

AGGIOR. MED. CHIR.

0392 - 9442

# Aggiornamenti di Medicina e Chirurgia



Edizioni LU. PE.

Vol. 6 - Numero 4

Luglio-Agosto 1988



*Direttore Responsabile*

ALESSANDRO CIAMMAICHELLA

*Condirettore*

MARIO LUZI

*Vice Direttore*

FEDERICO PEZZI

*Coordinatore Scientifico*

GIAMPAOLO IACOPINI

*Capi Redattori*

PASQUALE ARCURI

PASQUALE AMLETO PREITE

*Segretari di Redazione*

MARIO MARCHETTI

FRANCESCO RUOTOLO

*Comitato di Redazione*

GIUSEPPE BARBARO

GIAN CARLO FARESE

LUIGI FERRINI

LUIGI TONINO MARSELLA

LORIS TORCIA

*Comitato Scientifico*

R. Alicino (Roma)  
D. Alterocca (Terni)  
C. Altissimi (Roma)  
G. B. Ambrosio (Padova)  
E. Ambrosioni (Bologna)  
F. Antonelli (Roma)  
F. Antoniotti (Roma)  
P. Avogaro (Venezia)  
G. Babolini (Messina)  
A. Barduagni (Roma)  
M. Bartolo (Roma)  
L. Baschieri (Pisa)  
A. Baserga (Ferrara)  
F. Benedetti Valentini Jr. (Roma)  
A. Beretta Anguissola (Roma)  
G. Bernardi (Roma)  
G. Berni (Roma)  
S. Biancone (Roma)  
G. Bonadonna (Milano)  
G. Brancadoro (Roma)  
G. C. Bressan (Roma)  
V. Bruni (Firenze)  
G. R. Burgio (Pavia)  
M. Calvani (Roma)  
V. Camarda (Roma)  
M. Camboni (Roma)  
G. Cardini (Acqui Terme)  
G. Carta (Camerino)  
G. Castiglioni (Roma)  
C. Cavallotti (Roma)  
L. Chiandussi (Torino)  
G. A. Cinotti (Roma)  
G. Clausi Schettini (Roma)  
I. Coghi (Roma)  
C. Confalonieri (Varese)  
F. Consolo (Messina)  
L. Corea (Perugia)  
C. Corsi (Firenze)  
F. Cuccurullo (Chieti)  
S. B. Curri (Milano)

C. Dal Palù (Padova)  
N. D'Amico (Catanzaro)  
E. De Cesare (Roma)  
V. De La Pierre (Aosta)  
P. De Nicola (Pavia)  
M. A. Dina (Roma)  
E. Dini (Vicenza)  
D. Di Virgilio (Roma)  
G. Dobrilla (Bolzano)  
M. D'Ovidio (Roma)  
A. Farinelli (Ferrara)  
E. Fava (Roma)  
F. S. Feruglio (Trieste)  
C. Fieschi (Roma)  
M. Forcucci (Chieti)  
R. Forleo (Roma)  
R. Fossataro (Chieti)  
P. Fucci (Roma)  
G. M. Gazzaniga (Genova)  
C. Gennari (Siena)  
G. Giocoli Nacci (Brindisi)  
G. Giovannelli (Parma)  
G. Grippaudo (Roma)  
R. Gualtierotti (Milano)  
G. Karrer (Roma)  
D. Lauria (Napoli)  
A. Lino (Roma)  
M. Lucchesi (Roma)  
M. Luminari (Roma)  
Q. Maggiore (Reggio Calabria)  
A. Maisano (Tarquinia)  
S. Mancuso (Roma)  
C. Manni (Roma)  
D. Marcotullio (Roma)  
A. Marinosci (Taranto)  
M. Marzi (Roma)  
E. Masenti (Torino)  
A. Mistretta (Catania)  
G. Moggian (Forlì)  
W. Montorsi (Milano)  
M. Morsiani (Ferrara)

