

CENNI STORICI E PIONIERI DELLA PATOLOGIA AMBIENTALE

Gli agenti patogeni a cui è esposto l'essere umano nell'ambiente di vita o nell'ambiente di lavoro, la cui storia si offre alla nostra considerazione perchè hanno antefatti emblematici sono: l'asbesto, il cadmio, il cloruro di vinile monomero, e tanti altri alogenocomposti, alcuni naturali, altri antropogeni, il mercurio, il piombo

ASBESTO. Negli anni 1930, il potere cancerogeno di questo minerale fu documentato sperimentalmente da Gardner, incaricato di fare ricerca da una ditta produttrice di questo materiale. L'autore morì prima di pubblicare i suoi dati; essi furono custoditi per anni da personaggi interessati alla censura preventiva ed uscirono nel decennio 1959. Nel frattempo, due ricercatori italiani, un anatomopatologo, Mottura, e un medico del lavoro, Vigliani, nel 1946 pubblicarono i dati sperimentali che confermavano il reperto di Gardner. Questo iter storico ci fu trasmesso di recente da Abrams (1992).

Cadmio. Nel 1995, un gruppo di epidemiologi dell'università di Pechino (Cai et al., 1995) eseguì in modo magistrale una ricerca sull'eziopatogenesi di un'epidemia di Itai-Itai disease (osteomalacia) che colpiva gli abitanti di villaggi situati dal lato di una riva di un fiume di una certa portata, nella Dayu County della Cina continentale. Iniziarono repertando elevate concentrazioni di cadmio (la causa della malattia) nei campioni biologici dei soggetti malati, prelevati in modo non invasivo, poi negli alimenti abituali, quindi nei terreni sede delle relative coltivazioni, ed

infine nelle acque di scorrimento del corpo idrico sopradetto inquinate dagli scarti della lavorazione mineraria di rocce ricche di tungsteno, oltre che di cadmio, e impiegate per l'irrigazione dei suoli agricoli. I controlli di questa indagine furono gli abitanti dei villaggi situati sulla riva opposta del fiume, sani ed indenni dalla presenza di cadmio in tutte le tappe ambientali-metaboliche descritte in precedenza.

CLORURO DI VINILE MONOMERO, alogenoalcani naturali od antropogeni. Il CVM è dato dalla sintesi, a livello industriale, del cloro con il vinile; a sua volta l'elemento alogeno (Cl) deriva dalla scissione elettrolitica del cloruro di sodio, prevalentemente il salgemma, situato in enormi giacimenti sotterranei, che va anche sotto il nome di oro bianco. Questo salgemma viene sciolto con acqua pompata sotto pressione per formare una soluzione più o meno satura, detta salamoia. Essa viene pompata attraverso chilometriche condutture verso le celle elettrolitiche modello Castner-Kellner, situate nella lontana fabbrica di cloroalcali, un elettrodo delle quali è costituito da tonnellate di mercurio metallico (cioè liquido) per ciascuna cella. Dal NaCl, il catione prende la via della produzione chimica della soda, l'anione, sotto forma di vapore, viene convogliato in appositi reattori dove avviene la sintesi col vinile e la formazione del Cloruro di Vinile Monomero. La scissione elettrolitica dell'NaCl è una reazione energeticamente esotermica, producendo un forte riscaldamento dell'acqua della salamoia con evaporazione e talora ebollizione dell'acqua e parziale evaporazione del metallo costitutivo dell'elettrodo. Poiché l'operazione impoverisce la salamoia, talora la soluzione è stata pompata indietro sul giacimento di salgemma al fine di un arricchimento mediante soluzione di nuova aliquota di NaCl, con incremento della produttività. In questa operazione di *too-and-froo* una consistente porzione di Hg può uscire insieme con la salamoia impoverita e localizzarsi nella cupola acquosa sovrastante il giacimento di salgemma residuale. L'ambiente che circonda i giacimenti in via di sfruttamento industriale può andare incontro ad inquinamento da mercurio; poi, alla fine dello sfruttamento di un giacimento, la subsidenza del soffitto della caverna, in questo caso non armata come quello della maggior parte delle miniere, porta alla formazione di un corpo idrico (laghetto) di subsidenza. Una parte del mercurio, riscaldato, può fuoriuscire insieme con l'acqua di raffreddamento reflua dalla cella elettrolitica di Castner-Kellner, ed eventualmente sedimentare sui fondali marini sotto-costa prossimi ai canali effluenti dalla fabbrica. Uno schema d'insieme della successione di tutti questi fenomeni produttivi, come avviene da circa mezzo secolo nella Valle del Cecina è riportato da Ugazio (2007). La presenza del mercurio metallico nelle acque dei corpi idrici potrebbero derivare le stesse conseguenze negative per la conservazione della qualità dell'ambiente e della salute umana che si manifestarono nella baia di Minamata negli anni 1950, magistralmente spiegate da Harada (1986) e da Eto (1997). Poi il Cloruro di Vinile Monomero è destinato alla

polimerizzazione per la produzione del PVC, un diffusissimo materiale plastico, ampiamente illustrato nel Capitolo 2, riguardo ai rischi che comportano la produzione, la fruizione, poi lo smaltimento finale, a causa della presenza, nella miscela, di additivi stabilizzanti e plastificanti. Tutte queste operazioni di polimerizzazione sono eseguite in apposite fabbriche, situate in prossimità o lontane da quelle che operano con le celle elettrolitiche, ma che si basano su loro impianti specifici di stoccaggio, di trasporto e di sintesi che possono provocare danni alla salute umana in conseguenza di eventuali avarie tecnologiche. Si tratterebbe della fuoriuscita continuativa di modeste aliquote del monomero (CVM) che, diffuso nell'aria, espone l'essere umano, in attività lavorativa o meno, all'aloalcano precursore allo stato gassoso. Ed a questo punto si devono confrontare i due diversi approcci di latenza tra l'esposizione patogena e l'insorgenza del malanno in un essere umano esposto al mercurio, e quindi al metilmercurio, da un lato, oppure al Cloruro di Vinile Monomero, dall'altro. Nel primo caso la latenza dura quanto una gravidanza, circa nove mesi, nel secondo possono trascorrere anche venti anni, quanto passò dall'esordio delle attività di sintesi del PVC con esposizione umana a CVM (anni 1950) e l'insorgenza di angiosarcoma epatico (anni 1970). Mentre la sindrome congenita di Minamata fu il frutto dell'ineguagliabile apporto scientifico di Harada (1986, 1995) e di Eto (1997), l'angiosarcoma del fegato fu inquadrato in modo esemplare da Wedgman (1976). Questo autore segnalò che a Louisville, nel Kentucky, nel 1974, giunsero all'osservazione del riscontro autoptico in altrettanti diversi obitori ospedalieri della città, tre casi di angiosarcoma del fegato in lavoratori che avevano prestato la loro opera per un ventennio, in fabbriche di produzione di PVC da CVM. L'aspetto particolarmente significativo e toccante di questa patologia si riferisce all'atteggiamento dei medici. Wegman (1976) avanzò l'ipotesi che se si fosse trattato di un tumore "banale", quale una mastopatia fibroso-cistica, invece di un tipo raro di tumore – l'angiosarcoma del fegato – gli anatomopatologi non avrebbero destinato al caso tanta attenzione, investigando sull'eziopatogenesi occupazionale, sulle condizioni ambientali pregresse, e non avrebbero dedicato molti sforzi per migliorare l'ambiente di lavoro, partendo dalle concentrazioni ambientali del CVM del momento dell'osservazione, 100 ppm, verso limiti inferiori: 50, 25, o 10 ppm. Questo riconoscimento di una situazione piuttosto diffusa della medicina pratica, fa il pari con quello degli scienziati giapponesi (Harada ed Eto), ponendo anche questi scienziati tra i padri, moderni, della patologia ambientale. Piero Capurro, medico italiano di origini genovesi, emigrò negli U.S.A. subito dopo la fine della seconda guerra mondiale e dedicò tutta la sua attività ed il suo impegno morale alla difesa dell'ambiente e della salute umana, non solo limitatamente ai contemporanei ma estendendo la sua attenzione ai nipoti dei nostri nipoti. Durante un arco di tempo tra gli anni 1950 e gli anni

1970-1980 fu ineguagliabile maestro non solo di scienza ma anche di umanità, lottando generosamente e pagando di persona, in *corpore vili*, sia riguardo alle spese per le determinazioni dei vari inquinamenti dolosi dell'ambiente, sia soprattutto quale bersaglio di proditori attentati alla sua salute e incolumità. Dedicò la sua attenzione principalmente al monitoraggio dell'emissione di alogenocomposti e di altri inquinanti gassosi da opifici operanti nella distillazione e recupero commerciale di una moltitudine di solventi industriali. Negli ultimi anni 1970, subì un grave attentato mediante immissione di tossici nervini nell'impianto di condizionamento d'aria del suo ufficio presso l'ospedale di Elkton nel Maryland; questa intossicazione non gli tolse la vita ma infirmò a tal punto la sua salute da impedirgli di continuare la sua attività professionale di medico e di scienziato all'età di 53 anni. Si spense nel 1993 in California, dove si era trasferito, non senza aver colto ripetutamente ogni occasione possibile per divulgare con gli scritti o mediante lezioni e seminari le sue ineguagliabili conoscenze nel campo della prevenzione dell'inquinamento dell'ambiente e quindi della patologia ambientale.

