

TESTO DELLA RISPOSTA ALLA ULSS 7

Abbiamo letto con attenzione il lavoro condotto dalla ULSS 7 (in allegato) circa la relazione fra fitofarmaci e salute e ci permettiamo di fare le seguenti osservazioni:

1) Si afferma che:

L'analisi dei dati italiani ISTAT ricavati dalle schede di morte evidenzia come la **mortalità degli agricoltori italiani sia più bassa** rispetto all'atteso sia per tutte le cause che per tumore: ciò significa che in media vivono più a lungo della popolazione generale. Gli agricoltori muoiono di meno per i tumori più frequenti (polmone, colon, retto), mentre è aumentata la mortalità per leucemie, linfomi non Hodgkin, prostata, stomaco, pelle, labbra. Essendo questi ultimi tumori più rari rispetto a quelli del polmone e colon-retto, globalmente gli agricoltori risultano meno colpiti da neoplasie rispetto alla popolazione generale. Per quanto riguarda l'eccesso di tumori alla pelle e alle labbra, essa è spiegabile con la maggior esposizione professionale al sole.

Osserviamo che non è corretto confrontare la mortalità di una categoria di lavoratori (che ovviamente sono persone adulte in grado di lavorare e quindi in buona salute) con la popolazione generale, che è, ovviamente, estremamente più eterogenea per caratteristiche occupazionali e non.

Nel caso si dovrebbe confrontare lo stato di salute degli agricoltori che praticano agricoltura biologica con quelli che praticano agricoltura tradizionale e che sono quindi esposti a pesticidi.

Abbiamo inoltre recuperato il lavoro originale con i dati ISTAT cui si fa riferimento (allegato 1) e di cui riportiamo integralmente le Conclusioni, in quanto sono diametralmente opposte a quanto compare nella relazione della ULSS 7.

Conclusioni

A conclusione di queste brevi note di commento dei principali risultati ottenuti è opportuno richiamare l'attenzione sulla circostanza che, in relazione a tutte le cause di decesso considerate nello studio, si sono riscontrati livelli di rischio generalmente più alti per i lavoratori e le lavoratrici del settore agricolo rispetto agli altri settori e segnatamente rispetto a quello industriale, mentre le attività del terziario appaiono alquanto sfavorite, anche rispetto al primario, solo con riferimento al sesso maschile e, comunque, alle epoche meno recenti tra quelle esaminate.

Le cause dei suddetti andamenti - che tra l'altro confermano in linea di massima la regola generale secondo cui i ceti sociali economicamente più sfavoriti subiscono i più elevati livelli di mortalità (ISTAT, 1999 e ISTAT, 2001) - sono probabilmente anche da ricercare nei profondi cambiamenti che negli ultimi decenni hanno mutato il volto dell'agricoltura dei paesi sviluppati, vale a dire l'impiego massiccio e sistematico di sostanze chimiche di sintesi (fungicidi, diserbanti, insetticidi e concimi), nonché la meccanizzazione generalizzata di larga parte delle lavorazioni che nel passato erano eseguite manualmente: se tali mutamenti hanno portato con sé un fortissimo incremento della produttività del lavoro agricolo e quindi un'assai consistente riduzione del volume della manodopera, oltre che della fatica fisica, essi hanno anche comportato uno sconvolgimento nella gerarchia dei rischi, in ragione dell'esposizione diretta degli operatori agricoli agli agenti inquinanti, così come dell'accresciuta possibilità di incidenti sul lavoro. In tale contesto, è facile comprendere che - ad esempio - politiche tese a incentivare le pratiche dell'agricoltura cosiddetta biologica, potrebbero contribuire a contenere in misura considerevole l'esposizione a condizioni critiche come quelle cui qui sopra si è fatto cenno.

2) Si afferma inoltre che negli agricoltori "è aumentata la mortalità per leucemie, linfomi non Hodgkin, prostata, stomaco, pelle e labbra" e si spiega che l'eccesso di tumori a pelle e labbra è spiegabile con la maggior esposizione al sole per l'attività all'aria aperta svolta dagli agricoltori.

Vogliamo ricordare che, a nostro avviso, anche l'eccesso di mortalità per tumori quali tumori del sangue, prostata e melanoma (non solo quindi tumori alla pelle ed alle labbra) è spiegabile con l'esposizione professionale ai pesticidi.

Desideriamo quindi richiamare, in breve, i dati di letteratura su cui si fonda questa nostra opinione, analizzando in particolare i lavori scientifici relativi alla correlazione fra tumori del sangue, tumore alla prostata, melanoma e pesticidi e, successivamente, passando in rassegna anche altre evidenze scientifiche circa altri tipi di tumori.

Vorremmo inoltre far riflettere sul fatto che la mortalità è un indicatore molto grossolano dello stato di salute di una popolazione, in particolare per patologie quali linfomi e leucemie in cui fortunatamente si sono raggiunti risultati importanti con farmaci che consentono di ottenere, molto più che nei tumori solidi, la guarigione.

Se negli agricoltori è addirittura aumentata, rispetto alla popolazione generale, la mortalità per tali patologie cosa dobbiamo pensare?

Non possiamo che ipotizzare che il numero di coloro che si sono ammalati sia straordinariamente più elevato che non nella popolazione presa come riferimento proprio in virtù di specifici rischi.

TUMORI DEL SANGUE E PESTICIDI

In una amplissima revisione del 2010

A Review of Pesticide Exposure and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study Cohort

Scott Weichenthal, Connie Moase, and Peter Chan

Environmental Health Perspectives • VOLUME 118 | NUMBER 8 | August 2010

risulta che su 11 studi condotti circa il rischio di LEUCEMIE, TUTTI I TUMORI DEL SANGUE, LINFOMI NON HODGKIN, TUTTI I RISCHI SONO SUPERIORI nel gruppo esposto a pesticidi rispetto al gruppo di controllo.

