

Dr. Dario Miedico

Medico chirurgo

Specialista in Igiene e Epidemiologia Medicina del Lavoro Idrologia, Climatologia e Talassoterapia
Medicina Legale e delle Assicurazioni - Consulente del Tribunale di Milano
Corso Magenta 31, 20123 Milano - Tel. 02.80.54.700, Cell. 0335.26.55.47,
Fax: 02.700.440.952 - Posta elettronica: nuouvoullisse@tiscalinet.it

Milano, 24 settembre 2001

Vengono di seguito esposte alcune considerazioni sulla presenza di mercurio e di alluminio nelle preparazioni vaccinali e sul possibile ruolo tossicologico delle quantità presenti nei vaccini in relazione ai limiti di esposizione nazionali ed internazionali. L'esposizione al di sopra di tali limiti è considerata pericolosa per la salute della persona.

Mercurio

I dati di assorbimento, di distribuzione e di trasformazione del mercurio così come i relativi aspetti patologici [vedi IARC (1)], biochimici (2) e di medicina del lavoro (3) sono stati ben studiati e sono abbastanza conosciuti.

Il mercurio è contenuto nella molecola del tiomersal, un composto chimico usato come battericida a garantire la sterilità delle preparazioni vaccinali. Appena iniettato nel circolo umorale, il tiomersal si decompone subito in etilmercurio e salicilato. L'etilmercurio è considerato 'mercurio organico'. Gli effetti del mercurio (come metilmercurio, molto simile all'etilmercurio) sono stati ben studiati e documentati in letteratura: esistono migliaia di articoli sulla tossicità del mercurio nei confronti del sistema nervoso che comprendono anche i dati sull'assorbimento e distribuzione nei tessuti sotto forma di mercurio organico, il composto chiave che è alla base della tossicità del tiomersal.

Distribuzione nel corpo umano

Il mercurio sotto forma di mercurio organico ed in particolare di metil (MM) (o etil) –mercurio non ha una distribuzione uniforme nei vari tessuti (4 e relative citazioni). Se ingerito con il cibo, viene assorbito quasi completamente dalla mucosa intestinale. Appena entra nel circolo sanguigno, il 90 % del MM è presente nei globuli rossi del sangue, associato alle proteine contenenti gruppi –SH, per i quali ha una grande affinità. Dal sangue passa ai tessuti in maniera differenziale. Ci vogliono circa 1-2 giorni affinché la distribuzione si completi (4). Passa facilmente la barriera emato-encefalica e la barriera placentare. Siccome i tempi di eliminazione sono molto lunghi [circa 70 giorni per il mercurio nel sangue e addirittura 270 giorni per il mercurio nel sistema nervoso centrale (5)] a causa dell'eliminazione massima giornaliera molto ridotta, si stabilisce uno stato d'equilibrio tra mercurio nel sangue, nel cervello e nelle escrezioni (stato stazionario) che ha un significato fisiologico preciso. La concentrazione nel sangue (e qui si intende sangue intero e non plasma sanguigno), normalmente utilizzata per diagnosticare le intossicazioni acute (l'analisi delle urine non ha significato diagnostico), diventa diagnostica dell'intossicazione cerebrale a lungo termine (6) (dopo almeno qualche giorno) quando l'equilibrio tra il mercurio nei vari comparti corporei si è instaurato. Per cui la rilevazione entro 24-48 ore della concentrazione sanguigna (sangue intero) ha il suo valore nell'immediato per una intossicazione acuta. Nei giorni seguenti ha un suo valore per stimare l'intossicazione cerebrale. La concentrazione nel cervello in stato stazionario è circa 10:1 rispetto al sangue.

Inoltre, il mercurio è concentrato fino a 250 volte nei capelli rispetto al sangue. Questo ha un alto valore diagnostico temporale, in quanto la velocità di crescita dei capelli è di circa 1 cm al mese. La distribuzione della concentrazione del mercurio nel tempo nei capelli è un indice sicuro dell'esposizione e del suo decorso temporale .

Studi del metabolismo, hanno evidenziato che il mercurio organico è trasformato lentamente in mercurio inorganico dai batteri intestinali e quindi eliminato tramite le feci. Questa trasformazione è

lenta (4). Nel cervello parte del mercurio organico è a sua volta trasformato in inorganico, rendendo difficile il suo allontanamento.