MERCURIO. All'inizio degli anni 1950, in una regione del Giappone affacciata sulla baia di Minamata si verificò una diffusa morbilità tra la popolazione che si cibava del pescato marino derivato da acque inquinate dal mercurio sversato dalla Chisso Co. Particolarmente suscettibili si presentarono i neonati partoriti da madri che avevano consumato carne di pesce durante la gravidanza. Due scienziati furono particolarmente attivi ed acuti nelle ricerche dell'eziopatogenesi della sindrome di Minamata, soprattutto di quella congenita che colpiva i neonati. Harada (1986) ed Eto (1997) documentarono che la causa di questa affezione era legata agli effetti neurotossici del metilmercurio prodotto dal legame del mercurio inorganico presente nell'acqua di mare con il gruppo metilico, operato da molti organismi marini, compresa l'ittiofauna destinata a divenire derrata alimentare. Si deve ad Eto (1997) una puntuale descrizione biomedica della malattia di Minamata, mentre Harada (1995) compilò la seguente allocuzione "Lezioni per il mondo": *"L'unico modo con cui le vittime di Minamata possono essere ripagate completamente per le sofferenze è che gli altri possano trarre beneficio dalla lezione appresa. Le genti di Minamata, di Niigata, dell'Iraq, del Nuovo Messico ed altre ancora sono incappate in un malanno emblematico del progresso dei nostri tempi. Le popolazioni dell'Amazzonia, in Brasile, ora vivono con il timore che anch'esse possano presto patire gli effetti dell'inquinamento dell'ambiente. I paesi in via di sviluppo tendono a promuovere un progresso economico di breve durata a spese delle conseguenze future per la qualità dell'ambiente. Tuttavia, questo tipo di malattie e le gravi conseguenze a carico della società possono essere evitate mediante un affinamento delle misure di controllo. La diffusione della consapevolezza che lo stesso problema si è già verificato altrove in conseguenza delle medesime cause è altrettanto*

di importanza vitale. Sotto questo profilo, lo scambio dei punti di vista e delle esperienze, tra i ricercatori e coloro che fanno politica nei diversi paesi, può essere un passo decisivo per evitare simili catastrofi in futuro. Quale primo episodio di questa serie di tragedie, Minamata offre al mondo un'opportunità per ESAMINARE, per IMPARARE, e per PREVENIRE.”

PIOMBO. Il metallo saturnino vanta un peculiare primato di anzianità nella storia della specie umana. Nel mondo occidentale, esso fu maneggiato dall'uomo ancor prima del rame, già 7000 anni prima di Cristo, quando nè la tecnologia nè la diagnostica medica avrebbero potuto prendersi cura seriamente dei suoi effetti nocivi. Venendo giù da quei tempi verso secoli più avanzati, le carenze tecnologiche dei Greci antichi e dei Romani nelle loro tappe storiche sono documentate dal reperto dell'inquinamento da piombo nei ghiacciai della Groenlandia, negli strati corrispondenti alla sedimentazione delle particelle emesse coi fumi dalle officine rudimentali di quei tempi e poi veicolate nel cielo dai venti verso i paesi artici (Hong et al., 1994). Sulla patogenesi del piombo per il saturnismo dei lavoratori del ramo, il poeta greco Nicandro da Colofone, del periodo ellenistico, 2° secolo prima di Cristo, fu il primo ad avere le idee chiare. Tali concetti furono poi ripresi da Vitruvio e da Galeno, nel 1° e nel 2° secolo dopo Cristo, rispettivamente (Gilfillan, 1965). Ai tempi della civiltà greca era noto anche il legame tra il piombo contenuto in vini greci e la sterilità, soprattutto delle donne, tanto che costoro erano tenute a limitare il consumo di vino, pena l'infertilità. Un approccio normativo corrispondente era rivolto anche ai Romani della prima repubblica, mentre tali regole non erano più vigenti nella tarda Repubblica, tanto meno nella Roma imperiale (Gilfillan, 1965). Oltre alla sterilità, i Greci ma soprattutto i Romani, soffrirono di particolari conseguenze del saturnismo: sia la gotta, Musgrave (1723) e Garrod (1876) furono gli scienziati che stabilirono e documentarono il legame piombo-gotta, sia gli effetti neurotossici, causa della perdita di punti potenziali di quoziente di intelligenza, come è illustrato da Nriagu (1983). Sia Gilfillan (1965) sia Nriagu (1983) hanno attribuito al saturnismo conseguente alle abitudini alimentari ed agli stili di vita dei Romani la caduta dell'impero ai tempi di Eliogabalo. Gli abitanti della Roma imperiale prima del declino erano calcolati in circa 1,5 milioni, furono poi ridotti a circa 40 mila, dopo la caduta dell'impero, nel totale della popolazione, con la scomparsa massiccia degli aristocratici. Gilfillan (1965) tra le cause di questo spopolamento, collegato direttamente o indirettamente col saturnismo, pone la riduzione ad un quarto della gente presente per ogni generazione, moltiplicata per diciotto volte quante furono le generazioni tra Cesare Augusto ed Eliogabalo. Inoltre questo autore elenca la limitazione volontaria della gravidanze, gli aborti provocati, l'omosessualità, la diffusione del celibato e del divorzio, come cause aggravanti dello spopolamento nella Roma imperiale e della

caduta dell'impero romano. Di quanta parte di tutto ciò fu colpevole il piombo, direttamente o indirettamente?

APPROCCIO ALL'EZIOPATOLOGIA DELLA PATOLOGIA AMBIENTALE

Agente eziologico ed esposizione: Gli inquinanti dell'ambiente sono patogeni per la qualità intrinseca oppure per la quantità con cui vengono a contatto con l'essere umano. Alcuni sono naturali, presenti in concentrazioni esigue nella crosta terrestre o nei vegetali e nelle derrate alimentari animali, però possono essere concentrati dall'uomo nell'ambiente, nelle bevande, nei cibi fino a raggiungere dosi eccessive per la suscettibilità e/o la resistenza degli organismi interessati. Altri inquinanti sono di origine antropogena, essendo sintetizzati dall'uomo come veleni ed usati tal quali per proteggere o migliorare la produzione agricola o zootecnica. Una trappola comune per il sanitario è costituita dal fatto che frequentemente le esposizioni sono surrettizie (dall'espressione latina *subreperere* = strisciare), vale a dire che avvengono in modo subdolo e senza manifestarsi apertamente.

Accumulo e sinergismo: Esposizioni ripetute allo stesso agente possono cumulare il carico del composto nocivo. Altrettanto possono verificarsi esposizioni subentranti ad una serie di numerosi agenti patogeni di natura chimica ed anche a fattori di tipo fisico: il risultato patogeno complessivo può risultare dalla sommatoria dei tanti insulti singoli, sia dello stesso veleno, sia dei singoli veleni e degli stessi aggiunti dei danni dagli eventuali agenti fisici.

Ambiente di lavoro / ambiente di vita: Le stesse sostanze, gli stessi composti possono incontrare l'uomo sia nell'ambiente di vita, sia nell'ambiente di lavoro. Questa diversificazione di circostanze non comporta necessariamente una differenza di potenziale patogeno. In entrambi i casi essi possono essere materie prime, prodotti intermedi o finali, composti derivati o scarti di produzione tal quali. Infatti, sotto ciascuna di queste forme, sono in grado di venire in contatto con l'uomo sia nel momento della produzione, sia dell'uso, sia ancora nella tappa terminale dello smaltimento dei rifiuti – catalogati comuni o tossici – nelle pubbliche discariche più o meno autorizzate e più o meno controllate (Dolk et al., 1998).

Vie di ingresso: I veleni ambientali possono aggredire l'uomo e gli animali direttamente, posandosi sul tegumento cutaneo, oppure entrando nell'organismo per via inalatoria, con l'aria che respiriamo, per via gastro-intestinale, con le bevande e i cibi, oppure per via parenterale, mediante interventi iatrogeni, diagnostici e/o terapeutici (chemioterapici, molecole radio-opache, radionuclidi o composti scintillanti). In una discreta

percentuale, gli inquinanti ambientali ledono l'organismo direttamente essendo veleni tal quali.

