

Azienda Unità Sanitaria Locale
della Romagna



Con il Patrocinio di:



Ordine dei Medici Chirurghi
e Odontoiatri della Provincia
di Forlì-Cesena



INQUINAMENTO AMBIENTALE E SALUTE

Convegno Regionale

SABATO 1 MARZO 2025

Sala Credito Cooperativo Romagnolo Viale Giovanni Bovio 80 - 47521 Cesena FC

Studio Melanoma Pesticidi **FIRME EPIGENETICHE**

RUGGERO RIDOLFI ONCOLOGO – ENDOCRINOLOGO

ISDE Medici per l'Ambiente Forlì-Cesena

ARRT- Cesena

Tumori, Giornata mondiale: comportamenti a rischio causano **1 cancro su 3**

AIOM: «..SIAMO CONTENTI PERCHÉ LA **MORTALITÀ È IN CALO**
prevenzione:.. attenti agli stili di vita: obesità, ridotta attività fisica, alimentazione sbagliata, fumo e alcol sono un cocktail micidiale

MA AUMENTA L'INCIDENZA

I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2023: Nei prossimi due decenni le nuove diagnosi in Italia aumenteranno ogni anno dell'**1,3%** negli uomini e dello **0,6%** nelle donne /anno.



ONCOLOGIA 3 Febbraio 2025

Secondo L'ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ (OMS)
L'INQUINAMENTO ATMOSFERICO è il principale RISCHIO AMBIENTALE per la salute in Europa e in Italia... l'AGENZIA EUROPEA DELL'AMBIENTE stima che per tale esposizione agli inquinanti atmosferici provochi decine di migliaia di decessi prematuri all'anno.....

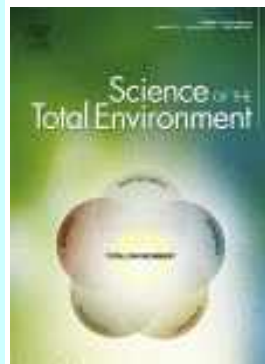


Science of The Total Environment Volume 855, 10 January **2023**, 158439

The spatial association between environmental pollution and long-term cancer mortality in Italy

Roberto Cazzolla Gatti, Arianna Di Paola, Alfonso Monaco, Alena Velichevskaya e Nicola Amoroso, Roberto Bellotti

Department of Biological Sciences, Geological and Environmental (BiGeA), Alma Mater Studiorum – University of Bologna, 40126 Bologna, Italy
Institute for BioEconomy, National Research Council of Italy (IBE-CNR), 00100 Rome, Italy
Dipartimento Interateneo di Fisica "M. Merlin", Università degli Studi di Bari "A. Moro", 70126 Bari, Italy
Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sezione di Bari, 70125 Bari, Italy
Biological Institute, Tomsk State University, 634050 Tomsk, Russia
Dipartimento di Farmacia-Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari "A. Moro", 70125 Bari, Italy



INTELLIGENZA ARTIFICIALE: a confronto

MORTALITÀ per **23** tipi di **cancro** con

35 fonti di **INQUINAMENTO AMBIENTALE**

7 variabili socio-economiche (sovrappeso, fumo, ...stili di vita , etc..)

La **MORTALITÀ PER CANCRO** È **MOLTO PIÙ ELEVATA** dove
L'INQUINAMENTO AMBIENTALE È MAGGIORE,
anche se le abitudini di vita sono quelle più sane.

La **QUALITÀ DELL'ARIA** è al

PRIMO POSTO PER MORTALITÀ PER CANCRO, seguono
siti da bonificare, aree urbane (**veicoli a motore**), aree coltivate (**pesticidi/diserbanti**),
vicinanza a grandi industrie (**acciaierie, etc..**) e **centrali termoelettriche a carbone**

Sempre più giovani si ammalano di tumore

Picchi in tutto il mondo, è allarme

1990 -2019 dati USA

Giovani con cancro aumentati del **79%** e i decessi del **28%**.

