleni. Negli anni delle prime denunce, nel frattempo, più di un miliardo di chili di sostanze tossiche erano finiti sotto terra nel Giuglianese. Nelle casse della camorra, tra il 1989 e il 1992, erano confluiti 18 milioni di euro, il canone pagato dagli industriali per far sparire fanghi industriali, amianto, fusti tossici, rifiuti ospedalieri, persino le ceneri spente della centrale termoelettrica Enel di Brindisi. Più tardi, sotto gli occhi di centinaia di migliaia di persone - cittadini impotenti ed esasperati, istituzioni cieche - arriveranno anche le scorie dell'Acna di Cengio e quelle della Cyba Geigy, azienda farmaceutica di Castellammare di Stabia. Ha raccontato Vassallo: «Dicevano che il materiale conferito era idoneo alla produzione di legumi ma sulla terra dove veniva smaltito il rifiuto non ho mai visto nascere alcuna frutta o ortaggio. I rifiuti liquidi erano talmente inquinanti che quando venivano sversati producevano la morte immediata di tutti i ratti. Ricordo altresì che i rifiuti della Meridional Bulloni, quando giungevano con cisterne speciali in acciaio inox anticorrosive, friggevano e scioglievano persino i rifiuti in plastica».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'allarme
Nel 1991 il ministro Ruffolo denunciò: «Buco nero delle scorie industriali»

MALFORMAZIONI CONGENITE

- Causa di mortalità infantile
- Causa di morbosità infantile
- Causa di alti costi socio-sanitari
- Indicatori biologici per la tossicità di inquinanti ambientali



Gli eventi avversi della gravidanza (EAG)

- una causa ambientale è qualsiasi fattore non genetico in grado di incrementare il rischio di EVG per individui esposti

- **rappresentano un importante campo d'azione per l'effettuazione di studi eziologici e per la sorveglianza di popolazioni definite a rischio, soprattutto per la brevità del periodo di induzione-latenza**

(*periodo tra l'inizio dell'esposizione e la manifestazione dell'effetto).*

MALFORMAZIONI CONGENITE

Cause	Incidenza (%)
Genetiche	25
Ambientali	6-9
radiazioni	1
infezioni	2-3
malattie della madre	1-2
sostanze chimiche	2-3
Sconosciute	66-70

Maggior sensibilità del bambino all'inquinamento (i fattori biologici)

- **Le cosiddette "finestre di suscettibilità"**
- **Le immaturità anatomo-funzionali**
- **L'immaturità metabolica**
- **I fattori di una maggiore esposizione**
- **La lunga durata dell'esposizione**
- **I possibili effetti trans-generazionali**
- **Le esposizioni multiple (e la sinergia tra inquinanti)**

Le “finestre di suscettibilità”

- Nell’embrione e nel feto:

Alterazioni del *fetal programming* (e/o mutazioni e anomalie congenite)

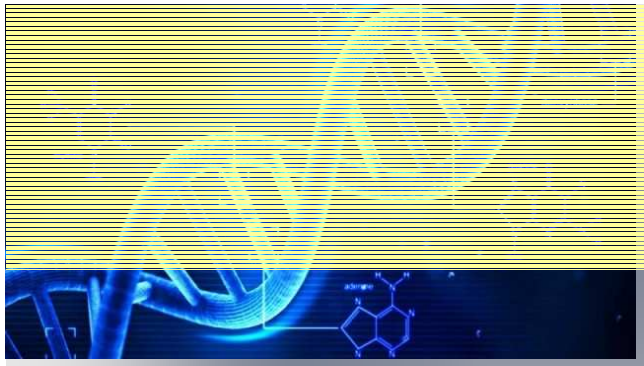
- Dall’embrione ai primi due anni:

Lesioni del SNC, con danni neurologici permanenti

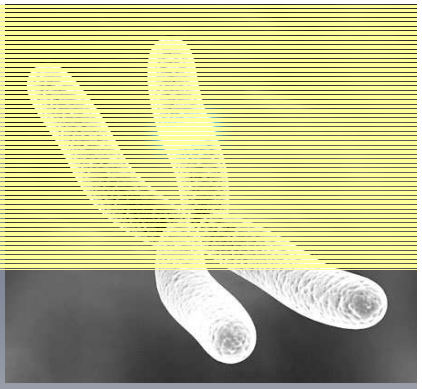
- Durante lo sviluppo puberale:

Lesioni al sistema riproduttivo

Da Selevan SG Environ Health Perspect. 2015 (modificata)



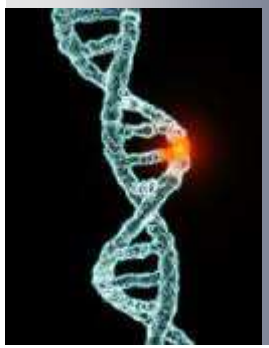
EPIGENOMA



- Il **DNA** è circondato da una vera e propria **nube di molecole** (enzimi e altre proteine, piccoli RNA..) che devono leggere e trascrivere il suo **messaggio**, e che lo **difendono** e **riparano**.

