

supplemento 4 **5** anno 36
numero settembre
ottobre
2012

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Rivista dell'Associazione italiana di epidemiologia

e&p

**PROGETTO: SORVEGLIANZA
EPIDEMIOLOGICA ATTRAVERSO
IL BIOMONITORAGGIO ANIMALE
DI SOSTANZE CONTAMINANTI
IN AREE A RISCHIO AMBIENTALE**

FINANZIAMENTI: Progetto realizzato
con il supporto finanziario
del Ministero della salute/CCM, 2009

A CURA DI: Paola Scaramozzino

**REFERENTI UNITÀ OPERATIVE
DEL PROGETTO:**

Ennio Cadum, Giorgio Catenacci,
Francesco Forastiere, Paolo Lauriola,
Giuseppe Ru, Paola Scaramozzino,
Marco Tamba

Arpa
Agenzia Regionale
per la Protezione Ambientale

arpa
agenzia
regionale
protezione e
ambiente dell'emilia-romagna

ARPALAZIO
AGENZIA REGIONALE PROTEZIONE AMBIENTE DEL LAZIO

**ISTITUTO
ZOOPIROFATTICO
ITALIANO**
ISTITUTO ITALIANO
PER LO STUDIO E LA
PREVENZIONE DELLE
ZOOZOOSE

IZS

Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia Romagna
"Bruno Libertini"

IZS

Istituto Zooprofilattico Sperimentale
delle Regioni Lazio e Toscana

DEP

D/EP/Lazio

Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale - Regione Lazio

BIOMONITORAGGIO ANIMALE E UMANO E SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA IN AREE INQUINATE

ESPERIENZE IN TERRITORI CONTAMINATI DA AGENTI CHIMICI DI ORIGINE INDUSTRIALE
E DA IMPIANTI PER LO SMALTIMENTO RIFIUTI

ANIMAL AND HUMAN BIOMONITORING
AND EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE IN POLLUTED AREAS

EXPERIENCES IN TERRITORIES CONTAMINATED BY CHEMICALS FROM INDUSTRIAL ACTIVITY
AND FROM WASTE PLANTS

EDIZIONI
inferenze



EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Rivista fondata da **Giulio A. Maccacaro**

Anno 36 (5) 2012 suppl. 4

Epidemiologia & Prevenzione
è indicizzata in **Medline**,
Science Citation Index Expanded,
Journal Citation Reports/Science Edition

**Pubblicazione bimestrale Registrazione
del Tribunale di Milano**

n. 239/1977 Spedizione in AP - 45% - art. 2 comma 20b legge
662/96 - Milano.

**Iscrizione al Registro degli Operatori
di Comunicazione (ROC) n. 11747.**

Una copia: 13,50 euro.

Abbonamento annuo 2012: informazioni e condizioni sul sito
www.epiprev.it

Gestione abbonamenti: ufficio abbonamenti
tel. 02 48702283, fax 02 48706089.

I dati necessari per l'invio della rivista sono trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore Inferenze scrl per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico-scientifico. Ai sensi dell'art. 13 Legge 675/96 è possibile in qualsiasi momento e gratuitamente consultare, modificare e cancellare i dati, o semplicemente opporsi al loro utilizzo scrivendo a: Inferenze scrl, responsabile dati, via Ricciarelli 29, 20148 Milano.

IVA assolta dall'editore ai sensi dell'art. 74 lettera C del DPR 26/10/1972 n.633 e successive modificazioni e integrazioni nonché ai sensi del DM 29/12/1989. Non si rilasciano quindi fatture (art. 1 c. 5 DM 29/12/1989).

Testata associata

A.N.E.S.

ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA

Stampa

Arti grafiche Ancora srl - Milano

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE



via Ricciarelli 29, 20148 Milano
segreteria@inferenze.it

Direttore scientifico
Eugenio Paci

Vicedirettore scientifico
Francesco Forastiere

Past director
Benedetto Terracini

Direttore responsabile
Maria Luisa Clementi

Segreteria scientifica
Liliana Cori

Redazione
Marco Crespi, Cinzia Tromba

Segreteria di redazione
via Giusti 4, 21053 Castellanza (VA)
e-mail: epiprev@inferenze.it

Impaginazione
Stefano Montagnana

Comitato di direzione
Fabio Barbone, Annibale Biggeri, Dolores Catelan, Dario Consonni, Emanuele Crocetti, Marina Davoli, Paolo Giorgi Rossi, Chiara Marinacci, Andrea Ranzi, Lorenzo Richiardi, Antonia Stazi, Giuseppe Traversa.

Comitato editoriale
Carla Ancona, Nicoletta Bertozzi, Nicola Caranci, Giuseppe Costa, Valeria Fano, Rosa Gini, Roberto Gnani, Paola Michelozzi, Carlo Zocchetti (AIE);
Franco Berrino, Annibale Biggeri, Pietro Comba, Gemma Gatta, Luigi Mara, Alberto Martinelli, Enzo Merler, Franco Merletti, Salvatore Panico, Silvano Piffer (Coop. *Epidemiologia & Prevenzione* Giulio A. Maccacaro);
Fabio Barbone, Pier Alberto Bertazzi, Fabrizio Bianchi, Piero Borgia, Silvia Candela, Franco Carnevale, Ugo Fedeli, Stefano Ferretti, Alba Finarelli, Livia Giordano, Roberto Grilli, David Kriebel, Andrea Micheli, Roberta Pirastu, Renato Pizzuti, Walter Ricciardi, Roberto Romizi, Stefania Salmaso, Rodolfo Saracci, Salvatore Scondotto, Paolo Vineis, Marco Zappa (*membri invitati dalla Direzione Scientifica, non in rappresentanza della proprietà*).

Modalità di abbonamento
Pagamento con carta di credito (American Express, Carta Sì, VISA, Eurocard, Master Card) telefonando allo 02-48702283 dal lunedì al venerdì dalle 9 alle 13 oppure utilizzando il servizio PayPal sul sito web della rivista www.epiprev.it
Versamento su conto corrente postale n. 55195440 intestato a Inferenze scrl, via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano (segnalare la causale del versamento).
Accredito tramite c/c bancario presso: UNIPOL BANCA P.za Wagner n. 8, 20145 Milano, IBAN: IT53P 03127 01600 000000003681 intestato all'impresa editoriale Inferenze scrl, via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano.

Si ringrazia la Fondazione IRCCS Istituto nazionale dei tumori di Milano che ospita la Cooperativa.

© Inferenze scrl, Milano

**PROGETTO: SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA ATTRAVERSO
IL BIOMONITORAGGIO ANIMALE DI SOSTANZE CONTAMINANTI
IN AREE A RISCHIO AMBIENTALE**

Biomonitoraggio animale e umano e sorveglianza epidemiologica in aree inquinate

Esperienze in territori contaminati da agenti chimici
di origine industriale e da impianti per lo smaltimento rifiuti

Animal and human biomonitoring and epidemiological surveillance in polluted areas

Experiences in territories contaminated by chemicals from industrial activity
and from waste plants

A cura di: Paola Scaramozzino

REFERENTI UNITÀ OPERATIVE DEL PROGETTO

Ennio Cadum ARPA Regione Piemonte

Giorgio Catenacci ARPA Regione Lazio

Francesco Forastiere Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio

Paolo Lauriola ARPA Regione Emilia-Romagna

Giuseppe Ru Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta

Paola Scaramozzino Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Lazio e Toscana

Marco Tamba Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna

Finanziamenti: Ministero della salute, Progetto CCM anno 2009



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia Romagna
"Bruno Ubertini"



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
delle Regioni Lazio e Toscana



D/EP/Lazio

Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale - Regione Lazio

Indice/Contents

INTRODUZIONE/FOREWORD	3
CAPITOLO 1	5
Biomonitoraggio animale e microinquinanti in sanità pubblica – Rassegna bibliografica	
Animal biomonitoring and micropollutants in public health – Review	
CAPITOLO 2	15
La contaminazione ambientale da microinquinanti degli allevamenti della Val di Susa	
Environmental micropollutants in livestock products from Susa Valley, Piedmont	
CAPITOLO 3	24
Biomonitoraggio umano e variazione dei parametri ematici in una popolazione esposta a PCB e diossine presso un'acciaieria in bassa Val di Susa	
Human biomonitoring and variation of haematic parameters in a population exposed to PCB and dioxin near a steel plant in the lower Susa Valley	
CAPITOLO 4	34
Contaminazione da beta-esaclorocicloesano delle aziende bovine da latte della Valle del Sacco (Lazio). Gestione dell'emergenza 2005 e conseguente studio di coorte retrospettivo	
Beta-hexachlorocyclohexane contamination in dairy farms of the Sacco River Valley, Latium, Italy, 2005. A Retrospective cohort study	
CAPITOLO 5	44
Indagini epidemiologiche sullo stato di salute della popolazione residente nell'area della Valle del Sacco	
Epidemiologic studies on the health status of the population living in the Sacco River Valley	



Introduzione/Foreword

Carla Ancona¹
Ennio Cadum²
Giorgio Catenacci³
Laura Erspamer⁴
Francesco Forastiere¹
Paolo Lauriola⁴
Giuseppe Ru⁵
Paola Scaramozzino⁶
Marco Tamba⁷
Sara Vistoli³

¹Dipartimento di epidemiologia Servizio sanitario regionale, ASL RME, Regione Lazio

²Dipartimento tematico di epidemiologia e salute ambientale, ARPA Piemonte

³ARPA Regione Lazio

⁴ARPA Regione Emilia-Romagna

⁵Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle D'Aosta, Torino

⁶Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Lazio e Toscana

⁷Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna

Il Centro nazionale per la prevenzione ed il controllo delle malattie (CCM) del Ministero della salute ha approvato nel 2009 il progetto «Sorveglianza epidemiologica attraverso il biomonitoraggio animale di sostanze contaminanti in aree a rischio ambientale», il cui obiettivo principale è sviluppare un modello di sorveglianza epidemiologica basato sul biomonitoraggio animale che sia in grado di rilevare precocemente il rischio di un'esposizione umana a sostanze tossiche. Il progetto si proponeva di integrare fonti informative e competenze professionali di diversa natura e origine, secondo la visione unitaria del concetto di salute promossa recentemente dalle principali agenzie internazionali relativamente alle malattie infettive, ma estendibile ad altri campi della sanità pubblica e della sanità pubblica veterinaria.¹

Il programma di lavoro, coordinato dall'Istituto Zooprofilattico delle Regioni Lazio e Toscana, prevede la collaborazione fra tre istituti zooprofilattici sperimentali (IZS Piemonte, Liguria e Val d'Aosta, IZS Lombardia ed Emilia Romagna, IZS Lazio e Toscana), le Agenzie regionali per la prevenzione e l'ambiente (ARPA) del Piemonte, dell'Emilia-Romagna e del Lazio e il Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale del Lazio. Le competenze diverse e le differenti professionalità permettono di utilizzare al meglio le informazioni ricavate dal biomonitoraggio animale nei diversi contesti e di valutarne le potenzialità in termini di prevenzione per la salute della popolazione umana esposta a inquinamento. Le attività di campo, intese come piani di sorveglianza per specifiche situazioni di rischio nelle Regioni Lazio, Emilia e Piemonte, termineranno alla fine del 2012 e il modello concettuale, nonché i risultati, saranno illustrati in un apposito report e saranno oggetto di presentazione alla comunità scientifica e agli operatori della prevenzione.

L'idea di base su cui si basa il progetto è il possibile uso delle produzioni animali come bioindicatori di sostanze tossiche per l'uomo. Tale approccio è già documentato nella letteratura scientifica da molti anni.²⁻⁴ L'attenzione rivolta di recente verso questa metodologia deriva da un mutato ruolo del medico veterinario in sanità pubblica, non più focalizzato solamente sul controllo della filiera alimentare, delle malattie infettive degli animali e delle zoonosi. Nell'ottica «one health»,¹ che significa un'unica salute pubblica che contempli contemporaneamente l'ambiente, gli animali e l'uomo, la componente veterinaria costituisce uno dei tre pilastri della medicina preventiva, inserendosi in un contesto più complesso che coinvolge gli enti che si occupano di controlli ambientali e di prevenzione in medicina umana.

L'inquinamento ambientale da sostanze chimiche è una delle tematiche su cui la collaborazione interdisciplinare, attualmente non ottimale, risulta strategica ai fini della prevenzione. Il biomonitoraggio nelle specie animali di interesse zootecnico, dai bovini alle api, permette di ottenere informazioni accurate sull'esposizione a sostanze contaminanti, grazie alla valutazione delle quantità accumulate nei tessuti animali e allo studio delle dinamiche di eliminazione dall'organismo come, per esempio, nel caso della loro secrezione con il latte. E' possibile così ottenere informazioni in modo più efficiente, economico e meno invasivo del biomonitoraggio nella popolazione umana.

Uno strumento essenziale per la descrizione e l'elaborazione dei dati ottenuti è rappresentato dal GIS (geographic information system), grazie al quale è possibile integrare i dati sanitari (umani e veterinari) con caratteristiche geografiche e ambientali ed elaborare i primi in relazione a queste ultime.

L'interesse a collaborare dei diversi enti coinvolti nel progetto è scaturito da precedenti esperienze nella gestione di emergenze ambientali, ognuno relativamente al proprio settore di competenza. Nello specifico, la situazione di inquinamento diffuso in Val di Susa, originato dalle emissioni delle acciaierie, e la scoperta

accidentale della contaminazione da beta-esaclorocicloesano nella Valle del Sacco, hanno spinto le autorità sanitarie regionali ad approfondire la conoscenza dei fenomeni, sia dal punto di vista dell'esposizione diretta della popolazione umana, sia da quello della contaminazione delle produzioni zootecniche destinate al consumo alimentare umano. In entrambi i casi non esisteva precedentemente un coordinamento tra gli enti preposti alla sorveglianza sanitaria veterinaria e umana, pertanto le rispettive attività sono state programmate, svolte e rendicontate in modo autonomo. Da queste esperienze e dal confronto fra colleghi è scaturita la necessità di una maggiore integrazione, a cominciare dalle fonti informative già disponibili per finire allo sviluppo di un modello integrato di sorveglianza e comunicazione sulle problematiche di origine ambientale.

Il presente volume vuole essere una sintesi di queste esperienze, praticamente il punto zero da cui siamo partiti, e nello stesso tempo la premessa per tutto ciò che stiamo sviluppando in collaborazione con le Regioni interessate e il Ministero della salute.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Contributing to One World, One Health. www.oneworldonehealth.org
2. Jones KC. Honey as an indicator of heavy metal contamination. *Water Air Soil Pollut* 1987;33:179-89.
3. Stevens JB, Gerbec EN. Dioxin in the agricultural food chain. *Risk Anal* 1988;8(3):329-35.
4. Turrio Baldassarri L, Alivernini S, Carasi S et al. PCB, PCDD and PCDF contamination of food of animal origin as the effect of soil pollution and cause of human exposure in Brescia. *Chemosphere* 2009;76(2):278-85.



Capitolo 1

Biomonitoraggio animale e microinquinanti in sanità pubblica – Rassegna bibliografica

Animal biomonitoring and micropollutants in public health – Review

Pasquale Rombolà
Sabrina Battisti
Paola Scaramozzino
Istituto Zooprofilattico
Sperimentale
delle Regioni Lazio
e Toscana

Corrispondenza:
Pasquale Rombolà
pasquale.rombola@izslt.it

RIASSUNTO

La pratica del biomonitoraggio animale si è diffusa negli ultimi decenni, parallelamente alla progressiva consapevolezza dell'inquinamento come problema di salute pubblica. Diverse motivazioni spingono verso questa scelta:

■ la necessità di rilevare sempre più precocemente sostanze di produzione industriale, come i microinquinanti, che possono manifestare i loro effetti deleteri già a concentrazioni molto basse; a tal fine è perciò necessario lo studio di queste sostanze o dei loro effetti (biomarker) negli organismi viventi piuttosto che nelle matrici ambientali, in cui sono spesso presenti al di sotto della soglia di rilevabilità;

■ la necessità di limitare i costi e l'ottimizzazione delle risorse disponibili: se infatti già alcuni esempi classici di biomonitoraggio (condotti in ambito biologico-naturalistico su specie selvatiche) possono in linea di principio rappresentare una alternativa nella ricerca di molte fonti inquinanti, è in particolare l'uso di animali domestici la via più praticabile in molte situazioni, sia per la loro diffusione sia per la facilità dei controlli. Obiettivo di questa rassegna bibliografica è quello di fornire un quadro di insieme di quello che è oggi lo stato dell'arte del biomonitoraggio tramite organismi animali domestici e di allevamento.

La scelta di delineare, almeno nei concetti, il vasto mondo della bioindicazione animale, vuole essere un piccolo apporto all'esigenza oggi sempre più sentita in ambito sanitario, così come in campo ambientale, di consolidare un linguaggio comune tra le diverse competenze coinvolte, senza il quale ogni collaborazione pratica risulta difficile.

Epidemiol Prev 2012; 36 (5) suppl 4: 5-14

Parole chiave: biomarker, biomagnificazione, sistemi sentinella animali, contaminanti chimici

ABSTRACT

The aim of the present review is to provide a picture of the current knowledge on animal biomonitoring and on the link between pollution and Public Health. There are various reasons leading to this road:

■ the need of early detection of industrial pollutants, especially micropollutants that have adverse effects in very low concentrations: it is important to disclose the presence of these compounds directly or through certain molecular biomarkers in living organisms rather than in the natural environment, where they are often below the detection threshold;

■ the need to optimize the allocation of resources: some experiences of biomonitoring carried out in wild animals may be useful in the identification of pollution sources; however, biomonitoring of domestic animals appears to be more feasible and effective, because they share with humans the exposure to pollutants.

Nowadays, professionals of different disciplines such as doctors and biologists do not share a common set of terms and definitions in animal biomonitoring: this review wants to give a contribution in the consolidation of the current knowledge under a common language.

Epidemiol Prev 2012; 36 (5) suppl 4: 5-14

Keywords: biomarker, biomagnification, Animal Sentinel Systems, chemical pollutants

INTRODUZIONE

Un inquinante è una sostanza che va a interferire in maniera diretta o indiretta con i processi biologici. Il problema della sua rilevabilità può acquistare grande importanza nel caso dei microinquinanti (metalli pesanti, diossine ecc.) presenti nell'ambiente in concentrazioni molto basse. Poiché vari sono i comparti ambientali che un inquinante può attraversare, sorge l'esigenza preliminare di individuare il comparto critico che massimizza tale concentrazione, o i suoi effetti. Ciò avviene di norma negli organismi viventi, i quali assumono così un ruolo insostituibile nel biomonitoraggio dell'inquinamento.

Le tecniche di chimica ambientale forniscono una misura diretta della concentrazione dei diversi tipi di inquinanti nelle differenti matrici ambientali: suolo, acqua, aria. Tali metodiche analitiche sono spesso, in termini di estrazione e purificazione del contaminante, laboriose, costose e non sempre adatte a restituire informazioni utili sulla qualità e salubrità dell'ambiente. L'uso di specifici bioindicatori per la valutazione della qualità ambientale è alla base della definizione di «biomonitoraggio ambientale». Tale termine si riferisce a una **regolare e sistematica valutazione delle condizioni dell'ambiente mediante un insieme di metodiche scientifiche che utilizzano specie animali o vegetali per misurare l'impatto degli agenti inquinanti sull'ambiente stesso**. In ecosistemi inquinati le sostanze tossiche alterano infatti lo stato di salute degli organismi provocando una sindrome da stress che li rende più vulnerabili a ulteriori variazioni ambientali e che può essere opportunamente quantificata mediante l'utilizzo di opportuni indici di stress (come i biomarker).

Tra i considerevoli vantaggi che offre il biomonitoraggio rispetto ai metodi strumentali della chimica ambientale, si annoverano:

- la possibilità di ottenere un **dato rilevato in maniera praticamente continua nello spazio e nel tempo** (buone densità spaziali e temporali dei campioni), consentendo un controllo su vaste aree: tale aspetto è ovviamente riferito a una tipica specie bioindicatrice, la cui distribuzione si assume ubiquitaria sul territorio di interesse;
 - la possibilità di valutare eventuali **effetti sinergici dei diversi contaminanti sull'organismo**, rispetto alle valutazioni dirette su matrice, svelando in alcuni casi la presenza di sostanze inquinanti nuove o addirittura ignote;
 - migliori **livelli di rilevabilità** per alcune sostanze: i livelli dei contaminanti nell'organismo bioaccumulatore sono spesso di diversi ordini di grandezza superiori a quelli del mezzo in cui si trova (acqua, aria, sedimento);
 - **economicità**, in particolare su tempi lunghi e su aree vaste, in caso di inquinamento diffuso.
- La complessità degli organismi viventi usati come bioindicatori è fonte però anche di alcune criticità:
- sono possibili solo **stime indirette** della concentrazione

dell'inquinante, in base al maggiore o minore grado di sopravvivenza o di crescita di un organismo o altri indici di tossicità in presenza di un inquinante; tuttavia le misure dirette nell'organismo sono possibili nel biomonitoraggio tramite l'utilizzo di bioaccumulatori;

- l'elevata variabilità delle condizioni ambientali e delle risposte, di norma non lineari, dell'organismo, con conseguenti problemi di interpretazione rispetto alla semplice lettura del dato strumentale.

Il biomonitoraggio e le metodologie strumentali classiche non rappresentano comunque approcci alternativi e in concorrenza tra di loro, bensì strumenti complementari che si integrano reciprocamente. Il primo può produrre spesso indagini estensive più o meno empiriche e diffuse sul territorio (screening) e quindi un'importante baseline per gli ulteriori passi dell'approfondimento strumentale, che consentirà indagini più mirate e oggettive.¹

Lo scopo del presente lavoro è sintetizzare gli studi basati sull'uso di organismi animali atti a valutare la presenza di contaminazione ambientale da microinquinanti, organici e inorganici, potenzialmente pericolosi per la salute umana, con particolare attenzione all'uso degli animali da allevamento quali «sistemi sentinella animali» (SSA). Obiettivo specifico è illustrare sinteticamente le principali forme del biomonitoraggio nel cui quadro i SSA si collocano, illustrandone vantaggi e limiti.

METODI DELLA RICERCA BIBLIOGRAFICA

Ai fini della presente rassegna si è fatto ricorso alle principali risorse elettroniche disponibili in ambito biomedico, avvalendosi in particolare del sistema delle biblioteche in rete Biblosan e dei sistemi informativi Ovid e ASFA. Nell'ambito di tali servizi sono state esplorate le seguenti banche dati bibliografiche:

- **PubMed**, che garantisce l'accesso alla banca dati Medline con oltre 4.600 riviste biomediche pubblicate;
 - **Science direct**, contenente circa 5.660 riviste con argomenti di medicina veterinaria e umana, biologia e scienze ambientali;
 - **ProQuest**, che raccoglie più di 60.000 nuovi articoli ogni anno nei campi della medicina e dell'agricoltura, compresa la letteratura grigia;
 - **CAB Abstracts**, con oltre tre milioni di record bibliografici riguardanti argomenti di agricoltura, silvicoltura, sanità e nutrizione umana, sanità animale, gestione e conservazione dei prodotti naturali e di origine animale.
 - **ASEA** (*Aquatic Sciences and Fisheries Abstracts*) con informazioni sulle scienze acquatiche e la pesca e più di 1.500.000 articoli nel campo dell'uso, gestione e conservazione delle risorse acquatiche (ambienti marini, d'acqua dolce e salmastra).
- Ci si è avvalsi inoltre dello strumento NILDE (*Network In-*

ter-Library Document Exchange) messo a disposizione da Bibliosani per il reperimento dei full-text non scaricabili direttamente da Internet.

TIPOLOGIE DEL BIOMONITORAGGIO AMBIENTALE

Una specie bioindicatrice si definisce tale per la sua capacità di evidenziare le variazioni ambientali. La risposta ai cambiamenti ambientali può avvenire in modi diversi: presenza/assenza, modifiche del comportamento, bioaccumulo di contaminanti. Le specie bioindicatrici di inquinamento si dividono a loro volta in bioindicatori (propriamente detti) e bioaccumulatori. E' invece a livello molecolare o cellulare che va per lo più definito il concetto di biomarker.

