

Cari soci

apriamo questo numero con una vicenda che di recente ha interessato la cronaca: le mozzarelle blu, vero e proprio “caso” nazionale, che ha suscitato allarmismo tra la popolazione e ampie ricadute su un intero settore produttivo. Parliamo quindi di qualità e sicurezza degli alimenti, un campo dove, anche se per tutti i passaggi della catena alimentare sono previste procedure volte a garantire che il cibo che arriva sulla tavola del consumatore sia idoneo al consumo e che i rischi di contaminazione siano ridotti al minimo, il “rischio zero” non esiste. Bisogna quindi tenere in considerazione che neppure i più sensibili sistemi di controllo possono metterci completamente al riparo da contaminazioni, a causa di agenti presenti in natura o introdotti incidentalmente, di frodi o procedure di lavoro scorrette. Altro tema sempre caldo è la sperimentazione animale, il cui impiego etico e responsabile è una parte fondamentale della ricerca

biomedica, a patto che questa sia indispensabile per garantire la sicurezza del cittadino o necessaria per ragioni scientifiche. Claudio Bernardi ci informa sui recenti iter legislativi. All'interno della rubrica dedicata alla presentazione di alcuni pareri scientifici rilasciati da Autorità Europee, in questo numero Emanuela Testai ci riporta un recente parere rilasciato da EFSA. Concludono il numero i nostri giovani inviati, che ci riportano le loro impressioni sugli ultimi convegni scientifici.

Una buona lettura a tutti

Patrizia Hrelia

Dalla cronaca

LE MOZZARELLE DEI PUFFI

Maura Lodovici

Università degli Studi di Firenze

Le hanno soprannominate “mozzarelle dei puffi” perché, a contatto con l'aria, diventano blu. Nel giugno scorso una nuova bufera si è abbattuta sulle aziende produttrici di mozzarelle ed ha scatenato dibattiti in tutta Italia sulla produzione e messa in commercio di alimenti contraffatti, sofisticati, adulterati e, talvolta, addirittura pericolosi. Milioni di controlli e ispezioni, settore per settore, vengono effettuati ogni anno da Nas (Nucleo anti sofisticazioni), Guardia di finanza, servizi veterinari e di igiene delle Usl, in difesa del consumatore italiano. In Italia nel periodo 2008-2009 le frodi agroalimentari sono aumentate vertiginosamente (+32%), un giro d'affari illecito di tre milioni di euro al giorno, secondo i dati del rapporto “Fare Ambiente” presentato a metà giugno e riportato dall'Ansa del 19 Giugno 2010. Come riportato dal sito del Ministero della Salute, a seguito delle segnalazioni di alcuni consumatori, il NAS ha svolto controlli su mozzarelle provenienti dalla Germania, che mostravano delle caratteristiche organolettiche alterate (colore blu). Il Ministero della Salute ha immediatamente attivato il sistema di allerta rapido comunitario, chiedendo alle Autorità sanitarie tedesche le ulteriori eventuali liste di distribuzione. Si sono svolti numerosi

Indice:

Cari soci - *P. Hrelia* pag. 1

Le mozzarelle dei puffi - *M. Lodovici*..... pag. 1

Sperimentazione animale:
attese dal processo di revisione
della Direttiva 86/609 - *C. Bernardi*..... pag. 2

Un'altra tessera al dibattito
sui rischi derivanti dal bisfenolo A:
il recente parere dell'EFSA - *E. Testai*..... pag. 4

Dai nostri inviati:

XII congresso IUTOX
Barcellona, 19-23 luglio 2010
E. Bigagli..... pag. 7

M. Boraso..... pag. 8

M. Pelin..... pag. 9

First international conference on early
cancer detection environment, biomarkers,
mechanisms, Porto Rhoca di Squillace(CZ),
14-17 maggio 2010
F. Scavo..... pag. 10

Effetti cardiovascolari acuti nelle
intossicazioni, Pavia, 19 giugno 2010
E. Buscaglia..... pag. 11

sequestri su tutto il territorio nazionale delle mozzarelle a marchio "LAND" (vendute da Eurospin), "LOVILIO" (vendute da LIDL) e "MALGA PARADISO" (vendute da MD discount), tutte prodotte in Germania dalla ditta MILCHWERK JAGER GMBH & Co. Il processo di produzione che ha portato alla contaminazione dei formaggi nello stabilimento bavarese è passato sotto la lente d'ingrandimento degli esperti dell'Agenzia dell'alimentazione europea. Relativamente alle possibili cause, l'Istituto Superiore di Sanità ha riportato che il colore blu delle mozzarelle era dovuto ad un contaminante biologico, lo *Pseudomonas fluorescens*, batterio gram negativo, capace di secernere un pigmento solubile fluorescente (fluoresceina) oltre a lipasi e proteasi che inacidiscono il latte, tuttavia non è patogeno per l'uomo. Le ricerche sono comunque state estese, per cautela, a sostanze chimiche di vario genere che in situazioni ambientali particolari cambiano la propria colorazione.

Attualmente non ci sono indicazioni di rischio per il consumatore. Il prodotto, ad oggi, non risulta adatto al consumo umano in quanto le caratteristiche organolettiche riscontrate non sono tipiche dell'alimento, art. 14 comma 5 del Regolamento CE 178/2002. Come riportato dal Corriere della Sera (22 Giugno 2010), dopo la prima denuncia in provincia di Torino che ha dato il via alla vicenda che ha portato al sequestro di 70 mila formaggi in numerose città italiane, si sono verificati casi analoghi. In particolare a Volpiano (TO), nel deposito di prodotti alimentari di una nota catena di discount, la merce sequestrata, 28.400 mozzarelle per un valore di circa 15mila euro, proveniva dallo stabilimento tedesco. A Teramo alcuni cittadini hanno portato delle mozzarelle blu al Servizio di igiene della Asl che le ha girate per le analisi all'Istituto zooprofilattico. L'Asl ha disposto la verifica ed il controllo sul ritiro dal mercato da parte degli operatori alimentari delle mozzarelle identificabili attraverso il codice "DE-BY106-EG" apposto sulle confezioni. In provincia di Teramo tutti i prodotti sono stati ritirati dai banchi di vendita di negozi e supermercati. Una confezione di mozzarelle è stata sequestrata dai carabinieri a Lanciano, sempre in Abruzzo. In questo caso il cambiamento di colore è avvenuto un paio di giorni dopo l'apertura della confezione, tenuta in frigo. Nel Lazio sono stati effettuati sequestri a Subiaco, Vitinia e Ostia per 77 kg. A Sassari i carabinieri del Nucleo antisofisticazioni hanno sequestrato cinque partite di mozzarelle sospette in altrettanti discount della provincia, dopo un caso denunciato a La Maddalena. Nel luglio poi, la vicenda si è abbattuta anche su una nota azienda italiana; infatti, come riportato da Repubblica (23 Luglio 2010), in un supermercato di Rivoli, per la prima volta sono state trovate due mozzarelle blu, identiche a quelle per cui era scattato l'allarme qualche

settimana prima, ma con una differenza sostanziale: erano italiane. Secondo il quotidiano La Stampa (23 Luglio 2010) che ha dato notizia del sequestro, sembra probabile la presenza dello *Pseudomonas fluorescens*, il batterio che colora di azzurro il latticino. Le due mozzarelle sarebbero della Granarolo, che però smentisce di avere mai acquistato latte dalla società tedesca Milchwerk Jager, azienda al centro delle polemiche perché fornitrice della materia prima "contaminata" nelle precedenti partite "blu". La difesa non evita il ciclone delle proteste. La Coldiretti chiede chiarezza, il Codacons si rivolge alla Procura e alla Corte dei Conti dell'Emilia Romagna. Le mozzarelle blu, dopo l'Italia e la Slovenia, hanno invaso anche Francia, Russia e Bielorussia. Dal punto di vista tossicologico possiamo concludere che la presenza di *Pseudomonas fluorescens* nelle mozzarelle non desta nessun problema, in quanto non è patogeno; inoltre, la fluoresceina alle concentrazioni misurate nelle mozzarelle non associa alcuna tossicità. Comunque, il prodotto in queste condizioni organolettiche non risulta adatto al consumo umano in quanto le caratteristiche riscontrate non sono tipiche dell'alimento, (art. 14 comma 5 del Regolamento CE 178/2002).