I dati in Italia (ISS)

1995 i soggetti di 15-39 erano **10.800**/anno e 1.600 decessi.

2019 Su 21 milioni (15-39) circa **20.000**/anno e 2.600 decessi

LE POSSIBILI CAUSE: dieta e microbioma “disturbato” obesità e consumo di alcol, risposta immunitaria indebolita

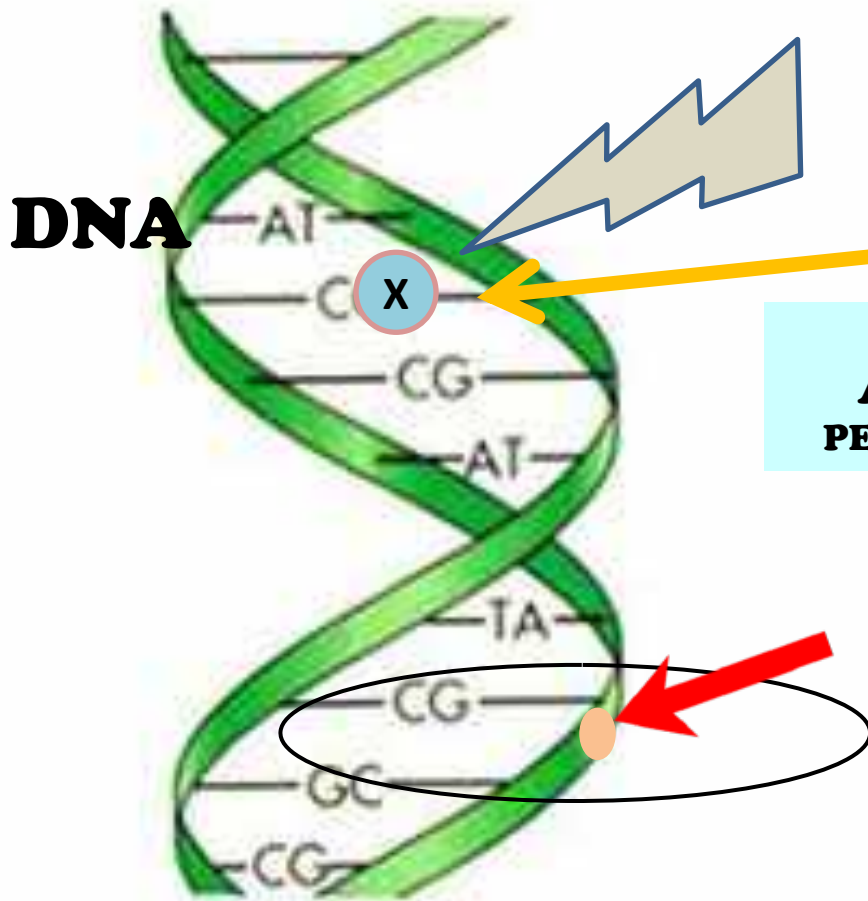
Ma... **dagli anni 50-60** è iniziata una

ESPOSIZIONE CONTINUA e progressiva
delle ULTIME GENERAZIONI agli

INQUINANTI: Aria, Acqua, Cibo, (Radiazioni)



Il cancro è una malattia genetica con mutazioni nel genoma e nell'epigenoma



**INSULTO ESTERNO
CANCEROGENO
MUTAZIONALE**

ENZIMI DEL RIPARO

**OCCORRONO COMBINAZIONI DI
ALCUNE DECINE DI MUTAZIONI
PERCHE' SI FORMI UNA CELLULA TUMORALE**

**INSULTI EPIGENETICI:
METILAZIONI CON
DANNI FUNZIONALI**

Essendo determinate dai mutevoli
INFLUSSI AMBIENTALI sono

TRANSITORIE E REVERSIBILI ma possono perdurare
nel tempo ed essere **TRASMESSE DAI GENITORI AI FIGLI**

LEUCEMIE INFANTILI E PESTICIDI

Residential exposure to pesticides and childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis

Environ Int. **2011** Jan;37(1):280-91.



