

VISIONE OLISTICA DELL'EZIOPATOGENESI DELLA MCS-TILT

GIANCARLO UGAZIO & XENIA TKACOVA
Gruppo di Ricerca per la Prevenzione della Patologia Ambientale
(G.Ri.P.P.A.)

IL MALATO DI MCS TRA I VELENI AMBIENTALI



ISOLATO DA TUTTO E DA TUTTI

Edizioni
L'occhio di Horus



Visione olistica dell'eziopatogenesi della MCS-TILT
di Giancarlo Ugazio e Xenia Tkacova

© 2019, L'Occhio di Horus APS

EMAIL: horus.aps@gmail.com

Prima edizione: 20 Febbraio 2019

ISBN 978-88-32202-00-7

Proprietà letteraria riservata.
L'Occhio di Horus APS, Aprilia

Sono vietate in tutti i Paesi la traduzione, la riproduzione, la memorizzazione elettronica e l'adattamento, anche parziali, con qualsiasi mezzo effettuate, per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale senza la specifica autorizzazione dell'Editore. Le fotocopie e le stampe per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% del volume.

INDICE

Introduzione	4
1. Correlazione tra inquinanti ambientali e relative patologie	7
1.1 Premessa	8
1.2 Eziologie	11
1.3 Patogenesi	24
1.4 Sintomatologie	25
2. Â Aspetti socio-sanitari della MCS-TILTÎ . Relazione al Convegno Í <i>Sensibilità chimica multipla: stato dell'arte internazionale</i> Î , Modena 24 novembre 2018.	28
3. Selezione dalla presentazione al Convegno di Modena	65
3.1 Censori degli effetti deleteri del profitto sulla salute pubblica	65
3.2 Effetti benefici del T:L:C sulla salute del III caso clinico	66
4. Tentativi riparativi per la <i>restitutio ad integrum</i> con il cocktail T:L:C suggerito dalla letteratura biomedica.	68
4.1 <i>Terminalia chebula</i>	71
4.2 <i>Lawsonia inermis</i>	105
4.3 <i>Coriandrum sativum</i>	111
4.4 Caratteristiche delle tre erbe	117
4.5 Raccomandazioni per l'uso	118
5. Riconoscimento nosologico della SCM.	119
5.1 <i>International Classification of Diseases [ICD 11, 2018]</i>	122
5.2 Sintesi del Documento del Governo di Spagna sulla MCS	128
5.3 Dichiarazione di D. Belpomme et al., 2015	140
6. Rilevanza del Hg per la MCS.	142
6.1 Eziopatogenesi del mercurio per la MCS-TILT	144
6.2 Rimozione dell'amalgama dentaria: procedura americana	167
6.3 Rimozione dell'amalgama dentaria: procedura italiana	174
6.3a Appendice al Capitolo 6	176
7- Conclusioni	178
8. Ringraziamenti	189
9- Appendice	190
9.1 Locandina del Convegno di Modena	190
9.2 Diapositive presentate al Convegno di Modena	191
9.3 La capanna dello Zio Ohm	203

INTRODUZIONE

Durante diversi decenni di vita accademica, spesi in gran parte svolgendo attività di ricerca scientifica su temi biomedici, al primo autore (GU) non erano mancate occasioni per occuparsi dei rischi per la salute umana correlati con la diffusione nell'ambiente di agenti nocivi, soprattutto quelli antropogeni, a livelli progressivamente crescenti, *pari passu* col progresso.

Infatti, da subito, l'attenzione del ricercatore fu attirata dagli effetti di sinergismo e di potenziamento tossicologico legati alla presenza simultanea di più di un veleno, situazione del tutto comune, attendibile pressoché sempre e dovunque quale causa diretta o concausa di rischi per la salute. L'avverbio *pressoché* non è stato introdotto casualmente, ma perché ha un suo specifico significato, anche come riferimento all'eziopatogenesi della MCS-TILT.

Generalmente, alla molteplicità di diversi agenti nocivi consegue un effetto tossicologico sinergico. È quale semplice sommatoria delle alterazioni. È ma talora si assiste a un loro potenziamento nell'organismo esposto (Mc Lean A. E. M. & Mc Lean E. K., 1966; Mc Lean E. K. & Mc Lean A. E. M., 1969; Jean Huss 2009; Lisa Izzo & Anders Juul 2017; oltre a tanti altri casi dalla letteratura scientifica.).

Invece, al contrario, la presenza simultanea di due diversi agenti nocivi può manifestare conseguenze favorevoli per la salute. Questo è il caso dell'inibizione della letalità da amanitina, il veleno del fungo *Amanita phalloides*, per il topo sperimentale (Floerscheim, 1966) un ingegnoso modello di ricerca confermato dalla protezione contro l'azione letale nel ratto trattato oralmente con una dose elevata di CCl₄ (500 l /100 g p.c.) dopo una piccola dose È protettiva - di CCl₄ (25 l /100 g p.c.) (Ugazio e al., 1972 & 1973).

A questo punto, gli autori di questi due modelli sperimentali non hanno ottenuto la protezione della vita in animali sperimentali contro la letalità da amanitina e/o da tetracloruro di carbonio, mimando il meccanismo di assuefazione-tolleranza acquisita messo in atto da Mitridate VI, l'antico re del Ponto, mediante un'assunzione reiterata di dosi subletali di miscele di veleni (il cosiddetto mitridatismo). Sia Floerscheim, sia Ugazio *et al.*, hanno dimostrato che l'amanitina, da un lato, e il CCl₄, dall'altro, sono semplicemente precursori di veleni mortali, che richiedono di essere metabolizzati dal sistema enzimatico dei microsomi degli epatociti (citocromo P₄₅₀) per essere trasformati nei veleni letali. In entrambe le circostanze, il trattamento degli animali sperimentali con piccole dosi dell'alogeno-composto (20 l /100 g p.c. e 25 l /100 g p.c.), rispettivamente nel topo e nel ratto, è riuscito a impedirne l'*exitus*.

Dopo aver descritto questo antefatto di ricerca biomedica, al primo autore corre l'obbligo di rivelare che, solo casualmente, nell'estate 2006, seppe dell'esistenza nosologica della MCS: allora non ne sapeva proprio nulla. *In primis*, si astenne dal dare a quell'acronimo il significato È sciocco ed erroneo È di Maurizio Costanzo Show, come sentì dire da qualche sanitario *minus habens* ma, *in secundis*, fece immediatamente le opportune ricerche nella letteratura biomedica del tempo. Esse,

da un lato, gli fornirono le opportune informazioni mentre, dall'altro, gli insegnamenti forniti dai suoi Maestri È di vita e d'accademia - che gli permisero di considerare e di trattare i pazienti, con l'umanità, il rispetto, e quella elementare competenza, che sono tanto rari quanto indispensabili agli esseri umani che tanto soffrono non solo fisicamente ma anche emozionalmente (cfr Capitolo 2, ibidem).

Il secondo autore (XT) vanta una storia È morale e culturale - del tutto diversa dalla precedente. Solo recentemente, come lavoratore-studente, ha conseguito la maturità scientifica. Tuttavia, già nell'infanzia, aveva patito, con disagio, l'intolleranza congenita per alcuni aromi e/o composti di alimenti, rispettivamente la liquerizia e la solanina dei frutti vegetali della famiglia delle solanacee (pomodoro e melanzana) oltre al fumo della legna bruciata e al cloro usato come disinfettante. In seguito, nell'età giovanile, l'acquisizione di alcune abitudini di vita, piuttosto diffuse tra i *teen agers*, le ha procurato alcuni inconvenienti di salute.

Le pratiche diagnostiche, insieme con i trattamenti terapeutici, messi in atto da sanitari tanto altolocati istituzionalmente quanto scarsi dell'umanità e del rispetto umano che sono tanto preziosi per chi soffre, negli anni, l'hanno così profondamente ferita da portarla ad esigere, per sé e per il prossimo sofferente, il massimo rigore morale, accompagnato da un'adeguata conoscenza scientifica (cfr Scienza più Coscienza, da Giovanni Favilli, capitolo 2, ibidem).

In tempi recenziari, accompagnò il primo autore nella partecipazione ai lavori del 29° Simposio Annuale Internazionale di Agopuntura e di Elettroterapia, tenuto presso la Scuola Medica della Columbia University di New York, organizzato dal Prof. Yoshiaki Omura, d'origine giapponese e naturalizzato statunitense, scopritore del metodo diagnostico del BDORT (Bi-Digital-O-Ring-Test), di cui detiene il brevetto dal febbraio 1993.

Il vissuto sanitario del secondo autore l'ha portata a impadronirsi, nelle sessioni d'esercitazione tenute al Simposio, nel miglior modo possibile, della perizia richiesta per l'esercizio del BDORT, una pratica non invasiva e accurata, capace di rivelare, in breve tempo, qualitativamente e quantitativamente, la presenza delle componenti biochimiche presenti nei tessuti, normali e patologiche, sia umane sia animali.

Mentre Omura, da un lato, ha elaborato il BDORT, con tutto il suo potenziale diagnostico, e Pall, dall'altro, ha illustrato il significato patogenetico del ciclo del NO/ONOO, costituito dai parametri sfavorevoli (NO, ROS, NMDA) e dai favorevoli per la salute (ATP, BH4), mentre nessuno dei due autori ha citato l'altro nelle sue raccolte bibliografiche; pertanto sarebbe lecito pensare che, casualmente ed involontariamente, s'ignorassero l'un l'altro, facendo mancare ai pazienti di MCS un incommensurabile potenziale diagnostico.

Questa semplice constatazione ha suggerito, agli autori della presente nota, l'opportunità di vicariare tale lacuna. I risultati di queste prove sono riportati nei capitoli XIII & XIV, di Giancarlo Ugazio & Xenia Tkacova, della recente pubblicazione *Í Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro*, App 501, ONA, Roma, 2017, ISBN

978-88-99182-19-9, oltre che nel QTO 122, MCSÈTILT, di Giancarlo Ugazio & Michele Rucco, ONA, Roma, 2017, ISBN 978-88-99182-26-7.

La presente nota, che sarà pubblicata nella collana T & Q (Temi & Questioni), L'occhio di Horus APS, Aprilia, 2019, ISBN 978-88-32202-00-7, comprenderà in totale sei capitoli: 1. Relazione tra inquinanti ambientali e patologie correlate; 2. Aspetti socio-sanitari della MCS; 3. *Power point* della presentazione al Convegno; 4. Tentativi riparativi per la *restitutio ad integrum*; 5: Riconoscimento nosologico della MCS; 6. Rilevanza del mercurio nell'etiopatogenesi della MCS.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Floersheim G. L., Schutzwirkung hepatotoxischer Stoffe gegen lethale Dosen eines Toxins aus Amanita Phalloides (Phalloidin) Biochem. Pharmacol. 15, 1589-1593, 1966.

Huss Jean: Effetto cocktail: È un passo importante verso il riconoscimento delle malattie correlate con l'inquinamento ambientale. Raccomandazione 1863, Ue, (2009).

Colloquio di Lisa Izzo: Allora la somma di zero + zero + zero è uguale a sette? con lo scienziato Anders Juul: Certamente, è la nuova matematica del consumismo e dell'imprenditoria. Da FTALIMENTIÈSALUTE di Giancarlo Ugazio & Xenia Tkacova. QTO 117, ONA, 2017, ISBN 978-88-99182-20-5.

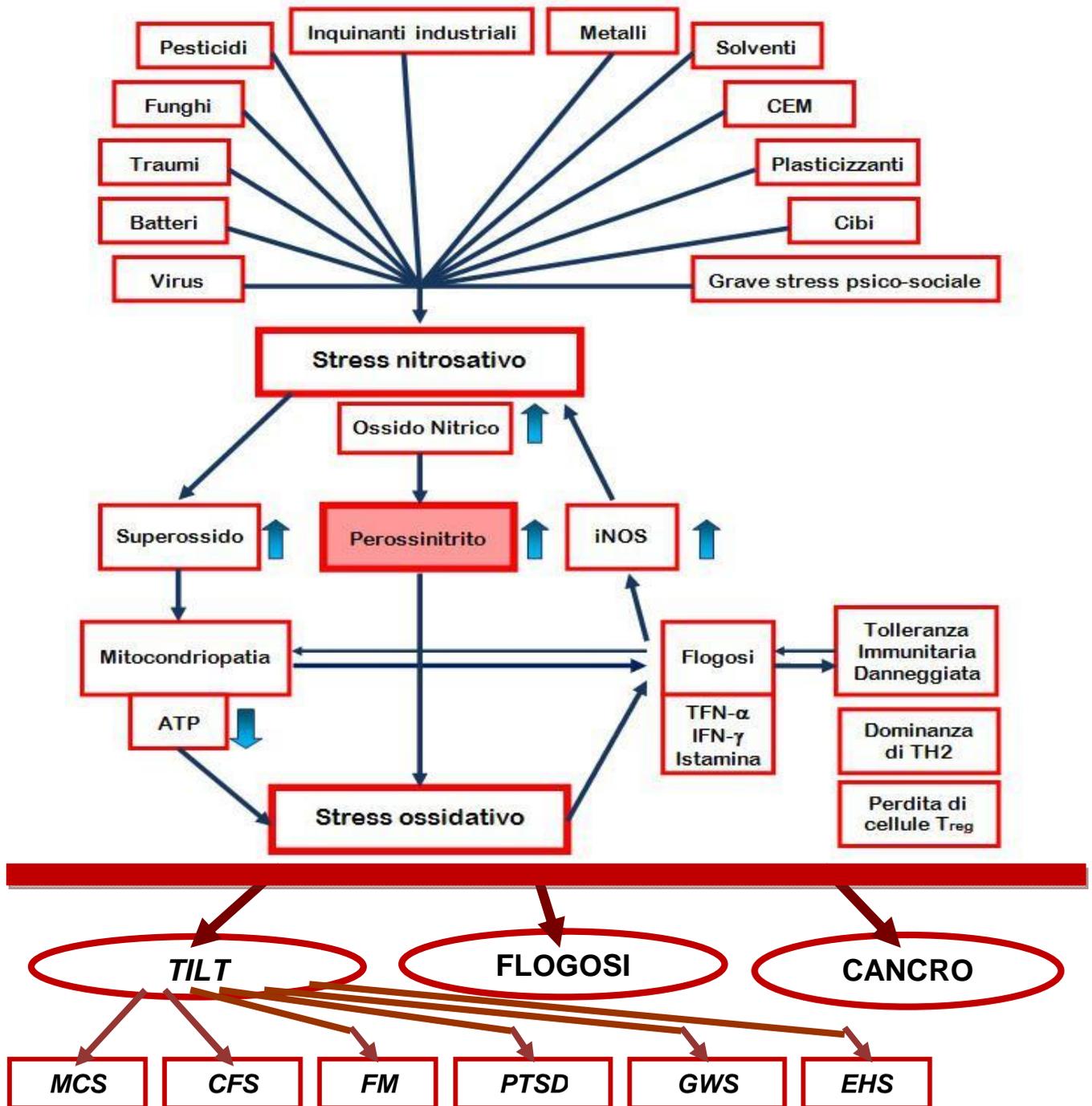
Mc Lean A. E. M. and Mc Lean E. K., The effect of diet and 1,1,1-trichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl) ethane DDT on microsomal hydroxylating enzymes and on sensitivity of rats to carbon tetrachloride poisoning. Biochem. J., 100, 564-571, 1966.

Mc Lean E. K. & Mc Lean A. E. M. Instant cirrhosis. An improved method for producing cirrhosis of the liver in rats by simultaneous administration of carbon tetrachloride and phenobarbitone. Br. J. Exp. Path. 50, 502-506, 1969

Ugazio G., Koch R.R., Recknagel R.O., Mechanism of Protection against carbon tetrachloride by prior carbon tetrachloride administration. Exper. Molec. Pathol., 16, 281-285, 1972.

Ugazio G., Koch R., Recknagel R.O., Reversibility of liver damage in rats rendered resistant to carbon tetrachloride administration: bearing on the lipoperoxidation hypothesis. Exper. Molec. Pathol., 18, 281-289, 1973.

1. APPROCCIO OLISTICO NEL VEDERE I RAPPORTI TRA L'INQUINAMENTO DELL'AMBIENTE E LE PRINCIPALI PATOLOGIE CORRELATE.



TILT: Toxicant Induced Loss of Tolerance, Perdita di Tolleranza da Veleni.

MCS: Multiple Chemical Sensitivity, Sensibilità Chimica Multipla,

CFS: Chronic Fatigue Syndrome, Sindrome da Stanchezza Cronica,

FM: Fibromyalgia, Fibromialgia,

PTSD: Post-Traumatic Stress Disorder, Disordine da stress post-traumatico,

GWS: Gulf War Syndrome, Sindrome della guerra del golfo.

EHS: Electro Hyper Sensitivity, Elettro-iper-sensibilità.

L'immagine è stata ideata - scientificamente - da Giancarlo Ugazio, assemblando i dati bibliografici più recenti, e realizzata - graficamente - da Annarita Serra.

1.1 PREMESSA

Gli apprezzamenti ricevuti recentemente dal primo autore per questa immagine: **Í** Che bella sintesi! **Î**, da un collega di facoltà, e **Í** Tu hai scritto la Bibbia di questa sindrome infame **Î** da una malata di MCS, **In primis**, gli sono sembrate avere il significato di una *standing ovation* ma, **in secundis**, gli hanno riportato alla memoria la stele marmorea, piantata nel terreno del Prater di Vienna, che ammirò nell'estate del 1955. Sul suo frontespizio faceva bella mostra di sé la frase: **Í** Nie wieder Krieg **Î**, (Mai più guerra) mentre da essa sporgeva la scultura di una colomba, il simbolo della pace. Dieci anni dopo la fine della seconda guerra mondiale, l'approccio dei successori dei tre grandi presenti nella conferenza tenuta a Jalta nel febbraio 1945 aveva dato origine al più profondo viraggio dal desiderio di pace alla belligeranza attiva della guerra fredda e poi al conflitto nella penisola coreana.

MONUMENTO ALLA PACE SULLO SFONDO DELLA RUOTA GIGANTE AL PRATER DI VIENNA 1955



2018 PAPA FRANCESCO PARLA DI TERZA GUERRA MONDIALE COMBATTUTA A PEZZI

Proprio per evitare che la qualifica di **Í** Bella sintesi **Î** e/o di **Í** Nuova Bibbia **Î** tributata all'immagine in cartello possa correre il rischio di essere mendace quanto la stele del Prater, il primo autore ritiene necessario evocare tutte le informazioni che occorrono per prevenire tale rischio. Infatti, giacché l'argomento tratta della salute degli esseri viventi, *homo sapiens* incluso, bene unico e insostituibile, con la salute non è lecito scherzare, nemmeno per il profitto rappresentato dal PIL dei 192 stati socio-economici che sono albergati sulla **Terre** terracqueo.

Giacché ora, mentre sta redigendo una descrizione dettagliata dei contenuti scientifici dell'immagine che possa contribuire alla cultura della collettività, si trova

lontano, nel tempo e nello spazio, dalle pastoie del *chairman* dell'evento del 24 novembre 2018, può e deve divulgare-condividere le informazioni che seguono.

Anche l'uomo della strada, cittadino o suddito che si trova a essere, sa per certo che la tutela della salute spetta naturalmente ai sanitari e a tutti i *caregiver* implicati in queste funzioni pubbliche. Invece incontra una certa difficoltà nel rendersi conto con immediatezza che anche l'attività di tanti altri professionisti potrebbe interferire con questo bene della collettività. A questo punto, per chiarezza, merita presentare un semplice elenco, casuale, delle diverse professionalità che sono collaterali ai problemi della salute. Dapprima abbiamo 1) i veterinari, titolari del compito, non solo, di proteggere la salute degli animali sinantropici per affezione, ma anche, dell'enorme popolazione di animali d'allevamento destinati all'approvvigionamento di derrate alimentari proteiche. Accanto ai veterinari, troviamo 2) i fitoiatri, gli agronomi, e quei biologi molecolari che dedicano attività di ricerca nel campo della genomica. Poi troviamo 3) gli ingegneri e gli architetti, professionisti che hanno il compito di costruire e/o di ristrutturare gli spazi edili confinati, destinati all'abitazione oppure a tutte le molteplici destinazioni d'uso produttive, civili o militari. Infine, non sono da dimenticare 4) gli esperti in leggi, dal semplice legale patrocinante gli interessi, materiali e/o psicologici, di un cittadino leso da attività illecite di altri concittadini, ai magistrati che conducono l'iter giudiziario dal primo al terzo grado, l'ultimo, di giudizio.

Tutte queste quattro fattispecie di professionisti possono interferire, a vario titolo e con differente significatività sullo stato di salute della popolazione generale; però un requisito fondamentale è la competenza di ogni singolo operatore nel proprio campo d'azione. Infatti, qui, su quest'orizzonte, potrebbe anche affacciarsi il rischio del contrario della competenza, vale a dire l'ignoranza. Riguardo a questa prerogativa, deleteria, i comportamenti sociali degli individui possono mostrare un'ignoranza passiva, congenita, oppure, in alternativa, un'ignoranza attiva, voluta per deliberata scelta, infine un'ignoranza attiva traslata, propria dell'amministratore della cosa pubblica che celi i rischi di salute ai suoi sudditi, magari suoi elettori.

Quasi parallelamente a questa forma istituzionalizzata d'ignoranza attiva-traslata posta in opera - da tanto tempo - da una parte considerevole dei detentori del potere esecutivo e del potere legislativo, nell'ordinamento giuridico del Belpaese, noi possiamo incontrare un'ignoranza pubblica *autorizzata*. Essa dipende dalla possibilità che gli studenti del corso di laurea in leggi negli atenei italiani si laureino in giurisprudenza senza alcun obbligo di frequentare il corso d'insegnamento di Medicina Legale e di superarne lo stesso di merito. Cosicché, qualunque avvocato italiano, dal praticante iniziale al membro della Suprema Corte di Cassazione, potrà pontificare sul danno biologico, o sulla morte, per esposizione lavorativa ai veleni ambientali, senza saper distinguere il *proctodeo* dallo *stomodeo*.

Da un punto di vista etico-sociale, questa lacuna è particolarmente incresciosa in quanto, sempre più frequentemente, negli ultimi tempi, porta qualche magistrato ad abboccare ingenuamente, nelle sue sentenze in procedimenti giudiziari contro i

responsabili della morte di lavoratori uccisi dall'asbesto occupazionale ad un'esca eccezionale, cioè al Í mitoÎ che solo le fibre inalate all'inizio della carriera lavorativa della vittima possano esser state i veri ed esclusivi *killer* per il defunto, prestando fede È acriticamente È a quanto desunto da uno scienziato lestofante, di estrazione sanitaria, dai risultati delle ricerche di Irving J. Selikoff sui rischi dell'asbesto.

In aggiunta, il fitto tappeto d'ignoranze che caratterizza la Í culturaÎ collettiva di un paese sviluppato quanto l'Italia è ulteriormente ammantato dalla pigrizia nel documentarsi con la lettura della carta stampata, per imparare informazioni sempre nuove e più recenti: pare quasi che tanti, troppi individui mettano a riposo quel meraviglioso strumento di pensiero che li segue nella scatola cranica dalla nascita e che è tutt'altro che un imballo di polistirolo espanso con la funzione di distanziare le orecchie l'una dall'altra.

Fatte queste precisazioni di base, s'impone ora la necessità d'informare l'eventuale lettore che i cosiddetti Í limiti di leggeÎ, per i veleni ambientali, sono del tutto mendaci, talora mero strumento d'inganno della pubblica opinione. Il TLV (Valore Soglia Limite) può variare da un individuo all'altro, lavoratore o non lavoratore, anche e soprattutto in base alla suscettibilità del soggetto, quanto a predisposizione genomica e/o al potenziale metabolico nel detossicare i veleni esogeni, oppure nel trasformare in veleni i relativi precursori giunti dall'ambiente esterno. Infatti, il cosiddetto Í gruppo omogeneoÎ, dell'antica formulazione sindacale rivolta alla semplificazione nello studio dell'esposizione patogena nell'ambiente di lavoro vale solo per le condizioni ambientali (livello del veleno, microclima, ecc.) ma non tiene conto delle variazioni dettate dalle condizioni biologiche individuali. Va da sé che un gruppo di lavoratori in uno stesso ambiente, per esempio, di un calzaturificio potranno essere esposti alla stessa concentrazione di esano (il solvente delle colle) e di umidità-temperatura ecc., ma si distinguono reciprocamente per sesso, età, stato metabolico, dieta, e così via. Altrettanto si deve dire tra due addetti a una pompa di carburante: le condizioni ambientali possono essere le stesse, ma lo stato metabolico dei due lavoratori potrebbe differenziarli di fronte al rischio leucemogeno del benzene contenuto nel carburante. Se uno dei due fa uso di una modica quantità di vino con i pasti, andrà incontro a un maggior rischio leucemogeno per una maggior trasformazione del benzene in benzene-epossido, per opera del reticolo endoplasmatico degli epatociti lievemente indotto, potenziato, dall'alcol del vino assunto con i pasti.

1.2 EZIOLOGIE

Dopo il completamento di queste informazioni tossicologiche preliminari, possiamo passare a considerare in dettaglio le diverse fattispecie degli agenti eziologici della sindrome MCS-TILT (vedi, il capitolo II, *ibidem*, il *power point* presentato al convegno di Modena sulla MCS, 24.11.18).

Tra i primi, troviamo i molti composti organici volatili (VOC) emessi negli spazi confinati costruiti o ristrutturati dalle attività proprie dell'edilizia. Sorgenti di tali molecole nocive sono le colle per pavimentazioni o moquette, e le piastrellature stesse, tra cui i ftalati in funzione di ammorbidenti, poi la formaldeide, in taluni casi, sono presenti le muffe, oltre ai disinfettanti e a varie profumazioni. Negli ambienti confinati si possono diffondere inchiostri per stampanti o per fotocopiatrici. Gli ambienti confinati possono contenere solventi o diluenti di vernici, carburanti, emessi da cuscini, materassi, e guanti in lattice. Tra gli agenti patogeni più comuni legati alla pratica edile, oltre ai predetti ftalati, si annovera anche il biossido di titanio (monografia *Í Rischi dei materiali e delle pratiche dell'edilizia*, sito web grippa.org.) Il grado di pericolosità del TiO_2 è un esempio peculiare, giacché il potere cancerogeno per il tessuto polmonare di roditori, posto = all'unità quando il composto è inglobato in PM10, è incrementato di circa trenta volte quando si trova in particelle aerodisperse ultrafini (0,1 nm).

Dolenti e incresciose note sono incontrate quando si considerano le cause iatrogene di trattamenti *Í curativi*. Infatti, è opportuno esordire in questa sezione evocando la locuzione latina *Primum non nocere* che significa "per prima cosa, non nuocere". Solitamente essa è uno dei principi che si insegna per primo nelle facoltà di medicina, soprattutto in relazione alla iatrogenesi, anche se è chiaramente un brocardo applicabile quotidianamente in ogni circostanza di vita. Ciò significa che, nella scelta di una terapia, bisogna innanzitutto non arrecare danno al paziente e per questo, tra i trattamenti possibili, va sempre privilegiato quello che ha meno controindicazioni.

I vaccini, nel novero dei presidi curativi, stanno in prima fila come potenziali agenti anche di danno per la salute. A questo proposito, è doveroso riconoscere che la parte immunogena è fondamentale, preziosa, per realizzare le finalità del trattamento vaccinatorio. I rischi potenziali di esso possono dipendere dall'aggiunta al formulato di un elemento chimico adiuvante, l'alluminio, e/o di un composto dotato di proprietà antifungine, il metil-mercurio (MeHg). Entrambi questi additivi svolgono la funzione di ridurre i costi di produzione e, di conseguenza, di incrementare il profitto dell'imprenditore farmaceutico produttore. Il guaio sta nel fatto che sia l'Al sia il MeHg, specialmente la molecola liposolubile del secondo (MeHg), sono neurotossiche. Nella vita civile, un controllo specifico dell'entità numerica delle vaccinazioni e di quella quantitativa del carico degli additivi neurotossici potrebbe essere eseguito da parte delle istituzioni pubbliche dipendenti dal potere legislativo e da quello esecutivo. Quando invece una nazione partecipa a eventi bellici veri e propri, soprannominati di *peace keeping*, facendosi chiamare Patria da

quei bravi ragazzi che costituiscono le sue truppe, li spedisce nel teatro bellico dopo averli imbottiti con dosi eccessive di vaccini: sia di numero, sia di dosi di additivi neurotossici. Queste pratiche sono capitate in occasione sia della prima, sia della seconda guerra del Golfo, tanto che l'entità della relativa sindrome (GWS) che ha colpito i reduci è stata differente tra le diverse nazionalità dei belligeranti interessate da protocolli vaccinali differenti tra le nazioni. Un altro fattore che ha ulteriormente variato le caratteristiche nosologiche della GWS tra i reduci statunitensi e i reduci europei è dipeso dall'effetto cocktail collegato all'esposizione dei soldati ad un carico rilevante di pesticidi territoriali (anti-scorpioni, anti-termiti e così via); la minor differenza tra GWS e la comune MCS è stata trovata negli statunitensi che, già nella vita civile, sono assuefatti alla disinfestazione - eseguita contrattualmente - nelle dimore affittate o acquistate a ritmi subentranti. Tali aspetti sono riferiti chiaramente nelle storie cliniche dei cinquantasette canarini della miniera di Alison Johnson Monografia MCS-I (sito web grippa.org).

Collateralmente ai vaccini, si possono incontrare, nella pratica medica, **impianti**, removibili o permanenti, a dimora. Tra i primi si possono considerare gli scheletrati odontoiatrici, costruiti con acciaio inossidabile, cioè con una lega di ferro resa inossidabile mediante l'aggiunta di una adatta concentrazione di nichel. Questo elemento stabilizza il manufatto odontoiatrico ma, nello stesso tempo, può essere rilasciato in quantità infinitesime nei liquidi biologici circostanti, come la saliva, e il plasma, raggiungere le cellule e i tessuti immunologicamente attivi e scatenare una risposta anafilattica; questo può rendere intollerabile il manufatto impiantato. L'implantologia moderna, sia in campo odontoiatrico sia nella pratica ortopedica, si è avvalsa proficuamente di impianti permanenti, costruiti con titanio. Solo nella pratica ortopedica, la sostituzione di capi ossei - reciprocamente articolati - con parti di titanio comporta la liberazione di microparticelle di questo materiale destinate a diffondersi nell'organismo, ma senza avere finora manifestato specifiche serie conseguenze patologiche. Ancora nell'età moderna, anche se i tempi non tanto recenti, l'odontoiatria ha trovato la possibilità di riparare le cavità cariose delle corone dentali, opportunamente pretrattate con le strumentazioni odontoiatriche, riempiendole con amalgama di mercurio-argento o di mercurio-oro, ottimizzando anche le capacità masticatorie. Tuttavia, nel corso degli anni, nonostante la riluttanza di molti operatori affascinati dal potenziale terapeutico dell'otturazione con gli amalgami, oltre che dal profitto correlato, si sono registrate sempre più numerose casistiche di una strana patologia sistemica: la Sensibilità Chimica Multipla, innescata in soggetti geneticamente predisposti e portatori di amalgami di mercurio. Così come gli scheletrati inossidabili possono liberare minute quantità di nichel, altrettanto mercurio può essere rilasciato dagli amalgami odontoiatrici e innescare la perdita della tolleranza per i veleni ambientali, o *TILT*. Da allora, nonostante le resistenze degli odontoiatri *ÍnegazionistiÍ* è stata stabilita l'opportunità di cessare l'applicazione di nuovi amalgami nelle cavità cariose dentarie e, possibilmente, di rimuovere quelle pre-esistenti, al fine di interrompere il processo patogeno in corso. Giacché le operazioni strumentali messe in opera per la rimozione degli amalgami potrebbero liberare e disperdere quantità eccessive e

pericolose di Hg, sono state elaborate procedure di sicurezza adatte per tale intervento di rimozione. Una di esse, particolarmente accurata, è stata riportata nel capitolo VII. 11 di *Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro*, ONA, 2017 (ISBN 978-88-99182-19-9). Altri impianti iatrogeni che potrebbero comportare un rilevante rischio per la salute sono quelli che inseriscono nell'organismo formazioni solide costituite da molecole plastiche del tipo del silicone; al fine di vicariare una ghiandola mammaria o una falange di un dito.

Passando oltre, ma ancora in tema di rischi iatrogeni, ci vengono all'occhio i rischi legati all'impiego degli antibiotici di più recente elaborazione. Si tratta di molecole fluoro-chinoloniche studiate, sintetizzate, e immesse nell'uso terapeutico sotto la necessità di contrastare la resistenza agli antibiotici tradizionali acquisita nel tempo da molti microrganismi patogeni venuti a contatto con gli antibiotici usati per ottimizzare la produttività dell'allevamento degli animali da carne (cfr comparto n. 1 delle professionalità collaterali ai problemi della salute, elencato in precedenza). A questo proposito, i sanitari muniti di abilitazione professionale e di ricettario, oltre che di buon senso, sarebbero tenuti a sapere che tali antibiotici dovrebbero non essere ricettati e somministrati a pazienti degni di rispetto - soprattutto a quelli già affetti da MCS, giacché questi farmaci miracolosi possono comportarsi da irreversibili neurotossici e lesivi per l'apparato mitocondriale degli epatociti dedicato alla sintesi dell'ATP. Di fronte a questi rischi iatrogeni, non c'è alcun valido interesse di profitto a favore del cartello globalizzato dell'industria farmaceutica che tenga: una volta di più, con la salute, non è lecito scherzare. Oggi, i fluoro-chinoloni sono fra gli antibiotici più frequentemente prescritti. Negli Stati Uniti, nel 2015, i medici hanno distribuito trentadue milioni di prescrizioni, su 318 milioni di Americani - rendendoli la quarta classe di antibiotici più popolare. Anche in Italia se ne fa un ampio uso: il profitto dei cartelli dei produttori è garantito anche nel Belpaese! Non è mancato il medico-chirurgo *minus habens* che, di recente, ha prescritto questo tipo di potenti - ma tossici - antibiotici fluoro-chinolonici a una malata grave di SCM che, ora non cammina più: chi potrà ora renderle giustizia per tale danno biologico colposo?

Un altro impiego terapeutico imprudente di sostanze potenzialmente nocive, interessa l'ozono. Tale molecola identifica lo stato allotropico dell'ossigeno (O₃). La natura ha predisposto la formazione nella stratosfera di una coltre di questo gas, capace di filtrare le radiazioni cosmiche provenienti dallo spazio, riducendone la densità e moderando la loro pericolosità per gli esseri viventi, incluso l'uomo. Del resto, diverse attività produttive dell'uomo moderno implicano la dispersione di cospicue quantità di molecole organiche cloro-fluorate che, grazie alla bassa densità, galleggiano nell'atmosfera terrestre, fino a raggiungere gli strati della stratosfera, dove provocano la distruzione di molecole dell'ozono, da cui deriva la formazione dei cosiddetti *buchi dell'ozono*. Ne consegue l'esposizione degli esseri viventi sulla terra a densità eccessive e nocive di radiazioni cosmiche, con le relative conseguenze sulla vitalità della popolazione. Queste prerogative favorevoli dell'ozono stratosferico per gli esseri viventi sulla *terre terracqueo* hanno suggerito ad alcuni sanitari di trattare alcune affezioni umane mediante un'intensificazione

dell'ossigenazione ottenuta con una particolare apposita ozonizzazione per via ematica. Ortopedici, urologi, endocrinologi sono stati l'avanguardia, nella classe medica, implicata in queste pratiche sperimentali. Tuttavia, da quanto è dato sapere, le criticità ortopediche, urologiche, ormonali sono state ribelli all'ozonizzazione estemporanea; in alternativa, i rispettivi pazienti sono andati incontro all'ennesco di una SCM. È verosimile pensare che l'O₃ somministrato agli organismi trattati con l'ozonizzazione abbia avuto tutto il tempo necessario a stimolare la massima formazione possibile delle tre molecole sfavorevoli del ciclo del NO/ONOO di Martin Pall (NO, ROS, NMDA).

Un'evenienza assimilabile all'insuccesso dell'ozonizzazione è costituita dalla terapia marziale eseguita nel tentativo di moderare o riparare un'anemia. Se l'ematologo riscontra un'anemia e, senza accertare se essa abbia un'eziologia saturnina, somministra al paziente cospicue dosi di ferro inorganico, per via parenterale, è destinato al più completo insuccesso ematologico, e corre il rischio di esporre il paziente malcapitato a uno stress ossidativo, con tutte le conseguenze del caso. Un bravo ematologo dovrebbe sapere per certo che il piombo, in un'anemia saturnina, blocca gli enzimi che sintetizzano l'eme, il gruppo prostetico dell'emoglobina, veicolo dell'O₂ e della CO₂. Perciò è inutile che aumenti la disponibilità di mattoni: senza il *bricklayer*, non può essere costruito nuovo muro.

Procedendo nella rassegna degli agenti patogeni per la sindrome MCS-TILT e le forme morbose assimilabili, si incontrano molti prodotti inventati e venduti per mantenere la pulizia sia delle dimore domestiche sia degli spazi confinati adibiti alle più svariate attività produttive e/o di vita di relazione, sia ancora e soprattutto tutta quella congerie di manufatti che costituiscono la cosiddetta biancheria, personale e/o d'arredo. Si tratta di un'enorme quantità di mercanzia tra cui primeggiano gli sbiancanti, gli ammorbidenti, gli azzurranti: tre appellativi che sono tanto famigliari e cari ai soggetti che si trovano a essere gli attori passivi delle scelte commerciali, dell'acquisto e dell'uso pratico. Ancora nelle società moderne, prevalentemente, questi attori sono le donne di casa, le massaie, che con la borsa della spesa, oltre che col portamonete, scelgono, comprano, portano a casa e poi usano fino a esaurimento delle scorte acquistate. Tra sbiancanti, ammorbidenti, e azzurranti maneggiano comunemente: candeggina (cioè cloro), ftalati, e molecole pigmentate di sintesi contenenti metalli pesanti, rispettivamente. Ecco perché, tra i malati di SCM, le donne sono molto più numerose degli uomini (80% contro il 20%). Qualora lo staff di un'impresa di pulizie, che usasse gli stessi prodotti, fosse composto in maggioranza da uomini, questo rapporto si invertirebbe. In conclusione, c'è da dire che sempre l'esposizione ai veleni ambientali di qualunque individuo geneticamente predisposto, in breve tempo, è seguita da caratteristiche manifestazioni sintomatologiche, dapprima, sconosciute ai più, poi, in seguito, più agevolmente correlabili con l'esposizione. A questo punto, a un soggetto affetto dai primi sintomi, lavoratore o non lavoratore che sia, conviene fare un piccolo sforzo mentale per collegare causa ed effetti, quindi eliminare dal suo ambiente di lavoro e/o di vita gli agenti nocivi, causa dei suoi malanni. In tali circostanze, il paziente può trarre grandi benefici dal vestire i panni di medico di se stesso. Talora, se si

affidasse a un sanitario ufficiale, potrebbe non risolvere i suoi problemi, soprattutto se costui fosse ideologicamente un *Í negazionista*, perchè acefalo.

Il passo successivo nello schema eziologico contempla l'azione patogena dei composti che sono prodotti dalla combustione di sostanze che possono bruciare. In prima fila tra le grandi varietà di sostanze combustibili si trovano quelli fossili, solidi come i vari tipi di carbone, quelli liquidi, come il petrolio greggio, da cui la petrolchimica moderna ricava derivati di largo impiego, come le benzine, infine quelli gassosi, quali il metano. Sui rischi potenziali per la salute di questi tre principali tipi di combustibili usati anche per la trazione di autoveicoli, muniti di motore a scoppio, sono stati spesi fiumi di parole. Il metano è considerato come il meno nocivo, però l'appellativo di *Í ecologico* è sovrabbondante, e non del tutto veritiero; anch'esso ha origini fossili, e non è privo di metalli pesanti, con le relative conseguenze per la salute. Un tipo di combustibile in questo periodo meno diffuso e impiegato dei precedenti è la legna da ardere dai tronchi dell'albero, oltre ai ceppi di radici di piante abbattute. Una delle ultime occasioni di grande diffusione di questo tipo di riscaldamento naturale è stata il periodo bellico della seconda guerra mondiale. In tempi recenti, le prepotenti e ampie estrazioni del greggio e del metano dai giacimenti del sottosuolo e la loro diffusione d'uso, pressoché ubiquitaria, nei paesi sviluppati, hanno relegato l'impiego della legna da ardere al tradizionale caminetto di casa, ai bracieri dei barbecue, alla cottura delle castagne dei caldarrostai, ai forni tradizionali per pane e per pizza, e poco d'altro. A margine di questi usi urbani, rimangono i bracieri accesi in campagna per smaltire sterpi e/o lo scalvo derivato dalla potatura degli alberi coltivati nei boschi o nei filari di delimitazione tra gli appezzamenti di suolo coltivati a campo e/o prato. Alla conclusione di questa rassegna di questi tipi di materiali combustibili, tanto diversi tra loro, occorre precisare che l'elemento unificante consiste nel materiale solido che deriva dalla loro combustione: si tratta della cenere che, dispersa nell'aria, forma il fumo, il materiale nocivo che può fare il suo ingresso nell'organismo prevalentemente attraverso l'apparato respiratorio, oltre che per via gastro-intestinale. Queste stesse vie d'ingresso nell'organismo sono mutate da un altro particolare tipo di fumo, quello prodotto dalla combustione delle foglie, adeguatamente *Í conciate*, della *Nicotiana tabacum*, finite nelle sigarette, nei sigari, e nel tabacco da pipa. Un altro tipo di fumo, ancora piuttosto diffuso oggi, deriva dalla combustione della cera d'api e/o di altri materiali combustibili, prodotti dalla petrolchimica e impiegati per preparare le candele che sono usate a scopo d'illuminazione civile e di luoghi di culto. La grande distribuzione commerciale, da qualche tempo, ha prodotto e commerciato candele cosiddette mangia-fumo. Alla base di questa denominazione sta un ingannevole *qui-pro-quo*: infatti, nessun fumo può eliminare l'odore di un altro fumo, può solo fargli compagnia e sopravanzarlo quali-quantitativamente, cumulando due diversi tipi di nocività sull'organismo bersaglio. Un uso peculiare di un altro materiale combustibile è quello che serve per la preparazione della miscela bitume-sabbia, o bitume-ghiaia, per la pavimentazione di strade asfaltate. In queste circostanze, la combinazione dei due tipi di esalazioni porta alla formazione di particolari fumi, cui sono molto suscettibili i soggetti

predisposti geneticamente alla *TILT-MCS*. Passando ora dallo stato pacifico a quello bellico, ancorché in circostanze di *peace-keeping*, possiamo considerare l'effetto pirogenico dell'uranio impoverito (*DU*). Questo elemento radioattivo costituisce uno scarto di produzione, da parte dell'industria, civile e bellica alternativamente, sia del combustibile radioattivo dei reattori nucleari, sia del materiale fissile delle munizioni nucleari. Pertanto ha un costo di produzione irrisorio. In più, ha una densità molto maggiore (19 kg/dm^3) di quella delle parti comuni nelle bombe tradizionali, piombo ($11,3 \text{ Kg/dm}^3$), e acciaio ($7,6 \text{ Kg/dm}^3$). Grazie a queste prerogative balistiche, è parte delle munizioni dei penetratori detti a *DU*. A questa se ne aggiunge un'altra, molto importante, per i peculiari effetti piroforici, propri delle polveri sottilissime, che si formano al momento dell'impatto del penetratore con un corpo solido e che s'infiammano facilmente a contatto dell'aria. In conclusione il *DU*, oltre che per l'effetto piroforico, che distrugge tutto ciò che incontra, manifesta un'azione nociva sugli organismi interessati sia come metallo pesante sia come radionuclide. Il tema della pericolosità dell'uranio impoverito è stato trattato in estenso nel capitolo III. 2 del libro *Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro*, di Giancarlo Ugazio (ONA editrice 2017, ISBN 978-88-99182-19-9) incluso il potenziamento della cancerogenesi che dipende dal *DU*, manifestato dalle radiazioni ultraviolette.

Il quadro che segue, nella scacchiera eziologica della *TILT-MCS*, contempla gli additivi alimentari, inclusi i pesticidi in funzione di conservanti dei prodotti, dopo la loro preparazione e la loro vendita. La presenza quali-quantitativa di tali additivi nutrizionali è direttamente antropogena, e dipende dal connubio, per ciascun paese, dell'ordinamento giuridico di esso con il livello delle precauzioni pro la sicurezza alimentare. A questo proposito, sono esplicative diverse testimonianze dei 57 canarini della miniera riportate nella Monografia MCS-I del sito web grippa.org che segnalano come i cittadini Yankee che soffrono di *TILT* di origine alimentare, stanno subito meglio quando si trasferiscono in Europa. È magari per un anno sabbatico - e consumano cibi preparati e conservati con le procedure del Vecchio Continente. Non c'è dubbio che sia valido il commento: *Í Ogni eccesso storpiat*. Eppure non è nascosta per nulla la rigida protezione delle colture agricole e di certi alimenti USA conservati, proibendo l'importazione di alcune sementi agricole e di alcuni cibi prelibati di elevata raffinatezza culinaria italiana. Ancora in tema di sostanze nocive veicolate dai cibi, solo indirettamente di origine antropogena, si deve tener conto della presenza del mercurio, non solo della specie inorganica (Hg_0), ma prevalentemente quella è molto più tossica - del metilmercurio (MeHg) nei cibi carnei originati dal pescato dell'ittiofauna. Bisogna riconoscere come e quanto gli alimenti proteici forniti all'uomo dagli animali acquatici siano fornitori dei provvidenziali acidi grassi poli-insaturi (3); purtroppo è meno noto che, insieme, l'ultimo anello della catena alimentare assume notevoli, pericolose quantità di MeHg , neurotossico ed embriotossico. E ancora meno sanno, sanitari compresi, che la via ottimale per assumere un apporto adeguato di acidi grassi poli-insaturi, senza doversi caricare di pericoloso mercurio, è consumare olio di mais e/o di girasole. Ancora nel novero di aromi, gusti, composti essenziali di prodotti naturali, che talora possono colpire la suscettibilità di soggetti a rischio o di oggetti che

hanno già oltrepassato l'orizzonte clinico della *TILT*, l'autore di questa nota avverte l'opportunità di segnalare che, tra gli alimenti vegetali, quelli derivati dalle solanacee, sono inediti per questi soggetti, anche se con qualche rara eccezione (monografia MCS-III, sito web grippa.org). In parallelo, casi unici di intolleranza all'aroma della liquerizia, del tartufo, oppure al profumo della mimosa o del patchouli (*ibidem*) sono da considerare nell'ambito dell'imprevedibilità della sintomatologia propria del malanno considerato in questa sede. Esistono nella realtà, non sono frutto di fantasia né di squilibrio mentale, ma non costituiscono la regola nel quadro semeiologico generale.

Analogamente agli alimenti, anche le bevande possono essere prodotte e commerciate alla presenza di additivi, non sempre innocui. *In primis*, i più frequenti, sono i coloranti e gli edulcoranti. Generalmente, l'innocuità di queste due categorie di composti aggiunti dovrebbe essere garantita, *ope legis*, da esplicite dichiarazioni del produttore e/o dalle istituzioni pubbliche che si incaricano dell'onere della prova. Ciononostante, talvolta, al consumatore rimane solo la scelta di affidarsi alla buona sorte, sia per i coloranti, sia per gli edulcoranti. Soprattutto per i primi, è tenuto a sapere tutto sulle formulazioni chimiche riferite nell'etichettatura per poterle controllare personalmente. Riguardo agli edulcoranti, il problema potrebbe essere meno complesso del precedente, dato il numero di dolcificanti meno vasto dei coloranti, tuttavia, il consumatore dovrebbe sapere che tutti i dolcificanti sono correlati con un piccolo, lieve, rischio di salute, zucchero di canna, zucchero di barbabietola, zucchero del miele, compresi. (cfr. Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro, capitolo I, di Giancarlo Ugazio (ONA editrice 2017, ISBN 978-88-99182-19-9). Infine, tra le bevande non si possono dimenticare l'acqua di rubinetto e l'acqua minerale del commercio. La prima, recuperata prevalentemente da sorgenti naturali, subisce un processo di chiarificazione, oltre ad un trattamento di disinfezione, prima di essere immessa nella rete idrica di distribuzione. Il primo processo si vale dell'aggiunta di sali di alluminio, in funzione flocculante delle torbidità originarie. Il secondo consiste nell'aggiunta di concentrazioni ottimali di ipoclorito. Svolta la loro funzione di potabilizzazione, né l'Al né l'ipoclorito scompaiono, anzi il disinfettante potrebbe dare origine a molecole organiche alogenate non del tutto innocue. Un altro potenziale rischio della distribuzione dell'acqua potabile attraverso le convenzionali reti idriche dei centri abitati dipende dal materiale con cui sono fabbricate le tubazioni. Se fossero fatte di Eternit® e, adesso, non è ancora dato sapere quanti degli 8.200 comuni italiani siano serviti da tale tipo di acquedotto. Quanto alle acque minerali, fatta salva la speranza che i dati dell'etichettatura di quella miriade di marche commerciali in commercio siano veritieri, uno dei maggiori rischi di questo tipo di abbeveraggio è riconducibile al rilascio di ftalati e/o di composti clorurati dalle bottiglie fatte di PET (polietilentereftalati): fenomeno che è accentuato dalla luce solare e dalla temperatura ambientale della conservazione. Da ciò deriva la necessità di stoccare e di conservare le confezioni in vendita e di quelle conservate a domicilio al fresco e al buio.

Possiamo ora terminare questa rassegna dei fattori eziologici della *TILT-MCS* con due piccole pennellate di una storia molto importante per l'impatto sulla salute del nostro presente e per quella futura dei nostri discendenti: 1) L'era della luce elettrica (1878) & 2) L'era della telefonia mobile (1973), di circa un secolo dopo.

Thomas Alva Edison, nel 1878, diede il nome di "filamento" al filo metallico che diventa incandescente al passaggio della corrente elettrica. Nello stesso anno creò a New York la *Edison Electric Light Company*. Il 31 dicembre 1879 inaugurò in Menlo Park l'illuminazione a incandescenza. Il 27 gennaio 1880 registrò negli Stati Uniti il suo brevetto per la lampada elettrica a incandescenza. Il 13 febbraio 1880 fu il primo ad osservare l'emissione termoionica che venne quindi chiamata Effetto Edison. Nel 1880 Edison brevettò il sistema di distribuzione dell'energia elettrica. I primi investitori ed utenti della rete furono nel 1882 Pearl Street Station e la città di New York (USA). Il 4 settembre 1882 Edison attivò il primo sistema di distribuzione dell'energia al mondo, fornendo 110 volt in corrente continua (DC) a 59 utenti nella parte bassa di Manhattan, attorno al suo laboratorio di Pearl Street. Sempre nel 1882 Edison creò la **prima centrale elettrica** trasformando in elettricità l'energia creata dalle cascate del Niagara. Centrali di questo tipo aiutarono notevolmente a rispondere al fabbisogno energetico di paesi poveri di carbone, come l'Italia, dove queste centrali si svilupparono in Piemonte e in seguito in Lombardia.

Il telefono cellulare nasceva esattamente quaranta anni orsono. Era il 3 aprile 1973 quando fu fatta la prima chiamata con un prototipo di telefono cellulare, il Dyna-Tac. Si trattava di un aggeggio piuttosto primitivo, rispetto agli standard odierni. Pesava circa 1130 g, era privo di display, ed era alimentato da una batteria con autonomia di 35 minuti, cui occorrevano più di dieci ore per la ricarica. Lo maneggiava l'ingegnere americano Martin Cooper, della società di elettronica Motorola che, da una strada di Manhattan, stava chiamando il direttore di ricerca dei Bell Laboratories (AT&T). Rispetto ai telefoni d'automobile del tempo, queste caratteristiche tecniche, sebbene ancora limitate, rappresentavano un notevole miglioramento, quanto a peso e a consumo energetico, grazie all'impiego del transistor. Per comunicare, il Motorola DynaTac si collegava con una stazione ricevente situata a New York, la quale poi instradava la telefonata lungo le normali linee telefoniche. Motorola è stato il primo realizzatore di un telefono portatile e della stazione ricetrasmittente in una cellula. Però il principio, e lo sviluppo, della rete cellulare si deve a Bell Laboratories dell'AT&T, che nel 1968 avevano proposto un sistema basato sulla suddivisione del territorio in una serie di celle grossolanamente esagonali, ognuna con una stazione ricetrasmittente. Il primo servizio pubblico di telefonia cellulare si avrà nel 1979 in Giappone e negli USA, a Chicago. In questa rete ciascuna stazione era collegata attraverso normali linee telefoniche a un centro di commutazione per le telecomunicazioni mobili, che aveva il compito di dirigere il traffico. Questa, in sintesi, è la storia degli esordi del telefono cellulare.

CEM ambientali artificiali, scritto di Gian Pietro Mogno.

Perché tutti i campi elettromagnetici generati da cavi elettrici ad elevato trasporto di corrente elettrica o da antenne (emessi per qualsiasi utilizzo) sono sempre nocivi per tutte le persone evidenziando nel tempo i loro effetti deleteri con imprevedibili malattie.

Introduzione; occorre tenere presente che i Campi Elettromagnetici sono Entità Fisiche e che le argomentazioni scientifiche segnalate in questo documento, sono presenti sui libri scientifici di Fisica, Elettrotecnica e Biologia utilizzati nelle Scuole e nelle Università dello Stato Italiano. È evidente pertanto che lo studente universitario che frequenta una di queste facoltà, all'età di venti anni, ha già ricevuto in modo completo TUTTE le 6 informazioni scientifiche qui di seguito elencate a riguardo: con un po' di immaginazione deve collegarle tra loro in modo logico, sensato e intelligente. Chi non tiene conto di queste indicazioni Scientifiche sia esso un premio Nobel, Scienziato, Ricercatore, Insegnante di Università o Politecnico o chi si autonoma l'esperto sull'argomento, esprime solo delle opinioni (sbagliate) che influenzano negativamente l'incolpevole opinione pubblica. Estratto del libro *Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro*, capitolo XII. 1, di Giancarlo Ugazio (ONA editrice 2017, ISBN 978-88-99182-19-9).

A questo punto, dopo aver tirato le fila in un bilancio tra costi e benefici di queste tappe della rivoluzione industriale avvenute nel XIX e nel XX secolo, sembra utile fare il punto della situazione attuale, volgendo lo sguardo anche alla possibile evoluzione futura di essa. Perciò, in questa indagine, occorre redigere un succinto inventario dell'esistente nel mondo moderno, quanto a sorgenti di CEM.

In prima battuta ci rendiamo conto che in Italia, paese sviluppato, con un apprezzabile livello di industrializzazione, siamo tutti circondati da centrali elettriche, termo- e/o idro-elettriche di produzione, oltre che di stazioni di trasformazione e di linee di trasporto, urbane ed extra-urbane. Quello che, a Menlo Park nel 1880 e alla centrale di Niagara nel 1882 fu un seme che si è sviluppato in modo tumultuoso in tutto il mondo, sotto la spinta del profitto imprenditoriale, in concordanza con i principi di Edison riguardo allo sfruttamento delle scoperte. Altrettanto è evidente per la telefonia mobile, con la fittissima rete cellulare di ripetitori che collegano i miliardi di telefoni ora distribuiti in tutto il mondo come conseguenza pratica dell'innovazione del Dyna Tac Motorola operante a Manhattan del 1973. Un'importante tappa nello sviluppo degli scambi di informazioni fu l'avvento di WORLD WIDE WEB nel 1991. Da allora, l'affrancatura postale delle lettere cartacee cadde in disuso e i francobolli sono divenuti graziosi cimeli storici nel campo della filatelia. In compenso, quasi tutti oggi maneggiamo un telefono cellulare, talora più di uno, delle cui emissioni CEM siamo bersaglio. Per conoscere dettagliatamente cosa significhi tale fatto per la nostra salute, si rimanda il lettore al libro *Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro*, capitolo I. 4, di Giancarlo Ugazio (ONA editrice, Roma 2017, ISBN 978-88-99182-19-9).

La più recente letteratura scientifica biomedica segnala le seguenti conseguenze biologiche dell'esposizione ai CEM: Effetti genetici, embriotossici, teratogeni, cancerogeni; Alterazioni strutturali e funzionali del DNA; Effetti citogenetici; Trasformazione neoplastica di cellule coltivate in vitro; Effetti avversi sugli spermatozoi e sulla fertilità maschile; Embriotossicità e teratogenesi; Effetti cancerogenetici sull'animale, (cfr. *La Triade Interattiva*, capitolo IV, di Giancarlo Ugazio, Aracne Editrice, Roma 2013, ISBN 978-88-548-6172-5). Inoltre, l'esposizione a questa entità fisica, comporta una rilevante riduzione dell'incremento dell'ormone melatonina da parte della ghiandola pineale, durante l'oscurità notturna, facendo mancare all'organismo uno dei più importanti inibitori del processo neoplastico. Un interessante approfondimento delle conoscenze sull'equilibrio tra gli effetti favorevoli e quelli sfavorevoli alla cancerogenesi è merito di Yoshiaki Omura (cfr. *Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro*, capitolo I. 4, di Giancarlo Ugazio (ONA editrice, Roma 2017, ISBN 978-88-99182-19-9). Si tratta del rapporto del livello dei telomeri, tra quello delle cellule normali e quello delle cellule cancerose. Nelle condizioni basali, della normalità, essi dovrebbero essere 1400 ng e un yg (*practically nothing*, dice l'autore per il secondo tipo), rispettivamente per le cellule normali e per quelle cancerose. Dopo l'insnesco della cancerogenesi, la risposta più comune può raggiungere l'equilibrio del livello dei telomeri su 400 ng per entrambe le fattispecie. Queste sono proprio le alterazioni a livello biologico-molecolare cui si può assistere in un soggetto che maneggi un telefono cellulare, o strumenti analoghi, anche solo per un breve tempo (circa dieci minuti). Secondo Omura, tali alterazioni possono scomparire spontaneamente entro il periodo successivo di cento minuti, purché in assenza di esposizione ai CEM.

A questo punto, dopo aver preso visione dei più comuni rischi per la salute correlati con l'esposizione ai CEM, è utile stendere l'inventario delle moderne attrezzature che sono la sorgente dell'entità fisica che, ora, ci colpisce nella vita di tutti i giorni, occupazionale e/o non lavorativa.

L'elenco attuale dei principali emettitori è ovviamente provvisorio e comprende 1) tutte le apparecchiature che compongono il sistema cellulare, dai ripetitori agli strumenti manuali di trasmissione, dai più semplici ai più elaborati e perfezionati, 2) le attrezzature che diffondono le trasmissioni televisive, 3) le attrezzature che realizzano le operazioni proprie dei computer e/o della trasmissione capillare d'informazioni, scientifiche e comuni, 4) i sistemi di osservazione terrestre eseguiti per via satellitare (MUOS), 5) le apparecchiature dei cosiddetti *smart meter*, ora pressoché ubiquitari, che trasmettono *on line* i consumi di elettricità, gas combustibile, acqua potabile, riscaldamento e collegamenti telefonici, dal luogo in cui avviene l'impiego del bene consumo alla sede di produzione e di fornitura, comunemente dove anche si procede alla relativa fatturazione, 6) una miriade di motorini elettrici che realizzano l'avvolgimento sia lo svolgimento delle tapparelle di finestre e di porte, rispettivamente di mattina e di sera, che portano ad un totale risparmio delle fatiche degli abitanti delle dimore fornite di quegli attrezzi, 7) i motorini elettrici, analoghi ai precedenti, applicati per la movimentazione delle poltrone professionali di odontoiatri, oculisti, podologi ecc. e 8) le auto ibride, di

recente immissione nel mercato, azionate dal tradizionale motore a scoppio che usa i carburanti fossili elencati in precedenza, accoppiato con un motore elettrico che sfrutta l'energia elettrica erogata da una batteria d'accumulo d'energia, il vero emettitore dei CEM.

L'integrazione dei dati che configurano, da un lato, i rischi dei CEM, con quelli che, dall'altro, riferiscono l'estensione delle apparecchiature emittitrici di questa entità fisica che è fonte di rischio per la salute, ci dà un'idea generale, approssimativa, di cosa affrontano i contemporanei e a cosa potrebbero andare incontro i nostri discendenti, grazie al progresso. Al fine di poter valutare con migliore precisione i pericoli dell'esposizione attuale ai CEM, ed eventualmente di quella ipotizzabile nei tempi futuri, è utile tener conto delle seguenti precisazioni sull'impiego delle sette fattispecie di emettitori.

In primis, alcune operano in continuo, ventiquattro ore il giorno, sette giorni la settimana, per tutto l'anno, senza interruzione. Altre invece sono sfruttate raramente, in modo discontinuo, saltuario e/o raro. È intuitivo che le prime possano, tra l'altro, contribuire in modo consistente al *deficit* delle nascite rispetto ai morti, nei paesi sviluppati.

Poi, la gravità del rischio può dipendere dalle condizioni ambientali dell'impiego delle apparecchiature emittitrici. Per esempio, nelle biblioteche pubbliche, nelle sale d'aspetto per i viaggiatori di stazioni ferroviarie, aeree, portuali ecc, delle postazioni multiple in istituzioni bancarie e/o commerciali, l'esigenza di risparmiare spazio, consumi, e altre spese d'esercizio, sono state inventate e sono comunemente in opera apposite postazioni, che avvicinano diversi soggetti che operano contemporaneamente e che sono esposti ad intensità di CEM maggiori di quelle che avrebbero subito singolarmente. Le teste d'uovo che progettano tali accrocchi dovrebbero rendersi conto che il risparmio dei costi di produzione che dipende dalle loro scoperte si può basare anche sull'aumento dei costi fisici ed emozionali dei malanni provocati dall'entità fisica trattata. È molto frequente, per un sanitario armato di tanta scienza quanta coscienza, incontrare dipendenti di banca o di esercizi commerciali della grande distribuzione, gravemente malati di TILT, MCS, EHS, FM, CFS e simili, e che implorano di poter lavorare in una postazione meno pericolosa o non pericolosa per la salute. Altri sanitari, magari perché *ÍnegazionistiÍ* e/o concussi, non ascoltano questi pazienti, li deridono definendoli mentecatti, fino a che costoro perdano il loro posto di lavoro.

Considerazioni parallele possono essere rivolte all'introduzione e alla diffusione di apparecchiature per la comunicazione d'informazioni scolastiche, che si avvalgono della cosiddetta *Íbanda extra largaÍ* che serve strumenti di nuovissimo conio, come quelli che corrispondono alla sigla G5. Di fronte a questa situazione, tenuto conto che una buona percentuale d'insegnanti, data l'età, ha già potuto fruire del suo periodo di fertilità, avendo eventualmente generato figli, gli attuali studenti hanno la loro fertilità naturale, ma sono suscettibili di perderla irreversibilmente a causa dei CEM assunti a scuola. Dopo, il bonus bebè è inutile

La disposizione ai CEM emessi dai satelliti MUOS ci interessa tutti, senza eccezioni, e non ha soste nel tempo. Ma, si tratta di un peculiare servizio militare.

Altrettanto si deve ammettere per gli *smart meter*, ormai ubiquitari nella quasi totalità degli utenti di consumi, e devoluti a molti servizi insieme, quindi con diverse emissioni in contemporanea, appartenenti a un servizio civile, spesso imposto e raramente accettato mediante consenso informato.

La distribuzione dei motorini elettrici messi in opera per avvolgere e/o svolgere le tapparelle di casa è simile a quella degli *smart meter*, con la sostanziale differenza che la scelta dell'applicazione è sempre libera, a scelta dell'utente. È molto comune che siano i vicini di casa le vittime delle affezioni morbose del tipo dell'EHS di attrezzature appartenenti ad altri inquilini, ancora tolleranti. Accanto a queste innovazioni di comodità della vita quotidiana, non possiamo trascurare gli analoghi motorini elettrici che, premendo l'interruttore specifico, elevano o abbassano le varie parti dei letti articolabili giacché, quanto alle possibili ricadute dei CEM sulla salute, possono emulare i loro simili citati in precedenza.

Per quanto concerne la movimentazione elettrica delle poltrone professionali dei sanitari, non è infrequente raccogliere la testimonianza dei sanitari stessi che qualche paziente soffre e manifesta sintomi di disagio e/o di sofferenza quando si sono accomodati sulla poltrona: rischio che capita ai pazienti predisposti.

Si può terminare questa rassegna spendendo qualche parola interessante, forse utile, sulle auto ibride. Anzitutto, chi le progetta, chi le costruisce, che le vende sostiene che non inquinano l'ambiente. Potrebbe essere vero, ma con molte limitazioni. Per esempio, il contributo dato alla trazione che spetta al motore a scoppio, per libera scelta del guidatore, oppure per stato di necessità, comporta un consumo di carburanti fossili, liquidi o gassosi, rispettivamente greggio e prodotti della petrolchimica o gas metano e di conseguenza l'emissione di particelle volatili, particelle sottili PM10 e particelle fini e ultrafini, con il loro carico di veleni, del tipo di metalli pesanti e/o di composti nocivi per la salute. Le auto ibride potrebbero essere relativamente non inquinanti se impiegassero solo l'energia elettrica erogata dalla batteria e solo se essa fosse caricata da generatori azionati con energia rinnovabile, del tipo delle pale eoliche o dei pannelli fotovoltaici. Pari effetto favorevole sarebbe conseguito qualora l'energia fosse prodotta da centrali idroelettriche, del tipo della prima operante nei pressi delle cascate di Niagara, messa in opera da Thomas Edison nel 1880. Qualora invece l'energia con cui sono caricate le batterie di questi veicoli avveniristici è ma incombenti - fosse prodotta da centrali termo-elettriche, che bruciano carbone, greggio o metano, essi non sarebbero per nulla non inquinanti; infatti, l'inquinamento, inevitabile, avverrebbe solo altrove rispetto alla sede di circolazione dell'automezzo ecologico. Questa limitazione sussisterebbe in ogni modo, anche se l'energia elettrica fosse prodotta da un generatore chiamato con il falso appellativo: di termovalorizzatore. Sia i comuni inceneritori sia i termovalorizzatori opererebbero come libere scariche nel cielo se il progettista non le dotasse dei filtri capaci di recuperare le scorie pericolose.

Tutto ciò va detto *apertis verbis*, presupponendo che, per inquinamento-sì e inquinamento-no, non s'intendesse esclusivamente quello che dipende da particelle aero-disperse nell'ambiente, ma anche l'elettrosmog, cioè la presenza di livelli pericolosi di CEM, come già visto dettagliatamente in precedenza.

Queste informazioni dovrebbero essere possedute dai detentori del potere esecutivo o del potere legislativo, qualora volessero per davvero, come promettono regolarmente, operare nell'esclusivo bene dei concittadini, una volta tanto, non trattati come disprezzabili sudditi. Ma, le teste della casta non sempre sono istruite a dovere e troppo spesso sono affette dall'ignoranza attiva. È anche traslata.

Comunque, tanto per non lasciarci dietro l'equivoco che la MCS sia solo un'affezione dovuta al progresso, come suggerito da Alison Johnson nel suo lavoro magistrale *Casualties of Progress*, è intuitivo che la si possa addebitare all'accoppiata profitto + progresso. Il rationale di quest'aggiornamento sta proprio nello spirito insito nel recente QTO 117 *Salute, Sanità, Profitto*, di Giancarlo Ugazio, ONA, Roma, 2018, ISBN 978-88-99182-31-1.

1.3 PATOGENESI

Lo scritto che precede, commentando dettagliatamente, punto su punto, le otto fattispecie dell'eziologia della *TILT-MCS* come appaiono nel *power point* presentato al convegno di Modena (24.11.18), sembra aver conferito una vivacità e un'immediatezza di comprensione di quella dozzina di varietà di agenti patogeni che sono riportati, a ventaglio, nella parte iniziale dello Schema integrato dell'approccio olistico nel vedere l'inquinamento ambientale insieme con le patologie correlate. Infatti, nella presentazione di Belyaev et al. (2015) tale sequenza somiglia all'indice dei capitoli di un libro sull'argomento: [Virus] + [Batteri] + [Traumi] + [Funghi] + [Pesticidi] + [Inquinanti industriali] + [Metalli] + [Solventi] + [CEM] + [Plasticizzanti] + [Cibi] + [Grave stress psico-sociale]. Comunque, i suddetti contenuti, in entrambe le presentazioni, potrebbero configurare idealmente la polvere di sabbia che fluisce dal bulbo superiore di una clessidra (orologio a sabbia) verso il bulbo inferiore, per il tramite del dotto intermedio di collegamento.

Mentre, nell'orologio a sabbia, il collegamento tra i due bulbi avviene mediante una struttura molto semplice, nello schema integrato della connessione tra l'inquinamento dell'ambiente e le patologie correlate, la patogenesi è realizzata attraverso il complesso sistema metabolico del cosiddetto ciclo del NO/ONOO, individuato e descritto accuratamente da Martin L. Pall (2010). Nella clessidra c'è un capillare, qui, nel ciclo dello stress nitrosativo e dello stress ossidativo ci troviamo di fronte ad un'ampia fascia di eventi biochimici avversi provocati dall'esposizione ai veleni ambientali. Il conseguente aumento dei livelli di ossido nitrico [NO], di specie reattive dell'ossigeno [ROS], e di NMDA, accompagnato dal crollo dei livelli di ATP, conseguenza della mitocondriopatia, e della scomparsa della tetra-idro-biopterina [BH₄] rende conto. È in modo unificante - dei danni biochimici che stanno alla base della perdita di tolleranza [TILT] e del gruppo di affezioni che compongono la sindrome devastante, e i fenomeni flogistici, oltre al processo della cancerogenesi.

Generalmente, i pochi sanitari che non sono negazionisti dell'entità nosologica della *MCS-TILT*, al cospetto di un soggetto che soffre di questa sindrome, si strappano le vesti e chiedono l'aiuto degli allergologi nel tentativo di individuare le cause del malanno ma, secondo gli insegnamenti di Pall, non si tratta della comune allergia mediata dall'istamina. La catena di trasmissione è più complessa, implica le alterazioni del livello dei cinque parametri del ciclo del NO/ONOO.

1.4 SINTOMATOLOGIE

Ora, dopo il guado del collegamento intermedio dell'orologio a sabbia, è giunto il momento di addentrarci nel bulbo di raccolta, che sta per riempirsi di polvere di sabbia. A questo punto è necessario passare in rassegna le varie sintomatologie della nefasta sindrome *MCS-TILT*, seguendo la scaletta illustrata nella diapositiva n. 12 del *power point* presentato nel Convegno di Modena (24.11.18), ma corredando l'*excursus* con tutte le informazioni semeiologiche *È e/o Í di costumeÎ* - che hanno accompagnato le numerose esperienze anamnestiche, affinché la condivisione sia viva ed efficace, non stereotipata, pleonastica, inutile. Tuttavia, preliminarmente, è doveroso riconoscere che l'*esordio* semeiologico di una sindrome multifattoriale e multisistemica, come la *MCS-TILT*, vale a dire il superamento dell'*orizzonte* clinico, non è sempre un fatto scontato e ben definito.

Questo fenomeno può stare alla base della non rigorosa corrispondenza tra un sintomo con il rispettivo agente patogeno. Inoltre, lo stesso agente può essere tollerato da un soggetto esposto e/o causare diversi livelli di gravità della risposta con l'*avanzare* del tempo. Un chiaro esempio, anche se strano, sta nel fatto che, mentre la solanina delle solanacee è veleno nella MCS, qualche malato mangia impunemente la melanzana, fino a che non gli tocca smettere. Tra tutte queste incertezze nosologiche, un solo fenomeno biomedico è certo: la predisposizione genetica, cioè l'*alterazione* genomica, e l'*attuale* progresso della scienza biomedica permetterebbe un adeguato accertamento, a patto di elevati costi d'*esercizio*. Tuttavia, tale pratica *s*mporrebbe nel caso di una sospetta familiarità di rischio, che non può mai essere esclusa *a priori*.

A questo punto, prima di declamare la frase oraziana: *Í Demitto aurículasÎ*, potremmo ricorrere a una preziosa via alternativa. Martin Pall ci ha insegnato che le alterazioni dei parametri del ciclo del NO/ONOO sostanziano la patogenesi delle varie forme cliniche di questa sindrome, con un incremento dei parametri sfavorevoli per la salute [NO, ROS, NMDA], e un calo di quelli favorevoli alla salute [ATP, BH4]. Queste cinque molecole, testimoni di malessere o di benessere, rispettivamente, sono ubiquitarie nei nostri tessuti, malati o sani che siamo. Inoltre, la determinazione delle loro alterazioni potrebbe anche smentire l'*assioma* dei sanitari negazionisti: *Í Mancano i marker!Î* Ora, per misurare il loro livello, e quindi per diagnosticare la condizione clinica, non possiamo che prelevare un campione di tessuto e determinare le molecole *in vitro*. L'*antisepsi* e la sterilità che devono accompagnare il prelievo di tessuto implicano l'*impiego* di disinfettanti, l'*alcol* denaturato con piridina, e i guanti chirurgici di lattice: *de facto* un inferno per il malato di *MCS-TILT*.

Fortunatamente, nei decenni passati (1970-1980) uno scienziato d'*origine* giapponese, ora cittadino USA, ha scoperto il fenomeno biofisico di kinesiologia che sta alla base del *BDORT [Bi-Digital-O-Ring-Test]* (Test sull'*anello* ad O con Due Dita), che ha brevettato in USA e Canada (*Patent 5,188,107 - February 23, 1993*). L'*autore*, Yoshiaki Omura, operante nella Scuola medica della Columbia University

di New York, presenta il suo test come metodo non invasivo, accurato nel determinare con precisione, qualitativamente e quantitativamente, molecole presenti nei tessuti biologici, in tempi brevi e con costi molto limitati, inclusi NO, ATP, ROS, NMDA e BH4. La partecipazione al 27° e al 29° Simposio Annuale Internazionale di Agopuntura e di Elettroterapia, tenuti alla Columbia University, nel 2011 e nel 2013, rispettivamente (GU e GU & XT), con corsi di applicazione pratica del BDORT, ha permesso di imparare tale preziosa tecnica. I risultati diagnostici più indicativi, ottenuti dal nostro gruppo operativo (GRiPPA), sono riassunti nei tre casi (I-II & III) riferiti nel *power point* presentato al Convegno di Modena (24.11.18).

Dopo questa premessa, sia informativa sia pragmatica, è naturale passare alla descrizione delle più frequenti sintomatologie della sindrome *MCS-TILT*, sia tenendo conto dei diversi apparati e organi sia, soprattutto, della variabilità e individuale e temporale delle manifestazioni di sofferenza. Secondo la tipologia dei primi sintomi, attraverso la sofferenza morale e fisica del neo-paziente, con tutta la sua angoscia, sono allertati: gli otorinolaringoiatri, i neurologi e/o gli psichiatri, i cardiologi, i pneumologi, i dermatologi, gli ortopedici, i gastroenterologi e, non ultimi, gli odontoiatri in prevalenza negazionisti fissi.