SPERIMENTAZIONE ANIMALE: ATTESE DAL PROCESSO DI REVISIONE DELLA DIRETTIVA 86/609

Claudio Bernardi

Accelera Srl, Nerviano (MI)

Dopo un percorso iniziato nel lontano 2002 e durato circa otto anni, il processo di revisione della Direttiva EU 86/609 (base legale dell'attuale D.L.vo 116/92 che norma la sperimentazione animale a fini scientifici e sperimentali in Italia) ha superato lo scorso 8 settembre la fase di "second reading" presso il Parlamento Europeo. A seguito di questa recente approvazione, il testo della nuova Direttiva si configura a tutti gli effetti come quadro legislativo di riferimento futuro per gli Stati membri.

Il processo di revisione fu avviato a seguito di ripetuti solleciti pervenuti al Parlamento Europeo, finalizzati ad una revisione critica della necessità di dover ricorrere all'impiego di animali da laboratorio soprattutto in considerazione 1) degli avanzamenti scientifici (es. disponibilità di metodiche alternative e/o complementari), 2) della crescente sensibilità dell'opinione pubblica per una pratica spesso ritenuta inopportuna se non addirittura crudele e ingiustificata, c) del riconoscimento dell'animale come "essere

Nessun allarmismo: le mozzarelle blu non costituiscono un rischio per la salute, unicamente non corrispondono alle richieste organolettiche di un prodotto adatto al consumo umano.

senziente” da parte della Comunità Europea (Protocol to the EC Treaty on the Protection and Welfare of Animals, 1999, ratificato definitivamente col Trattato di Lisbona del Dicembre 2009).

Per indirizzare gli argomenti che sin dall’inizio dei lavori di revisione apparvero più critici, furono istituiti quattro specifici gruppi tecnici di esperti (TEWGs) incaricati di definire i principi guida per i seguenti aspetti: 1) *campo di applicazione della Direttiva stessa*, 2) *revisione etica dei progetti*, 3) *processo autorizzativo*, 4) *analisi rischio: beneficio*.

I risultati delle valutazioni tecniche presentati nel 2004 dai quattro TEWGs e le parallele valutazioni di argomenti specifici affidati ad altri team di esperti istituiti in ambito europeo (es. il gruppo di lavoro chiamato dalla DG SANCO a valutare l’attuale necessità - e le possibili alternative disponibili - di dover ricorrere all’impiego dei primati non umani) contribuirono alla stesura della versione definitiva del testo, sottoposto al processo di prima lettura presso il Consiglio d’Europa nel giugno 2010. La versione della proposta di revisione, successivamente tradotta in italiano per revisione da parte di giuristi e linguisti è disponibile per consultazione presso il sito della Commissione Europea (<http://register.consilium.europa.eu/pdf/it/10/st08/st08869-ad01.it10.pdf>).

Seppure con limitazioni imposte dal Parlamento Europeo, la fase di recepimento in ogni singolo Stato membro potrà avvenire con un certo margine di flessibilità. Tuttavia tenendo il testo approvato come riferimento di massima, le principali modifiche rispetto alla normativa attualmente in vigore nel nostro Paese si possono riassumere come segue:

1 Obbligo di autorizzazione per qualsiasi pratica sperimentale. Sarà cioè abolito il “regime di comunicazione” attualmente in uso in Italia, che consente di poter avviare le fasi sperimentali senza necessità di ottenere preventiva autorizzazione da parte dall’Autorità competente per le attività sperimentali condotte utilizzando esclusivamente roditori, e facendo ricorso all’impiego di anestetici. Se per alcuni aspetti questa procedura potrà determinare un maggior carico burocratico nella gestione delle attività sperimentali, l’obbligo imposto dalla CE alle Autorità competenti di comunicare il risultato della loro valutazione entro il limite massimo di 45 o 60 giorni (in base alla tipologia sperimentale) dovrebbe garantire una maggior dinamicità ed uniformità nei processi autorizzativi, evitando che alcuni Paesi subiscano penalizzazioni

attribuibili a processi complessi o a scarso coordinamento centrale.

2 Obbligo di revisione dei progetti e/o delle procedure sperimentali da parte di un comitato “etico” istituito a livello di ogni singola istituzione (o condiviso tra più organizzazioni). La revisione da parte di questi “comitati” dovrà concentrare le proprie attenzioni principalmente sulla disponibilità di metodiche alternative o complementari che possano contribuire all’applicazione del principio delle 3 R (refine, replace, reduce), e basare il proprio giudizio finale valutando attentamente il rapporto rischio:beneficio, là dove per rischiosi deve intendere invasività delle procedure sperimentali, numero e specie degli animali che dovranno essere utilizzate, stress o dolore imposto agli animali, e per beneficio l’obiettivo atteso per il progetto in termini di vantaggi per la comunità (uomo, animali, o ambiente naturale che sia). Da un’indagine condotta nel 2002 e presentata al Convegno di Pisa “L’Etica della Sperimentazione Animale” risultava che già allora in Italia la maggior parte delle istituzioni private (es. industrie farmaceutiche) e pubbliche (es. Università, IRCCS, etc) avevano volontariamente istituito dei comitati di valutazione (Bernardi C., Atti del Convegno, Edizioni ETS, 2003). Si può pertanto ritenere che l’obbligo imposto per il futuro dalla nuova Direttiva non rappresenti un problema maggiore per le attività sperimentali che dovranno essere condotte nel nostro Paese. Linee guida e check list per una corretta valutazione di procedure e progetti sono in corso di definizione e saranno pubblicate nel breve (es. manuale COST B24).

3 Indicazioni relative al riutilizzo degli animali: su questo argomento la discussione è stata particolarmente intensa in quanto la comunità degli sperimentatori riteneva che l’utilizzo ripetuto di uno stesso animale (perché compatibile con la tipologia delle procedure sperimentali) potesse contribuire ad una riduzione nel numero totale degli animali utilizzati (es. prove di farmacocinetica metodi telemetrici per la valutazione di apparati/sistemi, etc.), mentre l’opinione prevalente all’interno delle organizzazioni a tutela degli animali ritenevano che fosse dannoso per gli animali un loro impiego ripetuto. A parziale soluzione di questa diatriba, la Commissione EU o ciascun Paese membro dovrà adottare dei criteri univoci ed oggettivi di valutazione del dolore o dello stress imposto all’animale a seguito

di ogni singola procedura, e definire quindi se accettabile sottoporre lo tesso individuo a ripetute attività sperimentali.

- 4 In ciascun Paese membro dovranno essere adottati sistemi di formazione idonei per le differenti tipologie di operatori. Verosimilmente per questi aspetti si prenderà ispirazione dai principi espressi nelle linee guida FELASA, che già dal 1999 aveva stabilito programmi di formazione e sillabus per le differenti tipologie di operatori.
- 5 L'impiego di primati non umani (NHP) sarà consentito con limitazione e solo per scopi sperimentali, per i quali è dimostrato di non poter fare ricorso a specie meno evolute. Le analisi condotte a questo scopo dal team di esperti coordinato dalla DG SANCO, incaricato di valutare i campi di ricerca per i quali si prevede che sarà ancora indispensabile ricorrere a questa specie, hanno evidenziato principalmente le seguenti aree di ricerca e sviluppo:
 - a) sviluppo di nuovi antinfettivi (es. HIV, TBC, malaria, etc),
 - b) patologie neurodegenerative (es. Parkinson, Alzheimer, etc),
 - c) valutazione di efficacia e sicurezza di farmaci di origine biotecnologica (es. proteine, anticorpi monoclonali) e vaccini.
 - d) studi a lungo termine finalizzati a definire la possibilità di ricorrere a xenotrapianti nella cura di patologie gravemente invalidanti (es. trapianto di rene, fegato, etc).
- 6 Progressivo adeguamento degli spazi in cui sono mantenuti gli animali, secondo quanto indicato dal Consiglio d'Europa (Multilateral Consultation of Parties to the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes- ETS 123; Appendix A; Strasbourg, 8-11 October 2002).