BIOINDICATORI E BIOACCUMULATORI

Si definiscono **bioindicatori** di inquinamento quegli organismi che, in presenza di concentrazioni di inquinanti, subiscono variazioni rilevabili del loro stato naturale. Gli effetti di determinate sostanze inquinanti vengono quindi usati, con un approccio indiretto, per risalire alle concentrazioni effettive di questi inquinanti nell'ambiente. Un tipico bioindicatore reagisce alla variazione ambientale nel suo complesso relazionandosi contemporaneamente a più sostanze. Tale approccio è soprattutto qualitativo e basato sulla **sensibilità** a un dato inquinante. Di solito è possibile individuare una curva dose-risposta e il livello soglia di concentrazione dell'inquinante, superato il quale l'organismo muore.

Il termine di **bioaccumulatore** si usa quando le concentrazioni di determinate sostanze inquinanti all'interno di un organismo sono utilizzate per la ricostruzione dei pattern di deposizione nell'ambiente in cui l'organismo vive. I bioaccumulatori sono, quindi, organismi in grado di sopravvivere alla presenza di un contaminante assimilato dalle matrici ambientali (aria, acqua, suolo), accumulandolo e permettendone la qualificazione e la quantificazione. Questa caratteristica si descrive con il **fattore di bioconcentrazione** che indica il rapporto fra la concentrazione del contaminante nel mezzo e quella nell'organismo bioconcentratore in questione. Si parla genericamente di bioaccumulo quando la quantità di contaminante eliminata è inferiore a quella assorbita, indipendentemente dalla via di assunzione (dall'acqua, dal cibo o dai sedimenti). Nello specifico, si parla invece di **bioconcentrazione** nel caso di assorbimento diretto dell'inquinante dalle matrici ambientali e di **biomagnificazione** se l'accumulo avviene in modo seriale attraverso la catena alimentare, ovvero quando le concentrazioni aumentano salendo dalle specie preda a quelle predatrici.²

Di norma la sostanza tossica si accumula nei tessuti senza mutarne significativamente la percentuale di sopravvivenza (**tolleranza**), almeno entro una certa soglia, oltre la quale si osservano effetti tossici.

Le sostanze chimiche monitorate nel bioaccumulo sono mi-

croinquinanti come i **metalli pesanti** (Zn, Cd, Cu, Hg, Pb), i **pesticidi**, i **PCB (policlorobifenili)**, gli **IPA (idrocarburi policiclici aromatici)** e i **radionuclidi**.

Un esempio di organismi bioaccumulatori sono i mitili, impiegati per il monitoraggio della qualità delle acque marine costiere, per la capacità di accumulare metalli pesanti, sostanze organiche e microrganismi patogeni. Alcune specie, come le api (o, in campo vegetale, i licheni), si comportano sia da bioindicatori sia da bioaccumulatori.

Tra le caratteristiche principali degli organismi bioaccumulatori ci sono il **livello trofico** occupato dalla specie nella catena alimentare (l'effetto del bioaccumulo è infatti maggiore ai livelli più alti) e il **contenuto lipidico** dell'organismo (in particolare nel monitoraggio dei contaminanti organici, tipicamente lipofili). Un esempio rappresentativo è quello dell'anguilla europea (*Anguilla anguilla*). Si tratta di una specie carnivora, bentonica e nella forma giovanile (anguilla gialla) abbastanza sedentaria e territoriale.³ La sua tolleranza verso acque di scarsa qualità la espone spesso ad alti livelli di inquinamento da metalli pesanti, nonché da POPs (*persistent organic pollutants*) come i pesticidi organoclorurati. Questa caratteristica, potenziata dal considerevole contenuto lipidico, rende perciò questa specie idonea come sentinella di tali inquinanti, essendo essa diffusa in molti ecosistemi acquatici e oggetto di pesca e consumo da parte dell'uomo.⁴

In sintesi, le differenze tra i principali metodi di biomonitoraggio (**figura 1**) riguardano il tipo di ambiente monitorato (interno o esterno all'organismo) e il tipo di valutazione della sostanza inquinante (stima o misura diretta).

La **tabella 1** (pag. 8) sintetizza invece i criteri da considerare nella scelta dell'organismo bioindicatore.

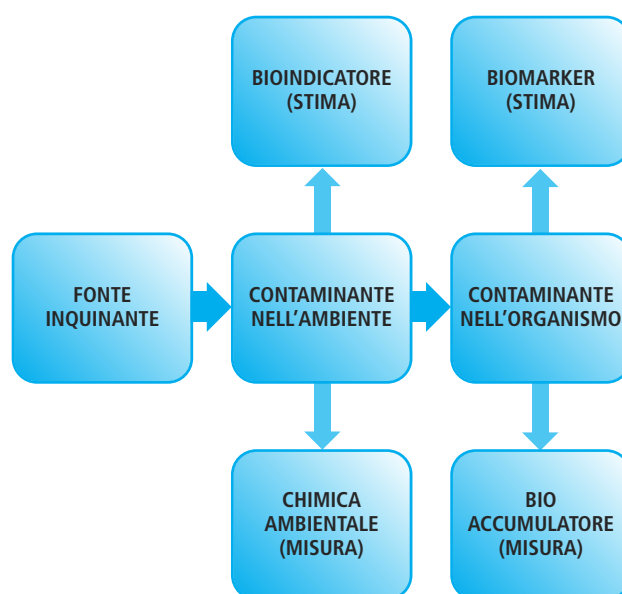


Figura 1. Principali metodi di biomonitoraggio.

Figure 1. Main methods of biomonitoring.

BIOINDICATORI	BIOACCUMULATORI
Approccio indiretto nella rilevazione dell'inquinante.	Approccio diretto nella rilevazione dell'inquinante.
■ Sensibilità nota a certe sostanze inquinanti e reazioni identificabili a differenti concentrazioni (relazione quantitativa dose-risposta). ■ Curva ripida di sensibilità agli agenti inquinanti.	■ Alta tolleranza agli inquinanti che interessano ovvero capacità di accumulare «indefinitamente». ■ Necessaria una correlazione semplice tra la concentrazione di inquinante nell'ambiente e nei tessuti del bioaccumulatore. ■ Curva di sensibilità agli agenti inquinanti non ripida ma graduale.
Conoscenza della biologia della specie (fisiologia, ecologia, etologia).	
Buona copertura spaziale (ubiquitari) e temporale (facile reperibilità in tutte le stagioni) e stato di optimum ecologico (ovvero non risente dell'effetto di altri fattori limitanti).	
Lungo ciclo vitale (maggiore probabilità di contatto con l'inquinante).	
Di solito, scarsa mobilità (sebbene tale considerazione sia da farsi sempre in rapporto all'area di studio).	
Uniformità genetica.	
Economicità (in genere maggiore nei bioindicatori).	

Tabella 1. Profili ideali di bioindicatori e bioaccumulatori.

Table 1. Ideal profiles of bioindicators and bioaccumulators.

BIOMARKER E SENTINELLE: GLI ALLARMI PRECOCI

BIOMARKER

Si definisce biomarker la risposta (o le risposte), che dà un bioindicatore a uno o più agenti stressanti (chimici o fisici). Depledge (1994) definisce il biomarker ecotossicologico come «la variazione biochimica, cellulare, fisiologica o comportamentale, che può essere misurata in un tessuto, in un fluido biologico o a livello dell'intero organismo (individuo o popolazione) la quale fornisce l'evidenza di un'esposizione e/o un effetto a uno o più composti inquinanti (e/o radiazioni)». Con i biomarker quindi l'oggetto di studio non è più direttamente il contaminante (come nel bioaccumulo) ma la risposta da questo suscitata nell'organismo.

I biomarker possono essere classificati:

- per complessità strutturale e tempo di latenza (crescenti): dalle alterazioni del DNA fino alle alterazioni istopatologiche e comportamentali;

- per segnale tossicologico: si distinguono in **biomarker di esposizione** (specifici) che consentono di valutare il grado di esposizione a un tossico o a un suo metabolita e **biomarker di stress o di effetto** (generali e specifici) i quali consentono di valutare l'effetto tossicologico di un tossico o di un suo metabolita (nonché il grado di esposizione a esso).

Si tratta di test specifici che permettono di svelare un'azione lesiva del tossico sui sistemi biologici bersaglio che, se sufficientemente sensibili, possono svelare alterazioni in una fase che precede la comparsa di sintomi clinici.

I due vantaggi principali dell'uso dei biomarker sono la **precocità dei risultati** (in particolar modo per le prove basate su processi molecolari) e la relativa **economicità delle prove** (almeno rispetto alla chimica ambientale e ai bioaccumulatori) considerando che consentono l'eliminazione dei costi di estrazione e purificazione dell'inquinante. I biomarker si utilizzano anche quando non sono disponibili gli organismi bioaccumulatori.

Le limitazioni al loro uso sono invece rappresentate dai differenti **livelli di specificità** esistenti tra i diversi metodi e dalla reale applicabilità di molti di essi. Per esempio, lo stretto supporto del laboratorio, spesso necessario nell'esame delle risposte, non ne facilita l'uso in molte situazioni. Anche in questo caso è fondamentale la conoscenza della biologia dell'organismo.

SISTEMI SENTINELLA ANIMALE

L'utilizzo di organismi animali come precoce sistema di allerta per rilevare il rischio di contaminazione ambientale sulla salute umana è noto sin dal secolo scorso. Tra gli esempi storici più famosi vi è quello dell'uso di canarini nelle miniere di carbone per avvisare del rischio di concentrazioni letali di monossido di carbonio^{5,6} o i disturbi del comportamento neurologico dei gatti associati al consumo di pesce contaminato da mercurio in Giappone⁷ o, più recentemente, le disfunzioni riproduttive in pesci e uccelli causate da contaminanti chimici che agiscono sul sistema endocrino.⁸⁻¹⁰ Tuttavia, è principalmente dell'ultimo decennio la crescita dell'interesse per le applicazioni che il biomonitoraggio sugli animali può avere nello studio del rischio, sia ecologico sia sanitario.

Un workshop tenuto nel 1997 dal titolo «Animals as sentinels of human health hazards of environmental chemicals» ha trattato l'opportunità dell'uso degli animali come sentinelle per evidenziare pericoli potenziali per la salute umana a causa di contaminanti ambientali di origine chimica.¹¹ La definizione di «sistema sentinella animale» (SSA) data dal National Research Council include molte delle definizioni finora date, intendendo con questo le **popolazioni animali esposte a contaminanti ambientali i cui dati possono essere regolarmente e sistematicamente raccolti e analizzati per identificare o monitorare un'ampia varietà di inquinanti ambientali pericolosi per la salute umana, per le diverse specie animali e per gli ecosistemi**.¹¹⁻¹³ O'Brien definisce come sentinelle organismi nei quali variazioni di caratteri-

stiche note possono essere misurate per stimare l'entità della contaminazione ambientale e le sue implicazioni per la salute umana e per fungere da campanello da allarme prima che queste implicazioni si manifestino nell'uomo.¹⁴

I SSA comprendono, oltre alle specie sentinella propriamente dette, almeno altre due tipologie di specie: indicatori e surrogato.¹⁰

Gli **animali indicatori** comprendono quegli organismi per i quali generalmente è noto il peculiare meccanismo di risposta ai contaminanti ambientali.^{12,14} Le **specie animali surrogato** possono essere usate per sostituire altre specie di indicatori, presentando alcune caratteristiche simili. In tossicologia ambientale, per esempio, il pesce rosso è generalmente accettato come surrogato per altre specie di pesci d'acqua dolce e l'anatra selvatica comune come surrogato per le diverse specie di volatili acquatici.¹¹

In linea con altre definizioni disponibili in letteratura,¹² si può teoricamente definire come specie sentinella ogni forma di bioindicatore, a patto che esso rappresenti un allarme precoce di un inquinamento che minaccia direttamente la specie umana.

Nel workshop sopra citato si suggerisce come, piuttosto che applicare il concetto di sentinella a una specie o a un organismo, sarebbe preferibile considerare uno specifico bersaglio sentinella, costituito da un organo o un prodotto o una funzione fisiologica animale (*sentinel end-point*). Alla luce di tale definizione, un sistema sentinella animale può essere anche costituito da un database che registra dati di produzioni o di patologie provenienti anche da specie animali differenti (per esempio, registro delle malformazioni).

VANTAGGI E LIMITI NELL'USO DI SENTINELLE ANIMALI

L'uso di sentinelle animali non è tuttavia privo di difficoltà. Tra i limiti principali si annovera l'incertezza circa la possibilità di estrapolazione all'uomo dei risultati ottenuti e la loro interpretazione, che può risultare difficile e controversa. Un pesce ucciso da piccole concentrazioni di cloro residuo nelle acque ha, per esempio, uno scarso significato in termini di effetti sull'uomo. In molte situazioni gli animali risultano più esposti dell'uomo a rischi ambientali.

L'uso di SSA è limitato inoltre dalla mancanza di metodi standardizzati, dall'insufficienza di adeguate informazioni sulla confrontabilità delle diverse specie animali e sui meccanismi di diffusione e azione biologica delle molecole tossiche, così come da disegni di studio spesso inadeguati all'ipotesi di ricerca e dall'assenza di un sistema di raccolta dei dati animali strutturato ed efficace.^{10,11}

Esistono poi barriere culturali e organizzative, le prime legate per lo più ad aspetti disciplinari ovvero a visioni settoriali (*professional segregation*) e conseguenti problemi di comunicazione tra tecnici che si occupano di salute umana, salute animale e di ambiente, e poi tra questi e la società civile e i

decisori politici in particolare.¹⁵

Benché le specie animali possano quindi contribuire a identificare il collegamento tra rischio per la salute umana e fattori ambientali, i rispettivi ambiti rimangono ancora in buona parte separati.¹⁶

CRITERI GENERALI DI SELEZIONE DELLE SENTINELLE ANIMALI NEL BIOMONITORAGGIO

Prendendo come spunto lo schema proposto da O'Brien et al.¹⁴ opportunamente modificato, i criteri di selezione delle sentinelle ambientali possono esseri suddivisi in:

1. criteri interni che riguardano le caratteristiche della specie, in particolare:

- **sensibilità verso l'inquinante**, paragonabile a quella umana;
- **caratteristiche fisiologiche** che devono essere simili a quelle umane (con una curva dose-risposta il più possibile lineare);
- **longevità**, che deve essere sufficiente a dimostrare gli effetti dell'esposizione;
- **periodo di latenza** tra l'esposizione e l'apparire degli effetti biologici, che deve essere il più possibile breve;

2. criteri esterni che riguardano il rapporto della specie selezionata con l'ambiente:

- **posizione nella catena alimentare**: l'uomo è un animale onnivoro (ovvero un *top predator* non specifico) e dovrebbe quindi esserlo anche una tipica sentinella. Una sentinella può essere anche un carnivoro o un piscivoro (ovvero un *top predator* specifico), nel caso in cui il contaminante sia legato a uno specifico alimento (es: carne o pesce). In tal caso è anche possibile sfruttare meglio l'effetto della biomagnificazione, con concentrazioni maggiori dei contaminanti ai vertici della catena alimentare.¹⁷⁻²⁰ Se l'obiettivo è invece quello di rilevare la presenza di inquinanti nei vegetali sarà privilegiato l'uso di specie erbivore. L'uso di altre specie potrebbe infatti presentare delle limitazioni in rapporto alla variabilità della dieta che è spesso influenzata dagli effetti della catena alimentare. A tale proposito, un ulteriore elemento importante di valutazione è rappresentato dal fatto che la sentinella stessa sia anche fonte di cibo per l'uomo;
- **legame con il territorio**: una specie appartenente a un sistema sentinella animale deve appartenere al territorio da monitorare o essere posta di proposito in esso.¹² Una specie sedentaria offre un'indicazione spaziale circoscritta circa gli effetti di un'esposizione. Ciò rappresenta un importante vantaggio rispetto alle popolazioni umane, caratterizzate di solito da livelli alti di mobilità. Un esempio a tale proposito può essere quello della scelta della specie allevata quale sentinella di contaminazione ambientale. Dovendo scegliere tra bovini e ovini la preferenza andrà di norma sui secondi, in quanto specie pascolante sul

territorio. I bovini infatti potrebbero manifestare solo in parte il legame con il territorio in quanto i foraggi da essi consumati non sono sempre prodotti nella stessa azienda, ma sono spesso acquistati e di provenienza esterna.²¹ Se invece, per altri motivi, la scelta cade sulla popolazione bovina di una data area, può essere utile anche l'ulteriore scelta del tipo di indirizzo produttivo. I bovini appartenenti agli allevamenti da latte tenderanno infatti a essere mediamente più legati a quel territorio per tutto il loro ciclo produttivo rispetto agli allevamenti da carne o in cui il ciclo produttivo è più breve e l'alimentazione è per lo più a base di granaglie e concentrati, spesso acquistati sul mercato;

- **vie e livelli d'esposizione** alla sostanza nociva, simili a quelle per l'uomo: per esempio, attraverso la dieta o le abitudini comportamentali possono essere introdotte diverse qualità e quantità di inquinanti²² e gli animali da compagnia, come i cani e i gatti, sono spesso più esposti dei loro padroni agli inquinanti presenti nel suolo, alla polvere e alle particelle aeree.
- **distribuzione ampia e densità sufficiente** della specie sentinella sull'area di interesse.

ANIMALI DOMESTICI COME SENTINELLE

Molte delle specie sinantropiche, ovvero degli animali domestici (da compagnia o da reddito) che condividono con l'uomo ambienti e situazioni, possono rappresentare, per vari motivi, degli efficaci SSA con ulteriori vantaggi rispetto a quelli già illustrati. Essi infatti consentono una stima indiretta delle esposizioni umane a contaminanti ambientali.

Gli animali da compagnia sono stati usati come surrogati per la stima di esposizioni umane soprattutto in caso di esposizione in ambienti complessi (come la casa o il luogo di lavoro) nei quali risulta difficile procedere a una stima dell'esposizione con le procedure convenzionali. **Gli animali da allevamento possono costituire un buon modello per studi di epidemiologia ambientale, in quanto la valutazione dell'esposizione è più semplice che per gli umani, grazie alla standardizzazione di certe condizioni di vita, incluse l'alimentazione, la limitazione dei movimenti e l'assenza di importanti fattori di confondimento (esposizione professionale, fumo ecc.).**¹⁸

La longevità di molti animali domestici è spesso inferiore a quella umana e l'insorgenza di fenomeni frutto di possibili esposizioni e legati all'età (es: alcuni tumori nei cani) è anticipata rispetto all'uomo. Per le specie allevate, poi, il ciclo di vita è spesso più breve anche per motivi produttivi. Le procedure di prelievo di campioni per le prove di laboratorio risultano semplificate, come il prelievo di tessuti al decesso degli animali da compagnia e i controlli periodici volti alla tutela dei consumatori (latte, uova, carne ecc.) e associabili a collaudati circuiti di prelievo e analisi dei campioni per gli animali di allevamento. Un ulteriore fattore per la scelta delle

sentinelle tra gli animali domestici è la considerazione relativa alle loro densità sul territorio: alcune di queste specie sono di fatto ubiquitarie in molte aree, in analogia con quanto avviene per le popolazioni umane.

Si accenna infine a due esempi specifici di possibili impieghi di animali sentinella domestici: il cane come sentinella di cancerogenesi ambientale e alcune specie erbivore allevate (bovini, ovini ecc.) come potenziali sentinelle di inquinamento ambientale.

Il **cane** è un tipico animale domestico da compagnia che compendia in sé tutti i vantaggi precedentemente elencati per le sentinelle, agendo in particolare come surrogato di esposizione umana a fattori di cancerogenesi. Ogni anno milioni di cani domestici si ammalano di tumore. In molti di essi le neoplasie sono simili a quelle degli esseri umani e si comportano allo stesso modo, per esempio producendo le stesse metastasi. Un campo emergente in tal senso è quello dell'oncologia comparata (<http://ccr.cancer.gov/resources/cop>). Tali elementi, assieme alla precoce insorgenza dei tumori rispetto all'uomo, rendono questa specie idonea al ruolo di sentinella di cancerogeni anche a basse concentrazioni. Un esempio tipico è quello dell'esposizione ad amianto. Circa il 95% dei casi umani di mesotelioma (tumore dei tessuti che rivestono torace e addome) deriva dall'esposizione all'amianto. I sintomi possono comparire fino a trent'anni dopo l'esposizione. Anche il mesotelioma dei cani domestici è in gran parte correlato all'esposizione a questo composto. In questi ultimi, però, il tempo che intercorre fra l'esposizione e la diagnosi è breve rispetto all'uomo: meno di otto anni. Alcune aree geografiche mostrano un'incidenza insolitamente elevata di tumori. Uno degli scopi dell'oncologia comparata è la realizzazione di registri oncologici relativi ai cani (e ad altri animali domestici) al fine di monitorare tali aree e validare eventuali correlazioni tra incidenza tumorale nella popolazione umana e quella canina, nonché identificare le possibili fonti di esposizione comune.²³

Molti autori hanno dimostrato l'idoneità degli **animali erbivori** per il monitoraggio di contaminanti che si propagano per via idrica o aerea. Lo studio delle fibre di asbesto nei polmoni dei bovini in Piemonte si è rilevato utile per rilevare la presenza di esposizione per le popolazioni umane all'asbesto di origine naturale, proveniente da rocce serpentينية.²⁴ In uno studio effettuato nell'area di Biancavilla, in Sicilia, per testare l'ipotesi di associazione causale del mesotelioma maligno all'esposizione alle fibre di asbesto di origine naturale sono stati analizzati campioni di polmoni di pecore per rilevare la presenza di fibre asbestiformi. I dati preliminari, costituiti dal ritrovamento nel parenchima polmonare di 14 specie minerali, inclusa la fluoroadenite, suggeriscono la possibilità di un uso della specie ovina come sentinella per la valutazione della diffusione ambientale delle fibre di amianto.²⁵

In Canada è stata confermata la pratica di usare allevamenti bovini come popolazione sentinella per testare l'esposizione

SPECIE ANIMALI	MATRICE DI BIOACCUMULO	FONTE DI CONTAMINAZIONE	CONTAMINANTI	RIF. BIBLIO
bovini	latte e fegato	foraggi	PCDD/PCDF e DL-PCB	31, 32, 35, 36, 37
bovini	fegato, reni e latte	alimenti	metalli pesanti: Cd, Cr, Ni, Pb, Co, Zn, Cu, Fe e Mn	33, 38, 39
bovini e caprini	latte	alimenti	metalli pesanti	40
bufali	latte	alimenti	metalli pesanti: Pb	41
bovini	latte	alimenti	metalli pesanti: Cu, Fe e Zn	42
ovini	fegato	alimenti	PCDD/PCDF e DL-PCB	43
bovini	rene	alimenti	metalli pesanti: Hg	44
ovini	fegato e rene	alimenti	metalli pesanti: Pb e Cd	45, 46, 47
bovini	fegato e rene	alimenti	metalli pesanti: Pb e Cd	46
ovini e caprini	peli	alimenti	metalli pesanti: Fe, Mn, Co, Ni, Cd e Pb	48
suini	tessuto adiposo e muscolo	alimenti	DDTs	49
suini	fegato	alimenti	HCHs (e β -HCH)	49
suini	polmone e fegato	alimenti	PCB, PCDD/PCDF	49, 50
polli	uova, fegato	alimenti, suolo	PCB e PCDD/PCDF	51, 52
polli	uova	alimenti, suolo	PCDD/PCDF congeneri a bassa clorurazione	52, 53
polli	feci	alimenti, suolo	PCDD/PCDF congeneri ad alta clorurazione (HpCDD, OCDD)	52, 53

Tabella 2a. Tabella di sintesi sull'uso di animali domestici come sentinelle di microinquinanti.

