

Dott. Petrosino Vincenzo
Medico Chirurgo Spec. In Chirurgia Oncologica
84098 Pontecagnano Faiano
(SA)

**Al Ministero dell'Ambiente e
della Tutela del Territorio e del Mare
(Roma)**

**Al Presidente della Commissione Via - ID_VP 3378 -
"Aeroporto di Salerno "Costa D'Amalfi"
Al Commissione Via - ID_VP 3378 -**

**Oggetto: Preambolo alla Risposta controdeduzioni ID_VP 3378 INT-REL-06
"Procedura Via Aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi"**

Con la presente risposta alle controdeduzioni pubblicate il 14/03/2017 sul sito, si conferma completamente quanto già esposto il 1/08/2016 con la prima osservazione DVA-2016-0020071 di cui invito la commissione a prendere atto e attenta lettura.

Il contesto agricolo in cui si vuole insediare questo aeroporto, trattandosi di 54 ettari di espropri non possiamo parlare di un semplice adeguamento o piccolo intervento, ha un tessuto residenziale complesso e in continuo sviluppo. I Lidi balneari di cui si parla ovviamente sono frequentati in estate da migliaia di persone, in inverno non stiamo parlando di profondo sud ma di costa sud, frequentata specialmente da migliaia di giovani.

Quello che all'Enac sembra illogico per quanto riguarda la viabilità e importanti tratti viari pag. 4, ha la sua logicità se si pensa che il contesto delle affermazioni era riferito al carico ambientale che già queste strade hanno sulla popolazione che ci vive. Anche la ferrovia è un elemento di pregio dello scalo, ma potrebbe non esserlo se i binari sono a 300 metri dal fine pista! Bisogna capire che mentre da un lato si sta dicendo che si tratta di una zona agricola con aria perfetta, dall'altra si sottolinea ancora che esistono specie in periodi estivi migliaia di mezzi che già si muovono sovraccaricando la zona. È ovvio che quando alcune misure si fanno in periodi senza grossi movimenti il valore di fondo è basso. Forse bisognerebbe eseguire misure in periodi come agosto e capire poi cosa porta in più un carico aeroportuale. Inoltre ne scaturisce l'altro problema: la vicinanza di particolari arterie alla pista non possono senza ombra alcuna di dubbio non fare prevedere disastri di particolare gravità e la stessa strada nazionale non sembra esente da probabili arrivi lunghi come per i binari della ferrovia.

Era in questo contesto che si descriveva la zona, mirabilmente Enac ne vuole fare un valore aggiunto.

Dott. Vincenzo Petrosino Medico Chirurgo-Spec. In
Chirurgia Oncologica data 21.03.2017

Solitamente credo da ricercatore e medico che troppe chiacchiere e troppe parole possono confondere le idee, ribadisco ciò che ho già scritto: In qualsiasi zona si va ad aggiungere una criticità, si variano i parametri dell'aria. Il problema enorme che oggi abbiamo è che l'ambiente da noi modificato secondo vecchio criteri di limiti, sta creando gravi danni alla popolazione. Conosciamo tutti o almeno spero, che sta diminuendo molto la fertilità, che gli interferenti endocrini purtroppo stanno creando una serie complessa di eventi avversi sulla salute. Non leggo cosa ne pensa degli interferenti endocrini Enac e anzi se è a conoscenza di tutti gli studi che esistono al mondo. **Da pagina nove a pagina 15 non sembra di avere ottenuto risposte.** Non vorrei che Enac scrivendo ad una commissione che ha ricevuto osservazioni da un medico, oncologo, ricercatore volesse fare intendere che non esistono i famosi nessi di causalità. Vorrebbe Enac la tipizzazione del metallo pesante ad esempio con la firma Alitalia o Ryanair trovata nel cancro della tiroide di tizio o caio?

A pagina 7 leggo testualmente: Tali affermazioni, del tutto apodittiche e prive di qualsiasi riferimento scientifico, non possono essere ritenute pertinenti

Allora a parte che in questo momento con i titoli che lo stato Italiano mi ha concesso e che possono essere rilevati presso la FNOMCeO, posso esprimere il mio "autorevole parere "

Potrei fare qui un elenco di studi i quali riportano la pericolosità di alcuni inquinanti persistenti che interessano anche l'aeroporto.

Voglio però fare di più, allego alla presente i risultati della mia ultima ricerca che è stata presentata a Maggio 2016 al 203 congresso della Sio internazionale. Evidenze che qualcuno ha anche portato alla presidenza della commissione salute europea la quale invierà commissione in Campania. La ricerca in lingua italiana che si allega ha diritti di autore e copyright, pertanto resta documento da prendere agli atti e al momento non riproducibile. Qui è indicato molto chiaramente da dove provengono certe sostanze e come agiscono. **Vi invito a leggerla.**

Abbiamo avuto tra l'altro la sorpresa che un gruppo di ricercatori polacchi ha trovato le stesse sostanze nei tumori del distretto testa collo. Continuo nel dire che la ricerca come è chiaramente scritto è solo una prima parte, in quanto abbiamo anche altre tipologie di ammalati di cancro e malformazioni, quindi c'è già una continuazione.

Non vorrei infierire, ma ho il grande sospetto che è proprio la documentazione presentata da Enac carente per quanto riguarda l'impatto dell'opera sulla salute. Quando si legge a pag 10 che la qualità ambientale interessata dall'opera non subisce modifiche sostanziali e si parla superficialmente di microgrammi /mc, probabilmente chi scrive non solo non conosce cosa sono gli inquinanti persistenti ma non conosce neppure cosa è il Bioaccumulo e neppure che queste sostanze agiscono in concentrazioni di milionesimo di grammo. Dovrebbe studiare ed evitare simili tonfi.

Una tale opera in questo contesto e alla luce delle preoccupazioni mondiali sulle emissioni, già da sola è da ritenersi a rischio di "disastro ambientale" pertanto da rigettare immediatamente.

Il mondo sta andando verso una riduzione non in senso opposto. Qui invece mi sembra che si parla di No2 senza conoscere il resto. La ritengo una offesa alla mia intelligenza e al lavoro che svolgo. Mi rendo conto che la cosa è complessa ma sarebbe opportuno dare un segno tangibile di responsabilità, serietà e oculatezza e alla luce di certe situazioni evitare di costruire opere che comunque portano a perdite di vite umane. Prodighiamoci piuttosto per migliorare l'esistente e utilizzarlo al meglio, per inciso e poi risponderò più dettagliatamente, abbiamo già un aeroporto a 70 km e le città di Salerno e la stessa Basilicata sono mirabilmente servite da treni veloci.

La commissione Via non può assolutamente prescindere da queste considerazioni, solo per una combinazione di eventi il ricercatore che da 3 anni lavora su matrici biologiche umane è un abitante di Pontecagnano mi sembra un assurdo che debba dare contributi alla scienza e poi vederli ignorati da chi deve mettere in atto le precauzioni. Questo non è progresso è regresso e sordità intellettuale.

Ho richiesto giorni 60 per inviare le risposte alle controdeduzioni, questa **mia prima risposta** è da intendersi quale preambolo e ne richiedo ovviamente la pubblicazione sul sito e l'attenzione della commissione.

Si allega alla presente, copyright e con diritti di autore, la prima parte della ricerca presentata appunto il 26 maggio al congresso internazionale della Sio. Solo marginalmente faccio notare che il lavoro che ho diretto è stato eseguito con la collaborazione della università di farmacia e della Uni di Napoli.

Pontecagnano Faiano, 21/03/2017

Dott. Vincenzo Petrosino
Medico chirurgo Specialista in Chirurgia Oncologica

Presentato al 103° Congresso Nazionale SIO (Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-Facciale)
Roma 25-28 Maggio 2016

RUOLO DEI METALLI PESANTI E POLICLOROBIFENILI (PCB) NELLA ONCOGENESI DEI TUMORI TESTA-COLLO. STUDIO EPIDEMIOLOGICO SPERIMENTALE.

V. Petrosino* - D. Testa** - M. Coletta** - A. Guariglia** - G. Motta**

* Specialista in Chirurgia Oncologica - Salerno

** Clinica Otorinolaringoiatrica - Università di Napoli

ABSTRACT

BACKGROUND

Previous literature has highlighted the mechanisms of molecular toxicity induced by substances such as arsenic, cadmium, chromium, nickel, lead, barium and PCBs.

