

# Nanopatologie: cause ambientali e possibilità di indagine

Stefano Montanari\*, Antonietta M. Gatti\*\*

\* Nanodiagnosics, Via E. Fermi 1/L, 41057 San Vito (Modena)

\*\* Laboratorio di Biomateriali, Università di Modena e Reggio Emilia

## Introduzione

L'uomo è sempre vissuto in un ambiente polveroso: i vulcani, l'erosione delle rocce, la sabbia di deserti e spiagge trasportata dal vento, gl'incendi boschivi, sono tutte fonti naturali di polveri più o meno fini. A seconda della loro dimensione, questi minuscoli granelli restano più o meno a lungo in sospensione in atmosfera e possono essere trasportati per migliaia di chilometri. Le sabbie sahariane arrivano non raramente in Europa e sono le responsabili delle piogge rosse che di tanto in tanto cadono sui nostri territori. Le stesse sabbie, pur non essendo particolarmente fini dal punto di vista granulometrico, si trovano al di là dell'Oceano Atlantico, sulle coste orientali statunitensi, e risultano particolarmente visibili alle Isole Bahamas dove spiccano per colore sulle rocce vulcaniche native.

Ma se la Natura è responsabile di una certa quota delle polveri che si trovano nell'ambiente, è l'uomo con le sue attività ad esserne il grande produttore.

Restando in sospensione, è inevitabile che le polveri siano inalate insieme con l'aria e, cadendo al suolo, è altrettanto inevitabile che queste finiscano su frutta, verdura e foraggio, entrando così nella catena alimentare di uomini e animali.

Come interagiscano queste polveri con l'organismo, quali effetti provochino, se mai hanno effetti, è

sempre stato un argomento studiato con relativamente scarso approfondimento. La medicina, soprattutto quella del lavoro, se ne occupa da lungo tempo descrivendo alcune affezioni a carico dei polmoni quali la silicosi, l'asbestosi, la talcosi e l'antracosi, classificandole come pneumoconiosi ed osservando le formazioni fibrotiche nodulari che queste provocano, ma non molto di più.

È di recente che, nello stesso ambito medico, si comincia a rendersi conto che le polveri possono essere responsabili di ben altro e che l'incremento vertiginoso della loro concentrazione in atmosfera va di pari passo con l'incremento di affezioni, per esempio, di natura cardiovascolare [1], e che cominciano anche ad essere fortemente sospette malattie tumorali, malattie neurologiche, malattie della sfera sessuale e malformazioni fetali. Anche il vistoso aumento delle patologie allergiche, specie a livello pediatrico, o di sensibilizzazione potrebbe essere correlato a fenomeni d'inquinamento ambientale o a prodotti d'uso comune quale, ad esempio, il cemento cui vengono sempre più spesso addizionate le ceneri che residuano da processi di combustione di rifiuti.

Le nanopatologie, pur coinvolgendo non pochi campi della medicina, sono argomento senza dubbio nuovo al di fuori di ambiti scientifici molto particolari e ancora riservati agli addetti ai lavori.

Volendo offrire una loro defini-

zione succinta, le nanopatologie sono le malattie provocate da micro- e, soprattutto, nanoparticelle inorganiche che riescono a penetrare nell'organismo, umano o animale che sia, sortendo effetti i cui meccanismi in gran parte ancora da indagare e indipendenti dall'origine delle particelle.

## Il lavoro del gruppo di Modena

Nel 1990, il Laboratorio di Biomateriali dell'Università di Modena, fondato e diretto dalla dottoressa Antonietta Gatti, si trovò ad investigare sulla causa della rottura di un filtro cavale [2] all'interno della vena cava di un paziente. La causa della rottura fu presto individuata, ma la successiva analisi, eseguita con sistemi di microscopia elettronica, rivelò qualcosa di molto strano: la presenza, sulle superfici di rottura di quell'oggetto, di elementi, come il titanio, che non fanno parte dell'organismo umano né entrano nella composizione di quel dispositivo particolare fatto d'acciaio inossidabile [3].

Un paio d'anni più tardi, allo stesso laboratorio si presentò un caso del tutto analogo e, ancora una volta, furono trovati elementi estranei sia ai tessuti umani sia alla lega metallica del filtro, quali alluminio e titanio [4].

