

***Al Ministero dell'Ambiente e della tutela del territorio e del mare***

***Procedura (ID\_VIP/ID\_MATTM)***

***Aeroporto di Napoli Capodichino –Aggiornamento Master Plan 2013-2023 –***

**Oggetto: Osservazioni e considerazioni “AGGIORNAMENTO PIANO DI SVILUPPO AEROPORTUALE 2013- 2023”**

Nel 2003, la Soc. GESAC ha avviato e concluso autonomamente la procedura di Valutazione di Impatto Ambientale presso il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del territorio e del Mare, sul Piano di Sviluppo Aeroportuale di Napoli Capodichino all'orizzonte temporale 2020 (MP2020).

Il Decreto di VIA Prot. DSA-DEC-2008-0000622 è stato emanato con prescrizioni il 22/07/2008.

A seguito della presentazione di istanza da parte di ENAC il 27.04.2017, il Ministero dell'Ambiente ha dichiarato l'ottemperanza alle prescrizioni, di propria competenza, con i Decreti n. 37 del 17.02.2017 e n. 195 del 22.06.2017.

Nel luglio 2014 GESAC ha sottoposto a ENAC l'aggiornamento del PSA per il periodo 2013-2023 (PSA), con lettera prot. TEC/413/14 del 14/07/2014 e successive integrazioni.

Il PSA, configurato tenendo conto degli input forniti da ENAC nel corso dell'iter istruttorio, si caratterizzava come un piano di ottimizzazione e adeguamento delle infrastrutture aeroportuali ai requisiti di sicurezza operativa e al mantenimento di adeguati livelli di servizio offerti, mirando a regolare e armonizzare la realizzazione delle nuove opere sullo scalo di Napoli.

Ciò è chiaramente affermato nella Nota Prot. 0029893/ENAC/CIA del 19/03/2015 con cui ENAC esprime approvazione tecnica del nuovo PSA, nelle more del provvedimento finale di approvazione, che sarà conseguente ai pareri di compatibilità ambiente e urbanistica.

Il PSA così definito è stato sottoposto a procedimento di assoggettabilità a VIA con uno studio preliminare ambientale che, per espressa richiesta di ENAC, conteneva anche una verifica dell'attualità e coerenza del citato Decreto VIA, segnatamente in relazione alle prescrizioni ivi contenute, con il Piano di Sviluppo Aeroportuale riformulato.

Il 15/09/2017 il Ministero dell'ambiente ha determinato l'assoggettabilità a Via del PSA (piano sviluppo aeroportuale) sulla base delle seguenti 3 motivazioni:

1)“vi sia una carenza di supporto programmatico, al fine di rendere credibili le previsioni di movimento e traffico passeggeri al 2013, soprattutto per la mancanza di dati recenti/aggiornati riguardanti l'ultimo triennio 2013-2016, mentre le analisi presentate nella documentazione della presente istruttoria si fermano all'anno 2012;

2) vi siano, inoltre, alcune significative incertezze riguardanti il futuro sviluppo aeroportuale, come quelle relative all'Aviazione Generale e alla sua eventuale

ricollocazione in altri aeroporti della Regione Campania, che potrebbero alterare le previsioni oggi disponibili sul trend di crescita di Capodichino e sull'ampliamento dello scalo;

3) vi siano incertezze sulle condizioni dei ricettori, soprattutto in merito alla componente acustica, poiché ad oggi non risultano sufficientemente chiare le condizioni dei ricettori stessi in relazione alla zonazione acustica attuale dei Comuni di Napoli e Casoria nonché in relazione alla classificazione acustica aeroportuale ufficiale, che si basa sulle isofoniche del modello relativo al traffico degli anni 2001-2002 approvate, a suo tempo, dalla commissione Aeroportuale (così come emerso nei procedimenti di verifica di ottemperanza al Decreto Via 622 del 22/07/2008-rif.Determina Dirigenziale n.37 del 17-02-17).

Come riportato a pag 5 dello studio preliminare Ambientale vedi allegato A)

A)

## PREMESSA E METODOLOGIA DI LAVORO

Nel 2003, la Soc. GESAC ha avviato e concluso autonomamente la procedura di Valutazione di Impatto Ambientale presso il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del territorio e del Mare, sul Piano di Sviluppo Aeroportuale di Napoli Capodichino all'orizzonte temporale 2020 (MP2020).

Il Decreto di VIA Prot. DSA-DEC-2008-0000622 è stato emanato con prescrizioni il 22/07/2008.

A seguito della presentazione di istanza da parte di ENAC il 27.04.2017, il Ministero dell'Ambiente ha dichiarato l'ottemperanza alle prescrizioni, di propria competenza, con i Decreti n. 37 del 17.02.2017 e n. 195 del 22.06.2017.

Nel luglio 2014 GESAC ha sottoposto a ENAC l'aggiornamento del PSA per il periodo 2013-2023 (PSA), con lettera prot. TEC/413/14 del 14/07/2014 e successive integrazioni.

Il PSA, configurato tenendo conto degli input forniti da ENAC nel corso dell'iter istruttorio, si caratterizzava come un piano di ottimizzazione e adeguamento delle infrastrutture aeroportuali ai requisiti di sicurezza operativa e al mantenimento di adeguati livelli di servizio offerti, mirando a regolare e armonizzare la realizzazione delle nuove opere sullo scalo di Napoli.

Ciò è chiaramente affermato nella Nota Prot. 0029893/ENAC/CIA del 19/03/2015 con cui ENAC esprime approvazione tecnica del nuovo PSA, nelle more del provvedimento finale di approvazione, che sarà conseguente ai pareri di compatibilità ambiente e urbanistica.

Il PSA così definito è stato sottoposto a procedimento di assoggettabilità a VIA con uno studio preliminare ambientale che, per espressa richiesta di ENAC, conteneva anche una verifica dell'attualità e coerenza del citato Decreto VIA, segnatamente in relazione alle prescrizioni ivi contenute, con il Piano di Sviluppo Aeroportuale riformulato.

Il 15/09/2017 il Ministero dell'Ambiente ha determinato l'assoggettabilità a VIA del PSA sulla base delle seguenti tre motivazioni:

1. *"vi sia una carenza di supporto programmatico, al fine di rendere credibili le previsioni di movimenti e traffico passeggeri al 2023, soprattutto per la mancanza di dati recenti/aggiornati riguardanti l'ultimo triennio 2013-2016, mentre le analisi presentate nella documentazione della presente istruttoria si fermano per lo più all'anno 2012;*
2. *vi siano, inoltre, alcune significative incertezze riguardanti il futuro sviluppo aeroportuale, come quelle relative all'Aviazione Generale e alla sua eventuale ricollocazione in altri aeroporti della Regione Campania, che potrebbero alterare le previsioni oggi disponibili sul trend di crescita di Capodichino e sull'ampliamento dello scalo;*
3. *vi siano incertezze sulle condizioni dei ricettori, soprattutto in merito alla componente acustica, poiché ad oggi non risultano sufficientemente chiare le condizioni dei ricettori stessi in relazione alla zonazione acustica attuale dei Comuni di Napoli e Casoria nonché in relazione alla classificazione acustica aeroportuale ufficiale, che si basa sulle isofoniche del modello relativo al traffico degli anni 2001 - 2002 approvate, a suo tempo, dalla Commissione Aeroportuale (così come emerso nei procedimenti di verifica di ottemperanza al Decreto DEC VIA 622 del 22.07.2008 - rif. Determina Dirigenziale n. 37 del 17.02.17)"*



Come si legge a pag 6 dello studio preliminare ambientale, si legge:

in merito al **primo punto**, nel nuovo Master Plan è stato definito un nuovo e puntuale aggiornamento dell'andamento di traffico e passeggeri fino alla attualità, unitamente alle previsioni attese allo scenario di MP2023, fino ad un massimo di 84mila movimenti annui. A questo proposito, va ricordato che le variazioni delle tipologie degli aeromobili e l'aumento dei coefficienti di riempimento ha portato, negli ultimi anni, ad un robusto incremento dei passeggeri a fronte di un calo dei movimenti di velivoli rispetto alle previsioni attese nel MP2020 e nel relativo SIA che ha avuto la compatibilità ambientale nel 2008.

In merito al **secondo punto** come riportato sempre a pagina 6 dello studio preliminare ambientale, è mutato il contesto a scala regionale con la sottoscrizione, il 19 luglio 2017, tra la Regione Campania, l'Aeroporto Internazionale di Napoli e l'Aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi, del protocollo di intesa per la creazione di una **rete integrata degli aeroporti campani**. Il percorso individuato prevede l'integrazione societaria e la gestione unitaria dei due aeroporti e ha visto la formalizzazione, da parte di Gesac ad ENAC, del Piano Industriale della Rete Aeroportuale Campana, in data 12.01.2018. Il quadro di sviluppo della rete Campana è ora chiaramente definito e prevede lo spostamento dell'AG da Napoli Capodichino all'Aeroporto di Salerno riequilibrando sul territorio i movimenti che attualmente si concentrano su Napoli e consentendo anche di far fronte al trend di crescita dei passeggeri che si è registrato negli ultimi anni sul principale scalo campano.

Per quanto riguarda il **terzo punto ostativo**, si legge sempre a pag. 6 : che è opportuno ricordare che le "incertezze" a cui esso si riferisce, già oggetto di richiesta di approfondimento nell'ambito della verifica di ottemperanza (peraltro superata positivamente in relazione a tutte le prescrizioni fornite dal Ministero dell'Ambiente), hanno comportato la redazione di uno studio apposito, trasmesso al Ministero dell'Ambiente, alla Regione Campania e all'Arpa Campania che ha puntualmente descritto il quadro delle attività condotte per la caratterizzazione della componente rumore e per il monitoraggio.

Tale studio ha, peraltro, messo in evidenza la necessità di riaprire la Commissione ex art. 5 per addivenire ad una zonizzazione acustica aeroportuale che superi le criticità di quella tuttora vigente, che risale al 2002. Le attività della Commissione Acustica sono partite nella prima metà del 2017, sono tutt'ora in corso e, con la partecipazione di tutti gli enti territoriali debitamente coinvolti, hanno già portato alla definizione di numerose azioni di mitigazione del rumore – alcune delle quali già implementate – ed alla elaborazione di una nuova proposta di zonizzazione acustica, che supera quella in vigore e che verrà sottoposta a procedura di VAS (rif. Sentenza T.A.R. Regione Lombardia del 15/07/2013). Inoltre, negli ultimi anni, è stata registrata una crescita di traffico presso l'Aeroporto Internazionale di Napoli che ha visto chiudere gli anni 2016 e 2017 con rispettivamente 6,77 e 8,57 Milioni di passeggeri contro i 5,99 e 6,15 Milioni previsti dal PSA2020 per gli stessi anni.

In questo quadro, al fine di sostenere lo sviluppo del traffico nella Regione Campania, e di conseguenza l'intera industria turistica campana, con le evidenti ricadute in termini economici ed occupazionali, il 19 luglio 2017 è stato sottoscritto tra la Regione Campania, l'Aeroporto Internazionale di Napoli e l'Aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi un protocollo di intesa per la creazione di una **rete integrata degli aeroporti campani**. Tale Protocollo è volto a definire gli impegni e le iniziative che le parti intendono assumere in forma

coordinata per assicurare una efficace e tempestiva realizzazione di una rete integrata degli aeroporti campani, attraverso un percorso di integrazione societaria e di gestione unitaria dei due aeroporti.

**GESAC ha successivamente formalizzato ad ENAC in data 12.01.2018 il Piano Industriale della Rete Aeroportuale Campana. Allegata pagina 6-7)**

È anche opportuno evidenziare che la stessa Determina riporta quanto valutato dalla Commissione Tecnica di Verifica dell'Impatto Ambientale VIA/VAS che così afferma:

- *“Gli interventi presentati nel nuovo MP2023 siano da considerarsi di lieve entità rispetto a quanto approvato nel MP2020;*

*Questi interventi siano in gran parte migliorativi e non possano di per sé alterare significativamente le condizioni ambientali già precedentemente valutate in sede di Decreto VIA 622 del 22.07.2008”.* Nel frattempo, sono avvenuti alcuni cambiamenti allo scenario di riferimento del vecchio Piano di Sviluppo, che hanno superato le tre motivazioni ostative rappresentate nella citata Determina Dirigenziale di Assoggettabilità a VIA. Tali motivazioni sono di seguito sinteticamente riportate di seguito.

In merito al **primo punto**, nel nuovo Masterplan è stato definito un nuovo e puntuale aggiornamento dell'andamento di traffico e passeggeri fino alla attualità, unitamente alle previsioni attese allo scenario di MP2023, fino ad un massimo di 84mila movimenti annui.

A questo proposito, va ricordato che le variazioni delle tipologie degli aeromobili e l'aumento dei coefficienti di riempimento ha portato, negli ultimi anni, ad un robusto incremento dei passeggeri a fronte di un calo dei movimenti di velivoli rispetto alle previsioni attese nel MP2020 e nel relativo SIA che ha avuto la compatibilità ambientale nel 2008.

In merito al **secondo punto**, è mutato il contesto a scala regionale con la sottoscrizione, il 19 Luglio 2017, tra la Regione Campania, l'Aeroporto Internazionale di Napoli e l'Aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi, del protocollo di intesa per la creazione di una **rete integrata degli aeroporti campani**. Il percorso individuato prevede l'integrazione societaria e la gestione unitaria dei due aeroporti e ha visto la formalizzazione, da parte di Gesac ad ENAC, del Piano Industriale della Rete Aeroportuale Campana, in data 12.01.2018. Il quadro di sviluppo della rete Campana è ora chiaramente definito e prevede lo spostamento dell'AG da Napoli Capodichino all'Aeroporto di Salerno riequilibrando sul territorio i movimenti che attualmente si concentrano su Napoli e consentendo anche di far fronte al trend di crescita dei passeggeri che si è registrato negli ultimi anni sul principale scalo campano.

Per quanto riguarda il **terzo punto ostativo**, è opportuno ricordare che le “incertezze” a cui esso si riferisce, già oggetto di richiesta di approfondimento nell'ambito della verifica di ottemperanza (peraltro superata positivamente in relazione a tutte le prescrizioni fornite dal Ministero dell'Ambiente), hanno comportato la redazione di uno studio apposito, trasmesso al Ministero dell'Ambiente, alla Regione Campania e all'Arpa Campania che ha puntualmente descritto il quadro delle attività condotte per la caratterizzazione della componente rumore e per il monitoraggio.

Tale studio ha, peraltro, messo in evidenza la necessità di riaprire la Commissione ex art. 5 per addivenire ad una zonizzazione acustica aeroportuale che superi le criticità di quella tuttora vigente, che risale al 2002.

Le attività della Commissione Acustica sono partite nella prima metà del 2017, sono tutt'ora in corso e, con la partecipazione di tutti gli enti territoriali debitamente coinvolti, hanno già portato alla definizione di numerose azioni di mitigazione del rumore – alcune delle quali già implementate – ed alla elaborazione di una nuova proposta di zonizzazione acustica, che supera quella in vigore e che verrà sottoposta a procedura di VAS (rif. Sentenza T.A.R. Regione Lombardia del 15/07/2013).

Inoltre, negli ultimi anni, è stata registrata una crescita di traffico presso l'Aeroporto Internazionale di Napoli che ha visto chiudere gli anni 2016 e 2017 con rispettivamente 6,77 e 8,57 Milioni di passeggeri contro i 5,99 e 6,15 Milioni previsti dal PSA2020 per gli stessi anni.

In questo quadro, al fine di sostenere lo sviluppo del traffico nella Regione Campania, e di conseguenza l'intera industria turistica campana, con le evidenti ricadute in termini economici ed occupazionali, il 19 luglio 2017 è stato sottoscritto tra la Regione Campania, l'Aeroporto Internazionale di Napoli e l'Aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi un protocollo di intesa per la creazione di una **rete integrata degli aeroporti campani**. Tale Protocollo è volto a definire gli impegni e le iniziative che le parti intendono assumere in forma coordinata per assicurare una efficace e tempestiva realizzazione di una rete integrata degli aeroporti campani, attraverso un percorso di integrazione societaria e di gestione unitaria dei due aeroporti.

GESAC ha successivamente formalizzato ad ENAC in data 12.01.2018 il Piano Industriale della Rete Aeroportuale Campana.

Questo è il quadro nell'ambito del quale, nel corso dell'ultimo anno, in linea con le nuove previsioni di traffico, e coerentemente con il citato Piano Industriale e il Protocollo per la realizzazione della rete Aeroportuale Campana, è stato elaborato l'aggiornamento del Piano di Sviluppo Aeroportuale dell'Aeroporto Internazionale di Napoli che è stato presentato ad ENAC con note Prot. TEC/505/18 del 16/7/2018 e TEC/718/18 del 8/10/2018

Pur riferendosi ad un nuovo scenario di crescita del traffico, restano comunque invariati i principi guida che contraddistinguono lo sviluppo delle infrastrutture aeroportuali, ovvero:

- > mantenere un alto livello di servizio in linea con il livello di crescita del traffico previsto;
- > ottimizzare l'uso degli edifici e delle infrastrutture esistenti per ridurre i costi e per minimizzare l'impatto sull'ambiente circostante;
- > massimizzare la flessibilità del progetto per essere proattivi a futuri cambiamenti di scenario (variazioni del mix di traffico tra Flag Company e LCC, diversi e più alti ratei di crescita);
- > minimizzare il rischio di perdite di investimenti determinati da variazioni nei livelli di crescita del traffico;
- > incrementare le infrastrutture dedicate alle connessioni ed alla circolazione per controllare il flusso dei passeggeri e migliorare i livelli di sicurezza nell'intera area dell'Aeroporto (piazze di sosta aeromobili, infrastrutture per il traffico charter, terminal 1, ecc.);
- > configurare l'infrastruttura del terminal per adeguarla alle esigenze delle *Low Cost Carriers* e delle compagnie tradizionali secondo il programma IATA "Under one roof";
- > Operare in un contesto di massima sicurezza, piena efficienza operativa e sostenibilità ambientale.

In precedenza, il 29 dicembre 2016, l'Aeroporto Internazionale di Napoli era stato certificato secondo la nuova normativa internazionale dell'EASA (Reg. UE 139/14), ottenendo una deroga (Special Condition n. SC.LIRN.003 per la ridotta distanza tra l'asse della Pista e quello della Bretella di Rullaggio Sud (Taxiway Sud).

Tale deroga ha consentito di stralciare l'intervento previsto nel precedente aggiornamento di Piano di Sviluppo Aeroportuale 2013-2023, che prevedeva l'allineamento della Taxiway Sud alla Pista di volo, con la conseguente necessità di espropriare delle aree a sud -est dell'aeroporto per la realizzazione della



Lo studio è stato completato nel mese di ottobre 2018 vedi allegato **B)** pag. 9 dello studio preliminare ambientale.

**B)**

AEROPORTO INTERNAZIONALE DI NAPOLI  
AGGIORNAMENTO DEL  
PIANO DI SVILUPPO AEROPORTUALE ANNI 2013 - 2023

STUDIO PRELIMINARE AMBIENTALE  
VERIFICA DI ASSOGGETTABILITÀ A VIA  
ART.19 D.Lgs.152/2006 E S.M.I.

Essa è articolata in:

- Aspetti programmatici
- Aspetti progettuali
- Aspetti ambientali
- Individuazione degli effetti.

Relativamente agli aspetti progettuali, sono stati descritti i contenuti del nuovo Piano di Sviluppo Aeroportuale che si presenta con uno scenario temporale che al 2023.

Poiché alcune azioni attualmente proposte erano già previste dal MP2020 che ha avuto la compatibilità ambientale nel 2008, si è reso necessario effettuare uno screening delle previsioni volto all'individuazione di quelle effettivamente innovative (rispetto al MP2020) e incisive rispetto al sistema ambientale.

L'approccio adottato è quello di evidenziare gli elementi innovativi contenuti nel nuovo MP2023 rispetto al MP2020 (che ha ottenuto il Decreto VIA nel 2008), specificando e distinguendo gli aspetti di continuità/discontinuità. Analogamente, sono state anche messe in evidenza le variazioni del MP2023 qui esaminato rispetto alla precedente versione del 2015.

A valle delle analisi ambientali, nell'ultimo capitolo della sezione è riportata la stima e la significatività degli impatti.

Sono quindi state analizzate le componenti ambientali interessate e sulle quali gli interventi previsti possono produrre effetti.

Ai fini dell'individuazione degli effetti, ove necessario, le analisi relative alle varie componenti ambientali sono state condotte tenendo conto delle equivalenti analisi contenute nel SIA relativo al MP2020 che ha ottenuto giudizio positivo di compatibilità ambientale nel 2008. Questo, in particolare, per le componenti Atmosfera, Rumore e Rifiuti.

Infine, la significatività degli impatti è stata valutata rispetto ai criteri indicati nell'Allegato V alla Parte Seconda del D.Lgs. 152/2006 e s.m.i.. Pertanto, il capitolo conclusivo contiene la stima della significatività dei possibili effetti su ciascuna componente ambientale, derivanti dagli interventi innovativi selezionati attraverso il procedimento di screening.

Occorre poi precisare che nello Studio presentato nel 2014 era presente un Capitolo attraverso il quale si metteva in evidenza la coerenza e l'attualità del Decreto VIA del 2008 con il MP2023 proposto e che ora non ha più ragione di essere in quanto tutte le prescrizioni formulate dal Ministero dell'Ambiente sono state ottemperate e alcune, che comportano azioni ripetute nel tempo (come ad esempio la ridefinizione ogni due anni delle curve del rumore aeroportuale da presentare alla Regione Campania e all'ARPA Campania), sono diventate prassi consolidata come, peraltro, chiaramente documentato nella relazione prodotta ai fini dell'ottemperanza.

Il presente Studio è stato completato nel mese di ottobre 2018.



**Si rileva ancora a pagina 16 dello studio preliminare ambientale che:**

la L.R. della Regione Campania del 29 dicembre 2017, n. 38 ha previsto all'art. 11, comma 1, che: "La Regione Campania, anche in considerazione di quanto previsto all'art. 3, comma 2, lett. c) del Decreto Legge 12 settembre 2014, n. 133, convertito, con modificazioni, dalla legge 11 novembre 2014 n. 164, nel rispetto delle norme di settore e della disciplina in materia di aiuti di Stato, assicura gli investimenti necessari all'attuazione della rete aeroportuale campana ai sensi dell'articolo 74, comma 1 del decreto legge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito con modificazioni dalla legge 24 marzo 2012 n. 27, così come previsto dal piano industriale integrato nel rispetto dell'articolo 108 paragrafo 3 del Trattato di funzionamento Unione Europea".

Successivamente, la Giunta Regione Campania, con delibera n. 197 del 4 aprile 2018, ha individuato le risorse necessarie per attuare la L.R. n. 38/2017 nel Fondo Sviluppo e Coesione, nel Programma Operativo Complementare 2014/2020 nonché nelle ulteriori risorse che saranno disponibili sul nuovo ciclo di programmazione nazionale e comunitaria ed ha, altresì, approvato lo schema di Protocollo d'Intesa tra Regione Campania, GESAC e AdS per definire gli impegni e le iniziative che le parti devono assumere per assicurare l'efficace e tempestiva attuazione del Piano Industriale di Rete. Tale Piano, meglio dettagliato nel paragrafo seguente, prevede la realizzazione di interventi infrastrutturali di adeguamento e ampliamento su entrambi gli scali campani, e, in particolare, prevede un potenziamento dell'Aeroporto Costa d'Amalfi per un investimento pari a 135 milioni di Euro - da realizzare entro il 2022. Nelle more, la società AdS ha concluso positivamente gli iter istruttori per l'approvazione del Piano di Sviluppo Aeroportuale (ovvero il Piano Regolatore con durata temporale di 10 anni, che è stato approvato in linea tecnica con provvedimento ENAC prot. 045263/CIA del 28 aprile 2015) e per la Valutazione di Impatto Ambientale avente ad oggetto il suddetto Piano di Sviluppo Aeroportuale (che si è conclusa con il Decreto di Compatibilità Ambientale n. 36 del 6 febbraio 2018 pubblicato per estratto sulla GURI n. 27 del 6 marzo 2018). Lo scorso 20 aprile 2018 è stato pubblicato da ENAC l'Avviso di avvio del procedimento di accertamento della conformità urbanistica ai sensi dell'art. 2 del D.P.R. n. 383 del 18 aprile 1994 del progetto aeroporto di Salerno "Costa D'Amalfi" Piano di Sviluppo Aeroportuale a breve e medio termine sugli Albi dei Comuni interessati, sui quotidiani, sui siti informatici di Regione e Aeroporto di Salerno. Il 25 maggio 2018 ENAC con nota n. 55685-P ha richiesto al Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti l'avvio della procedura di accertamento della conformità urbanistica ai sensi del D.P.R. 18 aprile 1994, n. 383 e ss.mm.i. per il Piano di Sviluppo dell'Aeroporto Costa d'Amalfi, per la conseguente dichiarazione di pubblica utilità per l'apposizione del vincolo preordinato all'esproprio.

Con nota PROT-11/10/2018-0111849-P ENAC ha espresso parere favorevole al Progetto Definitivo relativo all'allungamento della pista di volo ed al potenziamento delle infrastrutture airside dell'Aeroporto Salerno costa d'Amalfi.

Vedi allegato **C)** pag. 16 dello studio preliminare ambientale.

c)

AEROPORTO INTERNAZIONALE DI NAPOLI  
 AGGIORNAMENTO DEL  
 PIANO DI SVILUPPO AEROPORTUALE ANNI 2013 - 2023

STUDIO PRELIMINARE AMBIENTALE  
 VERIFICA DI ASSOGGETTABILITÀ A VIA  
 ART.19 D.Lgs.152/2006 E S.M.I.

Istanze sono accompagnate dal Piano Industriale che definisce le strategie di sviluppo della Rete per tutta la sua durata e individua il piano di sviluppo delle infrastrutture della Rete Aeroportuale Campana.

In tale contesto, la L.R. della Regione Campania del 29 dicembre 2017, n. 38 ha previsto all'art. 11, comma 1, che: "La Regione Campania, anche in considerazione di quanto previsto all'art. 3, comma 2, lett. c) del Decreto Legge 12 settembre 2014, n. 133, convertito, con modificazioni, dalla legge 11 novembre 2014 n. 164, nel rispetto delle norme di settore e della disciplina in materia di aiuti di Stato, assicura gli investimenti necessari all'attuazione della rete aeroportuale campana ai sensi dell'articolo 74, comma 1 del decreto legge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito con modificazioni dalla legge 24 marzo 2012 n. 27, così come previsto dal piano industriale integrato nel rispetto dell'articolo 108 paragrafo 3 del Trattato di funzionamento Unione Europea".

Successivamente, la Giunta Regione Campania, con delibera n. 197 del 4 aprile 2018, ha individuato le risorse necessarie per attuare la L.R. n. 38/2017 nel Fondo Sviluppo e Coesione, nel Programma Operativo Complementare 2014/2020 nonché nelle ulteriori risorse che saranno disponibili sul nuovo ciclo di programmazione nazionale e comunitaria ed ha, altresì, approvato lo schema di Protocollo d'Intesa tra Regione Campania, GESAC e AdS per definire gli impegni e le iniziative che le parti devono assumere per assicurare l'efficace e tempestiva attuazione del Piano Industriale di Rete. Tale Piano, meglio dettagliato nel paragrafo seguente, prevede la realizzazione di interventi infrastrutturali di adeguamento e ampliamento su entrambi gli scali campani, e, in particolare, prevede un potenziamento dell'Aeroporto Costa d'Amalfi per un investimento pari a 135 milioni di Euro - da realizzare entro il 2022.