Metabolismo, induzione enzimatica, potenziamento: Per la maggior parte, gli agenti inquinanti, venuti a contatto con l'organismo, subiscono trasformazioni metaboliche ad opera di peculiari strutture e funzioni dei nostri tessuti adattate nel corso dell'evoluzione dell'uomo. Poi, non tutti i prodotti del metabolismo sono innocui, anzi alcuni sono molto più tossici dei composti inquinanti originali, che hanno svolto il ruolo di precursori. Questo è il caso dei radicali liberi, derivati dalla trasformazione di alcuni alogenocomposti largamente diffusi. Analogamente molti cancerogeni entrano nell'organismo in qualità di precursori. Quando poi le funzioni metaboliche risultano *indotte* da trattamenti od esposizioni parallele – sonniferi, molecole antidolorifiche, alcool etilico – il rendimento della trasformazione del precursore in composto patogeno è fortemente esaltato. Siamo di fronte al cosiddetto *potenziamento tossicologico*, un fenomeno della natura apparentemente paradossale, di tipo autolesionistico, ma che comporta inevitabilmente danni più gravi di quelli attesi comunemente per la maggior parte degli individui. Va da sé che essi debbano essere conosciuti e prevenuti dal sanitario. Per esempio chi *regge bene l'alcool* delle bevande affronta più severi rischi da parte di cancerogeni quali il benzene, il tetracloruro di carbonio ed altri. Questi dati di fatto rivestono una notevole importanza anche nella valutazione dei cosiddetti *limiti di legge*, numeri che abbacinano gli ingenui e sono solo uno strumento utile in mano ai disonesti che inquinano. Infatti il M.A.C. (*maximum allowed concentration*) del tetracloruro di carbonio, sancito dagli organismi internazionali regolatori della qualità dell'ambiente, risulta privo di significato perché non dà alcuna protezione a chi assume contemporaneamente barbiturici e/o alcolici (Ugazio et al, 1987). Oltre al potenziamento tossicologico è utile per la salute pubblica che il medico conosca gli effetti di sommazione dell'azione lesiva di molti inquinanti ambientali. Per esempio, essere esposti contemporaneamente a più agenti neurotossici, per esempio alluminio + mercurio + piombo, ciascuno a dosi e/o concentrazioni subliminali può portare ad un'inattesa neuropatia. In buona sostanza ciascuno di noi è paragonabile a quel San Sebastiano che, secondo la martirologia cristiana, è stato trafitto da una moltitudine di frecce di cui solo l'ultima, sommata alle altre, è stata mortale (concetto illustrato da Ugazio, 2006). A questo punto, possiamo tralasciare San Sebastiano e considerare altre attività umane che occasionalmente possono provocare seri danni alla salute di cittadini ignari implicati nelle situazioni di rischio. E' questo il caso delle leucemie che in questi ultimi tempi hanno portato a morte militari reduci, loro malgrado, dalle operazioni belliche svolte in funzione di tutela della pace. La scienza ufficiale testimonia che questa gravissima malattia del sangue insorge a seguito di un lungo periodo di latenza (10-12 anni) dopo un'esposizione prolungata a leucemogeni quali

il benzene, usuale componente della benzina *verde*. E' noto anche che tale composto chimico subisce trasformazioni metaboliche nell'organismo, producendo benzene-epossido. Questo è il composto responsabile della *noxa* leucemogena per il midollo osseo e, nello stesso tempo, il precursore di alcuni derivati che circolano nel sangue e poi vengono eliminati con l'urina a testimonianza dell'avvenuta esposizione. Dai dati anamnestici raccolti sul militare italiano deceduto per leucemia a Pavia, pare che costui avesse svolto in Kosovo un'attività di armiere che prevedeva la pulizia di circa 30 fucili al giorno - con l'impiego di circa un litro di benzene per ciascuno. Tutto ciò avveniva in un'angusta stanza, senza adeguato ricambio d'aria: una vera camera a gas. Se si tiene conto che tale microclima può aver prodotto una carenza di benessere nel cittadino in armi, non ancora paziente, non si può escludere che il sanitario militare abbia somministrato all'interessato quei tranquillanti tanto diffusi anche nella vita *civile*, responsabili dell'induzione enzimatica e del potenziamento tossicologico in entrambe le situazioni: militare e civile. Poi, sia sui civili locali, non profughi alle operazioni belliche od eventualmente sopravvissuti agli interventi di pulizia etnica, sia sui militari, può essersi verificata quella inevitabile esposizione per via inalatoria alle polveri di uranio impoverito che, radioattivo in modo non trascurabile, è cancerogeno per i soggetti colpiti. Concludendo la considerazione sugli aspetti sanitari di questi dati di fatto ambientali e biologici, non c'è da meravigliarsi se soggetti giovani abbiano dovuto soccombere in tempi così brevi (2-3 anni, anziché 10-12 secondo l'attesa della medicina ufficiale). Un altro aspetto intrigante e particolarmente pericoloso della nocività degli inquinanti ambientali è costituito dal fatto che essi, tranne qualche rara eccezione (come il cianuro sversato nel Danubio o diffuso nelle camere a gas) *non hanno mai premura*. Infatti i danni che essi producono a basse concentrazioni, istante per istante, devono sommarsi nel tempo fino a superare il cosiddetto *orizzonte clinico*. A questo punto, la comparsa del primo malanno fa correre il paziente - un cittadino che si scopre problemi di salute - a cercare aiuto nel medico, generalmente quel sacerdote del *monstruum* del sistema sanitario. Talora costui nemmeno ascolta il poverino, sia perché ha tante altre cose urgenti da fare, sia perché ha già delegato le cure delle conseguenze dell'inquinamento ambientale alla società tal quale o a quel prezioso ed insostituibile surrogato che è il *volontariato*.

APPROCCIO DIAGNOSTICO

Anamnesi: È la raccolta dalla viva voce del paziente e/o dei suoi familiari di tutte quelle informazioni, notizie, e *sensazioni* che possono aiutare il medico a indirizzarsi verso la diagnosi esatta. È noto tra i medici il detto: "Anamnesi, mezza diagnosi". Insieme con l'esame obiettivo del

paziente, l'anamnesi è di fondamentale ausilio nella formulazione della diagnosi perchè ricostruisce le modalità di insorgenza e il decorso della patologia in atto, investigando infine sulle possibili inclinazioni genetiche (predisposizione) legate al gruppo familiare verso l'insorgenza di determinati tipi di malattie. In questo senso l'anamnesi è anche utile per l'avvio di programmi di sorveglianza di soggetti a rischio ancora sani (prevenzione primaria).

Studio delle possibili fonti di veleni: giacimenti minerari, insediamenti produttivi, discariche, inceneritori: Tra le informazioni raccolte dal paziente devono trovare posto, nell'anamnesi sopradetta, la durata cumulativa della residenza in prossimità di giacimenti o di miniere di minerali, e/o di metalli pesanti, tenendo conto, quanto a durata cumulativa di eventuale esposizione, la sommatoria degli effetti patogeni di ciascun possibile veleno, secondo il concetto di "accumulo e di sinergismo". Tali notizie devono essere integrate con i dati sugli stili di vita, alimentari, voluttuari, medicamentosi, perchè questi ultimi potrebbero spiegare certe patologie in termini di "potenziamento". Poi, la residenza abituale accanto a un determinato giacimento minerario ha generalmente grande importanza ma non è sempre una notizia assoluta. Per esempio aver abitato a lungo in zone geografiche presso le quali la ricerca scientifica ci ha segnalato la presenza di severa contaminazione da piombo dei gusci di molluschi marini bivalvi è molto meno importante, dal punto di vista patogenetico del saturnismo, rispetto alle generazioni di neonati o infanti trattati con preparati farmaceutici "naturali", fatti con farina di gusci di molluschi, contenenti concentrazioni imprecisate di piombo, indesiderabili, in aggiunta al calcio impiegato per favorire la calcificazione dello scheletro (Ugazio, 2007). Piuttosto è molto significativa la vicinanza della residenza di cittadini comuni ad opifici attivi nella lavorazione di minerali metalliferi. Il caso pubblicato da Cai et al (1995), come riferito nella sessione storica del presente capitolo si è interessato di una vicinanza sui generis del cadmio con l'uomo bersaglio. Infatti, il Cd scartato da un fabbrica "insediamento produttivo" di lavorazione di roccia contenente tungsteno, perchè poco remunerativo, fu immesso nelle acque di scorrimento di corpi idrici della Cina continentale, impiegate per l'irrigazione di risaie e di piantagioni di ortaggi e di tabacco, percorse in breve le distanze geografiche dalle fabbriche intermedie alla bocca ed all'organismo di quei soggetti che poi sperimentarono le gravi sintomatologie dell'osteomalacia. Anche una discarica di scarti della vita produttiva di una collettività, è una raccolta a cielo aperto di lunga durata, anche millenaria a seconda dei composti immessi, ed è paragonabile ad un insediamento produttivo, come significano i dati di embriotossicità pubblicati da Dolk et al. (1998). Analoga importanza ambientale della discarica, sotto il profilo teleologico, rivestono altri due tipi perversi di smaltimento a breve dei rifiuti: l'inceneritore e il cosiddetto termovalorizzatore, resi necessari dalla carenza della raccolta

differenziata e del riciclaggio produttivo degli scarti in questione, condannati ad essere rifiuti e quindi eliminati (i principali aspetti ambientali e tecnologici di queste due ultime varietà di operazioni sono descritti altrove (Ugazio, 2009). L'importanza della vicinanza degli insediamenti abitativi con quelli produttivi sensu lato diviene poi drammatica, sotto il profilo di potenziale patogeno, negli agglomerati urbani, e proprio in queste circostanze ha valore la possibilità di prevenzione primaria, nella sorveglianza dei soggetti a rischio, come detto a proposito dell'anamnesi.