METHODS

The research was carried out on 20 volunteers: 11 patients with single or synchronous tumors of the head and neck, from which blood and hair samples were taken; and 9 healthy volunteers. The aim of the study was to evaluate the presence of metals and PCBs in these different matrices (blood and hair), correlating the biochemical data to pathological conditions present, and also to the area in which patients resided. Various quantitative determinations were carried out on samples of blood and hair for 14 heavy metals and on blood samples for 12 PCBs.

RESULTS

For the 11 cancer patients the results indicated that blood levels for half of the 14 displayed heavy metals measured considerably higher compared to the reference values, whilst the levels measured in hair evidenced some positive values significantly higher than the maximum reference. Of the 12 PCBs assayed in blood some showed higher positive values compared to the maximum tabular reference (although there is no clear reference quantified in the WHO-2005 report).

In the 9 healthy patients heavy metals in the blood were within the expected target range, with those showing positive results (≤ 3 out of 14 heavy metals for each patient) having values only slightly higher than the reference maximum. The levels of 14 heavy metals measured in hair were below thresholds, and levels for the 12 PCBs measured in blood showed negativity or positivity with values close to the minimum benchmarks.

CONCLUSIONS

The analyses carried out on biological matrices have uncovered important and significant differences between healthy and unhealthy subjects, both qualitative and quantitative differences with respect to heavy metals and PCBs.

All patients with head and neck cancer enlisted for the study had heavy metal and PCB blood levels at least twice the maximum reference level. The levels of heavy metals in hair were at least double the maximum reference. In contrast, all healthy volunteers enrolled showed no significant levels for either metals or PCBs.

KEY WORDS

Heavy metals, oncogenesis, head and neck tumors.

INTRODUZIONE

I metalli pesanti e i policlorobifenili (PCB) sono presenti in molte realtà ambientali e spesso in zone particolari, lì dove esiste uno smaltimento doloso o colposo di sostanze tossiche. Quest'ultime, caratterizzate da tossicità e cancerogenicità, si bioaccumulano ed agiscono come interferenti endocrini [1]; la correlazione tra l'entità di esposizione a tali elementi e l'insorgenza di patologie neoplastiche è tutt'oggi oggetto di studio [2,3]. Alcuni elementi devono essere analizzati con metodiche particolari, poiché agiscono a concentrazioni di picogrammi e non si conoscono ancora i limiti massimi del fisiologico assorbimento umano. E' inoltre complesso comprendere come interagiscano più elementi chimici, tra loro e con il nostro organismo [4,5]. I PCB sono molecole sintetizzate all'inizio del secolo scorso, non esistono quindi in natura, ma sono state prodotte attraverso processi industriali: sono composti molto stabili, poco solubili in acqua, hanno elevata lipoaffinità, sono ricavati a partire dal petrolio e dal catrame, dal quale si estrae il benzene e quindi successiva trasformazione in bifenile, sono stati utilizzati in numerose produzioni industriali [1]. Venivano usati nei trasformatori di corrente sotto forma di oli, nei condensatori elettrici, in isolanti, vernici, colle, inchiostri per stampe o in qualità di additivi per antiparassitari, guaine per conduttori elettrici, carta per fotocopie, carta carbone e in numerose fibre sintetiche [2-8]. Possono prodursi anche per incenerimento dei rifiuti specialmente di oli contenenti PCB. Molti PCB sono stati banditi dopo il 1985, ma la loro presenza in discariche e in molti prodotti di uso ancora comune, ha procurato una grave forma di inquinamento, tutt'ora presente. La produzione di PCB sembra essere stata di milioni di tonnellate e ne troviamo la presenza un po' ovunque, in sedimenti marini e fiumi spesso per sversamenti dolosi e colposi [8]. La maggior parte dei PCB viene introdotta nel nostro organismo attraverso gli alimenti contaminati ed acqua [2,8]; tali sostanze hanno la caratteristica di bioaccumularsi [3,8]. Queste sostanze sono state considerate cancerogene dall'IARC (International Agency for Research on Cancer) [8-10]. Alcuni PCB agirebbero sul recettore Ahr, ma anche a livello del sistema immunitario, stimolerebbero la risposta di mediatori dell'infiammazione e agirebbero come interferenti endocrini oltre ad avere effetti genotossici [11].

I metalli pesanti non hanno una definizione universalmente accettata, sono una serie di metalli con numero atomico maggiore di 20 o la cui densità è maggiore di 5 g/cm³. [2,8]. I metalli sono presenti nell'aria, nell'acqua, negli alimenti, spesso dispersi nell'atmosfera e nel suolo come effetto di lavorazione industriale: alcuni sono indispensabili, quindi essenziali al nostro organismo, ma in concentrazioni elevate diventano tossici (cromo, ferro, rame, zinco), altri non svolgono ruoli specifici nei processi vitali (alluminio, nichel, arsenico, cadmio, mercurio e piombo) [2,10]. Sono prodotti di inceneritori, di combustione sia di benzina che diesel (auto, autocarri e aerei), fonderie, vernici, insetticidi, prodotti per agricoltura quali disinfettanti [12], e possono essere assorbiti per via inalatoria, orale o anche cutanea in minore quantità: tutti questi metalli ad alte concentrazioni possono provocare effetti di intossicazione acuta e interessare diversi organi e apparati. Numerosi metalli sono stati classificati come cancerogeni certi o probabili dalla IARC (International Agency for Research on Cancer); sono cancerogeni l'arsenico, il berillio, il cadmio, il cromo ed il nichel [9,11]. Alcuni studi presenti in letteratura hanno evidenziato i meccanismi di tossicità molecolare che inducono particolari sostanze, quali arsenico, cadmio, cromo, nickel, piombo, bario; secondo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sui Tumori, il danno avverrebbe mediante stress ossidativo, modificazioni del DNA anche con meccanismo di stress epigenetico e per la loro capacità di agire da interferenti endocrini [13,19]. L'esposizione della popolazione ad agenti chimici attraverso l'ambiente e gli alimenti rappresenta una grossa preoccupazione per le istituzioni sanitarie. E' opportuno iniziare a dosare queste sostanze nei pazienti ammalati e sani, e non solo nell'ambiente e negli alimenti, al fine di rilevarne la presenza e la eventuale correlazione con le varie patologie presenti sul territorio.

I tumori del distretto testa-collo rappresentano un gruppo di tumori molto frequenti in tutto il mondo: sono al 6° posto come frequenza e rappresentano un problema specialmente nei Paesi industrializzati [20]. Questi tumori comunemente sono associati alla assunzione di alcool, all'uso e abuso di tabacco e alla infezione da virus HPV, soprattutto HPV16 [21,22]. L'assunzione di alcool combinata con l'abitudine al fumo aumenta il rischio di sviluppare la malattia [21].

Ugualmente rappresentano un rischio l'esposizione ad agenti chimici e fisici (ad esempio esposizione professionale a polveri di legno, l'esposizione per lungo termine al fumo passivo, una non corretta igiene orale, una familiarità di cancro e una dieta povera di vegetali [23]. Ogni anno in Italia si scoprono circa 25.000 nuovi casi di tumore testa e collo (compresi quelli della tiroide). Nella maggioranza dei casi (oltre il 90%) si tratta di carcinomi a cellule squamose che si sviluppano dagli epitelii che rivestono le mucose del distretto. Esistono anche tumori meno frequenti che possono originare da altri tessuti: adenocarcinomi dalle ghiandole salivari, melanomi dalle cellule che producono melanina, linfomi dai tessuti linfatici [24].

SCOPO DELLA RICERCA

Lo studio ha avuto come obiettivo la ricerca della presenza di metalli pesanti e PCB nel sangue e nei capelli di pazienti che avevano patologie neoplastiche interessanti il distretto ORL e che erano residenti in aree geografiche dichiarate a rischio o presumibilmente a rischio - Napoli e provincia, Caserta e provincia, Salerno e provincia - tenendo conto anche degli anni di permanenza in quei luoghi. Sono stati dosati 14 metalli pesanti nel sangue e nei capelli (alluminio, antimonio, arsenico, bario, cadmio, cromo, ferro, litio, mercurio, nichel, piombo, rame, stronzio e zinco) e 12 PCB nel sangue.

Lo scopo dello studio è stata la valutazione della presenza dei metalli pesanti in due differenti matrici (sangue e capelli) e di PCB nel sangue e della correlazione tra il dato biochimico e le condizioni patologiche, in riferimento anche al territorio di appartenenza dei pazienti.

