

REPORT CONVEGNO ISDE “AMBIENTE COME DETERMINANTE DELLA SALUTE MATERNO-INFANTILE”
AREZZO, 29-30 SETTEMBRE 2017

Il 29/30 settembre si sono tenute ad Arezzo le X GIMA, incentrate quest'anno sul tema “Ambiente come determinante della salute materno-infantile”. La salute e la protezione dell'infanzia sono infatti un obiettivo irrinunciabile per ogni società che voglia definirsi “civile”, ma troppo spesso questo obiettivo, invece di essere una priorità per Governi e Istituzioni, rimane di fatto dimenticato. Sappiamo ormai con certezza che la salute del nascituro inizia già durante la vita embrio-fetale ed è strettamente correlata sia con lo stato psico-fisico della madre, le sue abitudini di vita e di nutrizione, che con la qualità dell'ambiente ove ella si trova a vivere, lavorare, risiedere. Le esposizioni a fattori ambientali - chimici e fisici - che avvengono non solo in gravidanza, ma ancor prima del concepimento sui gameti di entrambi i generi, possono infatti influenzare la salute nell'infanzia e nelle fasi più tardive della vita. Questa consapevolezza, pur crescente, appare comunque ancora non adeguata alla mole di conoscenze che sull'argomento si vanno accumulando ed appare quindi necessario offrire – quando possibile - strumenti per indicazioni e consigli concreti. Nel convegno si sono confrontati esperti delle diverse discipline: epidemiologi, biologi, ginecologi, ostetrici/ostetriche, pediatri, nutrizionisti, medici di medicina generale e dei dipartimenti di Prevenzione con contributi originali, di grande spessore scientifico e, spesso, anche di immediata rilevanza pratica. Lucia Migliore, nella prima parte del convegno ha definito l'Epigenetica come “l'anello mancante tra la genetica e l'ambiente” ed ha illustrato i tre principali meccanismi epigenetici (metilazione del DNA, modificazione delle code istoniche, interventi degli RNA non codificanti, ncRNA), con cui tale congiunzione si realizza. E' ormai assodato che esistono diverse serie di “finestre cruciali” nel corso delle prime fasi dello sviluppo embrionale durante le quali i meccanismi epigenetici responsabili della differenziazione risultano particolarmente sensibili a influenze da parte di fattori ambientali e possono rappresentare la base di patologie che si svilupperanno non solo nell'infanzia, ma nell'età adulta. Subito dopo la fecondazione si verifica una rapida sequenza di cambiamenti epigenetici, con variazioni istoniche specie a carico della linea germinale paterna. La nutrizione materna riveste in questa fase un ruolo di grande rilievo in quanto nutrienti presenti negli alimenti sono trasformati in gruppi metilici nell'ambito della via metabolica dei folati. E' assodato che restrizioni caloriche in gravidanza hanno indotto nei figli, dopo 60 anni, livelli di metilazione del gene *IGF2* inferiori e, viceversa aumento di metilazione del gene *LEP* rispetto a fratelli dello stesso sesso, nati non in periodi di carestia. I principali inquinanti ambientali connessi a specifiche modificazioni epigenetiche sono metalli pesanti (arsenico, cadmio, piombo etc), interferenti endocrini, molti dei quali agiscono da “obesogeni”, farmaci, dieta, alcool, stress. Le modificazioni epigenetiche possono essere però reversibili e questo lascia intravedere grandi potenzialità per interventi terapeutici, ma rende ancor più pregnante l'impegno a migliorare la qualità dell'ambiente specie per le donne in gravidanza.