In sintesi, la nuova Direttiva imporrà maggiori controlli sia a livello di ogni singola organizzazione (es. istituzione comitati etici, riutilizzo degli animali, etc) che a livello centrale di Autorità competenti (es. estensione del regime autorizzativo a tutte le procedure/progetti), pur garantendo tuttavia la possibilità di poter ricorrere a pratiche sperimentali in-vivo quando giustificato in termini scientifici o regolatori.

Rispetto quindi ai principi ispiratori della revisione ed alle proposte iniziali molto più restrittive, l'attuale versione può essere considerata il risultato di un pacato compromesso tra le esigenze dell'ambiente scientifico e le richieste delle organizzazioni protezioniste. In previsione della cosiddetta "fase discendente" di recepimento a livello di ciascun Stato membro sarà pertanto necessario garantire che quanto definito in ambito europeo non subisca restrizioni locali in ambito nazionale. Ancora recentemente si è assistito alla presentazione di progetti di legge presentati al Senato che, seppur privi di alcuna argomentazione scientifica valida, miravano a limitare fortemente se non impedire la possibilità di ricorrere a pratiche sperimentali in-vivo. Seguendo l'esempio proficuo di un passato ancora recente (ottobre 2004), quando presso la Camera dei Deputati si era giunti ad un progetto di legge sottoscritto dal mondo accademico, dall'industria farmaceutica e dalle principali Associazioni scientifiche e protezioniste (progetto di legge n° 5442 coordinato dall'Onorevole Giulio Schmidt), è fortemente auspicabile che anche in corso di recepimento della nuova Direttiva le principali categorie scientifiche e tecniche coinvolte si rendano disponibili per fornire supporto e indicazioni specifiche al Ministero della Salute, organismo cui è affidata in Italia la responsabilità di emanare il nuovo testo di una legge che garantisca al Paese la competitività della ricerca biomedica nei confronti degli altri Stati comunitari.

UN'ALTRA TESSERA AL DIBATTITO SUI RISCHI DERIVANTI DAL BISFENOLO A: IL RECENTE PARERE DELL'EFSA

Emanuela Testai

Istituto Superiore di Sanità, Roma

L'EFSA, istituita ufficialmente nel gennaio 2002, a seguito di una serie di allarmi alimentari verificatisi alla fine degli anni Novanta, ha come attività principale quella di valutare i rischi associati alla catena alimentare allo scopo di assicurare un livello di protezione dei consumatori elevato e quella di comunicare i risultati alla popolazione. Le indicazioni fornite dall'EFSA sotto forma di pareri scientifici e di consulenza specialistica costituiscono la base sulla quale la Commissione Europea, il Parlamento Europeo e gli Stati membri dell'UE possono assumere decisioni tempestive ed efficaci nella gestione del rischio. Ciò può includere l'adottare o il rivedere la legislazione europea in materia di sicurezza di alimenti e mangimi, o anche decidere in merito all'approvazione di sostanze regolamentate come

pesticidi e additivi alimentari o sviluppare nuove politiche, per esempio nel settore dell'alimentazione. Ma ciò spetta ai gestori del rischio e non all'EFSA che deve limitare a fornire la sua consulenza scientifica indipendente. Gli ambiti di competenza riguardano la sicurezza di alimenti e mangimi, l'alimentazione, il benessere e la salute degli animali, e la protezione e la salute delle piante. Per rispondere alle diverse problematiche specifiche di valutazione del rischio, l'EFSA è organizzata in **gruppi di esperti scientifici o Panel**, che riuniscono al proprio interno esperti provenienti da tutta la UE e con competenze specifiche. I membri dei Panel vengono nominati tramite selezione pubblica, in base alla loro comprovata eccellenza scientifica, ivi compresa l'esperienza nel settore della valutazione del rischio e nella revisione tra pari di pubblicazioni e lavori scientifici, e hanno una durata triennale. Per ulteriori informazioni sull'EFSA e sulla sua attività è possibile consultare il sito: <http://www.efsa.europa.eu/it>.

Il parere che verrà illustrato in questo numero, adottato lo scorso 30 Settembre, è relativo alla identificazione di una dose giornaliera tollerabile o TDI (Tolerable Daily Intake) del Bisfenolo A (BPA), una sostanza chimica usata prevalentemente in associazione con altre per produrre plastiche e resine in policarbonato, un tipo di plastica rigida trasparente, utilizzata per recipienti per uso alimentare come bottiglie per bibite con il sistema del vuoto a rendere, i biberon, le stoviglie di plastica (piatti e tazze), ed i rivestimenti di talune lattine per cibi e bevande. Se ne fa uso comune nella produzione di resine epossifenoliche, impiegate per il rivestimento protettivo interno di lattine e coperchi metallici e per lo strato interno di serbatoi per l'acqua e tini per il vino. Il BPA è anche usato in un elevato numero di prodotti non necessariamente legati al cibo: come antiossidante nelle plastiche a base di PVC nei dispositivi medici, nelle tinte a base di resine epossidiche, inchiostri, prodotti dell'industria automobilistica e in materiali da costruzione, e altri prodotti di consumo in policarbonato. L'uso del BPA nei materiali a contatto con gli alimenti è autorizzato nell'Unione Europea ai sensi della direttiva 2002/72/CE della Commissione del 6 agosto 2002 relativa ai materiali e agli oggetti di materia plastica destinati a venire a contatto con i prodotti alimentari, che prevede uno specifico limite di migrazione di 0.6 mg/kg cibo. È inoltre autorizzato per l'uso a contatto con i prodotti alimentari in altri Paesi come Stati Uniti e Giappone. L'esposizione attraverso il cibo è dovuta alla possibilità del BPA di migrare in piccole quantità nei cibi e nelle bevande conservati in materiali che lo contengono: a causa della possibile relazione tra BPA ed effetti nocivi sulla salute, la sostanza è stata oggetto di considerevole attenzione in tutto il mondo. Sono stati numerosi gli articoli scientifici

prodotti negli ultimi anni e pubblicati su riviste specializzate, ma anche la stampa se ne è occupata, rendendo l'opinione pubblica particolarmente sensibile al problema, soprattutto perché legata all'esposizione dei bambini attraverso i biberon. Tant'è vero che alcuni produttori sfruttando l'onda emozionale hanno immesso sul mercato biberon "bisfenolo free". Quello che è certo è che il BPA è al momento una delle sostanze chimiche più studiate e sono disponibili moltissimi dati sperimentali sui quali ci si è basati per fare una valutazione di rischio via via sempre più raffinata. La storia della valutazione del BPA in Europa inizia nel 1984 da parte del Scientific Committee on Food (SCF, 1986); sulla base dei dati allora disponibili, l'SCF definì una Tolerable Daily Intake (TDI), che è una stima della quantità di una sostanza, espressa in base al peso corporeo, che può essere ingerita ogni giorno per tutta la vita senza rischi apprezzabili, pari a 0.05 mg/kg di peso corporeo.

La TDI fu derivata da studi di tossicità orale a lungo termine su roditori dai quali si ricavava una dose giornaliera senza effetto (NOAEL) di 25 mg/kg alla quale era applicato un fattore di incertezza di 500, tenendo conto di alcune lacune nel data base. Il BPA fu rivalutato dallo stesso SCF nel 2002, alla luce di dati nuovi pubblicati l'anno precedente e in particolare uno studio a tre generazioni sul ratto, nel quale veniva evidenziato un NOAEL più basso: 5 mg/kg al giorno. Il Comitato fissò allora una TDI temporanea (t-TDI) di 0.01 mg/kg al giorno, sempre applicando un fattore di incertezza di 500, raccomandando di rivedere la valutazione nel momento in cui fossero disponibili altri dati.