In seguito, alla fine del 1997, si presentò l'occasione di esaminare i

reperti biotici epatici e renali di un paziente che da oltre otto anni soffriva di febbre intermittente unita a gravi compromissioni al fegato e, soprattutto, ai reni, senza che nessuno fosse in grado di stabilire l'origine dei sintomi. La biopsia di fegato e reni rivelò la presenza di una granulomatosi, non batterica e non virale, classificata come criptogenica. Con grande sorpresa, in seguito alle analisi eseguite fu evidente che quei tessuti contenevano micro- e nanoparticelle di materiale ceramico, un materiale identico a quello che costituiva la protesi dentaria, estremamente usurata, che il paziente portava. Quello che era avvenuto era abbastanza semplice: i detriti che la protesi produceva a causa di una cattiva occlusione e, dunque, di una scorretta masticazione e di un tentativo maldestro di aggiustamento erano stati inghiottiti per otto anni. Poi, questi detriti erano in qualche modo finiti nel fegato e nei reni dove erano rimasti, provocando una granulomatosi che si era aggravata tanto da condurre i medici a prevedere per il paziente un trattamento emodialitico cronico che pareva ormai imminente ed inevitabile. Rimossa la protesi e trattato il soggetto con un'opportuna terapia cortisonica, i sintomi si stabilizzarono e anche regredirono in parte, per cui non fu necessario ricorrere all'emodialisi [5] [6].

Allora iniziò una ricerca negli archivi delle Università di Modena e di Magonza (Germania) e del *Royal Free Hospital* di Londra per avere reperti autoptici e biotici di pazienti che soffrissero o avessero sofferto di malattie criptogeniche di natura infiammatoria. I materiali sui quali iniziò il lavoro di indagine riguardavano principalmente varie forme tumorali e granulomatosi di origine non virale e non batterica, simili in qualche modo al caso già osservato. In tutti i casi analizzati, i campioni contenevano micro- e nanoparticolato inorganico.

Per poter allestire una ricerca più sistematica, la dottoressa Gatti chiese ed ottenne un supporto

finanziario dalla Comunità Europea, e il progetto (QLRT-2002-147), che coinvolse anche le Università di Magonza e di Cambridge, la FEI (già appartenente al gruppo Philips) e la Biomatech (azienda privata di ricerca francese), fu battezzato "Nanopathology", indicando con quel neologismo lo studio delle patologie indotte da micro- e nanoparticelle.

## L'indagine microscopica

In parte con i fondi della Comunità Europea e in parte con fondi privati, fu possibile acquistare un microscopio elettronico a scansione ambientale (ESEM) accessorato con uno spettroscopio a raggi X a dispersione d'energia (EDS) e fu approntata una metodica *ad hoc* per gli scopi della ricerca. Il principale vantaggio offerto dall'ESEM è la possibilità di osservare campioni biologici vitali in condizioni ambientali, evitando il trattamento sotto vuoto (che farebbe evaporare il contenuto d'acqua e ucciderebbe i tessuti), la ricopertura con metalli o carbone e, quindi, l'introduzione d'inquinanti. L'utilizzo dell'EDS, invece, permette di eseguire un'analisi elementare focalizzata sul campione. La peculiarità della indagine condotta, dunque, consiste nell'osservazione di polveri inorganiche di dimensioni micro e nanometriche all'interno di tessuti biologici. Naturalmente, la stessa metodica può trovare impiego anche per polveri analoghe disperse in altri mezzi quali, ad esempio, alimenti o prelievi ambientali.

## Le fonti delle polveri

Già nell'introduzione si è detto che la natura è una produttrice di polveri. Si tratta, di norma, di granelli che non scendono sotto le dimensioni di alcuni micron e, salvo casi particolari come, ad esempio, le particelle liberate dalle rocce amiantifere, non paiono essere dotate di particolare pericolosità

per la salute umana, se non altro per la loro concentrazione, tutto sommato scarsa.

È l'uomo, come accennato sopra, ad essere responsabile di una quota soverchiante d'inquinamento, tanto per quantità quanto, e soprattutto, per pericolosità.

Se si dovesse caratterizzare la specie umana rispetto a qualsiasi altro animale, basterebbe indicarla come la sola inquinante e in disequilibrio con la natura che popoli il Pianeta. In effetti, l'uomo ha cominciato ad inquinare nel momento in cui ha imparato ad accendere il fuoco poiché, di fatto, ogni combustione è fonte di particolato primario e secondario e di una quantità di gas più o meno aggressivi per l'organismo [7]. Ma la tecnologia delle alte temperature, quelle temperature che producono particolato fine e finissimo, è diventata disponibile su grande scala solo in tempi relativamente recenti e viene utilizzata, in particolare, per produrre energia. La stessa energia che, oggi, generata in gran parte per combustione, è stata fornita, per quasi tutto il tempo trascorso dall'uomo sulla Terra, dai muscoli propri e da quelli degli animali. La combustione comincia ad essere impiegata in grande stile solo nella cosiddetta Prima Rivoluzione Industriale, con lo sfruttamento dell'acqua trasformata in vapore; pochi decenni più tardi, con la Seconda Rivoluzione Industriale, il carbone comincia ad essere usato per far funzionare le prime vere macchine industriali; allora le fonti fossili, bruciando, iniziarono ad influenzare sensibilmente l'ambiente.