In particolare:

LEUCEMIA: rischi statisticamente significativi in 5 studi su 9

TUTTI TUMORI LINFOEMOPOIETICI rischi statisticamente significativi in 4 su 8

LINFOMI NON HODGKIN rischi statisticamente significativi 1 su 2

MIELOMA MULTIPLIO rischi statisticamente significativi 2 su 2, addirittura per questa patologia il rischio è in entrambi gli studi oltre 5 volte l'atteso!

Table 1. Pesticides associated with cancer in the AHS cohort.

Cancer type	Pesticide(s)	Chemical family	Categorical exposure cutoff value	RR or OR ^a (95% CI)	p-Value for trend	References
Leukemia	Chlordane/Heptachlor	OC	> 9 LC ^a	2.80 (1.20–6.63)	0.02	Furdue et al. 2006
			Highest IWLD ^d	2.10 (0.80–5.50)	0.10	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LC ^b	2.15 (0.96–4.81)	0.36	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLD ^b	3.01 (1.35–6.69)	0.15	
	Diazinon	OP	> 39 LC ^c	3.36 (1.08–10.5)	0.020	Beane Freeman et al. 2005
			Highest IWLD ^c	2.89 (0.92–9.03)	0.053	
EPTC	Thiocarbamate	> 50 LC ^c	2.36 (1.16–4.84)	0.02	van Bommel et al. 2008	
		> 112 IWLD ^c	1.87 (0.97–3.59)	0.05		
All LH	Fenofos	OP	> 809 IWLD ^c	2.67 (1.06–6.70)	0.04	Mahajan et al. 2006a
	Atrachlor	Chloroacetanilide	> 116 LD ^e	2.04 (0.89–4.65)	0.02	Lee et al. 2004b
			> 710 IWLD ^e	2.42 (1.00–5.69)	0.03	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LC ^b	1.43 (0.86–2.36)	0.26	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLD ^b	1.99 (1.22–3.26)	0.09	
	Diazinon	OP	> 39 LC ^c	1.04 (0.69–3.62)	0.094	Beane Freeman et al. 2005
Highest IWLD ^c			2.01 (1.02–3.94)	0.049		
Permethrin	Pyrethroid	> 50 LC ^c	1.64 (1.07–2.52)	0.35	Rusiecki et al. 2009	
		> 220 IWLD ^c	1.31 (0.84–2.04)	0.60		
NHL	Lindane	OC	> 77 LC ^d	2.10 (0.80–5.50)	0.12	Furdue et al. 2006
			Highest IWLD ^d	2.60 (1.10–6.40)	0.04	
Multiple myeloma	Permethrin	Pyrethroid	> 50 LC ^c	5.72 (2.76–11.8)	< 0.01	Rusiecki et al. 2009
			> 220 IWLD ^c	5.01 (2.41–10.4)	< 0.01	

Del tutto recentemente poi uno studio, condotto su una coorte di agricoltori in Francia, ha permesso di mettere in luce i meccanismi molecolari che sono alla base di questo aumentato rischio in particolare di linfomi. Lo studio in questione è di Agopian J. et al. Agricultural pesticide exposure and the molecular connection to lymphomagenesis *The Journal of Experimental Medicine*, (2009) Vol. 206, No. 7, 1473-1483).

In questo studio è stata studiata una coorte di agricoltori francesi esposti a pesticidi e seguito per 9 anni e si è dimostrata in questi lavoratori una drammatica espansione di cloni di linfociti con la traslocazione (14;18), primo passaggio per la successiva evoluzione linfomatosa. Questo studio è di fondamentale importanza perché per la prima volta è stata fatta luce sui meccanismi molecolari che mettono in relazione l'esposizione ai pesticidi con le malattie del sangue e ciò consente anche di fare interessanti considerazioni con quanto successo a Seveso.

Ricordiamo che a Seveso avvenne un incidente in una fabbrica chimica della Roche che produceva clorofenolo, un precursore dell' "agente orange", il defoliante usato nella guerra in Vietnam e con l'esplosione si liberò una grande quantità di diossina (2,3,7,8 tetra clorodibenzodiossina - TCDD – o "diossina di Seveso").

La correlazione fra esposizione a TCDD e patologie emolinfopoietiche è ben documentata dai dati pubblicati sulla mortalità della popolazione esposta a 25 anni dall'incidente di Seveso : il Rischio Relativo (RR) di morte per emolinfopatie è infatti, a distanza di più di 20 anni dall'incidente e nell'area più inquinata (zona A), pari a 5.38, quindi un aumento del rischio del 438%, risultato statisticamente significativo, ovvero non attribuibile al caso. Sempre a Seveso le patologie più

coinvolte, in modo statisticamente significativo, sono risultate: Linfomi Non Hodgkin (+235%), Mieloma Multiplo (+334%), Leucemie acute (+73%).

E' interessante notare che le modificazioni indotte dalla diossina sugli individui esposti a Seveso sono del tutto analoghe a quelle che si sono riscontrate negli agricoltori dello studio di recente condotto in Francia, cui si è fatto sopra riferimento. In pratica si è visto che negli individui maggiormente esposti (zona A) di Seveso, in cui era più alta la presenza di TCDD nel sangue, aumentava proporzionalmente nei linfociti circolanti la presenza della traslocazione (14;18), tanto che nel gruppo con maggior dosaggio di TCDD nel sangue la frequenza di linfociti "traslocati" era quasi 10 volte più alta rispetto alla popolazione meno esposta. La traslocazione (14;18) rappresenta un evento cruciale nella linfomagenesi e la si ritrova in oltre il 70% dei linfomi Non Hodgkin centrofollicolari e con minor frequenza anche in altri istotipi. Questa alterazione cromosomica è stata ritrovata anche nei linfociti circolanti di individui in buona salute e non può ritenersi pertanto indicatore certo di malattia; tuttavia essa rappresenta sicuramente un primo gradino nel processo di trasformazione tumorale ed il netto incremento di linfociti portatori della traslocazione in seguito a massiccia esposizione a diossina suggerisce che la diossina comporti una sorta di "facilitazione" all'espansione del clone traslocato.