L'**epigenoma…**il ***software*** del DNA

- L'epigenoma cambia continuamente in risposta alle sollecitazioni provenienti dall'**ambiente.** Meno una cellula è **differenziata**, maggiore è **la plasticità dell'epigenoma**



Come si calcola la frequenza dei difetti congeniti

$$\frac{\text{Embrioni, feti e nati con difetti congeniti}}{\text{Numero Totale di concepiti}} \times 10.000$$

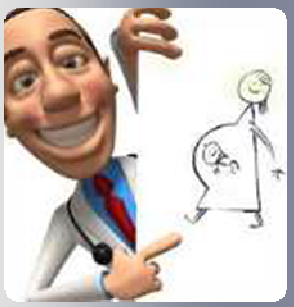
Incidenza — Impossibile

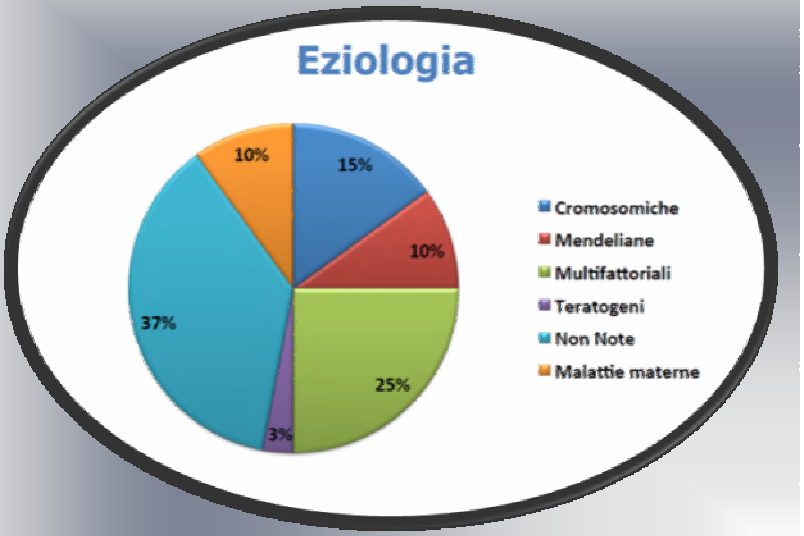
$$\frac{\text{Feti con difetti congeniti da IVG dopo diagnosi prenatale} + \text{tutti i nati con difetti congeniti}}{\text{Numero Totale nascite}} \times 10.000$$

Prevalenza Totale — indispensabile quando IVG è consentita

$$\frac{\text{Nati con difetti congeniti}}{\text{Numero Totale nascite}} \times 10.000$$

Prevalenza alla nascita — sempre necessaria

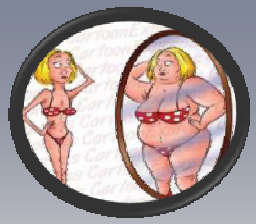


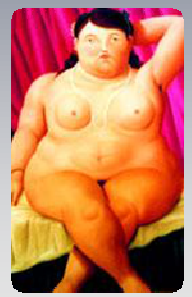


Fattori che agiscono sulla metilazione del DNA

STANDARD SOCIO ECONOMICO

ATTIVITA' LAVORATIVA





PESO CORPOREO

FUMO

STUPEFACENTI

ALCOOL

Goldeberger et al., Lancet, 2008

I sistemi riproduttivi di donne e uomini sono sensibili a insulti di agenti biologici, chimici e fisici che agiscono sul prodotto del concepimento con meccanismi complessi, diversi secondo l'esposizione materna o paterna.

Nella donna

la finestra temporale più suscettibile per l'esposizione a sostanze con effetto teratogeno sul feto è rappresentata dalle prime 12 settimane di gestazione dal momento del concepimento (fase dell'organogenesi).

L'uomo

è suscettibile prima del concepimento, durante la spermatogenesi, per esposizioni a sostanze con azione tossica o mutagena sulle cellule germinali.

Fattori che agiscono sulla metilazione del DNA

Sono stati postulati meccanismi multipli, che includono:

- **il danno citogenetico**
- **il blocco o il ritardo della proliferazione cellulare**
- **il fallimento della fertilizzazione**

(Titenko-Holland N, 1998).

Meccanismi di TERATOGENESI

- Mutazioni
- Rottura di cromosomi
- Alterazioni della mitosi
- Citotossicità e morte cellulare
- Modificazioni strutturali e funzionali degli acidi nucleici
- Ridotto rifornimento di precursori o substrati
- Ridotto apporto energetico
- Alterazioni della membrana
- Squilibrio osmolare
- Inibizione enzimatica (diidrofolato reduttasi, sistema RAS)
- Alterazione del movimento cellulare
- Alterazione nell'espressione di geni che controllano lo sviluppo embrionale
- Alterazione nella trasduzione dei segnali di controllo dello Sviluppo