M. Mussat (Parigi)  
C. Natale (Foggia)  
F. Orlandi (Ancona)  
G. Orofino (Roma)  
A. Panà (Roma)  
U. Parisoli (Reggio Emilia)  
R. Passariello (L'Aquila)  
G. P. Piat (Roma)  
V. Pipitone (Bari)  
E. Pretolani (Cesena)  
A. Puglionisi (Roma)  
F. Pupita (Fano)  
G. Rabitti (Avezzano)  
O. Recchia (Roma)  
A. Ribuffo (Roma)  
P. Rossi (Novara)  
P. Rossi (Roma)  
G. Russo (Roma)  
G. Sala (Varese)  
A. Sallusto (Cremona)  
M. Sangiorgi (Roma)  
M. Saviano (Modena)  
F. Scaramella (Chieti)  
D. Scavo (Roma)  
A. Sciacca (Roma)  
G. Scuderi (Roma)  
A. Serio (Roma)  
G. B. Serra (Roma)  
A. Solitro (Roma)  
U. Spagnoli (Grosseto)  
F. Splendori (Roma)  
V. Stancanelli (Ravenna)  
S. Stipa (Roma)  
A. Strano (Roma)  
G. Tarro (Napoli)  
R. Troccoli (Roma)  
L. Vecchiet (Chieti)  
R. Vecchioni (Verona)  
A. Venerando (Roma)  
G. Villani (Roma)  
O. Zardi (Roma)  
A. Zucchelli (Trento)



E. Ricchi, M.S. Saviano, A. Carriero, A. Bezer: <i>Complicazioni e sequele post-emorroidectomia</i> . . . . .	421
D. Marzano, M. Lentini, G. Castiello, C. Salvatore, S. De Santis, C.R. Grillo: <i>L'adenocarcinoma vescicale di origine metaplasica. Osservazione su di un caso. Revisione della letteratura</i> . . . . .	429
D. Marcotullio, L. Musmarra, M.T. Muraca: <i>La cupololitiasi</i> . . . . .	437
M. Ciammaichella, F. Coriddi: <i>L'educazione del paziente diabetico</i> . . . . .	441
A. Teramo, A. Simonetti: <i>Protocollo di profilassi chirurgica nella tromboembolia polmonare</i> . . . . .	445
P.D. Barzellotti, C. Caucci, C. Geracitano, M. Ciammaichella, A. Manatakis: <i>Infarto e idoneità alla guida: Aspetti medico-legali</i> . . . . .	449
E. Marovello, A. Manatakis, F. Nail, M. Fabiani: <i>Problemi di medicina estetica in gravidanza</i> . . . . .	453
V. Fulgione, A. Perugini: <i>Polmoniti nosocomiali da batteri gram-negativi</i> . . . . .	459
M. Danese, L. Sbanò, F. Credidio: <i>Considerazione sull'uso degli antisettici in odontostomatologia</i> . . . . .	470
G. Forti, P.A. Preite: <i>Modello di divisione di patologia neonatale: Alcuni aspetti strutturali ed igienici</i> . . . . .	475
M. Gagliardi, A. Di Lauro, F. Colaboni: <i>Lo svuotamento latero-cervicale: nostre esperienze</i> . . . . .	479
A. Zucchelli, R. Guella: <i>Il fruttosio-1,6-difosfato nel trattamento dell'arteriopatia obliterante cronica degli arti inferiori</i> . . . . .	485
M. Ciammaichella, C. Fifas, C. Luciani, F. Coriddi: <i>Il dosaggio del plasminogeno</i> . . . . .	491
M. Luzi, F. Pezzi, M. Ciammaichella, M. Danese: <i>Un raro caso di gangrena venosa della mano in tossicodipendente</i> . . . . .	495
S. Agostini, L.T. Marsella: <i>Cancro e ambiente</i> . . . . .	502
E. Mengheri, B. Lancia, D. Sorrentino, E. Strati, E. Straccamore, M. Zala, G. Stocchi, G. Di Feo, G. Di Russo: <i>L'obesità dello scolaro a Roma e nel Lazio</i> . . . . .	509
C. Angioni, S. Agostini, L.T. Marsella, G. Rallo: <i>In tema di lavoro usurante: alcune considerazioni</i> . . . . .	515