Effetti tossicologici

Il mercurio è un veleno sistemico. Il metil mercurio è cancerogeno (1). Si presume che a livello molecolare la sua tossicità sia dovuta alla quantità di mercurio legato ai recettori cellulari o a molecole bersaglio. Questo implica la presenza di una 'dose-soglia' che dipende solo apparentemente dalla quantità di mercurio accumulata nelle cellule e nei tessuti. E' stata scoperta l'esistenza di un complesso di geni (l'operone Mer) capace di donare resistenza alle cellule nei confronti del mercurio. Il complesso regola l'espressione di proteine ed enzimi capaci di catturare e ridurre allo stato metallico il mercurio (Hg^0), non tossico e quindi espulso dalle cellule senza danni (7). Tale complesso è situato in plasmidi, a cui sono associati anche geni che conferiscono resistenza a molti antibiotici: la presenza del mercurio favorisce quindi una flora batterica resistente agli antibiotici. Le conseguenze per la salute di questa condizione (popolazione batterica intestinale alterata e resistente agli antibiotici) è ancora tutta da valutare. In ogni caso, in biologia si considera che a causa dell'effetto dell'interazione specifica con molecole recettrici, il valore di concentrazione soglia della sostanza, scatenante una reazione cellulare o biochimica di risposta, possa essere anche estremamente bassa, in quanto la reazione non è legata strettamente alla concentrazione ma all'effetto che anche una molecola di sostanza può scatenare, legandosi al sito opportuno. Per una discussione dettagliata sugli aspetti biochimici e cellulari si rimanda alla letteratura specializzata.

Alterazione del sistema nervoso

Una caratteristica rimarchevole del MM è il danno selettivo nei confronti del sistema nervoso centrale (SNC). Questo è un dato abbastanza sconcertante che non è ancora ben spiegato (4). Il SNC nell'adulto è danneggiato, con perdita di neuroni funzionanti in varie aree del cervello. E' interessante notare che un disturbo classico come la parestesia delle estremità (mani e piedi) che appare per primo alle dosi più basse, ha un periodo di latenza di un mese o più. I sintomi aggravano in tempi ancora più lunghi (8). Bisogna notare che gli effetti di dosi basse al mercurio organico esprimono i loro effetti nocivi in tempi lunghi.

Il MM è particolarmente dannoso per il cervello in via di formazione. Nei casi degli avvelenamenti a Minamata (Giappone), sono stati notati danni cerebrali-neurologici severi per esposizione prenatale, nonostante che le madri avessero livelli ematici di mercurio normali, tipiche di persone non esposte (9). Questo è stato confermato da esperimenti su animali (10). Da notare che anche in questo caso si parla di alterazioni comportamentali e neurologiche (nei bambini nati) a basse dosi di esposizione!!

Il danno nel cervello in via di sviluppo differisce sia come patologia sia come meccanismo di azione da quello che soffre un cervello sviluppato (11). Si considera all'incirca che la sensibilità del SNC del bambino sia 10 volte più sensibile di quello dell'adulto. L'aspetto biochimico di base è l'azione selettiva sui microtubuli del citoscheletro delle cellule neuronali. Infatti il monomero della tubulina (componente fondamentale del citoscheletro) contiene gruppi -SH, che hanno una grande affinità per il mercurio. Il processo di assemblaggio e smontaggio del citoscheletro, che avviene continuamente durante la vita cellulare, viene inibito e disorganizzato (12). Tali aspetti sono fondamentali per la divisione cellulare e la migrazione cellulare nel differenziamento e ciò si correla bene con le osservazioni sulle patologie del cervello danneggiato per esposizione al mercurio.

Alterazioni neurologiche

E' stato notato che l'avvelenamento prenatale conduce a forme patologiche non distinguibili nel neonato da quelle tipiche delle paralisi cerebrali leggere, come evidenziato dagli studi fatti nell'avvelenamento in Iraq (13). I bambini iracheni hanno avuto una serie di ritardi a vari livelli in vari distretti corporei. Analisi biostatistiche hanno rilevato una correlazione chiara tra le concentrazioni di picco durante esposizione prolungata (pane contaminato) della madre durante gravidanza e frequenza di problemi neurologici nei nati. Questa è la prima volta dove si è stabilita una chiara correlazione tra dose-risposta nell'uomo (14). E' da notare ancora una volta la correlazione tra danni neurologici minori ed esposizione a mercurio a basse dosi (come nel caso

dell'esposizione prenatale) e la valutazione di questi effetti a livello neurologico. Questo argomento riprende da vicino quanto discusso sugli effetti comportamentali e neurologici a lungo termine a seguito delle vaccinazioni DT (diftto-tetanica) (15, 16). Le sottili anomalie neurologiche da 'encefalite' post vaccinali più o meno manifeste sono simili a quelle riscontrate negli studi di avvelenamenti di massa. A proposito di comportamento alterato a seguito di danni neurologici da vaccinazioni, è stata ben evidenziata la correlazione sconcertante tra l'incremento dell'autismo, di natura quasi 'epidemica', e le vaccinazioni. E' stata infatti chiaramente delineata l'ipotesi che le vaccinazioni possano causare l'insorgenza delle sindromi autistiche nei bambini (17).

La correlazione tra esposizione a metilmercurio e ritardi comportamentali nello sviluppo dei bambini è stato postulato anche molto di recente, confermando la serietà dei dubbi sulle lesioni a lungo termine del sistema nervoso centrale per effetto dell'esposizione a basse dosi di mercurio organico nei bambini (18). Più in generale, sulle lesioni del mercurio organico a carico del sistema nervoso centrale e particolarmente della sostanza grigia del cervello (con tutte le patologie da esse derivate) si rimanda alla letteratura specializzata facilmente reperibile (ad es. 6).