Dal momento che molti pesticidi sono "contaminati" da diossine non stupisce quindi che le alterazioni indotte sui linfociti da questi agenti siano del tutto sovrapponibili a quelle che si riscontrarono in seguito all'incidente di Seveso.

TUMORE ALLA PROSTATA E PESTICIDI

Sempre a proposito di tumori viene segnalato un aumentato rischio di morte per cancro alla prostata: è bene sapere che per esposizione a Fonofos (indagato a crescenti livelli di esposizione) e Methylbromide si è dimostrato un rischio statisticamente significativo , anche fino ad oltre 3 volte l'atteso!

Prostate	Fonofos	OP	> 56 LD ^c	1.77 (1.03-3.05)	0.02	Mahajan et al. 2006a (for applicators with a family history of prostate cancer)
			> 315 IWLD ^e	1.83 (1.12-3.00)	0.01	
	Methylbromide	Halogenated alkane	Highest IWLD ^e	3.47 (1.37-8.76)	0.004	Alavanja et al. 2003

Del tutto recentemente inoltre ([Am J Epidemiol.](#) 2011 Jun 1;173(11):1280-8. Epub 2011 Mar 28.) la correlazione fra esposizione fra esposizione a pesticidi e tumore prostatico è stata evidenziata in questo lavoro: “ **Prostate cancer and ambient pesticide exposure in agriculturally intensive areas in California.**”

Cockburn M, Mills P, Zhang X, Zadnick J, Goldberg D, Ritz B.

da cui risulta che l'esposizione a pesticidi con effetto biologico prostata-specifico come il metilbromuro e gli organoclorurati aumenta in modo statisticamente significativo (di oltre il 60%) il rischio per tale patologia.

MELANOMA E PESTICIDI

Infine, sempre in tema di tumori, segnaliamo che i melanomi- tumore in aumento anche fra i giovani e che insorge a livello cutaneo- non è correlato solo all'esposizione ai raggi solari, ma anche all'esposizione a pesticidi, in particolare carbamati e toxaphene, come si vede dalla tab. sotto riportata.

Melanoma	Carbaryl	Carbamate	> 175 LD ^b	4.11 (1.33-12.7)	0.07	Mahajan et al. 2007
			Highest intensity score ^b	1.54 (0.61-3.86)	0.92	
	Toxaphene	OC	> 25 LD ^d	2.90 (1.10-8.10)	0.03	Purdue et al. 2006
				Highest IWLD ^d	1.80 (0.70-5.10)	

ALTRI TIPI DI TUMORI E PESTICIDI

Comunque, al di là della correlazione con gli specifici tumori sopra riportati, la letteratura segnala consistenti associazioni fra altri numerosi tipi di cancro ed esposizione a questi agenti.

Si riporta a questo riguardo la tabella completa dei rischi di diversi tipi di cancro negli agricoltori U.S.A. per esposizioni alle diverse molecole in uso, rischi che, in molti casi, sono stati calcolati anche secondo il livello di esposizione.

Ben 66 rischi indagati per: tutti i cancri nel loro complesso, cancro al polmone, al pancreas, al colon, al retto, leucemie, tutti i tipi di linfoma, linfomi Non Hodgkin (LNH) , mieloma multiplo, tumori alla vescica, alla prostata, al cervello e melanomi hanno dimostrato una associazione positiva e di questi 48 sono statisticamente significativi (ovvero associazione non attribuibile al caso).

Table 1. Pesticides associated with cancer in the AHS cohort.

