



Presentazione di Paola Manduca

Professore di Genetica, Presidente di NewWeapons Research Group –NWRG, Italia

con molti co-autori

Aprile, 2019

**Rischi a lungo termine di aumento delle
malattie non infettive nei dopoguerra:
cambiamenti nella salute riproduttiva a
Gaza, Palestina, fattori coinvolti e
conseguenze nel tempo**



NWRG-onlus, associazione di scienziati e medici volontari per la ricerca dei determinanti genetici ed ambientali della salute



Documentiamo qui i determinanti della salute riproduttiva e dei neonati- identifichiamo i cambiamenti nel tempo e i fattori ambientali che interferiscono – studiamo per la prevenzione dei danni

Dichiaro che non ho conflitti di interesse, non ricevo retribuzione per il lavoro professionale svolto in questi progetti di ricerca, approvati inizialmente dall 'Università di Genova (fino al 2014) e dalle Istituzioni della salute palestinesi e svolti nel Quadro delle regole etiche come da convenzione di Helsinki per la condotta negli studi su soggetti umani.

Preliminari e motivazioni

Le competenze professionali del gruppo Newweapons sono nel campo medico e della ricerca scientifica e sono dedicate a porsi

dalla parte delle vittime di guerre e altre ingiustizie sociali se richiedono il nostro sostegno

usando strumenti scientifici
misurando i danni alla salute
identificando prove delle cause di danno
ricercando rimedi



Abbiamo iniziato a collaborare su questi temi con i colleghi locali dopo aver ricevuto richieste di aiuto da medici in Libano e Gaza nel 2006

Questi avevano documentato ferite senza frammenti durante gli attacchi israeliani. Simili ferite erano riportate in entrambi i luoghi e spesso mortali o molto gravi.



Al tempo era emerso nella letteratura militare che si stavano sviluppando armi caricate con polveri di metalli pesanti che potevano agire come “seghe molecolari” sui tessuti.

Inoltre metalli pesanti sono componenti delle bombe e munizioni con testa a penetrazione usati almeno dalla prima guerra contro l'Iraq ed usati nel 2006 in Libano e Gaza.



Ferite da armi che non lasciano frammenti



Confronto tra
vittime con
amputazioni nel
2006

a

<----TIRO

Dr.Faray

<----GAZA

Dr.Saqqa





Tiro, 2006



Gaza, 2006



Gaza, 2006



Tiro, 2006

Foto
Gaza, dr Saqqa
Tiro, dr.Faray





Gaza 2006



Tiro 2006

*Foto
Gaza, Gazzella
Tiro, dr.Faray*



Abbiamo focalizzato la ricerca sugli effetti dei metalli pesanti nelle armi poichè rappresentano la piu severa minaccia per effetti a lungo termine sulla salute durante e dopo le guerre.

1-I metalli pesanti sono tossici, carcinogeni e teratogeni.

Possono indurre difetti alla nascita, nascite premature, malattie non infettive e croniche e tumori.

2-I metalli pesanti persistono nell'ambiente per periodi molto lunghi.

Possono essere fonte di assunzione cronica attraverso pelle, vie respiratorie, ingestione.

3-I metalli pesanti si accumulano negli organismi viventi.

Possono raggiungere anche nel tempo livelli che causano danni alla salute.

4-I metalli pesanti agiscono primariamente con meccanismi epigenetici, non come mutageni.

Rimedi e riduzione del danno potrebbero essere possibili.



Dal 2009 al 2011 abbiamo lavorato con colleghi iracheni e dal 2010 ad oggi con colleghi di Gaza

Il focus delle ricerche è stato

- Identificare quali metalli pesanti erano diffusi dalle armi.
- Verificare se questi sono assunti dalle persone in quantità tali da provocare danni alla salute riproduttiva e dei neonati.
- Identificare per quanto tempo dopo gli attacchi militari continua la assunzione da parte delle persone dei metalli pesanti presenti nell'ambiente.
- Documentare nel tempo i cambiamenti della salute riproduttiva, «punto finale» della contaminazione da metalli delle madri.
- Verificare se vi è passaggio attraverso la placenta dei metalli pesanti.

Il messaggio

Abbiamo identificato come fattore principale negativo a lungo termine per la salute, introdotto dalle armi, la diffusione di vari metalli pesanti.

La contaminazione è estesa e persistente nel tempo ed i metalli trapassano la placenta.

Nel corso di 8 anni abbiamo documentato in parallelo la contaminazione di donne e neonati da metalli pesanti e gli effetti negativi sulla salute riproduttiva in Gaza, Palestina.



Collaborazioni con

in Gaza

Skaik S, Abu-Shaban N, Abu-Shaban N, Al Dalies H, El Balawi M, Salem E,

Al Meziny K, Bobol N. *Al Shifa Hospital*

Naim A, *Palestinian Energy & Natural Resources Authority*

Baraquni N, *Pediatric Hospital Nasser- IUG*

Abed Y, Diab S, *Al Quds University*

Mokallalathi M, Quta S, *Islamic University*

Abdel Kareem. *Taheer Hospital*

Raneem al Shawwa IT technician

3 teams di ostetriche (composte rispettivamente da 4, 5 e 6 unità) *Al Shifa, Al Awda, Al*

Thaheer, Al Aqsa Maternities,

in EU e altrove

Minutolo R, Signoriello S, Giani U, *Università di Napoli, Italy*

Barbieri M, Barbieri M, *Università la Sapienza, Roma, Italy*

Punamaki R. *University of Tampere, Finland*

Minichielli F, Bianchi F. *Università di Pisa, Italy*



Fondi dal 2010

Cooperazione internazionale Italiana

Interpal, UK-Gaza

Perdana Foundation, Malaysia

Trauma surgeons, Norvegia

NWRG, Italia

Jacobs Foundation

Medicines Belgio

Associazione Salaam, Italia

Surgeons for children, Italia

Molti donatori individuali

Fonti «diffuse» di finanziamento sono una scelta e garanzia di indipendenza



Passo dopo passo la ricerca

RISULTATI

-1-

- IDENTIFICAZIONE DEI METALLI PESANTI NELLE MUNIZIONI E NELL'AMBIENTE DOPO ATTACCHI MILITARI



Metalli pesanti rilasciati nell'ambiente di Gaza dalle armi



**Alluminio, molibdeno,
tungsteno, mercurio**

*Stimate 3500 munizioni al
Fosforo bianco usate
Durante "Piombo fuso" -Gaza*



"Piombo fuso" 2008-09- indagini analitiche

Crateri di bombe negli attacchi 2006 e 2008-09, Gaza
tungsteno, mercurio, cobalto, bario, cadmio

Mercurio: carcinogeno e teratogeno.

Tungsteno: genotossico e carcinogeno.

Cadmio e Cobalto: carcinogeni.

Bario: fetotossico



Metalli pesanti derivano in forma polverizzata da armamenti e sono stati identificati nell'ambiente nei luoghi colpiti da bombe nel 2006 e 2009 e nelle munizioni al fosforo bianco usate nel 2008-09 nell'operazione Piombo fuso su Gaza.

Armi che diffondono metalli pesanti sono state usate a Gaza in tutti gli attacchi successivi al 2009.



RISULTATI

-2-

- METALLI PESANTI SONO STATI IDENTIFICATI NELLE FERITE DA ARMI SENZA FRAMMENTI DANDO PROVA DI FATTO CHE QUESTO TIPO DI ARMI LI CONTIENE E CHE ESSI SONO LA CAUSA DI FERITE SENZA FRAMMENTI



Prova diretta

metalli teratogeni/carcinogeni sono rilasciati da armi nei tessuti delle ferite senza frammenti



A



B



C*



D



E



F*



G



H



I*

ferite analizzate nei tessuti di vittime degli attacchi 2006 e 2009 a Gaza

A,B,C- ferite amputanti; D- bruciature superficiali;
E,F,I -carbonizzazioni; G,H-bruciature da fosforo bianco



18 biopsie derivate da 15 vittime di lesioni di guerra, 4 nel 2006 e 9 nel 2009, sono state analizzate da ICP/MS per la ricerca di tipo e quantità di metalli pesanti. I controlli erano campioni di pelle di aree non interessate da ferite e strati profondi del parenchima della stessa vittima.