MATERIALI E METODI

La ricerca è stata effettuata su 20 soggetti volontari, 11 pazienti affetti da neoplasie singole o sincrone del distretto testa-collo, ai quali sono stati prelevati campioni di sangue e di capelli (**tabella 1**) e 9 volontari sani (**tabella 2**).

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e territorio di provenienza dei pazienti affetti da patologia (n=11) inclusi nello studio

ID	SESSO	ETA'	PATOLOGIA	PROVINCIA	ZONA DI RESIDENZA
1	M	70	Ca laringe	NA	Casoria
2	F	46	Ca rinofaringe	NA	Napoli
3	F	57	Ca laringe	NA	Napoli
4	M	73	Linfoma non Hodgkin tonsillare	CE	Frignano
5	M	39	Ca tiroideo	NA	Acerra
6	F	65	Ca tiroideo	NA	Casalnuovo
7	M	23	Ca tiroideo	SA	Cava de Tirreni
8	F	47	Ca tiroideo	NA	Aversa
9	F	63	Gozzo tiroideo	NA	Giugliano
10	F	63	Gozzo tiroideo	NA	Marano
11	F	43	Tireopatia nodulare	PZ	Bucaletto

Tabella 2. Caratteristiche demografiche e territorio di provenienza dei controlli sani (n=9) inclusi nello studio

N°	SESSO	ETA'	PROVINCIA	ZONA DI RESIDENZA
1	M	52	SA	Cava de Tirreni
2	F	27	SA	Cava de Tirreni
3	M	9	PZ	Sant'Angelo Le Fratte
4	M	14	PZ	Sant'Angelo Le Fratte
5	M	47	PZ	Sant'Angelo Le Fratte
6	M	39	PZ	Brienza
7	M	39	PZ	Sant'Angelo Le Fratte
8	M	38	NA	Palma Campania
9	F	35	PZ	Sant'Angelo Le Fratte

Di tutti i 20 soggetti volontari, previo consenso informato, è stata raccolta un'accurata anamnesi in cui sono stati annotati l'uso di farmaci utilizzati, la zona di residenza abituale, gli anni di permanenza ed eventuali criticità rilevanti presenti sul territorio. Sono state eseguite inoltre le determinazioni quali-quantitative di 14 metalli pesanti su campioni di sangue e di capelli e di 12 PCB su campioni di sangue.

Il prelievo dei campioni di sangue e di capelli è stato effettuato durante il ricovero del paziente presso la struttura ospedaliera, dove è stato quindi sottoposto al completamento dell'iter diagnostico-terapeutico in base alla patologia di cui il paziente era affetto, oppure presso la Facoltà di Farmacia di Napoli.

I campioni di sangue e di capello (0,5 g) sono stati sottoposti a digestione acida con H₂SO₄ in digestore a microonde Ethos One per 10 min. a t=200°C e potenza = 1000 watt. Il campione digerito è stato addizionato con 5 ml di HNO₃ e 2 ml di H₂O₂ e sottoposto a mineralizzazione nel digestore a microonde per 20 min a t=200°C e potenza = 1000 Watt. Si è proceduto quindi all'analisi mediante tecnica spettrofotometrica dell'assorbimento atomico con atomizzazione in fornetto di grafite, i risultati relativi alle quantità ottenute per ogni singolo elemento sono stati espressi in µg/100 g di campione.

I PCB sono stati dosati, previa ripartizione con acetonitrile, eliminazione dello zolfo, mediante tecniche di purificazione/frazionamento per cromatografia su gel di silice e gascromatografia/spettrometria di massa. Tutte le analisi sui campioni di sangue e capelli sono state effettuate presso il Dipartimento di Farmacia dell'Università Federico II di Napoli.

I pazienti affetti da neoplasia sono stati quindi sottoposti al protocollo diagnostico per i tumori cervico-facciali, come da linee guida e trattati chirurgicamente in relazione allo stadio della malattia neoplastica (**tabella 1**).

RISULTATI

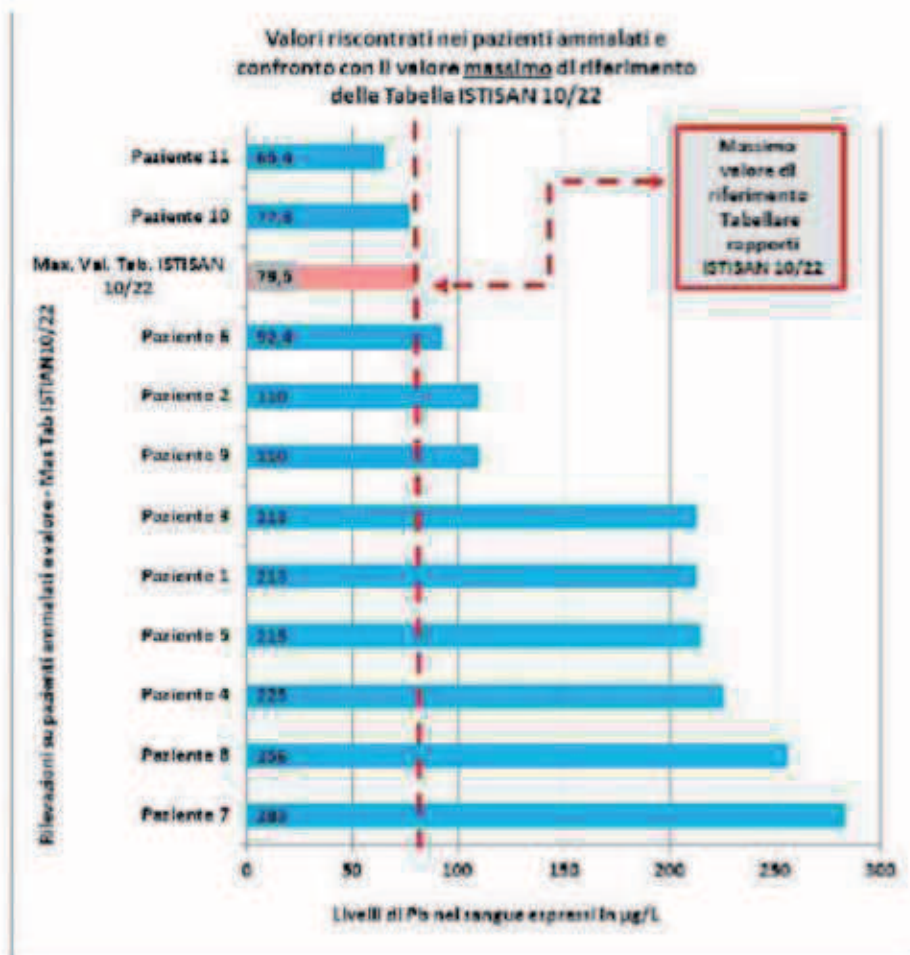
I risultati delle analisi, espressi per i 14 metalli in $\mu\text{g/L}$ sul sangue e in $\mu\text{g/g}$ sui capelli e per i PCB in pg/mL , valutati secondo i riferimenti tabellari previsti dai rapporti ISTISAN (**tabella 3**) e WHO-2005, sono stati successivamente rapportati alle patologie di cui era affetto ciascun paziente, e al territorio di appartenenza.

Tabella 3. Valori di riferimento ($\mu\text{g/L}$) per i metalli proposti per la popolazione italiana nel periodo 1990-2009 (Rapporto ISTISAN 10/22) [25]

Metallo	Riferimento sangue soglia minima	Riferimento sangue soglia massima
Alluminio	5.93	33.3
Antimonio	0.07	0.94
Arsenico	0.4	11.9
Bario	0.5	2.4
Cadmio	0.25	1.97
Cromo	0.12	1.07
Rame	686	1157
Ferro	453519	646491
Piombo	12.8	79.5
Litio	0.2	1.87
Mercurio	1.7	9.9
Nichel	0.14	2.13
Selenio	85.4	277
Stronzio	0.63	2.61
Zinco	5189	8337

Dai risultati si evince che, negli 11 pazienti neoplastici, i livelli dei 14 metalli pesanti dosati nel sangue risultavano in quantità considerevolmente elevata rispetto ai valori consentiti, per la metà di essi (es. piombo) (**figura 1**), i livelli dosati nel capello presentavano, per alcuni di essi, valori di positività significativamente superiori rispetto a quello massimo di riferimento.