Meccanismi di TERATOGENESI

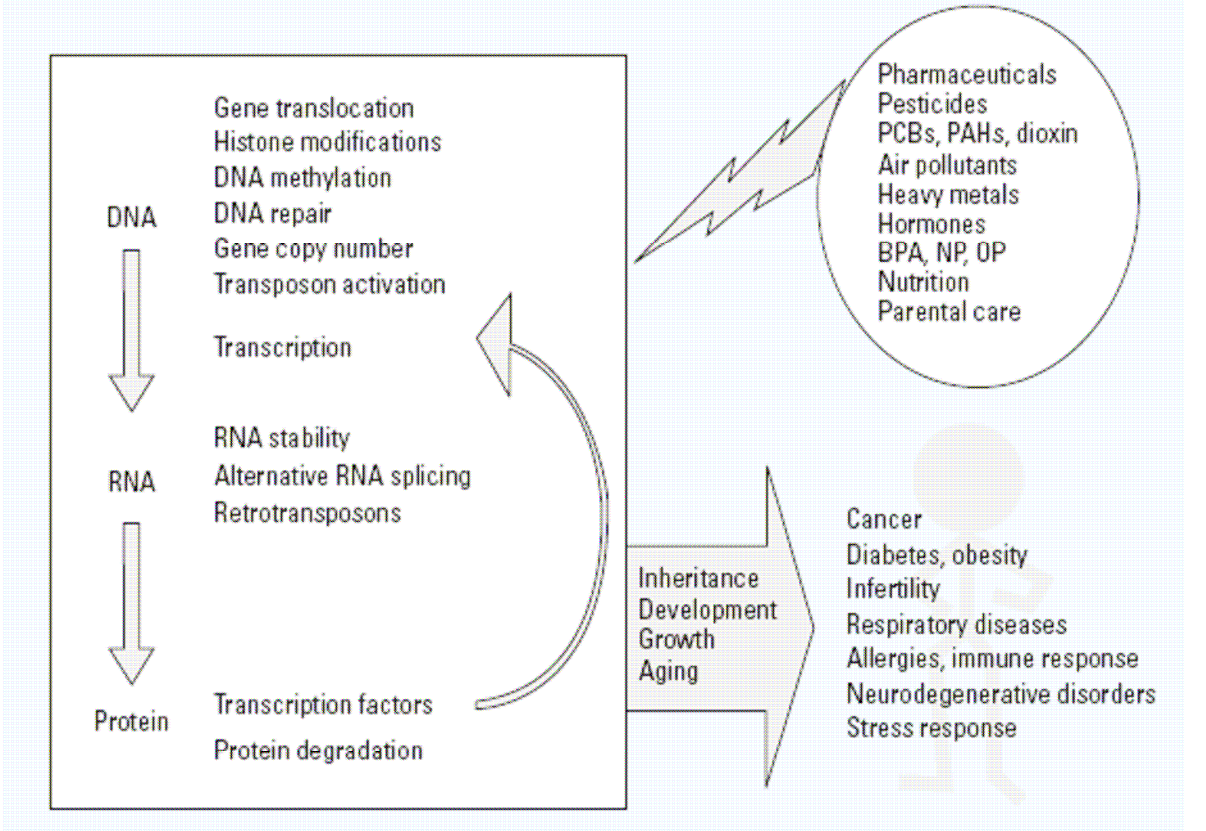
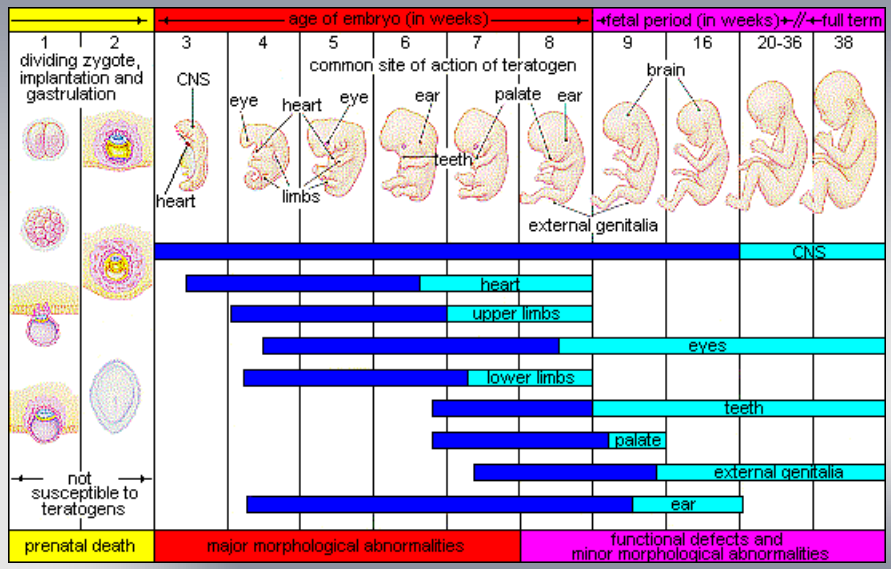


Figure 1. Summary of gene regulatory mechanisms affected by environmental exposures, with disease implications. Abbreviations: BPA, bisphenol A; NP, 4-nonylphenol; PAHs, polycyclic aromatic hydrocarbons, PCBs, polychlorinated biphenlys; OP, 4-*tert*-octylphenol.

Con il termine Carico Chimico Globale (*Global Chemical Burden*..) ci si riferisce appunto al bioaccumulo progressivo in tessuti e organi umani (in particolare materni)
di sostanze inquinanti e potenzialmente tossiche
e della loro trasmissione alla prole



THE LANCET
Volume 368, Issue 9553, 16 December 2006-22 December 2006, Pages 2167-2178