SINTOMI OTORINOLARINGOLOGICI: Le fragranze, gli aromi, i profumi, i solventi, i VOC, trasportati dall'aria inspirata entrano nell'organismo attraverso le coane e possono venire a contatto delle mucose nasali, sinusali e rinofaringee irritandole direttamente, da cui deriva uno stimolo alla secrezione che si tramuta in un ícolamentoí rino-sinusale, non concomitante con il raffreddore nasale. Col procedere queste mucose possono essere sollecitate alla proliferazione che porta alla formazione di polipi. L'orecchio interno può subire uno stimolo irritativo che sta alla base delle particolari sensazioni moleste degli acufeni. Tali insulti odorosi possono essere responsabili anche di otiti medie. Lo stimolo odoroso protratto sul nervo olfattivo e sulle aree cerebrali olfattorie può causare una forte iperosmia, mentre, una stimolazione protratta per lungo tempo può causare, al contrario, una grave ipo-osmia.

SINTOMI NEUROLOGICI-PSICOLOGICI: L'emicrania è una delle patologie più comuni, talora il paziente soffre di emicranie a grappolo, refrattarie a ogni tipo di antidoto. Un altro segno molto comune è la perdita di memoria entro poco tempo. Sotto il profilo psicologico, compaiono depressione, manie. Tra i sintomi possibili, si può verificare l'*A.D.H.S. (Attention Deficiency and HyperActivity Sindrome)* caratteristica del danno neurologico causato dal piombo sul feto. Anche l'ipertrofia iper-sensibilità fa parte dei sintomi neurologici causati dai CEM sul Sistema Nervoso Centrale.

SINTOMI CARDIOVASCOLARI: Sintomi caratteristici sono le aritmie, in particolare la tachicardia, che è di difficile controllo. Seguono alterazioni della pressione arteriosa, sia iper- sia ipo-tensione. A livello vascolare periferico, non è raro incontrare il fenomeno di Reynaud.

SINTOMI RESPIRATORI: La rino-sinusite, già osservata, fa parte del novero. Si trova anche l'asma, oltre ad altre disfunzioni delle vie aeree, insieme con ipersensibilità ai solventi.

SINTOMI DERMATOLOGICI: Le eruzioni cutanee, insieme con la orticaria e gli eczemi completano il quadro dermatologico.

SINTOMI MUSCOLO-SCHELETRICI: Di questo quadro fa parte un malanno satellite della MCS, la fibromialgia. Si annovera anche la sindrome del tunnel carpale, una disfunzione temporo-mandibolare, oltre che certe forme di artrite e di Lupus.

SINTOMI GASTRO-INTESTINALI: Caratteristici sono il reflusso gastro-esofageo e il colon irritabile. Qualcuno ci accomuna il morbo di Crohn, una massiccia flogosi dall'orificio orale allo sfintere anale.

SINTOMI VARI: Sindrome da affaticabilità cronica (satellite della MCS). Intolleranza ad impianti chirurgici. Sindrome della Guerra del Golfo: questa fattispecie di affezione vanta tre prevalenti veleni patogeni, gli additivi dei vaccini (Al e MeHg), i pesticidi e il fumo del greggio incendiato. Un caso clinico strano emerge dal lavoro di Alison Johnson. Si tratta della storia dell'aviere James (n. 18 della monografia MCS-I nel sito www.grippa.org), reduce dalla guerra del Golfo, affetto dai sintomi della sindrome omonima. La speciale commissione militare USA non gli riconobbe la causa di servizio giacché non era mai stato nel teatro bellico del Golfo. Invece aveva prestato servizio come sentinella di guardia di un aeroporto statunitense, quindi era stato rimpinzato di vaccini poco prima di partire per la guerra, era stato trattato abbondantemente con tutti i pesticidi di prammatica (anti-scorpioni, anti-termiti ecc.), poi, per difendersi dal freddo notturno, era stato autorizzato a controllare da sentinella l'aeroporto americano entro una garitta riscaldata con una stufa a cherosene munita di un tubo di scarico difettoso. I fumi di quel cherosene fecero di James una vittima ambientale pari a quelle che respirarono per diversi giorni i fumi del greggio dei pozzi petroliferi fatti incendiare da Saddam Hussein. Però, i timbri ufficiali delle forze armate non sanno distinguere il falso dal vero.

2. ASPETTI SOCIO-SANITARI DELLA MCS

Relazione di Giancarlo Ugazio al Convegno *Í Sensibilità chimica multipla: stato dell'arte internazionale*, Modena 24 novembre 2018

INTRODUZIONE

La MCS: *Multiple Chemical Sensitivity*, o SCM: Sensibilità Chimica Multipla, o TILT: *Toxicant Induced Loss of Tolerance*, o Perdita di tolleranza causata da veleni è una sindrome multi-fattoriale (eziologicamente) e multi-sistemica (sintomatologicamente), devastante ed irreversibile che, nei paesi altamente industrializzati, colpisce circa il 10% della popolazione che sia geneticamente predisposto, quando i soggetti siano esposti ripetutamente ad agenti patogeni ambientali, anche a dosi infinitesime. L'80% dei malati è di sesso femminile. La diagnosi si basa prevalentemente sull'anamnesi. L'eziopatogenesi consiste in un'alterazione molecolare nel circolo vizioso del perossinitrile definito da Martin Pall del NO/ONOO, con gli agenti patogenetici costituiti da: NO (ossido nitrico) + ROS (specie reattive dell'ossigeno) + NMDA (Acido N-metil-D-aspartico). Generalmente, a questa turba patogena, si oppongono, nei limiti accettabili di concentrazione, l'ATP (Adenosina Tri Fosfato) e la BH4 (Tetra-IidroBioPterina), il primo garantendo una riserva energetica per le cellule, la seconda provvedendo un adeguato livello di difese tissutali intrinseche.

L'accostamento dell'appellativo TILT all'acronimo MCS non è un fatto semantico o retorico giacché, dopo il 1973, alla presenza degli agenti chimici patogeni, in progressiva crescita di concentrazione nell'ambiente - di lavoro e di vita - a seguito dello sviluppo tecnologico successivo alla rivoluzione industriale del XX secolo, si sono aggiunti i campi elettromagnetici (CEM). Essi derivano dall'introduzione della telefonia mobile, con la sequela delle trasmissioni on-line, da un lato, oltre che dallo sviluppo innovativo della trazione motrice dei veicoli ibridi, muniti di motore a combustione di carburanti fossili e da motore elettrico, dall'altro.

La prestazione sanitaria che è richiesta dal paziente affetto da questa devastante sindrome e che è erogata dal medico *Í curante* di turno, generico o specialista, può essere improntata su due tipi d'approccio diametralmente opposti: da un lato, il sanitario può avere un adeguato bagaglio di umanità, di serietà, di onestà (cfr il giuramento di Ippocrate) mentre, dall'altro, può soggiacere. È a qualunque titolo - agli interessi del profitto dei produttori industriali che smerciano i beni di consumo e, insieme, diffondono gli inquinanti ambientali patogeni, celando poi tali rischi per la salute della collettività, mediante il silenzio, il mendacio, il dubbio, il mito, o per mezzo della concussione. Questa discrasia, del tipo del duetto Jin & Jan, sta proprio alla base degli Aspetti Sociali, a livello individuale e/o collettivo, della MCS, e della TILT.

ASPETTI SOCIALI

Ciascuno di noi, più o meno acculturato, si comporta nella vita di relazione con la società secondo la somma algebrica di tutte le sollecitazioni educative, ottimali o negative, ricevute dapprima dai genitori, poi dagli insegnanti delle scuole di ogni ordine e grado frequentate nell'età adolescenziale e in quella adulta.

Per parte mia, conservo un favorevole ricordo per l'educazione, equilibrata e costruttiva riservatami dai miei genitori, compatibilmente sia con i loro problemi di salute (flebite da parto di mia madre, grave nefrite emorragica recidivante di mio padre) sia con i rischi, e le ristrettezze alimentari e di libertà - dovute al secondo conflitto mondiale. Poi, nelle scuole medie, inferiori e superiori, mi sono affacciato su un corridoio evolutivo caratterizzato da valenze differenti, del tipo della pelle maculata del leopardo. Accanto a docenti *minus-habentes*, dei veri e propri mangiapane-a-ufo, ho incontrato insegnanti ben istruiti, e bravissimi nel trasmettere le nozioni e, soprattutto, l'entusiasmo di imparare.

Dopo la maturità, sono entrato nel mondo accademico e, da subito, mi sono comportato come un lavoratore nello studio della medicina. Anche qui non è mancato l'aspetto maculare della pelle del leopardo ma, a differenza della scuola media, ero più evoluto e meglio capace di discernere. Diversi docenti mi sono stati Maestri di vita, oltre che di materie mediche. Ricordo con riconoscenza il Clinico Chirurgo Francesco Paolo Tinozzi, che ci disse: *Il chirurgo non sempre riesce a fare il miracolo di salvare una vita perduta, ma può fare un miracolo ancora più grande; coadiuvare il paziente spacciato a morire con le minime sofferenze e con tutta la sua dignità*, e il Clinico Ostetrico Espedito Moracci che, in tempi in cui non c'erano ancora ecografi, apparecchi rivelatori di risonanza magnetica, *et similia*, anni 1950, ci disse: *Per fare diagnosi di gravidanza gemellare, l'ostetrico, prima deve pensare a questa eventualità, poi deve cercare e trovare, con l'apposito stetoscopio da ostetrico, il secondo battito cardiaco*. Due magnifici esempi di umanità e di buonsenso.

Dopo la laurea, entrato nell'area della ricerca biomedica, ho potuto fruire di tanti altri ammaestramenti educativi. Tra gli altri, ho in mente, con gratitudine: il Patologo Generale Giovanni Favilli che affermò: *Solo la combinazione tra la Scienza e la Coscienza può fare Salute* e l'altro Patologo Generale Massimiliano Aloisi che disse: *Noi Patologi Generali abbiamo un compito molto importante: insegnare ai nostri studenti che, quando saranno medici, non incontreranno provette contenenti cellule e molecole, ma esseri umani, cioè organismi integrati che soffrono e che hanno bisogno di aiuto*. Infine il patologo italiano emigrato in USA Piero Capurro che affermò: *La Patologia non produce salute se non è svolta con un'apertura inter-disciplinare e il Patologo non è utile alla società se non esce dal suo laboratorio e non va nell'ambiente, dove gli individui sono esposti agli agenti patogeni*.

In tempi recenziatori, dopo aver inciampato, idealmente, nella MCS, ho sentito dire, da uno dei miei dieci migliori Maestri, Giulia Lo Pinto, affetta dalla devastante

sindrome, testimone tanto pacifica quanto sensata: *Í Noi siamo le sentinelle-spia del mondo inquinato che ci circonda, non oscurateci ma trattateci con curaÍ*.

Ora, grazie a questo patrimonio morale che ho accumulato per merito dei suddetti Maestri, non potrei fare altro che ispirarmi alle prerogative di umanità, di serietà, di onestà, nel trattare i malati di MCS, rifuggendo dalle assecondare le esigenze del profitto degli attuali ÍuntoriÍ di manzoniana memoria. Su questa base, mi sento anche autorizzato a definirmi a) medico-non-pentito di valutare la salute altrui come fosse la mia e b) scienziato-non-in-vendita, a nessun prezzo.

Da quando, casualmente, ho incontrato la MCS (estate del 2006), per merito di una amica di Rosignano che aveva raccolto un'indagine anamnestica sulle sventure di una malata del posto, e desiderava un parere medico sul suo lavoro, mi sono reso conto, senza remore, della mia ignoranza sul tema, mi sono sentito obbligato di porre rimedio senza indugio. E mi misi a studiare questo problema sanitario. In verità, negli ultimi decenni del XX secolo, nel campo della ricerca sulla patologia ambientale, non avevo mai trascurato di considerare e approfondire i fenomeni del sinergismo e del potenziamento tossicologico, che tanto bene rendono inutili e svianti i cosiddetti Ílimiti di leggeÍ degli agenti nocivi presenti nell'ambiente di vita e/o di lavoro. Su questi particolari aspetti tossicologici, avevo anche eseguito personalmente diverse ricerche, sia a Cleveland sia a Sassari e a Torino. Inoltre, molte volte avevo letto pubblicazioni scientifiche sulla *Í Sick building sindromeÍ*, magari diffusa tra i dipendenti dei quartieri generali dell'*Environmental Protection Agency*, e della sindrome della guerra del Golfo (*GWS, Gulf War Syndrome*). Tuttavia non avevo ancora incontrato il cartello MCS tal quale.

Rimediai cercando le principali fonti bibliografiche sull'argomento allora disponibili. In tale *iter* di studio, incontrai l'opera di Ashford & Miller e il magnifico lavoro di Alison Johnson *Í Casualties of ProgressÍ* (Vittime del Progresso). La seconda pubblicazione, letteralmente, mi affascino sia per lo spirito sia per la competenza con cui era trattato il problema sanitario da persone informate dei fatti, essendo tutti i cinquantasette Ícanarini della minieraÍ malati di *SCM in corpore vili*. Chiesi subito all'autrice-editor della preziosa pubblicazione l'autorizzazione di tradurla in italiano e di divulgarla nel Belpaese, senza fini di lucro, ma per diffondere la consapevolezza dei rischi dell'inquinamento ambientale, con finalità di prevenzione primaria. La traduzione integrale ha dato corpo alla monografia MCS-I pubblicata nel sito web grippa.org, che può essere consultata liberamente da chiunque. Nello studio di quest'opera, ho appreso la complessità, oltre alle contraddizioni, legate a tale devastante sindrome, assenti nella maggior parte delle entità nosologiche classiche. Soprattutto fui colpito, da un lato, dalla crudeltà e dall'incredulità con cui i sani, compresi i sanitari, trattano i malati affetti da tale devastante sindrome.

La massima più diffuso rivolto a loro è: *Í Il tuo male è immaginario, ce l'hai tu nella testaÍ*. Poi, molto spesso, gli stessi sanitari, detentori degli strumenti medici, applicano loro solo i test psichiatrici, con lo scopo di diagnosticarli mentecatti. A mio avviso, mi è parso un approccio di negazionismo interessato. Infatti, spesso, i

pubblici amministratori arrivano a far Íriconoscereî l'entità nosologica della MCS dalle strutture pubbliche, statali e/o regionali, con il fine principale di acquietare le acque della parte dell'opinione pubblica, direttamente o indirettamente toccata da questo particolare problema sanitario. I cosiddetti Íriconoscimentiî sono spesso revocati alla chetichella dai pubblici amministratori quando si rendono conto della possibilità che essi possano costituire un'ammissione di corresponsabilità eziopatogenetica dell'insorgenza di questa sindrome, con le ricadute penali e amministrative, e con un'immane-possibile ondata di *litigations* risarcitorie. L'insieme di questi problemi connessi con la MCS, essenzialmente sociali, prima ancora che sanitari, ha dato corpo alla monografia del sito web detto sopra, MCS-II.

In seguito, oltre a questi lavori, incontrai anche quelli, interessanti, di Salvador (2007), di Tourtet (2007 a & b), dell'ASEHA (2009) e di Khurana et al. (2010).

Riguardo alle eventuali *litigations* giudiziarie, sempre nell'ambito degli aspetti sociali del problema, mi pare utile fare alcune precisazioni, semplici ma esplicative. Alcuni anni fa, sentii affermare da un avvocato particolarmente attivo nel problema amianto, che il mesotelioma pleurico - una delle più frequenti e gravi conseguenze dell'esposizione al minerale *killer* È è un male terribile, ma la MCS è ancor peggiore. Però, sulla graduatoria tra diverse entità nosologiche suggerita da un legale avrei qualche perplessità, giacché la maggior parte degli avvocati si laurea in leggi, anche senza aver mai preso in mano un testo di medicina legale, con il possibile rischio di non saper distinguere tra *proctodeo* e *stomodeo*.

Inoltre, sulla definizione di Ípeggioreî della MCS, rispetto al mesotelioma da amianto, senza alcuna malignità personale, sarei tentato di pensare che fosse peggiore per davvero nei confini della relativa parcella del legale patrocinante. Infatti, mentre una legge fascista del 1943, firmata dalla stessa mano regale che, cinque anni prima, aveva firmato le leggi razziali, aveva ufficializzato un calmiere dei prezzi della perdita della vita e/o dei malanni provocati dall'asbesto, nessun compenso risarcitorio è stabilito ufficialmente dai vari Íriconoscimentiî della MCS da parte degli enti pubblici, né prima né, tanto meno, dopo le frequenti revoche cui sono sottoposti. Poi, non si può trascurare il fatto, quasi regolare, che il malato di MCS è defraudato della possibilità di condurre una normale vita di relazione, compresa l'attività lavorativa indispensabile per campare, e per acquistare alimenti e preparati per la casa adatti alle sue esigenze, ancor prima di poter pagare la parcella d'un legale.

Un'attenta lettura di tutte le informazioni che sono state elaborate nella seconda monografia (MCS-II) fatta senza mai smettere di considerare le sofferenze fisiche ed emozionali con la massima comprensione possibile delle Ísentinelle-spiaî mi ha indotto a comparare il comportamento dei cinquantasette canarini americani della Johnson, lei compresa, con quello dei miei compatrioti che, uno per volta, venivano alla mia osservazione. Nelle mie intenzioni non c'era punto il fine di praticare un campionismo, nel bene e nel male, tra le due popolazioni. *In primis*, devo riconoscere che la mia aveva dimensioni più ridotte rispetto a quella di A.J., 20 contro 57. Com'era da aspettarsi, diversi fenomeni sono stati osservati su entrambe

le sponde dell'Atlantico, mentre altri sono sembrati prevalentemente peculiari per ciascuno dei due mondi.

Tra i primi, ho constatato lo scetticismo, la repulsione, la derisione per il soggetto che s'autoferenziava le sue sofferenze provocate dai veleni ambientali nocivi. Ubiquitaria è apparsa anche la diffidenza da parte delle autorità sanitarie, sia civili sia militari, a proposito del nesso di causalità tra esposizioni preventive e manifestazioni cliniche conseguenti. Per esempio, in USA la commissione medica militare non ha riconosciuto un GWS a un aviante che non era stato nel Golfo, ma aveva svolto mansioni in Europa, subendo esposizioni comparabili con quelle del Golfo persico (canarino n. 18 di MCS-II). Qui da noi, un tecnico di laboratorio universitario che, oltre al lavoro di bibliotecario, aveva svolto per anni i controlli della morbidezza di manufatti di materiale plastico contenenti ftalati, una volta ammalatosi della più sconvolgente intolleranza, *de facto* per quasi tutto, alimenti e bevande comprese, è stato cessato *ex abrupto*, da un giorno all'altro, dall'impiego universitario (paziente n. 4 di MCS-III). Del resto, costui soffriva in modo tremendo a causa delle fragranze e degli ammorbidenti emessi dalla biancheria messa dai vicini ad asciugare sugli stenditoi a balcone. La denuncia del fatto presentata all'Arma Benemerita sortì l'effetto desiderato giacché il pronto intervento dei militari fece rimuovere quei panni nocivi al paziente. Dall'altra parte un militare della stessa Arma, mandato in ispezione nella dimora della paziente n. 16 di MCS-III, sofferente degli odori pungenti che provenivano dai fornelli dei suoi vicini, di origine sub-sahariana, usi a cucinare tutti i giorni cibi alla piastra, con ogni sorta di aromi, sentenziò che non aveva avvertito nulla di anormale. Però quell'ispettore calzava stivaloni di cuoio brillanti per lucido fresco per calzature e stava masticando un *chewing gum* con un forte sapore di menta. L'uomo della strada potrebbe auspicare che questo banale pressappochismo, con innegabili ricadute sociali avverse potrebbe essere prevenuto dagli istruttori delle scuole d'Applicazione d'Arma. Tutto ciò costerebbe poco ma potrebbe valere molto per la salute pubblica, però il buonsenso è facoltativo, non obbligatorio.

Ancora in tema di confronto tra USA e Belpaese, riguardo agli aspetti eziopatogenetici legato all'ambiente di lavoro e di vita, là e qua, considerati rispettivamente in MCS-I e in MCS-III, possono essere citati gli appositi sportelli dedicati alle operazioni eseguite dagli acquirenti di affetti da MCS - del supermercati della grande distribuzione e degli istituti bancari. Nel primo caso, dei supermercati, gli imprenditori mettono a disposizione dei clienti in ampio sovrappeso, particolari sedie a rotelle semoventi, azionate da un motore elettrico per accedere comodamente ai locali di vendita ed alle casse. In me, lettore neofita di queste novità allettanti, sulle prime, fece un'impressione di sorpresa e di apprezzamento per quelle innovazioni nell'organizzazione delle attività commerciali, pur rilevanti per le ricadute sociali, però, a pensarci bene, in seconda istanza, mi colse il sospetto che tanta generosità potesse anche essere finalizzata dalla mira di potenziare gli introiti, quindi i guadagni degli esercizi.

Un'altra sorpresa l'ebbi nel raccogliere le testimonianze di soggetti italiani (MCS-III). Infatti, ebbi la ventura di conversare con le pazienti n. 9 e n. 16, già adulte.

Imparai da esse che, da bambine, erano state bersaglio della sciocca prepotenza di un familiare, nel primo caso, una sorella, nel secondo, un fratello, che conoscendo bene la loro intolleranza, rispettivamente, per l'aroma della liquerizia e per l'aroma del tartufo, appena potevano, mettevano pasticche di liquerizia e frammenti del tubero di tartufo sotto il naso delle malcapitate, per il loro proprio sollazzo. Queste due manifestazioni di crudeltà di *minus habentes* singoli, mi riportarono alla mente analoghe angherie, perpetrate da intere scolaresche in gruppo, a danno di compagni di classe e di insegnanti noti pazienti di MCS (paziente n. 3 della MCS-I).

Tuttavia, oltre a questo aspetto sociale di mal trattamento intenzionale di soggetti intolleranti per i veleni ambientali, la conversazione anamnestica intrattenuta con la paziente n. 9 nella MCS-III mi permise di approfondire le mie conoscenze del divenire, nel tempo, di questa sconvolgente entità nosografica. Alla mia domanda: *¿Che cosa farai da grande?¿*, la paziente, allora giovane sportiva praticante il pattinaggio su ghiaccio e nuotatrice in piscine pubbliche, mi precisò che avrebbe avuto desiderio, e predisposizione, per far la profumiera; tra l'altro aveva già frequentato, con profitto, lezioni di rivelazione di profumi e fragranze in specifici prodotti di consumo industriali. Era parsa così brava da meritarsi dagli insegnanti l'appellativo di *¿naso¿*. Però, non le nascosi il rischio di incorrere nello stato morboso della MCS, giacché era intollerante sia al cloro dell'acqua di rubinetto usata per alimentare le piscine e le docce, sia ai vapori di composti organici volatili emessi dal pavimento di ghiaccio durante la sua formazione nelle piste di pattinaggio. Inoltre, venni a sapere che non tollerava il fumo dei bracieri dei caldarrostaí operanti a lato delle strade trafficate nelle città. Inoltre, mi resi conto che fumava un discreto numero quotidiano di sigarette, senza conseguirne molestie sintomatologiche. Senza far eseguire alcun controllo sperimentale di sue possibili alterazioni genomiche che la predisponessero all'insorgenza di una TILT conclamata, tutto ciò che mi era derivato dalla conversazione anamnestica, da un lato, mi condusse a sconsigliarla di fare il *¿naso¿* con i profumi per tutta la sua vita, oppure finché avesse retto: dall'altro mi suggerì una adeguata valutazione della progressione nel tempo dell'affezione morbosa, il tema della presente nota. Devo ammettere che questa osservazione sta a cavallo tra gli aspetti sociali e gli aspetti prettamente sanitari del titolo, ma sono certo che non possa essere trascurata od obliata del tutto, data la sua rilevanza per la salute della collettività.

Per dirla in breve, allora, nel corso della conversazione anamnestica con il paziente n. 9, mi sembrò verisimile pensare ad un soggetto che, predisposto a sviluppare la TILT, al manifestarsi dei primi, lievi, sintomi morbosi, ancora del tutto ignaro, da un lato, brancolasse nel buio, mente dall'altro, avrebbe potuto aver la sventura di inciampare in un medico *¿curante¿* ignorante quanto lui, per ignoranza passiva o, peggio, per ignoranza attiva, cioè in un *¿negazionista¿* che l'avrebbe definito e trattato da mentecatto, accusandolo di esser lui ad avere il malanno nella sua testa e somministrandogli test psichiatrici. Un individuo che stesse vivendo i primissimi stadi della sindrome mi è parso un pilota d'aereo che, entrando in cabina di pilotaggio e accendendo i motori, si accorgesse che alcune delle spie del cruscotto fossero rosse. È segno di pericolo. È ma, incurante del rischio, mantenesse

attivi i motori dando loro sempre più gas, cioè, a parti invertite, non operasse quella scelta provvidenziale del malato che consiste nel cosiddetto "evitamento" delle esposizioni ai veleni ambientali, patogeni. Sulla pista di lancio, la velocità dell'aeromobile aumenta progressivamente fino a superare quella di decollo, che lo fa allontanare da terra e prender quota. Quell'aereo è destinato a non toccar più terra se non precipitando. Analogamente, un paziente in fieri di MCS, se non tenta di proteggersi facendo "evitamento" si aggrava progressivamente. È superamento dell'orizzonte clinico, secondo, terzo e quarto stadio. È fino a oltrepassare i livelli delle alterazioni organiche e/o funzionali del punto dell'irreversibilità, o del "non ritorno". Ecco perché l'insigenza della consapevolezza dei rischi e della patogenesi del TILT è un enorme problema sociale di queste terribile sindrome morbosa. Certo è che il grande valore morale degli insegnamenti di Tinozzi, Moracci, Favilli, Aloisi e Lo Pinto, che ho ricevuto, dovrebbe fare aggio sullo sfruttamento dell'uomo imprenditore, sull'uomo lavoratore o sul cittadino comune.

Una breve rappresentazione dell'allegoria del pilota d'aereo = malato di MCS è stata pubblicata nel libro "MCS, Amianto e Giustizia", di Ezio Bonanni e Giancarlo Ugazio, Edizioni Minerva Medica, Torino, 2011, ISBN 978-88-7711-698-7.

Per completezza della trattazione e per onestà scientifica, mi corre il obbligo di rivelare alcune difficoltà dei miei rapporti con due donne affette da sintomi evidenti di perdita di tolleranza verso i veleni ambientali; si tratta, rispettivamente, della paziente n. 12 e della paziente n. 16 della monografia MCS-III. La prima, nella discussione alla fine di una mia conferenza sulle più comuni conseguenze sulla salute dell'esposizione a veleni ambientali, mi disse che si aspettava che le dessi un parere sui suoi malanni. Una volta accertato, nel colloquio, che aveva organizzato un laboratorio di restauro di mobili antichi, in cui lavorava insieme con il suo fidanzato ma, da qualche tempo, soffriva di una grave sintomatologia, soprattutto respiratoria, mentre il compagno di vita e di lavoro ne era indenne. Le precisai che, secondo quei dati anamnestici, mi pareva che quell'attività non le fosse confacente.

Il suo commento fu: "Ma allora io cosa posso fare della mia laurea in Scienze del restauro?" Le risposi: "Deve scegliere tra laurea e salute, magari organizzando diversamente le attività, tra lei e il fidanzato, oltre che la stessa struttura del laboratorio". Mi parve per nulla convinta e finii il colloquio con il commento: "È probabile che io non venga più, qui da voi, nella vostra città, ma non vorrei che lei mi facesse sapere che la mia previsione nei suoi riguardi, sfavorevole, fosse vera". La seconda, dopo aver avuto in omaggio una copia del mio libro "Compendio di Patologia Ambientale" (Minerva Medica, Torino, 2008, ISBN 978-88-7711-595-9), dapprima espresse la sua gratitudine per aver conosciuto, grazie al mio lavoro, l'etio-patogenesi dei suoi malanni (cfr: Echi dal target, sito web grippa.org), poi, poco tempo dopo, mi espresse le sue rimostranze perché, con la mia rivelazione, le avevo tolto la serenità. Stranezze della vita! In tempi recenziari, ebbi la ventura di collaborare con un architetto che aveva progettato un depuratore d'aria, uno strumento assai utile per i malati di MCS, e, insieme col costruttore, cercava un paziente di MCS che fosse disposto a collaudare un prototipo nel suo appartamento. Un sabato sera, presi contatto telefonico con la paziente n. 16,

chiedendole quella collaborazione, ed ebbi immediatamente il suo pieno consenso. La domenica mattina la paziente telefonò per dirmi che, giacché casa sua era assai in disordine, non se la sentiva di confermare il suo consenso per il collaudo. La vera ragione di quell'antipatico voltafaccia È per di più autolesionistico È era che, essendo quella paziente totalmente succube di un'associazione di malati di MCS, durante la nottata, aveva chiesto un parere della presidente dell'associazione - posso dirlo in base a prove oggettive - collusa con un'affermata ditta costruttrice di depuratori d'aria, l'indusse a revocare l'accettazione della sera prima. Capisco che sia difficile far le persone perbene, soprattutto per un malato grave di MCS, non feci commenti diretti sull'episodio, ma mi limitai a interrompere ogni rapporto con la suddetta paziente.

Ancora in tema delle 'stranezze' comportamentali di alcuni individui affetti dalla MCS potrei citare la contraddizione tra la riservatezza, serrata gelosia, sulle condizioni personali e la spinta di primeggiare nella folla dei cittadini, sani o malati, forse per una sorta di compensazione, per fondare associazioni di malati, che hanno la principale motivazione di divulgare informazioni mediche e di distribuire consigli a favore dei compagni di sventura. Queste caratteristiche di stranezza comportamentale, diffuse un po' da macchie di leopardo, dovrebbero suscitare la comprensione tra i cittadini indenni, dotati di onestà e bontà d'animo, mentre, da un gran numero di sanitari, negazionisti per ignoranza passiva e attiva, e/o per crudeltà d'animo, riscuotono la derisione, l'ostilità, l'onta di essere definiti mentecatti, con il colpo finale della somministrazione di test psichiatrici, e nulla d'altro. Infine, grazie alla mia frequentazione di malati di MCS, ho assistito non raramente a manifestazioni di ostilità reciproca e, qualche volta, di vero odio.

I problemi trattati in questa sezione sono rivolti ai singoli individui proiettati su un ambito sociale e, nel loro male, sono correlati con una malvagità umana legata prevalentemente al profitto economico, a confini globalizzati. Tuttavia, non si può trascurare un approccio lesivo per i malati di MCS che non discende da un tornaconto dei malfattori, ma da una malvagità tal quale, cioè cattiveria dell'essere umano pura e semplice, a spese di un altro essere umano colpito da sofferenze fisiche ed emozionali, handicappato all'inverosimile. Si tratta, per dirla in breve, dello *stalking*. L'ordinamento giuridico del Belpaese ha recentemente recepito l'articolo n. 612 bis del c.p. Con il termine inglese *stalking* (derivante da *to stalk*) si è soliti indicare una serie di atteggiamenti È comportamenti (c.d. atti persecutori) tenuti da un soggetto (c.d. *stalker*) nei confronti di un altro soggetto È vittima, mediante persecuzione e al fine di ingenerare, nello stesso, paura ed ansia, compromettendo, in tal modo, il normale svolgimento della vita quotidiana. Tali comportamenti costituiscono una condotta penalmente rilevante (art. 612 bis c.p.), e dettata, verosimilmente, da malvagità pura, questa sì malattia del cervello di malfattori che agiscono sporadicamente, ma talora anche ripetitivamente, contro i malcapitati di turno, quelli che sono le sentinelle-spia dell'ambiente inquinato. A questo grave problema sociale ho dedicato il capitolo VII del QTO 113 dell'EDNA, 2017, ISBN 978-88-99182-26-7.

ASPETTI SANITARI

Al termine di questo breve *excursus*, pressoché autobiografico, che ha passato in rassegna alcuni dei più comuni episodi attinenti agli aspetti sociali della nefasta sindrome, MCS-TILT, che ho incontrato negli ultimi anni, dal 2006 al 2018, s'impone di passare agli aspetti sanitari dell'affezione morbosa che è in tema. Essi sono rappresentati da una serie di fattispecie: l'etiologia, la patogenesi, le manifestazioni cliniche (sintomi), le possibilità diagnostiche, e i tentativi riparativi, finalizzati alla *restitutio ad integrum*, nei limiti del possibile.

EZIOLOGIA: Questo termine contempla il novero degli agenti, chimici e fisici, reperibili nell'ambiente di lavoro e/o nell'ambiente di vita, che provocano l'insorgenza della sindrome considerata nei soggetti predisposti. Verosimilmente, esso è incompleto, per il tumultuoso e incessante sviluppo delle tecnologie correlate col progresso tecnologico dei tre settori produttivi. È il primario, l'agricoltura con la zootecnia, il secondario, l'industria, e il terziario, i servizi. Da un lato qualcuno sostiene che il male abbiano nella testa i malati autoreferenziali, mentre altri affermano che, in pratica, i malati sono sensibili a tutto. Tuttavia, in ogni modo, in uno scritto con finalità scientifiche biomediche potrebbe essere utile al lettore che l'autore rediga un inventario aggiornato, al momento, suscettibile delle modifiche dipendenti dalle delezioni, per dismissione di processi produttivi superati e per insufficiente profitto e/o dai nuovi arrivi dalle innovazioni *in fieri*.

A questo punto tentiamo di illustrare lo scenario, il più completo e aggiornato possibile, dei numerosissimi teatri espositivi dell'essere umano ai veleni ambientali responsabili della MCS-Tilt. L'attività edilizia, sia quella costruttiva sia quella ristrutturativa, è la sorgente dei più diffusi e rischiosi agenti patogeni. Oltre ai minerali di base, talora diffusi sotto forma di polveri, troviamo i leganti, i collanti, i solventi che possono emettere anche i pericolosi composti organici volatili (COV). Spesso, gli adesivi di moquette e di tappezzerie emettono vapori di solventi, di formaldeide, di ingredienti nocivi che partecipano alla composizione di manufatti usati nelle strutture edili e negli arredamenti usati nelle opere edili. Per esempio, i pannelli in truciolato che compongono alcuni mobili sono infernali per i malati di MCS. Gli spazi confinati prodotti dall'edilizia, abitazioni, nosocomi, scuole, uffici, fabbriche, luoghi di culto, luoghi ricreativi, possono essere - talora - il teatro di diffusione anche di microparticelle e/o di vapori di detersivi, di ammorbidenti (ftalati), di disinfettanti, di pigmenti, di lucidanti, di profumazioni di mascheramento, di fumi di tabacco. Oltre a questi agenti nocivi, secondo gli stili di vita degli abitanti di tali ambienti confinati, e/o dei lavoratori che vi ci operano, manualmente o concettualmente, i vari soggetti possono essere esposti ai campi elettromagnetici di base emessi non solo dai circuiti di distribuzione di energia elettrica, sia per uso domestico, sia industriale, ma anche dagli impianti di telefonia mobile e da tutte quelle apparecchiature di trasmissione di suoni, di immagini, di conversazioni, attuata con televisori, computer, *smart meter* (telerivelatori dei consumi di luce, di gas, di acqua) e telefoni cellulari di tutte le generazioni, dalle più antiche alle recenziari. Poi non sono da meno i toner delle stampanti e delle fotocopiatrici.

Ancora, negli spazi confinati, i soggetti possono essere esposti, oltre che al fumo di tabacco, anche a quello dei bracieri (barbecue) *indoor* o *outdoor*, gli ultimi agli impianti di riscaldamento propri o degli altri. Poi, sia al chiuso sia all'aperto, gli individui mangiano, bevono, respirano e, all'occorrenza, si curano con farmaci e/o con strumentazioni dedicate. Nei cibi che mangiamo, nell'acqua e nelle bevande che beviamo, nell'aria che respiriamo, sono reperibili, in origine o per additivazione secondaria, composti che possono essere patogeni per i predisposti, o non essere tollerati dai malati di MCS. Si tratta di coloranti, di conservanti, di impermeabilizzanti (nei tetrapak). Anche i farmaci non sono sempre del tutto innocenti. Per esempio, i vaccini contengono, oltre alla parte immunogena È preziosa È l'Al come adiuvante e il MeHg come conservante ma, Al e Hg sono neurotossici. Dal canto loro, molti chemioterapici contro il cancro sono patogeni per la MCS, oltre che per il *Chemobrain*. Tralasciamo poi, per carità, la piridina dell'alcol denaturato, profuso dappertutto per disinfezione. Riuscendo all'aperto, dobbiamo tener conto che le auto ibride, grazie al motore elettrico, appaiato al motore a scoppio tradizionale, producono Campi Elettro Magnetici (CEM). Qui, anche l'asfaltatura può nuocere.

Dopo questo complesso scenario eziologico, non possiamo trascurare che il sinergismo e il potenziamento tossicologici vanificano i limiti di legge ambientali.

Figura 1. L'immagine riassume i più diffusi agenti patogeni della condizione clinica presenti nell'ambiente occupazionale e/o extralavorativo, raggruppati secondo la loro origine, dipendente dalla mansione e/o dalle circostanze di vita.

**IL MALATO DI MCS-TILT
TRA I VELENI DELL'AMBIENTE**

VOC da Edilizia	Solventi	Farmaci & Sanitari	Prodotti per pulizia
Moquette, Ammorbidenti, Formaldeide, Profumi, Muffe, Inchiostri di stampa & Fotocopiatrici	Colle, Vernici, Carburanti, Netta unghie Acetone. Lattice da guanti, Materassi, Cuscini	Vaccini (Al, MeHg). Anestetici. Impianti: Hg, Ni & Silicene. Antibiotici. O ₃ nella ozonizzazione. Fe ²⁺ in terapia marziale.	Disinfettanti fenolici. Ammoniaca. Sbiancanti al Cloro.



Prodotti di combustione	Cibi	Bevande	Apparecchi di trasmissione o trazione
Scarico di motori a scoppio. Fumo di tabacco. Fumo da bracieri. Catrame & asfalto, Uranio impoverito e prodotti di pirogenesi	Conservanti, Hg nelle carni da ittiofauna, Solanina nelle solanacee, Liquirizia, Tartufo.	Edulcoranti sintetici. Coloranti. Cloro da ipoclorito & Alluminio nell'acqua di rubinetto	Campi Elettro Magnetici, Elettrosmog da smart- meter. Motore elettrico di automezzi, anche di auto ibride

PATOGENESI: Fino al passaggio dal XX al XXI secolo, nonostante la grande mole di osservazioni anamnestiche e di letteratura scientifica sulla condizione clinica della MCS-TILT, come ricordato nel capitolo 1 (ibidem), mancavano ancora i risultati delle ricerche del gruppo di lavoro di Martin L. Pall, che tanta luce hanno dato al problema della patogenesi di questa sindrome. Nel frattempo, Overstreet et al. (1996) aveva definito un modello sperimentale per comparare il comportamento di ratti selezionati, del ceppo *FSL* a quello del paziente affetto da MCS. In seguito, ai dati di Pall, si sono affiancati quelli, altrettanto preziosi, di G. Ziem, orientati sulle possibilità terapeutiche, soprattutto per le alterazioni neurologiche. In aggiunta a tanta ricchezza di informazioni scientifiche sulla patogenesi della MCS-TILT, sono degni di menzione le pubblicazioni di Redmayne & Johansson, Belyaev et al., Belpomme et al., soprattutto riguardo alla compartecipazione dei Campi Elettromagnetici alla patogenesi delle diverse sindromi correlate con MCS e che condividono parecchi meccanismi patogenetici. Tra l'altro, un fenomeno molto interessante è che alcuni parametri del ciclo del NO/ONOO proposto da Martin L. Pall, quali il NO, i ROS, l'NMDA, e diverse Interleuchine, svolgono un ruolo importante, non solo nella patogenesi della MCS-TILT, ma anche della flogosi e della cancerogenesi. Non è raro trovare un malato di MCS-TILT che è stato, o lo è ora, portatore di un processo neoplastico, magari trattato, a sua volta, con chemioterapici contro il tumore. Questa punta dell'iceberg, nella ricerca biomedica moderna, asservita spesso alla congiura del silenzio, segnalata con chiarezza da Lilienfeld *Il silenzio* (1991) e da Michaels *Il dubbio è il loro prodotto: come l'assalto dell'industria sulla scienza attenta alla vostra salute* (2008) ha fatto tutto il possibile per superare un mortale accerchiamento etico-culturale.

David H. OVERSTREET, Claudia S. Miller, David S. Janowsky, Roger W. Russell *Potential animal model of multiple chemical sensitivity with cholinergic supersensitivity.* - Potenziale modello animale di sensibilità chimica multipla con ipersensibilità colinergica. *Toxicology* 111 (1996) 119- 134.

La *Multiple Chemical Sensitivity (MCS)* è una condizione clinica in cui gli individui, dopo esposizioni acute o intermittenti a una o più sostanze chimiche, generalmente pesticidi d'organofosfato (OP), diventano molto sensibili a una ampia varietà di composti chimici non correlati, che possono includere etanolo, caffeina e altri farmaci psicotropi. I ratti del ceppo sensibile Flinders (*Flinders Sensitive Line (FSL)*) sono stati allevati selettivamente per essere più sensibili all'OP, al diisopropilfluorofosfato (DFP) rispetto ai loro controlli di riferimento, i ratti *Flinders Resistant Line (FRL)*. Il presente lavoro riassumerà le prove che indicano che i ratti *FSL* presentano alcune somiglianze con individui affetti da MCS. Oltre alla loro maggiore sensibilità ai DFP, i ratti *FSL* sono più sensibili alla nicotina e agli agonisti della muscarina, arecolina e ossotremorina, suggerendo che il numero dei recettori della colina possa essere aumentato, una conclusione ora sostenuta da prove biochimiche. I ratti della *FSL* sono stati trovati anche capaci di manifestare migliori risposte a diversi altri farmaci, inclusi gli agonisti della serotonina, *m*-clorofenilpiperazina e 8-OH-DPAT, gli antagonisti della dopamina, il raclopride, il benzodiazepina diazepam e l'etanolo. I pazienti di MCS hanno riportato risposte più

elevate a molti di questi farmaci, indicando dei parallelismi tra i ratti *FSL* e i pazienti affetti da MCS. I ratti *FSL* presentano anche una riduzione dell'attività motoria, dell'appetito e aumento del sonno REM rispetto ai ratti *FRL* controlli. Poiché queste funzioni comportamentali e l'aumento delle risposte colinergiche sono osservate anche nei soggetti umani depressi, i ratti *FSL* sono stati proposti come un modello animale di depressione su base genetica. È stato inoltre riportato che i pazienti con MCS hanno una maggiore incidenza di depressione, sia prima sia dopo l'inizio delle loro sensibilità ai composti chimici, in modo che la supersensibilità colinergica può essere uno stato predisponente degli individui a disturbi depressivi e/o alla MCS. Ulteriori indagini sulle convergenze e sulle differenze tra i pazienti affetti da MCS, e le depressioni umane e i ratti *FSL* aiuteranno a chiarire i meccanismi che stanno alla base della MCS e potrebbero portare ad approcci diagnostici e a trattamenti che beneficerebbero i pazienti affetti da MCS.

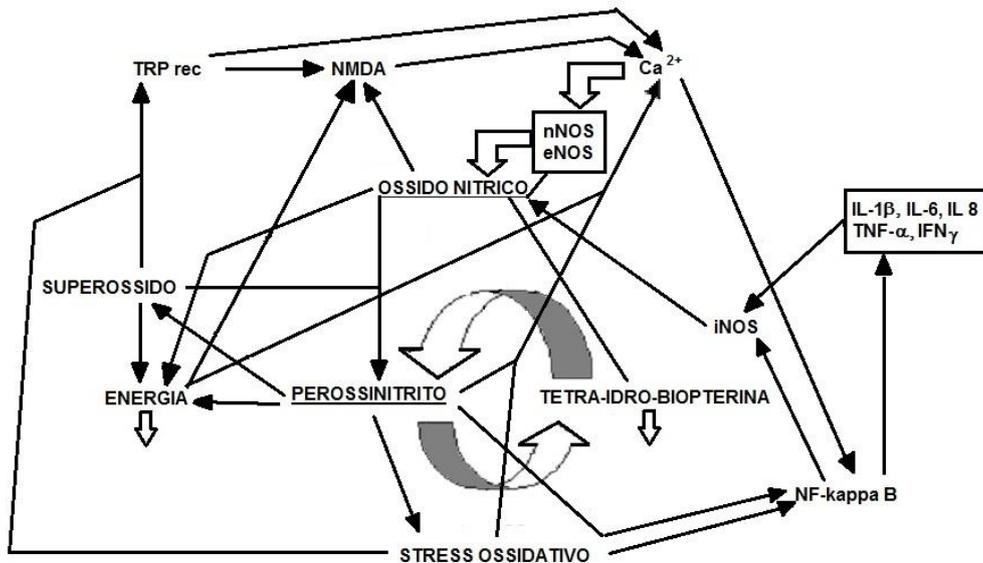
Martin L. PALL (Professore Emerito di Biochimica e Scienze Mediche, Washington State University) *Í Sensibilità chimica multipla: meccanismi tossicologici della sensibilità*. 2009.

Casi di Sensibilità Chimica Multipla (MCS) sono stati segnalati come conseguenza dell'esposizione a sette classi di sostanze chimiche. Ciascuno dei sette agisce secondo un determinato percorso, producendo indirettamente un aumento dell'attività del NMDA nell'organismo dei mammiferi. I membri di ciascuna di queste sette classi provocano le loro risposte tossicologiche che sono ridotte dagli antagonisti del NMDA, il che dimostra che la risposta del NMDA è importante per l'azione tossica di queste sostanze chimiche. Il ruolo di queste sostanze chimiche che agiscono come fattori di tossicità, innescando i casi di MCS, è stato confermato da prove genetiche. Esse dimostrano che sei geni - che influenzano il metabolismo di queste sostanze chimiche - tutti influenzano la suscettibilità alla MCS. È probabile che le sostanze chimiche agiscano lungo questi stessi percorsi, portando ad un aumento dell'attività del NMDA quando sono innescate le reazioni di sensibilità nei pazienti affetti da MCS. Si pensa che la natura cronica della MCS e anche delle malattie multisistemiche correlate sia prodotta dall'azione di un circolo vizioso biochimico, il ciclo NO / ONOO, innescato da vari fattori di stress che aumentano i livelli di ossido nitrico e perossinitrito (con alcuni, ma non con altri che agiscono attraverso la stimolazione del NMDA). Il circolo NO/ONOO si basa su meccanismi individuali ben documentati. L'interazione di questo ciclo con i meccanismi della MCS già dimostrati, la sensibilizzazione neurale in particolare e l'infiammazione neurogena, spiega molte delle proprietà della MCS finora inspiegabili. Questo meccanismo complessivo è anche supportato da correlazioni fisiologiche presenti nella MCS e nelle malattie multisistemiche correlate, risposte misurabili oggettivamente con bassi livelli di esposizione chimica in pazienti affetti da MCS, molte ricerche su modelli animali apparentemente con MCS e anche evidenze da studi terapeutici su malattie correlate con la MCS. Alcuni hanno sostenuto che la MCS sia una malattia psicogena, ma questo punto di vista è completamente in contrasto con tutti questi dati sulla MCS e sulle malattie correlate e la letteratura che sostiene la patogenesi psicogena della MCS è profondamente sbagliata. Inoltre,

due rare previsioni che possono essere utilizzate per testare l'ipotesi psicogena portano entrambe al rigetto di questa ipotesi. D'altra parte, il meccanismo del ciclo NO / ONOO per la MCS è supportato da molte differenti osservazioni scientifiche, mentre ci sono anche diverse aree in cui è necessario uno studio aggiuntivo.

Figura 2. Versione aggiornata del ciclo NO/ONOO

Ogni freccia rappresenta uno o più meccanismi con cui la variabile posta ai piedi della freccia può stimolare il livello della variabile posta alla testa della freccia.



Martin L. PALL (School of Molecular Biosciences, Washington State University) martin_pall@wsu.edu 509-335-1246 *The NO/ONOO- Cycle as the Cause of Fibromyalgia and Related Illnesses: Etiology, Explanation and Effective Therapy.* Il ciclo NO / ONOO come causa della fibromialgia e delle malattie correlate: eziologia, spiegazione e terapia efficace.

Casi di fibromialgia (FM), sono innescati da uno dei quattro fattori di stress di breve durata che aumentano la concentrazione di ossido nitrico. Malattie correlate, tra cui la sindrome da stanchezza cronica e la sensibilità chimica multipla, hanno modelli patogenetici simili per l'insnesco del caso clinico. Si pensa che la fase cronica della malattia sia provocata dal meccanismo del circolo vizioso biochimico chiamato ciclo NO / ONOO. È noto che il livello di diversi fattori di questo ciclo è elevato nella FM, tra cui l'ossido di azoto, lo stress ossidativo, la disfunzione mitocondriale, l'attività di NF-kappa B, l'attività delle citochine infiammatorie, l'attività vanilloide e l'attività del NMDA. Questo modello conferma la presenza del ciclo NO / ONOO nella FM. Il ciclo NO / ONOO è avvalorato anche dalle spiegazioni di entrambi i sintomi e segni condivisi tra questo gruppo di malattie, in cui gli elementi del circolo NO / ONOO possono produrre questi sintomi e segni:

a) Le spiegazioni dei sintomi più specifici caratteristici della FM e anche di MCS e di CFS, come conseguenza dell'impatto biochimico specifico sul tessuto da parte del ciclo NO / ONOO; si ritiene che nella FM il tessuto bersaglio fondamentale sia il talamo.

b) Sono discusse le prove a sostegno del ruolo chiave del talamo nella patogenesi della FM.

c) I miglioramenti terapeutici riferiti come prodotto di agenti e combinazioni di agenti capaci di deprimere la biochimica del ciclo NO / ONOO.

Il paradigma del ciclo NO / ONOO sfida intensamente il sapere tradizionale a proposito della FM. Esso sostiene che noi comprendiamo il meccanismo della FM sufficientemente bene tanto che essa dovrebbe essere considerata una malattia. Esso sostiene che sia l'eziologia della FM e l'origine dei suoi sintomi non devono più essere considerati inspiegabili. Si sostiene inoltre che la FM, come la CFS e altre casistiche di questo gruppo di malattie, potrebbe essere trattata meglio con combinazioni di agenti capaci di deprimere la biochimica del ciclo NO / ONOO e che noi possediamo trattamenti efficaci basati su questo fenomeno biologico.

Mary REDMAYNE, Olle Johansson. Potrebbe il danno sulla mielina da esposizione a campo elettromagnetico di radiofrequenza spiegare il danno funzionale dell'elettro-ipersensibilità? Un esame critico delle evidenze scientifiche. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 17:247-258, 2014

La mielina, che fornisce l'isolamento elettrico per il sistema nervoso centrale e periferico, si sviluppa rapidamente nei primi anni di vita, ma continua fino a metà della vita e/o in seguito. L'integrità della mielina è di vitale importanza per lo sviluppo del sistema nervoso sano e ben funzionante. Questa recensione descrive lo sviluppo della mielina nel corso della vita, e considera anche l'evidenza dell'associazione tra l'integrità della mielina e l'esposizione a radiofrequenze elettromagnetiche di bassa intensità (RF-EMF) tipiche nel mondo moderno. La letteratura biomedica sui RF-EMF, validata da revisori imparziali, ha esaminato gli impatti rilevanti sulla guaina di mielina, per la sclerosi multipla e per altre malattie connesse col danno della mielina, includendo anche un esame cellulare. Sorprendentemente, ci sono pochi dati disponibili in ogni area; nell'insieme, comincia a emergere un quadro tra i casi di esposti a RF-EMF: (1) Rilevanti lesioni morfologiche nella guaina mielinica dei ratti; (2) Maggiore rischio di sclerosi multipla in un sottogruppo; (3) Effetti delle proteine legate alla produzione di mielina; e (4) Sintomi fisici nei soggetti con compromissione funzionale dell'elettro-ipersensibilità, molti dei quali dipendono dal modo con cui la mielina è stata influenzata dall'esposizione a RF-EMF, dando luogo ai sintomi della demielinizzazione. In quest'ultimo quadro, ci sono delle eccezioni; il mal di testa è comune solo nell'elettro-ipersensibilità, l'atassia è tipica della demielinizzazione, ma raramente essa è stata trovata nel primo gruppo. Nel complesso, le prove *in vivo* e *in vitro* e gli studi epidemiologici suggeriscono un'associazione tra esposizione a RF-EMF e il deterioramento della mielina o un impatto diretto sulla conduzione neuronale, che può spiegare molti sintomi dell'elettro-ipersensibilità. I soggetti più vulnerabili sono i feti ancora in utero e i neonati fino a metà dell'adolescenza, e anche gli individui malati e gli anziani.

Poiché il traduttore immagina che il lettore comune di questa ricerca possa incontrare qualche difficoltà nell'orientarsi nella materia biomedica specifica del lavoro scientifico, ha pensato utile arricchire il testo con un'appendice che contiene

immagini pertinenti, ottenute da Google e perfezionate da Xenia Tkacova. Essa può fornire uno strumento orientativo sulle conseguenze sanitarie delle alterazioni, strutturali e funzionali, provocate nell'organismo umano esposto a quei campi elettromagnetici collegati con l'enorme uso di tante apparecchiature elettriche. Invero, queste hanno il merito di rendere la vita d'oggi sempre più comoda ma sono tanto rischiose per la salute.

Figura 3. MIELINA INTEGRA E MIELINA DANNEGGIATA

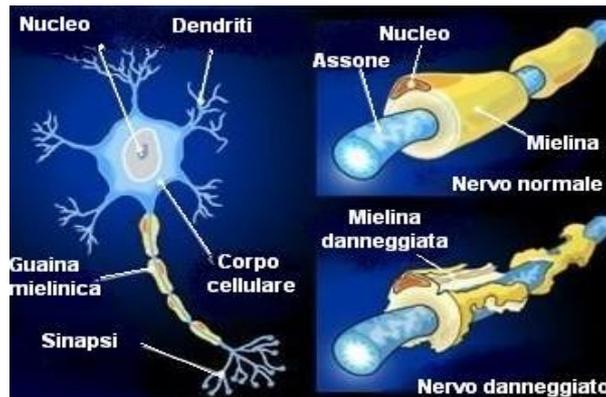


Figura 4. Vie nervose sensoriali e motorie

VIE SENSORIALI (ascendenti) & VIE MOTORIE (discendenti)
DEL SISTEMA NERVOSO

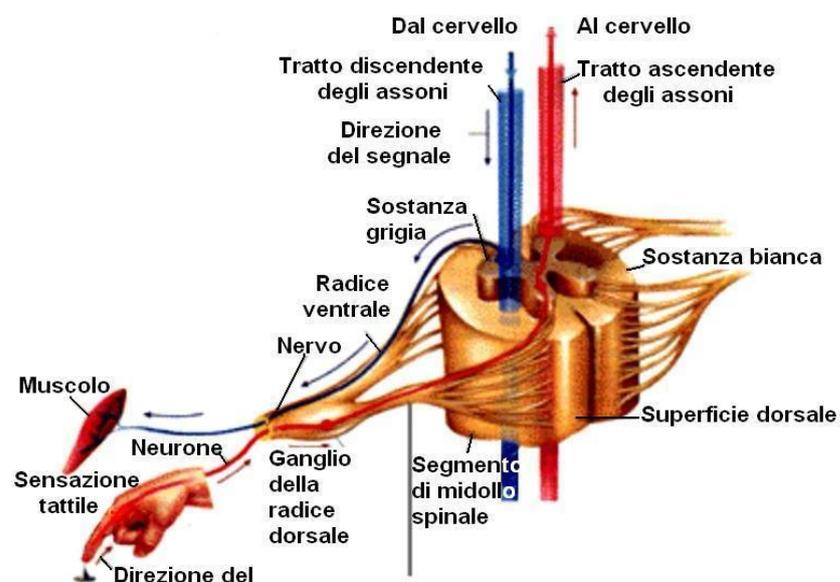


Figura 5. INNERVAZIONE DEGLI ORGANI INTERNI

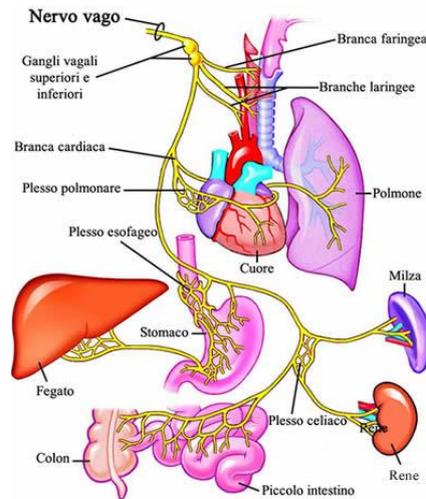
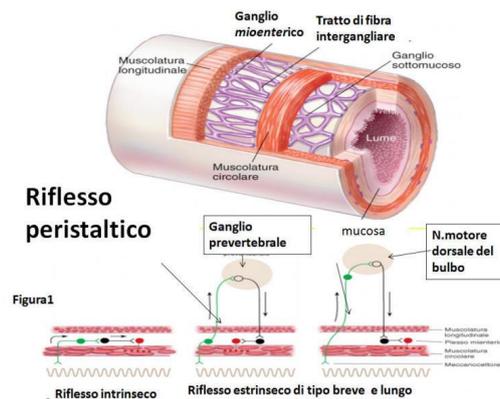


Figura 6. RIFLESSO PERISTALTICO



BELYAEV I., Dean A., Eger H., Hubmann G., Jandrisovits R., Johansson O., Kern M., Kundi M., Lercher P., Mosgöller W., Moshammer H., Müller K., Oberfeld G., Ohnsorge P., Pelzmann P., Scheingraber C., Thill R. Linee guida 2015 della EUROPAEM EMF per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle malattie e dei problemi sanitari legati ai C.E.M. Rev Environ Health. 30, 337-371, 2015.

Le malattie croniche e le malattie connesse con sintomi aspecifici sono in aumento. Oltre allo stress cronico nell'ambiente sociale, negli ambienti di lavoro, a domicilio, le esposizioni fisiche e chimiche per le attività occupazionali o del tempo libero sono fattori eziologici o di contributo per lo stress ambientale che meritano attenzione dal medico generico, così come da tutti gli altri della comunità sanitaria. Ora sembra certamente necessario tener conto di esposizioni nuove, come i campi elettromagnetici (CEM). I medici sono sempre più in contatto con problemi di salute da cause non identificate.

Ricerche, osservazioni empiriche, e rapporti di pazienti indicano chiaramente le interazioni tra i problemi di salute e l'esposizione ai CEM. La suscettibilità

individuale e i fattori ambientali sono spesso trascurati. Le applicazioni e le nuove tecnologie senza fili sono state introdotte senza alcuna certezza sui loro effetti sulla salute, introducendo nuove problematiche nella medicina e nella società. Per esempio, la questione dei cosiddetti effetti non termici e degli effetti potenziali a lungo termine dell'esposizione a basse dosi è stata studiata a malapena prima dell'introduzione di queste tecnologie. Le fonti comuni dei CEM includono i punti di accesso dei Wi-Fi, i router e i client, i telefoni senza filo e cellulari, compresi le loro stazioni radio base, i dispositivi Bluetooth, i campi magnetici a FEB emessi dalle correnti nette, i campi elettrici ELF da lampade elettriche e dal cablaggio posti vicino il letto e dalla ricezione d'ufficio. Da un lato, c'è una forte evidenza che l'esposizione a lungo termine a determinate emissioni di CEM è un fattore di rischio per malattie quali alcuni cancri, il morbo di Alzheimer e l'infertilità maschile. D'altra parte, l'emergente ipersensibilità elettromagnetica (EHS) è sempre più riconosciuta dalle autorità sanitarie, dagli amministratori delle disabilità e dagli operatori del caso, i politici, e dai tribunali.

All'inizio, i sintomi dell'EHS occorrono spesso solo occasionalmente, ma nel tempo possono aumentare di frequenza e di gravità. I più comuni sintomi di EHS comprendono mal di testa, difficoltà di concentrazione, problemi di sonnolenza, depressione, mancanza di energia, stanchezza e sintomi simil-influenzali.

Noi consigliamo di trattare clinicamente le EHS come parte del gruppo delle malattie croniche di sistemi multipli (CMI) che porta a un danno funzionale (EHS), ma anche di riconoscere che la relativa causa è l'ambiente.

Una storia clinica completa, che dovrebbe includere tutti i sintomi e i loro casi in termini spaziali e temporali e nell'ambito delle esposizioni ai CEM, è la chiave per la diagnosi. L'esposizione ai campi elettromagnetici può essere valutata chiedendo le tipiche fonti, come i punti di accesso dei Wi-Fi, i router e i client, gli apparecchi senza fili e i cellulari ed eseguire misurazioni a casa e al lavoro. È molto importante anche prendere in considerazione la suscettibilità individuale.

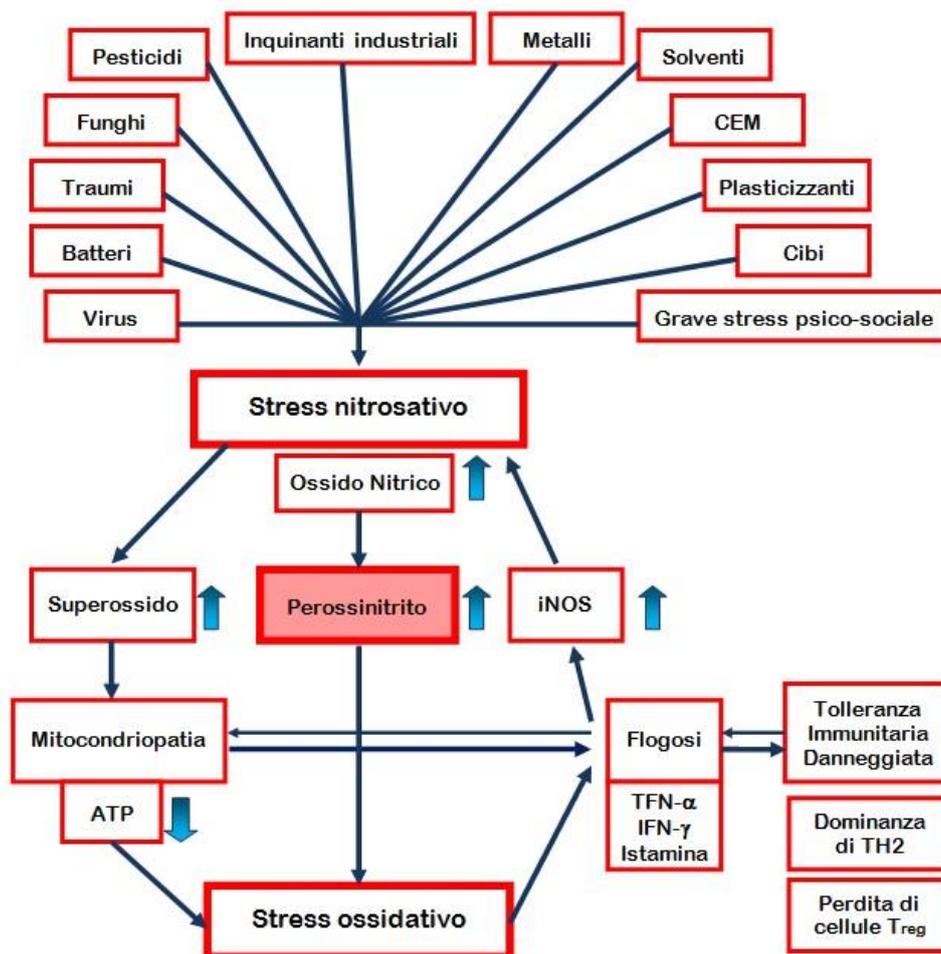
Il metodo principale di trattamento dovrebbe concentrarsi principalmente sulla prevenzione o sulla riduzione dell'esposizione ai CEM, cioè, riducendo o eliminando tutte le fonti di campi elettromagnetici, a casa e sul posto di lavoro. La riduzione dell'esposizione ai CEM dovrebbe essere estesa anche agli spazi pubblici, quali scuole, ospedali, trasporti pubblici e librerie, per consentire alle persone con EHS un utilizzo senza ostacoli (come misura di accessibilità). Se un'esposizione dannosa ai CEM è sufficientemente ridotta, il corpo ha la possibilità di recuperare e i sintomi saranno ridotti o addirittura scompaiono. Molti esempi hanno dimostrato che tali misure possono essere molto efficaci. Anche il tasso di sopravvivenza dei bambini con la leucemia dipende dall'esposizione a campi elettromagnetici a FEB in casa.

Per aumentare l'efficacia del trattamento, dovrebbe essere affrontata anche la vasta gamma di altri fattori ambientali che contribuiscono al carico corporeo totale. Tutto ciò che supporta un'equilibrata omeostasi aumenterà la resilienza di una persona contro la malattia e così contro gli effetti negativi dell'esposizione ai CEM. Stanno aumentando le prove che l'esposizione ai CEM ha un notevole impatto sulla capacità di regolazione dei fenomeni ossidativo e nitrosativo negli individui affetti.

Questo concetto può anche spiegare perché il livello di suscettibilità ai campi elettromagnetici può cambiare e perché il numero dei sintomi segnalati nell'ambito delle esposizioni ai CEM è così grande. Secondo il quanto sappiamo adesso, un approccio di trattamento che minimizzi gli effetti negativi del perossinitrito - come è stato sempre più utilizzato nel trattamento di disturbi del sistema multiplo - funziona meglio.

Questa guida di riferimento dei CEM offre una panoramica delle attuali conoscenze riguardo ai rischi di salute connessi con i CEM e fornisce concetti per le misure per la diagnosi, il trattamento e l'accessibilità nel caso dell'EHS, per migliorare e ristabilire i risultati di salute individuale, anche per quanto riguarda lo sviluppo di strategie per la prevenzione.

Figura 7. Ciclo del NO/ONOO da stress ossidativo e/o da stress nitrosativo



Dominique BELPOMME, Christine Campagnac and Philippe Irigaray. Biomarcatori affidabili che caratterizzano e identificano malattie, l'elettroipersensibilità e la sensibilità chimica multipla, come due aspetti eziopatogenetici di un disturbo patologico unico. Rev Environ Health, 30, 251-271, 2015.

Gran parte della controversia sulle cause della elettroipersensibilità (EHS) e della sensibilità chimica multipla (MCS) si trova nell'assenza di criteri clinici riconosciuti e di biomarcatori oggettivi per una diagnosi ampiamente accettata per entrambe le

affezioni. Dal 2009, abbiamo studiato in modo prospettico, clinicamente e biologicamente, 1.216 casi consecutivi di EHS e/o di MCS auto riferita, nel tentativo di rispondere ad entrambi i quesiti. Noi riportiamo qui i nostri dati preliminari, basati su 727 soggetti valutabili, da 839 casi arruolati: di essi, 521 (71,6%) sono stati diagnosticati affetti da EHS, 52 (7,2%) con MCS e 154 (21,2%) portatori sia di EHS e sia di MCS. Due su tre pazienti con EHS e/o MCS erano di sesso femminile; l'età media era di 47 anni. Come l'infiammazione sembra essere un processo chiave derivante dai campi elettromagnetici (CEM) e/o effetti chimici sui tessuti e il rilascio di istamina è potenzialmente un importante mediatore dell'infiammazione, sistematicamente misurata l'istamina nel sangue dei pazienti. Vicino al 40% ha avuto un aumento di istaminemia (soprattutto quando erano presenti le condizioni), il che indica che una risposta infiammatoria cronica può essere rilevata in questi pazienti. Lo stress ossidativo è parte dell'infiammazione ed è un fattore chiave per i danni biochimici e per le risposte cliniche.

La nitrotirosina, un marcatore sia della produzione del perossinitrito (ONOO^\ominus) sia della permeabilizzazione della barriera emato-encefalica (BBB), è aumentata nel 28% dei casi. La proteina S100B, un altro marcatore dell'apertura della BBB è aumentata nel 15%. Sono stati rilevati in circolo autoanticorpi contro la O-mielina nel 23%, indicando che l'EHS e la MCS possono essere associate con una risposta autoimmune.

Confermando gli esperimenti sugli animali, che mostrano l'incremento di HSP27 e/o HSP70, proteine di accompagnamento, sotto l'influenza dei CEM, abbiamo trovato un aumento di HSP27 e/o HSP70 nel 33% dei pazienti. Come la maggior parte dei pazienti hanno riferito insonnia cronica e stanchezza, abbiamo determinato il rapporto 6-solfato idrossimelatonina (6 ohm) / creatinina nell'urina di 24 ore e abbiamo trovato che era diminuito ($<0,8$) in tutti i casi indagati. Infine, considerando i sintomi auto-riferiti dai malati di EHS e MCS, noi abbiamo misurato in serie il flusso ematico cerebrale (BBF) nei lobi temporali di ciascun soggetto con ecografia cerebrale ad impulsi determinata con tomosfigmografia.

Entrambi i disturbi sono stati associati con ipoperfusione nella zona capsulotalamica, suggerendo che il processo infiammatorio coinvolge il sistema limbico e il talamo. I nostri dati suggeriscono chiaramente che l'EHS e la MCS possono essere oggettivamente caratterizzate e regolarmente diagnosticate con semplici test disponibili commercialmente.

Entrambi i disturbi sembrano implicare l'iper-istaminemia legata alla flogosi, lo stress ossidativo, la risposta autoimmune, l'ipoperfusione capsulotalamica e l'apertura della BBB e un deficit di disponibilità metabolica di melatonina; suggerendo il rischio di malattie neurodegenerative croniche. Infine, la comune co-occorrenza in EHS e MCS suggerisce fortemente un meccanismo patologico comune.

Figura 8: Indice pulsometrico (PI) ottenuto con tomosfigmografia cerebrale computerizzata ad ultrasuoni (UCTS) in diverse aree dei lobi temporali.

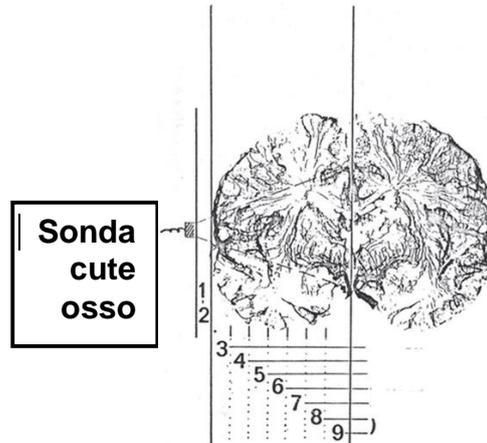
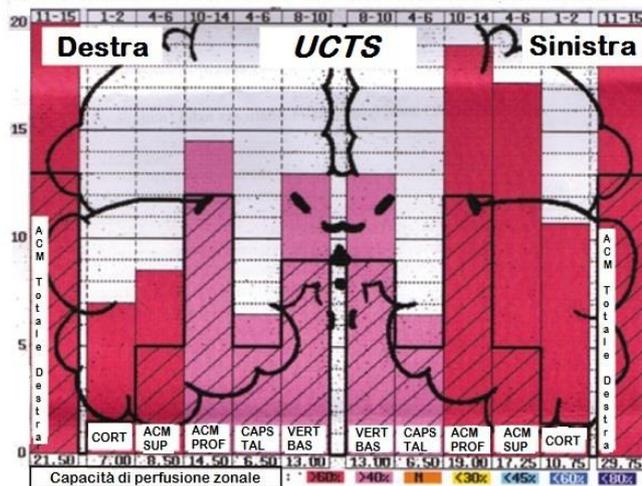


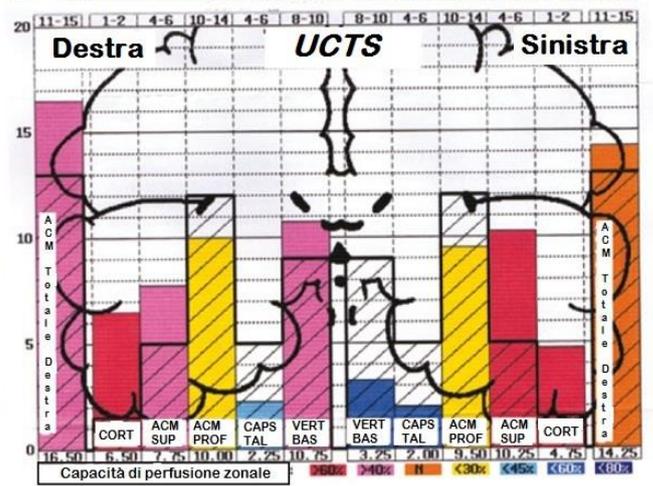
Figura 9: Esempio di diagrammi ottenuti usando UCTS esplorando la pulsatilità globale centimetrica ad ultrasuoni nei due lobi temporali di un soggetto normale (A) e in un soggetto che si auto-riferisce affetto da EHS (B).

Le misure sono espresse in indice pulsometrico (PI). Si noti che, in A e B, i valori medi di PI, in ogni area esplorata, sono registrati nella corteccia dalla parte interna di ciascun lobo temporale; così sulla parte sinistra dei due diagrammi A e B per il lobo destro, da sinistra verso destra; e sulla parte destra di questi diagrammi per il lobo sinistro, da destra verso sinistra. Si noti inoltre che in A (soggetto normale) tutti i valori sono sui valori medi normali, mentre in B (pazienti auto-riferiti affetti da EHS) i valori delle zone capsulo-talamiche (la quinta e la seconda colonna da destra e da sinistra del lobo temporale, rispettivamente) sono inferiori ai normali valori mediani.

A Deviazione standard della normalità dell'adulto



B Deviazione standard della normalità dell'adulto



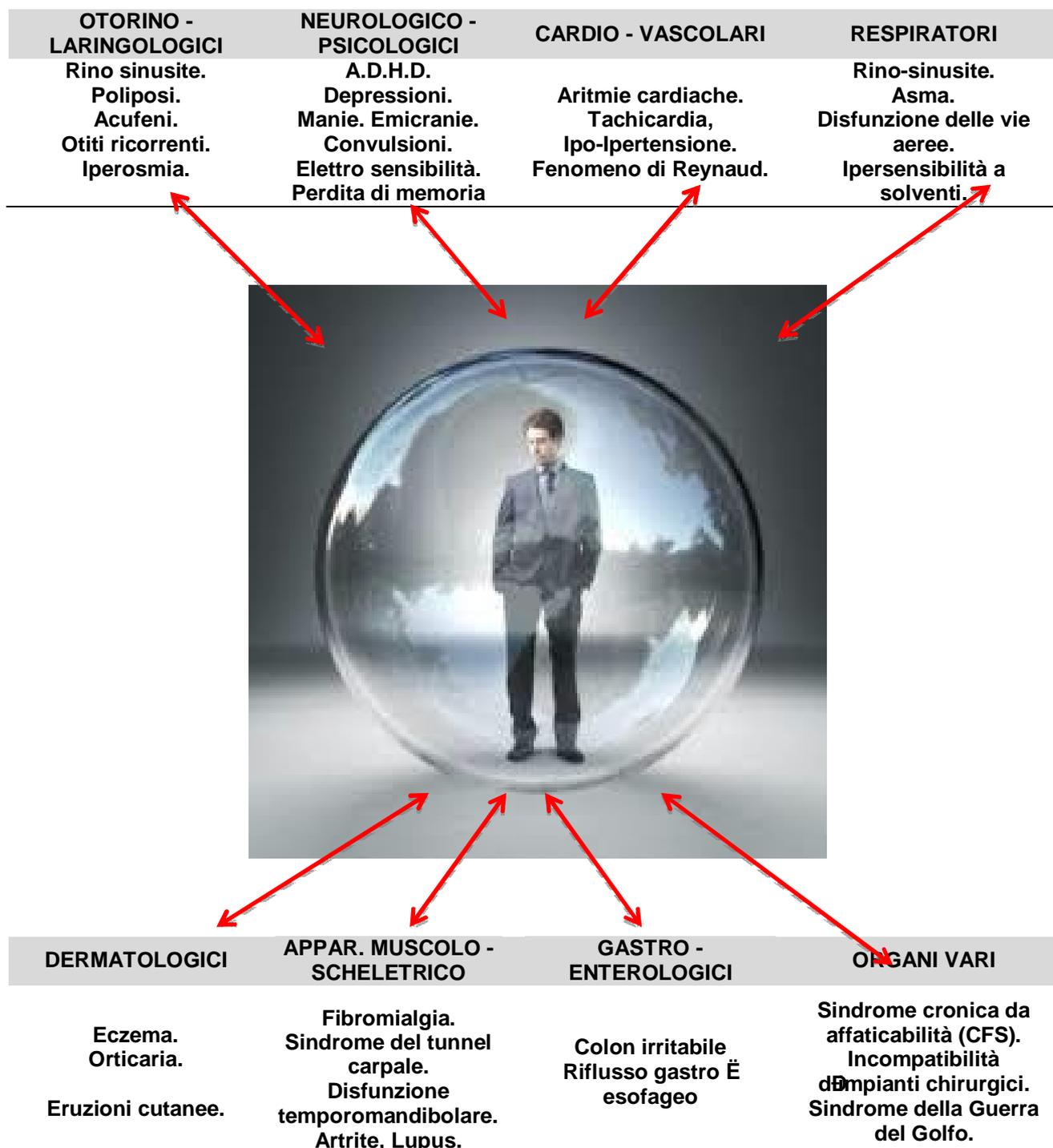
IL RICONOSCIMENTO DELL'EHS E DELLA MCS COME PATOLOGIE RISULTANTI DA CAUSE AMBIENTALI SI OPPONE AI POTENTI INTERESSI SOCIO-ECONOMICI E SI PUÒ SPIEGARE IL MOTIVO PER CUI NON SONO ANCORA RICONOSCIUTI COME VERI E PROPRI DISTURBI PATOLOGICI DA PARTE DI ORGANISMI NAZIONALI O INTERNAZIONALI E DI ISTITUZIONI SANITARIE.

