

## Un mondo sempre più complesso: tossici ambientali e nefropatie

### Articoli originali

#### Diego Serraino

SOC Epidemiologia Oncologica Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, Aviano Via F. Gallini,  
2 33081 Aviano

**Corrispondenza a:**

Diego Serraino  
Tel. 0434 659232  
E-mail: serrainod@cro.it



Diego Serraino

#### ABSTRACT

Si stima che siano circa 70.000 le persone alle quali, ogni anno in Italia, viene diagnosticata una nefropatia direttamente o indirettamente causata dall'inquinamento ambientale di aria, acqua e suolo. In aggiunta a descrivere alcuni aspetti epidemiologici delle nefropatie in Italia, vengono qui prese in esame le evidenze prodotte in tema di inquinamento e malattie renali dovute alla presenza di sostanze nefrotossiche disperse negli ambienti di vita quotidiana.

## **Introduzione: La dimensione epidemiologica delle nefropatie in Italia**

Nella decima Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD-10) le malattie dell'apparato urinario sono classificate nel capitolo XIV, sezione N, e suddivise in 40 gruppi omogenei da N00 a N39 per le malattie non neoplastiche; nella sezione II, gruppi C64-C68 per le 5 categorie di tumori che colpiscono l'apparato urinario. Si tratta di una specificazione importante, che introduce alla dimensione epidemiologica delle centinaia di nefropatie in generale, e alla loro vasta diversità in particolare (ICD-10). Alle malattie non tumorali del rene e dell'uretere sono attribuiti più di 10.000 morti annue in Italia, dove rappresentano la 12° causa di morte. A queste morti si aggiungono i circa 4.000 decessi causati dai tumori del rene e dell'uretere (ISTAT 2017). In questo contesto, le malattie croniche renali e i tumori del rene e dell'uretere meritano un cenno a parte. In Italia, dati dallo studio CARHES permettono di stimare che circa l'8% della popolazione sia affetta da una malattia cronica renale (MCR) di stadio 1-5 [1], mentre sono circa 13.500 le persone (9.000 uomini e 4500 donne) che si ammalano ogni anno di tumori renali [2]. Altri importanti parametri che caratterizzano l'epidemiologia della malattia cronica renale includono le persone sottoposte a dialisi (tra 15 e 20 ogni 100.000 abitanti in Friuli Venezia Giulia), quelle sottoposte a trapianto di rene – erano 2117 nel 2018 in tutta Italia [3] e le circa 126.000 persone viventi in Italia dopo diagnosi di tumore renale (AIOM 2018). In sintesi, numeri e costi delle nefropatie in Italia possono essere così riassunti:

- 8%-10% della popolazione vive con una malattia renale cronica (=5/6 milioni di cittadini);
- 000 Italiani in dialisi sostitutiva renale;
- 000 nuovi casi annui di tumori renali;
- 000 persone viventi dopo diagnosi di tumore renale:
- 000 morti annui per nefropatie;
- 500 morti annui per tumori renali;
- Costo della dialisi: da 29.800€/persona/anno (Peritoneale) a 43.800€/persona/anno (Esterna)
- Trapianto: 52.000€ /persona primo anno;
- 15.000€/persona/anno dopo il trapianto
- Trattamento tumore renale: 20.000-40.000 + le spese di follow-up

Le nefropatie, nel complesso, rappresentano quindi un gruppo di patologie che colpiscono una larga parte della popolazione italiana con alti costi economici.

## **I principali tossici ambientali**

In Italia, su circa 12.000 aree a rischio ambientale/sanitario 58 siti sono stati censiti ad alto interesse nazionale per le bonifiche ambientali, di cui due situati in Friuli Venezia Giulia (Figura 1). Gli studi ambientali compiuti in questi siti sono stati di grande ausilio per monitorare sia la presenza dei principali tossici ambientali (Figura 1; Tabelle 1,2,3) che lo stato di salute delle popolazioni che vivono in prossimità di tali aree ad alto rischio ambientale [4].