Limiti di esposizione

Si ricorda che i limiti di esposizione al mercurio sono i seguenti (Tabella 1) ("microg" sta per microgrammi):

Tabella 1

EPA (Environmental Protection Agency)	0.1 microg/Kg/giorno (19)
ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry)	0.33 microg/Kg/giorno (19)
FDA (Food and Drug Administration)	0.4 microg/Kg/giorno (19)
WHO (World Health Organization)	3.3 microg/Kg/settimana (20)

Da notare che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) non si pronuncia sulla quantità giornaliera ma sulla quantità settimanale: il limite è 3.3 microg/Kg/settimana (20) che equivale a 0.47 microg/Kg/giorno. Il riferimento del limite 'per settimana' è sorprendente poiché sembra 'diluire' il problema nel tempo: infatti una dose vaccinale superiore ai limiti su base giornaliera può essere considerata accettabile se suddivisa nell'arco di una settimana. In un altro documento dell'OMS (21) si legge che per i bambini il limite di esposizione al mercurio può essere di 159 microg/Kg/anno. Questo limite annuale, se calcolato su base giornaliera, equivale a 0.43 microg/Kg/giorno: questo dato è consistente con quello citato in precedenza (riferimento 20) se riferito al valore giornaliero. In ambedue i documenti, quindi, vengono dati dei limiti che, se espressi su base giornaliera, sono decisamente superati dalle quantità presenti nei vaccini, come evidenziato nella Tabella 2.

Le quantità di mercurio presenti nelle preparazioni vaccinali più comuni sono riportate nella Tabella 2 (microg sta per microgrammi) (da 'L'Informatore Farmaceutico', 57a ed., 1997).

Tabella 2

<i>Vaccino</i>	<i>Quantità' di mercurio microg/dose</i>	<i>Due vaccini in un solo giorno per un bambino di 3 mesi, 5 Kg microg totali</i>	<i>limiti per un giorno per un bambino di 3 mesi, 5 Kg (valori da Tabella 1) microg totali</i>
Engerix	12.	(Engerix+Anatoxal) 12.+24.7	
Anatoxal	24.7	= 36.7	
Imovax	24.7		0.5 (EPA)
Recombivax	12.	(Recombivax+Di-Te-all) 12.+24.7	2. (FDA)
Di-Tet-all	24.7	= 36.7	

Come si può osservare, in una seduta vaccinale che prevede sia la vaccinazione DT (vaccini Anatoxal o Di-Te-all) sia la vaccinazione per l'epatite B (vaccini Engerix o Recombivax) viene inoculata una quantità di mercurio nettamente superiore a quelle considerate come limiti di esposizione per un bambino di 3 mesi (5 Kg di peso). I dati dimostrano in modo evidente che nei vaccini sono contenute quantità tali che, se iniettate, sono superiori a quelle considerate come limite di esposizione.

Viene comunque osservato che i limiti federali USA non si riferiscono a situazioni di dosi intermittenti (come nel caso delle vaccinazioni) (19), cosa che costituirebbe una situazione aggravante. Infatti, e' interessante notare che dal punto di vista tossicologico è molto diverso somministrare una dose di un prodotto tossico tutta in una volta o dilazionata nel tempo. Recenti indagini sugli effetti neurologici negativi in bambini per esposizione al metilmercurio suggeriscono che dosi significative prese in maniera intermittente e dilazionata (come nelle vaccinazioni) sono più dannose che dosi minori prese in modo continuo (22). Questo è stato confermato da due studi condotti su popolazioni che hanno subito intossicazioni da metilmercurio dopo esposizione a dosi considerate 'sicure' (23,24)! In particolare sono stati seguiti parecchi bambini dalla gravidanza fino all'età di 5-7 anni, studiandone lo sviluppo e gli aspetti neurologici e comportamentali. Quindi sostenere che il mercurio annuale a cui sono sottoposti i bambini per le vaccinazioni è comunque somministrato in quantità limitata per cui è possibile sopportarlo senza conseguenze, non ha nessuna base ragionevole, in quanto l'effetto di dosi alte e ripetute è completamente diverso di quello di dosi molto basse e prese in continuo.

Questo dibattito ricorda quello sul piombo alcuni decenni fa: dopo anni di studio si è constatato che effetti sottili e pericolosi da esposizione su tempi lunghi possono essere registrati a dosi progressivamente sempre più basse di piombo. Ciò ha portato ad una continua e drastica diminuzione dei limiti accettabili di esposizione e delle loro modalità (25). Nessuno oggi si sognerebbe di mettere del piombo in qualsiasi preparato da iniettare nel corpo umano: questo è ovvio in quanto decenni di esposizione a livello industriale e lavorativo hanno permesso di verificare la perniciosità dell'esposizione al piombo anche a livelli molto bassi. La presa di coscienza dei rischi associati alla sua presenza ha quindi creato la consapevolezza diffusa ed accettata ormai da tutti della sua pericolosità. La stessa cosa deve maturare col mercurio, che essendo un materiale forse meno diffuso del piombo, ma forse più velenoso, non ha ancora elevato il livello di vigilanza consapevole della società nei confronti della sua pericolosità.