Agostino Di Ciaula ha affrontato il tema inquinamento-salute riproduttiva, argomento su cui la letteratura scientifica è cresciuta esponenzialmente negli ultimi 20 anni. A livello internazionale il tasso di fertilità tende a diminuire ed in Europa si registra il tasso più basso nonostante le politiche di supporto alla famiglia adottate in alcuni paesi, risultate evidentemente poco efficaci. In Italia dal 2008 al 2015 si sono avute 90.879 nascite in meno, pari al -16%; le ragioni demografiche (ad es. diminuzione delle donne in età fertile) e socio economiche non sono tuttavia in grado di spiegare compiutamente il fenomeno che trova importanti motivazioni anche nell'esposizione a tossici ambientali. Le funzioni della sfera riproduttiva - fra le più complesse, fragili e delicate dell'organismo - sono purtroppo pesantemente compromesse dall'inquinamento ambientale che può agire negativamente sia prima del concepimento con alterazioni dell'assetto ormonale o direttamente sui gameti di entrambi i generi, sia una volta che il concepimento è avvenuto alterando lo sviluppo embrio fetale o il buon esito della gravidanza. Abortività spontanea, morte fetale, basso peso alla nascita, ridotta circonferenza cranica, nati pre termine, malformazioni sono ormai riconosciuti come indicatori sensibili di danno sanitario da esposizioni ambientali. Desta preoccupazione il calo della fertilità maschile in quanto numero e concentrazione di spermatozoi si sono ridotti nella popolazione occidentale del 50% dal 1973 ai giorni nostri. L'esposizione a PM10, PM2.5, NOx, CO, SO2, ma anche a campi elettromagnetici (CEM), comporta alterazioni di vario tipo sia sugli spermatozoi (riduzione del numero e della motilità, danni al DNA, etc) che sulla salute riproduttiva femminile. Sostanze chimiche quali metalli pesanti, pesticidi, policlorobifenili (PCB), idrocarburi policiclici aromatici (IPA),

diossine, ritardanti di fiamma, ftalati, composti perfluoroalchilici, bisfenolo A, farmaci, specie se dotate di azione come “interferenti endocrini” danneggiano gravemente la fertilità sia maschile che femminile e sono correlate a patologie quali l'endometriosi, in preoccupante aumento (1). Dal momento che si valuta che almeno 2/3 delle cause che sono all'origine dell'infertilità siano prevenibili, è ovvio che su queste si dovrebbe agire con politiche di prevenzione primaria e riduzione dell'inquinamento ambientale.

Roberto Lucchini ha affrontato il tema dei rischi correlati a metalli pesanti illustrando in particolare l'incremento di disordini di tipo parkinsoniano per esposizione prolungata a bassi livelli di manganese sia in lavoratori di industrie ferrose che in residenti in prossimità di tali industrie, anche se dismesse. Sono evidenti associazioni tra esposizioni a bassi livelli in adolescenti e tremori, alterazioni dell'attività motoria e dell'olfatto. Lucchini ha presentato lo studio internazionale PHIME (PublicHealth Impact of Metal Exposure) su adolescenti, anziani e gravide, volto a valutare l'esposizione dei singoli soggetti con biomonitoraggio e con strumentazioni GPS portatili per quanto riguarda aria e suolo. Di grande interesse anche la possibilità di utilizzare i denti decidui come bio marcatori, grazie alla possibilità di risalire attraverso la loro analisi a specifiche “finestre espositive” similmente a quanto si può fare studiando la sezione di un albero.

Sergio Pecorelli ha affrontato il tema dello stile di vita nei primi 1000 giorni ed in particolare l'importanza del movimento e dell'attività fisica anche durante la gravidanza, illustrando uno studio in corso a Brescia per valutare queste variabili.

Luigi Montano, andrologo, ha spiegato l'utilità del liquido seminale - in particolare l'analisi degli spermatozoi (numero, motilità, morfologia, integrità del DNA) - come bio indicatore della qualità ambientale ed ha commentato un interessante progetto: “Eco FoodFertility” che si prefigge di monitorare l'impatto ambientale ed alimentare sulla funzione riproduttiva maschile, in particolare attraverso modifiche dei regimi alimentari e l'adozione di una alimentazione biologica. Il progetto, nato inizialmente in Campania, in particolare in aree tristemente note come la Terra dei Fuochi, si è ora esteso ad altri territori del nostro paese e anche a Spagna, Germania, Ungheria, Repubblica Ceca, Grecia.