E così fu nel 2006, quando l'EFSA prendendo in considerazione una notevole mole di nuovi dati pubblicati nel frattempo, fissò la TDI a 0.05 mg/kg al giorno partendo dal NOAEL di 5 mg/kg confermato e rafforzato nella sua validità in altri studi di tossicità riproduttiva a più generazioni su topo e ratto. Gli studi disponibili indicavano chiaramente che il BPA ad alte dosi era in grado di interferire con il sistema endocrino, ma rimaneva controverso (e lo è tuttora) se questi effetti potessero verificarsi anche a basse dosi. Veniva inoltre utilizzato un fattore di incertezza di 100, considerato conservativo per la protezione della salute dell'uomo. Infatti una serie di studi di cinetica indicava che l'uomo adulto è in grado di eliminare il BPA più velocemente rispetto ai roditori che quindi sono esposti a dosi interne più elevate e per tempi più lunghi. Gli animali sono più suscettibili dell'uomo, perché il loro metabolismo è molto diverso e non viceversa, come l'uso dei normali fattori di incertezza ipotizzano. L'EFSA constatava anche che l'assunzione di BPA da cibi e bevande era inferiore alla TDI, anche in neonati e bambini. In un parere pubblicato

I pareri scientifici di EFSA costituiscono la base sulla quale Commissione europea, Parlamento europeo e Stati membri assumono decisioni efficaci, anche tempestive, nella gestione del rischio.

nel luglio 2008, l'EFSA ha esaminato la differenza tra neonati e adulti nell'eliminazione del BPA dall'organismo, per la possibile maggiore suscettibilità legata alla tenera età, concludendo che, sulla base dei dati disponibili anche su altre sostanze, si poteva ipotizzare ragionevolmente che i neonati smaltiscono efficientemente il BPA in notevole eccesso rispetto alla TDI, che perciò rimase invariata. A testimonianza della continua attenzione delle autorità Europee sul problema, nel settembre 2008 la Commissione Europea ha chiesto all'EFSA di valutare le conclusioni di uno studio pubblicato nel *Journal of the American Medical Association* (Lang *et al.*, JAMA, 2008), in cui si suggeriva l'esistenza di un collegamento tra aumento dei livelli di BPA urinario e una maggiore incidenza di patologie gravi, tra cui cardiopatie e diabete. In una dichiarazione pubblicata nell'ottobre 2008 l'EFSA ha osservato che lo studio non conteneva informazioni sull'esposizione di lungo termine al BPA, che sarebbero importanti per stabilire una correlazione tra il BPA e lo sviluppo delle patologie croniche in questione. L'EFSA ha ritenuto che lo studio, riportando solo i risultati di una rilevazione puntuale di contenuto urinario (rappresentativo di una esposizione molto recente al BPA, essendo la semivita nell'uomo < 5-6 ore), non fornisse prove sufficienti di un nesso causale tra il BPA e tali patologie e pertanto non ha ritenuto di dover mettere in discussione la TDI già fissata.

Non solo l'Europa si è interessata alla valutazione del BPA: negli ultimi due anni, sono moltissime le Autorità che hanno prodotto documenti al riguardo (tutti citati nel recente parere dell'EFSA che può essere consultato all'indirizzo: <http://www.efsa.europa.eu/it/scdocs/doc/1829.pdf>).

Alcuni dei pareri hanno evidenziato che ci sono aree di incertezza relative agli effetti del BPA alle basse dosi, anche dovuti alla scarsa qualità di molti degli studi prodotti in questi anni. Tra questi spicca il parere di Health Canada, che pur considerando limitata l'evidenza di danni potenziali nel periodo dello sviluppo ricavabile da studi neuro-comportamentali, ha adottato a scopo cautelativo il bando dell'uso del BPA nei biberon, per proteggere i lattanti come gruppo di popolazione suscettibile. Sulla spinta di questa ed altre rivalutazioni e la richiesta di alcuni stati membri, la Commissione Europea ha chiesto all'EFSA ed in particolare al Panel on food contact materials, enzymes, flavourings and processing aids (CEF) di esaminare un nuovo studio neuro-comportamentale (Stump *et al.*, 2009) condotto secondo quanto richiesto dalle Linee Guida OCSE e in conformità alla Buona Pratica di Laboratorio in particolare, ma più in generale tutti gli studi prodotti tra il 2007 e il 2010 per capire se ci fossero gli elementi per rivedere la TDI stabilita in precedenza. Relativamente allo studio di Stump, il Panel ha concluso che per i vari

end-point tossicologici esaminati il NOAEL derivato dagli studi precedenti è altamente protettivo, ma che per altri end-point rilevanti tra cui le capacità di apprendimento e la memoria a causa di limitatezze metodologiche non è possibile trarre alcuna conclusione. Per la revisione della letteratura (più di 800 pubblicazioni come esito della ricerca bibliografica limitata agli anni 2007-2010) sono stati fissati alcuni criteri di inclusione (lavori originali pubblicati su riviste peer-reviewed, studi sull'uomo con esclusione di studi di bio-monitoraggio non utili alla definizione della TDI, studi su animali trattati attraverso la via orale, con più dosi, di cui una almeno inferiore al NOAEL). Gli studi di tossicocinetica hanno dimostrato che a seguito di somministrazione orale si raggiunge una dose interna significativamente più bassa rispetto alla via parenterale, confermando la scarsa validità di studi tossicologici in cui il trattamento è diverso da quello orale ai fini della valutazione del rischio per esposizione alimentare. Molti degli studi sui quali sono state mosse critiche alla derivazione della TDI da parte dell'EFSA nel parere precedente sono stati condotti con somministrazioni sottocutanee, che possono avere una loro validità per identificare il pericolo (*hazard*) relativo all'esposizione a BPA, ma non per valutare il rischio connesso all'assunzione attraverso la dieta.

Studi recenti hanno inoltre dimostrato che l'eliminazione del BPA in primati adulti e neonati è più veloce rispetto ai roditori (soggetti a circolazione enteroepatica): la semivita nei primati è simile a quella misurata in volontari sani (5-6 h): questo conferma che la dose interna nell'uomo è significativamente inferiore a quella dei roditori, che hanno una semivita di 19-78 ore. Inoltre studi su bambini prematuri hanno indicato che il metabolismo del BPA (attraverso la glucuronidazione/ solfatazione) e l'escrezione nelle urine dei metaboliti sono sufficientemente efficienti, per cui le differenze cinetiche correlata all'età sono limitate. D'altra parte i dati disponibili sulle possibili differenze interindividuali non destano preoccupazioni, perché la capacità metabolica anche in individui con livelli più bassi di alcuni enzimi è sufficiente ad eliminare il BPA libero dal circolo ai bassi livelli di esposizione che derivano dalla dieta. Da questi dati appare chiaro che l'uso del fattore di incertezza 10 per l'estrapolazione dai dati degli animali all'uomo è quindi altamente conservativo (l'uomo non solo non è più suscettibile dei roditori sui quali è stato determinato il NOAEL, ma viceversa) e che il fattore 10 per l'incertezza legata alle differenze tra individui è considerato sufficiente a coprire eventuali gruppi di popolazione suscettibili. Relativamente all'esposizione, nuovi studi sul trasporto transplacentare del BPA, unitamente alla aumentata attività di glucuronidazione che caratterizza la donna in gravidanza (con eliminazione più rapida del BPA libero), hanno inol-

L'EFSA ha aggiornato il proprio parere scientifico sul BPA a settembre del 2010, a seguito di una dettagliata ed esaustiva disamina delle recenti pubblicazioni scientifiche e degli studi sulla tossicità del BPA a basse dosi.

tre dimostrato che l'esposizione in utero del feto è limitata così come lo è l'esposizione dei lattanti a causa di un limitato passaggio nel latte materno. In generale, dopo la revisione completa degli studi tossicologici più recenti, il Panel ha concluso che non ci sono nuovi dati che indichino la necessità di rivedere la TDI precedentemente fissata e che i dati attualmente disponibili non forniscono prove convincenti della tossicità del BPA a livello neuro-comportamentale. D'altra parte il Panel ha anche sottolineato che alcuni studi condotti su animali esposti durante la fase dello sviluppo a basse dosi di BPA suggeriscono la presenza di effetti con possibile rilevanza tossicologica, quali alterazioni biochimiche del sistema nervoso centrale, effetti sul sistema immunitario e una maggior predisposizione al tumore della mammella. Al momento però non è possibile valutare la rilevanza per la salute umana di questo tipo di alterazioni, oltre al fatto che gli studi in questione soffrono in molti casi di debolezze nel disegno sperimentale e presentano importanti lacune che ne inficiano la affidabilità.