ALLUMINIO

L'alluminio è stato sempre considerato innocuo soprattutto a causa del bassissimo livello di assorbimento intestinale (tra lo 0.01 e 0.3 %, in condizioni di buona salute (26, 27)). L'organismo umano ha sviluppato meccanismi molto efficienti per l'eliminazione dell'eccesso di alluminio dal corpo, la cui presenza globale rimane molto bassa. Il suo ruolo biologico sembra essere quello di stimolo dell'accrescimento cellulare e dell'intero organismo animale in dosi molto basse, mentre a dosi più alte diventa rapidamente tossico (26). E' comunque ormai riconosciuto che l'alluminio è un elemento tossico sia per gli animali da esperimento sia per l'uomo (28). Il rilascio di alluminio presente nel terreno a causa delle piogge acide, il suo utilizzo nel trattamento delle acque, come additivo nel cibo e nei medicinali e soprattutto iniettato direttamente nel circolo sanguigno con le vaccinazioni hanno notevolmente aumentato il rischio di intossicazione della popolazione. Studi epidemiologici hanno confermato una correlazione significativa tra l'insorgenza di disordini mentali (come ad esempio il morbo di Alzheimer) e la contaminazione dovuta al contenuto di alluminio nell'acqua potabile (29,30). La principale preoccupazione riguardante l'impatto dell'alluminio sulla salute umana è la sua tossicità in caso di esposizione eccessiva. Ad esempio l'encefalopatia da dialisi nel caso di soggetti con deficienze renali croniche e sottoposti a dialisi continue è stata associata all'aumento di alluminio presente nel sistema nervoso centrale. L'alluminio veniva sistematicamente assorbito dall'acqua di dialisi (31). L'eccesso di alluminio danneggia inoltre anche lo scheletro, riducendo marcatamente la formazione dell'osso.

E' da notare che a causa dell'efficienza dell'organismo umano nell'eliminare l'alluminio in condizioni normali di non esposizione e buon funzionamento degli organi di assorbimento (intestino) e secrezione (reni), la concentrazione nel sangue in persone non esposte è molto bassa: 6-7 *microg/l* (32,33).

Limiti di esposizione

Nella Tabella 3 vengono riportati le quantità di alluminio presenti in alcune delle preparazioni vaccinali più comuni (da 'L'Informatore Farmaceutico', 57a ed., 1997), le quantità giornaliere ricevute da un bambino nel caso di una seduta vaccinale con due vaccinazioni contemporanee ed il valore di esposizione considerato come limite oltre il quale si possono avere pericoli per la salute (*microg* sta per microgrammi).

Tabella 3

Vaccino	quantità' di alluminio <i>microg/dose</i>	due vaccini in un solo giorno per un bambino di 3 mesi, 5 Kg <i>microg totali</i>	limite per giorno per un bambino di 3 mesi, 5 Kg <i>microg totali</i>
Engerix	250.	(Engerix+Imovax) 250+1250	
Imovax	1250.	= <u>1500.</u>	5.0 (20)*
Anatoxal	442.		
Recombivax	250.	(Recombivax+Di-Te-all) 250+691	
Di-Tet-all	691.	= <u>941.</u>	

* considerando un assorbimento medio del 0.1% (26,27)

Esiste una ricca letteratura sulla fisiopatologia e biochimica dell'alluminio dovuta all'aumento dell'attenzione verso questi problemi proprio in questi ultimi 10 anni. Di seguito, si forniranno alcuni elementi su come l'alluminio introdotto come idrossido o fosfato direttamente all'interno del corpo (come nel caso delle vaccinazioni) possa essere solubilizzato nel sangue e possa, legandosi alle molecole biologiche del corpo, passare rapidamente la barriera emato-encefalica ed accumularsi nel sistema nervoso centrale, oltre che in altri organi del corpo.

Solubilizzazione 'biologica' dei composti dell'alluminio

L'idrossido di alluminio idrolizza intorno alla neutralità (pH 7) formando complessi misti con lo ione idrossido. Lo scambio di leganti (la sostituzione dell'idrossido con altre molecole leganti) avviene facilmente nel sangue e nelle cellule. L'idrossido di alluminio è molto poco solubile a pH 6 mentre a pH 7.4 (pH fisiologico) la sua solubilità è di circa 8-10 mM (millimolare, millimoli/litro). Sotto forma di fosfato la sua solubilità aumenta a circa 20 mM. (34). In realtà la presenza di molecole biologiche aumenta in maniera enorme la solubilità dell'alluminio, anche di alcuni ordini di grandezza. Queste molecole sono le proteine di trasporto presenti nel sangue (quali la transferrina e la siero albumina), molecole contenenti gruppi fosfato (quali l'ATP e altri nucleotidi), i fosfolipidi (gli acidi fosfatidici e le fosfatidilcoline, componenti fondamentali ubiquitari delle membrane cellulari), molecole contenenti gruppi alcolici (quali zuccheri) o carbossilici (la presenza di citrato aumenta enormemente l'assorbimento intestinale) ed altre molecole (quali l'inositolo esafosfato, molecola regolatrice del funzionamento dell'emoglobina,), ecc. (34). E' interessante entrare un po' più nel dettaglio per alcuni di questi complessi.