Tipo e quantità di metalli sono risultati correlati con la classificazione clinica delle lesioni, configurando una firma specifica del metallo, simile per le biopsie relative al 2006 e al 2009.

Amputati & Carbonizzati: Al, Cu, Sr, Ba, Co, Hg, V, Cs, Sn , Pb, U, B, As, Mn, Rb, Cd, Cr, Zn, Ni

Multiple ustioni da Fosforo bianco: Al, Cu, Sr, Ba, Co, Hg, Pb, U, Ti

Ustioni superficiali: Co, Hg, Cs, Sn

*Skaik S, Abu-Shaban N, Abu-Shaban N, Barbieri M, Barbieri M, Giani U, Manduca P.
BMC Int Health Hum Rights. 2010 Jun 25;10:17.*



RISULTATI

-3-

• **LA CONTAMINAZIONE DELLA POPOLAZIONE PERSISTE NEL TEMPO DOPO GLI ATTACCHI**
10 mesi dopo Piombo fuso la contaminazione permane nei capelli di bambini:

Nella striscia di Gaza, nei capelli del 69% di 95 bambini testati 10 mesi dopo gli attacchi di Piombo fuso, la concentrazione di metalli pesanti residui d'armi era ad alto livello, dimostrando che i metalli persistono nell'ambiente e che nel tempo vengono assunti da parte delle persone.

(La contaminazione da metalli è stata testata secondo i metodi IAEA in capelli di donne e neonati) <http://www.newweapons.org/?q=node/112>



RISULTATI

-4-

•CORRELAZIONE TRA ESPOSIZIONE AD ATTACCHI ED EVENTI NEGATIVI ALLA NASCITA

Razionale: una crescita in tempi rapidi dei difetti alla nascita suggerisce che ci siano fattori ambientali che le inducono

-Tra i bimbi ammessi in ospedali pediatrici nel 2010 è stato trovato un aumento nel numero di casi con difetti alla nascita in paragone con quello del 2006.

Studio retrospettivo in Ospedali Pediatrici

Frequency of major birth defects per 1000 admissions in all Pediatric hospitals of the Gaza strip in the first six months of 2006 or 2010

First 6 months of year	2006	2010	P value
BD patients	273	331	
Total 0-2 year old patients	6920	5254	
Frequency of BD (0 -2 Y.)	→ 39.5/1000	→ 63/1000	<0.001
Total 0-12 year old patients	10136	7201	
Frequency of BD (0 -12 Y.)	→ 27/1000	→ 46/1000	<0.001
Estimated Children (0 -2 Y.)*	93,760	98,064	

Yehia A. et al. Comparative Study Of Major Congenital Birth Defects In Children Of 0-2 Years Of Age In The Gaza Strip, Palestine Int. J.Dev. Res.2319-2323, 2014



La sorveglianza della salute riproduttiva è il migliore strumento per evidenziare i rischi derivanti da esposizione della popolazione a sostanze tossiche, teratogene (e carcinogene) nell'ambiente, come i metalli pesanti.

La sorveglianza si esercita ripetendo periodicamente la registrazione alla nascita.

L'apprestamento di un questionario adeguato a evidenziare i fattori di rischio ambientale è uno strumento essenziale per comprendere le relazioni tra circostanze/cause ed effetti.

Per sviluppare un questionario adeguato bisogna conoscere le condizioni di vita e la storia delle esposizioni a fattori di rischio della popolazione.



Abbiamo iniziato il registro delle nascite a Gaza dopo aver approntato il primo questionario “ad hoc “ nel 2011, lavorando nell’ospedale Shifa a Gaza City.

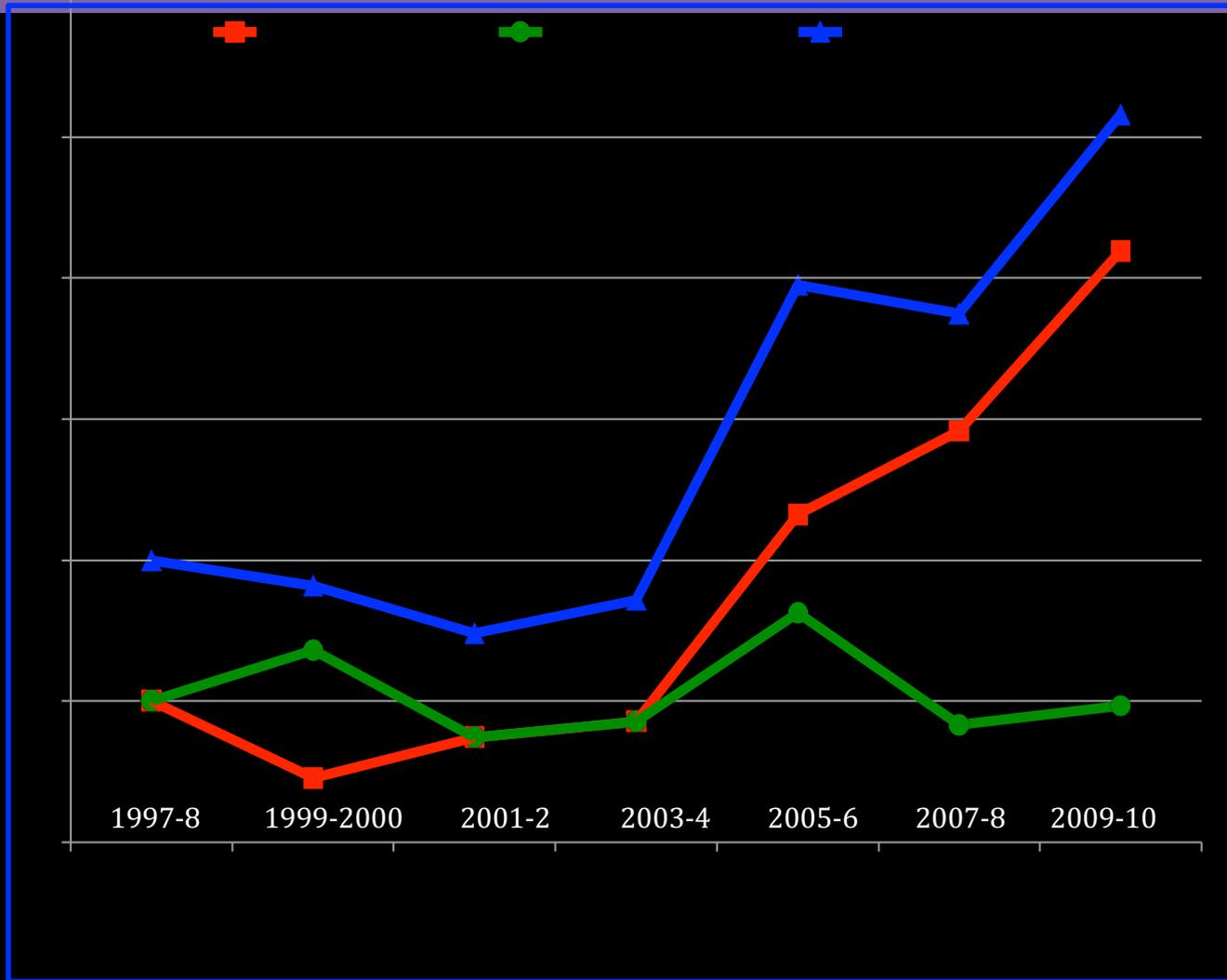
Risultati della prima registrazione delle nascite nel 2011:

- ❑ Abbiamo stabilito la linea di base per l’incidenza dei difetti alla nascita.
- ❑ Abbiamo ottenuto il *pattern* di presentazione dei difetti alla nascita nel tempo dal 1997 al 2010
- ❑ Abbiamo dimostrato la correlazione tra l’esposizione delle madri ad attacchi militari ed il fenotipo del neonato.
- ❑ Abbiamo dimostrato l’associazione del fenotipo del neonato con l’assunzione “in utero” di alcuni specifici metalli pesanti.