Table 2a. Micropollutants and main ASS, synoptic table.

ambientale ai contaminanti provenienti dalle emissioni dell'industria del petrolio e del gas.^{26,27} In Italia, i bovini e gli ovini sono stati testati per il monitoraggio dell'inquinamento da betaclorocicloesano del Fiume Sacco (Lazio) causato da contaminanti di origine industriale.²¹ Negli studi epidemiologici è frequente l'uso dei mammiferi erbivori da allevamento (bovini, ovini e bufalini), in particolare del latte, per il biomonitoraggio ambientale di diossine e metalli pesanti.²⁸⁻³³

Un altro esempio relativo al caso degli allevamenti zootecnici è quello della sorveglianza delle malformazioni alla nascita, per rilevare la possibile azione di inquinanti ambientali a effetto teratogeno. Le difficoltà qui sono analoghe e forse anche maggiori rispetto a quelle incontrate nella realizzazione dei registri dei tumori umani. Gli allevatori raramente denunciano tali fenomeni, quando addirittura non li nascondono e, di conseguenza, i servizi veterinari spesso non hanno la possibilità di gestire la registrazione di questi fenomeni. Un accenno infine al ruolo delle anagrafi animali, sia degli animali di affezione, in particolare quella canina, sia delle anagrafi zootecniche, in particolare bovino-bufalina e ovicaprina. Si tratta di registri obbligatori per legge (legge 14 agosto 1991, n. 281, «Legge quadro in materia di animali di affezione e prevenzione del randagismo», per l'Anagrafe canina e DPR 317/1996, DPR 437/2000 e DM 31.01.2002 per l'Anagrafe zootecnica) che rappresentano basi di dati sempre più affidabili e quindi importanti anche ai fini delle suddette sorveglianze e in cui anche la gestione della componente geografica (es: georeferenziazione degli allevamenti) acquista una sempre maggiore importanza.³⁴

La ricerca bibliografica alla base del presente lavoro riguardo all'uso degli animali domestici come sentinelle di microinquinanti

LEGENDA TABELLE 2a e 2b

POP = persistent organic pollutants	DL-PCB = PCB diossina-simili
PCDD = policlorodibenzodiossine	NDL-PCB = PCB non diossina-simili
PCDF = policlorodibenzofurani	DDT = dicloro difenil tricloroetano
PCB = policlorobifenili	OC = pesticidi organoclorurati
HCH = esaclorocicloesano	OF = pesticidi organofosforati
HCB = esaclorobenzene	PAH = idrocarburi policiclici aromatici

nanti riflette, pur senza voler essere esaustiva (in particolare sui biomarker), la crescente ricchezza di metodi e possibilità offerte da questa sempre più importante area del biomonitoraggio. Oltre agli esempi accennati nel testo è stato infatti necessario sintetizzare (tabelle 2a e 2b) gli altri apporti per specie e altri elementi di interesse (matrice ambientale/prodotti di bioaccumulo, organi di bioaccumulo, tipo di contaminante oggetto del monitoraggio e riferimento bibliografico; nel caso dell'uso di biomarker ne viene indicato il nome).

CONCLUSIONI

I dati di animali esposti a contaminanti ambientali nel loro habitat rivestono un ruolo fondamentale nel processo di valutazione del rischio per la salute dell'uomo, fornendo un avviso precoce in situazioni che richiedono ulteriori indagini e permettendo di monitorare la catena alimentare e l'efficacia di azioni di risanamento o di bonifica.¹¹

Gli animali e i prodotti di origine animale (latte, carne, uova, miele ecc.) possono essere usati per identificare un'ampia classe di contaminanti ambientali pericolosi per la salute umana. Alcuni dei correnti sistemi di monitoraggio applicati agli

SPECIE ANIMALI	MATRICE DI BIOACCUMULO	BIOMARKER	FONTE DI CONTAMINAZIONE	CONTAMINANTI	RIF. BIBLIO
api	miele		piante	pesticidi OC	54, 55, 56
api	api morte		piante	pesticidi OC, OF, carbammati e neonicotinoidi	56
api	miele		piante	PAH	57
api	api morte		piante	PAH	57
api	api morte		piante	arsenico	58
api	miele		strade, aree urbane, industrie ecc.	metalli pesanti: Pb	59, 60, 61
api	miele, polline, propoli, cera		aree urbane	metalli pesanti: Cd, Cr e Pb	62
cozza (mytilus galloprovincialis)	tessuti		acque marine	PAH, metalli pesanti	63, 64, 65
cozza (mytilus galloprovincialis)	tessuti	superossido dismutasi, catalasi e perossidazione dei lipidi	acque marine	metalli pesanti	66
vongola filippina (tapes philippinarum)	tessuti	acetilcolinesterasi (AChE)	acque marine	sostanze neurotossiche (OP, carbammati, metalli pesanti ecc.)	67
anguilla europea (anguilla anguilla)	grasso		acque dolci (sedimento)	POP (PCB, DDT, HCB, HCH) e metalli pesanti	3, 4
anguilla europea (anguilla anguilla)	tessuti	hepatic 7-ethoxyresorufin-odeethylase (EROD)	acque dolci (sedimento)	PAH e PCB	68
anguilla europea (anguilla anguilla)	branchie, fegato, milza (bioaccumulo e lesioni)		acque dolci (sedimento)	OC, PAH e metalli pesanti	69, 70
anguilla europea (anguilla anguilla)	tessuti	metallotioneine	acque dolci (sedimento)	metalli pesanti	71, 72
trota comune (salmo trutta)	tessuti	metallotioneine	acque dolci	metalli pesanti	72
cefalo (mugil cephalus)	muscolo		acque marine (coste ed estuari)	PCB e DDT	73

Tabella 2b. Tabella di sintesi sull'uso di altri animali allevati come sentinelle di microinquinanti.

Table 2b. Micropollutants and other ASS, synoptic table.

animali da allevamento e domestici potrebbero essere idonei, mediante piccoli adeguamenti, a essere inseriti nel processo di valutazione del rischio di molti contaminanti ambientali in determinate aree.

Tra i fattori che hanno contribuito, finora, a sottostimare l'utilità dei sistemi sentinella animale ci sono stati:

- la mancanza di procedure di raccolta dati standardizzate e adeguatamente coordinate;
- l'incertezza del valore predittivo dei dati animali nei riguardi della salute umana legata alla difficoltà di estrapolare e attribuire all'uomo i dati di origine animale;
- la mancanza di cooperazione e di condivisione tra enti sanitari e ambientali.

La necessità di superamento delle suddette criticità è dunque alla base delle raccomandazioni proposte dagli autori e dai principali organismi che si occupano di biomonitoraggio basato sull'uso di sistemi sentinella animali. Nella comunità scientifica si è cominciato in questi ultimi anni a proporre un approccio unico nei riguardi della salute pubblica⁷⁴⁻⁷⁷ intesa come il frutto dell'interdipendenza tra uomo, animali e am-

biente. Tale approccio integrato ha acquistato oggi importanza in molti Paesi.⁷⁸⁻⁸⁰ Nel 2007 l'American Medical Association (AMA) House of Delegates ha approvato la risoluzione «One Health» che promuove la collaborazione tra la medicina umana e la medicina veterinaria.^{81,82}

Ai fini dello sviluppo dei sistemi sentinella animale nell'ambito della valutazione del rischio, molti autori ritengono auspicabile instaurare:

- un sistema di raccolta ufficiale dei dati animali finalizzato a identificare pericoli di origine ambientale per la salute umana o insulti nei riguardi degli ecosistemi;
- adeguate procedure per la valutazione della disponibilità e del pattern di distribuzione dei dati animali su base geografica da confrontare con i dati di salute umana;
- un maggiore coordinamento dei sistemi attuali di monitoraggio a livello regionale e nazionale al fine di evitare la ridondanza degli sforzi e massimizzare l'uso delle risorse;
- la standardizzazione degli approcci e dei processi che consentano anche una maggiore cooperazione tra gli enti sul territorio.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Sartori F. Bioindicatori ambientali. Milano, Fondazione Lombardia per l'Ambiente, 1998.
2. APAT. Diossine furani e PCB. Roma, 2006.
3. Maes J, Belpaire C, Goemans G. Spatial variations and temporal trends between 1994 and 2005 in polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and heavy metals in European eel (*Anguilla anguilla* L.). *Environmental pollution* 2008;153:223-37.
4. Focardi S, Mariottini M, Renzi M, Perra G. Anthropogenic impacts on the Orbetello lagoon ecosystem. *Toxicol Ind Health* 2009;25:365-72.
5. Schwabe CW. Animal monitors of the environment. In: *Veterinary Medicine and Human Health*. 3rd ed. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1984: pp 562-78.
6. Burrell GA, Seibert FM. Gases found in coal mines. *Miners' Circular* 14. Washington, DC: Bureau of Mines, Department of the Interior, 1916.
7. Kurland LT, Faro SN, Siedler H. Minamata disease. *World Neurol* 1960;1:370-95.
8. Guillette LJ Jr, Gross TS, Masson GR, Matter JM, Percival HF, Woodward AR. Development abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environ Health Perspect* 1994;102:681-88.
9. Rolland RM, Gilbertson M, Peterson RE eds. *Chemically-Induced Alterations in the Functional Development and Reproduction of Fishes*. Pensacola, FL, SETAC Press, 1997.
10. De Nardo P. Animals as sentinels of environmental pollution. *Epidemiol Prev* 2003;27(1):26-32.
11. Van der Schalie WH, Gardner HS Jr, Bantle JA et al. Animals as sentinel of human health hazard of environmental chemicals. *Environ Health Perspect* 1999;107(4):309-15.
12. Committee on animals as monitors of environmental hazards, Board on Environmental Studies and Toxicology, National Research Council. *Animals as sentinels of environmental health hazards*. Washington, National Academy Press, 1991.
13. Stahl RG Jr. Can mammalian and non-mammalian sentinel species data be used to evaluate the human health implications of environmental contaminants. *Hum Ecol Risk Assess* 1997;3:329-35.
14. O'Brien DJ, Kaneene JB, Ppenga RH. The use of mammals as sentinels for human exposure to toxic contaminants in the environment. *Environ Health Perspect* 1993;99:351-68.
15. Rabinowitz P, Scotch M, Conti L. Human and animal sentinels for shared health risks. *Veterinaria Italiana* 2009;45(1):23-34.
16. MacGarr Rabinowitz P, Odofin L, Dein FJ. From "us vs. them" to "shares risk": can animals help link environmental factors to human health? *Ecohealth* 2008;5:224-29.
17. Suedel BC, Boraczek JA, Peddicord RK, Clifford PA, Dillon TM. Trophic transfer and biomagnification potential of contaminants in aquatic ecosystems. *Rev Environ Contam Toxicol* 1994;136:21-89.
18. Scaramozzino P, Rombolà P, Battisti S, Sala M et al. Surveillance model for environmental contaminants through their monitoring in animal production. *Ital J Public Health* 2010;7:3-11.
19. Muir DCG, Norstrom RJ, Simon M. Organochlorine contaminants in arctic marine food chains: accumulation of specific polychlorinated biphenyls and chlordanes-related compounds. *Environ Sci Technol* 1988;22:1071-79.
20. Olsson A, Valters K, Burreau S. Concentrations of organochlorine substances in relation to fish size and trophic position: a study on Perch (*Perca fluviatilis*). *Environ Sci Technol* 2000;34:4878-86.
21. Battisti A, Sala M. Environmental pollution in the zootechnical productions: the experience of the b-exachloreyclohexane contamination in Sacco River Valley. *Proceedings of the IX National Congress S.I.Di.L.V* 2007 Nov 14-16, Italy, Rome, 2007: pp. 23-24.
22. Merendi F. Animali terrestri come indicatori biologici dei vari ecosistemi in relazione alla salute umana. Dottorato di ricerca in Discipline anatomo-istopatologiche veterinarie. Facoltà di medicina veterinaria, Università di Bologna, 2006.
23. Waters DJ, Wildasin K. Fido contro il cancro. *Le Scienze* 2007 Feb. 01;N.462.
24. Fornero E, Belluso E, Capella S, Bellis D. Environmental exposure to asbestos and other inorganic fibres using animal lung model. *Sci Total Environ* 2009;407:1010-18.
25. De Nardo P, Bruni B, Paletti L, Pasetto R, Sirianni B. Pulmonary fibre burden in sheep living in the Biancavilla area (Sicily): preliminary results. *Sci Total Environ* 2004;325:51-58.
26. Cheryl L. Waldner CL. Western Canada study of animal health effects associated with exposure to emissions from oil and natural gas field facilities. Study design and data collection I. Herd performance records and management. *Arch Environ Occup Health* 2008;63(4): 201-19.
27. Waldner CL. Western Canada study of animal health effects associated with exposure to emissions from oil and natural gas field facilities. Study design and data collection I. Herd performance records and management. *Arch Environ Occup Health* 2008;63(4):167-84.
28. Esposito M, Cavallo S, Serpe FP et al. Levels and congener profiles of polychlorinated dibenzofurans and dioxin-like polychlorinated biphenyls in cow's milk collected in Campania, Italy. *Chemosphere* 2009;77:1212-16.
29. Esposito M, Serpe FP, Neugebauer F et al. Contamination levels and congener distribution of PCDDs, PCDFs and dioxin-like PCBs in buffalo's milk from Caserta province (Italy). *Chemosphere* 2010;79:341-8.
30. Brambilla G, Fochi I, Falce M, de Filippis SP et al. PCDD and PCDF depletion in milk from dairy cows according to the herd metabolic scenario. *Chemosphere* 2008;73(1):216-19.
31. Taube V, Kamphues J. Dioxins: contamination of feed and subsequently of food derived from cattle. *Übersichten zur Tierernährung* 2009;37(2/3):167-78.
32. Hirako M. Transfer and accumulation of persistent organochlorine compounds from bovine dams to newborn and suckling calves. *J Agric Food Chem* 2008;56(15):6768-74.
33. Somasundaram J, Krishnasamy R, Savithri P. Biotransfer of heavy metals in Jersey cows. *Indian J Anim Sci* 2005;75(11):1257-60.
34. Sistema Informativo Veterinario [internet]. Italy: Ministero della salute. Anagrafe zootecnica nazionale. Disponibile da: <https://vetinfo.sanita.it> [consultato il 2 febbraio 2012].
35. MeeKyung Kim, Dong-Gyu Kim, Seon Jong Yun, Seong-Wan Son. Relationship of PCDD/Fs congener profiles between beef and raw milk in South Korea. *Chemosphere* 2008;70:1563-67.
36. Huwe JK, Smith DJ. Laboratory and on-farm studies on the bioaccumulation and elimination of dioxins from a contaminated mineral supplement fed to dairy cows. *J Agric Food Chem* 2005;53(6):2362-70.
37. Mamontova EA, Tarasova EN, Mamontova A, Kuzmin MI et al. The influence of soil contamination on the concentrations of PCBs in milk in Siberia. *Chemosphere* 2007;67(9):71-78.
38. Kreuzer K, Bunzl and Kracke W. Zum Übergang von Cadmium aus dem Futter in Nieren, Lebern und Muskulatur von Schlachtrindern. *Fleischwirtschaft*. 1981;61(12):1886-94. German.
39. Vreman K, van der Veen NG, van der Molen EJ, de Ruig WG. Transfer of cadmium, lead, mercury and arsenic from feed into milk and various tissues: chemical and pathological data. *Neth J Agric Sci* 1986;34:129-44.
40. Dobrzanski Z, Skiba M, Brozyska A, Kowalska-Goralska M. The evaluation of milk selected trace elements levels in ruminants (cows and goats) reared in industrial and unpolluted areas. *Acta Scientiarum Polonorum - Medicina Veterinaria* 2009;8(1):3-14. Polish.
41. Sahayaraj PA, Ayyadurai K. Bioaccumulation of lead in milk of buffaloes from Cooum river belt in Chennai. *J Environ Biol* 2009;30(5):651-54.
42. Ocak E. Distribution of contaminated heavy metals in milk. *Asian*

- Journal of Chemistry 2008;22(8):6335-40.
43. Thorpe S, Kelly M, Startin J, Harrison N, Rose M. Concentration changes for 5 PCDD/F congeners after administration in beef cattle. *Chemosphere* 2001;43(4/7):869-79.
44. Lopez AM, Benedito JL, Miranda M, Castilo C et al. Mercury concentrations in cattle from NW Spain. *Sci Total Environ* 2003;302:93-100.
45. Poti P, Bodnar A, Laczó E, Pajor F, Kispal T. Concentration of lead and cadmium in soil, forage, organ and muscle samples of sheep in Hungary. *Cereal Res Commun* 2008;36(5):1975-78.
46. Liu ZP. Lead poisoning combined with cadmium in sheep and horses in the vicinity of non-ferrous metal smelters. *Sci Total Environ* 2003;309(1-3):117-26.
47. Qui Cai, Mei-Li Long, Ming Zhu, Qing-Zhen Zhou, Ling Zhang, Jie Liu. Food chain transfer of cadmium and lead to cattle in a lead-zinc smelter in Guizhou, China. *Environ Pollution* 2009;57:3078-82.
48. Rashed MN, Soltan ME. Animal hair as biological indicator for heavy metal pollution in urban and rural areas. *Environ Monit Assess* 2005;110(1/3):41-53.
49. Covaci A, Gheorghe A, Shepens P. Distribution of organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls and alfa-HCH enantiomers in pork tissues. *Chemosphere* 2004;56(8):757-66.
50. Nishimura K, Miyamoto S, Akita T, Yamagishi N, Tanabe S. PCDDs, PCDFs and Co-PCBs concentrations in blood and body tissue of fattening pigs. *Japanese Journal of Swine Science* 2004;41(3):143-52.
51. Richter W, McLachlan MS. Uptake and transfer of PCDD/Fs by cattle fed naturally contaminated feedstuffs and feed contaminated as a result of sewage sludge application: 2 Nonlactation cows. *J Agric Food Chem* 2001;49(12):5857-65.
52. Pirard C, De Pauw E. Uptake of polychlorodibenzo-p-dioxins, polychlorodibenzofurans and coplanar polychlorobiphenyls in chickens. *Environ Int* 2005;31:585-91.
53. Pirard C, De Pauw E. Toxicokinetic study of dioxins and furans in laying chickens. *Environ Int* 2005;32:466-9.
54. Spodniewska A. Influence of changing the location of an apiary on the HCH and DDT concentration in bees. *Medycyna Weterynaryjna* 2008;64(11):1338-49.
55. Balayiannis G, Balayiannis P. Bee honey as an environmental bioindicator of pesticides' occurrence in six agricultural areas of Greece. *Arch Environ Contam Toxicol* 2008;55(3):462-70.
56. Marinelli E, Pace FM, De Belligoli P, Oddo LP. Biomonitoring by bees. Tests in Latium region. XI Conference A.I.S.A.S.P 2005, 1-3 February, Florence, Italy. *Redia* 87, 2004:pp. 207-10.
57. Perugini M, Serafini G, di Giacomelli A et al. Monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in bees (*Apis mellifera*) and honey in urban areas and wildlife reserves. *J Agric Food Chem* 2009;57(16):7440-4.
58. Bencko V, Rames J, Fabianova E, Pesek J, Jakubis M. Ecological and human health risk aspects of burning arsenic-rich coal. (Arsenic in the environment-risks and management strategies.). *Environ Geochem Health* 2009;31(1):239-43.
59. Leita L, Muhlbachova G, Cesco S, Barbattini R, Mondini C. Investigation of the use of honey bees and honey bees products to assess heavy metals contamination. *Environ Monit Assess* 1996;43:1-9.
60. Raes H, Boryn W, Jacobs F. Etude de la detoxication du plomb par l'abeille (*Apis mellifera* L.). *Actes coll Insectes Soc* 1998;4:95-101.
61. Codreanu I, Sfectu I, Codreanu M, Goran G. Correlations between the lead residues in honey bees and the apiary location. *Lucrari Stiintifice-Universitatea de Stiinte Agricole a Banatului Timisoara. Medicina Veterinaria* 2009;42(2):301-5.
62. Conti ME, Botre F. Honeybees and their products as potential bioindicators of heavy metals contamination. *Environ Monit Assess* 2001;69(3):267-82.
63. Valavanidis T, Vlachogianni S, Triantafyllaki M, Dassenakis F, Androustos M, Scoullos Polycyclic aromatic hydrocarbons in surface seawater and in indigenous mussels (*Mytilus galloprovincialis*) from coastal areas of the Saronikos Gulf (Greece). *Estuar Coast Shelf Sci* 2008;79:733-39.
64. Nigro M, Falleni A, Del Barga I et al. Cellular biomarkers for monitoring estuarine environments: transplanted versus native mussels. *Aquat Toxicol* 2006;77:339-47.
65. Bocchetti R, Fattorini D, Pisanelli B et al. Contaminant accumulation and biomarker responses in caged mussels, *Mytilus galloprovincialis*, to evaluate bioavailability and toxicological effects of remobilized chemicals during dredging and disposal operations in harbour areas. *Aquatic Toxicol* 2008;89:257-66.
66. Vlahogianni T, Dassenakis M, Scoullos MJ, Valavanidis A. Integrated use of biomarkers (superoxide dismutase, catalase and lipid peroxidation) in mussels *Mytilus galloprovincialis* for assessing heavy metals' pollution in coastal areas from the Saronikos Gulf of Greece. *Mar Pollut Bull* 2007;54:1361-71.
67. Matozzo V, Tomei A, Marin MG. Acetylcholinesterase as a biomarker of exposure to neurotoxic compounds in the clam *Tapes philippinarum* from the Lagoon of Venice. *Mar Pollut Bull* 2005;50:1686-93.
68. Doyotte CL, Mitchelmore D, Ronisz J, McEvoy DR, Livingstone LD. Peters Hepatic 7-ethoxyresorufin O-deethylase Activity in eel (*Anguilla Anguilla*) from the Thames estuary and comparisons with other United Kingdom estuaries. *Mar Pollut Bull* 2001;42(12):1313-22.
69. Ferrante MC, Clausi MT, Meli R, Fusco G et al. Polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in European eel (*Anguilla anguilla*) from the Garigliano river (Campania region, Italy). *Chemosphere* 2010;78: 09-17.
70. Oliveira Ribeiro CA, Voltaire Y, Sanchez-Chardi A, Roche H. Bioaccumulation and the effects of organochlorine pesticides, PAH and heavy metals in the Eel (*Anguilla anguilla*) at the Camargue Nature Reserve, France. *Aquat Toxicol* 2005;74:53-69.
71. Linde AR, Sanchez-Galan S, Valles-Mota P, Garcia-Vazquez E. Metallothionein as bioindicator of freshwater metal pollution: European eel and brown trout. *Ecotoxicol Environ Saf* 2001;49:60-63.
72. Ureña R, Peri S, Del Ramo J, Torrealba A. Metal and metallothionein content in tissues from wild and farmed *Anguilla anguilla* at commercial size. *Environment International* 2007;33:532-39.
73. Ferreira M, Moradas-Ferreira P, Reis-Henriques MA. Oxidative stress biomarkers in two resident species, mullet (*Mugil cephalus*) and flounder (*Platichthys flesus*), from a polluted site in River Douro Estuary, Portugal. *Aquat Toxicol* 2005;71:39-48.
74. Khan LH. Confronting zoonoses, linking human and veterinary medicine. *Emerging Infectious Diseases* 2006;12:556-61.
75. Conrad PA, Mazet JA, Clifford D, Scott C, Wilkes M. Evolution of a transdisciplinary "One Medicine-One Health" approach to global health education at the University of California, Davis. *Prev Vet Med* 2009;92:268-74.
76. WHO Fourth Pan European Ministerial Conference on Environment and Health; 2004 June 23-24; Budapest (HU); 2002.
77. Kahn LH, Kaplan B, Steele JH. Confronting zoonoses through closer collaboration between medicine and veterinary medicine (as "One Medicine"). *Vet Ital* 2007;43(1):5-19.
78. King LJ, Marano N, Hughes JM. New partnerships between animal health services and public health agencies. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 2004;23:717-26.
79. King LJ. Collaboration in public health: a new global imperative. *J Vet Med Educ* 2008;35(2):150.
80. Koplan JP, Baggett RL. The Emory Global Health Institute: developing partnerships to improve health through research, training, and service. *Acad Med* 2008;83:128-33.
81. Blackwell MJ, Leap RL. Veterinary medicine is public health. *J Vet Med Educ* 2008;35(2):148-49.
82. Pappaioanou M, Spencer H. Letter to the editor: one Health initiative. *J Vet Med Educ* 2008;35(2):147.