Oggi, la maggior parte dell'inquinamento ambientale ed alimentare da polveri si deve ai motori a scoppio, alle fonderie, ai cementifici, agli inceneritori, spesso chiamati abusivamente termovalorizzatori, alle esplosioni in genere, e giù fino ad operazioni apparentemente più innocue come quelle di saldatura. Se le temperature sono elevate, molte sostanze inorganiche volatilizzano per poi ricombinarsi, spesso in modo diverso da quello d'origi-

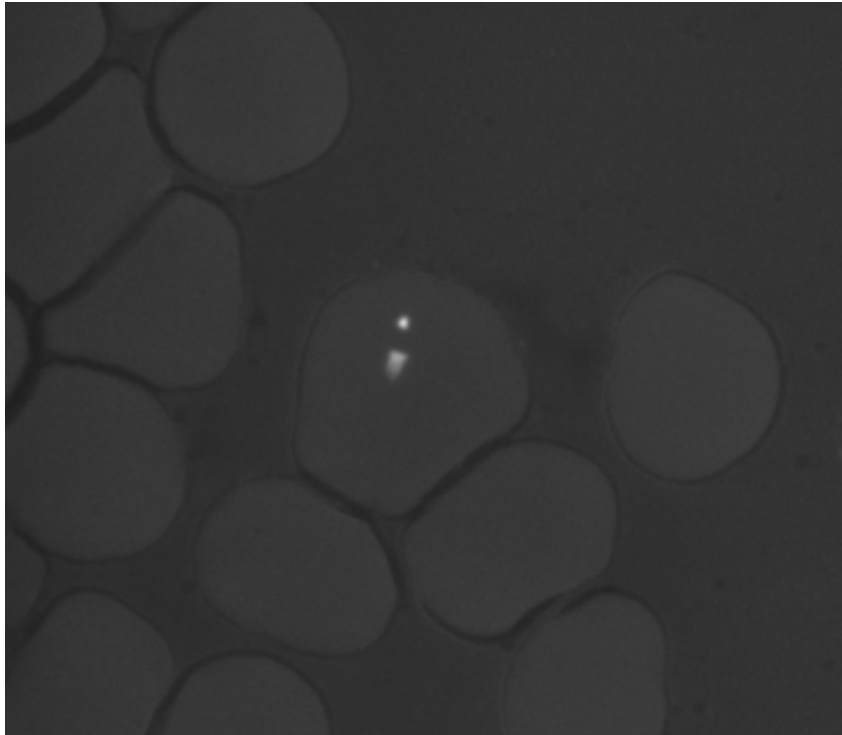


Figura 1 - Globuli rossi con particelle di Fe

ne, sotto la forma delle particelle descritte sopra che, avendo massa piccolissima, si comportano come i gas, restando sospese in aria anche per tempi assai lunghi e migrando con gli eventi atmosferici anche per distanze enormi. È necessario sottolineare che quasi mai queste polveri sono biodegradabili, il che significa che, in termini pratici, sono da considerare eterne. In aggiunta a questo, non esistono sistemi tecnologici efficaci per attenuarne la pericolosità.

Tra le fonti odierne d'inquinamento da polveri inorganiche, ne spicca una, quanto meno per inutilità: l'incenerimento dei rifiuti. L'illusione che questa pratica offre è quella di far scomparire l'immondizia, mentre le leggi naturali, e segnatamente la legge di conservazione della massa o di Lavoisier, c'insegnano che questa scomparsa altro non è se non un ingenuo gioco di prestigio. Nei fatti, quanto s'introduce in un inceneritore, e i cosiddetti termovalorizzatori non fanno eccezione, esce invariato quanto a massa ma trasformato chimicamente in sostanze di gran lunga più tossiche rispetto a quelle iniziali e ridotto nella sua parte solida in polveri fini, finissime ed ultrafini che hanno un grave

impatto sull'organismo. Se, poi, si considera che al rifiuto vengono addizionate sostanze chimiche e nel processo s'impiega acqua, e che la combustione comporta una combinazione chimica con l'ossigeno atmosferico, ciò che esce dal processo d'incenerimento è una massa almeno doppia di materiale rispetto a quello che ci si era proposti di smaltire. Dunque, la pratica è del tutto illusoria e, di fatto, altro non è se non una maniera per moltiplicare la massa di rifiuti e per renderli sicuramente patogeni.