Difetti alla nascita

Si è rilevato un incremento significativo per il totale dei difetti alla nascita e per nuove malformazioni “sporadiche” (Sp) ($p < 0.001$), ma non per quelle “familiari” (Fam) ($p = 0.59$), il che suggerisce un’induzione ambientale



% of previous Birth defects /BD/ in families with normal newborn in 2011 From 1998 to 2010

**For Sporadic malformations Cochran--
-Armitrage trend test $p < 0.001$**

**For familiar malformations Cochran--
-Armitrage trend test $p = 0.59$**

A.Naim, R. Minutolo, S.Signoriello, P. Manduca. Prevalence of birth defects in the Gaza Strip, occupied Palestinian territory, from 1997 to 2010: Pedigree analysis. Lancet LPHA, 2013



I difetti alla nascita (BD) registrati nel 2011 sono stati associati all'esposizione materna al fosforo bianco (WP) ($p < 0.001$) e ai bombardamenti durante Piombo fuso {esposizione obiettivamente valutata su mappe UNMAT}

neonati	Totale N	N non esposte	%non esposte	N esposte WP	% esposte WP*	N esposte bombe	%esposte bombe	N exposeWP+bombe	%esposte WP+bombe
NORMALI	2933	2884	98,3	49	1,7	na		na	
BD	48	19	39,5	12	25	9	18,5	8	16,6

WP= fosforo bianco

* $p < 0.001$ per la differenzza tra normali e BD per la esposizione al WP

na=dato non acquisito

--

-A Naim, et al. *Birth Defects in Gaza: Prevalence, Types, Familiarity and Correlation with Environmental Factors* Int. J. Environ. Res. Public Health 2012, 9, 1732

--

-A Naim, et al., *Structural birth defects in the Gaza Strip, occupied Palestinian territory: a cohort study.* October 8, 2012, Lancet



Associazione diretta della contaminazione nei neonati in utero con metalli derivati da armi e l'esito della nascita

Accumulo di metalli in neonati con o senza difetti alla nascita (BD)

Metal	Neonati con BD <i>Gaza 2011(48)</i>	Neonati normali <i>Gaza 2011 (12)</i>	pvalue*
Sn	0.23 (0.08-0.54)	0.04 (0.02-0.09)	0.002
Ba	0.74 (0.51-1.27)	0.60 (0.37-0.73)	0.154
W	0.03 (0.02-0.07)	0.02 (0.01-0.04)	0.365
Hg	0.93 (0.02-0.25)	0.00 (0.00-0.02)	0.003
Pb	0.81 (0.49-1.16)	0.60 (0.52-1.21)	0.820
U	0.00 (0.00-0.00)	0.00 (0.00-0.00)	0.164
Se	0.32 (0.22-0.47)	0.13 (0.09-0.24)	0.004
Sb	0.03 (0.02-0.06)	0.05 (0.04-0.11)	0.160
Cd	0.03 (0.02-0.06)	0.05 (0.03-0.09)	0.143
Cr	0.41 (0.29-0.59)	0.78 (0.38-1.17)	0.053

i dati sono: valori mediani in ppm e scarto interquartile (IQR)

*(Wilcoxon-Mann-Whitney)

I neonati con difetti alla nascita (48) hanno valori significativamente più elevati di mercurio, selenio (teratogeni) e stagno (tossico) nei capelli rispetto ai neonati normali (12).

I nati prematuri hanno contaminazione differente rispetto ai nati con difetti congeniti

Paragone tra neonati prematuri e quelli nati a termine

Metal	Nati prematuri <i>Gaza 2011 (9)</i>	Nati a termine <i>Gaza 2011 (12)</i>	p-value*
Sn	0.25 (0.23-0.89)	0.04 (0.02-0.09)	0.002
Ba	1.07 (0.62-1.58)	0.60 (0.37-0.73)	0.030
W	0.03 (0.02-0.03)	0.02 (0.01-0.03)	0.190
Hg	0.00 (0.00-0.05)	0.00 (0.00-0.02)	0.470
Pb	1.06 (0.73-2.10)	0.60 (0.52-1.21)	0.190
Se	0.05 (0.00-0.17)	0.13 (0.09-0.24)	0.160
Sb	0.06 (0.02-0.17)	0.05 (0.04-0.11)	0.550
Cd	0.08 (0.06-0.09)	0.05 (0.03-0.09)	0.280
Cr	0.75 (0.46-0.78)	0.78 (0.38-1.17)	0.810

i dati sono: valori mediani in ppm e scarto interquartile (IQR)

*(Wilcoxon-Mann-Whitney)



RISULTATI

-5-

- L'ESPOSIZIONE DELLE MADRI AGLI ATTACCHI E' PIU' FREQUENTE NEL CASO DI MADRI DI BIMBI CON DIFETTI ALLA NASCITA

-6-

- SPECIFICI METALLI SONO STATI IDENTIFICATI COME CONTAMINANTI IN UTERO DEI BAMBINI CON DIFETTI ALLA NASCITA ED ALTRI, DIVERSI, COME CONTAMINANTI DI QUELLI NATI PREMATURAMENTE



QUINDI

Nel caso di difetti alla nascita abbiamo evidenza circostanziale che ci sia stata esposizione della madre ad attacchi militari ed evidenza analitica che i bambini siano stati contaminati in utero da specifici metalli pesanti componenti di armi.

Ciò collega direttamente l'incidenza di difetti alla nascita con l'uso di armi contenenti metalli negli attacchi militari su Gaza.





July 16, 2014 -Gaza city beach- second hit



8a



Gaza july 2014





Gaza july 2014





Gaza july 2014



La preoccupazione dopo gli attacchi del 2014 era che la concentrazione di metalli pesanti nell'ambiente fosse ulteriormente aumentata, e con questa il rischio di esiti negativi sulla salute riproduttiva.

Quindi si è iniziata la sorveglianza attraverso il registro delle nascite e in parallelo la misura della contaminazione da metalli delle madri

- Nel 2015 e 2016 abbiamo misurato la contaminazione da metalli nelle madri
- Nel 2015, 2016, 2017 e 2018 abbiamo determinato l'incidenza dei danni riproduttivi



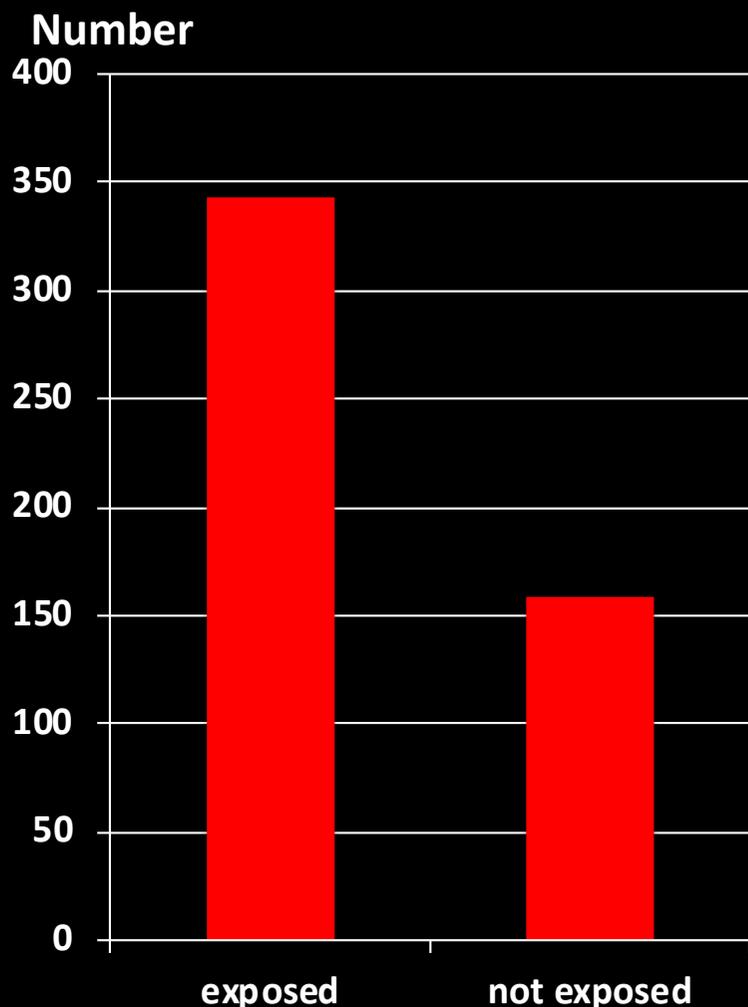
RISULTATI

-7-

- LA CONTAMINAZIONE DA METALLI PESANTI E' PIU' ALTA NELLE DONNE ESPOSTE AD ATTACCHI NEL 2014, PARAGONATE A QUELLE NON ESPOSTE
- UN LIVELLO ELEVATO DI CONTAMINAZIONE E' PRESENTE IN TUTTE LE DONNE IN PARAGONE A ADULTI IN ZONE NON IN GUERRA, E DERIVA DAGLI ATTACCHI PRECEDENTI



ESPOSIZIONE AD ATTACCHI DELLE DONNE NEL 2014



Partecipano 500 donne che erano nel primo trimestre di gravidanza durante la guerra e sono state registrate al momento del parto

68% esposte ad attacchi sulla loro casa o quella adiacente (343/502).