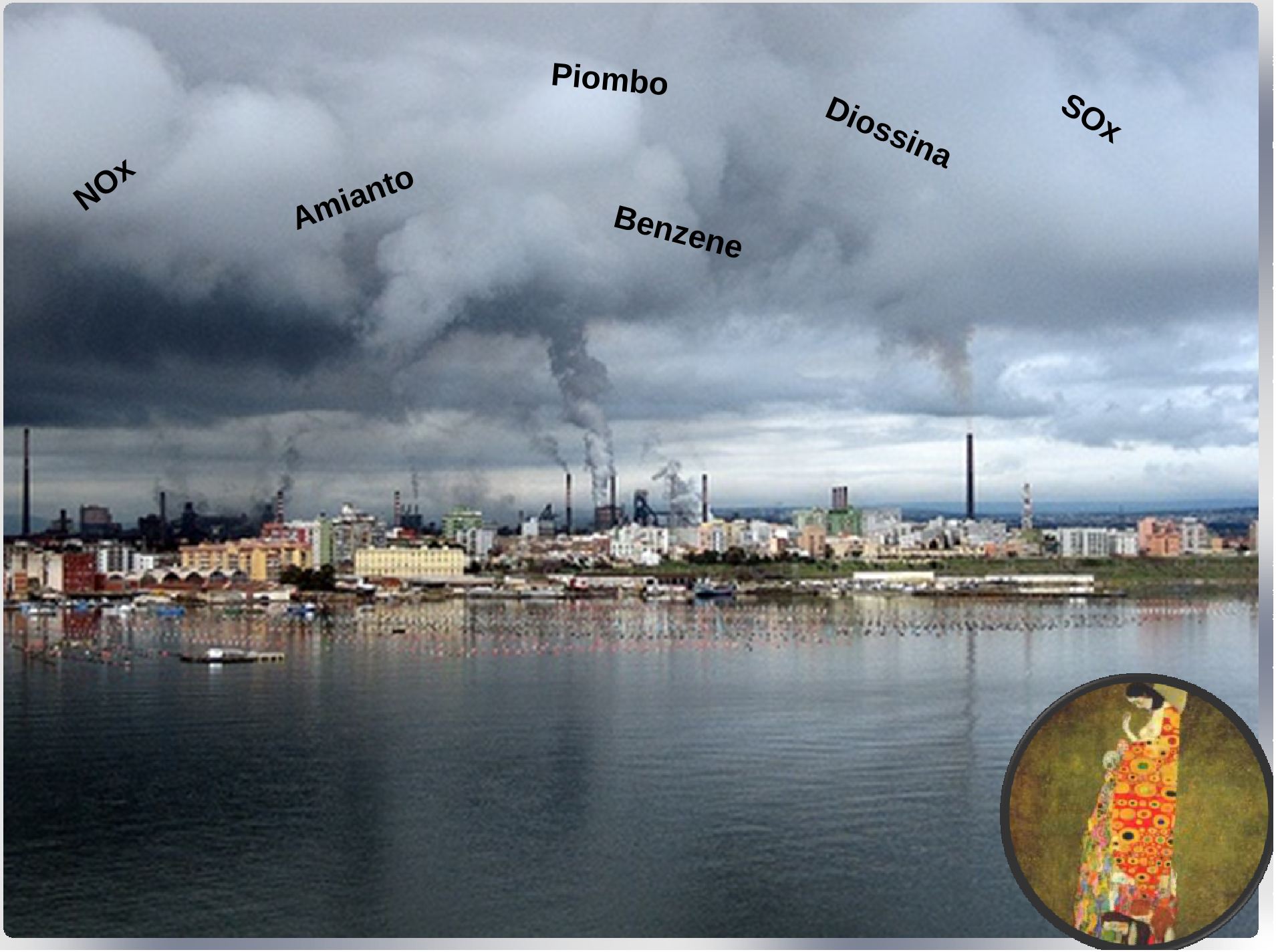
Developmental neurotoxicity of industrial chemicals

P Grandjean, PJ Landrigan

Neurodevelopmental disorders such as autism, attention deficit disorder, mental retardation, and cerebral palsy are common, costly, and can cause lifelong disability. Their causes are mostly unknown. A few industrial chemicals (eg, lead, methylmercury, polychlorinated biphenyls [PCBs], arsenic, and toluene) are recognised causes of neurodevelopmental disorders and subclinical brain dysfunction. Exposure to these chemicals during early fetal development can cause brain injury at doses much lower than those affecting adult brain function. Recognition of these risks has led to evidence-based programmes of prevention, such as elimination of lead additives in petrol. Although these prevention campaigns are highly successful, most were initiated only after substantial delays. Another 200 chemicals are known to cause clinical neurotoxic effects in adults. Despite an absence of systematic testing, many additional chemicals have been shown to be neurotoxic in laboratory models. The toxic effects of such chemicals in the developing human brain are not known and they are not regulated to protect children. The two main impediments to prevention of neurodevelopmental deficits of chemical origin are the great gaps in testing chemicals for developmental neurotoxicity and the high level of proof required for regulation. New, precautionary approaches that recognise the unique vulnerability of the developing brain are needed for testing and control of chemicals.

Sostanze per cui è documentato un danno neurotossico.

- Piombo
- Metilmercurio
- Policlorobifenili
- Arsenico
- Toluene
- Manganese
- Fluoruro
- Tetracloroetilene
- Clorpirifos
- DDT-DDE
- Polibromodifenileteri (PBDE)


NOx
Amianto
Piombo
Benzene
Diossina
SOx

PM_{10} e $PM_{2,5}$

La sigla **PM10** identifica materiale presente nell'atmosfera in forma di particelle microscopiche, il cui diametro aerodinamico medio è uguale o inferiore a 10 millesimi di millimetro. Le particelle di PM2,5 hanno le stesse caratteristiche del PM1O ma hanno un diametro uguale o inferiore ai 2,5 millesimi di millimetro.

Si presentano come polvere, fumo, microgocce di sostanze liquide.

IL VERO PROBLEMA

- Oggi sappiamo inoltre che le particelle ancora più piccole rispetto al PM10 e in particolare il **particolato ultrafine** e le cosiddette **nanoparticelle** (che hanno un diametro 100 volte inferiore: **0,1m**) sono infinitamente più pericolose.
- Essenzialmente perché **attraversano tutte le barriere biologiche (placenta, barriera ematocerebrale, membrane cellulare e nucleare..)** che la **Natura** ha messo in campo in milioni di anni per difendere le cellule e il DNA da possibili **interferenze** esterne …

PM10 e PM2,5

IL VERO PROBLEMA

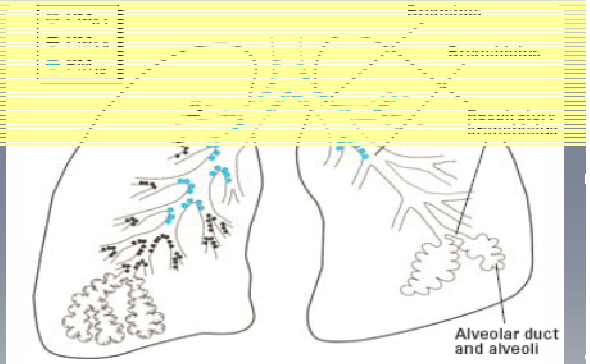


Figure 3. Distribution of PM in the airways. PM ≥ 10 μm in diameter enter the nose and mouth. The thoracic fraction, PM_{10}, passes the larynx and penetrates the trachea and bronchial regions of the lung, distributing mainly at pulmonary bifurcations. The respirable fraction, $PM_{2.5}$, and ultrafine PM, $PM_{0.1}$, enter the nonciliated alveolar regions and deposit deep within the lungs.

