



## Protocollo di studio

**Titolo:**

**Studio osservazionale sulle concentrazioni di metalli pesanti nelle unghie di bambini residenti in ambito urbano**

**Tipologia studio:**

Studio prospettico di tipo epidemiologico-osservazionale, no-profit

**Responsabile scientifico dello studio:**

Dr. Agostino Di Ciaula

- Presidente Comitato Scientifico ISDE (International Society of Doctors for Environment)
- Dirigente Medico U.O.C. Medicina Interna P.O. Bisceglie, ASL BAT

**Indirizzo per corrispondenza**

agostinodiciaula@tiscali.it

**Soggetti coinvolti nel protocollo di studio:**

- ISDE Italia (International Society of Doctors for Environment)
- Comune di Barletta
- ASL BAT
- Ordine dei Medici della provincia BAT
- Istituzioni scolastiche operanti nel territorio comunale di Barletta
- Associazioni ambientaliste “Forum Ambiente e Salute”, Legambiente, GEPA guardie eco zoofile

## 1.0 Introduzione

L'esposizione della popolazione generale agli inquinanti ambientali e la loro introduzione nell'organismo attraverso l'aria, l'acqua, gli alimenti e alcuni beni di consumo è un problema prioritario di salute e i bambini sono particolarmente a rischio per la maggiore suscettibilità agli effetti negativi degli inquinanti.

Secondo dati recenti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, il solo inquinamento atmosferico causa a livello mondiale circa 570.000 morti/anno in bambini sino a 5 anni di età. Indipendentemente dalla mortalità, crescenti evidenze hanno messo in relazione, in età pediatrica, l'inquinamento ambientale con l'insorgenza di patologie cronicodegenerative ad insorgenza precoce come deficit del neuro-sviluppo e ritardi cognitivi, ridotta funzionalità respiratoria, allergopatie, immunopatie e malattie metaboliche, oltre che con il cancro.

Dal punto di vista della tutela della salute pubblica, i soli monitoraggi ambientali (in massima parte dei casi limitati ai soli inquinanti atmosferici) non sono in grado di fornire chiare informazioni sulla reale entità del rischio sanitario legato a esposizioni croniche. Questo è principalmente dovuto al numero e alla complessità delle potenziali sorgenti inquinanti, alle diverse vie di introduzione delle sostanze tossiche nell'organismo, a differenti suscettibilità individuali, all'interazione tra più tossici ed a caratteristiche fisiologiche e patologiche individuali. Tali limiti rendono meno efficace, oltre alla caratterizzazione del rischio, anche l'incisività di possibili misure di prevenzione primaria.

Per tali motivi, la definizione del rischio sanitario legata alla presenza di inquinanti ambientali assume maggiore rigore quando associata a misure di biomonitoraggio che consentano di quantificare specifici biomarcatori in popolazioni esposte e di valutare la dose interna all'organismo degli inquinanti presenti nell'ambiente.

I metalli sono elementi naturali, sono diffusi nell'ambiente in concentrazioni molto variabili e la presenza di alcune di queste sostanze negli organismi viventi è in gran parte funzione delle concentrazioni ambientali. Alcuni metalli sono indispensabili per la salute umana entro limiti di concentrazione fisiologici. Altri, in particolare i metalli pesanti (ad es. piombo, arsenico, cadmio, cromo, nickel, mercurio, tallio), possono accumularsi nell'organismo umano se presenti in eccesso nell'ambiente, generando un aumento significativo del rischio sanitario per numerose patologie di tipo oncologico e non-oncologico.

Le principali vie di introduzione dei metalli pesanti nel corpo umano sono l'inalazione, il contatto cutaneo e l'ingestione e la quantificazione della dose interna di queste sostanze fornisce informazioni sulla reale contaminazione, considerando in maniera combinata tutte le possibili vie di esposizione.

Il dosaggio dei metalli pesanti può essere effettuato in campioni ematici, sulle urine, nei capelli e nelle unghie<sup>1</sup>. Considerata la breve permanenza dei metalli pesanti nel sangue circolante (2-3 ore) e nelle urine (3-4 giorni), questi campioni sono più idonei per misurare esposizioni acute<sup>1,2</sup>.

La concentrazione di metalli pesanti nei capelli e nelle unghie, invece, è espressione di esposizione a medio-lungo termine<sup>3</sup>. Le unghie sono per questo particolarmente utili come biomarcatori da esposizione ambientale cronica e sono state utilizzate in numerosi studi clinici, medico-legali, epidemiologici e ambientali<sup>3-7</sup>, anche in età pediatrica<sup>8-10</sup>.

Le unghie inoltre hanno il vantaggio, rispetto a sangue e urine, di poter essere prelevate in maniera non invasiva e assolutamente indolore e di poter essere conservate e trasportate a temperatura ambiente<sup>5</sup>.

L'esecuzione di un biomonitoraggio che consideri la concentrazione di metalli pesanti in campioni biologici come espressione di esposizione a medio-lungo termine potrebbe in particolare essere utile (vedi obiettivi dello studio) in aree urbane nelle quali coesistono diverse sorgenti inquinanti (insediamenti industriali, traffico veicolare) e dove sono state in precedenza rilevate contaminazioni critiche di matrici ambientali.