Nelle more, la società AdS ha concluso positivamente gli iter istruttori per l'approvazione del Piano di Sviluppo Aeroportuale (ovvero il Piano Regolatore con durata temporale di 10 anni, che è stato approvato in linea tecnica con provvedimento ENAC prot. 045263/CIA del 28 aprile 2015) e per la Valutazione di Impatto Ambientale avente ad oggetto il suddetto Piano di Sviluppo Aeroportuale (che si è conclusa con il Decreto di Compatibilità Ambientale n. 36 del 6 febbraio 2018 pubblicato per estratto sulla GURI n. 27 del 6 marzo 2018). Lo scorso 20 aprile 2018 è stato pubblicato da ENAC l'Avviso di avvio del procedimento di accertamento della conformità urbanistica ai sensi dell'art. 2 del D.P.R. n. 383 del 18 aprile 1994 del progetto aeroporto di Salerno "Costa D'Amalfi" Piano di Sviluppo Aeroportuale a breve e medio termine sugli Albi dei Comuni interessati, sui quotidiani, sui siti informatici di Regione e Aeroporto di Salerno. Il 25 maggio 2018 ENAC con nota n. 55685-P ha richiesto al Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti l'avvio della procedura di accertamento della conformità urbanistica ai sensi del D.P.R. 18 aprile 1994, n. 383 e ss.mm.i. per il Piano di Sviluppo dell'Aeroporto Costa d'Amalfi, per la conseguente dichiarazione di pubblica utilità per l'apposizione del vincolo preordinato all'esproprio.

Con nota PROT-11/10/2018-0111849-P ENAC ha espresso parere favorevole al Progetto Definitivo relativo all'allungamento della pista di volo ed al potenziamento delle infrastrutture airside dell'Aeroporto Salerno costa d'Amalfi.



A pag 17 paragrafo 1.2.2 Piano industriale della rete Aeroportuale Campana si legge:

**Con la creazione della Rete Aeroportuale Campana si prevede in sostanza un incremento di 9,5 milioni di passeggeri/anno entro il medio - lungo periodo, arrivando a 5,5 milioni nell'aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi e 12,0 milioni nell'Aeroporto Internazionale di Napoli.**

**E in seguito sempre a pag. 17 si legge:**

L'ipotesi di sviluppo dell'Aeroporto Costa d'Amalfi prevede la realizzazione degli interventi nei primi ¾ anni, finalizzati a dotare l'Aeroporto Costa d'Amalfi di una capacità **di 3,5 milioni di passeggeri/anno** e consentire l'avvio dell'operatività dell'Aviazione Commerciale per la "Summer 2022". Il Piano economico finanziario della Rete Aeroportuale Campana prevede che l'iniziale sviluppo del traffico aereo su Salerno sia sostanzialmente derivante dalla delocalizzazione di quello operante sull'aeroporto di Napoli. Tale trasferimento è ipotizzato in due differenti fasi, delle quali la prima prevede l'immediata delocalizzazione degli aeromobili di Aviazione Generale con tonnellaggio minore, e la seconda dei voli di Aviazione

Generale operati con tonnellaggio maggiore, dei charter e del traffico estivo di linea.

Vedi allegato **D )** pag. 17 dello studio preliminare ambientale.

D)

### 1.2.2 Il Piano Industriale della Rete Aeroportuale Campana

Le diverse analisi macroeconomiche condotte sulle potenzialità della Regione Campania (Banca d'Italia, ISTAT, *Tourism Club*, *Unioncamere*, Cassa Depositi e Prestiti, con la forte crescita di traffico degli ultimi anni sull'Aeroporto di Napoli, sono la piena dimostrazione che la Campania rappresenta un territorio dalle fortissime opportunità di crescita del settore turistico in generale e del traffico aereo in particolare e che, se stimolato adeguatamente, questo potenziale può finalmente esprimersi ponendosi a livelli di performance pari a quelli delle regioni del centro-nord.

Sono state di conseguenza individuate le seguenti linee guida strategiche per la realizzazione della Rete Aeroportuale Campana:

- > accelerare lo start-up del Costa d'Amalfi per costituire la Rete Aeroportuale Campana ed ampliare la *catchment area*;
- > sviluppare il traffico, aumentando nell'Aeroporto di Napoli l'offerta dei voli, soprattutto in bassa stagione, e sviluppando nell'Aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi il turismo segmento di lusso (Business Jet), il turismo internazionale (Charter e assimilabili), nonché il traffico verso destinazioni "già servite" con più frequenze giornaliere sull'Aeroporto di Napoli;
- > realizzare Investimenti infrastrutturali nei due scali negli anni al fine di mantenere elevata la qualità del servizio offerto per entrambi gli scali;
- > fare "sistema" con il territorio;
- > favorire economie di scala e sinergie attraverso una gestione integrata dei due scali.

Con la creazione della Rete Aeroportuale Campana si prevede in sostanza un incremento di 9,5 milioni di passeggeri/anno entro il medio - lungo periodo, arrivando a 5,5 milioni nell'aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi e 12,0 milioni nell'Aeroporto Internazionale di Napoli.

La previsione delle infrastrutture da realizzare sui due scali prevede una generale conferma dei principi guida del Piano di Sviluppo Aeroportuale approvati da ENAC, ed ovvero mantenere un alto livello di servizio in linea con la crescita di traffico prevista, ottimizzare l'uso degli edifici e delle infrastrutture esistenti per ridurre i costi e per minimizzare l'impatto sull'ambiente circostante, incrementare le infrastrutture dedicate alle connessioni ed alla circolazione.

Al fine di sostenere la crescita del traffico registrato negli ultimi anni, il piano di sviluppo delle infrastrutture della Rete Aeroportuale Campana prevede investimenti per quasi 500M€ nei prossimi 25 anni nei due scali, per raggiungere una capacità complessiva a lungo termine di 17,5 milioni di passeggeri.

L'ipotesi di sviluppo dell'Aeroporto Costa d'Amalfi prevede la realizzazione degli interventi nei primi 3/4 anni, finalizzati a dotare l'Aeroporto Costa d'Amalfi di una capacità di 3,5 milioni di passeggeri/anno e consentire l'avvio dell'operatività dell'Aviazione Commerciale per la "Summer 2022". Il Piano economico finanziario della Rete Aeroportuale Campana prevede che l'iniziale sviluppo del traffico aereo su Salerno sia sostanzialmente derivante dalla delocalizzazione di quello operante sull'aeroporto di Napoli. Tale trasferimento è ipotizzato in due differenti fasi, delle quali la prima prevede l'immediata delocalizzazione degli aeromobili di Aviazione Generale con tonnellaggio minore, e la seconda dei voli di Aviazione Generale operati con tonnellaggio maggiore, dei charter e del traffico estivo di linea.

**L'aeroporto Costa d'Amalfi** ha ricevuto “**parere favorevole con prescrizioni**” e i cittadini aventi diritto hanno presentato nei termini di legge corposo ricorso al Tar avverso il decreto 36/2018 con il quale il Ministero dell'Ambiente della Tutela del Territorio e del Mare ha decretato la compatibilità ambientale dell'opera chiudendo positivamente la procedura di Valutazione di Impatto Ambientale (cd VIA). Il ricorso consta di ben dieci motivi che oltre ad evidenziare il preoccupante impatto dell'opera sull'ambiente e sulla salute umana dei cittadini di Pontecagnano Faiano, Montecorvino Pugliano e Bellizzi (impatto colpevolmente sottovalutato nell'ambito della procedura di VIA), denunciano una serie di illegittimità del procedimento e delle prescrizioni del Decreto dovute anche alla carenza informativa del Master plan.

*In seguito dopo la positiva conclusione della conferenza di servizi è stato pubblicato sul sito del Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti il Decreto n. 20896 del 19.12.2018 con il quale il Ministero ha sancito la compatibilità urbanistica ed ha approvato il Master plan di Breve e Medio Termine relativo allo scalo di Salerno Costa d'Amalfi. Il decreto in questione è stato impugnato innanzi al TAR Campania Salerno dai soggetti direttamente interessati alle opere di ampliamento previste dal Master Plan Aeroportuale che già avevano impugnato il Decreto 36/2018 con il quale il Ministero dell'Ambiente aveva sancito la compatibilità ambientale del progetto di potenziamento dello scalo.*

***Si prevede comunque come descritto sopra, l'assorbimento di un traffico passeggeri sullo scalo salernitano addirittura superiore a quello previsto dal Master Plan approvato.***

***Il Master Plan dell'Aeroporto Costa d'Amalfi è stato redatto e poi approvato prevedendo un flusso di passeggeri molto inferiore ai milioni che si vogliono dirottare su Salerno***

***Tutto il master plan è stato strutturato e quindi soggetto ad approvazione per 529.593 passeggeri al decimo anno e non assolutamente per 3,5 milioni per i primi anni per giungere a 5,5 milioni.***

***Vedi allegati pag 17-18 del SIA-SNT-REL01 SINTESI non tecnica Master plan Costa D'Amalfi allegato F)***

F)



Figura 3-7 Render Terminal Aviazione Generale

### 3.5 I traffici

#### 3.5.1 Traffico aereo

La definizione di ipotesi di evoluzione del flusso di traffico in arrivo ed in partenza dall'Aeroporto di Salerno è alla base del "dimensionamento" delle varie opere previste nel Master Plan nel breve, medio (e lungo) termine.

Lo scenario evolutivo di traffico, in termini di passeggeri e movimenti, differenziato fra aviazione commerciale ed aviazione generale è il seguente:

| <i>Anno</i> | <i>Fase</i> | <i>Traffico pax<br/>Aviazione commerciale</i> | <i>Traffico pax<br/>Aviazione generale</i> |
|-------------|-------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>1</b>    | <b>1</b>    | <b>25.124</b>                                 | <b>901</b>                                 |
| <b>2</b>    | <b>1</b>    | <b>25.628</b>                                 | <b>927</b>                                 |
| <b>3</b>    | <b>1</b>    | <b>25.849</b>                                 | <b>966</b>                                 |
| <b>4</b>    | <b>2</b>    | <b>70.279</b>                                 | <b>1.006</b>                               |
| <b>5</b>    | <b>2</b>    | <b>114.709</b>                                | <b>1.048</b>                               |
| <b>6</b>    | <b>2</b>    | <b>159.140</b>                                | <b>1.092</b>                               |
| <b>7</b>    | <b>2</b>    | <b>203.570</b>                                | <b>1.138</b>                               |
| <b>8</b>    | <b>2</b>    | <b>248.000</b>                                | <b>1.174</b>                               |
| <b>9</b>    | <b>2</b>    | <b>390.498</b>                                | <b>1.210</b>                               |
| <b>10</b>   | <b>2</b>    | <b>529.593</b>                                | <b>1.248</b>                               |

Tabella 3-3 Traffico pax aviazione commerciale e aviazione generale

F)

| <i>Anno</i> | <i>Fase</i> | <i>Movimenti<br/>Aviazione commerciale</i> | <i>Movimenti<br/>Aviazione generale</i> |
|-------------|-------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>1</b>    | <b>1</b>    | <b>1.689</b>                               | <b>5.876</b>                            |
| <b>2</b>    | <b>1</b>    | <b>1.699</b>                               | <b>6.040</b>                            |
| <b>3</b>    | <b>1</b>    | <b>1.700</b>                               | <b>6.294</b>                            |
| <b>4</b>    | <b>2</b>    | <b>1.870</b>                               | <b>6.558</b>                            |
| <b>5</b>    | <b>2</b>    | <b>2.337</b>                               | <b>6.834</b>                            |
| <b>6</b>    | <b>2</b>    | <b>2.781</b>                               | <b>7.121</b>                            |
| <b>7</b>    | <b>2</b>    | <b>3.201</b>                               | <b>7.420</b>                            |
| <b>8</b>    | <b>2</b>    | <b>3.598</b>                               | <b>7.650</b>                            |
| <b>9</b>    | <b>2</b>    | <b>4.274</b>                               | <b>7.887</b>                            |
| <b>10</b>   | <b>2</b>    | <b>5.327</b>                               | <b>8.131</b>                            |

Tabella 3-4 Traffico movimenti aviazione commerciale e aviazione generale

### 3.5.2 Traffico veicolare indotto

La ricostruzione dello scenario attuale dei traffici afferenti l'ambito aeroportuale è stata sviluppata a partire dai dati di traffico acquisiti dall'ANAS sul tratto autostradale della A3, unitamente a conteggi dei flussi veicolari svolti ad hoc su sezioni stradali significative; tali dati hanno consentito di stimare una ripartizione del traffico sulle principali arterie stradali interessate dalle provenienze/destinazioni per lo scalo salernitano allo stato attuale.

Per la determinazione dello scenario futuro di traffico veicolare indotto dall'esercizio dell'aeroporto di Salerno Pontecagnano, si è tenuto conto dei volumi dei passeggeri e degli addetti aeroportuali previsti in Fase 2 dal Piano di Sviluppo aeroportuale.

In particolare, in riferimento alle movimentazioni annue di passeggeri previste all'orizzonte temporale del 10° anno, si stimano:

- 1.451 pax/giorno per l'aviazione commerciale
- 4 pax/giorno per l'aviazione generale
- 73 addetti/giorno

Considerando nulla, in via cautelativa, la componente connessa al trasporto su ferro, l'intera quota giornaliera di passeggeri si relazionerà con l'aeroporto mediante mezzi su gomma e, tenendo conto dei viaggi in andata e ritorno dall'aeroporto, si stimano:

- 1.935 auto/giorno per l'aviazione commerciale
- 8 auto/giorno per l'aviazione generale
- 145 auto/giorno per gli addetti.

Si allega anche L' **INTERROGAZIONE A RISPOSTA IN COMMISSIONE: 5/10489** presentata da **LIUZZI MIRELLA** il **06/02/2017** nella seduta numero **736** dalla quale si evince che i numeri raccontati nel famoso piano industriale e facente parte dell'accordo per la fusione Gesac aeroporto di Salerno non sono assolutamente proponibili, reali e ne tantomeno possibili se si è approvato un Master plan e fornito autorizzazioni e compiuto studi ambientali per un limitato numero di movimenti.

In tale interrogazione si legge chiaramente che :

.....In realtà, il Piano di intervento ventennale alla base della procedura di affidamento della gestione totale prevede nel lungo periodo che lo scalo possa raggiungere un volume di traffico prossimo ad un volume di 1,3 milioni di passeggeri; l'attività è oggi di fatto sospesa, ad eccezione di una limitata attività di aviazione generale.

Il Master Plan dell'aeroporto di Salerno, che abbraccia un orizzonte temporale di dieci anni, prevede una serie di opere infrastrutturali necessarie per far svolgere allo stesso il ruolo assegnatogli dallo Stato e consentire quindi l'operatività sullo scalo anche ad aeromobili per traffico commerciale. I contenuti di tale Master Plan, approvato in linea tecnica da ENAC nel mese di aprile 2015, possono essere sintetizzati come segue.

Le previsioni di traffico commerciale al 10° anno sono di 529.593 passeggeri/anno e 5.327 movimenti/anno.

**Vedi allegato G)**

G)

INTERROGAZIONE A RISPOSTA IN COMMISSIONE 5/10489 CAMERA

Camera dei Deputati

Legislatura 17  
ATTO CAMERA

Sindacato Ispettivo

**INTERROGAZIONE A RISPOSTA IN COMMISSIONE : 5/10489**  
 presentata da **LIUZZI MIRELLA** il 06/02/2017 nella seduta numero 736

Stato iter : **CONCLUSO**

Precedente numero assegnato : 4/14971

Assegnato alla commissione :  
 IX COMMISSIONE (TRASPORTI, POSTE E TELECOMUNICAZIONI)

Ministero destinatario :  
**MINISTERO DELLE INFRASTRUTTURE E DEI TRASPORTI**

Attuale Delegato a rispondere :  
**MINISTERO DELLE INFRASTRUTTURE E DEI TRASPORTI** , data delega 06/02/2017

Partecipanti alle fasi dell'iter :

| NOMINATIVO                | GRUPPO oppure MINISTERO/CARICA                       | DATA evento |
|---------------------------|------------------------------------------------------|-------------|
| <b>RISPOSTA GOVERNO</b>   |                                                      |             |
| DEL BASSO DE CARO UMBERTO | SOTTOSEGRETARIO DI STATO, INFRASTRUTTURE E TRASPORTI | 28/03/2017  |
| <b>REPLICA</b>            |                                                      |             |
| LIUZZI MIRELLA            | MOVIMENTO 5 STELLE                                   | 28/03/2017  |

Fasi dell'iter e data di svolgimento :  
 MODIFICATO PER COMMISSIONE ASSEGNATARIA IL 06/02/2017  
 DISCUSSIONE IL 28/03/2017  
 SVOLTO IL 28/03/2017  
 CONCLUSO IL 28/03/2017

G)

INTERROGAZIONE A RISPOSTA IN COMMISSIONE 5/10489 CAMERA

**TESTO ATTO****Atto Camera****Interrogazione a risposta in commissione 5-10489**

presentato da

**LIUZZI Mirella**

testo di

**Lunedì 6 febbraio 2017, seduta n. 736****LIUZZI. — Al Ministro delle infrastrutture e dei trasporti.** — Per sapere – premesso che:

l'Aeroporto di Salerno-Pontecagnano, attualmente risulta essere inoperativo fatta eccezione per voli di piccoli aerei privati. Dall'inchiesta giornalistica del [corriere.it](http://corriere.it) pubblicata online il 28 novembre 2016, si apprende che la società di gestione dell'aeroporto è in perdita per 2,6 milioni l'anno (3,7 milioni nel 2009) e non dispone neanche di fondi sufficienti per provvedere alla riparazione del cancello principale d'ingresso dell'infrastruttura. Infatti, nonostante risulti una spesa di 426 mila euro per la sorveglianza – così come mostrato nel video d'inchiesta – il luogo è attualmente accessibile a chiunque e di conseguenza oggetto di continue violazioni, furti e atti vandalici. All'interno dell'aeroporto incustodito si trovano oltre ad alcuni velivoli di proprietà anche quelli della polizia forestale e dei vigili del fuoco;

il presidente della regione Campania Vincenzo De Luca ha recentemente investito nell'infrastruttura succitata 2,5 milioni di euro, somma simile a quella che investirà a breve anche la Regione Basilicata interessata a creare un collegamento tra l'aeroporto salernitano e la Pista Mattei di Pisticci (Matera) sulla quale l'interrogante ha già presentato l'atto n. 5-04375;

l'infrastruttura è costata ad oggi circa 9 milioni di euro a cui vanno aggiunti gli incentivi elargiti dal 2008 al 2012 alle varie compagnie aeree. Tra queste ultime figura anche Alitalia con la quale il Consiglio di amministrazione del Costa d'Amalfi nel 2010 ha stipulato un accordo da 3,7 milioni di euro per effettuare due rotazioni giornaliere da Salerno a Milano e una verso Roma. Questo nonostante l'inadeguatezza della pista campana di appena 1,5 chilometri, inadatta per far fruttare l'investimento, alla luce del fatto che Alitalia non è neanche collegata con la città di Salerno;

nel cosiddetto decreto «sblocca Italia» decreto-legge n. 133 del 2014, convertito dalla legge 11 novembre 2014, n. 164) è stato previsto un investimento di 40 milioni di euro per la pista di Pontecagnano inserita tra le opere «indifferibili, urgenti e cantierabili per il rilancio dell'economia»;

il presidente della regione Campania che definì a mezzo stampa lo scalo di Pontecagnano «il più inutile d'Italia» ha recentemente dichiarato che grazie al rilancio dell'opera «Avremo 4 milioni di passeggeri nell'arco di 5-7 anni». L'appena citata previsione è stata tuttavia smentita da Roberto Vergari, direttore della vigilanza tecnica dell'Enac, il quale ha dichiarato «Il piano di sviluppo prevede un massimo di 1,5 milioni di passeggeri ma in venti anni e nessuno di noi ha mai parlato di 4 milioni di passeggeri»;

l'aeroporto di Salerno-Pontecagnano è stato inserito anche nel piano nazionale per gli aeroporti in cui si evidenzia il «ruolo strategico nel tanto auspicato sistema aeroportuale campano che può

**G)**INTERROGAZIONE A RISPOSTA IN COMMISSIONE 5/10489 CAMERA

---

e deve diventare realtà in un'offerta di servizi di trasporto aereo differenziati ed integrati, stante le differenti peculiarità delle due strutture» —:

quali siano le ragioni per le quali l'aeroporto di Salerno-Pontecagnano sia stato inserito nel piano nazionale per gli aeroporti, alla luce dei fatti citati in premessa e dei requisiti previsti per legge;

viste le condizioni in cui versa l'aeroporto citato nonostante gli ingenti finanziamenti stanziati, quali iniziative si intendano assumere per evitare, in questo caso e in quelli analoghi, un cattivo impiego di denaro pubblico. (5-10489)

G)

INTERROGAZIONE A RISPOSTA IN COMMISSIONE 5/10489 CAMERA

**RISPOSTA ATTO****Atto Camera**

**Risposta scritta pubblicata Martedì 28 marzo 2017  
nell'allegato al bollettino in Commissione IX (Trasporti)  
5-10489**

Lo scalo di Salerno Pontecagnano, come riportato nello schema di Piano Nazionale degli Aeroporti, è attualmente dotato di infrastrutture di volo inadeguate ed è stato inserito tra gli aeroporti di interesse nazionale per poter offrire un appropriato livello di capacità con un parziale assorbimento dei traffici quando l'aeroporto di Napoli Capodichino non sarà in grado di soddisfare, in ragione del raggiungimento dei limiti di capacità, il previsto aumento di traffico. Lo scalo, previo potenziamento infrastrutturale, sarebbe inoltre a servizio di rilevanti aree della Basilicata.

Premesso ciò, finché non saranno realizzati interventi di adeguamento sullo scalo, per il suo sviluppo allo stato non può che prospettarsi una possibile vocazione relativa al segmento di traffico corrispondente all'aviazione generale – sia commerciale che privata – e ai servizi elicotteristici di collegamento con le isole, atteso che non si è ancora concluso l'iter di concessione della gestione totale.

In realtà, il Piano di intervento ventennale alla base della procedura di affidamento della gestione totale prevede nel lungo periodo che lo scalo possa raggiungere un volume di traffico prossimo ad un volume di 1,3 milioni di passeggeri; l'attività è oggi di fatto sospesa, ad eccezione di una limitata attività di aviazione generale.

Il Master Plan dell'aeroporto di Salerno, che abbraccia un orizzonte temporale di dieci anni, prevede una serie di opere infrastrutturali necessarie per far svolgere allo stesso il ruolo assegnatogli dallo Stato e consentire quindi l'operatività sullo scalo anche ad aeromobili per traffico commerciale. I contenuti di tale Master Plan, approvato in linea tecnica da ENAC nel mese di aprile 2015, possono essere sintetizzati come segue.

Le previsioni di traffico commerciale al 10<sup>0</sup> anno sono di 529.593 passeggeri/anno e 5.327 movimenti/anno.

La realizzazione delle opere è prevista secondo due fasi temporali successive di attuazione, oltre una terza di massimo sviluppo che va oltre l'orizzonte temporale del piano.

Nella fase breve termine (1<sup>0</sup>-3<sup>0</sup> anno) è prevista:

- acquisizione delle aree per prolungamento della pista di volo;
- prolungamento pista di volo a 2.000 metri e realizzazione delle opere correlate;
- potenziamento delle caratteristiche di portanza della pavimentazione della pista;
- realizzazione nuove RESA in THR 23 e THR 05;
- livellamento e adeguamento della portanza della CGA;
- costruzione edificio multifunzionale, mezzi di rampa e ampliamento W.F.;

G)

INTERROGAZIONE A RISPOSTA IN COMMISSIONE 5/10489 CAMERA

---

realizzazione nuova aerostazione aviazione generale e relativa viabilità e parcheggi.

Nella fase medio termine (4<sup>0</sup>-10<sup>0</sup> anno) è prevista:

acquisizione di aree per ampliamento parcheggio area terminale e nuova viabilità;

prolungamento pista di volo a 2.200 metri e realizzazione delle opere correlate;

riqualifica e ampliamento terminal esistente;

ampliamento e riqualifica parcheggi auto e viabilità di accesso.

Il Master Plan prevede opere per un importo complessivo di circa 75 milioni di euro, di cui 40 milioni finanziati dallo Stato secondo la previsione del decreto-legge Sblocca Italia.

Tutta la documentazione relativa al Master Plan è consultabile sul portale VIA VAS del Ministero dell'ambiente in quanto, a seguito dell'approvazione in linea tecnica da parte di ENAC, è stata attivata la procedura di Valutazione di Impatto Ambientale, tuttora in corso; a conclusione di tale procedura verrà attivata quella di conformità urbanistica.

Questi numeri sembrano contrastare fortemente con quanto affermato a pagina 17 dello studio preliminare ambientale dove si legge chiaramente che:

Con la creazione della Rete Aeroportuale Campana si prevede in sostanza un incremento di 9,5 milioni di passeggeri/anno entro il medio - lungo periodo, arrivando a 5,5 milioni nell'aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi e 12,0 milioni nell'Aeroporto Internazionale di Napoli.

Ancora si legge: L'ipotesi di sviluppo dell'Aeroporto Costa d'Amalfi prevede la realizzazione degli interventi nei primi 3/4anni, finalizzati a dotare l'Aeroporto Costa d'Amalfi di una capacità di 3,5 milioni di passeggeri/anno e consentire l'avvio dell'operatività dell'Aviazione Commerciale per la "Summer 2022". Il Piano economico finanziario della Rete Aeroportuale Campana prevede che l'iniziale sviluppo del traffico aereo su Salerno sia sostanzialmente derivante dalla delocalizzazione di quello operante sull'aeroporto di Napoli. Tale trasferimento è ipotizzato in due differenti fasi, delle quali la prima prevede l'immediata delocalizzazione degli aeromobili di Aviazione Generale con tonnellaggio minore, e la seconda dei voli di Aviazione Generale operati con tonnellaggio maggiore, dei charter e del traffico estivo di linea.

Si allega la pagina 17

### 1.2.2 Il Piano Industriale della Rete Aeroportuale Campana

Le diverse analisi macroeconomiche condotte sulle potenzialità della Regione Campania (Banca d'Italia, ISTAT, *Tourism Club*, *Unioncamere*, Cassa Depositi e Prestiti, con la forte crescita di traffico degli ultimi anni sull'Aeroporto di Napoli, sono la piena dimostrazione che la Campania rappresenta un territorio dalle fortissime opportunità di crescita del settore turistico in generale e del traffico aereo in particolare e che, se stimolato adeguatamente, questo potenziale può finalmente esprimersi ponendosi a livelli di performance pari a quelli delle regioni del centro-nord.

Sono state di conseguenza individuate le seguenti linee guida strategiche per la realizzazione della Rete Aeroportuale Campana:

- > accelerare lo start-up del Costa d'Amalfi per costituire la Rete Aeroportuale Campana ed ampliare la *catchment area*;
- > sviluppare il traffico, aumentando nell'Aeroporto di Napoli l'offerta dei voli, soprattutto in bassa stagione, e sviluppando nell'Aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi il turismo segmento di lusso (Business Jet), il turismo internazionale (Charter e assimilabili), nonché il traffico verso destinazioni "già servite" con più frequenze giornaliere sull'Aeroporto di Napoli;
- > realizzare Investimenti infrastrutturali nei due scali negli anni al fine di mantenere elevata la qualità del servizio offerto per entrambi gli scali;
- > fare "sistema" con il territorio;
- > favorire economie di scala e sinergie attraverso una gestione integrata dei due scali.

Con la creazione della Rete Aeroportuale Campana si prevede in sostanza un incremento di 9,5 milioni di passeggeri/anno entro il medio - lungo periodo, arrivando a 5,5 milioni nell'aeroporto di Salerno Costa d'Amalfi e 12,0 milioni nell'Aeroporto Internazionale di Napoli.