Vie di ingresso dei veleni ambientali nell'organismo: Sono state considerate in precedenza diverse modalità con cui i veleni ambientali possono entrare nell'organismo, soprattutto per inalazione, o per ingestione, con bevande e/o cibi. Una particolare variazione dell'apparato respiratorio quale via di ingresso è costituita dalla mucosa olfattiva situata nella cavità nasali, seguita al primo paio dei nervi endocranici, l'olfattivo. Questa catena strutturale-funzionale può fornire una singolare linea di trasporto di veleni ambientali, lipo- oppure idro-solubili, che si vedono localizzati all'interno delle strutture dell'encefalo. Per esempio, si tratta del manganese, inalato come prodotto di pirolisi sia in ambiente lavorativo che extralavorativo, partecipa alla patogenesi del morbo di Parkinson.

Indicatori biologici di rischio, occupazionale e di vita: Le stesse sostanze, gli stessi composti possono incontrare l'uomo sia nell'ambiente di vita, sia nell'ambiente di lavoro. Questa diversificazione di circostanze non comporta necessariamente una differenza di potenziale patogeno. In entrambi i casi essi possono essere materie prime, prodotti intermedi o finali, composti derivati o scarti di produzione tal quali. Infatti, sotto ciascuna di queste forme, sono in grado di venire in contatto con l'uomo sia nel momento della produzione, sia dell'uso, sia ancora nella tappa terminale dello smaltimento dei rifiuti – catalogati comuni o tossici – nelle pubbliche discariche più o meno autorizzate e più o meno controllate (Dolk et al., 1998). Un esempio pratico può dare migliore chiarezza delle similitudine degli effetti tossici provocati dal medesimo composto nelle due differenti circostanze di esposizione: quella occupazionale e quella dell'ambiente di vita. Può essere menzionata a questo proposito la naftalina, un tarmicida, che esseri umani producono, immagazzinano e smerciano attuando le loro mansioni lavorative, nell'ambito della prima circostanza. Si spera che siano applicate sempre le norme di sicurezza degli ambienti di lavoro, come prescritto dal d.l. 626 per contenere od evitare il rischio, poi si può prevedere che il prestatore d'opera possa essere esposto a quella sola molecola per volta. Poi la stessa molecola può venire acquistata ed usata quale tarmicida da una casalinga che, nel disporre in primavera gli indumenti di lana o le pellicce suoi o dei familiari, cibo prediletto dalle tarme, negli appositi contenitori in presenza dell'insetticida per proteggerli contro il famelico lepidottero, o nell'estrarli

in autunno perchè siano infine indossati a protezione dal freddo, corre il rischio concreto di inalare dosi di naftalina di un certa entità. A questo punto, sia la casalinga operatrice nelle mansioni suddette, sia lei stessa sia i familiari, quando indossano il capo di vestiario protetto e saturato con vapori di naftalina, generalmente sono esposti ai vapori del tarmicida nell'aria inalata. Questo composto entra nel circolo ematico, passa attraverso il fegato dove i microsomi degli epatociti lo trasformano in un primo metabolita, questo passa attraverso il cuore, il polmone nel piccolo circolo, di nuovo il cuore, per arrivare alla lente cristallina dell'occhio. Qui trova gli enzimi che lo trasformano nel metabolita epossidico, il responsabile della denaturazione delle molecole proteiche native della struttura oculare, le quali si denaturano, diventano opache e non più trasparenti alle immagini, fenomeno di base della cataratta. A differenza dell'ambiente di lavoro che è tutelato da apposite norme e in cui l'essere umano incontra un sola molecola per volta, nell'ambiente di vita casalinga e familiari possono incontrare più di una molecola o fattore catarattogeno, tipo il glutamato usato per insaporire i cibi, o il glucosio in una iperglicemia diabetica, oppure ancora radiazioni UV o radiazioni X, per stimolare la melanogenesi che sta alla base dell'abbronzatura cutanea usate a scopo diagnostico o terapeutico, rispettivamente. Nelle circostanze dell'ambiente di vita, un paziente può andare incontro alle situazioni di accumulo, sinergismo, e potenziamento che sono state considerate in precedenza. I rapporti tra la cataratta spontanea della senescenza e quella accelerata da sinergismo che colpisce nelle età presenili, ancora produttive, sono stati descritti dettagliatamente da Ugazio (2007).

Indicatori biologici di esposizione: Le vie di ingresso percorse dai veleni ambientali, apparato respiratorio, tubo gastroenterico, cute, vie parenterali, possono influenzare la velocità di transito verso quel compartimento circolatorio ematico, arterioso o venoso, oppure linfatico, che nel suo complesso è la principale via di distribuzione verso tutti i distretti dell'organismo, annessi cutanei compresi (quale l'apparato pilifero). La fisiologia insegna che entro circa mezzo minuto dall'ingresso di un composto esogeno nel circolo sanguigno esso possa esser redistribuito dovunque nel compartimento ematico, fatto importante è poi che ben presto può affacciarsi anche alle strutture che costituiscono le vie di uscita. Infatti, a valle di tutto questo complesso di redistribuzione di normali metaboliti, di veleni ambientali e dei loro derivati è situato il complesso sistema deputato all'escrezione degli stessi composti in causa. Si tratta di: emuntorio renale, ghiandole sudoripare, ghiandole sebacee, apparato epatocitario secernente la bile, oltre allo stesso apparato pilifero in generale e della capigliatura in particolare, preziosa testimonianza di esposizione ai veleni ambientali. Partecipano a questa attività secretiva, anche se in misura meno significativa per entità e soprattutto ai fini del rilevamento di indicatori biologici di esposizione, sia

il pancreas sia le ghiandole secretive dell'apparato gastroenterico. Tra la via di ingresso specifica e il compartimento ematico di redistribuzione, e poi tra questo stesso e le vie di emunzione, è in genere collocata una barriera strutturale fatta dall'epitelio di una mucosa insieme con un endotelio capillare, dalla cui funzionalità dipende la velocità di transito e la comparsa dell'agente patogeno. L'insieme di tutte queste funzioni spiega come e quanto rapidamente un veleno ambientale, reperibile fino a poco tempo prima nell'aria inalata, nell'acqua o nelle bevande bevute, nei cibi consumati - a testimonianza di un rischio potenziale di esposizione ambientale - possa trovarsi ben presto nel sangue, e nei principali liquidi biologici dell'organismo e, progressivamente più tardi, nell'urina, nel sudore, nel sebo, nella bile, nel succo pancreatico, nel secreto delle ghiandole gastro-intestinali, nel capello e nelle unghie. È intuitivo che non si possa assistere ad un afflusso indiscriminato e contemporaneo dei veleni esogeni in tutti questi distretti, soprattutto perchè le barriere strutturali e funzionali citate sono diverse da caso a caso, poi si potrebbe verificare la compresenza di più veleni ambientali, con possibili competizione nel transito, con ritardi sui tempi di comparsa attesi, eventualmente complicato anche nel caso di alterazioni strutturali e funzionali delle barriere sopradette, tipo edema od affezioni infiammatorie. Cosicchè, per esempio, la comparsa di piombemia, pressochè immediata, e di piomburia, con una lieve latenza rispetto alla prima, sono inequivocabili indicatori biologici di esposizione al metallo pesante saturnino. Più tardi, il piombo può comparire anche in altri distretti della secrezione, e possiede lo stesso significato quale indicazione biologica di esposizione. Altri metalli pesanti patogeni per l'organismo hanno comportamenti peculiari di distribuzione. Si tratta per esempio del mercurio e di un suo complesso organico, il metilmercurio, regolarmente reperibili dopo un pò di tempo, negli annessi cutanei, quali le unghie e la capigliatura. Va detto che la comparsa dell'Hg in queste strutture non avviene immediatamente dopo l'ingresso dell'agente patogeno dall'esterno, ma richiede il periodo di latenza dovuto al transito attraverso la radice dell'unghia e del bulbo pilifero, rispettivamente. Poi, il veleno idratgirico procede inesorabilmente in entrambe questi annessi cutanei, secondo velocità prevedibili e calcolabili, con un cammino interrotto solo dal taglio dell'unghia o del capello. Anche in questo caso, la presenza di Hg nell'unghia e nel capello non solo costituisce fenomeno di indicazione biologica di esposizione, ma può avere valore, tenuto conto della velocità di progressione in condizioni funzionali standard, come importante testimonianza del momento di ingresso del veleno nell'organismo. Questo modello sperimentale, riferito ad una scienziata esposta a MeHg e deceduta 298 giorni dopo (Karen E. Wetterhahn) è stato descritto da Ugazio (2007, Compendio, cap. 7, pag 210) che ha ripreso i dati dalla letteratura (Blayney, 2001, e Toribara, 2001). È doveroso rammentare che questo grande valore del mineralogramma Hg

