

## **Abstract Congresso 15 e 16 ottobre 2010**

Nell' Auditorium "Nicola Calipari" di Palazzo Campanella, Sede della Regione Calabria, in Reggio Calabria, si è svolto il Congresso Internazionale dal titolo **"PATOLOGIE AMBIENTALI: STATO DELL'ARTE"**. ( INQUINAMENTO CHIMICO-FISICO, MICROBIOLOGICO ED ONCOLOGICO ). Con Il patrocinio della Regione Calabria, della Provincia di Reggio Calabria, del Comune di Reggio Calabria, Dell'Ordine dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri della Provincia di Reggio Calabria e dell' A.S.P. n. 5 – Reggio Calabria.

### **Organizzato da:**

- Laboratorio di Analisi Cliniche, Microbiologiche e Virologiche "S.Lucia" di Cittanova.
- A.I.S.E.R.V. (*Associazione Italiana Studi e Ricerche Virologiche*).
- International Foundation "Teresa & Luigi de Beaumont – Bonelli"

### **In Collaborazione con:**

- Beta Diagnostici s.r.l.
- Associazione Sanamed – Polispecialistica

Oltre agli egregi Interventi della Dott.ssa Grazia Rosanna Squillacioti, Commissario Straordinario dell'A.S.P. n. 5, del Vicepresidente della Provincia di Reggio Calabria e dell' On. Alessandro Nicolò, V. Presidente del Consiglio Regionale della Calabria, ha visto la partecipazione dei più Titolati Scienziati del Settore, come:

- Il Prof. H. Karpas della Cambridge University – U.K. nella qualità di Moderatore, assieme agli altri Moderatori come il Prof. V. Nasso, Componente del Nucleo Operativo del "Gruppo di Lavoro Interministeriale per lo Sviluppo della Cultura Scientifica e Tecnologica - MIUR, il Dott. Giovanni Condemi, Oncologo, Cons. Nazionale Associaz. Italiana di Oncologia (AIOM) – Milano, Coordin. Nazion. Tavolo Oncologia – Geriatria, Componente Esperti per la Oncologia Medica – MIUR. Il Dott. Filippo Foti, Medico di Base, Internista – Reggio Cal. Il Dr. Francesco Caruso Dir. Resp. Del Laboratorio di Analisi Cliniche , Microbiologiche e Virologiche "S. Lucia", di Cittanova.

- L' Emerito Prof. **Giulio Tarro**, Adjunct Professor Department of Biology della Temple University di Philadelphia – U.S.A. – che ha presentato la Lettura Magistrale su: **“Agenti Biologici, Infezioni Umane e Cancro – Attualità e Considerazioni Etiopatogenetiche”**.
- Il Chiar.mo Prof. **Pietro Ruggeri**, Dir. U.O.S. di Chimica Ambientale – Policlinico Universitario “G. Martino” – Facoltà di Medicina e Chirurgia – Università degli Studi di Messina, che ha presentato la Relazione: **“ Il Radon, un killer ancora poco conosciuto ”**.
- Il Chiar.mo Prof. **Riccardo Ientile**, Dir. Scuola di Specializzazione di Biochimica Clinica - Policlinico Universitario “G. Martino” – Facoltà di Medicina e Chirurgia – Università degli Studi di Messina, che ha presentato la Relazione: **“L' Uso dei Marcatori Molecolari nella Diagnostica Oncologica”**.
- Il Dott. **Ciro Esposito**, Dirigente Responsabile U.O.C. Virologia Ospedale “D.Cotugno” di Napoli, che ha presentato la Relazione: **“ Virus Patogeni per l’Uomo, presenti in Ambiente Acquatico”**.
- La Dr.ssa **Monica Currò**, Dott. di Ricerca U.O. di Biochimica Clinica, Policlinico Universitario “G. Martino” – Facoltà di Medicina e Chirurgia – Università degli Studi di Messina, che ha presentato la Relazione : **“ Tecniche di Biologia Molecolare e le nuove Applicazioni nella Medicina di Laboratorio”**.
- La Dott.ssa **Carla Vetromile**, Responsabile di Microbiologia e Virologia del Laboratorio di Analisi Cliniche, Microbiologia e Virologia “S.Lucia” – Cittanova, che ha presentato la relazione: **“ Diagnostica Microbiologica Molecolare, rapporto Microbiologo – Clinico, Nuove Frontiere ”**.
- Il Dott. **Giuseppe Cosentino**, Ginecologo, Medico Specialista A.S.P. n. 5, che ha presentato la relazione: **“Aumento delle Patologie di origine Tumorale, nell’ Area Geografica Jonica, della Provincia di Reggio Calabria”**.