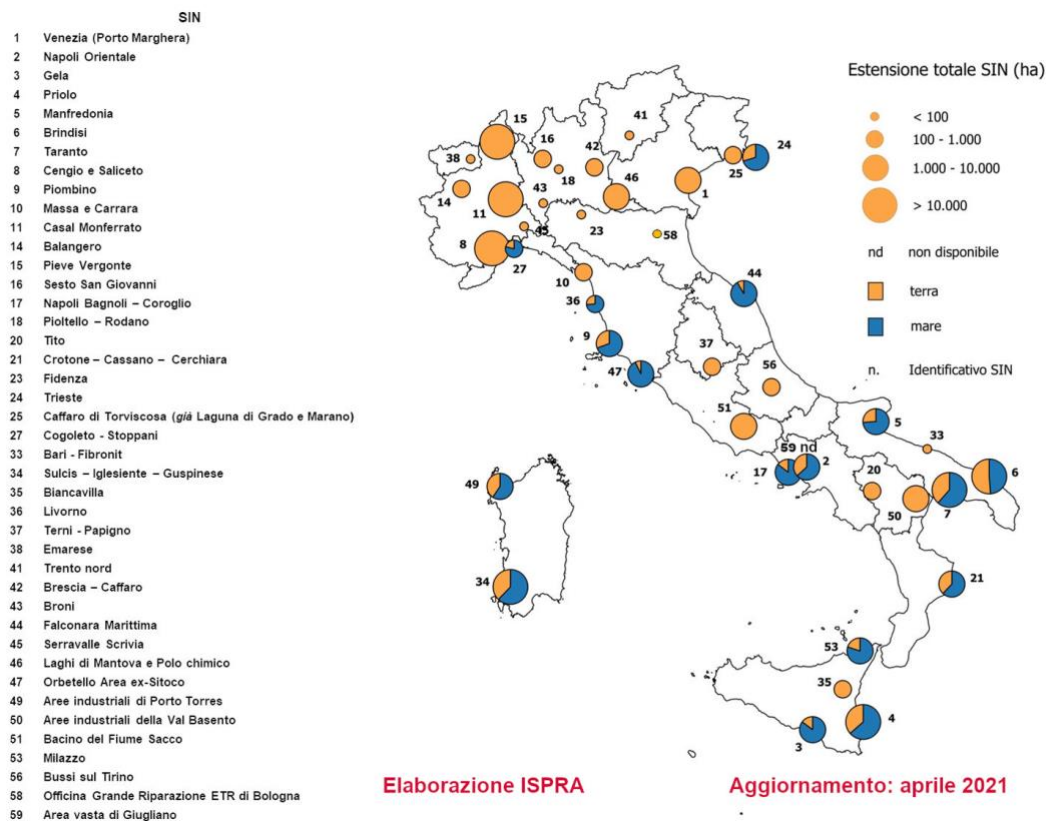


Figura 1: Mappa dei 58 siti italiani a rischio ambientale sanitario

2.2 GLI INQUINANTI PARTICOLATI

INQUINANTE	CARATTERISTICHE	FONTI EMISSIVE
<b>PM<sub>10</sub></b> (PM inalabile)	Il PM <sub>10</sub> ha un diametro ≤10 µm ed è una polvere inalabile, ovvero in grado di penetrare nel tratto respiratorio superiore (naso, faringe e laringe).	<b>■ SORGENTI NATURALI:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>aerosol marino</li> <li>incendi</li> <li>microrganismi</li> <li>pollini e spore</li> <li>erosione di rocce</li> <li>eruzioni vulcaniche</li> </ul> <b>■ SORGENTI ANTROPICHE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>emissioni della combustione dei motori (autocarri, autotomobili, aeroplani, navi)</li> <li>emissioni del riscaldamento domestico (in particolare gasolio, carbone e legna)</li> <li>residui dell'usura del manto stradale, dei freni e delle gomme delle vetture</li> <li>emissioni di impianti industriali</li> <li>lavorazioni agricole</li> <li>inceneritori e centrali elettriche</li> </ul>
<b>PM<sub>10-2,5</sub></b> (particelle grossolane)	Il PM <sub>10-2,5</sub> ha un diametro compreso tra 10 µm e 2,5 µm, ed è in grado di penetrare nel tratto respiratorio superiore.	
<b>PM<sub>2,5</sub></b> (PM fine)	Il PM <sub>2,5</sub> ha un diametro ≤2,5 µm ed è una polvere toracica, cioè in grado di penetrare nel tratto tracheobronchiale (trachea, bronchi, bronchioli).	
<b>PM<sub>0,1</sub></b> (PM ultrafine)	Il PM <sub>0,1</sub> ha un diametro ≤0,1 µm ed è una polvere ultrafine, in grado di penetrare profondamente nei polmoni fino agli alveoli.	
<b>DIOSSINE</b>	Il termine diossina fa riferimento a un gruppo di 210 composti chimici aromatici policlorurati divisi in due famiglie simili per struttura e formati da elementi chimici quali carbonio, idrogeno, ossigeno e cloro. Alcune diossine hanno struttura chimica simile a quella della policlorodibenzo-diossina (PCDD), mentre altre a quella del policlorodibenzofurano (PCDF). Sono sostanze inodori, termostabili, insolubili in acqua e fortemente liposolubili.	