Capitolo 2

La contaminazione ambientale da microinquinanti degli allevamenti della Val di Susa

Environmental micropollutants in livestock products from Susa Valley, Piedmont

Rosanna Desiato¹
Elisa Baioni¹
Giancarlo Cuttica²
Bruno Sparagna³
Paolo Berruto³
Maria Cesarina Abete¹
Silvia Bertolini¹
Cristiana Maurella¹
Maria Caramelli¹
Laura Chiavacci¹
Giuseppe Ru¹

¹Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle D'Aosta, Torino

²Dipartimento provinciale di Vercelli ARPA Piemonte, Vercelli

³ASL TO 3, Azienda sanitaria locale di Collegno e Pinerolo (To)

Corrispondenza:
Rosanna Desiato
rosanna.desiato@izsto.it

RIASSUNTO

OBBIETTIVO: descrivere l'episodio di contaminazione da diossine e furani e policlorobifenili diossino-simili (DL-PCB) delle aziende zootecniche bovine e delle loro produzioni alimentari verificatosi in Val di Susa a partire dalla prima metà degli anni Duemila.

DISEGNO: studio descrittivo: si tratta di un biomonitoraggio dei contaminanti basato sull'analisi di campioni di latte di massa e di muscolo bovino.

SETTING E PARTECIPANTI: le indagini sono state eseguite attraverso controlli ufficiali e analisi di laboratorio svolti tra il 2004 e il 2010; sono stati utilizzati i dati relativi a 99 campioni di latte di massa e 24 di muscolo prelevati all'interno di 51 aziende bovine distribuite in 23 Comuni della valle.

PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME: sono stati considerati gli sforamenti dei limiti di legge e dei livelli di azione fissati dalla normativa comunitaria e la distribuzione relativa dei congeneri.

RISULTATI: nell'episodio era predominante la contaminazione da DL-PCB rispetto a diossine e furani con valori di mediana più che doppi. Rispetto ad altre aree nazionali, in questo caso è prevalsa una contaminazione legata a un pentaclorodibenzofurano (2,3,4,7,8-PeCDF), mentre tra i policlorobifenili il più rappresentato era il DL-PCB 118. Tenendo conto dei livelli di azione, anche se inferiori ai limiti di legge, oltre il 60% dei campioni di latte e delle aziende coinvolte dai controlli è risultato positivo, interessando un'area di almeno dieci Comuni, quasi tutti nelle vicinanze di una fonderia di seconda fusione. Per i DL-PCB, in particolare, era evidente un gradiente significativo: le concentrazioni diminuivano con l'aumentare della distanza delle aziende dalla fonderia. In generale, tra il 2004 e il 2010 sia per diossine e furani, sia per i DL-PCB, si è verificata una chiara riduzione dei livelli di contaminazione del latte concomitante alla ristrutturazione e riduzione di attività del sito siderurgico.

CONCLUSIONE: l'attività di biomonitoraggio svolta ha consentito di comprendere l'origine e l'evoluzione nello spazio e nel tempo dell'episodio di contaminazione e di porre le basi per orientare i controlli futuri e le strategie di contenimento del rischio.

Epidemiol Prev 2012; 36 (5) suppl 4: 15-23

Parole chiave: diossine, PCB diossino-simili, contaminazione ambientale, bovini, biomonitoraggio

ABSTRACT

OBJECTIVE: to describe the contamination due to dioxins and dioxin-like PCBs of cattle dairy and meat products in cattle herds from Susa Valley (Piedmont) since the second half of 2004.

DESIGN: descriptive study based on a biomonitoring campaign on bovine bulk milk and muscle.

Cosa si sapeva già

- L'esistenza di un problema di contaminazione ambientale legato alle emissioni diffuse da parte di una fonderia di seconda fusione in un'area montana piemontese a intensa vocazione zootecnica.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Viene descritto l'impatto dell'episodio di contaminazione di origine industriale sugli alimenti di origine animale (latte e carne) prodotti localmente in un'area montana della provincia di Torino. Il biomonitoraggio svolto, con un numero relativamente ampio di campioni, è servito a definire le caratteristiche degli inquinanti coinvolti, i contorni spaziali del problema e il suo andamento temporale.
- In questo modo sono state ottenute indicazioni preziose per mitigare l'impatto di esposizione alimentare nelle popolazioni locali e per valutare l'efficacia delle misure di contenimento adottate.

SETTING AND PARTICIPANTS: the official samplings have been carried out between 2004 and 2010: the dataset refers to 99 mass milk samples and 24 muscle samples from 51 cattle herds based in 23 municipalities of the valley.

MAIN OUTCOME MEASURES: counts and frequencies of samples exceeding either the maximum levels or the action levels set by the European legislation; moreover relative distributions of congeners (profiles) were considered.

RESULTS: DL-PCBs showed median concentration values double when compared with dioxins values and a couple of congeners (2,3,4,7,8-PeCDF, 118 DL-PCB) were particularly abundant. More than 60% of both the milk samples and herds exceeded the action levels with the involvement of 10 municipalities

most of which located nearby a local steel smelter. The DL-PCB values in milk were associated with the distance of each herd from the steel plant. However, the temporal trend highlights a clear decrease of the contamination over the 2004-2010 period, when the plant was renewed and the production levels were negatively impacted by the global economical crisis.

CONCLUSION: the findings of the monitoring activity allowed the understanding of the origin and the spatio-temporal evolution of the contamination: this knowledge may be helpful in orienting future controls and the risk mitigation strategies.

Epidemiol Prev 2012; 36 (5) suppl 4: 15-23

Keywords: dioxins, dioxin-like PCBs, environmental contamination, cattle, biomonitoring

INTRODUZIONE

La compromissione della situazione ambientale in un'area della Val di Susa, in provincia di Torino, divenne chiara a seguito di alcune indagini condotte dall'ARPA Piemonte e dall'ASL di competenza territoriale. Tali indagini erano state avviate a partire dal 2004 su sollecitazione degli abitanti e dei sindaci di due Comuni (Bruzolo e San Didero) preoccupati per le abbondanti emissioni prodotte da una fonderia di acciaio di seconda fusione attiva localmente fin dagli anni Sessanta. L'analisi del sistema produttivo da parte del Polo microinquinanti dell'ARPA confermava l'esistenza di emissioni diffuse non sottoposte ad adeguata captazione, mentre le analisi sui campioni ambientali prelevati dimostravano la presenza di notevoli quantità di metalli pesanti e microinquinanti (PCB, diossine e furani).¹

L'area, a forte vocazione agricola e zootecnica, è costituita da una valle montana stretta e allungata che si estende dalla pianura orientale, prospiciente la città di Torino, verso i rilievi alpini a Ovest. Sul suo territorio esistono numerosi allevamenti (suini, avicoli e bovini): a differenza degli altri, negli allevamenti bovini locali l'alimentazione è pressoché completamente basata sull'utilizzo di foraggi di produzione locale. Nell'area erano presenti 333 allevamenti bovini, di cui circa metà a orientamento produttivo misto (latte e carne) mentre per il resto prevalevano quelli specializzati nella produzione di carne rispetto a quelli dedicati ai prodotti lattiero-caseari. Data l'area montana, si trattava in generale di allevamenti di entità medio-piccola che nel 60% dei casi non superavano i 30 capi allevati.

Sulla scorta dei dati ambientali che stavano emergendo, il servizio veterinario dell'ASL locale tra il dicembre 2004 e il febbraio 2005 condusse le prime indagini relative agli ali-

menti di origine animale prelevando campioni di latte e carne ottenuti da 30 aziende zootecniche poste lungo tutto l'asse della Valle. La campagna di controllo si giustificava sulla base delle conoscenze disponibili: il meccanismo primario di ingresso di diossine e furani nella catena alimentare terrestre è la deposizione atmosferica sui vegetali e sulla superficie dei suoli, con conseguente ingestione da parte degli animali zootecnici al pascolo di foraggi e di frammenti di suolo contaminati.² Gli animali accumulano tali sostanze nel tessuto adiposo dell'organismo rendendole disponibili al consumo umano attraverso prodotti quali latte e carne.³ Parte dei campioni risultarono contaminati da diossine e furani oltre i limiti consentiti e quindi furono applicate misure restrittive che per periodi più o meno lunghi impedirono ad alcune aziende zootecniche di commercializzare il latte e la carne prodotti.

A partire dal 2005 e fino al 2007, in funzione della procedura per il rilascio dell'Autorizzazione integrata ambientale (AIA) da parte della provincia di Torino, nell'acciaieria furono eseguiti vari interventi finalizzati a migliorare la captazione dei fumi e l'abbattimento dei microinquinanti organici nelle emissioni.¹

Le campagne di campionamento successive, condotte tra il 2007 e il 2010, sono state finalizzate in parte al monitoraggio degli allevamenti già risultati contaminati ma le cui produzioni erano rientrate nei limiti di legge, in parte alla verifica dell'efficacia degli interventi strutturali che l'acciaieria aveva nel frattempo attuato.

Nel corso del periodo di monitoraggio la normativa dedicata alla contaminazione degli alimenti da diossine e furani ha subito importanti modifiche per tenere conto della analoga pericolosità di altri composti, i DL-PCB: fino al 2006, in base alla normativa comunitaria (Regolamento UE 2375/2001),

era previsto un limite negli alimenti di origine animale per diossine e furani; tale norma fu sostituita dal Regolamento 199 del 3 febbraio 2006 che introduceva per la prima volta anche limiti per la sommatoria di diossine, furani e DL-PCB. Inoltre, nel 2006 una Raccomandazione della Commissione europea e una dell'Autorità di vigilanza EFTA introducevano un nuovo principio in base al quale l'autorità competente, a fronte del superamento in prodotti di origine animale di livelli definiti «di azione» (più bassi di quelli limite), è tenuta a ricercare la fonte di contaminazione. Recentemente i limiti consentiti sono stati ulteriormente ridotti e sono stati introdotti limiti anche per alcuni PCB non diossino-simili (Regolamento UE 1259/2011).

L'obiettivo del presente studio consiste nel descrivere l'episodio di contaminazione da diossine e furani e DL-PCB delle aziende zootecniche bovine e delle loro produzioni alimentari verificatosi in Val di Susa a partire dalla prima metà degli anni Duemila. In particolare, sono descritte le caratteristiche principali dell'episodio, la sua evoluzione temporale, la sua estensione spaziale e le caratteristiche dei contaminanti coinvolti.

MATERIALI E METODI

I dati utilizzati si riferiscono a latte di massa, cioè ottenuto dall'intera stalla (e non quindi al latte ottenuto da singoli capi), e a campioni individuali di tessuto muscolare (carne). A partire dalla fine del 2004 e fino al giugno del 2010, in 23 Comuni lungo l'asse della Valle sono state sottoposte a prelievo complessivamente 51 aziende zootecniche bovine, per un totale di 123 campioni prelevati (99 campioni di latte e 24 campioni di muscolo).

I controlli hanno interessato inizialmente l'intera estensione della Val di Susa, per poi focalizzarsi via via su un'area considerata a maggior rischio, coincidente con la parte di fondo valle orientale.

Le **indagini analitiche** sono state svolte in parte dai laboratori degli Istituti zooprofilattici di Lazio e Toscana a Roma e di Abruzzo e Molise a Teramo, in parte dal laboratorio del Polo microinquinanti di ARPA Piemonte a Grugliasco (Torino). Gli analiti sono stati identificati, confermati e quantificati utilizzando la gascromatografia con spettrometria di massa ad alta risoluzione (GC-HRMS) così come previsto dal Regolamento UE 1883/2006 e seguendo i metodi EPA 1613 e 1668.^{5,6} Il Regolamento prescrive la determinazione rispettivamente dei 17 congeneri di diossine e furani e dei 12 DL-PCB tossicologicamente rilevanti.

L'evolvere della normativa ha fatto sì che i campioni siano stati classificati diversamente nel tempo in base ai limiti in vigore al momento del prelievo. Ai fini di questo studio sono stati utilizzati come riferimento i valori definiti dalla legislazione in vigore a tutto il 2011 (Regolamento 199/2006/CE

DIOSSINE E POLICLOROBIFENILI

Il termine **diossina** si riferisce a un insieme di sostanze policicliche aromatiche facenti parte di una famiglia che comprende 210 molecole (congeneri) con proprietà chimico-fisiche e tossicologiche simili e non prodotte intenzionalmente dall'uomo. Esistono 75 congeneri di policloroparadibenzodiossine (PCDD), o diossine, e 135 di policlorodibenzofurani (PCDF), o furani, ma solo 10 congeneri di PCDD e 7 congeneri di PCDF risultano tossicologicamente rilevanti. La più tossica è la tetracloroparadibenzodiossina (TCDD, quella alla base dell'episodio di Seveso) classificata nel 1997 dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) nel Gruppo 1, ovvero «cancerogeno certo per l'uomo» (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol69/volume69.pdf>).

Recentemente (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F-27.pdf>, monografia pubblicata nel 2012) anche il pentaclorodibenzofurano 2,3,4,7,8-PeCDF è stato inserito nello stesso gruppo, mentre gli altri congeneri di diossine e furani sono stati inseriti nel Gruppo 3, cioè tra le sostanze per le quali non è possibile stabilire la cancerogenicità.

I **policlorobifenili** (PCB) sono prodotti di sintesi autorizzati per uso industriale fino agli anni Novanta. Si tratta di 209 composti aromatici di cui 12 con rilevanza tossicologica analoga a quella di diossine e furani (PCB diossino-simili, DL-PCB). Nel medesimo aggiornamento dello IARC anche il PCB 126 è stato inserito nel Gruppo 1 (cancerogeno per l'uomo) mentre in generale i restanti DL-PCB sono classificati come «probabilmente cancerogeni» per l'uomo (Gruppo 2A).

e Raccomandazioni comunitarie). Essi si basano sui valori di *equivalenza tossica* dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS-TEQ), a loro volta ottenuti moltiplicando la concentrazione rilevata di ciascuno congenere per i *fattori di equivalenza tossica* (TEF) che misurano l'affinità relativa di ciascuno di essi, rispetto a quella della 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-diossina, 2,3,7,8-TCDD, nei confronti del recettore cellulare Ah (aryl hydrocarbon).⁴ Nonostante i valori TEF siano stati oggetto di revisione, in base alle indicazioni della normativa vigente durante la raccolta e l'analisi dei campioni (Regolamento UE 1883/2006) ai fini del presente studio sono stati utilizzati quelli definiti dall'OMS nel 1998.⁴ I valori limite per l'insieme di diossine e furani erano pari a 3 pg/g di grasso per latte e carni di ruminanti, mentre per la sommatoria di diossine, furani e DL-PCB erano pari rispettivamente a 6 pg/g di grasso per il latte e i prodotti lattiero-caseari e a 4,5 pg/g di grasso per le carni e i prodotti a base di carne. I livelli di azione per il latte e i prodotti lattiero-caseari erano invece pari a 2 pg/g di grasso sia per diossine e furani sia per i DL-PCB, mentre per le carni e i prodotti a base di carne di ruminanti erano previsti rispettivamente 1,5 pg/g di

grasso per diossine e furani e 1 pg/g di grasso per i DL-PCB. Per larga parte dei campioni di latte (65-68/99) era disponibile il dettaglio dei valori di concentrazione dei singoli congeneri di diossine, furani e DL-PCB. Ai valori di concentrazione di ciascuno dei 17 congeneri di diossine e furani e dei 12 congeneri di DL-PCB è stato applicato un metodo di normalizzazione, consistente nel suddividere la concentrazione di ciascun congenere per la somma totale della concentrazione di tutti i congeneri rilevati ed esprimendo il valore in percentuale in modo tale da rendere comparabili le concentrazioni e i profili ottenuti. In questo caso sono state utilizzate le concentrazioni misurate, e non quelle espresse in equivalenza tossica, per consentire il confronto tra congeneri senza che esso fosse affetto dall'applicazione dei coefficienti TEF che variano con i singoli congeneri. Le concentrazioni dei congeneri inferiori al limite di quantificazione del laboratorio sono state considerate pari a zero.

I **dati anagrafici** (es: l'orientamento produttivo per la produzione di latte o di carne, il numero di capi per azienda, le coordinate geografiche della stalla) sono stati ottenuti attraverso le schede di accompagnamento dei campioni e in parte con un'estrazione dalla banca dati dell'Anagrafe regionale veterinaria del Piemonte. I dati raccolti insieme ai risultati delle indagini analitiche sono serviti per la creazione di una base di dati via via aggiornata nel corso del tempo. Per l'elaborazione è stato utilizzato il software Stata 10.0 (Stata Corp., College Station, TX, USA) e per le mappe ArcGis 9.2 (ESRI, Redlands, CA, USA).

Sono stati ottenuti alcuni semplici **indici**, quali frequenze, medie e mediane delle concentrazioni rilevate nel latte e nel muscolo utili alla produzione di grafici e mappe. Per verificare l'eventuale presenza di un gradiente di concentrazione dei microinquinanti nel latte di massa con la distanza sono state utilizzate le coordinate geografiche delle aziende zootecniche e della fonderia; oltre a grafici di dispersione, la distanza è stata inserita in un modello di regressione lineare utilizzando il logaritmo naturale della concentrazione (separatamente per diossine e furani e per DL-PCB) come variabile dipendente. Un'analisi analoga è stata condotta per descrivere l'andamento temporale: utilizzando la medesima variabile dipendente, è stato valutato l'effetto dell'anno di campionamento.

E' stata condotta infine un'analisi dei congeneri delle miscele di diossine e furani e di DL-PCB al fine di evidenziare eventuali omogeneità tra i campioni raccolti sul territorio della Val di Susa rispetto a quelli ottenuti da altre aree nazionali. Per questo tipo di confronti sono stati utilizzati l'esito delle determinazioni analitiche relative a 93 campioni di latte ripartiti rispettivamente nei 68 campioni provenienti dalla Val di Susa di cui erano disponibili le concentrazioni dei singoli congeneri e 25 campioni raccolti al di fuori del Piemonte nell'ambito del Piano nazionale residui

(PNR) negli anni 2006-2008. Per il confronto, sono stati creati istogrammi con i valori di concentrazione nel latte, separatamente per i campioni prelevati in Val di Susa e per quelli provenienti dal PNR, ottenuti calcolando per ciascun congenere i valori di mediana e l'intervallo interquartile dei valori di concentrazione normalizzata.

RISULTATI

CARATTERISTICHE GENERALI DELL'EPISODIO DI CONTAMINAZIONE

In generale, quando la presenza di microinquinanti è stata identificata, i livelli di concentrazione di DL-PCB sono risultati superiori a quelli osservati per diossine e furani sia nel latte sia nella carne.

Considerando soltanto diossine e furani, il rapporto relativo diossine/furani vedeva una chiara predominanza dei furani (valore medio pari circa a 1:2,2).

Le prime positività (superamento del limite normativo) relative ai controlli effettuati tra il 2004 e il 2005, in base alla normativa antecedente a quella entrata in vigore nel novembre 2006 e quindi riferite esclusivamente all'insieme di diossine e furani, hanno coinvolto 7 aziende zootecniche bovine (6 da latte e una da carne) poste nei Comuni di Almesse (1 azienda), Bruzolo (3), Condove (1), San Ambrogio (1), San Didero (1), nella zona più bassa e orientale della Valle, da cui erano stati prelevati 11 campioni di latte e 4 di muscolo.

Alla luce dei limiti entrati in vigore nel 2006, che prendono in considerazione anche la sommatoria con DL-PCB, i campioni ottenuti sin dal 2004 avrebbero messo in evidenza un problema di contaminazione ben più esteso: in questo caso le aziende interessate da una contaminazione rilevante, e quindi da sottoporre a misure restrittive, sarebbero state 14 e non 7 (**tabella 1**).

Infine, tenendo conto dei criteri maggiormente precauzionali basati sui livelli d'azione per DL-PCB e considerando l'intero periodo (2004-2010), l'episodio ha coinvolto in realtà:

■ 10 Comuni: Almesse, Avigliana, Borgone, Bruzolo, Condove, Oulx, San Ambrogio, San Antonino, San Didero e Villar Focchiardo;

	CAMPIONI DI LATTE	CAMPIONI DI CARNE	AZIENDE
Diossine e furani (3 pg/g)	11 (11,1%)	4 (16,7%)	7 (13,7%)
Diossine, furani e DL-PCB (6 pg/g latte, 4,5 pg/g carne)	22 (22,2%)	21 (87,5%)	14 (27,5%)

Tabella 1. Numero assoluto di campioni e aziende (e relativi valori percentuali tra parentesi) in cui sono stati superati i valori massimi di concentrazione previsti dal Regolamento 199 del 3 febbraio 2006 (periodo 2004-2010).

Table 1. Number of samples and farms (and their percentage values in brackets) with exceeding maximum values according to Regulation No. 199/2006 (in a 7-year period 2004-2010).

- il 61% delle aziende sottoposte a controllo (31 su 51);
- il 62% dei campioni di latte (61 su 99);
- il 100% dei 24 campioni di carne.

CONTAMINAZIONE DEL LATTE DI MASSA

Il valore massimo riscontrato di **diossine e furani** (TEQ=5,2 pg/g di grasso) è stato evidenziato nel 2005 in un'azienda da latte posta nel Comune di San Didero, mentre il valore minimo è stato rilevato nel 2006 in un'azienda di Rosta, Comune che confina con l'estremità sudorientale della Valle di Susa senza farne parte.

La distribuzione dei valori di concentrazione di PCDD/F è fortemente asimmetrica: solo un quarto dei campioni supera il valore di 2,1 pg/g di grasso, la metà supera il valore di 1, i tre quarti dei campioni superano il valore 0,6.

Le concentrazioni di **DL-PCB** nel latte sono più elevati rispetto a quelli riscontrati per diossine e furani, sia per quanto riguarda media e mediana, sia per quanto riguarda l'intervallo interquartile e i valori massimo e minimo. Il valore massimo (TEQ=26,6 pg/g di grasso) è stato osservato nel 2007 in un'azienda da latte anch'essa posta, come accaduto per diossine e furani, nel Comune di San Didero, mentre il valore mi-

nimo è stato riscontrato nel 2005 in un'azienda posta nel Comune di Sauze di Cesana, all'estremità sudoccidentale della Valle, a 1.500 metri di altitudine.

Anche per i DL-PCB la distribuzione dei valori è fortemente asimmetrica: un quarto dei campioni supera il valore di 5,2 pg/g di grasso, la metà dei campioni supera il valore di 2,6, i tre quarti dei campioni superano il valore 1,5.

Le concentrazioni decisamente più elevate di DL-PCB spiegano perché solo in poche occasioni il contributo di diossine e furani è stato essenziale per il superamento delle soglie definite dalla sommatoria (**tabella 1**). In **tabella 2** sono riportati i valori di concentrazione di ciascun congenere misurato nel latte di massa nei campioni (65-68 sui 99 totali) per i quali il laboratorio ha messo a disposizione il dato di dettaglio.