Firmato da: Dominique Belpomme, et al. Rev Environ Health, 30, 251-271, 2015.

SINTOMATOLOGIA: Tutti i tessuti, tutti gli organi, tutti gli apparati dell'organismo possono manifestare le conseguenze delle alterazioni che stanno alla base delle lesioni biochimico-molecolari che sono espresse a livello della patogenesi. I sintomi sono variabili, sia per la localizzazione, sia per l'intensità, da un soggetto all'altro.

Figura 10. Quadri sintomatologici

**SINDROME MULTISISTEMICA
DEL MALATO DI MCS-TILT**



Un soggetto geneticamente predisposto a perdere la tolleranza per gli inquinanti ambientali (circa il 10% della popolazione generale nei paesi sviluppati), può avere un esordio subdolo ed evanescente della sintomatologia irritativa provocata da questi composti. Chi invece ha ricevuto dai genitori un patrimonio genetico normale standard parte in condizioni ottimali. Tuttavia, secondo Tourtet, in corso d'opera, cioè, crescendo ed essendo esposto ai veleni ambientali, potrebbe subire alterazioni genomiche che lo renderebbero affetto dall'intolleranza verso di essi. Quindi, si aggiungerebbe, naturalmente, alla percentuale dei predisposti congeniti citati in precedenza. In sostanza, all'esordio dell'avventura, oggi si conoscono sintomi del tutto sconosciuti fino a ieri. Per esempio, può capitare che, dopo aver inalato, in ambiente di vita o in ambiente lavorativo - indifferentemente - aria contaminata da: fumo di tabacco, da fumo di combustibili (il fornello a gas, il barbecue, il fornello del caldarrostaio, il braciere del contadino che brucia sterpaglie in campagna, della legna che brucia in un riscaldatore d'ambiente o di acqua igienica ecc.), profumi indossati da persone comuni (donne e uomini) (patchiuli, lavanda, menta, ancorché naturali), lozioni dopo-barba, i deodoranti d'ambiente, profumi e/o aromi di fiori e/o di cibi (liquerizia, tartufo), profumazioni di detersivi (limonene), solventi-diluenti per vernici, (acquaragia, solvente per vernici alla nitro), acetone dei netta-unghie, pesticidi e/o concimi agricoli o per giardinaggio, formaldeide emessa da mobili in legno truciolato, manufatti rivestiti in formica, olio di tessitura di indumenti nuovi, composti organici volatili emessi da tendaggi, moquette, selleria di autoveicoli nuovi, isolante di conduttori elettrici, oppure mangi cibi e/o beva liquidi contenenti molecole intollerabili (edulcoranti, dolcificanti, conservanti), inaspettatamente e anche nel più breve tempo possibile, può avvertire i primi sintomi avversi.

Uno qualunque, o più d'uno con altri, delle strutture-compartmenti dell'organismo, può / possono essere il teatro di questa espressione patologica. Per esempio, il nostro può avvertire aumento del flusso nasale (segni di rino-sinusite) con / senza accentuata lacrimazione, cefalea, perdita di memoria a breve termine, un'improvvisa scarica diarroica, un'aritmia cardiaca (generalmente, tachicardia), un'eruzione cutanea orticarioide con arrossamento, spossatezza ed apatia. In sostanza, il neofita ha varcato l'orizzonte clinico, senza volerlo e senza sapere il perché. E, in questa ignoranza, può andare avanti per settimane o mesi: nessuno, predisposto o meno, nasce informato di questa peculiare problematica biomedica. Se poi un paziente alle prime armi, ancora localizzato nel primo stadio della condizione clinica, consulta un sanitario, potrebbe incappare nella sua ignoranza passiva o, peggio, in quella attiva, propria dei negazionisti, con o senza la diffusa incredulità e/o la derisione (cfr. PREFAZIONE, *ibidem*).

A questo punto della situazione, all'autore risulta provvidenziale il suggerimento di Alison Johnson (il 56° canarino della miniera) (1) che consiglia a chi avverte i primi sintomi d'intolleranza per qualunque degli agenti patogeni suddetti, o altri, di armarsi di un'agenda e di redigere un diario di bordo, registrando quali odori ha annusato, quali cibi o bevande ha consumato, in quali ambienti lavorativi o non occupazionali è stato, cercando di collegare la possibile causa

eziologica (esposizione) con l'effetto successivo (sintomo clinico) [causa ed effetto]. Al primo stadio, il paziente è generalmente ancora in discrete condizioni di lucidità mentale per fare questi semplici ma preziosi collegamenti tra azioni-episodi della sua vita quotidiana. Infatti, qualunque essere umano è normalmente in grado di svolgere a dovere queste elementari azioni della sua vita di relazione, in questo caso, non tra se stesso e gli altri ma tra se stesso e l'ambiente.

Ciò fatto, gli conviene fare il secondo passo della sua salvezza, cioè fermarsi a tempo giusto sulla china patogenetica. Il suo intervento preventivo consisterebbe in una scelta razionale tra cosa fare (assumere) e cosa non fare (escludere), tutt'altro che assumere pasticche, gocce, supposte comprate dal farmacista, ma il cosiddetto "evitamento". In caso contrario, se andasse avanti come se nulla fosse successo, progredirebbe nella gravità biochimica e sintomatologica della condizione clinica, passando al secondo e al terzo stadio dell'intolleranza, provando sofferenze sempre più gravi e insopportabili, fino al punto di irreversibilità (o di non ritorno).

Aspetti molto rilevanti della progressione della gravità della condizione clinica sono sia l'estensione del numero dei compartimenti dell'organismo come effettori della sintomatologia sia il depauperamento delle manifestazioni di vita del paziente. Vale a dire: mentre dapprincipio il paziente lamenta solo segni di rino-sinusite (prime vie aeree), dopo soffre anche di cefalea o di calo di memoria (sistema nervoso centrale), di improvvise scariche diarroiche e/o di reflusso gastro-esofageo (apparato digestivo), oppure di fibromialgia (articolazioni e muscoli). Ancora, si comincia a non poter mangiare vegetali della famiglia delle solanacee (melanzane, pomodoro, peperoni), poi non tollera più il tartufo e/o la liquerizia, i formaggi fermentati e i latticini in genere. Infine un paziente giunto al terzo stadio, può subire la limitazione del suo menù tollerabile a non più di tre-quattro ingredienti, pena il rischio di incorrere in sofferenze generalizzate che gli fanno temere fortemente per la vita.

Nella fase di aggravamento, per l'esposizione alle più lievi concentrazioni di composti chimici, assunti per inalazione, per assorbimento transcutaneo, e per ingestione. I sintomi possono comprendere: dispnea e problemi neurologici, dolori muscolari ed articolari, disturbi del pensiero, della concentrazione mentale, severa perdita della memoria a breve termine, confusione, alterazioni del *visus*, disorientamento, mancata secrezione lacrimale, disturbi sensoriali, perdita dell'odorato - oppure esaltazione dell'odorato stesso, congestione dei seni paranasali, seguita dalla poliposi della mucosa nasale, bruciore agli occhi od alla gola, nausea, gravi problemi digestivi, difficoltà nella deglutizione, affaticabilità molto grave, torpore, sensazioni di formicolio, convulsioni, palpitazioni cardiache, gravi irregolarità del battito cardiaco, alterazioni dell'umore e del comportamento, cefalee di diversa entità, fino a quelle a grappolo e gravi riniti. I soggetti affetti da MCS frequentemente soffrono di gravi intolleranze di ipersensibilità, oltre agli alimenti anche a: muffe, pollini, alghe, punture di insetti, e farmaci: particolarmente insidiosi sono gli eccipienti di molti medicinali, che rimangono generalmente ignoti grazie al segreto industriale. L'esempio più chiaro di questo rischio sono i vaccini, giacché al prezioso componente basilare l'antigene immunogeno, fanno compagnia

gli adiuvanti (l'alluminio) e i conservanti (il mercurio del MeHg), mercanzia molto utile al profitto del produttore, grazie all'immuno-stimolazione, ma neurotossica per un soggetto normale; figuriamoci per un malato di MCS.

Poi, nel lento processo di depauperamento della tolleranza verso la moltitudine di agenti patogeni che talora occorrono anni per il suo compimento si attua il botto finale, costituito da una disposizione-reazione "scatenante", descritto più volte, esplicitamente, nelle monografie MCS-I e MCS-II, si può dire che la dose dell'agente patogeno di turno sia particolarmente elevata per tale scatenamento degli eventi patogenetici, piuttosto è verosimile pensare che essa capiti nel momento più "efficace" per produrre il massimo danno irreversibile. Sotto questo profilo patogenetico, per il lettore comune, è utile citare il divenire della configurazione nosologica nel recente passato del mondo sanitario e sociale. La definizione MCS, acronimo di *Multiple Chemical Sensitivity*, equivalente a Sensibilità Chimica Multipla, risale a tempi storici dalla fine del secondo conflitto mondiale in poi (1950) - in cui il progresso industriale comportava essenzialmente un inquinamento ambientale basato sulla diffusione, nell'aria, nell'acqua, nel terreno e nei cibi, di composti chimici. Solo in tempi recenti, dal 1973, è esordita l'era della telefonia mobile, che ha elargito in tutto il mondo un peculiare agente patogeno: i campi elettromagnetici (o CEM). Esattamente il 3 aprile 1973, il prototipo *Dyna-Tac*, della Motorola, fece la sua prima chiamata in una strada di Manhattan (NYC). Da allora, la salubrità dell'ambiente è diversa rispetto a prima, che ne dica la lobby dei produttori industriali. Del resto, non si può nemmeno tacere che, dal momento in cui Thomas Alva Edison ispirò la rivoluzione del passaggio dall'illuminazione con la candela di cera alla sua lampada a incandescenza, che "illuminò il mondo" (1879), con un'infinita sequela di apparecchiature elettriche, compresi gli elettrodomestici è emblema e prezioso strumento di progresso, l'ambiente risultò invaso da CEM, anche se a livelli meno intensi e capillari di quelli correlati con la telefonia mobile d'oggi.

Pertanto oggi, riguardo alla patogenesi della MCS-TILT occorre tener conto del rilevante contributo dei CEM, in tutti i momenti del divenire della condizione clinica, dal primo stadio ai più gravi, irreversibili. Ed anche sotto il profilo del contributo patogeno di questo tipo di agenti nocivi, la tattica dell'evitamento della disposizione specifica, applicata volontariamente oppure per stato di necessità, va per la maggiore. A molti malati è negata persino la possibilità di usare la telefonia mobile e il computer, fatto che è un importante ingrediente dell'isolamento sociale che colpisce questi sventurati.

DIAGNOSTICA: Martin L. Pall ha descritto il ciclo NO/ONOO come testimonianza oggettiva delle alterazioni biochimiche che stanno alla base della patogenesi della Sensibilità Chimica Multipla (*alias* MCS, o TILT) e delle altre sindromi correlate, che sono provocate dalla disposizione agli agenti tossici che inquinano l'ambiente occupazionale e di vita dei paesi più intensamente sviluppati, *alias* industrializzati. Questi dati scientifici sono molto importanti, non solo sotto il

profilo strettamente culturale, scientifico e sanitario, ma anche perché ripianano quella grave lacuna che, per decenni e decenni, è stata usata come pretesto dai negazionisti della correlazione eziologica tra i veleni ambientali e la morbilità che dipende da essi: *Í Mancano i markerî* è sempre stato il loro folle *dictum*. La comparsa o l'incremento nell'organismo dei soggetti affetti dalle condizioni cliniche dell'ossido nitrico (NO), delle citochine flogogene, del NMDA, insieme con la diminuzione delle riserve energetiche (caduta dell'ATP) e di meccanismi naturali di difesa specifici (calo del BH4), a livello molecolare, costituiscono un'importante costellazione della patogenesi della controversa affezione. Inoltre, tutto questo ha anche un grande valore etico e sociale. Nello specifico, M. L. Pall attribuisce ai parametri del ciclo NO/ONOO il seguente significato biologico: l'ossido nitrico (NO) è una molecola fondamentale d'inizio del ciclo; le citochine agiscono come fattori flogogeni (stimolano l'infiammazione); le specie reattive dell'ossigeno (ROS), promuovono la perossidazione; il NMDA agisce come eccito-tossina sui neuroni (li stimola ma li danneggia irreversibilmente); l'ATP, una molecola con alto potenziale energetico equivale alla riserva di energia nelle cellule; il BH4 (tetra idro biopterina) è una molecola riparatrice dell'alterazione biochimica causata dal ciclo NO/ONOO.

Tra l'altro, è opportuno tenere in conto il fatto che i malati di MCS mal sopportano pressoché tutte le procedure diagnostiche cui li sottoporrebbe quella medicina ufficiale che, ancora oggi, li considera mentecatti, perché riferiscono affezioni psicosomatiche, albergate solo nella loro testa. Ne deriva che l'uso di lacci, siringhe, alcol denaturato, guanti di lattice, bisturi et similia sarebbe certamente una tortura crudele e, nei limiti del possibile, da evitare.

La tecnica BDORT (*Bi-Digital O-Ring Test*), scoperta e brevettata da Omura (Patent no. 5,188,107 - *February 23, 1993*), offre al sanitario da un lato e al paziente dall'altro un metodo operativo insuperabile e insostituibile che è capace di ovviare a questo inconveniente. Internet offre all'Internauta curioso di conoscere questa tecnica una ampia documentazione, anche per mezzo di filmati.

Il fondatore e presidente dell'International College of Acupuncture and Electrophysiology, operante presso la Scuola Medica della Columbia University (NYC), ha dato una presentazione della suddetta metodologia nel modo seguente (Omura 2006; ripresa integralmente da Ugazio, 2012): *Í 2. Metodo quantitativo, non invasivo e veloce, per determinare l'asbesto in diverse parti del corpo di esseri umani viventi.Î*

Impiegando il fenomeno della risonanza al BDORT tra due sostanze identiche, l'autore è riuscito a determinare non-invasivamente e rapidamente l'asbesto in diverse parti del corpo. Il nostro riferimento di controllo, un preparato di tessuto con quantità note di asbesto, era ottenuto dall'Istituto *ORT Life Science Research* di Kuruma City, Giappone. Ciascuno dei campioni di preparato di tessuto era incluso stabilmente tra due strati di materiale sintetico trasparente, chimicamente inattivo, di dimensioni simili a quelle dei vetrini standard da microscopia, sebbene lo spessore fosse inferiore a 0,3 mm, paragonato con una sezione istologica standard posta tra vetrini di 1 mm di spessore. Il preparato istologico copriva una superficie

inferiore a 1 cm². Il metodo si basò sui precedenti studi dell'Autore che indicavano che due sostanze identiche presenti nella stessa quantità producono la risonanza massima. Questa risonanza è identificata dalla perdita completa del tono muscolare dell'anello circolare (O-Ring) fatto tra il dito pollice e ciascuna delle altre dita.

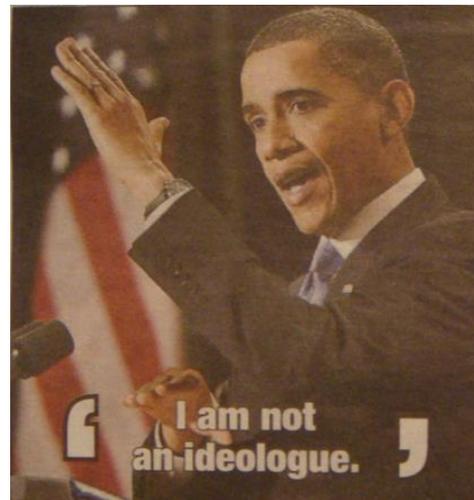
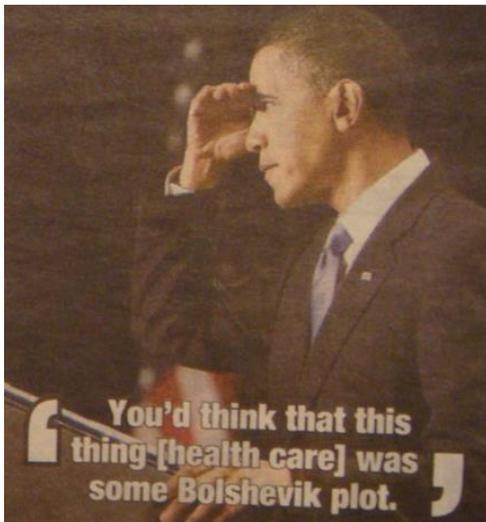
Usando un campione costituito da asbesto Í biancoÎ, l'Autore (Omura) trovò che questi campioni producono risonanza solo con materiali contenenti asbesto Í biancoÎ. Essi non producono alcuna risonanza con qualunque degli altri cinque tipi di asbesto con diverse strutture molecolari. Pertanto, impiegando asbesto Í biancoÎ come sostanza di riferimento di controllo, in quantità nota, si può determinare con precisione, in modo non-invasivo, la quantità di asbesto Í biancoÎ presente in qualunque parte del corpo di un essere umano vivente oppure di un cadavere. La quantità può essere determinata usando questo metodo fino a 0,005 mg in unità BDORT in un'area unitaria. Inoltre, i risultati dei precedenti quindici anni di ricerca dell'Autore hanno indicato che la quantità determinata sulla superficie del corpo umano è identica alla quantità rilevata da una fotografia della medesima parte del corpo umano, indipendentemente dal fatto che si tratti di una fotografia su film oppure di una fotografia digitale. In aggiunta, le fotocopie del fotogramma originale contengono quasi la stessa informazione come quando essa è ottenuta direttamente dalla superficie del corpo del paziente. Con nostra sorpresa, le immagini faxate contenevano quasi la stessa informazione. Pertanto, anche nel caso in cui non sia possibile prendere contatto con il paziente in studio, se c'è una fotografia, si può ricavare l'informazione sul paziente riferita al momento in cui fu scattato il fotogramma. Valutazione fotografica dell'indossare un anello metallico o anelli su diverse dita sulla troponina I del cuore, sul DEHA e sul telomero.Î

Più di recente, lo stesso autore della *Columbia University* (Omura et al., 2010; Ugazio, 2012) ha presentato un'interessante evoluzione delle prestazioni diagnostiche del BDORT, con riferimento alla nocività per la salute umana da parte dell'abitudine di indossare anelli o monili metallici sulle dita della mano sinistra o sul polso sinistro, precisando quanto segue.

Î Giacché le nostre ricerche hanno dimostrato che la fotografia della superficie del corpo dopo la determinazione di diversi parametri medici offre l'identica informazione medica, noi abbiamo esaminato più di venti recenti fotografie di uomini e donne di differenti livelli professionali. Sebbene la maggior parte di loro indossasse indumenti e l'informazione medica fosse attenuata e un po'ridotta, e non accurata, noi abbiamo ancora potuto trovare una tendenza generale degli effetti di indossare un anello metallico o più anelli in diverse dita. Tuttavia, tutti gli anelli d'oro erano di gradazione BDORT positivi (+ 3)Î.

Alcuni esempi di fotografie di gente che indossava anelli metallici sono mostrate con i risultati delle analisi, sebbene il valore attuale della troponina I del cuore, verosimilmente, sia più alto di quello misurato attraverso gli indumenti.

Figura 11A & 11B. Notare il Presidente Obama che indossa un anello metallico al quarto dito della mano sinistra. Sulla **area del lato sinistro della parte bassa del torace corrispondente al ventricolo sinistro, il valore massimo della troponina I del cuore è 12 ng in unità BDORT, il DHEA è circa 0,6-0,7 ng in unità BDORT, e il telomero è 5 ng in unità BDORT (fotografie dal New York Post; vedere citazione 51).**



Sulla scorta di questi precedenti scientifici, all'autore della presente nota è parso naturalmente ineluttabile e ineludibile mettere a profitto il grande potenziale diagnostico che è correlato con l'applicazione, tal quale, del BDORT a soggetti che soffrono la sindrome da SCM, nelle condizioni del loro dramma sociale oltre che sanitario, impiegando direttamente un fotogramma del viso di ciascuno di essi. Del resto, il primo autore ha studiato con cura la pubblicazione *Í Casualties of Progress* di Alison Johnson e, autorizzato dall'autrice, l'ha tradotta e divulgata nella monografia MCS-I (Ugazio, 2009). Il messaggio-insegnamento dei 57 *Í canarini della miniera* è stato poi approfondito e sviluppato, producendo il materiale scientifico pubblicato in libri dedicati a questo problema sanitario (Ugazio, 2009, 2010), nelle monografie MCS-I e MCS-III, oltre che nei Quaderni del sito web grippa.org (Ugazio, 2009 & 2010).

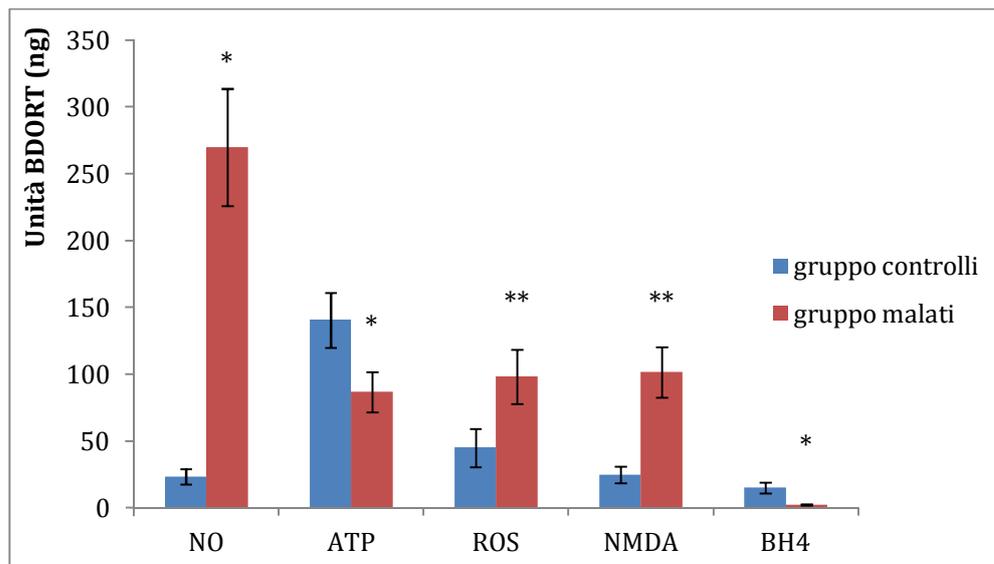
L'applicazione del BDORT, metodo di determinazione quantitativa e non invasiva di Omura, è stata eseguita dal secondo autore munito di una apposita tesserina a stampa, plastificata, allestita dagli autori secondo le indicazioni di Omura, recante la dicitura col nome di ciascuno dei parametri del ciclo NO/ONOO, descritto da M. Pall, oltre ad un riferimento ponderale compreso tra un ng e un pg, usato come strumento qualitativo e quantitativo per il fenomeno della risonanza, implicito nel metodo di Omura (2006, 2010). La selezione di riferimento è stata mirata sui fotogrammi di soggetti appartenenti ai due gruppi sperimentali, rispettivamente quelli scevri da qualunque sintomatologia correlata, e quelli affetti dalla condizione clinica (MCS - TILT), in parte conclamata.

Talora, qualche soggetto, arruolato inizialmente come controllo, è stato incluso nel secondo gruppo, *a posteriori*, anche in assenza di un'evidente sintomatologia clinica, ma in base ai risultati della determinazione dei parametri del ciclo vizioso NO/ONOO.

Risultati sperimentali con il metodo del BDORT di Y. Omura.

Figura 12: Livelli dei parametri patologici e/o riparativi del ciclo vizioso NO/ONOO nei due gruppi sperimentali.

Significatività statistica: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$



Questi risultati sperimentali dimostrano le variazioni *È attese* - dei livelli dei tre parametri sfavorevoli per la salute (NO, ROS, NMDA), con un aumento significativo nei soggetti affetti da MCS rispetto ai controlli, variazioni opposte hanno colpito le riserve energetiche (ATP) e il potenziale delle difese dell'organismo (BH4). In buona approssimazione, si potrebbe offrire un'interpretazione di questi risultati, come un'evidenza che tutto ciò che, clinicamente, sembrerebbe solo auto-referenziato dai pazienti, le alterazioni dei parametri del ciclo vizioso del NO/ONOO, oggettivate mediante il metodo del BDORT, potrebbero costituire una concreta prova diagnostica.

TENTATIVI RIPARATIVI DI *RESTITUTIUM AD INTEGRUM*: L'unico intervento sanitario veramente utile e indispensabile per la gestione della Sensibilità Chimica Multipla, o TILT, è la prevenzione primaria, vale a dire l'evitamento dell'esposizione ai numerosi agenti patogeni colpevoli della perdita della tolleranza nei soggetti predisposti geneticamente all'insorgenza della condizione clinica. Del resto, il cosiddetto *rischio zero* anche per la SCM avrebbe lo stesso valore che interessa qualunque affezione cancerosa, le patologie da asbesto insegnano, così come molte affezioni degenerative nell'adulto, oltre a diverse malformazioni congenite.

Alison Johnson, autrice-*editor* del lavoro *Casualties of progress*, *Í*Vittime del progresso^Í tradotto e pubblicato nella Monografia MCSÈ (sito web grippa.org, Ugazio, 2009) è stata riservata, si potrebbe dire reticente, riguardo alle possibilità di terapia della SCM. Però, dal tempo della raccolta delle 57 storie cliniche dei Í canarini della miniera^Í, la ricerca biomedica è progredita tanto che ora conosciamo molte tappe biochimiche della patogenesi della SCM e delle malattie correlate.

Su queste basi, all'autore è sembrato conveniente riferirsi qui integralmente alla tabella di Pall che presenta un quadro completo dei farmaci che, in combinazione, inibiscono la formazione o bloccano il potenziale nocivo di: NO, ROS, NMDA, da un lato, e proteggono i parametri favorevoli: ATP & BH4. Infine, per l'utilità di un soggetto, già affetto dalla condizione clinica, oppure ancor sano ma geneticamente predisposto, è riportata un'accurata descrizione dei meccanismi patogenetici del circolo vizioso NO/ONOO in relazione con la perdita della tolleranza per i veleni ambientali e con le possibilità terapeutiche (Ziem, 2006).

Di conseguenza, l'autore s'è reso conto dell'utilità di verificare il potenziale terapeutico del *cocktail* di farmaci suggerito da Pall & Ziem, su soggetti affetti dalla condizione clinica, specificamente identificati col metodo del BDORT, la tecnica accurata e non invasiva scoperta e collaudata da Omura (2006), descritti in precedenza. In particolare, sono stati studiati: sia un soggetto (cuoco) esposto a elevati livelli di CEM nell'ambiente lavorativo (cucina) [I], sia un soggetto (casalinga) esposto a muffe ed al cloro di disinfettanti-sbiancanti usati per debellare le muffe [II].

DATI SPERIMENTALI DEL PRIMO CASO [I]: La storia clinica del soggetto ha rivelato un singolare quadro sintomatologico che comprende, oltre ad una spiccata intolleranza al profumo e all'aroma di liquerizia, al cloro, e ai fumi di legno bruciato, una peculiare suscettibilità ai campi elettromagnetici. Questa non preclude l'uso di strumenti di comunicazione, quali il telefono cellulare, il tablet, il computer, ma si manifesta sia con forte mal di testa, sia con un cospicuo edema degli arti inferiori che compaiono entro breve tempo dopo l'inizio dell'esposizione a sorgenti di CEM, quali un gruppo elettronico antifurto, ed un complesso di fornelli e forno di cottura da cucina. Il livello d'intensità del CEM si avvicina a circa 380-400 Tesla. Tale esposizione perdura per tutto il turno lavorativo.

Il soggetto ha eseguito uno specifico programma sperimentale osservazionale. Sulla scorta della constatazione che il fotogramma delle mani e dei piedi equivale a quello del viso, ai fini diagnostici della presente ricerca (cfr. i risultati del soggetto n. 21 del secondo gruppo) si è auto fotografata il viso al tempo 0 (prima dell'inizio dell'esposizione ai CEM in ambiente occupazionale), poi ogni ora, durante tutto il turno di lavoro, infine in serata dopo il rientro a domicilio. Nelle stesse tappe dell'osservazione, il soggetto ha registrato il grado d'intensità della cefalea e dell'edema delle gambe, in unità arbitrarie, secondo una scala da 0 a 10, oltre che delle altre sintomatologie correlate (nausea, insicurezza, irritabilità).

Alla fine dell'esperimento, mediante il BDORT, è stata eseguita la determinazione del livello dei parametri del circolo del NO/ONOO [NO, ATP, ROS, NMDA, BH4] per ciascuno dei fotogrammi di ognuna delle tappe sperimentali.

Tabella 1. LIVELLI DELL'ESPOSIZIONE AI CEM, in T

ORA	8:00	10:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00
T	38,8	46,4	50,5	88,6	197,3	254,3	473,4

L'intensità dei CEM, nel luogo dell'esposizione occupazionale, è stata misurata con strumento iPad corredato con Programma software iElectrosmog.

Lo schema terapeutico, quando applicato, era il seguente:

1) Inalazione di TATIONIL®: 4 ml di GSH nebulizzati da un'apparecchiatura per aerosolterapia (concentrazione: 600 mg di GSH ridotto diluito con 4 ml di solvente sterile) in circa 20 minuti, con distanza del soggetto dall'apparecchiatura > 2,00 m. (ORE 7:00 È 7:30 entro le 8:00);

2) Ingestione di 1 compressa di BENEXOL (Vit. B1: 250 mg; Vit. B6: 250 mg; Vit. B12: 500 g)

3) Ingestione di 1 perla di LIPOIC-CoQuTen con ACIDO ALFA-LIPOICO (50 mg) & COENZIMA Q (40 mg).

4) Ingestione di 1 compressa con AMINO-CARNITINA (500 mg) & Vitamina B6 (5 mg)

5) Ingestione di 1 compressa con AMINO-TAURINA (500 mg)

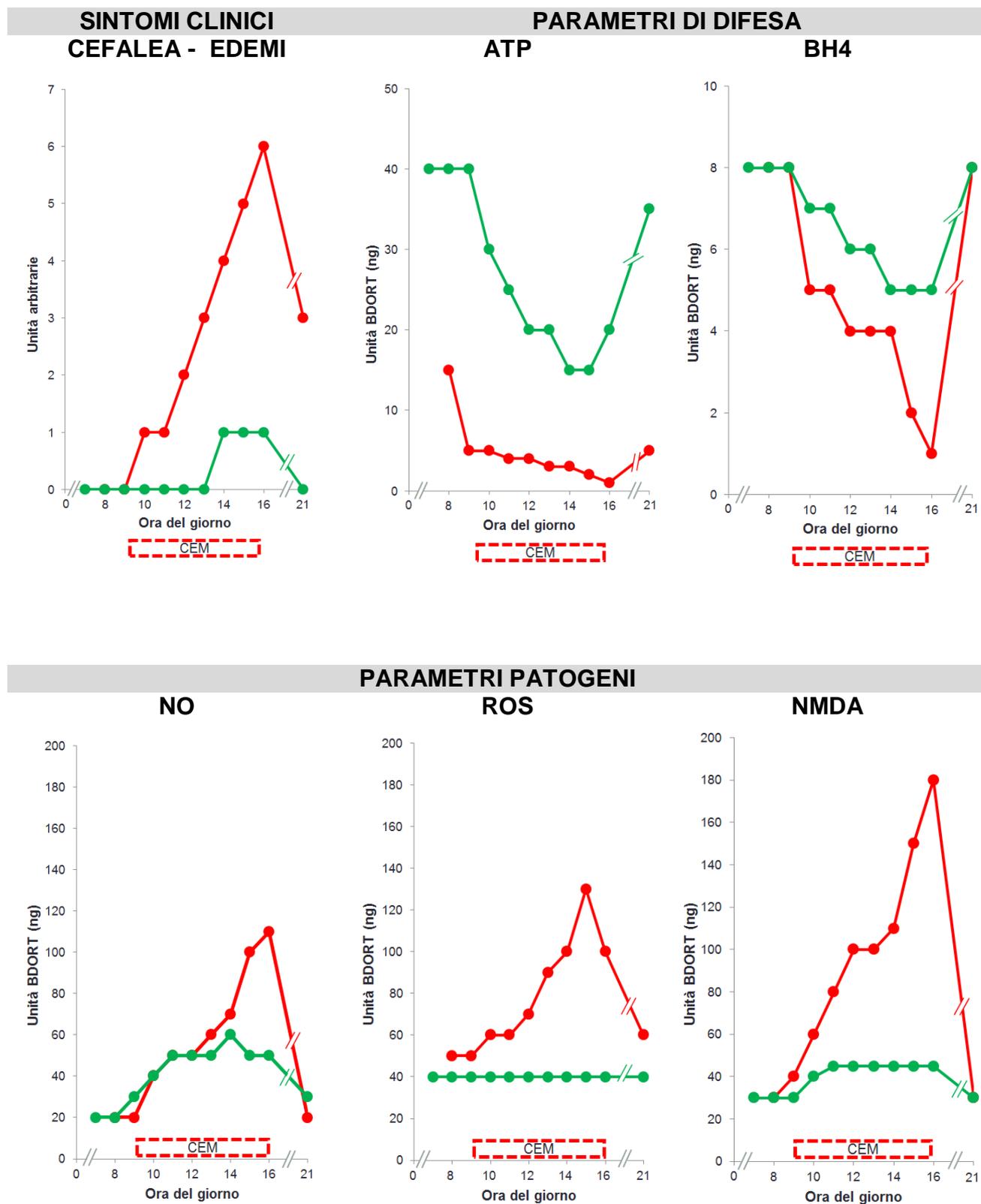
6) Ingestione di 1 g di CILANTRO in polvere, con acqua

7) ingestione di 100 mg di ZEOLITE, con acqua

8) ingestione di 1 compressa di HARITAKI-NAWAYTO (400 mg).

Le determinazioni sono state eseguite sia in assenza sia alla presenza del trattamento illustrato in precedenza.

Figura 13. Nocività dei C.E.M. rivelata da sintomi clinici e da alterazioni dei parametri di difesa e/o nocivi del ciclo vizioso del NO/ONOO, senza (rosso) o con (verde) trattamento terapeutico.



DATI SPERIMENTALI DEL SECONDO CASO [II]: Il soggetto osservato, che svolge la professione di colf, da almeno cinque anni, ha domicilio in un'abitazione malsana per l'elevata umidità degli ambienti, con severo inquinamento da muffe sui muri della stanza da bagno. La sintomatologia manifestata è compatibile con la condizione clinica della SCM, tra l'altro, con intolleranza per il caffè e per la liquerizia, accompagnata da sofferenze del tipo della fibromialgia e della CFS (sindrome cronica da affaticamento).

Le osservazioni sperimentali sono state eseguite in modo comparabile con quelle del caso [I] con la differenza fondamentale che le condizioni ambientali patogene interessano l'abitazione (muffe), invece che l'ambiente lavorativo (CEM).

In una giornata di sabato, ha svolto il suo turno lavorativo nel domicilio del datore di lavoro, lontana dalla sua abitazione abituale, senza alcun trattamento farmacologico. Nella giornata di domenica, ha dedicato lo stesso tempo, senza svolgere attività lavorativa, ma sottoponendosi all'assunzione dei farmaci dello stesso pacchetto del caso precedente, con la medesima tempistica (cfr tabella 2).

Tabella 2. Effetti benefici della terapia di Pall sulle alterazioni dei parametri del ciclo del NO/ONOO

N	PARAMETRI PATOGENI E PARAMETRI DI DIFESA				
	NO	ATP	ROS	NMDA	BH4
Senza terapia (1° - 17,30; 2° - 19,30)					
1°	810	200	700	70	40
2°	780	240	600	50	50
%	- 3,7	+ 20,0	- 14,3	- 28,6	+ 25,0
Con terapia (3° - 9,10; 4° - 11,10)					
3°	810	200	700	70	40
4°	400	280	300	48	80
%	- 50,6	+ 40,0	- 57,1	- 31,4	+ 100,0

All'allontanamento dal suo domicilio inquinato, anche per un tempo limitato (2 ore), fa seguito una riduzione dei parametri patogeni accompagnata da un lieve incremento dei parametri favorevoli per la salute.

L'assunzione del pacchetto di farmaci suggerito da Pall, integrato da energici chelanti quali cilantro, zeolite, haritaki manifesta effetti favorevoli per la salute, sia nell'ambito della biochimica che sta alla base del ciclo vizioso del NO/ONOO, sia per quanto attiene alla sintomatologia clinica, con la scomparsa di sofferenze del tipo della fibromialgia e della CFS (sindrome cronica da affaticamento, manifesta nella serata e per tutta la notte. Gli effetti benefici per la sintomatologia nel caso [II] confermano quelli del caso [I]. È nell'assenza basale di edemi alle gambe e di mal di testa. Nel corso del tempo, la frazione dedicata agli agenti chelanti - cilantro, zeolite, haritaki è stata implementata con una miscela di erbe officinali suggerite dalla letteratura scientifica biomedica, cioè dallo stesso cilantro insieme con la triphala (Omura, 2006 & 2013), più la *Lawsonia inermis* (Guha et al., 2011). In conformità a queste ricerche bibliografiche, oltre che degli studi mirati alla determinazione della

compatibilità reciproca e delle dosi ottimali, secondo Omura (2006), è stata formulata e poi collaudata una miscela formata da Triphala (2 parti in peso), Lawsonia (3 parti) e da Cilantro (10 parti). La dose ottimale *pro die* della miscela è rappresentata da 1,5 g. Tale formulazione è stata collaudata su tre soggetti, rispettivamente il (I) e il (II) delle prove precedenti, cui si è aggiunto lo stesso autore del presente lavoro. Accanto ai parametri del ciclo del NO/ONOO di Pall, studiati sui fotogrammi del viso dei pazienti, sono stati determinati i parametri di normalità, o di rischio di fenomeni morbosi, che sono rivelati dai moduli di compilazione con bocca, mano o piede, ideati e brevettati da Omura. Si tratta di: integrina, oncogene, *Clamidia trachomatis*, telomeri delle cellule cancerose, in aggiunta a quelli delle cellule normali. Quest'ultimo arricchimento del quadro diagnostico-curativo nelle indagini è parso particolarmente interessante giacché i parametri misurati col modulo B-M-P forniscono un'informazione ancor più dettagliata dello stato biochimico del naturale *Í tiro-alla-funel* tra gli agenti che promuovono e gli agenti che inibiscono la cancerogenesi. Tra l'altro, è utile ricordare che NO, ROS e NMDA sono attivi nella patogenesi della flogosi, della perdita di tolleranza, e della cancerogenesi. In più, i dati ricavati dal modulo B-M-P possono esprimere una chiara indicazione di segno di lato di un'affezione in fieri o consolidata.

Tutti questi aspetti sanitari sono stati considerati in dettaglio nel QTO n. 122, pubblicato nel 2017, ISBN 978-88-99182-26-7, oltre che negli appositi capitoli di App 501, ONA 2017, ISBN 978-88-99182-19-9. In questa nota, per ragioni di spazio, sono stati riferiti più succintamente.

POSTFAZIONE

Questa è stata la prima volta e, per certo, sarà l'ultima che mi sia stato rivolto l'invito a parlare degli aspetti sociali di quella tremenda sindrome che è la MCS.

Il fatto che sia stata la prima non mi meraviglia giacché, a seguito della rivoluzione industriale avvenuta a cavallo tra XIX e XX secolo, il dubbio è stato l'arma con cui la classe imprenditoriale, gli untori moderni, ha celato all'opinione pubblica i propri misfatti sulla salute (Michaels, 2008). In alternativa, lo strumento scelto dagli stessi malfattori è stato il silenzio (Lilienfeld, 1991).

Ho accettato volentieri l'incarico giacché, forte degli insegnamenti morali che ho ricevuto in famiglia, negli studi, nella professione, e di cui ho fatto tesoro, non avrei potuto agire diversamente da come mi sono comportato, da medico, nei confronti di chi soffre, fisicamente e/o psicologicamente.

Il fatto che non nasconda la prospettiva che sia anche l'ultima volta dipende dal mio senso della realtà: un ottuagenario come me ha pressoché tutta la vita alle spalle, poche briciole gli restano per il futuro, e non sa quante e di quale valore siano. In tali circostanze, è consigliabile un riposo attivo ma consapevole dei limiti d'azione.

La sezione dedicata agli aspetti sociali dell'afezione si è dipanata su binari del tutto autobiografici, non solo per manifestare la mia riconoscenza a siffatti Maestri, e per non dimenticarli, ma soprattutto al fine di trasmettere ai giovani d'oggi, l'equivalente di ciò che io fui allora, un patrimonio prezioso di sapere e di azione da cui la salute pubblica potrà ricavare innegabili benefici.

La sezione dedicata agli aspetti sanitari della nefasta sindrome è stata svolta con la descrizione, la più dettagliata e obiettiva possibile, con il fine di trasmettere la conoscenza e la consapevolezza dei rischi dell'inquinamento ambientale per la patogenesi della sindrome in cartello: che sono i più validi strumenti per la prevenzione primaria di essa. Naturalmente, i principali scenari di questa trattazione sono stati l'eziologia, la patogenesi, la sintomatologia, la diagnostica e i tentativi riparativi finalizzati alla *restitutio ad integrum*.

Ora, al termine di questa fatica, sono ben lungi dall'illusione di aver convinto i negazionisti più incalliti dell'esistenza nosologica della MCS, però ritengo di aver offerto sufficienti evidenze scientifiche, in parte attingendole dalla letteratura scientifica biomedica, in parte attribuendo anche a me stesso lo *status* di *Ícavia sperimentale*, agli ascoltatori della presentazione e/o ai lettori dei relativi scritti per superare l'ignoranza passiva e, magari, quella attiva, propria di chi non vuole vedere, non vuole udire, non vuole capire, bontà sua.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

ASEHA Qld Inc, Allergy, Sensitivity & Environmental Health - Allergia, Sensibilità e Salute Ambientale - Organizzazione volontaria della comunità che fornisce aiuto alla gente affetta da allergia, e sensibilità a cibi e a composti chimici. - Segreteria del Comitato, Camera dei Rappresentanti, Comitato Permanente degli Affari Legali e Costituzionali. PO Box 6021, Camera del Parlamento, AUSTRALIA. Legge di Canberra 2600, 27 febbraio 2009

Ashford N., & Miller C., *Chemical Exposures: Low Levels and High Stakes*. New York, Wiley & Sons (1998).

Belpomme D., Campagnac C. and Irigaray P. Biomarcatori affidabili che caratterizzano e identificano malattie, l'elettroipersensibilità e la sensibilità chimica multipla, come due aspetti eziopatogenetici di un disturbo patologico unico. *Rev Environ Health*, 30, 251-271, 2015.

Belyaev I., Dean A., Eger H., Hubmann G., Jandrisovits R., Johansson O., Kern M., Kundi M., Lercher P., Mosgöller W., Moshammer H., Müller K., Oberfeld G., Ohnsorge P., Pelzmann P., Scheingraber C., Thill R. Linee guida 2015 della EUROPAEM EMF per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle malattie e dei problemi sanitari legati ai C.E.M. *Rev Environ Health*. 30, 337-371, 2015.

Bundesministerium für Gesundheit, Chemikalien-Sensitivität/MCS È Multiple Chemical Sensitivity (ICD-10 T78.4), 24.06.2008, Wien, Österreich.

Guha G, Rajkumar V, Kumar RA, Mathew L. *Antioxidant Activity of Lawsonia inermis Extracts Inhibits Chromium(VI)-Induced Cellular and DNA Toxicity.* - L'attività antiossidante degli estratti della Lawsonia inermis inibisce la tossicità per la cellula e il danno sul DNA provocato dal Cr(VI). Evidence Based Complement Alternat Med. 2011, 576456.

Huss Jean, Report *Environment And Health*, Council of Europe, 2009.

Khurana V. G., Hardell L., Everaert J., Bortkiewicz A., Carlberg M., Ahonen M. *Epidemiological Evidence for a Health Risk from Mobile Phone Base Stations.* - Evidenza epidemiologica dei rischi per la salute correlati con le stazioni fisse della telefonia mobile. Int. J. Occupat. Environ. Health; 16, 263-267, 2010.

Lilienfeld D. E. *The Silence: The Asbestos Industry and Early Occupational Cancer Research-A Case Study.*- il silenzio: l'industria dell'amianto e la ricerca sul cancro professionale iniziale - uno studio di caso. Am J Public Health, 81, 791-800, 1991.

Lo Pinto G. & Ugazio G, *Attualità su Ambiente e Salute*, capitolo II, Aracne, Roma, 2014, ISBN. 978 88-548-6958-5;

Mainichi Japan <http://mainichi.jp/select/science/archive/news/2009/06/12/20090612ddm001040003000c.html> June 12, 2009

Meggs. W. J. Multiple Chemical Sensitivity and the immune system, Toxicology and Industrial Health, 8, 203-214, 1992

Meisenkothen C., *The four most pernicious myths in asbestos litigation: Part I: Safe Chrysotile and Idiopathic Mesothelioma.* I Quattro Miti più perniciosi nel contenzioso sull'asbesto: parte I: Crisotilo Sicuro e Mesotelioma Idiopatico. New Solutions, 24, 1-26, 2014

Michaels D. *Doubt is their Product, How the industries Assault on Science Threatens your Health.* - Il Dubbio è il loro Prodotto, Come l'Assalto dell'Industria contro la Scienza minaccia la vostra Salute. Oxford University Press, 2008 ISBN: 978-0-19-530067-3

Omura Yoshiaki. L'asbesto come la maggiore causa possibile dei tumori polmonari maligni (compresi il carcinoma a piccole cellule, l'adenocarcinoma e il mesotelioma), di tumori cerebrali (cioè l'astrocitoma e il glioblastoma multiforme), di molti altri tumori maligni, del dolore intrattabile, compresa la fibromialgia, e di alcune patologie cardio-vascolari: metodi sicuri ed efficaci per ridurre il contenuto dell'asbesto dai tessuti normali e patologici. Acupuncture & Electro-Therapeutics Res., Int. J. 31, 61-125, 2006

Omura Yoshiaki, O'Young Brian, Jones Marilyn, Pallos Andrew, Duvvi Harsha, Shimotsuura Yasuhiro, *Caprylic Acid in the Effective Treatment of Intractable Medical Problems of Frequent Urination, Incontinence, Chronic Upper Respiratory Infection, Root Canalled Tooth Infection, ALS, etc., Caused by Asbestos & Mixed Infections of Candida Albicans, Helicobacter Pylori & Cytomegalovirus with or without Other Microorganisms & Mercury*, Acupunct. Electrother. Res. Int. J. 38: 19-64, 2011.

Omura Yoshiaki, Jones Marilyn, Duvvi Harsha, Paluch Kamila, Shimotsuura Yasuhiro, Ohki Motomo. Fattori che significativamente incrementano o inibiscono le fasi precoci del Melanoma Maligno (M.M.), valutazione non invasiva di un trattamento innovativo mediante ingestione e applicazione esterna di dosi ottimali delle più efficaci sostanze contro il M.M.: Haritaki, Cilantro, Vitamina D3, Nori, EPA

con DHA & applicazione della speciale carta (+) di conservazione dell'energia solare, che riduceva rapidamente l'area attiva del M.M. e l'asbesto. *Acupuncture and Electro-therapeutics Res., Int. J.* 38, 36-76, 2013.

Overstreet, David, Miller, Claudia, Janowsky, D., & Russell, R. *Potential Animal Model of Multiple Chemical Sensitivity with Cholinergic Supersensitivity*. *Tox.* 111: 119-134, 1996.

Pall M. L., *Elevated Nitric Oxide/Peroxy-nitrite Theory of Multiple Chemical Sensitivity: Central Role of N-Methyl-D-Aspartate Receptors in the Sensitivity Mechanism*, *Environ Health Perspect* 111:1461-1464, 2003.

Pall M. L. *Multiple Chemical Sensitivity: Toxicological Questions and Mechanisms*. Chapter XX in *General and Applied Toxicology*, Bryan Ballantyne, Timothy C. Marrs, Tore Syversen, Eds., John Wiley & Sons Inc., London, 2009.

Redmayne M. & Johansson O.. *Potrebbe il danno sulla mielina da esposizione a campo elettromagnetico di radiofrequenza spiegare il danno funzionale dell'elettroipersensibilità? un esame critico delle evidenze scientifiche*. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 17:247-258, 2014

Salvador D. *MCS America News* su www.mcs-america.org, 2007.

Tourtet C., *Brochure, An increasingly alarming World Wide Public Health Problem triggered by our Toxic Environment*, 2007 a.

Tourtet C., *Standard Accommodations under ADA for Persons Disabled by Multiple Chemical Sensitivities (MCS)*, 2007 b.

Ugazio G., *MCS-I Vittime del progresso (Casualties of progress È Alison Johnson)* con sintesi delle storie cliniche di cinquantasette canarini della miniera, 2009; sito www.grippa.org;

Ugazio G., *MCS-II MCS: malattia da ambiente inquinato*, vista da Giancarlo Ugazio, medico non pentito, attraverso la letteratura scientifica, 2009; sito www.grippa.org;

Ugazio G., *MCS-III MCS: malattia da ambiente inquinato*, vista da Giancarlo Ugazio, medico non pentito, attraverso la parola di malati, di gente a rischio, di soggetti con la condizione morbosa in fieri, 2010; sito www.grippa.org;

Ugazio G., *Medaglione su MCS dal Quaderno n. 4 - 2011, cap. 1*; sito www.grippa.org;

Ugazio G., *Sintesi del Documento di Consenso del Governo spagnolo sulla MCS, dal Quaderno n. 5 - 2012, cap. 8*; sito www.grippa.org;

Ugazio G., *Triade Interattiva, capitolo II*, Aracne, Roma 2013, ISBN 978-88-548-6172-5

Ugazio G., *Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro*, ONA È Roma, App-501, 2017, ISBN. 978-88-99182-19-9;

Ugazio G. & Rucco M. *MCS-TILT, QTO 122*, ONA 2017, ISBN 978-88-99182-26-7.

3. SELEZIONE DALLA PRESENTAZIONE AL CONVEGNO DI MODENA

Giacchè quasi tutti i dati della relazione del convegno sono riportati, non solo nella relazione, ma anche nelle diapositive del *power point*, agli autori è parso conveniente limitare il contenuto del capitolo 3 ai dati più rilevanti sia 1) sugli aspetti sociali del tema (Censori degli effetti del profitto sulla salute pubblica) sia 2) sui suoi aspetti sanitari (Effetti benefici sulla salute del trattamento col T:L:C del III caso clinico).

3.1 CENSORI DEGLI EFFETTI DELETERI DEL PROFITTO SULLA SALUTE PUBBLICA

LILIENFELD D. Il Silenzio: l'industria dell'asbesto e la ricerca sul cancro professionale iniziale. Studio di caso *A J Public Health, 81, 791-800, 1991*: Questa industria, in concerto con molti dei suoi assicuratori, sistematicamente ha sviluppato e poi occultato le informazioni sulla cancerogenicità dell'asbesto.

ABRAMS H. K. Storie segrete di medicina occupazionale. *environmental Research, 59, 23-35, 1992*: Quante vite umane avrebbero potuto essere salvate se le osservazioni di Gardner, comprese quelle sulla relazione tra cancro polmonare e asbesto, fossero state pubblicate senza censura? **Censura & Ritardo.**

MEISENKOTHEN C. I Miti sugli effetti patogeni dell'asbesto, nel contenzioso legale, sono peggiori delle bugie, per quanto riguarda la salute pubblica. *New Solutions, 24, 1-26, 2014.*

MICHAELS D. Il Dubbio è il loro prodotto. Come l'assalto dell'industria sulla scienza attenta alla vostra salute! *Oxford University Press, 2008. ISBN 0199719764*

BELPOMME D. et al. Bio-marcatori affidabili che caratterizzano e identificano malattie, l'elettroipersensibilità e la sensibilità chimica multipla, come due aspetti eziopatogenetici di un disturbo patologico unico. *Rev Environ Health, 30, 251-271, 2015*: Il riconoscimento dell'EH e della MCS come patologie risultanti da cause ambientali si oppone ai potenti Interessi Socio-Economici e si può spiegare il motivo per cui non sono ancora riconosciuti con veri e propri disturbi patologici da parte di organismi nazionali o internazionali e di istituzioni sanitarie.

SARUBBI G. Avellino, Processo Amianto, *Il Dialogo 25.02.2017*: Ma tutto è stato messo a tacere. È Qualche soldo coprirà le responsabilità. La scorsa legge finanziaria ha stanziato dei fondi per le vittime dell'amianto che sono per lo più inutilizzati. Pochi sanno la notizia. Forse difficile è l'aver per ottenerli. Dopo il danno anche le beffe. E la politica? Per lo più complice o silente. E per favore non chiamatela giustizia.

La costellazione delle patologie umane correlate con l'esposizione lavorativa o extra-occupazionale dell'essere umano alle fibre di asbesto, secondo la letteratura

biomedica, è molto più vasta che quella modesta finestrella nosologica del mesotelioma pleurico in cui troppi sciocchi, ancor oggi, credono che sia confinata la patologia del *killer* del secolo.

La complessità del teatro della patologia ambientale che configura la sindrome della *MCS-TILT* non è da meno rispetto a quella causata dall'asbesto, anzi la sopravanza, non solo sotto il profilo sintomatologico, ma soprattutto sotto quello dei fattori eziologici: i malati di SCM possono essere, *de facto*, sensibili a tutto.

Ciò vale entro i confini degli aspetti sanitari, giacchè, quanto a quelli sociali È magra soddisfazione È la equazione: silenzio + ritardo + censura + mito + dubbio + interessi socioeconomici + beffe sta alla base dell'imbroglio contro la salute.

3.2 EFFETTI BENEFICI SULLA SALUTE DEL T:L:C DEL III CASO CLINICO

Caso III: soggetto caucasico maschio adulto, di 64 anni d'età, di professione quadro direttivo, già affetto da processo produttivo polmonare, quattro anni fa, trattato chirurgicamente e con chemioterapia, seguita da radioterapia, al momento senza recidive.

Risultati della determinazione con il metodo BDORT degli effetti favorevoli alla salute della somministrazione della miscela Triphala:Lawsonia:Cilantro (2:3:10, p:p) alla dose orale di 1,5 g pro die

Tabella 1 - Analisi del modulo di scrittura con bocca È mano - piede Parametri pro* o contro** la salute (I dati sono espressi in unità BDORT)

PARAMETRO	T.0.	1 Settimana	1 Mese	5 Mesi
** Integrina _{1 1}	170,7 ng	91,7 ng	6,2 ng	1,3 ng
** Oncogene 8-OH-dG	375,01 ng	150,01 ng	49,3 ng	1,0 ng
** <i>Clamidia trachomatis</i>	2216,7 ng	1500,0 ng	191,7 ng	0
** Asbesto	600 ng	1 ng	0	0
*Telomero Cellule Normali	483,3 ng	700,0 ng	1300,2 ng	1450,0 ng
** Telomero Cell. Cancerose	450,0 ng	216,7 ng	12,0 pg	1,0 yg

$$\text{ng} = 10^{-9} \text{ g} ; \text{pg} = 10^{-12} \text{ g} ; \text{yg} = 10^{-24} \text{ g}$$

Tabella 2 - Analisi della fotografia del volto Parametri del ciclo del NO/ONOO pro* e contro** la salute (I dati sono espressi in unità BDORT)

PARAMETRO	T.0.	1 Settimana	1 Mese	5 Mesi
NO**	400 ng	200 ng	150 ng	135 ng
ATP*	100 ng	200 ng	250 ng	300 ng
ROS**	350 ng	300 ng	150 ng	100 ng
NMDA**	250 ng	150 ng	130 ng	90 ng
BH4*	5 ng	8 ng	20 ng	40 ng

$$\text{ng} = 10^{-9} \text{ g}$$

Tabella 3 - Analisi della fotografia del volto
(I dati sono espressi in unità BDORT)

METALLO - MINERALE	T.0.	1 Settimana	1 Mese	5 Mesi
Alluminio Al	600 ng	40 ng	0	0
Cromo Cr	950 ng	200 ng	0	0
Manganese Mn	900 ng	200 ng	0	0
Mercurio Hg	200 ng	20 ng	0	0
Metilmercurio MeHg	150 ng	2 ng	0	0
Asbesto	600 ng	1 ng	0	0
Talco	25 ng	0	0	0

ng = 10⁻⁹ g

I risultati della ricerca sul caso III, nel loro insieme, dimostrano che un trattamento prolungato con la miscela Triphala : Lawsonia : Cilantro:

- 1) ha rimosso la pre-esistente criticità dei parametri del ciclo del NO/ONOO,
- 2) ha normalizzato il quadro dei parametri rilevanti nel processo della cancerogenesi (integrina, oncogene, clamidia, telomeri), e
- 3) ha ripulito l'organismo da un cospicuo carico di metalli pesanti e di minerali, tutti attivi, non solo nello scenario della neurotossicità, ma anche in quello, non meno importante, della cancerogenesi

**4. TENTATIVI RIPARATIVI PER *RESTITUTIO
AD INTEGRUM* MEDIANTE IL COCKTAIL DI
ERBE OFFICINALI T:L:C
SECONDO I DATI BIOMEDICI DELLA
LETTERATURA SCIENTIFICA**

FATTORI AMBIENTALI PRO / CONTRO LA SALUTE

FATTORI BENEFICI E DANNOSI SUL TIRO ALLA FUNE
TRA AGENTI PATOGENI E AGENTI PROTETTIVI DELLA SALUTE



TIRO ALLA FUNE TRA FATTORI BENEFICI E FATTORI NOCIVI PER LA SALUTE

NOCIVI

Minerali: asbesto e talco, col sinergismo di:
 Metalli pesanti (Al, As, Cr, Fe, Hg, Pb, Se) di:
 Microrganismi (*Candida albicans*, *Cito-Megalo Virus*,
Clamidia trachomatis, *Helicobacter pylori*) di:
 Cibi (carnei o vegetali) abbrustoliti, cute di pesce
 affumicata;
 Vitamine in dosi eccessive, vit C > 75 mg, vit D₃ > 400
 UI;
 Alimenti vari: aglio, ananas, cipolla, cocco, mandorle,
 mango, pepe;
 Edulcoranti: aspartame, ciclamato, saccarina,
 zucchero;
 CEM emessi da: impianti e/o apparecchi elettrici,
 dalle strutture e dagli apparecchi di telefonia mobile,
 dai motori elettrici di veicoli ibridi, dotati di motore a
 scoppio più un motore elettrico, oltre che
 dai contatori intelligenti (*smart meter*), posti in
 opera per trasmettere a distanza i consumi di energia,
 elettrica, gas, acqua, riscaldamento dalla sede
 dell'utente a quella del fornitore. (1) & (2)

BENEFICI

Enzimi riparatori della molecola del DNA;
 Vitamina D₃ in dosi < 400 UI (1);
 Acidi grassi poli-insaturi: EPA & DEA (1);
 Erbe officinali: Cilantro & Nori (1);
 Haritaki (2) & Lawsonia (3).

Riferimenti bibliografici:
 (1) Omura, 2006
 (2) Omura et al., 2013
 (3) Guha et al., 2011

NdA: ~~L~~ **insieme di tutte queste informazioni biomediche potrebbe configurare la presente nota come un manuale di sopravvivenza per i contemporanei e per i nostri discendenti.**

Il contenuto della figura e della tabella della pagina precedente merita alcune considerazioni, alcune riflessioni, affinché il lettore riceva suggerimenti ottimali nella valutazione dei rischi correlati con la presenza di agenti nocivi nell'ambiente in cui vive. In pratica, non solo negli alimenti di cui si nutre, nell'acqua che beve, nell'aria che respira, ma anche in tutti i luoghi in cui vive, lavora, studia, svolge pratiche di culto, si dedica ad attività sportive e/o ricreative, per dirla in breve, intrattiene rapporti sociali di relazione col prossimo.

Lo spunto per condividere queste riflessioni mi è stato dato dallo stupore di un lettore. È un equivalente dell'uomo della strada - nell'apprendere che aglio e cipolla potrebbero avere effetti avversi per la salute. A costui andava detto, e lo fatto, che aglio e cipolla non si comportano come il cianuro, ma sono in grado di contribuire agli effetti avversi di tanti altri agenti patogeni ambientali, non solo cancerogeni o flogogeni ma patogeni in senso lato. A questo proposito ho avvalorato il mio commento con la citazione di un frammento della pubblicazione di Y. Omura (2013): *«Noi troviamo anche che alcuni tipi di cachi, la parte del fondo dei frutti con foglie verdi, secche, e spesse, possiede sia la capacità di innescare il melanoma maligno, come di peggiorare il tumore pre-esistente, simile a quella del mango, dell'ananas, delle arance, dell'olio di cocco, dell'arava bianca (l'arava rossa non ha proprietà avverse), e dei loro succhi. Anche l'aglio e la cipolla hanno simili effetti indesiderabili come il caco aspro. Durante lo stesso periodo, l'autore spesso aveva mangiato aringhe affumicate in scatola importate dalla Germania, così come aringhe non affumicate in salsa di pomodoro. Quando noi le esaminammo entrambe, con sorpresa trovammo che entrambi i tipi di aringa, affumicata e non affumicata, avevano gli effetti di induzione e di peggioramento del melanoma maligno. Dallora in poi, noi esaminammo più di quindici differenti tipi di cute di pesce di fiume e di mare, e trovammo lo stesso effetto di induzione del melanoma maligno, non solo nella cute che pareva abnorme ma anche nella cute circostante più ampia che sembrava normale. Di conseguenza, l'autore smise di mangiare ogni tipo di cute di pesce».*

L'approccio di Y. Omura, acuto scienziato bio-medico, tutt'altro che incolto uomo della strada, configura nitidamente il cosiddetto "evitamento" degli agenti avversi per la salute ed equivale alla vera "prevenzione primaria" dei rischi ambientali (cibo, acqua, aria, ambiente di vita o di lavoro). Esso potrebbe essere esteso a tutti gli agenti patogeni, chimici e fisici, riportati nella figura e nella tabella precedenti. Del resto a tale atteggiamento "omissivo" nei confronti dei rischi ambientali, non sarebbe inopportuno affiancare un atteggiamento specificamente "commissivo", nella lotta attiva contro gli effetti avversi degli agenti patogeni. Si tratterebbe di combattere gli effetti patogeni quando sono già localizzati e nei modi più diversi - all'interno del nostro organismo. In queste circostanze, si tratterebbe di una "prevenzione secondaria" ma pur sempre provvidenziale. In definitiva, questo è ciò che si potrebbe ottenere dall'azione combinata, e è una volta tanto "sinergistica" in positivo, dal cocktail di Triphala:Lawsonia:Cilantro. Il merito della consapevolezza e della disponibilità di questi preziosi mezzi di difesa va ad A. Bag, D. Guha, e Y. Omura, cui va tutta la nostra riconoscenza.

gu

4.1 TERMINALIA CHEBULA (HARITAKI)



Book content:

Asian Pac J Trop Biomed. 2013 Mar; 3(3): 244-252.

doi: 10.1016/S2221-1691(13)60059-3

PMCID: PMC3631759

LO SVILUPPO DELLA TERMINALIA CHEBULA RETZ. (*COMBRETACEAE*) NELLA RICERCA CLINICA

Anwesa Bag, Subir Kumar Bhattacharyya,
& Rabi Ranjan Chattopadhyay*

Unità di Ricerca Agricola ed Ecologica,
Istituto indiano di Statistica
203, Barrackpore Trunk Road Kolkata-700 108, India

Riveduto da Rumiza Abd Rashid

RIASSUNTO

Le piante medicinali sono parte integrante della società umana per combattere le malattie dagli albori della civiltà. La Terminalia Chebula Retz. (Fam. *Combretaceae*), è chiamata "Il Re della Medicina" in Tibet ed è sempre riportato in cima alla lista della Materia Medica Ayurvedica a causa del suo straordinario potere terapeutico. L'intera pianta possiede un elevato valore medicinale ed è utilizzato tradizionalmente per il trattamento di vari disturbi negli esseri umani. Alcune abitudini popolari utilizzano questa pianta nel trattamento dell'asma, del mal di gola, del vomito, del singhiozzo, della diarrea, della dissenteria, delle emorroidi sanguinanti, delle ulcere, della gotta, delle malattie del cuore e della vescica. È stato dimostrato che la pianta possiede molteplici attività farmacologiche e medicinali, come:

Antiossidante, antimicrobico, antidiabetico, epatoprotettivo, antiinfiammatorio, antimutageno, antiproliferativo, radioprotettivo, cardio-protettivo, antiartritico, anticancerogeno, regolatore della motilità gastrointestinale e dell'attività di guarigione delle ferite.

Ma, tra le informazioni sistematiche aggiornate sull'efficacia terapeutica della Terminalia chebula, è stato finora segnalato che essa è un rimedio popolare a base di erbe dell'India e del Sud-Est asiatico. Questa recensione evidenzia in particolare le informazioni aggiornate sulla fitochimica e sulle diverse proprietà farmacologiche e medicinali della Terminalia chebula Retz., insieme con alcuni dei suoi composti singoli, oltre che con la valutazione in tema della loro sicurezza. Questo può fornire spunti per una corretta valutazione della pianta come fattore medicinale contro le malattie umane e anche per colmare le lacune attuali nella letteratura e in vista della sua portata futura, che potrebbero offrire grandi opportunità per i ricercatori impegnati nella validazione delle indicazioni tradizionali e lo sviluppo di una sicura ed efficace medicina dalle erbe.

1. INTRODUZIONE

La terapia Ayurvedica ha una tradizione di 5000 anni radicata nell'antica cultura indiana. Questo vasto patrimonio di conoscenze sulla terapia, talvolta indicato come "Madre di tutte le guarigioni", ha recentemente attirato l'attenzione dei ricercatori medici occidentali sulla ricerca di composti terapeutici a causa delle preoccupazioni per le principali pratiche correnti più invasive, costose e potenzialmente tossiche. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, circa l'80% della popolazione mondiale si affida prevalentemente alla medicina tradizionale basata sulle erbe per la sua necessità di assistenza sanitaria di base [1]. Il sistema di terapia tradizionale che in tutto il mondo utilizza rimedi della fitoterapia è una risorsa importante per la scoperta di farmaci moderni [2]. Durante la cernita di un certo numero di piante medicinali, gli scienziati hanno scoperto una delle piante medicinali più venerata cioè la *Terminalia chebula* (*T. chebula*) Retz. (Combretaceae), che ha manifestato una serie di attività farmacologiche dovute alla presenza di un gran numero di diversi tipi di fitocostituenti. Il frutto dell'albero possiede diversi benefici per la salute ed è stato usato come medicina tradizionale per la terapia domestica contro varie malattie umane fin dall'antichità [3] - [5]. La *T. chebula* è stata molto utilizzata nella pratica Ayurvedica, Unanica e nella Medicina Omeopatica ed è diventato una stella polare della medicina moderna. I benefici per la salute osservati possono essere attribuiti alla presenza delle diverse sostanze fitochimiche, come: polifenoli, terpeni, antocianine, flavonoidi, alcaloidi e glicosidi. Lo scopo di questa rassegna è di raccogliere le informazioni pubblicate, rese disponibili dalle analisi farmacologiche e dalla fitochimica degli estratti e alcuni dei composti isolati di questa pianta, così come i loro effetti tossici, con lo scopo di evidenziare l'importanza di questa risorsa ancora non del tutto sfruttata nella lotta contro le malattie umane.

2. TERMINALIA CHEBULA RETZ.

2.1. Descrizione botanica

L'albero è alto circa 50-80 piedi (15-24 m). Ha una corona circolare di rami che si allargano. La corteccia è di colore marrone scuro con alcune crepe longitudinali. Le foglie sono ovali ed ellittiche, con due grandi ghiandole nella parte superiore del picciolo. I fiori sono monoichi, di colore tra il bianco opaco e il giallo, con un forte odore sgradevole, attecchiti a spighe terminali o corte pannocchie. I fiori compaiono in maggio-giugno, i frutti in luglio-dicembre. Il frutto, o drupa, ha dimensioni di circa 1-2 pollici. Ha cinque linee o cinque costole sulla buccia esterna. Il frutto è verde quando è acerbo e grigio giallastro a maturazione. I frutti sono raccolti da gennaio ad aprile, la formazione dei frutti ha inizio tra novembre a gennaio [6].

2.2. Identità di specie

La descrizione tassonomica della *T. chebula* Retz. include Regno: Plantae-Piante; Sottoregno: piante Tracheobionta-vascolari; Superdivisione: piante Spermatophyta-seme; Divisione: piante da fiore Magnoliophyta; Classe:

Magnoliopsida-dicotiledoni; Sottoclasse: Rosidae; Ordine: Myrtales; Famiglia: Famiglia mandorla, Combretaceae-indiano; Genere: mandorle Terminalia L-tropicale; Specie: T. chebula (Gaertner) Retz.-myrobalan.

I nomi popolari della *Terminalia chebula* Retz. Includono, in Assamese: Shilikha; in Bengalese: Haritaki; in Inglese: Chebulic mirabolano; in Gujrati: Hardi, Harde; in Hindi: Hara; in Kannada: Alale; in Konkani: Ordo, Hardi; in Malayalam: Katukka; in Manipuri: Manali; in Marathi: Hirda; in Oriya: Karadha; in Persiano: Halela; in Sanskrit: Haritaki; in Sindhi: Har; in Tamil: Kata-K-Kay, Kadukkai; in Telegu: Karaka; in Urdu: Haejarad.

La *Terminalia chebula* si trova in tracce nel sud dell'Himalaya da Ravi verso est nel Bengala ovest e ad Assam, salendo fino alla quota di 1.500 m nell'Himalaya. Questo albero è selvatico nelle foreste dell'India settentrionale, nelle province centrali e nel Bengala, è comune a Madras, a Mysore e nella parte meridionale della provincia di Bombay [7].

Classificazione secondo le dimensioni del frutto della *Terminalia chebula*: Survari harade, che è grande, denso e pesante con diametro di circa 2 centimetri, di colore marrone giallastro; Rangari harade, questo è più piccolo, meno rugoso e meno solcato rispetto al Survari harade, con lunghezza di circa un centimetro, la buccia è gialla; Bala harade, è più piccolo rispetto alle due precedenti varietà, il suo colore è tra marrone scuro e il nero, con buccia altamente rugosa, scura o marrone; Java harade, questo è il più piccolo di tutti, gli altri caratteri sono simili a quelli del Bala harade.

Classificazione secondo la forma del frutto: Vijaya, di forma alabu, utilizzato in tutte le malattie, nell'habitat montuoso della Vindhya; Rohin, di forma rotonda, utilizzato in Vrana, nell'habitat di Zansi e in altre parti del Madhya Pradesh; Pootana, è di dimensioni piccole, il mesocarpo è più piccolo, il seme è più grande, è usata la parte esterna, nell'habitat di Sindha; Amrita, il mesocarpo è più utilizzato per la shodhanakarma, nell'habitat di Madhya Pradesh e Champaranya; Frutto Abhya, con cinque costole, usato nelle malattie degli occhi, nell'habitat di Champaranya, Himalaya; Jeevantee, il frutto è di colore giallo dorato, ed è utilizzato in tutte le malattie, nell'habitat dell'Himalaya; Chetaki-ruit, che presenta tre costole, utilizzato come lassativo.

Classificazione secondo la crescita del frutto: Zira, quando il formato è quello dei semi del cumino; Javi, quando la dimensione è quella dell'orzo o del mais; Zangi, quando la dimensione è di uva passita; Chini, quando il frutto è di colore giallo verdastro e un po' variegato; Asfer, quando è quasi maturo; Kabul, quando sono completamente maturi [8].

3. USI ETNOBOTANICI

Il frutto è un lassativo blando, stomachico, tonico, alterativa, antispastico. È utile in oftalmologia, nella cura delle emorroidi, della carie, delle gengive sanguinanti, delle ulcere del cavo orale. L'impasto con acqua risulta essere anti-

infiammatorio, analgesico e capace di purificare e guarire le ferite. Il decotto è usato come gargarismo per trattare le ulcere orali, e il mal di gola. La polvere è un buon dentifricio con potere astringente per le gengive edematose, emorragiche o ulcerate. È valido per aumentare l'appetito, è un digestivo, un adiuvante del fegato, uno stomachico, un agente di stimolo sulla peristalsi gastrointestinale, un blando lassativo. La polvere del frutto di Terminalia chebula è stata utilizzata nel trattamento della diarrea cronica. È utilizzata anche per curare la depressione nervosa, e l'irritabilità nervosa. Promuove l'acutezza della ricezione dei cinque sensi. È adiuvante nelle emorragie per la sua natura astringente ed è valido nel trattamento della tosse cronica, della faringite e dell'asma. Inoltre è utile nei casi di urolitiasi, e di disuria, di ritenzione urinaria e dei disturbi della pelle con eruzioni, come le allergie, l'orticaria e altri fenomeni eritematosi [4], [9].

4. MALATTIE CHE SONO CURATE DALLA T. CHEBULA

Le malattie dell'apparato digerente, le malattie delle vie urinarie, il diabete, le malattie della pelle, le malattie cardiache, le febbri irregolari, la stipsi, le ulcere, il vomito, il dolore colico, le emorroidi.