105 casi sono stati da noi documentati fotografando i danni

Exposed – Donne la cui casa o quella vicina erano state colpite durante gli attacchi.

Not exposed – Donne la cui casa o quella vicina non erano state colpite.



La concentrazione di molti metalli pesanti nei capelli è significativamente più alta nelle donne esposte direttamente ad attacchi che in quelle non esposte

Metal	Exposed	95% CI	Not exposed	95% CI	Difference	P> t	95%CI - INF	95%CI -SUP
Al	6,1	5.59-6.61	5,17	4.49-5.85	0,9299998	0,032	0,0813438	1,778656
Fe	14,26	13.33-15.19	14,76	13.52-16	-0,5	0,527	-2,053229	1,053229
Mg	518	476.47-559.53	436	380.7-491.3	82	0,02	12,8438	151,1562
Mn	0,77	0.69-0.85	0,58	0.48-0.68	0,19	0,004	0,0594475	0,3205525
Ba	5,45	4.62-6.28	3,79	2.69-4.89	1,66	0,018	0,2801481	3,039852
As	0,077	0.07-0.08	0,059	0.05-0.07	0,018	0,007	0,0048824	0,0311176
Cd	0,0466	0.04-0.05	0,0429	0.03-0.05	0,0037	0,537	-0,0080632	0,0154632
Co	0,05	0.04-0.06	0,04	0.03-0.05	0,01	0,087	-0,0014529	0,0214529
Cr	0,67	0.59-0.75	0,58	0.47-0.69	0,09	0,2	-0,0477462	0,2277463
Cu	12,7	11.88-13.52	12,8	11.71-13.89	-0,1000004	0,885	-1,463699	1,263698
Hg	0,188	0.16-0.22	0,198	0.16-0.24	-0,01	0,677	-0,0571568	0,0371568
Ni	0,65	0.56-0.74	0,46	0.34-0.58	0,19	0,01	0,0461767	0,3338233
Pb	1,59	1.32-1.86	1,43	1.07-1.79	0,1600001	0,479	-0,2842991	0,6042993
Sr	48	44.06-51.94	45,4	40.16-50.64	2,599998	0,436	-3,953596	9,153592
Ti	0,27	0.24-0.3	0,22	0.19-0.25	0,05	0,024	0,0066297	0,0933703
U	0,13	0.11-0.15	0,177	0.15-0.2	-0,047	0,003	-0,0779462	-0,0160538
V	0,453	0.4-0.51	0,291	0.22-0.37	0,162	0,001	0,0682058	0,2557942
W	0,03	0.03-0.03	0,03	0.02-0.04	0	1	-0,0076353	0,0076353
Zn	296,93	270.11-323.75	250,72	215-286.44	46,20999	0,043	1,542475	90,87751

la contaminazione da metalli pesanti supera i livelli di riferimento in aree senza guerre nelle 502 donne testate nel 2015

Metal	95°percentile	95 CI		95°percentile	comparison with ref
2015 Mothers (N=500)					reference German
					+ = p<0.05
Al	16,91	13,88	21,68	<8	+
Fe	40,16	35,25	52,28	1.6-17	+
Mg	1260	1123,87	1457,87	20-130	+++
Mn	2,9	2,38	3,44	0,05-0,92	+
Ba	29,69	24,04	49,18	<4,64	+
As	0,24	0,21	0,28	<0,2	+
Cd	0,24	0,2	0,3	<0,2	+
Co	0,57	0,37	0,76	0,01-0,30	+
Cr	2,93	2,43	3,29	0,02-0,21	+
Cs	0	0	0	<0,01	ND
Cu	40,73	33,6	52,24	10--41	=
Hg	1,62	1,16	4,84	<0.60	+
Mo	0,26	0,21	0,32	0,03-1,00	=
Ni	2,76	2,23	3,56	<1.00	+
Pb	6,5	6	7,35	<3,0	+
Se	0,88	0,86	0,95	0,40-1,70	=
Sn	0,75	0,61	0,98	<0.70	=
Sr	136	122,39	160,26	0,65-6,90	++
Ti	0,82	0,73	1	<1,50	-
U	0,53	0,46	0,68	<0,10	+
V	1,4	1,26	1,56	0,01-0,20	++
W	1,37	1,07	2,28	<0,02	+++
Zn	990,55	902,21	1202,86	150-272	++

Non si è trovata nessun'altra fonte antropica di metalli pesanti che possa spiegare questo risultato, oltre all'esposizione agli attacchi.



LA CONTAMINAZIONE DA METALLI PESANTI DELLE MADRI (ben superiore agli standard già nel 2015) RIMANE ALTA NEL 2016

Metal	2015 (Mothers (N=500)			95°percentile values of reference	2016			Number
	95°percentile	95° CI inf	95° CI sup		95°percentile	95° CI inf	95° CI sup	
Ba	29,69	24,04	49,18	<4,64	43,24	7,4	13,7	71
Cd	0,24	0,2	0,3	<0,2	0,67	0,16	0,25	73
Co	0,57	0,37	0,76	0,01-0,30	2,57	0,17	0,71	69
Mo	0,26	0,21	0,32	0,03-1,00	0,23	0,05	0,08	73
Se	0,88	0,86	0,95	0,40-1,70	0,67	0,2	0,93	52
Sr	136	122,39	160,26	0,65-6,90	202	51,1	80,5	73
Ti	0,82	0,73	1	<1,50	1,98	0,53	0,8	71
U	0,53	0,46	0,68	<0,10	0,45	0,13	0,19	71
V	1,4	1,26	1,56	0,01-0,20	1,77	0,67	1,07	72

Nel 2016 la contaminazione da metalli nelle donne è rimasta a livelli elevati, simili a quelli del 2015

Manduca P et al. Reproductive Toxicology, 2019, 86:23-32



Salute alla nascita dal 2011 al 2017

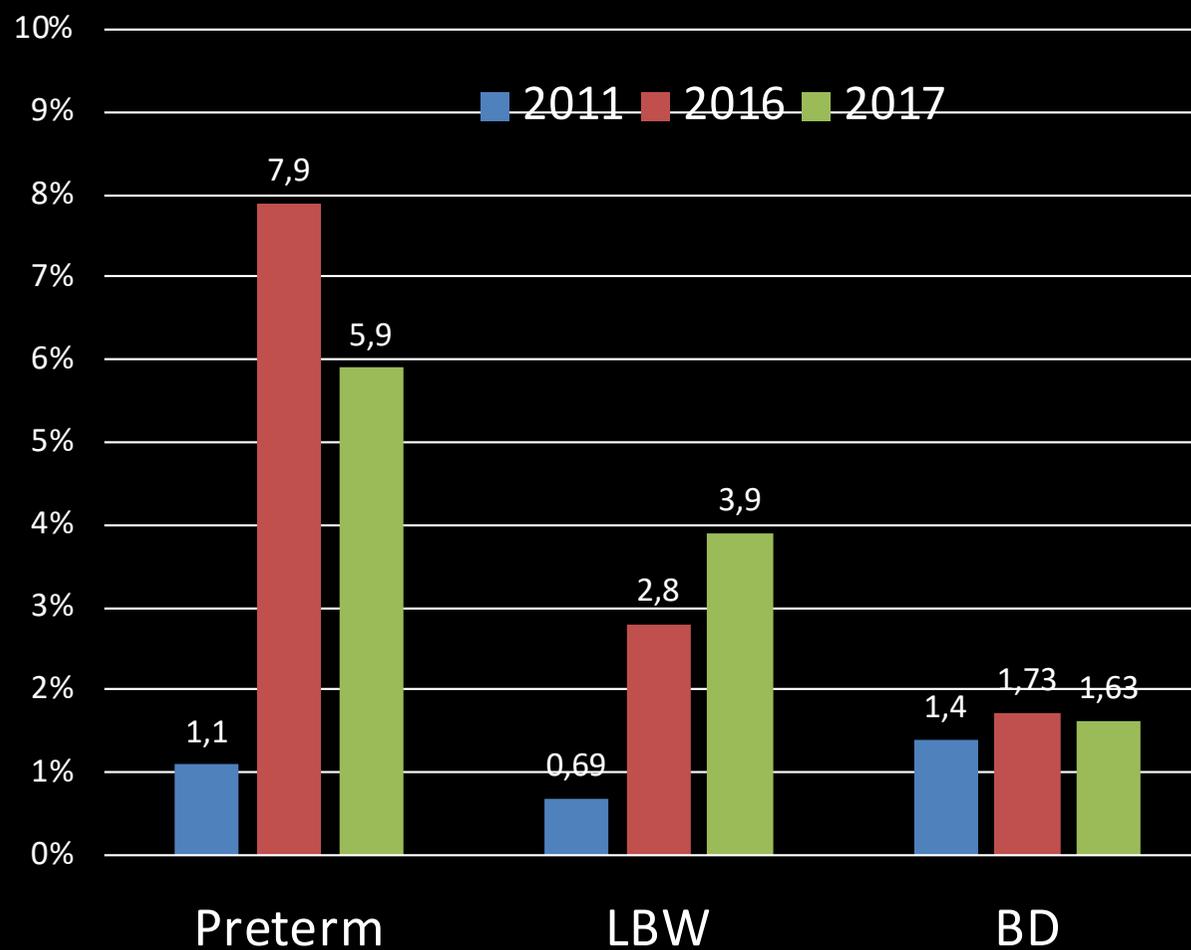
quello che abbiamo misurato nel 2011, 2016 e 2017 è l'incidenza dei difetti alla nascita e dei neonati pretermine.