La previsione delle infrastrutture da realizzare sui due scali prevede una generale conferma dei principi guida del Piano di Sviluppo Aeroportuale approvati da ENAC, ed ovvero mantenere un alto livello di servizio in linea con la crescita di traffico prevista, ottimizzare l'uso degli edifici e delle infrastrutture esistenti per ridurre i costi e per minimizzare l'impatto sull'ambiente circostante, incrementare le infrastrutture dedicate alle connessioni ed alla circolazione.

Al fine di sostenere la crescita del traffico registrato negli ultimi anni, il piano di sviluppo delle infrastrutture della Rete Aeroportuale Campana prevede investimenti per quasi 500M€ nei prossimi 25 anni nei due scali, per raggiungere una capacità complessiva a lungo termine di 17,5 milioni di passeggeri.

L'ipotesi di sviluppo dell'Aeroporto Costa d'Amalfi prevede la realizzazione degli interventi nei primi 3/4 anni, finalizzati a dotare l'Aeroporto Costa d'Amalfi di una capacità di 3,5 milioni di passeggeri/anno e consentire l'avvio dell'operatività dell'Aviazione Commerciale per la "Summer 2022". Il Piano economico finanziario della Rete Aeroportuale Campana prevede che l'iniziale sviluppo del traffico aereo su Salerno sia sostanzialmente derivante dalla delocalizzazione di quello operante sull'aeroporto di Napoli. Tale trasferimento è ipotizzato in due differenti fasi, delle quali la prima prevede l'immediata delocalizzazione degli aeromobili di Aviazione Generale con tonnellaggio minore, e la seconda dei voli di Aviazione Generale operati con tonnellaggio maggiore, dei charter e del traffico estivo di linea.

Abbiamo inoltre due aeroporti a meno di 70 chilometri l'uno dall'altro in due città mirabilmente collegate da linea veloce treni (non possono ottenere aiuti di stato), autostrade e superstrade, Capodichino ha grossi problemi di gestione e anzi a quanto pare "problemi ambientali", pertanto se si dovesse scegliere la famosa "opzione zero" a Salerno, ci sarebbero appunto effetti ambientali su Ciampino, Fiumicino e Bari?

A questo punto è ovvio che bisogna capire innanzitutto che un aeroporto ha "esiti ambientali" e Capodichino li ha già creati.

Pontecagnano non ho capito se dovrebbe essere la croce rossa o il 118 del sistema in crisi.

Sistema simile alle eco balle o discariche. Non sapendo cosa fare le abbiamo posizionate un po' ovunque e le abbiamo anche coperte. Alla fine il sistema scoppia dappertutto e non abbiamo fatto altro che avere non 3 criticità ambientali ma quattro.

Ecco qui a Pontecagnano si sta discutendo se fare o meno in Italia un'altra criticità ambientale e in una zona abbastanza free.

Se una zona è free, ho già detto altrove che non è il caso di contaminarla, ma di conservarla tale e proteggerla.

Non sono un ambientalista, ma ritengo che sulla terra siamo di passaggio ed ospiti. Siamo come in una multiproprietà, abbiamo anche il dovere di lasciarla "pulita a chi viene dopo".

In questo caso bisogna meditare fortemente sul sano e giusto principio di precauzione. **Forse l'opera e tutta l'operazione industriale è "inopportuna".**

Sarebbe il caso di prendere in considerazione l'opzione zero per il Costa D'Amalfi, quella è stata chiesta dai cittadini ricorrenti, in quanto abbiamo proprio in Campania, che è stata investita da diversi episodi dolosi e colposi nel Napoletano e Casertano, necessità urgente di preservare il territorio oltre ogni misura.

Pontecagnano è proprio alle porte della Piana del Sele, vocazione prettamente agricola e casearia, qui abbiamo mozzarelle e prodotti della terra rinomatissimi. Tra l'altro questi prodotti sono esportati mirabilmente con mezzi spesso propri, non è una economia stagnante ma florida. Non sono i 70 km da altro aeroporto che fermano o aumentano l'economia.

Inoltre nell'orizzonte temporale decennale del Master Plan dell'aeroporto Costa D'Amalfi non è previsto il cargo, anche se si sente spesso parlare di questa ipotesi a Pontecagnano.

Qui come ho detto altrove abbiamo un'età media di 87 anni come riferisce Enac, non mi sembra una nota di demerito per ottenere in regalo "un aeroporto ". **Questo che esiste è già il massimo che la zona può sostenere e sopportare e regalare alla comunità tutta.**

**“Esiste sicuramente un legame tra salute, inquinamento e ambiente.** Attualmente si dispone di una conoscenza approfondita del legame esistente fra la salute e le concentrazioni di sostanze patogene alle quali si è esposti. La relazione fra salute e livelli quotidiani di inquinamento risulta invece molto più complessa. Molte malattie sono causate da una combinazione di più fattori, di ordine economico, sociale e di stili di vita (alimentazione, fumo ecc.) e ciò rende difficile isolare gli elementi di carattere specificamente ambientale.

**Nel Mondo si stanno moltiplicando gli studi** che mettono in relazione alcuni inquinanti persistenti con patologie umane quali il cancro, le malformazioni e malattie degenerative. A tutti credo sia noto la diminuzione della fertilità maschile dovuta all'azione di questi inquinanti sulla catena di produzione degli spermatozoi.

**Non leggo in nessun Master Plan di aeroporto alcun riferimento ai danni epigenetici prodotti da questi inquinanti,** probabile che esiste un punto cieco e si dà spazio a limiti di legge e vecchi effetti e azioni sempre esistenti sull'organismo umano ma non a studi più attuali.

**Leggo di limiti di legge e di futuri monitoraggi come se questi fossero poi determinanti per la prevenzione e per il mantenimento dello stato di salute delle popolazioni sottoposte.**

In questi casi bisogna attuare invece la prevenzione primaria, che consiste in un insieme di **interventi volti a favorire e mantenere lo stato di benessere** ed evitare l'insorgere di malattie, a livello di singolo individuo, di collettività e di ambiente.

Quando parliamo specificamente di cancro, parliamo di una patologia complessa, della quale abbiamo ancora qualche punto oscuro da chiarire per capire alcuni meccanismi.

**Il problema non è tanto la presenza di un inquinante, ma la sommatoria di più inquinanti** che agiscono sulle stesse persone. Ancora oggi è molto complesso capire quale azione hanno più inquinanti su una stessa persona, anche complesso è definire i famosi limiti di legge, che per qualche sostanza non sono ancora definiti.

L'Italia oggi rappresenta tutta un esempio di problematiche dove ad impianti inquinanti si contrappongono continue misure di centraline, studi, lotte tra dati arpa istituzioni varie e privati, analisi di acque, alimenti e altro, convegni interrogazioni e suppli che addirittura dal presidente della Repubblica e dal Papa. Citiamo qui brevemente la Basilicata, le ferriere di Trento, l'Ilva di Taranto, i Vari aeroporti (Roma, Treviso, Piana Fiorentina, Salerno) il petrolchimico di Augusta e Sarroch, gli inceneritori vari da Montale ad Acerra, i problemi di Brescia, della Solvay, di Vado Ligure ed altri)

Spesso parliamo di inquinanti persistenti, metalli pesanti e altro **che si bio accumulano** nel nostro organismo, ovviamente molto di più in coloro che vivono costantemente a contatto con queste sostanze, inoltre la moderna scienza parla di **“pandemia silenziosa”** siamo al di là dei semplici fumi e particolati, siamo al cospetto di sostanze che agirebbero nel nostro organismo a concentrazioni di milionesimo di grammo sia sul dna che come interferenti endocrini.

Non possiamo in questa sede non tenerne conto, al di là dei limiti esistenti e se esistono di legge.

**Alcune di queste sostanze, spesso purtroppo sono prodotti di combustione, non sappiamo neppure dosarle pertanto Il richiamo al sano principio della precauzione è sempre valido e non influenzabile da politica o altro.**

Il rischio reale è sempre quello di monitorare sostanze diverse che pur entro limiti di legge “per singola sostanza” **agiscono continuamente sul genoma umano.** Non abbiamo limiti di legge per pluri inquinanti che agiscono contemporaneamente.

Queste sostanze per il loro meccanismo di azione, che non è immediato e per il loro l'effetto, che non scompare immediatamente alla sospensione, sono difficilmente dominabili con metodiche di misurazione intese come prevenzione.

Mi spiego, queste sono sostanze vanno abbattute, ridotte nella quantità, **evitate di produrre e sommarle ad altre esistenti.**

In ogni caso, l'emissione di queste sostanze in atmosfera con qualsiasi mezzo mobile o aereo, specialmente in una realtà quale **Napoli** già abbastanza caricata da altre criticità con emissione di queste sostanze e/o con alta densità di popolazione, oppure Pontecagnano Agricola e free, **dovrebbe essere sempre evitata e ridotta ai minimi possibili.**

**Illogico creare una ulteriore criticità a Pontecagnano** in un ambiente nel quale forse anche grazie alla qualità dell'aria si vive come racconta Enac nel Master plan di Salerno in media 87 anni! La più alta della provincia. Inutile pensare di caricare ancora il territorio di **Napoli**, bisogna trovare soluzioni diverse ed ecosostenibili.

**Se il progresso o lo sviluppo hanno un prezzo, questo non può essere accettato in nessun modo se il prezzo dovesse essere anche un solo caso di cancro, o di malformazione fetale o altra patologia. Molto più logico e etico mantenere ciò che si ha e migliorarlo.**

Il benessere di una Nazione non può mai passare sulla pelle e la qualità della vita di una popolazione, non può e non deve essere mai un sacrificio di altri.

Dobbiamo prendere atto che è giunto anche il momento di fare un passo indietro e non sempre uno avanti e non bisogna caricare ancora l'ambiente con criticità.

La costituzione ad esempio di un “osservatorio Ambientale” dopo avere creato una criticità complessa, sembra essere come costruire un cimitero invece di curare la gente in un ospedale.

**Le emissioni si riducono evitando di emetterle o modificando radicalmente i motori e tutto il resto.** Oggi non siamo vicini a queste tecnologie, in Italia si continua a misurare e a litigare e, come ho già detto, la caratteristica e l'azione di alcuni inquinanti non può essere controllata a posteriori dal superamento dei limiti misurati dalle centraline o comunque non sarebbe determinante o utile a modificare alcuni effetti già creati sulle popolazioni.

E' evidente che in Europa si condivide la preoccupazione sull'inquinamento e i suoi effetti sulla salute umana e si stanno analizzando soluzioni anche drastiche, il dovere di noi ricercatori è quello di portare alla politica e alla magistratura le evidenze scientifiche, confutarle e ingenerare provvedimenti per il bene comune.

L'Italia oggi rappresenta, come ho prima accennato, tutta un esempio di problematiche dove ad impianti inquinanti esistenti o che si vuole costruire, si contrappongono continue misure di centraline, studi sulle popolazioni esposte, lotte tra dati Arpa e privati, analisi di acque, alimenti e altro, convegni, interrogazioni e suppliche addirittura al presidente della Repubblica. Cito qui brevemente la Basilicata, le ferriere di Trento, L'Ilva di Taranto, i vari aeroporti che si vogliono ampliare o costruire (Roma, Treviso, Firenze Linate e Costa D'Amalfi), il petrolchimico di Augusta e Sarroch, gli inceneritori vari da Montale ad Acerra, i problemi di Brescia, della Solvay, di Vado Ligure, i pfas del Veneto ed altri.

**Non si dovrebbe mai introdurre in una zona una qualsiasi criticità che porti ad emissioni e liberazione nell'ambiente di sostanze responsabili di eventi avversi sulla salute.**

Nel caso di Pontecagnano, Montecorvino Pugliano e Bellizzi **tipicamente** stiamo osservando il tentativo di inserimento in un ambiente particolarmente salubre, in un contesto di territorio con forte vocazione agricola, di una realtà aeroportuale che sembra solo un brutto neo.

Vogliamo rubare al territorio 54 ettari di terreno, contribuire all'inquinamento di un territorio della Piana del Sele, utile polmone per l'intera Regione?

**Tra l'altro** parliamo di quella zona agricola dove sono anche presenti piccole e medie industrie che producono la famosa mozzarella di Bufala, dove viene prodotto il foraggio per gli animali da latte, di quella zona conosciuta per la produzione della ambita quarta gamma e rucola con marchio Igp.

Ovviamente quando parliamo di una infrastruttura aeroportuale, i principali effetti sulla salute umana sono riconducibili, oltre che alle emissioni atmosferiche ed acustiche degli aerei, anche alle varie molteplici altre attività ad esso connesso (inquinamento indotto).

Queste altre attività sono i mezzi di trasporto all'interno dell'area aeroportuale, i vari depositi di carburante per aerei e altri mezzi nonché al traffico veicolare di origine aeroportuale ai vari smaltimenti.

Ad essere incriminati quali principali inquinanti in un contesto aeroportuale **sono specialmente le polveri sottili i famosi pm10 e pm2,5, le polveri ultrasottili e alcuni metalli pesanti quali l'arsenico, il cadmio e il piombo e gli Ipa (idrocarburi policiclici)**

**Le polveri fini, denominate PM10-PM2,5, sono delle particelle inquinanti presenti nell'aria che respiriamo.** Queste piccole particelle possono essere di natura organica o inorganica e presentarsi allo stato solido o liquido. Le particelle sono capaci di adsorbire sulla loro superficie diverse sostanze con proprietà tossiche quali solfati, nitrati, metalli e composti volatili.

Le polveri fini vengono classificate secondo la loro dimensione, che può determinare un diverso livello di nocività. Infatti, più queste particelle sono piccole più hanno la capacità di penetrare nell'apparato respiratorio.

Le **PM10** possono essere inalate e penetrare nel tratto superiore dell'apparato respiratorio, dal naso alla laringe.

Le **PM2,5** possono essere respirate e spingersi nella parte più profonda dell'apparato, fino a raggiungere i bronchi.

Le polveri ultrafini possono giungere fino agli alveoli e ancora più in profondità nell'organismo e, si sospetta, entrare nel circolo sanguigno e poi nelle cellule

L'agenzia per la ricerca sul cancro nell'anno 2013 ha classificato i PM fine e ultra fine tra le sostanze cancerogene, in particolare provocherebbero il cancro al polmone. **Per questo tipo di particolato non esiste alcuna soglia di sicurezza per la salute umana.**

L'esposizione cronica al particolato è stato anche dimostrato un'azione importante e un ruolo determinante per quanto riguarda le patologie cerebrovascolari (ictus) cardiovascolari e un ruolo negativo sullo sviluppo neuropsicologico fetale e dei bambini.

**Tutti gli effetti deleteri dell'inquinamento ambientale sono tanto maggiori quanto più precoce l'esposizione e particolarmente vulnerabili sono i periodi di gestazione, neonatale, infantile e adolescenziale.**

**Gli Ipa sono addirittura interferenti endocrini.** L'interesse della comunità scientifica riguardo ai possibili effetti sulla salute umana e sull'ambiente derivanti dall'esposizione a queste sostanze, **a cui appartengono anche alcuni metalli**, che agiscono appunto sul sistema endocrino, è sensibilmente aumentato negli ultimi anni. **Sembra però che nessuno accenni a queste cose nel Master Plan.**

Queste sostanze agiscono silenziosamente, ecco perché si parla come già detto sopra, “di Pandemia silenziosa” **specialmente in fasi particolari del ciclo vitale colpendo le fasce di popolazione particolarmente vulnerabili.**

**Possono agire anche nella vita embrionale con danni al prodotto del concepimento e agire a quanto sembra sulla fertilità maschile.**

**Lo stesso Ministero dell’ambiente ha sottolineato che una esposizione prolungata a tali sostanze può influenzare negativamente lo sviluppo, la crescita, la riproduzione e il comportamento sia nell’uomo che nelle specie animali.**

“Il pericolo è rappresentato dalle particelle che raggiungono gli alveoli polmonari, dai quali vengono eliminate in modo meno rapido e completo, **dando luogo ad un possibile assorbimento nel sangue**”.

Risulta evidentissimo che manca una continuazione importante, queste sostanze di cui stiamo parlando e che creano una sequenza di problematiche sanitarie nelle prime e seconde vie aeree **se giungono nel sangue attraverso queste vie, di cosa sono responsabili?**

Ecco che si passa dalle semplici (si fa per dire) patologie respiratorie, cardiocircolatorie, dalle semplici bronchiti asma, tumori e cardiopatie ad effetti diversi più subdoli dove attualmente è concentrata l’attenzione della scienza moderna e dove iniziano a saltare molti discorsi sulla prevenzione e monitoraggio **e dovrebbe iniziare il “sano principio della precauzione”**

**Leggo di limiti di legge e di futuri monitoraggi come se questi fossero poi determinanti per la prevenzione.** Non dobbiamo pensare che un “limite di legge” spesso sfiorato sia sicuro per la salute o benefico. Dobbiamo sempre pensare, come

ho già detto sopra, che di solito non è una sola sostanza o noxa patogena che agisce su un organismo, ma molto spesso un insieme di queste.

Molto complesso affidare a modelli matematici il calcolo di tali rischi, forse impossibile nella realtà pratica.

**In questi casi bisogna attuare invece la prevenzione primaria**, che consiste in un insieme di interventi volti a favorire e mantenere lo stato di benessere ed evitare l'insorgere di malattie, a livello di singolo individuo, di collettività e di ambiente.

**A mio giudizio è praticamente assurdo parlare di aumenti piccoli e percentuali. Ogni aumento di una sostanza incide comunque su un organismo e spesso non possiamo conoscere insieme a quali parametri e situazioni si mescola per andare ad incidere sullo stato di salute.**

Se il cancro è ad esempio una patologia “multifattoriale” non dobbiamo aggiungere fattori per indurlo, mantenerlo o provocarlo.

Dobbiamo poi sempre tenere presente come già detto sopra, che piccole quantità di sostanze tendono poi a bio accumularsi nell'organismo, importante poi ovviamente sono i tempi di permanenza nelle aree con criticità ambientali.

Gli effetti a medio e lungo termine potrebbero essere diversi a seconda del tipo temporale di esposizione, **massimo nei residenti della città di Napoli e Pontecagnano direttamente sorvolati.**

Oggi molti studiosi non si limitano più a vecchi sistemi epidemiologici che tengono conto di registri ed altro. Si sta diffondendo da qualche anno lo studio sull'uomo, si stanno iniziando a dosare gli inquinanti nelle matrici biologiche dei sani e degli ammalati che risiedono da anni nei pressi di una criticità ambientale. Siamo molto distanti dallo studio su una popolazione che si fonda su dati di registri arretrati di anni e di studi di mortalità!

Quando parliamo specificamente di cancro, parliamo di una patologia complessa e in parte ancora sconosciuta. **Il problema non è tanto la presenza di un inquinante, ma sottolineo ancora la sommatoria di più inquinanti che agiscono sulle stesse persone.**

**La preoccupazione invece è sempre quella di fare emergere dai modelli, i famosi limiti di legge rispettati che poi spesso con frequenza superiore al caso vengono superati e misurati in una infernale giostra inutile per le popolazioni esposte.**

Ricordo che sono comunque sempre proiezioni di dati con variabili che vengono inserite e che non tengono conto degli effetti di “cumulo”.

**Una sostanza con un limite x insieme ad una sostanza con un limite y potrebbe non fare 1+1 ma 1+x e se le sostanze e le noxe su quell'ambiente e su quella popolazione incidono da molti anni potrebbe ancora essere diverso e stessa cosa se parliamo di più cause inquinanti.**

Potremmo avere anche effetti di sommatoria o anche, perché no, più benefici oppure potrebbe essere proprio l'insieme delle sostanze e noxe a consentire l'insorgenza di alcune patologie oggi sconosciute, magari anche, come già detto sopra, su persone predisposte geneticamente o per abitudini o stili di vita, tanto cari a molti.

Inoltre non si dovrebbe parlare di incrementare o costruire qualsiasi criticità senza avere un quadro aggiornato e particolare della salute della popolazione ivi residente e del carico di inquinanti ricevuto in quella zona.

Ottimo sarebbe andare ad investigare dati “tossicologici” delle popolazioni. In ultima analisi domanda: quanto arsenico, cadmio, piombo, lpa hanno la gente nel sangue o in altre matrici biologiche?

In uno studio di impatto ambientale, spesso carenti di studio approfondito sulla popolazione in cui si inserisce la criticità, carente nelle misurazioni della qualità dell'aria sia per luogo che per periodi di misurazione, affidare a monitoraggi futuri e ulteriori centraline il controllo di una criticità che ha quali inquinanti sostanze che agiscono spesso non come azione acuta ma “subdola e addirittura quali interferenti o con azione epigenetica sul Dna” **è un assurdo.**

**Noi probabilmente vedremo gli effetti solo a distanza di molti anni** quando ogni attività di prevenzione è saltata.

Ci ritroveremo a distanza di decenni con tante misure effettuate e molti della popolazione con effetti irreversibili.

Tra l'altro effetti che come abbiamo visto sono rappresentati da vere e proprie trasformazioni genetiche o disregolazioni metaboliche o errori aventi quale fenomeno malformazioni.

Qui non si sta facendo allarmismo, si sta solo illustrando quella che è la scienza moderna, non la fantascienza ma ripeto la scienza.

Nel mondo si sta andando verso la riduzione delle emissioni per tutta una serie di motivazioni che vanno dal famoso effetto serra, che rappresenta un fenomeno mondiale che esula solo in parte da questa relazione, all'azione degli inquinanti sul genere umano animale e vegetale.

Spesso si associa una realtà aeroportuale ad un fatto ludico, ad un viaggio distensivo.

**Nella mente si associa poco il trasporto aereo con uno dei principali fattori inquinanti che preoccupano l'umanità.**

Spesso scrivere contro una criticità ambientale del genere, fa pensare a mente ristretta, non aperta al progresso. Purtroppo non è così, se pensiamo che negli ultimi cento anni il progresso ha anche portato alla liberazione in atmosfera e allo smaltimento doloso e colposo di sostanze. Alcune di queste sono addirittura state sintetizzate dall'uomo per il progresso e poi “bandite” per la loro spesso alta pericolosità come ad esempio gli ftalati che abbiamo addirittura usato per costruire i biberon e i policlorobifenili.

Bisogna assolutamente iniziare in tutte le sedi e per tutte le criticità ambientali a migliorare ciò che esiste ed evitare come ho già detto sopra l'inserimento di nuove criticità.

**Non dobbiamo pensare cosa inquina di più, se inquina più una fonderia, un pesticida o un aeroporto o un'auto. Inquinano tutte e ognuno reca il suo contributo.**

È proprio questo che bisogna evitare, la sommatoria di noxe potenzialmente patogene. Sembra davvero superficiale leggere il criterio con il quale si pensa di costruire o ampliare un aeroporto in testa ad una popolazione.

Oggi come ho detto sopra, la moderna epidemiologia è addirittura di quartiere, analizza le patologie esistenti in aree ristrette per ottenere valide indicazioni. Si sta spingendo verso il dosaggio di sostanze nel sangue e nei tessuti, come è stato fatto nel Veneto per i Pfoas, a Brescia con le diossine, nelle unghie dei bambini a Forlì per i metalli. **Distante anni luce da una semplice e inutile tabella di mortalità provinciale, sdo o arretrati registri.**

Dalla prima parte della ricerca che ho diretto e che abbiamo presentato al 103° Congresso internazionale della Sio a Roma nel maggio 2016, pubblicata sulla rivista Biometals in lingua inglese indicizzata su Pub Med e da Med Topics in lingua italiana ( Vedi allegati) sul rapporto tra sostanze inquinanti e ammalati, **è emerso che tutti gli ammalati di tumori del distretto testa collo e di patologie tiroidee presentavano livelli sospetti e spesso simili di metalli pesanti.**

**Si fa notare che i volontari ammalati sono quasi tutti della zona di Napoli e dintorni.**

**Nella seconda ricerca** abbiamo dosato i metalli pesanti negli ammalati di cancro dei residenti in zone a rischio e abbiamo ritrovato livelli tre o più volte superiori ai massimi consentiti negli ammalati di cancro. **Sottolineo sempre che sono Volontari dell'aria napoletana,** abbiamo riportato i valori e il luogo di residenza e non credo abbiano bisogno di ulteriori chiarimenti. Tra l'altro nella bibliografia abbiamo riportato studi contemporanei ai nostri che dimostrano la presenza di metalli e altre sostanze nei tumori mammari della donna. L'invito è a leggere e prenderne atto, il mondo scientifico sta andando verso questi risultati ed evidenze.

Evidenze che qualcuno ha anche portato alla presidenza della commissione salute europea. **Vi invito a leggerla in quanto rappresenta scienza mondiale ed è dotata di abbondante ed esaustiva bibliografia. In essa abbiamo chiaramente scritto che anche gli aeroplani oltre alle auto autocarri e ad altre combustioni sono responsabili dell'emissione di queste sostanze.**

Abbiamo avuto tra l'altro la sorpresa che un gruppo di ricercatori polacchi, a noi sconosciuto, ha trovato le stesse sostanze sempre nei tumori del distretto testa collo.

Quando si parla di inquinamento ambientale da aeroporto ovviamente si deve tenere conto oltre che dell'inquinamento dell'aria sopra descritto anche dell'inquinamento acustico che è stato associato a molti disturbi e patologie umane.

Il rumore prodotto dagli aerei in fase di decollo e atterraggio rappresenta una fonte importante di disturbo per la popolazione che risiede nelle vicinanze degli aeroporti, soprattutto nelle aree caratterizzate da un buon clima acustico.

La rumorosità prodotta dagli aeromobili è caratterizzata da un numero relativamente limitato di eventi nell'arco della giornata, che presentano però livelli di rumore particolarmente elevati nelle aree interessate dai sorvoli. Questi eventi mantengono una loro individualità rispetto alle altre fonti di rumore e tale circostanza ne accresce l'effetto disturbante. Il rumore prodotto da un aereo dipende da diversi fattori: la tipologia dell'aeromobile, la quota di sorvolo, il tipo di movimentazione (decollo/atterraggio) e la traiettoria seguita. Gli aeroporti minori, le elisuperfici, le aviosuperfici (aree non appartenenti al demanio aeronautico riconosciute comunque idonee alla partenza e all'approdo degli aeromobili), sia per la tipologia di mezzi utilizzati sia per il ridotto flusso di traffico, coinvolgono nel complesso un territorio più contenuto e un minor numero di persone, sebbene localmente possano comportare situazioni particolarmente critiche e rappresentare, pertanto, la principale causa di disturbo. Tra le diverse fasi della movimentazione aerea che producono rumore nell'intorno di un aeroporto, le più importanti sono quelle di atterraggio e di decollo, che incidono in particolare sull'area circostante l'aerostazione. L'operazione più rumorosa è rappresentata dal decollo, durante il quale viene impiegata la massima potenza dei propulsori. In questa fase normalmente viene mantenuta una traiettoria in asse con la pista, fino a quando l'aeromobile, raggiunta una determinata quota, può iniziare la manovra di allineamento all'aerovia assegnata. L'atterraggio, generalmente caratterizzato da una minore rumorosità rispetto al decollo, avviene con una traiettoria in asse con la pista. Nonostante l'atterraggio sia la fase con minore emissione sonora, il disturbo avvertito è spesso legato alla frequenza dei sorvoli e alla loro concentrazione in una piccola area. La fase di frenata dell'aeromobile sulla pista comporta una manovra di "reverse", che consiste nell'uso del propulsore per contribuire all'arresto. Tale operazione viene effettuata in modo più o meno intenso a seconda della lunghezza della pista e del peso dell'aeromobile e il rumore causato incide esclusivamente sulle zone limitrofe alla pista (area di atterraggio).