Cancer type	Pesticide(s)	Chemical family	Categorical exposure cutoff value	RR or OR ^a (95% CI)	p-Value for trend	References	
All cancers	Diazinon	OP	> 109 LD ^b Highest IWLD ^b	1.58 (1.10–2.29) 1.41 (1.03–1.95)	0.007 0.033	Beane Freeman et al. 2005	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD ^c > 112 IWLD ^c	1.28 (1.09–1.50) 1.16 (1.01–1.35)	< 0.01 0.02	van Bommel et al. 2008	
Lung	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^b	2.18 (1.31–3.64) 1.80 (1.00–3.23)	0.002 0.036	Lee et al. 2004a	
	Diazinon	OP	> 109 LD ^b Highest IWLD ^b	3.46 (1.57–7.65) 1.55 (0.65–3.72)	0.001 0.22	Beane Freeman et al. 2005	
	Dicamba	Benzoic acid	> 224 LD ^b	3.10 (1.20–7.70)	0.04	Alavanja et al. 2004	
	Dieldrin	OC	> 50 LD ^b > 9 LD ^d	5.30 (1.50–18.6) 2.80 (1.10–7.20)	0.005 0.02	Purdue et al. 2006	
	Metolachlor	Chloroacetanilide	Highest IWLD ^d > 457 LD ^b	3.50 (1.60–7.70) 4.10 (1.60–10.4)	0.002 0.015	Alavanja et al. 2004	
	Pendimethalin	Dinitroaniline	> 224 LD ^b > 116 LD ^b > 539 IWLD ^b	3.50 (1.10–10.5) 2.40 (1.10–5.30) 1.10 (0.50–2.60)	0.005 0.29 0.94	Hou et al. 2006	
	Pancreas	EPTC	Thiocarbamate	> 118 IWLD ^d	2.50 (1.10–5.40)	0.01	Andreotti et al. 2009
Pendimethalin		Dinitroaniline	> 117 IWLD ^d	3.00 (1.30–7.20)	0.01		
Colon	Aldicarb	Carbamate	> 56 LD ^b	4.10 (1.30–12.8)	0.001	Lee et al. 2007a	
	Dicamba	Benzoic acid	> 116 LD ^b > 739 IWLD ^b	3.29 (1.40–7.73) 2.57 (1.28–5.17)	0.02 0.002	Samanic et al. 2006	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD ^c > 112 IWLD ^c	2.09 (1.26–3.47) 2.05 (1.34–3.14)	< 0.01 < 0.01	van Bommel et al. 2008	
	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLD (proximal) ^b > 311 IWLD (distal) ^b	2.73 (1.42–5.25) 1.21 (0.55–2.68)	0.001 0.75	Koutros et al. 2009	
	Trifluralin	Dinitroaniline	> 224 LD ^b > 1176 IWLD ^b	1.48 (0.78–2.80) 1.76 (1.05–2.95)	0.12 0.036	Kang et al. 2008	
	Rectum	Chlordane	OC	> 9 LD ^d Highest IWLD ^d	2.70 (1.10–6.80) 2.10 (0.90–5.30)	0.03 0.04	Purdue et al. 2006
		Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^b > 109 LD ^b	3.25 (1.60–6.62) 3.16 (1.42–7.03) 2.70 (1.20–6.40)	0.035 0.057 0.008	Lee et al. 2004a
Pendimethalin		Dinitroaniline	> 116 LD ^c > 539 IWLD ^c	4.30 (1.50–12.7) 3.60 (1.20–11.3)	0.007 0.02	Hou et al. 2006	
Toxaphene		OC	> 56 LD ^b	4.30 (1.20–15.8)	0.123	Lee et al. 2007a	
Leukemia		Chlordane/Heptachlor	OC	> 9 LD ^d Highest IWLD ^d	2.60 (1.20–6.00) 2.10 (0.90–5.50)	0.02 0.10	Purdue et al. 2006
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^b	2.15 (0.96–4.81) 3.01 (1.35–6.69)	0.36 0.15	Lee et al. 2004a	
	Diazinon	OP	> 39 LD ^c Highest IWLD ^c	3.36 (1.08–10.5) 2.88 (0.92–9.03)	0.026 0.053	Beane Freeman et al. 2005	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD ^c > 112 IWLD ^c	2.36 (1.16–4.84) 1.87 (0.97–3.59)	0.02 0.05	van Bommel et al. 2008	
	Fonofos	OP	> 609 IWLD ^c	2.67 (1.06–6.70)	0.04	Mahajan et al. 2006a	
	All LH	Alachlor	Chloroacetanilide	> 116 LD ^c > 710 IWLD ^c	2.04 (0.89–4.65) 2.42 (1.00–5.89)	0.02 0.03	Lee et al. 2004b
Chlorpyrifos		OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^b	1.43 (0.86–2.36) 1.99 (1.22–3.26)	0.26 0.09	Lee et al. 2004a	
Diazinon		OP	> 39 LD ^c Highest IWLD ^c	1.84 (0.89–3.82) 2.01 (1.02–3.94)	0.094 0.049	Beane Freeman et al. 2005	
Permethrin		Pyrethroid	> 50 LD ^c > 220 IWLD ^c	1.64 (1.07–2.52) 1.31 (0.84–2.04)	0.35 0.60	Rusiecki et al. 2009	
NHL		Lindane	OC	> 22 LD ^d Highest IWLD ^d	2.10 (0.80–5.50) 2.60 (1.10–6.40)	0.12 0.04	Purdue et al. 2006
	Multiple myeloma	Permethrin	Pyrethroid	> 50 LD ^c > 220 IWLD ^c	5.72 (2.76–11.8) 5.01 (2.41–10.4)	< 0.01 < 0.01	Rusiecki et al. 2009
Bladder	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLD ^b	2.37 (1.20–4.68)	0.01	Koutros et al. 2009	
Prostate	Fonofos	OP	> 56 LD ^c > 315 IWLD ^c	1.77 (1.03–3.05) 1.93 (1.12–3.00)	0.02 0.01	Mahajan et al. 2006a (for applicators with a family history of prostate cancer)	
	Methylbromide	Halogenated alkane	Highest IWLD ^e	3.47 (1.37–8.76)	0.004	Alavanja et al. 2003	
Brain	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^b	2.58 (0.73–9.17) 4.03 (1.18–13.9)	0.076 0.036	Lee et al. 2004a	
	Melanoma	Carbamate	> 175 LD ^b Highest intensity score ^b	4.11 (1.33–12.7) 1.54 (0.61–3.86)	0.07 0.92	Mahajan et al. 2007	
	Toxaphene	OC	> 25 LD ^d Highest IWLD ^d	2.90 (1.10–8.10) 1.80 (0.70–5.10)	0.03 0.24	Purdue et al. 2006	

Abbreviations: LH, lymphohematopoietic cancers; OC, organochlorine; OP, organophosphate. ORs were reported by Alavanja et al. (2003, 2004), Andreotti et al. (2009), and Lee et al. (2007b); all others are RRs.

^aAll RRs and ORs were estimated relative to nonexposed applicators except those reported for alachlor and all LH (Lee et al. 2004b) and dicamba and colon (Samanic et al. 2006) and lung cancer (Alavanja et al. 2004), which are in reference to applicators in the lowest category of exposure. ^bHighest quintile. ^cHighest quartile. ^dHighest tertile. ^eHighest sixth.

TUMORI NELL'INFANZIA E PESTICIDI

Non possiamo comunque chiudere il discorso su cancro-pesticidi senza ricordare i rischi che corrono anche i bambini, che evidentemente non sono esposti per professione, ma perché vivono in aree esposte o perché consumano acqua e cibi contaminati.

La tabella è tratta da questo lavoro: *Flower KB , Environ Helth Perspect 2004* e riguarda i ragazzi da 0 a 19 anni figli degli agricoltori degli U.S.A.

Si segnala che il rischio era maggiore e statisticamente significativo – OR= 1.98 (1.05-1.79) - tra i bambini i cui padri non avevano mai usato misure di protezione (guanti).

Aumento di rischio soprattutto per esposizione a Aldrin, Dichlorpvos ed Ethyl dipropylthiocarbamate.

Table 2. SIR^a for cancers diagnosed at 0–19 years of age among 17,357 children of Iowa participants in the Agricultural Health Study, 1975–1998.