- RISULTATI

-8-

- **AUMENTO DI BIMBI NATI PREMATURI, DI BASSO PESO (LBW) E CON DIFETTI ALLA NASCITA (BD) DAL 2011 AL 2017**



RISULTATI

-9-

NEL 2016 ABBIAMO IDENTIFICATO NUOVI FATTORI AMBIENTALI ASSOCIATI CON EVENTI NEGATIVI ALLA NASCITA (in giallo)

Summary of predictive associations with negative outcomes at birth						
	preterm		low birth weight		birth defect	
previous miscarriage	NO		NO		NO	
primiparity	NO		NO		NO	
consanguinity	NO		YES	2017	YES	2011
no use of folic acid	YES	2016&2017	NO		NO	
previous birth defect	NO		NO		YES	2016
this baby BD	YES	2016&2017	NO		/	
this baby less 2,5 kg	YES	2016&2017	/		NO	
this baby preterm	/		YES	2016&2017	NO	
mother's over 36Y	NO		NO		NO	
mother's under 18Y	NO		NO		NO	
IVF	NO		NO		NO	
multiple conception	NO		YES	2016&2017	YES	2017
anemia	yes	2017	NO		NO	
diabetes	yes	2016				
hypertension	yes	2016				
poor diet	YES	2016	YES	2016&2017	NO	
mother low schooling	NO		YES	2017	NO	
mother work outside home	NO		NO		yes	2016
mother war-related exposures (4)	NO		NO		NO	
industry	NO		yes	2016	NO	
household/land chemicals (4)	NO		NO		NO	
open sewage	NO		NO		YES	2016
nearness to garbage	YES	2016	NO		NO	
nearness sewage plant	NO		YES	2016	NO	
nearness to sewage and garbage	YES	2016	NO		YES	2016
YES- predictive known						
YES- predictive- novel						
yes - predictive low reliability (low numbers), needs confirmation						



Abitare vicino a fogne aperte e immondizia che viene bruciata è associato sia con livello maggiore di alcuni metalli pesanti nelle madri rispetto a quelle che vivono lontane, sia con più alta frequenza di difetti alla nascita e nati pretermine nel 2016.

		median	average	n	p
Ba	near	7,79	30,6764	25	0,01452*
	not	4,23	4,964	21	
As	near	0,054	1,45156	25	0,6477
	not	0,062	0,1278	21	
Cd	near	0,187	0,277548	25	0,1231
	not	0,131	0,161075	21	
Co	near	0,14	0,925	25	0,01372*
	not	0,11	0,242857143	21	
Hg	near	0,297	1,576876	25	0,05795*
	not	0,159	0,20883	21	
Mo	near	0,044	0,07444	25	0,3546
	not	0,064	0,07235	21	
Se	near	0,47	0,8865	25	0,2431
	not	0,41	0,368666667	21	
Ti	near	0,52	0,9168	25	0,3729
	not	0,63	0,697222222	21	
U	near	0,15	0,183772	25	0,226
	not	0,123	0,140095	21	
V	near	0,908	1,1472	25	0,01362*
	not	0,61	0,548	21	

POSSIAMO VALUTARE IL NUMERO DI VITTIME "NASCOSTE" DA CONTAMINAZIONE DA RESIDUI D'ARMA

NASCITA PRETERMINE E CON DIFETTI CONGENITI CONTRIBUISCONO A MORTE NEL PRIMO MESE DALLA NASCITA (30% E 25% RISPETTIVAMENTE DEI NEONATI IN QUESTE CONDIZIONI MUOIONO)

L'AUMENTO DI NATI PRETERMINE E CON DIFETTI ALLA NASCITA NEL 2016 E 2017, IN PARAGONE AL 2011 HA AUMENTATO DI CIRCA 1500 I CASI DI MORTE PERINATALE PER ANNO.

QUESTI SONO NUMERI DI VITTIME PIU ALTI DI QUELLI DELLE VITTIME BAMBINE UCCISE DAGLI ATTACCHI MILITARI NEL 2014

NON SAPPIAMO PER ORA SE QUESTO CARICO DI MORTI NEONATALI CONTINUERA' AD AUMENTARE, RIMARRA' A QUESTO LIVELLO O DECRESCERA' NEL TEMPO.

IN SOMMARIO

-ABBIAMO DOCUMENTATO LA PERSISTENZA NEL TEMPO A GAZA DI CONTAMINAZIONE UMANA DA METALLI PESANTI RESIDUI D'ARMA CHE RIMANGONO NELL'AMBIENTE – OGNI NUOVO ATTACCO MILITARE AUMENTA QUESTA CONTAMINAZIONE.

-ABBIAMO DOCUMENTATO GLI EFFETTI NEGATIVI DELLA CONTAMINAZIONE DA METALLI PESANTI SULLA SALUTE RIPRODUTTIVA E SULLA MORTALITA' PERINATALE.

-ABBIAMO CALCOLATO CHE L'AUMENTO NEL TEMPO DEGLI EVENTI NEGATIVI ALLA NASCITA CON CONSEGUENZE LETALI DETERMINA UN NUMERO DI VITTIME “NASCOSTE” PIU' ALTO DI QUELLO DEGLI ATTACCHI MILITARI.

INFINE

Abbiamo anticipato già dal 2011 quello che nel 2015 sarebbe divenuto uno dei *goal* dello sviluppo (SDG) dell'OMS
cioè

“sorveglianza alla nascita e ricerca delle correlazioni con l'ambiente e delle cause dell'eventuale peggioramento della salute alla nascita e della possibilità di migliorarla”

Questo *goal* non è stato però ancora perseguito in zone sottoposte ad attacchi militari.

Medici e scienziati indipendenti →



← OMS e grandi organizzazioni

Domande per ora senza risposta:

Riuscirà l'elefante a superare l'uccellino? La strada da fare è piana e senza ostacoli o l'elefante incontrerà barriere come mari, fiumi e montagne? L'elefante e l'uccellino vanno nella stessa direzione? L'impronta dell'elefante è sostenibile a Gaza o in altre zone in fase postbellica? Il costo di un elefante è sostenibile nei contesti dove c'è carenza ed alta richiesta di servizi alla salute?

Per quello che al momento comprendiamo della situazione come scienziati e medici deduciamo che:

In attesa dell'arrivo dell'elefante, per ora non in vista, dovremmo continuare e migliorare gli studi.

Fondi per *training* del personale locale, per il registro delle nascite e per la ricerca hanno bisogno di essere stabilizzati dando il respiro necessario a progetti che favoriscono lo sviluppo dell'autonomia e l'integrazione con il Sistema sanitario locali e lo sviluppo di prove cliniche *pilota* per rimedi.