In una popolazione l'esposizione a livelli di rumore spesso improvvisi possono provocare effetti negativi sullo stato di salute: sordità, ipertensione e malattie cardiovascolari, disturbi del sonno, fastidio ed effetti negativi di tipo comportamentale, relazionale e sociale.

**I più colpiti sembrano essere i bambini** sui quali i rumori avrebbero effetto sulle capacità cognitive dei più piccoli con disturbi della memoria, attenzione e rallentamenti nell'apprendimento scolastico. L'esposizione acuta e cronica al rumore, altera le funzioni del sistema nervoso autonomo e del sistema ormonale, determinando effetti transitori quali l'aumento della frequenza cardiaca, della pressione cardiaca e del ritmo del respiro.

Se questi stimoli permangono o le capacità di difesa dell'organismo vengono meno per qualsiasi causa, possono verificarsi vere e proprie malattie quali ipertensione arteriosa, aumento della motilità gastrica e intestinale con aumento dell'acidità gastrica e conseguenti gastroesofagiti. Uno degli studi più importanti è stato pubblicato su epidemiol. prev 2014 -Health impact assessment of airport noise on people living nearby six italian airports – In questo studio sono state monitorate le popolazioni che vivono intorno a 6 aeroporti italiani, sono stati considerati 73.272 residenti esposti a rumore. Lo studio ha dimostrato che il rumore ha causato **4.607** casi addizionali di ipertensione arteriosa, **3** casi di infarto del miocardio, **9789** casi di annoyance (persone che a causa del continuo rumore manifestano sintomi di irritabilità e fastidio generico) 5.084 casi di disturbo del sonno.

Non mi sembra di avere letto molta gioia negli scritti di protesta dei comitati Napoletani che sembrano lamentare continuamente non solo eccesso di rumori provenienti da aeromobili ma di voli notturni che non dovrebbero esserci.

Credo che bisogna smetterla di autorizzare con facilità cose che alla fine diventano oggetto di contenziosi continui e spesso di esasperanti lotte e preghiere. Nel caso poi dell'Aeroporto Costa D'Amalfi sembra allo scrivente che "L'allungamento della pista in due step fino a giungere 2200 metri" è stato fatto passare come piccola cosa a fronte invece di ben 54 ettari di espropri di terreni che equivalgono a circa 60 campi di calcio.

Le opere da costruire sconvolgono completamente la zona e caso eclatante, tutta la documentazione Via, i modelli e gli studi tengono conto di un numero ridotto di traffico aereo.

Sembra che con l'autorizzazione per costruire due piani di un palazzo si voglia costruire un grattacielo. Se si pensa di portare a Pontecagnano 5,5 milioni di passeggeri, è ovvio che bisogna rifare completamente il master plan e valutare il carico ambientale dell'opera ben diversa dall'originale.

Al momento (febbraio 2019) nessuna opera è stata costruita, nessuna fusione di società è stata fatta e neppure risulta iniziato l'iter giudiziario. I cittadini come dicevo hanno impugnato nei termini e secondo legge entrambi i decreti al Tar.

Nel leggere lo studio preliminare ambientale oggetto di queste osservazioni, sembra che siano state acquisite ogni autorizzazione per ogni progetto e piano industriale. Sembra che la Regione Campania abbia fatto tutti gli accordi con Gesac e con Aeroporto di Salerno, pronti tutti a volare con 3-5 milioni di passeggeri sulla testa della gente di Pontecagnano. Sembra che tutto sia risolto a Napoli con piccole modifiche ai numeri dei voli e con lo spostamento di milioni di passeggeri sul Costa D'Amalfi mirando tra l'altro ad incrementare

anche il traffico passeggeri su Napoli. Tutte queste operazioni sia su Napoli che su Salerno e tutta la nuova progettualità, anche alla luce delle moderni ricerche scientifiche richiederebbero ben più di Un Via.

Le cose nella realtà potrebbero essere davvero diverse, nessun piano industriale, per quanto ambizioso e temerario, può consentire in un aeroporto come il Costa D'AMALFI con quella Valutazione di Impatto ambientale, di fare volare milioni di passeggeri a Pontecagnano sulla testa dei suoi abitanti. Ne tantomeno sembra che non sia necessario effettuare valutazioni e studi approfonditi ad ogni livello, prima di parlare di ulteriori incrementi di passeggeri “sulla testa” dei Napoletani con gravi ripercussioni anche, e non solo, sulla qualità della vita dei sorvolati.

***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 ( $\leq 3$  out of 14 heavy metals for each patient)

5/4/2018

Home

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/cm<sup>3</sup>. [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

5/4/2018

Introduzione

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

5/4/2018

Materiali e metodi

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 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 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 HNO<sub>3</sub> e 2 ml di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 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 fornello 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  $\text{pg/mL}$ , 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 nei periodi 1990-2009 (Rapporto ISTISAN 10/22) [25]**

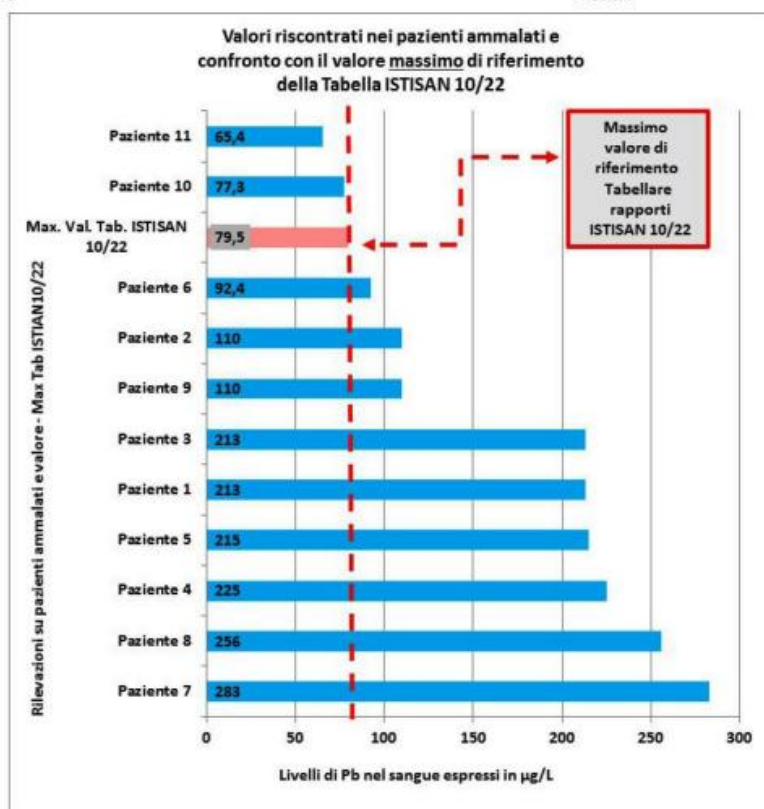
| Metallo   | Riferimento sangue soglia minima | Riferimento sangue soglia massima |
|-----------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Alluminio | 5.93                             | 33.3                              |
| Antimonio | 0.07                             | 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)**

5/4/2018

Risultati

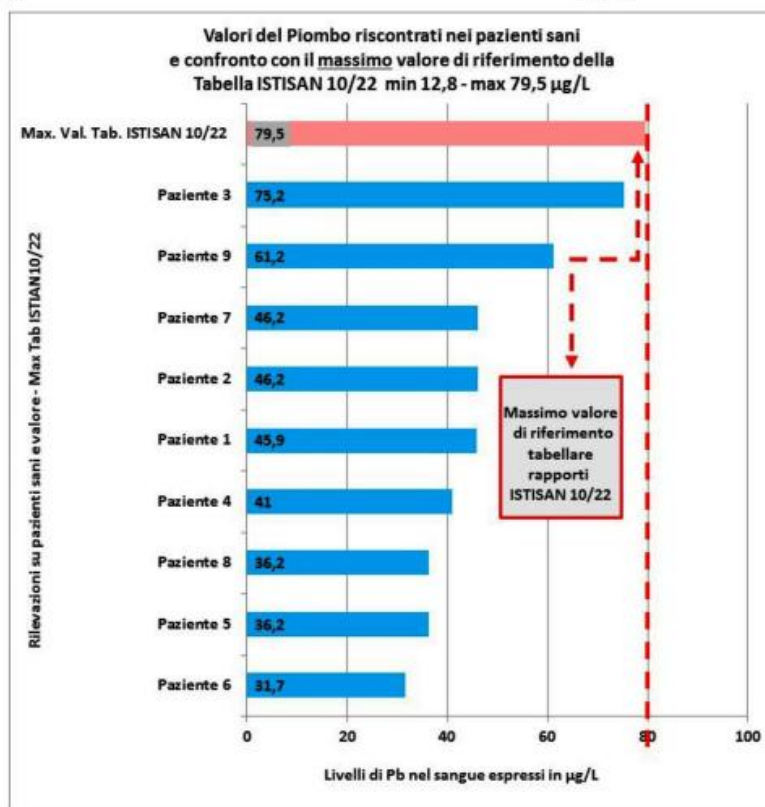


I livelli dei 12 PCB dosati nel sangue presentavano, per alcuni di essi, valori di positività più elevati rispetto al massimo indice di riferimento (pur non essendoci un chiaro riferimento tabellare quantificato secondo i rapporti WHO-2005). Nei 9 pazienti sani è emerso che i metalli pesanti dosati nel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

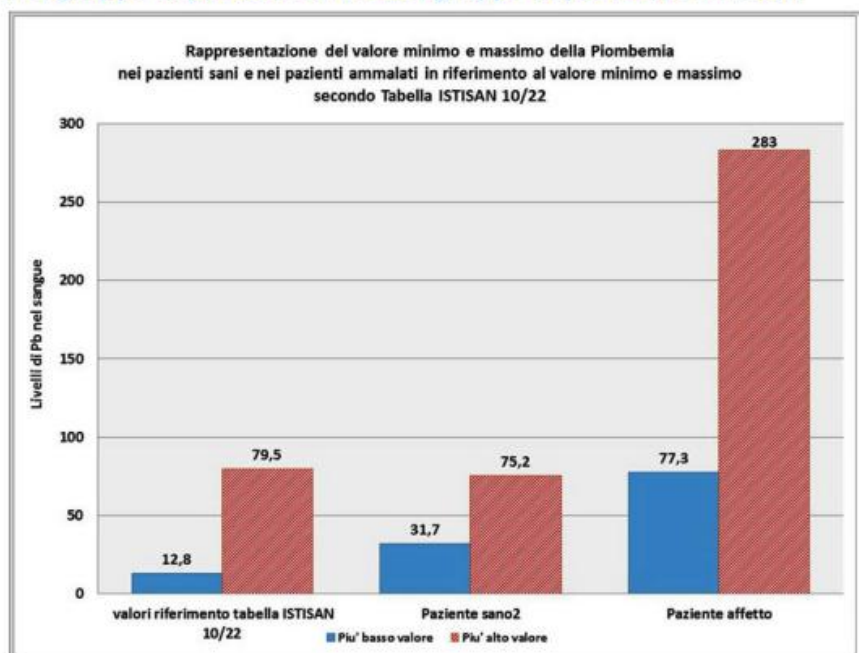
**Figura 2. Livelli di Pb nel sangue dei 9 pazienti sani in riferimento ai livelli riportati nella tabella ISTISAN 10/22 (valore min 12,8 - massimo 79,5)**

5/4/2018

Risultati



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



5/4/2018

Risultati

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

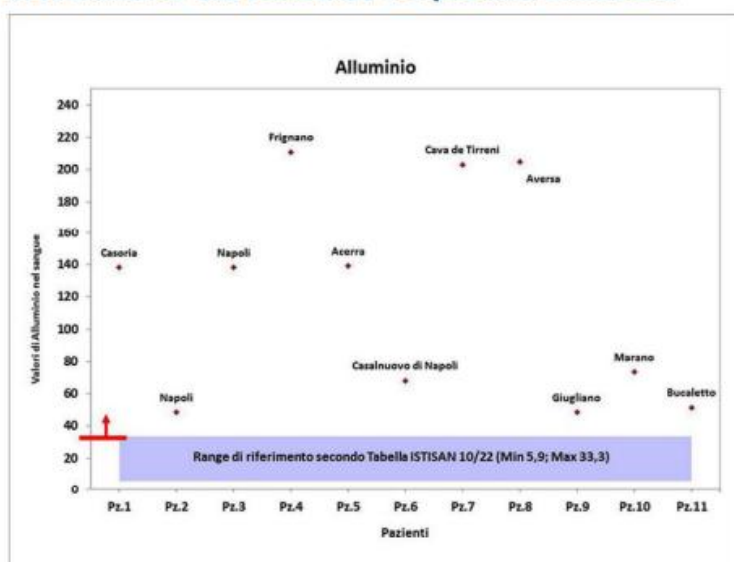
5/4/2018

Risultati

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.

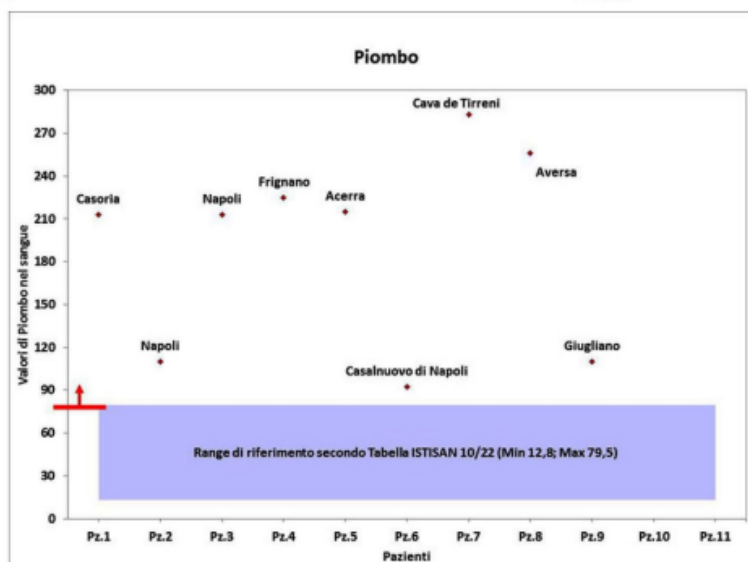
**Grafico 1: Concentrazione, espressa in  $\mu\text{g/L}$ , dell'alluminio presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.**



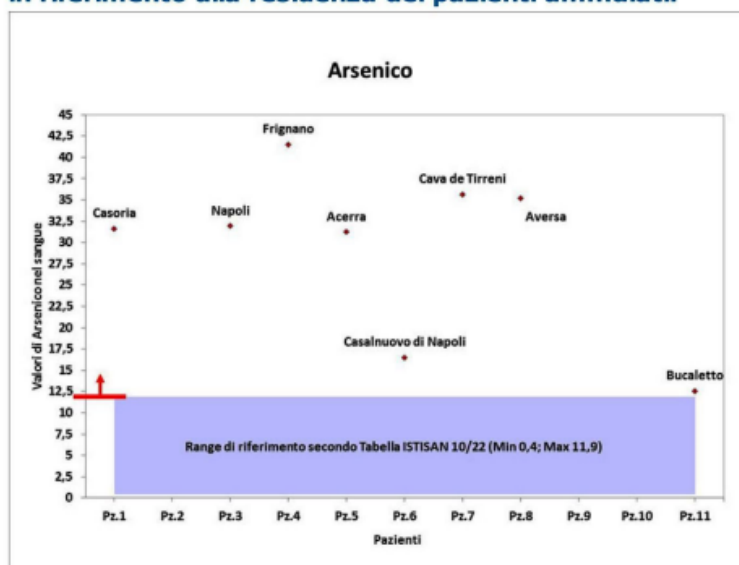
**Grafico 2: Concentrazione, espressa in  $\mu\text{g/L}$ , del piombo presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.**

5/4/2018

Risultati



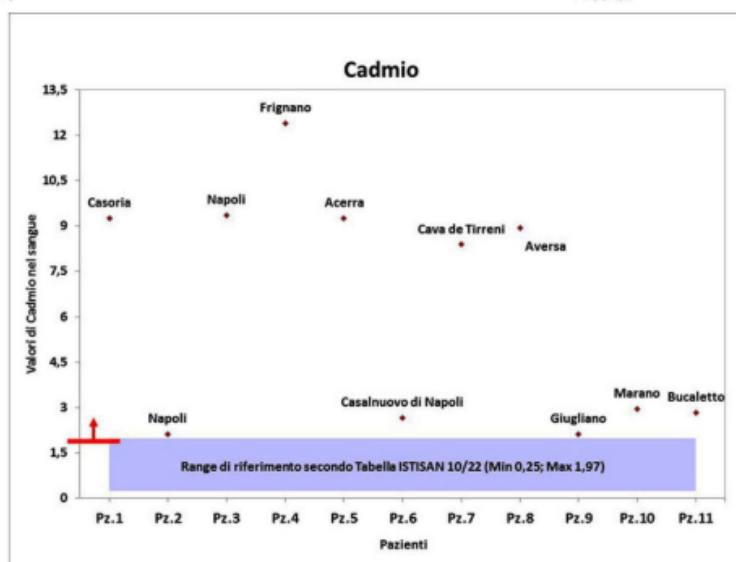
**Grafico 3: Concentrazione, espressa in µg/L, dell'arsenico presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.**



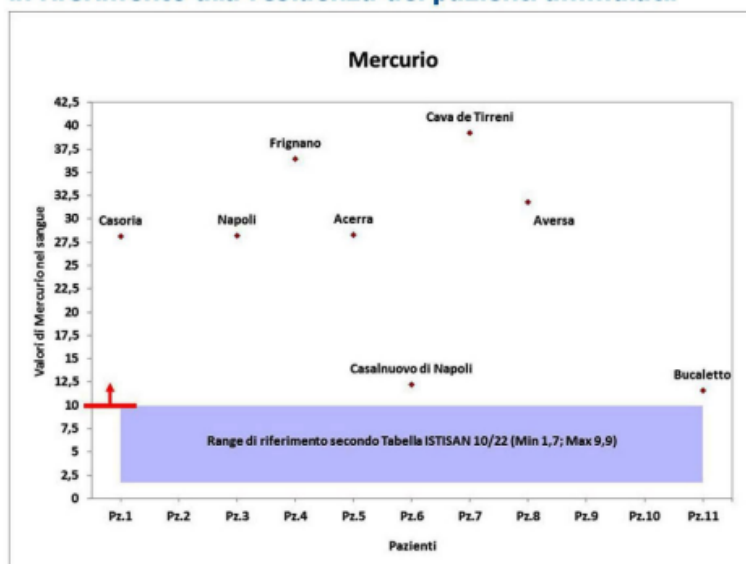
**Grafico 4: Concentrazione, espressa in µg/L, del cadmio presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.**

5/4/2018

Risultati



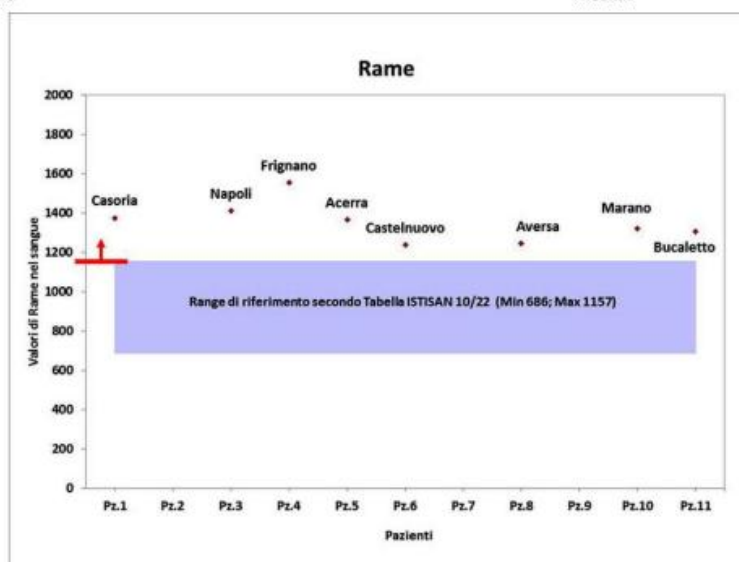
**Grafico 5: Concentrazione, espressa in µg/L, del mercurio presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.**



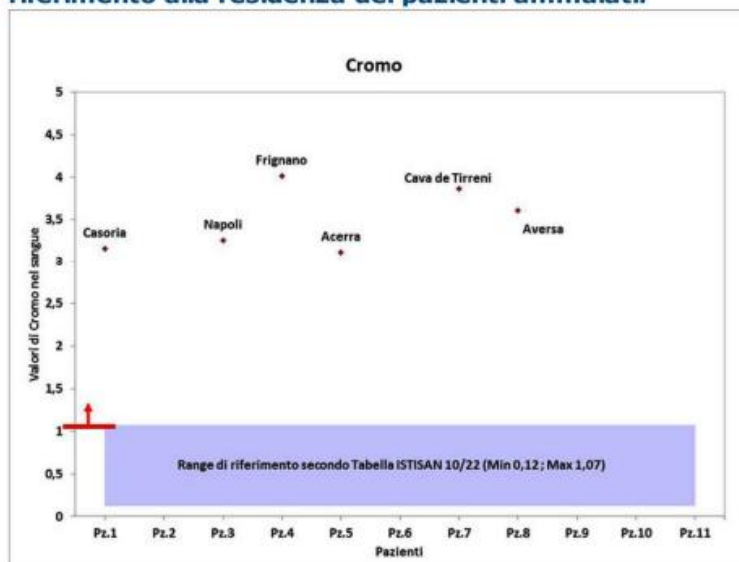
**Grafico 6: Concentrazione, espressa in µg/L, del rame presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.**

5/4/2018

Risultati



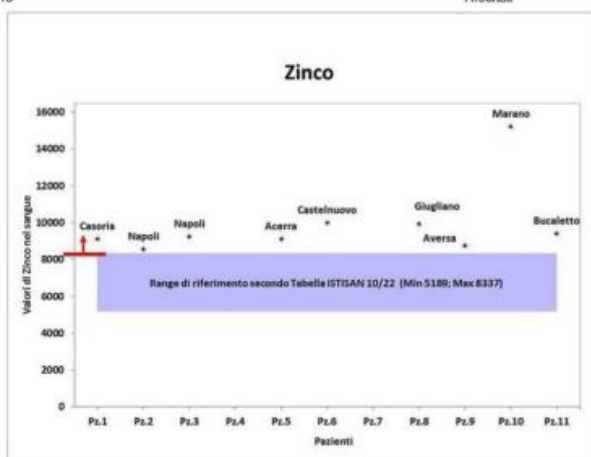
**Grafico 7: Concentrazione, espressa in µg/L, del cromo presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.**



**Grafico 8: Concentrazione, espressa in µg/L, dello zinco presente nel sangue in riferimento alla residenza dei pazienti ammalati.**

5/4/2018

Risultati



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., Gózd 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.

5/4/2018

Bibliografia

- 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

5/4/2018

## Bibliografia

- 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, Wuñsch-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



## The role of heavy metals and polychlorinated biphenyls (PCBs) in the oncogenesis of head and neck tumors and thyroid diseases: a pilot study

V. Petrosino · G. Motta · G. Tenore · M. Coletta · A. Guariglia · D. Testa

Received: 14 December 2017 / Accepted: 5 March 2018 / Published online: 8 March 2018  
 © The Author(s) 2018. This article is an open access publication

**Abstract** Previous literature has highlighted the mechanisms of molecular toxicity induced by substances such as arsenic, cadmium, chromium, nickel, lead, barium and PCBs. The research was carried out on 20 volunteers, all the patients gave their consent to the research: 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. For the 11 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 ( $\leq 3$  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. 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.

V. Petrosino (✉)  
 ASL Salerno, Salerno, Italy  
 e-mail: petrosino8@virgilio.it

G. Motta · M. Coletta · A. Guariglia · D. Testa  
 ENT Clinic, University of Naples, via S. Pansini, 5,  
 80131 Naples, Italy  
 e-mail: gaetano.motta@unina2.it

M. Coletta

A. Guariglia

D. Testa  
 e-mail: domenico.testa@unina2.it

G. Tenore  
 Pharmaceutical Chemistry, University of Naples, Via  
 Domenico Montesano, 49, 80131 Naples, Italy  
 e-mail: gctenore@unina.it

**Keywords** Heavy metals · PCB · Oncogenesis · Head and neck tumors



### Abbreviations

|         |                                             |
|---------|---------------------------------------------|
| PCB     | Polychlorinated biphenyls                   |
| WHO     | World Health Organization                   |
| IARC    | International Agency for Research on Cancer |
| AhR     | Arylhydrocarbon                             |
| ENT     | Ear, nose, and throat                       |
| ISTISAN | Istituto Superiore di Sanità                |
| PeCB    | Pentachlorobiphenyl                         |
| HxCB    | Hexachlorobiphenyl                          |

### Background

Heavy metals and polychlorinated biphenyls (PCBs) can be found in many environmental settings, especially in areas where hazardous waste is willfully or negligently disposed of. These substances, characterized by toxicity and carcinogenicity, bioaccumulate and act as endocrine disruptors (Sukdolová et al. 2000); however, the relationship between the magnitude of exposure to these elements and the onset of neoplastic diseases is still a matter of investigation (Kim et al. 2015; Sa and Bz 2014). In addition, some of these elements require specific analytical methods for their determination, because they are active at picogram concentrations, and the maximum rates of their physiological absorption in humans are still unknown. It is also a challenge to understand how multiple chemical elements interact with each other, and with the human body (Kucharzewski et al. 2003; Langer et al. 2005). PCBs are molecules that were first synthesized at the beginning of the last century, so they do not exist in nature, but have been produced by industrial processes. PCBs are very stable compounds, poorly soluble in water, and highly lipophilic; they are derived from crude oil or coal tar, from which benzene is extracted and subsequently transformed into biphenyl, and have been used in many industrial productions (Sukdolová et al. 2000). They were used in the past in electrical transformers as oil insulation, as well as in electrical capacitors, sealants, paints, glues, printing inks, additives for pesticides, clearances for electrical conductors, photocopying papers, carbon papers, and in the production of many synthetic fibers (Kim et al. 2015; Sa and Bz 2014; Kucharzewski et al. 2003; Langer et al. 2005; Violante et al. 2000;

Montes-Grajales et al. 2016; Carpenter 2006). They can also be produced by waste incineration, especially of PCBs containing oils. Even though many PCBs were banned after 1985, their presence in landfills and in many common everyday products is still a major source of pollution. PCB production seems to have been millions of tons, and they can be found almost everywhere, in marine sediments and rivers often as a result of wilful or negligent disposal of waste (Carpenter 2006). Most PCBs are introduced into the body by ingestion of contaminated food and water (Kim et al. 2015; Carpenter 2006). They have also the ability to bioaccumulate (Sa and Bz 2014; Carpenter 2006). These substances have been considered carcinogenic to humans by the International Agency for Research on Cancer (IARC) (Carpenter 2006; IARC 2012; WHO 2007). Some PCBs act on the arylhydrocarbon (AhR) receptor, but they also affect the immune system by stimulating the response of inflammatory mediators, and act as endocrine disruptors, as well as having genotoxic effects (Chung et al. 2015). Although there is no universally accepted definition of “heavy metals,” most of the metals with atomic number greater than 20 or whose density is greater than 5 g/cm<sup>3</sup> are considered as heavy metals (Kim et al. 2015; Carpenter 2006).

Metals are present in the air, water, food, and are often dispersed in the atmosphere and soil as a result of industrial activities; some are essential—i.e., they are required by our body—but in high concentrations may become toxic (chromium, iron, copper, and zinc), while others do not play any specific roles in life processes (aluminum, nickel, arsenic, cadmium, mercury, and lead) (Kim et al. 2015; WHO 2007).

