

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/cm³ **[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 MULTIFOCALE 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 LINFOLASTICA	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 H₂SO₄ 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 HNO₃ e 2 ml di H₂O₂ 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 μl 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 pg/ml sono stati valutati tenendo conto dei riferimenti previsti dai rapporti ISTISAN [**Tabella 2**] e Who-2005.

Tabella 2. Valori di riferimento ($\mu\text{g/l}$) 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.

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 LINFOBLASTICA	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

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 VESCICA	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

ID	SESSO	ETA'	PATOLOGIA	PROVINCIA	ZONA	Coronaria 2	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 Dei 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 LINFOLASTICA	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 VESCICA	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 ONCOCITOMA	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

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 VESCICA	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

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 MULTIFOCAL 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

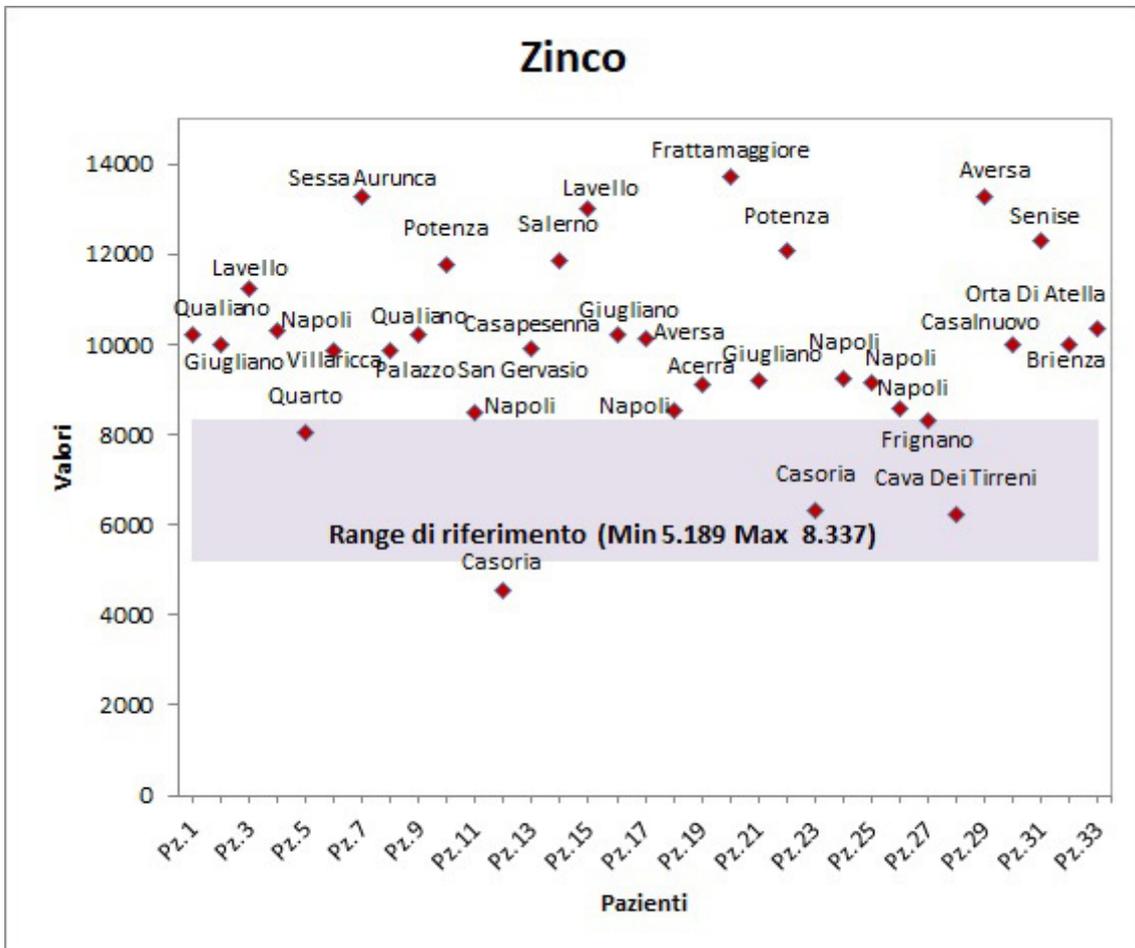