PM 2,5 -10 é in larga parte trattenuto dal **muco**, degradato dagli **enzimi**, eliminato dal movimento delle **microscopiche ciglia** che tappezzano i bronchi e non arriva agli alveoli dove avvengono gli scambi gassosi

Mentre le **nanoparticelle oltrepassano** facilmente le suddette barriere, vanno a **tappezzare** le pareti degli **alveoli**, penetrano all'interno delle cellule, passano in **circolo**, attraversano la **barriera ematocerebrale e la placenta**..

In breve: "sfiorano" i polmoni e determinano danni sistemici , d'organo e persino **transgenerazionali**

Come si può identificare una causa ambientale

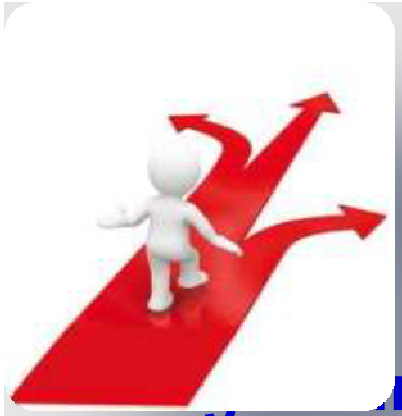
Studi epidemiologici

1) Studi di casitica

2) Studi geografici

3) Studi analitici - retrospettivi

- prospettici



mi decenni sono stati effettuati numerosi studi su esiti sfavorevoli della riproduzione in relazione ad aree o siti contaminati, classificabili secondo la fonte di esposizione a:

- **Discariche di rifiuti pericolosi e/o urbani**
- **Inceneritori**
- **Sorgenti industriali di diversa tipologia**
- **Matrici ambientali contaminate**

Esempi di Xenobiotici embrio e feto-tossici nell'uomo

Alcool	**Sindrome embriofetale da alcool**
Iodio in eccesso	**Disturbi nella maturazione del sistema nervoso centrale**
Metil-Hg	**Difetti del sistema nervoso centrale**
Pb	**Ritardo mentale**
Litio	**Malformazione di cuore e vasi**
CO	**Ritardo mentale**
Retinoidi	**Malformazione dello scheletro, orecchio e del sistema nervoso centrale**

- ***Associazione*** *tra esposizione della madre a pesticidi organoclorurati e crescita fetale e durata della gestazione in una popolazione agricola. FENSTER L. e altri. Richmond, California, USA. Aprile 2006.*

Questa ricerca è stata condotta su un campione di 385 neonati e sulle loro madri, residenti in una zona della California altamente interessata dall'agricoltura

- *Effetti di diossina e PCB sulla salute del bambino. LUNDQVIST C. e altri. Arnhem, Paesi Bassi. Ottobre 2006.*

Il risultato dello studio è che la tossicità di diossina e PCB si può ben riscontrare alla base di patologie endocrine e del sistema cognitivo, della riduzione del Q.I., in alcune modificazioni del comportamento; nel neonato sono attribuibili a tale contaminazione certe conseguenze quali ridotto peso alla nascita e aumentate anomalie congenite.

Persistenza degli inquinanti organici nel latte materno nei paesi asiatici.

TANABE S. e altri. Matsuyama, Giappone. Marzo 2007.

- In questo studio viene analizzato il latte materno raccolto in alcune zone del continente asiatico come Giappone, Cina, Indonesia, Filippine, Vietnam, India, Malaysia fra il 1999 e il 2003. Tali analisi hanno dimostrato la presenza, in questa matrice, di inquinanti ambientali, PCB, diclorodifeniltricloroetano e suoi metaboliti, composti clorurati.

Maternal exposure to **air** pollutant PM2.5 and PM10 during pregnancy and risk of **congenital** heart defects.

Zhang B, Liang S, Zhao J, Qian Z, Bassig BA, Yang R, Zhang Y, Hu K, Xu S, Zheng T, Yang S.J Expo Sci Environ Epidemiol. 2016 Jun;26(4):422-7. doi: 10.1038/jes.2016.1.

Epub 2016 Feb 17.

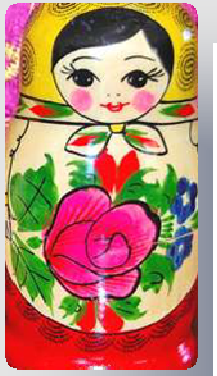
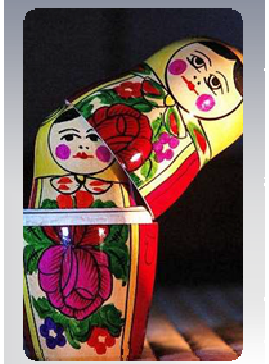


Tabella I.

Revisione di metanalisi o revisioni sistematiche che hanno analizzato il ruolo di sostanze chimiche ed esiti selezionati della gravidanza.