del capello può essere annullato se il sanitario opera in modo non corretto (colposo o doloso che sia): se preleva la punta del capello subito dopo l'esposizione, avrà un falso negativo, e altrettanto produrrà un risultato altrettanto inutile se preleverà la base del capello prossima al bulbo tanto tempo dopo l'esposizione, in un momento in cui la velocità di progressione dell'Hg nello stelo del pelo farà prevedere un altro falso negativo. Un altro metallo pesante patogeno per l'uomo, il cadmio responsabile dell'osteomalacia, è reperibile in campioni biologici che possono essere prelevati in modo non invasivo, urina, unghie, e capello, quali indicatori biologici di esposizione, come dimostrato anche dai dati di Cai et al. (1995)

Indicatori biologici di danno: Dopo l'ingresso degli agenti patogeni nell'organismo, con una latenza la cui durata dipende da diversi fattori, quali l'accumulo, il sinergismo, e/o il potenziamento tossicologico, oppure dall'efficienza delle difese del paziente e, al contrario, dalla sua meiorpragia intrinseca, il soggetto esposto, divenuto di fatto un "paziente" può superare il cosiddetto "orizzonte clinico" avvertendo i primi sintomi che lo disturbano e lo spingono a chiedere aiuto al sanitario. Apparentemente, ogni veleno ambientale manifesta un suo tropismo specifico, tanto che in gergo medico si dice usualmente che un veleno ambientale è "epatotossico", "neurotossico", "nefrotossico", "embriotossico", "teratogeno" e così via. Però si deve ammettere che a ciascun composto nocivo può essere attribuita prevalentemente un'azione patogena per un determinato tessuto-organo, ma ciò non esclude la presenza di effetti collaterali minori su bersagli diversi, talora decisamente pre-clinici e quindi non rilevati facilmente. La distribuzione dei veleni in transito nel compartimento ematico tra i tessuti bersaglio è prevalentemente casuale, anche se il loro tropismo specifico dipende dalla liposolubilità o dal suo contrario. Ad esempio, già in circolo l'etanolo trova nei chilomicroni che derivano dall'assorbimento intestinale dei cibi grassi digeriti uno specifico veicolo di trasporto, ed è infine destinato ad orientarsi verso il tessuto adiposo, dove può rimanere in deposito, oppure verso le cellule epatiche dove incontra sistemi enzimatici che lo metabolizzano. Il DDT e le diossine percorrono le stesse tappe dell'EtOH come di molti altri composti esogeni liposolubili, ed hanno la possibilità di immagazzinarsi a lungo e in modo tenace nell'adipe dell'organismo. Una miriade di altri composti esogeni del tipo volatile (VOC) possono localizzarsi negli adipociti suddetti e liberarsai da essi dopo un breve lasso di tempo. Per esempio, le molecole di tricloroetilene o di cloroformio, inalate, ed entrate in circolo, vengono veicolate dalle lipoproteine di densità bassa o molto bassa, oltre che dai chilomicroni nel periodo post-prandiale, si legano ai gliceridi degli adipociti per poi liberarsi entro breve tempo da essi ripercorrendo a ritroso lo stesso percorso dell'andata: chi lavora in una lavanderia a secco, di giorno accumula il TCE o il cloroformio, alla sera esala le stesse molecole con

l'aria respiratoria; alla fine, tali alogenocomposti possono essere assunti dai vicini di tavola o di famiglia. L'unica differenza nel bilancio metabolico di questi sgrassanti volatili sta nella frazione che il lavoratore ha metabolizzato negli epatociti, per cui eventualmente è andato incontro ad uno squilibrio della bilancia perossidativa a livello dei suoi parenchimi impegnati in queste attività metaboliche. Nel caso in cui si trattasse di un solvente alogenato con bassa energia di attivazione e quindi di elevata reattività a livello dei microsomi epatocitari, in paragone con TCE o cloroformio, come potrebbe essere il tetracloruro di carbonio, potente solvente ed estintore di incendio, il suo metabolismo, eventualmente incrementato da una pregressa induzione enzimatica – potenziamento tossicologico - avremmo gravi conseguenze a livello molecolare, ultrastrutturale, e tessutale provocate dalla formazione di radicali liberi dal CCl_4 ($\text{C}^\circ\text{Cl}_3$) e la conseguente perossidazione degli acidi grassi insaturi strutturali. Soprattutto nel fegato, ma anche negli altri tessuti dotati di apparato enzimatico microsomale, quali il pancreas, il surrene, e gli enterociti, si potrà avere accumulo di lipidi neutri, permeabilizzazione delle membrane, e segni di necrosi. Le lesioni epatiche sono le più gravi, perchè passano attraverso la steatosi, la necrosi e, alla lunga, sfociano nella cirrosi del fegato, organo di notevoli dimensioni e di cospicue capacità metaboliche. Altri importanti veleni ambientali sono i metalli pesanti, prevalentemente allo stato cationico ed idrosolubili. Un esempio importante è costituito dal piombo, il quale si può localizzare in molti distretti e tessuti bersaglio dove esprime i suoi effetti nocivi. Per questo metallo pesante, la concentrazione ematica non rappresenta solo un indicatore biologico di esposizione, ma è anche un parametro della gravità dell'intossicazione a spese degli apparati relativi: renale, riproduttivo, cardiocircolatorio, nervoso centrale e periferico, scheletrico. La corrispondenza tra la piombemia, da un lato, e nefropatia, infertilità, ipertensione, neurotossicità, osteoporosi, dall'altro, è stata illustrata da Ugazio (Manuale, 2006, e Compendio, 2007, cap. 1, pag 9). A proposito della localizzazione tessutale del piombo, si deve ricordare l'importante funzione di accumulo svolta dal tessuto osseo in cui il metallo saturnino si lega come sale di fosfato e di carbonato al posto dello ione calcio. In questa sede, fosfato e carbonato di piombo conferiscono alla struttura ossea le medesime prerogative statiche del fosfato e del carbonato di calcio. Però l'aspetto critico è dato dal fatto che il metallo saturnino svolge un'attività inibitoria delle funzioni degli osteoblasti (formatori di nuovo osso) combinata con un'attività stimolatoria degli osteoclasti (che degradano l'osso): da tutto ciò discende l'erosione dell'osso che sostanzia l'osteoporosi, contro cui sono inefficaci sia l'attività fisica in palestra, in funzione preventiva, sia l'apporto di calcio, in funzione terapeutica, per di più se interviene a spese dell'erario solo dopo la prima frattura ossea. Un altro aspetto preoccupante della lunga presenza di piombo nell'osso, secondo Rabinowitz (1991) il $t_{1/2}$ del Pb nell'osso