Revisione di **13 studi caso-controllo** pubblicati fra il 1987 e 2009 si osserva una **associazione statisticamente significativa** fra **esposizione a pesticidi di entrambi i genitori prima del concepimento** e **LEUCEMIA INFANTILE RR: 1.74.**
Per l'**ESPOSIZIONE DURANTE LA GRAVIDANZA:**
rischio raddoppiato RR: 2.19

Environ Int. **2013** Jun;56:19-31.

Parental occupational exposure to pesticides as risk factor for brain tumors in children and young adults: a systematic review and meta-analysis [Geneviève](#)

[Van Maele-Fabry](#)¹, [Perrine Hoet](#), [Dominique Lison](#)

meta-analisi su **20 studi nei bambini e giovani adulti** fra il 1974 e 2010: **ESPOSIZIONE di entrambi i genitori a PESTICIDI e TUMORI CEREBRALI**

Rischio da **+30%** a **+53%**

Trovate 380 mutazioni del Dna indispensabili a 13 forme di tumore

Nat Genet. 2025 Feb 17. doi: 10.1038/s41588-024-02070-5. Online ahead of print.

Functional analysis of cancer-associated germline risk variants

Laura N Kellman 1 2, Poornima H Neela 1, Suhas Srinivasan 1, Zurab Siprashvili 1, et alPaul A Khavari

Program in Epithelial Biology, STANFORD UNIVERSITY School of Medicine, Stanford, CA, USA.

... varianti a **SINGOLO NUCLEOTIDE** (SNV) nella **REGOLAZIONE del DNA** sono collegate al rischio di cancro ereditario.

... Saggi paralleli di 4.041 SNV collegati a **13 NEOPLASIE** comprendenti >90% delle neoplasie umane ...e loci ..corrispondenti per identificare **380 SNV** regolatori dei loro geni bersaglio.

Le varianti trovate non coinvolgono geni che codificano proteine,
ma si trovano invece in **REGIONI REGOLATRICI**,
che hanno il compito di **CONTROLLARE L'ESPRESSIONE**
di altri geni

[Circ Cardiovasc Genet.](#) **2016** Oct;9(5):436-447. Epub 2016 Sep 20.

Epigenetic Signatures of Cigarette Smoking.

[Joehanes R](#), [Just AC](#), [Marioni RE](#), et Al

Metilazioni individuate in 19 geni

[Science.](#) **2016** Nov 4;354(6312):618-622.

Mutational Signatures associated with **Tobacco Smoking** in human cancer.

[Alexandrov LB](#)^{1,2,3}, [Ju YS](#)⁴, [Haase K](#)⁵, [Van Loo P](#)^{5,6}, et Al

ogni cellula polmonare: 150 mutazioni per pacchetto di sigarette/anno...»

[Cancer Res.](#) **2024** Jun 4;84(11):1898-1914. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-23-2957.

Cigarette Smoking and E-CIGARETTE Use Induce Shared DNA Methylation Changes Linked to Carcinogenesis [C Herzog](#), [A Jones](#), [IEvans](#), et Al.

[Epigenetics](#) 6:7, 820-827; July **2011**; © 2011 Landes Bioscience

Environmental epigenetics in **metal exposure**

Martinez-Zamudio R and Hyo Chol Ha HC

[Environ Int.](#) **2022** Jan:158:106871.doi:

Epigenetics aging biomarkers and occupational exposure to benzene, trichloroethylene and formaldehyde

Lars van der Laan L, Cardenas A, Vermeulen R, et Al

Le firme epigenetiche identificano esposizioni occupazionali a singole sostanze chimiche: **MERCURIO, CADMIO, CROMO, NICKEL, ARSENICO e BENZENE.**





[Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.](#) **2016** Jan
15;796:46-53. doi: 10.1016/j.mrgentox.2015.12.002.

Characteristics of DNA METHYLATION CHANGES induced by **TRAFFIC-RELATED AIR POLLUTION.**

[Ding R](#)¹, [Jin Y](#)², [Liu X](#)¹, et Al.