Esposizione	Esito, solo se positivo	Autore
Fumo di tabacco ambientale	Natimortalità + 23% Malformazioni +13%	Leonardi-Bee et al., Pediatrics 2011
Fumo di tabacco ambientale	62 g in meno del PN Malformazioni + 18%	Salmasi et al., Acta Obst Gyn 2010
Fumo di tabacco ambientale	30 g in meno (1) Basso peso + 32%	Leonardi-Bee et al., Arch Dis Childh Fetal Neonatal Ed, 2008
Inquinamento ambientale NO2 SO2	 ToF + 20%, CoAo + 17% ToF + 3%, Co Ao + 7%	Vrijheid et al., Env Health Perspect 2011
Inquinamento ambientale CO CO NO2 PM 2,5 PM10 PM10	 17 gr in meno del PN per 1 ppm Prematurità + 4% per 1 ppm 28 gr in meno del PN per 20 ppb Basso peso + 5% per 10mcg/m3 Basso peso + 10% per 20 mcg/m3 Prematurità + 6% per 20 mcg/m3	Stieb et al., Environ Res 2012
Inquinamento ambientale SO2 PM 2,5 PM 10	 Prematurità Basso peso, prematurità, SGA SGA	Shah et al., Environ Int 2011
Inquinamento casalingo (combustibili solidi)	Basso peso + 45%	Misra et al., J Trop Pediatr 2012
Inquinamento casalingo (combustibili solidi)	Basso peso + 38% Natimortalità + 51% 66 g in meno del PN	Pope et al., Epidem Rev 2010
Clorazione acqua	Malformazioni + 34% (soltanto DTN + 49% e urinari +131%)	Hwang et al., Arch Environ Health 2003
Clorazione acqua	Nessuna relazione con peso o prematurità	Grellier et al., Epidemiology 2010
Clorazione acqua	Malformazioni +17% (soltanto DIV + 59%)	Nieuwenhuijsen et al., Environ Health Perspect. 2009
PCB e DDE (misurati nel sangue cordonale)	150 g in meno di PN per ogni mcg/L di PCB-153 nel sangue cordonale 7 g in meno di PN per ogni mcg/L di p,p'-DDE nel sangue cordonale	Govarts et al., Env Health Perspec 2012
Solventi, occupazione paterna	Malformazioni + 47%, soprattutto DTN + 86%	Logman et al., Am J Ind Med 2005
Solventi, occupazione materna	Malformazioni + 64%, aborti spontanei + 25%	McMartin et al., Am J Ind Med 1998
Pesticidi, occupazione materna	Schisi orali + 37%	Romitti et al., Cleft Palate Cran J 2007
Pesticidi, occupazione maternal o paterna	Ipospadia + 36% - materna e +19% paterna	Rochelau et al., J Pediatr Urol, 2009
Residenza vicino a discariche e inceneritori	Debole associazione con difetti del tubo neurale e cardiaci, maggiore per schisi orali e difetti del sistema urinario. Nessuna associazione con peso, nati morti e sex ratio,	Ashworh et al., Environ Int 2014
Erbicidi, agent orange	Malformazioni + 95% (esposizione in Vietnam si + 200%, no + 29%)	Ngo et al., Int J Epidem 2009
Erbicidi, agent orange	DTN + 102% (esposizione in Vietnam si + 122%, no + 92%)	Ngo et al., Int J Epidem 2006
Occupazione in ospedale, anestetici e chemioterapici	Risultati non conclusive per abortività spontanea e malformazioni	Quansah & Jaakkola, J Wom Health, 2010

Studio multicentrico europeo che ha coordinato vari studi di coorte di alta qualità. CoAo: coartazioe aortica; DDE: diclorodifenilcdicloroetilene, metabolita del DDT; DTN: difetti del tubo neurale; SGA: small for gestational age; PCB:policlorobifenili; ToF: tetralogia di Fallot



Lo strumento per la sorveglianza è il REGISTRO

- Un Registro è un sistema di raccolta e registrazione dei casi di difetti congeniti in una popolazione nota, tale da rendere possibile:
  - il calcolo della frequenza in termini di prevalenza
  - identificazione di trends temporali e cluster geografici
  - la valutazione comparativa, a scopi etiologici, di variabili relative alla persone affette
  - la prognosi della malattia naturale o modificata da interventi socio-sanitari nel caso di follow-up
- Un Registro è uno strumento di lavoro e di conoscenza ad impronta epidemiologica con finalità di ricerca etiologica e follow-up dei casi

ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research)

- Rete di registri di vari Paesi, fondata nel 1974 a Helsinki (Finlandia) e affiliata all'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) dal 1986.
- Centro di Coordinamento delle attività del Clearinghouse è stato istituito a Bergen, in Norvegia, ma dal 1992 è stato trasferito a Roma.
- Attualmente fanno parte dell'ICBDSR 31 registri dislocati in tutti i continenti.

SORVEGLIANZA MALFORMAZIONI CONGENITE

EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies)

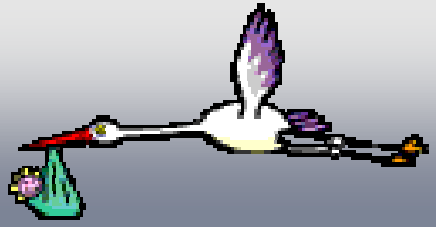
- network di registri europei avviato nel 1979 sotto il controllo dell'Unione Europea
- Centro di Coordinamento è a Bruxelles
- Rappresenta un archivio di informazioni epidemiologiche sulle MC in Europa (nati vivi, nati morti e dell'IVG riferiti a difetti congeniti, anomalie cromosomiche, disordini metabolici, rilevati nel periodo perinatale (o in periodi successivi fino al compimento del primo anno di vita), riferiti a popolazioni geograficamente definite.
- Monitora le variazioni di frequenza
- Costruisce tassi di prevalenza dei difetti alla nascita in popolazioni definite
- Valuta l’impatto della diagnosi prenatale, dell’Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG) e dei programmi di prevenzione primaria.