Complesso transferrina-alluminio

E' ormai accertato che gran parte dell'alluminio nel sangue viene catturato dalla transferrina, a cui si lega in maniera molto forte (35). Tale proteina è quindi in grado facilmente di complessare l'alluminio, solubilizzandolo. In condizioni fisiologiche solo un terzo dei siti di legame disponibili della transferrina sono occupati (principalmente dal ferro, da cui il nome della proteina) per cui esiste una grande capacità di riserva di legare l'alluminio. E' stato stimato che la concentrazione

dell'alluminio per la sola transferrina può aumentare fino a 50 mM (36). Per capire questo numero si consideri che sommando l'alluminio iniettato in una seduta vaccinale contenuto in 2 vaccini si ottiene una quantità di circa 700 microgrammi di alluminio (vedi Tabella 3), che considerato il volume di sangue del corpo umano corrisponde ad una concentrazione di circa 0.050 mM. Dai dati riportati più sopra è evidente che la solubilità dell'idrossido di alluminio (ca. 8-10 mM) e la complessazione con la transferrina (50 mM) bastano da sole a solubilizzare tutto l'alluminio iniettato. A questo si sommano anche tutti gli altri effetti citati: esistono molte molecole nel sangue contenenti gruppi fosfato (37) (il fosfato di alluminio come tale raggiunge una solubilità fino a 20 mM) e carbossilici capaci di legarsi fortemente all'alluminio. Tutte queste interazioni sono state studiate (35,37). La cinetica (cioè la formazione del complesso nel tempo) è stata studiata ed è risultata abbastanza lenta: ci vogliono giorni affinché le varie specie si distribuiscano nei tessuti (34,38) ed è per questo che l'idrossido di alluminio 'funziona' come adiuvante nei vaccini, in quanto comunque la solubilizzazione è completa ma lenta. Infatti, nella maggior parte dei casi i pomfi o edemi dopo le iniezioni vaccinali scompaiono nel giro di poche ore-giorni indicando l'avvenuto assorbimento o solubilizzazione. Si noti che l'escrezione dell'alluminio in condizioni normali non supera i 20-30 microgrammi al giorno (26). Anche in questo caso, come per il mercurio, l'interazione forte con i componenti cellulari, non permette una pronta e immediata escrezione per via renale. In effetti, sarebbe interessante (come nel caso del morbo di Alzheimer, ecc.) conoscere l'accumulo dei metalli tossici nei vari organi bersaglio dopo vaccinazione.

Rimane il fatto che, come nel caso del mercurio vaccinale, una quantità notevole di metallo è introdotto direttamente all'interno dell'organismo che, non potendolo eliminare in fretta, si trova in vaso prima a livello sanguigno e poi a livello tissutale da metalli fortemente interagenti con le molecole biologiche e quindi difficilmente eliminabili in tempi brevi.

Complesso fosfolipidi di membrana ed alluminio

Il legame tra alluminio e fosfolipidi di membrana è stato studiato ed ha rivelato come comporti una alterazione significativa della struttura dei globuli rossi, la cui membrana viene modificata radicalmente, alterando i processi di trasporto ionico (l'effetto del ferro nelle stesse condizioni è nullo). Inoltre gli effetti di alterazione del metabolismo cellulare e dei processi enzimatici delle cellule normali e neuronali sono notevoli (39). È stato stimato che una concentrazione di alluminio di 20-50 mM sposta quasi completamente (a causa della alta affinità) quasi tutti gli ioni divalenti dalle membrane cellulari in condizioni fisiologiche, con alterazioni della funzionalità cellulare (37).

- Uno dei meccanismi che permette l'entrata dell'alluminio all'interno delle cellule e di conseguenza la sua capacità di penetrare la barriera emato-encefalica è collegata ai siti recettori della transferrina presenti in tutte le cellule comprese quelle della barriera encefalica e del sistema nervoso (40). L'alluminio si accumula soprattutto nei lisosomi (all'interno della cellula) alterando tra l'altro la permeabilità della membrana. Esperimenti preliminari hanno dimostrato la presenza di una sensibilità individuale all'assorbimento di alluminio (attraverso il meccanismo dei recettori sopramenzionati) in certi soggetti in perfetto stato di salute (la presenza cioè di un fenotipo alluminio-sensibile) (34).