5. FITOCOSTITUENTI DELLA T. CHEBULA RETZ.

Il frutto della T. chebula è ricco di tannini (circa il 32% -34%), e il suo contenuto varia secondo la distribuzione geografica [10], [11]. I tannini della T. chebula sono del tipo del pirogallolo (idrolizzabile). Un gruppo di ricercatori ha trovato quattordici componenti tanninici idrolizzabili (acido gallico, acido chebulagico, punicalagina, chebulanina, corilagina, acido neochebulinico, acido ellagico, acido chebulinico, 1,2,3,4,6-penta-O-gallolo-beta-D-glucosio, 1,6-di-O-galloyl-D-glucosio, casuarinina, 3,4,6-tri-O-galloyl-D-glucosio, terchebulina) dai frutti della T. chebula [12]. Altri componenti sono composti fenolici, come acido chebulinico, acido ellagico e antrachinoni. Alcuni degli altri costituenti minori sono polifenoli, come la corilagina, galloil glucosio, punicalagina, terflavina A, acido maslinico [13]. Inoltre, sono presenti fruttosio, aminoacidi, acido succinico, beta-sitosterolo, resina e principio purgante di antrachinone [14], [15]. Sono stati isolati anche flavonolo, glicosidi, triterpenoidi, cumarina, coniugata con acidi gallico e chiamata chebulina, e altri composti fenolici [13], [16] - [18]. Dalla T. chebula sono stati isolati dodici acidi grassi, tra cui, l'acido palmitico, l'acido linoleico e l'acido oleico sono i costituenti principali [19]. Inoltre, sono stati trovati glicosidi triterpenici, quali i chebulosidi I e II, l'arjunina, la arjunglucoside, l'acido-2alfa-hydroxyursolico e l'acido 2alfa-hydroxymicromirico [20]. Nelle foglie sono stati trovati polifenoli, come la punicalina, la punicalagina, le terflavine B, C, e D [12], [21], [22]. La pianta contiene floroglucimolo e pirogallolo, insieme con acidi fenolici come il ferulico, il p-cumarico, il caffeico e l'acido vanillico [23]. L'olio estratto dai noccioli contiene l'acido palmitico, lo stearico, l'oleico, il linoleico, il beenico e l'arachico [23].

6. ATTIVITÀ FARMACOLOGICHE

6.1. ATTIVITÀ ANTI RADICALI LIBERI E ANTIOSSIDANTE

Le foglie, la corteccia della pianta e i frutti della *T. chebula* possiede un'elevata attività antiossidante e i composti fenolici sono risultati essere responsabili di tale attività [24]. L'estratto acquoso di *T. chebula* inibisce l'attività dell'ossidasi xantina/xantina ed è anche un eccellente depuratore dei radicali DPPH [25]. La *T. chebula*, in una formulazione polierbale (Aller-7/NR-A2), ha inibito l'emolisi indotta dai radicali liberi e ha inibito significativamente il rilascio di ossido nitrico da parte di macrofagi di topo stimolati con lipopolisaccaride [26]. Sei estratti e quattro componenti del frutto di *T. chebula* hanno manifestato attività antiossidanti a diversi livelli di potenza [27]. Una forte attività antiossidante dell'estratto acquoso della *T. chebula* è stata osservata studiando l'inibizione della perossidazione lipidica nei microsomi epatici di ratto indotta dall'irradiazione con dosi differenti [28], mentre è stato anche trovato che l'estratto in metanolo, in vitro, inibisce la formazione dei lipo-perossidi e depura dai radicali idrossile e superossido [29]. L'estratto in acetone ha una forte attività antiossidante, propria dell'alfa-tocoferolo, e l'analisi con HPLC, con rivelazione con serie di diodi, indica la presenza di derivati dell'acido idrossibenzoico di derivati dell'acido idrossicinnamico, di agliconi del flavonolo e dei loro glicosidi, tra i principali composti fenolici [30].

6.2. ATTIVITÀ ANTITUMORALE

Un gruppo di ricercatori ha segnalato l'azione inibitoria sulla crescita delle cellule di cancro dai composti fenolici del frutto di *T. chebula* Retz e ha scoperto che l'acido chebulinico, l'acido tannico e acido ellagico sono i composti fenolici di *T. chebula* più fortemente inibitori su tale crescita [31]. L'estratto etanologico del frutto di *T. chebula* inibisce la proliferazione cellulare e induce la morte cellulare in modo dose-dipendente in diverse linee di cellule maligne, tra cui cellule umane di cancro (MCF-7) e di topo (S115), linea di cellule di cancro mammario, linea di cellule di osteosarcoma umano (HOS-1), della prostata umana (PC-3) e una linea di cellule di prostata umana, non-oncogene e immortalate (PNT1A) [32]. Inoltre, l'estratto in acetone di corteccia della pianta e di polvere del frutto di *T. chebula* contiene composti con una promettente attività antitumorale [32].

Alcune delle attività farmacologiche della *T. chebula* Retz. sono riportate nella Tabella 1, mentre alcuni composti isolati dalla *T. chebula* Retz., con le loro attività biologiche sono riportati nella Tabella 2.

Tabella 1. Attività biologiche e riferimenti bibliografici

Attività biologiche	Riferimenti bibliografici
Antiossidante	24 - 30
Antibatterica	47 - 58
Antimicetica	59 . 62
Antivirale	63 . 70
Antiprotozoaria	71 . 73
Anticancerogena	31 . 32
Radioprotettiva	25 . 34
Antimutagena	33
Chemioprotettiva	35
Epatoprotettiva	36 - 38
Cardioprotettiva	39 - 40
Citoprotettiva	41 . 44
Antidiabetica	45 . 46
Nefropotettiva	45
Antiflogistica	74 . 76
Antiartritica	75
Adattogena	77
Antianafilattica	78
Ipolipidemica	79
Ipocoiolesterolemica	80
Promovente la peristalsi gastro-enterica	81
Antiulcera	82
Antispastica	83
Anticarie	53 . 84
Riparazione delle ferite	85
Lassativo	86
Antiallergico	76
Immunomodulatore	87

Tabella 2. Struttura e attività di alcuni composti, e dei loro derivati, contenuti nella Terminalia Chebula Ritz.

Classe	Composti Composto	Parti pianta	Attività	Riferimenti Bibliografici
Ac. fenolico	Ac. ellagico	Frutto	Attività antibatterica contr i batteri intestinali, Clostridium perfringens, Escherichia coli,	31-50
Ac. fenolico	Ac. fenolico	Frutto	Attività anti-proliferativa Attività epatoprotettiva, antiossidante, depurazione dei radicali liberi, citoprotettiva	36-41
Ac. fenolico	Ac. neochebulico	Frutto	Attività epatoprotettiva, antiossidante, depurazione dei radicali liberi	36
Ac. fenolico	Ac. gallico	Frutto	Attività antiossidante, antibatterica, antivirale, citoprotettiva	41,51, 63
Fenoli	2,4-chebulil-beta-D-glicopiranosio	Frutto	Attività antiproliferativa	31
Ac. fenolico	Ac. chebulinico	Frutto	Attività antiproliferativa	31
Acido benzoico	Derivati dell'Ac. idrossibenzoico	Frutto	Attività antiossidante	30
Flavonoidi	Agliconi flavonoidi	Frutto	Attività antiossidante	30
Glicosidi		Frutto	Attività antiossidante, e antibatterica	30-50
Ac. fenolico	Ac chebulagico	Frutto Semi	Attività citoprotettiva, e anti-artritica	41-75

6.3. ATTIVITÀ ANTIMUTAGENA, RADIOPROTETTIVA E CHEMOPREVENTIVA

È stata documentata l'attività antimutagenica di estratto acquoso e dei tannini idrolizzabili da *T. chebula* nella *Salmonella typhimurium* [33]. La formazione di rotture dei filamenti in plasmide pBR322 DNA provocata dalla radiazione gamma è stata inibita dall'estratto acquoso di *T. chebula* [25]. La somministrazione di estratto acquoso di *T. chebula* prima dell'irradiazione su tutto corpo dei topi ha comportato una riduzione della perossidazione dei lipidi di membrana nel fegato degli animali, così come una diminuzione dei danni al DNA prodotti dalle radiazioni. Inoltre ha protetto i linfociti umani dal danno al DNA indotto dalla esposizione in vitro a radiazioni gamma [34]. La *T. chebula* ha mostrato un effetto chemioprotettivo per lo stress ossidativo renale indotto dal cloruro di nichel, per la tossicità e per la risposta di proliferazione cellulare in ratti maschi Wistar [35].

6.4. ATTIVITÀ EPATOPROTETTIVA

Una miscela di acido chebulico (CA) e un suo isomero minore, l'acido neochebulico, in rapporto di 2:1, isolato da un estratto etanolic dal frutto di *T. chebula* hanno mostrato una forte attività epatoprotettiva [36]. L'estratto etanolic di *T. chebula* è stata testato per prevenire l'epatotossicità causata dalla somministrazione di rifampicina, isoniazide e pirazinamide (in combinazione) in un modello sub-cronico di tossicità (12 settimane) [37]. Sono stati osservati effetti protettivi di un estratto acquoso del frutto di *T. chebula* sul danno ossidativo indotta dal ter-buttil-idroperossido in colture di epatociti primari di ratto e gli effetti protettivi sono stati documentati anche nel fegato di ratto [28], [29]. La *T. chebula*, in una formulazione a base di erbe (HP-1), ha mostrato un'attività epatoprotettiva contro la tossicità indotta dal tetracloruro di carbonio negli epatociti di ratto [38].

6.5. ATTIVITÀ CARDIOPROTETTIVA

Un pretrattamento con estratto di *T. chebula* è stato testato per diminuire l'effetto dell'isoproterenolo sulla formazione di lipoperossidi e per mantenere l'attività degli enzimi marcatori diagnostici nel danno miocardico indotto nel ratto dall'isoproterenolo [39]. È stato riportato anche che il suo pericarpo ha attività cardioprotettiva nel modello di cuore di rana isolato [40].

6.6. AZIONE CITOPROTETTIVA

L'acido gallico (GA) e (CA) sono stati isolati da un principio attivo estratto del fitoterapico Kashi (mirabolano, frutto di *T. chebula*) che ha bloccato la citotossicità mediata dai T linfociti citotossici. È stata anche bloccata da GA e CA, a concentrazioni equivalenti, la formazione di granuli di esocitosi come risposta alla stimolazione anti-CD3 [41]. L'esposizione all'estratto etanolic del frutto di *T. chebula* ha manifestato un notevole effetto citoprotettivo sulle cellule HEK-N / F. Inoltre l'esposizione al suo estratto ha manifestato un significativo effetto citoprotettivo contro il danno ossidativo indotto dai raggi UV. Questi risultati sono stati attribuiti all'effetto inibitorio dell'estratto di *T. chebula* sull'accorciamento dell'età dipendente della lunghezza dei telomeri, come dimostrano nei Southern Blots i frammenti di restrizione terminali del DNA estratti dai passaggi di sub-cultura

[42]. Esso manifesta lo sviluppo di ulcere duodenali e sembra esercitare un effetto citoprotettivo sulla mucosa gastrica in vitro [43]. Sono stati anche documentati, da parte dei suoi frutti, l'effetto citoprotettivo verso lo stress ossidativo e l'effetto inibitorio sull'invecchiamento cellulare [44].

6.7. ATTIVITÀ ANTIDIABETICA E NEFROPROTETTIVA

La disposizione al frutto e ai semi di *T. chebula* porta alla riduzione dose-dipendente del glucosio nel sangue di ratti resi diabetici con streptozotocina, in ricerche sia a lungo termine sia a breve termine e mostrava anche un'attività nefroprotettiva [45], [46].

6.8. ATTIVITÀ ANTIBATTERICA

La *T. chebula* manifesta attività antibatterica contro un certo numero di batteri patogeni umani di entrambi i tipi: Gram-positivi e Gram-negativi [47] - [49]. L'acido etandioico e l'acido ellagico isolati dalla frazione dell'estratto in butanolo del frutto di *T. chebula* aveva una forte attività antibatterica contro i batteri intestinali, *Perfringens Clostridium* e *Escherichia coli* [50]. È efficace nell'inibire l'attività dell'ureasi dell'*Helicobacter Pylori*, un batterio ubiquitario implicato nello sviluppo di gastriti, e di ulcere e tumori allo stomaco [49]. Il GA e il suo estere etilico, isolati dall'estratto etanologico di *T. chebula* hanno mostrato attività antimicrobica contro lo *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) penicillino-resistente [51]. Anche i semi maturi di *T. chebula* hanno mostrato una forte attività antibatterica contro lo *S. aureus* [52]. L'estratto acquoso di *T. chebula* ha inibito fortemente la crescita dello *Streptococcus mutans*, batterio della saliva [53]. Un diffusato di *T. chebula* ha mostrato un effetto inibitorio contro il ceppo X-100 del batterio *Xanthomonas campestris* pv. Citri, indicando la sua utilità per gestire la malattia del cancro di origine batterica che colpisce gli agrumi [54]. Ha anche un'azione inibitoria nei confronti della crescita della *Salmonella typhi* [55], della *Klebsiella* [56], [47] della *Shigella* e di batteri intestinali [50]. L'estratto in etanolo del frutto di *T. chebula* ha mostrato una forte attività antibatterica contro gli uropatogeni multiresistenti *Escherichia coli*, i composti fenolici sono risultati essere responsabile di questa attività antibatterica [57], [58].

6.9. ATTIVITÀ ANTIFUNGINA

Un estratto acquoso di *T. chebula* evidenzia un'attività antifungina nei confronti di un certo numero di dermatofiti e lieviti [59], [60]. È efficace contro il lievito patogeno *Candida albicans* e i dermatofiti *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum gypseum* e *Trichophyton rubrum* [59]. È stato anche documentato il suo effetto inibitorio su tre dermatofiti (*Trichophyton* spp.) e tre lieviti (*Candida* spp.) [61]. Anche un estratto acquoso di galle di *T. chebula* ha mostrato effetti inibitori su tre dermatofiti (*Trichophyton* spp.) e tre lieviti (*Candida* spp.) [59]. L'attività anticandida in vitro di un estratto di metanolo *T. chebula* è stata osservata anche contro la *Candida albicans* resistente al clotrimazolo [62]. L'estratto di semi ha evidenziato un'attività antifungina contro il *Trichophyton glabrata* [59].

6.10. ATTIVITÀ ANTIVIRALE

Il frutto della *T. chebula* riesce ad inibire l'integrarsi di quattro virus dell'immunodeficienza di tipo 1 (HIV-1), GA (I) e tre glucosio galloili (II-IV). La loro parte galloilica svolge un ruolo importante nell'inibizione contro il 3'-processore dell'Integrasi dell'HIV-1 per i composti [63]. *T. chebula* ha anche attività retrovirale sulla trascrittasi inibitoria inversa [64]. Protegge le cellule epiteliali contro il virus dell'influenza A, sostenendo il suo uso tradizionale nel coadiuvare il recupero da infezioni respiratorie acute [65]. Gli estratti acquosi in metanolo di *T. chebula* hanno mostrato una significativa attività inibitoria, con IC₅₀ 65 mg / ml, sulla trascrittasi inversa del virus dell'immunodeficienza umana-1 [66]. Essa ha anche dimostrato l'attività terapeutica contro il virus dell'herpes simplex, sia *in vitro* sia *in vivo* [67]. Questi risultati hanno stimolato un gruppo di ricercatori giapponesi a indagare sull'effetto di *T. chebula* contro il cytomagalovirus umano (CMV). Gli autori hanno scoperto che la *T. chebula* è efficace nell'inibire la replicazione del cytomagalovirus umano *in vitro* e in un modello di AIDS con topi immunodepressi e hanno concluso che essa può essere utile nella prevenzione di malattie da CMV e nei pazienti immuno-compromessi [68]. È utile anche in altre malattie trasmissibili sessualmente, oltre che nell'AIDS [69]. I tannini da *T. chebula* sono efficaci contro il virus della patata x [70].

6.11. ATTIVITÀ ANTIPROTOZOARIA

Una combinazione di *T. chebula* con altre quattro erbe (*Boerhavia diffusa*, *Berberis aristata*, *Tinospora cordifolia*, e *Zingiber officinale*) porta a un tasso massimo di guarigione del 73% nell'ascesso sperimentale epatico da ameba nel criceto [71] e dell'89% nell'amebiasi sperimentale nell'intestino cieco nel ratto, ciò dimostra la sua attività antiamebica contro *Entamoeba histolytica* [72]. L'estratto in acetone di semi della *T. chebula* ha mostrato attività anti plasmodiale contro il *Plasmodium falciparum* [73].

6.12. ATTIVITÀ ANTI-INFIAMMATORIA E ANTI-ARTRITICA

L'estratto acquoso del frutto secco della *T. chebula* è risultato in possesso di un'attività anti-infiammatoria, inibendo la sintesi inducibile dell'ossido nitrico (NO) [74]. L'acido chebulagico da semi immaturi di *T. chebula* ha soppresso in modo significativo la formazione e la progressione di collagene indotta nell'artrite sperimentale nel topo [75]. La *T. chebula*, in una formulazione con diverse erbe (*Aller-7*), manifesta un effetto anti-infiammatorio dose-dipendente contro l'adiuvante di Freund nell'artrite indotta nel ratto [76].

6.13. ATTIVITÀ ADATTOGENA E ANTIANAFILATTICA

Il frutto della *T. chebula* era una delle sei erbe ayurvediche somministrate agli animali per testare il loro potenziale adattogeno. Tutte le sei erbe rasayane tradizionali sono state in grado di aiutare gli animali contro numerosi e differenti fattori di stress che agiscono in diversi modi [77]. Inoltre, studi su animali dimostrano che quando l'estratto di *T. chebula* è stato somministrato dopo induzione di shock anafilattico, i livelli sierici di istamina sono ridotti, indicando la

sua forte azione antianafilattica [78]. La frazione di *T. chebula* solubile in acqua ha avuto un significativo effetto di aumento della produzione di fattori-alfa di necrosi tumorale anti-dinitrofenile indotta dalle IgE dai mastociti peritoneali di ratto; il che indica la sua forte azione antianafilattica [78].

6.14. ATTIVITÀ IPOLIPEMIZZANTE E IPOCOLESTEROLEMIZZANTE

È stata documentata l'attività ipolipidemizzante dell'estratto di *T. chebula* contro l'aterosclerosi indotta sperimentalmente [79]. Inoltre esso possiede attività ipocolesterolemica contro il colesterolo nell'ipercolesterolemia e nell'aterosclerosi indotte nel coniglio [80].

6.15. MIGLIORAMENTO DELLA MOTILITÀ GASTROINTESTINALE E ATTIVITÀ ANTI-ULCERA

Anche se il suo uso tradizionale come lassativo è ben noto, è stato dimostrato che il frutto di *T. chebula* aumenta il tempo dello svuotamento gastrico [81]. Questa azione è sembrata esser bilanciata con un effetto protettivo sulla mucosa gastrointestinale, con miglioramento dell'attività secretiva della ghiandola di Brunner, coinvolta nella protezione contro l'ulcera duodenale [82].

6.16. ATTIVITÀ SPASMOLITICA

Uno dei numerosi studi sulla *T. chebula* ha dimostrato le sue proprietà anti-vata e anti-spasmodiche dalla riduzione di pressione sanguigna anormale e spasmi intestinali. Questo risultato conferma la sua utilità tradizionale nel trattamento del colon irritabile e in altri disturbi intestinali [83].

6.17. ATTIVITÀ ANTICARIE

L'estratto acquoso di *T. chebula* ha inibito fortemente la crescita, l'aderenza indotta dal saccarosio e l'aggregazione indotta dal glucano dello *Streptococcus mutans*. Il risciacquo della bocca con una soluzione al 10% di estratto ha inibito la conta batterica salivare e la glicolisi dei batteri salivari fino a 90 minuti dopo il risciacquo [53], [84].

6.18. ATTIVITÀ DI GUARIGIONE DELLE FERITE

L'applicazione topica di un estratto alcolico di *T. chebula* lasciata sulla guarigione delle ferite cutanee di ratto ha mostrato che ferite trattate con *T. chebula* sono guarite più rapidamente, come indicato dal miglioramento dei valori di contrazione e dalla diminuzione del periodo di riepitelizzazione [85].

6.19. PROPRIETÀ PURGATIVE

L'azione purgativa di una frazione di olio di *T. chebula* è stata documentata [86].

6.20. ATTIVITÀ IMMUNOMODULANTE

Un estratto acquoso di *T. chebula* ha prodotto un aumento del titolo anticorpale umorale e ipersensibilità di tipo ritardato nel topo [87]. Un estratto grezzo di *T.*

chebula stimola la risposta immune cellulo-mediata nell'ascesso epatico amebico sperimentale nel criceto dorato [71].

6.21. ATTIVITÀ ANTI-ALLERGICHE

L'Aller-7, una formulazione polierbale di sette piante medicinali, tra cui T. chebula ha manifestato in vitro una potente attività antiallergica nel modello di ileo di cavia isolato [76].

7. STUDI CLINICI

È stato trovato che il risciacquo orale con estratto di T. chebula riduce in modo significativo sia il conteggio totale dei batteri sia il conteggio degli streptococchi in campioni di saliva. L'effetto protettivo è durato per circa 3 ore dopo il risciacquo, dimostrando un ruolo potenziale della T. chebula nella prevenzione della carie dentaria [53].

A studi clinici a breve termine sono stati effettuati su pazienti affetti da semplice costipazione. T. chebula aumenta le feci e ha la proprietà di far evacuare completamente l'intestino [88].

Inoltre, alcuni farmaci ayurvedici, inclusa la T. chebula come uno dei componenti, sono stati sottoposti a prove cliniche per quanto riguarda i loro effetti sulla stitichezza, sulla disabilità mentale e fisica, la rinite allergica e lo stress mentale. In tutti i casi, i farmaci contenenti T. chebula mostrano buoni effetti nei gruppi trattati rispetto ai pazienti di controllo normali [89], [90].

8. VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA

Dalla letteratura si è notato che il trattamento con T. chebula si manifesta significativamente come epatoprotettivo [36] - [38], cardioprotettivo [39], [40], antimutagenico / antitumorale [31] - [33], citoprotettivo [41] - [44], antiossidante [24] - [30] e adattogeno [77], [78].

Gli estratti acquosi, in etanolo, in acetato di etile del frutto di T. chebula non hanno dimostrato alcuna tossicità cellulare su eritrociti di pecora, nonché gli effetti tossici acuti orali sui ratti alle dosi raccomandate e a quelle superiori [48], [91], [92]. Inoltre, l'estratto idroalcolico del frutto di T. chebula ha dimostrato un potenziale di inibizione del citocromo P-450 nei ratti [93]. T. chebula di per sé non ha avuto effetto genotossico sia nella prova VITOTOX sia nel test di Ames [94]. Piuttosto, il frutto di T. chebula potrebbe ridurre la genotossicità indotta da piombo e alluminio [95], [96]. I tannini idrolizzabili ottenuti dai frutti di T. chebula hanno mostrato anche un'attività antimutagenica contro mutageni ad azione diretta, come la sodio azide e la 4-nitro-O-fenilendiammina. Tutti questi risultati indicano che è una sostanza sicura da utilizzare normalmente come farmaco.

9. CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI

La T. chebula è una delle piante più versatili aventi un ampio spettro di attività farmacologiche e medicinali. Questa versatile pianta medicinale è l'unica fonte di vari tipi di composti con struttura chimica diversa. Anche se ha una serie di attività

farmacologiche per la presenza di vari tipi di composti bioattivi, molto poco è stato fatto sulle applicazioni medicinali attese da questa pianta contro le malattie, particolarmente su patogeni batterici resistenti a molti farmaci. Pertanto, sono necessarie approfondite indagini per sfruttare le loro capacità terapeutiche nel combattere diverse malattie, tra cui le infezioni farmaco-resistenti. Giacché lo scenario globale sta cambiando verso l'uso di prodotti vegetali non tossici che hanno uso medicinale tradizionale, dovrebbe essere intrapreso un programma di sviluppo di un farmaco per elaborare farmaci moderni con i composti isolati dalla *T. chebula* che è efficace contro vari tipi di malattie e anche per superare il problema della resistenza al farmaco dopo uno studio approfondito della sua bioattività, del meccanismo d'azione, della farmaco-terapeutica, della tossicità e dopo opportuna standardizzazione e studi clinici.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. World Health Organization . Traditional medicine-growing needs and potential. WHO policy perspectives on medicine, No. 2. WHO/EBM/2002. WHO: Geneva; 2002.
2. Koehn FE, Carter GT. The evolving role of natural products in drug discovery. *Nat Rev Drug Discov.* 2005;4:206-220. [[PubMed](#)]
3. CSIR . The wealth of India - A dictionary of indian raw materials and industrial products. Vol X. New Delhi: Publication and Information Directorate, CSIR; 2002. pp. 522-524.
4. Varier . A dictionary of Indian raw materials and industrial products. New Delhi: Publications and Information Directorate, Council of Scientific and Industrial Research; 2002. p. 387.
5. Khare CP. Indian medicinal plants: An illustrated dictionary. Berlin: Springer-Verlag; 2007. pp. 652-653.
6. Govt. of India . The Ayurvedic pharmacopoeia of India. New Delhi: Government of India Ministry of Health and Family Welfare Department of Indian System of Medicine & Homoeopathy; 2001. p. 47.
7. Gupta AK, Tandon N, Sharma M. Quality standards of Indian medicinal plant. New Delhi: Indian Council of Medical Research; 2003. pp. 207-209.
8. Sukhdev SH, Deepak M, Joseph GVR, Joseph S, Nagar G. Indian herbal pharmacopoeia. Vol II. Jammu Tawi: IDM, Mumbai and RRL, CSIR; 1999. pp. 154-159.
9. Aslokar LV, Kakkar KK, Chakre OJ. New Delhi: Publications and Information's Directorate, CSIR; 1992. Glossary of Indian medicinal plants with active principles.
10. Kumar A, Lakshman K, Jayaveera K, Satish K, Tripathi SM. Estimation of rutin and quercetin *Terminalia chebula* by HPLC. *Int J Anesth Antiag Med.* 2009;2(1):3.
11. Jayaramkumar K. Effect of geographical variation on content of tannic acid, gallic acid, chebulinic acid, and ethyl gallate in *Terminalia chebula* fruits. *Nat Prod.* 2006;2(3-4):170-175.
12. Juang LJ, Sheu SJ, Lin TC. Determination of hydrolyzable tannins in the fruit of *Terminalia chebula* by high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis. *J Sep Sci.* 2004;27(9):718-724. [[PubMed](#)]
13. Williamson EN. Major herbs of Ayurveda. London: Churchill Livingstone; 2002. p. 299.

14. Tubtimdee C, Shotipruk A. Extraction of phenolics from *Terminalia chebula* Retz. with water-ethanol and water-propylene glycol and sugaring-out concentration of extracts. *Sep Puri Tech.* 2011;77(3):339-346.
15. Thakur M, Rana RC, Thakur S. Physicochemical evaluation of *Terminalia chebula* fruits. *J Non Timber Forest Prod.* 2008;15:37-42.
16. Rangsriwong P, Rangkadilok N, Satayavivad J, Goto M, Shotipruk A. Subcritical water extraction of polyphenolic compounds from *Terminalia chebula* Retz. fruits. *Sep Puri Tech.* 2009;66:51-56.
17. Muhammad S, Khan BA, Akhtar N, Mahmood T, Rasul A, Hussain I, et al. et al. The morphology, extractions, chemical constituents and uses of *Terminalia chebula*: A review. *J Med Plants Res.* 2012;6(33):4772-4775.
18. Yoganarasimhan SN. Medicinal plants of India. Bangalore: Self Publication; 2000. p. 541.
19. Zhang X, Chen C, He S, Ge F. Supercritical-CO₂ fluid extraction of the fatty oil in *Terminalia chebula* and GC-MS analysis. *Zhong Yao Cai.* 1997;20(9):463-464. [\[PubMed\]](#)
20. Mammen D, Bapat S, Sane R. An investigation to variation in constituents in the fruits of *Terminalia chebula* Retz. at different maturity stages. *Int J Pharm Bio Sci.* 2012;3(1):416-419.
21. Han Q, Song J, Qiao C, Wong L, Xu H. Preparative isolation of hydrolysable tannins chebulagic acid and chebulinic acid from *Terminalia chebula* by high-speed counter-current chromatography. *J Sep Sci.* 2006;29(11):1653-1657. [\[PubMed\]](#)
22. Bruneton J. Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants. Paris: Laviosier Publishing; 1995. p. p.333.
23. Khare CP. Indian herbal remedies: Rational western therapy, Ayurvedic and other traditional usage, Botany. Berlin: Springer; 2004. pp. 451-452.
24. Chang CL, Lin CS. Development of antioxidant activity and pattern recognition of *Terminalia chebula* Retz. extracts and its fermented products. *HungKuang J.* 2010;61:115-129.
25. Naik GH, Priyadarsini KI, Naik DB, Gangabhairathi R, Mohan H. Studies on the aqueous extract of *Terminalia chebula* as a potent antioxidant and a probable radioprotector. *Phytomedicine.* 2004;11(6):530-538. [\[PubMed\]](#)
26. Mahesh R, Bhuvana S, Begum VM. Effect of *Terminalia chebula* aqueous extract on oxidative stress and antioxidant status in the liver and kidney of young and aged rats. *Cell Biochem Funct.* 2009;27(6):358-363. [\[PubMed\]](#)
27. Hazra B, Sarkar R, Biswas S, Mandal N. Comparative study of the antioxidant and reactive oxygen species scavenging properties in the extracts of the fruits of *Terminalia chebula*, *Terminalia bellerica* and *Emblica officinalis*. *BMC Comp Alter Med.* 2010;10:20. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Lee HS, Won NH, Kim KH, Lee H, Jun W, Lee KW. Antioxidant effects of aqueous extract of *Terminalia chebula* in vivo and in vitro. *Biol Pharm Bull.* 2005;28(9):1639-1644. [\[PubMed\]](#)
29. Lee HS, Jung SH, Yun BS, Lee KW. Isolation of chebulic acid from *Terminalia chebula* Retz. and its antioxidant effect in isolated rat hepatocytes. *Arch Toxicol.* 2007;81(3):211-218. [\[PubMed\]](#)
30. Chen X, Sun F, Ma L, Wang J, Qin H, Du G. In vitro evaluation on the antioxidant capacity of triethylchebulate, an aglycone from *Terminalia chebula* Retz fruit. *Indian J Pharmacol.* 2011;43(3):320-323. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
31. Saleem M, Hushum P, Harkonen K, Pihlaja. Inhibition of cancer cell growth by crude extract and phenolics of *Terminalia chebula* fruit. *J Ethnopharmacol.*

2002;81:327-336. [\[PubMed\]](#)

32. Reddy DB, Reddy TC, Jyotsna G, Sharan S, Priya N, Lakshmi pathi V, et al. et al. Chebulagic acid, a COX-LOX dual inhibitor isolated from the fruits of Terminalia chebula Retz., induces apoptosis in COLO-205 cell line. J Ethnopharmacol. 2009;124(3):506-512. [\[PubMed\]](#)

33. Grover IS, Bala S. Antimutagenic activity of Terminalia chebula (myroblan) in Salmonella typhimurium. Indian J Exp Biol. 1992;30(4):339-341. [\[PubMed\]](#)

34. Gandhi NM, Nayar CKK. Radiation protection by Terminalia chebula some mechanistic aspects. Mol Cell Biochem. 2005;277(1-2):43-48. [\[PubMed\]](#)

35. Prasad L, Husain Khan T, Jahengir T, Sultana S. Chemomodulatory effect of Terminalia chebula against nickel chloride-induced oxidative stress and tumor promotion response in male Wistar rats. J Trace Elem Med Biol. 2006;20(4):233-239. [\[PubMed\]](#)

36. Lee HS, Jung SH, Yun BS, Lee KW. Isolation of chebulic acid from Terminalia chebula Retz. and its antioxidant effect in isolated rat hepatocytes. Arch Toxicol. 2007;31(3):211-218. [\[PubMed\]](#)

37. Tasduq SS, Singh AK, Salti NK, Gupta DK, Suri K. Terminalia chebula fruits prevent liver toxicity caused by sub-chronic administration of rifampicin, isoniazid and pyrazinamide (PZA) in combination. Hum Exp Toxicol. 2006;25(3):11-18.

38. Tasduq SA, Singh K, Sethi S, Sharma SC, Bedi KL, Singh J, et al. et al. Hepatocurative and antioxidant profile of HP-1, a polyherbal phytomedicine. Hum Exp Toxicol. 2003;22(12):639-645. [\[PubMed\]](#)

39. Suchalatha S, Shyamadevi CS. Protective effect of Terminalia chebula against experimental myocardial injury induced by isoproterenol. Indian J Exp Biol. 2004;42(2):174-178. [\[PubMed\]](#)

40. Reddy VRC. Cardioprotective activity of the fruit of Terminalia chebula. Fitoterapia. 1990;61:517-525.

41. Chang CL, Lin CS, Lai GH, Chen YH, Tuan WC, Hsu CM. Influence of Terminalia chebula extracts on the effect of PC12 cell growth. J Trad Med. 2010;21(1):23-30.

42. Minkyun NA, Wan BAE, Kang SS, Min BS, Yoo JK, Yuk OK, et al. et al. Cytoprotective effect on oxidative stress and inhibitory effect on cellular aging of Terminalia chebula fruit. Phytother Res. 2004;18:737-741. [\[PubMed\]](#)

43. Lee HS, Koo YC, Suh HJ, Kim KY, Lee KW. Preventive effects of chebulic acid isolated from Terminalia chebula on advanced glycation endproduct-induced endothelial cell dysfunction. J Ethnopharmacol. 2010;131(3):567-574. [\[PubMed\]](#)

44. Na M, Bae M, Keng SS, Min BS, Yoo JK, Kamiryo Y, et al. et al. Cytoprotective effect on oxidative stress and inhibitory effect on cellular aging of Terminalia chebula fruit. Phytother Res. 2004;18(9):737-741. [\[PubMed\]](#)

45. Kannan VR, Rajasekar GS, Rajesh P, Balasubramanian V, Ramesh N, Solomon EK, et al. et al. Anti-diabetic activity on ethanolic extracts of fruits of Terminalia chebula Retz. Alloxan induced diabetic rats. Am J Drug Discov Dev. 2012;2:135-142.

46. Senthilkumar GP, Subramanian SP. Biochemical studies on the effect of Terminalia chebula on the levels of glycoproteins in streptozotocin-induced experimental diabetes in rats. J Appl Biomed. 2008;6:105-115.

47. Khan KH, Jain SK. Regular intake of Terminalia chebula can reduce the risk of getting typhoid fever. Adv Biotech. 2009;8(9):10-15.

48. Khan KH. The effect of regular intake of Terminalia chebula on oxidative stress in mice originated from Salmonella typhimurium. EurAsia J BioSci.

2009;3:113-121.

49. Malckzadeh F, Ehsanifar H, Shahamat N, Levin M, Colwell RR. Antibacterial activity of black myrobalan (*Terminalia chebula* Retz.) against *Helicobacter pylori*. *Int J Antimicrob Agent*. 2001;18(1):85-88. [\[PubMed\]](#)

50. Kim HG, Cho JH, Jeong EY, Lim JH, Lee SH, Lee HS. Growth inhibitory activity of active component from *Terminalia chebula* fruits against intestinal bacteria. *J Food Prot*. 2006;69(9):2205-2209. [\[PubMed\]](#)

51. Sato Y, Oketani H, Singyouchi K, Ohtsubo T, Kihara M, Shibata H, et al. et al. Extraction and purification of effective antimicrobial constituents of *Terminalia chebula* Retz. against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Bull Pharm Bull*. 1997; 20(4):401-404. [\[PubMed\]](#)

52. Bonjar GH. Antibacterial screening of plants used in Iranian folkloric medicine. *Fitoterapia*. 2004; 75(2):231-235. [\[PubMed\]](#)

53. Aneja KR, Joshi R. Evaluation of antimicrobial properties of fruit extracts of *Terminalia chebula* against dental caries pathogens. *Jundishapur J Microbiol*. 2009;2(3):105-111.

54. Kannan P, Ramadevi SR, Hopper W. Antibacterial activity of *Terminalia chebula* fruit extract. *Afr J Microbiol Res*. 2009;3(4):180-184.

55. Rani P, Khullar N. Antimicrobial evaluation of some medicinal plants for their anti-enteric potential against multi-drug resistant *Salmonella typhi*. *Phytother Res*. 2004;18(8):670-673. [\[PubMed\]](#)

56. Agrawal A, Gupta A, Choudhary NK, Wadhwa S, Dav K, Goyal S, et al. et al. Antibacterial activity of hydroalcoholic extract of *Terminalia chebula* Retz. on different Gram-positive and Gram-negative Bacteria. *Int J Pharm Biol Arch*. 2010;1(4):485-488.

57. Bag A, Bhattacharyya SK, Bharati P, Pal NK, Chattopadhyay RR. Antibacterial activity of Chebulic myrobalan (fruit of *Terminalia chebula* Retz.) extracts against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and trimethoprim-sulphamethoxazole resistant uropathogenic *Escherichia coli*. *Afr J Plant Sci*. 2009; 3(2):25-29.

58. Bag A, Bhattacharyya SK, Pal NK, Chattopadhyay RR. Synergistic effect of *Terminalia chebula* against multidrug-resistant uropathogenic *Escherichia coli*. *Med Aromatic Plant Sci Biotech*. 2011;5(1):70-73.

59. Barazani VO, Sathiyamoorthy P, Shalev R, Vardy D, Golan GA. Screening of South-Indian medicinal plants for anti-fungal activity. *Phyther Res*. 2003;17(9):1123-1125. [\[PubMed\]](#)

60. Dutta BK, Rahman I, Das TK. Antifungal activity of Indian plant extracts. *Mycoses*. 1998;41(11-12):535-536. [\[PubMed\]](#)

61. Mehmood Z, Ahmad I, Mohammad F, Ahmad S. Indian medicinal plants: A potential source of anticandidal Drugs. *Pharm Biol*. 1999;37(3):237-242.

62. Bonjar GH. Inhibition of Clotrimazole-resistant *Candida albicans* by plants used in Iranian folkloric medicine. *Fitoterapia*. 2004;75(1):74-76. [\[PubMed\]](#)

63. Jeong AHN, Kim CY, Lee JS, Kim TG, Kim SH, Lee CK, et al. et al. Inhibition of HIV-1 integrase by galloyl glucosides from *Terminalia chebula* and flavonol glycoside gallates from *Euphorbia pekinensis*. *Plant Med*. 2002;68:457-459. [\[PubMed\]](#)

64. Lee D, Boo K, Woo J, Duan F, Lee K, Kwon T, et al. et al. Anti-bacterial and Anti-viral activities of extracts from *Terminalia chebula* barks. *J Korean Soc Appl Biol Chem*. 2011;54(2):295-298.

65. Badmaev V, Nowakowski M. Protection of epithelial cells against influenza A virus by plant derived biological response modifier Ledretan-96. *Phytother Res*.

2000;44(4):245-249. [\[PubMed\]](#)

66. Gambari R, Lampronti L. Inhibition of immunodeficiency type-1 virus (HIV-1) life cycle by medicinal plant extracts and plant derived compounds. *Adv Phytomed.* 2006;2:299-311.

67. Kurowa M, Nagasaka K, Hirabayashi T, Uyama S, Sato H, Kagiya T, et al. Efficacy of traditional herbal medicines in combination with acyclovir against Herpes Simplex Virus-1 infection in vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 1995;27(1-2):19-37. [\[PubMed\]](#)

68. Yukawa TA, Kurokawa M, Sato S, Yoshida Y, Kageyama S, Hasegawa T, et al. Prophylactic treatment of cytomegalovirus infection with traditional herbs. *Antiviral Res.* 1996;32(2):63-70. [\[PubMed\]](#)

69. Vermani K, Garg S. Herbal medicines for sexually transmitted diseases and AIDS. *J Ethnopharmacol.* 2002;80:49-66. [\[PubMed\]](#)

70. Ma H, Zhao YD, Li K, Kang T. A new alternative to treat swine influenza A virus infection: Extracts from *Terminalia chebula* Retz. *Afr J Microbiol Res.* 2010;4(6):497-499.

71. Dwivedi S, Dwivedi A, Kapadia R, Kaul S. Anthelmintic activity of alcoholic and aqueous extract of fruits of *Terminalia chebula* Retz. *Ethnobot Leaflets.* 2008;12:741-743.

72. Sohni YR, Kaimal P, Bhatt RM. The antiamebic effect of crude drug formulation of herbal extracts against *Entamoeba histolytica* in vitro and in vivo. *J Ethnopharmacol.* 1995;45(1):43-52. [\[PubMed\]](#)

73. Bagavan A, Rahuman AI, Kamaraj C, Kaushik NK, Mohanakrishnan D, Sahal D. Antiplasmodial activity of botanical extracts against *Plasmodium falciparum*. *Parasitol Res.* 2011;108(5):1099-1109. [\[PubMed\]](#)

74. Moeslinger T, Friedl R, Volf I, Brunner M, Koller E, Spieckermann PG. Inhibition of inducible nitric oxide synthesis by the herbal preparation Padma 28 in macrophage cell line. *Can J Physiol Pharmacol.* 2000;78(11):861-866. [\[PubMed\]](#)

75. Nair V, Singh S, Gupta YK. Anti-arthritic and disease modifying activity of *Terminalia chebula* Retz. in experimental models. *J Pharm Pharmacol.* 2010;62(12):1801-1806. [\[PubMed\]](#)

76. Pratibha N, Saxena VS, Amit A, D'Souza P, Bagchi M, Bagchi D. Anti-inflammatory activities of Aller-7, a novel polyherbal formulation for allergic rhinitis. *Int J Tissue React.* 2004;26(1-2):43-51. [\[PubMed\]](#)

77. Rege NN, Thatte UM, Dahanukar SA. Adaptogenic properties of six Rasayana herbs used in Ayurvedic medicines. *Phytother Res.* 1999;13:275-291. [\[PubMed\]](#)

78. Shin TY, Jeong HG, Kim DK, Kim SH, Lee JK, Chae BS, et al. Inhibitory action of water soluble fraction of *Terminalia chebula* on systemic and local anaphylaxis. *J Ethnopharmacol.* 2001;74:133-140. [\[PubMed\]](#)

79. Maruthappan V, Shree KS. Hypolipidemic activity of Haritaki (*Terminalia chebula*) in atherogenic diet induced hyperlipidemic rats. *J Adv Pharm Tech Res.* 2010;1:229-235. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)

80. Israni DA, Patel KV, Gandhi TR. Anti-hyperlipidemic activity of aqueous extract of *Terminalia chebula* and Gaumutra in high cholesterol diet fed rats. *Int J Pharm Sci.* 2010;1(1):48-59.

81. Tamhane MD, Thorate SP, Rege NN, Dahanukar SA. Effect of oral administration of *Terminalia chebula* on gastric emptying: An experimental study. *J Postgrad Med.* 1997;43(1):12-13. [\[PubMed\]](#)

82. Sharma P, Prakash T, Kotresha D, Ansari MA, Sahrm UR, Kumar B, et al. Antiulcerogenic activity of *Terminalia chebula* fruit in experimentally induced

ulcer in rats. *Pharm Biol.* 2011;49(3):262-268. [[PubMed](#)]

83. Seyyed AM, Ali V, Mohammad KGN, Peyman M. Spasmogenic activity of the seed of *Terminalia chebula* Retz in rat small intestine: In vitro and in vitro studies. *Malays J Med Sci.* 2011;18(3):18-26. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

84. Carounanidy U, Satyanarayanan R, Velmurugan A. Use of an aqueous extract of *Terminalia chebula* as an anticaries agent: a clinical study. *Indian J Dent Res.* 2007;18(4):152-156. [[PubMed](#)]

85. Li K, Diao Y, Zhang H, Wang S, Zhang Z, Yu B, et al. Tannin extracts from immature fruits of *Terminalia chebula* Fructus Retz. promote cutaneous wound healing in rats. *BMC Comp Alter Med.* 2011;11:1-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

86. Vani T, Rajani M, Sarkar S, Shishoo CJ. Antioxidant properties of ayurvedic formulation triphala and its constituents. *Int J Pharmacog.* 1997;35:313-317.

87. Aher VD. Immunomodulatory effect of alcoholic extract of *Terminalia chebula* ripe fruits. *J Pharm Sci Res.* 2010;2(9):539-544.

88. Mukherjee P, Roy S, Bhattacharyya S, Debnath PK, Jan U, Pandit S, et al. et al. Clinical study of Triphala- a well known phytomedicine from India. *Indian J Pharmacol Ther.* 2006;5:51-54.

89. Singh RH, Sinha BN. Clinical and physiological studies on the effect of an indigenous compound Rasayana drug in apparently normal aged person. *J Res Indian Med Yoga Homoeo.* 1978;13:1-8.

90. Amit VS, Saxena N, Prativa M, Bagchi D, Bagchi J. Safety of novel botanical extract formula for ameliorating allergic rhinitis. *Toxicol Mechanisms Methods.* 2004;13(4):253-261. [[PubMed](#)]

91. Panunto W, Jaijoy K, Lerdvuthisopon N, Lertprasertsuke N, Jiruntanat N, Soonthornchareonnon N, et al. et al. Acute and chronic toxicity studies of the water extract from dried fruits of *Terminalia chebula* Retz. in rats. *Int J Appl Res Nat Prod.* 2011;3(4):36-43.

92. Ji-hoon K, Yun-chang K, Chung-Oui H, Sung-Yong Y, Woojin J, Lee K. Mutagenicity and oral toxicity studies of *Terminalia chebula*. *Phytother Res.* 2012;26:39-47. [[PubMed](#)]

93. Ponnusankar S, Pandit S, Venkatesh M, Bandyopadhyay A, Mukherjee PK. Cytochrome P450 inhibition assay for standardized extract of *Terminalia chebula* Retz. *Phytother Res.* 2011;25(1):151-154. [[PubMed](#)]

94. Arora S, Brits E, Kaur S, Kaur K, Sohi RS, Kumar S, et al. et al. Evaluation of genotoxicity of medicinal plant extracts by the Comet and VITOTOX tests. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 2005;24(3):193-200. [[PubMed](#)]

95. Rathore HS, Makwama M. Prevention of lead toxicity in *Allium cepa* root tip cells with myrobalan (fruit of *Terminalia chebula* Retz.) *Biochem Cell Arch.* 2005;5(2):169-176.

96. Rathore HS, Shazia B, Sharma A, Makwana M. Prevention of aluminium chloride- induced mitodepression with myrobalan (fruit of *Terminalia chebula* Retz, Combretaceae) in *Allium cepa* model. *Ethnobot leaflets.* 2006;10:272-279.

ADDENDUM

HARITAKI (*Terminalia chebula*)

Gli autori, sia per la loro curiosità scientifica, sia con lo scopo di dare al lettore un'informazione più dettagliata e più esauriente, hanno approfondito la ricerca bibliografica sul tema degli effetti benefici dei presidi curativi di origine naturale-vegetale suggeriti dalla millenaria tradizione curativa delle civiltà estremo-orientali (Cina, Giappone, India).

La nostra ricerca sui più recenti riferimenti, eseguita con il prezioso aiuto della Biblioteca Centralizzata della Scuola Medica di Torino, ha fornito dati scientifici sperimentali che chiariscono molto bene le nostre esigenze conoscitive e che offriamo al lettore del presente lavoro con finalità esclusivamente divulgative, per mezzo di quest'Addendum.

Nella elaborazione del presente lavoro, gli autori, da diverso tempo a giorno della trista diatriba tra medicina tradizionale e medicina alternativa, non possono tacere il loro rincrescimento di dover affrontare, una volta di più, un perverso dualismo ideologico che somiglia più al tifo, irrazionale e puramente emotivo, tra due squadre sportive che a un corretto confronto culturale ed etico tra uomini.

Non si può dire che questa tenzone manchi di razionalità. Nel suo genere, la banda elencata al primo posto, cioè i fautori delle loro tradizioni, è molto lucida e sa bene cosa vuole: non vuole perdere il suo posto a tavola. Questa espressione non deve apparire irreverente, ma richiede una semplice ed elementare analisi storicistica. A questo proposito, il lettore dovrebbe sapere che, nella confederazione statunitense degli inizi del XX secolo, buona parte della medicina diagnostica e curativa si basava sulle millenarie tradizioni popolari, in parte, delle culture estremo-orientali e, parzialmente, alle tradizioni non meno vetuste degli aborigeni del nuovo mondo, gli Indiani d'America. È verosimile ipotizzare che, tra queste due frazioni etnografiche minoritarie, vivevano gli immigrati dal vecchio continente, arrivati in tempi recenziari, sia con culture anglosassoni, sia con culture neolatine, e sia di fede protestante, sia di fede cattolica. Comunque fossero i nuovi arrivati, erano pur sempre i conquistatori, scappati da casa per le più varie motivazioni e pertanto tutt'altro che rinziati e ripiegati su se stessi. È proprio anche dalla loro intraprendenza e dalla loro inventiva che sono derivati gli sviluppi delle rivoluzioni industriali che hanno sostanziato il progresso nel vecchio e nel nuovo mondo, a cavallo tra il XIX e il XX secolo. Con le nuove macchine, l'uomo faber è vissuto meglio e più comodamente, da un lato, ma ha anche corso più gravi rischi di perdere la salute, dall'altro, sotto forma di una patologia ambientale agli albori, sconosciuta anche alla medicina tradizionale del tempo. Oltre al vivere meglio, come individui e come collettività, in quella società, i più intraprendenti si sono trasformati in imprenditori, organizzando la produzione industriale con il loro denaro e col sudore della fronte dei prestatori di opera che ricevevano in cambio il salario. Da subito, i primi, pochi, primieramente mirarono al profitto, conseguito a piene mani, i secondi, tanti, campavano ma pagarono con la salute e con la vita il progresso per tutti.

La mancanza della consapevolezza dei rischi ambientali per le ricadute sulla salute, di quel tempo, era un'ignoranza naturale, passiva, di quella che sarebbe poi divenuta la medicina tradizionale e che dura ancora oggi. Del resto, sempre e dovunque, il progresso si è lasciato dietro una coda di ignoranza relativa, una lacuna del sapere che sarebbe potuto essere ripianata nel corso del tempo. La storia ci insegna che invece, ben presto, nei primi anni del 1900, la collettività cominciò a pagare in salute i vantaggi del progresso: in prima linea c'erano i lavoratori, tanti di numero, esposti a più gravi e più nocivi livelli di inquinamento ambientale. L'imprenditoria del tempo, fatta da signori che avevano impiegato i capitali accumulati e che, come ha ammesso Griffin (2003), si sono comportati come gli ascoltatori di un concerto musicale che, avendo pagato il direttore d'orchestra, avevano diritto di scegliere lo spartito. Ora come allora, l'uomo della strada dice che, nel lavoro, chi comanda non suda.

Un caso rappresentativo dell'insalubrità dell'ambiente occupazionale, nel corso della rivoluzione industriale, si riferisce all'asbesto, un minerale naturale dotato di caratteristiche tecnologiche tanto meravigliose quanto è orribile la sua azione cancerogena. Il massiccio impiego di questa lugubre materia prima, non ha impiegato molto per manifestare danni per la salute. Gli imprenditori allora si sono premurati di percorrere due scorciatoie di ripiego, da un lato, hanno commissionato ricerche biomediche per verificare la nocività dell'asbesto, ma secretandone i risultati, dall'altro, ricorrendo al patrocinio legale che li difendesse dagli inevitabili processi giudiziari. Un quadro agghiacciante di questa tenzone tra gli assassini, dolosi o colposi, e le vittime e i loro superstiti, è riferito con chiarezza da Lilienfeld (1991). Quest'autore segnala anche che il silenzio sui danni dell'industria dell'asbesto trovò eco in tante altre applicazioni industriali rischiose, tale misfatto etico-sociale era diffuso a macchia di olio.

È sconvolgente apprendere dalla letteratura biomedica che molti esponenti della classe medica, durante il XX secolo, e non è finita, si sono prestati ad appoggiare tale ignobile approccio dell'imprenditoria (Meisenkothen C., 2014 a & b, Egilman D., et al. 2014, Melnick RL et al., 2013). E costoro sono stati immancabilmente epigoni di quella medicina che ora si autodefinisce tradizionale, appellando alternativa. L'altra, preesistente, non in vendita e non concussa. Si è visto che il problema sanitario dell'asbesto, sorto a livelli industriali all'inizio del XX secolo, si è perpetuato nel tempo e non accenna a smettere in tutto il mondo. In tutto il mondo esistono giacimenti del minerale; verso la fine del secolo scorso, qualche paese ne ha bandito l'impiego e il commercio, tra cui il Bel Paese, nel 1992, ma non tutti i 192 paesi dell'ONU. Per esempio ancora nel 2012, l'Italia ha importato diverse tonnellate del minerale cancerogeno dall'India. Si è visto che l'asbesto è un esempio rappresentativo della nocività dei veleni ambientali, sulla quale la classe medica non si è comportata sempre in modo irreprensibile. Le pubblicazioni di Silbergeld (1997) e di Purchase (2005) sono molto chiare al proposito. Ad abundantiam, la cronaca ci ha recentemente regalato una vera perla di comportamento illecito da parte di un sanitario di medicina tradizionale. Si tratta di Joseph Biederman, il più famoso esperto mondiale di psicofarmaci antipsicotici, che, secondo la recente informazione del N. Y. Times, vendette una sua relazione sperimentale sui farmaci

ottimali per bimbi affetti da ADHD a una ditta produttrice del farmaco d'elezione, prima ancora di iniziare la ricerca stessa. Certamente costui è stato una mela marcia, un'eccezione, non la regola, ma è la dimostrazione che anche il serraglio della medicina tradizionale può ospitare soggetti immorali di tal fatta. Dati questi precedenti di scienziati in vendita, c'è da attendersi che qualche altro fenomenale prodotto tecnologico correlato con il progresso potrebbe giungere inosservato nel nostro organismo senza che chi di dovere, magari sanitario, svolga i suoi compiti istituzionali di prevenzione primaria dei rischi dell'inquinamento ambientale, ispirata al principio della precauzione. Nella fattispecie, il biossido di titanio e i nanotubi di carbonio sono due attuali preclari esempi di possibile rischio. Al TiO_2 , una molecola dotata di effetto fotovoltaico e con la capacità di assorbire gli odori molesti quando è applicata sulle superfici delle costruzioni edili, Ferin e Oberdorster (1985) attribuiscono un potere cancerogeno di un ordine di grandezza superiore quando il composto è veicolato in particelle ultrafini (0,1 μm), rispetto alla localizzazione in particelle fini (2,5 μm). Rischi analoghi potrebbero essere legati ai nanotubi di carbonio, sia quelli con parete singola, sia quelli con parete multipla. La struttura spaziale dei nanotubi di carbonio è molto simile a quella delle microfibrille dell'asbesto e Lohcharoenkal W, et al. (2013) ha descritto il potere cancerogeno di questi materiali innovativi nella pleura. Donaldson K. et al. (2013) aggiunge sul tema dei NTC: I nanotubi di carbonio sono un prezioso prodotto industriale, ma c'è un potenziale di esposizione polmonare umana durante la produzione e la loro forma fibrosa evoca la possibilità che essi possano avere effetti simili l'amianto, che ha causato una pandemia mondiale di malattia nel XX secolo, che continua nel presente. Questi autori segnalano che non esistono ancora metodologie sperimentali, collaudate e sicure, per il controllo dei rischi potenziali da NTC.

A questo punto, il lettore comune potrebbe stropicciarsi gli occhi, sorpreso da questa gibigianna di definizioni contrastanti e rivali tra le due medicine, la tradizionale e l'alternativa. Gli si deve pertanto qualche altra notizia tratta direttamente dalla storia sui fatti che furono alla base di una rivoluzione culturale nel campo della medicina, a spese della salute pubblica, non sempre a suo favore.

Nei primi anni del 1900, due petrolieri statunitensi, danarosi e influenti, J. David Rockefeller e Andrew Carnegie, verosimilmente del gruppo degli imprenditori intraprendenti, probabilmente insoddisfatti della medicina diagnostico-terapeutica del tempo, e apprezzando la medicina teutonica d'allora, decisero di fare eseguire uno studio accurato dell'efficienza didattica e professionale delle scuole mediche degli USA. Per questo fine, mettendo mano al portafoglio, affidarono l'incarico a un certo Abramo Flexner. Costui eseguì il compito con cura, e redasse un rapporto finale che, nella storia, va sotto il nome di Flexner Report, datato 1910. L'autore descrisse fedelmente la realtà; aveva trovato scuole mediche eccellenti, scuole di livello medio, e scuole pessime, una vera curva di Gauss, come era prevedibile. Le ultime furono chiuse subito. E insegnavano prevalentemente a studenti di colore. Quindi i committenti, in veste di benefattori, misero nuovamente mano al portafoglio e finanziarono massicciamente le scuole intermedie e quelle migliori. Però si comportarono come fa chi paga il direttore d'orchestra (Griffin, 2003). Infatti, scelsero la musica, nel caso specifico, imposero l'orientamento scientifico e

professionale della medicina. Questa, da omeopatica, ispirata da tradizioni etico-culturali millenarie, fu trasformata senza indugio in allopatrica, secondo i dettami della medicina teutonica imperante nel vecchio continente del tempo. Giacché quei petrolieri benefattori erano parte di un mondo di imprenditori. È inclusi anche, media d'informazione, produttori d'armi, alimentaristi, chimica fine, industrie farmaceutiche, petrolchimica - le cui fortune discendevano dal profitto, prima che dalla salute, quella nuova medicina allopatrica, industrializzata, era ormai nelle mani di poteri forti emergenti o emersi. L'intendimento di preparare bene professionalmente chi è deputato a curarsi della salute e della vita dei sudditi, da un punto di vista etico, è ottimo, però è intuitivo che essa vada contro la logica del profitto. Pertanto, gli imprenditori hanno sempre ostentato un approccio da benefattori ma, in realtà, hanno sempre lucrato in proprio e in combutta con la maggior parte dei sanitari. Tale combinazione è riuscita a trarre profitto anche dalle malattie, sia quelle spontanee sia quelle causate dall'inquinamento dell'ambiente occupazionale o extra lavorativo. Da quel preciso momento, cioè dal repentino viraggio della medicina da omeopatica ad allopatrica (1910) ciò che era tradizionale fu definito alternativo, ciò che era allopatrica soppiantò il tutto assumendo il titolo di tradizionale. Oggigiorno, il tradizionale impera, l'alternativo soccombe: è come se fossero applicate le leggi del maso chiuso altoatesino, con tanto di diritto di maggiorasco. Eppure, questa annotazione potrebbe aver fatto capire al lettore che la manifesta inattendibilità di certi scienziati medici tradizionali è più deleteria per la salute pubblica rispetto alle pratiche alternative che si basano sull'impiego di presidi curativi naturali, proficui più per la salute umana che per il profitto dei produttori di farmaci.

A questo punto, il primo autore, medico-non-pentito e scienziato non-in-vendita, non può celare il suo disappunto nel leggere una perizia di un CTU che, a proposito del legame eziopatogenetico tra asbesto e glioblastoma multiforme cerebrale, afferma: «Senza voler entrare nel merito della validità scientifica del metodo sopra citato, il sottoscritto non è riuscito a trovare pubblicazioni relative a studi sperimentali ed epidemiologici condotti dalla restante comunità scientifica internazionale che, attraverso metodiche proprie della medicina tradizionale, possano permettere di confermare o comunque supportare i risultati delle ricerche del Dott. Omura. Tali studi sono basati su un metodo di rilevamento di varie sostanze all'interno del corpo (asbesto nel caso di cui trattasi), impiegando il fenomeno della risonanza al BDORT (Bi-Digital O-Ring Test), che a sua volta rappresenta una procedura diagnostica di medicina alternativa brevettata nel 1993 dal Dott. Omura. Questo è un eccellente atto di fede a favore del profitto e contro la salute, oltre che un dispregio morale per la memoria di un povero estinto.

P.Q.M. Anche il nostro Green Man, vestiti i panni dell'Ombudsman, s'indignerebbe al calor bianco qualora si rendesse conto che la comunità scientifica tradizionale attribuirebbe tutti gli onori di scienziato ad un Prof. Joseph Biederman, medico tradizionale, mentre riserva un accredito da lustrascarpe a un dott. Yoshiaki Omura, come medico alternativo.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI SPECIFICI

Agli autori corre ora l'obbligo di segnalare che la rassegna bibliografica che segue, sulle proprietà curative della Terminalia chebula, è basata integralmente su determinazioni sperimentali mutuata dalla pratica della medicina che si dice tradizionale, cioè quella che ha usurpato e gode il diritto di maggiorasco.

Biederman J., N.Y. Times, 2010

Donaldson K, Poland CA, Murphy FA, MacFarlane M, Chernova T, Schinwald A. Tossicità polmonare di nanotubi di carbonio e di amianto - analogie e differenze. Adv Drug Deliv Rev. 65: 2078-2086.

Egilman D, Bird T, Lee C. Malattie da polveri e l'eredità della manipolazione corporativa di scienza e diritto. Int J Occup Environ Health. 20: 115-125, 2014.

Ferin J. Oberdorster G., Biological effects and toxicity assessment of titanium dioxides: anatase and rutile., American Industrial Hygiene Association Journal. 46, 69-72, 1985.

Griffin E., Eustachio Mullins, Intervista di Tom Valentine, Conferenza sul Rapporto Flexner (2003).

Lilienfeld D. E. Il silenzio: l'industria dell'amianto e la ricerca sul cancro professionale iniziale - uno studio di caso. Am J Public Health, 81, 791-800, 1991.

Lohcharoenkal W, Wang L, Stueckle TA, Dinu CZ, Castranova V, Liu Y, Rojanasakul Y. L'esposizione cronica a nanotubi di carbonio induce invasione delle cellule mesoteliali umane attraverso la metalloproteinasi-2 della matrice. ACS Nano. 7: 7711-7723, 2013.

Meisenkothen C. I quattro miti più perniciosi nel contenzioso sull'amianto: Parte I: crisotilo sicuro e mesotelioma idiopatico. New Solut. 24, 1-26, 2014, a.

Meisenkothen C. I quattro miti più perniciosi del contenzioso sull'amianto: Parte II: le soglie di sicurezza per l'esposizione e l'effetto Tyndall nella scienza spazzatura. New Solut. 24: 27-55, 2014, b.

Melnick RL, Ward JM, Huff J. La guerra alle sostanze cancerogene: l'industria contesta la rilevanza umana delle sostanze chimiche che causano il cancro negli animali da laboratorio basate su ipotesi non dimostrate, con i tumori renali come esempio. Int J Occup Environ Health. 19: 255-260, 2013.

Purchase I.F. Fraud, errors and gamesmanship in experimental toxicology. Toxicology. 212, 244-52, 2005

Silbergeld E.K. Preventing lead poisoning in children. Rev. Public Health 18, 187-210, 1997.

PROPRIETÀ CURATIVE DELLA TERMINALIA CHEBULA

N.B. La numerazione corrisponde all'elenco bibliografico del lavoro originale

AZIONE ANTI-OSSIDANTE

26

Ramalingam Mahesh, Shanmugham Bhuvana and Vava Mohaideen Hazeena Begum. Effetto dell'estratto acquoso della Terminalia chebula sullo stress ossidativo e sullo stato antiossidante nel fegato e nei reni dei ratti giovani e invecchiati. *Cell Biochem Funct*; 27: 358-363, 2009.

Abbiamo valutato gli effetti preventivi dell'estratto acquoso della Terminalia chebula (T. chebula) sullo stress ossidativo e dello stato antiossidante nel fegato e nei reni di ratti albini senescenti rispetto ai ratti giovani. Le concentrazioni della malondialdeide (MDA), della lipofuscina (LF), dei carbonili proteici (PCO), delle attività della xantina ossidasi (XO), della manganese superossido dismutasi (MnSOD), della catalasi (CAT), della glutazione perossidasi (GPx), della glutazione reduttasi (GR), della glutazione-S-transferasi (GST), e della glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH), dei livelli di glutazione (GSH), della vitamina C e della vitamina E sono state usate come marcatori. Nel fegato e dei reni di animali senescenti, il maggiore stress ossidativo è stato accompagnato dalla compromissione delle difese antiossidanti. La somministrazione dell'estratto acquoso della T. chebula ha modulato efficacemente lo stress ossidativo e migliorato lo stato antiossidante nel fegato e nei reni dei ratti senescenti. I risultati di questo studio dimostrano che l'estratto acquoso di T. chebula inibisce lo sviluppo dei danni indotti dall'invecchiamento, proteggendo contro lo stress ossidativo.

27

Bibhabasu Hazra, Rhitajit Sarkar, Santanu Biswas and Nripendranath Mandal. Studio comparativo delle proprietà antiossidanti e di eliminazione delle specie reattive dell'ossigeno negli estratti dei frutti della Terminalia chebula. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10: 20, 2010.

BACKGROUND: I danni cellulari provocati dalle specie reattive dell'ossigeno (ROS) sono implicati in numerose malattie, e quindi gli antiossidanti naturali hanno una notevole importanza per la salute umana. Il presente studio è stato condotto per valutare l'azione antiossidante in vitro e l'attività di eliminazione delle specie reattive dell'ossigeno ad opera degli estratti dei frutti di Terminalia chebula, Terminalia belerica e Emblica officinalis.

METODI: Gli estratti in metanolo al 70% sono stati studiati per l'attività antiossidante totale in vitro insieme con il contenuto di fenoli e flavonoidi e il loro potere riducente. Sono stati inoltre eseguiti esperimenti per determinare il potenziale degli estratti nella loro capacità di eliminare radicali come DPPH, idrossile, superossido, ossido nitrico, perossido d'idrogeno, perossinitrito, ossigeno singoletto, e acido ipocloroso.

RISULTATI: La capacità degli estratti dei frutti a esporre le loro proprietà

antiossattive seguono in ordine T. chebula > E. officinalis > T. belerica. Lo stesso ordine è seguito nel loro contenuto di flavonoidi, mentre nel caso di contenuto fenolico l'ordine diventa E. officinalis > T. belerica > T. chebula. Negli studi di eliminazione dei radicali liberi, dove le attività degli estratti vegetali erano inversamente proporzionali ai loro valori di IC50, T. chebula ed E. officinalis sono state trovate dotate di lieve ruolo di primo piano nell'ordine di: T. chebula > E. officinalis > T. belerica per il superossido e l'ossido nitrico, e E. officinalis > T. belerica > T. chebula per DPPH e radicali perossinitrito. Vari risultati sono stati osservati nell'eliminazione di altri radicali dagli estratti vegetali, cioè T. chebula > T. belerica > E. officinalis, per l'idrossile: T. belerica > T. chebula > E. officinalis, per l'ossigeno singoletto: T. belerica > E. officinalis > T. chebula, per l'acido ipocloroso. In complesso, gli estratti dei frutti studiati mostravano un'efficacia abbastanza buona nelle loro capacità antiossidante e di eliminazione dei radicali, rispetto agli standard.

CONCLUSIONI: Queste prove, come si può dedurre dallo studio dell'estratto in metanolo al 70% dei frutti di Terminalia chebula, Terminalia belerica e Emblica officinalis, dimostrano il fatto che potrebbero essere utili come potente fonte di antiossidanti naturali.

AZIONE ANTI-OSSIDANTE & EPATO-PROTETTIVA

28

Hyun-Sun LEE, Nam Hee WON, Kyoung Heon KIM, Hojoung LEE, Woojin JUN, and Kwang-Won LEE. Effetti antiossidanti dell'estratto acquoso di Terminalia chebula in vivo e in vitro. Biol. Pharm. Bull. 28, 1639-1644, 2005.

Il frutto maturo di Terminalia chebula Retzius (T. chebula RETZ) (Combretaceae), che è una pianta nativa dell'India e del Sud-Est asiatico, è stato tradizionalmente usato come una medicina popolare come omeostatico, anti tosse, lassativo, diuretico, e nei trattamenti cardiotonici. L'obiettivo di questo studio era di valutare gli effetti protettivi di un estratto acquoso del frutto di T. chebula sul danno ossidativo indotto dal ter-butil idroperossido (t-BHP) osservato in colture primarie di epatociti dal fegato di ratto. Sia il trattamento sia il pretrattamento degli epatociti con estratto di T. chebula (TCE) hanno invertito significativamente la citotossicità indotta sulle cellule dal t-BHP e la fuoriuscita della lattico deidrogenasi. Inoltre, il TCE ha evidenziato un'attività antiossidante in vitro riducendo il ferro ferrico e annullando l'attività dei radicali liberi 2,2-difenil-1-picrylhydrazilici. Lo studio in vivo ha mostrato che il pretrattamento con TCE (500 o 1000 mg / kg) con sonda gastrica per 5 giorni prima di una dose singola di t-BHP (0.1 mmol/kg i.p.) ha abbassato significativamente i livelli sierici degli enzimatici epatici marcatori (aspartato aminotransferasi e alanina aminotransferasi) e ridotto gli indicatori di stress ossidativo nel fegato, quali il contenuto glutathione-disolfuro e perossidazione lipidica, in modo dose-dipendente. L'esame istopatologico del fegato di ratto ha mostrato che il TCE ha ridotto l'incidenza delle lesioni epatiche, tra cui il rigonfiamento epatocitario, l'infiltrazione di neutrofili, e ha riparato la necrosi indotta da t-BHP. Sulla base dei risultati sopra descritti, ipotizziamo che il TCE ha il

potenziale per svolgere un utile ruolo nella prevenzione del danno ossidativo epatico negli esseri viventi.

29

Hyun-Sun Lee, Sung-Hoon Jung, Bong-Sik Yun, Kwang-Won Lee. Isolamento dell'acido chebulico dalla *Terminalia chebula* Retz, e la sua attività antiossidante negli epatociti isolati di ratto. *Arch Toxicol* 81: 211-218, 2007.

Un composto epatoprotettivo è stato isolato dall'estratto etanolic dei frutti della *Terminalia chebula* Retz., con ripartizione consecutiva mediante solventi, seguita da cromatografie su colonna di gel di silice e di Sephadex LH-20. Il composto è stato purificato e identificato come una miscela di acido chebulico e del suo isomero minore, l'acido neochebulico, in rapporto di 2 a 1 mediante analisi spettroscopica comprese le NMR 1D e 2D e la spettroscopia MS. A nostra conoscenza, questo è il primo rapporto relativo alla protezione degli epatociti di ratto contro la tossicità perossidativa ad opera dell'acido chebulico ottenuto dalla *T. chebula* Retz. Questo composto manifesta in vitro un'attività di eliminazione dei radicali liberi e attività antiossidante riducendo il ferro ferrico. Inoltre, lo spettro specifico della ESR per i segnali dei radicali $\cdot\text{OOH}$, comprensivi di tre linee degli spettri della ESR era all'interno del campo di 0.27 mT, mentre 2.5 e 0.25 mg/ml di acido chebulico riducono significativamente l'intensità del segnale degli spettri ESR 0.06 mT e 0.11 mT, rispettivamente. Con l'esperimento con epatociti isolati di ratto, abbiamo dimostrato che il trattamento degli epatociti con l'acido chebulico ha ridotto significativamente la citotossicità cellulare indotta dal ter-butyl idroperossido (t-BHP), il livello intracellulare delle specie reattive di ossigeno, e il rapporto tra il GSSH, la forma ossidata di glutatione (GSH) e il GSH totale (GSH + GSSG) (4.42%) rispetto a quella con il solo t-BHP (8.33%).

30

Xiuping Chen, Fangyun Sun, Lifeng Ma, Jinhua Wang, Hailin Qin, Guanhua Du. Valutazione in vitro della capacità antiossidante del trietilchebulato, un aglicone dei frutti della *Terminalia chebula* Retz. *Indian J. Pharmacol.* 43: 320-323, 2011.

OBIETTIVI: Valutare le attività antiossidanti e di eliminazione dei radicali liberi del trietilchebulato (TCL), un aglicone isolato dal frutto della *Terminalia chebula* Retz.

MATERIALI E METODI: Microsomi, mitocondri e globuli rossi (RBC) sono stati isolati dal fegato di ratto. Le capacità antiossidanti sono state valutate determinando gli effetti inibitori del TCL sulla perossidazione lipidica, l'emolisi dei globuli rossi indotta dal perossido di idrogeno (H_2O_2) e l'emolisi autoossidativa dei GR. Le attività di eliminazione dei radicali liberi sono state valutate mediante il metodo col test 1,1-difenil-2-picrilidrazile (DPPH) e 2',7'-diacetato dichlorodiidrofluorescina (DCFH 2-DA).

RISULTATI: Il TCL ha inibito significativamente nei microsomi la Cys-perossidazione lipidica indotta dal FeSO_4 e protetto sia l'emolisi dei globuli rossi indotta dall' H_2O_2 sia l'auto-emolisi dei GR in modo dose-dipendente. Inoltre, il TCL ha mostrato una potente capacità di eliminazione dei radicali liberi DPPH con IC_{50} a $2.4 \times 10^{-5} \text{M}$. Inoltre, il TCL ha anche soppresso moderatamente la formazione di ROS indotta dall'azide nei mitocondri.

CONCLUSIONE: Questi risultati hanno dimostrato che il TCL è un potente antiossidante e un eliminatore dei radicali liberi, che potrebbe contribuire alle capacità antiossidanti della Terminalia chebula.

37

SA Tasaduq et al. La Terminalia chebula (frutto) previene la tossicità sul fegato provocata dalla somministrazione subcronica di rifampicina, isoniazide e pirazinamide in combinazione. *Human & Experimental Toxicology*, 25, 111-118, 2006.

La Terminalia chebula Gertn. (Conbetraceae) è un importante farmaco erbaceo nella farmacopea Ayurvedica. In questa ricerca, un estratto alcolico al 95% di Terminalia chebula (frutto) (estratto TC), che fu chimicamente caratterizzato in base al chebuloside II come marcatore, fu studiato per la attività epatoprotettrice contro la tossicità causata da un farmaco anti-tubercolosi (anti-TB). L'estratto TC fu trovato capace di prevenire l'epatotossicità causata dalla somministrazione di Rifampicina (RIF), Isoniazide (INH) e Pirazinamide (PZA) (in combinazione) in modo subcronico (dodici settimane). L'effetto epatoprotettivo dell'estratto di TC potrebbe essere attribuito alle sue principali attività antiossidante e di stabilizzazione delle membrane. I cambiamenti dei parametri biochimici erano confermati dai reperti istologici.

38

SA Tasaduq et al. Profili dell'epatoprotezione e dell'anti-ossidazione dell'HP-1, un fitofarmaco di molte erbe. *Human & Experimental Toxicology*, 22, 639-645, 2003.

L'HP-1, una formulazione di erboristeria che comprende il Phyllanthus niruri ed estratti di Terminalia belerica, Terminalia chebula, Phyllanthus emblica e Tinospora cordifolia è stato saggiato per la attività epatoprotettiva contro la tossicità causata dal tetracloruro di carbonio (CCl₄). I risultati dimostrano che il HP-1 ha ribaltato la fuoriuscita della lattico deidrogenasi (LDH) e della glutammico piruvato transaminasi (GPT) e prevenuto l'esaurimento dei livelli del glutatione (GSH) nel colture primarie a monostrato di epatociti di ratto (in vitro). L'HP-1 ha anche attenuato i segni sierici della tossicità, evidenziati dall'aumento delle concentrazioni delle transaminasi (glutammico ossalacetico transaminasi (GOT), e (GPT). Gli enzimi antiossidanti nel fegato (catalasi e superossidodismutasi (SOD) erano ristabiliti sui livelli normali dopo la somministrazione orale di HP-1. L'HP-1 bloccava la formazione del radicale dell'anione superossido e riduceva la perossidazione causata dal CCl₄ (LPO). La silimarina e altri antiossidanti (acido ascorbico, -carotene e -tocoferolo) erano impiegati per confronto. Questa ricerca ha dimostrato che il HP-1 è potenzialmente una formulazione epatoprotettiva con caratteristiche aggiuntive di azione anti-perossidativa.