Non sono stati perciò considerati validi per la derivazione di una TDI. Il Panel però si è detto pronto a riconsiderare questo parere se in futuro si rendessero disponibili nuovi dati al riguardo. Un solo membro del gruppo di esperti ha espresso un parere di minoranza, sottolineando con maggiore enfasi le incertezze in merito agli effetti sulla salute riportati a dosi inferiori a quelle impiegate per determinare l'attuale TDI. Benché il membro concordi con il parere generale del resto del gruppo che questi studi non possono essere impiegati per stabilire una TDI inferiore, l'esperto raccomanda che l'attuale TDI diventi una TDI temporanea. A questo punto il lavoro dell'EFSA è momentaneamente concluso e la parola, ma soprattutto le decisioni sulle misure da adottare per la gestione del rischio da BPA, passano alla Commissione Europea e ai vari stati membri.

Dai nostri inviati

XII CONGRESSO IUTOX

Barcellona, 19-23 luglio 2010

Elisabetta Bigagli

Università degli Studi di Firenze

Nella splendida città di Barcellona si è svolto il XII congresso dell'Unione Internazionale di Tossicologia, occasione di incontro e confronto tra i ricercatori di tutto il mondo. L'approccio largamente multidisciplinare del congresso ha consentito la partecipazione ad esperti di svariati settori

della Tossicologia, dalla cancerogenesi alla tossicologia ambientale per arrivare alla sicurezza dei prodotti alimentari e dei farmaci, nonché la tossico sorveglianza, l'esposizione occupazionale e le nanotecnologie.

La sessione dedicata alla dieta e al suo ruolo nello sviluppo e nella progressione del cancro del colon ha messo in luce come ancora ci si interroghi sui meccanismi molecolari ed i fattori di rischio che stanno alla base di tale patologia. A tal proposito sono stati riportati dati epidemiologici su come il largo consumo di carni rosse cotte ad elevate temperature aumentino il rischio di sviluppare cancro del colon retto. Tale associazione, ha riportato il Dr. Sinha del National Cancer Institute USA, è causata dalla presenza, nelle carni rosse cotte ad alte temperature, di sostanze potenzialmente mutagene/ cancerogene quali amine eterocicliche e idrocarburi policiclici aromatici. A seguire Pablo Steinberg dell'Institute for Food Toxicology and Analytical Chemistry di Hannover ha sottolineato il ruolo fondamentale svolto dai processi infiammatori nell'accelerare la formazione di tumori a livello intestinale. L'infiammazione cronica, infatti, aumenta la permeabilità della mucosa intestinale, induce la produzione di specie radicaliche che danneggiano il DNA e provoca alterazioni genetiche; tutti questi fattori contribuiscono a velocizzare il processo di cancerogenesi colonica. Un'altra interessante sessione è stata quella dedicata alla sicurezza degli alimenti di cui il Dr. Creppy è stato il relatore senza dubbio più ricordato non solo per la valenza degli argomenti scientifici trattati, ma anche per la naturale e non comune attitudine a far sorridere la platea rendendo ancor più piacevole la sua relazione. Creppy ha sottolineato la necessità di una revisione degli attuali regulatory limits per le biotossine presenti nei cibi e l'importanza di una maggiore attenzione nello stabilire se i limiti attualmente fissati siano sufficienti per proteggere il consumatore dai rischi tossici e cancerogeni legati alla presenza di tali sostanze in svariati prodotti alimentari. Come ricordato dal Prof. Logrieco, tra le micotossine più tossiche l'Aflatossina B1, la Fumonissina e l'Ocratossina A, tutte potenzialmente cancerogene e presenti in cibi di largo consumo come la farina di mais e la frutta secca principalmente, ma anche nel vino. La vastità e la complessità dello studio degli effetti delle micotossine ha portato alla creazione di un network mondiale denominato progetto MYCORED, nato con lo scopo di trovare nuove metodologie e procedure per la riduzione della contaminazione dei cibi da micotossine e per informare ed educare in particolar modo le popolazioni più a rischio. A tal proposito, la relazione della Dott.ssa Ruiz dell'Università di Valencia ha presentato uno studio in vitro che ha dimostrato come gli antiossidanti possano, con meccanismi ancora non ben caratterizzati, offrire una protezione dal danno indotto da tali biotossine. Un'altra vasta

area di dibattiti è stata quella rappresentata dalle nanotecnologie e dall'importanza di un'appropriate valutazione degli effetti potenzialmente tossici delle nanoparticelle. Varie sono state le presentazioni riguardanti la citotossicità dei nanomateriali ed i proposti meccanismi d'azione. Da sottolineare, inoltre, la larga diffusione di tecniche analitiche genome-wide o tecniche "omiche" che sono diventate un utilissimo strumento per la ricerca di biomarcatori, per la (sub) classificazione di patologie e per studiare il meccanismo d'azione di sostanze tossiche. Come spesso accade nei congressi, uno dei momenti più vivaci è stato senza dubbio quello dei poster, presentati per lo più da giovani che si affacciano al mondo della ricerca e che cercano di trarre più spunti possibili da queste occasioni di scambio scientifico e soprattutto culturale.

Mariaserena Boraso

Università degli Studi di Milano

Dal 19 al 23 luglio 2010, Barcellona ha ospitato il dodicesimo Congresso Internazionale di Tossicologia, organizzato dall'Associazione Spagnola di Tossicologia (AETOX) insieme alla Società Europea di Tossicologia e sotto il patrocinio dell'Unione Internazionale di Tossicologia (IUTOX). L'evento ha richiamato la partecipazione di un elevato numero di persone (circa 1.800) provenienti da più di 80 paesi diversi, appartenenti al mondo accademico, dell'industria e alle istituzioni regolatorie. Tra questi circa 300 erano giovani studenti arrivati al congresso grazie al supporto di società ed associazioni, nazionali ed internazionali, che anche con un sostegno economico si impegnano nella formazione dei giovani tossicologi.

Il programma si è articolato in 28 simposi, 4 letture plenarie, 7 eventi speciali-tavole rotonde, 28 sessioni posters focalizzati su aspetti fondamentali della tossicologia di base ed applicata. L'inizio del congresso è stato preceduto da alcuni corsi satellite che hanno affrontato diversi temi d'interesse attuale, tra i quali l'impiego di metodi in vitro come alternativa alla tradizionale sperimentazione animale, l'utilizzo di internet come fonte di informazioni scientifiche, la suscettibilità individuale e i biomarkers in tossicologia occupazionale, la regolamentazione e la caratterizzazione del rischio nello sviluppo di vaccini preventivi e terapeutici. La cerimonia d'apertura ha visto come padroni di casa il Dr. Eduardo de la Pena de Torres (Presidente uscente AETOX) e la Prof.ssa Guillermina Font (Presidente AETOX) che hanno dato un caloroso benvenuto a tutti i partecipanti. In seguito, sono intervenuti il Prof. Eugenio Vilanova (Presidente XII ICT) ed il Dr. Kai Savolainen (Presidente IUTOX) che hanno ricordato il ruolo centrale della tossicologia intesa come scienza interdisciplinare da sempre

impegnata per garantire la salute dell'uomo e dell'ambiente. ICT XII è iniziato con la Deichmann Lecture tenuta dal Professor Manel Esteller di Barcellona che ha affrontato il tema dell'epigenetica, ovvero l'insieme di meccanismi di regolazione coinvolti nell'espressione genica, che non implica modificazioni di sequenza del DNA. Questa scienza è stata presentata come fondamentale per la comprensione dell'eziopatogenesi di diverse malattie (cancro, sindrome dell'X fragile, sindrome di Rett, leucemia, talassemia) e per la conseguente ricerca di una adeguata terapia.