potrebbe arrivare anche a 20 anni. Bogden et al. (1997) hanno segnalato che, da quando il progresso industriale nel mondo occidentale pre-globalizzazione ha fatto ricorso alla benzina verde con benzene, sostitutiva di quella etilata, contenente piombo tetraetile come antidetonante, la concentrazione del piombo nell'ambiente è diminuita in modo drammatico, però il contenuto del metallo saturnino nel tessuto osseo nei contemporanei è di due-tre ordini di grandezza superiore (100-1000 volte) rispetto a quello dei nostri antenati, Greci e Romani compresi, quegli artigiani privi della 626, che diffusero tanto piombo da inquinare i ghiacci della Groenlandia (Hong et al., 1994). Inoltre, la presenza di concentrazioni apprezzabili di piombo nell'osso costituisce un potenziale rischio teratologico, sia organico che comportamentale, per il prodotto del concepimento. Infatti, nelle primissime fasi dello sviluppo dell'embrione, due-tre settimane, è localizzata quella finestra di sensibilità dell'abbozzo del sistema nervoso, il primitivo canale neurale, all'azione neurotossica del piombo. Se aliquote anche modeste del veleno saturnino, durante queste tappe, si accompagnassero al calcio liberato dallo scheletro materno per la normale calcificazione del tessuto osseo dell'embrione, si potrebbero dirigere verso le cellule situate a livello dei forami, craniale e caudale, del tubo neurale primitivo, bloccandone la proliferazione ed impedendo la formazione dell'encefalo, e del cranio, o della coda equina. Nel primo caso si produrrebbe l'anencefalia, nel secondo la spina bifida. Nel caso in cui molecole di piombo lasciassero lo scheletro della madre, per arrivare al feto in tappe più avanzate di sviluppo, attraverso il circolo materno-fetale transplacentare, avremmo manifestazioni neurotossiche di tipo prevalentemente funzionale, invece delle terribili malformazioni organiche – anencefalia e spina bifida – ma si manifesterebbero alterazioni di tipo teratologico-comportamentale. Si tratterebbe dell'*ADHD (attention deficiency and hyperactivity disorder)* sinonimo della caratterialità giovanile che, secondo Mannuzza et al. (1993), potrebbe sfociare nell'adulto in comportamenti antisociali, talora delinquenti, e di carenze prestazionali nelle mansioni lavorative proprie della perdita di punti potenziali di quoziente di intelligenza.

Prevenzione primaria: Sulla base delle informazioni ambientali e biomediche raccolte tempestivamente secondo i suggerimenti riferiti nelle sezioni precedenti, è possibile e conveniente programmare una vera prevenzione primaria dei rischi dell'inquinamento ambientale "prima" che colpiscano i soggetti potenzialmente nel mirino degli inquinanti. Ciò significa che la prevenzione primaria consiste nell'evitare del tutto o nel ridurre drasticamente l'entità dell'esposizione dell'essere umano ai veleni ambientali, prima ancora della positività degli indicatori biologici di esposizione e, ancor meglio, della comparsa degli indicatori biologici di danno. "Dopo" si è già superato l'orizzonte clinico, non si tratta più di prevenzione primaria al meglio, si tratterebbe solo di diagnosi precoce, mai disdicevole, e da non confondere nemmeno per celia con la

prevenzione, come taluni grossi strumenti musicali a fiato in lega di rame-zinco troppo spesso contrabbandano a spese dei grulli, quando straparlano a vanvera della prevenzione del cancro.

Prevenzione secondaria: Questo tipo di prevenzione, sempre e comunque preziosa, potrebbe essere attuata “a cose fatte”, quando il paziente, con i suoi sintomi, ha già superato l’orizzonte clinico. L’utilità della prevenzione secondaria sta nei risultati favorevoli che possono essere ottenuti con l’immediata interruzione della esposizione allo stesso od agli stessi agenti patogeni sulla cui responsabilità di nocività il sanitario non abbia più dubbi. In queste circostanze, e con queste finalità l’accoppiata medico-paziente deve decidere a proposito di modifiche delle mansioni lavorative, se non anche del tipo di occupazione, oltre che di diversi stili di vita che comprendono il tipo di alimenti, i generi voluttuari, gli orari delle prestazioni lavorative o ricreative, e così via. Se così non fosse, e il paziente fosse lasciato procedere lungo il cammino consueto, con le medesime esposizioni di prima, l’accumulo si aggraverebbe e potrebbe divenire più consistente il sinergismo ed il potenziamento tossicologico, sul fronte dei veleni, mentre il paziente potrebbe essere sempre meno validamente difeso. In queste circostanze, superato ampiamente l’orizzonte clinico, il paziente potrebbe oltrepassare il punto di non ritorno, o di irreversibilità dei danni, percorrere un irto cammino di depauperamento delle qualità di vita, ed infine giungere all’*exitus* in anticipo rispetto alle attese, con una grave perdita secca di attesa di vita.

Consultazione dei dati epidemiologici - Prevenzione terziaria: I risultati ottenuti con le ricerche epidemiologiche hanno un grande valore per individuare con certezza gli agenti patogeni di origine ambientale responsabili di alterazioni della qualità dell’ambiente ma soprattutto di conseguenze sulla salute umana. Mentre la prevenzione secondaria è già una “*diagnosi del giorno dopo*”, a paziente malato ma ancora in vita, in questa fase della patologia ambientale, la diagnosi è tardiva e non si può far altro che il conteggio dei morti, ricavando da questi numeri la sicurezza di responsabilità per i diversi agenti patogeni, chimici o fisici, affinché ad essi non debba più venire esposto alcun essere umano. È quindi inevitabile che la prevenzione terziaria non sia più competenza solo del sanitario, ma dipenda soprattutto dall’insieme delle normative che gli organismi regolamentatori, di concerto coi medici delle più estese specialità e con gli igienisti, arrivino a formulare in modo competente e razionale e che aggiornino continuamente seguendo gli sviluppi del progresso tecnologico. Una situazione particolare sta a ponte tra queste due versioni di prevenzione: secondaria e terziaria. Si tratta di tutti quei comportamenti di “evitamento” (dal verbo evitare) di fattori manifestamente patogeni oppure almeno disturbatori degli equilibri dei pazienti in una particolare forma di malattia multifattoriale e multisistemica come è la sindrome *MCS (multiple chemical sensitization)*,

detta anche *TILT (toxicant induced loss of tolerance)*, descritta altrove da Ugazio (2008) . La trattazione precedente ha attribuito alla lunga presenza del piombo nell'osso il serio rischio di comportarsi come una vera e propria spada di Damocle per la salute dell'essere umano in qualunque età della vita ma soprattutto durante lo sviluppo embrionale e fetale. Quindi riveste un significato incommensurabile, si potrebbe dire provvidenziale, la tecnica messa a punto recentemente da Ambrus et al. (2001) che libera l'apparato scheletrico dal piombo immagazzinato, per il tramite del compartimento ematico, facendo passare il sangue in un emodepuratore extracorporeo costituito da un sistema di tubuli la cui parete contiene un agente chelante (Amberlite IRC 718) che lega il metallo saturnino. L'applicazione dura poche ore ed ha un vantaggio peculiare rispetto alla consueta chelazione con versenato; infatti il complesso piombo-EDTA è destinato a passare attraverso il rene prima di essere secreto nell'urina, e quindi capace di esprimere *in loco* una indesiderata nefrotossicità. L'emodepuratore di Ambrus et al. (2001) immobilizza il Pb in un dispositivo extracorporeo, privo di rischi nefrotossici, come descritto da Ugazio (2007) cap. 1, pag 25.

APPROCCIO NORMATIVO, REGOLAMENTATIVO ED APPLICATIVO DELLE LEGGI

Nel 1987 fu tenuto a Torino il 6° Convegno Nazionale sulla Patologia da Tossici Ambientali ed Occupazionali, organizzato dall'autore della presente nota. Il Convegno si compose, tra l'altro, anche di una tavola rotonda dal titolo " Trasferimento dei risultati della ricerca biomedica alla prevenzione primaria dei rischi dell'inquinamento ambientale - Il Ricercatore, Il Legislatore, il Magistrato". Queste figure furono rappresentate da: G. Ugazio, M. Governa, P. Di Prospero, A. Sanpaolo, C. Smuraglia, e R. Guariniello, e i loro interventi furono rendicontati negli Atti del Convegno, pubblicati tempestivamente e messi a disposizione dei partecipanti all'apertura della manifestazione scientifica. Ad essi si rimanda per l'eventuale consultazione, alle pagine: 5, 76, 79, 79, 90, 98, rispettivamente. I temi trattati erano: "Rischi dell'inquinamento ambientale: Prevenzione o medicalizzazione?" (G. Ugazio); "Considerazioni sulle attuali possibilità di ricerca della medicina del lavoro nel campo della prevenzione primaria" (M. Governa); "Valutazione dei composti "nuovi" per la legittimazione o per la censura" (P. Di Prospero, A. Sanpaolo); "Gli interventi legislativi in materia di igiene e sicurezza degli ambienti di lavoro e di vita. La situazione e le prospettive" (C. Smuraglia); "L'intervento del magistrato nella tutela della salute e nella protezione della qualità dell'ambiente" (R. Guariniello). Le segnalazioni più significative degli interventi scientifici furono le seguenti: (GU) "... È innegabile che la società abbia il diritto di chiedere al sanitario