Le tematiche affrontate, si riferiscono in particolare ad alcune argomentazioni di rilievo, legate da un unico filo conduttore, di estrema rilevanza per la Salute ed in particolare per la Salute delle popolazioni della nostra area geografica.

**Molto rilevante è stata la Relazione del Prof. P.Ruggeri, sul Radon, definito appunto gas “killer”, il cui intervento può essere così sintetizzato:**

Il Radon è un gas radioattivo inodore e incolore proveniente dalla disintegrazione dei radionuclidi capostipiti delle tre famiglie radioattive esistenti in natura. In particolare il Radon ( Rn 222), l'isotopo dell'Uranio 238 più abbondante in natura, emette radiazioni  $\alpha$ . Ha emivita di 3,8 giorni, e viene generato continuamente da alcune rocce della crosta terrestre. Come gas disciolto viene veicolato anche a grandi distanze dal luogo di formazione attraverso le falde acquifere ed, inoltre, è presente in alcuni materiali da costruzione.

Uno dei principali fattori di rischio del Radon è legato al fatto che, può accumularsi all'interno di abitazioni diventando così pericoloso per la salute umana.

Il Radon, per giungere all' interno delle abitazioni passa attraverso fessure e piccoli fori procedendo dai piani seminterrati fino a raggiungere anche i piani più elevati attraverso i moti convettivi dell' aria all' interno delle abitazioni stesse. Sulle concentrazioni del radon all' interno di un edificio intervengono però diversi fattori quali: l'interazione tra edificio e sito geologico, l'uso di particolari materiali da costruzione, la qualità della costruzione.

Per scongiurare gli effetti nocivi del Radon nelle abitazioni, sono stati studiati nuovi criteri di costruzione dando anche molta importanza alla ventilazione dei locali dove si vive. Esistono infatti materiali da costruzione che minimizzano le infiltrazioni (*senza riuscire peraltro ad eliminarle*) e che non ne emettono, ed al tempo stesso accorgimenti costruttivi, come la ventilazione delle fondamenta, dei vespai, ecc. Questo problema ha inoltre fornito la spunto per la nascita di nuove imprese specializzate nel ramo, che possono offrire le più svariate soluzioni.

Un altro fattore che ha notevole influenza sulla concentrazione indoor del radon è il tempo atmosferico, a causa delle variazioni di pressione e di temperatura prodotte e dei conseguenti provvedimenti che vengono attuati per la climatizzazione delle abitazioni. L' ingresso del radon, inoltre, subisce notevoli variazioni stagionali. Nelle zone climatiche fredde, il gas si concentra più facilmente d' inverno, mentre nelle zone calde la concentrazione aumenta d'estate.

**Negli ultimi anni è stato dimostrato che l' inalazione di radon ad alte concentrazioni aumenta di molto il rischio di tumore polmonare, fino a supportare l'ipotesi che, in alcune regioni europee e negli USA, il radon può essere la seconda causa in ordine di importanza, di cancro ai polmoni. Pertanto l'Organizzazione Mondiale della Sanità, attraverso l' IARC, ha inserito il Radon nel Gruppo 1 degli agenti cancerogeni conosciuti.**

Seguendo le indicazioni dell' OMS anche in Italia è stato avviato uno studio promosso dall'ANPA e dall'Istituto Superiore di Sanità, per evidenziare la presenza del gas nel territorio nazionale e calcolarne la concentrazione media, in modo da apportare le dovute soluzioni di bonifica.

**Altrettanto rilevante, è stata la Relazione presentata dal Dott. G.Cosentino, che ha trattato dell'aumento dell' incidenza dei tumori nella fascia jonica della nostra Provincia, sintetizzata così:**

“ Da oltre un decennio si assiste ad un incremento particolare delle patologie tumorali in aree geografiche ben definite della Calabria. Nella Provincia di Reggio Calabria, in particolare nella Fascia Jonica che va da Reggio Cal. Sud a Monasterace,

raggiunge il picco endemico – territoriale massimo, tra i Comuni di Melito P.S. e Siderno. Africo Nuovo rappresenta l'acme di tale picco.