SORVEGLIANZA MALFORMAZIONI CONGENITE

In Italia, i primi programmi di registrazione delle MC risalgono alla fine degli anni ’70.

- Regione Emilia-Romagna (IMER)
- Regione Toscana (RTDC)
- Nord-Est Italia (NEI)
- Regione Campania (RCDC) e
- Regione Sicilia (ISMAC)

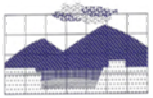
Nel 2001 nel panorama nazionale della sorveglianza sanitaria si inserisce il Registro Nazionale delle Malattie Rare (RNMR), istituito presso l’ISS (DM 18 maggio 2001 n. 279, art 3).



La maggior parte dei registri di patologia è in grado d'includere soggetti diagnosticati e notificati solo nel periodo neonatale precoce, pochi estendono la finestra di osservazione al primo anno di vita e a periodi successivi.

Questo determina una sottonotifica differenziale per tipo di patologia

	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010
Popolazione	202.482	246.252	300.687	308.054
Anencefalia	1,83	3,05	3,39	3,39
Spina bifida	3,16	3,33	3,13	3,26
Encefalocele	0,64	1,02	1,03	1,08
Microcefalia	1,04	0,77	3,23	3,75
Oloprosencefalia	0,44	1,22	2,56	3,16
Idrocefalia	4,10	5,44	9,35	8,25
Anoftalmia	0,64	0,37	0,27	0,13
Microftalmia	0,25	0,24	1,16	0,65
Anotia	0,69	0,53	0,57	1,17
Microtia	0,35	0,85	0,27	0,36
Trasposizione Grossi Vasi	1,58	2,19	2,10	3,78
Tetralogia di Fallot	2,72	2,40	3,82	4,04
Ipoplasia cuore sinistro	0,99	1,99	2,39	2,80
Coartazione dell'aorta	1,68	1,91	2,99	5,28
Atresia delle coane	0,20	0,16	0,76	1,50
Palatoschisi	4,30	4,91	5,39	5,80
Labiopalatoschisi	7,06	7,23	6,62	6,62
Atresia / stenosi dell'esofago con o senza fistola	2,27	2,03	2,53	3,65
Atresia / stenosi intestinale	2,02	2,11	2,36	3,29
Atresia / stenosi ano-rettale	3,06	3,01	3,29	3,65
Ipospadia *	3,51	3,53	5,32	1,89
Epispadia	0,25	0,20	0,33	0,26
Genitali ambigui	0,40	0,69	0,80	0,85
Agenesia renale	1,93	3,37	5,92	7,47
Reni cistici	1,78	2,60	4,42	6,00
Estrofia della vescica	0,35	0,16	0,20	0,29
Polidattilia preassiale	1,78	1,87	4,29	4,76
Numero totale Difetti in riduzione degli arti	5,28	5,08	4,66	3,78
Ernia diaframmatica	1,98	2,44	2,93	3,07
Onfalocele	1,38	1,99	2,00	1,60
Gastroschisi	0,35	0,61	0,50	0,29
Trisomia 13	0,84	0,61	0,93	0,65
Trisomia 18	1,04	1,95	2,26	2,28
Sindrome di Down	12,54	13,08	15,23	22,31



Il Registro Campano dei Difetti Congeniti è attivo dal 1991, ma istituito dal 1994.

DGR n.2254/8 /04/2004 - BURC 26/1994

DGR n.4388/20/09/2001- BURC 52/2001

DGR n.7304/31/12/2001- BURC 11/2002

eurocat

european surveillance of congenital anomalies

RAPPORTO ISTISAN

- MORTALITA’
- RICOVERI OSPEDALIERI IN 55 COMUNI PROVINCIA DI NAPOLI E CASERTA

➢ +11% INCIDENZA TUMORI E MORTALITA’ (PROVINCIA NAPOLI)

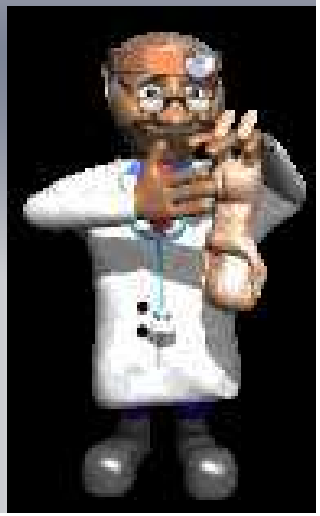
➢ +9% INCIDENZA TUMORI E MORTALITA’ (PROVINCIA CASERTA)

- Area sud provincia di Caserta (agro Aversano e litorale Domitio Flegreo): + anomalie urogenitali e malformazioni totali
- Area Napoli e Nord est: incremento malformazioni totali e cardiovascolari.