Heavy metals are byproducts of incinerators, combustion of gasoline or diesel fuel (cars, trucks, airplanes), smelters, paints, insecticides, and agriculture products such as disinfectants (Lauby-Secretan et al. 2013); they can be absorbed by inhalation, ingestion, or even skin contact, although to a lesser extent (Kucharzewski et al. 2003). Any of these metals, at high concentrations, can cause acute intoxication, and may affect multiple organs and systems (Kucharzewski et al. 2003). Several metals have been classified as definite or probable carcinogens by the IARC; arsenic, beryllium, cadmium, chromium, and nickel are carcinogenic (IARC 2012; Chung et al. 2015).

A number of studies in the literature have highlighted the molecular mechanisms of toxicity induced by specific metals, such as arsenic, cadmium, chromium, nickel, lead, and barium; according to the IARC, the damage occurs through oxidative stress, DNA modifications also due to epigenetic stress mechanisms, and as a result of their ability to act as endocrine disruptors (Yousaf et al. 2016; Chen et al. 2014; Sunderman 1981; Celetti et al. 2005; Staibano et al. 2007; Yao and Costa 2014; National Toxicology Program 2006).

The exposure of the population to chemicals in the environment and food is a major concern for health-care institutions. We should begin to measure these substances in both sick and healthy individuals, and not only in the environment or in food, in order to detect their presence and the potential relationship with various diseases in the territory.

Head and neck cancers are a group of very common cancers worldwide, are the sixth most common malignancy in the world, and represent a significant problem especially in industrialized countries (Denaro et al. 2016). These cancers are commonly associated with alcohol consumption, tobacco use and abuse, and infection with human papilloma virus (HPV), especially with HPV16 (Blot et al. 1988; Hashibe et al. 2009). Excessive alcohol intake combined with smoking increases the risk of developing these tumors (Blot et al. 1988).

Exposure to chemical and physical agents (e.g., occupational exposure to wood dust), long-term exposure to second-hand smoke, improper oral hygiene, family history of cancer, and a diet low in vegetables are also risk factors for these types of cancers (Wozniak et al. 2016).

Approximately 25,000 new cases of head and neck cancers (including those of the thyroid) are diagnosed every year in Italy. In the majority of cases (over 90%), these cancers are squamous cell carcinomas developing from the epithelial tissue lining the mucosa of the district (AIOM 2015). There are also less common tumors that may originate from other tissues such as adenocarcinomas from the salivary glands, melanomas from melanin-producing cells, and lymphomas from lymphoid tissues (AIOM 2015).

## Study aim

This pilot study was carried out with the aim to determine the presence of heavy metals and PCBs in individuals with neoplastic diseases of the ENT/head and neck region, who were residents in geographic areas declared at risk, or possibly at risk of contamination—i.e., Naples and its province, Caserta and its province, Salerno and its province—taking into account the years of residence in these areas.

A total of 14 heavy metals were measured in the blood and in the hair (aluminum, antimony, arsenic, barium, cadmium, chromium, iron, lithium, mercury, nickel, lead, copper, strontium, and zinc), and a total of 12 PCBs (3,4,4',5' *Tetrachlorobiphenyl*, 3,3',4,4' *Tetrachlorobiphenyl*, 2',3,4,4',5' *Pentachlorobiphenyl*, 2,3',4,4',5' *Pentachlorobiphenyl*, 2,3,4,4',5' *Pentachlorobiphenyl*, 2,3,3',4,4' *Pentachlorobiphenyl*, 3,3',4,4',5' *Pentachlorobiphenyl*, 2,3',4,4',5,5' *Hexachlorobiphenyl*, 2,3,3',4,4',5' *Hexachlorobiphenyl*, 2,3,3',4,4',5' *Hexachlorobiphenyl*, 3,3',4,4',5,5' *Hexachlorobiphenyl*, 2,3,3',4,4',5,5' *Heptachlorobiphenyl*) were measured in the blood.

The aim of this study was to assess the relationship and the presence of these metals in two different biological matrices (blood and hair), and the presence of PCBs, correlating the biochemical data with the pathological conditions as well as with the place of residence.

## Methods

The research was carried out on 20 volunteers, from whom blood and hair samples were taken (Table 1), and 9 were healthy individuals (Table 2), the present study was performed in accordance with the institutional review board guidelines, as well as the Helsinki Declaration of 1983, and it has been reviewed and approved by the Ethics Committee of the School of Medicine Second University of Naples, Italy (n. 2/15).

In all 20 volunteers, after informed consent was obtained, a detailed medical history was taken with particular attention to medications used, place of usual residence, years of residence, and any major environmental concerns in the area. Qualitative–quantitative determinations of 14 heavy metals on blood and hair samples, and of 12 PCBs on blood samples were also performed. Blood and hair samples were taken during

**Table 1** Eleven patients with disease

| ID | Sex | Disease                              | Province | Place of residence |
|----|-----|--------------------------------------|----------|--------------------|
| 1  | M   | Laryngeal cancer                     | NA       | Casoria            |
| 2  | F   | Nasopharyngeal cancer                | NA       | Napoli             |
| 3  | F   | Laryngeal cancer                     | NA       | Napoli             |
| 4  | M   | Non-Hodgkin's lymphoma of the tonsil | CE       | Frignano           |
| 5  | M   | Thyroid cancer                       | NA       | Acerra             |
| 6  | F   | Thyroid cancer                       | NA       | Casalnuovo         |
| 7  | M   | Thyroid cancer                       | SA       | Cava de Tirreni    |
| 8  | F   | Thyroid cancer                       | NA       | Aversa             |
| 9  | F   | Thyroid goiter                       | NA       | Giugliano          |
| 10 | F   | Thyroid goiter                       | NA       | Marano             |
| 11 | F   | Nodular thyroid disease              | PZ       | Bucalento          |

**Table 2** Nine healthy controls

| Age | Province | Place of residence    |
|-----|----------|-----------------------|
| 52  | SA       | Cava de Tirreni       |
| 27  | SA       | Cava de Tirreni       |
| 9   | PZ       | Sant'Angelo Le Fratte |
| 14  | PZ       | Sant'Angelo Le Fratte |
| 47  | PZ       | Sant'Angelo Le Fratte |
| 39  | PZ       | Brienza               |
| 39  | PZ       | Sant'Angelo Le Fratte |
| 38  | NA       | Palma Campania        |
| 35  | PZ       | Sant'Angelo Le Fratte |

the patient's stay in the hospital, where they underwent diagnostic and therapeutic work-up based on the disease they were suffering from, or at the Faculty of Pharmacy in Naples.

Blood and hair (0.5 g) samples underwent acid digestion with  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in a Ethos One microwave digester for 10 min at  $T = 200^\circ\text{C}$ , and Power = 1000 watts. The digested sample was added with 5 mL di  $\text{HNO}_3$  e 2 mL of  $\text{H}_2\text{O}_2$  followed by mineralization in a microwave digestion system for 20 min at  $T = 200^\circ\text{C}$ , and Power = 1000 W.

Analyses were then performed using atomic absorption spectrophotometry technique with atomization in a graphite furnace, with the amounts of each element expressed in  $\mu\text{g}/100\text{ g}$  of sample. PCBs were determined, after partitioning with acetonitrile, and sulfur elimination, using purification-fractionation techniques by silica gel chromatography,

and gas chromatography-mass spectrometry. All analyses on blood and hair samples were performed at the Department of Pharmacy of the University "Federico II" of Naples. All 11 individuals with tumors underwent a diagnostic protocol for cervico-facial tumors as recommended by guidelines, and were surgically treated based on the stage of the disease (Table 1).

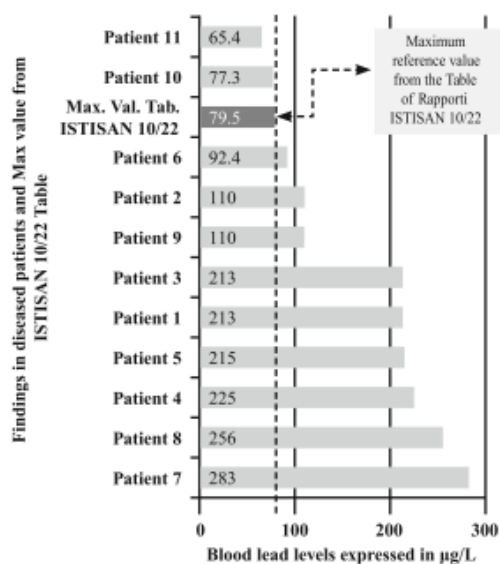
## Results

The results of the analyses, expressed in  $\mu\text{g}/\text{L}$  in the blood and in  $\mu\text{g}/\text{g}$  in the hair for the 14 metals, and in  $\text{pg}/\text{mL}$  for PCBs, and evaluated according to the reference tables of the ISTISAN (Table 3) and WHO-2005 reports, were subsequently compared with the diseases each patient was suffering from, and to patient origin. The results showed that, in the 11 patients with tumors, the levels of the 14 heavy metals in the blood were considerably higher than the permitted levels, in half of them (e.g. lead) (Fig. 1), while the levels in the hair were significantly higher than the maximum reference values in some of them. With regard to the blood levels of the 12 PCBs, some of the patients showed positive values significantly higher than the maximum reference value (although there are no clearly established reference values according to the WHO-2005 reports).

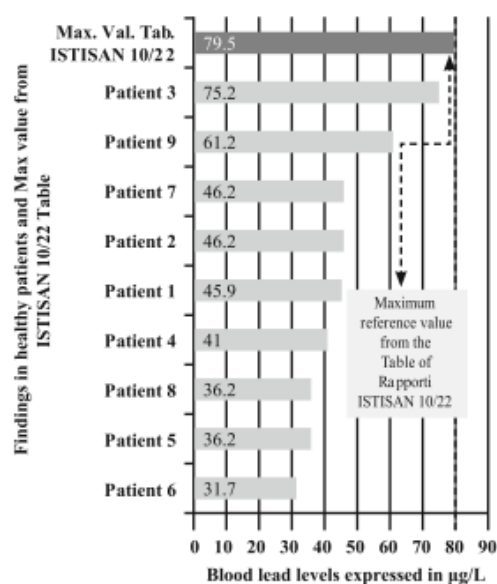
In the 9 healthy volunteers, concentrations of heavy metals in the blood were within the reference ranges; positive tested metals ( $\leq 3$  of 14 heavy metals for each participant) were slightly higher than the maximum reference value (Figs. 2, 3). The levels of the 14 heavy

**Table 3** Blood references values from ISTISAN 10/22 table. Reproduced with permission from [Rapporti ISTISAN 10/22](#)

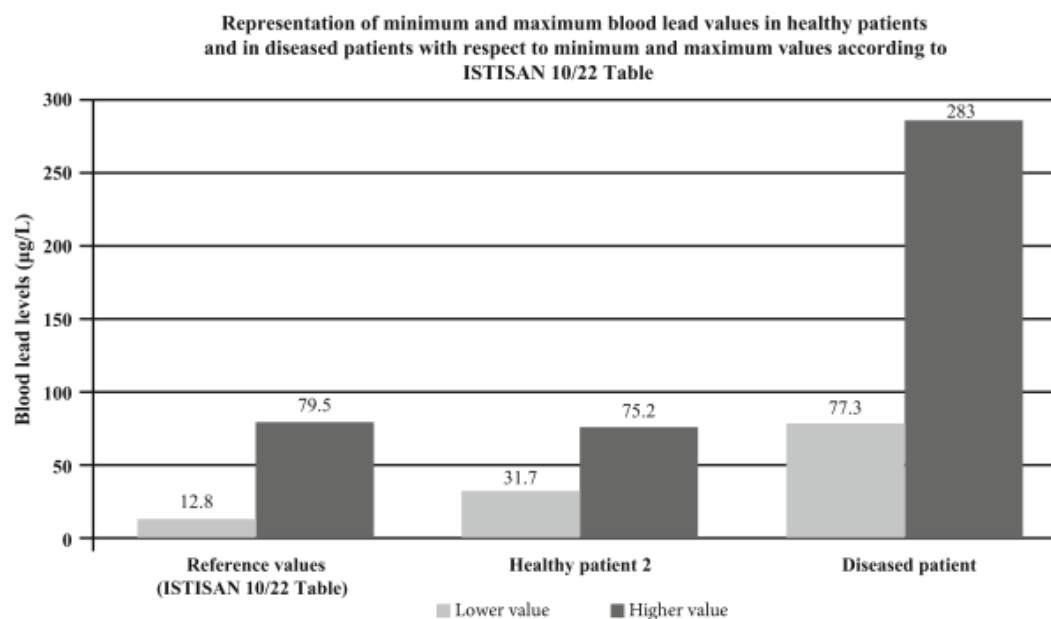
| Metal     | Min blood threshold value ( $\mu\text{g/L}$ ) | Max blood threshold value ( $\mu\text{g/L}$ ) |
|-----------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Aluminum  | 5.93                                          | 33.3                                          |
| Antimony  | 0.07                                          | 0.94                                          |
| Arsenic   | 0.4                                           | 11.9                                          |
| Barium    | 0.5                                           | 2.4                                           |
| Cadmium   | 0.25                                          | 1.97                                          |
| Chromium  | 0.12                                          | 1.07                                          |
| Copper    | 686                                           | 1157                                          |
| Iron      | 453,519                                       | 646,491                                       |
| Lead      | 12.8                                          | 79.5                                          |
| Lithium   | 0.2                                           | 1.87                                          |
| Mercury   | 1.7                                           | 9.9                                           |
| Nickel    | 0.14                                          | 2.13                                          |
| Selenium  | 85.4                                          | 277                                           |
| Strontium | 0.63                                          | 2.61                                          |
| Zinc      | 5189                                          | 8337                                          |

**Values found in diseased patients, as compared with the maximum reference value from ISTISAN 10/22 Table****Fig. 1** Blood Pb levels in the 11 diseased patients with regard to ISTISAN 10/22 Table (min 12.8; max 79.5)

metals in the hair were negative; the blood levels of the 12 PCBs were either negative or positive, with values close to the minimum reference value. The results of the tests performed on the 11 patients with tumors

**Values found in healthy patients, as compared with the maximum reference value from ISTISAN 10/22 Table****Fig. 2** Comparison of the blood Pb levels in the 9 healthy patients

showed that the 2 patients with laryngeal carcinoma (a 57-year female patient with a G2–G3 squamous cell carcinoma of the vocal cords, and a 70-year male



**Fig. 3** Minimum and maximum Pb values (according to ISTISAN Table) measured in the group of healthy patients and in the group of diseased patients

patient with a squamous cell carcinoma of the epiglottis) had similar elevated levels of the same heavy metals in the blood (Aluminum, Antimony, Arsenic, Cadmium, Chromium, Mercury, Nickel, Lead, Copper, Zinc), and of the same PCBs in the blood (2,3,4,4',5-pentachlorobiphenyl [PeCB] [PCB-123]; 2,3',4,4',5-PeCB [PCB-118]; 2,3,4,4',5-PeCB [PCB-114]); they had also similar elevated levels of Arsenic, Cadmium, Chromium and Lead in the hair. The patient suffering from non-Hodgkin's lymphoma of the tonsil (mantle cell variety) had similar high levels in the blood as those found in the patients with laryngeal carcinoma (Aluminum, Antimony, Arsenic, Cadmium, Chromium, Mercury, Nickel, Lead, Copper), with the exception of zinc which was within the normal range, as well as high blood concentrations of the following PCBs: 2',3,4,4',5-2,3,4,4',5 and 2,3,3',4,4',5'-hexachlorobiphenyl (HxCB) (PCB-157). The levels of arsenic and chromium were the highest also in the hair. This patient also had the highest levels of aluminum, antimony, arsenic, cadmium, chromium, and nickel in the blood.

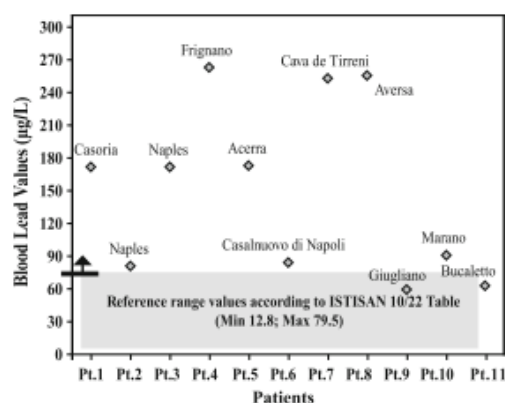
The 4 patients with thyroid carcinoma, both papillary and follicular types, had almost similar high

levels of Aluminum, Cadmium, Mercury, Nickel, and Lead in the blood, as well as elevated blood levels of PCB-114; 2,3,4,4',5.

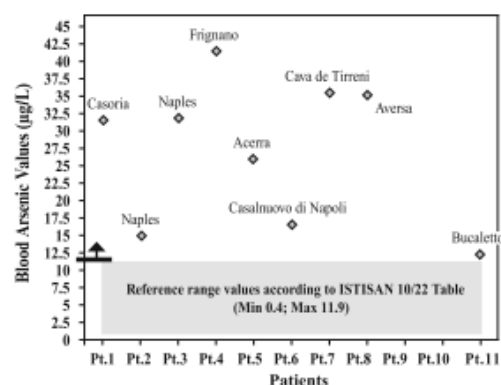
Chromium levels were about three times higher in the hair, except in a case of papillary carcinoma where chromium values were close to the maximum permitted levels, and arsenic values were almost double. In 3 cases, we found both 2,3,4,4',5- and 2,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl in the blood.

All 3 patients with thyroid goiter had similarly high levels of Aluminum, Antimony, and Zinc in the blood; as for the PCBs, 2 patients had high blood levels of 2,3,3',4,4',5'-HxCB (PCB-156), and one patient had elevated blood levels of PCB-114. 2,3',4,4',5.

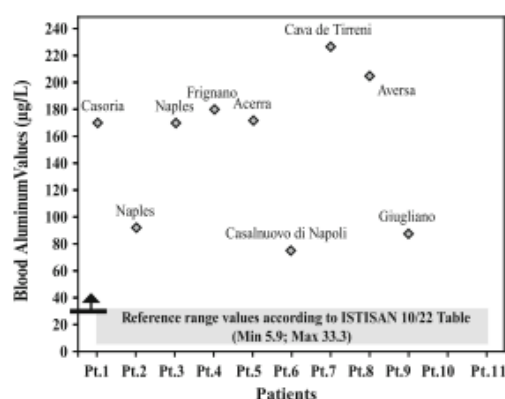
After further analysis of these findings, with patients divided according to their place of residence, and compared with each other (Graphs 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), we found that: in 4 patients from the area of Casoria (Na), Acerra (Na), Casalnuovo (Na), and Aversa (Na), test results showed commonly and significantly elevated levels of Aluminium, Cadmium, Mercury, zinc and lead measured in the blood; chromium was elevated in the blood in three patients from these towns, and was present in the hair of all



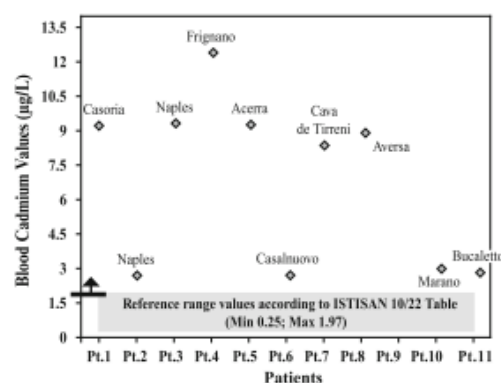
**Graph 1** Blood concentration, expressed in µg/L, of lead according to the place of residence of diseased patients



**Graph 3** Blood concentration, expressed in µg/L, of arsenic according to the place of residence of diseased patients

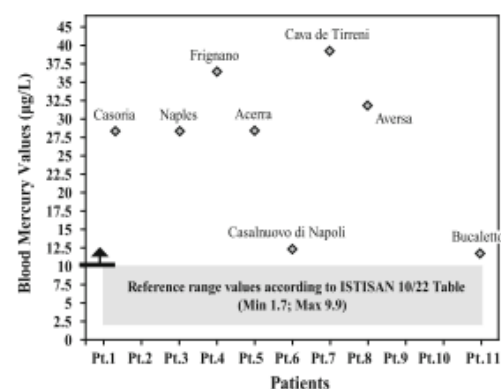


**Graph 2** Blood concentration, expressed in µg/L, of aluminum according to the place of residence of diseased patients

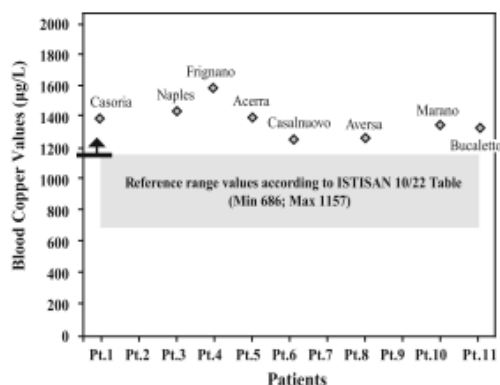


**Graph 4** Blood concentration, expressed in µg/L, of cadmium according to the place of residence of diseased patients

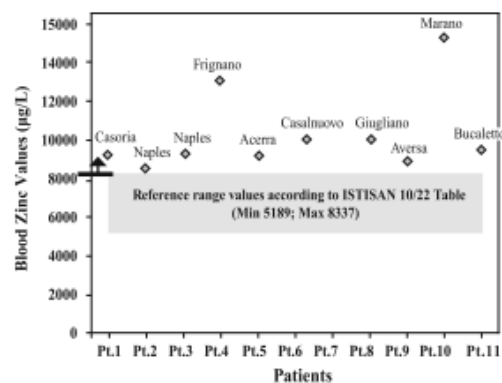
four subjects; a patient from Giugliano (Na) showed high levels of Antimony, lead and zinc in the blood, and of Chromium and Arsenic in the hair; a patient from Marano (Na) showed high levels of Aluminum, Zinc, Cadmium, Antimony, and Chromium in the blood, and of Lead, cadmium in the hair; in 2 patients from Naples, higher values of Aluminum, Lead, Arsenic, Mercury, Antimony, Cadmium, Nickel and Zinc in the blood, and of Chromium, Cadmium, Arsenic and Lead in the hair, were commonly reported; a patient living in Frignano (Ce) had the highest values of Aluminum, Cadmium, Arsenic, Mercury, and Lead in the blood, and of Chromium and Arsenic in the hair; patients living in Cava de Tirreni (Sa) had higher values of Aluminum,



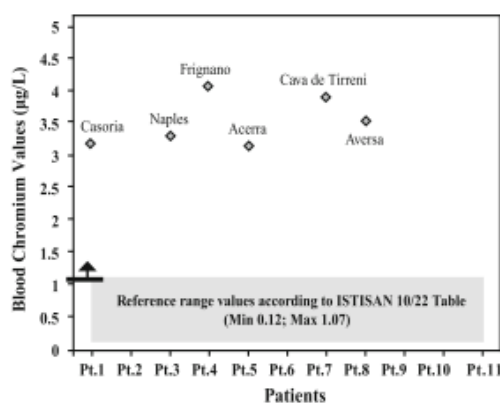
**Graph 5** Blood concentration, expressed in µg/L, of mercury according to the place of residence of diseased patients



**Graph 6** Blood concentration, expressed in µg/L, of copper according to the place of residence of diseased patients



**Graph 8** Blood concentration, expressed in µg/L, of zinc according to the place of residence of diseased patients



**Graph 7** Blood concentration, expressed in µg/L, of chromium according to the place of residence of diseased patients

Antimony, Arsenic, Cadmium, Chromium, Mercury, Nickel, and Lead in the blood, and of Arsenic in the hair. The patient living in Buccaleto had elevated blood levels of aluminum, cadmium, nickel, and zinc, as well as elevated hair levels of chromium.

We did not find a clear correlation between tumor stage and the levels of metals in the blood and hair, or the levels of PCBs in the blood. Instead, we have shown above that the nasopharyngeal cancer and lymphoma of the tonsil were associated with the same heavy metals in the blood and with the same PCBs. The nasopharyngeal cancer had in the hair matrix the same metals that were present in the blood, and the lymphoma showed high levels of arsenic and chromium also in the hair matrix. Similarly, we have

observed the same trend for thyroid tumors with the same metals in the blood (Aluminum, Cadmium, Mercury, Nickel, and Lead)

## Discussion

Normally, the matrices in which metals and PCBs are measured should be easily accessible matrices in order to obtain readily available material with a minimally invasive technique ([Rapporti ISTISAN 10/22](#)). We have used blood and hair matrices also to detect any possible differences. Hair matrix is often used because of its little or no invasiveness by many companies that advertise food supplements, or by private laboratories that perform “mineralograms,” which seems to have become a popular trend around the world in recent years.

The blood matrix detects short-, medium- and long-term exposures; the established minimum and maximum limits are relatively well standardized. The hair matrix should provide information especially on medium- and long-term exposures. Hair is considered somewhat as a waste bin, but is more susceptible to external contamination and changes such as hair age, use of shampoos, conditioners and dyes, so that false indications are possible, and minimum and maximum limits are less standardized; as a result, some determinations of heavy metals have not been well defined. Therefore, we do not believe that this matrix is very reliable. Moreover, we believe that, to obtain valid

indications, multiple biological matrices should be carefully analysed.

Numerous studies have suggested the possibility of a causal relationship between onset of cancer and exposure to environmental carcinogens, particularly the correlation with the environmental presence of heavy metals and PCBs, as mechanistic determinants of oncogenesis (Capen 1994).

This study, which is part of a multidistrict research that takes into consideration different pathologies, considered only ENT patients with head and neck tumors, and was carried out on individuals living in recognized critical environmental areas.

The results of analytical tests performed on two biological matrices revealed important and significant differences, both qualitative and quantitative, between patients and healthy subjects in the concentrations of heavy metals and PCBs. To our knowledge, no similar study has been performed worldwide on two biological matrices simultaneously, and taking into account both the heavy metals and that particular group of 12 PCBs we measured. A group of researchers recently published a study that took into account the concentrations of 10 metals in the hair of patients with head and neck tumors. The researchers took into consideration lead, magnesium, iron, zinc, selenium, copper, manganese, calcium, and cobalt, and therefore not all the metals and all the established heavy metals (Wozniak et al. 2016). These researchers concluded that high levels of toxic metals in the blood may be evidence of current pathological processes (Wozniak et al. 2016). Exposure to some of these metals such as lead, cadmium, chromium, copper, and zinc can impair many functions of the body. Toxic doses of the above elements may lead to carcinogenesis, as confirmed by numerous studies (Patrick 2006; Gàl et al. 2008; Soudani et al. 2010; Templeton and Liu 2010; Hordyjewska et al. 2014). For example, lead is a highly toxic metal that can accumulate in the body and damage many organs and systems. It is considered a mutagenic element, among other reasons due to its lipid peroxidation enhancing effect (Afridi et al. 2011). Lead may also be found in high concentrations in the blood and urine of smokers (Afridi et al. 2011).

All patients with head and neck tumors enrolled in our pilot study had high blood levels of both heavy metals and PCBs, at least two times greater than the maximum reference value. The levels of heavy metals in hair were at least twice the maximum reference

value; on the contrary, all enrolled healthy volunteers did not test significantly positive for metals or PCBs.

Patients coming from urbanized areas and living for several years close to areas considered at risk of wilful or negligent pollution. It would be appropriate to limit the exposure of the population to these substances by implementing environmental preventive measures, as well as the disposal of chemicals, and to initiate the remediation of areas declared at risk.

Many studies have shown that a greater consumption of fruit and vegetables reduces the risk of cancers developing in this body region (Li et al. 2012; Lucenteforte et al. 2009) have shown in a meta-analysis that fruit and vegetables are the most important and the most desirable diet ingredient in patients with mouth and laryngeal cancers.