Fabrizio Bianchi ha affrontato il problema delle malformazioni congenite nei SIN (Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche) portando gli aggiornamenti sul tema provenienti dai progetti SENTIERI – RISCRIPRO, che coinvolge anche altre aree al di fuori dei SIN. Attualmente il 42% delle nascite che avviene nel nostro paese è “sorvegliato” da specifici per le malformazioni congenite ed il 6% delle nascite si registra nei SIN. Dal 2013 al 2015 sono nati sorvegliati 2.379.856 bambini, di cui 329.637 nei SIN. Le malformazioni congenite (MC) sono state complessivamente 51.694, di cui 7.845 nei SIN, con una prevalenza in queste aree di 230.0 ogni 10.000 nati, versus una prevalenza di 213.0 negli altri territori. L'incremento di rischio per malformazioni congenite nel loro complesso è rispettivamente del 10% per petrolchimici e raffinerie e del 7% per le discariche (2). I Registri di MC, unitamente ad altri sistemi informativi appaiono particolarmente utili per sviluppare validi sistemi di sorveglianza della salute riproduttiva.

Alberto Mantovani ha affrontato nella seconda giornata il tema dei rischi connessi a pesticidi sia per esposizione residenziale che attraverso i residui negli alimenti; nonostante la normativa vigente, rimangono infatti ancora numerose lacune, in particolare per quanto riguarda il problema del multiresiduo, del rischio cumulativo, dei metaboliti spesso più tossici del prodotto iniziale. Una criticità è rappresentata in Europa dalla carenza di una strategia per rilevare gli effetti sullo sviluppo del sistema nervoso, di conseguenza si agisce caso per caso solo ci sono indizi, al contrario di quanto accade negli USA.

Fiorella Belpoggi ha portato i risultati parziali di studi a breve termine in corso presso l'Istituto Ramazzini su glifosate e roundup evidenziando come quest'ultimo in particolare induca, attraverso alterazione dei micronuclei, effetti genotossici, modifichi il microbioma intestinale ed agisca come interferente endocrino aumentando ad esempio la distanza ano-genitale e ritardando la comparsa dell'estro.

Renata Alleva ha illustrato l'importanza dell'alimentazione biologica, fondamentale in ogni età della vita e ovviamente ancor più in gravidanza. Ha anche riportato i risultati di alcuni studi che evidenziano una rapida diminuzione nelle urine di metaboliti dei pesticidi in seguito ad una alimentazione biologica nonché una riduzione del rischio di ipospadia e pre-eclampsia, soprattutto se si utilizzano anche carne e latticini biologici. Inoltre, con alimenti biologici si riduce anche l'esposizione a metalli pesanti, in particolare cadmio, e migliora il profilo nutrizionale per maggior presenza di antiossidanti, polifenoli ed anche di omega 3 che risultano nettamente superiori in latte e carne da allevamenti biologici.

Maria Grazia Mammuccini e Carlo Modonesi hanno illustrato come un modello di agricoltura “conservativa” e senza uso della chimica, sia ormai inderogabile e concretamente perseguibile, affermando inoltre come la Campagna per bandire il glifosato, oltre al valore intrinseco, abbia ormai assunto i connotati simbolici della richiesta -non più rinviabile- di una “nuova agricoltura”, alternativa al modello agroindustriale oggi imperante. Questo modello si è infatti dimostrato fallimentare, sia dal punto di vista economico per gli agricoltori che non traggono più un adeguato compenso dal proprio lavoro, sia, ancor più, per il profondo sovvertimento di interi ecosistemi, per la contaminazione delle acque, la perdita di biodiversità e fertilità dei suoli correlata all'uso di fertilizzanti e pesticidi, fino a diventare una minaccia per la salute degli agricoltori e dei consumatori che dal cibo dovrebbero trarre energia e benessere.