M. Danese, L. Sbano, L. Lamanna: <i>Applicazioni odontostomatologiche del laser</i> . . .	521
M.O. Trinito, M.A. Garasto, D.A. Giorgi, E. Commissari, A. Serafimof Enache: <i>Alcune considerazioni epidemiologiche e profilattiche sulla toxoplasmosi congenita</i> . . .	525
D. Marcotullio, F. Zardo, L. Musmarra, M.T. Muraca, T. Vittori, P. Scarcella: <i>Le stenotrasie coanali</i> . . . . .	529
S. Verardi, V. Verardi, M. Marzi: <i>Il ruolo del laser ad Argon nel trattamento della sindrome post-flebitica</i> . . . . .	540

ELENCO INSERZIONISTI

Angelini	
Trittico	II <sup>a</sup> di copertina
Samil	
Plactidil	418
Pulitzer Italiana	
Roxiden Gel	436
Provenal Due	IV <sup>a</sup> di copertina
Nuovo Consorzio Sanitario Nazionale	
Treparin	468-469
Neuroton	500-501



**L'ECO DELLA STAMPA®**  
dal 1901 legge e ritaglia giornali e riviste  
per tenerVi al corrente di ciò  
che si scrive sul Vostro conto  
Per informazioni: Tel. (02) 710181 7423333

---

Finito di stampare nel Ottobre 1988

AGOSTINI S., MARSELLA L.T.  
*Università "La Sapienza" - Roma*  
*Istituto di Medicina Legale e delle Assicurazioni*  
(Dir.: Prof. L. Macchiarelli)

## Cancro e ambiente

*Gli Autori espongono sinteticamente i rapporti esistenti tra l'inquinamento ambientale e l'insorgenza della malattia tumorale.*

Parole chiave: ambiente, malattia tumorale, inquinamento.

### INTRODUZIONE

Negli ultimi dieci anni, quello del cancro è divenuto uno degli obiettivi più impegnativi della ricerca, l'importanza di questo problema nasce da due fattori pesanti:

- 1) il progressivo aumento della sua frequenza;
- 2) dalla sempre più chiara identificazione delle sue cause.

Oggi tra le cause di mortalità, uno dei più alti è quello del tumore.

Mentre infatti nel 1950 su 450.000 morti per anno 50.000 erano dovute a cancro, nel 1982 su 520.000 morti, la mortalità per tumore è salita a 125.000 casi; è infatti al secondo posto dopo le malattie cardiovascolari.

La precisa identificazione delle sue cause, ha portato a concludere che l'80% dei tumori è legata, in via causale all'ambiente ed al nostro «modus vivendi», ha cioè un'origine esogena e quindi «prevedibile».

Una neoplasia è una massa anormale di tessuto il cui accrescimento incoordinato supera quello dei tessuti normali e persiste in modo eccessivo an-

---

Accettato per la pubblicazione il 7/02/1987.

che dopo la cessazione dello stimolo che ha provocato la modificazione iniziale.

A questa definizione si può aggiungere che la presenza della massa anormale è senza scopo, cresce a spese dell'organismo ospite ed è praticamente autonoma.

Accrescimenti tessutali che si comportano in tal modo vengono detti tumori maligni, essi si diffondono attraverso l'organismo seguendo la corrente sanguigna o attraverso il sistema linfatico, trasferendo cellule tumorali le quali, insediandosi in varie parti del corpo, genereranno piccoli tumori multipli diffusi.

Questo fenomeno viene detto «metastasi».

La metastasi e l'invasione sono due caratteristiche che distinguono chiaramente i tumori maligni da quelli detti «benigni».

Gli agenti capaci di indurre cancerogenesi vengono divisi in:

- 1) agenti fisici;
- 2) cancerogeni chimici;
- 3) virus oncogeni.

Tra gli agenti fisici, abbiamo le radiazioni ionizzanti, questi sono capaci di provocare tumore sia con meccanismo diretto che indiretto.

A seconda delle circostanze, si potrà verificare l'insorgenza di tumori a localizzazione causale o generalizzati (leucemia) come nel caso di alcuni superstite del bombardamento atomico del Giappone nel 1945, ovvero di tumori a carico degli organi elettivamente sottoposti ad irradiazione; ciò spiega l'elevata incidenza dei tumori nel polmone dei minatori addetti all'estrazione dell'uranio, dei tumori delle mani dei radiologi, ecc.