However the real involvement of these substances and their intimate role in the oncogenesis of different tumors are increasingly being investigated by the international scientific community. Nevertheless, the preliminary finding of this pilot study clearly demonstrate the presence of high concentrations of heavy metals and PCBs in patients with head and neck tumors.

## 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.

The actual correlation of these substances to a definitive role in oncogenesis of cancer pathologies is now being investigated by the international scientific community, our findings demonstrate a high concentration of heavy metals and PCBs in patients with head and neck cancer.

**Availability of data and material** All demographic data, raw data, and results of the laboratory tests

performed in this study are available from and in the possession of the corresponding author.

**Author contributions** VP was creator and director of the study, participated in its design and coordination and helped to draft the manuscript; responsible of informed consents and research data analysis. DT participated in the design of the study and performed the statistical analysis. MC participated in the design of the study and helped to draft the manuscript. AG participated in design and coordination of the study. GT carried out the biological assays. GM participated in the design and coordination of the study. All authors read and approved the final manuscript. **Funding** This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

#### Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** The authors declare that they have no competing interests.

**Ethics approval** The present study was performed in accordance with the institutional review board guidelines, as well as the Helsinki Declaration of 1983, and it has been reviewed and approved by the Ethics Committee of the School of Medicine Second University of Naples, Italy (n. 2/15).

**Informed consent** Each volunteer has provided a copy of his identity document, has read and signed a detailed informed consent with authorization to publish the data for this study. All consents and authorizations in the original file are available at office of Dr. Petrosino Vincenzo solely responsible for data use and management.

**Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

#### References

- Afridi H, Brabazon D, Kazi T et al (2011) Evaluation of essential trace and toxic elements in scalp hair samples of smokers and alcohol user hypertensive patients. *Biol Trace Elem Res* 143:1349–1366
- AIOM (2015) AIOM Linee Guida—Tumori della testa e del collo—Edizione. <http://www.aiom.it/>
- Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM et al (1988) Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 48(11):3282–3287
- Capen CC (1994) Mechanisms of chemical injury of thyroid gland. *Prog Clin Biol Res* 387:173–191
- Carpenter DO (2006) Polychlorinated biphenyls (PCBs): routes of exposure and effects on human health. *Rev Environ Health* 21(1):1–23
- Celetti D, Testa S, Staibano et al (2005) Overexpression of the cytokine osteopontin identifies aggressive laryngeal squamous cell carcinomas and enhances carcinoma cell proliferation and invasiveness. *Clin Cancer Res* 11:8019–8027
- Chen YY, Zhu JY, Chan KM (2014) Effects of cadmium on cell proliferation, apoptosis, and proto-oncogene expression in zebrafish liver cells. *Aqua Toxicol* 157:196–206
- Chung HK, Nam JS, Ahn CW et al (2015) Some elements in thyroid tissue are associated with more advanced stage of thyroid cancer in Korean women. *Biol Trace Elem Res* 171:54–62
- Denaro N, Merlano MC, Russi EG (2016) 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* 9(4):287–297
- Gál J, Hursthouse A, Tatner P et al (2008) Cobalt and secondary poisoning in the terrestrial food chain: data review and research gaps to support risk assessment. *Environ Int* 34:821–838
- Hashibe M, Brennan P, Chuang SC (2009) 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* 18(2):541–550
- Hordyjewska A, Popiolek L, Kocot J (2014) The many “faces” of copper in medicine and treatment. *Biometals* 27:611–621
- IARC (2012) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to human, vol 100C. International Agency for Research on Cancer, Lyon
- Kim HS, Kim YJ, Seo YR (2015) An overview of carcinogenic heavy metal: molecular toxicity mechanism and prevention. *J Cancer Prev* 20(4):232–240. <https://doi.org/10.15430/JCP.2015.20.4.232>
- Kucharczyk M, Braziewicz J, Majewska U et al (2003) Copper, zinc, and selenium in whole blood and thyroid tissue of people with various thyroid diseases. *Biol Trace Elem Res* 93(1–3):9–18
- Langer P, Kocan A, Tajtakova M, Petrik I et al (2005) Human thyroid in the population exposed to high environmental pollution by organochlorinated pollutants for several decades. *Endocr Regul* 39(1):13–20
- Lauby-Secretan B, Loomis D, Grosse Y et al (2013) Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. *Lancet Oncol* 14(4):287–288. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70104-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70104-9)
- Li Q, Chuang S, Eluf-Neto J, Menezes A, Matos E et al (2012) Vitamin or mineral supplement intake and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the INHANCE consortium. *Int J Cancer* 131:1686–1699
- Lucenteforte E, Garavello W, Bosetti C et al (2009) Dietary factors and oral and pharyngeal cancer risk. *Oral Oncol* 45:461–467
- Montes-Grajales D, Bernardes GJ, Olivero-Verbel J (2016) Urban endocrine disruptors targeting breast cancer proteins. *Chem Res Toxicol* 29:150–161
- National Toxicology Program (2006) 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* 530:1–258
- Patrick L (2006) Lead toxicity, a review of the literature. Part 1: exposure, evaluation, and treatment. *Altern Med Rev* 11(1):2–22
- Sa Jancic, Bz Stosic (2014) Cadmium effects on the thyroid gland. *Vitam Horm* 94:391–425. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-8000953.00014-6>
- Soudani N, Sefi M, Ben Amara I et al (2010) Protective effects of selenium (Se) on chromium (VI) induced nephrotoxicity in adult rats. *Ecotoxicol Environ Saf* 73:671–678
- Staibano S, Merolla F, Testa D, Iovine M et al (2007) Opi/Cd44v6 overexpression in laryngeal dysplasia and correlation with clinical outcome. *Br J Cancer* 97:1545
- Sukdolová V, Negoita S, Hubicki L et al (2000) The assessment of risk to acquired hypothyroidism from exposure to PCBs: a study among Akwesasne Mohawk women. *Cent Eur J Public Health* 8(3):167–168
- Sunderman FW (1981) Recent research on nickel carcinogenesis. *Environ Health Perspect* 40:131–141
- Templeton D, Liu Y (2010) Multiple roles of cadmium in cell death and survival. *Chem Biol Interact* 188:267–275
- Violante N, Senofonte O, Marsili G et al (2000) I capelli umani come marcatore di inquinamento da elementi chimici emessi da una centrale termoelettrica. *Istit Super Sanita Microchem J* 67:397–405
- WHO (2007) Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution. WHO Europe, Copenhagen
- Wozniak A, Napierala M, Golasik M et al (2016) Metal concentrations in hair of patients with various head and neck cancers as a diagnostic aid. *Biometals* 29(1):81–93. <https://doi.org/10.1007/s10534-015-9899-8>
- Rapporti ISTISAN 10/22 <http://www.iss.it/binary/publ/cont/10ventidueWEB.pdf>
- Yao Y, Costa M (2014) Toxicogenomic effect of nickel and beyond. *Arch Toxicol* 88(9):1645–1650. <https://doi.org/10.1007/s00204-014-1313-8>
- Yousaf B, Amina Liu G, Wang R et al (2016) The importance of evaluating metal exposure and predicting human health risks in urban-periurban environments influenced by emerging industry. *Chemosphere* 150:79–89. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.007>



## Dosaggio dei metalli pesanti e dei Policlorobifenili in pazienti oncologici: Studio Pilota

**Vincenzo Petrosino** - Specialista in Chirurgia Oncologica - Salerno

**Marina Coletta e Domenico Testa** - Clinica Otorinolaringoiatrica - Università di Napoli

### ABSTRACT

Numerosi studi pubblicati suggeriscono sempre di più una relazione causale tra l'insorgenza di cancro e di altre patologie ed esposizione ad inquinanti ambientali, in particolare metalli pesanti, policlorobifenili (PCB) ed altri prodotti. L'inquinamento ambientale sembra essere determinante per l'insorgenza di diverse patologie, pertanto bisogna avere una grande attenzione verso questo aspetto.

Alcuni autori recentemente, dosando i metalli pesanti presenti nel tessuto tumorale, sono giunti alla conclusione che questi vengono accumulati nel tessuto neoplastico e attraverso differenti azioni, possono stimolare la progressione dei tumori mammari e ridurre la sensibilità ai vari trattamenti.

Noi abbiamo dosato in 33 pazienti oncologici che vivevano in zone considerate a rischio di inquinamento, 14 metalli pesanti nel sangue e nel capello e 12 PCB nel sangue.

Abbiamo rilevato che i pazienti osservati avevano tutti in quantità variabile la presenza specialmente nel sangue di metalli pesanti e di alcuni PCB.

Quale sia l'esatto meccanismo per il quale queste sostanze intervengono nelle varie fasi delle patologie è ancora oggetto anche dei nostri studi. Abbiamo comunque rilevato in tutti i pazienti livelli di metalli spesso almeno tre volte superiori al valore massimo.

## INTRODUZIONE

Nel mondo si stanno moltiplicando gli studi che attribuiscono un'importanza notevole all'inquinamento ambientale che potremmo definire molto semplicemente come un cambiamento, una variazione indesiderata delle caratteristiche fisiche, chimiche o biologiche dell'aria, della terra e dell'acqua. Negli ultimi cento anni abbiamo prodotto, sotto la bandiera di ciò che chiamiamo progresso, sostanze che non esistono in natura (e le abbiamo smaltite, spesso in modo doloso e colposo), aumentando le produzioni industriali con alti livelli di emissioni, incrementando i trasporti su strada e in aereo e producendo tutte quelle emissioni derivate dalle combustioni. L'ambiente è il mezzo nel quale viviamo e con il quale interagiamo continuamente. La relazione che ogni uomo ha con l'ambiente è strettissima e ovviamente da questo possiamo ricevere qualsiasi tipo di noxae patogene che, agendo in diversi modi sul nostro organismo, possono causare, con meccanismi spesso ancora sconosciuti, alcune alterazioni a breve, medio e lungo termine.

Numerosi studi pubblicati suggeriscono sempre di più una relazione causale tra l'insorgenza di cancro e di altre patologie ed esposizione ad inquinanti ambientali, in particolare metalli pesanti, policlorobifenili (PCB) ed altri prodotti.

Alcuni autori recentemente, dosando i metalli pesanti presenti nel tessuto tumorale, sono giunti alla conclusione che questi vengono accumulati nei tessuti cancerosi e, attraverso differenti azioni, possono stimolare la progressione dei tumori mammari e ridurre la sensibilità ai vari trattamenti. **[1].**

Gli stessi PCB, inquinanti persistenti, mimando, interferendo o bloccando le funzioni di alcuni ormoni, possono modificare il rischio di cancro come quello mammario **[2]**. Metalli pesanti, PCB e altre sostanze, possono essere presenti in molti contesti di criticità ambientali e specialmente nelle aree in cui vengono negligenemente o volontariamente eliminati i rifiuti.

Queste sostanze, caratterizzate da tossicità e cancerogenicità, si bioaccumulano nel nostro organismo e molte di esse agiscono quali interferenti endocrini **[3]** o hanno subdola azione sul DNA. La vera correlazione tra l'entità di esposizione a tali elementi e, in particolare, l'insorgenza di patologie neoplastiche è tutt'oggi oggetto di studi **[4,5]**. È inoltre estremamente complesso comprendere come interagiscono più elementi chimici, più sostanze complesse tra loro e con il nostro organismo **[6,7]**.

I policlorobifenili, sintetizzati all'inizio del secolo scorso, sono stati prodotti attraverso processi industriali; sono composti molto stabili, poco solubili in acqua e sono ricavati a partire dal petrolio e dal catrame. Sono stati utilizzati in numerose produzioni industriali **[3]**. Venivano usati nei trasformatori di corrente sotto forma di olii, 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 **[4-8]**. 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 poco controllabile, ubiquitaria e tutt'ora presente.

Questi PCB sono stati prodotti in milioni di tonnellate e ne troviamo la presenza un po' ovunque, in sedimenti marini e fiumi, tuttavia la maggior quantità viene introdotta nel nostro organismo attraverso gli alimenti contaminati e l'acqua **[4-8]**; tali sostanze hanno la caratteristica di bioaccumularsi **[5-8]** e sono state considerate cancerogene dall'International agency for Research on Cancer **[8-10]**.

Alcuni PCB agirebbero sul recettore Ahr e sul sistema immunitario, stimolerebbero la risposta dei 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/cm<sup>3</sup> **[4,8]**. I metalli pesanti sono inquinanti che, sebbene presenti in bassissime concentrazioni, possono comportare una vasta gamma di effetti negativi sull'ambiente e sull'uomo. Essi 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) **[4,10]**. Sono prodotti di inceneritori, di combustione sia di benzina che di diesel, (auto, autocarri, aerei, navi ecc), di 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 (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 **[13,14]**. L'esposizione della popolazione ad agenti chimici attraverso l'ambiente e gli alimenti rappresenta una grossa preoccupazione per le istituzioni sanitarie. È 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.

## SCOPO DELLA RICERCA

Lo studio ha avuto come obiettivo la ricerca della presenza di metalli pesanti e PCB nel sangue e nel capello di pazienti con patologie neoplastiche e residenti da almeno 10 anni in alcune aree geografiche della Campania e Basilicata; aree dichiarate a rischio o presumibilmente a rischio di inquinamento ambientale.

I metalli che abbiamo dosato nel sangue e nei capelli dei pazienti oncologici sono 14 (alluminio, antimonio, arsenico, bario, cadmio, cromo, ferro, litio, mercurio, nichel, piombo, rame, stronzio e zinco) e 12 PCB nel sangue. Abbiamo con questo studio valutato la presenza e la quantità dei metalli pesanti in due differenti matrici biologiche (sangue e capello) e dei PCB nel sangue. Abbiamo valutato la correlazione tra il dato biochimico e le condizioni patologiche oncologiche anche in riferimento al territorio di residenza dei pazienti.

La ricerca è stata effettuata su un campione di volontari con tumori in diversi distretti corporei.

Abbiamo già descritto, inoltre, in un precedente studio pilota su 20 volontari, la presenza di metalli pesanti e PCB nei pazienti con tumori del distretto testa collo e patologie tiroidee [15].

## MATERIALI E METODI

| TABELLA Caratteristiche demografiche e territorio di provenienza dei pazienti affetti da patologia neoplastica inclusi nello studio |       |      |                                                    |           |                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|----------------------------------------------------|-----------|----------------------|
| ID                                                                                                                                  | SESSO | ETA' | PATOLOGIA                                          | PROVINCIA | ZONA DI RESIDENZA    |
| 1                                                                                                                                   | F     | 47   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                         | Napoli    | Giugliano            |
| 2                                                                                                                                   | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                         | Napoli    | Qualiano             |
| 3                                                                                                                                   | F     | 33   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                         | POTENZA   | Lavello              |
| 4                                                                                                                                   | F     | 44   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                         | Napoli    | Napoli               |
| 5                                                                                                                                   | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MUCINOSO E LOBULARE              | Napoli    | Quarto               |
| 6                                                                                                                                   | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA E LINFOMA DI HODGKIN    | Napoli    | Villaricca           |
| 7                                                                                                                                   | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA CON METASTASI OSSEE     | Caserta   | Sessa Aurunca        |
| 8                                                                                                                                   | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                         | POTENZA   | Palazzo San Gervasio |
| 9                                                                                                                                   | F     | 58   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                         | Napoli    | Qualiano             |
| 10                                                                                                                                  | F     | 50   | CARCINOMA MULTIFOCAL MAMMELLA                      | Potenza   | Potenza              |
| 11                                                                                                                                  | M     | 59   | CARCINOMA DEL RETTO E VESCICA                      | Napoli    | Napoli               |
| 12                                                                                                                                  | M     | 66   | CARCINOMA APPENDICE                                | Napoli    | Casoria              |
| 13                                                                                                                                  | M     | 63   | CA GASTRICO ADENO CA                               | CASERTA   | CASAPESENNA          |
| 14                                                                                                                                  | F     | 59   | CA GASTRICO A CELLULE CON CASTONE                  | SALERNO   | SALERNO              |
| 15                                                                                                                                  | F     | 55   | CA GASTRICO ADENO CA                               | POTENZA   | LAVELLO              |
| 16                                                                                                                                  | M     | 48   | SEMINOMA TESTICOLO                                 | NAPOLI    | GIUGLIANO            |
| 17                                                                                                                                  | M     | 51   | SEMINOMA TESTICOLO                                 | NAPOLI    | AVERSA               |
| 18                                                                                                                                  | M     | 42   | CA EMBRIONALE DEL TESTICOLO E LINFOMA DI HODGKIN   | NAPOLI    | NAPOLI               |
| 19                                                                                                                                  | M     | 39   | CA RETTO-CA PAPILLIFERO-LINFOMA HODGKIN            | NAPOLI    | ACERRA               |
| 20                                                                                                                                  | M     | 26   | CA MEDIASTINO A CELLULE GERMINALI NON SEMINOMATOSO | NAPOLI    | FRATTAMAGGIORE       |
| 21                                                                                                                                  | F     | 6    | LEUCEMIA LINFOBLASTICA                             | NAPOLI    | GIUGLIANO            |
| 22                                                                                                                                  | F     | 54   | LEUCEMIA MIELOIDE                                  | POTENZA   | POTENZA              |
| 23                                                                                                                                  | M     | 31   | LINFOMA DI HODGKIN                                 | NAPOLI    | CASORIA              |
| 24                                                                                                                                  | F     | 57   | CA LARINGE                                         | NAPOLI    | NAPOLI               |
| 25                                                                                                                                  | M     | 70   | CA LARINGE                                         | NAPOLI    | NAPOLI               |
| 26                                                                                                                                  | F     | 46   | CA RINOFARINGE                                     | NAPOLI    | NAPOLI               |
| 27                                                                                                                                  | M     | 73   | LINFOMA NON HODGKIN MANTELLARE TONSILLA            | NAPOLI    | FRIGNANO             |
| 28                                                                                                                                  | M     | 23   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                             | SALERNO   | Cava dei Tirreni     |
| 29                                                                                                                                  | F     | 47   | CA PAPILLARE TIROIDE                               | NAPOLI    | AVERSA               |
| 30                                                                                                                                  | F     | 65   | CA FOLLICOLARE DELLA TIROIDE                       | NAPOLI    | CASALNUOVO           |
| 31                                                                                                                                  | M     | 65   | CARCINOMA RENALE                                   | POTENZA   | SENISE               |
| 32                                                                                                                                  | F     | 31   | CARCINOMA RENALE ONCOCITOMA                        | POTENZA   | BRIENZA              |
| 33                                                                                                                                  | F     | 65   | CA OVARICO METASTASI PERITONEALI                   | POTENZA   | ORTA DI ATELLA       |

Tutti i volontari sono stati messi a conoscenza dello scopo della ricerca e hanno sottoscritto il consenso informato, rilasciando copia del proprio documento. È stata raccolta per ognuno un'accurata anamnesi in cui è stato annotato l'uso di farmaci utilizzati, la zona di residenza abituale [Tabella 1], gli anni di permanenza ed eventuali criticità rilevanti presenti sul territorio. Sono state acquisite le cartelle cliniche e tutti gli esami istopatologici. Sono state quindi eseguite le determinazioni qualitative di 14 metalli pesanti su campioni di sangue capillare e di capelli prelevati in regione nucale 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 sottoposto al completamento dell'iter diagnostico-terapeutico in base alla patologia di cui il paziente era affetto.

I campioni di sangue e di capello (0,5 g) sono stati sottoposti a digestione acida con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in digestore a microonde Ethos One per 10 minuti a t = 200 °C e potenza = 1000 watt. Il campione digerito è stato addizionato con 5 ml di HNO<sub>3</sub> e 2 ml di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e sottoposto a mineralizzazione nel

digestore a microonde per 20 minuti a  $t = 200^{\circ}\text{C}$  e potenza = 1000 Watt. Il campione mineralizzato (1 ml) è stato addizionato con 20  $\mu\text{l}$  di modificatore di matrice al palladio per rendere più volatile la matrice e meno l'analita.

Si è proceduto quindi all'analisi mediante tecnica spettrofotometrica dell'assorbimento atomico (AAS 6300, Shimizu) con atomizzazione in fornello di grafite, i risultati relativi alle quantità ottenute per ogni singolo elemento sono stati espressi in  $\mu\text{g}/100\text{ g}$  di campione.

I policlorobifenili sono stati dosati, previa estrazione liquido-liquido con miscela n-esano/diclorometano, purificazione preliminare per ripartizione con aceto nitrile, eliminazione dello zolfo e purificazione/frazionamento per cromatografia su gel di silice. L'analisi finale è stata eseguita mediante gascromatografia/spettrometria di massa (GC-MS). Tutte le analisi sui campioni di sangue e capelli sono state effettuate presso il Dipartimento di Farmacia dell'Università Federico II di Napoli.

## RISULTATI

I risultati delle analisi espressi per i 14 metalli in  $\mu\text{g}/\text{l}$  sul sangue e in  $\mu\text{g}/\text{g}$  sul capello e per i PCB in  $\text{pg}/\text{ml}$  sono stati valutati tenendo conto dei riferimenti previsti dai rapporti ISTISAN [Tabella 2] e Who-2005.

| Tabella 2. Valori di riferimento (µg/l) per i metalli proposto per la popolazione italiana nel periodo 1990-2009 (Rapporto ISTISAN 10/22) |                                  |                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| 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 delle analisi sui 33 pazienti affetti da patologie neoplastiche risulta che tutti presentano un livello di più metalli pesanti superiore di molte unità rispetto al riferimento di soglia massima, raggiungendo anche valori di 4-5 volte superiori. I livelli dei 12 PCB dosati nel sangue presentavano, per alcuni tumori, valori di positività più elevati rispetto al massimo indice di riferimento (pur non essendoci un chiaro riferimento tabellare quantificato secondo i rapporti WHO-2005).

Alcuni metalli e policlorobifenili sono presenti costantemente in alcuni tipi di cancro; tipica è la presenza ricorrente in molti volontari ammalati del 2,3,4,4',5 pentacloro bifenile e 2,3',4,4',5 pentacloro bifenile.

Dalle osservazioni dei valori delle analisi condotte sui 33 pazienti oncologici emerge che:

**Nelle 10 pazienti affette da carcinoma mammario (pazienti 1-10 di tabella 1)** abbiamo riscontrato in tutte la presenza di alluminio, arsenico, cadmio, mercurio, nichel e piombo. Il cromo e l'antimonio sono presenti in

8 casi, mentre sono assenti in due pazienti, una con carcinoma duttale e l'altra con carcinoma duttale e linfoma di Hodgkin.

Nel capello di sette pazienti abbiamo ritrovato un elevato livello di cromo e in 6 elevati livelli di PCB. Per quanto riguarda i PCB, 7 pazienti presentavano valori superiori alla norma del 2,3,4,4',5 pentacloro bifenile, 3 pazienti presentavano anche valori superiori alla norma del 2',3,4,4',5 pentacloro bifenile.

**Nei 3 pazienti affetti da carcinoma dello stomaco (pazienti 13, 14 e 15 di tabella 1)** abbiamo rilevato in tutti la presenza nel sangue di livelli superiori alla norma di alluminio, zinco, piombo e rame. I livelli elevati di Arsenico, cadmio, cromo, mercurio e nichel erano presenti solo in due pazienti. Nel capello abbiamo rilevato invece in tutti e tre la presenza di valori superiori alla norma del cromo e in due pazienti anche del piombo. Tre pazienti presentavano livelli superiori alla norma del 2',3,4,4',5 pentacloro bifenile, due anche del 2,3,4,4',5 pentaclorobifenile.

**Nel paziente affetto da carcinoma del retto e carcinoma della vescica (paziente 11 di tabella 1)** abbiamo rilevato la presenza nel sangue capillare di livelli elevati di alluminio, antimonio, arsenico, cadmio, cromo, mercurio, nichel e piombo. Livelli elevati di arsenico, cadmio, cromo e nichel sono stati ritrovati nel capello. Per quanto riguarda i PCB, risultavano elevati in tale paziente il 2,3,4,4',5 pentacloro bifenile, il 2,3',4,4',5 pentacloro bifenile, il 2,3,4,4',5 pentacloro bifenile e il 2,3,3',4,4',5' esacloro bifenile. Elevati in tale paziente erano l'arsenico, il cadmio il cromo e il nichel nel capello.

**Il paziente affetto oltre che da tumore del retto anche da carcinoma papillifero della tiroide e da linfoma di Hodgkin (paziente 19 di tabella 1)** presentava livelli elevati di 10 metalli pesanti : alluminio ,antimonio, arsenico , cadmio,cromo,mercurio,nichel,piombo,rame e zinco , e del cromo nel capello . Tale paziente presentava livelli superiori alla norma del 2,3,4,4',5 pentacloro bifenile e di 2,3,3',4,4',5' esacloro bifenile.

**I 2 pazienti affetti da carcinoma laringeo (pazienti 24 e 25 di tabella**

**1)** (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 elevati i valori degli stessi metalli pesanti nel sangue alluminio, antimonio, arsenico, cadmio, cromo, mercurio, nichel, piombo, rame, zinco) e presentavano elevati gli stessi PCB dosati nel sangue (2',3,4,4',5 - 2,3',4,4',5 - 2,3,4,4',5 pentacloro bifenile ); presentavano inoltre elevati nel capello gli stessi metalli pesanti : arsenico, cadmio, cromo e piombo.

**Il paziente affetto da linfoma non Hodgkin tonsillare varietà**

**mantellare (paziente 27 di tabella 1)** presentava gli stessi valori ugualmente elevati per i metalli pesanti alluminio, antimonio, arsenico, cadmio, cromo, mercurio, nichel, piombo e rame nel sangue, rispetto ai pazienti affetti da carcinoma laringeo, 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 3 pazienti affetti da solo carcinoma tiroideo (pazienti 28, 29 e 30 di**

**tabella 1)**, 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. Nei 3 casi abbiamo trovato in comune nel sangue il 2,3,4,4',5 pentaclorobifenile e il 2,3',4,4',5 pentaclorobifenile.

**Nei tre pazienti con carcinoma del testicolo (2 seminomi e un**

**carcinoma embrionale) (pazienti 16, 17 e 18 di tabella 1)** abbiamo rilevato alti valori di alluminio, antimonio, arsenico, cadmio, cromo, mercurio, nichel, piombo e zinco. Nei due seminomi il cromo era presente nel capello. In tutti e tre abbiamo rilevato la presenza del 2',3,4,4',5 pentacloro bifenile.

**Le 2 pazienti con leucemia linfatica e leucemia mieloide (pazienti 21 e 22 di tabella 1)** presentavano livelli superiori alla norma di alluminio, antimonio, arsenico, cadmio, cromo, mercurio, nichel, piombo rame e zinco; valore elevato di cromo era presente nel capello della paziente con leucemia linfoblastica. Entrambe le pazienti presentavano aumento, rispetto ai valori di riferimento, del 2',3,4,4',5 pentaclorobifenile. Solo la paziente con leucemia linfoblastica aveva livelli superiore alla norma nel sangue di 2,3',4,4',5 pentaclorobifenile e 2,3,4,4',5 pentaclorobifenile.

**Dei 4 pazienti con linfoma di Hodgkin (pazienti 6, 18, 19 e 23 di tabella 1)** tre avevano avuto anche altre patologie neoplastiche (Hodgkin + ca mammario; Hodgkin + seminoma testicolo; Hodgkin + ca papillifero tiroide + ca del retto). Tutti avevano livelli superiori alla norma di alluminio, arsenico, cadmio, mercurio, nickel, piombo e zinco. Il cromo non era presente esclusivamente nella paziente con ca mammario duttale e linfoma di Hodgkin. In tre pazienti abbiamo rilevato un valore di cromo superiore di circa 3 volte il massimo tabellare e specificamente nel paziente con ca del retto e della tiroide, nel paziente con seminoma testicolare e nel paziente con solo linfoma.