NWRG è perciò interessato a collaborazioni orizzontali nella ricerca con colleghi con diverse specializzazioni.



Ci sono alcuni temi metodologici generali in questo tipo di studi

ADEGUATEZZA DEI QUESITONARI USATI - DEVONO ESSERE SVILUPPATI AD HOC E RINNOVATI NEL TEMPO PER CIASCUN AMBIENTE POST-GUERRA- MOLTO RILEVANTE

AFFIDABILITA' NELL'ACQUISIZIONE DEI DATI- SONO NECESSARI STUDI PROSPETTIVI

ACCURATEZZA DELLE PROCEDURE E LORO OMOGENEITA' NEL TEMPO- NECESSITA' DI COSTRUIRE LE CAPACITA' E TRASMETTERE GLI STRUMENTI DI LAVORO LAVORANDO FIANCO A FIANCO CON I PROFESSIONISTI E LO STAFF LOCALE.

COSTRUIRE LA CAPACITA' PER STUDI LONGITUDINALI- LAVORO PROSPETTIVO REITERATO NEL TEMPO

SVILUPPARE STRUMENTI PER L'INTERPRETAZIONE DEI DATI- RICHIEDE MULTIDISCIPLINARIETA' NELLA PROGETTAZIONE E RINNOVATE INDAGINI AMBIENTALI

TRASPARENZA NEGLI SCOPI E COSTRUZIONE DELLA FIDUCIA TRA INVESTIGATORI E SITUAZIONE LOCALE



QUELLO CHE NOI ABBIAMO INVESTIGATO E DOCUMENTATO A GAZA IN DETTAGLIO E' MOLTO PROBABILMENTE ACCADUTO IN IRAQ, AFGHANISTAN (luoghi per cui ci sono solo dati osservazionali), ED ACCADE IN TUTTE LE ALTRE ZONE DOVE ATTACCHI MILITARI SONO AVVENUTI PIU' RECENTEMENTE O SONO IN CORSO

DOCUMENTAZIONE SCIENTIFICA

- -Paola Manduca, Nabil Al Baraquni, Loai Albarqouni, Dania Abu Abadi, Hanady Abdallah, Ghada Abu Hamad, Taghreed Abu Mosa, Suha Balousha, Huda Miqdad, <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g6644/rr-1> Wafa Mohammed, Maha Salah, Raneem El Shawwa. Hospital centered surveillance of births in Gaza, Palestine, 2011-2017 and heavy metal contamination of the mothers reveal long term impact of wars. Reproductive Toxicology, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.02.003>
- -[Mervi Vänskä^a](#) [Safwat Y. Diab^b](#) [Kaisa Perko^a](#) [Samir R. Quota^c](#) [Nabil M.A. Albarqouni^c](#) [Anna Myöhänen^a](#) [Raija-Leena Punamäki^a](#) [Paola Manduca^d](#) Toxic Environment of War: Maternal Prenatal Heavy Metal Load Predicts Infant Emotional Development. Infant Behavior and Development. [Volume 55](#), May 2019, 1-9 <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2019.01.002>
- -D Summerfield, Vittorio Agnoletto, Swee Ang, Andrea Balduzzi, Franco Camandona, David Halpin, Ghada Karmi, Paola Manduca, Marina Rui, Gianni Tognoni, Guido Veronese Fuel and Gazan hospitals: Israeli siege and the politics of permanent emergency BMJ 31 January 2019
- -P. Manduca, SY. Diab, SR. Qouta, NMA. Albarqouni, RL Punamäki A cross-sectional study of the relationship between the exposure of pregnant women to military attacks in 2014 in Gaza and the load of heavy-metal contaminants in the hair of mothers and newborns. BMJ Open in press 2017
- -Y. Abed, N. Al Barqouni, A. Naim and P. Manduca Comparative study of major congenital birth defects in children of 0-2 years of age in the Gaza strip, Palestine International Journal of Development Research 4, 2319-23, 2014
- -Manduca P, Naim A, Signoriello S. [Specific association of teratogen and toxicant metals in hair of newborns with congenital birth defects or developmentally premature birth in a cohort of couples with documented parental exposure to military attacks: observational study at Al Shifa Hospital, Gaza, Palestine.](#) Int J Environ Res Public Health. 2014 May 14;11(5):5208-23.



- -Manduca P.-Past emerging from present recording: reproductive health history reveals increase in prevalence of birth defects over time, in Gaza, Palestine LPHA 2013, Lancet oral presentation, Epublished 2014
- -Manduca P. We are both doctors: a Palestinian doctor writes to an Israeli colleague- Starting from rubble: Collateral victims not accounted for? Long term health effects of the last war of Israel on next generation of Gaza people *BMJ* 2014; 349 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g5106>
- -Manduca P, Chalmers I, Summerfield D, Gilbert M, Ang S. and 20 Authors [An open letter for the people in Gaza.](#) *Lancet.* 2014 Aug 2;384(9941):397-8. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61044-8. Epub 2014 Jul 23.
- -Naim A, Al Dalies H, El Balawi M, Salem E, Al Meziny K, Al Shawwa R, Minutolo R, Manduca P. Birth defects in Gaza: prevalence, types, familiarity and correlation with environmental factors. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2012, 9(5), 1732-1747
- -Naim A, Al Dalies H, El Balawi M, Salem E, Al Meziny K, Al Shawwa R, Minutolo R, Manduca P. Birth defects in Gaza: a cohort study. *Lancet* Palestinina Health Alliance, Special Issue October 2012
- -Alaani S, Savabieasfahani M, Tafash M, Manduca P. Four polygamous families with congenital birth defects from Fallujah, Iraq. *Int J Environ Res Public Health.* 2011 Jan;8(1):89-96. Epub 2010 Dec 31.
- -Skaik S, Abu-Shaban N, Abu-Shaban N, Barbieri M, Barbieri M, Giani U, Manduca P. Metals detected by ICP/MS in wound tissue of war injuries without fragments in Gaza. *BMC Int Health Hum Rights.* 2010 Jun 25;10:17.



Opinion papers

-Manduca P. Starting from rubble: Collateral victims not accounted for? Long term health effects of the last war of Israel on next generation of Gaza people

<http://www.bmj.com/content/349/bmj.g5106/rr/763475>

-Manduca P, Chalmers I, Summerfield D, Gilbert M, Ang S. [An open letter for the people in Gaza](#). Lancet. 2014 Aug 2;384(9941):397-8. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61044-8. Epub 2014 Jul 23.

-Manduca P, Chalmers I, Summerfield D, Gilbert M, Ang S [Israel-Gaza conflict - Authors' reply](#). Lancet. 2014 Aug 30;384(9945):746. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61316-7. Epub 2014 Aug 22. No abstract available.

Summerfield D. et al 2019, Fuel and Gazan hospitals: the politics of permanent emergency, <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g6644/rr-1>

PUBLISHED ON LINE

-Manduca Barbieri M, Barbieri [Gaza Strip, soil has been contaminated due to bombings: population in danger](#). <http://www.newweapons.org/?q=node/110#attachments>, January 2010

-Manduca P, Barbieri M, Barbieri Metals detected in Palestinian children's hair suggest environmental contamination. <http://www.newweapons.org> 2010