In presenza d'insediamenti industriali o d'impianti a caldo come quelli per il trattamento dei rifiuti, di norma si eseguono indagini sulla qualità dell'aria, e queste indagini sono tese ad individuare inquinanti quali, tra molti altri, ossidi di carbonio e d'azoto, o composti come gli organoalogeni (per esempio, le diossine, i policlorodibenzofurani o i policlorobifenili). Tra gl'inquinanti, ci sono anche i metalli pesanti, e questi vengono liberati nell'aria spesso in forma elementare, per poi raggrupparsi, come si è detto, in particelle solide che non di rado, se la temperatura è sufficientemente alta, formano leghe del tutto casuali non catalogate in alcun manuale di metallurgia.

## Le vie d'ingresso del particolato

Al Laboratorio di Biomateriali dell'Università di Modena, iniziate le ricerche, fu subito evidente che il particolato micro- e nanometrico è in grado di entrare nell'organismo e che, almeno in parte, non viene affatto eliminato come, invece, si era sempre dato per scontato, benché nessuna ricerca scientifica esaustiva in proposito fosse mai stata eseguita e non esistessero elementi solidi per sostenerlo.

Risultò altrettanto evidente come la via preferenziale d'ingresso di tale materiale sia l'inalazione (un essere umano respira circa  $20 \text{ m}^3$  d'aria al giorno). Le particelle sospese vengono ispirate e finiscono (se di dimensioni sufficientemente ridotte, il che è un'evenienza assolutamente comune) negli alveoli polmonari dove, per quanto concerne la loro frazione dimensionalmente grossolana, vale a dire qualche micron o decina di micron, sono di norma fagocitate dai macrofagi. Una volta divorati questi corpi estranei, i macrofagi non riescono, però, a degradarli né a distruggerli, perché quei granelli sono costituiti da sostanze non biodegradabili. Esclusa la frazione che i macrofagi riescono a portare a livello delle vie respiratorie superiori e ad eliminare tramite l'espettorazione, morto il macrofago, le particelle rimangono dunque nell'organismo. Se il particolato è di dimensioni nanometriche (da qualche decimillesimo di millimetro in giù) riesce a passare, e lo fa in un minuto, direttamente dall'alveolo polmonare alla circolazione sanguigna [8]. Dal sangue agli organi il passo è breve, soprattutto se si pensa che le nanoparticelle sono in grado di entrare anche nei globuli rossi (figura 1), un ottimo cavallo di Troia per superare ogni barriera.

Quale che sia la strategia adottata per penetrare nei globuli rossi o restare, come molto più spesso accade, nella frazione plasmatica del sangue, entro breve tempo queste particelle vengono sequestrate da qualche tessuto dell'organismo e possono finire in fegato, reni, gan-

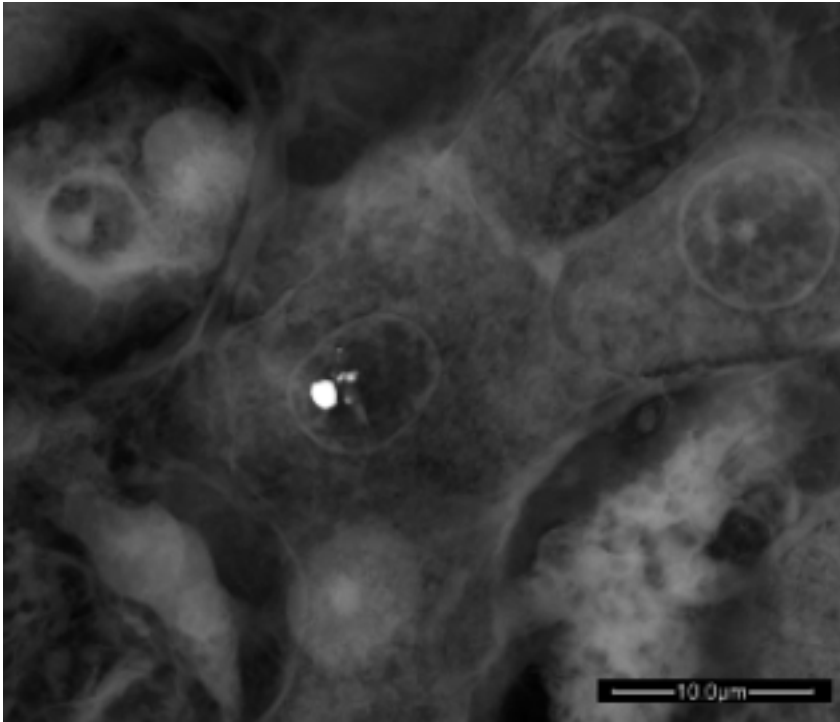


Figura 2 - Epatocita con particelle nel nucleo.

gli linfatici, cervello o altri organi. Uno studio del 2004 ha accertato che nanoparticelle assunte per inalazione possono raggiungere il cervello percorrendo gli assoni delle cellule nervose [9]. Aggrava la situazione il fatto che il particolato, oltre a non essere biodegradabile, è anche non biocompatibile, il che significa che è, per definizione, patogenico, cioè capace d'innescare una malattia. Come avviene per un qualsiasi corpo estraneo, l'organismo reagisce alla presenza indesiderabile di quei minuscoli granelli di polvere con uno stato infiammatorio; tale reazione diventa visibile quando la concentrazione dei detriti è abbastanza elevata. Ma quando i granelli sono nanometrici, ecco che sono capaci di penetrare in profondità nelle cellule, fino all'interno del nucleo (figura 2) senza che la cellula percepisca la loro presenza, tanto che la membrana resta integra e la cellula vitale e capace di riprodursi.