<b>■ SORGENTI NATURALI:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>incendi boschivi</li> <li>eruzioni vulcaniche</li> </ul> <b>■ SORGENTI ANTROPICHE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>emissioni di fabbriche che producono pasta di legno e carta, erbicidi fenolici e conservanti clorati per il legno</li> <li>inceneritori sanitari e municipali</li> <li>veicoli a motore</li> <li>stufe a legna</li> <li>accumuli di rifiuti chimici</li> </ul>
<b>AMIANTO</b>	L'amianto, o asbesto, comprende un gruppo di minerali naturali a struttura fibrosa separabili in fibre molto sottili e resistenti. In natura esistono diversi tipi di amianto, i più diffusi e utilizzati sono: crisotilo, amosite, crocidolite.	<b>■ SORGENTI NATURALI:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>L'amianto si trova in natura unito ad altri materiali costituenti la roccia madre.</li> </ul> <b>■ SORGENTI ANTROPICHE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>L'amianto in passato ha trovato larga applicazione nella produzione industriale, nel settore edile, manifatturiero e nei trasporti.</li> </ul>
<b>METALLI PESANTI</b>	I metalli sono elementi dotati di buona conducibilità termica ed elettrica che a temperatura ambiente si presentano allo stato solido, fatta eccezione per il mercurio. Questi metalli, combinandosi con gli acidi, danno origine a sali.	<b>■ SORGENTI ANTROPICHE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>vernici e altri prodotti di finitura</li> <li>combustione di materiali plastici in PVC</li> <li>fumo di sigaretta</li> <li>scarichi d'auto</li> <li>polvere domestica</li> <li>pile</li> <li>termometri a mercurio</li> </ul>

Tabella 1: Caratteristiche e fonti emmissive dei particolati. *Epidemiol Prev 2013; 37(4-5) suppl 2: 1-86*