Figura 1. Livelli di Pb nel sangue degli 11 pazienti ammalati in riferimento ai livelli riportati nella tabella ISTISAN 10/22 (valore min 12,8-massimo 79,5)



I livelli dei 12 PCB dosati nel sangue presentavano, per alcuni di essi, valori di positività più elevati rispetto al massimo indice di riferimento (pur non essendoci un chiaro riferimento tabellare quantificato secondo i rapporti WHO-2005). Nei 9 pazienti sani è emerso che i metalli pesanti dosati nel sangue erano in quantità compresa nell'intervallo di riferimento; i metalli risultati positivi (≤ 3 su 14 metalli pesanti per ciascun paziente), presentavano valori di poco superiori a quelli massimi di riferimento (**figura 2 e figura 3**).

Figura 2. Livelli di Pb nel sangue dei 9 pazienti sani in riferimento ai livelli riportati nella tabella ISTISAN 10/22 (valore min 12,8 - massimo 79,5)

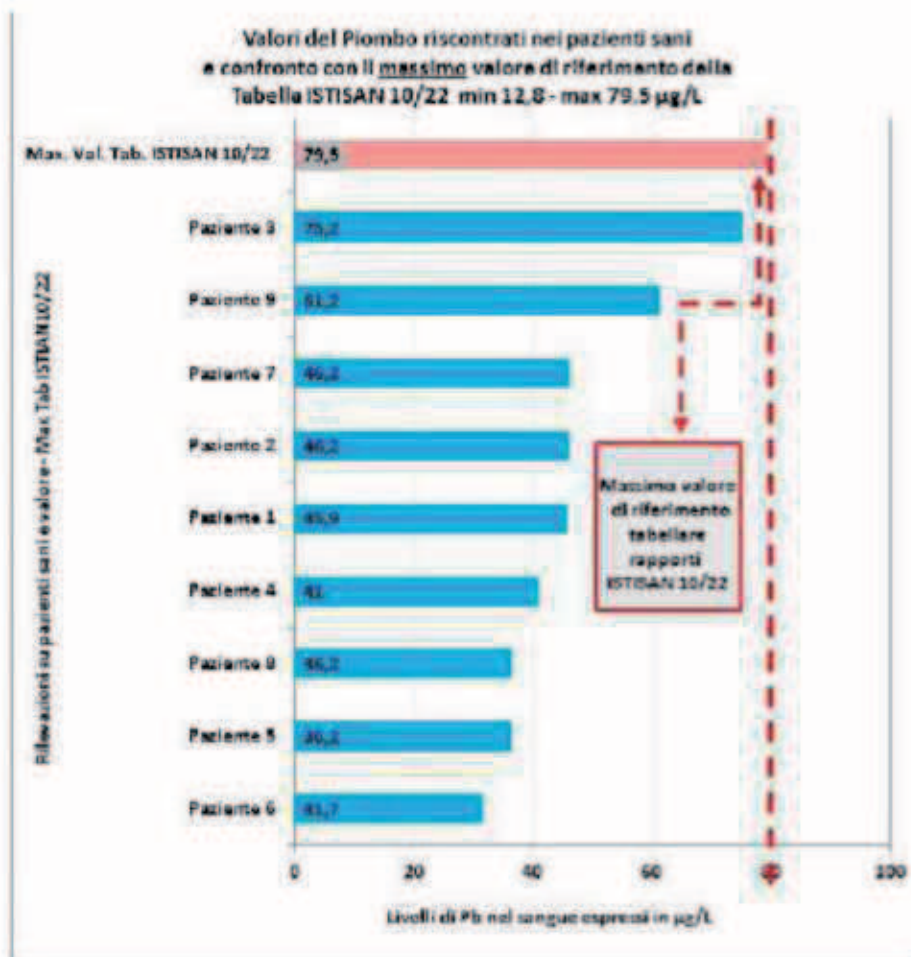
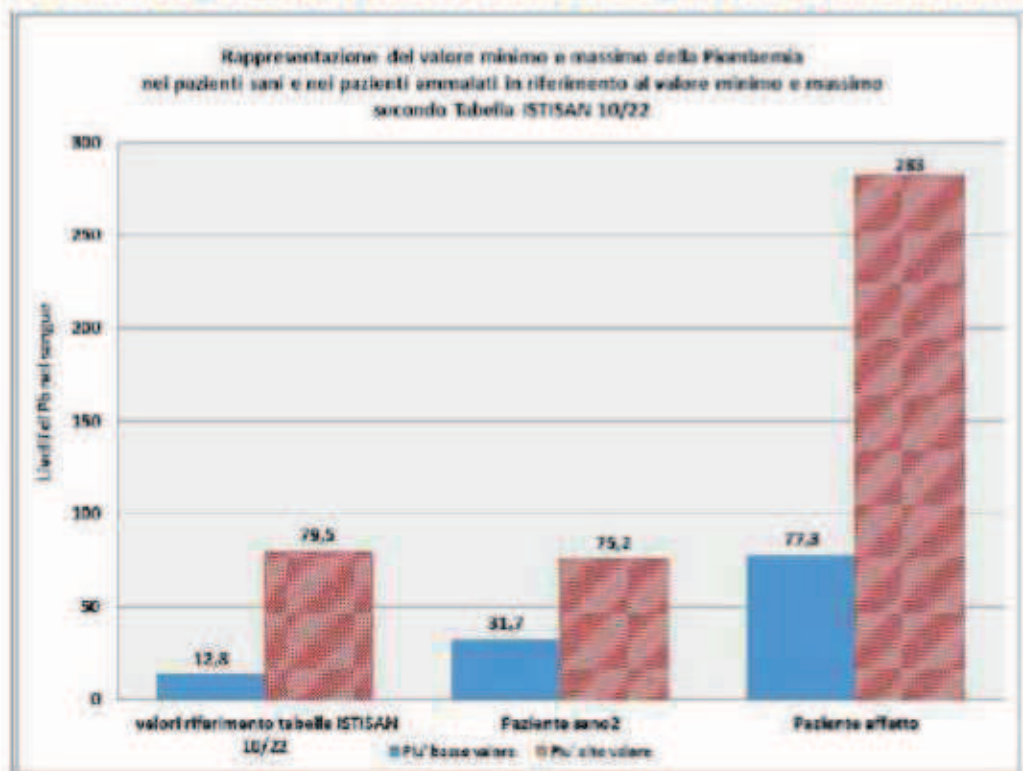


Figura 3. Minimo e massimo valore del Pb (secondo la tabella ISTISAN) rilevati nel gruppo di pazienti sani e nel gruppo di pazienti ammalati



I livelli dei 14 metalli pesanti dosati nel capello erano negativi, i livelli dei 12 PCB dosati nel sangue presentavano negatività o positività con valori prossimi a quelli minimi di

riferimento.

Dalle osservazioni delle analisi condotte negli 11 pazienti neoplastici emerge che:

- I 2 pazienti affetti da carcinoma laringeo (paziente di sesso femminile di anni 57, con carcinoma squamocellulare G2-G3 delle corde vocali e paziente di anni 70 con carcinoma squamocellulare dell'epiglottide) presentavano gli stessi elevati valori per gli stessi metalli pesanti dosati nel sangue (Alluminio, Antimonio, Arsenico, Cadmio, Cromo, Mercurio, Nichel, Piombo, Rame, Zinco) e per gli stessi PCB dosati nel sangue (2',3,4,4',5 - 2,3',4,4',5 - 2,3,4,4',5); presentavano inoltre gli stessi elevati valori per Arsenico, Cadmio, Cromo e Piombo nel capello.
- Il paziente affetto da Linfoma non Hodgkin tonsillare varietà mantellare presentava gli stessi valori ugualmente elevati per i metalli pesanti nel sangue, rispetto ai pazienti affetti da carcinoma laringeo (Alluminio, Antimonio, Arsenico, Cadmio, Cromo, Mercurio, Nichel, Piombo, Rame), ad eccezione dello Zinco che si presentava ai limiti della norma ed elevati valori dei seguenti PCB nel sangue (2',3,4,4',5 - 2,3,4,4',5 - 2,3,3',4,4',5').
- I 4 pazienti affetti da carcinoma tiroideo, sia nella varietà papillare che follicolare, presentavano comunemente - e in misura pressoché simile - elevati valori di Alluminio, Cadmio, Mercurio, Nichel, Piombo nel sangue. Il cromo era presente con valori di circa il triplo nei capelli tranne in un caso di carcinoma papillare che mostrava valori vicini alla soglia massima di cromo e valore doppio di Arsenico. In 3 casi abbiamo trovato in comune nel sangue il 2,3,4,4',5 pentaclorobifenile e il 2,3',4,4',5 pentaclorobifenile.
- Dei 3 pazienti affetti da gozzo tiroideo, tutti presentavano valori comunemente e ugualmente elevati di Alluminio, Antimonio, Zinco nel sangue e, per i PCB, 2 pazienti valori elevati di 2,3,3',4,4',5' esaclorobifenile nel sangue e un paziente di 2,3',4,4',5 pentaclorobifenile.