«...sono state individuate **specifiche metilazioni epigenetiche causate dall'inquinamento atmosferico per cancro polmonare ed esposizione a PM2.5**»...l'associazione è descritta anche per tumori alla mammella, alle ovaie e all'endometrio che necessitano di ulteriori indagini...»

[Sci Rep.](#) **2017** Mar 3;7:43737. doi: 10.1038/srep43737.

Dose- and time- effect responses of **DNA METHYLATION** and histone H3K9 acetylation changes **induced by traffic-related air pollution.**

[Ding R](#)^{1,2}, [Jin Y](#)¹, [Liu X](#)¹, et Al.

“**Epigenetic change** has been considered **A LINK** between TRAFFIC-RELATED AIR POLLUTION»



Nat Commun. **2016** Sep 12;7:12605.

MUTATIONAL SIGNATURES

of **IONIZING
RADIATION**

in second malignancies.

Behjati S^{1,2}, Gundem G¹, Wedge DC^{1,3}, et Al



ACS Omega. **2022** Sep 8;7(37):32936-32948.

UVA Radiation, DNA Damage, and MELANOMA.

Jin SG, Padron F, Pfeifer GP.

« .. **FIRME MUTAZIONALI**
dell'esposizione professionale a
PESTICIDI/ERBICIDI in associazione a
Raggi UV nel MELANOMA

2016 Apr;58(4):370-5

Occupational Exposure to **PESTICIDES** With Occupational **SUN EXPOSURE**

Increases the Risk for Cutaneous Melanoma.

et AL

even more **OR 4.68**

Melanoma: ricerca di modificazioni epigenetiche indotte da pesticidi.



Studio osservazionale multicentrico retrospettivo



**Valutazione della presenza di
METILAZIONI EPIGENETICHE
specifiche nel DNA di soggetti
operati di Melanoma ed «Esposti» –
«Probabilmente Esposti» -
«Non-Esposti» a PESTICIDI**



Davide Melandri, Luca Conocchiari U.O. Centro Grandi Ustionati –
Dermatologia e **Francesca Scarpellini, Graziana Gallo** UO Anatomia
Patologica Osp. Bufalini Cesena

Fabio Coppedè Lucia Migliore Lab. Genetica Medica - Dipartimento
Ricerca Traslationale Nuove Tecnologie - Università di Pisa

Ruggero Ridolfi Componente **CD ARRT Cesena**

SPONSOR AUSL Romagna – Finanziatore ARRT Cesena

ANDAMENTO del l'INQUINAMENTO AMBIENTALE dal 1970 al 2017

Figure 1. Total global annual emissions of fossil CO₂ in Gt CO₂/yr by sector. The fossil CO₂ emissions include sources from fossil fuel use, industrial processes and product use (combustion, flaring, cement, steel, chemicals and urea).

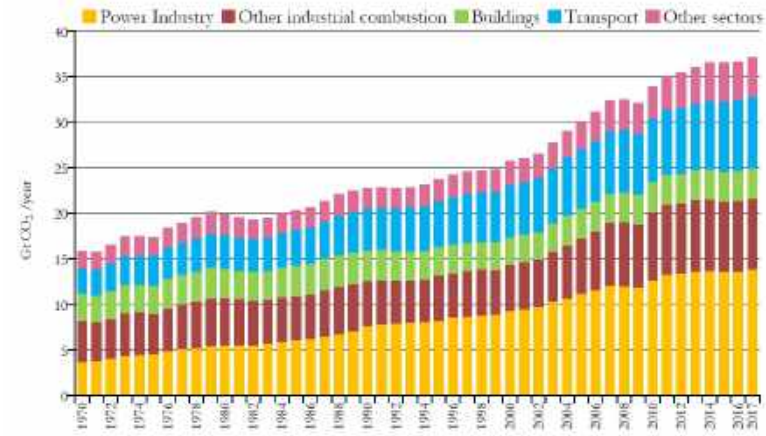
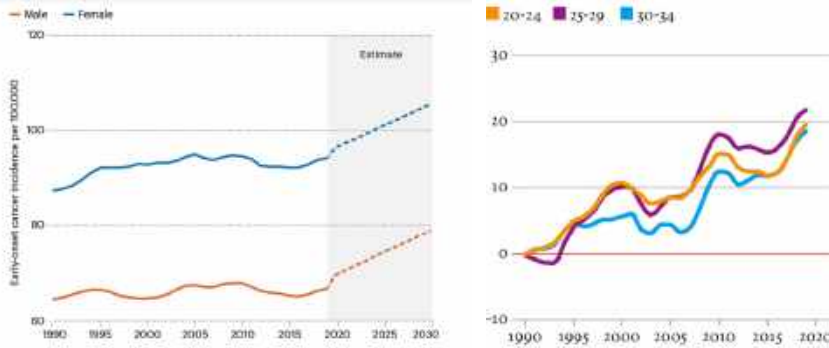