di svolgere la sua opera con quella dedizione morale e quella competenza professionale che, senza farne obbligatoriamente un "missionario", lo rendano un prezioso attore della prevenzione. La possibilità che questo viraggio avvenga affonda le sue radici nel processo educativo dei futuri medici e dei futuri specialisti nelle discipline attinenti alla prevenzione. Senza farne inutili e talvolta odiose classificazioni gerarchiche, i docenti universitari potrebbero rappresentare la fucina di questo indispensabile intervento. È quindi fuori discussione che costoro siano tenuti a modernizzare le loro conoscenze, non solo nell'ambito didattico ma anche nel campo della ricerca, senza lasciarsi sorprendere dai "tossici emergenti" o dalle "patologie del futuro", che sono realtà vere e concrete oggi, indipendentemente dall'eleganza del gergo con cui vengono nominate, il quale talora ha come unico risultato la mascheratura del vero col falso"; (MG) " ... Infine è palese che la medicina del lavoro si può proporre per ricerche i cui risultati siano utili a prevenire la compromissione della salute della popolazione generale esposta ai rischi ambientali. Infatti, non solo è possibile ma anzi è auspicabile che allo studio degli effetti nocivi dell'ambiente di vita sulla popolazione generale venga applicata quella stessa, ben definita e peculiare, metodologia con la quale sono stati affrontati gli effetti nocivi dell'ambiente di lavoro sui lavoratori"; (PD-AS) " ... È importante rilevare che la 6° modifica non comporta alcun sistema autorizzativo, ma che si caratterizza per la sua funzione di produrre il massimo delle informazioni sulle sostanze chimiche, da utilizzare a scopo di prevenzione per la tutela della salute pubblica e ambientale, e, se necessario, con strumenti separati, per stabilire limitazioni e divieti, anche questi destinati ad essere armonizzati su base comunitaria"; (CS) " .. Non è vero che di lavoro si deve morire, perchè i rischi sono insiti nella stessa attività produttiva; e non è vero che la nostra stessa civiltà impone inquinamenti e diffusione di fattori nuovi di rischio. Si può benissimo conciliare il progresso con le esigenze di tutela e di rispetto della persona umana. Ciò che importa è non arrendersi mai di fronte ad una presunta "fatalità": è compito della cultura fare in modo che nulla appaia come ineluttabile e che il legislatore sia costretto ad intervenire per prevenire quei rischi che – con un sistema adeguato ed organico – possano agevolmente essere dominati e perfino annullati"; (RG) " ... Il fatto è che non basta, nè basterà mai, avere delle buone leggi scritte sulla carta. Occorre che queste leggi trovino concreta applicazione, ed è proprio la diffusa disapplicazione delle leggi il fenomeno con cui abbiamo a che fare ogni giorno. Non per niente, dove e quando l'autorità giudiziaria e gli organi di vigilanza sono stati meno riluttanti a mettere mano alle leggi, si sono innalzati i livelli di protezione ambientale".

LE ISTITUZIONI

Tra quella porziuncola di ambiente, più o meno incontaminata o insudiciata dall'uomo, vero e proprio specchio che riflette i veleni antropogeni eventualmente presenti sul bersaglio d'elezione – l'uomo stesso – con il suo stato di salute, è stesa un'immensa catena di soggetti che individualmente oppure collettivamente costituiscono le cosiddette "istituzioni". Queste, nella loro essenza, sono meramente anelli di un'enorme macchina burocratica il cui compito sarebbe la protezione della qualità dell'ambiente, da un lato, e la tutela della salute dell'essere umano e degli animali sinantropici, dall'altro, ma che talora, purtroppo, si limita ad alimentare se stessa, anche attraverso i dettami della "legge di Parkinson", quella propria dello sviluppo dell'ammiragliato della *Home Fleet*, fenomeno che avviene in modo inversamente proporzionale all'evoluzione del tonnellaggio della medesima flotta marinara. Se si volesse tentare di redigere un succinto inventario di questa enorme catena burocratica, partendo dalle unità micellari e quelle sempre più grandi, si potrebbero citare, per esempio: prima i singoli sanitari, esperti di ecologia e di arte biomedica, operanti individualmente o in associazione, regolamentati dagli ordini professionali *ad hoc*, poi le strutture specifiche a livello di quartiere, urbano, provinciale, regionale, nazionale, e sovranazionale, fino ai massimi livelli. Il cittadino ricorre preferenzialmente alle prime figure elencate nel momento di superare l'orizzonte clinico, ma sarebbe il fruitore ottimale delle competenze specifiche degli anelli burocratici soprattutto quando è ancora sano. Sotto questa veste - *di precursore di paziente* – è naturalmente il soggetto-oggetto elettivo delle competenze e delle attività degli anelli burocratici di livello superiore e/o massimo. Si passa quindi attraverso i funzionari degli uffici preposti alle mansioni di protezione dell'ambiente e della salute, a livello di quartieri, degli assessorati all'ambiente ed alla sanità oltre che, *in primis*, del sindaco, a livello urbano, degli assessorati all'ambiente ed alla sanità nell'ambito degli organismi provinciali, e poi regionali, infine a livello degli specifici ministeri, o di particolari segretariati, del governo nazionale, coordinati dal consiglio dei ministri. Ad iniziare dall'ambito urbano, passando per quello provinciale, regionale, e nazionale, porzioni dei bilanci delle risorse economico-finanziarie sono devolute allo studio di determinati e specifici problemi sanitari che interessano, principalmente, la prevenzione. Inoltre, a livello nazionale, sono state fondate ed operano particolari istituzioni in questo campo, si annoverano tra essi l'Istituto Superiore di Sanità (I.S.S.), il Consiglio Nazionale delle Ricerche (C.N.R.), e l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (I.S.P.E.S.L.). Tali istituzioni affiancano, all'occorrenza, le istituzioni preposte alla ricerca scientifica ed all'insegnamento della maggior parte delle Facoltà delle Università nazionali. Tutti gli anelli di questa lunga e complessa catena tecnico-

burocratica producono regolarmente, e in genere pubblicano, almeno come testimonianza della loro ragion d'essere, i risultati delle attività istituzionali. Uno dei punti chiave di questi risultati è la cosiddetta Valutazione di Impatto Ambientale (V.I.A.), però troppo frequentemente essa è solo un grimaldello formale perchè, priva di un significato vero ai fini preventivi, serve solo per mascherare il vero col falso (Ugazio, 6° Convegno PTAO, 1987), evocando il fantasma della "sostenibilità" dello sviluppo. Un esempio piuttosto recente di relazione mendace di V.I.A., perchè reticente, era quella che nel 2002 accompagnava la proposta di contratto tra l'E.T.I. e la ditta multinazionale di cloroalcali che per alcune decine d'anni avrebbe sfruttato 80 milioni di metri cubi di oro bianco (NaCl) dei giacimenti del sottosuolo della valle del Cecina, non negando ma tacendo il rischio dell'inquinamento ambientale con mercurio e la formazione di laghi di subsidenza. La situazione di questi due parametri di alterazioni dell'ambiente provocate dall'impiego, ancora oggi, delle celle di Castner-Kellner ad Hg per l'idrolisi dell'NaCl, era riportata fedelmente nel Compendio di Patologia Ambientale (Ugazio, 2007, cap. 5, pag. 79). Pertanto, dopo che l'autore di tale lavoro ebbe esposto adeguate precisazioni scientifiche ai funzionari competenti della Regione Toscana, il Tribunale Amministrativo della Regione Toscana (T.A.R.), in tempi recenti, revocò l'accettabilità della proposta di contratto per questo tipo di sfruttamento di un bene naturale causativo di alterazioni ambientali. Questo rappresenta un episodio favorevole per la qualità dell'ambiente e per la tutela della salute umana dipendente dalla presenza e dall'attività specifica di un anello intermedio delle istituzioni interposte tra l'ambiente e la salute, quale la Magistratura amministrativa regionale. Ciò conferma le attese e le affermazioni del magistrato (RG) e del legislatore (CS) nella Tavola Rotonda del 6° Convegno sulla Patologia da Tossici Ambientali ed Occupazionali (Torino, 1987). Progredendo poi nelle dimensioni da quelle della Magistratura regionale e da quella nazionale verso le istituzioni proprie di organismi sovranazionali, incontriamo, nella Comunità europea, la Corte europea, la quale svolge il compito di controllare l'applicazione delle leggi comunitarie da parte degli Stati membri. Nel 2000, questa Corte sanzionò con un'ammenda considerevole il Governo italiano per la carenza dei prescritti depuratori sull'impianto fognario della metropoli milanese. Più recentemente, la stessa istituzione comunitaria ha sanzionato la nostra repubblica per il ritardo con cui le norme della Ce sulle discariche dei rifiuti sono state incorporate nell'ordinamento giuridico del Governo di Roma. Eseguendo un altro passo, l'ultimo per ora, nelle dimensioni delle istituzioni sovranazionali, si arriva all'O.N.U. (Organizzazione delle Nazioni Unite), il cui braccio secolare, competente sulle condizioni sanitarie di miliardi di individui, è l'O.M.S. (Organizzazione Mondiale della Sanità) = *W.H.O. (World Health Organization)*. A questi livelli di dimensioni, il cittadino del mondo ha solo da sperare bene nell'efficienza

di queste enormi istituzioni, anche se il precedente dell'inquinamento con arsenico (As) dell'acqua potabile distribuita a 70 milioni di cittadini del Bengala e del Bangladesh (3000 µg per litro invece di 10÷50 µg per litro suscita qualche dubbio sulle capacità scientifico-tecnologiche di queste istituzioni. (Bhattacharya *et al.*, 2001; Hassan *et al.*, 2003; Khan *et al.*, 2003; Rahman *et al.*, 2001).