Lo scopo del congresso è stato quello di favorire lo scambio di informazioni e l'integrazione tra i diversi mondi della tossicologia, partendo dalla ricerca molecolare di base, passando per i metodi alternativi in vitro, le nuove *omics strategies*, l'analisi di evidenze cliniche ed epidemiologiche, concludendosi con il trasferimento di tutti questi dati per lavorare sulla garanzia della sicurezza chimica, farmacologica ed alimentare, sulla caratterizzazione del rischio a fini normativi, sulla corretta comunicazione scientifica all'opinione pubblica.

Nel corso del congresso, è stato dato spazio anche a temi all'avanguardia come le nanotecnologie; dal simposio è emerso come la loro introduzione esponga l'uomo e l'ambiente che lo circonda ad una nuova categoria di materiali, costituiti da nanostrutture, che proprio per le dimensioni nanometriche, sono caratterizzati da nuove proprietà chimiche e fisiche, i cui effetti sulla salute umana sono ancora incerti. Al momento sono ancora limitate le informazioni riguardanti la reale esposizione della popolazione normale e dei lavoratori, la cinetica di assorbimento, distribuzione ed eliminazione, la tossicità d'organo delle nanoparticelle, quindi risulta difficile una corretta caratterizzazione del rischio, anche a fini regolatori. Altri argomenti ben sviluppati sono stati: l'impiego di nuove tecnologie (genomica, proteomica, metabolomica) nello sviluppo e nella sicurezza di nuovi farmaci; l'utilizzo di modelli in silico come fonte di informazioni predittive ed affidabili da applicare alla regolamentazione delle sostanze chimiche; l'impatto sanitario e sociale delle vecchie e nuove tipologie di sostanze d'abuso (cocaina, cannabis, acido gamma-idrossibutirrico, metamfetamina, 3,4 metilenediossimetamfetamina).

Nel corso dell'evento particolare attenzione è stata rivolta alle problematiche dei paesi in via di sviluppo, dove l'esposizione a sostanze tossiche può indurre effetti più dannosi in quelle popolazioni che vivono in condizioni di povertà, malnutrizione e analfabetismo. È stata sottolineata la difficoltà di condurre un'adeguata valutazione dei rischi tossicologici e di attuare una corretta gestione del rischio. Alcuni simposi sono stati dedicati alle sempre attuali, e in continuo sviluppo, conoscenze dei meccanismi molecolari

che governano la neurotossicità, la cancerogenesi, la genotossicità e l'immunotossicità. Inoltre, ho trovato interessante ed originale la tavola rotonda Publication in Toxicology, durante la quale si è dibattuto sulle caratteristiche di una buona pubblicazione scientifica, sull'esigenza di conciliare gli interessi di autori ed editori, sull'importanza della comunicazione dei dati tossicologici alla società civile.

Un'iniziativa interessante proposta dagli organizzatori è stata l'allestimento della Toxicology History Room, uno spazio appositamente creato dove sono stati esposti posters riguardanti la storia della tossicologia e il contributo che questa scienza e i suoi più illustri protagonisti hanno dato alla società. Grazie ad una borsa di studio messa a disposizione dalla Società Italiana di Tossicologia (SITOX) ho avuto la possibilità di partecipare a questo evento scientifico e di esporre il mio lavoro nell'ambito della sessione posters Target organ Toxicity: Neurotoxicity. Questa, per me, è stata un'esperienza formativa molto importante; ha permesso di confrontarmi in maniera critica e costruttiva con altri esperti del settore; soprattutto ascoltando consigli, domande e proposte ho ampliato le mie prospettive scientifiche ed ho colto nuovi spunti di ricerca.

Per concludere, vorrei aggiungere una nota forse poco scientifica: la scelta di Barcellona come città ospite è stata ottima, infatti, questa città ricca di entusiasmo e fascino è stata la cornice ideale per un congresso caratterizzato da uno scambio vivace ed attento di idee ed esperienze.

Speriamo di vederci a Seoul nel 2013 per il prossimo Congresso Internazionale di Tossicologia!

Marco Pelin

DSV - DMRN Università degli Studi di Trieste

Ricercatori provenienti da ogni parte del globo, campi d'interesse nell'ambito della tossicologia più svariati, culture e abitudini mirabilmente diversi, persone che si incontrano, che discutono, che ampliano i propri orizzonti. Tutto questo è un congresso internazionale. Ci si scontra con la realtà delle differenze, dalla metodologia più azzeccata per ottenere quel tanto atteso dato al punto di vista più diverso, dalle ultime novità in campo tossicologico a come il mondo scientifico cambia a livello globale e si scontra con le più recenti necessità. Se a questo scenario viene aggiunta Barcellona - una delle più cosmopolite e liberali città al mondo - come sede del congresso il quadro è completo. Tutto questo è stato il XXII International Congress of Toxicology, tenutosi nella capitale catalana dal 19 al 23 luglio. Credo che il fascino principale di un congresso internazionale sia proprio quello di condividere le problematiche - tra le più svariate a seconda della provenienza - con le quali i ricercatori, mossi dal tuo stesso interesse, si misurano quotidianamente. È stato pertanto

interessante sapere che anche dall'altra parte del mondo utilizzano le mie stesse tecniche per valutare lo stress ossidativo scontrandosi con gli stessi limiti delle metodologie. È stato stimolante discuterne. È stato curioso sapere che una ricercatrice argentina aveva iniziato ad interessarsi al mio stesso ambito di ricerca pur fermandosi per "mancanza di finanziamenti": della serie, tutto il mondo è paese. Altrettanto stimolante è stato relazionarsi con chi utilizza i miei stessi modelli cellulari. Il nostro sembra un mondo competitivo, ma in occasioni come questa viene fuori la nostra vera passione, la nostra vera curiosità, la voglia di conoscere, la voglia di scoprire e capire. La ricerca, tutto sommato, è anche questo. Ciò che è emerso più di tutto durante il congresso è stata la necessità - che in questi ultimi anni sembra prendere sempre più piede - di una più stretta collaborazione tra i diversi settori scientifici, per creare una multidisciplinarietà nell'ambito della ricerca, nonché la necessità di nuovi test nella predizione di effetti tossici, alternativi all'uso degli animali. Questa necessità, che è stata evidenziata più e più volte durante l'intero congresso, è in linea con i nuovi parametri del REACH all'interno della UE. L'utilizzo e la ancora più importante validazione di test in vitro alternativi all'uso dell'animale sono la chiave di volta per il futuro della ricerca in campo tossicologico. Esempi di questo approccio sono stati entusiasticamente illustrati nel simposio della Prof.ssa Corsini dell'Università di Milano, nell'ambito dell'immunotossicologia. Attualmente, i test in vitro alternativi all'uso dell'animale, da lei proposti per la caratterizzazione dell'immunosoppressione e della sensitizzazione, sono allo step della pre-validazione e della validazione, rispettivamente. Un modo efficace per ottenere test effettivamente predittivi è stato elegantemente discusso dal Prof. Kimber della University of Manchester (UK) relativamente alla "skin sensitization". Una strategia per l'ottenimento di test validati potrebbe essere quella di porre in relazione i dati acquisiti su diversi fronti: quelli ottenuti dai test in vivo, quelli dai test alternativi in vitro e le informazioni date dall'esperienza umana. Ne è un esempio il lavoro presentato dalla Prof.ssa Germolec del National Institute of Environmental Health Sciences (Stati Uniti). Con il fine di validare metodi alternativi per la valutazione dell'immunotossicità da composti perfluorinati nell'uomo, sono stati analizzati dei marker clinici (ad esempio le immunoglobuline) nel siero dei pazienti per valutare il potere immunotossico di tali composti. Il fine, anche qui, è quello di utilizzare tali marker in vitro per portare avanti studi di tossicocinetica predittivi per la valutazione in vivo. L'altro aspetto, altrettanto interessante e sicuramente vantaggioso per il futuro della ricerca tossicologica ma non solo, è - come detto in precedenza - la necessità di una più stretta collaborazione tra i diversi settori disciplinari. Solo in questo modo si possono