Una sorta di laboratorio per l'osservazione delle patologie da inalazione è offerto da New York, dove il gruppo del Laboratorio Nanodiagnostics di Modena è impegnato nello studio di chi ha prestato soccorso dopo l'11 settembre 2001. Nella zona, diverse centinaia di

migliaia di persone soffrono di malattie che hanno grande probabilità di essere state causate dall'esposizione e dalle immense quantità delle polveri più varie che le esplosioni e i crolli hanno generato. Le patologie oncologiche più

comuni riscontrate sono i linfomi non Hodgkin e le leucemie, ma decisamente notevoli sono anche malattie neurologiche come fatica cronica, insonnia, perdita di memoria a breve, morbo di Parkinson e morbo di Alzheimer, patologie, queste due ultime, insorgenti in soggetti insolitamente giovani.

Dopo l'inalazione, la via d'assunzione più frequente per i micro- e nanodetriti è l'ingestione. Le particelle che fluttuano in aria, prima o poi cadono a terra, depositandosi su frutta e verdura, che sono alimento per l'uomo, e sull'erba, che è cibo per gli animali. Nell'apparato digerente si possono trovare particelle inorganiche delle dimensioni di 40-50 micron (figura 3) o anche più grandi che né l'acqua, né gli enzimi, né l'acidità dello stomaco sono in grado di dissolvere. Anche l'apparato digerente lascia transitare con una certa libertà il particolato che, come avviene per quello inalato, entra nel sangue e nei vasi linfatici, seguendo poi sorte analoghe all'altro. In questo caso, particelle relativamente grossolane possono restare imprigionate nel tessuto della parete gastrica o intestinale.

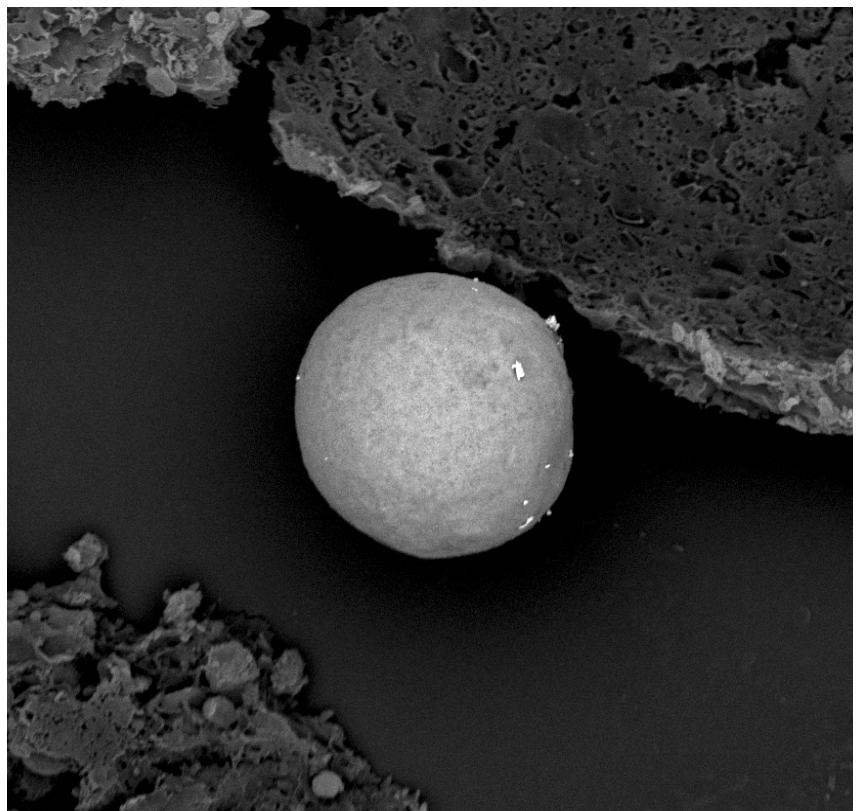


Figura 3 - Adenocarcinoma con microparticella di Zirconio da 50 micron.