Analizzando ulteriormente i valori rilevati, suddividendo i pazienti sulla base della zona di provenienza e confrontandoli tra loro (**grafici 1-8**), abbiamo riscontrato che:

- Nei 4 pazienti provenienti dalla zona di Casoria (Na), Acerra (Na), Casalnuovo (Na), Aversa (Na), i risultati delle analisi hanno evidenziato valori notevolmente e comunemente elevati di Alluminio, Cadmio, Mercurio, Zinco e Piombo dosati sul sangue, il cromo risulta elevato nel sangue in tre pazienti proveniente da questi Paesi ed è presente in tutti e quattro nel capello.
- La paziente proveniente da Giugliano (Na) presentava elevati i valori di Antimonio, Piombo e Zinco nel sangue e di Cromo e Arsenico nel capello.
- La paziente proveniente da Marano (Na) presentava elevati i valori di Alluminio, Zinco, Cadmio e Antimonio nel sangue e di Cromo, Piombo e Cadmio nel capello.
- Nei 2 pazienti provenienti da Napoli i valori comunemente più elevati evidenziati sono stati per Alluminio, Piombo, Arsenico, Mercurio, Antimonio, Cadmio, Nichel e Zinco nel sangue e per Cromo, Cadmio e Arsenico e Piombo, Cadmio e Cromo nel capello.
- Il paziente residente a Frignano (Ce) presentava i valori più elevati di Alluminio, Cadmio, Arsenico, Mercurio e Piombo nel sangue e di Cromo e Arsenico nel capello.

- Il paziente residente a Cava de Tirreni (Sa) presentava più elevati valori nel sangue di Alluminio, Antimonio, Arsenico, Cadmio, Cromo, Mercurio, Nichel, Piombo e nel capello di Arsenico.
- Il paziente residente a Bucaletto presentava livelli elevati di Alluminio, Cadmio, Nickel e Zinco nel sangue e di Cromo nel capello.

Grafico 1: Concentrazione, espressa in $\mu\text{g/L}$, dell'alluminio presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.

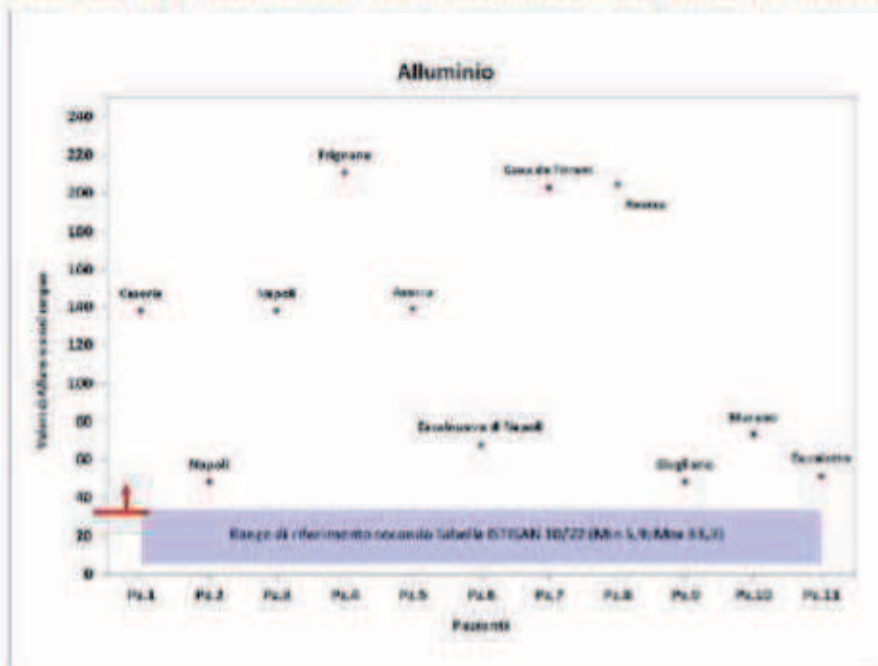


Grafico 2: Concentrazione, espressa in $\mu\text{g/L}$, del piombo presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.

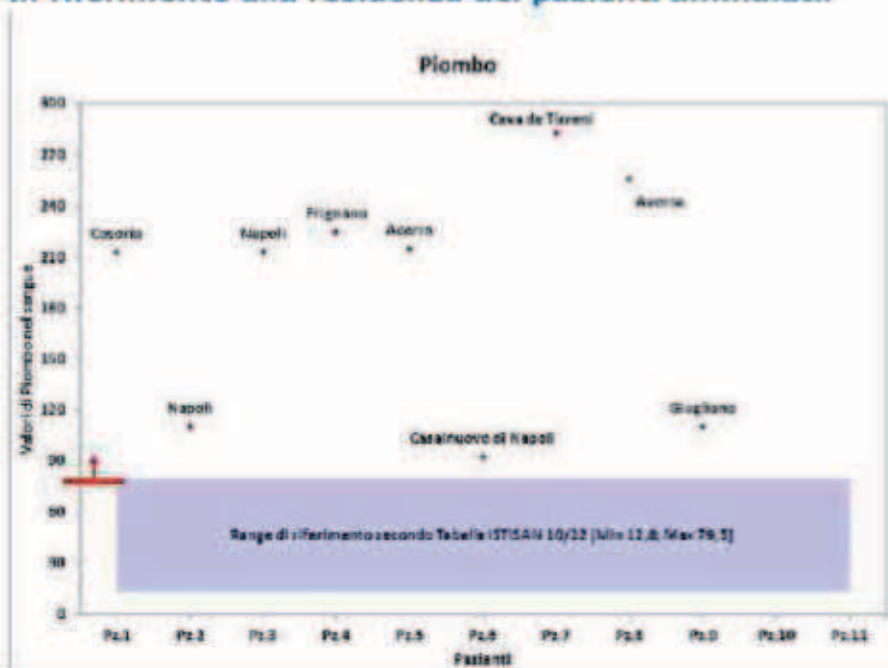


Grafico 3: Concentrazione, espressa in $\mu\text{g/L}$, dell'arsenico presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.

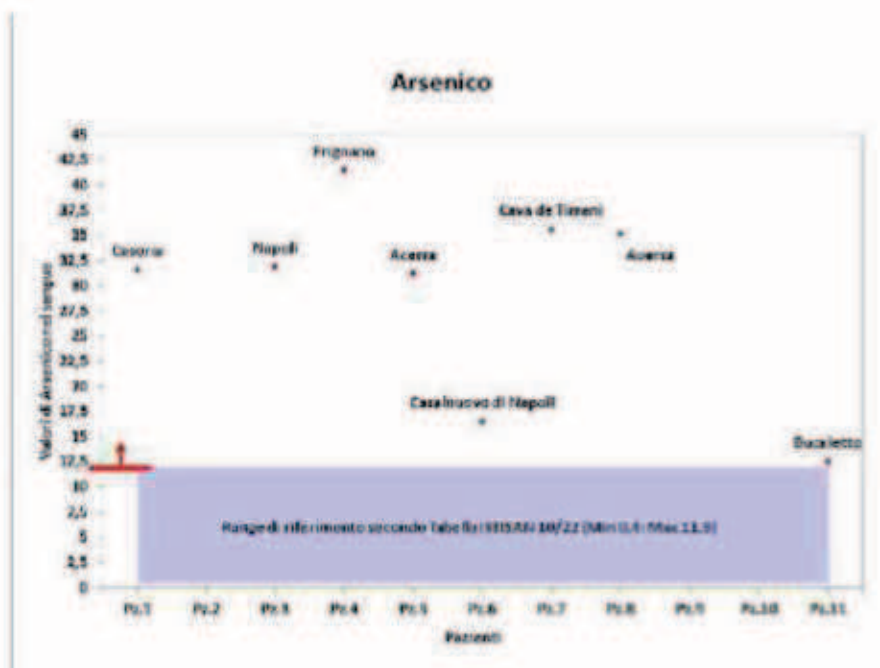


Grafico 4: Concentrazione, espressa in $\mu\text{g/L}$, del cadmio presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.