Però, a parte le istituzioni minime, piccole, grandi, o enormi, l'individuo che aspira a spendere bene e completamente la sua attesa di vita, si deve affidare, oltre che alla fortuna ed alle conoscenze del singolo cittadino, ai principi della precauzione, della prudenza, della consapevolezza, e dell'etica di chi governa la collettività. Tutto questo patrimonio, lungi dal portare detrimento al progresso tecnologico ed al P.I.L., potrebbe salvaguardare la salute delle collettività, bene *non disponibile*, irrecuperabile ed insostituibile.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Abrams H. K., *Some hidden histories of occupational medicine*. Environ. Res. , 59, 23-35, 1992.

Ambrus C.M., Anthone S., Stadler M. S., Wells K., Stadler L., Ambrus J.L., Jr., *Treatment of lead poisoning with an immobilized chelator: comparison with conventional thpy*. Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol. 110, 253-263, 2001.

Bhattacharya R., Chatterjee DF., Nath B., Jana J., Jacks G., Vahter M., *High arsenic groundwater: mobilization, metabolism and mitigation—an overview in rha Bengal Delta Plain*. Mol. Cell. Biochem. 253, 347-355, 2003.

Blayney M.B., *The need for empirically derived permeation data for personal protective equipment: The death of Dr Karen Wetterhahn*, Appl. Occup. Environ. Hyg. 16, 233-236, 2001.

Bogden J.D., Oleske J.M., Louria D.B., *Lead poisoning – One approach to a problem that won't go away*. Environ. Health Perspect, 105, 1284-1287, 1997.

Cai S., Yue L., Shang Q., Nordberg G., *Cadmium exposure among residents in an area contaminated by irrigation water in China*. Bull WHO 73, 359-367, 1995.

Capurro P.U., *Effects of chronic exposure to solvents caused by air pollution*. Clin. Toxicol. 3, 233-248, 1970.

Di Prospero P. e Sanpaolo A., Valutazione dei composti "nuovi" per la legittimazione o per la censura. Atti del VI Convegno sulla Patologia da Tossici Ambientali ed Occupazionali, Torino 30-31 ottobre 1987, Segr. Sci.: Ugazio G.; Editore: Edigraf, Torino. Pagg. 79-89.

Dolk H., Vrijeld M., Armstrong B., Bianchi F., Garne E., Nelen V., Robert E., Scott J.E.S., Stone D., Tenconi R., *Risk of congenital anomalies near hazardous-waste landfill sites in Europe: the EUROHAZCON study*. The Lancet 352, 423-427, 1998

Eto K., *Pathology of Minamata Disease.*, Toxicol. Pathol., 25, 614-623, 1997.

Garrod A.B., *A treatise on gut and rheumatic gut (rheumatoid arthritis)* 3d ed. London: Longmans, Green & Co., 1876

Gilfillan S.C., *Lead poisoning and the fall of Rome.* J. Occup. Med. 7, 53-60, 1965.

Governa M., Considerazioni sulle attuali possibilità di ricerca sulla medicina del lavoro. Atti del VI Convegno sulla Patologia da Tossici Ambientali ed Occupazionali, Torino 30-31 ottobre 1987, Segr. Sci.: Ugazio G.; Editore: Edigraf, Torino. pagg. 76-78. 1987

Guariniello R., L'intervento del magistrato nella tutela della salute e nella protezione della qualità dell'ambiente. Atti del VI Convegno sulla Patologia da Tossici Ambientali ed Occupazionali, Torino 30-31 ottobre 1987, Segr. Sci.: Ugazio G.; Editore: Edigraf, Torino. pagg. 98-89. 1987

Harada M., *Congenital Minamata disease. Intrauterine methylmercury poisoning.* Teratogen update, Environmentally induced birth defect risks., 123-126, 1986.

Harada M., *Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution.* Crit. Rev. Toxicol, 25, 1-24, 1995.

Hassan M.M., Atkins P.J., Dunn C.E., *The spatial pattern of risk from arsenic poisoning: a Bangladesh case study.* J. Environ. Sci. Health Part A, 38, 1-24, 2003.

Hong S., Candelone J-P., Patterson C.C., Boutron C.F., *Greenland ice evidence of hemispheric lead pollution two millennia ago by Greek and Roman civilizations.* Science, 265, 1841-1843, 1994

Khan M.M., Sakauchi F., Sonoda T., Washio M., Mori M., *Magnitude of arsenic toxicity in tube-well drinking water in Bangladesh and its adverse effects on human health including cancer: evidence from a review of the literature.* Asian Pacif. J. Cancer Prev. 4, 7-14, 2003.

Musgrave G., *De arthritide symptomatica dissertatio.* Geneva: G. de Tournes et fil. 1723.

Nriagu J.O., Occas. notes: *Saturnine gout among Roman aristocrats. Did lead poisoning contribute to the fall of the empire?* N.E. J. Med. march 17, pages 660-663, 1983

Rabinowitz M.B., *Toxicokinetics of bone lead.* Environ. Health Perspect. 91,33-37, 1991.

Rahman M.M., Chowdhury U.K., Mukherjee S.C., Mondal B.K., Paul K., Lodh D., Biswas B.K., Chanda C.R., Basu G.K., Saha K.C., Roy S., Das R., Palit S.K., Quamruzzaman Q., Chakraborti D., *Chronic arsenic toxicity in Bangladesh and West Bengal, India—a review and commentary.* J. Toxicol – Clin. Toxicol., 39, 683-700, 2001.

Smuraglia C., Gli interventi legislativi in materia di igiene e sicurezza degli ambienti di lavoro e di vita, la situazione e le prospettive. Atti del VI Convegno sulla Patologia da Tossici Ambientali ed Occupazionali, Torino 30-31 ottobre 1987, Segr. Sci.: Ugazio G.; Editore: Edigraf, Torino. pagg. 90-97, 1987

Toribara T.Y., *Analysis of single hair by XRF discloses mercury intake*. Hum. Exp. Toxicol. 20, 185-188, 2001.

Ugazio G., Rischi dell'inquinamento ambientale: prevenzione o medicalizzazione? Atti del VI Convegno sulla Patologia da Tossici Ambientali ed Occupazionali, Torino 30-31 ottobre 1987, Segr. Sci.: Ugazio G.; Editore: Edigraf, Torino. pagg. 5-75.1987

Ugazio G., Patologia Ambientale, come prevenirla. Manuale. Ed. Vitalità (Minerva Medica) Torino, 2006

Ugazio G., Compendio di Patologia Ambientale. Ed. Minerva Medica, Torino, 2007.

Ugazio G., in stampa 2008

Vigliani E.C., Mottura G., *Diatomaceous earth silicosis*. Br. J. Ind. Med. 5, 148, 1946.

Wegman D.H., *Public-health rounds at the Harvard school of public health. Vinyl chloride: can the worker be protected?* N.E.J. Med. 294, 653-657, Corriere della Sera, *Discariche, Italia condannata da Corte Ue*, 11 aprile 2008.

Europamica, Ue, *Discariche e oli usati*, 12 aprile 2008.

Gazzoli R., RDR SYSTEM, www.rdrsystem.it

Il Secolo XIX, Genduso Sindaco, *Costruiamo il nostro impianto di separazione*, 16 gennaio 2008

Malkin R., Bradt-Rauf P., Graziano J., Parides M., *Blood lead levels in incinerator workers*. Environ. Res. 59, 265-270, 1992.

Nriagu J.O. *Saturnine gout among roman aristocrats. Did lead poisoning contribute to the fall of the empire?* N. E. J. Med. 308, 660-663, 1983.

Pontoniere P., *Obiettivo ZERO RIFIUTI*, L'Espresso, pag198, 18 ottobre 2007

Ugazio G., www.grippa.org. - 2001

Ugazio G., *Manuale di Patologia Ambientale*, Edizioni Vitalità - Minerva Medica, pag. 81, 2006,

Ugazio G., *Compendio di Patologia Ambientale*, Edizioni Minerva Medica, pag. 427, 2007a

Ugazio G., *Compendio di Patologia Ambientale*, Edizioni Minerva Medica, pag. 9, 2007b

Quaderno n.1 - 2008 di Giancarlo Ugazio