CONTAMINAZIONE DELLA CARNE

Per quanto riguarda i valori di concentrazione nella matrice muscolo, tutti i campioni prelevati derivano dai Comuni di Bruzolo (21) e San Didero (3), dove era stato introdotto un vincolo sanitario per gli animali destinati alla macellazione. Anche per questi campioni il contributo maggiore è apportato dai DL-PCB, il cui valore massimo ha raggiunto in un

CONGENERE	N	MIN	P25	MEDIANA	P75	MAX
2,3,7,8-T4CDD	65	0,00	0,00	0,00	0,02	0,27
1,2,3,7,8-P5CDD	65	0,00	0,00	0,02	0,23	1,43
1,2,3,4,7,8-H6CDD	65	0,00	0,00	0,00	0,04	0,49
1,2,3,6,7,8-H6CDD	65	0,00	0,00	0,05	0,26	1,82
1,2,3,7,8,9-H6CDD	65	0,00	0,00	0,00	0,01	0,30
1,2,3,4,6,7,8-H7CDD	65	0,00	0,00	0,03	0,26	2,82
O8CDD	65	0,00	0,00	0,15	0,40	3,79
2,3,7,8-T4CDF	65	0,00	0,00	0,00	0,05	0,20
1,2,3,7,8-P5CDF	65	0,00	0,00	0,00	0,02	0,38
2,3,4,7,8-P5CDF	65	0,00	0,40	0,84	1,77	4,68
1,2,3,4,7,8-H6CDF	65	0,00	0,00	0,07	0,36	1,31
1,2,3,6,7,8-H6CDF	65	0,00	0,00	0,07	0,34	1,23
1,2,3,7,8,9-H6CDF	65	0,00	0,00	0,00	0,00	1,99
2,3,4,6,7,8-H6CDF	65	0,00	0,00	0,00	0,08	1,06
1,2,3,4,6,7,8-H7CDF	65	0,00	0,00	0,00	0,10	4,65
1,2,3,4,7,8,9-H7CDF	65	0,00	0,00	0,00	0,00	0,64
O8CDF	65	0,00	0,00	0,00	0,08	5,28
TeCB-77	68	0,00	0,00	4,32	8,44	64,50
TeCB-81	68	0,00	0,00	1,02	3,02	15,92
PeCB-126	67	0,00	0,00	26,82	45,85	228,90
HxCB-169	68	0,00	2,56	5,19	16,85	220,00
PeCB-105	68	71,09	294,50	685,81	1030,00	4265,00
PeCB-114	68	0,00	32,10	55,28	92,29	334,80
PeCB-118	68	527,00	1386,50	2881,40	4722,45	15336,00
PeCB-123	68	0,00	23,75	48,61	85,67	252,50
HxCB-156	68	0,00	148,00	263,10	510,50	1542,00
HxCB-157	68	0,00	36,45	88,75	219,35	1168,00
HxCB-167	68	0,00	84,00	161,47	273,00	861,40
HpCB-189	68	0,00	11,84	24,24	42,10	128,00

Tabella 2. Valori di concentrazione minimi, massimi, mediane, primo e terzo quartile di diossine, furani e DL-PCB nei campioni di latte per i quali era disponibile il dettaglio per singolo congenere.

Table 2. Minimum, maximum, median, 1st and 3th quartile concentration values of dioxins, furans and DL-PCBs in bulk milk samples when the congener values were available.

bovino adulto macellato nel 2005 e proveniente da un allevamento da carne situato a San Didero i 136 pg/g di grasso. La distribuzione dei valori di concentrazione di diossine e furani nei campioni di muscolo è la seguente: solo in un quarto dei campioni si supera il valore di 2,4 pg/g di grasso, nella metà e nei tre quarti si hanno, rispettivamente, concentrazioni maggiori di 1,6 e di 1,3 pg/g di grasso. Le concentrazioni di DL-PCB nelle carni sono ancora più elevati: in un quarto dei campioni superano 11,4 pg/g di grasso, nella metà e nei tre quarti sono maggiori di 7,2 e di 5,3 pg/g di grasso, rispettivamente.

DISTRIBUZIONE SPAZIALE

Dal momento che, per il numero limitato e la provenienza territoriale circoscritta ai Comuni di Bruzolo e San Didero, i campioni di muscolo non permettevano di ottenere informazioni relative alla contaminazione generale del territorio della Val di Susa, l'attenzione è stata concentrata, sia per la distribuzione spaziale sia per l'andamento temporale, sui campioni di latte di massa.

Se si considerano i valori di mediana di DL-PCB nel latte a livello delle singole aziende zootecniche dalle quali sono stati ottenuti i campioni di latte di massa (figura 1) lungo l'intero periodo (2004-2010), è evidente come il problema si sia concentrato nei Comuni della Bassa Val di Susa. Se si considerano invece i valori mediani di diossine e furani, le concentrazioni maggiori si riscontrano sempre a livello dei Comuni della Bassa Val di Susa, anche se il problema sembra interessare apparentemente i Comuni dell'Alta Valle, dove però le aziende sono state campionate una sola volta, come nel caso di Oulx.

Per verificare l'esistenza di una relazione tra la concentrazione di microinquinanti nel latte di massa e la distanza della sede di ciascuno degli allevamenti sottoposti a controllo dall'acciaieria, sono stati realizzati dei diagrammi di dispersione (figura 2). Nel caso del DL-PCB è evidente un gradiente di concentrazione con la distanza ($\beta = -0,0000617$; $p < 0,0001$; $R^2 = 0,39$): ciò corrisponde a una diminuzione delle concentrazioni di DL-PCB nel latte di massa delle aziende campionate del 6% per ogni chilometro di distanza dall'acciaieria. Il fenomeno non risulta altrettanto ovvio nel caso di diossine e furani ($\beta = 0,0000523$; $p = 0,643$; $R^2 = 0,002$).

La stessa indagine è stata condotta separatamente per i due congeneri ritenuti recentemente definiti cancerogeni (pentaclorodibenzofurano 2,3,4,7,8-PeCDF e PCB 126). Coerentemente con quanto riscontrato con i valori TEQ di diossine e furani e di DL-PCB, la correlazione tra valori logaritmici di 2,3,4,7,8-PeCDF e la distanza non è significativa ($\beta = -0,0000217$; $p = 0,27$; $R^2 = 0,02$) mentre lo è nel caso del PCB 126 ($\beta = -0,0000351$; $p = 0,043$; $R^2 = 0,085$) con una riduzione per chilometro del 3,4%.

Limitando l'indagine di regressione agli allevamenti presenti

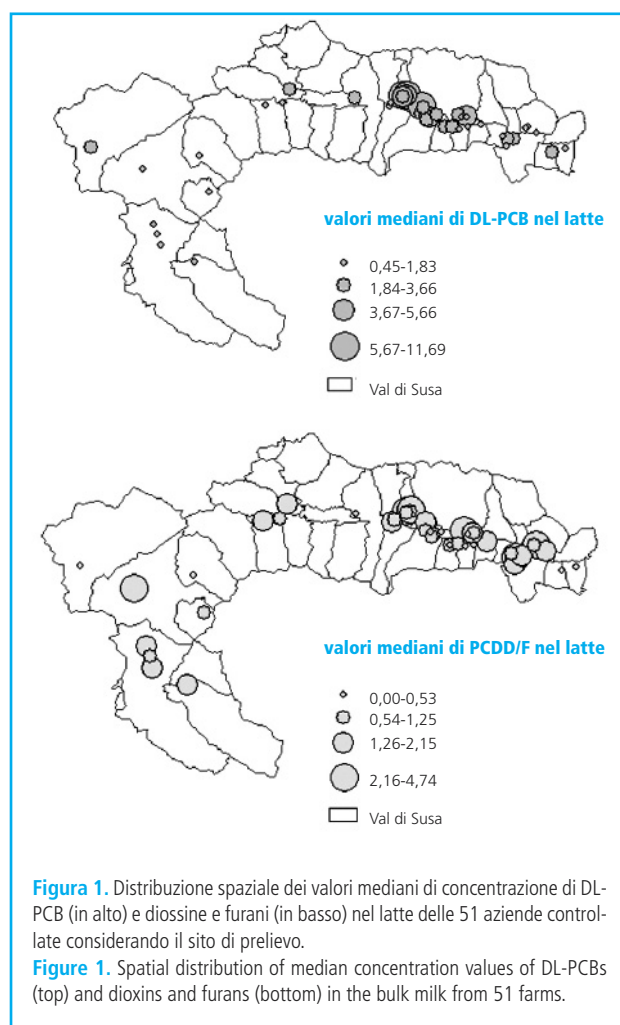


Figura 1. Distribuzione spaziale dei valori mediani di concentrazione di DL-PCB (in alto) e diossine e furani (in basso) nel latte delle 51 aziende controllate considerando il sito di prelievo.

Figure 1. Spatial distribution of median concentration values of DL-PCBs (top) and dioxins and furans (bottom) in the bulk milk from 51 farms.

nei 4 Comuni adiacenti all'acciaieria (San Didero, Bruzolo, Borgone e Villar Focchiardo), esiste una diminuzione significativa delle concentrazioni anche per le diossine e i furani ($\beta = -0,0001582$; $p = 0,007$; $R^2 = 0,12$) con una riduzione del 14,6% per chilometro.

EVOLUZIONE TEMPORALE

Nei campioni di latte prelevati sull'intero territorio della Val di Susa è evidente una riduzione progressiva della contaminazione: in particolare, i valori della mediana delle concentrazioni di diossine e furani nel latte si sono dimezzati, passando da valori pari a 2 pg/g di grasso nel 2005 a valori al di sotto di 1 pg/g di grasso a partire dal 2009; nel caso dei DL-PCB l'andamento è stato meno regolare, con un'apparente risalita dei valori tra il 2006 e il 2007 (figura 3).

A riprova dell'andamento medio generale, la riduzione di concentrazione dei microinquinanti è ben chiara anche nelle 6 aziende presenti nei 4 Comuni limitrofi all'acciaieria (Borgone, Bruzolo, San Didero e Villarfocchiardo) e in cui il prelievo era stato ripetuto in ciascuna delle principali campagne

Figura 2. Diagramma di dispersione dei valori di concentrazione osservati rispettivamente di DL-PCB (in alto) e di diossine e furani (in basso) nei 99 campioni di latte delle 51 aziende controllate rispetto alla distanza in metri dall'acciaieria. Nel grafico sono state inserite le curve di regressione ottenute sulla base dei valori predetti dai modelli di regressione applicati ai valori logaritmici delle concentrazioni.

Figure 2. Scatter plot of DL-PCBs (top) and dioxins and furans (bottom) concentration values in 99 samples of bulk milk from 51 farms by the distance in meters from the sinter plant. The regression curve based on predictive values of a linear regression model fitting the logarithmic values of concentrations was included in the graphs.

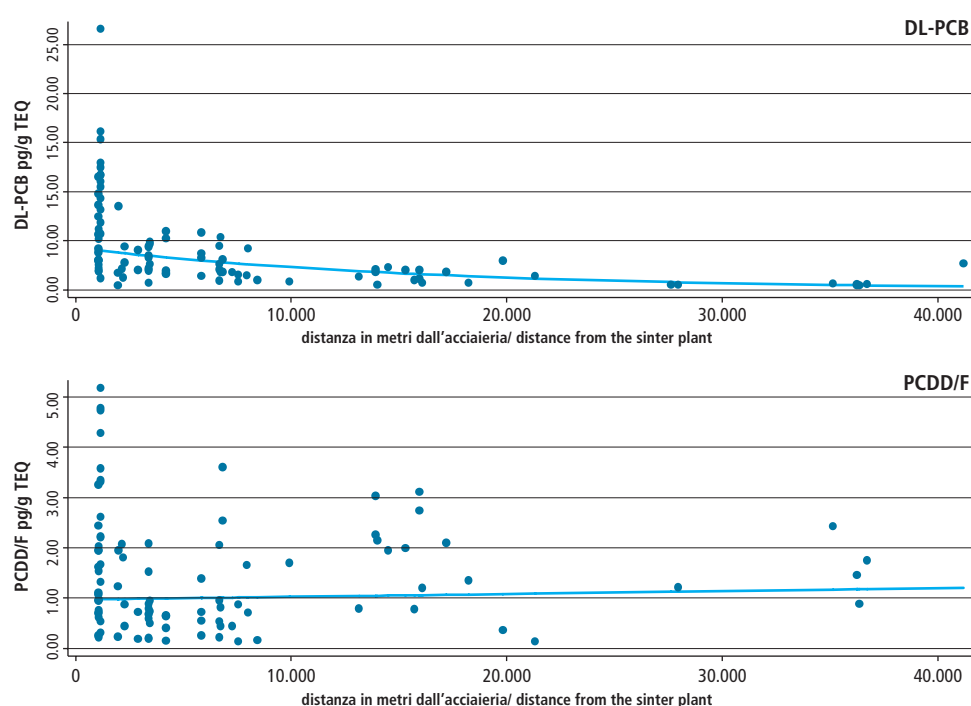
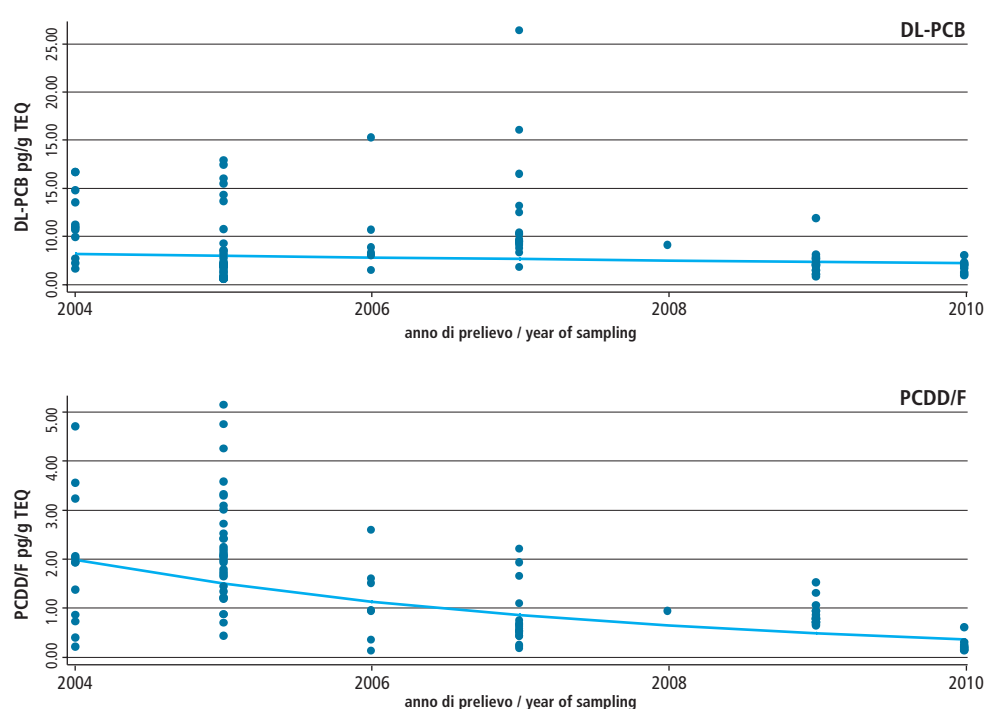


Figura 3. Diagramma di dispersione dei valori di concentrazione osservati rispettivamente di DL-PCB (in alto) e di diossine e furani (in basso) nei 99 campioni di latte delle 51 aziende controllate per anno di prelievo (2004-2010). Nel grafico sono state inserite le curve di regressione ottenute sulla base dei valori predetti dai modelli di regressione applicati ai valori logaritmici delle concentrazioni.

Figure 3. Scatter plot of DL-PCBs (top) and dioxins and furans (bottom) concentration values in 99 samples of bulk milk from 51 farms by year of sampling (2004-2010). The regression curve based on predictive values of a linear regression model fitting the logarithmic values of concentrations was included in the graphs.



di controllo effettuate dall'ASL negli anni 2004-2005, 2007, 2009, 2010.

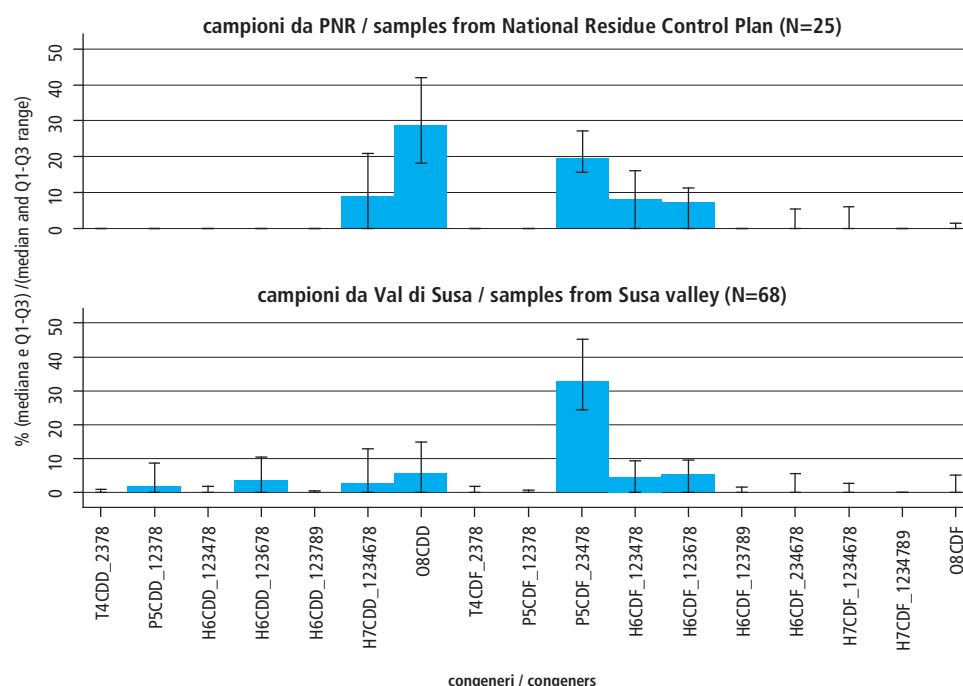
Anche in questo caso, per valutare il trend temporale è stato usato un modello di regressione lineare, separatamente per diossine e furani, per DL-PCB e per i due congeneri cancerogeni (2,3,4,7,8-PeCDF e PCB 126).

I risultati hanno rivelato un trend temporale significativo nel

caso dei valori logaritmici di diossine e furani ($\beta = -0,279$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,36$) pari a una riduzione annuale del 24,3%; non così per i DL-PCB ($\beta = -0,0619$; $p = 0,212$; $R^2 = 0,016$). Per quanto riguarda i singoli congeneri cancerogeni, il modello di regressione lineare applicato risulta in entrambi i casi significativo: per il 2,3,4,7,8-PeCDF il β è uguale a $-0,311$ ($p < 0,001$; $R^2 = 0,33$) pari a una riduzione annuale del 36,5%;

Figura 4. Confronto tra la distribuzione dei congeneri di diossine e furani (calcolati come contributo percentuale sulla loro somma totale) in campioni (N=25) prelevati secondo il Piano nazionale residui (2006-2008) e in un gruppo di campioni (N=68) prelevati in Val di Susa (2004-2010).

Figure 4. Comparison between the congeners distribution of dioxins and furans (calculated as a percentage) in samples (N = 25) collected according to the National Residue Plan (2006-2008) and a group of samples (N = 68) collected from Susa Valley (2004-2010).



per il PCB 126 il beta è pari a -0,1621 ($p=0,001$; $R^2=0,21$) pari a una riduzione del 15%.

Anche nel caso della restrizione dell'analisi ai 4 Comuni limitrofi all'acciaieria esiste un trend temporale significativo sia per diossine e furani ($p < 0,001$), sia per DL-PCB ($p < 0,001$): la diminuzione annuale dei valori di concentrazione di diossine e furani è pari al 26,2%, mentre per i DL-PCB è del 22,5%.

STUDIO DEI CONGENERI

Gli istogrammi ottenuti dallo studio dei congeneri mostrano che il congener più rappresentato tra i campioni provenienti dalla Val di Susa è il pentaclorodibenzofurano 2,3,4,7,8-PeCDF (oltre il 30% sul totale della miscela), mentre nei campioni ottenuti dall'insieme delle altre Regioni italiane il congener preponderante è l'octaclorodiossina O8CDD (figura 4).

Per quanto riguarda il confronto con il resto d'Italia, il rapporto relativo diossine/furani è pari a circa 1:1,3 a differenza di quello riscontrato in Val di Susa (1:2,2). Per quanto concerne i DL-PCB, invece, non esistono differenze significative fra i due gruppi di campioni (valsusini e italiani): il contributo maggiore è rappresentato sistematicamente per tutte le matrici e per tutti i campioni da due pentaclorobifenili, il DL-PCB-118 (circa il 60% del totale) e il DL-PCB-105.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Pur con un'evoluzione temporale favorevole, la Val di Susa è stata oggetto di un importante episodio di contaminazione

che, nel caso dell'allevamento bovino, ha determinato il coinvolgimento di gran parte delle aziende zootecniche controllate e dei loro prodotti. Inoltre è emerso un gradiente di concentrazione con la distanza da una fonderia di seconda fusione presente nella valle.

Nell'episodio descritto la contaminazione da DL-PCB è prevalsa, anche se è stata sempre associata a quella da diossine e furani, inoltre ha visto il coinvolgimento anche dei congeneri classificati come cancerogeni. La distribuzione dei congeneri di diossine e furani riscontrabili nei campioni locali inoltre è differente rispetto a quella osservata nei campioni esaminati a livello nazionale.

Infine, se i limiti normativi, tali da inibire l'utilizzo degli alimenti, sono stati superati in poche occasioni, in generale le concentrazioni rilevate erano sufficienti a innescare l'allarme delle autorità sanitarie e la necessità di monitorare l'evoluzione della situazione.

IL COINVOLGIMENTO DELL'IMPIANTO METALLURGICO

Vari elementi concorrono a collegare la contaminazione rilevata con la presenza dell'impianto metallurgico.

■ **L'evoluzione favorevole dell'episodio**, con l'evidente tendenza nel breve lasso di tempo di pochi anni alla diminuzione delle concentrazioni riscontrate (in particolare per diossine e furani), sembra essere associata agli interventi strutturali che hanno comportato un migliore convogliamento dei fumi all'interno dello stabilimento e un abbattimento delle polveri tramite l'utilizzo di cappe e filtri; inoltre, sembra aver giocato un certo ruolo anche la congiuntura economica: il periodo di crisi ha determinato negli ultimi tre anni una

riduzione nei ritmi produttivi e dei volumi di produzione dell'impianto industriale.

■ **L'analisi svolta da un punto di vista geografico** sembra confermare, almeno per quanto riguarda i DL-PCB e le diossine e i furani misurati all'interno dei 4 Comuni limitrofi allo stabilimento, la rilevanza delle emissioni della fonderia.

■ **L'analisi dei congeneri** è coerente con la medesima ipotesi: la predominanza nel latte dei furani sulle diossine è normalmente associata alla presenza di fonti di inquinamento caratterizzate da processi combustivi di origine industriale; se in generale tra i furani il pentacloro-furano (2,3,4,7,8-PeCDF) è quello caratterizzato dal più elevato coefficiente di trasferimento dall'alimento zootecnico al latte, solo nei campioni valsusini prevale sugli altri congeneri e la sua abbondanza nel latte è stata associata proprio all'esposizione degli animali a industrie metallurgiche.⁷ L'abbondanza relativa di DL-PCB potrebbe essere legata alla contaminazione con DL-PCB della materia prima di partenza, che nel caso degli impianti di seconda fusione è rappresentata da rottami estremamente eterogenei per natura e origine.

METODI DI INTERVENTO E STRATEGIE

Questi risultati sono stati resi possibili da un lato da un'attività di approfondimento sull'area capillare e duratura, relativamente inedita in Italia, e dalla costruzione di alleanze tra gli enti coinvolti a vario titolo (azienda sanitaria locale, ARPA, Istituto zooprofilattico, Comuni coinvolti, Provincia, Assessorati alla salute, all'ambiente e all'agricoltura) e tra differenti figure professionali (chimici, medici, veterinari, agronomi, epidemiologi). Nel caso specifico, la Re-

gione Piemonte ha istituito un coordinamento tecnico per favorire lo scambio delle informazioni e per orientare le strategie di approfondimento o di intervento; all'interno di esso sono stati inseriti i principali enti deputati alla comunicazione e gestione dei rischi.

Le strategie messe in campo hanno avuto l'obiettivo di rispondere alle difficoltà oggettive che si incontrano sul territorio in occasione di episodi di contaminazione che riguardano diossine e furani:

■ il processo analitico è complesso, al momento non offre la possibilità di utilizzare metodiche di screening e i costi per la singola analisi sono estremamente elevati;

■ le conseguenze per gli allevatori sono potenzialmente gravi e possono comportare l'interruzione e la distruzione delle produzioni;

■ mancano al momento strumenti per provvedere alla compensazione economica dei danni;

■ è difficile, se non impossibile, procedere a interventi di bonifica delle aree interessate;

■ è altrettanto difficile identificare misure preventive efficaci (per esempio, buone pratiche destinate ai produttori⁸);

■ infine, come detto, non è semplice, per le amministrazioni, portare avanti azioni integrate, o almeno coordinate.