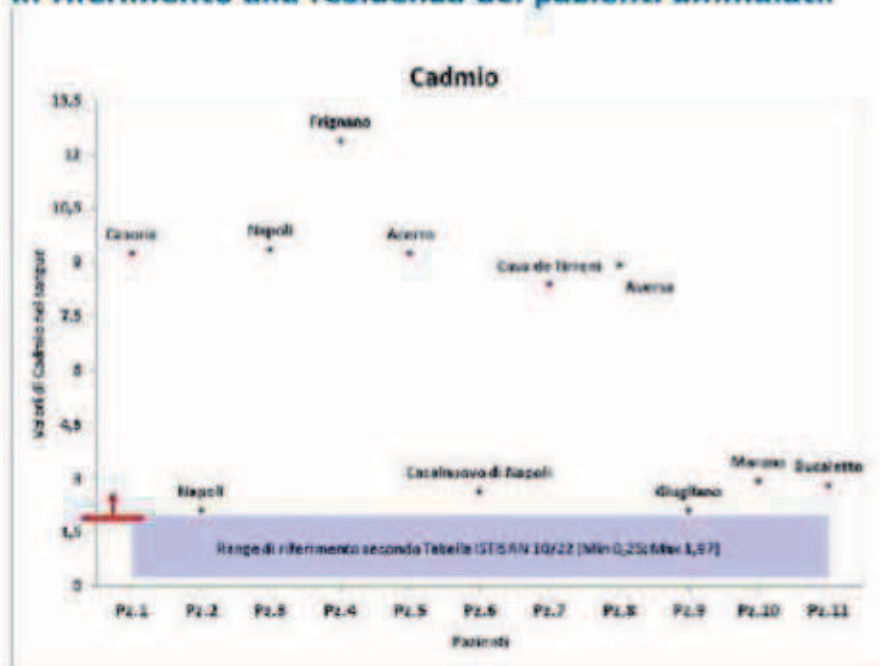


Grafico 5: Concentrazione, espressa in $\mu\text{g/L}$, del mercurio presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.

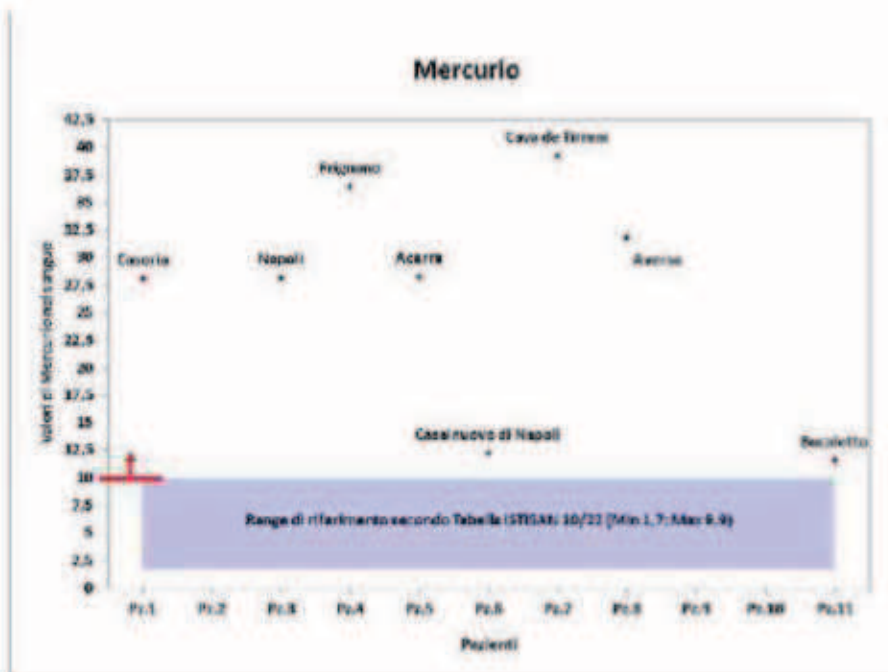


Grafico 6: Concentrazione, espressa in $\mu\text{g/L}$, del rame presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.

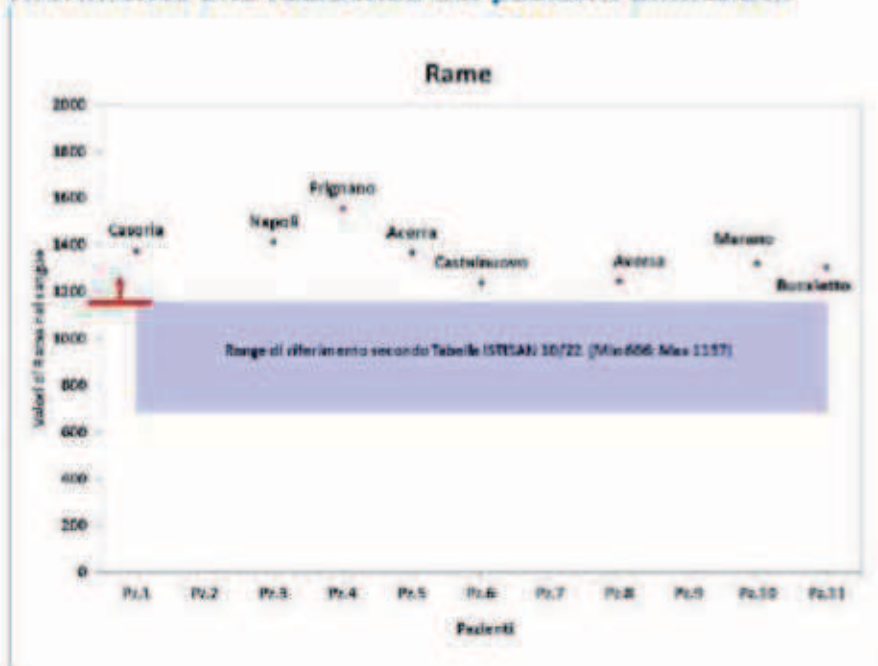


Grafico 7: Concentrazione, espressa in $\mu\text{g/L}$, del cromo presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.

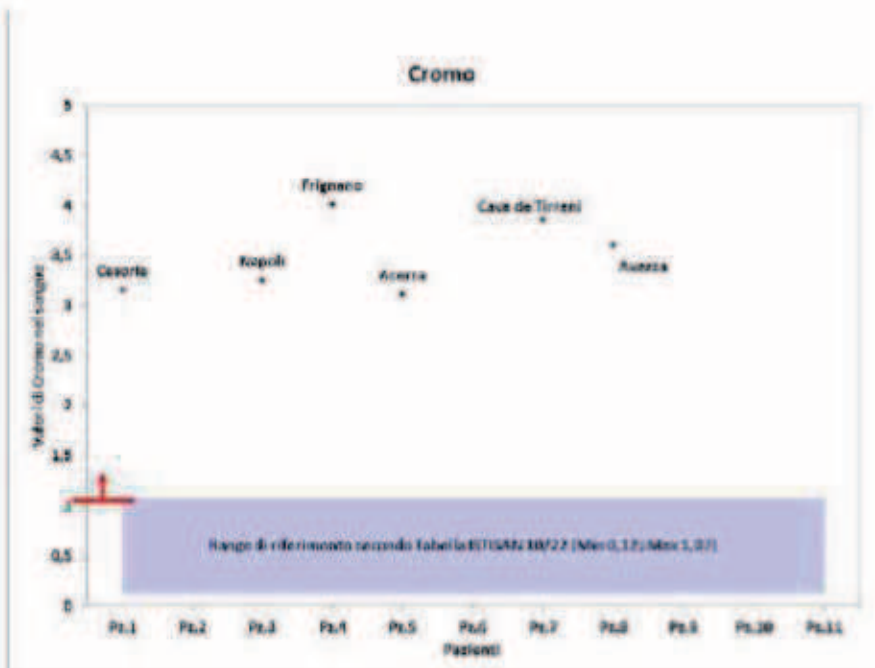
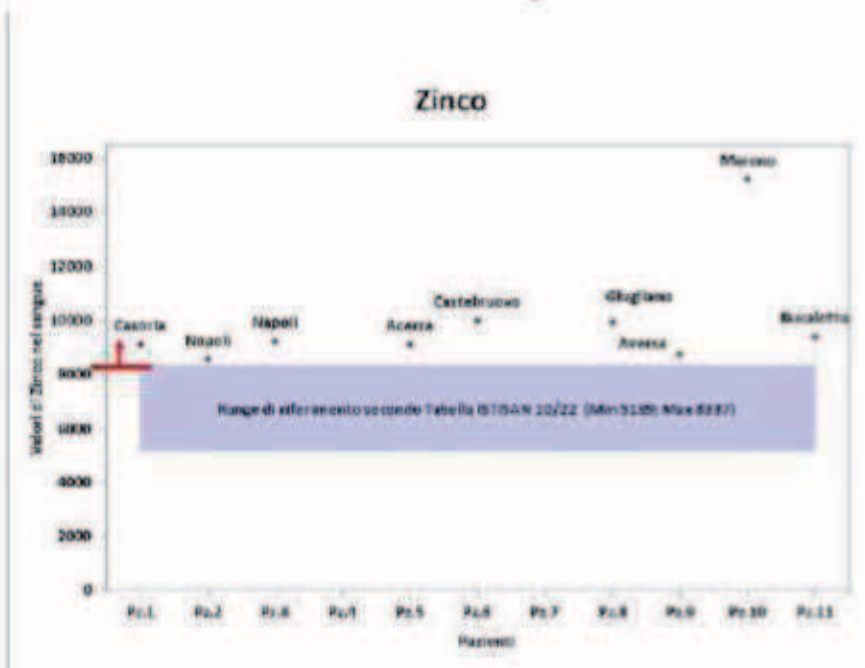