In tutti e 3 i pazienti con linfoma associato ad altra patologia abbiamo ritrovato livelli superiori di 2,3,3',4,4',5' esacloro bifenile e in due di 2,3',4,4',5 pentacloro bifenile (nel paziente con ca del retto + ca della tiroide + linfoma e nella paziente con linfoma + ca della mammella). Non abbiamo rilevato livelli patologici di policlorobifenili nel paziente con solo linfoma variante sclerosi nodulare.

**Il paziente con carcinoma dell'appendice (paziente 12 di tabella 1)** presentava livelli elevati di alluminio, antimonio, arsenico, cadmio, cromo, mercurio, nichel e rame. Abbiamo rilevato nel capello la presenza di arsenico in quantità doppia rispetto al massimo valore e alti livelli di piombo e cromo. Per quanto riguarda i PCB, era presente il 2,3,3',4,4',5' esacloro bifenile.

**Il paziente con il tumore al mediastino (paziente 20 di tabella 1)**

presentava livelli superiori alla norma di alluminio, antimonio, cadmio, cromo, mercurio, nichel, piombo e zinco. I metalli nel capello erano nei limiti e per quanto riguarda i PCB, abbiamo rilevato presenza nel sangue di 2,3,3',4,4',5' esacloro bifenile ad un livello superiore al valore massimo.

**I due pazienti con carcinoma renale (pazienti 31 e 32 di tabella 1)**

presentavano valori superiori alla norma di alluminio, antimonio, arsenico, cadmio, cromo, mercurio, nichel, piombo e zinco. Nel capello solo un paziente presentava livelli doppi di arsenico e circa 4 volte superiori di piombo. In entrambi erano presenti il 2,3,4,4',5 pentacloro bifenile, il 2,3',4,4',5,5' esacloro bifenile ed il 2,3,3',4,4',5' esacloro bifenile.

**La paziente con carcinosi peritoneale da carcinoma ovarico (paziente 33 di tabella 1)** presentava livelli elevati di alluminio, antimonio, arsenico, cadmio, cromo, mercurio, nichel, piombo, rame e zinco. Nei capelli sono stati rilevati livelli elevati anche di cromo e piombo e la presenza del 2,3',4,4',5 pentacloro bifenile.

Suddividendo i pazienti in base alla zona di provenienza abbiamo messo in evidenza i livelli rilevati di cromo, cadmio, arsenico, mercurio e piombo in tutti i pazienti **[Tabelle a-e]**.

Nelle figure (1-9) abbiamo anche rappresentato in grafici i livelli di 9 metalli in riferimento alle città di provincia.

18/2/2019

Document

| ID    | SESSO | ETA' | PATOLOGIA                                                     | PROVINCIA | ZONA                 | Arsenico |
|-------|-------|------|---------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|----------|
| Pz.17 | M     | 51   | SEMINOMA TESTICOLO                                            | NA        | Aversa               | 44,9     |
| Pz.20 | M     | 26   | CA MEDIASTINO A CELLULE GERMINALI NON SEMINOMATOSO            | NA        | Frattamaggiore       | 42,9     |
| Pz.18 | M     | 42   | CA EMBRIONALE DEL TESTICOLO E LINFOMA DI HODGKIN              | NA        | Napoli               | 41,8     |
| Pz.27 | M     | 73   | LINFOMA NON HODGKIN MANTELLARE TONSILLA                       | NA        | Frignano             | 41,5     |
| Pz.29 | F     | 47   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                                        | NA        | Aversa               | 39,7     |
| Pz.7  | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE LOBULARE INF. MAMMELLA CON MET.OSSEE        | CE        | Sessa Aurunca        | 39,7     |
| Pz.32 | F     | 31   | CARCINOMA RENALE ONCOCITOMA                                   | PZ        | Brienza              | 39,6     |
| Pz.14 | F     | 59   | CA GASTRICO A CELLULE CON CASTONE                             | SA        | Salerno              | 39,2     |
| Pz.11 | M     | 59   | CARCINOMA DEL RETTO E CA VESCICA                              | NA        | Napoli               | 39,2     |
| Pz.10 | F     | 50   | CARCINOMA MULTIFOCALE MAMMELLA                                | PZ        | Potenza              | 39,1     |
| Pz.16 | M     | 48   | SEMINOMA TESTICOLO                                            | NA        | Giugliano            | 38,8     |
| Pz.15 | F     | 55   | CA GASTRICO ADENO CA                                          | PZ        | Lavello              | 38,6     |
| Pz.4  | F     | 44   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Napoli               | 38,2     |
| Pz.9  | F     | 58   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Qualiano             | 37,2     |
| Pz.3  | F     | 33   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | PZ        | Lavello              | 37,1     |
| Pz.12 | M     | 66   | CARCINOMA APPENDICE                                           | NA        | Casoria              | 36,7     |
| Pz.23 | M     | 31   | LINFOMA DI HODGKIN                                            | NA        | Casoria              | 35,8     |
| Pz.8  | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | PZ        | Palazzo San Gervasio | 35,7     |
| Pz.28 | M     | 23   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                                        | SA        | Cava Dei Tirreni     | 35,6     |
| Pz.5  | F     | 50   | CARCINOMA INFILTR.DUTTALE E MUCINOSO MAMMELLA                 | NA        | Quarto               | 34,3     |
| Pz.24 | F     | 57   | CA LARINGE                                                    | NA        | Napoli               | 31,9     |
| Pz.31 | M     | 65   | CARCINOMA RENALE                                              | PZ        | Senise               | 31,8     |
| Pz.2  | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Qualiano             | 31,8     |
| Pz.25 | M     | 70   | CA LARINGE                                                    | NA        | Napoli               | 31,6     |
| Pz.19 | M     | 39   | CA RETTO-CA PAPILLIFERO-LINFOMA HODGKIN                       | NA        | Acerra               | 31,2     |
| Pz.21 | F     | 6    | LEUCEMIA LINFOLASTICA                                         | NA        | Giugliano            | 30,1     |
| Pz.22 | F     | 54   | LEUCEMIA MIELOIDE                                             | PZ        | Potenza              | 28,6     |
| Pz.33 | F     | 65   | CA OVARICO METASTASI PERITONEALI                              | PZ        | Orta Di Atella       | 25,9     |
| Pz.30 | F     | 65   | CA FOLLICOLARE DELLA TIROIDE                                  | NA        | Casalnuovo           | 16,5     |
| Pz.6  | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA E LINFOMA HODGKIN VAR. FOLLICOLARE | NA        | Villaricca           | 16,5     |
| Pz.1  | F     | 47   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Giugliano            | 15,1     |
| Pz.13 | M     | 63   | CA GASTRICO ADENO CA                                          | CE        | Casapesenna          | 10,4     |
| Pz.26 | F     | 46   | CA RINOFARINGE                                                | NA        | Napoli               | 9,69     |

Tabella a

18/2/2019

Document

| ID    | SESSO | ETA' | PATOLOGIA                                                     | PROVINCIA | ZONA                 | Cadmio |
|-------|-------|------|---------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|--------|
| Pz.5  | F     | 50   | CARCINOMA INFILTR.DUTTALE E MUCINOSO MAMMELLA                 | NA        | Quarto               | 13,9   |
| Pz.17 | M     | 51   | SEMINOMA TESTICOLO                                            | NA        | Aversa               | 13,5   |
| Pz.20 | M     | 26   | CA MEDIASTINO A CELLULE GERMINALI NON SEMINOMATOSO            | NA        | Frattamaggiore       | 12,6   |
| Pz.29 | F     | 47   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                                        | NA        | Aversa               | 12,6   |
| Pz.7  | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE LOBULARE INF. MAMMELLA CON MET.OSSEE        | CE        | Sessa Aurunca        | 12,6   |
| Pz.27 | M     | 73   | LINFOMA NON HODGKIN MANTELLARE TONSILLA                       | NA        | Frignano             | 12,4   |
| Pz.2  | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Qualiano             | 11,9   |
| Pz.18 | M     | 42   | CA EMBRIONALE DEL TESTICOLO E LINFOMA DI HODGKIN              | NA        | Napoli               | 11,8   |
| Pz.11 | M     | 59   | CARCINOMA DEL RETTO E CA VESICA                               | NA        | Napoli               | 11,5   |
| Pz.4  | F     | 44   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Napoli               | 11,5   |
| Pz.16 | M     | 48   | SEMINOMA TESTICOLO                                            | NA        | Giugliano            | 11,3   |
| Pz.10 | F     | 50   | CARCINOMA MULTIFOCAL MAMMELLA                                 | PZ        | Potenza              | 11,1   |
| Pz.14 | F     | 59   | CA GASTRICO A CELLULE CON CASTONE                             | SA        | Salerno              | 10,9   |
| Pz.31 | M     | 65   | CARCINOMA RENALE                                              | PZ        | Senise               | 10,7   |
| Pz.9  | F     | 58   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Qualiano             | 10,5   |
| Pz.15 | F     | 55   | CA GASTRICO ADENO CA                                          | PZ        | Lavello              | 10,4   |
| Pz.3  | F     | 33   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | PZ        | Lavello              | 10,4   |
| Pz.24 | F     | 57   | CA LARINGE                                                    | NA        | Napoli               | 9,34   |
| Pz.21 | F     | 6    | LEUCEMIA LINFOBLASTICA                                        | NA        | Giugliano            | 9,31   |
| Pz.19 | M     | 39   | CA RETTO-CA PAPILLIFERO-LINFOMA HODGKIN                       | NA        | Acerra               | 9,25   |
| Pz.25 | M     | 70   | CA LARINGE                                                    | NA        | Napoli               | 9,24   |
| Pz.32 | F     | 31   | CARCINOMA RENALE ONCOCITOMA                                   | PZ        | Brienza              | 9,22   |
| Pz.8  | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | PZ        | Palazzo San Gervasio | 9,21   |
| Pz.12 | M     | 66   | CARCINOMA APPENDICE                                           | NA        | Casoria              | 8,64   |
| Pz.28 | M     | 23   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                                        | SA        | Cava Dei Tirreni     | 8,38   |
| Pz.23 | M     | 31   | LINFOMA DI HODGKIN                                            | NA        | Casoria              | 8,36   |
| Pz.22 | F     | 54   | LEUCEMIA MIELOIDE                                             | PZ        | Potenza              | 7,63   |
| Pz.33 | F     | 65   | CA OVARICO METASTASI PERITONEALI                              | PZ        | Orta Di Atella       | 7,21   |
| Pz.1  | F     | 47   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Giugliano            | 2,72   |
| Pz.30 | F     | 65   | CA FOLLICOLARE DELLA TIROIDE                                  | NA        | Casalnuovo           | 2,65   |
| Pz.6  | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA E LINFOMA HODGKIN VAR. FOLLICOLARE | NA        | Villaricca           | 2,65   |
| Pz.26 | F     | 46   | CA RINOFARINGE                                                | NA        | Napoli               | 2,11   |
| Pz.13 | M     | 63   | CA GASTRICO ADENO CA                                          | CE        | Casapesenna          | 1,18   |

Tabella b

18/2/2019

Document

| ID    | SESSO | ETA' | PATOLOGIA                                                     | PROVINCIA | ZONA                 | Colonna<br>3 | Cromo |
|-------|-------|------|---------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|--------------|-------|
| Pz.2  | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Qualiano             |              | 4,37  |
| Pz.5  | F     | 50   | CARCINOMA INFILTR.DUTTALE E MUCINOSO MAMMELLA                 | NA        | Quarto               |              | 4,28  |
| Pz.9  | F     | 58   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Qualiano             |              | 4,14  |
| Pz.3  | F     | 33   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | PZ        | Lavello              |              | 4,11  |
| Pz.18 | M     | 42   | CA EMBRIONALE DEL TESTICOLO E LINFOMA DI HODGKIN              | NA        | Napoli               |              | 4,01  |
| Pz.27 | M     | 73   | LINFOMA NON HODGKIN MANTELLARE TONSILLA                       | NA        | Frignano             |              | 4,01  |
| Pz.14 | F     | 59   | CA GASTRICO A CELLULE CON CASTONE                             | SA        | Salerno              |              | 3,98  |
| Pz.20 | M     | 26   | CA MEDIASTINO A CELLULE GERMINALI NON SEMINOMATOSO            | NA        | Frattamaggiore       |              | 3,92  |
| Pz.28 | M     | 23   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                                        | SA        | Cava Del Tirreni     |              | 3,86  |
| Pz.10 | F     | 50   | CARCINOMA MULTIFOCAL MAMMELLA                                 | PZ        | Potenza              |              | 3,86  |
| Pz.29 | F     | 47   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                                        | NA        | Aversa               |              | 3,77  |
| Pz.7  | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE LOBULARE INF. MAMMELLA CON MET.OSSEE        | CE        | Sessa Aurunca        |              | 3,77  |
| Pz.23 | M     | 31   | LINFOMA DI HODGKIN                                            | NA        | Casoria              |              | 3,76  |
| Pz.8  | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | PZ        | Palazzo San Gervasio |              | 3,62  |
| Pz.15 | F     | 55   | CA GASTRICO ADENO CA                                          | PZ        | Lavello              |              | 3,46  |
| Pz.24 | F     | 57   | CA LARINGE                                                    | NA        | Napoli               |              | 3,26  |
| Pz.12 | M     | 66   | CARCINOMA APPENDICE                                           | NA        | Casoria              |              | 3,25  |
| Pz.21 | F     | 6    | LEUCEMIA LINFOBLASTICA                                        | NA        | Giugliano            |              | 3,23  |
| Pz.25 | M     | 70   | CA LARINGE                                                    | NA        | Napoli               |              | 3,16  |
| Pz.19 | M     | 39   | CA RETTO-CA PAPILLIFERO-LINFOMA HODGKIN                       | NA        | Acerra               |              | 3,12  |
| Pz.11 | M     | 59   | CARCINOMA DEL RETTO E CA VESICICA                             | NA        | Napoli               |              | 2,99  |
| Pz.4  | F     | 44   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Napoli               |              | 2,98  |
| Pz.33 | F     | 65   | CA OVARICO METASTASI PERITONEALI                              | PZ        | Orta Di Atella       |              | 2,93  |
| Pz.32 | F     | 31   | CARCINOMA RENALE ONCOCTOMA                                    | PZ        | Brienza              |              | 2,93  |
| Pz.16 | M     | 48   | SEMINOMA TESTICOLO                                            | NA        | Giugliano            |              | 2,93  |
| Pz.22 | F     | 54   | LEUCEMIA MIELOIDE                                             | PZ        | Potenza              |              | 2,91  |
| Pz.17 | M     | 51   | SEMINOMA TESTICOLO                                            | NA        | Aversa               |              | 2,88  |
| Pz.31 | M     | 65   | CARCINOMA RENALE                                              | PZ        | Senise               |              | 2,83  |
| Pz.30 | F     | 65   | CA FOLLICOLARE DELLA TIROIDE                                  | NA        | Casalnuovo           |              | 0,46  |
| Pz.6  | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA E LINFOMA HODGKIN VAR. FOLLICOLARE | NA        | Villaricca           |              | 0,46  |
| Pz.26 | F     | 46   | CA RINOFARINGE                                                | NA        | Napoli               |              | 0,31  |
| Pz.1  | F     | 47   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Giugliano            |              | 0,31  |
| Pz.13 | M     | 63   | CA GASTRICO ADENO CA                                          | CE        | Casapesenna          |              | 0,15  |

Tabella c

18/2/2019

Document

| ID    | SESSO | ETA' | PATOLOGIA                                                     | PROVINCIA | ZONA                 | Mercurio |
|-------|-------|------|---------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|----------|
| Pz.17 | M     | 51   | SEMINOMA TESTICOLO                                            | NA        | Aversa               | 46,7     |
| Pz.23 | M     | 31   | LINFOMA DI HODGKIN                                            | NA        | Casoria              | 39,6     |
| Pz.28 | M     | 23   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                                        | SA        | Cava Dei Tirreni     | 39,2     |
| Pz.5  | F     | 50   | CARCINOMA INFILTR.DUTTALE E MUCINOSO MAMMELLA                 | NA        | Quarto               | 38,6     |
| Pz.3  | F     | 33   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | PZ        | Lavello              | 36,9     |
| Pz.9  | F     | 58   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Qualiano             | 36,7     |
| Pz.20 | M     | 26   | CA MEDIASTINO A CELLULE GERMINALI NON SEMINOMATOSO            | NA        | Frattamaggiore       | 36,5     |
| Pz.27 | M     | 73   | LINFOMA NON HODGKIN MANTELLARE TONSILLA                       | NA        | Frignano             | 36,4     |
| Pz.18 | M     | 42   | CA EMBRIONALE DEL TESTICOLO E LINFOMA DI HODGKIN              | NA        | Napoli               | 35,8     |
| Pz.14 | F     | 59   | CA GASTRICO A CELLULE CON CASTONE                             | SA        | Salerno              | 34,9     |
| Pz.10 | F     | 50   | CARCINOMA MULTIFOCAL MAMMELLA                                 | PZ        | Potenza              | 34,6     |
| Pz.2  | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Qualiano             | 34,2     |
| Pz.11 | M     | 59   | CARCINOMA DEL RETTO E CA VESICA                               | NA        | Napoli               | 32,8     |
| Pz.8  | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | PZ        | Palazzo San Gervasio | 31,6     |
| Pz.16 | M     | 48   | SEMINOMA TESTICOLO                                            | NA        | Giugliano            | 31,5     |
| Pz.29 | F     | 47   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                                        | NA        | Aversa               | 31,4     |
| Pz.7  | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE LOBULARE INF. MAMMELLA CON MET.OSSEE        | CE        | Sessa Aurunca        | 31,4     |
| Pz.4  | F     | 44   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Napoli               | 31,3     |
| Pz.32 | F     | 31   | CARCINOMA RENALE ONCOCITOMA                                   | PZ        | Brienza              | 30,8     |
| Pz.21 | F     | 6    | LEUCEMIA LINFOBLASTICA                                        | NA        | Giugliano            | 30,6     |
| Pz.12 | M     | 66   | CARCINOMA APPENDICE                                           | NA        | Casoria              | 29,5     |
| Pz.31 | M     | 65   | CARCINOMA RENALE                                              | PZ        | Senise               | 28,6     |
| Pz.19 | M     | 39   | CA RETTO-CA PAPILLIFERO-LINFOMA HODGKIN                       | NA        | Acerra               | 28,3     |
| Pz.24 | F     | 57   | CA LARINGE                                                    | NA        | Napoli               | 28,2     |
| Pz.25 | M     | 70   | CA LARINGE                                                    | NA        | Napoli               | 28,1     |
| Pz.15 | F     | 55   | CA GASTRICO ADENO CA                                          | PZ        | Lavello              | 25,7     |
| Pz.33 | F     | 65   | CA OVARICO METASTASI PERITONEALI                              | PZ        | Orta Di Atella       | 22,4     |
| Pz.22 | F     | 54   | LEUCEMIA MIELOIDE                                             | PZ        | Potenza              | 19,6     |
| Pz.1  | F     | 47   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Giugliano            | 14,3     |
| Pz.30 | F     | 65   | CA FOLLICOLARE DELLA TIROIDE                                  | NA        | Casalnuovo           | 12,2     |
| Pz.6  | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA E LINFOMA HODGKIN VAR. FOLLICOLARE | NA        | Villaricca           | 12,2     |
| Pz.26 | F     | 46   | CA RINOFARINGE                                                | NA        | Napoli               | 8,6      |
| Pz.13 | M     | 63   | CA GASTRICO ADENO CA                                          | CE        | Casapesenna          | 8,22     |

Tabella d

18/2/2019

Document

| ID    | SESSO | ETA' | PATOLOGIA                                                     | PROVINCIA | ZONA                 | Piombo |
|-------|-------|------|---------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|--------|
| Pz.17 | M     | 51   | SEMINOMA TESTICOLO                                            | NA        | Aversa               | 337    |
| Pz.12 | M     | 66   | CARCINOMA APPENDICE                                           | NA        | Casoria              | 321    |
| Pz.20 | M     | 26   | CA MEDIASTINO A CELLULE GERMINALI NON SEMINOMATOSO            | NA        | Frattamaggiore       | 307    |
| Pz.3  | F     | 33   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | PZ        | Lavello              | 306    |
| Pz.9  | F     | 58   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Qualiano             | 302    |
| Pz.14 | F     | 59   | CA GASTRICO A CELLULE CON CASTONE                             | SA        | Salerno              | 298    |
| Pz.10 | F     | 50   | CARCINOMA MULTIFOCALE MAMMELLA                                | PZ        | Potenza              | 298    |
| Pz.23 | M     | 31   | LINFOMA DI HODGKIN                                            | NA        | Casoria              | 288    |
| Pz.18 | M     | 42   | CA EMBRIONALE DEL TESTICOLO E LINFOMA DI HODGKIN              | NA        | Napoli               | 284    |
| Pz.28 | M     | 23   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                                        | SA        | Cava Dei Tirreni     | 283    |
| Pz.4  | F     | 44   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Napoli               | 272    |
| Pz.16 | M     | 48   | SEMINOMA TESTICOLO                                            | NA        | Giugliano            | 269    |
| Pz.31 | M     | 65   | CARCINOMA RENALE                                              | PZ        | Senise               | 267    |
| Pz.11 | M     | 59   | CARCINOMA DEL RETTO E CA VESCICA                              | NA        | Napoli               | 262    |
| Pz.8  | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | PZ        | Palazzo San Gervasio | 252    |
| Pz.5  | F     | 50   | CARCINOMA INFILTR.DUTTALE E MUCINOSO MAMMELLA                 | NA        | Quarto               | 252    |
| Pz.32 | F     | 31   | CARCINOMA RENALE ONCOCITOMA                                   | PZ        | Brienza              | 249    |
| Pz.29 | F     | 47   | CA PAPILLIFERO TIROIDE                                        | NA        | Aversa               | 243    |
| Pz.7  | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE LOBULARE INF. MAMMELLA CON MET.OSSEE        | CE        | Sessa Aurunca        | 243    |
| Pz.27 | M     | 73   | LINFOMA NON HODGKIN MANTELLARE TONSILLA                       | NA        | Frignano             | 225    |
| Pz.21 | F     | 6    | LEUCEMIA LINFOBLASTICA                                        | NA        | Giugliano            | 219    |
| Pz.19 | M     | 39   | CA RETTO-CA PAPILLIFERO-LINFOMA HODGKIN                       | NA        | Acerra               | 215    |
| Pz.24 | F     | 57   | CA LARINGE                                                    | NA        | Napoli               | 213    |
| Pz.25 | M     | 70   | CA LARINGE                                                    | NA        | Napoli               | 213    |
| Pz.2  | F     | 50   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Qualiano             | 196    |
| Pz.15 | F     | 55   | CA GASTRICO ADENO CA                                          | PZ        | Lavello              | 193    |
| Pz.22 | F     | 54   | LEUCEMIA MIELOIDE                                             | PZ        | Potenza              | 113    |
| Pz.33 | F     | 65   | CA OVARICO METASTASI PERITONEALI                              | PZ        | Orta Di Atella       | 110    |
| Pz.26 | F     | 46   | CA RINOFARINGE                                                | NA        | Napoli               | 110    |
| Pz.1  | F     | 47   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA                                    | NA        | Giugliano            | 94,1   |
| Pz.30 | F     | 65   | CA FOLLICOLARE DELLA TIROIDE                                  | NA        | Casalnuovo           | 92,4   |
| Pz.6  | F     | 60   | CARCINOMA DUTTALE MAMMELLA E LINFOMA HODGKIN VAR. FOLLICOLARE | NA        | Villaricca           | 92,4   |
| Pz.13 | M     | 63   | CA GASTRICO ADENO CA                                          | CE        | Casapesenna          | 80,7   |