	Observed no. of cancer cases	Expected no. of cancer cases	SIR	95% CI
Total ^b	50	36.87	1.36	1.03–1.79
Leukemia ^c	9	9.88	0.91	0.47–1.75
Lymphoma	9	4.13	2.18	1.13–4.19
Hodgkin's	5	1.96	2.56	1.06–6.14
Non-Hodgkin's	2	1.70	1.18	0.29–4.70
Burkitt's	2	0.37	2.67	0.37–19.0
Brain tumors ^d	11	6.87	1.60	0.89–2.89
Neuroblastoma	3	2.39	1.26	0.40–3.89
Retinoblastoma	2	1.22	1.63	0.41–6.53
Wilms tumor	3	1.92	1.56	0.50–4.84
Bone tumors	4	1.82	2.19	0.82–5.84
Soft-tissue tumors	3	2.57	1.17	0.38–3.62
Germ cell tumors	5	1.71	2.34	0.88–6.24

^aCancer rates for Iowa 1975–1998 were used as reference standard in calculation of standardized incidence ratios.

^bCancers sum to < 50 because one cancer belonged to type other than those listed. ^cIncludes eight acute lymphocytic leukemia cases. ^dIncludes six astrocytoma cases; other brain tumor subtypes totaled five cases.

Ricordiamo che dagli ultimi dati dell'AIRTUM circa i tumori nell'infanzia in Italia i linfomi crescono nella fascia di età da 0 a 14 anni del 4.6% annuo, rispetto ad una media europea dello 0,9%.

Alla luce del fatto che nel nostro paese il consumo per ettaro di pesticidi è il più alto d'Europa e che consumiamo ben il 33% di tutti gli insetticidi usati in Europa, il triste primato che l'Italia detiene per incidenza di cancro nell'infanzia deve farci riflettere con grande attenzione, anche perché queste molecole – specie in fasi cruciali dello sviluppo, quali la vita intrauterina o l'infanzia, agiscono a dosi infinitesimali e sono ormai stabilmente presenti nel nostro ambiente, in particolare nelle acque.

Vogliamo ricordare a questo proposito il rapporto ISPRA 2010 sulla presenza di pesticidi nelle acque, che dimostra che le oltre 150.000 tonnellate di pesticidi irrorate ogni anno nel nostro territorio hanno contaminato non solo le acque superficiali, ma anche quelle sotterranee e l' allarme della comunità scientifica sui rischi che tutto ciò comporta è elevatissima.

PESTICIDI DI PIU' FREQUENTE RISCONTRO NELLE ACQUE ITALIANE

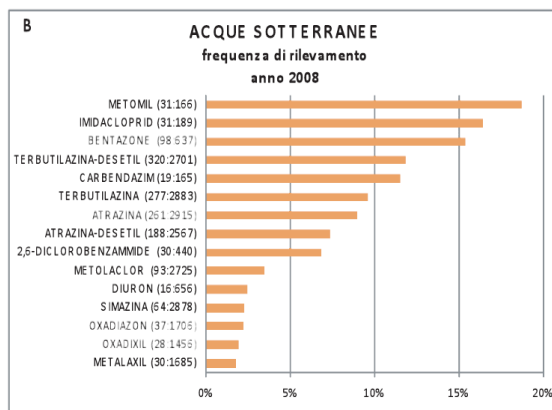
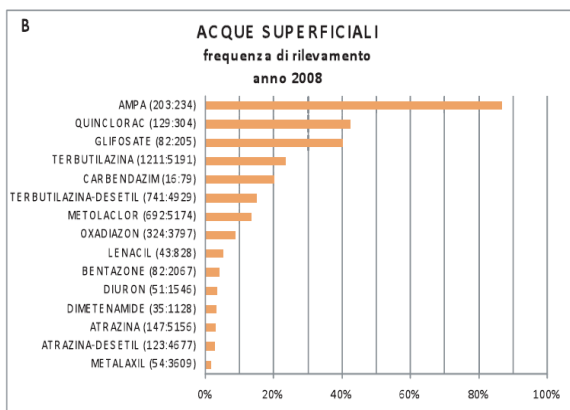
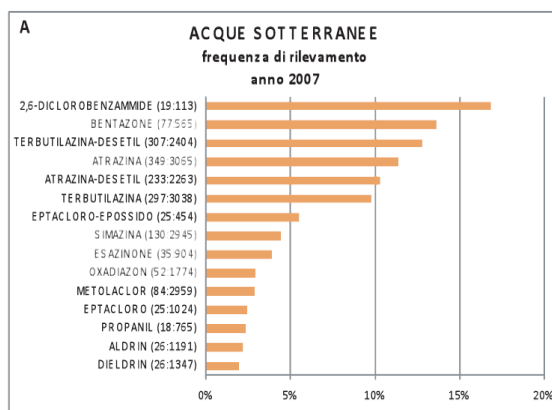
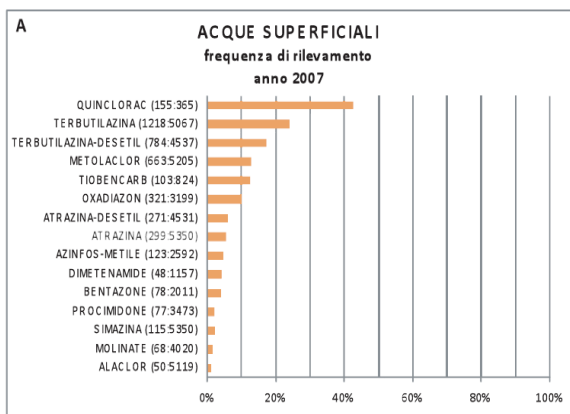


Fig. 4.4 – Sostanze più trovate nelle acque superficiali nel 2007 (A) e nel 2008 (B).

Fig. 4.5 – Sostanze più trovate nelle acque sotterranee nel 2007 (A) e nel 2008 (B).