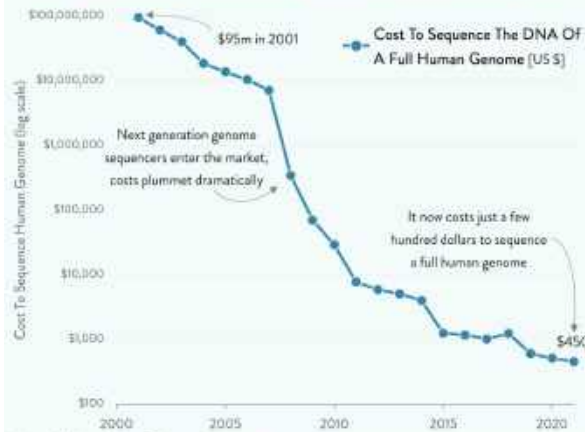
Figure 2. Total annual emissions of fossil CO₂ in Gt CO₂/yr for the EU28 and large emitting countries with uncertainty (in coloured bands).



**AUMENTO
dei
TUMORI
GIOVANILI**



Sequencing A Full Human Genome Is Getting Cheaper And Cheaper



**COSTI del Sequenziamento
del DNA Umano**

2001 \$ 95 MILIONI
2020 \$ 450 dollari



OGGI gli **INCENTIVI ECONOMICI**
sono rivolti alle **TERAPIE** dei
tumori in fase avanzata
e non per la
PREVENZIONE DEL CANCRO



Genome Med. **2014** Mar 31;6(3):24. doi: 10.1186/gm541

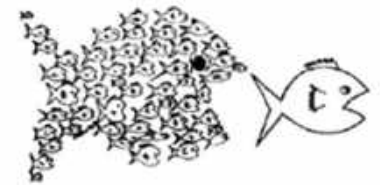
MUTATION SIGNATURES of carcinogen exposure: genome-wide detection and new opportunities for **CANCER PREVENTION.**

Poon SL, McPherson JR, Tan P, Teh BT, Rozen SG.

Class Action
(azione collettiva)
AZIONE
LEGALE

STRUMENTO UTILIZZATO dai
cittadini per ottenere
RISARCIMENTI nei
confronti delle
MULTINAZIONALI

CLASS ACTION



UNITI CONTRO I GRANDI
SI PUO' !

la relativa sentenza favorevole potrà valere
per **tutti i soggetti** che si trovino
nell'identica situazione

legge 24 dicembre 2007 n. 244 (legge finanziaria 2008)

CLASS ACTION



Rembrandt 1632 Lezione di Anatomia



08 Marzo



Festa della Donna

Laurence Winram 2020: « **le 7 di Edimburgo 1869** »

il primo gruppo di studentesse universitarie immatricolate in una Università Britannica, fu
loro permesso di studiare medicina,

ma NON di LAUREARSI !!



08 Marzo



Festa della Donna

Quanta strada in salita ancora davanti...



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**



Sistema Sanitario in Italia:

Dr.sse > 50%

Direttori (Primari):

Donne 14%