Sicuramente tutto ciò è il frutto di quell' inquinamento ambientale, fisico-chimico e microbiologico, così come trattato dal tema del Congresso. Bisogna realizzare un Progetto serio, finalizzato ad uno studio applicato con metodiche rigidamente scientifiche e basato su statistiche reali e non alterate più o meno volutamente, per motivi opinabili. Vi sono da effettuare ricerche di adeguata validità Scientifica, da Personale e Strutture altamente qualificati, con il coinvolgimento delle Autorità Competenti, sia Sanitarie che Politiche, che Istituzionali, oltre che con adeguato supporto di mezzi necessari. I cenni Statistici relativi alle patologie tumorali identificate, rilevati personalmente, dal Relatore, sono particolarmente allarmanti, anche se ancora incomplete, poiché nel comune studiato (Africo Nuovo), sembra che la percentuale di decessi per cause oncologiche, superi il 33%. Sospetti sono sorti, sull' incidenza di fattori ambientali che sarebbe doveroso identificare ”.

**A supporto di quanto esposto in precedenza e nell'ottica di uno studio approfondito sull'etiopatogenesi dei tumori, il Prof. **Ciro Esposito** responsabile della **Virologia** dell' Osp. **Cotugno di napoli**, ha relazionato sull'inquinamento causato da virus patogeni, nell'ambiente acquatico, così affermando:**

Il 97% di tutta l'acqua dolce del pianeta si trova in falde inquinate da petrolio. In Italia il 15% della popolazione si trova sotto la soglia di fabbisogno. La rapida individuazione nell'acqua di potenziali agenti patogeni per l'uomo costituisce il primo passo per quanto concerne il monitoraggio ed un eventuale accertamento di possibili epidemie d'origine idrica. I virus enterici essendo a diffusione idrica sono importanti da tenere sotto controllo per l'igiene dell'acqua. Purtroppo, il controllo microbiologico delle acque effettuato in modo classico, prevede unicamente indagini di tipo batteriologico, che, se da un lato hanno consentito di individuare un progressivo miglioramento della qualità igienica delle acque, non possono tuttavia, sulla base delle attuali conoscenze scientifiche, essere considerate esaurienti. **Grazie all'applicazione delle nuove tecniche di biologia molecolare l'individuazione diretta, rapida, sensibile ed ora relativamente costosa di virus nell'elemento idrico è finalmente possibile.** Questo approccio permette di evidenziare basse concentrazioni di patogeni, ciò che è sovente il caso dei virus nell'acqua, e di identificare virus difficilmente coltivabili (*la coltura cellulare è una procedura molto lunga, costosa e con debole sensibilità*).

**In riferimento, appunto, alle nuove tecniche Diagnostiche di cui al riferimento del Dott. **Ciro Esposito**, si è sviluppata la Relazione della **Dr.ssa M. Currò**, della **Biochimica Clinica di Messina**, che ha egregiamente affermato:**

Il continuo e incessante sviluppo delle conoscenze nel campo della Biologia Molecolare, sia dal punto di vista Clinico che Tecnologico, sta gradualmente inserendo nella pratica di laboratorio l'applicazione delle tecniche di *Diagnostica Molecolare*.

Le Tecniche di Biologia Molecolare, già estesamente impiegate in ambito Microbiologico, consentono un'analisi quali - quantitativa del genoma della specie patogena ricercata. Questi test, offrono il vantaggio di essere più rapidi dei metodi tradizionali, garantendo alta sensibilità e specificità.

Numerosi sviluppi sono stati fatti anche nell'ambito della Genetica Medica. Sono, infatti disponibili, numerosi Test Genetici che consentono di fare Diagnosi di patologia, di identificare soggetti a più alto rischio di insorgenza di patologia, di individuare soggetti rispondenti o meno a specifiche terapie farmacologiche.

I Test Molecolari si basano sull'amplificazione selettiva di un frammento di DNA di interesse mediante l'impiego della tecnica PCR (Polymerase Chain Reaction) che consente di ottenere una quantità di amplificato sufficiente per la rivelazione.