La nostra esperienza

n.317 in quasi 5 anni

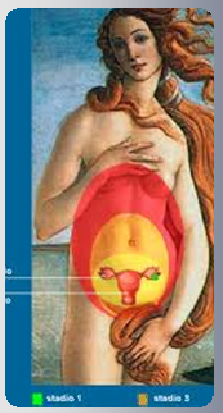
Eta'	*2012 n.57*	*2013 n.55*	*2014 n.52*	*2015 n.69*	*2016 n.63*	*2017 6 mesi n.21*
<25 anni	0%	15%	7%	6%	13%	10%
25-30 anni	40%	5%	25%	26%	17%	15%
30-35 anni	25%	20%	20%	30%	25%	30%
35-40 anni	25%	45%	40%	23%	30%	25%
>40 anni	8%	10%	8%	15%	15%	20%

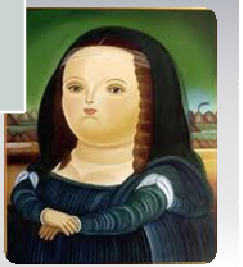


La nostra esperienza

n.317 in quasi 5 anni

Luogo nascita	*2012 n.57*	*2013 n.55*	*2014 n.52*	*2015 n.69*	*2016 n.63*	*2017 6 mesi n.21*
extra	5%	9%	7%	6%	13%	10%
Napoli	20%	40%	40%	55%	17%	35%
Area vesuviana	35%	20%	20%	20%	25%	30%
Area aversana	30%	25%	25%	14%	30%	25%
Caserta	10%	6%	8%	5%	15%	0%





La nostra esperienza

n.317 in quasi 5 anni

Luogo residenza	*2012 n.57*	*2013 n.55*	*2014 n.52*	*2015 n.69*	*2016 n.63*	*2017 6 mesi n.21*
extra	7%	3%	5%	6%	3%	10%
Napoli	20%	27%	40%	15%	23%	25%
Area vesuviana	40%	30%	20%	30%	35%	30%
Area aversana	25%	35%	25%	34%	30%	25%
Caserta	8%	5%	10%	15%	9%	10%

…Conclusioni

Resta alto l'allarme!

La mortalità nella popolazione infantile non sarà in eccesso ma l'incidenza di patologie e l'eccesso di ricoveri sono evidentissimi (+ 51 %)

Iss Gennaio 2016

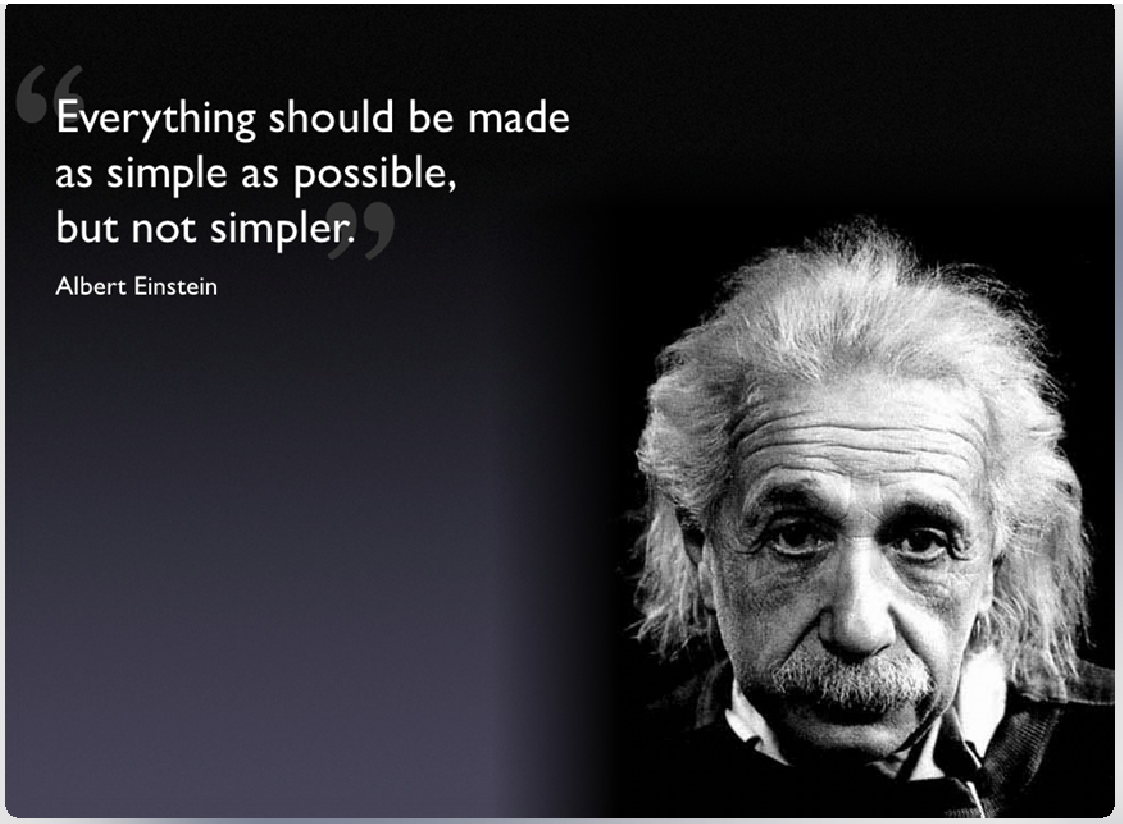
IL SEGRETO DI PULCINELLA
Storie dalla Terra dei fuochi
AVERSA
CASANDRINO
ORTA
GRUMO NEVANO
ARZANO
ACERRA
CAIVANO
GIUGLIANO
TODAY

..e per finire due riflessioni “illuminanti

Vorrei concludere questa **introduzione** alle possibili connessioni tra inquinamento e salute/malattie con due “**illuminanti**” riflessioni di **Albert Einstein:**

- Un uomo intelligente riesce a risolvere problemi anche complessi.

- L’uomo veramente saggio evita di crearli.



"We *can't solve* problems by using the *same kind of thinking* we used when we *created* them"

"***La Speranza ha due bellissimi figli: lo sdegno e il coraggio ...***
Lo sdegno per la realtà delle cose, il coraggio per cambiarle"
(Pablo Neruda)

The End