### 2.3 GLI INQUINANTI GASSOSI ATMOSFERICI

INQUINANTE	CARATTERISTICHE	FONTI EMISSIVE
<b>OSSIDI DI ZOLFO (SO<sub>x</sub>)</b>	Gli ossidi di zolfo sono gas incolori, di odore acre e pungente, prodotti dalla combustione di materiale contenente zolfo. La maggior parte dei composti dello zolfo prodotti dall'attività umana viene convertita in SO <sub>2</sub> ; solo l'1-2% si trova sotto forma di SO <sub>3</sub> . L'ossidazione di SO <sub>2</sub> in SO <sub>3</sub> è favorita dalle alte temperature e dai prodotti delle reazioni fotochimiche che coinvolgono O <sub>3</sub> , NO <sub>2</sub> e idrocarburi.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>SORGENTI NATURALI:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eruzioni vulcaniche</li> <li>• fitoplancton marino</li> <li>• fermentazione batterica nelle zone paludose</li> <li>• decomposizione di biomasse</li> </ul> </li> <li>■ <b>SORGENTI ANTROPICHE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• impianti di riscaldamento non metanizzato</li> <li>• centrali termoelettriche • processi industriali</li> <li>• emissioni veicolari e da mezzi di trasporto marittimo</li> </ul> </li> </ul>
<b>OSSIDI DI AZOTO (NO<sub>x</sub>)</b>	Il monossido di azoto (NO) e il biossido di azoto (NO <sub>2</sub> ) si presentano a temperatura ambiente in forma gassosa: l'NO è incolore e inodore, mentre l'NO <sub>2</sub> è rossastro e di odore forte e pungente.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>SORGENTI NATURALI:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• azione batterica nel suolo</li> </ul> </li> <li>■ <b>SORGENTI ANTROPICHE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• impianti di riscaldamento • centrali termoelettriche</li> <li>• emissioni veicolari • processi produttivi (per esempio, produzione di acido nitrico, fertilizzanti azotati)</li> </ul> </li> </ul>
<b>OZONO (O<sub>3</sub>)</b>	L'ozono è un gas tossico di colore bluastrorossastro, costituito da molecole instabili formate da tre atomi di ossigeno; queste molecole si scindono facilmente liberando ossigeno molecolare e un atomo di ossigeno estremamente reattivo. Per queste sue caratteristiche l'ozono è quindi un energico ossidante in grado di demolire materiali organici e inorganici.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>SORGENTI NATURALI:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fenomeni di trasporto dagli strati più alti dell'atmosfera</li> </ul> </li> <li>■ <b>SORGENTI ANTROPICHE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• traffico autoveicolare</li> <li>• attività industriali e artigianali (inquinanti precursori: idrocarburi e NO<sub>2</sub>)</li> </ul> </li> </ul>
<b>IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI (IPA)</b>	Il termine IPA indica un gruppo di composti organici con due o più anelli aromatici; il benzo(a)pirene è quello più studiato, perché ritenuto altamente tossico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>SORGENTI ANTROPICHE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• trasporto veicolare • impianti termici</li> <li>• centrali termoelettriche • inceneritori</li> </ul> </li> </ul>
<b>COMPOSTI ORGANICI VOLATILI (COV)</b>	Per COV si intende una serie di sostanze in miscele complesse che evaporano facilmente a temperatura ambiente. Il termine "organico" indica che i composti contengono carbonio. I COV sono oltre 300, e i più noti sono gli idrocarburi alifatici (dal n-esano, al n-esadecano e i metilnesani), i terpeni, gli idrocarburi aromatici (benzene e derivati, toluene, o-xilene, stirene), gli idrocarburi clorinati (cloroformio, diclorometano, clorobenzene), gli alcoli (etanolo, propanolo, butanolo e derivati), gli esteri, i chetoni, e le aldeidi (formaldeide).	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>SORGENTI NATURALI:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sostanze di origine umana, animale e vegetale</li> </ul> </li> <li>■ <b>SORGENTI ANTROPICHE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prodotti per la pulizia di pavimenti, mobili, bagni, vetri, forni • paste abrasive • detergenti per stoviglie • pitture e prodotti associati • pesticidi, insetticidi e disinfettanti</li> <li>• prodotti per la persona e cosmetici • colle e adesivi</li> <li>• prodotti per l'auto • prodotti per lo sviluppo fotografico • prodotti per il bricolage • mobili e tessuti</li> <li>• materiali da costruzione • prodotti per l'ufficio</li> <li>• apparecchi per il riscaldamento/condizionamento (serbatoi), cucine, camini • fumo di tabacco</li> <li>• emissioni industriali • emissioni da veicolo</li> </ul> </li> </ul>
<b>BENZENE</b>	Il benzene è il più semplice degli idrocarburi aromatici. È una sostanza chimica liquida e incolore, dal caratteristico odore aromatico pungente, che a temperatura ambiente si trasforma in gas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>SORGENTI NATURALI:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• incendi boschivi • emissioni vulcaniche</li> </ul> </li> <li>■ <b>SORGENTI ANTROPICHE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fumo di tabacco</li> <li>• traffico veicolare</li> <li>• attività industriali di tipo chimico</li> <li>• processi di raffinazione del petrolio</li> <li>• pompe di benzina</li> </ul> </li> </ul>

Tabella 2: Caratteristiche e fonti emissive degli inquinanti gassosi (Fonte: EPI PREV..) *Epidemiol Prev* 2013; 37(4-5) suppl 2: 1-86

Figura 3. Inquinanti atmosferici in relazione alla specifica sorgente emissiva.

CO: monossido di carbonio;  
 CO<sub>2</sub>: anidride carbonica;  
 NO<sub>2</sub>: biossido di azoto;  
 PM: particolato;  
 SO<sub>2</sub>: biossido di zolfo;  
 HC: idrocarburi incombusti;  
 IPA: idrocarburi policiclici aromatici;  
 COV: composti organici volatili;  
 O<sub>3</sub>: ozono.