In particolare, una recente attività di monitoraggio condotta dall'IRSA-CNR nell'ambito del "Protocollo d'intesa per la realizzazione di un monitoraggio ambientale nel territorio della città di Barletta"<sup>11</sup> ha mostrato contaminazioni di acque di falda superiori ai limiti di legge per nickel, selenio, cromo totale, cromo esavalente e contaminazioni di campioni di suolo da arsenico, piombo, selenio, stagno, zinco, berillio e tallio, definendo "storiche" le contaminazioni da piombo e arsenico.

In tale contesto urbano, dunque, l'esecuzione di pratiche di biomonitoraggio potrebbe essere utile al fine di un corretto inquadramento del rischio sanitario ed alla eventuale pianificazione di misure di prevenzione primaria, oltre che di valutazioni prospettiche.

## **2.0 Tipologia e obiettivi dello studio**

Il presente protocollo è finalizzato a disegnare uno **studio prospettico di tipo epidemiologico-osservazionale** su una coorte di bambini in età scolare (età 6-9 anni, arruolamento volontario previo consenso informato) residenti nel Comune di Barletta, che saranno sottoposti a prelievo di un campione ungueale (taglio di un frammento di unghia dell'alluce) per successiva determinazione analitica sullo stesso della presenza e della concentrazione di metalli pesanti.

Lo studio prevede una collaborazione tra ISDE (International Society of Doctors for Environment), Comune di Barletta, ASL BAT, Ordine dei Medici della BAT, Dirigenti scolastici delle Scuole presenti nella città di Barletta e alcune associazioni ambientaliste locali, secondo quanto descritto in dettaglio nel protocollo di intese precedentemente sottoscritto dalle parti ed allegato al presente protocollo di studio (**Allegato 1**).

In particolare:

- ISDE si occuperà del coordinamento scientifico dello studio, dell'elaborazione analitica dei risultati e dell'eventuale pubblicazione degli stessi su riviste medico-scientifiche;
- la ASL BAT identificherà il laboratorio accreditato presso cui eseguire le determinazioni analitiche, secondo le modalità tecniche specificate nel presente protocollo, sui campioni ungueali prelevati. Finanziierà inoltre il progetto e condividerà con il responsabile scientifico del biomonitoraggio, nel rispetto della normativa sulla privacy, informazioni epidemiologiche derivanti dalle banche dati sanitarie esistenti e ritenute utili alla realizzazione dello studio epidemiologico-osservazionale, permettendo anche di incrociare i dati che emergeranno con quelli del registro tumori della ASL BAT;
- il Comune di Barletta, i Dirigenti scolastici delle scuole coinvolte nell'iniziativa e le associazioni ambientaliste saranno impegnati nella campagna informativa su obiettivi e finalità del progetto e contribuiranno alla logistica necessaria per l'esecuzione dello stesso e alla divulgazione dei risultati;
- l'Ordine dei Medici della BAT si impegnerà ad assicurare il supporto e la eventuale partecipazione dei medici di medicina generale e pediatri di libera scelta alle attività previste dal progetto di studio.

Obiettivi dello studio sono:

- Definire le concentrazioni di metalli pesanti in campioni biologici (frammenti di unghie) di bambini residenti nell'area urbana di Barletta.
- Valutare eventuali differenze di concentrazione di metalli pesanti in relazione all'area di residenza, mediante georeferenziazione.
- Considerare i livelli attuali di concentrazione dei metalli pesanti come punto di riferimento per evidenziare, con possibili future rilevazioni, eventuali tendenze temporali. In questo caso un aumento potrà essere interpretato come un segnale di allerta precoce e giustificare misure di prevenzione primaria rivolte alla riduzione dell'esposizione o portare all'identificazione di nuove sorgenti inquinanti. Al contrario, una riduzione delle concentrazioni potrà essere utilizzata come meccanismo di verifica dell'adeguatezza di procedimenti di bonifica ambientale in aree nelle quali si siano in precedenza rilevate contaminazioni critiche delle matrici.
- Evidenziare eventuali correlazioni tra dati di biomonitoraggio e rilevazioni ambientali eseguite da organismi istituzionali (ad es. ARPA, ISPRA).
- Evidenziare priorità di intervento sanitario di tipo preventivo e eventuali correlazioni con lo stato di salute della popolazione esaminata. I dati di biomonitoraggio potrebbero essere utili per interpretare tendenze epidemiologiche derivanti dall'analisi dei dati sanitari di prevalenza, incidenza, mortalità già ordinariamente disponibili (flussi informativi digitalizzati ASL BAT, registri di patologie).

Si specifica, inoltre, che il protocollo di studio:

- prevede il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio e la tutela della privacy;
- NON prevede la somministrazione di farmaci;
- NON prevede procedure diagnostiche invasive;
- NON prevede sponsorizzazioni da parte di società scientifiche e/o istituti e associazioni con fini di lucro;
- NON prevede alcun costo a carico dei partecipanti.

### **3.0 Metodi**

#### *3.1 Selezione della popolazione di studio*

L'arruolamento dei bambini avverrà in ambito scolastico e su base volontaria, previa campagna di informazione sulle finalità dello studio e sulle modalità di conduzione dello stesso.

I genitori dei bambini aderiranno volontariamente all'iniziativa firmando in duplice copia un consenso informato che sarà loro preventivamente illustrato (vedi **allegato 2**) e compilando un questionario di raccolta dati al momento del prelievo del campione di unghie (**allegato 3**).

Criteri di ammissione allo studio osservazionale sono i seguenti:

- età compresa tra 6 e 9 anni;
- sottoscrizione del consenso informato da parte dei genitori;
- residenza nella città di Barletta da almeno due anni;
- assenza di patologie ungueali in atto.