Studi epidemiologici

È stata trovata una correlazione tra alluminio presente nell'acqua potabile e il morbo di Alzheimer, demenza e incapacità cognitive. Questa correlazione è molto sconcertante in quanto la scarsa quantità di alluminio presente nell'acqua contribuisce solo in piccola quantità all'apporto di alluminio giornaliero ingerito. Tutte queste malattie (inclusa la demenza associata ai dializzati) sono caratterizzate da un accumulo anormale di alluminio nei tessuti e nelle cellule neuronali, fino 20-30 volte la quantità normale nella corteccia cerebrale ed anche 120 volte nel fegato (41). La speciazione del metallo, cioè la formazione di complessi particolari con molecole biologiche a seconda della modalità fisiologica di introduzione, gioca un ruolo fondamentale sulla tossicità dell'alluminio.

In base a tutte queste considerazioni e agli studi citati si può concludere che:

- La concentrazione di alluminio per litri di sangue viene comunemente accettata come valore diagnostico dell'intossicazione acuta da alluminio. E' evidente che l'accumulo preferenziale nei vari tessuti avviene lentamente nel tempo. Tale argomento è giustificato dalla notevole capacità delle molecole biologiche presenti nel sangue di legare e solubilizzare il metallo
- Esistono studi sulla fisiopatologia, biodisponibilità, distribuzione tissutale e cellulare e relative caratteristiche in funzioni del tempo.
- Bisogna sottolineare che l'alluminio vaccinale non è filtrato dalle varie barriere naturali fisiologiche (speciazione 'non tossica'), ma immesso direttamente nel circolo sanguigno, dove entra in contatto immediato con le molecole biologiche (proteine, recettori cellulari, ecc) e può quindi espletare il suo effetto senza possibilità di essere 'neutralizzato' o eliminato come avviene naturalmente. Questo è ancor più vero nel caso in cui le funzioni renali del bambino non siano perfettamente a posto: l'eliminazione renale è il sistema più importante di eliminazione del metallo dal corpo. E' noto infatti che la demenza che si sviluppava nei malati di reni cronici dializzati sia dovuta all'accumulo di alluminio durante il processo di dialisi. E' noto comunque che il sistema renale nel bambino appena nato è ancora in via di completamento funzionale. Se a questo si aggiunge la possibilità che il bambino possa avere una disfunzione subpatologica renale, si può immaginare che l'immissione nel sangue di quantità così rilevanti di alluminio possa comportare effetti patologici. Per avere un'idea dei numeri si pensi che la quantità ingerita da una persona al giorno varia da 10 a 40 milligrammi/giorno ma solo una minima quantità viene assorbita, circa lo 0.1% (valore medio) (26,27) che corrisponde a circa 10-40 microgrammi/giorno. Come ricordato più sopra, in una seduta vaccinale si arriva tranquillamente a 700 microgrammi direttamente all'interno dell'organismo!
- È da notare, come nel caso di intossicazione da mercurio organico, che le patologie correlate all'alluminio sono patologie che insorgono lentamente, nel corso dei mesi ed anni, spesso iniziando con sintomi considerati sub-clinici.

1^a “Conferenza Internazionale su Metalli e Cervello, dalla Neurochimica alla Neurodegenerazione” (First International Conference on Metals and Brain: from Neurochemistry to Neurodegeneration)

Questa Conferenza si è tenuta presso l'Università di Padova il 20-23 settembre 2000 ed ha elaborato un documento “Alluminum and health. Recommendations” (Alluminio e salute. Raccomandazioni) sugli effetti dell'alluminio. Nel documento si legge “Inoltre, una concentrazione aumentata di alluminio nelle formulazioni alimentari per infanti o nelle soluzioni alimentari per nutrizione parenterale domestica è stata associata con conseguenze neurologiche e malattie metaboliche a carico delle ossa, caratterizzate quest'ultime da un rallentamento della velocità di formazione”. Questo documento è stato firmato da decine di scienziati di tutto il mondo ed è stato mandato come documento-guida a tutti gli enti governativi nazionali e internazionali (OMS, FDA, Ministero della Sanità, ecc). Le linee guida sono quelle di eliminare il più possibile l'alluminio da tutte le fonti alimentari e non alimentari, per ridurre il rischio di esposizione nociva soprattutto per categorie a rischio quali bambini, malati di reni, anziani, ecc. In particolare, riprendendo anche le raccomandazioni del Congresso di Oslo del 1988 “Alluminio e salute”, si raccomanda (le frasi tra virgolette sono citazioni letterali del documento):

- “le persone a rischio di sovraesposizione per l'alluminio sono: infanti, persone con insufficienza renale, persone anziane e pazienti con nutrizione parenterale. In tutte queste persone la concentrazione di alluminio nel siero deve essere al di sotto di 30 microgrammi/l” (Si noti che si parla di concentrazioni per litro di sangue, implicando la presenza dell'alluminio solubilizzato).