È oggi disponibile una tecnica più rapida, la **Real-Time PCR**, che consente di monitorare, in tempo reale, la produzione di un segnale fluorescente che è proporzionale alla quantità di DNA amplificato; i risultati vengono ottenuti alla fine della reazione senza ulteriori passaggi. La Real-Time PCR è la tecnica di elezione per la quantificazione degli acidi nucleici, e può essere utilizzata per la Diagnosi, la Prognosi ed il Monitoraggio di alcune patologie, come ad esempio **le malattie leucemiche o le infezioni virali**.

Anche la genotipizzazione ed in particolare la determinazione dei polimorfismi genici a singolo nucleotide (SNPs) in geni coinvolti nel possibile sviluppo delle patologie multifattoriali, oppure nella resistenza ai trattamenti terapeutici, può essere eseguita in Real-Time PCR basandosi sulla discriminazione allelica.

**La Relazione della Dott.ssa Carla Vetromile, Microbiologa e Virologa del Laboratorio "S. Lucia" di Cittanova, a completamento di quanto detto dai Relatori che l'hanno preceduta, si è soffermata sulle nuove Metodiche Diagnostiche di Laboratorio, che apre un nuovo tipo di rapporto di collaborazione, tra Clinico e Microbiologo:**

Nella formulazione di una Diagnosi Infettivologica, sia essa di sospetta natura batterica che virale, il Clinico, fino a poco tempo fa, per la tempistica data dalle metodiche standard, era costretto ad iniziare una Terapia (Antibiotica e/o Antivirale), per coprire comunque il Paziente, *“nella speranza”* che questa risultasse efficace. Tutto questo, a rischio dello stesso paziente. In particolare il rischio aumenta, a causa delle sempre più frequenti e diffuse **“resistenze ai farmaci”**, all’alterazione della normale flora batterica dei diversi distretti dell’organismo, al sovraccarico epatico e renale ed all’eventuale sviluppo di patologie iatrogene.

Le varie metodiche di Diagnostica Molecolare, non solo superano tale “empasse”, ma diventano di fondamentale importanza, quale supporto prioritario, per il Clinico. Avere la possibilità di una Diagnosi certa, nell’arco di tempo, massimo di 24 h. ed ove necessitasse, **nei casi più urgenti**, addirittura nell’arco **di poche ore**, può essere azione valida, per la risoluzione dei casi clinici anche più gravi e disparati, ponendo il Clinico nella condizione reale di effettuare una terapia altamente mirata. Sensibilità, specificità e tempestività, costituiscono la triade che ha permesso al Microbiologo di essere in prima linea nell’approccio diagnostico, ma anche nel rilevare i geni di resistenza agli antibiotici, antivirali ed antimicotici, senza dimenticare il suo apporto anche nella terapia, potendo monitorare, grazie alla real-time, l’azione di certi farmaci nel corso di malattie croniche come l’epatite B e C.

Da oggi, pertanto, si deve realizzare un nuovo tipo di rapporto tra Clinico e Microbiologo, così che l’interdisciplinarietà che ne consegue, possa rappresentare il raggiungimento di una nuova frontiera, nel rapporto tra le due Figure Mediche, a vantaggio dei pazienti di qualsiasi età, sesso, ecc. . Quando e Come consultare il Laboratorio di Microbiologia, è di fondamentale importanza ai fini dell’ottimizzazione dell’Interdisciplinarietà.

**A concludere l’aspetto relativo alle moderne Tecniche Diagnostiche, specialmente in riferimento ai tumori, ci ha pensato il prof. R. Ientile, della Biochimica Clinica dell’università di Messina, che si è soffermato sull’uso dei marcatori molecolari nella Diagnostica Oncologica, relazionando con tali contenuti:**

Negli ultimi anni, la Ricerca ha rivolto il suo interesse all’identificazione di fattori di suscettibilità nei confronti dei tumori ovvero ai fattori genetici ereditabili che possono conferire una maggior predisposizione individuale verso la neoplasia, e quindi renderne più chiare le diverse eziologie.