Modificata da Baldacci et al.<sup>12</sup>



#### SORGENTI

##### TRAFFICO AUTOVEICOLARE

##### COMBUSTIONE DI COMBUSTIBILI FOSSILI (carbone/derivati del petrolio) O LEGNO: impianti di riscaldamento, industrie, centrali termoelettriche, incendi

##### COMBUSTIONE DI GAS NATURALE

#### INQUINANTI

	CO	CO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	PM	SO <sub>2</sub>	HC	IPA	COV	O <sub>3</sub>
TRAFFICO AUTOVEICOLARE									
COMBUSTIONE DI COMBUSTIBILI FOSSILI (carbone/derivati del petrolio) O LEGNO: impianti di riscaldamento, industrie, centrali termoelettriche, incendi									
COMBUSTIONE DI GAS NATURALE									

Tabella 3: Inquinanti atmosferici classificati in base alla sorgente emissiva

Come si può evincere dalle figure e dalle tabelle sopra presentate e tratte dal volume “Inquinamento Atmosferico e salute Umana” pubblicato come supplemento alla rivista Epidemiologia e Prevenzione nel 2013, sono centinaia i tossici ambientale che inquinando l’aria, il suolo, e l’acqua mettono a rischio la salute umana causando vari tipi di malattie, incluse le nefropatie. Nell’insieme degli inquinanti, vanno menzionati i tossici del suolo e del sottosuolo (Antimonio, Arsenico, Berillio, Cadmio, Cobalto, Cromo totale, Cromo esavalente, Mercurio, Piombo, Nichel, Zinco, Cianuri, Rame, Vanadio, Idrocarburi, IPA, Benzene, Xilene), tra i quali gli inquinanti maggiormente presenti sono gli IPA e i metalli pesanti; gli inquinanti delle acque (Arsenico, Selenio, Alluminio, Ferro, Manganese, Nichel, Piombo, Cianuri, Cobalto, Cromo totale, Cromo esavalente, Solfati, Nitriti, BTEX, alifatici clorurati cancerogeni e non cancerogeni, IPA singoli e totali, e Idrocarburi); e gli inquinanti dell’aria elencati in tabella 2 tra i quali un cenno particolare per la loro ubiquità meritano i particolati (PM).

**Inquinamento atmosferico: le città che hanno superato almeno uno dei limiti giornalieri previsti per il Pm10 o per l’ozono nel 2018**

Brescia	<b>150</b>	Genova	103	Vercelli	41
Lodi	<b>149</b>	Avellino	<b>89</b>	Ferrara	41
Monza	<b>140</b>	Lecco	88	Bologna	39
Venezia	<b>139</b>	Terni	<b>86</b>	Trento	38
Alessandria	<b>136</b>	Rimini	<b>82</b>	Udine	37
Milano	<b>135</b>	Vicenza	<b>82</b>	Sondrio	35
Torino	<b>134</b>	Piacenza	80	Pisa	32
Padova	<b>130</b>	Varese	78	Trieste	32
Bergamo	<b>127</b>	Roma	72	Macerata	31
Cremona	<b>127</b>	Napoli	<b>72</b>	Rieti	31
Rovigo	<b>121</b>	Mantova	65	Savona	28
Modena	<b>117</b>	Lucca	61	Aosta	27
Treviso	<b>116</b>	Forli	48	Benevento	27
Frosinone	<b>116</b>	Firenze	45	Pistoia	27
Pavia	<b>115</b>	Grosseto	44	Agrigento	26
Verona	<b>114</b>	Pordenone	44	Bolzano	26
Asti	<b>113</b>	Como	43	Enna	26
Parma	<b>112</b>	Biella	42		
Reggio Emilia	<b>111</b>	Ravenna	42		