Tabella e

18/2/2019

Document

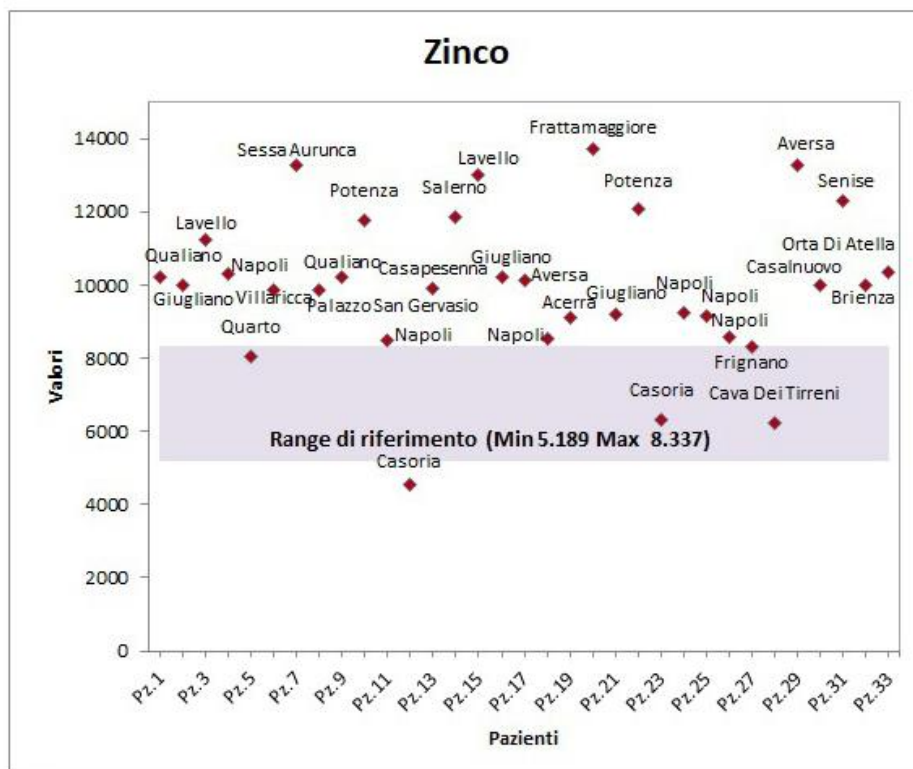


Figura 1

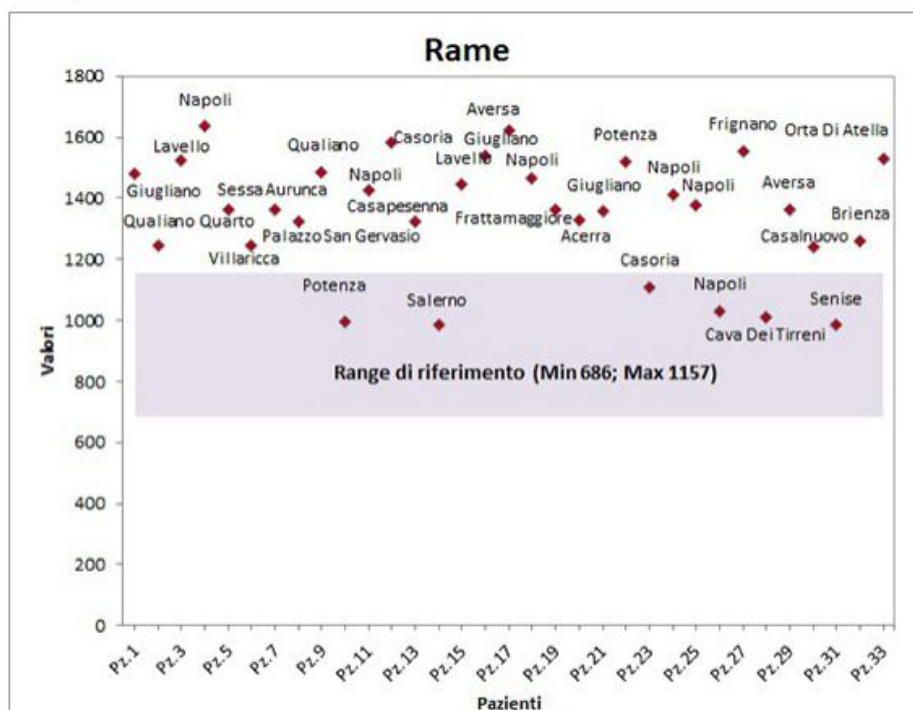


Figura 2

18/2/2019

Document

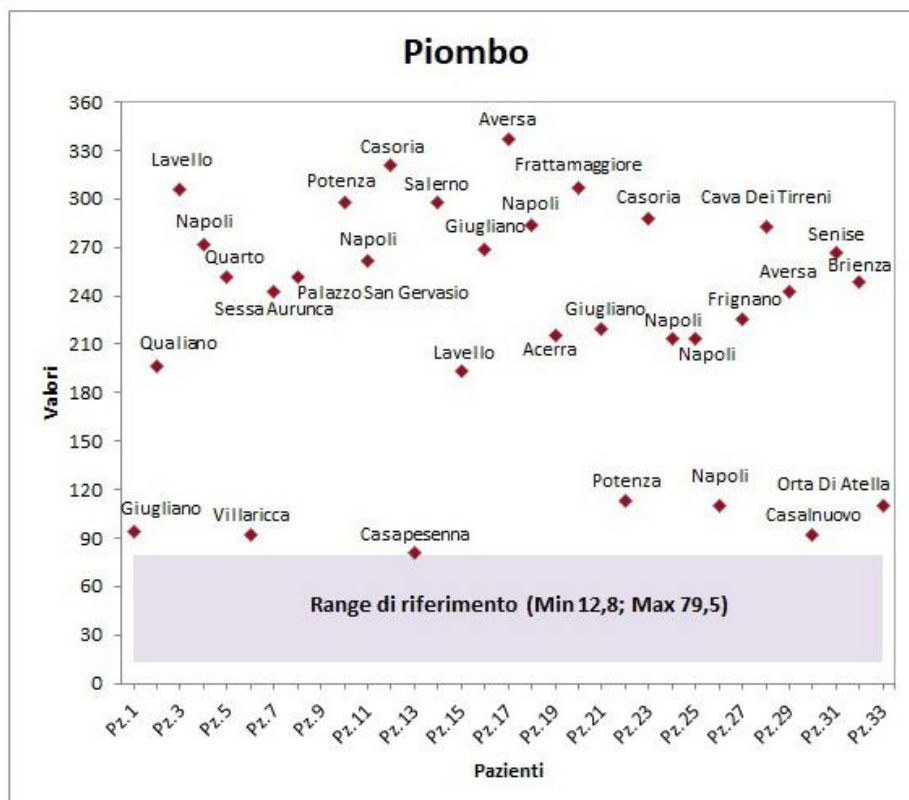


Figura 3

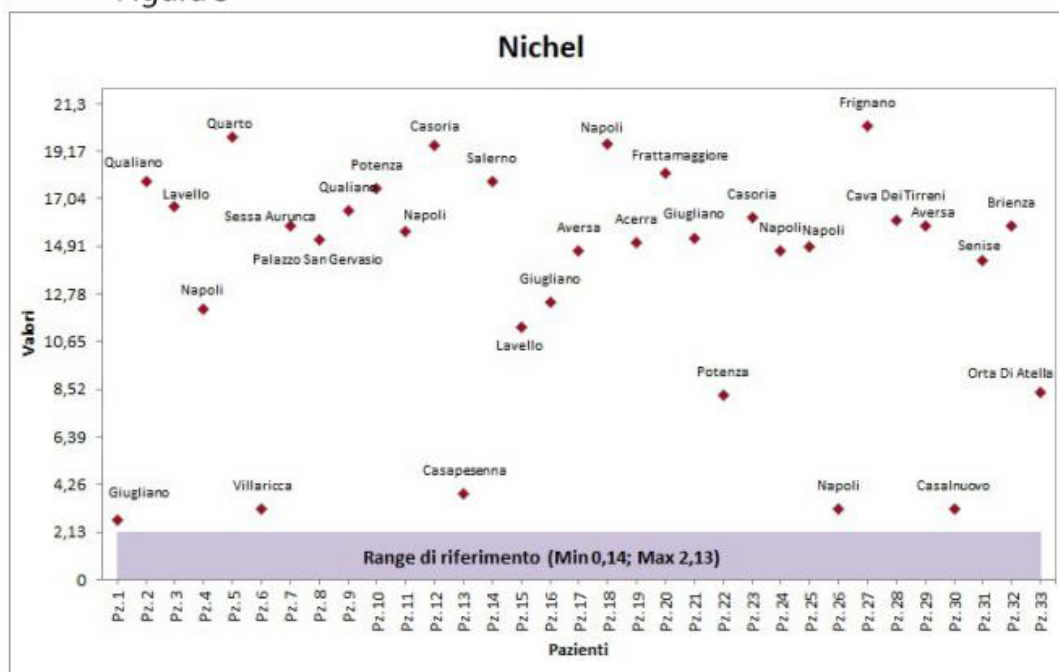


Figura 4

18/2/2019

Document

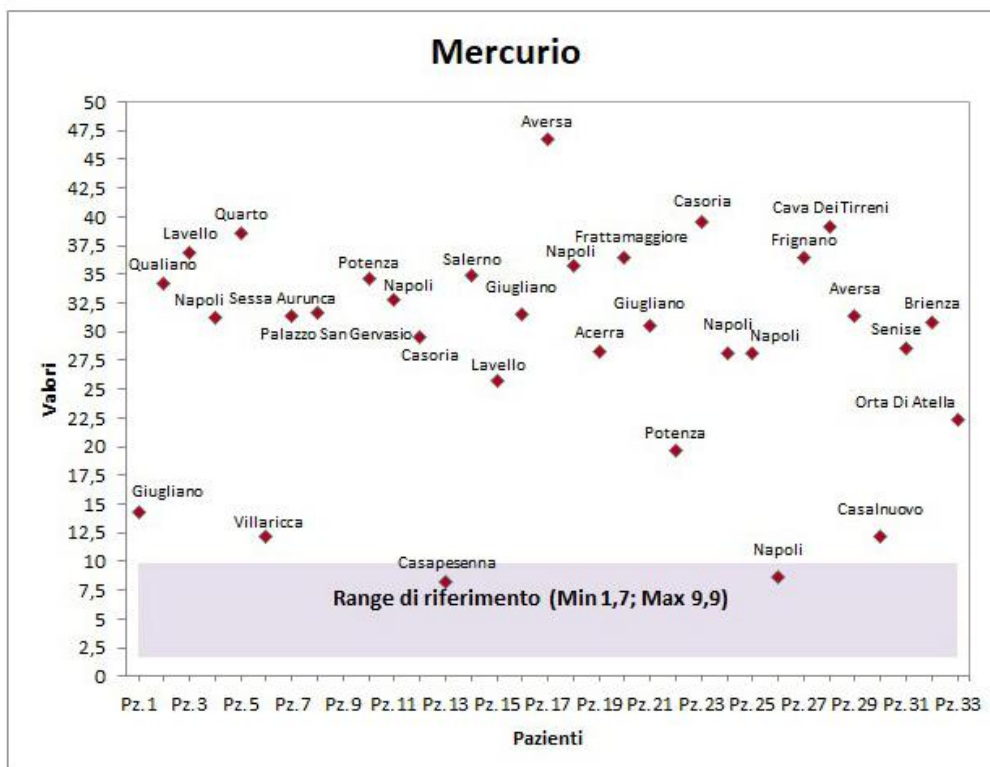


Figura 5

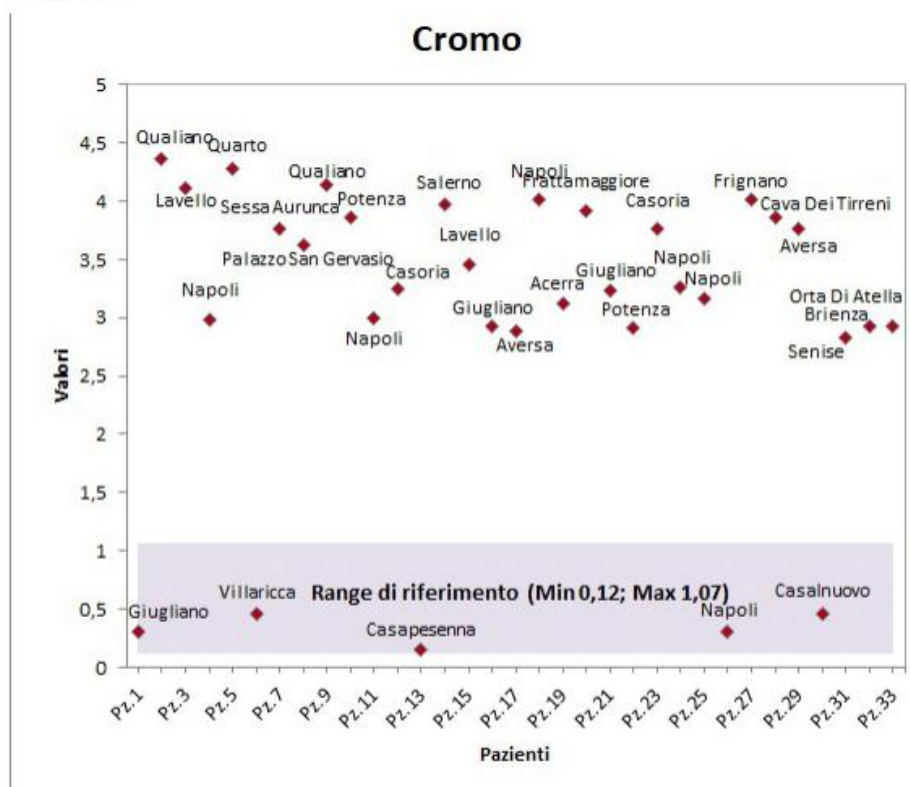


Figura 6

18/2/2019

Document

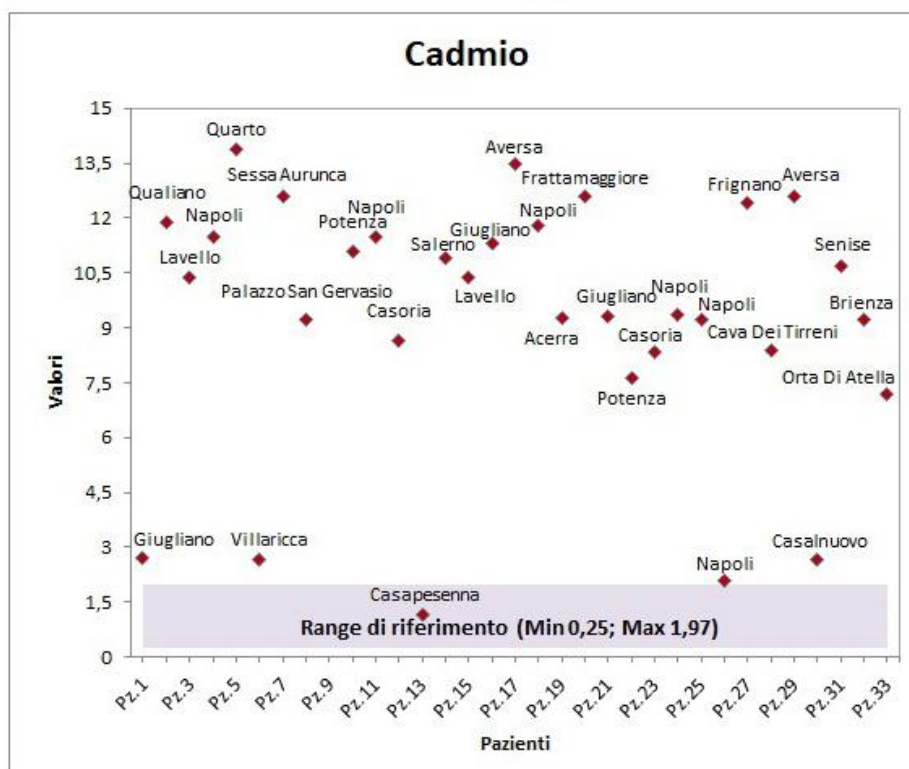


Figura 7

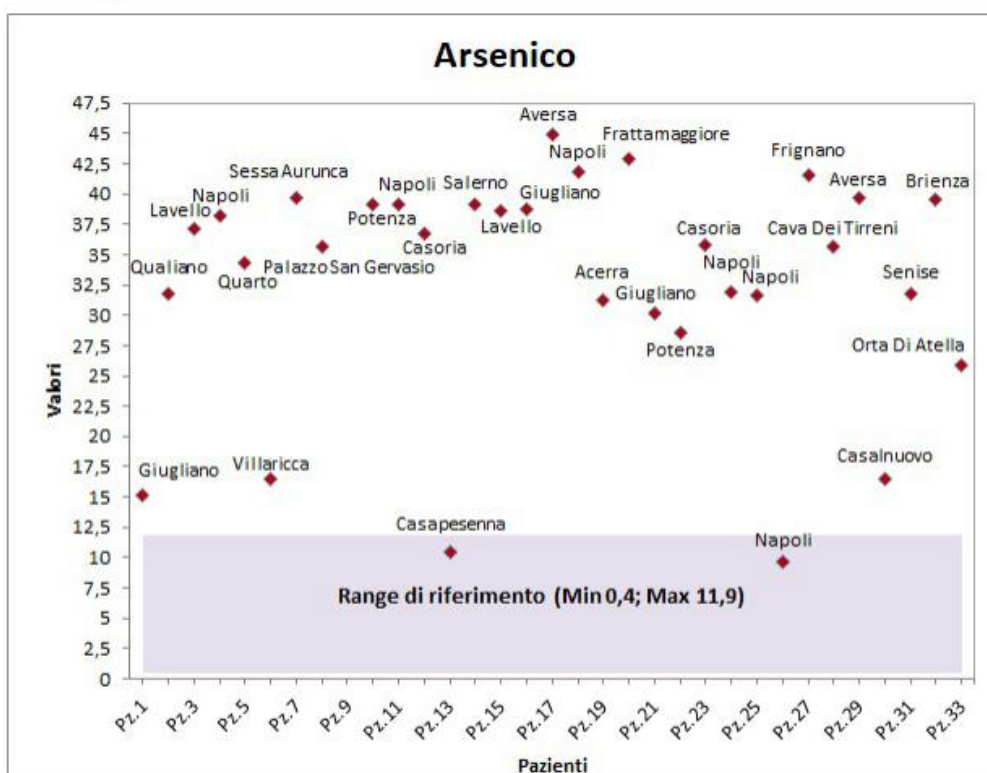


Figura 8

18/2/2019

Document

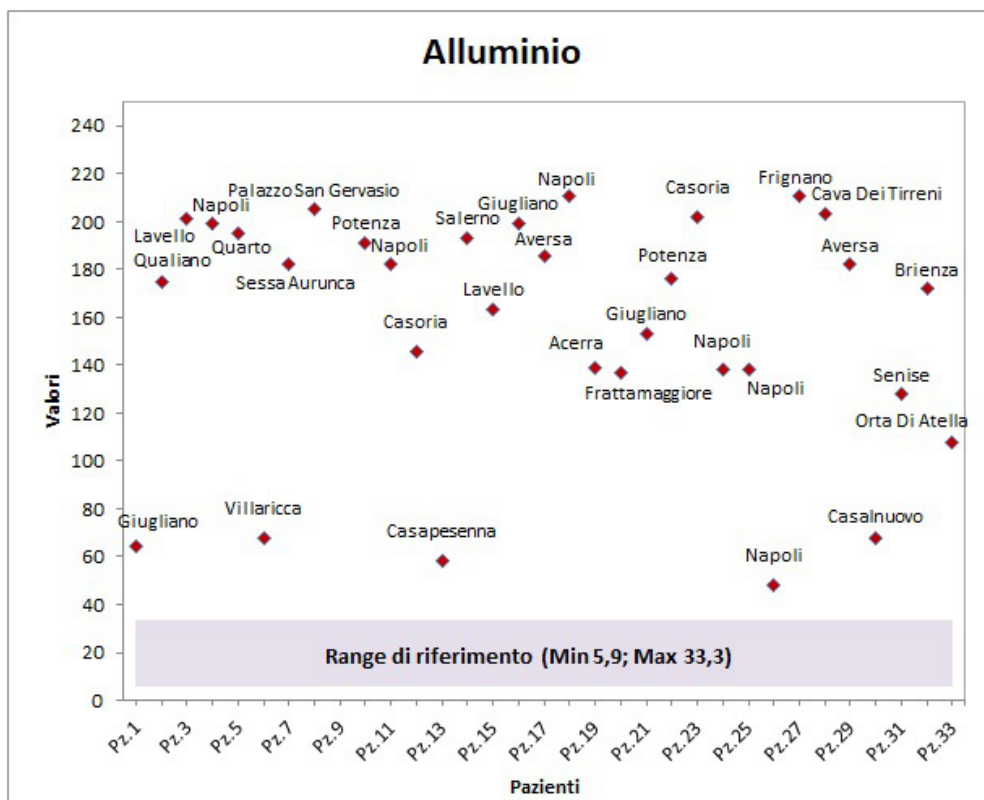


Figura 9

Abbiamo rilevato i livelli più elevati di metalli concentrati nel paziente di Aversa con seminoma al testicolo, livelli elevati di metalli li abbiamo rilevati in tutti i carcinomi duttali della mammella. In genere abbiamo riscontrato comunque livelli di metalli significativamente più elevati (almeno 3 volte il massimo consentito dalle tabelle di riferimento) in diverse combinazioni a seconda del territorio e del tipo di cancro. Con piccole eccezioni, ritroviamo nei pazienti con alcuni tipi di cancro, come quello mammario, gli stessi metalli e anche gli stessi PCB. Non abbiamo riscontrato corrispondenza tra stadio e gravità del cancro e livelli di metalli. Riteniamo che sarebbe opportuno uno studio su vasta scala, con la possibilità di ottenere quanti più dati possibili, in considerazione del fatto che, allo stato attuale, non è ancora chiarissima l'intima relazione esistente tra la presenza di queste sostanze e l'oncogenesi. Crediamo comunque che, anche alla luce dei risultati ottenuti da altri gruppi di ricerca [1,2,15,16], esista un denominatore comune che ci obbliga a prestare molta attenzione a tutto ciò che immettiamo nell'ambiente in cui

viviamo e a bonificare tutto ciò che presenta concentrazioni elevate di queste sostanze.

## DISCUSSIONE

La matrice su cui effettuare i dosaggi dei metalli pesanti e dei PCB deve essere un materiale biologico facilmente accessibile, disponibile in quantità sufficiente nelle normali condizioni [17], il cui campionamento sia meno invasivo possibile e, comunque, non presenti rischi per la salute del donatore. Una matrice con tali caratteristiche è ideale per indagini di routine e su larga scala e per indagini su particolari gruppi di popolazioni (bambini, donne in gravidanza, anziani o persone malate), laddove il campionamento risente maggiormente di limiti etici e pratici. [18]

Abbiamo utilizzato, anche per valutare le differenze, la matrice sangue e quella capello. La matrice capello è utilizzata da molte ditte che pubblicizzano integratori alimentari o da laboratori privati che effettuano "mineralogrammi", "moda" che sembra essersi diffusa in tutto il mondo [15]; essa dovrebbe fornire informazioni sulla esposizione alle sostanze inquinanti a medio e lungo termine.

I capelli sono però più suscettibili di variazioni e di contaminazioni esterne, ad esempio, per l'uso di shampoo, tinture balsami e altri prodotti. Sono quindi possibili false indicazioni e sono anche meno conosciuti e standardizzati i valori minimi e massimi (per alcuni metalli non conosciamo l'esatto dosaggio).

Alla luce di quanto illustrato, non riteniamo che tale matrice sia molto affidabile e, inoltre, siamo del parere che per ottenere valide indicazioni sia opportuno analizzare attentamente più matrici biologiche. In alcuni casi sarebbe opportuno, come fatto in alcuni studi, andare a dosare queste sostanze nello stesso tessuto neoplastico [1] e magari confrontare i risultati con i valori presenti nelle altre matrici (sangue, capello, urine) e nell'ambiente esterno. Nel mondo si stanno moltiplicando gli studi che suggeriscono la possibilità sempre più alta di un nesso causale importante tra insorgenza di

patologie oncologiche (ma anche malformazioni, infertilità maschile e altre patologie neurodegenerative, cardiovascolari ed endocrine) e l'esposizione a metalli pesanti, PCB ed altre sostanze chimiche.

Abbiamo effettuato analisi su due matrici biologiche in alcuni pazienti affetti da patologie oncologiche e residenti da almeno 10 anni in zone ritenute comunemente a rischio di inquinamento ambientale, sia colposo che doloso. Non ci risultano molti studi al mondo eseguiti su due matrici biologiche e che dosano sia i metalli pesanti che un gruppo di 12 policlorobifenili.

Recentemente un gruppo di ricercatori ha dosato il rame, lo zinco, il piombo, il cromo e il nickel (metalli pesanti) presenti nel tessuto canceroso mammario **[1]**.

Un altro gruppo di ricercatori ha pubblicato recentemente uno studio nel quale sono stati dosati nel capello 10 metalli presenti in pazienti con tumori del distretto testa collo. Questi ricercatori hanno dosato il piombo, il ferro, il magnesio, 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, giungendo alla conclusione che elevati livelli di metalli nel sangue possono essere associati a processi patologici in atto **[18]**.

L'esposizione al piombo, all'arsenico, al cadmio, al cromo, allo zinco e al rame possono alterare molte funzioni del nostro organismo ed esposizioni continue possono condurre alla carcinogenesi **[15-20]**. Il piombo ad esempio può bioaccumularsi nel nostro organismo e alterare numerosi organi e apparati. Il piombo, inoltre, è un elemento mutageno specialmente per la sua azione di perossidazione lipidica.

Nel nostro studio tutti i pazienti con patologie neoplastiche presentavano alcuni policlorobifenili nel sangue e livelli di alcuni metalli almeno due-tre volte superiori al livello massimo di riferimento mondiale. Tutti i pazienti provengono o da aree fortemente urbanizzate o da aree con criticità ambientali riconosciute e dove esistono o sono esistiti smaltimenti dolosi e colposi. Particolarmente interessanti sono i dati che abbiamo trovato nelle 10

pazienti affette da cancro mammario. Tali risultati sembrano integrarsi perfettamente sia con i risultati ottenuti da Maria Wielsoe, che ha dosato il livello di PCB di pazienti ammalate di cancro, giungendo alla conclusione che esiste una "associazione positiva tra rischio di cancro mammario e PCBs e PFAAs nell'ambiente" [2], sia con i risultati di A. Romaniuk, che è giunto alla conclusione che i metalli pesanti, attraverso differenti strade, stimolano la progressione del cancro alla mammella e riducono la sensibilità al trattamento [1]. Il nostro studio pilota preliminare dimostra indiscutibilmente che esiste una alta concentrazione di metalli pesanti e di alcuni PCB nei pazienti affetti da patologie oncologiche e residenti in aree a rischio. Comunque, quale sia la reale correlazione di queste sostanze e il loro intimo ruolo nella oncogenesi è ancora oggetto di studi, certamente alla luce delle numerose evidenze scientifiche che sembrano convergere su alcuni punti, sarebbe opportuno limitare al massimo l'esposizione della popolazione a queste sostanze. Sarebbe auspicabile una forte prevenzione primaria e quindi una maggiore protezione dell'ambiente in cui viviamo e con il quale interagiamo continuamente. Particolare attenzione deve essere rivolta allo smaltimento delle sostanze chimiche. Con moltissima probabilità abbiamo esagerato e commesso qualche errore che deve essere riparato.

## CONCLUSIONE

La nostra terra e l'ambiente in cui viviamo sono come una multiproprietà e abbiamo quindi il dovere, dopo averla "usata", di lasciarla pulita alle future generazioni. Uno dei maggiori fattori che incide sulla carcinogenesi da metalli pesanti sembrerebbe lo stress ossidativo cellulare e l'inibizione della riparazione del DNA. Le sostanze fitochimiche, che includono carotenoidi e flavonoidi, sono importanti antiossidanti. Si trovano abbondantemente in frutta e verdura; quindi, l'ingestione regolare di tali alimenti aiuta a ridurre il danno derivante dallo stress ossidativo. Ugualmente importante, quale agente antiossidante, è il glutathione e non è da sottovalutare l'azione di altri agenti chelanti per la prevenzione dei tumori indotti da metalli pesanti [16].

## BIBLIOGRAFIA

- 1.** Romaniuk A, Lyndin M, Sikora V et al. Heavy metals effect on breast cancer progression. J Occup Med Toxicol. 2017; 12: 32
- 2.** Maria Wielsøe, Peder Kern, Eva Cecilie Bonefeld-Jørgensen. Serum levels of environmental pollutants is a risk factor for breast cancer in Inuit: a case control study. E.C. Environ Health 2017; 16: 56.
- 3.** Sukdolová V, Negoita S, Hubicki L et al. The assessment of risk to acquired hypothyroidism from exposure to PCBs: a study among Akwesasne Mohawk women. Cent Eur J Public Health. 2000; 8(3):167-8.
- 4.** Kim HS, Kim YJ, Seo YR. An Overview of Carcinogenic Heavy Metal: Molecular Toxicity Mechanism and Prevention. J Cancer Prev. 2015; 20(4):232-40.
- 5.** Jancic Sa, Stosic Bz. Cadmium effects on the thyroid gland. Vitam Horm. 2014;94:391-425.
- 6.** Kucharzewski M, Braziewicz J, Majewska U et al. 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.
- 7.** Langer P, Kocan A, Tajtakova M et al. Human thyroid in the population exposed to high environmental pollution by organochlorinated pollutants for several decades. Endocr Regul. 2005; 39(1):13-20.
- 8.** Carpenter D.O. Polychlorinated biphenyls (PCBs): routes of exposure and effects on human health. Rev Environ Health. 2006; 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 HK, Nam JS, Ahn CW et al. 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 et al. Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. Lancet Oncol. 2013; 14(4):287-8.
- 13.** Yousaf B, Amina, Liu G et al. The importance of evaluating metal exposure and predicting human health risks in urban- periurban environments influenced by emerging industry. Chemosphere. 2016; 150:79-89.

- 14.** 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; (530):1-258.
- 15.** Petrosino V, Motta G, Tenore G et al. The role of heavy metals and polychlorinated biphenyls (PCBs) in the oncogenesis of head and neck tumors and thyroid diseases: a pilot study. Biometals. 2018; 31(2):285-295.
- 16.** Hyun Soo Kim, Yeo Jin Kim, Young Rok Seo. An Overview of Carcinogenic Heavy Metal: Molecular Toxicity Mechanism and Prevention. J Cancer Prev. 2015; 20(4): 232–240.
- 17.** Angerer J, Ewers U, Wilhelm M. Human Biomonitoring. State of the art. Int J Hyg Environ Health 2007; 210:201-28. Epub 2007 Mar 21
- 18.** Wozniak A, Napierala M, Golasik M et al. Metal concentrations in hair of patients with various head and neck cancers as a diagnostic aid. Biometals. 2016; 29(1):81-93.
- 19.** Patrick L. Lead toxicity, a review of the literature. Part 1: Exposure, evaluation, and treatment. Altern Med Rev. 2006; 11(1):2-22.
- 20.** Hordyjewska A, Popiołek Ł, Kocot J. The many "faces" of copper in medicine and treatment. Biometals 2014; 27:611–621.

N.1/2019 - MedTOPICS - Periodico Quindicinale

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

Copyright © 2019

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