Figura 1

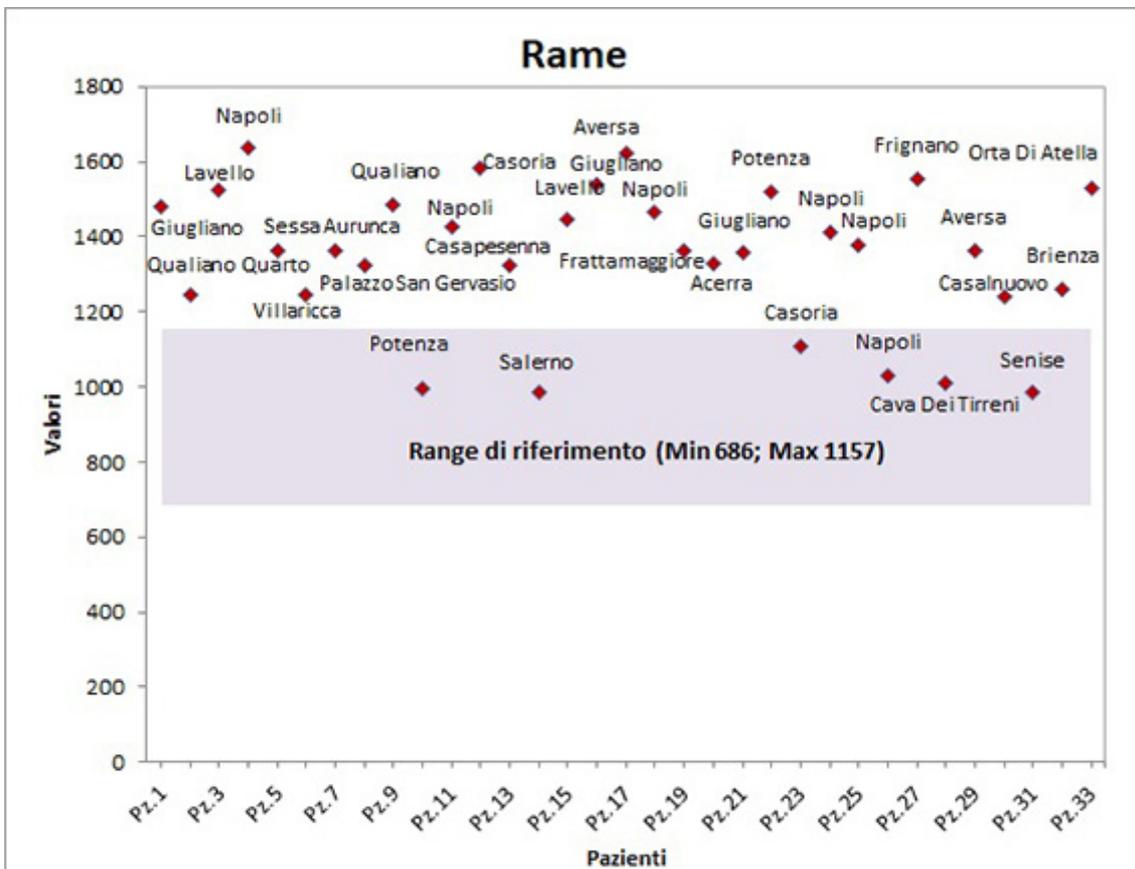


Figura 2

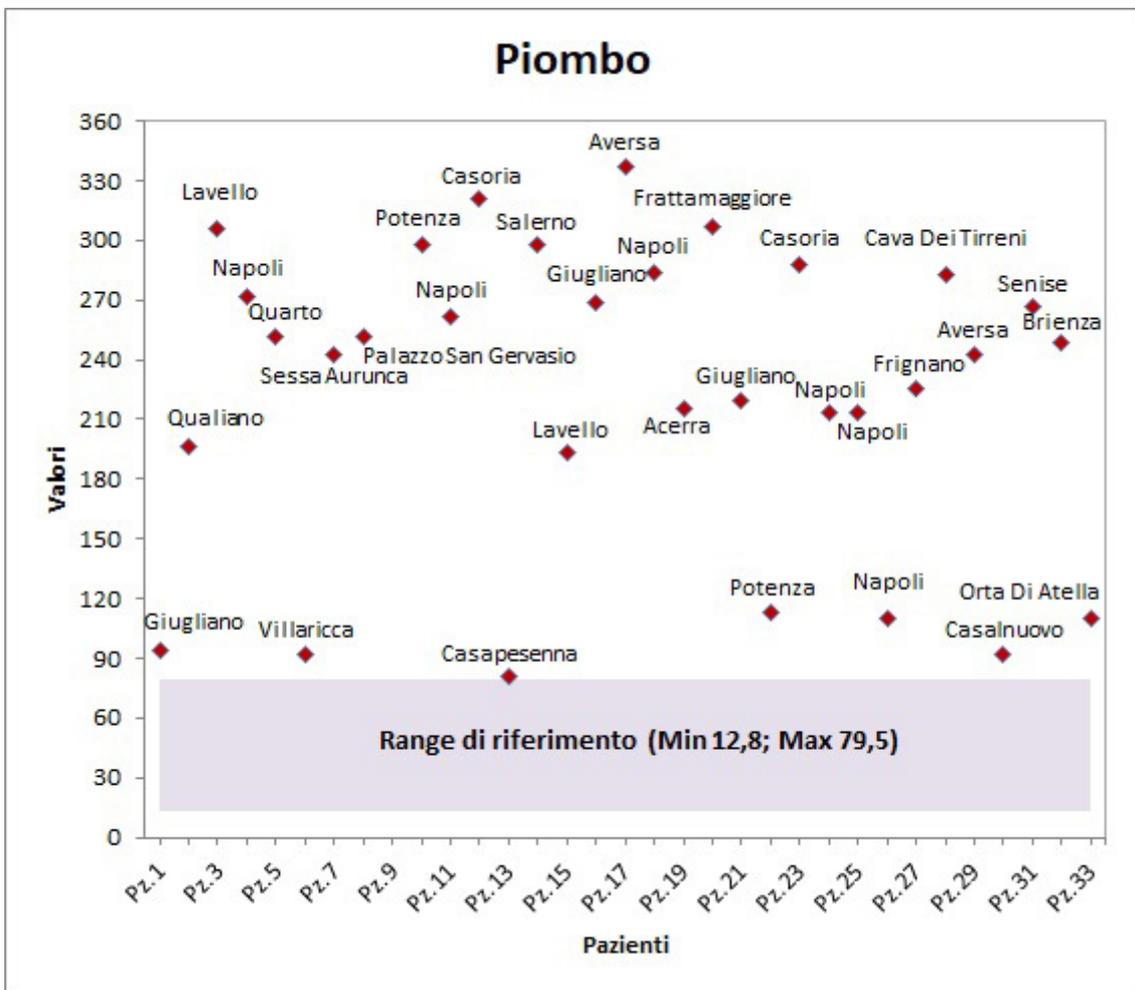


Figura 3

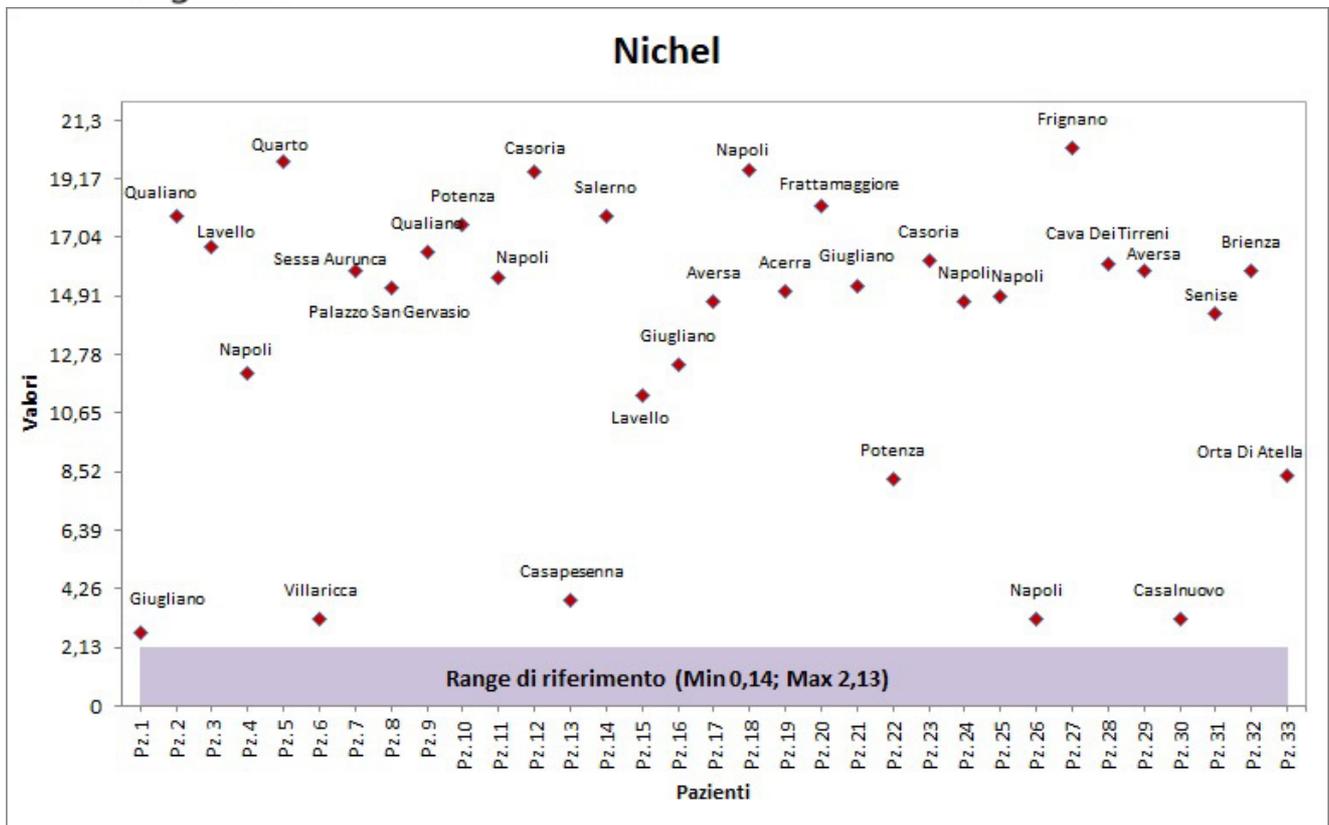


Figura 4

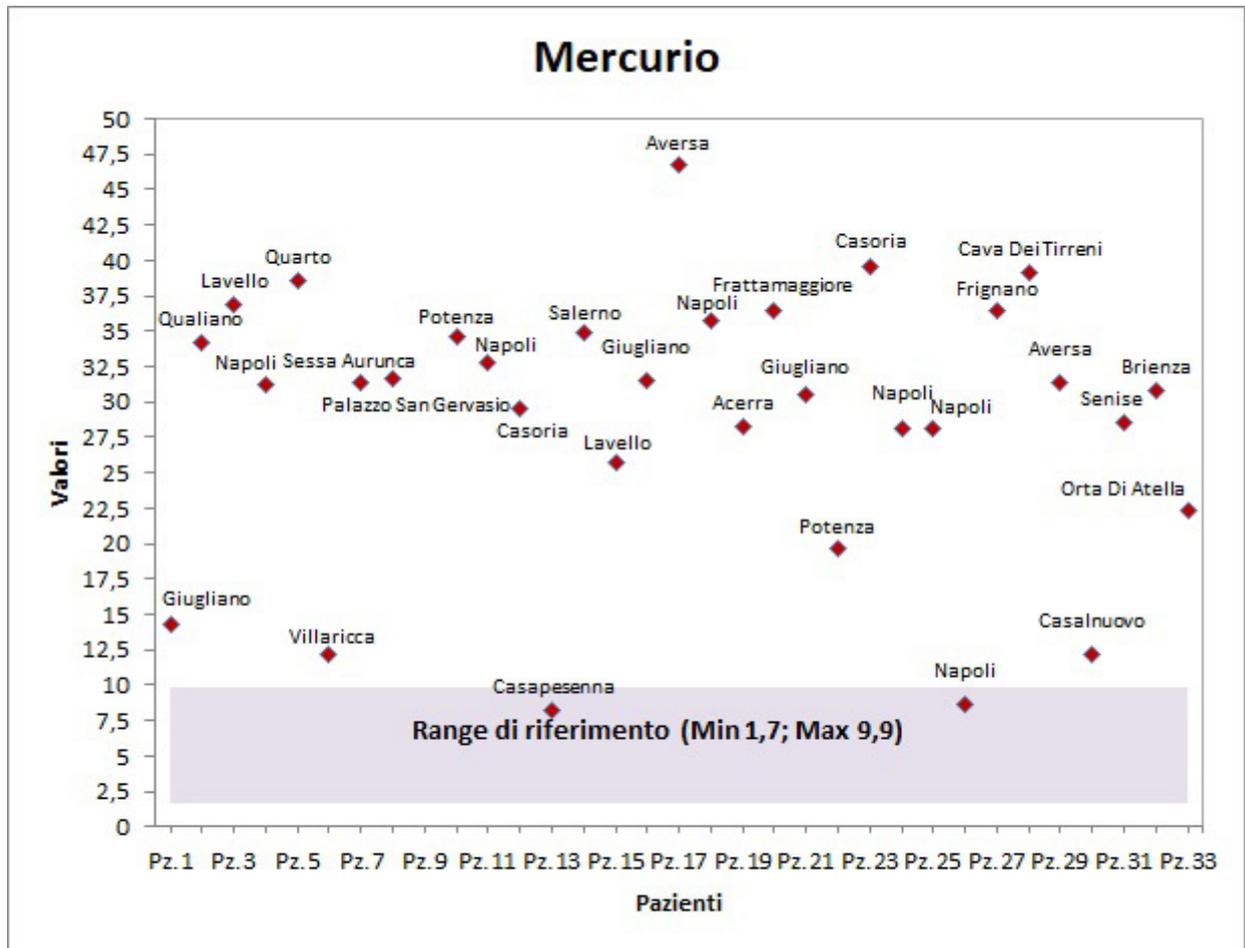


Figura 5