- “esposizione parenterale: c’è un consenso generale che il contenuto di alluminio p.e. nei fluidi utilizzati per bambini e adulti con insufficienza renale o sottoposti a dialisi debba essere il più bassa possibile, in ogni caso inferiore a 10 microgrammi/l”
- “esposizione ambientale: non è provato che l’alluminio sia cancerogeno (rapporto canadese del 1993). E’ provato invece che l’esposizione all’alluminio provochi deficit neurologici. Sarebbe utile monitorare l’alluminio totale contenuto nel siero e nelle urine (come test di funzionalità renale specifico) nei lavoratori a rischio”.
- “I bambini nati prematuramente sono a rischio a causa del loro apparato renale incompleto. Attenzione particolare deve essere diretta al latte artificiale (a base di soia) che potrebbe contenere troppo alluminio”
- “Negli emodializzati una concentrazione di alluminio di 30 microgrammi/l nel siero deve essere considerata a rischio” (Si noti che questa soglia era di 60 microgrammi/l nei documenti della CEE del 1986!!)

Si può notare infine che le concentrazioni limite citate dal documento sono espresse in microgrammi per litro di sangue (microg/l). Per ragioni di confronto, si consideri allora la domanda: è possibile calcolare la concentrazione per litro di sangue delle quantità di alluminio iniettate durante la vaccinazione? Nell’ipotesi che i composti contenenti alluminio presenti nei vaccini vengano completamente solubilizzati (ipotesi verosimile in base a quanto discusso più sopra), la risposta è affermativa. Per rispondere a questa domanda bisogna considerare i seguenti punti:

- il valore medio di alluminio iniettato in una seduta vaccinale tipica (2 vaccinazioni) è di circa 700 microgrammi (Tabella 3)
- la quantità di sangue presente in media in un bambino di 3 mesi è di circa 0.5 litri (42)
- la concentrazione nel sangue dopo solubilizzazione dei composti di alluminio vaccinali nel sangue è quindi di $700/0.5 = 1400$ microgrammi/litro
- la quantità di alluminio nel sangue di persone non esposte è di circa 6-7 microgrammi/litro (32,33)
- ne consegue che nel bambino vaccinato la concentrazione di alluminio è $1400/6 = 233$ volte superiore a quella di una persona considerata non esposta.

Di conseguenza, è evidente da questa analisi che le quantità iniettate durante una seduta vaccinale sono ben superiori a quelle suggerite come limiti di sicurezza (vedi Tabella 3 e Raccomandazioni della Conferenza Internazionale di Padova).

In conclusione, le dosi di mercurio e di alluminio presenti nelle preparazioni vaccinali, rappresentano un potenziale rischio per la salute umana in quanto superiori ai limiti di sicurezza stabiliti a livello nazionale ed internazionale. Sottovalutare il rischio associato alla presenza di metalli tossici nei preparati vaccinali significa minimizzare inutilmente un problema potenzialmente critico per tutta la società.