Desideriamo infine ricordare che limitare l'attenzione per i rischi da pesticidi al solo danno cancerogeno è assolutamente riduttivo.

Si tratta infatti di molecole che rientrano per la massima parte fra gli "ENDOCRIN DISRUPTOR", o “**interferenti endocrini**”, definiti dall’ Istituto Superiore di Sanità <http://www.iss.it/inte/> come “**sostanza esogena, o una miscela, che altera la funzionalità del sistema endocrino, causando effetti avversi sulla salute di un organismo, oppure della sua progenie o di una (sotto)popolazione**”.

Si tratta cioè di sostanze che agiscono anche a dosi infinitesimali e che interferiscono con la funzione degli ormoni fisiologici comportando danni complessi e non sempre compiutamente prevedibili, specie se l’esposizione avviene – come già detto – in fasi cruciali dello sviluppo.

In sintesi i principali danni per la salute umana per esposizione a tali sostanze sono stati identificati in:

- diminuzione fertilità maschile
- abortività spontanea, endometriosi, gravidanza extrauterina, parto pre termine
- disturbi autoimmuni
- aumentato rischio di criptorchidismo e ipospadia
- diabete/ alcune forme di obesità
- elevato rischio di tumori
- deficit cognitivi e disturbi comportamentali
- patologie neurodegenerative
- disfunzioni ormonali (specie alla tiroide)
- sviluppo puberale precoce

La letteratura al riguardo è estremamente nutrita ed è pertanto impossibile poterla riferire in modo esaustivo, ci limitiamo a segnalare:

1. l’ aumentato **rischio di patologie neurodegenerative dell’adulto, quali il Parkinson, in seguito al consumo di acqua contaminata da pesticidi, compreso il clorpirifos.**

Well-Water Consumption and Parkinson’s Disease in Rural California

Nicole M. Gatto,¹ Myles Cockburn,² Jeff Bronstein,³ Angelika D. Manthripragada,¹ and Beate Ritz^{1,3,4}

VOLUME 117 | NUMBER 12 | December 2009 • Environmental Health Perspectives

2. i danni alla tiroide per esposizione a mancozeb, la cui esposizione- unico fra le molecole indagate - risulta essere correlata sia ad iper che ad ipotiroidismo, a testimonianza della complessità dell'azione di questi agenti, tipica comunque degli interferenti endocrini in grado di “spegnere” o viceversa esaltare le funzioni ormonali.

Table 5. Fungicide and Fumigant Use and Odds of Thyroid Disease Among Female Spouses, Agricultural Health Study, 1993–2003^a

Chemical	No Thyroid Disease (n = 14,486; 88%)		Hyperthyroid (n = 369; 2%)			Hypothyroid (n = 1,114; 7%)				Other (n = 560; 3%)				
	No.	% Exposed	No.	% Exposed	OR	95% CI	No.	% Exposed	OR	95% CI	No.	% Exposed	OR	95% CI
Fungicide														
Any	535	3.7	17	4.6	1.2	0.72, 1.9	61	5.5	1.4	1.1, 1.8	24	4.3	1.1	0.72, 1.7
Benomyl	82	0.6	5	1.4	— ^b		21	1.9	3.1	1.9, 5.1	7	1.3	2.1	0.97, 4.6
Captan	247	1.7	3	0.8	— ^b		24	2.2	1.1	0.73, 1.7	11	2	1.1	0.59, 2.0
Chlorothalonil	108	0.7	2	0.5	— ^b		14	1.3	1.6	0.92, 2.9	4	0.7	— ^b	
Maneb/mancozeb	153	1.1	10	2.7	2.3	1.2, 4.4	30	2.7	2.2	1.5, 3.3	12	2.1	1.8	0.98, 3.3
Metalaxyl	160	1.1	4	1.1	— ^b		17	1.5	1.4	0.83, 2.3	7	1.3	1.1	0.52, 2.4
Fumigant														
Any	195	1.3	2	0.5	— ^b		24	2.2	1.4	0.93, 2.2	9	1.6	1.1	0.55, 2.1
Carbon tetrachloride/ carbon disulfide	62	0.4	0	0.0	— ^b		9	0.8	1.3	0.65, 2.7	3	0.5	— ^b	
Methylbromide	126	0.9	2	0.5	— ^b		15	1.3	1.6	0.92, 2.8	6	1.1	1.3	0.55, 2.9

Pesticide Use and Thyroid Disease Among Women in the Agricultural Health Study

Am J Epidemiol 2010;171:455–464

Comunque una delle tante revisioni circa i danni alla salute umana da pesticidi è quella sotto riportata, che identifica i seguenti rischi:

1. danni al sistema immunitario
2. danni riproduttivi
3. danni al sistema endocrino (in particolare alla tiroide)
4. danni neurologici/cognitivi
5. danni di vario genere alla salute infantile per esposizione in utero (otite, asma, stress respiratorio, diminuzione della crescita fetale e durata della gestazione, alcuni tipi di malformazioni)

Pesticides and Health Risks

Robyn C. Gilden, Katie Huffling, and Barbara Sattler

Correspondence

Robyn C. Gilden, RN, MS,
Environmental Health
Education Center, 655 W.
Lombard Street, Room 665,
University of Maryland
School of Nursing,
Baltimore, MD 21201.
rgilden@son.umaryland.edu

ABSTRACT

Pesticides are a category of chemicals formulated to kill or repel a pest or halt its reproduction. In this article we review the toxicological and epidemiological literature; describe common potential pesticide exposures; and focus on the associated health risks to fetal development. Clinical implications are reviewed, and recommendations are made regarding the integration of this environmental health concern into nursing education, practice, research, and policy/advocacy work. Recommendations for pesticide elimination and reduction in health care settings are included. *JOGNN*, 39, 103-110; 2010. DOI: 10.1111/j.1552-6909.2009.01092.x

Accepted July 2009

PESTICIDI E DANNI ALLA SALUTE NON TUMORALI PER L'INFANZIA

Come per i danni tumorali riteniamo che gli specifici rischi che corre l'infanzia per esposizione a questi agenti, meritino una trattazione ad hoc.