Tra i geni maggiormente indagati vi sono **BRCA1 e 2 per il tumore al seno, MSH1 ed MLH1 per il tumore intestinale e p16 per il melanoma.** Recentemente ha assunto importanza l’ipotesi che polimorfismi di singoli nucleotidi (SNP) del gene **p53**, che giocano un ruolo critico nel prevenire la trasformazione cellulare maligna, così da causare una possibile specifica inattivazione funzionale del gene.

Quest’ipotesi si presenta interessante considerando la frequenza di questi polimorfismi nella popolazione generale e quindi la possibilità che essi rappresentino

un **fattore di rischio ereditario** molto più consistente rispetto alle mutazioni germinali.

Pur nel contesto della natura “sporadica” della malattia neoplastica, è quindi possibile che i tumori abbiano una componente genetica. Tramite un esame del DNA si possono trovare marcatori molecolari che indicano una predisposizione a sviluppare la malattia.

**Ha concluso i Lavori Congressuali l' Emerito Prof. G. Tarro, della Themple University di Philadelphia (USA), che con la sua Lettura Magistrale ha eseguito un “escursus” di altissimo profilo Scientifico, sul rapporto tra agenti biologici, infezioni umane e cancro. Il Compendio si è così sviluppato:**

Ci sono, in Italia, circa 250.000 nuovi casi di tumore, ogni anno. Le probabilità di ammalarsi, sono di 1 uomo su 3 e di una donna su 4. I più letali per l'uomo, sono in percentuale di gravità: il polmone, la prostata e lo stomaco; per la donna: la mammella, il polmone ed il colon. La tendenza all'aumento è rappresentata dalla prostata per l'uomo (+ 94%) mentre è scesa quella del polmone (-11%). La stessa tendenza per la donna, è rappresentata dalla mammella (+ 29 %) e dal polmone (+ 23 %). Mammella e polmone, sono molto presenti, per percentuale, nell'area geografica europea ed in particolare in Italia. L'alimentazione ( 35% ) ed il tabacco ( 30 %) sono le principali cause di tumori; un 10 per cento è di sospetta natura virale e percentuali inferiori, sembrano essere correlate ad attività sessuali, ambiente di lavoro, ecc. Secondo le ultime statistiche, i virus, sembrano avere un ruolo assai determinante nella carcinogenesi. Quelli a certo effetto oncogeno, già individuati, sono: i virus dell'epatite B, l'Epstein – Barr, l' HTLV 1 e II, l' HIV I e II. Sospetti sono: papilloma virus, Herpes simplex, epatite C. Possibili sono: Adenovirus e Papovavirus.

Dopo aver descritto quali patologie causano i suindicati virus e con quali complessi meccanismi intervengono, per trasformare le cellule normali in cellule tumorali, l'Illuminato Relatore, si è soffermato nel descrivere l'importanza che riveste in tutto il processo, l'apparato immunitario, che pertanto è assai determinante per la genesi dei tumori nell'organismo.

A tale proposito, ha effettuato un'ampia rassegna dedicata al ruolo fondamentale della vaccinazione, soffermandosi su possibili effetti positivi e circostanze della sua validità. Ha sottolineato come è in atto uno studio, finalizzato ad ottenere una risposta immunitaria, verso le oncoproteine virali, che nel caso specifico dell' HPV, potrebbero consentire, non solo di ottenere l'eliminazione dei virus in replicazione, ma addirittura di ottenere una eradicazione dei tumori da esso indotti. Già esistono studi effettuati su animali, che dimostrano l'ottenimento di tale risultato, con l'utilizzo di proteine virali come vaccini ( E2 E6 ed E7 ). Nel caso specifico è in atto uno studio che il Prof. Tarro sta effettuando con il Team di Ricerca della Themple University, finalizzato all'individuazione della composizione Aminoacidica delle TPL (Proteine liberate dalle cellule cancerogene) nel tumore del polmone.

Per molti tipi di tumori, pertanto, la vera speranza del domani, consiste nell'individuazione di una terapia immunologica mirata, che consente in via preventiva, di evitare l'acquisizione della patologia e nel caso di malattia già esistente, la sua regressione, fino ad una possibile guarigione completa.

A giorni, sul Sito del Laboratorio di Analisi Cliniche, Microbiologiche e Virologiche "S.Lucia" di Cittanova ([www.labsantalucia.it](http://www.labsantalucia.it)) saranno disponibili per tutti, le Relazioni complete di Ciascun Intervenuto.