approfondire le numerose sfaccettature e i problemi relativi all'interpretazione dei dati che possono emergere nella ricerca tossicologica. È ciò che emerge dal seminario del Prof. Savolainen del Finnish Institute of Occupational Health (Finlandia) nell'ambito delle Safe Nanotechnologies. Dare estrema importanza ad una più stretta collaborazione tra fisici, chimici e tossicologi per far fronte alla continua crescita della produzione degli Engineered Nanomaterials (ENM) in campo industriale, con tutti i problemi tossicologici correlati alla loro esposizione a carico sia dei lavoratori sia dei consumatori. Sulla stessa linea di pensiero è il Prof. Elder della University of Rochester Medical Center (Stati Uniti), secondo il quale è necessario prendere in considerazione innanzitutto le proprietà chimico-fisiche delle nanoparticelle (forma, dimensioni, proprietà elettriche, tendenza a formare agglomerati e solubilità) e attraverso queste cercare di capire come si distribuiscono nel corpo umano, lungo le vie aeree e, infine, attraverso test in vitro e in vivo valutarne gli effetti tossici in modo da determinarne il rischio per l'uomo. In maniera più schematica ciò che dev'essere valutato per determinare il pericolo per l'uomo dell'esposizione agli ENM sono, inizialmente, le proprietà chimiche, l'organo bersaglio e le relative dosi, infine il target biologico complessivo del relativo meccanismo d'azione. Un chiarissimo esempio di come le proprietà fisiche delle sostanze possono influire sulla risposta tossicologica è stato dato dal Prof. Zhao dell'Institut of High Energy Physics - Chinese Academy of Sciences (Cina). Cercando di valutare la dose dipendenza degli effetti tossici di alcuni nanomateriali (nanoparticelle di ZnO, nanoparticelle di SiO₂, quantum dots e altri) è emerso che a causa della loro tendenza a formare aggregati, all'aumentare della dose diminuiva la risposta tossica in alcuni organi, instaurando quindi una relazione di tipo inverso. Da qui, la necessità di iniziare a valutare una "aggregation-response" piuttosto che una "dose-response" nell'ambito delle nanotecnologie. E quindi, ancora una volta la necessità di sollecitare un'interazione più attiva tra il fisico e il tossicologo. Del resto si tratta di un problema di non poco conto, soprattutto a livello economico; a livello industriale c'è una forte richiesta di nano materiali, ma non esiste una conoscenza sistematica dell'impatto che questi hanno sulla salute dell'uomo. Personalmente credo che il simposio sulle nanotecnologie con tutti i suoi relatori abbia ampiamente offerto delle linee guida ai ricercatori per sviluppare le sempre più urgenti richieste di conoscenze tossicologiche in questo ambito. Per capire se gli spunti, i suggerimenti e le iniziative prese in questo congresso saranno fruttuose, non resta che aspettare il prossimo incontro, l'edizione numero XIII del congresso IUTOX che si terrà a Seoul, in Corea, nel 2013. Ma già con il prossimo congresso dell'EUROTOX, che si

terrà a Parigi il prossimo anno, potrebbero esserci delle preziose indicazioni in merito.

FIRST INTERNATIONAL CONFERENCE ON EARLY CANCER DETECTION: ENVIRONMENT, BIOMARKERS, MECHANISMS

Porto Rhoca di Squillace (CZ), 14-17 maggio 2010

Fabio Scavo

Ufficio Stampa ARPACAL, Catanzaro

ARPA Calabria protagonista nella ricerca sulla diagnostica precoce delle patologie tumorali di origine ambientale. Venerdì 14 maggio 2010 ha avuto inizio la prima conferenza internazionale su "Early Cancer Detection: Environment, biomarkers, mechanism", congresso sulla diagnostica precoce delle patologie tumorali di origine ambientale organizzato dall'Arpacal (Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente della Calabria) a Porto Rhoca di Squillace (CZ). Dopo i saluti del Sindaco di Squillace, Guido Rhodio, l'assessore regionale all'ambiente, Francesco Pugliano, ha portato i saluti della Regione, sottolineando come "occorra riprendere la giusta traiettoria nelle politiche di difesa dell'ambiente, in un sistema che coinvolga gli enti a vario titolo competenti. Solo così saremo in grado di incidere sulla qualità della vita dei cittadini calabresi". Il presidente della Provincia di Catanzaro, Wanda Ferro, nel portare i saluti dell'ente intermedio, ha concordato con Pugliano sulla necessità di fare sistema nelle politiche della protezione ambientale, ricordando come su diversi tavoli, non ultimo il comitato di indirizzo dell'Arpacal, l'agenzia ambientale calabrese debba essere preservata, perché non divenga un contenitore vuoto, considerando anche le diverse competenze che svolge sul territorio e in collaborazione con gli enti locali territoriali. Alberto Sarra, sottosegretario regionale alle Riforme e semplificazione amministrativa, ha anticipato che la Giunta, nelle prossime settimane, presenterà un sistema di interconnessione tra la Regione e gli enti subregionali che permetta al cittadino di conoscere lo stato di avanzamento delle pratiche di interesse, garantendo ancora di più trasparenza e celerità nei servizi alla collettività. Il Presidente della Società Italiana di Tossicologia, Marina Marinovich, ha elogiato il lavoro dell'Arpacal, che ha conquistato un ruolo nello scenario nazionale degli enti che si occupano di tossicologia. I lavori, moderati dal direttore generale dell'Arpacal, Prof. Vincenzo Mollace, sono seguiti con la relazione introduttiva di Corrado Galli, presidente della Società Europea di Tossicologia. I cibi troppo cotti al barbecue potrebbero avere una certa insorgenza su alcune patologie tumorali. È questo uno dei tratti salienti della relazione di Konrad

Rydzynski, professore della ECNIS di Lodz (Polonia) che ha aperto i lavori della seconda giornata della conferenza internazionale. “Le abitudini alimentari e il cancro indotto da idrocarburi policiclici” è, infatti, il titolo dell’intervento di Rydzynski, che con il suo gruppo di ricerca ha analizzato il legame che intercorre tra geni e sensibilità ad alcune sostanze cancerogene, come gli idrocarburi policiclici che si trovano nell’ambiente e si formano durante la preparazione dei cibi, in particolar modo quelli che vengono sottoposti a temperature di cottura molto alte, come avviene per quelli cotti al barbecue. Il collegamento tra l’ambiente, la predisposizione genetica e, quindi, la mutazione delle cellule dell’organismo dell’uomo costituisce la miscela che aumenta il rischio di contrarre alcune patologie tumorali. È questo uno dei tratti salienti della relazione del professor Lucio Luzzatto, direttore scientifico dell’Istituto Toscano dei Tumori di Firenze, intervenuto nel corso della terza giornata della conferenza internazionale. L’obiettivo principale di Lucio Luzzatto nella ricerca e nell’insegnamento è stato la comprensione delle malattie umane a livello molecolare; durante tutta la sua carriera ha sempre combinato il lavoro scientifico con il lavoro clinico. Intanto, nel corso della seconda giornata del congresso, i relatori sono stati accompagnati dal professor Mollace a Crotona, proprio nei pressi dei siti della ex Pertusola. Mollace ha illustrato ai docenti universitari presenti l’attività svolta dall’agenzia nel monitoraggio delle matrici ambientali e lo studio delle possibili connessioni con la salute umana. La relazione del Prof. Carlo Croce, direttore del Dipartimento di Virologia Molecolare, Immunologia e Genetica Umana presso l’Ohio State University e “in odore” di Premio Nobel, ha concluso i lavori della quarta ed ultima giornata della conferenza internazionale. Croce è conosciuto nella comunità scientifica internazionale per le sue ricerche sul ruolo che i micro-RNA, frammenti d’informazione genetica che alcune cellule tumorali sembrano avere smarrito, hanno con le patologie tumorali. Secondo la ricerca di Croce, il fenomeno dell’alterazione dei micro-RNA può essere studiato per classificare correttamente le tipologie di tumori, migliorandone la diagnosi e monitorando la risposta alla terapia. Prima della relazione conclusiva del professor Croce, il programma ha visto gli ultimi interventi, tra cui quello del professor Franco Roperto, dell’Università “Magna Graecia” di Catanzaro, e del professor Mollace, che, oltre ad essere direttore generale dell’Arpacal, è anche Ordinario di Tossicologia alla facoltà di Farmacia dell’ateneo catanzarese. Mollace, nel corso del suo intervento, ha relazionato sullo stato dell’arte nel campo della valutazione del rischio ambientale, connesso alla salute umana, attraverso l’uso dei biomarkers, ossia indicatori biologici in grado di evidenziare la presenza di alcune tipologie tumorali. Biomarkers, ha riferito Mollace, sempre più adoperati per prevedere l’incidenza dei tumori sulle popolazioni esposte a particolari sostanze tossiche. Secondo il Dg dell’Arpacal, infatti, è sempre più strategico