AZIONE ANTI-TUMORALE

31

Ammar Saleem, Michael Husheem, Pirkko Härkönen, Kalevi Pihlaja Inibizione della crescita delle cellule tumorali dall'estratto grezzo e dai composti fenolici della Terminalia chebula. J. Ethnopharmacology 81, 327-336, 2002.

Un estratto di metanolo al 70% del frutto di Terminalia chebula è stato studiato per i suoi effetti sulla crescita in diverse linee di cellule tumorali maligne, tra cui una di origine umana (MCF-7) e una linea di cellule di topo (S115), il cancro mammario, una linea cellulare di osteosarcoma umano (HOS-1), una linea di cellule di cancro prostatico umano (PC-3) e una linea cellulare non tumorigena, immortalata, di prostata umana (PNT1A) utilizzando saggi per la proliferazione ([³H]- timidina e il conteggio di semina), la vitalità cellulare (determinazione dell'ATP) e la morte cellulare (mediante citometria a flusso e colorazione Hoechst del DNA). In tutte le linee cellulari studiate, l'estratto ha diminuito la vitalità cellulare, ha inibito la proliferazione cellulare, e ha indotto la morte cellulare in maniera dose-dipendente. La citometria a flusso e le altre analisi hanno evidenziato che un certa apoptosi è stata indotta dall'estratto alle concentrazioni inferiori, ma alle concentrazioni più elevate, la necrosi era il principale meccanismo della morte cellulare. Il test dell'ATP ha guidato il frazionamento cromatografico dell'estratto con acido ellagico, 2,4- chebulil-BD-glucopiranosio (un nuovo prodotto naturale), e acido chebulinico, che sono stati testati con il saggio all'ATP in una linea cellulare HOS-1 rispetto ai tre noti composti fenolici anticrescita della Terminalia, l'acido gallico, il gallato di etile, la luteolina, e l'acido tannico. Nel nostro studio, l'acido chebulinico ($IC_{50} = 53.2 \text{ M} \pm 0.16$) > acido tannico ($IC_{50} = 59.0 \text{ g/ml} \pm 0.19$) > acido ellagico ($IC_{50} = 78.5 \text{ M} \pm 0.24$), sono stati i fenoli più forti inibitori di crescita del frutto della T. chebula.

32

D. Bharat Reddy, T.C.M. Reddy, G. Jyotsna, Satish Sharan, Nalini Priya, V. Lakshmi pathi, Pallu Reddanna. L'acido chebulagico, un doppio inibitore COX-LOX, isolato dai frutti di Terminalia chebula Retz., Induce apoptosi nelle linee cellulari COLO-205. J. Ethnopharmacology 124, 506-512, 2009.

RILEVANZA ETNOFARMACOLOGICA: Si stima che la Terminalia chebula abbia la sua origine nella mitologia indiana; i suoi frutti sono usati per il trattamento di molte malattie come quelle digestive, nel diabete, e contro le coliche, la tosse cronica, il mal di gola, l'asma, ecc

SCOPO DELLO STUDIO: Estratti acquosi o etanolici dei frutti sono stati segnalati per avere proprietà di antiossidante, antinfiammatorie, anti-cancro e di radio-protezione. Scopo del presente studio è isolare e identificare i composti che inibiscono la COX e 5-LOX, gli enzimi chiave coinvolti nell'infiammazione e nella carcinogenesi.

MATERIALI E METODI: L'estratto etanolic del frutto fu frazionato mediante RP-HPLC e le frazioni furono testate per l'attività di inibizione enzimatica contro il COX e il 5-LOX. Uno dei composti frazionati ha esibito una potente doppia inibizione contro sia il COX e il 5-LOX. È stato identificato come acido chebulagico mediante

analisi di LC-MS, NMR e IR. L'acido chebulagico è stato testato anche per l'attività anti-proliferativa.

RISULTATI: L'acido chebulagico ha mostrato una potente attività di inibizione doppia della COX-LOX con valori di IC₅₀ di 15 ± 0.288 , 0.92 ± 0.011 e 2.1 ± 0.057 M per COX-1, COX-2 e 5-LOX rispettivamente. Esso ha anche mostrato un'attività anti-proliferativa contro HCT-15, COLO-205, MDA-MB-231, e linee di cellule DU-145 e K562. Ulteriori studi meccanicistici sulle cellule COLO-205 hanno rivelato che l'acido chebulagico induce l'apoptosi.

CONCLUSIONI: L'acido chebulagico, un inibitore doppio di COX-2 e di 5-LOX, isolato dai frutti della Terminalia chebula, induce apoptosi nelle cellule COLO-205.

AZIONE ANTI-DIABETICA

45

V. Rajesh Kannan et al. Attività anti-diabetica di estratti alcolici del frutto di Terminalia chebula retz. in ratti resi diabetici con allossana. Am. J. Drug Discov. & Developm. 2, 135-142, 2012.

Questa ricerca ha avuto lo scopo di valutare gli effetti benefici dell'estratto alcolico dei frutti della Terminalia chebula (EETC) impiegando ratti albini del ceppo Wistar resi diabetici con allossana-monoidrato. Lo studio della tossicità fu realizzato secondo dosi di aliquote di EETC (da 100 a 500 mg/kg di peso corporeo) e predeterminando il valore di DL₅₀ a 30 giorni; inoltre, furono controllate le variazioni del comportamento, i sintomi patologici e la mortalità, la EETC non manifestò alcuna tossicità fino a 500 mg/kg di peso corporeo. L'effetto dell'EETC (200 mg/kg p.c.) fu comparato con quello della glibenclamide (600 mg/kg p.c.) che è spesso impiegata come farmaco standard e l'attività anti-diabetica è stata portata avanti per 30 giorni. Alla fine della ricerca, gli animali furono sacrificati per dislocazione cervicale e fu raccolto il sangue, poi il siero e il pancreas. I campioni raccolti furono utilizzati nella ricerca, secondo i parametri biochimici che implicavano gli enzimi antiossidanti correlati col diabete, quali le variazioni del peso corporeo, le glicemia, l'insulina plasmatica, le proteine del siero e del fegato, il colesterolo del siero e del fegato, i trigliceridi sierici ed epatici, i fosfolipidi del siero e del fegato, la SGOT (transaminasi sierica glutammico-ossalacetica), la SGPT (transaminasi sierica glutammico-piruvica), l'ALP (fosfatasi alcalina), il GSH (Glutazione reduttasi), la GPX (glutazione perossidasi), il CAT (catalasi), e le sezioni istopatologiche del pancreas, e i parametri suddetti erano calcolati e dimostrarono differenze significative per valori da $P < 0,001$ a $P < 0,05$. Le variazioni istopatologiche provocate dalla somministrazione di allossana comprendevano un rigonfiamento torbido del citoplasma, un ingrandimento dei nuclei lesi, e segni di flogosi, che erano ridotti dopo la somministrazione dell'EETC (200 mg/kg p.c.). Era osservato un eccesso di proliferazione dell'epitelio pancreatico nei ratti diabetici, fenomeno ridotto dopo la somministrazione di EETC (200 mg/kg p.c.). Dalla valutazione della presente ricerca sulla EETC è stato confermato che l'essere uno strumento farmacologico contro la condizione diabetica, nonostante sia sconosciuto il suo meccanismo d'azione,

esso può essere impiegato in futuro, oltre che essere analizzato per definire i presupposti chimici che stanno alla base della sua azione.

46

Gandhipuram Periasamy Senthilkumar, Sorimuthu Pillai Subramanian. Studi biochimici sull'effetto della Terminalia chebula per i livelli delle glicoproteine nel diabete sperimentale indotto nel ratto con streptozotocina. J. Appl. Biomed. 6: 105-115, 2008.

Questo studio è stato programmato per valutare l'effetto dell'estratto del frutto di Terminalia chebula sui livelli dei componenti del plasma e delle glicoproteine dei tessuti nei ratti resi diabetici con streptozotocina. La somministrazione orale dell'estratto del frutto di T. chebula ad una concentrazione di 200 mg/kg di peso corporeo per 30 giorni ha ridotto significativamente i livelli di glucosio nel sangue, di emoglobina glicosilata, dell'urea e della creatinina, nonché del fucosio, dell'acido sialico, dell'inososmina e dell'acido sialico nei ratti diabetici trattati con l'estratto del frutto di TC. Il calo osservato nei livelli di insulina plasmatica e del C-peptide nei ratti diabetici fu riportata quasi ai livelli normali dal trattamento con l'estratto del frutto di T. chebula. Le osservazioni istologiche eseguite sul tessuto pancreatico dei gruppi controllo e sperimentali hanno rivelato l'effetto benefico dell'estratto del frutto di T. chebula. L'efficacia dell'estratto del frutto era confrontabile con quella della glibenclamide, un noto farmaco ipoglicemizzante.

AZIONE ANTI-BATTERICA

49

F. Malekzadeh, H. Ehsanifar, M. Shahamat, M. Levin, R.R. Colwell. Attività antibatterica del mirabolano nero (Terminalia chebula Retz) contro Helicobacter pylori. Int. J. Antimicrob. Agents 18, 85-88, 2001.

L'effetto degli estratti del mirabolano nero (Terminalia chebula Retz), in etere, in alcol e in acqua, su Helicobacter pylori sono stati esaminati utilizzando un metodo su agar agar della Columbia. Gli estratti acquosi di mirabolano nero mostravano una significativa attività antibatterica e avevano, rispettivamente, una concentrazione minima inibente (MIC) e una concentrazione battericida minima (MBC) di 125 e 150 mg/l. L'estratto è rimasto attivo dopo autoclavaggio per 30 minuti a 121°C. La polvere del vegetale (incorporata nell'agar) ha dato valori maggiori di MIC e MBC (150 e 175 mg/l, rispettivamente). Estratti acquosi del mirabolano nero ad una concentrazione di 1-2.5 mg/ml di ureasi hanno inibito H. pylori. I risultati mostrano che gli estratti del mirabolano nero contengono un agente termostabile con possibile potenziale terapeutico. Anche altre specie batteriche sono state inibite dagli estratti acquosi di mirabolano nero.

58

Anwesa Bag, Subir Kumar Bhattacharyya, Nishith Kumar Pal, Rabi Ranjan Chattopadhyay. Effetto sinergico della Terminalia chebula e degli antibiotici contro gli uro patogeni multifarmaco-resistenti, Escherichia coli (pp 70-73).

Il presente studio ha valutato l'efficacia antibatterica in vitro di un estratto del frutto

di Terminalia chebula, insieme con antibiotici selezionati: Amoxicillina (penicilline), il ceftazidime (terza generazione di cefalosporine), la ciprofloxacina (fluorochinoloni), la gentamicina (aminoglicosidi) e il trimetoprim (gruppo dei sulfonamidi) contro otto ceppi di uro patogeni Escherichia coli, multiresistenti, isolati in clinica. Gli effetti di questi farmaci sono stati esaminati da due metodi in vitro (titolazione a scacchiera e cinetiche del tempo di decisione). Sulla titolazione a scacchiera, la gentamicina e il trimetoprim hanno esercitato un *sinergia* con l'estratto della pianta contro il test sui ceppi isolati per il 87 e il 75%, rispettivamente, mentre Amoxicillina, il ceftazidime e la ciprofloxacina hanno mostrato un *effetto additivo* con l'estratto della pianta. Non è stato osservato alcun effetto antagonista. Con il metodo del tempo di decisione, anche la $\frac{1}{4}X$ MIC della gentamicina o il trimetoprim, in combinazione con $\frac{1}{4}X$ MIC dell'estratto vegetale, ha mostrato attività sinergica. La bioautografia su TLC dell'estratto vegetale ha rivelato che i fenoli sono i principali fitocomposti attivi. Questi promettenti risultati mostrano un significativo effetto sinergico in vitro dell'estratto vegetale con la gentamicina e il trimetoprim contro gli uro patogeni E. coli, che potrebbe essere considerato come un valido supporto nella terapia di combinazione nel trattamento di infezioni del tratto urinario e può contribuire allo sviluppo di nuovi agenti e sicuri di origine vegetale.

AZIONE ANTI-CARIE

Indian Journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research. Uso di un estratto acquoso di Terminalia chebula come agente anticarie: una ricerca clinica. 18, 152-156, 2007.

Le medicine di origine vegetale sono state parte del nostro sistema tradizionale di cura della salute, e sono ben documentate le proprietà antibatteriche dei composti derivati dalle piante. Lo scopo di questa ricerca è lo studio degli effetti di un estratto acquoso di Terminalia chebula (una pianta medicinale) su campioni di saliva e del suo impiego potenziale come agente anticarie, sotto forma di risciacqui orali. Un estratto acquoso concentrato fu preparato dal frutto della T. chebula. Uno sciacquo orale di concentrazione al 10% fu preparato diluendo l'estratto in acqua distillata sterile. L'efficacia dello sciacquo orale fu controllata analizzando 50 campioni di saliva. I campioni erano raccolti da soggetti provati ad alto rischio di carie. Il pH della saliva, la capacità di tamponamento, e l'attività batterica erano saggiate prima dello sciacquo, immediatamente dopo, e 10 minuti, 30 minuti e un'ora dopo lo sciacquo. Si è trovato un incremento del pH e della capacità di tamponamento e una diminuzione del conteggio batterico. Un estratto di T. chebula, usato per sciacquare la bocca, sembra essere un valido agente anticarie.

53

Kamal Rai Aneja, Radhika Joshi. Valutazione delle proprietà antimicrobiche di estratti del frutto di Terminalia chebula contro i patogeni della carie dentale. Jundishapur Journal of Microbiology 2: 105-111, 2009.

INTRODUZIONE E OBIETTIVO: La carie dentale è una comune patologia batterica

orale che è stata associata allo *Streptococcus* spp., Principalmente lo *Streptococcus mutans* e il *Lactobacillus* spp. Sono state segnalate le attività antibatteriche degli estratti di *Terminalia chebula* contro diversi ceppi batterici. Lo scopo di questo studio era di valutare l'eventuale potenziale antimicrobico di estratti del frutto di *T. chebula* (in acetone, etanolo, metanolo, acqua fredda e calda) contro cinque microrganismi che causano la carie dentale.

MATERIALI E METODI: A questo scopo, sono stati testati tre batteri *S. mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus acidophilus* e due lieviti *Candida albicans* e *Saccharomyces cerevisiae*. L'attività antimicrobica è stata testata utilizzando il metodo di diffusione su agar. Tutti gli estratti testati hanno mostrato attività antibatterica contro due batteri *S. mutans* e *S. aureus* ma nessuna attività antimicrobica è stata osservata contro *L. acidophilus*, *C. albicans* e *S. cerevisiae*.

RISULTATI: L'attività massima è stata indicata dall'estratto acetone con un diametro medio di zona di inibizione di 25.32 mm e una concentrazione minima inibente (MIC) di 25 mg/ml contro *S. mutans* e un diametro medio di 32.97 millimetri e una MIC di 12.5 mg/ml contro *S. aureus* seguito da etanolo acquoso caldo, estratti acquosi e metanolici freddi.

CONCLUSIONE: Questi promettenti risultati suggeriscono la presenza di una attività antibatterica nei vegetali testati, evidenziata dai suoi composti bioattivi, e può servire come agente antimicrobico alternativo contro i microrganismi che causano la carie dentale.

AZIONE ANTI-SINTESI DELL'OSSIDO NITRICO

74

Thomas Moeslinger, Roswita Friedl, Ivo Wolf, Monika Brunner, Elisabeth Koller and Paul Gerhard Spieckerman. Inibizione della sintesi inducibile dell'ossido nitrico ad opera di una preparazione di Padma 28 su una linea di cellule macrofagiche. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 78, 861-866, 2000.

Il Padma 28 è una miscela di erbe impiegate nella medicina tibetana tradizionale dotate di attività anti-infiammatorie. Noi abbiamo studiato gli effetti del Padma 28 sulla produzione dell'ossido nitrico (NO) ad opera della sintasi dell'ossido nitrico, enzima inducibile (iNOS), nei macrofagi di topo trattati con lipopolisaccaride (RAW 264,7). Il Padma 28 (0-900 g/ml) ha provocato un'inibizione, dipendente dalla concentrazione, della sintesi inducibile dell'ossido nitrico. L'espressione della proteina iNOS ha rivelato una diminuzione dipendente dalla concentrazione, come dimostrato dall'immunoblotting quando le cellule erano incubate con quantità crescenti di Padma 28. Il Padma 28 diminuì i livelli dell'mRNA dell'iNOS, come evidenziato da RT-PCR. Gli estratti acquosi di radici di costi amari (radici di costas, la radice secca di *Saussurea lappa*) e della corteccia del frutto di mirabolano (il frutto secco della *Terminalia chebula*), ingredienti della miscela delle erbe della preparazione Padma 28, mostravano di inibire la sintesi inducibile dell'ossido nitrico diminuendo i livelli della proteina dell'iNOS e dell'mRNA dell'iNOS. L'inibizione della sintesi inducibile dell'ossido nitrico potrebbe contribuire alle proprietà anti-infiammatorie del Padma 28.

AZIONE ANTI-ARTRITICA

75

Vinod Nair, Surender Singh and Yogendra Kumar Gupta. Attività anti-artritica e di modifica di malattia della Terminalia chebula Retz. in modelli sperimentali. J. Pharmacy Pharmacol., 62: 1801-1806, 2010.

OBIETTIVO Questa ricerca valuta l'effetto anti-artritico dell'estratto idroalcolico della Terminalia Chebula (TCHE) in modelli sperimentali e cerca di correlare l'effetto del trattamento sull'espressione delle citochine pro-infiammatorie di derivazione dai macrofagi e sull'estensione dell'attività della malattia.

METODI: L'artrite è stata indotta nei ratti mediante una somministrazione subplantare o di formaldeide o di adiuvante completo di Freund (CFA). Le dimensioni dell'articolazione sono state misurate ad intervalli regolari utilizzando un calibro a vite micrometrica. Il siero e le articolazioni della caviglia dei ratti immunizzati con CFA sono stati raccolti e sottoposti al test ELISA per la misura del livello TNF-alfa ed a determinazioni immuno-istochimiche per il rilevamento di IL-1b, IL-6 e TNF-R1, rispettivamente. Uno studio di tossicità acuta e a 28 giorni è stato effettuato per valutare la sicurezza del farmaco somministrato per via orale.

RISULTATI PRINCIPALI: Il TCHE ha prodotto una significativa inibizione del gonfiore rispetto al controllo in entrambi i tipi di artrite, indotta da formaldeide e indotta da CFA. Il trattamento con TCHE ha anche ridotto il livello sierico di TNF e l'espressione sinoviale di TNF-R1, IL-6 e IL-1b. I risultati dello studio di tossicità acuta hanno dimostrato che la LD50 orale di TCHE era > 2000 mg/kg. La somministrazione cronica, inoltre, non ha prodotto alcuna modifica fisiologica significativa rispetto ai ratti normali.

CONCLUSIONE: I risultati indicano che l'attività anti-artritica del TCHE era almeno in parte dipendente del suo effetto modulatore sull'espressione della citochina pro-infiammatoria nella sinovia. Crediamo che il TCHE abbia il potenziale per essere usato come agente che modifica la malattia nel trattamento dell'artrite reumatoide.

AZIONE IPOLIPIDEMIZZANTE

79

Maruthappan and K. Sakthi Shree. Attività ipolipidemizzante dell'Haritaki (Terminalia chebula) nei ratti resi iperlipidemici con una dieta aterogena. J Adv Pharm Technol Res. 1: 229-235, 2010.

L'Haritaki (Terminalia chebula), della famiglia delle Combretaceae, è una pianta importante usata tradizionalmente per scopi medicinali. È componente del classico abbinamento ayurvedico chiamato "Triphala". L'iperlipidemia è stata indotta dal trattamento per via orale con una dieta aterogena. Nel modello dislipidemico indotto con la dieta aterogena, i ratti trattati con Haritaki hanno mostrato una significativa riduzione del colesterolo totale, dei trigliceridi, delle proteine totali e con elevazione di colesterolo HDL. L'Haritaki è stato trovato in possesso di una significativa attività ipolipemizzante. I risultati suggeriscono anche che l'Haritaki alle dosi di 1.05 e 2.10 mg/kg di peso corporeo è un ottimo agente ipolipemizzante.

AZIONE PROMOVENTE LA GUARIGIONE DELLE FERITE CUTANEE

85

Kun Li, Yunpeng Diao, Houli Zhang, Shouyu Wang, Zhen Zhang, Bo Yu, Shanshan Huang and Hong Yang. Il tannino estratto dai frutti immaturi della *Terminalia chebula* Fructus Retz. promuove la guarigione delle ferite cutanee nei ratti. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11: 86, 2011.

BACKGROUND: I tannini estratti dai frutti immaturi di *Terminalia chebula* Fructus Retz. sono considerati come validi componenti che promuovono il processo di guarigione delle ferite. L'obiettivo di questo studio è di esplorare a tecnologia dell'estrazione e della purificazione ottimale (OEPT) dei tannini, e di studiare l'uso di questo farmaco nel trattamento di una ferita cutanea di ratto, nonché i suoi effetti antibatterici.

METODI: Il contenuto di tannino negli estratti è stato misurato con il metodo della caseina, e la capacità antibatterica è stata studiata con il metodo di micro-diluizione in vitro. Nell'esperimento di guarigione della ferita, gli animali del gruppo I, II e III sono stati trattati con pomata alla vaselina, estratti tannici (contenuto di tannino: 81%) e pomata con eritromicina, rispettivamente (5 mg di pomata sono stati applicati su ogni piaga). Per valutare il processo di guarigione delle ferite, è stato selezionato il profilo farmacologico e sono stati applicati i parametri biochimici.

RISULTATI: Dopo estrazione e purificazione ottimale, il contenuto di tannino negli estratti è stato aumentato all'81%. Gli estratti tannici hanno mostrato inibizione in vitro dello *Staphylococcus aureus* e della *Klebsiella* della polmonite. Dopo la sportazione delle ferite, nei giorni 7 e 10, la percentuale di retrazione della ferita nel gruppo II è superiore a quella del gruppo I. Dopo essere state prodotte le ferite, nei giorni 3, 7 e 10, la qualità della guarigione della ferita nel gruppo II è risultata essere migliore di quella del gruppo I, quanto a formazione della granulazione e dell'organizzazione del collagene. Dopo la creazione della ferita, al terzo giorno, l'espressione del fattore di crescita dell'endotelio vascolare nel gruppo II era superiore a quello nel gruppo I.

CONCLUSIONI: I risultati suggeriscono che gli estratti tannici del frutto immaturo secco di *Terminalia chebula* Fructus Retz. può promuovere la guarigione della ferita cutanea nei ratti, probabilmente mediante una potente attività anti-batterica e angiogenetica degli estratti.

Col termine di *triphala* (tre frutti)

s'intende una miscela di:

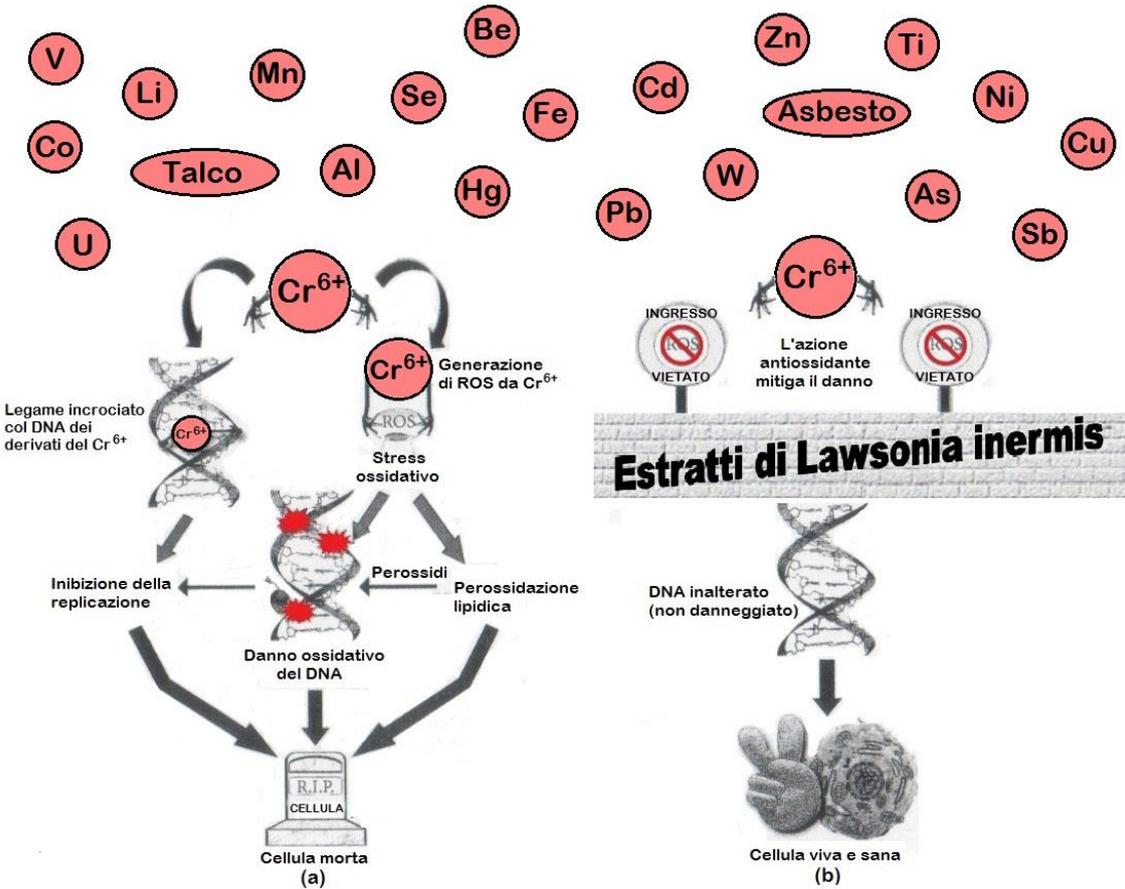
AMALAKI (Emblica officinalis),

BIBITAKI (Terminalia belerica),

HARITAKI (Terminalia chebula.

4.2 LAWSONIA INERMIS

ALTERNATIVA TRA LA MORTE E LA VITA,
 DELLA CELLULA DANNEGGIATA E DEL PORTATORE DI ESSA
 Da Guha et al., 2011, modificata da Ugazio G.



Schema ipotetico che illustra il meccanismo d'azione degli estratti di *Lawsonia inermis* contro la tossicità causata da Cr⁶⁺.

(a) Il Cr⁶⁺ si incrocia col DNA e causa danno ossidativo al DNA e ai lipidi, di conseguenza porta alla morte cellulare. (R.I.P.= Riposa in Pace).

(b) Gli estratti di *Lawsonia inermis* sbarrano la cascata nociva del Cr⁶⁺ grazie agli effetti antiossidanti, garantendo così la vitalità delle cellule.

La convocazione dello sciame degli altri 22 metalli pesanti, oltre al Cr, ed ai due minerali (asbesto e talco) è stata suggerita a G.U. dalla dimostrazione della letteratura scientifica biomedica che tutti i suddetti inquinanti svolgono attività pro-ossidante (formazione di ROS) che causa flogosi e cancerogenesi, oltre che perdita di tolleranza dei veleni ambientali (TILT È SCM). Questi dati bibliografici, insieme con le pubblicazioni che si riferiscono ai rischi ipotizzati sugli effetti nocivi del leusone, un principio attivo della *Lawsonia inermis*, sono dettagliati nella sezione 14.8 del capitolo XIV (Patologia Ambientale P-P-F).

LAWSONIA INERMIS vs. CROMO, METALLI PESANTI & MINERALI CANCEROGENI

Guha G, Rajkumar V, Kumar RA, Mathew L. *Antioxidant Activity of Lawsonia inermis Extracts Inhibits Chromium(VI)-Induced Cellular and DNA Toxicity.* - L'attività antiossidante degli estratti della *Lawsonia inermis* inibisce la tossicità per la cellula e il danno sul DNA provocato dal Cr(VI). Evidence Based Complement Alternat Med. 2011, 2011, 576456.

Il cromo esavalente Cr (VI) è un forte ossidante che, di conseguenza, provoca un'alta citotossicità attraverso lo stress ossidativo. La prevenzione del danno cellulare provocato dal Cr (VI) è stata studiata in questa ricerca impiegando estratti acquosi e metanolici di *Lawsonia inermis* Linn. (Lythraceae), comunemente nota come Henné. Gli estratti hanno mostrato un significativo ($P < .05$) potenziale di chelazione dei radicali liberi (DPPH([•]) e ABTS(^{•+})) e Fe^{3+} , e di inibire la perossidazione lipidica. I danni al DNA causati dall'esposizione di cellule pBR322 a Cr (VI) e a UV è notevolmente inibita da entrambi gli estratti in entità diverse. Un rilevante calo della citotossicità indotta dal Cr (VI) è stato osservato nelle cellule di MDA-MB-435s (carcinoma mammario umano), con un aumento del dosaggio di entrambi gli estratti singoli. Inoltre, entrambi gli estratti hanno dimostrato di possedere un elevato contenuto di composti fenolici che sono stati trovati in possesso di una forte e significativa ($P < .05$) capacità di chelare i radicali liberi, di inibire la perossidazione lipidica e di proteggere contro il danno cellulare ossidativo causato dal Cr(VI). L'analisi HPLC ha individuato alcuni dei principali composti fenolici presenti in entrambi gli estratti che potrebbero essere responsabili del potenziale antiossidante e delle proprietà di protezione del DNA e della cellula. Questo studio contribuisce alla ricerca di risorse naturali che, in futuro, potrebbero dare origine a potenti presidi terapeutici capaci di agire contro il danno ossidativo cellulare provocato dal Cr (VI).

NdT: La pubblicazione di Guha et al. (2011), trattando il cromo esavalente come modello di un veleno ambientale cancerogeno che causa il danno iniziale alla molecola del DNA cui fa seguito il processo della cancerogenesi, ha un'importante significato di apripista scientifico biomedico. Agli autori dell'opera di riferimento (GU&XT) è parso utile rammentare che quasi tutti gli altri metalli pesanti: Alluminio È Antimonio È Arsenico È Berillio È Cadmio È Cobalto - Ferro È Litio È Manganese È Mercurio - Molibdeno È Nichel È Piombo È Rame È Titanio È Tungsteno È Uranio È Vanadio È Zinco, più due minerali di largo impiego e/o diffusione: Asbesto & Talco, secondo i dati della letteratura scientifica, sono in grado di mimare l'azione del Cr(VI). Va da sé che il segno di vittoria della cellula sana per merito della *Lawsonia inermis* può essere rivolto anche a tutta la suddetta mercanzia, in felice alternativa della lapide che reca il R.I.P.

ESTRATTO DI CITAZIONI BIBLIOGRAFICHE SULLO STRESS OSSIDATIVO DA ESPOSIZIONE AD ALTRI METALLI PESANTI, OLTRE AL Cr^{6+} , e/o ASBESTO & TALCO:

ALLUMINIO: Vota DM, Crisp RL, Nesse AB, Vittori DC. Lo stress ossidativo come causa di esposizione ad alluminio causa dell'*eryptosis* che è contrastata dall'erytropoietina. *J Cell Biochem.* 113, 1581-1589, 2012.

ASBESTO: P. Voytek, M. Anver, T. Thorslund, J. Conley, E. Anderson. Mechanisms of Asbestos Cancerogenicity. *J. Am. Coll. Toxicology*, 9, 541-550, 1990. . un meccanismo patogenetico implica che le fibre di asbesto penetrino nelle cellule bersaglio, che interagiscano con il DNA, e provochino aberrazioni cromosomiche (mutazioni)

ANTIMONIO: Beyersmann D, Hartwig A. *Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms.* - Composti di metalli con azione cancerogena: recente spaccato sui meccanismi molecolari e cellulari. . interferenza con la regolazione cellulare del redox e induzione dello stress ossidativo . *Arch Toxicol.* 82, 493-512, 2008.

ARSENICO: Prabu SM, Muthumani M. *Silibinin ameliorates arsenic induced nephrotoxicity by abrogation of oxidative stress, inflammation and apoptosis in rats.* La Silibinina migliora la nefrotossicità indotta dall'arsenico attraverso l'abrogazione dello stress ossidativo, dell'infiammazione e dell'apoptosi nei ratti. *Mol Biol Rep.* 39, 11201-11216, 2012.

BERILLIO: Apostoli P, Catalani S. [*Mechanisms of action for metallic elements and their species classified carcinogen R 45 and R 49 by EU.*] - [Meccanismi d'azione degli elementi metallici e le loro specie classificate come cancerogene R 45 e R 49 dalla UE. . nonostante la vasta gamma delle proprietà fisico-chimiche degli elementi metallici, emergono alcuni meccanismi generali comuni nella carcinogenesi: dall'induzione dello stress ossidativo, all'inibizione della riparazione del DNA, dall'attivazione di segnalazione mitogenica, alla modificazione epigenetica dell'espressione genica . *G Ital Med Lav Ergon.* 30, 382-391, 2008.

CADMIO: McCarty MF. *Zinc and multi-mineral supplementation should mitigate the pathogenic impact of cadmium exposure.* - Lo zinco e un'integrazione multi-minerale dovrebbero mitigare l'impatto patogeno dell'esposizione al cadmio. . nella misura in cui la tossicità del Cd sembra essere mediata in gran parte da stress ossidativo . *Med Hypotheses.* 79, 642-648, 2012.

COBALTO: Zijlstra WP, Bulstra SK, van Raay JJ, van Leeuwen BM, Kuijjer R. *Cobalt and chromium ions reduce human osteoblast-like cell activity in vitro, reduce the OPG to RANKL ratio, and induce oxidative stress.* - Gli ioni cobalto e cromo riducono l'attività delle cellule simil osteoblasti umane *in vitro*, riducono il rapporto OPG/RANKL, e inducono stress ossidativo. . dopo 96 ore, i livelli di glutatione, superossido dismutasi, catalasi erano indicativi di una risposta allo stress ossidativo in tutti i campioni. *J Orthop Res.* 30, 740-747, 2012.

FERRO: Murray AR, Kisin E, Inman A, Young SH, Muhammed M, Burks T, Uheida A, Tkach A, Waltz M, Castranova V, Fadeel B, Kagan VE, Riviere JE, Monteiro-Riviere N, Shvedova AA. *Oxidative Stress and Dermal Toxicity of Iron Oxide Nanoparticles In Vitro.* È Stress ossidativo e tossicità cutanea *in vitro* da nanoparticelle di ferro. *Cell Biochem Biophys.* 2012 Jun 5. [Epub ahead of print]

LITIO: Apostoli P, Catalani S. *Metal ions affecting reproduction and development.* È Ioni metallici che interferiscono con la riproduzione e lo sviuppo. . sono stati proposti importanti meccanismi d'azione: una perturbazione endocrina, attraverso l'impatto con gli ormoni della riproduzione e lo stress ossidativo . *Met Ions Life Sci.* 8, 263-303, 2011.

MANGANESE: Mokgobu MI, Anderson R, Steel HC, Cholo MC, Tintinger GR, Theron AJ. *Manganese promotes increased formation of hydrogen peroxide by activated human macrophages and neutrophils in vitro.* È Il manganese favorisce un aumento della formazione di perossido di idrogeno da macrofagi umani attivati e neutrofili *in vitro*. . Lo scopo principale di questa ricerca fu di studiare gli effetti del Mn^{2+} , sotto forma di MnCl_2 , sulla formazione di ROS. *Inhal Toxicol.* 24, 634-644, 2012.

MERCURIO: Pal M, Ghosh M. *Studies on comparative efficacy of -linolenic acid and -eleostearic acid on prevention of organic mercury-induced oxidative stress in kidney and liver of rat.* È Ricerche sulla comparazione tra l'efficacia dell'acido -linolenico e quella dell'acido -eleostearico nel

prevenire lo stress ossidativo causato dal mercurio organico nel rene e nel fegato del ratto. \dot{A} i livelli di GSH nel fegato e nel rene di ratto sono sensibilmente ridotti a causa dello stress ossidativo provocato dal MeHg \dot{A} .. Food Chem Toxicol. 50, 1066-1072, 2012.

MOLIBDENO: Tracce di molibdeno, poche ppm, sono reperibili nelle piante e negli animali: il Mo è un oligo-nutriente necessario a molte forme di vita. Negli animali e nell'uomo sono stati descritti tre enzimi che contengono Mo: la xantina-ossidasi, l'aldeide-ossidasi, e la sulfito-ossidasi. E riportato che il Mo, rispetto agli altri metalli pesanti, ha una tossicità relativamente bassa. Il regolamento OSHA specifica che la massima esposizione al Mo non deve superare il livello di 15 mg per m³. (da Wikipedia)

NICHEL: Wang YF, Shyu HW, Chang YC, Tseng WC, Huang YL, Lin KH, Chou MC, Liu HL, Chen CY. *Nickel (II)-induced cytotoxicity and apoptosis in human proximal tubule cells through a ROS- and mitochondria-mediated pathway.* La citotossicità e l'apoptosi causate dal nichel²⁺ nelle cellule del tubulo prossimale renale umano avvengono attraverso la formazione di ROS e un percorso metabolico mediato dai mitocondri. Toxicol Appl Pharmacol. 259, 177-186, 2012.

PIOMBO: JG Hengstler, U Bolm-Audorff, A Faldum, K Janssen, M Reifenrath, W Götte, D Jung, O Mayer-Popken, J Fuchs, S Gebhard, HG Bienfait, K Schlink, C Dietrich. *Occupational exposure to heavy metals: DNA damage induction and DNA repair inhibition prove co-exposures to cadmium, cobalt and lead as more dangerous than hitherto expected.* È l'esposizione lavorativa a metalli pesanti: la produzione del danno al DNA e l'inibizione della riparazione del DNA dimostrano che l'esposizione simultanea a cadmio, cobalto e piombo è molto più nociva dell'atteso. Carcinogenesis 24, 63-73, 2003.

RAME: T Theophanides, J Anastassopoulou. Copper and carcinogenesis. - Rame e cancerogenesi. Crit Rev Oncol/Hematol. 42, 57-64, 2002.

TALCO: J. Ahmad, *Nanotoxicity of Natural Minerals: an Emerging Area of Nanotoxicology.* È la nanotossicità di minerali naturali: un'area emergente della nanotossicologia. \dot{A} i legami tra l'effetto pro-ossidante del talco con la citotossicità nella cellula eucariota, cancerogenesi compresa. \dot{A} J. Biomed. Nanotoxicology. 7, 32-33, 2011.

TITANIO: Shukla RK, Sharma V, Pandey AK, Singh S, Sultana S, Dhawan A. *ROS-mediated genotoxicity induced by titanium dioxide nanoparticles in human epidermal cells.* - Genotossicità mediata dai ROS causata dalle nanoparticelle di biossido di titanio nelle cellule epidermiche umane. Toxicol In vitro. 25, 231-241, 2011.

TUNGSTENO: Fenoglio I, Corazzari I, Francia C, Bodoardo S, Fubini B. *The oxidation of glutathione by cobalt/tungsten carbide contributes to hard metal-induced oxidative stress.* È l'ossidazione del glutathione da parte del carburo di cobalto/tungsteno contribuisce a provocare stress ossidativo da metalli duri. Free Radic Res. 42, 437-745, 2008.

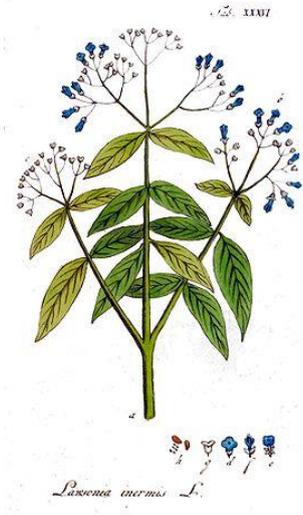
URANIO: Priyamvada S, Khan SA, Khan MW, Khan S, Farooq N, Khan F, Yusufi AN. *Studies on the protective effect of dietary fish oil on uranyl-nitrate-induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney.* È la ricerca sull'effetto protettivo dell'olio di pesce sulla nefrotossicità e sul danno ossidativo al rene di ratto provocati dal nitrato di uranile. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 82, 35-44, 2010.

VANADIO: Chandra AK, Ghosh R, Chatterjee A, Sarkar . *Amelioration of vanadium-induced testicular toxicity and adrenocortical hyperactivity by vitamin E acetate in rats.* È il miglioramento della tossicità sul testicolo e dell'iperattività surrenalica provocate dal vanadio nel ratto ad opera dell'acetate di vitamina E. \dot{A} questa ricerca illustra un possibile coinvolgimento dello stress ossidativo nella tossicità da vanadio per il testicolo. Mol Cell Biochem. 306, 189-200, 2007.

ZINCO: Guan R, Kang T, Lu F, Zhang Z, Shen H, Liu M. *Cytotoxicity, oxidative stress, and genotoxicity in human hepatocyte and embryonic kidney cells exposed to ZnO nanoparticles.* - Citotossicità, stress ossidativo, e genotossicità in epatociti umani e cellule renali embrionali esposte a nanoparticelle di ZnO. Nanoscale Res Lett. 7, 602, 2012.

LAWSONIA INERMIS

Da Wikipedia, l'enciclopedia libera.

Lawsonia inermis	Classificazione scientifica	
 <p>(<i>Lawsonia inermis</i>) La pianta dell'<i>henné</i></p>	Dominio	Eukaryota
	Regno	Plantae
	Sottoregno	Tracheobionta
	Superdivisione	Spermatophyta
	Divisione	Magnoliophyta
	Classe	Magnoliopsida
	Sottoclasse	Magnoliidae
	Ordine	Myrtales
	Famiglia	Lythraceae
	Genere	<i>Lawsonia</i>
Specie	<i>L. inermis</i>	
Nomenclatura binomiale		
<i>Lawsonia inermis</i> L., 1753		
Nomi comuni		
Henné		

La *Lawsonia inermis*, nota col nome comune di *henna*, *enna* o più spesso col corrispondente francese *henné*, è un arbusto spinoso della famiglia delle Lythraceae. Dalle foglie e dai rami essiccati e macinati si ricava una polvere giallo-verdastra utilizzata come colorante su tessuti e pelle animale. La tonalità rosso bruna varia in funzione della composizione in rami (rosso) e foglie (marrone). Spesso è mescolata con l'indaco per disporre di una maggior gamma di colori.



Polvere di henné utilizzata nella tintura dei capelli



Venditore di henna a [Sanàa](#) in [Yemen](#)

In [Nordafrica](#) e [India](#) viene usata per tatuaggi temporanei su mani e piedi come *mehndi* o per la tintura dei capelli. La conoscenza delle proprietà coloranti e antisettiche risale a tempi antichissimi; se ne trovano tracce fin nelle [mummie egiziane](#).

DESCRIZIONE

Arbusto spinoso che possiede fiori profumati bianco rosa. Fioriscono da maggio a luglio, ed è un frutto a capsula. Questa pianta può raggiungere un'altezza di un metro.

DISTRIBUZIONE

Originaria dell'**Asia minore**, **Nordafrica**, **Iran** ed India occidentale, la specie è stata coltivata in tutto il **bacino del Mediterraneo** orientale. Oggi è diffusa nei **paesi arabi**.

USI

L'*henné* si presta a diversi usi:

- “ **Religioso**: Soprattutto utilizzato dalle donne, l'*henné* è un simbolo beneaugurante,
- “ **Cosmetico** ed **estetico**, abbellisce, pulisce e purifica la pelle. Può anche essere applicato sui capelli, piedi e mani.
- “ **Terapeutico**: secondo analisi di laboratorio l'*henné* possiede virtù antimicotiche e astringenti.

NdT: *L'erborista fa presente che l'*henné* agisce come antimicotico (combatte le spore dei funghi, che sono ubiquitarie) e come astringente (normalizza un alvo diarroico). Però, il ricercatore, eseguendo studi bibliografici, ha trovato ed ha l'obbligo morale di divulgare anche all'uomo della strada che gli estratti di *Lawsonia inermis* [alias *henné*] hanno proprietà protettive contro il danno perossidativo subito dalla molecola del DNA cellulare ad opera della maggior parte dei metalli pesanti, oltre che dall'asbesto e al talco, ubiquitari da più di un secolo, il primo detto minerale killer. Il merito di questa preziosa dimostrazione scientifica biomedica è dovuto a Guha et al. (2011). Come evidenziato dai dati bibliografici che precedono, gli autori si sono riferiti al Cromo esavalente [(Cr⁶⁺)o Cr(VI)], tuttavia, il meccanismo molecolare della protezione da *henné* è lo stesso per tutti i veleni ambientali che promuovono la formazione di ROS.*

4.3 CILANTRO

CORIANDRUM SATIVUM

Da Wikipedia, l'enciclopedia libera.



CORIANDOLO	
Classificazione scientifica	
Dominio	Eukaryota
Regno	Plantae
Divisione	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordine	Apiales
Famiglia	Apiaceae
Genere	Coriandrum
Specie	C. sativum
Nomenclatura binomiale	
Coriandrum sativum L., 1753	
Nomi comuni	
Coriandolo, erba cimicina (I) Coriandre (F), Coriander (GB), Koriander (D), Cilantro (E)	

Il coriandolo (*Coriandrum sativum*, L. 1753), prezzemolo cinese conosciuto anche con il nome spagnolo cilantro, è una pianta erbacea annuale della famiglia delle Apiaceae (o Umbelliferae). Appartiene alla stessa famiglia del cumino, dell'aneto, del finocchio e naturalmente del prezzemolo. Coriandrum è una parola latina citata da Plinio (*Naturalis Historia*), che ha le sue radici nella parola greca corys o korios (cimice) seguita dal suffisso -ander (somigliante), in riferimento alla supposta somiglianza dell'odore emanato dai frutti acerbi o dalla pianta spremendo o sfregando le foglie.

DESCRIZIONE

I fiori sono bianchi riuniti in infiorescenze a ombrello. I frutti sono diacheni aromatici.

STORIA DEL CORIANDOLO

Nelle civiltà mediterranee trovò impiego fin nell'antichità come pianta aromatica e medicinale; in alcune tombe egizie è raffigurato come offerta rituale. Il suo utilizzo da parte dei Micenei è attestato nelle tavolette in lineare B, dove appare definito già come "ko-ri-a-ndo-no". I Romani lo usarono moltissimo ed Apicio ne fa la base di un condimento chiamato appunto "Coriandratum". Secondo Plinio (*Nat. Hist.* XX, 82), mettendo alcuni semi di coriandolo sotto il cuscino al levar del sole si poteva far sparire il mal di testa e prevenire la febbre.

Dai semi rivestiti di zucchero prendono nome i coriandoli di Carnevale, in un secondo momento pallottoline di gesso, ora dischetti di carta multicolori.

RACCOLTA

Si usano soprattutto i frutti che nascono in giugno/luglio. La raccolta delle ombrelle, recise insieme al loro gambo, deve avvenire al mattino presto quando il coriandolo è ancora umido di rugiada. Vanno quindi essiccate subito altrimenti col tempo perdono molte proprietà.

Le ombrelle vengono quindi riunite in mazzi ed appese in luoghi ombreggiati, quando sono ben essiccate si battono all'interno di un sacchetto per separare i frutti dai peduncoli che li sostengono. I frutti si conservano poi in recipienti di vetro. I semi si dovrebbero conservare interi poiché la polvere di coriandolo perde aroma molto facilmente.

USO IN CUCINA

Benché originaria dei paesi del Mar Mediterraneo, le foglie fresche ed i semi essiccati sono utilizzati prevalentemente nella cucina indiana e latino americana. In Europa è oggi tornato in auge al seguito di quelle culture culinarie.

Numerosissimi sono gli impieghi culinari del coriandolo. Entra nella preparazione di alcuni salumi, insaporisce carne, pesce e verdure, ma profuma anche birre, biscotti, confetti e il pampepato; i semi vengono utilizzati come spezia. Questi sono meno piccanti delle foglie, sono dolci con un lieve sapore di limone. Macinati, i semi di coriandolo costituiscono uno degli ingredienti del curry e del garam masala. Le foglie, in Oriente, sono utilizzate al posto del prezzemolo. A Tenerife si usa nel Mojo Verde (salsa).

Nell'Africa Meridionale vengono inseriti nel boerewors, una salsiccia spiraliforme abbondantemente speziata. In passato, in Italia, lo si trovava nella mortadella. Nella città di Monte San Biagio e in alcuni paesi sulla costa Ionica della Basilicata il seme di coriandolo viene usato per condire l'impasto della salsiccia. Secondo alcuni recenti studi nell'essere umano esistono delle componenti genetiche in base alle quali il coriandolo può essere apprezzato oppure del tutto sgradevole.

Le radici vengono utilizzate in particolare nella cucina thailandese per preparare un condimento di base insieme ad aglio e pepe.



Radici di Coriandolo



Mazzetto di cilantro



Cilantro in fiore

USO IN ERBORISTERIA

Il coriandolo può essere usato come infuso contro i dolori di stomaco, è consigliato anche per problemi di aerofagia e le emicranie, aiuta la digestione e ha una funzione antidiarroica.

In Sri Lanka le popolazioni tamil utilizzano i frutti per la preparazione di un decotto che, dolcificato con il miele, si assume per alleviare la tosse.

È uno dei pochi chelanti del mercurio, sia nel nucleo della cellula (evitando il danno al DNA) che negli spazi tra cellule, e fa sì che la colecisti riversi nell'intestino tenue molta più bile, contenente le tossine. Pertanto, se non è assunto con un chelante per l'intestino tenue, come la clorella, vi è una reintossificazione per riassorbimento del mercurio nelle terminazioni nervose dell'intestino.

SCHEMA TERAPEUTICO E RISULTATI CLINICI

Y. OMURA et al.

Acupunct. & Electro-Therapeutics Res. Int. J.

38, 19-64, 2011.

Una volta fatta la diagnosi di Sclerosi Laterale Amiotrofica e delle maggiori infezioni miste, da *CMV* e *Candida Albicans*, e delle minori infezioni, da *Helicobacter Pylori* e degli accumuli di mercurio, noi abbiamo somministrato al paziente lo stesso trattamento efficace riservato alla pollachiuria e all'Incontinenza urinaria. Il trattamento consiste in dosi ottimali dei seguenti cinque farmaci mutualmente compatibili:

- 1) Acido caprilico, che non è attivo solo contro la *Candida Albicans* ma anche incrementa significativamente il telomero delle cellule normali di 750 ng in unità BDORT, un effetto che fu scoperto recentemente dal primo autore (YO);
- 2) Una capsula di olio di pesce ricco di Omega-3 con 180 mg di EPA e 120 mg di DHA (rapporto 3:2) quale agente anti-virale efficace, scoperto dal primo autore (YO) circa venti anni fa;
- 3) Amoxicillina da 500 mg come agente anti-batterico ad ampio spettro;
- 4) Sostanza Z in compressa come efficace agente contro la *Chlamydia Trachomatis* (originariamente estratta dal primo autore dalla pianta Indigo con l'aiuto del Dott. Fukuda del Laboratorio Biochimico Hayashibara di Okayama City, Giappone e attualmente estratta dal Caffè Brasiliano Iguacu dallo stesso laboratorio);
- 5) Cilantro in compresse, come un agente veramente efficace per rimuovere i metalli e le sostanze tossiche quali mercurio (Hg), piombo (Pb), alluminio (Al) asbesto, etc., accumulate all'interno del corpo, mediante la loro escrezione nell'urina. In questo paziente, una dose ottimale di cilantro fu costituita da due compresse piuttosto che una compressa. L'effetto del cilantro fu scoperto per la prima volta dal primo autore quando egli stava soffrendo di un eccesso di accumulo di Hg nel cuore e nel sistema endocrino. Le compresse sono prodotte dal Dott. Fukuda del Laboratorio Biochimico Hayashibara. Noi abbiamo anche scoperto recentemente che esso possiede un effetto benefico nel rimuovere iodio, cesio, e stronzio radioattivi inalati dalla gente esposta dopo l'incidente del reattore nucleare in Giappone nel marzo 2011.

RISULTATI CLINICI

I valori delle modificazioni dopo l'assunzione dei cinque farmaci mutualmente compatibili, compresa una dose ottimale di acido caprilico, sono mostrati prima del trattamento, venticinque minuti dopo il trattamento, e 24 ore dopo la terapia nelle Tabelle 5(a) e 5(b).

Tabella 5(a): Effetti dell'assunzione orale di dosi ottimali di cinque farmaci compatibili compreso l'acido caprilico su miceti, virus, batteri, sull'acetilcolina, e sul mercurio nelle aree patologiche del ginocchio destro.

Parametri misurati	Prima del trattamento	25 minuti dopo il trattamento	24 ore dopo il trattamento
<i>Candida Albicans</i>	250 ng	40 ng	5 ng
<i>Helicobacter Pylori</i>	25 ng	4 ng	0,2 ng
CMV	1.250 ng	55 ng	0,5 ng
Acetilcolina	10 ng	15 ng	22,5 ng
Mercurio	110 mg	16 mg	1 mg
Asbesto Crisotilo	0,14 mg	0,03 mg	0,0025 mg

24 ore dopo il trattamento, nel ginocchio destro, la *Candida Albicans* diminuiva da 250 ng a 5 ng e, nel ginocchio sinistro, essa si riduceva da 200 ng a 0,5-1 ng. *Helicobacter Pylori*, in entrambe le aree delle ginocchia, destra e sinistra, diminuiva da 25 ng a 0,2 ng. Il CMV, nell'area patologica prossima al ginocchio destro diminuiva da 1.250 ng a 0,5 ng e, nel ginocchio sinistro, scendeva da 1.150 ng a 0,5 ng. L'acetilcolina nel ginocchio destro aumentava da 10 ng a 22,5 ng e, nel ginocchio sinistro, aveva un incremento da 20 ng a 36,5 ng. Il mercurio, nel ginocchio destro scendeva da 110 mg a 1 mg e, nel ginocchio sinistro, diminuiva da 70 mg a 0,5 mg. Tutte le determinazioni erano eseguite in unità BDORT.

Tabella 5(b): Effetti dell'assunzione orale di dosi ottimali di cinque farmaci compatibili compreso l'acido caprilico su miceti, virus, batteri, sull'acetilcolina, e sul mercurio nelle aree patologiche del ginocchio sinistro.

Parametri misurati	Prima del trattamento	25 minuti dopo il trattamento	24 ore dopo il trattamento
<i>Candida Albicans</i>	200 ng	40 ng	0,5 ÷ 1 ng
<i>Helicobacter Pylori</i>	25 ng	4 ng	0,2 ng
CMV	1.150 ng	40ng	0,5 ng
Acetilcolina	20 ng	30 ng	36,5 ng
Mercurio	70 mg	12 mg	0,5 mg
Asbesto Crisotilo	0,13 mg	0,025 mg	0,0025 mg

Questi risultati indicano un alto ed efficace effetto terapeutico, il quale, in circostanze normali, non potrebbe mai essere ottenuto. Il paziente riuscì a dormire bene di notte per la prima volta dopo tanto tempo. Nonostante tutti questi miglioramenti rilevanti sulle aree patologiche in entrambe le ginocchia, egli notava solo un lieve miglioramento generale. Quando c'è un'infezione da *Candida Albicans* di 5 ng in unità BDORT che permane, l'infezione può sempre aggravarsi. Poiché i miglioramenti erano il risultato di un trattamento di un periodo di sole ventiquattro ore, in questi casi, si dovrebbe continuare il trattamento fino a che i valori siano a zero. Questo caso clinico, tuttavia, fu il primo in cui vedemmo il mercurio ridursi di più del 90% dalle aree patologiche entro ventiquattro ore.

INFORMAZIONI UTILI:

Sia il *cilantro* (il prezzemolo giapponese) sia il *coriandolo* (i semi della stessa pianta) contengono l'aroma sfruttato dalla massaia in cucina per insaporire i suoi cibi carnei nella cottura. Tuttavia, solo il cilantro (la polvere delle foglie e degli steli della pianta), ha il potere di antiossidante e di chelante dimostrato dagli esperimenti di Yoshiaki Omura, mentre ne è sprovvisto il coriandolo. Questo fatto potrebbe essere attribuito alla diversa popolazione delle specie di terpeni presenti nei due tipi di prodotti officinali. Inoltre, l'alta temperatura raggiunta dai cibi durante la cottura, ha il potere di inattivare il potere curativo del cilantro. Di conseguenza, è inevitabile il procedimento di condire il cibo quando è tiepido, poco prima del consumo.

4.4 CARATTERISTICHE DELLE TRE ERBE

TRIPHALA È LAWSONIA È CILANTRO

TERMINALIA CHEBULA

ALBERO con altezza fino a 10-15 m

COLTIVATO in: Tibet, India, Bengala

PROPRIETÀ CURATIVE impiegate in: Cina, Giappone, India.

Il frutto della *Terminalia Chebula* fornisce il **Haritaki** che, in combinazione con il **Amalaki** (dalla *Emblica officinalis*), e il **Bibhitaki** (dalla *Terminalia belerica*) costituisce il complesso della Triphala (tre frutti).



LAWSONIA INERMIS

ARBUSTO spinoso di circa 1 m di altezza

COLTIVATO in: Asia Minore, Nordafrica, Paesi del Mediterraneo orientale

USI: colorante per capelli

PROPRIETÀ CURATIVE: antisettico e antimicotico, note dai tempi della civiltà egizia



CORIANDRUM SATIVUM (Prezzemolo cinese)

PIANTA ERBACEA di circa 25-30 cm di altezza.

COLTIVATO nei Paesi del bacino del Mediterraneo.

USI: erba aromatica per cibi, medicamento, noto dai tempi della civiltà romana (Plinio), uno dei pochi chelanti dell'Hg.



4.5 RACCOMANDAZIONI D'USO

La dose ottimale è di 1,5 g (un cucchiaino raso da caffè, sospeso in acqua, assunto ogni mattina, a digiuno, per uno o sette, novanta giorni consecutivi, poi si può rarefare l'assunzione a due volte la settimana. (è conveniente imbibire preventivamente per circa un quarto d'ora prima di diluirla con la quantità d'acqua necessaria)

È raccomandato di fare un controllo BDORT su foto del viso (assolutamente senza monili addosso, quali orecchini, anelli, collane, cinturini o braccialetti metallici, *piercing et similia*) scattata PRIMA e un'ora DOPO l'assunzione del T:L:C, oltre la compilazione del modulo B-M-P (brevetto Omura, 1993) nei giorni sopra indicati.

La T:L:C può essere assunta in qualunque ora della giornata, preferibilmente di mattina, purché lontano, di almeno un'ora dal pasto vicinore, e da una tazzina di caffè e/o da una sigaretta, secondo le abitudini di vita.

IMPORTANTE WARNING: Giacché qualunque soggetto novizio potrebbe essere affetto da TILT o da MCS, quindi intollerante per i terpeni presenti nelle erbe officinali, è indispensabile procedere nel seguente modo:

- a) Una volta aperta la confezione, prelevare una minima quantità di polvere TLC con il polpastrello di un dito, umettato con saliva, e depositarla sulla faccia superiore della punta della lingua; se, entro un quarto d'ora, la lingua non ha rivelato un *l'effetto pepe* (sensazione d'irritazione, procedere verso la tappa successiva:
- b) Porre in un bicchiere una minuta punta di coltello (circa un decimo di grammo) della polvere di erbe, sospenderla con mezzo bicchiere d'acqua di rubinetto, e bere la sospensione. Se non sono comparsi segni di effetti avversi, quali stipsi, diarrea, mal di testa, disturbi di memoria, eruzioni cutanee *et similia*;
- c) Il giorno seguente, assumere una sospensione acquosa di una dose regolare della miscela d'erbe, nei suddetti rapporti temporali verso FOTO & MODULO B-M-P.
- d) Nel caso in cui, dopo alcuni giorni d'assunzione giornaliera della miscela d'erbe, intervenissero segni sintomatologici avversi, quali mal di testa, stipsi o diarrea, repulsione per l'aroma e il gusto della sospensione acquosa, al soggetto conviene interrompere del tutto il trattamento, data l'intolleranza idiopatica per il prodotto.
- e) Comunque, la T:L:C non può essere assunta insieme con qualunque altro farmaco di cui non sia stata controllata preventivamente la reciproca compatibilità.
- f) Non è possibile modificare il gusto della sospensione acquosa di T:L:C con zucchero, miele, o qualunque altro edulcorante di sintesi giacché il potere riparativo sarebbe inibito da tale trattamento.

N.B. Per facilitare sia le procedure diagnostiche sia l'archiviazione dei documenti, il soggetto va fotografato mentre regge, in mano e sotto il mento, un cartello (1/2 foglio A4) con scritto (in stampatello e con pennarello): cognome e nome, data, e PRIMA o DOPO, secondo le circostanze predette. Anche il modulo B-M-P deve riportare i dati richiesti nelle fotografie.

5. RICONOSCIMENTO NOSOLOGICO PREGRESSO DELLA MCS NEL MONDO

Dal capitolo 14 della monografia MCS-II dal sito web grippa.org:

Riconoscimento della MCS da parte del Governo austriaco.

Il Dipartimento della Salute del Governo austriaco riconosce la Sensibilità Chimica Multipla (MCS) come una malattia fisica.

Dal blog del Chemical Sensitivity Network, 25 giugno 2009.

Proprio come già avviene in Germania, l'Austria oggi classifica la Sensibilità Chimica Multipla (MCS) come una patologia organica con il codice T78. 4 dell'ICD-10 (Codice Internazionale delle Malattie). La notizia arriva da una lettera recente del Dipartimento della Salute del Governo dell'Austria.

La MCS nel Codice ICD-10 in Germania.

In una lettera datata 4 settembre 2008, il DIMDI, partner dell'DMS che opera in Germania, ha dichiarato che la Sensibilità Chimica Multipla (MCS) è stata classificata nella versione tedesca dell'International Code of Disease, il Codice ICD-10 GM con il codice:

T78.4Å Allergia, non specificata altrimenti;

Capitolo 19 (Danni, Intossicazioni e altre conseguenze), Article T66-T78 (altri danni non specificati prodotti da cause esterne).

La MCS riconosciuta in Austria come malattia fisica.

Con una lettera datata 24 giugno 2009 riguardante la Sensibilità Chimica / Sensibilità Chimica Multipla (MCS) (T78. 4) il Dipartimento della Salute del Governo dell'Austria ha dichiarato che:

In risposta alla Sua lettera datata 4/14/2009 indirizzata al Ministero della Salute Sig. Störger, La informiamo che il Codice WHO ICD-10 modificato per la Germania dal DIMDI è usato anche in Austria.

Anche in Austria, la MCS non è una malattia psicologica.

Bisogna sottolineare che l'Istituto tedesco per la Documentazione e la Informazione Medica (DIMDI) dichiara esplicitamente che non c'è un'assegnazione della MCS al Capitolo 5 (Disturbi Mentali e Comportamentali) del codice ICD-10-GM. Il dibattito sulla MCS come malattia mentale è, perciò, finito.

In Germania, i medici che si occupano delle diagnosi e le amministrazioni degli ospedali lavorano in base alla Legge sulla Sicurezza Sociale V, che stabilisce di effettuare le diagnosi secondo l'elenco sistematico ICD-10-GM. In questo senso, la classificazione ICD-10 è legalmente vincolante.

Il Dipartimento della Salute del Governo dell'Austria riferisce anche nella lettera che a MCS è riconosciuta in Austria come una malattia fisica perchè anche in questo paese le viene assegnato il codice T78. 4 nell'ICD-10.

Autrice: Silvia K. Müller, CSN - Chemical Sensitivity Network, 26 giugno 2009.

Bundesministerium für Gesundheit, Chemicalien-Sensitivität /
MCS Multiple Chemical Sensitivity (ICD-10 T78. 4) 24.06.2008, Wien, Österreich.
DIMDI Schreiben an CSN, MCS ICD-10, 04.09.2008

Gentile Signora Müller,

A seguito della Sua lettera del 17.04.2009, il Ministro Federale Störger ha dichiarato che anche l'Austria adotterà il Codice ICD-10 del WHO, modificato per la Germania dal DIMDI rispetto la domanda se la MCS rappresenti o meno un'invalidità in Austria, è stabilito che la valutazione delle invalidità non rientra nelle competenze del Ministero Federale per la Salute. Si prega di rivolgersi, per questo, al Ministero Federale per il Lavoro, gli Affari Sociali e per la Tutela dei Consumatori, 1010 Vienna, Stubenring 1.

Per il Ministro Federale: On. Prof. Dr. Robert Schlögel

Dal capitolo 15 della monografia MCS-II dal sito web grippa.org

Riconoscimento della MCS da parte del Governo giapponese.

GIAPPONE: la Sindrome da Sensibilità Chimica sta per entrare nell'elenco delle condizioni mediche coperte dall'assicurazione medica statale.

Si è appreso che la Sindrome da Sensibilità Chimica entrerà a far parte delle malattie inserite nella tessera medica elettronica e nei moduli elettronici per il pagamento dei trattamenti.

Il Centro per lo Sviluppo del Sistema Informativo Medico *Medical Information System Development Center (MEDIS-CC)* È un'organizzazione collegata con il Ministero della Salute, del Lavoro, e della Previdenza Sociale e il Ministero della Economia, del Commercio e dell'Industria (del Giappone) ha in programma di rendere efficace la revisione dal primo ottobre.

Questa è la prima volta che il governo riconosce ufficialmente tale condizione. Questo elenco stabilisce quali hanno o meno copertura dei costi per le terapie da parte dell'assicurazione sanitaria e si prevede che l'aggiunta della sindrome da Sensibilità Chimica (SC) darà sollievo alle 700.000 persone che si stima soffrano di tale patologia e che stanno attualmente pagando trattamenti onerosi. A maggio, l'organizzazione con base a Tokio, denominata Commissione di Collegamento per la Sindrome dell'Edificio Malato, che aveva sollecitato il Ministero della Salute, del Lavoro e della Previdenza Sociale per riconoscere ufficialmente la Sensibilità Chimica come una condizione medica, è stata informata dal Ministero di presentare una domanda di approvazione di inserimento nell'elenco del MEDIS-CC. Il Comitato è stato contattato da MEDIS-CC il 1 giugno con la notizia che si prevede di aggiungere la Sensibilità Chimica alla lista nell'aggiornamento del primo ottobre.

La sindrome dell'edificio malato, che è un tipo di sensibilità chimica, è già coperta dall'assicurazione sanitaria. Tuttavia, mentre la sindrome dell'edificio malato è innescata dall'aria degli ambienti interni inquinata da sostanze chimiche come la formaldeide e il toluene, a scatenare le reazioni nella sensibilità sono sostanze chimiche presenti sia all'interno sia all'esterno, come i pesticidi e il fumo di sigaretta. Di conseguenza, il Ministero della Salute, del Lavoro e della Previdenza Sociale aveva fino ad ora rifiutato il riconoscimento della Sensibilità Chimica per la copertura medica assicurativa adducendo come motivazione la mancanza di un consenso medico univoco.

Il elenco delle malattie è revisionato quattro volte l'anno sotto la supervisione dell'Associazione Giapponese delle Scienze Mediche. Dato che le condizioni non elencate, in pratica, non sono coperte da assicurazione, i medici hanno ottenuto il pagamento diagnosticando la depressione e altre condizioni che possono essere attribuite alla sensibilità chimica e facendo pagare ai pazienti circa 20.000 yen di integrazione per la consultazione.

Non c'è alcuna regola che stabilisca che una malattia non riconosciuta non possa essere citata nei moduli per il pagamento di un trattamento medico, ma è più probabile che le patologie nella lista possano ricevere l'approvazione per la copertura assicurativa sanitaria, ha dichiarato un funzionario del Ministero della Salute, del Lavoro e del Welfare.

Shinobu Hirota, il direttore del Centro di Supporto per la Sindrome da Sensibilità Chimica con sede a Yokohama ha detto: "Avere il riconoscimento della malattia darà sostegno morale ai malati di sensibilità chimica".

Mainichi, Giappone 12 giugno 2009

5.1 CLASSIFICAZIONE ICD

Da Wikipedia, l'enciclopedia libera.

La classificazione ICD (dall'inglese *International Classification of Diseases*; in particolare, *International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death*) è la classificazione internazionale delle malattie e dei problemi correlati, stilata dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS-WHO).

L'ICD è uno standard di classificazione per gli studi statistici ed epidemiologici, nonché valido strumento di gestione di salute e igiene pubblica.

È oggi alla decima edizione (ICD-10), approvata nel 1990 durante la 43^a Assemblea mondiale della sanità dell'OMS e utilizzata a partire dal 1994.

La prima redatta fu una lista di cause di morte, adottata dall'Istituto Statistico Internazionale nel 1893. Nel 1948 vengono incluse anche le cause di morbosità. Per giugno 2018 è prevista la pubblicazione ufficiale dell'undicesima edizione (ICD-11).

ICD-10

La ICD-10 è la decima revisione della classificazione ICD, ossia la classificazione internazionale delle malattie e dei problemi correlati, proposta dall'OMS.

Sono classificate oltre 2000 malattie. La traduzione ufficiale in lingua italiana, effettuata a cura dell'ISTAT e dell'Ufficio di Statistica del Ministero della Salute, è stata pubblicata dall'Organizzazione mondiale della sanità a Ginevra nel 2000 e a Roma nel 2001.

Le differenze rispetto alla revisione precedente, denominata ICD-9, sono l'aumento dei settori portati da 17 a 19, e l'utilizzo di un codice alfanumerico in sostituzione del precedente codice numerico. Non vi è una corrispondenza tra settori e lettere dell'alfabeto, poiché alcuni capitoli ne utilizzano più di una.

Qui di seguito l'ELENCO DEI CAPITOLI.

Capitoli	Sezioni	Titolo
I	A00-B99	Malattie infettive e parassitarie
II	C00-D48	Neoplasie
III	D50-D89	Malattie del sangue e del sistema immunitario
IV	E00-E90	Malattie endocrine, nutrizionali e metaboliche
V	F00-F99	Patologie mentali e del comportamento
VI	G00-G99	Neuropatie
VII	H00-H59	Oftalmopatie
VIII	H60-H95	Patologie dell'orecchio
IX	I00-I99	Disturbi del sistema circolatorio
X	J00-J99	Disturbi del sistema respiratorio
XI	K00-K93	Malattie gastroenterologiche
XII	L00-L99	Dermatopatie
XIII	M00-M99	Patologie muscoloscheletriche e connettivali
XIV	N00-N99	Disturbi genitourinari
XV	O00-O99	Gravidanza, parto e puerperio
XVI	P00-P96	Disturbi congeniti
XVII	Q00-Q99	Malformazioni e anomalie cromosomiche
XVIII	R00-R99	Segni, sintomi e dati di laboratorio patologici non altrimenti classificati
XIX	S00-T98	Traumatologi, tossicologia e altre cause esterne di malattia
XX	V01-Y98	Altre cause esterne di morbilità e mortalità
XXI	Z00-Z99	Fattori che possono influenzare lo stato di benessere
XXII	U00-U99	Codici speciali

CAPITOLO I

Il Capitolo I divide in due gruppi le malattie infettive e parassitarie.

Del primo gruppo fanno parte le malattie infettive intestinali (A00-A09), la tubercolosi (A15-A19), le malattie batteriche trasmesse da animali (A20-A28), infezioni a trasmissione sessuale (A50-A64), malattie da spirochete (A65-A69) e da Chlamydia (A70-A74), rickettsiosi (A75-A79), infezioni al sistema nervoso centrale (A80-A89) e febbri virali da artropodi ed emorragiche (A90-A99).

Nel secondo gruppo figurano infezioni che interessano la cute (B00-B09), l'epatite virale (B15-B19), l'infezione da HIV (B20-B24), malattie virali come la mononucleosi infettiva (B25-B34), micosi (B35-B49), malattie protozoarie (B50-B64), elmintiasi (B65-B83), infestazioni come la scabbia (B85-B89), batteri e virus (B95-B97).

CAPITOLO II

Il Capitolo II tratta di tumori che sono divisi in maligni (C00-C97), benigni (D10-D36) ed in situ (D00-D09).

I tumori maligni sono ulteriormente suddivisi per zona d'interesse. La categoria include il mesotelioma (C45), il sarcoma di Kaposi (C46) ed il linfoma di Hodgkin (C81).

CAPITOLO III

Il Capitolo III include malattie del sangue ed alcuni disturbi legati al sistema immunitario. Le anemie sono distinte in nutrizionali (D50-D53) ed emolitiche (D55-D59).

La categoria include l'agranulocitosi (D70), la sarcoidosi (D86) ed altre immunodeficienze.

CAPITOLO IV

Il Capitolo IV comprende i disturbi della tiroide (E00-E07), il diabete mellito (E10-E14) e disturbi di varie ghiandole endocrine. Nella categoria figurano anche malnutrizione (E40-E46), obesità (E65-E68), disturbi metabolici (E70-E90) e deficit nutrizionali (E50-E64).

CAPITOLO V

Il Capitolo V include disturbi psichici e comportamentali di natura organica (F00-F09), dovuti all'uso di sostanze psicoattive (F10-F19), affettivi (F30-F39), nevrotici (F40-F48), legati a disfunzioni fisiologiche (F50-F59), disturbi della personalità (F60-F69), dello sviluppo psicologico (F80-F89) e comportamentali (F90-F98).

Sono elencate tra le malattie la schizofrenia (F20) e vari ritardi mentali (F70-F79). La sezione dello sviluppo psicologico comprende i disturbi dell'apprendimento: F81.1-F81.9

CAPITOLO VI

Il Capitolo VI elenca le malattie del sistema nervoso e comprende malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale (G00-G09), disturbi episodici e parossistici (G40-G47), disturbi dei nervi, delle radici e dei plessi nervosi (G50-G59), polineuropatie (G60-G64) e paralisi cerebrale (G80-G83).

Nella categoria figurano la malattia di Huntington (G10), la malattia di Parkinson (G20), la malattia di Alzheimer (G30), la sclerosi multipla (G35), l'epilessia (G40), l'emicrania (G43), l'emiplegia (G81) e l'idrocefalo (G91).

CAPITOLO VII

Il Capitolo VII tratta delle malattie dell'occhio. Comprende disturbi delle palpebre, dell'apparato lacrimale e dell'orbita oculare (H00-H06), della congiuntiva (H10-H13), della sclera, della cornea, dell'iride e del corpo ciliare (H15-H22), del cristallino (H25-H28), della coroide e della retina (H30-H36), del corpo vitreo (H43-H45) e del nervo ottico (H46-H48).

Tra le malattie sono elencate orzaiolo (H00.0), calazio (H00.1), congiuntivite (H10), cheratite (H16), glaucoma (H40-H42), strabismo (H49 - H50), cecità e ipovisione (H54).

CAPITOLO VIII

Il Capitolo VIII tratta delle malattie dell'orecchio e del processo mastoideo. I disturbi elencati coinvolgono l'orecchio esterno (H60-H62), l'orecchio medio (H65-H75) e l'orecchio interno (H80-H83).

La sezione comprende diversi tipi di otite, la mastoidite (H70), il colesteatoma (H71), l'otosclerosi (H80) ed l'otalgia (H92).

CAPITOLO IX

Il Capitolo IX comprende le malattie dell'apparato circolatorio. Tra i vari tipi di cardiopatie figurano le cardiopatie reumatiche (I05-I09) e le cardiopatie ischemiche (I20-I25). Include anche malattie che coinvolgono arterie, arteriole, capillari, vene e vasi linfatici.