In questo contesto l'attività di biomonitoraggio descritta ha avuto senz'altro il merito di contribuire a comprendere l'origine e l'evoluzione nello spazio e nel tempo dell'episodio di contaminazione, a identificare le criticità connesse a situazioni di questo tipo e a stimolare la ricerca delle migliori strategie di intervento.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Cappa C, Coretti I, Cuttica G et al. Analisi del rischio di contaminazione ambientale da una acciaieria. Valutazione degli effetti sull'ambiente e sulla salute. Ital J Occup Environ Hyg 2010;1:4-9.
2. Fries GF. A review of the significance of animal food products as potential pathways of human exposures to dioxins. J Animal Science 1995;73:1629-50.
3. Committee on the implications of dioxin in the food supply, National research council. Dioxins and dioxin-like compounds in the food supply. Strategies to decrease exposure. Washington DC, Institute of medicine of the National Academies 2003.
4. Van den Berg M, Birnbaum L, Bosveld ATC et al. Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. Environmental Health Perspectives 1998;106:775-92.
5. United States Environmental Protection Agency (US EPA), 1994. Method 1613 Revision B. Tetra through octa-chlorinated dioxins and furans by isotope dilution HRGC/HRMS. Disponibile nel sito: http://water.epa.gov/scitech/methods/cwa/organics/dioxins/upload/2007_07_10_methods_method_dioxins_1613.pdf
6. United States Environmental Protection Agency (US EPA), 1994. Method 1668 Revision A. Chlorinated biphenyl congeners in water, soil, sediment, and tissue by HRGC/HRMS. Disponibile nel sito: <http://nepis.epa.gov>
7. Laurent C, Feidt C, Laurent F. Contamination des sols: transferts des sols vers les animaux. LesUlis, EDP Science/ADEME, 2005
8. Prevenzione della contaminazione da diossine e PCB in allevamento. Buone pratiche di veterinaria preventiva. Disponibile nel sito: <http://www.regione.piemonte.it/sanita/cms/animali/allevamenti/968-manuali-di-buone-pratiche-di-allevamento.html>

Capitolo 3

Biomonitoraggio umano e variazione dei parametri ematici in una popolazione esposta a PCB e diossine presso un'acciaiera in bassa Val di Susa

Human biomonitoring and variation of haematic parameters in a population exposed to PCB and dioxin near a steel plant in the lower Susa Valley

Monica Chiusolo¹
Cristiana Ivaldi¹
Enrico Procopio²
Giuseppe Maria Greco²
Maria Lodato²
Ennio Cadum¹

¹Dipartimento tematico di epidemiologia e salute ambientale, ARPA Piemonte

²Servizio di igiene e sanità pubblica, ASL TO3, Regione Piemonte

Corrispondenza:
Ennio Cadum
e.cadum@arpa.piemonte.it

RIASSUNTO

OBIETTIVO: valutare l'esposizione a PCB della popolazione residente nell'area della bassa Val di Susa e i suoi effetti sull'omeostasi generale ed endocrina.

DISEGNO, SETTING, PARTECIPANTI E PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME: sul territorio della bassa Val di Susa (Piemonte, Italia) è situata un'acciaiera di seconda fusione (cioè a partire da rottami metallici), attiva dagli anni Cinquanta. Le emissioni di PCB e diossine prodotte dal forno fusore sono state confermate nelle ricadute al suolo in vari campioni di piante e terreni in uno studio preliminare di caratterizzazione ambientale. In questo contesto, nel 2005-2006 è stata condotta un'indagine epidemiologica di

biomonitoraggio (con misura dei parametri ematochimici comuni, parametri ormonali, PCB ematico) su un campione di soggetti residenti nei Comuni caratterizzati dai livelli più elevati di contaminazione ambientale da PCB e diossine («esposti»), confrontati con un secondo campione di residenti in altre aree della Valle di Susa (soggetti «non esposti»). Tutti i soggetti hanno compilato un questionario retrospettivo mirato alla raccolta di dati socioeconomici, sulla presenza di patologie occupazionali e sulle abitudini alimentari.

RISULTATI: è stato estratto un campione di 244 soggetti (119 non esposti e 125 esposti), bilanciato per sesso, età, titolo di studio e rappresentativo della Val di Susa e delle due zone considerate. Il campione esaminato presenta, con poche eccezioni (tra cui il colesterolo totale), valori medi e mediani dei parametri di laboratorio ematochimici indagati compresi nell'ambito dei limiti di riferimento. La maggioranza dei parametri ormonali e tossici esaminati mostrano valori clinicamente peggiori tra gli esposti rispetto ai non esposti, compreso il valore mediano dei PCB (2,30 µg/l tra gli esposti vs. 1,90 µg/l tra i non esposti). La differenza non è statisticamente significativa e i valori sono inferiori ai limiti massimi di riferimento di laboratorio per la popolazione generale (7,2 µg/l). I valori di PCB ematico sono risultati correlati positivamente e significativamente con l'età e con il consumo di alcolici e, non significativamente, con il sesso maschile. La distribuzione dei principali parametri ematochimici di base (emocromo con formula, colesterolo totale, colesterolo HDL, colesterolo LDL, trigliceridi, glucosio, creatinina, bilirubina, transaminasi, gamma-glutamyl-

Cosa si sapeva già

- Le acciaierie che trattano rottami metallici come fonte di materia prima sono una potenziale fonte di inquinamento da diossine e PCB a causa dei contaminanti dei rottami. I PCB e le diossine sono assunte dall'organismo tramite la catena alimentare. I PCB hanno anche effetti distruttivi endocrini.
- E' stata segnalata varie volte in letteratura un'associazione tra PCB, diossine ed endometriosi.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Si segnala anche in questo caso un'associazione tra PCB ematico aumentato ed endometriosi, che risulta essere più elevata come prevalenza nell'area in studio rispetto alla media regionale.
- La residenza in aree con esposizione a diossine e PCB è associata ad alterazioni anche dei comuni parametri ematochimici, oltre che dei parametri ormonali dell'organismo.

transpeptidasi, elettroforesi proteine) segue anch'essa una distribuzione differente nell'area di esposizione rispetto all'area di controllo. Nel loro insieme, i risultati suggeriscono una differenza tra i due gruppi, con gli esposti caratterizzati sistematicamente da scostamenti in senso clinicamente peggiorativo dei valori.

CONCLUSIONI: la popolazione esposta presenta, pur senza superamento dei limiti di riferimento, valori maggiori di PCB ematico e alterazioni dei principali parametri ematochimici rispetto alla popolazione non esposta.

Epidemiol Prev 2012; 36 (5) suppl 4: 24-33

Parole chiave: PCB, biomonitoraggio umano, acciaieria, contaminazione ambientale, studio trasversale

ABSTRACT

OBJECTIVE: to evaluate the degree of exposure to PCB in a population resident in the lower Susa Valley and its effects on general and endocrine homeostasis.

DESIGN, SETTING, PARTICIPANTS AND MAIN OUTCOME MEASURES: in the lower Susa Valley (Piedmont, Italy), there is a steel secondary casting plant (i.e. by fusion of scrap iron), active since the '50s. The emissions of PCB and dioxin coming from the furnace were found in samples of herb, pulse and ground in a preliminary environmental characterisation study. During 2005-2006 we run an epidemiologic study of biomonitoring (measuring as outcome common haematochemical parameters, hormonal parameters, haematic PCB) on a sample of subjects

resident in the municipalities with higher levels of PCB and dioxin contamination (exposed subjects), that was compared with another sample (unexposed) of subjects residing in other areas of the Susa Valley.

RESULTS: the final sample consisted of 244 subjects (119 unexposed and 125 exposed), balanced by gender, age, education and representative of the Susa Valley population. The greater part of hormonal and toxic parameters showed worse values among exposed than among unexposed, including PCB median value (2.30 µg/l among exposed vs. 1.90 µg/l among unexposed). The difference however was not statistically significant and the values were lower than the population reference values (7.2 µg/l). Haematic PCB values were significantly and positively correlated with age and alcohol consumption and not significantly with male gender. The distribution of the principal haematochemical parameters (hemochrome, total, LDL and HDL cholesterol, triglycerides, glucose, creatinine, bilirubin, transaminases, gamma-glutamyl-transpeptidase, proteine electrophoresis) showed also, on the whole, worse values among exposed compared to unexposed, even if the difference was not statistically significant for single values.

CONCLUSIONS: the exposed population showed higher values of PCB haematic values and alterations of the hormonal and common haematochemical parameters compared to unexposed population, even if within reference limits.

Epidemiol Prev 2012; 36 (5) suppl 4: 24-33

Keywords: PCB, human biomonitoring, steel plant, environmental pollution, cross sectional study

INTRODUZIONE

Sul territorio della bassa Val di Susa, nei Comuni di San Didero e Bruzolo, è situata una minacciaieria che utilizza rottami metallici fusi mediante arco elettrico, attiva dagli anni Cinquanta. In questo tipo di acciaierie la materia prima è rappresentata da rottami metallici di vario tipo; il processo produttivo prevede la fusione di tale materiale ad alte temperature e la colatura in apposite forme.

Nel processo di fusione si generano emissioni contenenti metalli pesanti, polveri e idrocarburi policiclici; nel caso in cui nei rottami trattati siano presenti oli, vernici e materie plastiche, nel processo di combustione si possono generare emissioni contenenti microinquinanti organici quali diossine, bifenili policlorurati (PCB), furani e idrocarburi policiclici aromatici (IPA). I composti organo-alogenati derivanti dal

processo di combustione (PCB e diossine) sono stabili chimicamente e fisicamente, sono altamente lipofili, persistono nell'ambiente e si bioaccumulano nella catena alimentare concentrandosi nel tessuto adiposo degli animali e dell'uomo. Il consumo di alimenti di origine animale rappresenta la principale via di contaminazione per l'uomo.

Nelle indagini ambientali condotte dall'ARPA Piemonte sono stati rilevati livelli di PCB e diossine superiori ai limiti previsti sia nelle polveri di abbattimento dei fumi originati dal forno fusore, sia in quelle depositate al suolo nell'ambiente interno dell'acciaieria; inoltre, indagini sulla contaminazione del suolo effettuate sempre da ARPA sui terreni dei Comuni circostanti la ditta hanno riscontrato la presenza di policlorobifenili (PCB) e diossine in aree limitrofe della bassa Val di Susa. I policlorobifenili (PCB) sono una serie di 209 composti aromatici biciclici costituiti da molecole di bifenile variamente

clorurate. Si tratta di molecole sintetizzate all'inizio del secolo scorso e che sono state commercializzate dagli anni Trenta agli anni Ottanta come miscele largamente utilizzate nell'industria per le loro proprietà chimico-fisiche (fluidi dielettrici per l'utilizzo nei trasformatori elettrici, fluidi di scambio termico, oli lubrificanti ecc.). I PCB sono chimicamente e funzionalmente correlati con le policlorodibenzo-p-diossine (PCDD o diossine) e i policlorodibenzofurani (PCDF o furani), due serie di 210 composti aromatici aventi proprietà chimico-fisiche e tossicologiche molto simili. PCB, diossine e furani sono composti che non vengono prodotti intenzionalmente, non avendo alcun utilizzo pratico, ma sono il sottoprodotto indesiderato di svariate produzioni chimiche e di processi di combustione naturali e artificiali.

PCB, PCDD e PCDF sono estremamente resistenti alla degradazione chimica e biologica e, data la loro lipofilia, hanno capacità di bioaccumulo ed elevata emivita biologica; le loro caratteristiche chimico-fisiche hanno importanti riflessi per le analisi del rischio. Oltre all'esposizione professionale, è possibile l'esposizione ambientale, che può interessare la popolazione generale principalmente attraverso il consumo di cibo contenente grassi animali.

Nello specifico, i PCB sono un gruppo complesso di molecole i cui congeneri presentano profili di tossicità differenziati sotto l'aspetto quantitativo e qualitativo. In particolare sono 12 i congeneri definiti diossina-simili secondo la più recente classificazione dell'OMS,¹ in quanto hanno un meccanismo d'azione simile, ma sempre quantitativamente inferiore, a quello della 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-diossina (TCDD), comunemente considerata la diossina più tossica e di riferimento.

Vari studi sono stati condotti in passato sugli effetti dell'esposizione a PCB (e diossine),²⁻²³ che in particolare documentano effetti sul sistema endocrino e alterazioni delle funzioni riproduttive,¹¹ alterazione dei livelli di estradiolo, testosterone e FSH,¹⁵ alterazioni del ciclo mestruale,¹⁶ alterazioni tiroidee,^{21,22} aumentato rischio di diabete.²³ In relazione a queste evidenze i PCB vengono annoverati fra i cosiddetti distruttori endocrini.²⁴

Secondo la classificazione IARC i PCB appartengono al gruppo 2A dei cancerogeni probabili, cioè ai composti con evidenza di cancerogenicità per l'uomo limitata ed evidenza di cancerogenicità per l'animale sufficiente,²⁵ sulla base soprattutto di studi in ambito occupazionale.²⁶⁻³⁴

I PCB appaiono agire come promotori, ma non come iniziatori del cancro; infatti, anche in accordo con le accurate valutazioni della US Agency for toxic substances and disease registry e della US Environmental protection agency, gli effetti realmente critici per la valutazione del rischio sono quelli sui sistemi endocrino, nervoso e immunitario.^{35,36}

Nel 2006 è stato pubblicato un lavoro in cui si evidenzia un incremento dei livelli ematici di PCB in un gruppo di donne

con endometriosi, rispetto a un gruppo di controllo. Analizzando alcuni singoli congeneri tale incremento è presente sia per i PCB diossina-simili sia per gli altri.³⁷ L'evidenza di associazione tra endometriosi e diossine è stata riscontrata anche nella coorte di Seveso.³⁸

Data la situazione, è parso doveroso integrare l'indagine sulla contaminazione ambientale con uno studio dei livelli di esposizione interna, degli indicatori di effetto precoce e della correlazione tra esposizione interna e prevalenza di patologia autoriferita in un campione della popolazione residente nell'area contaminata.

MATERIALI E METODI

POPOLAZIONE IN STUDIO

Lo studio si è svolto in collaborazione tra il Servizio di epidemiologia ambientale di ARPA Piemonte e il Dipartimento di prevenzione della ASL TO3 del Piemonte.

Una stima di potenza preliminare ha indicato in 240 soggetti (120 esposti e 120 non esposti) la numerosità minima necessaria per evidenziare con l'80% di probabilità una differenza significativa tra le medie dei parametri considerati del 50%. Il gruppo di esposti è stato campionato in maniera causale tra i soggetti di 20-79 anni residenti da almeno 5 anni nei Comuni che, dalle rilevazioni ambientali, sono risultati caratterizzati dai livelli più elevati di contaminazione ambientale da PCB e diossine, e il gruppo di non esposti tra i residenti di 20-79 anni residenti da almeno 5 anni in altre aree della Val di Susa. Il campionamento è stato stratificato per sesso e fasce di età decennali.

INDICATORI DI EFFETTO

Per la valutazione dell'esposizione a PCB quale marcatore biologico è stato usato il PCB ematico. A ogni soggetto è stato quindi prelevato un campione di sangue per il dosaggio dei PCB totali e di 15 congeneri; sono stati inoltre misurati i comuni parametri ematochimici di base e una selezione di parametri ormonali che, negli studi di letteratura, sono risultati alterati da esposizione a PCB.

A ciascun soggetto, dopo la misurazione di peso e altezza (per la determinazione dell'indice di massa corporea, IMC) e contestualmente al prelievo ematico, è stato somministrato un questionario concernente la storia residenziale, professionale, le abitudini alimentari e l'anamnesi patologica. In particolare, è stato chiesto al singolo soggetto se consumava abitualmente alimenti di produzione locale, di origine sia animale sia vegetale, chiedendo di specificare anche, se nota, l'area di produzione degli stessi.

E' stata presa in considerazione la storia abitativa completa di ciascun partecipante per ricostruire eventuali esposizioni residenziali nell'area vicino all'acciaieria, mentre per la storia lavorativa sono state raccolte le informazioni relative a tutte

le occupazioni sulle quali sono state fatte le opportune valutazioni rispetto a possibili esposizioni a PCB e diossine.

Gli **esami ormonali** condotti sono stati i seguenti:

■ maschi: PCB totali e specifici congeneri, indicatori biologici di funzionalità endocrina (FT3, FT4, TSH, testosterone, ACTH, cortisolo);

■ femmine, età 20-59 anni: PCB totali e specifici congeneri, indicatori biologici di funzionalità endocrina (FT3, FT4, TSH, progesterone, cortisolo, ACTH, estradiolo, FSH, LH);

■ femmine, età superiore a 59 anni: stessi parametri di quelle di età inferiore, tranne gli ormoni sessuali.

Inoltre, per completare la valutazione generale clinica dei soggetti sono stati analizzati i seguenti **parametri clinici** di laboratorio di base: emocromo con formula, colesterolo totale, colesterolo HDL, colesterolo LDL, trigliceridi, glucosio, creatinina, bilirubina, transaminasi, gamma-glutamilttranspeptidasi, elettroforesi delle proteine. Colesterolo e trigliceridi sono indicatori del metabolismo lipidico, potenziali modificatori della concentrazione plasmatica di PCB, e legati alle abitudini alimentari individuali.

I risultati degli esami sono stati comunicati a ciascun soggetto in studio.

PATOLOGIE IN STUDIO

E' stata raccolta la storia anamnestica relativa alla presenza di patologie in corso o pregresse, con particolare attenzione a quelle segnalate in letteratura come correlate all'esposizione a diossine e PCB, ossia: malattie della tiroide, altre malattie endocrine, diabete, dislipidemie, disfunzioni epatiche, ipertensione, malattie cardiocircolatorie, malattie respiratorie, malattie del sistema immunitario, malattie dell'apparato gastroenterico, disturbi neurologici, neoplasie, infertilità, disturbi mestruali, endometriosi, aborti spontanei.

ANALISI STATISTICA

Per i parametri ematici sono state calcolate media, mediana, deviazione standard, range e 95° percentile. Per studiare le associazioni tra le variabili in studio sono stati impiegati i comuni metodi di analisi statistica univariata e multivariata. Le distribuzioni dei PCB ematici totali e degli altri parametri ematici dosati sono state esaminate con le comuni tecniche statistiche per valutarne l'approssimazione alla gaussiana. Data l'asimmetria riscontrata e la non normale distribuzione dei valori di quasi tutti i parametri analizzati, la mediana è stata usata come misura di tendenza centrale.

Per le analisi univariate è stato impiegato il test non parametrico di Kruskal Wallis, basato sulla verifica dell'uguaglianza delle mediane di diversi gruppi.

La correlazione della concentrazione del PCB ematici totali con l'età, l'IMC, i parametri ormonali e quelli ematici di base è stata valutata con il calcolo dell'indice di correlazione R per ranghi di Spearman.

Per le analisi sono stati condotti test sulla trasformata logaritmica dei dati di concentrazione dei PCB ematici totali, poiché la distribuzione risultante risultava essere quella che meglio approssimava la gaussiana. Tutti i test sono stati condotti usando la soglia del 5% ($p=0,05$) per rifiutare l'ipotesi nulla con test a due code, mentre gli intervalli di confidenza sono stati calcolati ponendo un livello di significatività del 95% (IC95%).

RISULTATI

Sono stati contattati 342 soggetti con una rispondenza del 74%; sono state realizzate 252 interviste. Dopo la verifica dei criteri di inclusione nello studio, ossia la residenza da almeno cinque anni nei Comuni selezionati, sono stati esclusi dal campione 8 soggetti, quattro dal gruppo degli esposti e quattro da quello dei non esposti. Il campione definitivo dello studio è risultato composto da 244 soggetti. I due gruppi in studio, esposti e non esposti, sono risultati sovrapponibili per fasce di età e genere (**tabella 1**).

Il PCB ematico è più elevato nel sesso maschile (**tabella 2**) e correlato positivamente con l'età (**tabella 3**).

I livelli di PCB ematico non hanno una distribuzione approssimabile alla gaussiana sia per i valori originali sia per la trasformata logaritmica (**figure 1 e 2**). La trasformata logaritmica approssima meglio la distribuzione normale rispetto ai dati originali. Per tale motivo tutti i test statistici sono stati effettuati sui dati trasformati; per lo stesso motivo la mediana è l'indicatore da preferire per i confronti tra gruppi.

La media di concentrazione dei PCB totali è superiore tra gli esposti rispetto ai non esposti. La differenza non è risultata tuttavia significativa dal punto di vista statistico (**tabella 4**). Sono state verificate le correlazioni tra livelli di PCB ematico e abitudine al fumo (**tabella 5**) e all'alcol (**tabella 6**).

La concentrazione di PCB ematico totale è risultata significativamente correlata con l'età e il consumo di alcol, mentre altri fattori presi in esame, come l'IMC, i livelli di colesterolo e di trigliceridi, non presentano valori di correlazione significativi al 95%, mentre lo sono all'80% nel caso di colesterolo e trigliceridi.

E' stata analizzata la relazione esistente tra i livelli di PCB ematico e i dati emersi dai questionari somministrati e dagli esami ematochimici effettuati. Sotto l'aspetto delle abitudini alimentari, i valori di PCB ematico sono risultati prevalentemente maggiori tra i consumatori di prodotti locali rispetto ai consumatori di prodotti commerciali industriali e in genere non locali. Lo stesso dato è emerso nelle indagini compiute a Brescia.³⁹ Anche qui giova precisare che il differenziale non è significativo dal punto di vista statistico. Tale dato si riscontra per il consumo dichiarato della carne di coniglio, di manzo, degli affettati, di pesce, latte, formaggi, uova, burro.

Tabella 1. Distribuzione dei soggetti in studio per sesso, fasce di età ed esposizione.

Table 1. Distribution of the sampled subjects by gender, age groups and exposure.

	CLASSI D'ETÀ	MASCHI	%	FEMMINE	%	TOT. SOGGETTI	%
NON ESPOSTI	20-39	19	32,76	19	31,15	38	31,93
	40-59	23	39,66	23	37,70	46	38,66
	60-79	16	27,59	19	31,15	35	29,41
	totale	58	100	61	100	119	100
ESPOSTI	20-39	17	28,33	20	30,77	37	29,60
	40-59	26	43,33	25	38,46	51	40,80
	60-79	17	28,33	20	30,77	37	29,60
	totale	60	100,00	65	100,00	125	100,00

Tabella 2. Distribuzione dei valori di PCB ematico totale ($\mu\text{g/l}$) per sesso.

Table 2. Distribution of total haematic PCB values ($\mu\text{g/l}$), by gender.

SESSO	N	MEDIA	MEDIANA	DS	RANGE	95° PERCENTILE
maschi	118	2,95	2,25	5,36	0,10-57,40	6,70
femmine	126	2,33	1,90	1,63	0,10-8,50	5,30

Kruskal-Wallis test: p-value=0,43 DS: deviazione standard

Tabella 3. Distribuzione dei valori di PCB ematico totale ($\mu\text{g/l}$) per classi d'età.

Table 3. Distribution of total haematic PCB values ($\mu\text{g/l}$), by age group.