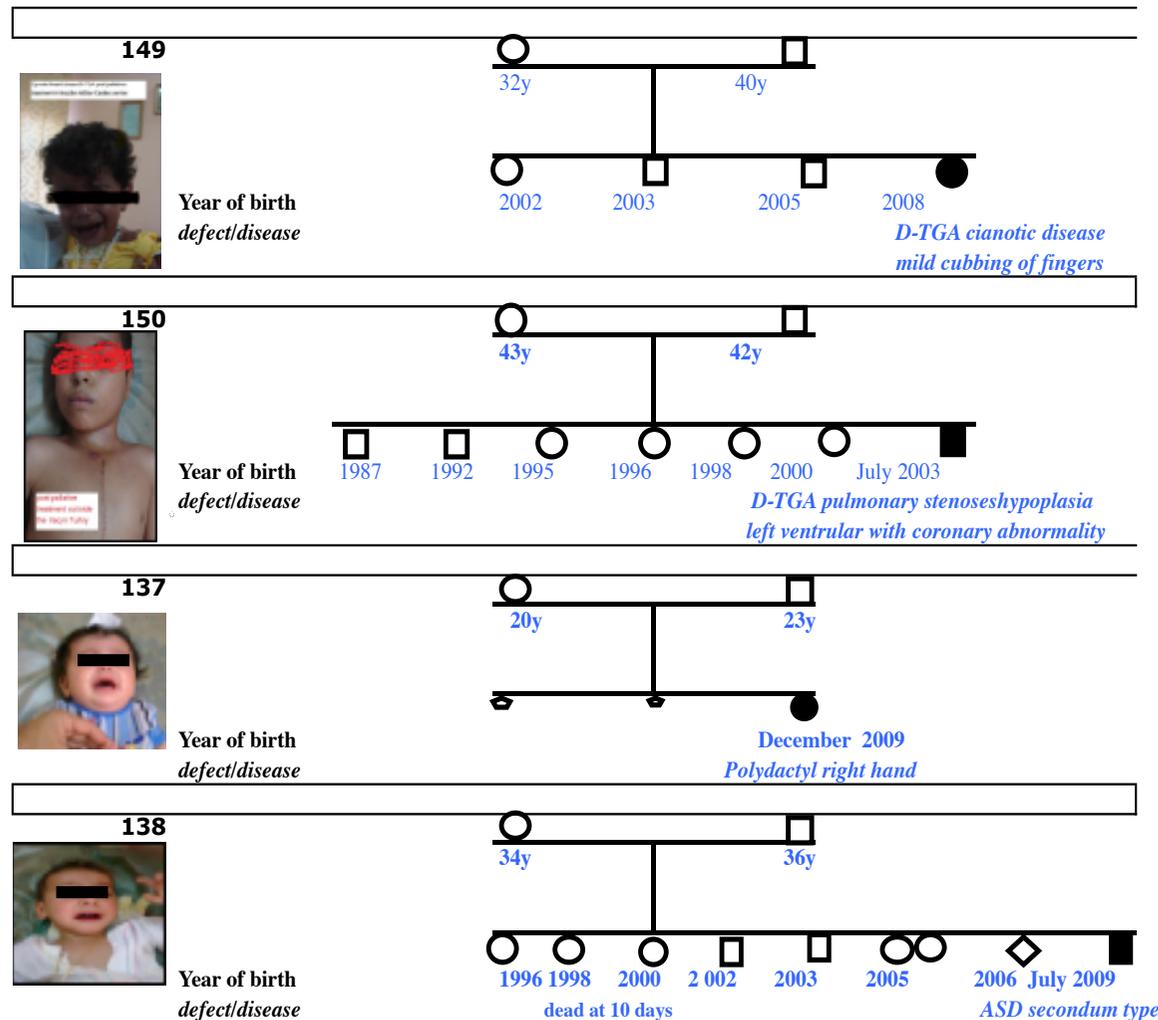
BREVE CAPITOLO IRACHENO 2009-10

il lavoro è stato sospeso a causa di
«interferenze» esterne

La documentazione completa della
contaminazione di madri, padri, neonati e
bambini con difetti alla nascita è stata
pubblicata on line nel 2011

<http://www.newweapons.org/?q=node/120>

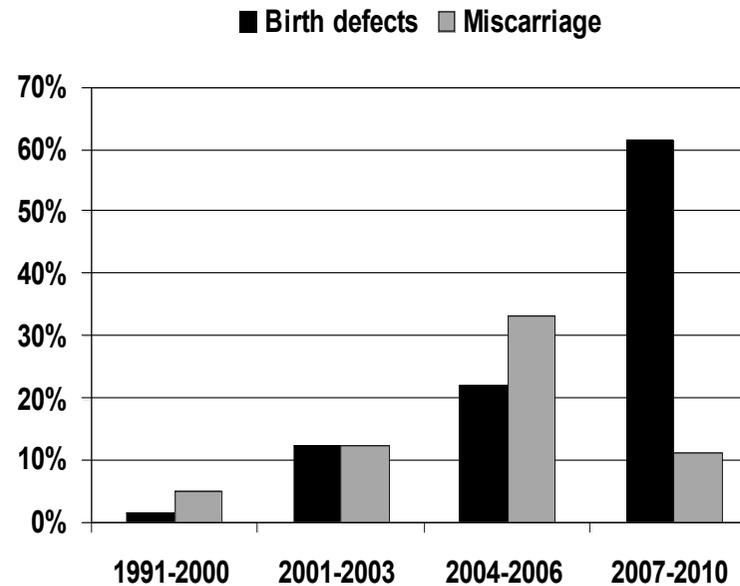
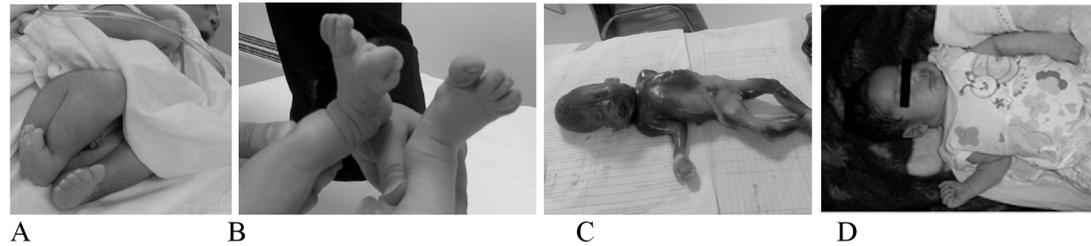
Esempio di pedigree raccolto nel 2010 per 56 famiglie con bambini con difetti alla nascita



- Data collected by dr S. Alaani and dr M. Tafash, Falujiah, Iraq in 2009/2010



Figure 2



Cambiamento nel tempo della prevalenza di difetti alla nascita e aborti spontanei

- Four polygamous families with congenital birth defects from Fallujah, Iraq.
Alaani S, Savabieasfahani M, Tafash M, Manduca P. Int J Environ Res Public Health. 2011



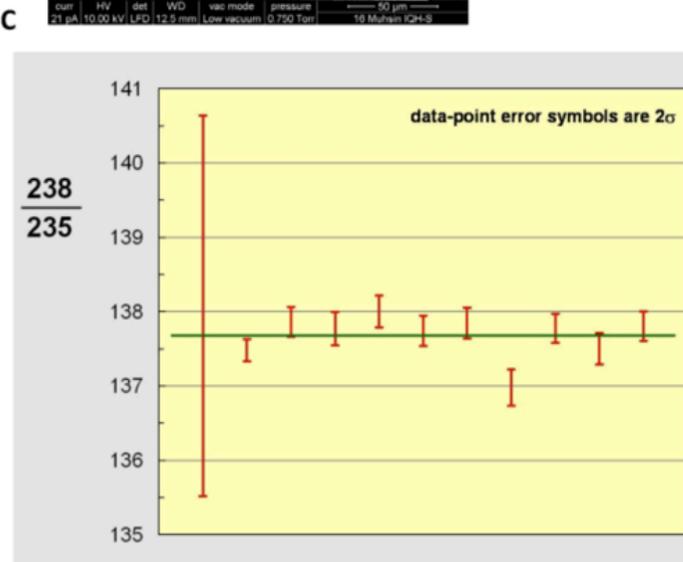
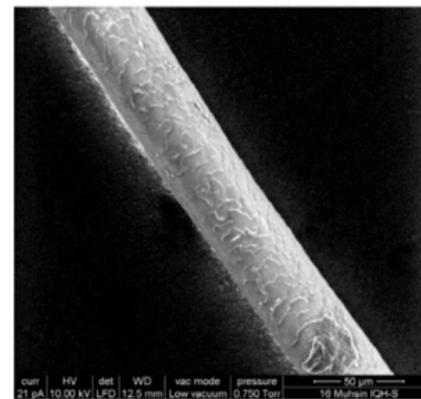
Confronto del carico in metalli pesanti nei capelli delle donne di Fallujah nel 2010 con quello di donne «controllo» che vivono in zone non in guerra- mostra l'associazione tra la passata esposizione ad attacchi ed il livello della contaminazione nelle donne irachene, in un contesto in cui esse sono rimaste nella stessa residenza dal 2004