Sono elencati in questa sezione l'angina pectoris (I20), l'embolia polmonare (I26), la pericardite (I30-I32), l'arresto cardiaco (I46), l'emorroidi (I84) e l'ipotensione (I95).

CAPITOLO X

Il Capitolo X tratta delle malattie dell'apparato respiratorio. Comprende infezioni e disturbi delle vie respiratorie, influenza, polmonite oltre che malattie della pleura.

Sono elencate la rinofaringite, la sinusite (J01, J32), la faringite (J02, J31.2), la tonsillite (J03, J35.0), la laringite acuta (J04.0), la laringite cronica (J37.0), la bronchite, la rinite, l'enfisema (J43), l'asma (J45), la pneumoconiosi (J60-J65) e l'edema polmonare (J81).

CAPITOLO XI

Il Capitolo XI comprende le malattie del sistema digerente. I disturbi elencati coinvolgono la bocca, le ghiandole salivari, l'esofago, lo stomaco, il fegato, il pancreas, l'intestino, il duodeno, l'appendice ed il peritoneo.

Nella categoria figurano la carie dentaria (K02), la gengivite (K05.0-K05.1), l'esofagite (K20), la gastrite (K29.0), l'appendicite (K35-K37), l'ernia (K40-K46), la malattia di Crohn (K50), la peritonite (K65) e la colecistite (K81).

CAPITOLO XII

Il Capitolo XII tratta dei disturbi che coinvolgono la pelle. Comprende infezioni della cute (L00-L08), dermatite ed eczema (L20-L30), orticaria ed eritema (L50-L54).

Nella sezione sono elencate l'impetigine (L01), la cellulite (L03), il pemfigo (L10), il prurito (L29), la psoriasi (L40), l'orticaria (L50), l'ustione solare (L55), l'alopecia (L65.9), l'acne (L70.0), la vitiligine (L80) ed i calli (L84).

CAPITOLO XIII

Il Capitolo XIII elenca le malattie delle ossa, dei muscoli e dei tessuti connettivi che sono suddivise in artropatie (M00-M25), dorsopatie (M40-M54), osteopatie e condropatie (M80-M94), disturbi del tessuto connettivo (M30-M36) e dei tessuti molli (M60-M79).

Nella sezione figurano l'artrite (M00-M25), la gotta (M10), la cifosi e la lordosi (M40), la scoliosi (M41), la miosite (M60), la tenosinovite (M65) e l'osteoporosi (M80-M82).

CAPITOLO XIV

Il Capitolo XIV elenca le malattie dell'apparato uro-genitale. Comprende calcoli urinari (N20-N23), malattie dell'apparato genitale maschile (N40-N51), delle mammelle (N60-N64) e disturbi che colpiscono i reni e gli ureteri (N25-N29)

Vi sono elencate sindromi nefritiche, nefriti, insufficienza renale acuta (N17), insufficienza renale cronica (N18) e cistiti (N30).

CAPITOLO XV

Il Capitolo XV è relativo a gravidanza, parto e puerperio. Vi sono elencati vari tipi di aborto (O00-O08), disturbi materni (O20-O29), complicanze del travaglio e del parto (O60-O75) e vari tipi di parto (O80-O84). Comprende l'eclampsia (O15), il polidramnios (O40) e la placenta previa (O44).

CAPITOLO XVI

Il Capitolo XVI tratta delle malattie del periodo perinatale. Comprende disturbi legati a complicanze della gravidanza, del travaglio e del parto (P00-P04), traumi da parto (P10-P15), infezioni (P35-P39), disturbi respiratori e cardiovascolari (P20-P29), emorragici ed ematologici (P50-P61), endocrini e metabolici (P70-P74).

CAPITOLO XVII

Il Capitolo XVII comprende malformazioni e deformazioni congenite ed anomalie cromosomiche. Sono divise per area d'interesse: sistema nervoso (Q00-Q07), occhio, orecchio, viso e collo (Q10-Q18), apparato circolatorio (Q20-Q28), apparato respiratorio (Q30-Q34), sistema digerente (Q38-Q45), apparato genitale (Q50-Q56) ed apparato urinario (Q60-Q64).

Vi sono elencate la microcefalia (Q02), la spina bifida (Q05), l'ipospadia (Q54), la polidattilia (Q69), la sindattilia (Q70), l'ittiosi (Q80), l'epidermolisi bollosa (Q81), la sindrome di Down (Q90), la sindrome di Edwards (Q91.0-Q91.3), la sindrome di Patau (Q91.4-Q91.7) e la sindrome di Turner (Q96).

CAPITOLO XVIII

Il Capitolo XVIII comprende i sintomi non elencati nelle altre categorie, divisi per area d'interesse: apparato circolatorio e respiratorio (R00-R09), sistema digerente (R10-R19), pelle ed ipoderma (R20-R23), sistema nervoso (R25-R29) ed apparato urinario (R30-R39). Sono inoltre inclusi i risultati anormali di alcuni esami, quali gli esami del sangue (R70-R79) e delle urine (R80-R82).

Nella sezione figurano tosse (R05), nausea e vomito (R11), pirosi (R12), disfagia (R13), ascite (R18), rash (R21), poliuria (R35), sonnolenza (R40.0), stupor (R40.1), coma (R40.2), vertigine (R42), cefalea (R51), senilità (R54), sincope (R55) e cachessia (R64).

CAPITOLO XIX

Il Capitolo XIX comprende traumatismi ed avvelenamenti. I traumatismi sono divisi per zona d'interesse: della testa (S00-S09), del collo (S10-S19), del torace (S20-S29), della spalla e del braccio (S40-S49), del gomito e dell'avambraccio (S50-S59), del polso e della mano (S60-S69), dell'anca e della coscia (S70-S79), del ginocchio e della gamba (S80-S89), della cavaglia e del piede (S90-S99).

Nella sezione sono incluse le ustioni (T20-T32), il congelamento (T33-T35), l'ipotermia (T68) e l'asfissia (T71).

CAPITOLO XX

Il Capitolo XX comprende le cause esterne di morbosità e mortalità. Include accidenti da trasporto (V01-V99), cadute (W00-W19), annegamento (W65-W74), contatto con animali e piante velenose (X20-X29), autolesione intenzionale (X60-X84) ed aggressione (X85-Y09).

CAPITOLO XXI

Il Capitolo XXI include fattori influenzanti lo stato di salute ed il ricorso a servizi medici. Sono elencate visite mediche, necessità di vaccinazione, misure contraccettive, donazione di organi, convalescenza e anamnesi.

CAPITOLO XXII

Il Capitolo XXII è utilizzato per malattie con codici speciali, spesso assegnati temporaneamente. Un esempio è la SARS (U04).

ICD 11 - Pubblicato il 03.07.18

AGGIORNATA CLASSIFICAZIONE INTERNAZIONALE DELLE MALATTIE

Tra le novità introdotte dalla nuova Classificazione internazionale delle malattie (ICD-11), che entrerà in vigore dal gennaio 2022, rientra anche la ludopatia, la dipendenza da videogame e giochi digitali. Per la prima volta in formato totalmente elettronico, il manuale *È come sottolineato dall'OMS* *È ha ricevuto un coinvolgimento senza precedenti da parte degli operatori sanitari e sarà presentato ufficialmente nel maggio 2019.*

*l'OMS inserisce anche **gaming disorder** e salute sessuale.*

*L'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS) ha aggiornato **'International Classification of Diseases (ICD)**, la classificazione internazionale delle malattie, il punto di riferimento globale in sanità e la base per identificare trend e statistiche di Salute in tutto il mondo, che con le sue circa 55 mila voci fornisce un linguaggio comune agli operatori sanitari, consentendo loro di condividere informazioni mediche.*

*La **undicesima** versione dell'**ICD** - consultabile sul portale ufficiale dedicato - sarà presentata all'**Assemblea mondiale della sanità** nel maggio 2019, per essere adottata dagli Stati membri ed **entrerà in vigore dal gennaio 2022.***

*Nella nuova classificazione internazionale delle malattie figura anche il **gaming disorder**, la dipendenza da **videogame e giochi digitali**, che diventa ufficialmente una malattia, trovando posto nella sezione sui disturbi da dipendenza del capitolo **Salute mentale.***

5.2 SINTESI DELLA TRADUZIONE ITALIANA DEL DOCUMENTO DI CONSENSO DEL GOVERNO DI SPAGNA, novembre 2011

SENSIBILITÀ CHIMICA MULTIPLA

PARTE I È INTRODUZIONE

Il 4 febbraio 2010, il Ministro della Salute, Politica sociale e **I**uguaglianza, ha incontrato una **l**ampia rappresentanza di associazioni di persone affette da Sensibilità Chimica Multipla (SCM), ha deciso di istituire un gruppo di lavoro di esperti per studiare il problema della sanità e della salute, considerata la necessità espressa di migliorare il livello delle conoscenze scientifiche attuali su questo processo, la sua diagnosi, il trattamento e altri aspetti dello stesso.

Membri del Gruppo di lavoro sono stati nominati: Paul Arnold Llamosas, Benjamin Climent Diaz, Joaquim Fernandez Sola, Francisca Lopez Crespi, Ceferino Maestro Unturbe, Julian Marquez Sanchez, Jordi Obiols Quinto, Nicolas Olea Serrano, Rodriguez Farrè, Mar Rodriguez Gimena, Amelia Rus Garcia, Carmen Valls Llobet.

Questi sono stati coadiuvati dai seguenti esperti appartenenti a istituzioni pubbliche spagnole: Anunciacion Lafuente Gimenez, José Iglesias Pineiro, Carmen Moya Garcia, Rosa Lopez Rodriguez, Sonia Pelaez Limarquez, Pilar Diaz Torres, Covadonga Caballo Dieguez, Montserrat Garcia Gomez, Patricia Lopez Menduina, Antonio Sarrià Santamera, Cristina Salcedo Fernandez, Gimeno José Miguel Carrasco, Natalia Biencinto Lopez, Maria Luisa Requena Berrio.

PARTE II È ANALISI DELLA SITUAZIONE E DESCRIZIONE DELLA SCM

4. INTRODUZIONE

La Sensibilità Chimica Multipla (SCM) è il termine più utilizzato per descrivere una sindrome complessa che si verifica come una serie di sintomi associati con una **l**ampia varietà di agenti e componenti presenti nell'**a**mbiente, eseguendo tali reazioni di esposizione a livelli di solito tollerati dalla maggior parte delle persone.

Pur essendo il termine SCM usato più comunemente, gli altri utilizzati sia nella letteratura scientifica sia dai media per descriverla sono: Í Síndrome da sensibilidade químicaÎ, Í Alergia universalÎ, Í Sensibilidad al cibo e químicaÎ, Í Alergia cerebralÎ, Í Malattia ambientaleÎ, Í Malattia del ventesimo secoloÎ, Í Síndrome di risposta a sostanze chimicheÎ, o anche Í Malattia ecologicaÎ.

Questo fenomeno è stato descritto per la prima volta nel 1950, quando fu osservato come alcune persone avevano un certo numero di sintomi quando erano esposte a concentrazioni molto basse di sostanze presenti nell'**a**mbiente di lavoro e

domestico. Tuttavia non fino al 1987, quando M. Cullen etichettò questa sindrome come **Í Sensibilità Chimica Multipla (MCS)Î**. Quest'autore usò il termine al plurale **Í Sensibilità Chimiche Multiple, SCMÎ** proprio per evidenziare la molteplicità degli eventi, delle origini e dei processi coinvolti, come:

- un disordine acquisito,
- caratterizzato da sintomi ricorrenti,
- riconducibili a diversi sistemi di organi,
- che accade come risposta all'esposizione, dimostrabile, a molti composti chimicamente indipendenti a dosi ben inferiori a quelle che cominciano ad avere effetti nocivi sulla popolazione generale,
- non essere in grado di dimostrare che nessun *test* di funzionalità fisiologica correla con i sintomi.

Ci sono molti nomi reperibili in letteratura per riferirsi a ciò che è noto come **SCM**.

La **SCM** è oggetto di dibattito tra la comunità scientifica perchè la maggior parte dei casi che sono stati individuate ha pochissime caratteristiche comuni e ha una varietà di sintomi e di gradi di gravità, che ha portato a controversie riguardanti i meccanismi biologici patogeni e la mancanza di criteri comuni per la diagnosi e il trattamento.

In questo momento, l'**OMS** non considera la **SCM** come entità nosologica con un codice specifico.

Per tutti questi motivi, è difficile determinare l'incidenza di questo disturbo, nonostante che l'evidenza stimi una prevalenza tra lo 0,2% e il 4%, con una netta prevalenza delle donne tra i casi rilevati.

5. Esposizione Ambientale e **SCM**.

Le conoscenze scientifiche disponibili, circa l'associazione tra l'esposizione ambientale e i segni e i sintomi di **SCM**, non permettono conclusioni definitive. Alle consuete difficoltà nello stabilire relazioni eziologiche tra l'esposizione alle sostanze chimiche e la presenza di malattie aggiunge, nel caso della **SCM**, l'enorme varietà dei fattori innescanti e delle situazioni di esposizioni rilevate.

Per tipo di sostanze o di situazioni che scatenano i sintomi della **SCM**, sono stati sviluppati diversi elenchi che illustrano i sintomi più frequentemente denunciati da chi ne è affetto. La grande varietà di prodotti e situazioni delle esposizioni riferite non consente di identificare un modello omogeneo, anche se ce n'è un certo tipo di prodotti che si ripetono frequentemente. Tuttavia, l'assenza di criteri validati sperimentalmente per la diagnosi precoce della **SCM** è considerata il più grande ostacolo per definire un chiaro collegamento tra alcune esposizioni e gli effetti conseguenti. D'altra parte, nonostante l'interesse dimostrato nella ricerca di un particolare profilo genetico, non sono disponibili prove scientifiche riguardante i rapporti tra la genetica e la **SCM**. I risultati su questo problema non fornirebbero ancora la prova di tale rapporto, quindi vi è necessità di sviluppare gli studi sulle

interazioni tra gene e ambiente. Tra le linee di ricerca correnti si ravvisa l'utilità di studiare gli effetti che può avere la combinazione di due o più inquinanti che agiscono su percorsi simili. Mentre i risultati di queste indagini non hanno finora stabilito i livelli dei fattori di rischio, ma indicano chiaramente l'imprevedibilità degli effetti di queste combinazioni, la questione dovrebbe essere presa in considerazione per studiare la relazione tra l'esposizione ambientale e la SCM. In conclusione, data l'assenza di prove scientifiche, si raccomanda di eseguire altre ricerche su questa linea, ma secondo una prospettiva olistica che coniuga la prospettiva clinica, psico-socio-sanitaria, con l'ambiente.

6. EPIDEMIOLOGIA

La rassegna delle conoscenze scientifiche su quest'argomento ha concluso evidenziando la difficoltà di stimare la prevalenza a causa dei molti nomi dati alla malattia, giacché sotto lo stesso nome sono comprese diverse malattie e non vi è alcuna definizione di caso concordato tra gli operatori sanitari.

Tuttavia, tenendo conto delle molte variabili, possiamo concludere:

- in tutti gli studi selezionati, la maggior parte delle persone colpite sono donne,
- in termini di età, per la maggior parte, gli studi sono stati condotti con gli adulti. Alcuni suggeriscono che la possibilità di sviluppare la SCM può essere maggiore nell'adolescenza. Per quanto riguarda i bambini, ci sono poche prove per includere questo gruppo d'età come oggetto di studio. Altri studi hanno trovato nell'età un fattore di rischio.
- per quanto riguarda l'istruzione, non si rilevano differenze tra i gruppi.

7. EZIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Non ci sono studi conclusivi che attribuiscono l'origine della SCM a fattori genetici. Allo stesso modo, non abbiamo alcuna prova conclusiva che essa abbia origine in fattori psicologici e/o psichiatrici.

Tra i diversi scenari, in termini di patogenesi, troviamo:

1. ipotesi psicologica,
2. ipotesi genetica,
3. ipotesi chimica di sensibilizzazione allergica e risposta olfattiva,
4. ipotesi anatomica,
5. ipotesi di disturbi neurologici e cognitivi,
6. ipotesi di sovrapproduzione di ossido nitrico (NO),
7. ipotesi sullo stato redox dei mitocondri,

Nella SCM, si sviluppano risposte aggravate per l'esposizione a vari xenobiotici. Lo stress ossidativo è un meccanismo di tossicità molto comune. Di solito si sviluppa nella risposta immunitaria nelle prime fasi di esposizione a xenobiotici, che precede la comparsa di effetti tossici in altri organi e sistemi fisiologici.

Vi è una forte relazione bidirezionale tra i tre sistemi principali responsabili del mantenimento dell'omeostasi nell'organismo: il SNC, il sistema immunitario e il sistema endocrino. È molto probabile che i tre sistemi siano coinvolti nella risposta tossicologica che si osserva durante lo sviluppo della SCM, mediante alterazioni dei meccanismi di regolazione localizzati in questi sistemi.

Per quanto sopra detto, si riconosce la necessità di eseguire nuove ricerche sui possibili meccanismi fisiologici responsabili della SCM.

8. MANIFESTAZIONI CLINICHE E COMORBIDITÀ

Lo studio dei sintomi della SCM permette di estrarre alcune delle sue caratteristiche, che includono:

- l'eterogeneità delle manifestazioni della SCM tra i soggetti che sono colpiti, che implica sia il profilo dei sintomi (varietà delle manifestazioni che coinvolge diversi sistemi e organi) sia la sua variabilità quanto a intensità e decorso clinico, sia la differenza dell'impatto sulla vita quotidiana delle persone colpite,
- la difficoltà di stabilire il rapporto tra i sintomi e l'esposizione ha aggiunto una difficoltà riguardante la spiegazione dei sintomi,
- la difficoltà di identificare i segni distintivi della SCM non impedisce loro di rivelarne alcuni che servono a guidare l'esplorazione nella consultazione clinica, essendo importante la loro ricorrenza nell'anamnesi dei malati.

Per quanto riguarda la comorbidità della SCM, gli studi non sembrano essere decisivi, sebbene siano mirati sulla comorbidità con altre malattie e anche con alcuni disturbi mentali.

In conclusione, l'eterogeneità e la vaghezza dei sintomi e la mancanza di concordare un profilo validato sperimentalmente, hanno suggerito dubbi sull'accettazione della SCM come entità nosologica con una specifica eziopatologia surrettizia.

9. LA DIAGNOSI DELLA SCM

Sebbene la mancanza di un chiaro modello dei sintomi associati con la SCM e la difficoltà di distinguerli da quelli caratteristici di altre malattie, diventino ostacoli per la diagnosi, è possibile risolvere questo problema. A questo scopo, si seguano le seguenti raccomandazioni:

- Sospetto clinico di SCM con la presunzione di nesso causale tra l'esposizione chimica e i sintomi della malattia in tutta la patologia con sintomi diversi, cambiando e senza una chiara appartenenza secondo i ragionamenti classici che sono stati utilizzati, così come prima delle situazioni cliniche riconosciute non rispondenti ai trattamenti consueti.
- Miglioramento dei questionari disponibili per un'approssimazione diagnostica.

- Adeguamento degli esami complementari disponibili con l'intenzione di convalidare le principali alterazioni neuroendocrine centrali che stanno alla base di questa malattia, così come le conseguenze che, a livello periferico, può essere lo stesso, nelle persone colpite in cui è stata eseguita correttamente la diagnosi clinica.

10. IMPATTO FISICO, PSICOLOGICO E SOCIALE

La SCM incide gravemente sulla qualità della vita delle persone che ne sono affette. La SCM influisce su molti aspetti della persona: le relazioni di lavoro, quelle familiari e sociali, l'ambiente sociale, la salute emotiva, ecc.

Com'è già stato osservato, nonostante la variabilità dei vari studi e la proporzione di uomini e donne nei campioni di popolazione, l'evidenza scientifica indica per una maggiore prevalenza di SCM nelle donne. Al momento non vi è alcuna prova che suggerisca alcune differenze biologiche e fisiologiche tra i sessi che possano spiegare la maggiore incidenza di SCM, per cui è necessario affrontare altri fattori che possano essere espressivi. In questo senso, non riuscendo a chiarire un chiaro legame tra la SCM e il genere (fattori di rischio socialmente costruiti), è necessario considerare tutti gli aspetti legati ai ruoli di genere e gli stereotipi che differentemente colpiscono la salute degli uomini e delle donne. Uno dei settori della vita che è più colpito nelle persone affette da SCM è quello lavorativo. La SCM interessa direttamente l'area della salute occupazionale e della politica di prevenzione. I Servizi di Salute e Sicurezza sul lavoro devono valutare e controllare i rischi, considerare l'utilità di un cambiamento del posto di lavoro della persona interessata e, se è necessario, valutare la necessità di un'invalidità temporanea nella fase acuta sintomatica, o permanente, secondo la gravità dei sintomi e la mansione lavorativa, anche se è considerato fondamentale, il reinserimento nella vita familiare, sociale e del lavoro, quando c'è stato un sufficiente miglioramento della condizione clinica.

11. APPROCCIO TERAPEUTICO DELLA SCM

La SCM è un problema di salute complesso che richiede un approccio multidisciplinare volto a migliorare i sintomi e la qualità della vita.

Per questo, l'approccio terapeutico della SCM dovrebbe considerare:

- Evitare le riesposizioni
- Massimizzazione-riabilitazione e sostegno psico-sociale per migliorare il modo di affrontare la malattia.
- Per quanto riguarda i farmaci, non vi è alcuna prova scientifica sull'opportunità di qualsiasi azione terapeutica, in particolare, nel trattamento dei sintomi della SCM, sebbene in alcuni casi siano stati usati: Bochinone Q-10 o coenzima Q-10 o vitamina B₁.
- È necessario eseguire un corretto trattamento valutando la comorbidità per i disturbi che sono associati con la SCM.

12. PREVENZIONE

Per quanto riguarda la prevenzione primaria, conoscere la SCM in modo più approfondito è fondamentale perchè può avere l'effetto collaterale di miglioramento delle condizioni ambientali nella popolazione generale.

Per quanto riguarda la prevenzione secondaria, la diagnosi precoce si configura come una buona misura per evitare l'ampliamento e la cronicità del meccanismo della sensibilità, insieme con l'evitare l'esposizione e la riesposizione agli agenti scatenanti.

PARTE III. CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI APPROVATE DAL GRUPPO DI REDAZIONE.

1. DEFINIZIONE DI CASO.

1.1. Persona con esposizione a diverse sostanze chimiche presenti nell'ambiente a bassi livelli*, che manifesti sintomi riproducibili e ricorrenti che coinvolgono diversi sistemi d'organo e può migliorare il suo stato quando i presunti agenti causali sono stati eliminati o evitando l'esposizione ad essi.

* In concentrazioni inferiori a quelle considerate in grado di provocare effetti negativi per la popolazione generale.

2. CRITERI DIAGNOSTICI

2.1. La persona ha sintomi ricorrenti quando è esposta a vari agenti chimici in concentrazioni inferiori a quelle considerate in grado di provocare effetti avversi alla popolazione generale.

2.2. La sindrome SCM ha un decorso cronico.

2.3. Alcuni sintomi possono migliorare o scomparire quando l'esposizione cessa.

2.4. I sintomi possono manifestarsi con sostanze ben tollerate in precedenza.

2.5. I sintomi variano in gravità, frequenza e durata.

2.6. I sintomi non si limitano a un singolo sistema od organo.

2.7. La disfunzione d'organo può essere osservata in qualsiasi dei seguenti sistemi: cardiovascolare, endocrino, epatico, immunologico, psicologico, neurocognitivo, neurologico, ginecologico, andrologico, nella pelle e nelle mucose.

2.8. La persona ha difficoltà a mantenere le abitudini e le attività della vita quotidiana e l'accesso ai servizi sanitari, con ridotta qualità della vita.

2.9. Alcune persone affette da SCM non possono tollerare l'alcol e alcuni farmaci che, in precedenza, sono stati tollerati.

3. EZIOPATOGENESI

3.1. Gli studi esaminati suggeriscono una possibile origine multifattoriale della SCM e sembrano essere coinvolti vari meccanismi di tossicità, i sistemi d'organo, a livello sia molecolare, sia biochimico, strutturale e funzionale.

4. DIAGNOSI

4.1. La diagnosi di SCM dovrebbe essere registrata nella cartella clinica.

4.2. La diagnosi di SCM è clinica, basata sulla presenza di sintomi e segni.

4.3. I sintomi espressi da persone colpite da SCM possono essere diversi, con un'estrema varietà, e coinvolgere i diversi sistemi d'organo.

4.4. I sintomi variano in gravità e decorso. Oltre al sintomo stesso, bisogna prestare attenzione alla sua qualità: una circostanza in cui si esprime il sintomo riguardo all'esposizione, la durata, la ricorrenza e la cronicità. Sostanze chimiche simili possono dar luogo a sintomi diversi in una persona.

4.5. Gli effetti neurotossici di alcuni agenti eziologici possono colpire la salute mentale delle persone affette da SCM e il loro ambiente psicosociale, potendo scatenare manifestazioni psicologiche o incidere su persone con precedente patologia psichiatrica.

4.6. Una volta che si è prodotta la prima manifestazione della SCM, l'andamento clinico tende a cronicizzarsi. In un primo momento può esserci la tendenza a un aumento del numero di agenti chimici alla cui esposizione il paziente peggiora, così come avviene per i sintomi che compaiono per la loro gravità.

5. DIAGNOSI: ANAMNESI

5.1. Si deve eseguire una minuziosa intervista clinica per individuare i sintomi e i segni, con domande sull'ambiente chimico dell'ambiente lavorativo o domiciliare e dell'evoluzione, e sull'ambiente chimico attuale.

5.2. Si deve ascoltare attentamente il racconto del paziente attraverso l'intervista clinica diretta.

5.3. Si deve tener conto dei criteri diagnostici approvati in questo documento.

6. DIAGNOSI: ESAME FISICO

6.1. L'esame fisico deve essere sistematico e centrato specialmente sui sistemi che sono oggetto dei sintomi manifesti.

6.2. Osservazione dei sintomi, se li ha avuti, come, per esempio: eritemi, raucedine, disturbi della parola o dell'attenzione, gonfiore addominale, tachicardia, aritmia,

tachipnea, iperattività motoria, incoordinazione motoria, bradi-psichismo, vulvo-vaginite, tremori sbattenti.

6.3. Serviranno le fotografie che documentino i segni manifesti.

7. DIAGNOSI: PROVE COMPLEMENTARI

7.1. La ricerca delle altre prove complementari deve essere finalizzata al quadro clinico, all'esame fisico e al sospetto di una affezione associata (per esempio: analisi della funzione tiroidea o cortisolo basale o FR o ANA o 25OH-D o PTHi o Prolattina o Ferritina, o Vitamina B₁₂ o Acido Folico).

8. DIANOSI: STRUMENTI D'APPoggio

8.1. I questionari auto-somministrati (QUEESI, UTHS, IEISI, Å .), sebbene non siano ancora stati approvati nel nostro ambiente, sono molto utili come strumenti d'appoggio.

8.2. La SCM altera significativamente la qualità di vita e comporta un danno sulla gestione sociale delle persone che la patiscono. Perciò si potrà usare come strumento d'appoggio il questionario SF-36.

9. APPROCCIO TERAPEUTICO

9.1. La SCM non ha un trattamento specifico giacchè non si conosce la sua patogenesi specifica.

9.2. La SCM è una sindrome complessa che ha bisogno di una gestione terapeutica multidisciplinare.

9.3. Oggigiorno, l'evidenza scientifica disponibile sull'efficacia di trattamenti distinti, farmacologico e non farmacologico, non sono sufficienti per suggerire, in questo documento, concreti mezzi terapeutici.

9.4. Assodato che non esiste un trattamento curativo, gli interventi terapeutici devono essere rivolti a migliorare la sintomatologia, a trattare la comorbidità, e a migliorare la qualità della vita.

9.5. La proposta terapeutica deve adattarsi alla dinamica di questa malattia, giacchè le variazioni della sintomatologia nei pazienti avvengono rapidamente.

9.6. La tecnica che si è dimostrata più efficace è di evitare le esposizioni alle situazioni già note come scatenanti del quadro clinico.

9.7. Generalmente, si raccomanda di migliorare la ventilazione nei posti dove si trovano le persone affette.

9.8. È consigliabile evitare l'esposizione ai principali agenti chimici sensibilizzanti.

9.9. L'evoluzione cronica e persistente della SCM obbliga le persone che la soffrono a modificare le attività della loro vita quotidiana. Queste considerazioni devono essere incluse nel momento di realizzare la proposta terapeutica personalizzandola.

9.10. È necessario favorire il miglioramento della capacità dei malati di SCM di affrontare la malattia proporzionando i mezzi che permettano di migliorare la qualità della loro vita e di esercitare un maggiore controllo sulla stessa per raggiungere, nei limiti del possibile, una condizione soddisfacente di benessere fisico, mentale e sociale.

9.11. È importante l'abitudine di ascoltare con attenzione da parte dei sanitari e delle sanitarie che seguono il decorso terapeutico di malati di SCM.

9.12. Si conceda un appoggio psicologico di adattamento e di supporto sociale per superare la sua malattia.

9.13. Si lavorerà con le persone affette da SCM nel modificare quelle abitudini di vita che ledono lo stato della loro salute.

10. ATTENZIONE SANITARIA

10.1. Si daranno alla persona malata le informazioni mediche o un documento sanitario che riportino la diagnosi di SCM.

10.2. La diagnosi di SCM deve essere chiaramente indicata nella storia clinica e, in particolare, deve essere comunicata al personale ospedaliero e all'anestesista nel caso di qualsiasi intervento chirurgico, soprattutto negli interventi odontoiatrici e se c'è bisogno di qualsiasi tipo di protesi interna o esterna.

10.3. La persona colpita da SCM ha un decorso clinico cronico con eziologia non nota. Ciò fa sì che l'ambiente lavorativo, familiare, sociale e, talvolta, il loro ambiente sanitario possa considerarla erroneamente una persona non malata.

10.4. Il personale medico, gli infermieri e gli/le assistenti sociali devono conoscere le caratteristiche speciali che sono richieste dalla gestione dei pazienti affetti da SCM e prenderle in considerazione in relazione con l'assunzione di cibo, l'assistenza generale, i trattamenti terapeutici e la rilevazione delle reazioni avverse o effetti collaterali degli stessi.

10.5. Tutti gli altri servizi sanitari per il personale (ausiliari, addetti alle pulizie, ecc.) devono conoscere le caratteristiche speciali per tener conto di esse nel contatto e nell'assistenza sanitaria per una corretta manutenzione degli spazi in relazione con i pazienti con diagnosi di SCM.

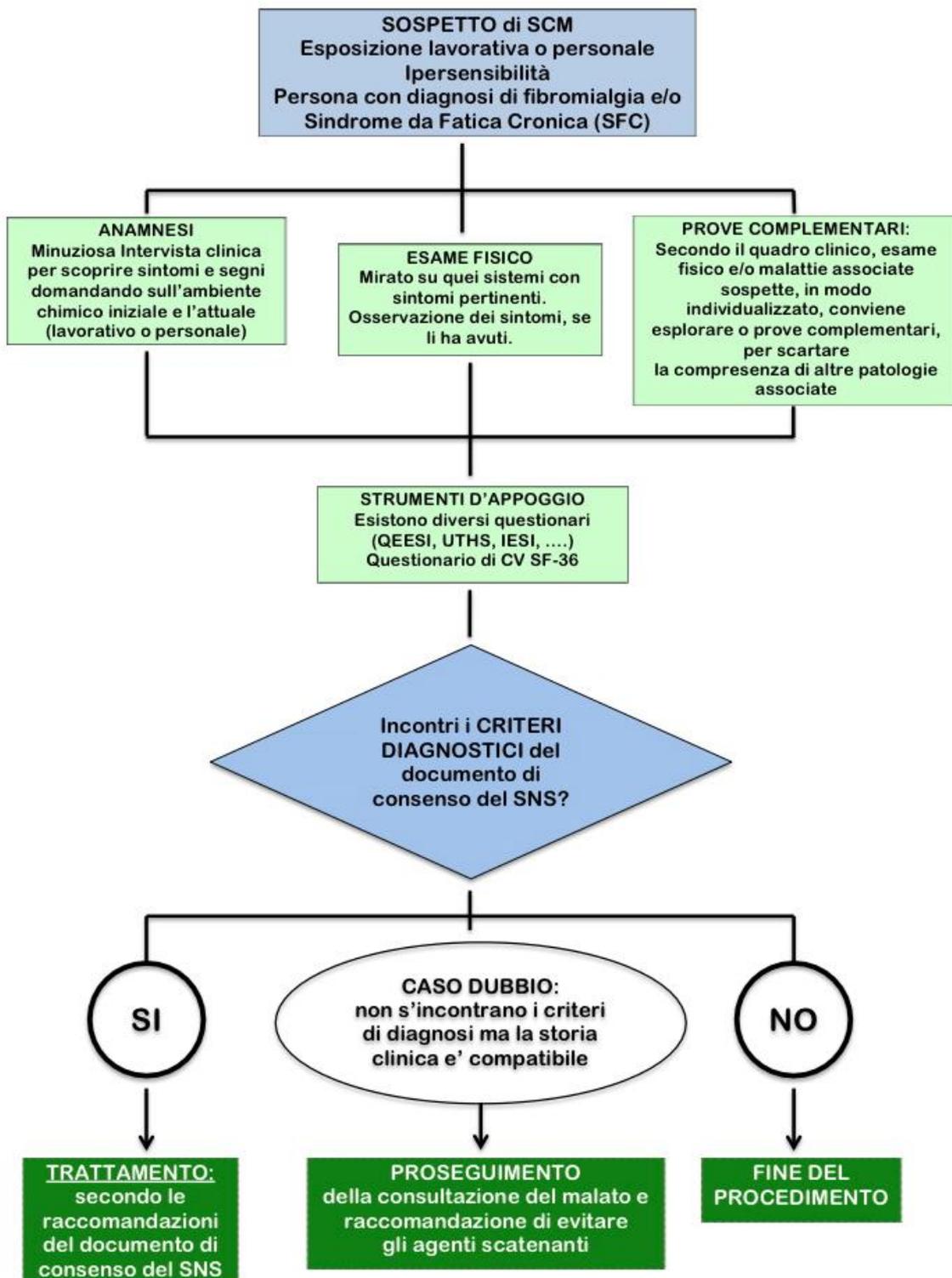
10.6. È importante sviluppare protocolli per la cura alla presenza di SCM.

10.7. Se si stabiliscono nuovi trattamenti in persone con diagnosi di SCM, essi dovrebbero essere condotti in modo controllato e personalizzato per evitare di avere la concomitanza di due nuovi trattamenti in una sola volta, in modo che, se accadono effetti negativi, si possa scoprire quale composto sia responsabile della sensibilità o, peggio.

11. ALGORITMO PER L'ASSISTENZA SANITARIA

11.1. Di seguito è presentata una proposta di algoritmo d'intervento.

11.1 Algoritmo per l'assistenza sanitaria.



12. RACCOMANDAZIONI GENERALI PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE

12.1. Promuovere campagne a livello sociale (pubblicità, mass media, *workshop* e seminari di sensibilizzazione, ecc.) per una migliore comprensione della SCM.

13. RACCOMANDAZIONI GENERALI IN MATERIA DI FORMAZIONE DEI SERVIZI SANITARI PROFESSIONALI

13.1. Si dovrebbe migliorare la conoscenza della SCM da parte di tutti i professionisti che possono essere coinvolti nell'affrontarla, guidando la formazione da una prospettiva bio-psico-sociale che comprenda anche quella del genere, al fine di garantire una risposta adeguata alle esigenze delle persone che ne sono affette.

13.2. Formazione di operatori sanitari per la diagnosi precoce dei sintomi e dei segni di sospetta SCM, e per migliorare la terapia dell'affezione.

14. RACCOMANDAZIONI GENERALI PER I SISTEMI INFORMATIVI SANITARI

14.1. Promuovere gli elementi diagnostici della SCM inclusi nella cartella clinica.

14.2. Promuovere lo sviluppo di protocolli che tengano conto dei punti critici nella catena delle informazioni riguardanti la cura di pazienti con SCM (p. e. : servizi in farmacia ospedaliera per la gestione e impianto di farmaci ospedalieri di cura, unità di infermeria per il ricovero e l'emergenza, ecc. per ciò che attiene la somministrazione del farmaco).

14.3. Studio dal Comitato dei Sistemi del SNS della possibilità di presentare proposta al Comitato di Redazione della 9° edizione CIE9MC, per includere nell'indice alfabetico delle malattie il termine 'Sensibilità Chimica Multipla' in modo che esso compaia in questa edizione di CIE9MC.

15. RACCOMANDAZIONI GENERALI PER LA RICERCA

15.1. Sarebbero opportuni l'apertura e il mantenimento di linee di base, clinica e applicata e dello sviluppo di piani di ricerca nazionale sulla SCM, per la limitatezza dell'evidenza scientifica in campo di epidemiologia, eziologia e fisiopatologia e per il suo importante impatto individuale, familiare e sociale.

15.2. Incoraggiare tutte le ricerche sopra dette, anche la prospettiva di genere, vale a dire dall'interno delle ipotesi di ricerca per l'analisi e la presentazione dei risultati, tenendo conto del condizionamento di genere che può influenzare la presentazione e la dimostrazione della SCM e il suo comportamento epidemiologico.

15.3. Incoraggiare tutte le ricerche di epidemiologia, diagnosi e gestione terapeutica della SCM, la raccolta di dati disaggregati per sesso ed età, con particolare enfasi

sulla sua analisi delle caratteristiche di genere (costruite su base sociale) che possano essere influenzate dall'approccio dell'ipotesi della ricerca ai risultati ottenuti (Discussione e conclusioni).

15.4. Migliorare la produzione di prove scientifiche sulla SCM, con diversi studi qualitativi che includano una prospettiva di genere nelle loro variabili di studio e permettano così l'analisi delle disuguaglianze di genere tra uomini e donne affetti da SCM.

15.5. Promuovere lo svolgimento di ricerche sul rapporto tra SCM e gli altri fattori di disuguaglianza sociale (classe, area geografica, *habitat*, condizioni di vita, ecc.).

15.6. È necessario indagare l'interazione tra operatori sanitari e persone diagnosticate, con l'obiettivo di ottimizzare i risultati sanitari e l'utilizzo delle risorse sanitarie.

15.7. Promuovere studi che valutino l'impatto familiare e sociale e dei bisogni oltre all'impatto sulla qualità della vita delle persone affette da SCM.

15.8. Promuovere studi che dimostrino il potenziale impatto delle radiazioni elettromagnetiche nelle persone affette da SCM.

15.9. Data l'evoluzione delle conoscenze scientifiche e la possibilità di produrre nuovi progressi sulla SCM, si propone di eseguire una rassegna della letteratura, per ottenere nuove prove scientifiche, entro due anni.

16. RACCOMANDAZIONI GENERALI IN MATERIA DI ACCESSO ALLE INFORMAZIONI DI QUALITÀ

16.1. Incoraggiare e promuovere la divulgazione, tra le società scientifiche e professionali, del documento di consenso del SNS (come l'attuale) per facilitare la sua conoscenza da parte del personale nel settore sanitario.

17. RACCOMANDAZIONI GENERALI PER IL COORDINAMENTO MULTI-SETTORIALE E INTER-ISTITUZIONI

17.1. Si dovrebbe continuare il lavoro congiunto delle autorità competenti interessate, le associazioni delle persone malate e le società scientifiche, affinché contribuiscano a migliorare le conoscenze scientifiche e il valore sociale della SCM.

17.2. Migliorare il coordinamento e la comunicazione tra i professionisti che si prendono cura di persone colpite da SCM, in diversi campi:

- Sistema Nazionale della Salute: assistenza sanitaria,
- Salute Occupazionale: valutazione e controllo dei rischi lavorativi,
- Previdenza Sociale: valutazione della capacità lavorativa,

Con lo scopo di migliorare l'informazione alle persone affette e l'evoluzione della loro patologia e per facilitare la loro piena integrazione socio-lavorativa.

5.3 Dichiarazione di Dominique BELPOMME et al.

Dominique BELPOMME, Christine Campagnac and Philippe Irigaray.

Biomarcatori affidabili che caratterizzano e identificano malattie, l'elettroipersensibilità e la sensibilità chimica multipla, come due aspetti eziopatogenetici di un disturbo patologico unico. Rev Environ Health, 30, 251-271, 2015.

Gran parte della controversia sulle cause dell'elettroipersensibilità (EHS) e della sensibilità chimica multipla (MCS) si trova nell'assenza di criteri clinici riconosciuti e di biomarcatori oggettivi per una diagnosi ampiamente accettata per entrambe le affezioni. Dal 2009, abbiamo studiato in modo prospettico, clinicamente e biologicamente, 1.216 casi consecutivi di EHS e/o di MCS auto riferita, nel tentativo di rispondere a entrambi i quesiti. Noi riportiamo qui i nostri dati preliminari, basati su 727 soggetti valutabili, da 839 casi arruolati: di essi, 521 (71.6%) sono stati diagnosticati affetti da EHS, 52 (7,2%) con MCS e 154 (21,2%) portatori sia di EHS e sia di MCS. Due su tre pazienti con EHS e/o MCS erano di sesso femminile; l'età media era di 47 anni. Come l'infiammazione sembra essere un processo chiave derivante dai campi elettromagnetici (CEM) e/o effetti chimici sui tessuti e il rilascio di istamina è potenzialmente un importante mediatore dell'infiammazione, sistematicamente misurata l'istamina nel sangue dei pazienti. Vicino al 40% ha avuto un aumento di istaminemia (soprattutto quando erano presenti le condizioni), il che indica che una risposta infiammatoria cronica può essere rilevata in questi pazienti. Lo stress ossidativo è parte dell'infiammazione ed è un fattore chiave per i danni biochimici e per le risposte cliniche. La nitrotirosina, un marcatore sia della produzione del perossinitrito (ONOO^\ominus) sia della permeabilizzazione della barriera emato-encefalica (BBB), è aumentata nel 28% dei casi. La proteina S100B, un altro marcatore dell'apertura della BBB è aumentata nel 15%.

Sono stati rilevati in circolo autoanticorpi contro la O-mielina nel 23%, indicando che l'EHS e la MCS possono essere associate con una risposta autoimmune. Confermando gli esperimenti sugli animali, che mostrano l'incremento di HSP27 e/o HSP70, proteine d'accompagnamento, sotto l'influenza dei CEM, abbiamo trovato un aumento di HSP27 e/o HSP70 nel 33% dei pazienti. Come la maggior parte dei pazienti hanno riferito insonnia cronica e stanchezza, abbiamo determinato il rapporto 6-solfato idrossimelatonina (6 ohm) / creatinina nell'urina di 24 ore e abbiamo trovato che era diminuito ($<0,8$) in tutti i casi indagati. Infine, considerando i sintomi auto-riferiti dai malati di EHS e MCS, noi abbiamo misurato in serie il flusso ematico cerebrale (BBF) nei lobi temporali di ciascun soggetto con ecografia cerebrale ad impulsi determinata con tomosfigmografia. Entrambi i disturbi sono stati associati con ipoperfusione nella zona capsulotalamica,

suggerendo che il processo infiammatorio coinvolge il sistema limbico e il talamo. I nostri dati suggeriscono chiaramente che l'EHS e la MCS possono essere oggettivamente caratterizzate e regolarmente diagnosticate con semplici test disponibili commercialmente. Entrambi i disturbi sembrano implicare l'iperistaminemia legata alla flogosi, lo stress ossidativo, la risposta autoimmune, l'ipoperfusione capsulotalamica e l'apertura della BBB e un deficit di disponibilità metabolica di melatonina; suggerendo il rischio di malattie neurodegenerative croniche. Infine, la comune co-occorrenza in EHS e MCS suggerisce fortemente un meccanismo patologico comune.

IL RICONOSCIMENTO DELL'EHS E DELLA MCS COME PATOLOGIE RISULTANTI DA CAUSE AMBIENTALI SI OPPONE AI POTENTI INTERESSI SOCIO-ECONOMICI E SI PUÒ SPIEGARE IL MOTIVO PER CUI NON SONO ANCORA RICONOSCIUTI COME VERI E PROPRI DISTURBI PATOLOGICI DA PARTE DI ORGANISMI NAZIONALI O INTERNAZIONALI E DI ISTITUZIONI SANITARIE.

Firmato da: Dominique Belpomme, et al. Rev Environ Health, 30, 251-271, 2015.

6. Hg NELLA MCS-TILT

Dal capitolo VII, 24, pag. (1005) 1054 di *Í Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro*, App 501, ONA, Roma, 2017, ISBN 978-88-99182-19-9

In secundis, prima del TFR ed anche dopo, per alcuni anni, non sapevo ancora quasi nulla sulle erbe officinali, all'infuori di quello che imparai, tanti anni fa, da mio padre, assiduo lettore dei Rimedi del Dottor Amal. In tempi recenziori (2011) sempre studiando le informazioni biomediche fornite dalla letteratura scientifica internazionale, ho incontrato le pubblicazioni di Yoshiaki Omura, del 2006, 2010 e 2011, che mi hanno fatto conoscere le proprietà del **Cilantro** e dell'acido caprilico.

In seguito, ho trovato e studiato la pubblicazione di Y. Omura, del 2013, sul melanoma maligno e mi sono reso conto delle capacità terapeutiche dell'**Haritaki**. Sulla scorta di questo incontro, eccezionale, non solo dal punto di vista scientifico ma anche umano, con uno scienziato di valore incommensurabile, su suo invito, andai a trovarlo alla Columbia University di New York, sia nel 2011 sia nel 2013. Queste due trasferte oltre-oceano, supportate dalla mia pensione, avrebbero potuto autorizzarmi a dire di me, come ho visto fare da un mio ex-allievo, che su un'intera paginata di un quotidiano, tra l'altro, si definiva: **Í Un medico di alta specializzazione che si è formato negli States** (*).

Da parte mia, fui a Pittsburgh per tutto il 1963 e a Cleveland per tutto il 1970, salendo due impareggiabili gradini della mia preparazione scientifica, ma non li ho mai considerati merce di scambio. Sempre nel 2013, ho avuto la ventura di incontrare, *on line*, il gruppo di ricerca di Marin L. Pall, che ha avuto il merito di studiare e di descrivere una serie di parametri biochimici che configurano quel virtuale **Í tiro alla fune** che sta alla base della nostra lotta contro le patologie e a favore della salute e del benessere. Nel loro insieme, ho intravvisto, nei parametri di Pall, una singolare alternanza tra semafori verdi e semafori rossi a favore della salute e della malattia, rispettivamente.

Questa sensazione mi ha suggerito di applicare il potenziale diagnostico-terapeutico, non invasivo, di Y. Omura a questo nuovo quadro biomedico emergente, di grande valore. Infine, del tutto di recente, 2016, tra i rimedi contro la cancerogenesi del cromo, attraverso la bibliografia, ho conosciuto la **Lawsonia inermis** studiata da ricercatori indiani (Gahu et al., 2011). Å Å Å .

(*) Quella vanteria merita un commento, nel rispetto di tanti pazienti di MCS che possono aver bisogno di un odontoiatra serio ed onesto. È Giovanni Favilli insegnò che solo la combinazione tra scienza e coscienza produce salute. Infatti, non basta dire che si è di alta specializzazione, made in USA, soprattutto perchè lo iatromeccanico cavadenti di cui sopra, alla richiesta di una paziente che le fossero rimosse le otturazioni dentali in amalgama con Hg, non per estetica ma per

eliminare la nocività del mercurio le rispose: **Í Ma, la tossicità del mercurio è una balla! . Evviva per l'Alta specializzazione !?**

Allora, a questo punto, sento il dovere civile, oltre che etico, da *ombudsman*, di proporre ai colleghi-amici che hanno pubblicato il lavoro sulla implicazione della tossicità del mercurio nella patogenesi della MCS (2013) (cfr sezione 6.1), in accordo con le loro Associazioni professionali, di produrre e di divulgare Elenchi di Medici Odontoiatrici disponibili a trattare adeguatamente pazienti affetti da MCS-TILT.

Del resto, questo pensiero non è mio, ma ha un lodevole precedente nell'Elenco pubblico dei medici di supporto [per le necessità della MCS] (cfr Appendice 6, Capitolo 13, della monografia MCS-I, sito web grippa.org).

6.1 RILEVANZA DEL MERCURIO NELLA EZIOPATOGENESI DELLA MCS-TILT

Aspetti allergologici e tossicologici in una coorte di pazienti affetti da Sensibilità Chimica Multipla.

Studio clinico

Paolo D. Pigatto, Claudio Minoia, Anna Ronchi, Lucia Brambilla, Silvia M. Ferrucci, Francesco Spadari, Manuela Passoni, Francesco Somalvico, Gian Paolo Bombeccari e Gianpaolo Guzzi.

Hindawi Publishing Corporation

Oxidative Medicine and Cellular Longevity

Volume 2013, Article IDb356235, 12 pages

<http://dx.doi.org/10.1155/2013/35635>

RIASSUNTO

FONDAMENTI. La Sensibilità Chimica Multipla (MCS) è una condizione clinica cronica caratterizzata da una risposta esagerata alle sostanze tossiche. Noi abbiamo accertato la prevalenza di allergie ai metalli e gli aspetti tossicologici nei pazienti di MCS.

METODI. Noi abbiamo eseguito una rassegna retrospettiva delle cartelle cliniche di quarantuno pazienti affetti da MCS. Abbiamo eseguito il patch test delle (n 21) per le serie dentali e abbiamo fatto il test di trasformazione dei linfociti (n = 18) per i metalli. Abbiamo misurato il mercurio in campioni di sangue (n = 19), di urina (n = 19), di saliva (n = 20), e di capelli del cuoio capelluto (n = 17) per indagare l'associazione tra i livelli di mercurio e i casi di MCS.

RISULTATI. La prevalenza dell'ipersensibilità immunitaria al metallo in un sottogruppo di ventisei pazienti era del 92,3 per cento. L'innalzamento del mercurio si è verificato nell'81,2 % (26 su 32). La media (\pm DS) nelle concentrazioni ematiche di mercurio era di 7.6 ± 13.6 g / L; la media nell'urina era di $1,9 \pm 2,5$ g / L; la media nei capelli del cuoio capelluto era di $2,2 \pm 2,5$ g / L; la media nella saliva era di $38,1 \pm 52,1$ g / L. L'analisi dei sottogruppi ha mostrato che l'aumento dei livelli di mercurio nelle matrici biologiche era associato agli amalgami di mercurio nei pazienti con MCS (22 pazienti), rispetto ai controlli (8 pazienti) (rapporto di probabilità 11: intervallo di confidenza al 95% da 1,5 a 81,6; P = 0,023).

CONCLUSIONI. I nostri dati mostrano una maggiore prevalenza di allergia ai metalli e un aumento dei livelli di mercurio nei bioindicatori tra i pazienti affetti da MCS.

1. INTRODUZIONE

La Sensibilità Chimica Multipla (MCS) - definita anche intolleranza idiopatica ambientale (IEI) - è una condizione cronica caratterizzata da una risposta esagerata dell'organismo agli agenti tossici chimici, in particolare ai solventi organici [1-6]. I sintomi sperimentati e riportati dai pazienti sono di solito a carico dell'apparato respiratorio, muscolo-scheletrico [7], e del tratto gastrointestinale [8-12]. Sintomi di iperosmia [13] del cervello sono comunemente descritti nei pazienti con MCS quando sono esposti a sostanze chimiche [14, 15]. Così, è stato pensato per lungo tempo che la MCS abbia una forte componente ambientale [16-20]. La prevalenza della MCS è segnalata che varia dal 10 al 15 per cento nella popolazione generale [21, 22] e la sua patogenesi rimane incerta. Numerosi meccanismi sono stati implicati nel processo eziologico della MCS, tra cui la sensibilizzazione al N-metil-D-aspartato (NMDA) [23, 24], al perossinitrito ed all'aumento dell'ossido nitrico [24, 25], stress ossidativo [26, 27], le citochine pro-infiammatorie [26, 27], modifiche degli enzimi redox [26, 27], il metabolismo del citocromo P₄₅₀ [26-28], l'ipossia [29], i recettori della serotonina [30], la sensibilizzazione neurale [17, 31-35], e l'infiammazione neurogena [36]. Di conseguenza, diversi studi hanno suggerito che i sintomi persistenti di MCS compromessa salute connessi qualità della vita in questi pazienti [37, 38]. E ci sono prove che l'esposizione al mercurio può causare sintomi che clinicamente si sovrappongono con la MCS. Per verificare questa ipotesi, abbiamo condotto uno studio retrospettivo di coorte per determinare: (i) se i pazienti con MCS avessero livelli rilevabili di mercurio come causa di esposizione cronica ambientale a metalli e (ii) se i pazienti con MCS avessero allergia ai metalli giacché abbiamo ipotizzato a priori che queste esposizioni potessero svolgere un ruolo eziologico nella MCS. Il nostro obiettivo, quindi, è stato di misurare i livelli di mercurio in matrici biologiche umane. Abbiamo anche cercato di determinare il risultato di reazioni allergiche ai metalli, utilizzando *patch test* e *test in vivo* e / o *in vitro* di trasformazione dei linfociti (LTT).

2. MATERIALI E METODI

2.1. STUDIO DI SORVEGLIANZA

Abbiamo valutato 41 pazienti consecutivi che erano stati di cui per MCS (39 donne e 2 uomini); media [\pm SD] età dei pazienti alla loro prima visita di studio era $44,8 \pm 11,2$ anni. Per studiare l'ipersensibilità immunitaria al metallo, abbiamo fatto *patch test in vivo* per la serie dentale in 21 soggetti, e abbiamo anche fatto *test* di trasformazione *in vitro* dei linfociti (LTT) per 20 allergeni metallici in 18 casi di pazienti. Abbiamo analizzato le concentrazioni di mercurio totale (elementare, inorganico, e mercurio organico) in campioni di sangue periferico intero, di urina, di saliva, di capelli e di cuoio capelluto e abbiamo testato la associazione tra le alterazioni dei livelli di mercurio e la MCS mediante il metodo induttivo della spettrometria di massa con accoppiamento a plasma e / o della spettrometria ad assorbimento atomico. È stato osservato il numero totale di restauri in amalgama

d'argento-mercurio, e abbiamo registrato durante i restauri in amalgama sono stati collocati nei denti al fine di correlare approssimativamente la durata mediana dell'esposizione all'amalgama dentale. (Tabella 1). Nessuno dei pazienti era stato professionalmente esposto al mercurio.

Sex - no. (%)		
Female	39	95.1%
Male	2	4.9%
Patients with dental amalgam fillings	27	65.9%
Mean age	42.4	± 10.5
No. mercury amalgam fillings		
Mean	3.8	± 2.7
Patients without dental amalgam fillings	14	34.1%
Mean age	49.3	± 11.7

Tabella 1

Distribuzione dei pazienti stratificati in base al gruppo di studio e il numero totale [medio (\pm SD)] delle otturazioni in amalgama dentali contenenti mercurio.

2.2. DEFINIZIONE E CRITERI DIAGNOSTICI CLINICI DELLA MCS

La MCS è caratterizzata da effetti nocivi per la salute legati alla - o aggravate da esposizione a sostanze chimiche. Le più comuni sostanze chimiche scatenanti la MCS sono i solventi organici, i metalli, i composti organici volatili (COV), il cloro, i farmaci, i profumi, le lacche per capelli, i fumi di scarico diesel, e i pesticidi. La MCS è stata definita dalla presenza del seguente codice MeSH: D018777. Anche se una classificazione accurata resta difficile, i criteri per l'iscrizione nel nostro gruppo erano simili a quelli descritti da Cullen [1, 2, 39]. Dei 53 pazienti osservati per lo studio, 41 erano ammissibili e abbiamo escluso 12 pazienti (12 su 53, 41) che avevano segnalato una probabilità di MCS, ma non soddisfacevano i suddetti criteri di classificazione [1, 2, 39].

2.3. SAGGI IMMUNOLOGICI E IMMUNITARI MARCATORI

La sensibilizzazione allergica ai metalli contenuti nelle otturazioni in amalgama dentale con mercurio è stata accertata in conformità al *patch test* eseguito sulla parte superiore della schiena. La maggior parte dei pazienti (n = 21) sono stati trattati con *patch test* con la serie dentale italiana di screening (SIDAPA) ottenuta da Chemotechnique Diagnostics AB (Malmoe, Svezia). Le letture sono state eseguite il giorno 2 (48 ore) e il 4° giorno (96 ore). Per quanto riguarda la fisiopatologia delle reazioni allergiche indotte da allergeni metallici, sono più frequentemente mediate dal tipo IV (reazioni immunitarie del tipo di reazione di ipersensibilità ritardata), secondo la classificazione di Gell e Coombs. Il *patch test* è stato integrato con il *test* di trasformazione dei linfociti (LTT), con un test non invasivo *in vitro* per determinare risposte immunologiche mediate da cellule da metalli e da metalloidi [40]. Nella maggior parte dei pazienti (n = 18), abbiamo usato un metodo LTT altamente sensibile e ottimizzato nei linfociti umani (LTT-MELISA® - *Memory linfociti Immune Stimulation Assay*) [41]. I dati sono stati espressi come indice di stimolazione (IS), che è stato calcolato col quoziente dei conteggi di prova per minuto (cpm) e il cpm medio da tre controlli negativi [40, 41]. Nessun corticosteroide e / o farmaci immunosoppressori sono stati presi per almeno due mesi prima del

contatto di allergeni con la pelle nel *patch-test* e / o LTT. Nessun soggetto aveva usato farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), antibiotici e agenti H1 anti-istamina nelle tre settimane precedenti il *patch test* e / o il LTT. Nessuno di questi farmaci era consentito per tutte le vie di somministrazione (enterale, parenterale, e / o per inalazione), che potessero alterare la risposta immunologica ai metalli.

2.4. CAMPIONAMENTO E ANALISI DEL MERCURIO DEI CAMPIONI BIOLOGICI

Abbiamo misurato le concentrazioni totali di mercurio in tutti i campioni di sangue e i campioni di urina in 19 su 41 pazienti (46,3%) con MCS (Tabella 3). Al momento del ricovero, al digiuno del mattino, campioni di sangue intero venoso periferico (4 millilitri) sono stati raccolti in tubi di polipropilene privi di mercurio contenenti EDTA potassio (K₂-EDTA), come anticoagulante. Nella prima mattina, sono stati ottenuti campioni di urina (100 millilitri) e / o campioni di raccolta delle urine delle 24 ore, e poi conservati a +4° C fino al momento dell'analisi del mercurio. Tutti i campioni di sangue e di urina sono stati consegnati immediatamente al laboratorio di tossicologia per le analisi del mercurio e sono stati utilizzati entro 24-72 ore dalla raccolta. Le concentrazioni di mercurio totale nel sangue intero, di urina, e campioni di saliva masticatoria interi gomma stimolata nella nostra coorte sono stati misurati mediante spettrometria di assorbimento atomico a vapore freddo (CVAAS) [⁴², ⁴³] e / o ICP-MS (spettrometria di massa ad accoppiamento induttivo) metodi [⁴³]. Il limite inferiore di rilevamento (LD) per mercurio totale sia nel sangue e nelle urine era di 0,05 g per litro. I coefficienti di variazione all'interno dei saggi e tra le determinazioni, rilevate a varie concentrazioni, erano il 2 per cento e il 5 per cento, rispettivamente. Sono state applicate le procedure di controllo della qualità interna ed esterna. Abbiamo determinato anche il mercurio totale nei capelli della testa in un piccolo sottogruppo di 17 soggetti (17 su 41, 41,4 per cento), e campioni di capelli del cuoio capelluto umani sono stati presi dalla regione occipitale della testa con le forbici chirurgiche in acciaio inossidabile sterili. Ogni campione dei capelli della testa è stato raccolto dai primi tre centimetri (segmenti capelli di 3 centimetri) di lunghezza vicino al cuoio capelluto, ed è stato pesato. La media [SD ±] del peso complessivo dei campioni dei capelli è stato di circa 220 ± 110 mg. L'analisi del mercurio dei capelli è un mezzo indicatore adeguato per determinare il mercurio organico, e riflette l'esposizione che si è verificata negli ultimi mesi. Il mercurio totale nelle ciocche di capelli del cuoio capelluto è stato misurato con il sistema dell'ICP-MS. Il limite di rilevamento (DL) di mercurio nei capelli del cuoio capelluto era di 0,07 g per grammo [⁴⁴]. Per evitare la perdita di mercurio nei capelli della testa, nessuno dei 17 pazienti ha ricevuto tinture per capelli tre mesi prima della procedura di campionamento dei capelli. Campioni delle unghie dei piedi sono stati raccolti da un solo soggetto per confermare il livello di esposizione al mercurio (dati non mostrati). Per esaminare se ci sono stati aumenti significativi dei livelli totali di mercurio nella saliva, abbiamo raccolto campioni di saliva stimolata da masticazione di *chewing gum* senza zucchero per 5-10 minuti prima della raccolta, e, successivamente, il contenuto di

mercurio è stata quantificata mediante spettrometria ad assorbimento atomico (AAS) [45]. Il limite inferiore di rilevamento pratico (LD) per il mercurio nella saliva era di 0,1 g per litro [46]. Per valutare il consumo medio di carne di pesce o di frutti di mare, abbiamo utilizzato un questionario semi-quantitativo di *food-frequency*, che comprendeva domande distinte su altre variabili dietetiche (ad esempio, l'alcol e - come contributo all'assunzione - caffè totale, caffeina, tè e cioccolato). Abbiamo anche stimato fattori di rischio modificabili (ad esempio, i fumatori) per la MCS tra i pazienti, utilizzando i dati ottenuti da interviste, questionari [47], e le cartelle cliniche. Tutti i soggetti hanno dato il consenso informato scritto e orale. Questo studio osservazionale retrospettivo di serie di casi è stato condotto dal 2001 al 5 febbraio 2013, che era la data-limite per l'analisi di tutti i casi di MCS. L'autore corrispondente ha raccolto i dati e garantisce per la loro accuratezza.

Characteristics	Total cohort with MCS patients	Concentrations of total mercury biological matrices micrograms/liter
	41	
Sex - no (%)		
Female	39	95.1%
Male	2	4.9%
Age at diagnosis of MCS		
Mean	44.8 \pm 11.2	
Range (min-max)	25-65	
Total cases of Hg in	16	

Tabella 3
Media [\pm SD] concentrazioni totali di mercurio in matrici biologiche (sangue intero, urine, saliva, capelli e del cuoio capelluto).

2.5. INTERVENTI

Il nostro gruppo ha sviluppato un nuovo metodo per rimuovere otturazioni in amalgama di mercurio utilizzando la tecnica a blocco [48]. Il metodo completo di trattamento prevede la rimozione delle amalgame dentali. È una buona pratica clinica per evitare la sovraesposizione inutile al vapore di mercurio durante la rimozione delle amalgame dentali [48]. Il dentista è stato ben addestrato ed ha eseguito almeno 80 rimozioni di amalgame di mercurio ogni anno.

2.6. ANALISI STATISTICA

Tutti i test statistici, eseguiti con l'uso di software SPSS, versione 19, erano due-tali, e un P valore inferiore a 0,05 è stato considerato statisticamente significativo. I test statistici utilizzati sono stati scelti dopo la conferma della distribuzione di normalità del campione con il test di Kolmogorov-Smirnov. Il confronto delle variabili continue tra i due gruppi è stato condotto con l'uso del test variabile Mann-Whitney con una distribuzione non normale. I test del Chi-square sono stati utilizzati per il confronto delle variabili categoriali e all'occorrenza è stato utilizzato il test esatto di Fisher. L'associazione tra due variabili casuali è stata rilevata con la correlazione di Pearson r test). Tutti i dati sono espressi come media \pm SD.

3. RISULTATI

3.1. PAZIENTI

Il totale di 41 pazienti con MCS erano di razza bianca. I pazienti erano di origine caucasica adulta e sono stati identificati come persone nate in Italia. La maggior parte dei pazienti erano dal Nord Italia (80,5 per cento), dall'Italia centrale (12,2 per cento) e dal Sud Italia (7,3 per cento) (Tabella 2). L'età media dei pazienti con MCS avevano $44,8 \pm 11,2$ anni, il 95,1 per cento (39 pazienti) era di sesso femminile e 2 erano uomini (Tabella 3). L'età media femminile era di $45 \pm 11,3$ anni e l'età media degli uomini era di 36 anni. I dettagli dello stato civile sono mostrati in Figura 1 . L'acquisizione di MCS è stata ampiamente associata con il sesso femminile, il rapporto femmina /maschio era 19,5 : 1.

Regions of Italy	Patients no.	% of total
Lombardy	23	56.10
Emilia-Romagna	4	9.75
Lazio	5	12.19
Trentino-Alto Adige/South Tyrol	3	7.32
Veneto	3	7.32
Apulia	1	2.44
Campania	1	2.44
Calabria	1	2.44

Tabella 2
Distribuzione dei 41 casi di sensibilità chimica multipla in Italia coorte. La coorte MCS conteneva 39 (95,1 per cento) donne e 2 (4,9 per cento) degli uomini.



Figura 1
Stato civile della coorte di pazienti con MCS.

3.2. PREVALENZA DI ALLERGIA AI METALLI TRA I PAZIENTI CON MCS

Nella coorte di pazienti esaminati sia con patch di test e il test di trasformazione dei linfociti (LTT), la prevalenza cumulativa di sensibilizzazione allergica ai metalli in 26 pazienti (26 su 41, 63,4 per cento) è stato 92,3 per cento. Al fine di confrontare la frequenza di allergia ai metalli utilizzando i due metodi, *patch test* per la serie dentale è stato valutato nel 21 della nostra serie di 41 pazienti (51,2 per cento). Reazioni allergiche positive nel *patch test* per allergeni metallici sono state osservate in 17 su 21 partecipanti (80,9 per cento). La prevalenza delle reazioni positive ai metalli nel test di trasformazione dei linfociti (LTT) è stata del 94,4 per cento (17 su 18). 5 pazienti (5 su 18, 27,7 per cento) rifiutarono il *patch test* per le procedure di allergia da contatto per stabilire una possibile sensibilizzazione ai materiali dentali a causa del contatto con gli allergeni in metallo e il conseguente rischio di riacutizzazione dei sintomi della MCS, quindi, scegliere di utilizzare un altro test di laboratorio: un *test in vitro*, il test di trasformazione dei linfociti (LTT). In 13 pazienti (13 su 18, 72,2 per cento), la sensibilizzazione ai metalli è stata riportata con l'uso di entrambi i metodi il *patch test* sulla pelle e il LTT. Quando

sono state valutate come allergeni composti di mercurio da *patch test* con una serie di screening dentale (a livello aggregato, mercurio metallico, mercurio ammoniacale, thimerosal, fenile di mercurio e mercurio dell'amalgama dentale, il tutto in vaselina) e / o il test di trasformazione dei linfociti (LTT), l'allergia al mercurio è stata diagnosticata in 13 pazienti su 26 (50 per cento). Abbiamo anche riscontrato che 22 pazienti su 26 (84,61 per cento) hanno avuto allergia ad altri componenti metallici dell'amalgama dentale, che è la lega metallica a matrice di amalgama dentale. Escludendo i composti di mercurio come allergeni , le reazioni di ipersensibilità immunitarie al metallo più comuni associati alla lega metallica quale matrice ad amalgama sono state elencate, in ordine di diminuzione di frequenza: nichel, cadmio, palladio, oro, cromo e argento.

3.3. ANALISI DEL MERCURIO

Dei 19 pazienti che potrebbero essere valutati, in 19 su 41 (46,3 per cento), i medi di mercurio intero i livelli ematici era $7,6 \pm 13,6$ microgrammi per litro (range 0,5-59,4 microgrammi per litro); range normale 0-2. Dei 19 pazienti considerati, in 19 su 41 (46,3 per cento), la media dei livelli di mercurio nelle urine era di $1,9 \pm 2,5$ microgrammi per litro (range da 1 a 10 g per litro); range normale da 0 a 2. Dei 17 pazienti valutati, in 17 su 41 (41,5 per cento), la media di mercurio totale accumulato nel cuoio capelluto è stata di $2,2 \pm 2,5$ g per grammo (range 0,06-8,45 g per grammo); range normale 0-2. Dei 20 pazienti valutati, 20 su 41 (48,8 per cento), la media dei livelli di mercurio salivari in gomma da masticare stimolata tutta la saliva era $38,1 \pm 52,1$ g per litro (range 0,1-168 g per litro); valore limite superiore < 2.7 (Tabella 3). In un sottogruppo di 24 pazienti, 22 pazienti con mercurio otturazioni dentali in amalgama (91,7 per cento), i livelli di mercurio totale nelle matrici biologiche umane (in aggregato, sangue intero, urine, capelli del cuoio capelluto, e saliva) in correlazione con il numero totale di mercurio dentale otturazioni dentali di amalgama, rispetto ai 4 pazienti (50 per cento), senza mercurio delle amalgame dentali (*odds ratio*, 11; intervallo di confidenza al 95 per cento, 1,5-81,6; $P = 0,023$) (Tabella 4). In un sottogruppo di 27 (27 su 41, 65,8 per cento) dei pazienti con MCS che svolgono otturazioni dentali in amalgama, abbiamo anche osservato una forte correlazione tra il numero di amalgame dentali contenenti mercurio e le concentrazioni di mercurio totale nelle urine ($r = 0.71$, $P = 0,002$). Nessuna altra variabile è stata associata con un aumento statisticamente significativo del livello di mercurio totale nelle matrici biologiche (tra cui il consumo di carne di pesce).

	Patients with mercury amalgam fillings	Patients without mercury amalgam fillings	P
Number	24	4	
Yes	22 (91.7%)	4 (50.0%)	0.023
No	2 (8.3%)	4 (50.0%)	0.023

In a subgroup analysis of 24 patients, 22 patients with dental amalgam (91.7%) had increased levels of mercury in biological matrices (in aggregate, whole blood, urine, scalp hair) compared with 4 patients without dental amalgam (50.0%). The odds ratio was 11, 95 percent confidence interval: from 1.5 to 81.6, P = 0.023.

Tabella 4
Aumento dei livelli di mercurio in matrici biologiche in pazienti con MCS che hanno amalgame dentali al mercurio.

3.4. MERCURIO DELL'AMALGAMA IN TATUAGGIO ED MCS

La frequenza del tatuaggio con amalgama nella mucosa orale umana, al momento della prima visita è stata del 17 per cento (7 su 41), che era più che doppio di quello della frequenza rispetto a un campione della popolazione svedese, in cui la frequenza del tatuaggio con amalgama è notevolmente alta [49]. Tatuaggi intraorali con amalgama di mercurio sono noti per avere i più alti livelli di mercurio totale (mercurio inorganico con mercurio organico) rispetto a tutti gli altri tessuti e organi negli esseri umani [50]. Precedenti stime della frequenza del tatuaggio con amalgama che vanno 0,4-8,2 per cento nella popolazione generale [49]. Il tatuaggio con amalgama deve essere rimosso chirurgicamente in caso di allergia al mercurio.

3.5. IL MERCURIO DELL'AMALGAMA DENTALE COME FATTORE DI RISCHIO

41 pazienti con MCS sono stati valutati per un trattamento appropriato di conseguenze avverse dell'uso di materiali dentali, in particolare per l'esposizione di leghe metalliche dentali (ad esempio, otturazioni dentali in amalgama contenenti mercurio). 27 dei 41 pazienti (65,9 per cento) ha avuto otturazioni dentali in amalgama di mercurio e 14 su 41 (34,1 per cento) non hanno avuto otturazioni dentali con amalgama di mercurio. Il numero medio di restauri con amalgama di mercurio nelle persone della coorte che portano l'amalgama dentale era 3.8 ± 2.7 , che sono comprese tra 1 e 10. In 18 su 27 (66,6 per cento) dei pazienti trattati con amalgama di mercurio, la durata media di esposizione al mercurio delle otturazioni dentali in amalgama è pari a $25,1 \pm 9,5$ anni prima della comparsa delle manifestazioni cliniche definite di micro-mercurialismo dopo l'esposizione a lungo termine al mercurio degli amalgami dentali.

3.6. EVENTI AVVERSI DOPO LA RIMOZIONE DI AMALGAMA CON MERCURIO

Un totale di 11 pazienti (11 su 33, 33,3 per cento), della coorte ha riferito di aver avuto almeno un grande risultato avverso correlato alla rimozione dell'amalgama dentale senza procedure di sicurezza (Tabella 5). Tutti gli 11 pazienti sono stati sottoposti alla rimozione dell'amalgama dentale presso i vari centri dentali. Le manifestazioni cliniche e gli esiti avversi che sono stati considerati correlati agli effetti tossici di sovraesposizione acuta ai vapori di mercurio durante il trattamento di rimozione degli amalgami sono stati i seguenti: disgeusia (gusto metallico), riduzione dei campi visivi (visione a tunnel), nevralgia del trigemino, dolore facciale atipico, disturbi da bruciore della bocca (BMS), linfoadenopatia cervicale, ingrandimento dei linfonodi ascellari, iperreattività bronchiale ed attacchi di asma, eruzioni cutanee (color salmone e / o *pink rash*), mal di testa, vertigini, perdita di peso, dolori muscolari / debolezza, affaticamento, febbre di origine sconosciuta (FUO-temperatura del corpo $> 37,5^{\circ}\text{C}$). Gli eventi avversi riportati in ciascun paziente sono elencati nelle tabelle (Tabelle 5,5 e 6.6). Nella Tabella 6 , questi eventi avversi sono stati associati con l'esposizione a lungo termine ad amalgama di mercurio e /

o a causa degli alti livelli di vaporizzazione del mercurio emesso durante la rimozione dell'amalgama con il metodo *drill-out standard*, che ora non è più raccomandato [48].

Patient no.	Sex	Age at diagnosis	No. of total mercury amalgam fillings	Reported adverse events	Allergy to metals*	Blood Hg mercury levels (µg/L)	U
1	F	52	10 ²	Fever of unknown origin	Thimerosal	0.5	1
2	F	30	2	Asthma attacks	Nickel	2.7	1
3	F	27	2	Asthma attacks	Thimerosal nickel	30.4	1
4	M	36	10	Tunnel vision, trigeminal neuralgia, metallic taste	Inorganic mercury	NA	1

Tabella 5
Effetti avversi sulla salute che si osservano nel 33,3 per cento dei pazienti (11 su 33) che hanno subito rimozione delle amalgame dentali con mercurio senza l'adozione di misure di sicurezza.

Signs	
(i) Angioedema	N
(ii) Cervical and axillary lymph nodes swollen	N
(iii) Dermographism	C
(iv) Enlargement of thyroid	C
(v) Eyelid myokymia (eyelid tremors)	N
(vi) Gastrointestinal malabsorption	N
(vii) Gingivitis - Stomatitis	C
(viii) Lichenoid contact stomatitis	N
(ix) Low grade fever (fever of unknown origin—FUO)	N
(x) Muscle atrophy	N

Tabella 6
Segni sistemici e nuovi classici e sintomi associati con l'esposizione al mercurio tra i pazienti con MCS della coorte.

3.7. TRATTAMENTO ALTERNATIVO DELL'AMALGAMA CON MERCURIO

La **emivita** biologica del mercurio elementare e inorganico è piuttosto lunga, giacchè varia tra 30 e 90 giorni, in media 60 giorni [51]. La maggior parte dei pazienti che sviluppano MCS a seguito dell'esposizione ad amalgame di mercurio mostrare un miglioramento entro un anno (tempo medio di risoluzione = 6 mesi), dopo la rimozione delle restanti amalgame dentali contenenti mercurio. Di solito, i migliori risultati sembrano essere raggiunti un anno dopo l'ultima sostituzione dell'amalgama dentale.