Patrizia Gentilini ha coordinato la Tavola Rotonda “Prima le donne e i bambini, un imperativo dimenticato” cui hanno partecipato una rappresentante dell'Associazione Donne Medico, una ginecologa dell'Associazione AGEO, un'attivista di Asud e la vice presidente del Collegio Nazionale delle Ostetriche. Il titolo della Tavola Rotonda richiama il grido imperioso che si levava in presenza di gravi pericoli - incendi, naufragi etc.- e che indicava l'urgenza di porre in salvo innanzi tutto la componente più importante di ogni comunità: le donne in quanto simbolo della continuità della vita, i bambini, in quanto segno di speranza e di futuro. Questo concetto, che si correla strettamente all'istinto di conservazione della specie, sembra essersi perso nella nostra società in cui, anche se esiste una grande retorica sul valore dell'infanzia, di fatto donne e bambini sono troppo spesso “dimenticati”. E' infatti difficile negare che la società in cui viviamo sembra avere smarrito il dovere di proteggere le sue componenti più vulnerabili, diventate anzi le prime vittime di un sistema economico/ finanziario che pone il profitto al di sopra di qualunque altro valore, saccheggia sistematicamente ogni risorsa naturale, inquina e contamina spesso in modo irreversibile aria, acqua, suolo, i beni essenziali per la vita. In particolare preoccupa l'esposizione a tossici ambientali nel periodo embrio-fetale, di cruciale importanza non solo per lo sviluppo del nascituro e la salute nell'infanzia ma anche per la salute di cui si godrà nel corso di tutta la vita. Le sostanze chimiche sono ormai diffusamente presenti in tutte le matrici ambientali e nei nostri stessi corpi e passano purtroppo dalla madre al feto. Uno studio di biomonitoraggio condotto in U.S.A su 268 donne gravide- campione considerato rappresentativo della situazione generale- ha ricercato 163 tossici suddivisi in 12 grandi gruppi (IPA; COV, Pesticidi, metalli, diossine, PCB, ftalati etc.) trovando che sono presenti dal 95% al 100% delle gestanti (3). E' radicalmente cambiata anche l'esposizione a campi elettromagnetici (CEM), basti pensare che fino al 1940 il fondo naturale pulsato era di 0,0002 V/m ed attualmente il tetto legalizzato è di 0.6 V/m. Tutto queste mentre si accumulano le evidenze sui numerosi effetti legati alle esposizioni anche basse: genotossici, epigenetici, aumento di perossidi e radicali liberi, inibizione dell'apoptosi, alterazioni del sistema immunitario. I CM/ELF inoltre possono interagire sinergicamente con altri cancerogeni genotossici (radiazioni ionizzanti, idrocarburi aromatici policiclici, derivati del benzene, formaldeide) aumentando le ricadute negative per la salute umana.

Oltre agli agenti ambientali sappiamo che il corretto sviluppo embrio-fetale è condizionato dallo stato nutrizionale, socio-economico, psicologico della madre e che tutte le condizioni di stress esercitano una azione negativa, influenzando ad esempio il peso alla nascita. Quanto lo stress ed i fattori ambientali si influenzino reciprocamente non è ben noto, anche se un recente lavoro ha concluso che gli agenti ambientali sono in genere più importante dello stress nell'indurre esiti negativi della gravidanza e che, in presenza di entrambi, gli effetti sono in genere potenziati (4). Nel corso della Tavola rotonda è stata ribadita l'importanza di una nutrizione sana e corretta in gravidanza, non soltanto per la tutela della salute materna, la fertilità, l'esito delle future gravidanze ma anche per quella del nascituro, influenzando sulla funzione dell'unità feto placentare e sul “fetal programming”. Lo stato nutrizionale, i prodotti del metabolismo intermedio ed i nutrienti stessi sono in grado di modulare l'espressione genica attivando o reprimendo geni deputati alla regolazione di organi e sistemi, del metabolismo, dell' adipogenesi, del sistema immunitario e del meccanismo di protezione dai tossici e resistenza allo stress. Le donne malnutrite, in eccesso o in difetto (obese, sovrappeso o sottopeso), o che presentano carenze di specifici micronutrienti, corrono maggiori rischi di complicanze in gravidanze future ed al tempo spesso possono trasmettere caratteri fenotipici svantaggiosi alla progenie determinando il loro stato di salute nella vita futura. Fondamentale quindi il ruolo svolto dagli operatori sanitari che accompagnano la donna nel periodo della gravidanza, in primis ostetriche e ginecologi cui è affidato il compito di fornire consigli utili, cercare di modificare stili di vita scorretti, ma tutelare anche dai rischi ambientali (5,6). Si è ribadita ancora una volta