Riferimenti Bibliografici

- 1) IARC – International Agency for Research on Cancer (World Health Organization), 1993, vol. 58, p. 239-346
- 2) László Magos ‘Physiology and Toxicology of mercury’, *Met. Ions Biol. Syst.* 1997, 34 (Mercury and its effects on environment and biology), 321-370
- 3) M. Crepet ‘Medicina del lavoro’, *UTET* 1979,570-582
- 4) T.W Clarkson ‘The toxicology or mercury’ *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 1997,34,369-343
- 5) A. Picot, NN. Proust ‘Le mercure et ses composès. De la speciation à la toxicité’, *Actual. Chim.* Avril 1998, 16-24
- 6) Casarett, Doull’s ‘Toxicology – The basic science of poisons’, 5Th ed. 1990
- 7) C.T. Walshe et al. ‘Molecular basis of bacterial resistance to organomercurial and inorganic salts’ *FASEB J*, 1988, 2,124-130
- 8) F. Bakir et al. ‘Methylmercury poisoning in Iraq’ *Science*, 1973, 181,230-241
- 9) T. Tsubaki et al. ‘Minamata disease’ 1977, Tokyo: Kodansha Ltd.
- 10) J.M. Spyker et al. ‘Subtle consequences of methylmercury exposure: behavioral deviations in offspring of treated mothers’ *Science*, 1972, 177-621-623
- 11) L.W. Lapham et al. ‘An analysis of autopsy brain tissue from infants prenatally exposed to methylmercury’ *Neurotoxicology* 1995,16,689-704
- 12) K. Miura et al. ‘Mechanism of methyl mercury cytotoxicity’ *Crit. Rev. Toxicol.* 1987, 18, 161-188
- 13) D.O. Marsh et al. ‘Fetal methylmercury poisoning: clinical and toxicological data on 29 cases’ *Arch. Neurol.* 1980,348-353
- 14) C. Cox et al. ‘Dose response analysis of infants prenatally exposed to methylmercury. An application of a single compartment model to single strand hair analysis’ *Environ. Res.* 1989, 49, 312-332
- 15) H.L. Coulter, B.L. Fisher “A shot in the dark”, Avery Pub. Group inc., Garden City Park, New York, 1991
- 16) H.L. Coulter “Vaccination, social violence and criminality” di (North Atlantic Book, The Center of Empirical Medicine, Washington, DC, 1990).
- 17) ‘Autismo e deficit attentivo, dalle vaccinazioni all’approccio nutrizionale’, atti della Commissione del Senato USA sulle Riforme, Palazzo del Congresso, Washington, Giovedì, 6 aprile 2000 Relazione introduttiva del Senatore Dan Burton
- 18) G.J. Myers et al. ‘Does methylmercury have a role in causing developmental disabilities in children?’ *Environ. Health Perspect.* 2000,108,3,413-420
- 19) American Academy of Pediatrics – Thiomersal in Vaccines – An interim Report to clinicians, *Pediatrics*, 1999, 104, 3, 570-574
- 20) “Trace elements in human nutrition and health” World Health Organization (1996) (Traduzione ufficiale: Istituto Scotti Bassani (Milano) “Gli oligoelementi nella nutrizione e nella salute dell’uomo”, Scheda Informativa n° 3-4/96, Direttore Responsabile Adriano Zagato, 1996
- 21) W.H.O. Weekly Epidemiological Record,2000,2,14 January
- 22) N.A Halsey ‘Limiting infant exposure to thiomersal in vaccines and other sources of mercury’ *JAMA* 1999, 282, 18
- 23) P. Grandjean et al. ‘Cognitive performance of children prenatally exposed to “safe” levels of methylmercury’ *Environ. Res.* 1998,77,165
- 24) P.W. Davidson et al. “Effect of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles child development study’ *JAMA*,1998,280,701-707
- 25) National Academy of Sciences and National Research Council “Measuring lead exposure in infants, children and other sensitive populations”, Washington DC, National Academy Press, 1993
- 26) P. Zatta, P. Zanbenedetti ‘La fisiopatologia dell’alluminio’, *Le Scienze*, 1995,325,28-35
- 27) F.S.E. Monteagudo et al. *Med. Toxicol.* 1989, 4,1

- 28) P.O. Ganrot 'Metabolism and possible health effects of aluminum' 1986, Environ. Health Perspect. 1986,65,363-441
- 29) W.F. Forbes et al 'Concerning the role of aluminum on causing dementia' Exp. Gerontology 1995,30,23-32
- 30) D.R.C. McLachlan 'Aluminum and the risk for Alzheimer disease' Environmetrics 1995,6,233-275
- 31) A.C. Alfrey 'Aluminum' in Trace elements in human and animal nutrition, W. Mertz, ed., 5a ed, vol. 2, Academic Press, Orlando, (1986), 399-413
- 32) P. Apostoli 'valori di riferimento degli elementi in traccia nei fluidi biologici' Annali dell'Istituto Superiore della Sanita' 1995, 31,2, 261-274
- 33) 'Valori di riferimento e/o valori accettabili di alcuni indicatori biologici di esposizione professionale', Universita' degli Studi di Torino, Dipartimento di Traumatologia, Ortopedia e Medicina del Lavoro, Sezione medicina del lavoro, Sezione di tossicologia ed Epidemiologia Industriale, anno accademico 1993-1994
- 34) W.R. Harris et al 'Speciation of aluminum in biological systems' J. Toxicol. Environ. Health 1996,48,543-568
- 35) W.R. Harris, J. Sheldon 'Equilibrium constants for the binding of aluminum to human serum transferrin' Inorg. Chem 1990, 29, 119-124
- 36) P.O. Ganrot 'Metabolism and possible health effects of aluminum', Environ. Health. Perspect. 1986, 65,363-441
- 37) T. Kiss et al. 'Interaction of aluminum (III) with phosphate-binding sites: biological aspects and implications' Coordination Chem. Rev. 1996,149, 329-346
- 38) P.M. May 'Applications of computer-aided speciation to bioinorganic medicine . Future trends' in Handbook of metal-ligand interactions in biological fluids: bioinorganic chemistry', G. Berthon, ed., 1995, M. Dekker, New York, p. 1291-1298
- 39) P. Zatta, P. Zambenedetti 'Aluminum (III) speciation and biological effects. Implication to human and experimental toxicology' in Cytotoxic, mutagenic and carcinogenic potential of heavy metals related to human environment', N.D. Hadjiliadis, ed., Kluwer Acad. Pub, the Netherlands, 1997, 231-240
- 40) B. Shi, A. Haug 'Aluminum uptake by neuroblastoma cells' J. Neurochem, 1990,55, 551-558
- 41) P. Zatta, P. Zambenedetti, M. Nicolini 'La chimica dell'alluminio e i sistemi biologici. Dati certi e questioni aperte' La Chimica e l'Industria, 1995, 77, 797-802
- 42) The International Commission on Radiological Protection, n° 23, 'Report of the Task Group on Reference Man', Pergamon Press, New York, 1974, pp. 32-34