3.8. ESITI

16 su 41 (39 per cento) dei pazienti con MCS sono stati trattati dal nostro gruppo odontoiatrico, secondo la tecnica di blocco en , in cui noi non tocchiamo il riempimento d'amalgama con mercurio con tungsteno-bava [48]. Il livello del contenuto totale di mercurio nel sangue, il livello di mercurio urinario totale, e le concentrazioni di mercurio totale nella saliva sono tutti ridotti in modo significativo - è sceso al di sotto dei seguenti livelli di mercurio degli amalgame per sostituzione entro 6 a 12 mesi in 6 pazienti misurabili. Dopo un follow-up medio di 41,3 mesi (a distanza 13-130 mesi), al termine della rimozione degli amalgame con mercurio totale, 10 su 16 (62,5 per cento) dei pazienti ha riferito che i loro sintomi erano notevolmente migliorati (> 50 per cento), secondo una valutazione soggettiva del paziente. Nel 37,5 per cento (6 su 16) la condizione di questi pazienti è migliorata solo moderatamente (< 50 per cento), dopo aver ricevuto la sostituzione

dell'amalgama dentale (Tabella 7). I pazienti con allergia ai metalli avevano una migliore prognosi e un miglior controllo dei sintomi. Sono stati riportati privi di effetti collaterali con una rimozione sicura ed efficace dell'amalgama dentale.

Mercury levels	Threshold limit values (unit of measurements)	
Total Hg in scalp hair	≤ 0.5	microgramm/g
Total Hg in whole blood	< 1.5	microgramm/L
Total Hg in serum	< 1.5	microgramm/L
Total Hg in plasma	< 1.5	microgramm/L
Total Hg in urine	≤ 1.0	microgramm/L
Total Hg in saliva	≤ 0.5	microgramm/L
Total Hg in breast milk	≤ 0.5	microgramm/L
Total Hg in nails	≤ 0.5	microgramm/g
Total Hg in intraxial cavity	≤ 1.5	microgramm/L

Tabella 7
Livelli soglia raccomandati in matrici per il monitoraggio biologico di mercurio totale negli esseri umani dopo la completa rimozione del mercurio degli amalgami dentali. Un livello molto basso di mercurio nei bioindicatori è in grado di invertire le manifestazioni cliniche, così come i reperti abnormi nei dati di laboratorio.

3.9. INDICE DI MASSA CORPOREA E MCS

L'indice di massa corporea È cioè il peso (kg) diviso per il quadrato dell'altezza (m) -non differiscono in modo significativo nei pazienti con MCS. L'indice complessivo medio di massa corporea (BMI) di 38 pazienti di sesso femminile e 2 pazienti maschi affetti da MCS era $21,3 \pm 3.28$ (intervallo min-max: 17-30).

3.10. FATTORI DI RISCHIO ORMONALE ED MCS

Un sottogruppo di 13 soggetti (13 su 41, 31,7 per cento) ha mostrato disturbi ormonali, e dei pazienti che potrebbero essere rivalutati, un elevato livello di prolattina nel siero è stato rilevato in 4 su 13 pazienti (30,8 per cento), il che significa che il sistema endocrino è stato trovato in condizioni di normalizzazione. Questo conferma ciò che suggeriscono altre ricerche: che c'è un'associazione positiva tra l'aumento dei livelli di prolattina circolante nel siero e l'esposizione al mercurio. 2 di 4 di questi pazienti avevano allergia al mercurio (mercurio metallico e di mercurio dell'amalgama dentale, rispettivamente), E avevamo livelli elevati di mercurio nei campioni di saliva (17,6 e 49,6 g per litro). 5 su 13 pazienti (38,5 per cento) hanno avuto ipotiroidismo. 3 su 13 pazienti (23,1 per cento) avevano ipertiroidismo. Disturbi della ghiandola surrenale sono stati osservati solo in un paziente di sesso femminile.

3.11. MCS, FIBROMIALGIA, SINDROME DA AFFATICAMENTO CRONICO, ED EHS

La Sindrome da stanchezza cronica (CFS), così come la Fibromialgia erano le più comuni condizioni coesistenti (fibromialgia: 11 su 41, 26,8 per cento; CFS: 11 su 41, 26,8 per cento, rispettivamente.). Dei 27 pazienti valutati, in 14 su 27 (51,9 per cento), erano auto-riferiti sintomi di ipersensibilità elettromagnetica (EHS).

3.12. PATOLOGIE DEMIELINIZZANTI ED MCS

Due pazienti (2 su 41, 4,9 per cento) hanno ricevuto una diagnosi di malattie demielinizzanti entro pochi mesi prima o dopo la diagnosi di MCS.

3.13. VARIABILI DIETOLOGICHE ED MCS

In 27 pazienti su 41 (66 per cento) il livello del consumo medio di pesce e / o frutti di mare era 1,7 (8,5 *once*) di pesce che formano i pasti la settimana. È stato riferito che gli alimenti e le bevande (alcoliche) possono alterare il livello di esposizione al mercurio elementare (Hg_0) emesso dagli amalgami negli esseri umani. Dei 32 pazienti valutati, in 11 su 32 (34,4 per cento), il livello di consumo di alcol a settimana era $2,43 \pm 1,9$. Dei 32 pazienti studiati, in 20 su 32 (62,5 per cento), la media del consumo di caffè a settimana era $14,7 \pm 7,7$. Dei 32 pazienti valutati, 10 su 32 (31,2 per cento), il numero medio di assunzione di tè settimanale era $3,1 \pm 2,5$. Dei 27 pazienti valutati, 11 su 27 (40,7 per cento) dei pazienti ha riferito che il consumo settimanale di cioccolato è stata di $1,1 \pm 1$. Il ruolo dei fattori alimentari (ad esempio, alcool, caffè e tè) nello sviluppo di MCS rimane ancora da chiarire.

3.14. ABITUDINE AL FUMO

Dei 35 soggetti che sono stati valutati per il fumo, 4 su 35 (11,4 per cento) erano fumatori di tabacco, 9 erano ex fumatori (25,7 per cento), e 22 erano fumatori (62,9 per cento).

3.15. ALTRE CARATTERISTICHE DI LABORATORIO

È stato suggerito che il mercurio è in grado di indurre un'immunosoppressione ematologica. Per risolvere questo problema, abbiamo determinato il totale dei globuli bianchi (WBC) che conta come un indice subclinico di immunosoppressione del mercurio. Nei 19 pazienti che potrebbero essere valutati, 6 su 19 (31,6 per cento), la media dei globuli bianchi (WBC) è stato di $5,9 \pm 1,5 \times 10^8$ per litro. Non vi era alcuna evidenza di riduzione del numero dei leucociti. Abbiamo anche testato le concentrazioni di omocisteina plasmatica come indice subclinico di vasculotossicità del mercurio. Dei 15 pazienti valutati, 7 dei 15 pazienti (46,7 per cento), la media dei livelli sierici di omocisteina era basso, borderline a $13,8 \pm 2,7$ moli per litro; livello normale, < 14 . Il livello d'immunoglobulina E (IgE) è stato lievemente aumentato in 16 pazienti valutati, 6 di 16 (37,5 per cento), la media delle IgE era $350,1 \pm 181,9$ UI per ml (range normale 0-100 UI per ml). Questi risultati sono coerenti con gli studi precedenti che hanno mostrato un ruolo del mercurio nell'attivazione immunitaria, migliorando la produzione di IgE dalle B-cell policlonali. Cambiamenti biochimici, inclusi i cambiamenti dei livelli nel siero (fegato) di alanina aminotransferasi (ALT) e i livelli di aspartato aminotransferasi (AST) (il secondo è indicatore più affidabile per il danno epatico indotto dal mercurio), erano anche non significativamente diversi dal range di normalità nella nostra coorte (dati non mostrati). Non ci sono state variazioni significative nelle

concentrazioni di piombo nel sangue (eventuale piombismo) sono stati trovati in 10 (10 su 41, 24,3 per cento) dei pazienti, e nessuna interazione tra mercurio e livelli ematici di piombo sono stati osservati in questi pazienti (dati non riportati).

3.16. DIFFERENZE TRA CAMPAGNA E CITTÀ PER LA FREQUENZA DELLA MCS

22 su 41 (53,6 per cento) dei pazienti con MCS si trovavano nelle grandi aree urbane metropolitane, dove l'esposizione all'inquinamento atmosferico, particolato fine, è stato associato con un aumento della morbilità. 19 su 41 (46,3 per cento) erano pazienti che vivono nelle zone rurali (Figura 2). Non vi era una differenza statistica nel numero di pazienti che vivono nelle aree urbane rispetto alle zone rurali. In due sedi urbane di Milano (Italia), abbiamo misurato, in tempo reale, le concentrazioni di vapori di mercurio nell'aria ambiente (Hg_0 all'aperto nell'aria atmosferica di Milano) ed erano circa 50 ng per metro cubo, ed è stato rilevato mediante spettroscopia di fluorescenza atomica a vapore freddo (CVAFS). I livelli di mercurio nell'aria esterna nell'area urbana erano notevolmente inferiori a quelli rilasciati dalle amalgame nella cavità orale in una serie di casi di nostri pazienti con otturazioni in amalgama di mercurio (cioè 50 ng per metro cubo rispetto a 15-30 g per metro cubo, durante la masticazione).



Figura 2
MCS nelle aree urbane e rurali.

3.17. L'ESPOSIZIONE A PESTICIDI

Alcuni studi hanno già evidenziato un legame tra esposizioni a pesticidi e lo sviluppo di MCS [20, 22, 24, 52 - 55]. Siamo rimasti sorpresi nel vedere che alcuni dei nostri pazienti hanno applicato antiparassitari a domicilio e / o all'esterno della loro residenza, anche dopo aver avuto la diagnosi di MCS.

3.18. L'ESPOSIZIONE AGLI ANIMALI

Dei 28 pazienti intervistati in merito alla durata dell'esposizione ad animali da compagnia, 10 su 28 (35,7 per cento) ha riferito l'esposizione ad animali domestici, soprattutto gatti (90 per cento).

3.19. L'ESPOSIZIONE A SOLVENTI ED MCS

Il trentanove per cento (16 su 41, 39 per cento), della coorte ha riferito di aver avuto eventi avversi dopo esposizione a solventi organici. In alcuni casi, abbiamo assistito a episodi di un'importante risposta clinica in avversione ai solventi organici che coinvolgono il sistema respiratorio (iperreattività bronchiale ed attacchi d'asma) e del sistema nervoso centrale (risposta vaso vagale: svenimenti e

/ o quasi svenimenti, capogiri, vertigini, bassa pressione sanguigna, e tremore) innescata da una (a breve termine) inalazione, per le esposizioni di solventi organici. Dei 28 pazienti che potrebbero essere valutati, (28 su 41, 68 per cento), 24 su 28 (85,7 per cento) hanno auto-riferito e manifestato intolleranza per l'odore chimico (cioè, iperosmia, cacosmia, e disosmia) in. In alcuni pazienti, la percezione dell'odore chimico (cioè, profumi, fragranze, spray per capelli, fumo di sigaretta, e fumi diesel) persiste alcuni giorni dopo l'esposizione.

3.20. INTEGRATORI NUTRIZIONALI E SUPPLEMENTI DI ANTIOSSIDANTI

I professionisti di solito raccomandano integratori come terapia di supporto per ridurre il carico di mercurio. In teoria, questi integratori potrebbero legare e disintossicare il mercurio che può essere depositata nel compartimento parenchimale, ristabilire e mantenere le riserve del glutathione epatico (cioè, N-acetilcisteina (NAC), selenio e glutathione ridotto, GSH). Per contro, non ci sono prove documentate, in modelli animali o in studi clinici, su risultati che confermano che la terapia con integratori è in grado di rimuovere il mercurio dai tessuti umani [56]. Le nostre osservazioni suggeriscono la possibilità che il trattamento con vitamine, minerali e antiossidanti non migliori i sintomi nella maggior parte dei pazienti con MCS. In particolare, vi consigliamo, in occasione di importanti eventi clinici avversi associati a integratori orali devono essere attentamente valutati quando queste terapie di supporto non specifici sono prescritti da agenzie a persone che hanno una chiara storia di esposizione all'amalgama di mercurio, per esempio, l'acido ascorbico e il tiolo (derivato dello zolfo). La vitamina C (acido ascorbico) non era in grado di mobilitare e rimuovere il mercurio dai tessuti in entrambi gli studi umani e animali [56, 57]. Piuttosto, alcuni antiossidanti peggiorano la cinetica di ritenzione del mercurio nei pazienti esposti a amalgami dentali. 5 su 41 (12,2 per cento) pazienti hanno ricevuto una terapia di supporto secondario: 3 pazienti hanno ricevuto selenio, 1 paziente ha ricevuto l'acido alfa lipoico (ALA), e 1 ha ricevuto N-Acetilcisteina (NAC). Effetti avversi per la salute si sono verificati in 3 su 5 (60 per cento). In due (2) di essi, la supplementazione di selenio è stata implicata in un aumento dei livelli di anticorpi antinucleo (ANA) e un paziente ha sviluppato una grave stomatite aftosa, considerando che gli attacchi di panico sono stati associati con la somministrazione orale di acido alfa lipoico (ALA). 7 su 10 pazienti che hanno ricevuto per via endovenosa (iv) la somministrazione di glutathione ridotto (GSH) in infusione continua, 5 su 7 (70 per cento) dei pazienti ha subito diversi eventi avversi durante il trattamento con GSH, tra cui orticaria, attacchi di asma, peggioramento dei sintomi di MCS, e cheilite.

3.21. TERAPIA DI CHELAZIONE ED MCS

Un effetto tossico legato agli agenti chelanti è stato segnalato a noi da un paziente che ha subito un trattamento sperimentale di terapia chelante per mercurio. Questo paziente, uno dei 41 (2,4 per cento) ricevuto calcio EDTA (acido etilendiamminotetraacetico, EDTA) per via endovenosa (iv) in infusione continua

[⁵⁷]. Questo approccio con gli agenti chelanti per la "disintossicazione" da mercurio è stato suggerito da altri medici ma, a nostro avviso, deve essere usato con grande cautela. Gli agenti di chelazione con la mobilizzazione, di solito, sono controindicati nei pazienti con otturazioni dentali in amalgama contenente mercurio [^{58,59}].

3.22. INTERAZIONI TRA MERCURIO E ALTRI METALLI

3.22.1. MERCURIO E CROMO

Nella nostra esperienza clinica accumulata, cromo allergia e / o l'esposizione di cromo sembrano conferire una notevole suscettibilità all'esposizione al mercurio. La relazione tra tale interazione biochimica negli esseri umani è adesso poco chiara. Nella nostra casistica di 41 soggetti, in 4 su 26 pazienti il punto prevalenza di allergia al cromo era 15,4 per cento.

3.22.2. MERCURIO E TITANIO

Abbiamo anche osservato una potenziale interazione tra restauri in amalgama di mercurio e impianti endossei in titanio dentali tra 4 pazienti nel nostro gruppo con MCS (9,8 per cento, 4 su 41). In questi 4 pazienti, abbiamo notato importanti eventi avversi neurologici (ad esempio, dolore facciale idiopatico persistente).

3.22.3. MERCURIO E ORO

Entrambi, il mercurio metallico (Hg_0) e l'oro, possono suscitare autoimmunità nell'uomo e negli animali da esperimento. Alcuni studi preliminari suggeriscono che, dopo la rimozione dell'amalgama dentale con mercurio gli anticorpi antinucleo (ANA) nel siero sono spesso ritornati al negativo [⁶⁰].

4. DISCUSSIONE

Una frequenza sorprendentemente molto alta di sensibilizzazione allergica ai metalli (92,3 per cento) è stata rilevata tra i 26 su 41 pazienti con MCS nella nostra coorte. Coerentemente con i nostri risultati, altri studi hanno riportato un'alta frequenza di allergia tra le persone con una diagnosi di MCS [⁶¹]. In questo studio, i pazienti con MCS era significativamente più alta prevalenza di allergia e / o sensibilizzazione immune ai metalli rispetto alla popolazione generale e avevano più probabilità di avere sia la fibromialgia (FM) e la sindrome da stanchezza cronica (CFS) [⁶²].

Il *patch test* cutaneo combinato e il test di trasformazione dei linfociti (LTT) erano sufficientemente sensibili e specifici per fornire importanti indicazioni cliniche.

È importante sottolineare che l'otturazione dentaria contenente mercurio è stata associata con un aumento della probabilità di aumento del mercurio nei mezzi biologici indicatori (sangue, urine, saliva e capelli del cuoio capelluto). Una scoperta inaspettata del nostro studio è che ai livelli molto elevati del mercurio salivare (media $38,1 \pm 52,1$ microgrammi per litro, con i valori limite soglia < 2.7) nei pazienti con MCS che hanno amalgama dentale contenente mercurio. Sembra che i livelli di

mercurio della saliva fossero significativamente elevati in individui affetti da MCS, rispetto ad altre coorti. Mercury amalgama tattoo-il segno distintivo clinico di amalgama dentale, era più diffuso tra i pazienti con MCS rispetto alla prevalenza di popolazione (17 contro 8 per cento) [49]. Il potenziale tossicità del mercurio contenenti amalgama dentale è stato sottovalutato per lungo tempo nei pazienti con sottostante MCS. Quasi il 33 per cento dei pazienti che hanno avuto una diagnosi di MCS dopo il trattamento rimozione delle amalgame dentali, quindi, vi è una chiara evidenza che la rimozione non sicura e imprecisa di amalgama di mercurio è un importante fattore di rischio per la MCS. Secondo la nostra esperienza e sulla base dei dati della letteratura [63], molti pazienti hanno riferito un miglioramento dei sintomi di MCS dopo completa rimozione contenenti mercurio amalgama dentale, nonché altri restauri dentali lega (specialmente-palladio e leghe a base di oro) [63].

4.1. TOSSICITÀ DEL MERCURIO

Il mercurio non ha alcuna nota funzione biologica nel normale metabolismo umano. In tutte le sue forme chimiche, il mercurio è in grado di aumentare la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) con il conseguente stress ossidativo, causando potenzialmente danni al DNA [64]. Meccanismi di tossicità da mercurio includono anche l'inattivazione di enzimi (principalmente solfidrilici, gruppi-SH), rottura delle membrane, e alterazione del neurotrasmettitori [56]. Un noto endpoint tossico del mercurio è il sistema immunitario, infatti, immunotossici sulla produzione di citochine (elevati livelli sierici del recettore dell'Interleuchina-2) e disturbi autoimmuni sono stati descritti in letteratura [56, 60]. Il mercurio dell'amalgama è una sostanza tossica diretta, ma è anche un pericolo per la salute a causa della sua conversione (biometilazione), a causa di biotrasformazione da batteri orali dal mercurio inorganico al mercurio organico [65]. Sperimentalmente, tre specie chimiche del mercurio presenti nei campioni di saliva di individui portatori di amalgame contenenti mercurio: mercurio metallico (Hg_0), mercurio inorganico (principalmente inorganico mercurio bivalente Hg^{2+}) e composti organici del mercurio (come mono-metil-mercurio- CH_3Hg^+ - ed etil-mercurio- $CH_3CH_2Hg^+$) [65-67]. Di conseguenza, gli eventi avversi a contenuto di mercurio inorganico e / o organico nella saliva possono coinvolgere sia meccanismi immuni e non immuni.

4.2. AVVERTENZE SUL BIOMONITORAGGIO DEL MERCURIO

I livelli di mercurio nel sangue e nelle urine intere si crede siano un marcatore affidabile di una esposizione recente a mercurio inorganico ed elementare (Hg_0). Pertanto, il monitoraggio nel sangue e nelle urine è utile per identificare i pazienti con esposizione acuta al mercurio. Con esposizioni in corso, tuttavia, i livelli tissutali di mercurio negli esseri umani sono aumentati a causa dell'accumulo [68], soprattutto nel cervello (Ipofisi e la corteccia cerebrale), del sistema nervoso centrale, della tiroide e dei reni, come stabilito in precedenti studi con esami post-mortem [59, 68, 69]. Ciò può chiarire il motivo per cui la concentrazione nel sangue, dal monitoraggio del mercurio totale, è di dubbia rilevanza clinica come indicatore

del carico corporeo di mercurio nei tessuti rilasciato dagli amalgami dentali negli esseri umani. Coerentemente, studi preclinici hanno offerto la prova diretta che i bassi livelli di mercurio circolante potrebbero rivelare una diffusione del mercurio e una redistribuzione agli organi bersaglio, almeno nel modello della pecora adulta [68]. Di conseguenza, le concentrazioni di mercurio nel sangue e nelle urine possono sottovalutare la tossicità del mercurio ritenuto nei tessuti e negli organi. In altre parole, vi è la possibilità che le misurazioni di mercurio nel sangue e nelle urine non riflettano pienamente l'effettivo peso del mercurio dell'amalgama negli esseri umani [59].

4.3. TOSSICOLOGIA CLINICA DEL MERCURIO

I pazienti che presentano segni e sintomi clinici di esposizione cronica al mercurio, non ancora riconosciuta, da otturazioni dentali in amalgama. È fatto che è spesso trascurato nell'esame fisico - sono suscettibili di avere una diagnosi errata di sindrome post-virale, disturbi endocrini, o disfunzione psichiatrica [4]. Pertanto, a causa della mancanza di specificità, in particolare, i primi segni di tossicità da mercurio, un ritardo nella diagnosi di "micromercurialismo" (noto anche come "sindrome astenico-vegetativa") è comune, come osservato nella nostra coorte. Nessuno dei 41 soggetti del nostro attuale studio ha ricevuto una diagnosi di malattia celiaca (o sensibilità al glutine non celiaca), la cui condizione è associata con un aumento dei livelli di mercurio sia nel sangue sia nelle urine [70]. Una sovraesposizione transitoria acuta a vapori di mercurio (Hg0) rilasciato dall'amalgama al mercurio durante la perforazione non può escludere la probabilità di rischi per la salute a lungo termine [48]. Degni di nota, segni e sintomi causati da esposizione cronica a varie forme di mercurio generati dall'amalgama sono caratterizzati da un periodo di latenza molto lungo, con durata superiore a 5 o 7 anni, come precedentemente visto [71]. Escludendo i pazienti nei quali l'esordio di sintomi della MCS è stato relativo alla rimozione dell'amalgama con mercurio (11 su 33, 33,3 per cento), i tempi mediani di esposizione ai restauri con amalgama al mercurio sono stati di circa 20-25 anni prima della comparsa di esiti negativi per la salute [72]. Per quanto riguarda la sindrome da stanchezza cronica / encefalomielite mialgica (CFS / ME) e le condizioni di fibromialgia (FM), i nostri risultati sono simili a quelli riportati in precedenza, in cui diversi piccoli studi hanno documentato un'associazione tra l'esposizione all'amalgama di mercurio e CFS / FM [50 , 73 - 76]. Nella maggior parte dei casi segnalati di CFS in pazienti della nostra serie, le caratteristiche del CFS e la "sindrome astenico-vegetativa", causati dall'inalazione di vapori di mercurio si sovrappongono in modo significativo.

4.4. IPERSENSIBILITÀ ELETTROMAGNETICA: EHS

Le cause di ipersensibilità elettromagnetica non sono chiare e sono probabilmente multifattoriali, tuttavia, ipotizziamo che i tessuti e gli organi del corpo rispondano alla ritenzione e lesioni del mercurio con infiammazione cellulare (microambiente pro infiammatorio). L'esposizione a campi elettromagnetici

potrebbe aumentare la mobilizzazione di ioni metallici del mercurio dai tessuti, che a sua volta aumentano l'infiammazione e il danno ossidativo a livello cellulare [77-81].

4.5. MERCURIO NELLE CARNI DEI PESCI

Un percorso aggiuntivo di esposizione al mercurio nell'uomo deriva dal consumo di pesce, principalmente come mercurio organico (CH_3Hg^+). Ma, anche se riconosciamo i potenziali benefici del consumo di pesce, siamo preoccupati per i possibili effetti tossici sovrapposti dal mercurio elementare (Hg_0) emessi dalle amalgame dentali e l'esposizione al mercurio organico (CH_3Hg^+) dal consumo di pesce. I pazienti che hanno già un sovraccarico di mercurio dalle otturazioni in amalgama possono essere meno in grado di tollerare il carico di mercurio aggiuntivo derivato dall'assunzione di pesce nella dieta e non dovrebbero essere ulteriormente esposti al mercurio organico dal consumo di pesce durante il trattamento di sostituzione dell'amalgama [82].

4.6. LIMITI DELLO STUDIO

Ci sono notevoli limitazioni al nostro studio. Noi non eseguiamo valutazioni di mercurio in tutti i pazienti e la limitazione centrale è la quantità di dati mancanti. Inoltre, essendo uno studio retrospettivo e la dimensione del campione è abbastanza piccola (quarantuno casi di soggetti), dovrebbe essere interpretato con cautela.

4.7. INTERPRETAZIONE

Gli studi hanno documentato l'aumento del rischio di eventi avversi associati alla esposizione a sostanze chimiche tra i pazienti con MCS [16, 18-20, 83, 84]. Una parte consistente dei nostri pazienti con MCS (81,2 per cento, 26 su 32) ha avuto un aumento dei livelli di mercurio totale al momento della prima visita di studio, e significativamente correlata con il numero totale delle otturazioni dentali in amalgama contenenti mercurio. Per quanto ne sappiamo, questa è la prima osservazione di valutazione quantitativa della associazione tra l'aumento aumenti di mercurio nei media indicatori biologici e il rischio di MCS. E' quindi ragionevole supporre che l'esposizione al mercurio potrebbe contribuire ai sintomi osservati tra i pazienti affetti da MCS [53, 54, 85] e che le misurazioni dei livelli di mercurio possano essere clinicamente utili. Inoltre non è escluso che una precedente esposizione a solventi organici (e COV) possano determinare la sensibilità ai metalli negli esseri umani, ma i meccanismi non sono chiari. Sono necessari altri studi per documentare che i livelli di mercurio sono aumentati tra gli individui con MCS e sono in grado di innescare il processo di malattia.

5. CONCLUSIONI

Questo studio indica che vi è un aumento della frequenza di allergia ai metalli tra i pazienti con MCS, mentre un livello di mercurio nelle matrici biologiche è associato con la presenza di amalgame contenenti mercurio.

CONFLITTO D'INTERESSI

Gli autori non hanno conflitti d'interesse connessi con questo lavoro.

RINGRAZIAMENTI

Questo studio è stato sostenuto dall'Associazione Italiana per Metalli e Biocompatibilità Research - AIRMEB, un'organizzazione no-profit con sede a Milano, Italia. Gli autori sono grati al Dott. Valentina Rossi per la revisione del manoscritto e per i suoi commenti.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Cullen MR. Il lavoratore con sensibilità chimiche multiple: Una panoramica Medicina del Lavoro .1987; 2 . (4) :655-661 [PubMed]
2. Schottenfeld RS, Cullen MR. Riconoscimento dei disturbi da stress post-traumatico occupazione indotta. Journal di Medicina del Lavoro . 1986; 28 . (5) :365-369 [PubMed]
3. Weiss B. basso livello di sensibilità chimica: una prospettiva dalla tossicologia comportamentale Tossicologia e Igiene Industriale . 1994; 10 . (4-5) :605-617 [PubMed]
4. Fiedler N, sensibilità Kipen H. chimica: letteratura scientifica Environmental Health Perspectives .1997, 105 . (2) :409-415 [PMC articolo omaggio] [PubMed]
5. strategie Weiss B. sperimentali per la ricerca sulla sensibilità chimica multipla. Environmental Health Perspectives . 1997; 105 (2) :487-494. [PMC articolo omaggio] [PubMed]
6. Pall ML, Anderson JH. . L'recettori vanilloidi come bersaglio putativo di diverse sostanze chimiche nella sensibilità chimica multipla Archives of Environmental Health . 2004, 59 (7) :363-375.[PubMed]
7. Lavergne MR, Cole DC, Kerr K, Marshall LM. Compromissione funzionale nella sindrome da stanchezza cronica, fibromialgia, e la sensibilità chimica multipla. Canadian Family Physician . 2010;56 (2):. E57-E65 [PMC articolo omaggio] [PubMed]
8. Bolla KI. Prestazioni neurocomportamentali in sensibilità chimiche multiple. tossicologia regolatoria e farmacologia . 1996; 24 (supplemento 1):. S52-S54 [PubMed]
9. Ross GH. Le caratteristiche cliniche della sensibilità chimica: Un caso esemplificativo storia di asma e MCS Environmental Health Perspectives . 1997; 105 . (Supplemento 2) :437-441[PMC articolo omaggio] [PubMed]
10. Winder C. Meccanismi di sensibilità chimica multipla. Toxicology Letters . 2002; 128 . (1-3) :85-97[PubMed]
11. Lacour M, Zunder T, Schmidtke K, Vaith P, Scheidt C. Multipla Sindrome Sensibilità Chimica (MCS)-suggerimenti per un'estensione della definizione MCS caso degli Stati Uniti. International Journal of Igiene e salute ambientale . 2005; 208 (3) :141-151. [PubMed]

12. Migliore A, Bizzi E, Massafra U, Capuano A, Martin LSM. **Sindrome da sensibilità chimica nei pazienti con sindrome di Sjögren: associazione casuale o malattie correlate** Archives of Ambientale e Salute . 2.006, 61 . (6) :285-287 [PubMed]
13. Hillert L, Musabasic V, Berglund H, Ciumas C, elaborazione Savic I. **Odore di sensibilità chimica multipla.** Human Brain Mapping . 2007; 28 (3) :172-182. [PubMed]
14. Brown-DeGagne A, McGlone J. **sensibilità chimica multipla: una prova del modello olfattivo-limbico** Journal of Occupational and Environmental Medicine . 1999; 41 . (5) :366-377 [PubMed]
15. Caccappolo E, Kipen H, Kelly McNeil-K, et al. **Percezione Odore: Sensibilità chimica multipla, stanchezza cronica e asma** Journal of Occupational and Environmental Medicine . 2000; 42 . (6) :629-638 [PubMed]
16. Pollet C, Natelson BH, Lange G, et al. **Valutazione medica dei veterani del Golfo Persico con fatica e / o sensibilità chimica.** Journal of Medicine . 1998; 29 (3-4) :101-113. [PubMed]
17. Sorg BA, Hochstatter T. **Behavioral sensibilizzazione dopo l'esposizione ripetuta formaleide nei ratti.** Tossicologia e Salute Industriale . 1999; 15 . (3-4) :346-355 [PubMed]
18. Lee Y, M-Pai, Chen J-, Guo YL. **Anomalie neurologiche centrali e sensibilità chimica multipla causate da esposizione cronica toluene.** Medicina del Lavoro . 2003; 53 . (7) :479-482 [PubMed]
19. Inomata N, Osuna H, Fujita H, Ogawa T, Ikezawa Z. **sensibilità chimiche multiple seguenti intolleranza ai coloranti azoici in dolci in una bambina di 5 anni.** Allergologia internazionale . 2006; 55(2) :203-205. [PubMed]
20. Lee H, S Hong, Hong Z, et al. **Idiopatica intolleranza Pesticide avviato ambientale agricoltori sud coreano.** inalazione Toxicology . 2007; 19 . (6-7) :577-585 [PubMed]
21. Kreutzer R, Neutra RR, Lashuay N. **prevalenza di persone che riferiscono sensibilità a sostanze chimiche in un'indagine basata sulla popolazione.** American Journal of Epidemiology . 1999; 150 . (1) :1-12 [PubMed]
22. Caress SM, Steinemann AC. **Uno studio nazionale della popolazione della prevalenza di sensibilità chimica multipla.** Archives of Environmental Health . 2004; 59 . (6) :300-305 [PubMed]
23. Pall ML. **NMDA sensibilizzazione e la stimolazione da perossinitrito, ossido nitrico e solventi organici come il meccanismo della sensibilità chimica della sensibilità chimica multipla.** The FASEB Journal .2002; 16 (11) :1407-1417. [PubMed]
24. Pall ML. **Veduta ossido nitrico / perossinitrito teoria della sensibilità chimica multipla: Ruolo centrale di N-metil-D-aspartato recettori nel meccanismo di sensibilità** Environmental Health Perspectives . 2003; 111 . (12) :1461-1464 [PMC articolo omaggio] [PubMed]
25. Pall ML, Satterlee JD. **Veduta meccanismo di ossido nitrico / perossinitrito per l'eziologia comune della sensibilità chimica multipla, sindrome da stanchezza cronica, e disturbo da stress post-traumatico.** Annali della New York Academy of Sciences . 2001; 933 . :323-329 [PubMed]
26. De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, et al. **Definizione biologica della sensibilità chimica multipla da redox stato e citochine profiling e non da polimorfismi degli enzimi che metabolizzano xenobiotici.** Tossicologia e Farmacologia Applicata . 2010; 248 . (3) :285-292 [PubMed]
- 27 de Luca C, Raskovic D, Pacifico V, Thai JCS, Korkina L. **La ricerca di biomarcatori affidabili di malattia nella sensibilità chimica multipla e altre**

- intolleranze ambientali. *International Journal of Research Ambientale e Sanità Pubblica* . 2011; 8 (7): 2770-2797. [PMC articolo omaggio] [PubMed]
28. McKeown-Eyssen G, Baines C, Cole dicembre, et al. Studio caso-controllo di genotipi di sensibilità chimica multipla: CYP2D6, Nat1, NAT2, PON1, PN 2 e MTHFR. *International Journal of Epidemiology* . 2004; 33 (5) :971-978. [PubMed]
29. Mazzatenta A, Pokorski M, Cozzutto S, Barbieri P, Veratti V, Di Giulio C. valutazione non invasiva della esalato modello di respiro in pazienti con disturbo di sensibilità chimica multipla *Advances in Medicina Sperimentale e Biologia* . 2013; 756 : 179 - 188. [PubMed]
- 30 Hillert L, Jovanovic H, Ahs F, Savic Donne I. con sensibilità chimica multipla hanno aumentato il danno evasione e ridotto 5-HT (1A) del recettore potenziale vincolante nel cingolo anteriore e l'amigdala. *PLoS ONE* . 2013; 8 (1) e54781 [PMC articolo omaggio] [PubMed]
31. Campana IR. White paper: aspetti neuropsichiatrici di sensibilità a sostanze chimiche di basso livello: un modello di sensibilizzazione neurale. *Tossicologia e Salute Industriale* . 1994; 10 (4-5) :277-312.[PubMed]
32. Campana IR, Schwartz GE, Baldwin CM, Hardin EE. Sensibilizzazione neuronale e di marcatori fisiologici della sensibilità chimica multipla. *tossicologia regolatoria e farmacologia* . 1996; 24 (1):. S39-S47 [PubMed]
33. Sorg BA, Willis JR, Nowatka TC, Ulibarri C, See RE, Westberg HH. . Modello proposto neurosensitization animale per la sensibilità chimica multipla in studi con formalina *Toxicology* . 1996;111 . (1-3) :135-145 [PubMed]
34. Campana IR, Schwartz GE, Baldwin CM, et al. Differenze individuali sensibilizzazione neuronale e il ruolo del contesto nella malattia di basso livello esposizioni chimiche ambientali. *Prospettive Environmental Health* . 1997; 105 (Supplemento 2) :457-466. [PMC articolo omaggio] [PubMed]
35. Campana IR, Baldwin CM, Fernandez M, Schwartz GER. Modello di sensibilizzazione neurale per la sensibilità chimica multipla:. *Panoramica di teoria ed evidenza empirica Tossicologia e Igiene Industriale* . 1999; 15 . (3-4) :295-304 [PubMed]
36. Sikorski EE, Kipen HM, Selner JC, Miller CM, Rodgers KE. La questione della sensibilità chimica multipla. *fondamentale e Applied Toxicology* . 1995 24 . (1) :22-28 [PubMed]
37. Orriols R, Costa R, Cuberas G, Jacas C, Castell J, disfunzione Sunyer J. Cervello in sensibilità chimica multipla. *ufficiale delle Scienze Neurologiche* . 2009; 287 . (1-2) :72-78 [PubMed]
38. Skovbjerg S, Brorson S, Rasmussen A, Johansen JD, Elberling J. Impatto della sensibilità chimica multipla auto-riportati sulla vita quotidiana:. uno studio qualitativo *Scandinavian Journal of Public Health* . 2009; 37 (6) :621-626. [PubMed]
39. Cullen MR. Sensibilità chimiche multiple:. Sintesi e indicazioni per gli investigatori futuri *Medicina del Lavoro* . 1987; 2 . (4) :801-804 [PubMed]
- 40 Stejskal VDM, Cederbrant K, Lindvall A, Forsbeck M. Melisa-uno strumento in vitro per lo studio di allergia metallo. *Toxicology in Vitro* . 1994; 8 . (5) :991-1000 [PubMed]
41. Valentine-Thon E, Müller K, Guzzi G, Kreisel S, Ohnsorge P, Sandkamp M. LTT-MELISA è clinicamente rilevante per la rilevazione e il monitoraggio sensibilità ai metalli. *Neuroendocrinology Letters* . 2006; 27 (supplemento 1) :17-24. [PubMed]
42. Magos L, Clarkson TW. Determinazione di assorbimento atomico di mercurio totale, inorganico e organico nel sangue. *ufficiale dell'Associazione dei chimici analitici ufficiali* . 1972; 55 . (5) :966-971[PubMed]

43. Apostoli P, Cortesi I, Mangili A, et al. La valutazione dei valori di riferimento per il mercurio nelle urine: I risultati di uno studio policentrico italiano *Science of Total Environment* . 2002; 289 . (1-3) :13-24 [PubMed]
44. Puchyr RF, Bass DA, Gajewski R, et al. Preparazione di capelli per la misurazione di elementi mediante spettrometria di massa al plasma accoppiato induttivamente (ICP-MS) *Biological Trace Element Research* . 1998; 62 (3) :167-182. [PubMed]
45. Hansen G, Victor R, Engeldinger E, Schweitzer C. Valutazione della esposizione al mercurio dei pazienti di amalgama dentale dalla Mercury Triple test. *Occupational and Environmental Medicine* .2004; 61 . (6) :535-540 [PMC articolo omaggio] [PubMed]
46. Heitland P, Köster HD. Biomonitoraggio di 37 elementi in tracce in campioni di sangue provenienti da abitanti del nord della Germania da ICP-MS. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* .2006 20 . (4) :253-262 [PubMed]
47. Hu H, Stern A, Rotnitzky A, Schlesinger L, Proctor S, Wolfe J. Sviluppo di un breve questionario di screening per la sindrome da sensibilità chimica. *Tossicologia e Igiene Industriale* . 1999; 15 . (6) :582-588 [PubMed]
48. Guzzi G, Minoia C, Pigatto P, et al. Sicuro rimozione dell'amalgama dentale nei pazienti con reazioni immuno-tossica al mercurio. *Toxicology Letters* . 2003; 144 (supplemento 1) :35-36.
49. Axell T. Uno studio di prevalenza delle lesioni delle mucose orali in una popolazione svedese adulta. *Odontologisk Revy* . 1976 36 . :1-103 [PubMed]
50. Guzzi G, Pigatto PD, Pallotti F, Severi G. Mercurio in tatuaggi amalgama. *Micron* . 2007; 38 . (6) :694-695 [PubMed]
51. Guzzi G, Fogazzi GB, Cantù M, et al. L'amalgama dentale, tossicità del mercurio, e autoimmunità renale. *Journal of Pathology ambientale, Tossicologia e Oncologia* . 2008; 27 . (2) :147-155 [PubMed]
52. Grendon J, Brina F, L. Baum Effetti cronici sulla salute tra pecore e gli esseri umani sopravvissuti di un incidente avvelenamento aldicarb. *Veterinaria e Tossicologia Umana* . 1994; 36 (3) :218-223.[PubMed]
53. Ziem G, McTamney J. profilo dei pazienti con danno chimico e sensibilità. *Environmental Health Perspectives* . 1997; 105 . (Supplemento 2) :417-436 [PMC articolo omaggio] [PubMed]
54. Rowat SC. Sistema di difesa integrato sovrappone come un modello di malattia: Con esempi di sensibilità chimica multipla *Environmental Health Perspectives* . 1998; 106 . (1) :85-109[PMC articolo omaggio] [PubMed]
55. Brown AE. Lo sviluppo di una politica di pesticidi per le persone con sensibilità chimica multipla: Considerazioni per le istituzioni *Tossicologia e Salute Industriale* . 1999; 15 . (3-4) :432-437 [PubMed]
56. Guzzi G, La Porta CAM. Meccanismi molecolari innescati da mercurio. *Tossicologia* . 2008, 244 . (1) :1-12 [PubMed]
57. Pigatto PD, Brambilla L, S Ferrucci, Guzzi G. Gli effetti avversi di antiossidanti in pazienti con allergia ai metalli dentali. 20 ° Congresso dell'Accademia Europea di Dermatologia e Venereologia, ottobre 2011; Lisbona, Portogallo.
58. Duhr EF, Pendergrass JC, Slevin JT, Haley BE. HgEDTA complesse interazioni inibitis GTP con la E-sito di cervello -tubulina. *Toxicology and Applied Pharmacology* . 1993; 122 . (2) :273-280[PubMed]
59. Mutter J, J Naumann, Guethlin C. Commenti su l'articolo "la tossicologia del mercurio e dei suoi composti chimici" di Clarkson e Magos (2006) *Critical Recensioni in Toxicology* . 2007; 37 . (6) :537-549 [PubMed]

60. Pigatto PD, Minoia C, Brambilla L, S Ferrucci, Guzzi G. Auto-anticorpi anti-antigene nucleare e nucleolare e l'esposizione a lungo termine al mercurio inorganico. *Ricerca Ambientale* . 2010; 110 (8): p.821. [PubMed]
61. Hojo S, Ishikawa S, Kumano H, M Miyata, Sakabe K. Le caratteristiche cliniche dei pazienti medico-diagnosticata con sensibilità chimica multipla in Giappone. *International Journal of igiene e salute ambientale* . 2008; 211 (5-6): 682 - 689. [PubMed]
62. Campana IR, Baldwin CM, Schwartz GE. Malattia da bassi livelli di sostanze chimiche ambientali: rilevanza per la sindrome da stanchezza cronica e la fibromialgia. *American Journal of Medicine* . 1998;105 (3): 74S-82S. [PubMed]
63. Rossi G, Nucera E, Patriarca G, et al. Sensibilità Chimica Multipla:. Concetti attuali su riviste internazionali di Immunopatologia e Farmacologia . 2007; 20 . (1) :5-7 [PubMed]
64. Wataha JC, Lewis JB, McCloud VV, et al. Effetto di mercurio (II) su Nrf2, thioredoxin riduttasi-1 e thioredoxin-1 nei monociti umani. *Dental Materials* . 2008; 24 . (6) :765-772 [PubMed]
- . 65 Pigatto PD, Guzzi G, Severi G. lichen planus orale: mercurio e dei suoi parenti. *Archives of Dermatology* . 2005; 141 (11) :1472-1473. [PubMed]
66. Mutter J, J Naumann, Sadaghiani C, Walach H, studi Drasch G. amalgama: ignorando i principi di base della tossicità del mercurio. *International Journal of igiene e salute ambientale* . 2004; 207 (4) :391-397. [PubMed]
67. Mutter J. è l'amalgama dentale sicuro per gli esseri umani? Il parere del comitato scientifico della Commissione europea. *Giornale di Medicina del Lavoro e Tossicologia* . 2011; 6 (1, articolo 2)[PMC articolo omaggio] [PubMed]
68. Lorscheider FL, Vimy MJ, Summers AO. Esposizione al mercurio da "argento" licenziamenti dente:. Prove emergenti in discussione il paradigma tradizionale dentale *The FASEB Journal* . 1995; 9 . (7) :504-508 [PubMed]
69. Guzzi G, M Grandi, Cattaneo C, et al. Amalgama di mercurio e livelli dentali nei tessuti autoptici:. *Cibo per il pensiero American Journal of Forensic Medicine e Patologia* . 2006, 27 . (1) :42-45[PubMed]
70. Elli L, Pigatto PD, Ronchi A, Minoia C, Guzzi G, Bardella MT. Aumento dei livelli di mercurio nei pazienti con malattia celiaca. *Gut* . 2010; 59 (supplemento 3, pag A286.): p. 0887.
71. Bellinger DC, Trachtenberg F, Barregard L, et al. Neuropsicologici e gli effetti renali di amalgama dentale nei bambini: uno studio randomizzato clinico. *Journal of American Medical Association* . 2006;295 (15) :1775-1783. [PubMed]
72. Pigatto PD, Brambilla L, Ferrucci SM, Minoia C, Ronchi, Guzzi G. allergie e reazioni avverse ai amalgama dentale: una valutazione epidemiologica. *Dermatite da contatto* . 2010; 63 (supplemento 1, pag A95.): p. 105.
- . 73 . Kötter io, durk H, Saal JG, Kroihher A, Schweinsberg F. Mercury esposizione da otturazioni dentali in amalgama nella eziologia della fibromialgia primaria: uno studio pilota *The Journal of Rheumatology* . 1995; 22 (11) :2194-2195. [PubMed]
74. Sterzl I, Procházková J, Hrdá P, Bártová J, Matucha P, Stejskal VD. Mercurio e nichel allergie: fattori di rischio a fatica e autoimmunità. *Neuro Endocrinology Letters* . 1999; 20 (3-4) :221-228.[PubMed]
75. Wojcik DP, Godfrey ME, Christie D, Haley BE. Tossicità del mercurio si presenta come stanchezza cronica, disturbi della memoria e depressione: diagnosi, il trattamento, la suscettibilità, e risultati in un ambiente pratica generale della Nuova Zelanda (1994-2006) *Neuroendocrinology Letters* . 2006, 27 . (4) :415-423 [PubMed]

76. Stejskal V, Hudecek R, Stejskal J, Sterzl I. Diagnosi e trattamento degli effetti collaterali metallo-indotta. *Neuroendocrinology Letters* . 2006; 27 . (supplemento 1) :7-16 [PubMed]
77. Bergdahl J, Tillberg A, Stenman E. odontoiatrica sondaggio di pazienti con sintomi di cui presumibilmente causate da elettricità o unità di visualizzazione visiva. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1998; 56 . (5) :303-307 [PubMed]
78. Ghezel-Ahmadi D, Engel A, Weidemann J, et al. Esposizione a metalli pesanti nei pazienti affetti da ipersensibilità elettromagnetica. *Scienze della Total Environment* . 2010; 408 (4) :774-778. [PubMed]
- . 79 . Costa A, Branca V, Minoia C, Pigatto PD, Guzzi G. Metalli pesanti esposizione e ipersensibilità elettromagnetica *Science of Total Environment* . 2010; 408 . (20) :4919-4920 [PubMed]
80. Baliatsas C, Van Kamp io, Lebret E, Rubin GJ. Idiopatica intolleranza ambientale attribuita ai campi elettromagnetici (IEI-EMF):. Una revisione sistematica di individuare criteri *BMC Public Health*. 2012; 12, articolo 643 [PMC articolo omaggio] [PubMed]
- . 81 Hagström M, Auranen J, Ekmanm R. elettromagnetici finlandesi ipersensibili: sintomi, fonti percepiti e trattamenti, uno studio questionario. *Fisiopatologia* . 2013; 20 (2) :117-122. [PubMed]
82. Guallar E, Sanz-Gallardo MI, Van't Veer P, et al. . Mercurio, oli di pesce, e il rischio di infarto miocardico *The New England Journal of Medicine* . 2008; 347 . (22) :1747-1754 [PubMed]
83. Eberlein-König B, Przybilla B, Kühnl P, Golling G, Gebefügi io, Anello J. sensibilità chimica multipla (MCS) e altri: indagini allergologici, ambientali e psicologici in soggetti con disturbi delle vie legate al coperto. *riviste internazionali di igiene e Salute ambientale* . 2002; 205 . (3) :213-220 [PubMed]
84. Fukuyama T, Ueda H, Hayashi K, et al. Rilevamento di basso livello allergia chimica ambientale con un metodo di sensibilizzazione a lungo termine. *Toxicology Letters* . 2008; 180 . (1) :1-8 [PubMed]
85. Campana IR, Hardin EE, Baldwin CM, Schwartz GE. Aumento della sintomatologia sistema limbico e sensitizability di giovani adulti con sensibilità chimica e di rumore. *Ricerca Ambientale* . 1995 70 . (2) 84-97 [PubMed]

Gli articoli da *Ossidativa Medicina Cellulare e Longevità* sono ottenuti qui per gentile concessione di Hindawi Publishing Corporation

6.2 RIMOZIONE SICURA DELL'AMALGAMA: PROCEDURA AMERICANA

Dana G. Colson. *A Safe Protocol for Amalgam Removal*. - Un protocollo di sicurezza per la rimozione dell'amalgama. *Journal of Environmental and Public Health* Volume 2012, Article ID 517391, 4 pages doi:10.1155/2012/517391
Review Article. Hindawi Publishing Corporation

RIASSUNTO

L'ambiente di oggi ha un impatto diverso sul nostro organismo rispetto a quello delle generazioni precedenti. I metalli pesanti sono una preoccupazione crescente in medicina. I medici e gli individui richiedono la rimozione dei loro restauri con amalgama (argento-mercurio) a causa dell'elevato contenuto di mercurio. Un protocollo sicuro per sostituire l'otturazione di mercurio-argento assicura che l'eventuale assorbimento di materiali durante l'estrazione sia minimo. Compositi e forti materiali bianchi alternativi lavorati in laboratorio sono oggi disponibili per creare una bocca sana e funzionante. La preparazione del paziente prima del procedimento e dopo il trattamento è vitale per promuovere l'escrezione del mercurio dal corpo.

1. INTRODUZIONE

In odontoiatria, c'è un mucchio di polemiche sul tema delle otturazioni di mercurio-argento; sono sicure o non sono sicure? Ci sono molti articoli scritti su i pro e i contro questi tipi di otturazione. È difficile quantificare e valutare gli effetti in ogni individuo. Non è facile identificare le otturazioni di mercurio-argento come la causa di una malattia presente o se le otturazioni contribuiscano alla malattia, salvo in casi estremi di tossicità. Fate riferimento alle sezioni all'inizio di questo articolo in materia di scienza e il meccanismo di come avvengano le interconnessioni del mercurio con i tessuti e le funzioni dell'organismo.

I medici ambientali indagano sulla tossicità dei metalli pesanti come parte del loro contributo generale al benessere per aiutare i loro pazienti nei problemi di salute. Questi medici considerano le fonti dei metalli quando i rapporti di laboratorio del paziente e i test diagnostici mostrano alti livelli di mercurio e di altri metalli. Essi indagano su quali fonti stiano contribuendo e come possano ridurre il carico corporeo. Il medico può prescrivere la rimozione in sicurezza delle otturazioni di argento-mercurio in modo da non creare un carico supplementare per l'organismo, e per aiutare il paziente a guarire. Così, quando si rimuovono gli amalgami, passaggi aggiuntivi aiutano a garantire che il paziente sia adeguatamente protetto.

2. INTRODUZIONE DELL'AMALGAMA IN ODONTOIATRIA

Le restaurazioni dentali in amalgama, chiamate anche otturazioni di mercurio-argento, sono state introdotte in America settentrionale nel 1830 e sono stati il ripieno del restauro standard per i nostri denti molari e premolari. A quel tempo c'era un sacco di polemiche sul suo uso intra-orale. Le otturazioni di mercurio-argento hanno cominciato a sostituire l'oro cast e i restauri in foglia d'oro. Queste erano eccellenti e erano durate per anni; tuttavia erano dispendiose di manodopera, poi l'oro fuso richiedeva un processo di laboratorio che centrifugava l'oro in un modello in cera per adattarsi accuratamente al dente. Questo era un procedimento che richiedeva due appuntamenti con spesa aggiuntiva. I restauri con lamina d'oro erano spesso traumatici per la polpa del dente, con formazione di necrosi e che richiedevano un canale radicolare. L'aggiunta di amalgami come ripieno per il restauro è stata accolta come un'occasione per offrire una sostanziale riduzione dei costi, giacché il mercurio è triturato in una miscela contenente argento, rame, stagno, e zinco. Questo ha creato una miscela che può essere inserita nella struttura ripulita del dente, dove è presente una cavità cariosa. Essa è inserita, condensata, e lasciata indurire entro pochi minuti e poi scolpita in posizione intra orale dalla poltrona. Oggi l'extra-amalgama inutilizzata è posta in un contenitore adatto per lo smaltimento sicuro. Questo restauro è facilmente brunito alla struttura del dente per ricreare il dente nella sua forma e dimensione originali. L'esordio dell'amalgama ha permesso alle persone di mantenere i loro denti, piuttosto che averli estratti se il denaro non ha permesso di eseguire i restauri in oro. Mantenere i denti ha permesso alle persone di avere una migliore digestione e ha sostenuto una qualità più gradevole della vita.

Oggi, con l'aumento delle sostanze chimiche, come i pesticidi, i conservanti, gli ingredienti trasformati in cibo, e i diversi agenti contaminanti nel nostro ambiente; le sensibilizzazioni, le allergie, e altre affezioni sono in rapido aumento. Il *Brain Wash* sostiene che i veleni nella nostra società non siano additivi ma sinergistici. Per esempio, una comune mela contiene il residuo di undici differenti neurotossine ed è irrorata per diciassette volte prima di essere colta dalla pianta [1]. La nostra assunzione di veleni e di additivi con i cibi è piuttosto sconosciuta. Il livello dei materiali quali il mercurio che il nostro organismo poteva tollerare diversi decenni fa potrebbe non essere ciò che possiamo affrontare noi oggi.

3. L'AMALGAMA E IL COMPOSITO DELLE OTTURAZIONI

I restauri di amalgama di mercurio-argento sono composti dal 50% di mercurio, mentre il resto è costituito da argento, rame, stagno e zinco [2]. Nel corso del tempo, la superficie dell'otturazione si modifica a vista. Le otturazioni si corrodono, e la consistenza della superficie diventa ruvida. Le persone che masticano gomme creano una superficie liscia e lucida dei loro riempimenti dentari. Vapore di mercurio è rilasciato masticando cereali, noci, semi e gomma, come è stato rilevato impiegando analizzatori di vapori di mercurio [3]. Uno studio nel 2010 ha esaminato la vestibilità dei compositi bianchi per le otturazioni rispetto agli

amalgami. Ha dimostrato che, oltre dodici anni, un gruppo di pazienti che non erano soggetti a degrado, con restauri pieni di resina/composito, sono stati meglio rispetto al gruppo dei pazienti con restauri in amalgama d'argento [4]. Oggi, con la consapevolezza della dieta, l'assistenza domiciliare, e l'istruzione, la maggior parte delle persone che cercano cure dentistiche preventive sono meno inclini al decadimento. L'autore ha lavorato con restauri alternativi per più di ventisette anni.

Il vantaggio dei restauri in composito bianco è che si lega composito a composito e la base del dente di rado ha bisogno di essere disturbata una volta che gli amalgami sono rimossi. I materiali da restauro dentale hanno varie componenti, e Schede di Sicurezza individuali dei materiali (MSDS) sono disponibili da parte del produttore. Se un individuo ha preoccupazioni o è sensibile ai materiali, può fare riferimento a queste schede illustrative. Per esempio, oggi ci sono molti compositi e componenti disponibili senza bisfenolo A. I benefici psicologici sono anche un fattore positivo per i pazienti. La gente sente che ora ha una bocca senza le "cicatrici" del passato. Non sono più a disagio quando sorridono, ridono e cantano.

Con l'introduzione dei restauri in composito, molte modifiche sono state apportate ai materiali e alle applicazioni in seguito alla vasta tecnologia e alla ricerca in corso. Le preoccupazioni ricorrenti per le buone tenute dei margini e la prevenzione del degrado sono diminuite. L'usura e la lucidabilità dei materiali in composito con particolato nanoparticellare ibrido sono in grado di sopportare le forze di masticazione più energiche. I compositi sono una tecnica sensibile, e diversi aiuti possono essere usati al fine di garantire una corretta tenuta del materiale da restauro alla struttura del dente e di creare stretti contatti per l'adiacente dente al fine di evitare l'entrata di cibo tra i denti. Oggi noi abbiamo l'obiettivo di un'odontoiatria minimamente invasiva per mantenere l'integrità della struttura del dente, e i materiali compositi bianchi sono ideali per questi restauri.

4. CONSIDERAZIONI PRIMA DELLA RIMOZIONE DELL'AMALGAMA

Quando l'esame di un paziente per la rimozione degli amalgami, su richiesta, devono essere considerati molti fattori, compreso il tasso di usura/atrito sui denti, le pressioni esercitate, il tipo di dieta consumata su base giornaliera, loro igiene orale, ed altri metalli in bocca. Spesso, i restauri in amalgama esistono sotto corone e tatuaggi da amalgama (decolorazione lungo il gum) sono noti. Gli amalgami sono stati utilizzati anche per sigillare l'apice del canale radicolare dei denti trattati. Se le pressioni sono esercitate fortemente da un individuo o ci sono prove di macinazione e di stringimento, quindi la longevità di un restauro composito può essere compromessa. La dimensione del restauro influenzerà anche la scelta dei materiali. Le cuspidi dei denti spesso si fratturano col tempo, così come con una pressione eccessiva, che richiede un restauro indiretto fabbricato da un laboratorio. Oggi la crescente tendenza è di lavorare con un restauro sicuro generato da un computer per riparare un dente a lungo termine. Placche da masticare possono essere usate per evitare la macinazione e lo stringimento, contribuendo a preservare questi nuovi restauri da un'eccessiva usura e pressione. Quando il

paziente è visto per un esame iniziale, è raccolta un'approfondita storia clinica e odontoiatrica. Sono prese registrazioni, tra cui radiografie e immagini intra-orali, e segue un accurato esame semeiologico. I film precedenti sono conservati o portati dal paziente. Seguono lunghe conversazioni per fare in modo che il paziente sia adeguatamente preparato e che sia cosciente che sta lavorando con il proprio medico, in modo tempestivo, per eseguire un processo di disintossicazione prescritto dal medico curante. Il medico valuta la salute generale del paziente e la capacità dell'individuo di eliminare le tossine. Ad esempio, se un paziente ha una permeabilità intestinale, il medico ripristina questa prima della rimozione poiché è difficile eliminare le tossine [5]. Se una donna è in gravidanza o in allattamento, la rimozione degli amalgami non si attua fino a quando lei non ha completato l'allattamento al seno del suo bambino [6]. È stato riportato che la concentrazione di mercurio nel sangue del feto può essere trenta volte maggiore di quella del sangue della madre [7]. I supplementi sono disponibili e sono prescritti dal medico su base individuale. Si consiglia l'assunzione di Vitamina C, spesso con altri integratori, prima e dopo la rimozione degli amalgami. Una volta che i restauri d'amalgama sono stati rimossi, il medico continua a lavorare con il paziente per aiutare con la disintossicazione del mercurio che è immagazzinato nel corpo.

5. PROCEDURA DALLA POLTRONA

Siano adottate le seguenti operazioni durante la rimozione di otturazioni di mercurio/argento, per assicurare il minimo eventuale assorbimento sublinguale, o attraverso i tessuti della mucosa, e per minimizzare l'assorbimento del vapore di mercurio attraverso la barriera emato-encefalica [8-10].

Nello studio, il paziente è preparato come segue, prima della rimozione dell'amalgama:

- (I) il paziente è drappeggiato con un grembiule di plastica sotto la pettorina dentale per coprire i suoi abiti;
- (li) una diga dentale ("impermeabile") è personalizzata per adattarla al dente esistente/ai denti esistenti per evitare che le particelle vadano a contattare la mucosa orale;
- (lii) sotto la diga, carbone attivo o clorella locale attiva, insieme con un rotolo di cotone e garza. Questo aiuta a intercettare le particelle e a chelare i metalli disciolti che penetrano all'interno della diga. Spesso particelle sono trovate sui tessuti sublinguali e sui bordi laterali della lingua. Questo fenomeno deve essere evitato in quanto questo è un veloce percorso di assorbimento nell'organismo;
- (IV) il viso del paziente è avvolto sotto la diga, col rivestimento;
- (V) sono calzati occhiali di protezione per gli occhi e una protezione dei capelli e una protezione del viso;
- (Vi) l'ossigeno viene fornito al paziente con una maschera nasale ed è attivato lo ionizzatore del vapore di mercurio. Lo ionizzatore del vapore è un sistema di

filtrazione dell'aria specializzato che è utilizzato per legare i vapori di mercurio che sono attaccati dal flusso di ioni negativi e sono trasportati verso una piastra ionizzatrice carica positivamente sistemata all'estremità opposta della stanza. Gli operatori si proteggono anche con una maschera filtrante, e con scudi degli occhi e di protezione dei capelli e del viso.

La rimozione di amalgame inizia come segue:

(I) una fresa dentale nuova viene collegata con la manopola per garantire una facile rimozione;

(li) un'aspirazione ad alto volume e una continua aggiunta di spruzzo d'acqua vengono forniti sul sito da cui l'amalgama è rimossa;

(lii) se possibile, il restauro in amalgama è sezionato e poi scavato per eliminare il maggiore rilascio di vapore di mercurio possibile [11]. La vitalità del dente è sempre una preoccupazione e meno traumi al dente, più sana è la polpa, che fornisce i vasi sanguigni e l'innervazione al dente. Più profondo è il restauro, maggiore è la possibilità di degenerazione della polpa, con necrosi e successivo ascesso all'apice del dente, come pure la perdita di tessuto osseo.

Una volta che l'amalgama è completamente rimossa,

(I) l'ossigeno e rivestimenti protettivi sono rimossi;

(li) si verifica immediatamente un controllo sotto la diga dentale. La garza, il rullo di cotone e il carbone attivo/clorella sono spazzati via. La garza è poi utilizzata per ispezionare il pavimento della bocca e la lingua, per assicurarsi che nessuna particella sia filtrata sotto la diga;

(lii) una volta che tutti i tessuti della mucosa sono completamente controllati e puliti, la bocca viene lavata con quantità abbondanti di acqua, di nuovo per garantire l'assenza di ingestione o assorbimento di particelle di amalgama.

Il dente è quindi ripristinato in uno stato di salute, di forma e di funzione. I materiali sono presi in considerazione come è discusso in precedenza sulle necessità individuali. Spesso gli operatori sanitari ambientali hanno la direzione sulla scelta preferita dei materiali da utilizzare attraverso test di biocompatibilità. Essa è la responsabilità ultima del dentista di consigliare il paziente sui punti di forza e le limitazioni, se non possono tollerare alcuni materiali. Nell'esperienza dell'autore che, una volta che i materiali di amalgama sono stati rimossi e il paziente si disintossica sotto la supervisione del proprio medico, la gamma e la varietà di materiali è in crescita, consentendo al dentista di creare la migliore prognosi per il dente.

I dentisti, per legge, in Ontario [12] e altrove in Canada, devono avere un separatore omologato di amalgama dalle acque reflue in linea nello studio dentistico per le loro pratiche e devono utilizzare un registro certificato dei rifiuti pericolosi per il riciclaggio e lo smaltimento di rifiuti di amalgama.

6. DOPO LA RIMOZIONE DEGLI AMALGAMI

Uno studio norvegese del 2011 parla di un *follow-up* di tre anni dopo la rimozione degli amalgami con le dovute precauzioni in un gruppo di trattamento rispetto a un gruppo di riferimento. Ha dimostrato significative riduzioni in problemi di salute intra orali e generali [13].

Quello che segue è un elenco di risultati che ho ripetutamente sentito dire dai miei pazienti nel corso degli anni. Anche se non li ho raccolti scientificamente, dopo la rimozione dell'amalgama e la disintossicazione, essi sono stati anche riportati in letteratura. I commenti includono tali testimonianze:

- (A) i pazienti non hanno più un sapore metallico nella loro bocca;
- (B) i pazienti si sentono come se avessero più energia;
- (C) i pazienti sono in grado di concentrarsi meglio e prendere decisioni più facilmente (la "nebbia del cervello" è andata via);
- (D) il loro corpo risponde meglio ad altri trattamenti, come se una barriera fosse stata rimossa.

Per ottenere risultati efficaci si deve includere un approccio integrativo con un team medico e assistenza sanitaria con attenzione alla disintossicazione e alla dieta per diversi mesi, con test di laboratorio per monitorare i progressi.

RIVELAZIONE

La Dr. D. G. Colson è un D.D.S. al Dr. Dana Colson & Associates così come è l'autore del libro "*La tua bocca: la premessa di una tua miglior salute.*"

NdT: Quest'articolo di Dana G. Colson è impiantato su una profonda capacità professionale e ispirato dalla più corretta impostazione etica, e merita profonda riconoscenza. Purtroppo, ancora oggi, non è infrequente inciampare in odontoiatri che, dopo aver applicato amalgami di Hg-Ag per anni e anni ai loro pazienti, si rifiutano di soddisfare la richiesta di questi clienti che, nel frattempo, fossero incorsi nella pestifera sindrome della SCM grazie a quel mercurio, ignorando lo stile Colson, ma definendoli mentecatti perchè hanno il malanno nella loro testa. Però, una adeguata nemesi è riferita nella ricerca di Ngim et al. (1992) che segnala l'alto rischio di neuropatie comportamentali degli odontoiatri che frequentemente hanno buttato direttamente nello scarico del lavandino dello studio l'accesso dell'amalgama preparata per l'otturazione.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] M. S. Cook, *The Brain Wash: A Powerful, All-Natural Program to Protect Your Brain Against Alzheimer's, Chronic Fatigue Syndrome, Depression, Parkinson's, and other Diseases*, John Wiley & Sons, Mississauga, Canada, 2007.
- [2] B. M. Eley, *The future of dental amalgam: a review of the literature part 1: dental amalgam structure and corrosion*, *British Dental Journal*, vol. 182, no. 7, pp. 247-249, 1997.
- [3] G. M. Richardson, R. Wilson, D. Allard, C. Purtil, S. Douma, and J. Graviere, *Mercury exposure and risks from dental amalgam in the US population, post-2000*, *The Science of the Total Environment*, vol. 409, no. 20, pp. 4257-4268, 2011.
- [4] N. J. M. Opdam, E. M. C. Bronkhorst, B. A. Loomans, and M.-C. Huysmans, *12-year survival of composite vs. amalgam restorations*, *Journal of Dental Research*, vol. 89, no. 10, pp. 1063-1067, 2010.
- [5] D. Hollander, *Intestinal permeability, leaky gut, and intestinal disorders*, *Current Gastroenterology Reports*, vol. 1, no. 5, pp. 410-416, 1999.
- [6] *The Safety of Dental Amalgam*, Health Canada, Department of Supply and Services Canada, 1996.
- [7] B. J. Koos and L. D. Longo, *Mercury toxicity in the pregnant woman, fetus, and newborn infant. A review*, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 26, no. 3, pp. 390-409, 1976.
- [8] M. Nylander, L. Friberg, and B. Lind, *Mercury concentrations in the human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings*, *Swedish Dental Journal*, vol. 11, no. 5, pp. 179-187, 1987.
- [9] T.W. Clarkson, *Metal toxicity in the central nervous system*, *Environmental Health Perspectives*, vol. 75, pp. 59-64, 1987.
- [10] F. L. Lorscheider, M. J. Vimy, and A. O. Summers, *Mercury exposure from silver tooth fillings: emerging evidence questions a traditional dental paradigm*, *The FASEB Journal*, vol. 9, no. 7, pp. 504-508, 1995.
- [11] S. M. Koral, *IAOMT Safe Removal of Amalgam Fillings*, International Academy of Oral Medicine & Toxicology, 2007.
- [12] Ontario. Service Ontario, *Dentistry Act*, chapter 24, 1991.
- [13] T. T. Sjursten, G. B. Lygre, K. Dalen et al., *Changes in health complaints after removal of amalgam fillings*, *Journal of Oral Rehabilitation*, vol. 38, no. 11, pp. 835-848, 2011.

6.3 RIMOZIONE SICURA DELL'AMALGAMA: PROCEDURA ITALIANA

SELEZIONE DA: Oxidative Medicine and Cellular Longevity Volume 2013, Article IDb356235, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/35635>, Hindawi Publishing Corporation

Studio clinico: Aspetti allergologici e tossicologici in una coorte di pazienti affetti da Sensibilità Chimica Multipla.

Paolo D. Pigatto, Claudio Minoia, Anna Ronchi, Lucia Brambilla, Silvia M. Ferrucci, Francesco Spadari, Manuela Passoni, Francesco Somalvico, Gian Paolo Bombeccari e Gianpaolo Guzzi.

2.5. INTERVENTI

Il nostro gruppo ha sviluppato un nuovo metodo per rimuovere otturazioni in amalgama di mercurio utilizzando la tecnica a blocco. Il metodo completo di trattamento prevede la rimozione delle amalgame dentali. È buona pratica clinica per evitare la sovraesposizione inutile al vapore di mercurio durante la rimozione delle amalgame dentali. Il dentista è stato ben addestrato ed ha eseguito almeno 80 rimozioni di amalgami di mercurio ogni anno.

Estremi bibliografici della pubblicazione [48]: Guzzi G, Minoia C, Pigatto P, et al. Sicura rimozione dell'amalgama dentale nei pazienti con reazioni immuno-tossica al mercurio. Toxicology Letters . 2003; 144 (supplemento 1): 35-36.

È noto che la rimozione dell'amalgama dentaria comporta una alta concentrazione di vapori di mercurio nell'aria nella zona della respirazione. Questo procedimento consiste nel taglio delle superfici dell'otturazione mediante una turbina ad aria ad alta velocità con una punta cilindrica di diamante o di tungsteno, sotto un forte soffio di aria acqua raffreddata e con aspirazione continua. Malgrado queste misure di sicurezza, il livello del vapore di mercurio nella zona respirabile può superare il valore soglia limite (TLV) per il mercurio di 0,05 mg/m³.

Noi abbiamo preso in considerazione un metodo innovativo di rimozione dell'amalgama dentaria che consiste in una tecnica senza contatto che noi definiamo "di sollevamento" perchè non tocchiamo le superfici dell'amalgama durante la rimozione dell'otturazione con lo scopo di assicurare la minore esposizione possibile al vapore di mercurio.

Per controllare la nostra ipotesi, noi abbiamo eseguito una serie di determinazioni sull'aria della zona della respirazione durante la rimozione dell'amalgama. Questa ricerca fu condotta dall'aprile 1998 al febbraio 2002: abbiamo reclutato 105 pazienti diagnosticati come soggetti affetti da micromercurialismo. La valutazione del vapore di mercurio durante la rimozione delle otturazioni fu attuata con una trappola di *opcalite*, per il mercurio sotto forma di vapore seguendo il protocollo del test dell'ED.S.H.A. accoppiato con spettrometria FI-Hg-AAS e ICP-MS.

Per misurare direttamente il vapore di mercurio emesso intra-oralmente ed extra-oralmente nel corso della rimozione delle otturazioni con le tecnica del sollevamento, noi abbiamo impiegato IFAAS con la correzione di fondo secondo Zeeman (RA-915 Lumex).

La concentrazione dei vapori di mercurio nella zona di respirazione durante la rimozione con la tecnica di sollevamento variava da 0,00025 a 0,00045 mg/m³. La concentrazione basale del mercurio nell'ambiente era stabile (variava da 0,000062 a 0,00009 mg/m³).

Per comparazione, l'evaporazione del mercurio durante la rimozione dell'amalgama mediante la tecnica usuale della trapanazione (variava da 0,50 mg/m³ a 0,70 mg/m³) era significativamente maggiore di quella collegata con la tecnica del sollevamento.

In seguito, noi abbiamo controllato se questa tecnica fosse sicura anche per pazienti con evidenti reazioni verso il mercurio sulla base del test del ponfo con la conferma della reazione tipo IV.

Noi abbiamo osservato 12 pazienti allergici al mercurio dopo la rimozione dell'otturazione in amalgama eseguita con la tecnica del sollevamento.

Non registrammo prove di reazioni dopo l'applicazione della tecnica del sollevamento in tutti i soggetti allergici in osservazione.

Livello dei vapori di Hg nell'ambiente prima del procedimento	Livello dei vapori di Hg durante il taglio dell'amalgama	Livello dei vapori di Hg durante la tecnica di sollevamento
0,000062-0,00009 mg/m ³	0,5 È 0,7 mg/m ³	0,00025-0,00045 mg/m ³

Sulla base dei risultati della nostra ricerca, noi suggeriamo una nuova tecnica per la rimozione delle otturazioni in amalgama specialmente per i sottogruppi di soggetti ad alto rischio: immuno-suscettibili (allergia a composti di mercurio, lichen planus orale, angioedema, affezioni auto-immuni), donne gravide o in allattamento, e nefropatie.

6.3a APPENDICE AL CAPITOLO 6

Toxicology and Applied Pharmacology, 206, 94-95, 2005
Letters to the Editor

Altro sul metil mercurio

Paolo D. Pigatto & G. Guzzi

Dipartimento di Scienze dermatologiche, Università di Milano e Ospedale Maggiore
IRCCS, Milano, Italia

14 settembre 2004

All'Editore,

Counter e Buchanan (2004) (*TAP* 198: 209, 2004) forniscono una rassegna completa e accurata sull'esposizione dei bambini al mercurio.

Tuttavia, diversi particolari dell'articolo della rassegna richiedono precisazioni.

In primis, essi citano una fonte autorevole (Consiglio Nazionale delle Ricerche, Comitato sugli Effetti Tossicologici del Metil-mercurio, 2000) che si esprime sulla caratteristica lipofila del metil mercurio (tabella1, pag.215).

Analizzando il profilo biochimico del metil mercurio, a nostra conoscenza, vi è una chiara evidenza che il metil mercurio (MeHg^+) è un agente neuro-tossico idro-solubile in acqua noto per la preferenza di legarsi allo zolfo delle proteine contenenti gruppi tiolici (Suzuki et al., 1991).

In secundis, siamo stati sorpresi nel notare che gli autori hanno omesso di menzionare uno dei sintomi più importanti della tossicità del metil-mercurio - il primo a verificarsi - come le parestesie distali (sensazioni anormali cutanee soggettive, per esempio: freddo, caldo, pressione, bruciore, formicolio in assenza di uno stimolo esterno) associato con la parestesia intorno alla bocca (Bakir et al., 1973).

Noi riteniamo che quest'ultima questione abbia importanti implicazioni cliniche e che dovrebbe essere presa in considerazione in ambito neurologico.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Bakir, F., Damluji, SF, Amin-Zaki, L., Murtadha, M., Khalidi, A., al-Rawi, NY, Tikriti, S., Dahahir, HI, Clarkson, TW, Smith, JC, Doherty, RA,. Avvelenamento da metilmercurio in Iraq. *Scienze* 181, 230-241, 1973.

Counter, S.A., Buchanan, L.H., Esposizione al mercurio nei bambini: una revisione. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 198, 209-230, 2004.

Consiglio Nazionale delle Ricerche, Comitato sugli effetti tossicologici del metilmercurio. National Academy Press, Washington, DC.

Suzuki, T., Imura, N., Clarkson, T.W., Progressi nella tossicologia del mercurio. Plenum Press, New York, pp. 1-32, 1991.