Particolare importanza ha assunto recentemente la possibilità di insorgenza di neoplasie in seguito alla introduzione volontaria od accidentale di radioisotopi nell'organismo.

Le radiazioni eccitanti ed in particolare le ultraviolette, inducono a livello del DNA nucleare della cellula colpita «dimerizzazione» della timina.

La fusione di due residui adiacenti di timina produce una mutazione puntiforme che i sistemi della cellula cercano di riparare mediante il meccanismo di «taglia e cuci» e di «cuci e taglia».

Tuttavia, quando i sistemi riparativi cellulari non sono sufficienti a reintegrare la normale sequenza del DNA, e ciò può avvenire sia per una carenza ereditaria dei sistemi enzimatici, sia per inattivazione od esaurimento funzionale, come in caso di stimoli troppo intensi o prolungati, talune cellule mutate, ossia trasformate, cominciano a proliferare dando selettivamente origine al tumore.

Così si spiega la capacità cancerogena delle radiazioni solari, specialmente evidente nei soggetti a pelle chiara

Una forma di cancerogenesi del tutto peculiare è quella da solidi.

La introduzione nel sottocute di ratti di lamine di plastica di varia composizione induce sviluppo di sarcomi.

I cancerogeni chimici pure possono essere raggruppati in almeno tre categorie ben definite:

- 1) idrocarburi policiclici;
- 2) amine aromatiche e azocomposti;
- 3) composti alchilanti.

Sono infine da annoverare tra le sostanze potenzialmente cancerogene tutta una serie di sostanze di cui è certamente documentata l'azione mutagena e per le quali è probabile che verrà dimostrata un'azione cancerogena data la stretta associazione esistente tra mutagenesi e cancerogenesi.

L'attività cancerogena degli idrocarburi policiclici comincia a comparire nei composti a 4 anelli benzenici in cui tuttavia l'attività è ancora bassa.

Essa viene notevolmente potenziata dalla sostituzione con gruppi metallici.

Composti a 5 anelli benzenici posseggono notevole attività cancerogena, anche in assenza di sostituzioni.

Gli idrocarburi policiclici oltre a provocare cancri cutanei possono provocare anche altri tipi di tumori.

In casi specifici l'esposizione in ambienti di lavoro è stata correlata con l'aumentato rischio di cancro.

Ad esempio, l'elevata incidenza di cancro alla vescica urinaria, tra i lavoratori fortemente esposti a certe amine aromatiche, è stata messa in evidenza già all'inizio di questo secolo.

Le amine aromatiche e gli azocomposti sono caratterizzati dalla presenza di un gruppo aminico inseriti in una struttura policiclica: uno dei più semplici composti di questo tipo è l'anilina alla quale in passato fu attribuita l'etiologia del cancro della vescica in soggetti che lavoravano in industrie chimiche.

Queste sostanze vengono generalmente usate come coloranti, anche alimentari; la valutazione del loro potere oncogeno è quindi un problema di grande rilievo per l'uomo.

È difatti sicuramente cancerogena una serie di altre amine aromatiche, come la B-naftilamina, la benzidina e la difenilamina.

Altri composti, inoltre, rientrano nella categoria delle amine aromatiche carcinogene, e fra questi:

a) alcuni azocomposti come l'o — aminoazotoluene e il dimetilamino — azobenzene (DAB);

b) l'acetilaminofluorene, insetticida sintetizzato negli anni '40 e mai usato in quanto fortunatamente rivelatosi alle prove sperimentali altamente cancerogeno per il ratto, topo, cane, gatto, coniglio e pollo.

Non tutti gli azocomposti coloranti sono tuttavia cancerogeni.

I tipi di trasformazione metabolica possibili sono circa 5: tuttavia di fatto, solamente 2 di esse hanno dimostrato di potenziare la cancerogenicità del pro-

dotto chimico in esame: esse sono la idrossilazione dell'anello in posizione orto e la idrossilazione dell'azoto.