Una situazione in cui inalazione ed ingestione sono vie di assunzione ugualmente importanti sono le zone teatro di guerra e le località limitrofe, pur non coinvolte negli scontri bellici. Il gruppo di Modena è impegnato nelle ricerche sulle sindromi cosiddette del Golfo e dei Balcani, che affliggono militari e civili allo stesso modo, nelle zone dell'Iraq e della ex-Jugoslavia. Secondo quanto finora rilevato [10] [11], i soggetti impegnati in quelle zone si ammalano non tanto per la radioattività dell'uranio impoverito contenuto in certi proiettili ed in certe bombe (al più, la radioattività potrebbe essere una concausa), o per la tossicità dell'uranio, bensì per l'inalazione e l'ingestione di enormi quantità di polveri sottili e sottilissime che ogni esplosione ad alta temperatura sviluppa; le temperature raggiunte in presenza di uranio, durante le esplosioni, superano i 3.000 °C, causando la volatilizzazione di bersaglio e proiettile insieme. Questi materiali si ricondensano velocemente in atmosfera sotto forma di micro- e nanoparticolato che, come tutte le polveri simili, resta in sospensione per tempi anche molto lunghi e può essere inalato, depositandosi, infine, lentamente al suolo, ricadendo sui prodotti commestibili della terra. Poi, basta un refolo di vento per risollevarne la polvere e ricominciare il ciclo.

Esistono ulteriori, seppur meno frequenti, vie d'ingresso nell'organismo. L'ipotesi di un passaggio di particelle attraverso la pelle, in relazione all'uso di particolato in alcune creme cosmetiche, a tutt'oggi, non pare essere dimostrata sufficientemente, quanto meno in presenza di una pelle integra.

## Relazione tra presenza di polveri e incidenza della malattia

La domanda che sorge spontanea è: esiste una relazione causa-effetto certa tra la presenza di particelle e malattia?

Una delle basi della scienza medica è la statistica, e la statistica si

avvicina sempre più alla verità con il crescere dei numeri. Benché il gruppo di Modena raccolga da anni dati sempre coerenti e mai contraddittori, non è possibile affermare di avere una quantità sufficiente di casi (ad oggi, ottobre 2006, i casi di cancro esaminati sono circa 600) per avere il diritto di affermare che la relazione esiste con certezza assoluta.

Tuttavia, una delle basi scientifiche per valutare la bontà di una teoria è la sua capacità di predire i fenomeni. Nei casi in cui si è presentata la possibilità di conoscere dati rilevanti in nanopatologie, è stato possibile predire con precisione l'instaurarsi di una malattia. In molte circostanze, poi, semplicemente esaminando con la metodologia descritta un campione patologico, il gruppo è stato in grado di ricostruire le condizioni d'inquinamento in cui il soggetto è vissuto, fino ad individuare quale fosse la marca di sigarette che questi eventualmente fuma o ha fumato. Fra le tante, una prova per tutte sulla capacità di previsione della nuova branca scientifica è quanto accaduto poco dopo il crollo delle Torri Gemelle a New York. Allora il gruppo prevede correttamente che entro qualche anno un numero grandissimo di persone scampate al crollo, ma coinvolte per giorni o mesi nell'ambiente dove aleggiavano enormi quantità di polveri, si sarebbero ammalate di patologie simili a quelle di cui soffrono i reduci dalle guerre del Golfo e dei Balcani. A quanto risulta da comunicazioni non ufficiali risalenti all'inizio del 2005, i soggetti che si sono effettivamente ammalati dovrebbero essere circa 400.000, ma i numeri sono in sicuro aumento.

Altro esempio da considerare è l'esperimento [12], eseguito qualche anno fa su una popolazione di ratti, con l'iniezione nel sottocute di una metà della loro schiena, di nanoparticelle metalliche e ceramiche e l'impianto, nell'altra metà, di dischetti relativamente grandi degli stessi materiali. Entro sei mesi, tutti i ratti mostrarono segni evidenti di rhabdomyosarcoma nella metà dove era stato iniettato il particola-

to, mentre dove erano stati impiantati i dischetti si notava solo una innocua fibrosi. Interessante è anche notare come le particelle ceramiche iniettate si fossero agglomerate, comportandosi quali particelle non più nanometriche, ma micrometriche, e non avessero dato origine ad una forma tumorale o, almeno, non ne avessero avuto il tempo.

Un altro fondamento scientifico nella valutazione di un modello è la sua capacità di spiegare i fenomeni, e non c'è dubbio che la teoria nanopatologica spiega con chiarezza l'origine di non poche affezioni criptogeniche. Ora lo studio procede per approfondire la comprensione dei meccanismi biologici coinvolti nella connessione tra causa ed effetto. Un nuovo progetto europeo, denominato DIPNA e coordinato dalla dottoressa Gatti, è chiamato a far luce su diversi aspetti, ancora ignorati.