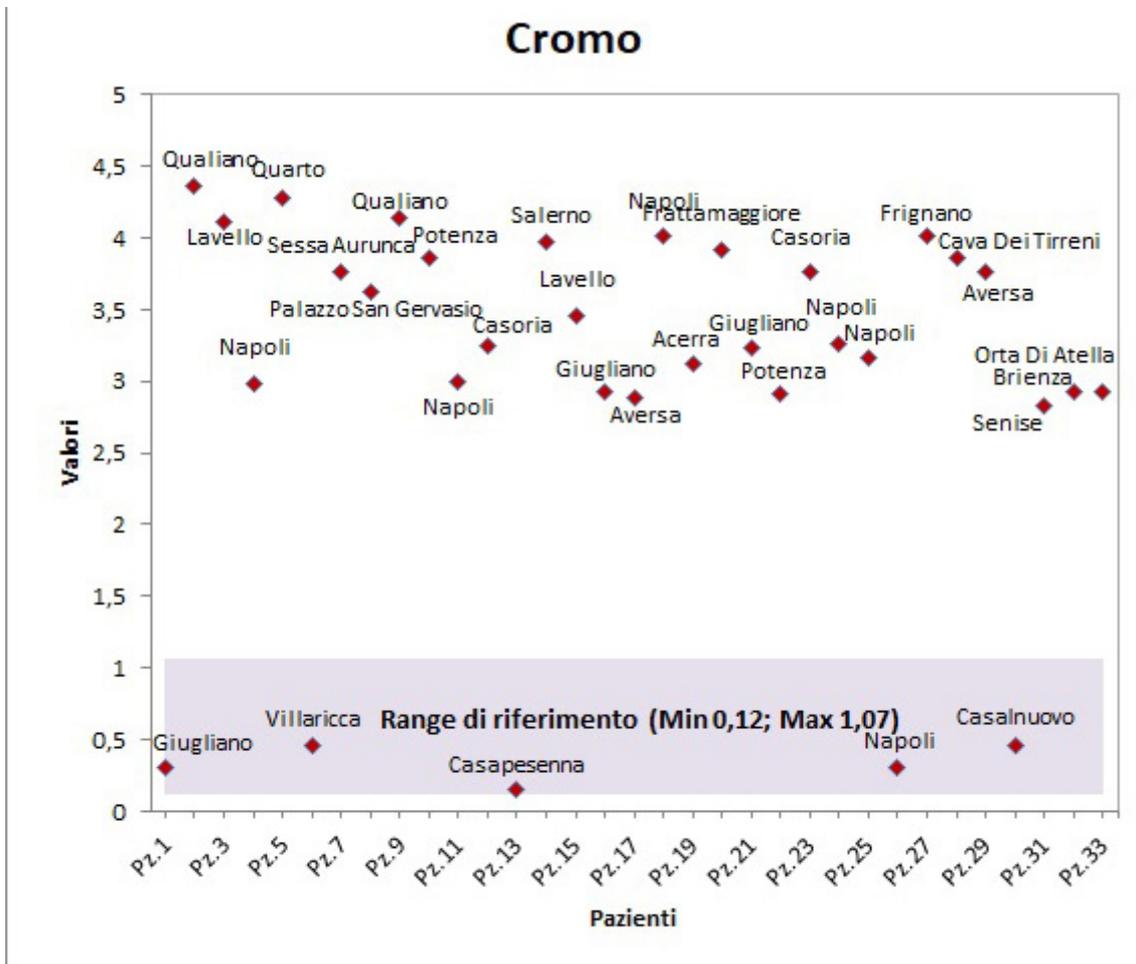


Figura 6

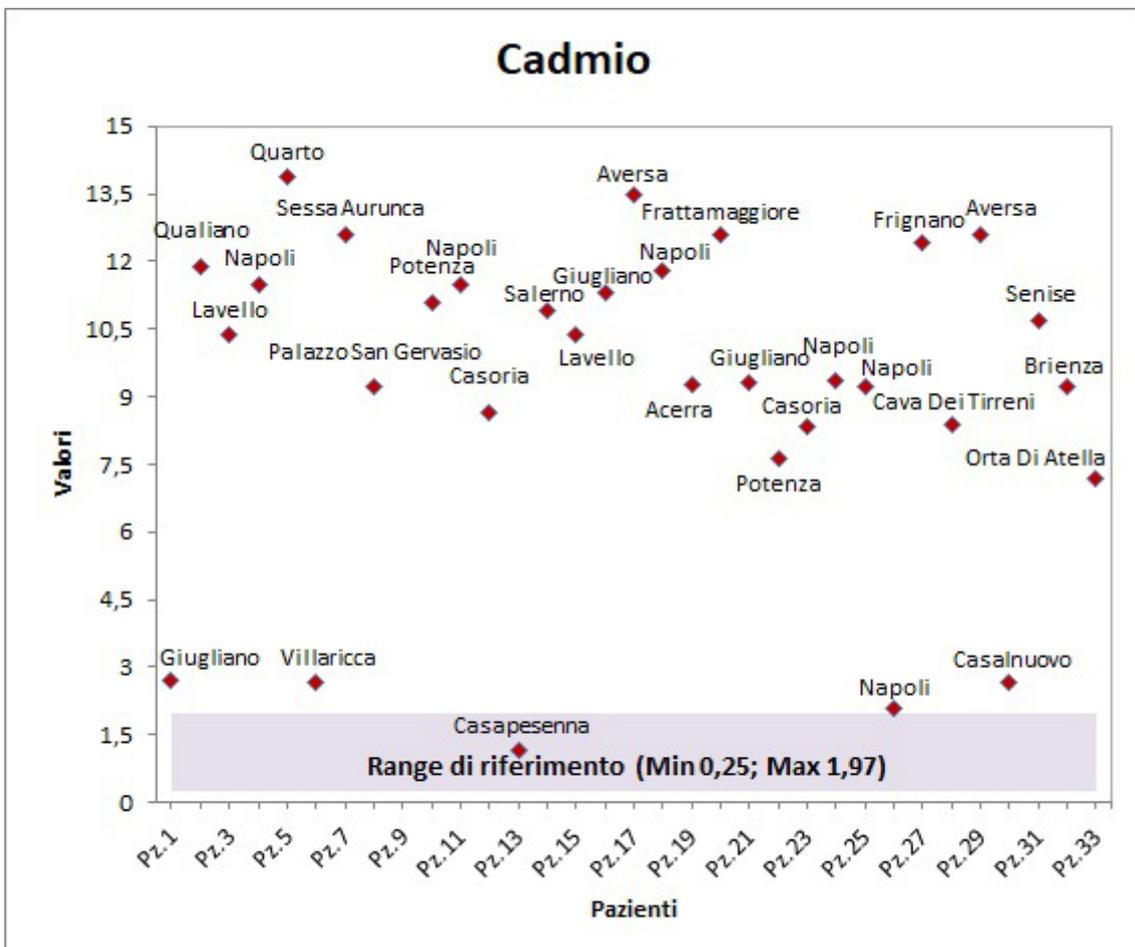


Figura 7

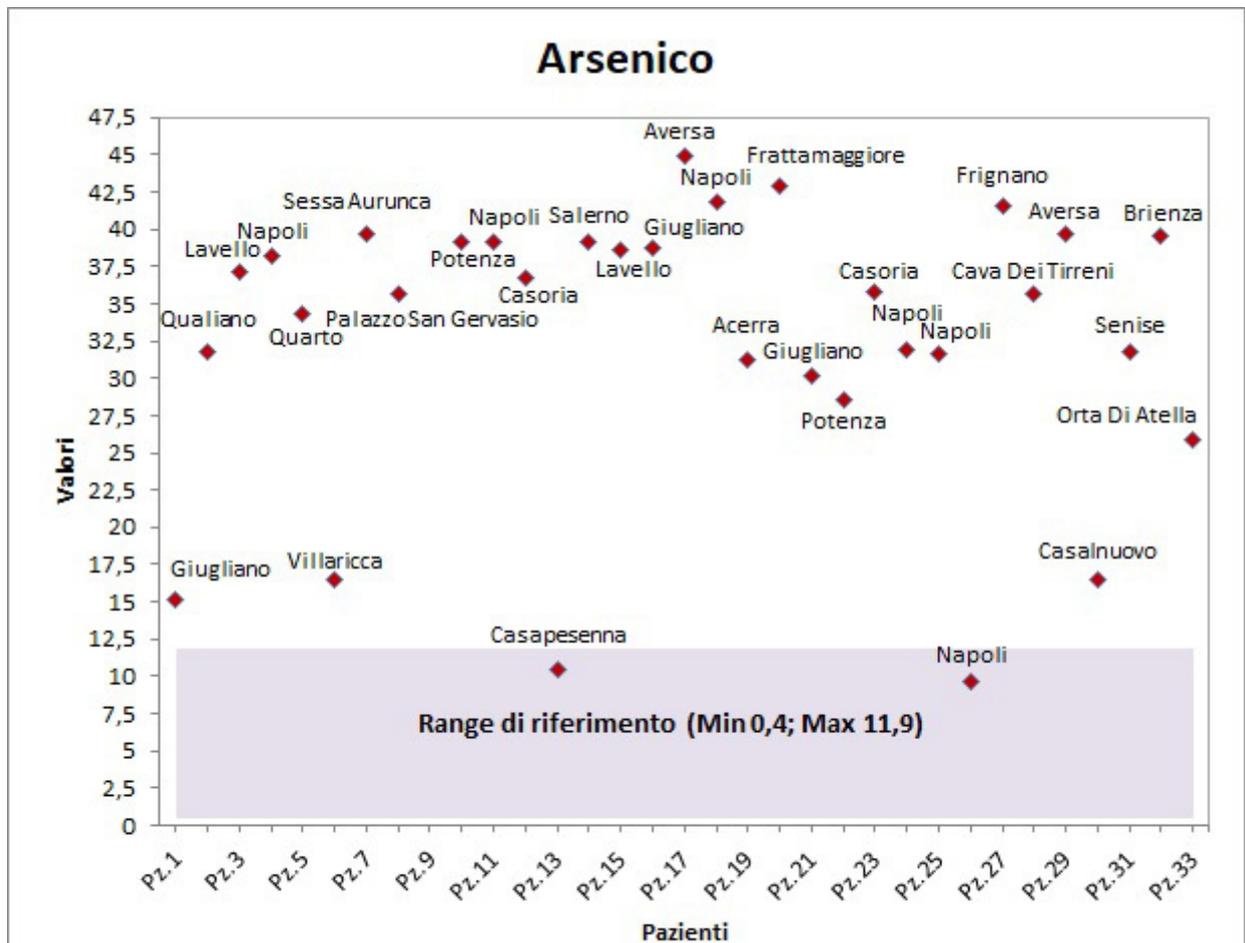


Figura 8

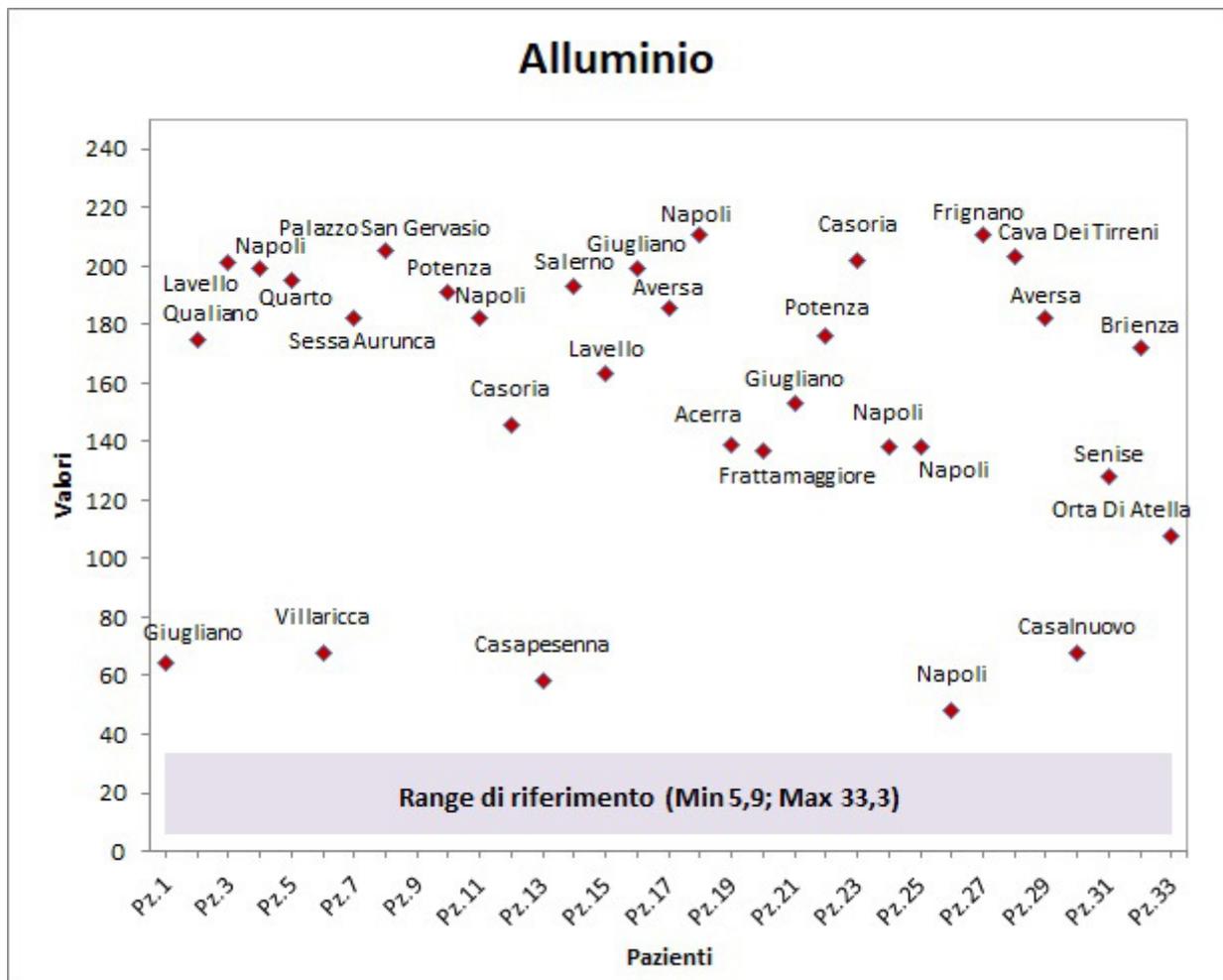


Figura 9

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](#)