Lettera all'editore - 14 settembre 2004

doi: 10.1016 / j.taap.2004.11.009 - Ri: TAAP 198, 209-230, 2004

Ringraziamo i Dottori Guzzi e Pigatto per i loro commenti sulla nostra recensione sull'esposizione al mercurio nei bambini. In una mini recensione di questo tipo, non è possibile fare riferimento a tutte le citazioni pertinenti sull'argomento e di conseguenza alcune informazioni e articoli che potrebbero avere rilevanza per l'argomento non possono essere inclusi. L'ampiezza e la profondità di tale mini-recensione sono a discrezione dell'Editore.

Nella loro lettera, Guzzi e Pigatto indicano il loro disaccordo con il comitato del Consiglio Nazionale delle Ricerche (2000) che caratterizza il metilmercurio (MeHg) come lipofilo (una tabella che abbiamo usato nella nostra recensione). Usando il Consiglio Nazionale delle Ricerche (2000) come autorevole fonte scientifica, abbiamo incluso questa tabella nell'articolo di recensione per dare al lettore una panoramica degli effetti neuro-tossicologici del MeHg, che ha una particolare affinità per i neuroni ricchi di lipidi. Guzzi e Pigatto hanno anche affermato che abbiamo trascurato di menzionare che il primo sintomo che occorre dalla tossicità del MeHg è la parestesia e hanno fatto riferimento a un primo articolo di Bakir et al. (1973) relativo all'epidemia da MeHg dovuta al grano iracheno contaminato seminato, che ha provocato un'intossicazione acuta da MeHg di elevata gravità sia in bambini sia in adulti. Nell'episodio dell'esposizione al MeHg ad alte dosi in Iraq, il sintomo precoce segnalato più frequentemente era la parestesia negli adulti. È stata anche segnalata la parestesia tra le vittime del disastro dell'avvelenamento da MeHg a Minamata, in Giappone. Nei bambini (oggetto della nostra rassegna) che hanno avuto un'esposizione a basse dosi di MeHg, i sintomi più comuni sembrano essere correlati con lievi mancanze del neurosviluppo, come la memoria, l'attenzione, il disordine spaziale visivo, linguistico e motorio (National Research Council). Å Å . *Testo originale mancante* Å Å .

N.d.T. (A beneficio dell'eventuale lettore il cui approccio culturale fosse più vicino a quello dell'uomo della strada che a quello dell'uomo di scienza) la precisazione suggerita da Guzzi e Pigatto è molto importante giacché la liposolubilità agisce da grimaldello nelle mani di un ladro. È di salute - come il metilmercurio, molto neurotossico, che gli permette di superare la barriera emato-encefalica, e di entrare nel sistema nervoso centrale, a differenza del metil mercurio, tutto l'altro che innocuo ma predatore. È preferibilmente e ubiquitariamente - dei gruppi sulfidrilici delle molecole proteiche, delle quali molte agiscono da enzimi tiolici (ESH).

CONCLUSIONI

Nell'Introduzione (*ibidem*), non ho fatto mistero del fatto che, dopo essermi comportato da studente-lavoratore negli studi medici, dal lontano 1951, dopo aver conseguito la laurea in medicina-chirurgia, nel 1957, dopo aver iniziato la carriera accademica, didattica + ricerca biomedica, nel 1958, solo nell'Estate del 2006, quasi in procinto di raggiungere il TFR, ho incontrato casualmente - la MCS.

Inoltre, nella stessa introduzione, ho rivelato anche che molte volte, nella ricerca scientifica, avevo incontrato modelli biomedici ambientali che avrebbero potuto aprirmi gli occhi sulla condizione clinica della Sensibilità Chimica Multipla. Infatti, sia lavorando a Cleveland, nel 1970, sia traducendo dall'Inglese il diario di Piero Capurro, l'Incontro con la realtà dell'Interazione tra i veleni ambientali era un evento scontato, pressochè quotidiano. Però, quel fatidico acronimo non era ancora mai risuonato nelle mie orecchie.

Allo scoccare, inatteso, di quel segnale feci l'unica cosa che potevo e dovevo fare, in forza dei miei precedenti educazionali: darmi da fare senza indugio per ripianare la mia lacuna conoscitiva, non *pro domo sua*, ma per la salute pubblica. Mi misi a studiare, imparai molte informazioni sul tema biomedico, poi, non le capitalizzai nello scrigno del mio patrimonio culturale, ma le condivisi con il mio prossimo bisognoso di sapere e di essere ascoltato e rispettato con umanità.

Qualcuno mi gratifica con il riconoscimento che, al tema MCS, Í sono arrivato tardi, ma sto recuperando il tempo perduto primaÍ (cfr, Ringraziamenti, *ibidem*). Di questi presupposti mi sono avvalso quando ho esternato la mia soddisfazione per essere stato invitato a trattare l'argomento ÍAspetti socio-sanitari della MCSÍ al primo Convegno sulla MCS a Modena, del 24 novembre 2018 (cfr capitolo 2, *ibidem*).

Tra l'altro, dopo il 2006, in questi anni, ho elaborato tre monografie: MCS-I, MCS-II & MCS-III, oltre ad alcuni capitoli dei Quaderni sul tema, il tutto inserito nel sito web grippa.org, che può essere consultato da chiunque a titolo gratuito.

Fatta questa doverosa premessa, riassumo ora i punti salienti illustrati nella presente nota, con lo scopo di additare i passaggi socialmente più importanti.

In primis, devo dire che l'Immagine della visione olistica dei rapporti tra gli inquinanti ambientali e le sintomatologie correlate è stata concepita in tempi assai recenziori rispetto al Ítiro alla funeÍ (2010) (cfr capitolo 4, *ibidem*), ma risale al periodo in cui preparavo la presentazione per Modena. I risultati sperimentali pubblicati da M. Pall ci hanno fornito le basi patogenetiche dell'Insorgenza della MCS, in un tuttoÍno con le altre condizioni cliniche affini, come la Fibromialgia, la Sindrome da Stanchezza Cronica, il Disturbo da Stress Post-Traumatico, e la Sindrome della Guerra del Golfo. Poi, secondo i dati presentati nella suddetta figura (cfr capitolo 1, *ibidem*) anche la Flogosi e la Cancerogenesi avrebbero a che fare con i parametri negativi di Pall: NO, ROS e NMDA. Allora rimasi affascinato da quelle correlazioni ma dovetti limitarmi ad abbozzare uno schizzo rudimentale

dell'insieme, e ho rimandato, a dopo il convegno, la stesura della figura definitiva elaborata da persona competente (cfr Ringraziamenti, *ibidem*).

Nella sezione 1.1, dopo aver considerato la portata di alcuni apprezzamenti di questa visione olistica, ho elencato alcune categorie di professionisti che, oltre ai sanitari, potrebbero mettere le mani in pasta. È non sempre favorevolmente - in questo delicato processo di tutela della salute pubblica. Tra l'altro, mi sono permesso di attribuire a certe forme di ignoranza, soprattutto quella passiva, l'origine dei più frequenti errori colposi dei suddetti lor signori, mentre quando c'è di mezzo ignoranza attiva, specialmente se traslata, senza dubbio si tratta di dolo. La sezione è chiusa con qualche utile informazione sui cosiddetti "limiti di legge" per i veleni ambientali, specchio per le allodole per tanti *minus habentes*, da un lato, e causa di gravi rischi per la salute pubblica, dall'altro.

La successiva sezione 1.2 tratta, quanto più dettagliatamente possibile, i molteplici agenti eziologici, non solo come mero valore didascalico, come fossero fattispecie, o titoli di un libro di testo, ma come evidenze concrete desunte dalle indagini anamnestiche eseguite nel mondo reale sulla base dei dati raccolti nelle monografie MCS-I e MCS-III (cfr sito web grippa.org).

Con questa finalità, la sezione descrive buona parte dei veleni che tutti noi possiamo incontrare, augurandoci di non essere predisposti geneticamente a perderne la tolleranza. I tratta di: molti preparati d'uso nell'edilizia, sia costruttiva sia ristrutturativa, molti prodotti o mezzi d'impiego iatrogeno, come gli adiuvanti e i conservanti dei vaccini, i materiali degli impianti ortopedici od odontoiatrici, gli antibiotici, soprattutto quelli di ultima generazione (come i fluoro-chinolonic), il ozono, il ferro inorganico, soprattutto nella terapia "marziale", i prodotti della combustione, quali i carburanti "solidi-liquidi-gassosi", la legna, il tabacco, la cera (candele), l'asfalto, i conservanti dell'industria alimentaristica, gli edulcoranti e i coloranti delle bevande, i flocculanti e i disinfettanti dell'acqua di rubinetto, i campi elettromagnetici emessi sia dalle strumentazioni per la produzione, il trasporto e l'utilizzo dell'energia elettrica, sia dalle apparecchiature per la trasmissione di telefonia mobile e per la messa in onda di programmi radiofonici e televisivi o di qualunque altra comunicazione, didattica o comune, oltre che per la movimentazione di poltrone professionali per pazienti di diversi tipi di sanitari (odontoiatri, podologi, oculisti ecc.), oppure delle tapparelle domiciliari o dei letti articolabili.

Infine, per esigenza di verità, particolare attenzione è dedicata all'automobile "ibrida", di recente concezione, produzione, vendita ed impiego, azionato da una "coppia" di un motore a scoppio e di un motore elettrico, a sua volta alimentato dall'energia elettrica erogata da apposita batteria. Chi ha le mani in pasta in questo *business* racconta che questo mezzo di trasporto è veramente ecologico perchè non inquina, ma si dimentica di dire che emette "lettrosmog". Ignoranza passiva o ignoranza attiva? La prima è appannaggio dei *minus habentes*, la seconda è dei concussi. La scelta vada al lettore, l'autore non ha dubbio alcuno. Al termine di questa corposa carrellata di emettitori di CEM, non è possibile obliare i

rischi derivati dalla enorme diffusione degli smart meter, i contatori intelligenti, posti in opera a grappolo - in ogni abitazione per trasmettere in continuo i consumi di energia elettrica, di gas combustibile, di riscaldamento, di acqua potabile, di traffico telefonico, dalla sede di utilizzo dei servizi alla sede dell'Imprenditore fornitore, ai fini della fatturazione periodica. In tempi passati, non troppo remoti, cioè alla fine del secondo conflitto mondiale, l'Imprenditore dava lavoro ai lettori, incaricati di passare periodicamente da una abitazione all'altra per fare la lettura dei contatori. In questi pochi decenni di industrializzazione e di consumismo, il progresso tecnologico ha ridotto i costi di produzione, ma ha incrementato il profitto imprenditoriale insieme con i rischi per la salute della collettività.

Una volta di più, siamo di fronte alla contrapposizione tra la ciliegina sulla torta, il profitto dell'Imprenditoria, e la situazione di *in cauda venenum*, per il rischio del consumatore. Forse, tutto questo è inevitabile ma, giacché l'intera sequela di questi insulti potrebbe comportare effetti di sommatoria e di sinergismo, sarebbe bene che l'uomo della strada fosse ben informato affinché, *maximo cum judicio*, sapesse e volesse moderare l'ampiezza del paniere dei CEM ambientali, oltre al resto degli agenti nocivi.

La sezione 1.3 considera brevemente i passaggi patogenetici principali tra questi agenti patogeni e la conseguente sintomatologia delle nefaste sindromi. I dati riportati *in extenso* da Pall, Belyaev, e Belpomme non necessitano di altri approfondimenti.

La sezione 1.4 descrive in dettaglio le variabili, vaganti, multiformi sintomatologie della sindrome. Una volta superato l'orizzonte clinico della condizione clinica, il paziente si trova catapultato, dallo stato di benessere, alla presenza di una predisposizione genetica, nel primo stadio. Poi, se adeguatamente allertato dai primissimi sintomi, generalmente lievi, applica la provvidenziale prassi dell'evitamento, cioè evita altre esposizioni nocive, può prevenire sia l'aggravamento progressivo della sindrome sia lo scatenamento massiccio di essa. Al contrario, se non è da solo né con l'aiuto di un sanitario munito di sufficiente scienza e coscienza, affronta il destino di sviluppare gravi sintomatologie otorinolaringologiche, neurologico-psicologiche, cardiovascolari, respiratorie, dermatologiche, muscolo-scheletriche, gastro-intestinali, o proprie di vari tessuti, organi, apparati. Raggiunto lo stadio più grave, il terzo, il malato è disperato - soffre molto sia fisicamente sia emozionalmente. La testimonianza del maggiore dell'Esercito USA, veterana della Guerra del Golfo, Denise Nichols, la dice lunga su questa situazione (cfr 3, *Power point*).

La partecipazione di molti cittadini alle operazioni militari dette ipocritamente di *peace keeping*, grazie ai vaccini preparatori, ai pesticidi assunti nello scenario bellico, al fumo del greggio dei pozzi petroliferi nel Golfo fatti incendiare dal dittatore irakeno, ancor più delle armi, ha restituito alle Patrie d'origine quasi altrettanti veterani ridotti a ruderi umani (cfr Monografia MCS-I, sito web grippa.org).

Tuttavia, anche nella vita civile, non solo per causa delle attività belliche, i soggetti predisposti geneticamente a perdere la tolleranza ai veleni ambientali,

quando sono esposti a essi, inevitabilmente incontrano la condizione clinica della MCS-TILT. Inoltre non si può trascurare che, talora, la malvagità dell'essere umano può raggiungere livelli incommensurabili, sia nella vita civile sia nella vita militare. Va da sé che in entrambi questi scenari di vita pubblica, pullulino frequenti episodi di mobbing, oppure, peggio ancora, di stalking, talora tenuti nascosti dalle vittime, talora resi manifesti. Molte volte le vittime sono prescelte tra pazienti portatori di MCS-TILT, perchè soggetti più deboli, più facilmente vulnerabili. Questo tema increscioso è stato trattato nella monografia MCS-III, paziente n. 4 (cfr sito web grippa.org), oltre che, recentemente, nel QTO 122, MCS È TILT, di Giancarlo Ugazio e Michele Rucco, ONA, Roma, 2017, ISBN 978-88-99182-26-7. Questi sventurati, in linea teorica, in un paese civile, dovrebbero essere tutelati dal potere giudiziario, invece È sconsolatamente È bisogna convenire con Giovanni Sarubbi che, riguardo alla letalità dell'asbesto, affermava: Î Per favore, non chiamiamola giustizia! .

Il capitolo 2 riporta integralmente il testo della relazione scritta per la trattazione del tema Á Aspetti socio-sanitari della MCSÍ. In effetti, esso si presenta come una ripetizione di dati e di concetti riferiti altrove ma, come ci hanno insegnato i nostri antenati latini: Á *Repetita iuvant* . In particolare, gli insegnamenti che ho ricevuto dai miei Maestri - di vita e di scienza È non sono riportati per esibizionismo, ma perchè sono un patrimonio sempre molto valido che è difficile incontrare oggi nella vita quotidiana.

Il capitolo 3, praticamente, costituisce un'appendice del capitolo 2, giacchè riferisce gli importanti risultati delle determinazioni sperimentali eseguite sul soggetto del caso III. Infatti, nel loro insieme, dimostrano che un trattamento prolungato con la miscela Triphala: Lawsonia: Cilantro: 1) ha rimosso la preesistente criticità dei parametri del ciclo del NO/ONOO, 2) ha normalizzato il quadro dei parametri rilevanti nel processo della cancerogenesi (integrina, oncogene, clamidia, telomeri), e 3) ha ripulito l'organismo da un cospicuo carico di metalli pesanti e di minerali, tutti attivi, non solo nello scenario della neurotossicità, ma anche in quello, non meno importante, della cancerogenesi. Del resto, nei tempi dell'elaborazione della relazione (capitolo 2), i dati ottenuti sul caso III non erano ancora stati calcolati in modo definitivo.

Il capitolo 4 descrive i tentativi riparativi di alcune anomalie dell'organismo attuati con l'impiego di un cocktail di erbe officinali scelte sulla base della dimostrazione sperimentale del loro potere chelante ed antiossidante, desunto dallo studio della recente bibliografia scientifica biomedica.

In particolar modo, è stato importante lo studio delle pubblicazioni scientifiche di Yoshiaki Omura uno scienziato giapponese esperto di elettrofisiologia che, negli anni 1980 e 1990 ha scoperto il fenomeno fisico della risonanza su cui si basa il procedimento del BDORT (Bi Digital O Ring Test, prova su un anello ad O fatto con due dita) in seguito brevettato nel febbraio 1993 (Patent n. 5,188,107) (Omura, 2006; Omura, 2010; Omura, 2011; Omura, 2013), ma soprattutto è valso l'incontro personale mediante la partecipazione al 27° e al 29° Simposio Annuale Internazionale di Agopuntura e di Elettroterapia, tenuti presso la Scuola Medica

della Columbia University, a New York, rispettivamente nel 2011 e nel 2013. Un considerevole apporto di conoscenze è disceso dallo studio delle diverse note scientifiche scritte da Martin L. Pall, che hanno illustrato l'assistenza e le funzioni del ciclo del NO/NOO (NO, ROS, NMDA, con ATP e BH). Più recentemente, un contributo molto importante è stato fornito dalla pubblicazione di Guha *et al.*, (2011) che evidenzia gli effetti chelanti dell'estratto della *Lawsonia inermis* a spese del cromo, che bloccano il meccanismo cancerogeno di questo metallo pesante, capace di formare un addotto direttamente sulla molecola del DNA.

La sezione contiene un'immagine che illustra i rapporti di antagonismo tra i più comuni agenti nocivi che tutti noi possiamo incontrare nella nostra vita quotidiana, nell'ambiente di lavoro e/o nell'ambiente non occupazionale, nell'aria che respiriamo, nei cibi che mangiamo, nell'acqua che beviamo e/o in tutto ciò che assumiamo, consapevolmente o inconsapevolmente, per esempio farmaci *et similia*. Il quadro ambientale descritto da essa potrebbe apparire, a prima vista, piuttosto pessimista però, se lo si considera con attenzione, risulta piuttosto verisimile e realistico. Le precisazioni aggiuntive hanno proprio questo scopo, di convincimento informato del lettore comune.

La sezione 4.1 tratta le caratteristiche e le principali prerogative della Triphala, una combinazione di tre erbe officinali: AMALAKI (*Emblica officinalis*), BIBITAKI (*Terminalia bellerica*), e HARITAKI (*Terminalia chebula*). Quanto alla Triphala, di per sé, può essere considerata per davvero un capitolo a parte della medicina, giacché era già in auge nei lontani tempi dell'Ayurvedica, quella medicina veramente tradizionale, scalzata e soppiantata, con usurpazione, dalla medicina sedicente tradizionale che sorse, all'inizio del XX secolo, grazie al Rapporto Flexner del 1910, e che sopravvive *de facto* ancor oggi, in forza dei suoi poteri curativi. Infatti, si dice tuttora che la Triphala abbia un effetto benefico su tutti i tre *dosha* (*vata*, *pitta* e *kapha*) ed è conosciuta per i suoi effetti benefici sull'apparato gastroenterico, migliorando la peristalsi e l'eliminazione dei rifiuti tossici accumulati, ma è considerata un supplemento nutritivo con la capacità di ringiovanire i tessuti sani, permettendo di invecchiare con moderazione. Infine, culturalmente, all'Haritaki è dato il massimo rispetto per il suo ripristino di salute. Spesso, il Buddha della Medicina è raffigurato mentre tiene in mano un frutto di haritaki. Dall'altra parte, ricercatori della medicina moderna, impiegando le tecniche sperimentali d'oggi, confermano un peculiare effetto terapeutico della Triphala proprio nella patogenesi della MCS, inibendo la sintesi dell'NO, uno dei principali cardini del ciclo del NO/NOO (cfr Thomas Moeslinger, Roswita Friedl, Ivo Wolf, Monika Brunner, Elisabeth Koller and Paul Gerhard Spieckerman. Inibizione della sintesi inducibile dell'ossido nitrico per opera di una preparazione di Padma 28 su una linea di cellule macrofagiche. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 78, 861-866, 2000). Prendendo a prestito un'espressione della filosofia della Grecia classica, si potrebbe assimilare questo dualismo sulla triphala alla *Armonia dei contrari* di Democrito di Abdera.

La sezione 4.2 considera le portentose proprietà preventivo-curative di un'altra pianta officinale, la *Lawsonia inermis*. La cattura di questa informazione è avvenuta del tutto casualmente, durante l'attento studio della bibliografia sugli effetti nocivi dei metalli pesanti sulla salute umana: dati poi finiti nel capitolo VII. 7 della pubblicazione d'approfondimento App 501 Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro, di Giancarlo Ugazio, ONA editrice, Roma, 2017, ISBN978-88-99182-19-9. In quella fortunata fase di studio incontrai la pubblicazione di Guha G., Rajkumar V., Kumar R..A., Mathew L. ÍL'attività antiossidante degli estratti di *Lawsonia inermis* inibisce la tossicità sulla cellula e sul DNA Indotta dal cromo (VI)Î, comparsa su una rivista scientifica dedicata alla medicina ora detta complementare poichè non può più chiamarsi tradizionale, in forza del *Flexner Report. ÍEvidence Based Complement. Alternat. Med.* 2011; 2011: 576.456Î. Tra l'altro, gli autori erano affiliati alla Scuola di Biotecnologia, Ingegneria Chimica e Biomedica, dell'Università VIT, di Vellore 632 014, India. Ne consegue che, giacchè la *Lawsonia inermis* ora è coltivata in Asia Minore, in Nordafrica, in Paesi del Mediterraneo orientale e non in India, Cina, Giappone, come il caso della *Terminalia chebula*, non si può attribuire agli autori una scelta campanilistica e/o in conflitto d'interessi. Anzi, i suddetti scienziati meritano una cordiale *standing ovation* per il non comune *humor* palesato nella vignetta che illustra il loro lavoro, con la contrapposizione figurata della morte della cellula (con la scritta su una lapide tombale: *qui riposa in pace*) in assenza della cura protettiva da *Lawsonia i.* contro la gioiosa immagine di una cellula viva, vegeta e felice, da cui sporge una mano col V di vittoria, stile-Churchill, per l'effetto protettivo della stessa erba officinale. Più chiari di così, Guha *et al.* non avrebbe potuto essere. E tale *humor* è in grado di riappacificare qualunque lettore con la proverbiale seriosità degli scienziati della medicina ufficiale. Sia benvenuto!

La sezione 4.3 tratta dei poteri curativi, di chelante e di antiossidante, posseduti dal *Coriandrum sativum*. Tra l'altro essi si manifestano già entro mezz'ora dall'assunzione del farmaco, alla dose ottimale, e in assenza di altri trattamenti con mutualmente compatibili. Nelle mani di Omura, esso produce l'eliminazione dall'organismo di alcuni dei più rischiosi microrganismi che agiscono come cofattori di processi patologici, quali la flogosi e il cancro (cfr Tiro alla Funne), come la *Candida albicans*, *Melicobacter pylori*, il *Cito Megalo Virus*, del metallo pesante neurotossico, mercurio, oltre che del minerale asbesto, mentre, nello stesso tempo, incrementa il livello dell'acetilcolina, molecola preziosa per la funzione contrattile del muscolo sfinterico uretrale. La scomparsa degli agenti nocivi è avvalorata dalla presenza di essi nell'urina. Infine, entro un giorno dal trattamento terapeutico, la rimozione dei fattori sfavorevoli per la salute è pressoché completa. A questo proposito, ho il dovere e il piacere di testimoniare che, nel mese d'Ottobre 2011, durante una seduta di esercitazione pratica del 27° Simposio Annuale Internazionale di Agopuntura e di Elettroterapia, presso la Columbia University di New York, il prof Yoshiaki Omura, mediante il metodo BDORT, trovò un livello di 0,1 mg d'asbesto sul mio viso e, mezz'ora dopo l'assunzione di mezza compressa di *True Cilantrum* (una dose ottimale) un livello di 10 g del minerale, con un'eliminazione del 90%.

La sezione 4.4 rappresenta idealmente il soddisfacimento di una legittima curiosità della collega citata nella sezione 1. 1, autrice dell'appezzamento di Í Bella sintesi attribuito all'immagine della visione olistica. Costei voleva sapere, dove sono coltivate le piante dei tre presidi officinali descritti.

La sezione 4.5 raccoglie le più importanti raccomandazioni affinché l'utente possa utilizzare al meglio la miscela T:L:C. Una particolare attenzione è dedicata all'eventuale soggetto già intollerante, del suo, a una qualsiasi molecola-composto (terpeni e simili) che fosse presente nel preparato. È doveroso tener presente che la prova con il lieve contatto della polvere sulla punta della lingua, e poi dell'assunzione orale di una modica quantità di essa (una punta di coltello = circa 100 mg) potrebbe essere in grado di far escludere un'intolleranza intrinseca a esso. Dopo tale constatazione favorevole, sarebbe possibile assumere la dose ottimale della miscela (1,5 g = il contenuto di un cucchiaino da caffè, raso) sospeso con mezzo bicchiere da tavola d'acqua potabile; per due-tre giorni, una volta al giorno. Se non compaiono disturbi del tipo di repulsione al gusto e/o al profumo della miscela, con o senza repulsione per essa, o lieve mal di testa, disturbi dell'alvo, stipsi-diarrea, nausea e/o conati di vomito, l'assunzione potrebbe continuare. Alla presenza di qualunque degli inconvenienti detti sopra, è indispensabile interrompere l'assunzione della miscela T:L:C, e il mancato utente deve rassegnarsi a non poter usufruire delle proprietà di essa che sono risultate favorevoli per la quasi totalità degli acquirenti.

Capitolo 5 Riconoscimento dell'entità nosologica della MCS.

Nei primissimi tempi (2006) dopo aver incontrato l'MCS o la SCM, acronimi in inglese e in italiano, rispettivamente, della condizione clinica, le mie ricerche bibliografiche, oltre che fornirmi interessanti ed utili informazioni sul tema, mi hanno fatto incontrare, da un lato, le mene dei cartelli imprenditoriali che, nel tentativo di negare che la SCM, patologia causata dall'inquinamento globalizzato dell'ambiente, grazie al progresso, *alias* profitto, ne attribuivano la patogenesi ad una condizione idiopatica dei malati, dall'altro, i primi riconoscimenti ufficiali dell'affezione dal potere esecutivo di alcuni paesi virtuosi, con effetti assicurativo-assistenziali. Si trattava di Austria, Germania e Giappone. Nella Sezione 5 sono riportati gli elementi basilari di questi interventi burocratico-amministrativi. Per quanto possibile, da essi, il lettore ricava qualche informazione sul potenziale pratico delle ricadute dei provvedimenti suddetti per gli Austriaci, i Tedeschi e i Giapponesi divenuti Í Vittime del Progresso (cfr Alison Johnson, monografia MCS-I, sito web grippa.org).

Nella sezione 5.1 si trova la classificazione internazionale delle malattie, 10° edizione (ICD-10), risalente al 1990, approvata durante la 43° Assemblea mondiale della sanità dell'OMS-WHO, poi aggiornata dall'11° edizione, pubblicata il 3 luglio 2018, che entrerà in vigore dal gennaio 2022. Stando così le cose, essendo Austria, Germania e Giappone membri dell'ONU, il lettore medio potrebbe stentare a capire la diversità tra questi riconoscimenti e l'affermazione del Comitato di esperti del governo di Spagna secondo cui, nel Documento di consenso sulla SCM del 2011,

Í In questo momento ~~IBDMS~~ non considera la SCM come entità nosologica con un codice specifico.Î Tuttavia, la sentenza conclusiva sulla *vexata quaestio* del riconoscimento - SI/NO - della SCM puo essere suggerita dalla dichiarazione testuale di Belpomme et al. (cfr sezione 5.3): esplicitamente essa significa che il profitto e il denaro fanno aggio sulla salute.

La Sezione 5.2, nel Documento di Consenso del Governo di Spagna, a proposito della SCM, il primo autore ha trovato con gioia e ammirazione gli echi di quasi tutti gli insegnamenti ricevuti durante la sua lunga carriera di studente prima (dal 1951), di ricercatore-docente poi (fino al 2007), e oltre il TFR. (cfr capitolo 2, *ibidem*).

Da ultimo, lo spirito della Sezione 5.3 merita di essere riproposto riportando integralmente la veritiera e coraggiosa dichiarazione di Belpomme et al.: **Í Il riconoscimento dell'~~HEHS~~ e della MCS come patologie risultanti da cause ambientali si oppone ai potenti interessi socio-economici e si può spiegare il motivo per cui non sono ancora riconosciuti come veri e propri disturbi patologici da parte di organismi nazionali o internazionali e di istituzioni sanitarie.Î**

Capitolo 6. MERCURIO ED MCS

La Sezione riferisce su alcune esperienze personali del primo autore, vetuste (1932) e recenziatori (2016). A malincuore, è riuscito a sopportare a mani basse la sciocca sentenza di un somaro mascherato da odontoiatra di successo. Pero**Ð** trattando ~~Il~~ **il** ~~increscioso~~ **il** problema della SCM, soprattutto dell'~~Il~~ **la** ~~infima~~ **la** qualità della vita dei malati di SCM, non se ~~Il~~ **la** sentita di volgere lo sguardo altrove ma, ha cercato di rimediare la situazione a beneficio del lettore ignaro raccogliendo dalla letteratura biomedica ed elaborando le due pubblicazioni delle sezioni 6.1 e 6.2.

In 6.1 si trova una pubblicazione molto interessante e assai utile per la salute pubblica. Tutto questo vale, anche se il tempo trascorso dalla pubblicazione (2013) ha reso carente qualche semplice particolare, del resto reperibile nella presente nota (cfr capitolo 4, sezione 4.3).

In 6.2 si è lasciata salire in cattedra Dana G. Colson, odontoiatra di indubbia competenza e con una ineguagliabile carica di umanità.

Una modesta ma doverosa nota di commento: entrambe le pubblicazioni di 6.1 e di 6.2. sono state pubblicate dal medesimo editore: *Hindawi Publishing Corporation*.

La fine delle conclusioni della presente nota equivale a un *Î Addio alle armiÎ*, questa volta, fortunatamente, senza ~~Il~~ **la** aggiunta di: *Í Con FireÎ* come il primo autore pensava e scriveva al viraggio tra il 1900 e il 2000.

Allora, dopo decenni di studio, di ricerca, di didattica, con un discreto patrimonio di conoscenze di patologia ambientale - motivate dall'~~Il~~ **la** esigenza della prevenzione ~~È~~ **la** ero animato sinceramente dallo spirito di divulgazione a favore del *Tax payer, alias* il contribuente, cioè chi aveva sostenuto il peso finanziario dei miei emolumenti istituzionali, ero pronto a condividere quelle informazioni scrivendoli su

carta da stampa ma nessun editore mi dava fiducia. Nel mio spirito deluso si faceva strada sempre più forte un pensiero impegnativo. Infatti, per qualche anno, mi dicevo che se fossi stato nei panni del Ghibellin fuggiasco non avrei lasciato ai posteri il manoscritto della Commedia, ma l'avrei dato alle fiamme. Poi, finalmente, la Compagnia di San Paolo sponsorizzò e la Minerva Medica pubblicò il Compendio di Patologia Ambientale (2008). Ancora con Minerva Medica, pubblicai *Í MCS, Amianto e Giustizia* con Ezio Bonanni, in seguito mi servii di Aracne Editrice, di Ariccia, infine pubblicai un Approfondimento, A-501, un lavoro di circa 1500 pagine, intitolato *Í Patologia Ambientale, Passato-Presente-Futuro*, oltre a diversi Quaderni Tematici dell'IDNA (Osservatorio Nazionale sull'IDAmianto) QTO, fino ai giorni nostri, grazie alla validissima collaborazione del Segretario Generale di questa Associazione, Dott. Michele Rucco.

Del tutto di recente, agosto 2018, fui invitato a presentare una relazione sul tema *Í Aspetti socio-sanitari della MCS* presso l'IDUniversità di Modena, a un convegno sulla MCS, per il 24 novembre 2018. Grazie alla sponsorizzazione dell'IDOrganizzazione, che mi ha rimborsato le spese di trasferta a piè di lista, e grazie al passaggio automobilistico dal mio domicilio alla sede del convegno garantito da un mio ex allievo, medico ora in pensione, riuscii a partecipare ai lavori del convegno, presentando la mia relazione, nei ristretti limiti di tempo, secondo il programma. La presentazione fu accolta molto bene e fu assai apprezzata; il fatto che più mi fece piacere fu che alcuni malati di SCM presenti mi avvicinarono stringendomi calorosamente la mano ringraziandomi per quel che avevo detto e fatto, in loro favore. Tra l'IDaltro, l'IDorganizzatore del convegno mi scrisse per mail il seguente commento: *Í Carissimo Prof. Giancarlo, La Tua relazione così profondamente scientifica ma anche umana e la tua testimonianza personale di grande Clinico e Scienziato ad impronta fortemente giovanile e dinamica ha scalfito profondamente la emotività ed empatia di tutti i presenti al Convegno. Ho pensato che la tua grandissima capacità di Relatore dovrà essere utilizzata in altri seminari, simposi satelliti perché rimanga aperta e luminosa per tutta la durata della tua vita che ti auguro lunghissima e oltre la scia di luce del sapere che hai saputo disegnare nel corso degli anni. Conto quindi ancora sulla Tua eccellente collaborazione e ti mando riconoscente un forte abbraccio*.

Questo caloroso e inatteso riconoscimento ebbe il potere di suscitare uno splendido sogno nel mio spirito. Va da sé che, a ottantasei anni suonati, mi sentivo, e mi sento, tanto stanco e molto meno attivo nei confronti, anche, di un recente passato, quindi prossimo a tirare i remi in barca, calando definitivamente il bandone sulle mie attività di attenzione per le vittime del progresso e del profitto, soprattutto, dei malati di MCS. Nello stesso tempo, ero anche consapevole che questo mio impegno sarebbe potuto essere continuato degnamente ed efficacemente dal secondo autore della presente nota.

Incontrai casualmente X. T. circa un decennio fa e ebbi la netta percezione, anamnestica, che fosse sulla via di ammalarsi di MCS. La prassi dell'IDascolto e dei consigli di prevenzione che le rivolsi riscosse la sua fiducia e le ispirò un profondo e sincero spirito di collaborazione nello studio della condizione clinica, su se stessa

e sul prossimo. Nel 2013 andammo insieme a New York, alla Columbia University, per partecipare al 29° Simposio Internazionale Annuale di Agopuntura e di Elettroterapia, organizzato dal Prof. Yoshiaki Omura, uno scienziato d'origine giapponese, naturalizzato Americano. In quella sede, X. T. fu assistita e sorprendentemente risanata dai trattamenti diagnostico-terapeutici di quel medico orientale. Inoltre, essendo costui lo scopritore e il titolare di uno specifico brevetto U.S.A. dell'originale procedura diagnostica del BDORT (B-Digital-O-Ring-Test), il programma del Simposio prevedeva speciali sedute di insegnamento di questa tecnica. X. T. frui di quell'opportunità in modo eccezionalmente proficuo e rientrò con un bagaglio operativo specifico del tutto inequagliabile e degno di essere messo a frutto.

Il sogno suscitato in me dal riconoscimento di quel *chairman* di Modena affondava le sue radici nei miei ricordi del miracolo compiuto $\ddot{\text{E}}$ anni fa - da uno scienziato modenese, Massimiliano Aloisi, a favore dell'ex-tenente Paul Barton, valoroso partigiano del secondo conflitto mondiale, inizialmente assunto come bidello universitario e condotto, attraverso gli studi di medicina, prima alla laurea, poi alla cattedra in materia medica. Ebbi quindi il coraggio, o la dabbenaggine, di evocare l'eventualità di una ripetizione di un simile miracolo, nei tempi attuali, non per un vantaggio personale per X. T., nè tanto meno per me stesso, ma esclusivamente a favore delle vittime del progresso-profitto.

È opportuno aggiungere che, recentemente, X. T., lavorando per mantenersi, ha conseguito la maturità scientifica, e avrebbe potuto partire nell'impresa in una posizione assai migliore del bidello. Inoltre, è doveroso precisare che X. T. esplica le sue mansioni lavorative nelle condizioni ambientali descritte nella storia clinica del caso I (cfr capitolo 2, *ibidem*). Se il miracolo di cui sopra si fosse ripetuto, in *primis*, un prestatore d'opera in più sarebbe stato liberato da condizioni infami di lavoro, in *secundis*, un esperto di BDORT avrebbe potuto continuare quella unica e preziosa simbiosi tra una tecnica innovativa (il BDORT, Omura) e la rilevazione dei parametri del ciclo del NO/ONOO (la MCS, M. Pall). L'Aloisi fu unico e irripetibile.

A questo punto posso riferire che il carteggio che ha fatto seguito alla mia prima, ingenua, sincera *avance* è stata inconcludente e deludente. Pertanto mi sento autorizzato a ripetere l'affermazione di Jack Kerouac: *Í Count me outí* e costretto a calare il bandone delle mie attività filantropiche, per tutti e per sempre.

Del resto, tutte le cose belle della vita sono destinate a finire.

g. u.

The end



COLUMBIA UNIVERSITY- NEW YORK È USA
Novembre 2013
29° Simposio Internazionale Annuale
Di Agopuntura e di Elettroterapia
Docenti & Allievi

Giancarlo Ugazio (primo a destra in prima fila)
Xenia Tkacova (terza da destra in seconda fila)

8. RINGRAZIAMENTI

AS -> GU 10.01.19 09:23

Carissimo Giancarlo,

Purtroppo "Insegnare" nel corso degli anni è diventata una professione, il più delle volte sterile e volta a elencare fredde nozioni.

Nel tuo caso invece, visto che sei anche un Medico, ritorna a essere, come nelle civiltà più illuminate, ad esempio egizi e greci, un'Arte preziosa, importante e necessaria.

Tu hai una dote naturale nel parlare e far capire alla gente argomenti complessi, questo lo fai da un'intera vita, grazie al tuo duro lavoro, impegno, studio costante, ma senza mai perdere la passione e la voglia di scoprire ed imparare.

Nonostante il tuo enorme bagaglio culturale, non custodisci gelosamente il tuo sapere e non lo centellini a pagamento come fanno regolarmente tuoi illustri *colleghi*; tu regali a piene mani, cercando il modo di divulgare a più persone possibili queste informazioni, che rimarrebbero altrimenti celate, spesso per dolo ed interessi.

La tua è la Materia più preziosa perché "Insegni come non morire precocemente e vivere, nonostante una malattia, in modo umano", riconoscendo i veleni e i pericoli che ci circondano e che giornalmente ci sono offerti come beni necessari.

Questo lo fai con una semplicità disarmante, chi ti ascolta o legge i tuoi lavori, è catturato e contagiato dalla voglia di sapere e capire.

Lo fai da sempre con rispetto della Medicina Vera, che come hai citato tu "non deve mai nuocere", svelando verità nascoste e che spesso ti hanno reso la vita professionale molto difficile, questo è puro Amore verso il genere umano.

Chiunque abbia avuto l'onore e il piacere di conoscerti, non finirà mai di ringraziarti, all'inizio per tutti rappresenti un Maestro di vita, ma subito dopo diventi un Amico sincero e leale, anche questa dote molto rara.

Grazie infinite, con affetto.

Annarita

GU - > AS 10.01.19 10:51

Carissima Annarita,

Ti ringrazio di cuore per il tuo apprezzamento del mio lavoro e dello spirito con cui ~~lo~~ sempre fatto. Mi conosci da una vita, e ogni volta ti superi; un riconoscimento così bello non ~~lo~~ avevo ancora mai ricevuto, e immagino che rimarrà un paletto insuperabile.

Ho però il dovere di dirti chiaramente che tu sei stata sempre un ingranaggio informatico, prezioso e indispensabile, a beneficio della mia divulgazione scientifica: ~~lo~~ mai resa possibile!

Ancora GRAZIE, con un affettuoso abbraccio.

Giancarlo

9. APPENDICE

9.1 Locandina del Convegno di Modena del 24 novembre 2018



MCS
Sensibilità Chimica Multipla
24 Novembre 2018
1° Convegno Nazionale - Modena

Sensibilità chimica multipla: Stato dell'arte internazionale, future prospettive di accreditamento medico-legale e terapia. In memoria del Prof. Genovesi

Coordinatore Scientifico: Prof. Beniamino Palmieri (Unimore)

Referenti Segreteria Scientifica: Dr.ssa Maria Vadalà e Dr.ssa Carmen Laurino (Unimore)

Prima sessione:

- 9:00 **Salute Autorità e Istituzioni** - Direttore Generale AUSL Modena **Dott. Annichiarico**
- 9:20 **Dr.ssa D. Caccamo** - Inquadramento fisio-patologico e markers caratterizzanti la MCS
- 9:40 **Prof. P. Pigatto/Dr. P. Guzzi** - Aspetti allergologici e tossicologici della MCS
- 10:00 **Prof. M. Simmaco** - Genomica funzionale della patologia
- 10:20 **Prof. G. Ugazio** - Aspetti socio-sanitari della MCS
- 10:40 **Prof. M. Alessandrini** - Dalla dispercezione multisensoriale al correlato neurobiologico
- 11:00 *Coffee Break*
- 11:30 **Prof. Generali L.** - Odontoiatria: il cavo orale come innesco e aggravamento di MCS
- 11:50 **Dr.ssa Laterza, Prof. Gasbarrini** - Microbioma, disbiosi nella MCS
- 12:10 **Dr. AM. Pasciuto** - La MCS dal punto di vista medico-ambientale
- 12:30 **Spazio domande**
- 13:00 *Pausa Pranzo*

Seconda sessione:

- 14:00 **Dr. A. Anglana** - Casistica italiana MCS
- 14:20 **Dr.ssa Pilar Muñoz-Calero**
Testimonianza di un PAZIENTE MCS/MEDICO
- 14:40 **Dr. G. Rao** - Le basi biomolecolari quantitative della valutazione clinico funzionale ai fini del riconoscimento della 'disabilità' invalidità nelle Sindromi da Sensibilizzazione Centrale (Sensibilità Chimica Multipla, Sindrome fibromialgica)
- 15:00 **Dr. Jean Monro** - Esperienza della Clinica Londinese Breakspear Medical Group
- 15:20 ----- Omeopatia
- 15:40 **Dr. P. Salerno** - Risvolti di sanità pubblica ed igiene del lavoro nella gestione dei casi MCS
- 16:00 *Coffee Break*
- 16:30 **Dr.ssa M.G. Bruccheri** - Management del soggetto affetto da MCS: strategie terapeutiche, alimentazione personalizzata, lifestyle
- 16:50 **Dott.ssa C. Marino** - MCS e invalidità. Le criticità valutative in ambito medico legale.
- 17:00 **Prof. Castellani** - Il danno neurocognitivo e la sua misurazione nelle MCS e nella fibromialgia
- 17:10 *Chiusura lavori*

NETWORK
del secondo parere
Medico Cura Te Stesso

Segreteria Scientifica:

059 4222483

Dott.ssa M. Vadalà

Dott.ssa C. Laurino



Segreteria Organizzativa:

3485210031 - 3386250217

info@360gradieventi.info

www.sensibilitachimicamultipla.it



Segreteria di Collocamento:

3355931027 - 3289758604

segreteria@apsmalattieambientali.it

direttivo@apsmalattieambientali.it

INDIRIZZO: Aula Magna del Centro Servizi Didattici della Facoltà di Medicina e Chirurgia di Unimore via del pozzo, 71 Modena

PhytoItalia



PATROCINIO

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena



UNIMORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA



Associazione Accademica Malattie Ambientali
in memoria del Prof. Giuseppe Genovesi

9.2 Diapositive presentate al Convegno di Modena del 24.11.2018

CONVEGNO SULLA MCS

MODENA, 24 novembre 2018

ASPETTI SOCIO-SANITARI DELLA MCS

RELAZIONE di

Giancarlo Ugazio

Fondatore e presidente del Gruppo di Ricerca per la Prevenzione della Patologia Ambientale (G.Ri.P.P.A.)

IL MALATO DI MCS TRA I VELENI DELL'AMBIENTE



ISOLATO DA TUTTO E DA TUTTI

SCM: Sensibilità Chimica Multipla o MCS: Multiple Chemical Sensitivity

TILT: Toxicant Induced Loss of Tolerance, Perdita di tolleranza causata da veleni ambientali.

Sindrome multifattoriale e multisistemica, devastante ed irreversibile, che colpisce circa il 10% della popolazione, genericamente predisposto, esposto ripetutamente ad agenti patogeni, anche a dosi infinitesime.

L'80% dei malati è di sesso femminile.

La diagnosi si basa prevalentemente sull'anamnesi.

L'eziopatogenesi consiste in un'alterazione molecolare, detta

da Martin Pall circolo del perossinitrile [NO/ONOO], coi seguenti agenti patogeni:

NO (ossido nitrico) + ROS (specie reattive dell'ossigeno) + NMDA (Acido N-metil-D-aspartico).

Una preziosa testimonianza è merito di un reduce dalla Guerra del Golfo, il maggiore Denise Nichols che disse, all'apposita Commissione militare USA, che avrebbe preferito ritornare dalla guerra del Golfo mutilata di un braccio, per lo scoppio di una granata, piuttosto che "amputata della vita intera" a causa della MCS. Questo dà un significato veritiero all'appellativo di "devastante" meritato da tale condizione clinica.

ASPETTI SOCIALI

I MIEI MAESTRI DI MEDICINA E DI VITA:

Francesco Paolo Tinozzi

Espedito Moracci

Giovanni Favilli

Massimiliano Aloisi

Piero Capurro

Alison Johnson

Giulia Lo Pinto

Yoshiaki Omura

Forte degli insegnamenti morali che ho ricevuto in famiglia, negli studi, nella professione, non avrei potuto agire diversamente da come mi sono comportato, da medico, nei confronti di chi soffre, fisicamente e/o psicologicamente.

Questo fatto costituisce il più importante aspetto sociale, in ambito etico-professionale dei miei rapporti con la MCS e con i relativi malati.

CENSORI DEI MISFATTI DEL PROFITTO

LILIENFELD D. Il silenzio: l'industria dell'asbesto e la ricerca sul cancro professionale iniziale. Studio di caso *A J Public Health*, 81, 791-800, 1991: Questa industria, in concerto con molti dei suoi assicuratori, sistematicamente ha sviluppato e poi occultato le informazioni sulla cancerogenicità dell'asbesto.

ABRAMS H. K. Storie segrete di medicina occupazionale. *Environmental Research*, 59, 23-35, 1992: Quante vite umane avrebbero potuto essere salvate se le osservazioni di Gardner, comprese quelle sulla relazione tra cancro polmonare e asbesto, fossero state pubblicate senza censura?

MICHAELS D. "Il dubbio è il loro prodotto. Come l'assalto dell'industria sulla scienza attenta alla vostra salute" *Oxford University Press*, 2008. ISBN 0199719764

BELPOMME D. et al. Bio-marcatore affidabili che caratterizzano e identificano malattie, l'elettropersensibilità e la sensibilità chimica multipla, come due aspetti eziopatogenetici di un disturbo patologico unico. *Rev Environ Health*, 30, 251-271, 2015: Il riconoscimento dell'EHS e della MCS come patologie risultanti da cause ambientali si oppone ai potenti interessi socio-economici e si può spiegare il motivo per cui non sono ancora riconosciuti come veri e propri disturbi patologici da parte di organismi nazionali o internazionali e di istituzioni sanitarie.

SARUBBI G. Avellino, Processo Amianto, *Il Dialogo* 25.02.2017: Ma tutto è stato messo a tacere. – Qualche soldo coprirà le responsabilità. La scorsa legge finanziaria ha stanziato dei fondi per le vittime dell'amianto che sono per lo più inutilizzati. Pochi sanno la notizia. Forse difficile è l'iter per ottenerli. Dopo il danno anche le beffe. E la politica? Per lo più complice o silente. E per favore non chiamatela giustizia.

ASPETTI SANITARI

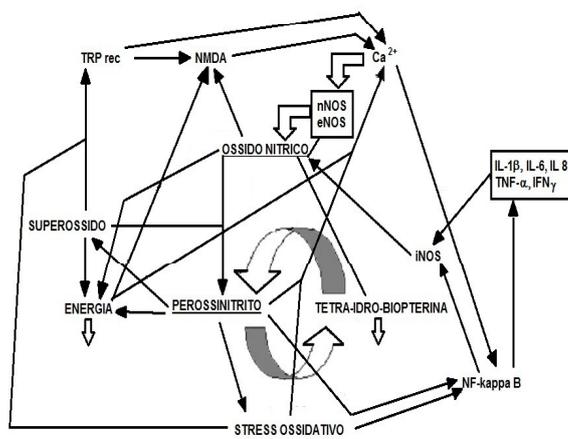
EZIOLOGIA

VOC da Edilizia	Solventi	Farmaci & Sanitari	Prodotti per pulizia
Moquette, Ammorbidenti, Formaldeide, Profumi, Muffe, Inchiostri di stampa & fotocopiatrici	Colle, Vernici, Carburanti, Netta-unghie, acetone. Lattice da guanti, materassi e cuscini.	Vaccini (Al, MeHg). Anestetici. Impianti: Hg, Ni & Silicone. Antibiotici. O ₃ nell'ozonizzazione. Fe ²⁺ in terapia marziale.	Disinfettanti fenolici. Ammoniaca. Sbiancanti al Cloro.
Prodotti di combustione	Cibi	Bevande	Appar. Trasmis. e/o Trazione
Scarico di motori a scoppio. Fumo di tabacco. Fumo da bracieri. Catrame & asfalto, Uranio impoverito e prodotti di pirogenesi	Conservanti, Hg nelle carni da ittiofauna, Solanina nelle solanacee, Liquirizia, Tartufo.	Edulcoranti sintetici. Coloranti. Cloro da ipoclorito & Alluminio nell'acqua di rubinetto	Campi Elettro Magnetici, Elettrosmog da <i>smart-meter</i> . Motore elettrico di automezzi, anche di auto ibride

5

PATOGENESI

PALL Martin L. "Sensibilità chimica multipla: meccanismi tossicologici della sensibilità". 2009
 Versione aggiornata del ciclo NO/ONOO Ogni freccia rappresenta uno o più meccanismi con cui la variabile posta ai piedi della freccia può stimolare il livello della variabile posta alla testa della freccia.

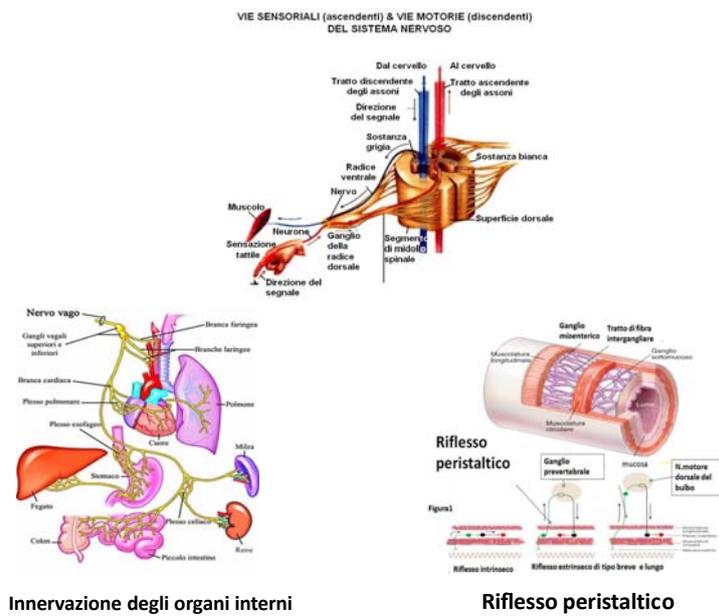


6

REDMAYNE M., Johansson O. Potrebbe il danno sulla mielina da esposizione a campo elettromagnetico di radiofrequenza spiegare il danno funzionale dell'elettro-ipersensibilità? Un esame critico delle evidenze scientifiche. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 17:247-258, 2014



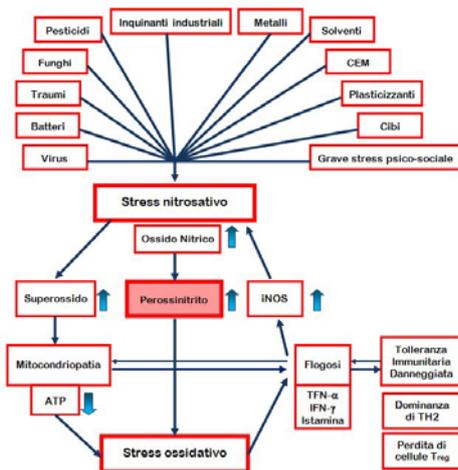
7



8

BELYAEV I., Dean A., Eger H., Hubmann G., Jandrisovits R., Johansson O., Kern M., Kundi M., Lercher P., Mosgöller W., Moshammer H., Müller K., Oberfeld G., Ohnsorge P., Pelzmann P., Scheingraber C., Thill R. *Linee guida 2015 della EUROPAEM EMF per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle malattie e dei problemi sanitari legati ai C.E.M. Rev Environ Health. 30, 337-371, 2015.*

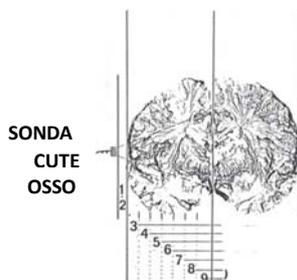
Ciclo del NO/ONOO da stress ossidativo e/o da stress nitrosativo



9

BELPOMME D., Campagnac C. and Irigaray P. Bio-marcatori affidabili che caratterizzano e identificano malattie, l'elettroipersensibilità e la sensibilità chimica multipla, come due aspetti eziopatogenetici di un disturbo patologico unico. *Rev Environ Health, 30, 251-271, 2015.*

Indice pulsometrico (PI) ottenuto con Tomo-Sfigmografia cerebrale Computerizzata ad Ultrasuoni (UCTS) in diverse aree dei lobi temporali.



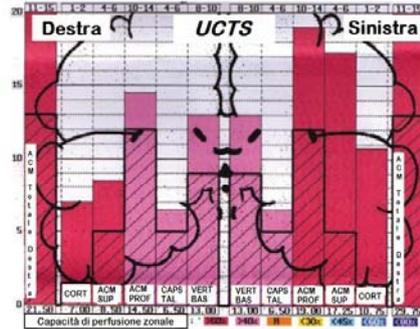
10

Esempio di diagrammi ottenuti usando l'UCTS esplorando la pulsatilità globale centimetrica ad ultrasuoni nei due lobi temporali di un soggetto normale (A) e in un soggetto che si autorigenera affetto da EHS (B).

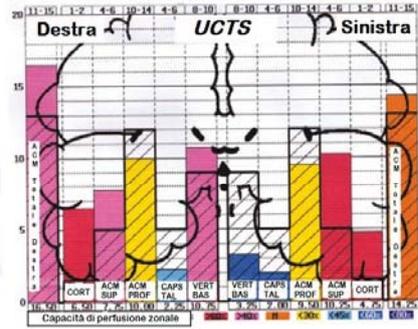
SOGGETTO NORMALE

SOGGETTO AFFETTO DA EHS

A Deviazione standard della normalità dell'adulto



B Deviazione standard della normalità dell'adulto



11

SINTOMATOLOGIA

OTORINO - LARINGOLOGICI	NEUROLOGICO - PSICOLOGICI	CARDIO - VASCOLARI	RESPIRATORI
Rino sinusite. Poliposi. Acufeni. Otitis ricorrenti. Iperosmia.	A.D.H.D. Depressioni. Manie. Emicranie. Convulsioni. Elettro sensibilità. Perdita di memoria	Aritmie cardiache. Tachicardia, Ipo-Ipertensione. Fenomeno di Reynaud.	Rino-sinusite. Asma. Disfunzione delle vie aeree. Ipersensibilità a solventi.
DERMATOLOGICI	APPAR. MUSCOLO-SCHELETRICO	GASTRO - ENTEROLOGICI	ORGANI VARI
Eczema. Orticaria. Eruzioni cutanee.	Fibromialgia. Sindrome del tunnel carpale. Disfunzione temporomandibolare Artrite, Lupus.	Colon irritabile. Riflusso gastro - esofageo.	Sindrome cronica da affaticabilità (CFS). Incompatibilità per impianti chirurgici. Sindrome della Guerra del Golfo.

12

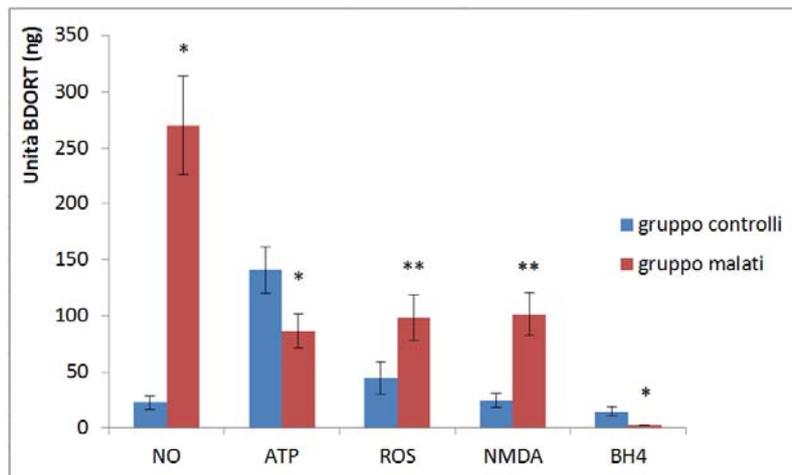
DIAGNOSTICA

Martin L. Pall ha descritto il ciclo NO/ONOO come testimonianza oggettiva delle alterazioni biochimiche che stanno alla base della patogenesi della Sensibilità Chimica Multipla (*alias* MCS, o *TILT*) e delle altre sindromi correlate, che sono provocate dall'esposizione agli agenti tossici che inquinano l'ambiente occupazionale e di vita dei paesi più intensamente sviluppati, *alias* industrializzati. Questi dati scientifici sono molto importanti, non solo sotto il profilo strettamente culturale, scientifico e sanitario, ma anche perché ripianano quella grave lacuna che, per decenni e decenni, è stata usata come pretesto dai negazionisti della correlazione eziologica tra i veleni ambientali e la morbidità che dipende da essi: "Mancano i marker" è sempre stato il loro crudele *dictum*. La comparsa o l'incremento nell'organismo dei soggetti affetti dalle condizioni cliniche dell'ossido nitrico (NO), delle citochine flogogene, del NMDA, insieme con la diminuzione delle riserve energetiche (caduta dell'ATP) e di meccanismi naturali di difesa specifici (calo del BH4), a livello molecolare, costituiscono un'importante costellazione della patogenesi della controversa affezione. Inoltre, tutto questo ha anche un grande valore etico e sociale. Nello specifico, M. L. Pall attribuisce ai parametri del ciclo NO/ONOO il seguente significato biologico: l'ossido nitrico (NO) è una molecola fondamentale d'inizio del ciclo; le citochine agiscono come fattori flogogeni (stimolano l'infiammazione); le specie reattive dell'ossigeno (ROS), promuovono la perossidazione; il NMDA agisce come eccito-tossina sui neuroni (li stimola ma li danneggia irreversibilmente); l'ATP, una molecola con alto potenziale energetico equivale alla riserva d'energia nelle cellule; il BH4 (tetra idro biopterina) è una molecola riparatrice dell'alterazione biochimica causata dal ciclo NO/ONOO.

Tra l'altro, è opportuno tenere in conto il fatto che i malati di MCS mal sopportano pressoché tutte le procedure diagnostiche cui li sottoporrebbe quella medicina ufficiale che, ancora oggi, li considera mentecatti, perché riferiscono affezioni psicosomatiche, albergate solo nella loro testa. Ne deriva che l'uso di lacci, siringhe, alcol denaturato, guanti di lattice, bisturi et similia sarebbe certamente una tortura crudele e, nei limiti del possibile, da evitare.

La tecnica BDORT (*Bi-Digital O-Ring Test*), scoperta e brevettata da Omura (Patent no. 5,188,107 – del 23. 02. 1993), offre al sanitario da un lato e al paziente dall'altro un metodo operativo insuperabile e insostituibile che è capace di ovviare a questo inconveniente. Internet offre all'internauta curioso di conoscere questa tecnica un'ampia documentazione, anche per mezzo di filmati.

13



Livelli dei parametri patologici e/o favorevoli del ciclo NO/ONOO nei due gruppi sperimentali. Significatività statistica: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

14

TENTATIVI RIPARATIVI DI *RESTITUTIUM AD INTEGRUM*

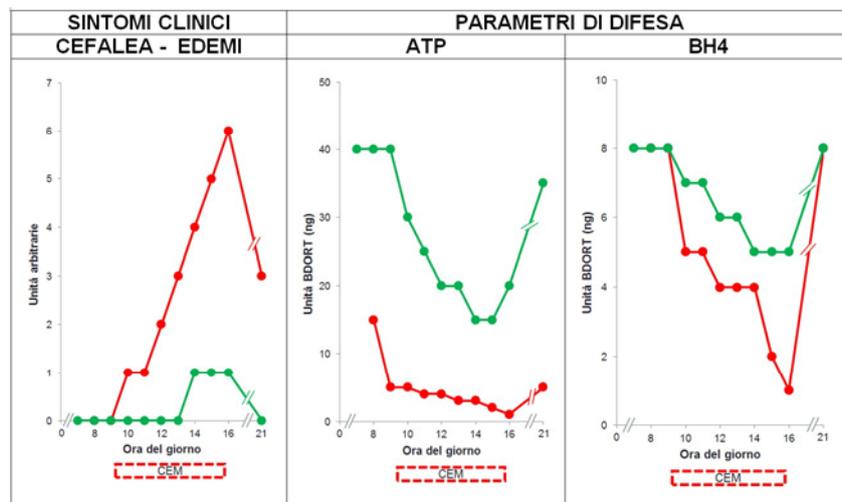
CASO I: SCHEMA DELLA SOMMINISTRAZIONE CURATIVA: Ore 08:00-08:30

ORARIO DI LAVORO con ESPOSIZIONE A CEM a LIVELLI da 46,4 a 473,4 μ Tesla

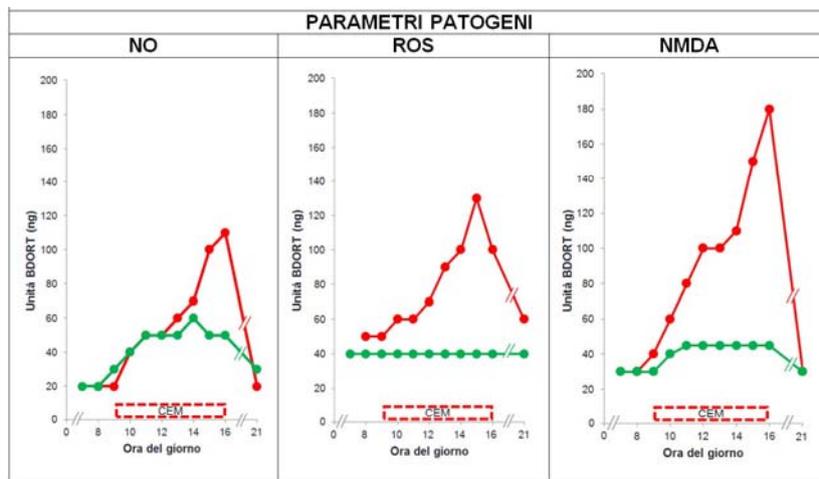
- 1) Inalazione di TATIONIL®: 4 ml di GSH nebulizzati da un'apparecchiatura per aerosolterapia (concentrazione: 600 mg di GSH ridotto diluito con 4 ml di solvente sterile) in circa 20 minuti, con distanza del soggetto dall'apparecchiatura > 2,00 m.
- 2) 2) Ingestione di 1 compressa di BENEXOL (Vit. B1: 250 mg; Vit. B6: 250 mg; Vit. B12: 500 μ g).
- 3) Ingestione di 1 perla di LIPOIC-CoQuTen con ACIDO ALFA-LIPOICO (50 mg) & COENZIMA Q (40 mg).
- 4) Ingestione di 1 compressa con AMINO-CARNITINA (500 mg) & Vitamina B6 (5 mg).
- 5) Ingestione di 1 compressa con AMINO-TAURINA (500 mg).
- 6) Ingestione di 1 g di CILANTRO in polvere, con acqua.
- 7) Ingestione di 100 mg di ZEOLITE, con acqua.
- 8) Ingestione di 1 compressa di HARITAKI-NAWAYTO (400 mg).

15

CASO I: Nocività dei C.E.M. rivelata da sintomi clinici e da alterazioni dei parametri di difesa e/ o nocivi del ciclo vizioso del NO/ONOO, senza (rosso) o con (verde) trattamento terapeutico.



16



17

CASO II: Effetti benefici della terapia di Pall (cfr CASO I) sulle alterazioni dei parametri del ciclo del NO/ONOO

	NO	ATP	ROS	NMDA	BH4
SENZA TER.					
17:30	810 ng	200 ng	700 ng	70 ng	40 ng
19:30	780 ng	240 ng	60 ng	50 ng	50 ng
Δ %	- 3 %	+ 20,0 %	- 14,3 %	- 20,0 %	+ 25,0 %
CON TER.					
09:10	810 ng	200 ng	700 ng	70 ng	40 ng
11:10	400 ng	280 ng	300 ng	48 ng	80 ng
Δ %	- 50,8 %	+ 40,0 %	- 57,1 %	31,4 %	+ 100,0 %

Senza terapia, l'allontanamento dal domicilio contaminato da muffe basta per migliorare i parametri, sia i nocivi che i favorevoli. La terapia incrementa gli effetti dell'evitamento.

18

Nel corso del tempo, la frazione dedicata agli agenti chelanti – Cilantro, Zeolite, Haritaki – è stata implementata con una miscela di erbe officinali suggerite dalla letteratura scientifica biomedica, cioè dallo stesso Cilantro insieme con la Triphala (Omura, 2006 & 2013), più la *Lawsonia inermis* (Guha et al., 2011). In conformità a queste ricerche bibliografiche, oltre che degli studi mirati alla determinazione della compatibilità reciproca e delle dosi ottimali, secondo Omura (2006), è stata formulata e poi collaudata una miscela formata da *Triphala* (2 parti in peso), *Lawsonia* (3 parti) e da *Cilantro* (10 parti). La dose ottimale *pro die* della miscela è rappresentata da 1,5 g. Tale formulazione è stata collaudata su tre soggetti, rispettivamente il

(I) e il (II) delle prove precedenti, cui si è aggiunto lo stesso autore del presente lavoro. Accanto ai parametri del ciclo del NO/ONOO di Pall, studiati sui fotogrammi del viso dei pazienti, sono stati determinati i parametri di normalità, o di rischio di fenomeni morbosi, che sono rivelati dai moduli di compilazione con bocca, mano o piede, ideati e brevettati da Omura. Si tratta di: integrina, oncogene, *Clamidia trachomatis*, telomeri delle cellule cancerose, in aggiunta a quelli delle cellule normali. Quest'ultimo arricchimento del quadro diagnostico-curativo nelle indagini è parso particolarmente interessante giacché i parametri misurati col modulo B-M-P forniscono un'informazione ancor più dettagliata dello stato biochimico del naturale "tiro-alla-fune" tra gli agenti che promuovono e gli agenti che inibiscono la cancerogenesi. Tra l'altro, è utile ricordare che NO, ROS e NMDA sono attivi nella patogenesi della flogosi, della perdita di tolleranza, e della cancerogenesi. In più, i dati ricavati dal modulo B-M-P possono esprimere una chiara indicazione di segno di lato di un'affezione *in fieri* oppure consolidata.

Tutti questi aspetti sanitari sono stati considerati in dettaglio nel QTO n. 122, pubblicato nel 2017, ISBN 978-88-99182-26-7, oltre che negli appositi capitoli di App 501, ONA 2017, ISBN 978-88-99182-19-9. In questa nota, per ragioni di spazio, sono stati riferiti più succintamente.

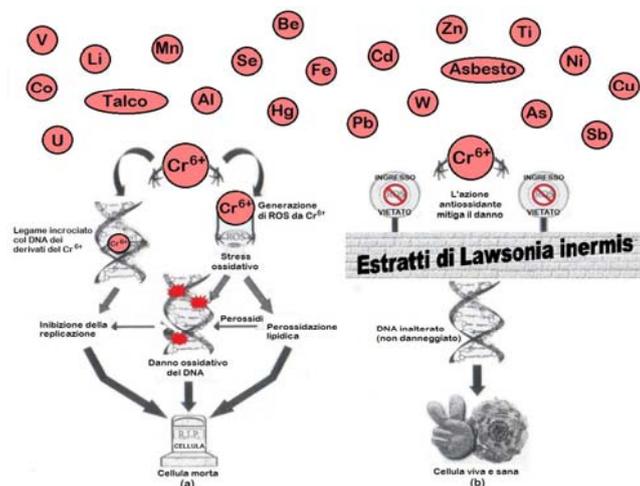
FATTORI BENEFICI E DANNOSI SUL TIRO ALLA FUNE TRA AGENTI PATOGENI E AGENTI PROTETTIVI DELLA SALUTE



1. Omura, 2006; 2. Omura, 2013; 3. Guha, 2011.

ALTERNATIVA TRA LA MORTE E LA VITA, DELLA CELLULA DANNEGGIATA E DEL PORTATORE DI ESSA

Da Guha *et al.*, 2011, modificata da Ugazio G.



21

CASO III: soggetto caucasico maschio adulto, di 64 anni, di professione quadro direttivo, già affetto da processo produttivo polmonare, quattro anni fa, trattato chirurgicamente e con chemioterapia, seguita da radioterapia, al momento senza recidive.

RISULTATI DELLA DETERMINAZIONE COL METODO BDORT DEGLI EFFETTI FAVOREVOLI ALLA SALUTE DELLA SOMMINISTRAZIONE DELLA MISCELA
TRIPHALA : LAWSONIA : CILANTRO (2 : 3 : 10 , p : p), 1,5 g *pro die*

ANALISI DEL MODULO DI SCRITTURA CON B-M-P
PARAMETRI PRO O CONTRO LA SALUTE

PARAMETRO	T.O.	1 SETT	1 MESE	5 MESI
Integrina $\alpha_1 \beta_1$	170,7 ng	91,7 ng	6,2 ng	1,3 ng
Oncogene8- OH-dG	375,01 ng	150,01 ng	49,3 ng	1,0 ng
Clamidia trachomaPs	2216,7 ng	1500,0ng	191,7 ng	0
Asbesto	600 ng	1 ng	0	0
Telomero cellule normali	483,3 ng	700,0 ng	1300,22 ng	1450,0 ng
Telomero cellule cancerose	450,0 ng	216,7 ng	12,0 pg	1,0 yg

ng = 10⁻⁹g; pg = 10⁻¹²g; yg = 10⁻²⁴g

22

ANALISI DELLA FOTOGRAFIA DEL VOLTO
PARAMETRI DEL CICLO DEL NO/ONOO

PARAMETRO	T.O.	1 SETT	1 MESE	5 MESI
NO	400 ng	200 ng	150 ng	135 ng
ATP	100 ng	200 ng	250 ng	300 ng
ROS	350 ng	300 ng	150 ng	100 ng
NMDA	250 ng	150 ng	130 ng	90 ng
BH4	5 ng	8 ng	20 ng	40 ng

23

ANALISI DELLA FOTOGRAFIA DEL VOLTO
METALLI PESANTI E MINERALI

MET & MIN	T.O.	1 SETT	1 MESE	5 MESI
Alluminio Al	600 ng	40 ng	0	0
Cromo Cr	950 ng	200 ng	0	0
Manganese Mn	900 ng	200 ng	0	0
Mercurio Hg	200 ng	20 ng	0	0
MePl-Mercurio MeHg	150 ng	2 ng	0	0
Asbesto	600 ng	1 ng	0	0
Talco	25 ng	0	0	0

I risultati della ricerca sul caso III, nel loro insieme, dimostrano che un trattamento prolungato con la miscela Triphala : Lawsonia : Cilantro ha rimosso la pre-esistente criticità dei parametri del ciclo del NO/ONOO, normalizzato il quadro dei parametri rilevanti nel processo della cancerogenesi (integrina, oncogene, clamidia, telomeri), e ripulito l'organismo del soggetto da un cospicuo carico di metalli pesanti e di minerali, tutti attivi, non solo nello scenario della neurotossicità, ma anche in quello, non meno importante, della cancerogenesi.

24

9.3 La capanna dello Zio Ohm



(fonte web)

Visione olistica dell'eziopatogenesi della MCS-TILT

Questo lavoro costituisce la prosecuzione sul piano pratico (oltre che ideale) del breviario realizzato dall'autore nel 2017 per illustrare, nel modo migliore possibile, senza cadere nella trappola perversa e crudele del negazionismo, di che cosa si tratti quando un paziente colpito da MCS-TILT chiede aiuto a un sanitario, a un legale, a un giudice.

Lo spunto è fornito dalla partecipazione nel novembre 2018 a quello che forse può essere definito il primo evento pubblico di un certo rilievo in Italia dedicato alle tematiche della MCS, patologia negletta e negata, che colpisce due volte le proprie vittime: un'ampia dissertazione delle origini e delle manifestazioni di questa patologia, sostenuta dal ricorso sistematico alle fonti più autorevoli ed affidabili, viene anche affiancata dalla formulazione di una ipotesi diagnostica e terapeutica, che porta luce in un universo troppo spesso lasciato all'oscuro.

Giancarlo Ugazio

Nato a Galliate (NO) l'11 agosto 1932, ha conseguito la maturità classica a Novara nel luglio 1951. Si è immatricolato nel Corso di Laurea in Medicina-Chirurgia dell'Università di Pavia nel novembre 1951 e si è laureato in Medicina-Chirurgia a Pavia nel luglio 1957. E' stato: assistente straordinario (1959) e poi ordinario (1962), in Patologia Generale di Medicina a Cagliari, quindi a Siena (1964), infine a Torino (1966), *Research Fellow* in *Pathology* a Pittsburgh (PA) nel 1963, Libero docente in Patologia Generale nel 1964, *Assistent Professor* in *Physiology* a Cleveland (Ohio) nel 1970, Professore Incaricato di Patologia Generale in SMFN a Sassari nel 1971, Professore Aggregato di Patologia a Torino dal 1975, poi Straordinario dal 1976, infine Ordinario dal 1976 al 2007, fino al TFR (01.11.2007). È autore di più di 230 tra pubblicazioni scientifiche e scritti divulgativi.

Xénia Tkáčová

Nata a Karvina (Repubblica Ceca) il 24 marzo 1985. Nel 2008, si è trasferita in Italia, ha abitato a Roma e a Torino. In questo periodo abita a Como. Da alcuni anni collabora col primo autore nell'ambito delle attività scientifiche del G.Ri.P.P.A. Nel novembre 2013 ha partecipato al 29° Simposio Annuale Internazionale di Agopuntura e di Elettroterapia, organizzato dal Prof. Yoshiaki Omura presso la Scuola Medica della Columbia University di New York. E' coautrice del volume "Attualità su ambiente e salute" edito da Aracne nel 2014 e del volume "Ftalati-Alimenti-Salute" edito da ONA Onlus nel 2017.

La collana

La collana *T&Q – Temi & Questioni* accoglie strumenti di approfondimento agili e dotati di rigore scientifico su argomenti nodali sia dal punto di vista sociale che culturale, orientati in maniera interdisciplinare alla tutela della salute, intesa come benessere psicofisico ed esistenziale della persona, e alla tutela dell'ambiente, inteso come contesto ecologico naturale, mentale e sociale dell'esplicazione e dello sviluppo della personalità.

I volumi della collana, in versione digitale o in versione cartacea, sono su KDP Amazon; possono anche essere richiesti a horus.aps@gmail.com.

Edizioni L'Occhio di Horus APS
ISBN 978-88-32202-00-7