95 percentile only mothers	ppm											
<i>exposed anytime to</i>	V	Cr	Co	As	Sr	Cd	Ba	W	Hg	Pb	U	Mo
Bombing (N=21)	5,3	5,2	2,5	5,8	132	2,3	154	2,14	24,4	24	2,3	2,3
Bombing and white phosphorus (N=9)	1	1,4	0,54	0,25	26,7	0,2	12,7	0,17	6,1	12,5	0,97	0,173
Reported no exposure (N=11)	0,65	0,68	0,2	0,33	37,9	0,065	4,2	0,077	2,5	32,5	0,235	0,26
<i>standards from not war zone (N=500)</i>	0,2	0,21	0,3	<0,2	6,9	<0,2	<4,6	<0,2	<0,6	<3	<0,1	1
<i>95th perc. higher than standards europe</i>	highest	medium	lowest	no diff								

Chemical analysis by Barbieri, data elaboration by Manduca, unpublished



Uranium isotope ratio in the hair of families with BD child							
sample	238U ppb	2 SD	235/238	2 SD	236/238	238/235	2 SD
I55C*	6.07	0.18	0.007242	0.000134	<0.000001	138.08	2.56
I55F	200	6	0.007274	0.000008	<0.000001	137.48	0.30
I55M	112	3.4	0.007254	0.000011	<0.000001	137.86	0.40
I53C*	32	1	0.007259	0.000012	<0.000001	137.77	0.44
I53F	88.6	2.7	0.007246	0.000011	<0.000001	138.00	0.42
I53M	65.5	1.9	0.007260	0.000011	<0.000001	137.74	0.40
I10 C°	66	1.9	0.007254	0.000011	<0.000001	137.85	0.42
I10F	39.5	1.2	0.007300	0.000013	<0.000001	136.98	0.48
I10M	251	7.5	0.007258	0.000010	<0.000001	137.78	0.40
I04F	177	5.3	0.007273	0.000011	<0.000001	137.50	0.42
I04C*	290	8.8	0.007257	0.000010	<0.000001	137.80	0.40



A- Numbers on the left identify the family, and letters are, C = child, M= mother, F= father
ppb= parts per billion in weight of sample. * newborn child, °infant

2SD, two standard deviations of the measurement taking all identifiable contributions into account for the uncertainty; no 236U was detected in any of these samples above the detection limit which is approximately 20 counts per second as measured on the electron multiplier for mass 236, corresponding to a ratio of 236/238 of <0.000 001. . Blanks were measured at 5±3 picograms of U for the procedure.

B- Hair as seen by SEM after cleaning and ready for analysis

C- Diagram of results; the green line is the mean, here overlapping the natural U value of 137.8.



L'uranio identificato nei capelli ha composizione isotopica di uranio naturale e non c'è evidenza, nei limiti dell'analisi, di uranio impoverito o arricchito. Analisi: NRCK, courtesy prof Randal- unpublished

OLTRE AGLI EFFETTI NEGATIVI SULLA SALUTE RIPRODUTTIVA:

I METALLI PESANTI POSSONO INDURRE TUMORI, INFERTILITA' MASCHILE E MALATTIE CRONICHE

CI SONO SOLO DATI OSSERVAZIONALI DELL'AUMENTO DI TUTTE QUESTE PATOLOGIE, MA NON E' ANCORA STATA INVESTIGATA QUANTITATIVAMENTE LA LORO INCIDENZA NEI CONTESTI POST-GUERRA

SI IPOTIZZA CHE IL RISCHIO DI AUMENTO DI QUESTE PATOLOGIE A CAUSA DI CONTAMIANZIONE DA ARMI SIA ALTO IN TUTTE LE ZONE ATTACCATE CON ARMI MODERNE, CHE SONO SIMILI IN TUTTI I CASI



IN SOMMARIO

Abbiamo dimostrato che a Gaza

- c'è un'elevata contaminazione da metalli pesanti in donne in età riproduttiva, che passano in utero ai feti,
- c'è correlazione tra l'esposizione ad attacchi militari delle donne e/o la loro residenza in luoghi dove si accumulano resti d'arma ed il livello della loro contaminazione
- la contaminazione delle madri ha effetti negativi alla nascita sui loro figli

ciò è IMPORTANTE

perché non era stato dimostrato prima e perché fornisce strumenti per studiare rimedi e prevenzione e fornisce indicazioni per studiare eventuali effetti sullo sviluppo dei bambini durante l'allattamento e dopo.



Ma quello che abbiamo imparato non è esaustivo

ci sono molti aspetti che sarebbe utile conoscere per stabilire l'entità dei danni alla salute generale, oltre che a quella riproduttiva, e l'estensione nel tempo dei rischi per tutta la popolazione

per esempio

-per quanto tempo persiste il rischio da contaminanti ambientali?

-quali sono gli effetti della contaminazione contemporanea da metalli multipli e delle loro concentrazioni relative in casi di esposizione ad un miscuglio di questi, come avviene per i componenti d'arma, e come agiscono questi vari metalli ed il loro mix negli organismi?

ed inoltre

- quali sono i meccanismi molecolari attraverso i quali i metalli possono indurre patologie?
- si può associare uno specifico difetto alla nascita con il livello di uno o più specifici metalli?
- un infante esposto in utero a metalli pesanti ha anche difetti nello sviluppo? E come si discerne l'effetto della contaminazione in utero da quello della persistente contaminazione ambientale?
- qual è l'impatto della contaminazione ambientale da residui d'arma sulla sterilità maschile, le malattie non comunicabili (diabete, allergie, broncopatie croniche) e tumori?



Questo tipo di studi richiede molto tempo e la collaborazione tra professionisti con diverse competenze: cliniche, genetiche, ambientali, analitiche, statistiche e che queste si riescano ad aggregare (in generale, ma ancor più in zone in dopoguerra). Solo quando una “colla sostanziale” esiste c’è la fiducia reciproca e la chiarezza degli scopi del lavoro.

Ancor più questa colla è necessaria perchè il contesto politico generale è indifferente o si oppone a che questo tipo di informazione sia ottenuto e/o pubblicato.



La conoscenza progredisce lentamente

1-per ragioni intrinseche:

- difficili situazioni regionali rendono difficile progettare investigazioni che producano adeguata documentazione scientifica
- i protocolli di lavoro richiedono molto personale e le analisi sono molto costose
- il lavoro è interdisciplinare e quindi necessita di aggregare competenze in vari campi

2-per ragioni estrinseche:

- ragioni politiche da molti lati scoraggiano investigazioni di questo tipo e ciò crea condizioni di lavoro a volte rischiose per chi conduce queste ricerche.
- c'è finora riluttanza dell'OMS a svolgere il ruolo che le competerebbe nel campo in base ai suoi stessi *goal* dello sviluppo, se si tratta di un campo di attacchi militari o post-bellico



AZIONI RACCOMANDATE NELLE ZONE DOPO ATTACCHI MILITARI

RICERCA

□ La sorveglianza alla nascita è lo strumento primario, più accessibile e più capace di dare informazioni sull'effetto di cambiamenti ambientali. Inoltre è il meno costoso.

DEVE ESSERE IMPLEMENTATO SUBITO E CONTINUATIVAMENTE E DEVE INCLUDERE UN'INDAGINE APPROPRIATA ALLA STORIA E SITUAZIONE DEI CAMBIAMENTI AMBIENTALI ED USARE UN QUESTIONARIO ADEGUATO A STABILIRNE L'IMPATTO.

□ La contaminazione umana dev'essere misurata periodicamente e si potrebbero utilizzare rimedi non invasivi per la protezione della salute dei neonati. SI POSSONO SVILUPPARE TRIALS PER I CASI IN CUI SI IDENTIFICANO CONTAMINATI SPECIFICI ASSOCIATI A DIFETTI ALLA NASCITA

□ Studi longitudinali dell'effetto della contaminazione in utero sullo sviluppo e salute del bambino sono necessari e POTREBBERO ESSERE CONDOTTI AL MEGLIO SUI BAMBINI REGISTRATI ALLA NASCITA E PER CUI SI SIA MISURATA LA CONTAMINAZIONE IN UTERO.



GIUSTIZIA-> Il braccio della legge: la lotta per la salute avanza con la conoscenza e con la richiesta di giustizia, anche retributiva, che permetta di affrontare le difficoltà terapeutiche, e questo avviene solo se c'è l'azione delle popolazioni affette dai danni.





Palestinian resistent child -*E.I. photo, 2013*