Le sostanze alchilanti provviste di attività biologica costituiscono un gruppo eterogeneo di composti, fra i quali vi sono mostarde solforate ed azotate, epossidi, etileneimine, metansulfonati e certi lattoni.

Sono tutti capaci di alchilare in condizioni fisiologiche costituenti vitali delle cellule, provocando effetti citotossici e mutageni: la loro struttura relativamente semplice e la loro alta reattività chimica hanno reso possibile lo studio del modo con cui essi agiscono, mettendo in particolare rilievo i rapporti fra la struttura molecolare e la funzione esplicativa.

Esistono tumori che si trasmettono ad opera di virus ed è possibile in particolari condizioni sperimentali, indurre in animali alcune forme tumorali.

Non sono chiari i possibili ruoli dei virus quali agenti eziologici di cancro nell'uomo, ma esistono verruche trasmissibili per via virale e così pure sono state riportate correlazioni tra la presenza di anticorpi contro gli antigeni dell'epatite B e lo sviluppo di carcinoma epatocellulare in alcune parti dell'Africa e dell'Estremo Oriente.

Allo stesso modo sono state osservate correlazioni tra lo sviluppo degli anticorpi contro gli antigeni virali di Epstein — Barr in certe popolazioni e la tendenza a contrarre il linfoma di Burkitt o carcinoma nasofaringeo.

La terza classe, la più importante rispetto alle precedenti, è costituita dalle sostanze chimiche cancerogene, in quanto è comunemente ammesso che oltre l'80% delle neoplasie è causato da tali sostanze.

In casi specifici, l'esposizione in ambienti di lavoro è stata correlata con l'aumentato rischio di cancro.

Tra i farmaci dotati di potere oncogeno è interessante ricordare il dietilstilbestrolo, che ha prodotto l'insorgenza di adeno — carcinomi vaginali e della cervice uterina in giovani donne le cui madri, durante la gravidanza, erano state trattate con l'estrogeno per minaccia di aborto.

Esistono poi agenti cancerogeni che potremmo denominare «socio-economici».

Un esempio è l'aflatossina B, un prodotto di alcuni ceppi di *Aspergillus flavus*, che può contaminare i cereali immagazzinati in condizione di caldo-umido.

Le più importanti cause di cancro tra le popolazioni dei paesi industrializzati sono invece il consumo di alcool e di sigarette.

I contaminanti ambientali inorganici, specialmente i metalli, sono una classe importante di cancerogeni ambientali e professionali.

Le fonti di inquinamento principali sono gli scarichi industriali, specialmente derivanti da industrie metallurgiche, minerarie e chimiche.

Inoltre, tracce di metalli o altri composti inorganici quali l'amianto possono essere introdotte nelle fonti di acqua potabile a causa persino del trattamento di potabilizzazione di tipo chimico.

## I METALLI POTENZIALMENTE CANCEROGENI: IL BERILLIO

Le fonti principali di inquinamento da berillio sono la produzione di leghe metalliche speciali, la manifattura dei tubi per raggi X, l'utilizzazione di vernici fluorescenti al berillio nelle lampade a fluorescenza, il suo uso in reattori nucleari e in combustibili per razzi e missili.

Il berillio è stato il primo metallo a produrre tumori in animali in siti lontani dal punto di somministrazione: una parte della dose assunta finisce infatti nello scheletro, quale che sia la via di somministrazione, provocando osteosarcomi.

## IL CADMIO

Ci sono prove sperimentali che indicano che il cadmio e i suoi composti introdotti per via parenterale in roditori possono indurre localmente la formazione di sarcomi e teratomi, ma attualmente non esistono prove sicure che questo metallo possa produrre cancro prostatico nell'uomo.

Le principali fonti di inquinamento da parte del cadmio sono le produzioni galvanotecniche, le produzioni di pigmenti, l'uso come plasticizzante principale per la produzione del Pvc.

## IL CROMO

Mentre il cromo trivalente a bassi livelli, proveniente principalmente dagli alimenti, è essenziale per un corretto funzionamento del metabolismo del glucosio, il cromo esavalente è stato incriminato da numerose ricerche quale uno dei fattori di rischio del cancro polmonare professionale.