CLASSI D'ETÀ	N	MEDIA	MEDIANA	DS	RANGE	95° PERCENTILE
20-29	28	1,69	1,15	1,53	0,10-7,20	4,80
30-39	47	1,76	1,60	1,28	0,20-6,00	4,40
40-49	48	3,34	1,90	8,12	0,30-57,40	7,00
50-59	49	2,83	2,45	1,56	0,10-6,70	4,90
60-69	40	3,06	2,50	2,07	0,20-12,00	6,30
70-79	32	2,85	2,55	1,83	0,20-8,50	6,60

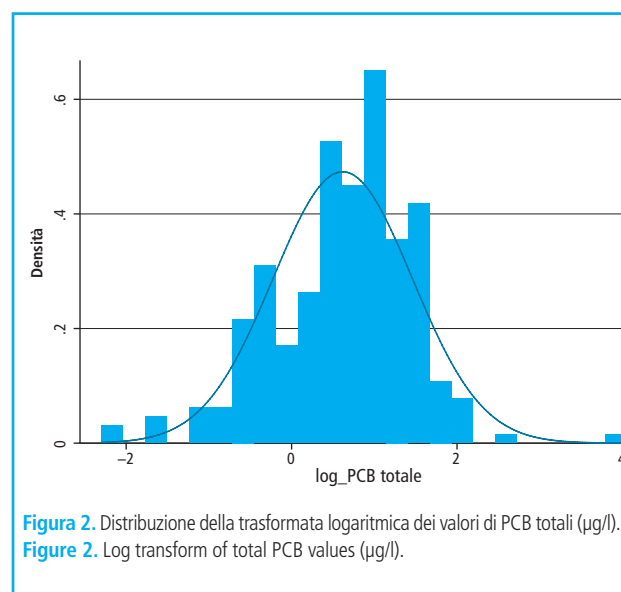
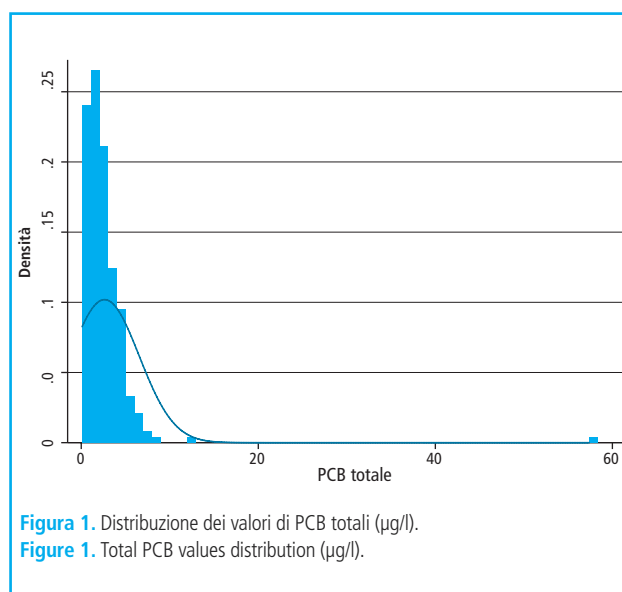
DS: deviazione standard

La maggior parte dei parametri ematici considerati ha mostrato valori peggiori tra gli esposti rispetto ai non esposti (**tabella 7**), anche se per nessun singolo parametro la differenza è risultata significativa.

Utilizzando l'anamnesi medica raccolta tramite il questionario sono state valutate possibili correlazioni tra i livelli di PCB ematico e alcune patologie come riferite dai soggetti in

studio. In **tabella 8** sono riportate le distribuzioni delle concentrazioni di PCB ematico a seconda della presenza o meno di tali patologie.

Il valore medio e mediano di PCB ematico risulta essere più elevato nella maggior parte delle patologie osservate. Tali associazioni tuttavia non raggiungono, tranne in un caso, la significatività statistica. Unico dato significativo



ESPOSIZIONE	N	MEDIA	MEDIANA	DS	RANGE	95° PERCENTILE
non esposti	119	2,39	1,90	1,84	0,10-12,00	6,00
esposti	125	2,86	2,30	5,17	0,10-57,4	5,60
Kruskal-Wallis test: p-value=0,41 DS: deviazione standard						

Tabella 4. Distribuzione dei valori di PCB ematico totale (µg/l) per zona di esposizione.

Table 4. Distribution of total haematic PCB values (µg/l), by exposure area.

ABITUDINE AL FUMO	N	MEDIA	MEDIANA	DS	RANGE	95° PERCENTILE
non fumatore	126	2,89	2,10	5,15	0,20-57,40	6,00
fumatore attuale	59	2,27	1,90	1,58	0,10-7,20	5,80
ex fumatore	59	2,44	2,10	2,06	0,20-12,00	6,70
Kruskal-Wallis test: p-value=0,56 DS: deviazione standard						

Tabella 5. Distribuzione dei valori di PCB ematico totale (µg/l) per abitudine al fumo.

Table 5. Distribution of total haematic PCB values (µg/l), by tobacco habit.

CONSUMO DI ALCOL	N	MEDIA	MEDIANA	DS	RANGE	95° PERCENTILE
non bevitore	156	2,18	1,80	1,53	0,10-7,20	5,20
bevitore moderato	35	2,65	2,30	1,86	0,30-8,50	6,70
forte bevitore	53	3,95	2,50	7,75	0,10-57,40	7,20
Kruskal-Wallis test: p-value=0,01 DS: deviazione standard						

Tabella 6. Distribuzione dei valori di PCB ematico totale (µg/l) per consumo di alcol.

Table 6. Distribution of total haematic PCB values (µg/l), by alcohol consumption.

PARAMETRO EMATICO MISURATO	ESITO DEL CONFRONTO ESPOSTI / NON ESPOSTI	VALUTAZIONE CLINICA DEL VALORE RISCONTRATO TRA GLI ESPOSTI
PCB (µg/l)	aumentato	peggiore
Trijodotironina libera (pg/ml)	aumentato	peggiore
Tiroxina libera (ng/dl)	uguale	indifferente
Tireotropina (µIU/ml)	diminuito	peggiore
Cortisolo (µg/dl) - maschi	aumentato	peggiore
Cortisolo (µg/dl)- femmine	aumentato	peggiore
Testosterone (ng/dl)	aumentato	peggiore
ACTH (pg/ml) - maschi	uguale	indifferente
ACTH (pg/ml) - femmine	aumentato	peggiore
Progesterone (ng/ml)	diminuito	peggiore
Estradiolo (pg/ml)	aumentato	peggiore
Luteotropina (mU/ml)	aumentato	peggiore
Follicolotropina (mU/ml)	aumentato	peggiore
Leucociti (k/µl)	aumentato	peggiore
Eritrociti (M/µl)	uguale	indifferente
Emoglobina (g/dl)	uguale	indifferente
Ematocrito (%)	diminuito	peggiore
Piastrine (k/µl)	uguale	indifferente
Glucosio (mg/dl)	aumentato	peggiore
Creatinina (mg/dl)	aumentato	peggiore
Colesterolo totale (mg/dl)	aumentato	peggiore
Colesterolo HDL (mg/dl)	diminuito	peggiore
Colesterolo LDL (mg/dl)	aumentato	peggiore
Trigliceridi (mg/dl)	uguale	indifferente
Proteine totali (g/dl)	aumentato	peggiore
Bilirubina totale (mg/dl)	aumentato	peggiore
Bilirubina diretta (mg/dl)	uguale	indifferente
Bilirubina indiretta (mg/dl)	diminuito	migliore
AST/GOT (U/l)	uguale	indifferente
ALT/GPT (U/l)	aumentato	peggiore
Gamma GT (mU/ml)	aumentato	peggiore

Tabella 7. Valutazione complessiva dei valori medi dei parametri ematici tra esposti e non esposti.

Table 7. Overall evaluation of different distribution of mean and median values between exposed and unexposed.

PATOLOGIE		N	MEDIA	MEDIANA	DS	RANGE
malattie della tiroide <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,84</i>	si	19	2,31	2,30	1,66	0,10-6,60
	no	225	2,66	2,00	4,05	0,10-57,40
altre malattie endocrine <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,82</i>	si	2	2,40	2,40	1,13	1,60-3,20
	no	242	2,64	2,05	3,93	0,10-57,40
diabete <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,56</i>	si	9	2,92	2,40	1,93	0,60-6,60
	no	235	2,62	2,00	3,97	0,10-57,40
dislipidemie <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,22</i>	si	25	2,12	1,90	1,82	0,20-8,50
	no	219	2,69	2,10	4,08	0,10-57,40
disfunzioni epatiche <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,61</i>	si	26	2,35	2,35	1,21	0,30-4,80
	no	218	2,66	1,90	4,12	0,10-57,40
ipertensione <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,29</i>	si	59	2,45	2,30	2,35	0,20-5,80
	no	185	2,69	1,90	4,43	0,10-57,40
malattie cardiocircolatorie <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,15</i>	si	19	2,58	2,50	0,94	0,70-4,60
	no	225	2,64	1,90	4,07	0,10-57,40
malattie respiratorie <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,31</i>	si	19	2,53	2,30	1,23	0,30-5,60
	no	225	2,64	2,00	4,06	0,10-57,40
malattie del sistema immunitario <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,39</i>	si	1	3,20	-	-	-
	no	243	2,63	2,00	3,92	0,10-57,40
malattie dell'apparato gastroenterico <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,35</i>	si	20	2,02	2,00	1,41	0,40-5,30
	no	224	2,69	2,05	4,06	0,10-57,40
disturbi neurologici <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,66</i>	si	13	2,48	2,50	1,60	0,10-4,80
	no	231	2,64	2,00	4,01	0,10-57,40
neoplasie <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,23</i>	si	6	4,45	2,30	4,16	1,50-12,00
	no	238	2,59	2,00	3,91	0,10-57,40
infertilità <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,48</i>	si	23	2,60	2,60	1,32	0,30-5,20
	no	175	2,54	2,20	1,76	0,10-12,00
disturbi mestruali <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,97</i>	si	59	2,34	1,90	1,64	0,20-7,00
	no	67	2,33	1,90	1,63	0,10-8,50
endometriosi <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,02</i>	si	14	3,08	2,85	1,54	0,20-6,30
	no	112	2,24	1,80	1,62	0,10-8,50
aborti spontanei <i>Kruskal-Wallis test: p-value=0,34</i>	si	25	2,64	2,50	1,65	0,20-7,00
	no	87	2,36	1,90	1,69	0,10-8,50
DS: deviazione standard/standard deviation						

Tab 8. Distribuzione dei valori di PCB ematico totale (µg/l) per presenza di alcune patologie riferite.

Table 8. Distribution of total haematic PCB values (µg/l), according to the reported pathologies.

sotto l'aspetto statistico risulta essere l'associazione con la presenza di **endometriosi**. La media della concentrazione di PCB nelle donne che hanno sofferto di endometriosi è associata a un p-value di 0,02 (rispetto alla significatività del 95%).

E' stata effettuata una prima analisi multivariata allo scopo di indagare alcuni possibili determinanti dell'aumento di PCB nel sangue. A questo scopo è stata valutata la probabilità di avere un valore alterato (per lo più maggiore) di titolo ormonale in funzione dei valori di PCB ematico totale, controllando per sesso ed età. L'analisi ha messo in luce lievi rischi, non significativi sotto l'aspetto statistico, per l'aumento dei valori dei seguenti ormoni:

- triiodotironina libera (OR 1,05; IC95% 0,57-1,94);
- tireotropina (OR 1,05; IC95% 0,29-3,88);
- cortisolo (OR 1,12; IC95% 0,51-2,47);
- ACTH (OR 1,11; IC95% 0,69-1,78).

Per alcuni parametri ormonali è stata invece rilevata una

associazione per la probabilità di avere valori inferiori:

- tiroxina libera (OR 0,46; IC95% 0,16-1,29)
- testosterone (OR 3,61; IC95% 1,09-11,96).

DISCUSSIONE

Il campione esaminato, nel suo complesso, è risultato bilanciato per sesso, età, titolo di studio. La percentuale di rifiuti è risultata limitata (13% tra gli esposti e 23% tra i non esposti) e nel suo complesso l'adesione è risultata superiore al 70% (76,8% tra gli esposti e 70,7% tra i non esposti, con una media del 73,7%).

La distribuzione per sesso, età, titolo di studio, stato civile del campione rispecchia il dato generale della popolazione della Val di Susa. Il campione si può considerare pertanto valido e rappresentativo della Valle e delle due zone considerate: la zona di controllo (area di Susa, Venaus, Novalesa, Mompantero), caratterizzata dalla presenza di insediamenti agricoli, ar-

tigianali e commerciali, e la zona di residenza della popolazione esposta (area di Bruzolo, Chianocco, San Didero, Borgone di Susa, San Giorio e Villarfocchiardo), caratterizzata dalla presenza di maggiori insediamenti produttivi.

Non vi sono differenze significative di genere, età e altre variabili socioeconomiche analizzate tra gli esposti e i non esposti; anche le differenze di abitudine all'alcol non sono significative tra i due gruppi in studio (mentre lo sono per genere). La distribuzione dell'abitudine al fumo di tabacco è invece diversa nei due gruppi in studio e nei due sessi: nel sesso maschile il totale fumatori/ex fumatori è risultato essere il 52% (30 su 58) tra i non esposti e il 72% (43 su 60) tra gli esposti. La proporzione è invertita nel sesso femminile: il totale fumatrici/ex fumatrici è risultato essere il 39% (24 su 61) tra i non esposti e il 32% (21 su 65) tra gli esposti.

I valori di PCB ematico sono correlati positivamente e significativamente con l'età (sono cioè maggiori tra i più anziani) e con il consumo di alcolici. Il secondo dato non trova una spiegazione chiara, non essendo i valori di PCB correlati significativamente, nella nostra esperienza, con un aumento dell'indice di massa corporea (IMC), generalmente associato a un maggiore consumo di alcol.

Anche se non si riscontrano differenze significative di genere, le mediane tra gli uomini sono più alte che nelle donne (2,25 vs. 1,90), differenza dovuta all'eliminazione dei PCB durante l'allattamento nel sesso femminile e a possibili esposizioni occupazionali, più probabili nel sesso maschile.

I valori di PCB ematico indagato sono comunque da considerarsi bassi non solo nei confronti dei valori di riferimento laboratoristici riportati, ma anche nei confronti di altre esperienze italiane. Volendo confrontare i dati ematici dei PCB rilevati con altre esperienze italiane, si possono citare i dati dello studio effettuato a Brescia tra la popolazione residente nei pressi dello stabilimento Caffaro e in aree più lontane dallo stesso.³⁹ Essendo possibile un confronto solo tra dati di singoli congeneri, sono stati considerati i dati dei 5 congeneri presenti in entrambi gli studi. Nello studio bresciano emergono valori più elevati (circa il doppio) per la maggior parte dei congeneri analizzati, con l'eccezione di un congenere (PCB n. 118).

La popolazione complessiva esaminata, comprendente cioè sia il gruppo estratto nella zona di controllo, sia il gruppo in studio residente nei Comuni prossimi all'acciaiera (esposti), presenta valori medi e mediani dei parametri di laboratorio ematochimici indagati compresi nell'ambito dei limiti di riferimento. Tale dato complessivo assimila la popolazione studiata a un campione di popolazione normale del Piemonte. Anche i valori medi e mediani dei due gruppi (esposto e di controllo), presi separatamente, sono compresi nei limiti di riferimento. Fa eccezione il colesterolo totale, elevato oltre i limiti convenzionali in tutti i gruppi studiati (media di 217 mg/dl vs. un valore limite di laboratorio di 200), e che me-

rita un'attenzione particolare sotto l'aspetto preventivo. Per quanto riguarda il confronto tra le due popolazioni in studio (popolazione esposta e di controllo), non sono emerse alterazioni particolari dei parametri medi e mediani esaminati rispetto ai valori di riferimento. Sono state rilevate tuttavia differenze tra i gruppi in studio, singolarmente non significative da punto di vista statistico, più evidenti dal punto di vista complessivo. Sotto questo aspetto il risultato principale dello studio è, nel suo complesso, il rilievo di una alterazione della maggioranza dei parametri ematochimici esaminati nella zona esposta rispetto alla zona di controllo, indicativa di una differenza tra le due popolazioni in studio.

Va sottolineato ancora che tale alterazione non è mai statisticamente significativa e pertanto ogni differenziale rilevato, preso singolarmente, può essere dovuto al caso. Il rilievo prevalente di valori alterati in senso negativo nella zona esposta riguardanti i parametri studiati dello stato di salute della popolazione, tuttavia, rende questo dato rimarchevole nel suo complesso, e depone per una lieve differenza tra esposti e non esposti in relazione ai parametri ricercati.

La distribuzione dei parametri ematochimici di base (emocromo con formula, colesterolo totale, colesterolo HDL, colesterolo LDL, trigliceridi, glucosio, creatinina, bilirubina, transaminasi, gamma-glutamyl-transpeptidasi, elettroforesi proteine) segue anch'essa una distribuzione lievemente differente nell'area di esposizione rispetto all'area di controllo, mai significativa dal punto di vista statistico (vedi [tabella 7](#)). Nei dati sono riscontrabili le differenze ben conosciute tra i due sessi per alcuni parametri ematici (emoglobina, ematocrito, numero di globuli rossi) e per fasce di età per quanto riguarda altri parametri ematochimici e ormonali, soprattutto femminili.

Esaminando le informazioni sulle patologie pregresse o in corso, nella maggior parte dei portatori di queste patologie emergono valori mediani di PCB più alti rispetto a soggetti che tali malattie non avevano ([tabella 8](#)).

Sono particolarmente interessanti i rilievi riguardanti le **patologie endocrine e dismetaboliche**: malattie della tiroide, diabete, altre malattie endocrine complessive e soprattutto endometriosi, per la quale vi sono ampie dimostrazioni di correlazione con esposizione a PCB.³⁷ I risultati sono compatibili con quanto noto sul ruolo di *endocrine disruptors* dei PCB, per quanto nel disegno di studio scelto, trasversale, la relazione temporale tra variabili può essere solo postulata (più o meno ragionevolmente) ma non verificata.

Basandosi sui dati di alterazione ormonale, in particolare nel sesso femminile, è stata suggerita una teoria («teoria estrogenica») sui possibili effetti estrogenici di contaminanti ambientali come PCB e diossina. Alcuni studi suggeriscono un'associazione tra i composti chimici antiestrogenici PCB e lo sviluppo di endometriosi con l'indicazione che i contaminanti ambientali siano in grado di alterare il sistema endo-

crino. La «teoria estrogenica» suppone che il persistente bioaccumulo di agenti chimici influenzi l'insorgere di molte patologie endocrine. Questa teoria supporta l'evidenza che l'endometriosi può avere un'origine ambientale, possibilmente da esposizione ad agenti attivi sull'omeostasi ormonale come diossina e altri contaminanti ambientali.

Altri risultati, suggestivi di un possibile ruolo dei PCB, pur non statisticamente significativi, riguardano i valori mediamente più alti riscontrati per abortività spontanea, neoplasie, disfunzioni epatiche.

Non sono interpretabili sulla base delle conoscenze attuali i valori più alti delle mediane per ipertensione, malattie cardiocircolatorie, malattie respiratorie, disturbi neurologici.

CONCLUSIONI

Lo studio ha documentato nel suo complesso un'alterazione peggiorativa dei parametri ematochimici esaminati, di lieve entità, ma presente nella maggior parte dei valori di laboratorio nel campione di popolazione esposta, anche se le sin-

gole differenze delle mediane non sono quasi mai state significative dal punto di vista statistico.

In considerazione di quanto sopra esposto i dati emersi offrono interessanti spunti di riflessione sulla possibile correlazione tra fattori ambientali ed effetti sulla salute della popolazione; suggeriscono inoltre l'opportunità di ulteriori approfondimenti volti a una maggiore comprensione dei fenomeni oggetto di studio e all'individuazione di misure idonee di prevenzione, attuabili con interventi di sanità pubblica, in particolare per quanto riguarda l'endometriosi, suscettibile di interventi di diagnosi precoce e terapia efficace in una fase iniziale della malattia, anche e soprattutto in considerazione del fatto che la prevalenza della patologia in Val di Susa è significativamente superiore alla media regionale.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Ringraziamenti. Si ringraziano i tecnici e i dirigenti del Dipartimento di prevenzione dell'ASL TO3 che hanno facilitato le rilevazioni e il Dottor Giancarlo Cuttica, responsabile all'epoca del Polo microinquinanti di ARPA Piemonte, per la messa a disposizione dei dati di monitoraggio ambientale.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Van den Berg M, Birnbaum LS, Denison M et al. The 2005 World Health Organization reevaluation of human and Mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicol Sci* 2006;93(2):223-41.
2. Kuratsune M, Yoshimura T, Matsuzaka J, Yamaguchi A. Epidemiologic study on Yusho, a poisoning caused by ingestion of rice oil contaminated with commercial brand of polychlorinated biphenyls. *Environ Health Perspect* 1972;1:119-28.
3. Hsu ST, Ma CI, Hsu SK et al. Discovery and epidemiology of PCB poisoning in Taiwan: a four-year follow-up. *Environ Health Perspect* 1985;59:5-10.
4. Ikeda M. Comparison of clinical picture between Yusho/Yucheng cases and occupational PCB poisoning cases. *Chemosphere* 1996;32(3):559-66. Review
5. Aoki Y. Polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and polychlorinated dibenzofurans as endocrine disruptors. What we have learned from Yusho disease. *Environ Res* 2001;86:2-11.
6. Kuratsune M, Ikeda M, Nakamura Y, Hirohata T. A cohort study on mortality of "Yusho" patients: a preliminary report. *Princess Takamatsu Symp* 1987;18:61-6.
7. Yu ML, Guo YL, Hsu CC, Rogan WJ. Increased mortality from chronic liver disease and cirrhosis 13 years after the Taiwan "Yucheng" ("oil disease") incident. *Am J Ind Med* 1997;31(2):172-75.
8. Nakanishi Y, Shigematsu N, Kurita Y et al. Respiratory involvement and immune status in yusho patients. *Environ Health Perspect* 1985;59:31-36.
9. Fischbein A. Liver function tests in workers with occupational exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs): comparison with Yusho and Yucheng. *Environ Health Perspect* 1985;60:145-50.
10. Nagayama J, Tsuji H, Iida T et al. Effects of contamination level of dioxins and related chemicals on thyroid hormone and immune response systems in patients with "Yusho". *Chemosphere* 2001;43(6-7):1005-7.
11. Yu ML, Guo YL, Hsu CC, Rogan WJ. Menstruation and reproduction in women with polychlorinated biphenyl (PCB) poisoning: long-term follow-up interviews of the women from the Taiwan Yucheng cohort. *Int J Epidemiol* 2000;29(4):672-77.
12. Yamashita F, Hayashi M. Fetal PCB syndrome: clinical features, intrauterine growth retardation and possible alteration in calcium metabolism. *Environ Health Perspect* 1985;59:41-45.
13. Lai TJ, Guo YL, Yu ML et al. Cognitive development in Yucheng children. *Chemosphere* 1994;29(9-11):2405-11.
14. Wang SL, Chen TT, Hsu JF et al. Neonatal and childhood teeth in relation to perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans: observations of the Yucheng children in Taiwan. *Environ Res* 2003;93(2):131-37.
15. Hsu PC, Lai TJ, Guo NW et al. Serum hormones in boys prenatally exposed to polychlorinated and dibenzofurans. *J Toxicol Environ Health A* 2005;68(17-18):1447-56.
16. Yang CY, Yu ML, Guo HR et al. The endocrine and reproductive function of the female Yucheng adolescents prenatally exposed to PCBs/PCDFs 2005;61(3):355-60.
17. Farooq O, Jones D, de Rosa C. Effects of polychlorinated biphenyls on the nervous system. *Toxicol Ind Health* 2001;16(7-8):305-33.
18. Schantz SL, Gasior DM, Polverejan E et al. Impairments of memory and learning in older adults exposed to polychlorinated biphenyls via consumption of Great lakes fish. *Environ Health Perspect* 2001;109(6):605-11.
19. Karmaus W, Zhu X. Maternal concentration of polychlorinated biphenyls and dichloroethylene and birth weight in Michigan fish eaters: a cohort study. *Environ Health* 2004;3(1):1.
20. Weisskopf MG, Anderson HA, Hanrahan LP et al. Maternal exposure to Great Lakes sport-caught fish and dichlorodiphenyl

- dichloroethylene, but not polychlorinated biphenyls, is associated with reduced birth weight. *Environ Res* 2005;97(2):149-62.
21. Persky V, Turyk M, Anderson HA et al. The effects of PCB exposure and fish consumption on endogenous hormones. *Environ Health Perspect* 2001;109(12):1275-83.
 22. Turyk ME, Anderson HA, Freels S et al. Association of organochlorines with endogenous hormones in male Great lakes fish consumers and nonconsumers. *Environ Res* 2006;102(3):299-307.
 23. Vasiliu O, Cameron L, Gardiner J et al. Polybrominated biphenyls, polychlorinated biphenyls, body weight, and incidence of adult-onset diabetes mellitus. *Epidemiology* 2006;17(4):352-59.
 24. Istituto superiore di sanità. Distruttori endocrini. <http://www.endo-disru.iss.it>.
 25. International agency for research on cancer. <http://www.cie-iarc.fr/htdocs/monographs/>
 26. Loomis D, Browning SR, Schenck AP et al. Cancer mortality among electric utility workers exposed to polychlorinated biphenyls. *Occup Environ Med* 1997;54(10):720-28.
 27. Prince MM, Ruder AM, Hein MJ et al. Mortality and exposure response among 14458 electrical capacitor manufacturing workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Environ Health Perspect* 2006;114(10):1508-14.
 28. Ruder AM, Hein MJ, Nilsen N et al. Mortality among workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs) in an electrical capacitor manufacturing plant in Indiana: an update. *Environ Health Perspect* 2006;114(1):18-23.
 29. Gustavsson P, Hogstedt C. A cohort study of Swedish capacitor manufacturing workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Am J Ind Med* 1997;32(3):234-39.
 30. Prince MM, Hein MJ, Ruder AM et al. Update: cohort mortality study of workers highly exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs) during the manufacture of electrical capacitors, 1940-1998. *Environ Health* 2006;22:5-13.
 31. Caironi M, Olivari L, Sampietro G et al. Introductory results of a mortality study in 471 ex-exposed workers to PCBs. *G Ital Med Lav Ergon*. 2005; 27(3): 279-81.
 32. Negri E, Bosetti C, Fattore E, La Vecchia C. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and breast cancer: a systematic review of the epidemiological evidence. *Eur J Cancer Prev* 2003;12(6):509-16.
 33. Bosetti C, Negri E, Fattore E, La Vecchia C. Occupational exposure to polychlorinated biphenyls and cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2003;12(4):251-55.
 34. Howsam M, Grimalt JO, Guinó E et al. Organochlorine exposure and colorectal cancer risk. *Environ Health Perspect* 2004;112(15):1460-66.
 35. US Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp17.html>
 36. US Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov/iris>
 37. Porpora MG, Ingelido AM, di Domenico A et al. Increased levels of polychlorinated biphenyls in Italian women with endometriosis. *Chemosphere* 2006;63(8):1361-67.
 38. Eskenazi B, Mocarelli P, Warner M et al. Serum dioxin concentrations and endometriosis: a cohort study in Seveso, Italy. *Environ Health Perspect* 2002;110:629-34.
 39. Donato F, Magoni M. Indagine sull'esposizione a PCB nella popolazione generale di Brescia. www.aslbrescia.it.