## Le leggi che regolano le nanoparticelle nell'organismo

Agli ordini di grandezza delle particelle in questione, soprattutto quelli nanometrici, le leggi della biologia classica non funzionano più, così come la fisica di Newton non è capace di spiegare il comportamento degli atomi o della luce e, anzi, questi comportamenti vedrebbero come assurdi. Dal punto di vista biologico, queste entità non si comportano né come oggetti di dimensioni più grossolane né come ioni, nozione, quest'ultima, che riesce piuttosto ostica ai tossicologi classici.

Alla tossicità, che potremmo definire chimica, di un determinato materiale si sovrappone un effetto deleterio di natura fisica, dovuto alla presenza di un corpo estraneo di dimensioni tali da poter interferire con i tessuti a livello cellulare e subcellulare. I due effetti combinati sinergicamente danno luogo a reazioni biologiche mai indagate prima, che per non essere fraintese necessitano di un approccio medico innovativo e scevro di preconcetti.

Come regola generale, più una particella è piccola, più è aggressiva, ma questa aggressività non si accresce in maniera analogica con il diminuire delle dimensioni. La cosa risulta evidente se si prendono in considerazione le PM 2,5, vale a dire il particolato sospeso in atmosfera il cui diametro aerodinamico medio è uguale o inferiore a 2,5 micron. A quanto risulta dagli studi citati, un incremento nella concentrazione atmosferica di questo materiale comporta un incremento parallelo nella mortalità cardiogena. Non altrettanto accade per le polveri PM10 (particolato con diametro aerodinamico medio pari o inferiore a 10 micron). In questo secondo caso sembra non esistere una correlazione diretta tra i due fenomeni.

Malauguratamente, ciò che viene controllato per legge è la concentrazione di PM10 presente in atmosfera; controllo, questo, effettuato per via gravimetrica. Questo metodo di misura ha scarso significato se dalla misura si vogliono ricavare indicazioni circa l'effetto nocivo sull'organismo di quel tipo d'inquinamento. Ciò di cui si dovrebbe tenere conto è il numero di particelle e la loro dimensione, ricordando che più queste sono piccole, più sono deleterie. Ora, disponendo di una particella idealmente sferica del diametro di 10 micron, per elementari motivi geometrici potrebbero essere ricavate da queste 64 particelle sferiche di diametro 2,5 micron, o 1.000 di diametro 1 micron o 1.000.000 di diametro 0,1 micron. Poiché la legge valuta solo la massa, il risultato sarà che una particella da 10 micron o 1.000.000 di particelle da 0,1 micron sono perfettamente equivalenti. Dal punto di vista scientifico, invece, si avrà, da una parte, l'impatto con l'organismo di un'innocua particella grossolana e, dall'altra, 1.000.000 d'impatti di particelle incomparabilmente più penetranti. Così, i controlli di legge sono di scarso interesse, sviano da quello che dovrebbe essere l'obiettivo da perseguire e rischiano di indurre a ritenere, del tutto fallacemente, che l'aria di oggi sia in qualche modo più pulita di quella di alcuni anni fa.

A questo punto, per valutare la nocività delle micro- e nanoparticelle bisogna considerare un certo numero di fattori.

Probabilmente, il fattore più importante è la loro qualità di corpi estranei, elementi, cioè, che l'organismo vede come nemici e che, per questo, combatte, cercando di distruggerli o, alla peggio, d'isolarli. In ambedue i casi, non dimenticando mai che quegli oggetti così piccoli non sono né biocompatibili né biodegradabili, il risultato è una condizione patologica non necessariamente evidente, o semplicemente non evidente subito o, magari, mai evidente, dal punto di vista clinico.

È ovvio che la composizione chimica è di grande importanza nel determinare la tossicità della particella: che il mercurio sia più velenoso del ferro o il piombo del sodio è nozione comune. Occorre, poi, prestare attenzione alle eventuali trasformazioni cui il particolato metallico sequestrato in un tessuto può andare incontro. Non sono da escludere, infatti, fenomeni di corrosione con conseguente alterazione della tossicità dell'elemento.

Sono importanti, poi, le dimensioni del particolato e la velocità di inalazione o ingestione, poiché più l'introduzione è rapida e più alta è la concentrazione, maggiore è la pericolosità. Infine, senza entrare in ulteriori particolari, la forma è elemento da considerare. Particelle a forma di ago, come, ad esempio, quelle di amianto, sono assai più penetranti di quelle tondeggianti.

## Prevenzione e regole di comportamento

È possibile per il corpo umano liberarsi da queste presenze estranee, una volta assorbite? Al momento, la risposta è negativa. Questo, però, non significa affatto che non esistano o non possano esistere sistemi artificiali utili allo scopo, come fu, ad esempio, qualche decennio fa, l'emodialisi per i pazienti nefropatici.