*Fonte: elaborazione Legambiente su dati Arpa o Regioni*

**Tabella 4: superamento dei limiti giornalieri per PM10 in varie città Italiane**

Come si può vedere dalla tabella 4, sono molte le città italiane in cui i livelli di PM<sub>10</sub> (i particolati sono classificati in base alle dimensioni delle particelle – p-es-. PM<sub>10</sub> sono le particelle di diametro 10 micron, PM<sub>2.5</sub> di diametro 2.5 micron, il particolato fine più pericoloso per la salute) hanno superato i limiti giornalieri previsti dalla legislazione corrente. Ai fini della salute umana, è necessario qui segnalare la discrepanza per quanto riguarda la concentrazione di PM10 e di PM2.5 nell’aria tra i limiti di legge e le raccomandazioni dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) *Epidemiol Prev 2013; 37(4-5) suppl 2: 1-86*. Per esempio, mentre le direttive europee prevedono per il PM<sub>10</sub> una concentrazione media annuale di 40ug/m<sup>3</sup>, le raccomandazioni dell’OMS indicano che essa non sia superiore a 20ug/m<sup>3</sup>. È evidente che la misura dei potenziali danni sanitari varia a seconda che si prendano in considerazione i limiti delle direttive europee o le raccomandazioni dell’OMS.

### Tossici ambientali e nefropatie, evidenze epidemiologiche

In generale, si stima che l’inquinamento atmosferico da PM<sub>2.5</sub> sia la quinta causa di morte nel mondo con circa 4.2 milioni di decessi attribuibili (7.6% di tutte le morti).

*www.thelancet.com Vol 389 May 13, 2017*

Per quanto riguarda, invece, le malattie croniche renali, è stato stimato che l'inquinamento da PM<sub>2.5</sub>, nel 2016, abbia causato 6.950.000 malattie come descritto in tabella 5

*Bowe B, et al. BMJ Open 2019;9:e022450. doi:10.1136/bmjopen-2018-022450*

MONDO: 6.950.000 (101/10 <sup>5</sup> )
INDIA: 1.092.000 (108/10 <sup>5</sup> )
CINA: 766.000 (49/10 <sup>5</sup> )
NIGERIA: 195.000 (200/10 <sup>5</sup> )
RUSSIA: 170.000 (83/10 <sup>5</sup> )
USA: 163.000 (35/10 <sup>5</sup> )
BANGLADESH: 136.000 (121/10 <sup>5</sup> )
GIAPPONE: 135.000 (45/10 <sup>5</sup> )
PAKISTAN:107.000 (89/10 <sup>5</sup> )
INDONESIA: 77.000 (45/10 <sup>5</sup> )
ITALIA: 72.000 (56/10 <sup>5</sup> )
BRASILE: 69.000 (37/10 <sup>5</sup> )

**Tabella 5: Numero di casi incidenti e tasso di incidenza per malattie renali croniche causate dal PM<sub>2.5</sub>**

È interessante sottolineare che se le raccomandazioni dell'OMS fossero rispettate, il numero di malati nel mondo per malattie renali croniche sarebbe inferiore del 28% a quello stimato per gli attuali livelli di inquinamento da PM<sub>2.5</sub>.

Ciò significa che, in Italia, nel 2016 avremmo avuto 48.000 casi di malattie renali croniche anziché 72.000 (-33%).

Negli Stati Uniti, uno studio di coorte con follow-up medio di 8.5 anni condotto tra 2,482,737 veterani ha valutato l'associazione tra PM<sub>2.5</sub> e rischio di filtrato glomerulare (60 ml/min per 1.73mq); incidenza di malattie croniche renali ed end stage kidney disease [5]. I risultati hanno dimostrato che un aumento di 10ug/m<sup>3</sup> in PM<sub>2.5</sub> implica:

- 21% di aumento del rischio di filtrato glomerulare;
- 27% di aumento rischio di malattia cronica renale
- 26% di aumento rischio di end stage kidney disease
- diminuzione della sopravvivenza

La tabella 6 tratta da una revisione molto esaustiva di cui si consiglia la lettura per un approfondimento del tema qui trattato- sintetizza gli effetti dell'inquinamento da metalli pesanti sulle malattie renali.

## Conclusioni

In questa rassegna è stata esaminata la dimensione epidemiologica delle malattie renali in Italia, la dimensione dell'inquinamento ambientale di aria acqua e suolo e le evidenze scientifiche che associano l'esposizione umana a tossici ambientali con le nefropatie. Nell'insieme emerge con chiarezza che l'inquinamento ambientale sia associato, ogni anno in Italia, a circa 70.000 casi di nefropatie che potrebbero essere ridotte del 33% se i limiti della Unione Europea fossero coerenti con le raccomandazioni dell'OMS in tema di inquinamento ambientale.