Grafico 8: Concentrazione, espressa in $\mu\text{g/L}$, dello zinco presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.



Non abbiamo trovato una netta corrispondenza tra stadio del tumore e livello dei metalli nel sangue e nel capello o dei PCB nel sangue. Abbiamo invece riscontrato che neoplasie del rinofaringe e linfoma della tonsilla erano associati agli stessi metalli pesanti nel sangue e agli stessi Policlorobifenili. Le neoplasie del rinofaringe avevano nella matrice capello gli stessi metalli presenti nel sangue; il linfoma presentava solo livelli elevati di arsenico e cromo anche nella matrice nel capello. Ugualmente abbiamo osservato lo stesso andamento per i tumori della tiroide che presentavano gli stessi metalli nel sangue (Alluminio, Cadmio, Mercurio, Nichel, Piombo).

CONCLUSIONI

Di solito le matrici su cui si effettuano i dosaggi di metalli e PCB devono essere matrici facilmente accessibili al fine di avere una buona disponibilità di materiale con tecnica meno invasiva possibile [25]. Noi abbiamo utilizzato, anche per valutare le differenze, la matrice sangue e quella capello. Quest'ultima viene spesso utilizzata proprio per la scarsa o nulla invasività da molte ditte che pubblicizzano integratori alimentari o laboratori privati per effettuare "mineralogrammi", un poco in tutto il mondo sembra esserci questa "moda" negli ultimi anni.

La matrice sangue rileva esposizioni a breve, medio e lungo termine, i dosaggi minimi e massimi stabiliti sono abbastanza standardizzati. La matrice capello dovrebbe fornire notizie sull'esposizione specialmente a medio e lungo termine; i capelli sono considerati come il cestino di rifiuti, ma sono più suscettibili di variazioni e di contaminazioni esterne, ad esempio, per l'età del capello, l'uso di shampoo, balsami e tinture, sono quindi possibili false indicazioni e sono meno standardizzati e conosciuti i dosaggi minimi e massimi (alcuni dosaggi dei metalli pesanti infatti non sono stati ben definiti). Pertanto non riteniamo che tale matrice sia molto affidabile. Riteniamo inoltre che per ottenere valide indicazioni sia opportuno analizzare attentamente più matrici biologiche.

Numerosi studi hanno suggerito la possibilità di un nesso causale tra insorgenza di patologie tumorali e l'esposizione a sostanze cancerogene ambientali, in particolare la correlazione tra presenza ambientale di metalli pesanti e PCB, come determinanti il meccanismo oncogenico [26]. Questo studio, che è parte di una ricerca pluridirezionale che prende in considerazione diverse patologie, ha preso in considerazione solo i casi di pertinenza otorinolaringoiatrica, affetti da patologia tumorale della testa e del collo, ed è stato svolto su pazienti residenti in zone con criticità ambientali riconosciute.

Dalle analisi effettuate su 2 matrici biologiche sono emerse importanti e notevoli differenze tra i soggetti malati ed i sani, differenze sia qualitative che quantitative di metalli pesanti e di PCB.

Non ci risultano studi simili effettuati al mondo su due matrici biologiche contemporaneamente e che prendono in considerazione sia i metalli pesanti che quel particolare gruppo di 12 Policlorobifenili da noi dosato. Un gruppo di ricercatori ha pubblicato recentemente uno studio che ha preso in considerazione le concentrazioni di 10 metalli nei capelli di pazienti con tumori del distretto testa-collo. I ricercatori hanno preso in considerazione il piombo, il magnesio, il ferro, lo zinco, il selenio, il rame, il manganese, il calcio e il cobalto e quindi non tutti i metalli e non tutti i metalli definiti pesanti [27].

Questi ricercatori sono giunti alla conclusione che elevati livelli di metalli tossici nel sangue possono essere segno di processi patologici in atto [27]. L'esposizione ad alcuni di questi metalli, come il piombo, il cadmio, il cromo, lo zinco, il rame, possono alterare molte funzioni del nostro organismo; dosi tossiche di questi metalli possono condurre alla carcinogenesi, come confermato da numerosi studi [28-32]. Ad esempio il piombo è un metallo molto tossico: esso si può accumulare nel nostro organismo e danneggiare molti organi e sistemi. Esso è considerato un elemento mutageno anche per la sua azione di perossidazione lipidica. Il piombo è presente in alte concentrazioni nel sangue e nelle urine dei fumatori [34].

Nel nostro studio pilota tutti i pazienti con patologia neoplastica del distretto testa-collo arruolati presentavano sia livelli di metalli pesanti che livelli di PCB nel sangue, almeno 2 volte superiori al livello massimo di riferimento. I livelli dei metalli pesanti nel capello erano almeno il doppio rispetto a quello massimo di riferimento; al contrario, tutti i volontari sani arruolati, non presentavano positività significative di metalli e PCB. I pazienti provengono da aree urbanizzate e sono residenti da anni in prossimità di aree dichiarate a rischio inquinamento anche doloso e colposo. Sarebbe opportuno limitare sempre l'esposizione della popolazione a queste sostanze, mettendo in atto una prevenzione sull'ambiente, sullo smaltimento delle sostanze chimiche ed attuando bonifiche di zone dichiarate a rischio. Molti studi hanno confermato che un alto consumo di frutta e vegetali ridurrebbe il rischio di sviluppare i tumori in questi distretti [35,36]. Una dieta ricca di frutta e vegetali è la più adatta a pazienti con tumori del laringe e bocca. Comunque, quale sia la reale correlazione di queste sostanze e il loro intimo ruolo nella oncogenesi di patologie tumorali è ancora oggi oggetto di studi da parte della comunità scientifica internazionale. Questi risultati preliminari dimostrano indiscutibilmente però l'alta concentrazione di metalli pesanti e PCB nei pazienti con neoplasie della testa e del collo.