Come già ampiamente prima specificato i danni per esposizione a queste sostanze sono ovviamente più gravi se l'esposizione avviene durante la vita fetale o nell'infanzia, periodi ovviamente di estrema vulnerabilità dell'organismo .

Da tempo che tale problematica è all'attenzione dei ricercatori e digitando in data 10 luglio 2011 semplicemente due parole “ pesticides children” su pub med (importante motore di ricerca in campo scientifico) sono comparsi ben **4727 articoli al riguardo!**

I pesticidi in particolare sono ritenuti responsabili della PANDEMIA SILENZIOSA, ovvero di gravi danni neuropsichici e comportamentali che sempre più si verificano nell'infanzia e che vanno dal deficit di attenzione ed iperattività all'autismo, fino alla riduzione del Quoziente Intellettivo.

Si pensi che già nel 2006 su Lancet, 2006 Dec 16;368(9553):2167-78. in un articolo dal titolo:

Developmental neurotoxicity of industrial chemicals.

era comparso un allarmante articolo con **l'elenco di 202 sostanze NOTE PER ESSERE TOSSICHE PER IL CERVELLO UMANO di cui ben 83 sono PESTICIDI!**

L'elenco è sotto riportato:

- p-Phenylenediamine
 - Phenylhydrazine
 - Polybrominated biphenyls
 - Polybrominated diphenyl ethers
 - *Polychlorinated biphenyls
 - Propylene oxide
 - TCDD
 - Tributyl phosphate
 - 2,2',2''-Trichlorotriethylamine
 - Trimethyl phosphate
 - Tri-o-tolyl phosphate
 - Triphenyl phosphate
- Pesticides**
- Aldicarb
 - Aldrin
 - Bensulide
 - Bromophos
 - Carbaryl
 - Carbofuran
 - Carbophenothion
 - α -Chloralose
 - Chlordane
 - Chlordecone
 - Chlorfenvinphos
 - Chlormephos
 - Chlorpyrifos
 - Chlorthion
 - Coumaphos
 - Cyhalothrin
 - Cypermethrin
 - 2,4-D
 - DDT
 - Deltamethrin
 - Demeton
 - Dialifor
 - Diazinon
 - Dichlofenthion
 - Dichlorvos
 - Dieldrin
 - Dimefox
 - Dimethoate
 - Dinitrocresol
 - Dinoseb
 - Dioxathion
 - Disulphoton
 - Edifenphos
 - Endosulphan
 - Endothion
 - Endrin
 - EPN
 - Ethiofencarb
 - Ethion
 - Ethoprop
 - Fenitrothion
 - Fensulphothion
 - Fenthion
 - Fenvalerate
 - Fonofos
 - Formothion
 - Heptachlor
 - Heptenophos
 - Hexachlorobenzene
 - Isobenzan
 - Isolan
 - Isoxathion
 - Leptophos
 - Lindane
 - Merphos
 - Metaaldehyde
 - Methamidophos
 - Methidathion
 - Methomyl
 - Methyl bromide
 - Methyl demeton
 - Methyl parathion
 - Mevinphos
 - Mexacarbate
 - Mipafox
 - Mirex
 - Monocrotophos
 - Naled
 - Nicotine
 - Oxydemeton-methyl
 - Parathion
 - Pentachlorophenol
 - Phorate
 - Phosphamidon
 - Phospholan
 - Propaphos
 - Propoxur
 - Pyriminil
 - Sarin
 - Schradan
 - Soman
 - Sulprofos
 - 2,4,5 T
 - Tebupirimfos
 - Tefluthrin
 - Terbufos
 - Thiram
 - Toxaphene
 - Trichlorfon
 - Trichloronat

Fra gli studi più recenti ed importanti a questo riguardo ricordiamo quello del 2010 su Pediatrics <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/peds.2009-3058v1> che ha dimostrato come **i bambini, con livelli più alti di tracce di metaboliti di insetticidi quali i derivati degli organofosfati sono quasi due volte più a rischio di sviluppare ADHD (la sindrome dei bambini distratti e troppo agitati, ndr) rispetto a quelli con livelli di “ normale” contaminazione.**

Del tutto recentemente poi sono stati pubblicati tre studi americani, condotti indipendentemente presso l'Università di Berkeley, il Mt. Sinai Medical Center e la Columbia University, da cui risulta che le donne esposte durante la gravidanza ai pesticidi usati in agricoltura metteranno al

mondo figli meno intelligenti della media. In particolare l'esposizione durante la gravidanza ai pesticidi a base di organofosfati (composti chimici molto utilizzati in agricoltura) può portare i propri figli ad avere un **quoziente intellettivo (QI)** molto ridotto già all'età di 7 anni.

Più precisamente, un'esposizione prenatale dieci volte superiore alla norma corrisponde ad un calo di 5,5 punti nei test sul QI.

Le ricerche della Berkley, iniziate nel 1999 nella comunità californiana di Salinas, un centro agricolo della Monterey County, hanno basato le loro analisi sulla misurazione dei **metaboliti** (i prodotti del processo del metabolismo) presenti nelle urine materne. Gli studi del Sinai Medical Center e della Columbia University, invece, hanno esaminato le popolazioni urbane di New York City. Come nel caso dei ricercatori di Berkeley, gli scienziati di Mount Sinai hanno campionato i metaboliti, mentre i ricercatori della Columbia hanno esaminato i livelli di clorpirifos (un particolare antiparassitario) nel sangue del cordone ombelicale.