l'importanza di una alimentazione "biologica", ricordando che un recente documento dell'UE ha confermato che con una alimentazione biologica in gravidanza si protegge lo sviluppo cerebrale del nascituro, si riduce il rischio di malattie allergiche, obesità, antibiotico resistenza, vi è minor esposizione a cadmio e viceversa maggiori livelli di omega 3. Presentato anche l'opuscolo ISDE "Proteggi la salute di tuo figlio prima ancora che nasca" (7). Dal contributo portato dalla rappresentante dell'Associazione Asud è emerso come nei tanti conflitti ambientali che interessano il nostro paese le donne siano molto spesso in prima linea, in quanto doppiamente coinvolte: vittime in prima persona ma spesso purtroppo unitamente ai propri figli, ed anche per questo spesso tra le più attive componenti all'interno delle fasi conflittuali. Moltissimi sono ormai i comitati di "Mamme" che difendono l'integrità dei propri territori e la salute dei propri bambini.

E' poi seguita una sessione interamente dedicata alla Campania, in particolare ai problemi della salute materno-infantile nella Terra dei Fuochi.

Antonio Marfella ha ricordato il grave problema dello smaltimento dei rifiuti industriali spesso tossici e pericolosi - circa 140 milioni di ton/anno solo in Italia - oggetto di traffici criminali che interessano non solo il Sud Italia, ma l'intero paese, come testimoniato dagli interramenti abusivi e dai tanti roghi che si susseguono nelle discariche e nei depositi di rifiuti un po' ovunque nel paese. In particolare nei pozzi della Terra dei Fuochi sono presenti da decenni pericolosi inquinanti come il tricloroetilene e si registrano eccessi di colangiocarcinoma, cancro al polmone e della vescica. Auspicata la realizzazione di impianti di compostaggio che coprono solo il 3% del fabbisogno regionale e la costruzione di impianti per il corretto smaltimento di rifiuti speciali, al momento totalmente assenti in Campania. Avanzate anche proposte per una miglior sorveglianza della salute delle popolazioni, una riorganizzazione dell'ARPAC e del Registro Tumori.

Gaetano Rivezzi ha ripreso il tema dello smaltimento criminoso dei rifiuti ricordando che si stima ne siano stati smaltiti in modo illecito solo in Campania ben 9.789.511 tonnellate. Al 2013 le inchieste della Magistratura in Campania erano 82, i siti inquinati 2551 e oltre 5200 i siti potenzialmente inquinati secondo ARPAC. La situazione è quindi particolarmente grave specie per i 90 Comuni concentrati fra le provincie di Napoli e Caserta, nell'area nota come "Terra dei Fuochi". Qui risiedono 720.000 individui fra 0 e 14 anni, circa il 60% della intera popolazione regionale di quella fascia di età, che per svariati motivi sappiamo essere particolarmente vulnerabile ai tossici ambientali. Tutto ciò è fonte di grave preoccupazione e report epidemiologici confermano tali timori avendo evidenziato nelle provincie di Napoli e Caserta eccessi di ricoveri per tutti i tumori per i bambini nel primo anno di vita e per i tumori del sistema nervoso centrale anche nella fascia 0-14. Gli inquinanti presenti nella terra dei fuochi hanno anche un ben documentato rapporto di causalità con una serie di altre malattie non oncologiche (solo per citarne alcune: malattie endocrino-metaboliche in età pediatrica e adulta, aborti spontanei, autismo, disturbi dello sviluppo neuro-motorio) non completamente valutate o addirittura non valutabili con gli strumenti epidemiologici attualmente a disposizione in Campania. Riferiti in modo puntuale anche i dati ricavati dall'attenta analisi delle schede di dimissione ospedaliera e valutati in modo critico i dati recentemente prodotti dal Registro Tumori, giudicati eccessivamente "tranquillizzanti". Emerge infine che per l'assenza di concreti interventi di bonifica e per l'alta percentuale di popolazione giovane nella regione - il 17-20% ha un'età inferiore ai 20 anni - è prevedibile una amplificazione a cascata del danno, con una crescente spesa sanitaria che sarebbe stato molto più efficace ed etico investire in "prevenzione". Risultano, infatti, inaccettabili un modelli di società e di "sanità pubblica" che si limitano ad osservare gli effetti sulla salute di una popolazione lasciata vivere per decenni in condizioni di inquinamento ambientale, senza mettere in atto misure idonee a ridurre o abolire l'eccesso di rischio e garantire un'adeguata assistenza sanitaria.