## IL NICHEL

La maggior parte del nichel presente nelle acque superficiali e profonde proviene dalle attività industriali.

Le ricerche epidemiologiche che provocano la cancerogenicità dei composti del nichel sull'uomo e quelle sperimentali su animali sono le più numerose tra quelle condotte sui metalli.

Numerosi studi epidemiologici su operai professionalmente esposti hanno dimostrato un'incidenza significativamente più elevata di cancro polmonari e delle cavità nasali.

## ALTRI COMPOSTI INORGANICI POTENZIALMENTE CANCEROGENI

### L'ARSENICO

L'esposizione ambientale, professionale e iatrogena ai composti dell'arsenico è stata associata, attraverso numerosi studi clinici ed epidemiologici, al potenziale sviluppo di cancro umano alla pelle, al polmone, fegato e tessuti emopoietici.

Lo studio epidemiologico di Berg e Burbank ha evidenziato una correlazione significativa tra presenza di arsenico nelle acque potabili e cancro dell'occhio, della laringe e la leucemia mieloide.

I composti dell'arsenico rimangono, però, i soli cancerogeni inorganici per i quali le indagini epidemiologiche non siano state confermate da prove sperimentali su animali.

Sebbene l'arsenico possa ritrovarsi naturalmente nelle acque, la maggior parte delle fonti di inquinamento idrico derivano da scarichi di industrie chimiche e metallurgiche e da composti arsenicali usati come pesticidi.

#### L'ASBESTO

Studi epidemiologici su operai esposti all'inalazione di asbesto hanno mostrato un più elevato tasso di mortalità tra questi gruppi esposti sia per mesotelioma e carcinoma bronchiali sia per cancro gastrointestinale, rispetto alla popolazione non esposta.

Alte concentrazioni di fibre di asbesto sono comunemente trovate nell'aria e nelle acque attorno ad aree ad alta urbanizzazione.

#### I NITRATI

I nitrati agiscono quali precancerogeni, attraverso la formazione potenziale di nitrosamine cancerogene, di nitriti e di amine secondarie; ricerche su mammiferi alimentati contemporaneamente con nitriti e amine hanno portato alla scoperta della formazione di nitrosamine nello stomaco e alla produzione di tumori gastrici.

#### CONCLUSIONI

Da quanto esposto si può concludere che il fenomeno della presenza di cancerogeni chimici inorganici è in preoccupante aumento, soprattutto nei paesi più industrializzati e quindi anche in Italia.

#### SUMMARY

The Authors exposes synthetically the relationships existing between the environmental pollution and the appearance of tumoral diseases.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mettrico L.: *Contenuto di cromo in acque potabili di 110 località d'Italia. Concentrazione di cromo nelle urine di soggetti non professionalmente esposti a cromo e suoi composti.* Med. Lavoro, 69, 426, 1978.
2. Monarca S.: *Il problema della cancerogenesi professionale da arsenico.* Difesa Sociale, 56, 169, 1977.
3. Epstein S.S.: *Environmental determinants of human cancer.* Cancer Res., 34, 2425, 1974.
4. Fishbein L.: *Environmental medotic carcinogens: an overview of exposure levels;* L. of Toxicol. and Envir., Health, 2, 77, 1976.
5. Hammond E.C.: *The epidemiological approach to the etiology of cancer.* Cancer, 35, 652, 1975.
6. Harris R.J.C.: *Cancer and the environmental.* Int. J. Envir. Stud. 1, 59, 1970.
7. Rubino G.F., Pettinati L.: *Elementi di Medicina del Lavoro.* Ed. Minerva Medica, 1985.
8. Sbanotto A.: *Dolore e cancro.* OMS Ginevra, 1988.
9. Masera C.: *Medico di fabbrica.* Ed. OEMF, 1984.
10. Bonadonna, G., Robustelli Della Cuna G.: *Manuale di oncologia medica.* Ed. Masson, 1988.

---

Address reprint requests to:  
Dott. L.T. Marsella  
Via Vigevano, 6  
00161 Roma