Prenatal Exposure to Organophosphate Pesticides
and IQ in 7-Year Old Children

Maryse F. Bouchard, Jonathan Chevrier, Kim G. Harley,
Katherine Kogut, Michelle Vedar, Norma Calderon,
Celina Trujillo, Caroline Johnson, Asa Bradman,
Dana Boyd Barr, Brenda Eskenazi

doi: 10.1289/ehp.1003185 (available at <http://dx.doi.org/>)
Online 21 April 2011

Int J Environ Res Public Health. 2011 Apr;8(4):1061-83. Epub 2011 Apr 8.

Determinants of organophosphorus pesticide urinary metabolite levels in young children living in an agricultural community.

Bradman A, Castorina R, Barr DB, Chevrier J, Harnly ME, Eisen EA, McKone TE, Harley K, Holland N, Eskenazi B

Prenatal Exposure to Organophosphates, Paraoxonase 1,
and Cognitive Development in Childhood

Stephanie M. Engel, James Wetmur, Jia Chen, Chenbo Zhu,
Dana Boyd Barr, Richard L. Canfield, and Mary S. Wolff

doi: 10.1289/ehp.1003183 (available at <http://dx.doi.org/>)
Online 21 April 2011

Per **Brenda Eskenazi**, uno degli autori dei lavori, professore di epidemiologia e di salute materna e infantile, ciò significa che in futuro più bambini dovranno "essere spostati nella parte bassa dello spettro di apprendimento, e più bambini necessiteranno di servizi speciali a scuola".

ULTERIORI CONSIDERAZIONI

Vogliamo infine tutto sottolineare due aspetti che ci sembrano di particolare rilievo e troppo spesso trascurati:

1. a nostro avviso, non si può pensare che i rischi per la salute umana da esposizione a pesticidi siano presenti solo per gli agricoltori o i lavoratori esposti, come la letteratura sempre più frequentemente segnala, specie per le ricadute sull'infanzia.

Grazie spesso ad indagini fatte eseguire dai diretti interessati, tali molecole si ritrovano (anche in grande quantità) nelle urine di bambini NON figli di agricoltori, ma residenti in prossimità di colture di vario tipo sottoposte a trattamenti con pesticidi ”, specie se l'irrorazione viene fatta con atomizzatori od altri metodi di irrorazione che disperdono ampiamente il prodotto nell'ambiente determinando il noto fenomeno della “deriva”

2. Inoltre, come dimostra il rapporto ISPRA 2010 (Monitoraggio Nazionale dei Pesticidi nelle acque) queste sostanze sono ormai ampiamente presenti nelle acque superficiali e profonde, con conseguenze che non possono essere in alcun modo totalmente previste nella loro globalità. **Purtroppo è anche dimostrato che dalla clorazione dell'acqua per la potabilizzazione si formano, in presenza di residui di molecole quali i pesticidi, nuovi agenti, denominati tralometani, a sicura azione cancerogena.**
3. Inoltre gli effetti per la salute vengono infatti studiati per singole molecole, trascurando il fatto che spesso si tratta di “cocktail” di sostanze **in cui sono presenti anche decine di principi attivi diversi.**

CONCLUSIONI

A conclusione di tutte le considerazioni ed i dati sopra riportati, le nostre conclusioni diventano domande a cui vorremmo avere risposte e per la precisione ci chiediamo:

1. come è possibile, davanti a questi scenari e a questi allarmanti evidenze della comunità scientifica, non rimanere profondamente colpiti e non attivarsi per indagare in modo molto più puntuale ed accurato lo stato di salute della propria popolazione?
2. come è possibile non essere preoccupati delle conseguenze per la salute umana, quando è ben noto, dai dati ufficiali forniti dall' ARPAV che proprio **clorpirifos, glifosate, mancozeb**, sono tra i principi attivi più pericolosi e sono fra quelli maggiormente utilizzati nel territorio del trevigiano per la viticoltura?

3. come è possibile sentirsi rassicurati dalla relazione dell'ASL che esamina solo grossolani dati per quanto attiene il cancro, senza indagare neanche minimamente tutti gli altri complessi risvolti sulla salute umana, in particolare per l'infanzia, di questi prodotti?
4. come è possibile che proprio il lavoro ISTAT preso come riferimento dall'ASL per fornire rassicurazioni al riguardo (all.1), riporti nelle proprie conclusioni considerazioni di tutt'altro genere rispetto a quelle avanzate dall'ASL?

Come medici, che hanno ben presente:

- ciò che recita la legge istitutiva del SSN (art. 2, il SSN ha tra gli obiettivi ... " *la formazione di una moderna coscienza sanitaria sulla base di un'adeguata educazione sanitaria del cittadino e delle comunità; ... la prevenzione delle malattie e degli infortuni in ogni ambito di vita e di lavoro; ... la promozione e la salvaguardia della salubrità e dell'igiene dell'ambiente naturale di vita e di lavoro*")
- ciò che l'articolo 5 del nostro Codice Deontologico ci impone, ovvero di *"considerare l'ambiente come un determinante fondamentale della salute e di adoperarci per la tutela della salute individuale e collettiva di promuovere una cultura volta all'utilizzo appropriato delle risorse naturali **anche allo scopo di garantire alle future generazioni la fruizione di un ambiente vivibile.."***

come possiamo tacere sui rischi - così ampiamente documentati – che l'esposizione a pesticidi comporta?

Come possiamo non promuovere e valorizzare una agricoltura maggiormente rispettosa degli ecosistemi naturali e della salute umana, in particolare la diffusione delle pratiche dell'agricoltura biologica/biodinamica, particolarmente sperimentate ed efficaci proprio per la viticoltura?

Ricordiamo che i prodotti provenienti da pratiche agricole di questo tipo sono sempre più ricercati dai consumatori e che la stessa Unione Europea incentiva in modo consistente, ma purtroppo ampiamente disatteso nel nostro paese, la riconversione all'agricoltura biologica.

Michelangiolo Bolognini

Giovanni Beghini

Roberto Cappelletti

Paolo Franceschi

Patrizia Gentilini

Giovanni Ghirga

Giovanni Invernizzi

Ruggero Ridolfi

Giuseppe Timoncini

Luglio 2011