l’uso, e la conseguente interpretazione, dei biomarkers per capire come e dove poter intervenire nella diagnosi e cura delle patologie. Mollace, inoltre, ha illustrato l’applicazione sul campo di tali tecniche, riferendo dei lavori della task force Arpacal, istituita di concerto con l’Asp di Crotona, per avviare una campagna di monitoraggio e ricerca sul territorio della città di Crotona, al fine di verificare gli effetti delle emergenze ambientali in corso nel territorio sull’incidenza di tumori, che potrebbero essere stati determinati da alterazioni delle matrici ambientali ed anche alimentari. La task force sta operando, infatti, su un campione di cittadini crotonesi, realizzando diversi test d’indagine, anche attraverso l’analisi dei capelli e della pelle, con procedure molto sofisticate, come il Direct Mercury Analyzer, che individua la presenza di mercurio, e l’ICP Massa che segnala la presenza di altri metalli pesanti anche in matrici biologiche.

EFFETTI CARDIOVASCOLARI ACUTI NELLE INTOSSICAZIONI

Pavia, 19 giugno 2010

Eleonora Buscaglia

*IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri,
Centro Antiveneni di Pavia*

Nelle intossicazioni acute, l’apparato cardiovascolare è bersaglio dell’effetto tossico di molti farmaci e sostanze non farmaceutiche. In molti casi è proprio la cardiotossicità a rappresentare la problematica maggiore del complesso quadro dell’intossicazione. Alcuni effetti cardiotossici possono essere presenti fin dalla presa in carico del paziente, altri slatentizzarsi in tempi successivi e necessitare pertanto di monitoraggio prolungato. Il riconoscimento e il corretto trattamento degli effetti cardiaci nelle intossicazioni acute richiede interventi rapidi, conoscenze fisiopatologiche specifiche e, a volte, la disponibilità di antidoti di raro utilizzo per l’impiego dei quali occorrono competenze tossicologiche e una preparazione specifica di chi opera nell’urgenza-emergenza. Il farmacista ha un ruolo fondamentale nella pianificazione dell’approvvigionamento di tali farmaci all’interno di ogni struttura ospedaliera. È con queste premesse che la SITOX, in collaborazione con il Centro Antiveneni di Pavia (IRCCS Fondazione Maugeri e Università di Pavia), ha organizzato il corso “Effetti cardiovascolari acuti nelle intossicazioni”, per medici e farmacisti. L’evento, patrocinato dall’Istituto Universitario degli Studi Superiori (IUSS), dall’Academy of Emergency Medicine and Care (AcEMC) e dalla Società Italiana di Medicina d’Emergenza Urgenza (SIMEU), si è svolto presso il Centro Studi della Fondazione Maugeri ed è stato accreditato presso il Ministero della Salute nell’ambito del

programma ECM. All'evento hanno partecipato circa 70 tra medici e farmacisti, oltre ad un certo numero di studenti dello IUSS. Nel corso dell'intensa mezza giornata sono stati analizzati i meccanismi di cardiotoxicità da farmaci, sostanze d'abuso e sostanze non farmaceutiche, e la relativa gestione del paziente intossicato. Il corso è stato introdotto da Andrea Giampreti (CAV Pavia), che ha illustrato i possibili target e meccanismi di cardiotoxicità, nonché l'importanza delle interazioni e delle caratteristiche del paziente. È stata in seguito illustrata da Stefania Bigi (CAV Pavia) l'impatto che le intossicazioni da sostanze cardiotossiche hanno sulla casistica del Centro Antiveneni di Pavia. Considerando farmaci, piante, sostanze d'abuso e monossido di carbonio, le intossicazioni da sostanze cardiotossiche costituiscono il motivo di richiesta di consulenza al CAV di Pavia per più di 600 casi al mese e in circa metà dei pazienti si osservano manifestazioni cliniche che richiedono osservazione e trattamento in ambiente ospedaliero. Le successive relazioni si sono focalizzate sulle specifiche classi di farmaci e sostanze e sui rispettivi trattamenti antidotici specifici. Valeria Petrolini (CAV Pavia) ha trattato la cardiotoxicità da neuropsicofarmaci nelle intossicazioni acute, e in particolare l'efficacia del bicarbonato di sodio come antidoto specifico nel trattamento delle manifestazioni cardiotossiche di questi farmaci. Sarah Vecchio (CAV Pavia) ha presentato poi il quadro clinico delle intossicazioni da beta bloccanti e calcio antagonisti: per contrastare la tossicità di queste due classi di farmaci è sempre necessario associare più trattamenti sia aspecifici che specifici, ma crescen-

ti evidenze cliniche e sperimentali dimostrano l'efficacia del glucagone nelle intossicazioni da beta-bloccanti e dell'insulina in quelle da calcio-antagonisti. Il trattamento di prima scelta per le intossicazioni acute e croniche da glucosidi digitali, trattate da Carlo Locatelli (CAV Pavia), prevede invece l'utilizzo dei frammenti anticorpali specifici. Davide Lonati (CAV Pavia) ha valutato le peculiarità della sintomatologia clinica del paziente con sindrome coronarica acuta da cocaina ed il trattamento specifico, descrivendo in particolare le recenti linee guida dell'American Heart Association; per le amfetamine sono state poi analizzate anche le modalità di assunzione non comuni (dimagranti, energizzanti). Unico relatore non proveniente dal CAV di Pavia è stato Gianni Rastelli, primario del Pronto Soccorso di Fidenza (sede di un centro di terapia iperbarica diretto dal Prof. Giuliano Vezzani), che ha descritto i meccanismi fisiopatologici del danno miocardico da monossido di carbonio e i rispettivi aspetti clinici e strumentali. Il corso si è concluso a fine mattinata. In ogni intervento sono stati presi in considerazione gli aspetti fisiopatologici, clinici e terapeutici; casi clinici esemplificativi sono stati illustrati dai relatori.

NOVITÀ:

DA DICEMBRE 2010 SARÀ POSSIBILE EFFETTUARE IL PAGAMENTO DELLE QUOTE ASSOCIATIVE ATTRAVERSO IL LINK E-COMMERCE PRESENTE NELLA HOME-PAGE DEL SITO WEB www.sitox.org

SITOX INFORMA - Periodico della Società Italiana di Tossicologia Fondata nel 1967

Riconosciuta con DPR 16/05/1972, n. 376 - C.F.: 96330980580

Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 3512 pag. 606 vol. II

Anno XIII n. 3 - Novembre 2010

Direttore Responsabile Patrizia Hrelia

Comitato Editoriale: Gioacchino Calapai, Maura Lodovici, Emanuela Testai, Aurelia Tubaro

Segreteria Editoriale: Ida Ceserani

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente: Marina Marinovich

Presidente eletto: Carlo Locatelli

Consiglieri: Gioacchino Calapai, Corrado Galli, Patrizia Hrelia, Maura Lodovici, Emanuela Testai, Aurelia Tubaro

Segretario: Giuseppe Malinverno

Past President: Giorgio Cantelli Forti

Segreteria Organizzativa: Viale Abruzzi, 32- 20131 Milano - Tel 02-29520311- Fax 02-29520179 - E-mail: sitox@comm2000.it - Sito Internet: <http://www.sitox.org>

Impaginazione e stampa: RB stampa e grafica - Torino

SITOX Informa - Registrazione del Tribunale di Milano, N. 332 del 31.05.97

Tariffa Associazioni senza Fini di Lucro: "Poste italiane S.p.A. - Spedizione in abbonamento Postale D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n 46) Art. 1, comma 2 e 3 CB-NO/TORINO - ANNO 2010 N 1

Abilitazione n CB-NO02 15/2010 del 02/02/2010