Per studiare questi sistemi, occorre ampliare i team di studio e disporre di adeguato capitale, presupp-

posto, quest'ultimo, che attualmente non sussiste.

Per ora il metodo più efficace è la prevenzione.

È opportuno per prima cosa cercare di non creare particolato o, quanto meno, di non crearne troppo, e poi occorre difenderci da quello esistente. Esistono forme di prevenzione che non costano nulla e che non sono attuate solo per ignoranza o per incuria. Basterebbe coprire con un foglio di plastica la verdura esposta dai negozi sulla strada per veder cadere drasticamente la quantità di particelle in quegli alimenti (le nanoparticelle cadute su un cavolo non possono affatto essere eliminate con il lavaggio). Oppure basterebbe che il macellaio, una volta affilato il coltello sulla cote, non tagliasse subito la carne ma passasse il coltello su di un panno e lo lavasse. Oppure, ancora, basterebbe che i saldatori non portassero a casa gli indumenti da lavoro e indossassero un copricapo e una mascherina (non quelle usate negli ospedali, quasi del tutto inefficaci per questo scopo). E che dire, poi, delle colture cresciute ai margini delle autostrade o vicino agli inceneritori o a certi insediamenti industriali? E, infine, perché usare tanti sacchetti di plastica quando con una sporta si potrebbe ottenere lo stesso servizio molte volte? Tutti questi contenitori finiscono in gran parte negli'inceneritori, avidi di plastica che produce calore nella combustione, alimentando una forma assai grave d'inquinamento da particolato.

## Conclusioni

La conoscenza acquisita nel campo della nanopatologia impone una ricerca più approfondita in questa branca della scienza che sta aprendo un vero e proprio universo nel campo della medicina. Se l'umanità di oggi vorrà lasciare un mondo meno invivibile alla generazione che verrà, dovrà liberarsi di troppi preconcetti privi di base scientifica e, bisogna ammetterlo, d'interessi come quelli legati al

grande affare degli inceneritori nel nostro Paese che rischiano di condurci ad un punto di non ritorno.

## Bibliografia

[1] Schulz, H., Harder, V., Ibalid-Mulli, A., Khandoga, A., Koenig, W., Krombach, F., Radykewitz, R., Stampfl, A., Thorand, B., Peters, A., Cardiovascular effects of fine and ultrafine particles. *J. Aerosol Med.* 2005, 18, 1-22.

[2] Montanari S., Malattia tromboembolica e filtri cavali, Ed. C. Rabbia, G. Emanuelli, 90-140 (2000) Minerva Medica, Torino.

[3] Emanuelli G., A.M. Gatti, A. Cigada, M.F. Brunella, Physico-chemical observations on a failed Greenfield vena cava filter, *J Cardiovasc Surg* 1995;36:121-5.

[4] Gatti A.M., S. Montanari, Retrieval Analysis of Clinical Explanted Vena Cava Filters, *J Biomed Mat Res Part B: Appl Biomater* 77B:307-314, 2006.

[5] Ballestri M., A. Baraldi, A.M. Gatti, L. Furci, A. Bagni, P. Loria, R.M. Rapanà, N. Carulli, A. Albertazzi, Liver and Kidney Foreign Bodies Granulomatosis in a Patient with Malocclusion, Bruxism and Worn Dental Prosthesis, *Gastroenterology* 2001,121:1234-38.

[6] Gatti, A.M., M. Ballestri, A. Bagni, Granulomatosis associated to porcelain wear debris, *American Journal of Dentistry*, Vol. 15, No. 6, December 2002.

[7] Armaroli, N., Po, C., Centrali termoelettriche a gas naturale. Produzione di particolato primario e secondario. *RICHMac Magazine* - Novembre 2003-45-51.

[8] Nemmar, A., P.H.M. Hoet, B.

Vanquickenborne, D. Dinsdale, M. Thomeer, M.F. Hoylaerts, H. Vanbilloen, L. Mortelmans, B. Nemery. 2002. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation* 105 (4): 411-414].

[9] Oberdörster, G., Z. Sharp, V. Atudorei, A. Elder, R. Gelein, W. Kreyling and C. Cox (2004) Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhalation Toxicology* 16 437-445]

[10] Gatti, A.M., S. Montanari, The so-called Balkan Syndrome: a bioengineering approach, 2004, [www.idust.net/Docs/Nanoparticles01.htm](http://www.idust.net/Docs/Nanoparticles01.htm).

[11] Gatti, A., L'inquinamento bellico come causa di nanopatologie capitolo del libro *URANIO*, M.I.R. Edizioni, novembre 2005 pag. 6-35, ISBN 88-88282-70X.

[12] Studio in pubblicazione.