Giudo Giustetto, Giuseppe Miserotti, Teresita Mazzei e Raimondo Ibba hanno concluso il convegno con una sessione sulla Medicina di genere. Si tratta di una branca relativamente recente della Medicina che si pone l'obiettivo di studiare ed approfondire l'impatto del genere - e di tutte le variabili che lo caratterizzano - sulla fisiologia, fisiopatologia, clinica delle malattie e sulla diversa risposta alle terapie che spesso differenzia il genere femminile, cercando così di recuperare quella impostazione androcentrica che ha contraddistinto fin dalle sue origini il sapere medico.

1)Wang A, Padula A, Sirota M, Woodruff TJ

Environmental influences on reproductive health: the importance of chemical exposures.

Fertil Steril. 2016 Sep 15;106(4):905-29. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1076. Epub 2016 Aug 9

2)Santoro M, Minichilli F, Pierini A, Astolfi G, Bisceglia L, Carbone P, Conti S, Dardanoni G, Iavarone I, Ricci P, Scarano G, Bianchi F

Congenital Anomalies in Contaminated Sites: A Multisite Study in Italy.

Int J Environ Res Public Health. 2017 Mar 10;14(3). pii: E292. doi: 10.3390/ijerph14030292.

3)Woodruff TJ, Zota AR, Schwartz JM

Environmental chemicals in pregnant women in the United States: NHANES 2003-2004.

Environ Health Perspect. 2011 Jun;119(6):878-85. doi: 10.1289/ehp.1002727. Epub 2011 Jan 14.

4)Vesterinen HM, Morello-Frosch R, Sen S, Zeise L, Woodruff TJ

Cumulative effects of prenatal-exposure to exogenous chemicals and psychosocial stress on fetal growth:

Systematic-review of the human and animal evidence. PLoS One. 2017 Jul 12;12(7):e0176331. doi:

10.1371/journal.pone.0176331. eCollection 2017.

5)Di Renzo GC, Conry JA, Blake J, DeFrancesco MS, DeNicola N, Martin JN Jr, McCue KA, Richmond D, Shah A, Sutton P, Woodruff TJ, van der Poel S, Giudice LC

International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals.

Int J Gynaecol Obstet. 2015 Dec;131(3):219-25. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.09.002. Epub 2015 Oct 1.

6)Sutton P, Woodruff TJ, Perron J, Stotland N, Conry JA, Miller MD, Giudice LC

Toxic environmental chemicals: the role of reproductive

health professionals in preventingharmful exposures.

Am J Obstet Gynecol. 2012 Sep;207(3):164-73. doi: 10.1016/j.ajog.2012.01.034. Epub 2012 Mar 8.

7)<http://www.isde.it/wp-content/uploads/2017/03/Brochure-Difendi-la-tua-gravidanza-ISDE-Italia.pdf>