Bibliografia

1. Sukdolová V., Negoita S., Hubicki L., De Caprio A., Carpenter DO. The assessment of risk to acquired hypothyroidism from exposure to PCBs: a study among Akwesasne Mohawk women. *Cent Eur J Public Health*. 2000 Aug;8(3):167-8.
2. Kim H.S., Kim Y.J., Seo Y.R. An Overview of Carcinogenic Heavy Metal: Molecular Toxicity Mechanism and Prevention. *J Cancer Prev*. 2015 Dec; 20(4):232-40. doi: 10.15430/JCP.2015.20.4.232. Epub 2015 Dec 30.
3. Jancic Sa, Stosic Bz. Cadmium effects on the thyroid gland. *Vitam Horm*. 2014;94:391-425. doi: 10.1016/B978-0-12-800095-3.00014-6.
4. Kucharzewski M., Braziewicz J., Majewska U., Gózdź S. Copper, zinc, and selenium in whole blood and thyroid tissue of people with various thyroid diseases. *Biol Trace Elem Res*. 2003 Summer;93(1-3):9-18.
5. Langer P, Kocan A., Tajtakova M., Petrik J., Chovancova J., Drobna B., Jursa S., Pavuk M., Trnovec T., Seböková E., Klimes I. Human thyroid in the population exposed to high environmental pollution by organochlorinated pollutants for several decades. *Endocr Regul*. 2005 Jan; 39(1):13-20.
6. Violante N., Senofonte O., Marsili G., Meli P, Soggiu M.E., Caroli S. I capelli umani come marcatore di inquinamento da elementi chimici emessi da una centrale termoelettrica. Istituto Superiore di Sanità, *Microchemical Journal* 67(2000)397-405.
7. Montes-Grajales D., Bernardes G.J., Olivero-Verbel J. Urban Endocrine Disruptors Targeting Breast Cancer Proteins. *Chem Res Toxicol*. 2016 Jan 11.
8. Carpenter D.O. Polychlorinated biphenyls (PCBs): routes of exposure and effects on human health. *Rev Environ Health*. 2006 Jan-Mar;21(1):1-23.
9. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to human. Volume 100C. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2012
10. Antero Aito-Celine Boodet, Steve Clakson. Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution. *Who Europe* 2007.
11. Chung H.K., Nam J.S., Ahn C.W., Lee Y.S., Kim K.R. Some Elements in Thyroid Tissue are Associated with More Advanced Stage of Thyroid Cancer in Korean Women. *Biol Trace Elem Res*. 2015 Sep 29.
12. Béatrice Lauby-Secretan, Dana Loomis, Yann Grosse, Fatiha El Ghissassi, Véronique Bouvard, Lamia Benbrahim-Tallaa, and others. Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. *Lancet Oncol*. 2013 Apr;14(4):287-8. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70104-9. Epub 2013 Mar.
13. Yousaf B., Amina, Liu G., Wang R., Imtiaz M., Rizwan M.S., Zia-Ur-Rehman M., Qadir A., Si Y. The importance of evaluating metal exposure and predicting human health risks in urban- periurban environments influenced by emerging industry. *Chemosphere*. 2016 May;150:79-89. doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.02.007. Epub 2016 Feb 16.
14. Chen Y.Y., Zhu J.Y., Chan KM. Effects of cadmium on cell proliferation, apoptosis, and proto-oncogene expression in zebrafish liver cells. *Aquatic Toxicology* Volume 157, December 2014, Pages 196-206.
15. Sunderman F.W. Jr. Recent research on nickel carcinogenesis. *Environ Health Perspect*. 1981 Aug;40:131-41.

- 16.** Celetti, D. Testa, S. Staibano, F. Merolla, V. Guarino, M.D. Castellone, R. Iovine, G. Mansueto, P. Somma, G. De Rosa, V. Galli, R.M. Melillo, M. Santoro. Overexpression of the cytokine osteopontin identifies aggressive laryngeal squamous cell carcinomas and enhances carcinoma cell proliferation and invasiveness. *Clinical Cancer Research*. 2005.
- 17.** Staibano S., Merolla F., Testa D., Iovine R., Mascolo M., Guarino V., Castellone M.D., Di Benedetto M., Galli V., Motta S., Melillo R.M., De Rosa G., Santoro M., Celetti A. Overexpression in Laryngeal Dysplasia and Correlation with Clinical Outcome (2007) *Opn/Cd44v6*.
- 18.** Yao Y., Costa M. Toxicogenomic effect of nickel and beyond. *Arch Toxicol*. 2014 Sep;88(9):1645-50. doi: 10.1007/s00204-014-1313-8. Epub 2014 Jul 29.
- 19.** National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of a binary mixture of 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB 126) (Cas No. 57465-28-8) and 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (PCB 153) (CAS No. 35065-27-1) in female Harlan Sprague-Dawley rats (gavage studies). *Tech Rep Ser*. 2006 Aug;(530):1-258.
- 20.** Denaro N., Merlano M.C., Russi E.G. Follow-up in Head and Neck Cancer: Do More Does It Mean Do Better? A Systematic Review and Our Proposal Based on Our Experience. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2016 Dec;9(4):287-297. Epub 2016 Jun 25
- 21.** Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, Bernstein L, Schoenberg JB, Stemhagen A, Fraumeni JF Jr. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Research* 1988; 48 (11): 3282-7.
- 22.** Hashibe M., Brennan P., Chuang S.C. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18 (2): 541-50.)
- 23.** Wozniak A., Napierala M., Golasik M., Herman M., Walas S., Piekoszewski W., Szyfter W., Szyfter K., Golusinski W., Baralkiewicz D., Florek E. Metal concentrations in hair of patients with various head and neck cancers as a diagnostic aid. *Biometals*. 2016 Feb;29(1):81-93. doi: 10.1007/s10534-015-9899-8. Epub 2015 Dec 11.
- 24.** AIOM Linee Guida – Tumori della testa e del collo – Edizione 2015 - <http://www.aiom.it/>
- 25.** Rapporti ISTISAN 10/22 <http://www.iss.it/binary/publ/cont/10ventidueWEB.pdf>
- 26.** Capen C.C. Mechanisms of chemical injury of thyroid gland. *Prog Clin Biol Res*. 1994;387:173-91.
- 27.** Wozniak A., Napierala M., Golasik M., Herman M., Walas S., Piekoszewski W., Szyfter W., Szyfter K., Golusinski W., Baralkiewicz D., Florek E. Metal concentrations in hair of patients with various head and neck cancers as a diagnostic aid. *Biometals*. 2016 Feb;29(1):81-93.
- 28.** Patrick L. Lead toxicity, a review of the literature. Part 1: Exposure, evaluation, and treatment. *Altern Med Rev*. 2006 Mar;11(1):2-22.
- 29.** Gàl J., Hursthouse A., Tatner P., Stewart F., Welton R. Cobalt and secondary poisoning in the terrestrial food chain: data review and research gaps to support risk assessment. *Environ Int* 2008; 34:821–838
- 30.** Soudani N., Sefi M., Ben Amara I., Boudawara T., Zeghal N. Protective effects of selenium (Se) on chromium (VI) induced nephrotoxicity in adult rats. *Ecotoxicol Environ Saf* 2010; 73:671–678
- 31.** Templeton D., Liu Y. Multiple roles of cadmium in cell death and survival. *Chem Biol Interact* 2010; 188:267–275
- 32.** Hordyjewska A., Popiołek Ł., Kocot J. The many “faces” of copper in medicine and treatment. *Biometals* 2014; 27:611–621
- 33.** Blaurock-Busch E., Busch Y., Friedle A., Buerner H., Parkash C., Kaur A. Comparing the Metal concentration in the hair of cancer patients and healthy people living in Malwa region of Punjab, India. *Clin Med Insights* 2014; 8:1–13
- 34.** Afridi H., Brabazon D. Kazi T., Naher S. Evaluation of essential trace and toxic elements in scalp hair samples of smokers and alcohol user hypertensive patients. *Biol Trace Elem Res* 2011; 143:1349-1366
- 35.** Li Q, Chuang S, Eluf-Neto J, Menezes A, Matos E, Koifman S, Wu`nsch-Filho V, Fernandez L, Daudt A, Curado M, Winn D, Franceschi S, Herrero R, Castellsague X,

Morgenstern H, Zhang Z, Lazarus P, Muscat J, Mcclean M, Kelsey K, Hayes R, Purdue M, Schwartz S, Chen C, Benhamou S, Olshan A, Yu G, Schantz S, Ferro G, Brennan P, Boffetta P, Hashibe M Vitamin or mineral supplement intake and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the INHANCE consortium. *Int J Cancer* 2021; 131:1686–1699

36. Lucenteforte E., Garavello W., Bosetti C., La Vecchia C. Dietary factors and oral and pharyngeal cancer risk. *Oral Oncol* 2009; 45:461–467

N.3/2017 - MedTOPICS - Periodico Quindicinale

È vietata la riproduzione totale o parziale senza il consenso scritto dell'editore - 13MM1314

Copyright © 2017

[Colophon](#) | [Informazioni legali](#) | [Privacy](#)