Table 1 | Effects of heavy metal pollution on the kidney

Metal	Source of exposure	Kidney injury	Mechanisms
Cadmium	Contaminated food (rice); cigarette smoke; industrial waste; occupational exposure (mining, production of batteries, plating of steel and plastic manufacturing)	Proximal tubular dysfunction (glucosuria, aminoaciduria and low-molecular-weight proteinuria) <sup>83,84,131</sup> ; reduced GFR	Oxidative stress <sup>85</sup> ; impaired DNA repair <sup>86</sup> ; reduced antioxidant ability; cellular apoptosis <sup>87</sup>
Lead	Contaminated food; petroleum; contaminated air, water and soil polluted with industrial waste; cigarette smoke; occupational exposure (mining, production of batteries, welding and lead soldering)	Proximal tubular dysfunction <sup>110-113</sup> ; interstitial fibrosis <sup>132</sup> ; tubular atrophy <sup>133</sup> ; reduced GFR	Oxidative stress <sup>134</sup> ; increased TGFβ expression and lipid oxidation <sup>115,116</sup> ; mitochondrial dysfunction <sup>114</sup> ; DNA fragmentation <sup>135</sup>
Mercury	Contaminated water; fish from polluted waters; fuel combustion; skin-whitening creams; mining	Secondary membranous nephropathy <sup>136</sup> ; interstitial nephritis; acute tubular necrosis <sup>137</sup> ; reduced GFR	DNA damage <sup>90,91</sup> ; mitochondrial dysfunction <sup>138</sup> ; reduced enzymatic activity <sup>139</sup>
Arsenic	Occupational exposure (mining, wood preservatives, smelting metal ores and pesticides); contaminated seafood and water; specific medication	Tubular interstitial nephritis; acute tubular necrosis <sup>140</sup> ; reduced GFR	Oxidative stress; reduced expression of RKIP <sup>141</sup> ; DNA methylation and histone acetylation <sup>142</sup> ; DNA oxidation; reduced antioxidant defences <sup>143</sup>

GFR, glomerular filtration rate; RKIP, RAF kinase inhibitor protein; TGFβ, transforming growth factor-β.

Tabella 6: Effetti di alcuni metalli pesanti sulle malattie renali. Xin Xu et al. Nature Reviews Nephrology 2018; 14(5):313 e segg.”

**ep**  
Rivista dell'Associazione  
Italiana di epidemiologia  
ANNO 38 (2) MARZO-APRILE 2014  
SUPPLEMENTO 1

**EPIDEMIOLOGIA  
& PREVENZIONE**

**S.E.N.T.I.E.R.I.**  
STUDIO EPIDEMIOLOGICO NAZIONALE TERRITORI E INSEDIAMENTI ESPOSTI A RISCHIO DA INQUINAMENTO

**KIDS  
SENTIERI**

**SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori  
e degli insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento:  
Mortalità, incidenza oncologica  
e ricoveri ospedalieri**

**SENTIERI - Epidemiological Study of Residents  
in National Priority Contaminated Sites:  
Mortality, cancer incidence  
and hospital discharges**

A cura di:  
Roberta Pirastu  
Pietro Comba  
Susanna Conti  
Ivano Iavarone  
Lucia Fazzo  
Roberto Pasetto  
Amerigo Zona  
Emanuele Crocetti  
Paolo Ricci

per il Gruppo di lavoro  
SENTIERI - mortalità,  
incidenza oncologica  
e ricoveri ospedalieri  
nei Siti di Interesse  
Nazionale per le bonifiche

Edizioni **inferenze**

AIFA, CCM, Sapienza, D/EP Lazio, IFC, ispo, AIRC

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Garofalo C et al, Giornale Italiano di Nefrologia, 2012, Supplemento 58:S3-S11
2. AIOM/AIRTUM: I Numeri del Cancro in Italia, 2019. Pagine 190-191
3. Report 2018 del Centro Nazionale Trapianti
4. Epidemiol Prev 2013; 37(4-5) suppl 2: 1-86
5. J Am Soc Nephrol 29; 218-230, 2018
6. Xin Xu et al. Nature Reviews Nephrology 2018; 14(5):313 e segg.