Capitolo 4

Contaminazione da beta-esaclorocicloesano delle aziende bovine da latte della Valle del Sacco (Lazio).

Gestione dell'emergenza 2005 e conseguente studio di coorte retrospettivo

Beta-hexachlorocyclohexane contamination in dairy farms of the Sacco River Valley, Latium, Italy, 2005. A Retrospective cohort study

Marcello Sala¹
Antonino Caminiti¹
Pasquale Rombolà¹
Aldo Volpe²
Cristina Roffi²
Osvaldo Caperna³
Maria Miceli¹
Alessandro Ubaldi¹
Antonio Battisti¹
Paola Scaramozzino¹

¹Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Lazio e Toscana,

²ASL Roma G

³ASL Frosinone Distretto A

Corrispondenza:
Marcello Sala
marcello.sala@izslt.it

RIASSUNTO

OBIETTIVO: nel mese di marzo 2005 veniva rilevato un livello di beta-esaclorocicloesano (β-HCH) circa 20 volte superiore al limite di legge (0,003 mg/kg) nel latte di massa di un'azienda bovina di Gavignano (RM). Il β-HCH è una sostanza organoclorurata persistente, *endocrine-disruptor* e possibile cancerogeno.

SCOPO DELLO STUDIO: I. definire la prevalenza di aziende bovine contaminate lungo il corso del fiume Sacco; II. studiare l'associazione tra presenza di β-

HCH nel latte bovino e possibili fattori di esposizione diretta/indiretta.

DISEGNO: studio di coorte retrospettivo basato su una strategia di campionamento di tutte le aziende della valle, centripeta rispetto al fiume. Mediante questionario strutturato, somministrato agli allevatori, sono state raccolte informazioni sulle possibili fonti di contaminazione per le aziende.

SETTING E PARTECIPANTI: definizione di caso: allevamenti bovini che hanno riportato livelli di β-HCH

Cosa si sapeva già

- Uno studio caso-controllo sulle cause di morte specifiche di una coorte di lavoratori dell'area industriale di Colferro nel periodo 1954-1970, con follow-up fino al 1991, aveva evidenziato un eccesso di mortalità per cancro vescicale nel gruppo di lavoratori dell'impianto insetticidi.
- I pesticidi, e in particolare gli isomeri del lindano, sono noti per il loro effetto neuropatologico e cancerogeno sull'uomo nonché per il ruolo di *endocrine disruptor* negli animali.
- Contaminazioni da organoclorurati di piante a uso foraggero e latte bovino, correlate all'uso agricolo di pesticidi, sono state segnalate in tutto il mondo a partire dagli anni Settanta.
- In veterinaria sono disponibili sporadici studi empirici sulla diffusione ambientale della contaminazione da composti cloro-organici persistenti per effetto di una sorgente di contaminazione industriale; nessuno studio di epidemiologia descrittiva o analitica e in situazione

di emergenza conclamata è disponibile in letteratura per questo settore della sanità pubblica.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Primo studio longitudinale di campo in Italia che dimostra il potenziale diffusivo del beta-esaclorocicloesano in zootecnia attraverso l'alimentazione animale, nonché il rischio di esposizione umana attraverso la filiera zootecnica e alimentare.
- Evidenza di una estensione, oltre il perimetro della sorgente industriale, del rischio per l'esposizione indiretta della popolazione umana attraverso alimenti di origine animale.
- Dal 2006 la Valle del Sacco è stata inserita nell'elenco nazionale delle aree a interesse ambientale e sono in corso interventi basati sulle evidenze per la bonifica del sito industriale e monitoraggi sistematici basati sul rischio al fine di mitigare l'esposizione per uomo e animali.

≥0,002 mg/kg ad almeno uno dei controlli effettuati nel periodo aprile-giugno 2005; esposizione: uso di foraggi coltivati in prossimità del fiume o irrigati con le sue acque; partecipanti: IZSLT e servizi veterinari ASL RMG e ASL FR.

PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME: tasso d'attacco, rischio relativo, rischio attribuibile tra gli esposti.

RISULTATO: il tasso d'attacco per le aziende bovine è risultato pari a 14% (34/244). E' emersa un'associazione significativa tra esposizione e livelli elevati di β -HCH nel latte di massa bovino (RR 110,8; IC95% 15,5-792). Il rischio attribuibile tra gli esposti è risultato superiore al 99%.

CONCLUSIONE: i foraggi coltivati in prossimità del fiume o irrigati con le sue acque sono risultati la fonte principale di contaminazione per le aziende da latte. L'utilizzo dei terreni adiacenti al fiume per la produzione di foraggio è stato vietato e i capi presenti nelle aziende contaminate sono stati abbattuti.

Epidemiol Prev 2012; 36 (5) suppl 4: 34-43

Parole chiave: beta-esaclorocicloesano, organoclorurati, contaminazione, latte bovino, studio di coorte

ABSTRACT

OBJECTIVE: in March 2005, the Italian National Monitoring System on Chemical Residues in Food of Animal Origin detected levels of the pesticide beta-hexachlorocyclohexane (β -HCH) that were 20 times higher than the legal limit of 0.003 mg/kg in bulk-milk from a dairy farm in the Sacco River valley. β -HCH, a lindane isomer and possible human carcinogen, was subsequently found in milk from several neighboring farms.

A study was therefore undertaken to evaluate the extent and risk factors for contamination.

DESIGN: all dairy cattle farms in the valley were enrolled in a retrospective cohort study and their bulk milk analyzed for β -HCH. A questionnaire was administered to farmers to evaluate possible exposure factors.

SETTING AND PARTICIPANTS: cases: dairy farms with at least one result indicating β -HCH ≥0.002 mg/kg in bulk milk during the period april-june 2005; exposure: feeding animals on fodder cultivated in soils watered with and/or flooded by river water; participants: IZSLT, RMG Local Health Unit, FR Local Health Unit.

MAIN OUTCOME MEASURES: attack rate, relative risk, attributable proportion among exposed.

RESULTS: of 244 farms tested, 34 met the case definition (attack rate 14%). The exposure to fodder cultivated in soils watered with and/or flooded by river water was observed in 33/34 (97%) case-farms and in 23/210 (10.9%) of those with contamination <0.002 mg/kg in bulk milk (RR 110,8; 95%CI 15.5-792). Attributable proportion among exposed was more than 99%.

CONCLUSION: fodder cultivated near a contaminated river was the main risk factor for β -HCH contaminated milk. On the basis of the epidemiologic evidence and laboratory testing, watering local fields with river water and production of fodder in farms with contaminated soil was banned, and all the animals from positive farms were culled.

Epidemiol Prev 2012; 36 (5) suppl 4: 34-43

Keywords: beta-hexachlorocyclohexane, organochlorines, milk, cattle, cohort study

INTRODUZIONE

Dal 1998 è attivo sul territorio nazionale il Piano nazionale residui (PNR)¹ che prevede il monitoraggio della presenza di residui di contaminanti di origine ambientale nei prodotti animali. Nel 2005 il PNR richiedeva un controllo non sistematico della presenza di pesticidi su 50 campioni di latte di massa delle aziende bovine, due dei quali erano programmati nella Regione Lazio.

Un campione di latte prelevato nel mese di marzo 2005 in un'azienda bovina sita nel Comune di Gavignano (RM), a circa 50 km a Sud-Est di Roma, analizzato presso i laboratori dell'Istituto zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana (IZSLT), risultò positivo alla presenza di un composto

cloro-organico, il beta-esaclorocicloesano (β -HCH), con un livello di concentrazione pari a 0,062 mg/kg, oltre 20 volte superiore al limite di legge,² fissato per il latte a 0,003 mg/kg. Il β -HCH è uno dei cinque isomeri che costituiscono la miscela tecnica di sintesi del lindano, pesticida organoclorurato della stessa famiglia chimica del DDT, ampiamente utilizzato nel settore agricolo per decenni ma oggetto di bando totale dal 2001.³ Il β -HCH contribuisce per il 5-12% alla composizione della miscela tecnica del lindano⁴ ed è l'isomero con il più basso tasso di degradazione nell'ambiente, nel quale si disperde per via aerogena e attraverso l'acqua. Questo isomero può persistere per anni legato a materiale organico nel terreno, nei sedimenti e nel materiale vegetale,⁵ oltre a produrre bioaccumulo nei tessuti organici e causare effetti negativi sulla

salute per la sua azione neurotossica, nell'uomo e negli animali. E' responsabile, inoltre, di effetti negativi sulla sfera endocrina e riproduttiva ed è classificato dalla IARC come «possibile cancerogeno» fin dal 1987.⁶

La dinamica di assorbimento appare influenzata da fattori leganti l'HCH nella costituzione dei suoli, dal microclima e dalle condizioni atmosferiche stagionali in grado di favorirne dispersione e accumulo. Le piante, in funzione della biodisponibilità nei terreni, assorbono gli isomeri dell'esaclorocicloesano attraverso l'apparato radicale o l'aerosolizzazione, e l'accumulo è differenziale in funzione della frazione lipidica costitutiva delle varie parti della pianta. Tuttavia, il bioaccumulo dei diversi isomeri del lindano nelle essenze vegetali appare non correlato alla loro proporzione nei suoli di origine, ma è selettivo a favore dell'isomero beta.⁷ Tale isomero rappresenta la frazione prevalente di contaminazione nelle piante, anche foraggere, e persiste in successive generazioni vegetative anche a distanza di anni dalla rimozione della sorgente di contaminazione primaria.^{8,9} Questa dinamica viene descritta anche nei pochi studi disponibili sulla contaminazione di piante correlata a sospetta¹⁰ o accertata¹¹ contaminazione dei suoli in aree limitrofe a una sorgente industriale (siti di produzione del lindano). In base a questi studi l'isomero beta rappresenta il maggiore candidato per la contaminazione da esaclorocicloesano attraverso le piante utilizzate anche per l'alimentazione animale.

Il sospetto di una grave contaminazione delle aziende zootecniche ha spinto le principali aziende di trasformazione del latte attive nella zona a cessare, a scopo precauzionale, le attività di raccolta dall'intera area comprendente 27 Comuni delle province di Roma e Frosinone, disposti lungo l'asse del fiume Sacco.

Nel mese di aprile 2005 il blocco del ritiro del latte ha interessato circa 40 aziende ovi-caprine e le 304 aziende bovine della zona, mentre altre 800 aziende zootecniche erano a rischio di subire la stessa misura. Tale situazione ha determinato l'istituzione dello stato di emergenza da parte delle autorità regionali e la creazione di un'unità di crisi dedicata presso l'assessorato all'ambiente della Regione Lazio.

Nell'area industriale di Colleferro (RM), comune sito a Nord-Ovest di Gavignano e attraversato dal fiume Sacco, è stata attiva fino agli anni Ottanta un'azienda chimica che ha prodotto numerose sostanze, tra le quali insetticidi organoclorurati, esteri fosforici, chetoni. Nell'area limitrofa alla fabbrica abbandonata sono stati individuati due siti illegali di stoccaggio dei rifiuti della lavorazione industriale in una zona di collina soggetta a drenaggio diretto verso il fiume o corsi d'acqua affluenti. In tali siti, a emergenza iniziata, l'ARPA Lazio ha individuato la presenza di ingenti quantitativi di metalli pesanti e organoclorurati. Uno studio caso-

controllo sulle cause di morte specifiche di una coorte di lavoratori dell'area industriale di Colleferro nel periodo 1954-1970, con follow-up fino al 1991, aveva evidenziato un eccesso di mortalità per cancro vescicale nel gruppo di lavoratori dell'impianto insetticidi.¹²

La presenza di una sorgente primaria di contaminazione nell'area ha quindi determinato il sospetto di contaminazione dei terreni a uso agricolo-zootecnico. La correlazione tra alimentazione animale mediante foraggio contaminato e presenza di esaclorocicloesano nel latte bovino è peraltro suggerita in studi trasversali condotti in molti Paesi sin dalla fine degli anni Novanta. Tali studi sono basati sul campionamento di latte bovino alla vendita^{13,14} e in latte di massa prelevato nelle aziende di produzione.¹⁵ In questi casi la sorgente primaria di contaminazione dei foraggi viene ascritta all'uso di pesticidi nelle pratiche zootecniche o al loro uso profilattico nella lotta contro insetti vettori negli allevamenti. Tuttavia, non sono disponibili studi longitudinali relativi alla contaminazione del latte bovino prodotto in aree esposte alla contaminazione industriale-ambientale.

Al fine di far fronte alla grave situazione sanitaria e alle massicce perdite economiche per l'intero comparto zootecnico dell'area si è proceduto, in via preliminare, su richiesta delle autorità sanitarie, a eseguire dei controlli analitici sul latte di altre aziende della valle. Stante l'assenza di evidenze sull'origine e la diffusione della contaminazione del latte, la necessità prioritaria era rappresentata dall'adozione di interventi preventivi ragionevolmente rapidi.

OBIETTIVI

L'IZSLT, in collaborazione con aziende sanitarie locali competenti, ha proposto ad aprile 2005 una strategia di indagine in due fasi con i seguenti obiettivi:

- stimare la prevalenza delle aziende bovine contaminate da β -HCH nella valle del fiume Sacco (prevalenza dell'evento);
- determinare i fattori di rischio associati alla contaminazione del latte massale delle aziende bovine (e quindi la prevalenza dell'esposizione);
- individuare la fonte di contaminazione per le aziende zootecniche.

MATERIALI E METODI

ANALISI CHIMICHE

Le matrici biologiche esaminate per β -HCH sono state sottoposte a estrazione con opportuno solvente per ottenere la componente lipidica da sottoporre a successiva purificazione. L'estratto è stato purificato per due volte con acido solforico. Il campione, ridotto a piccolo volume, è stato sottoposto ad analisi gascromatografica e a rilevazione a cattura di elettroni (ECD). I campioni positivi sono stati sottoposti a conferma

mediante rivelazione a selezione di massa a trappola ionica (LRMS-ITD). La metodica di preparazione dei campioni è stata sviluppata applicando con modifiche le procedure indicate nel Manual of pesticides analysis of the General Inspectorate for Health Protection of Ministry of Public Health, Welfare and Sport, The Netherlands¹⁹ e secondo le specifiche riportate dalla AOAC (Association of Official Analytical Chemists).²⁰

Per il latte di massa bovino il limite di rilevabilità del metodo (LOD) e il limite di quantificazione (LOQ) sono fissati rispettivamente a 0,0003 mg/kg al 4% di grasso e a 0,0006 mg/kg al 4% di grasso.

INDAGINE PRELIMINARE

Successivamente alla notifica ufficiale di positività, nell'azienda di Gavignano dal mese di aprile 2005 è stata predisposta, come previsto dal PNR, un'attività suppletiva di controlli condotta dai servizi veterinari competenti. Tale attività è consistita nell'esecuzione di un campionamento di convenienza del latte nelle aziende della valle e ha consentito di individuare altri 15 allevamenti bovini positivi per presenza di β -HCH nel latte, tra i 38 testati. Nessuna positività è stata riscontrata a Sud dei Comuni di Ferentino e Supino (FR). E' stato effettuato, inoltre, un campionamento di convenienza sul foraggio stoccato nelle stesse aziende zootecniche, in base al quale alcuni campioni sono risultati positivi a livelli superiori ai limiti di legge (concentrazione β -HCH >0,005 mg/kg). Tali risultati suggerivano l'estensione della contaminazione ad altre aziende dell'area e la probabile fonte alimentare della contaminazione, mediante foraggio contaminato.

A tutela della salute pubblica, sono state applicate misure di polizia veterinaria consistenti nel sequestro delle aziende con livelli non conformi di β -HCH nel latte (concentrazione >0,003 mg/kg), sequestro fiduciario dei foraggi in attesa dell'esito delle analisi chimiche, distruzione del latte di massa aziendale e divieto di spostamento/macellazione dei capi.

ESTENSIONE DEI CONTROLLI E DELIMITAZIONE DELL'AREA DI STUDIO

L'attività nel periodo aprile-giugno 2005 è stata condotta mediante l'attuazione di due fasi.

FASE 1. In seguito ai risultati della indagine preliminare, al fine di ottenere una prima definizione dell'estensione del fenomeno è stato disposto un unico controllo al latte di massa in tutte le aziende della Valle (N=304).

L'area oggetto dell'indagine ha una estensione di 651 Km² e comprende parte del bacino idrografico del fiume Sacco per una lunghezza di 45 Km, dal Comune di Colferro alla confluenza con il fiume Liri. In tale area risiedevano nel 2005 circa 35.000 persone. Considerando l'urgenza principale di restituire al libero consumo il latte delle aziende non contaminate, è stata impostata una strategia di campio-

namento centripeto del latte massale. L'asse fluviale è stato utilizzato come centroide per la delimitazione dell'area in tre fasce (figura 1), anche sulla base del sospetto che la contaminazione delle aziende provenisse da foraggi coltivati in prossimità del fiume. Tale delimitazione in zone rispondeva esclusivamente a esigenze organizzative di programmazione dell'attività di controllo da parte dei servizi di sanità pubblica veterinaria territoriali.

Nell'ambito della fase 1 è stato disposto il prelievo di latte massale in tutte le aziende bovine della Valle con priorità di prelievo in direzione Sud-Nord e da zona 2 a zona 1. Successivamente sono state testate le aziende della zona 3.

FASE 2. Stante la conferma di assenza di positività del latte massale in aziende poste a Sud dei Comuni di Supino e Ferentino (FR), derivante dalla fase 1, è stato successivamente disposto un controllo settimanale nelle aziende poste a Nord dei 2 Comuni, fino alla fine di giugno 2005. Prelievi mensili sono invece stati disposti per le aziende poste a Sud. In caso di positività per β -HCH nel latte massale è stato effettuato un campionamento di grasso perirenale e muscolo di capi bovini, bufalini e ovicapri avviati alla macellazione, nonché prelievi su formaggi e miele di produzione locale. Nell'ambito della fase 2, parallelamente ai prelievi di latte massale, presso gli uffici distrettuali dei servizi veterinari delle due ASL interessate è stato distribuito agli allevatori proprietari delle aziende un questionario strutturato per raccogliere informazioni sistematiche sulle potenziali fonti di contaminazione conseguenti alla gestione aziendale (indagine sull'esposizione).

L'indagine sull'esposizione è stata condotta esclusivamente nelle aziende bovine poiché esse sono omogeneamente distribuite lungo tutta la Valle e sono soggette a modalità di allevamento standardizzate, caratterizzate da stabulazione fissa o pascolo confinato e alimentazione controllata soggetta a tracciabilità delle fonti alimentari e di abbeverata. Sono state escluse dall'indagine le aziende ovi-caprine poiché soggette a pascolo vagante in terreni non precisamente localizzabili. In quest'ultimo caso l'indagine sulla pregressa esposizione non poteva essere condotta con la necessaria precisione. Sono infine state escluse le aziende bufaline a causa della loro scarsa numerosità e disomogenea distribuzione sul territorio in studio.

Il questionario era strutturato in due parti, una anagrafica e una composta di 14 domande sulla gestione dell'allevamento negli ultimi 5 anni. Le domande si focalizzavano su aspetti inerenti la dieta degli animali, il tipo e l'uso di fertilizzanti, antiparassitari o anticrittogamici su eventuali terreni di proprietà dell'allevatore utilizzati per la produzione di foraggi per il bestiame, i trattamenti diretti sugli animali e, infine, i metodi per la sanificazione dell'ambiente e degli strumenti utilizzati per la raccolta del latte. Un'ulteriore condizione di rischio indagata era l'eventuale utilizzo di foraggi coltivati

nella zona riparia o in terreni irrigati con l'acqua del fiume, indipendentemente dalla localizzazione dell'azienda.

DEFINIZIONI

Campione positivo: campione biologico nel quale è stata rilevata una concentrazione di β -HCH superiore al limite di rilevabilità del metodo. Tale limite è fissato in funzione di ogni singola matrice biologica: per il latte bovino è 0,0003 mg/Kg al 4% di grasso.

Campione non conforme: campione biologico nel quale è stata rilevata una concentrazione di β -HCH superiore a un limite fissato dalla legge in funzione di ogni singola matrice biologica nel rispetto di quanto indicato nel Regolamento CE n.149/2008. Per il latte bovino tale limite è fissato in 0,003 mg/Kg al 4% di grasso.

Azienda positiva: azienda di bovini da latte della Valle del Sacco con concentrazione di β -HCH nel latte massale superiore al limite di rilevabilità del metodo analitico in almeno uno dei campioni prelevati periodicamente fra aprile e giugno 2005.

Azienda non conforme: azienda di bovini da latte della Valle del Sacco con concentrazione di β -HCH nel latte massale superiore al limite di legge in almeno uno dei campioni prelevati periodicamente fra aprile e giugno 2005.

Azienda caso: azienda di bovini da latte della Valle del Sacco con concentrazione di β -HCH nel latte massale superiore a 0,002 mg/kg in almeno uno dei campioni prelevati periodicamente fra aprile e giugno 2005. La scelta di questo limite di concentrazione rispondeva alla necessità di classificare le aziende in funzione della presenza certa di β -HCH tenendo in considerazione che la validazione analitica e la standardizzazione del metodo utilizzato per i test chimici non erano ancora state completate, ma procedevano parallelamente all'esecuzione dei controlli di campo. E' stato quindi scelto un cut-off che offrisse un maggior valore predittivo positivo del sistema analitico, compreso tra il limite di rilevabilità del metodo e il limite di non conformità.

TIPO DI STUDIO

Utilizzando i risultati delle prove chimiche eseguite nell'ambito della fase 2 nel periodo aprile-giugno 2005 sul latte massale delle aziende bovine della Valle del Sacco, nonché le informazioni sulle possibili esposizioni raccolte con il questionario strutturato, è stato condotto uno studio di coorte retrospettivo, calcolando il tasso d'attacco dei casi tra aziende esposte e non esposte, rischio relativo e rischio attribuibile tra gli esposti.

Ai fini dell'analisi sono stati utilizzati i dati relativi alle aziende per le quali è risultato disponibile l'intero set di dati riguardanti i controlli analitici effettuati sul latte di massa e le informazioni raccolte con il questionario relativo all'indagine sull'esposizione.

RISULTATI

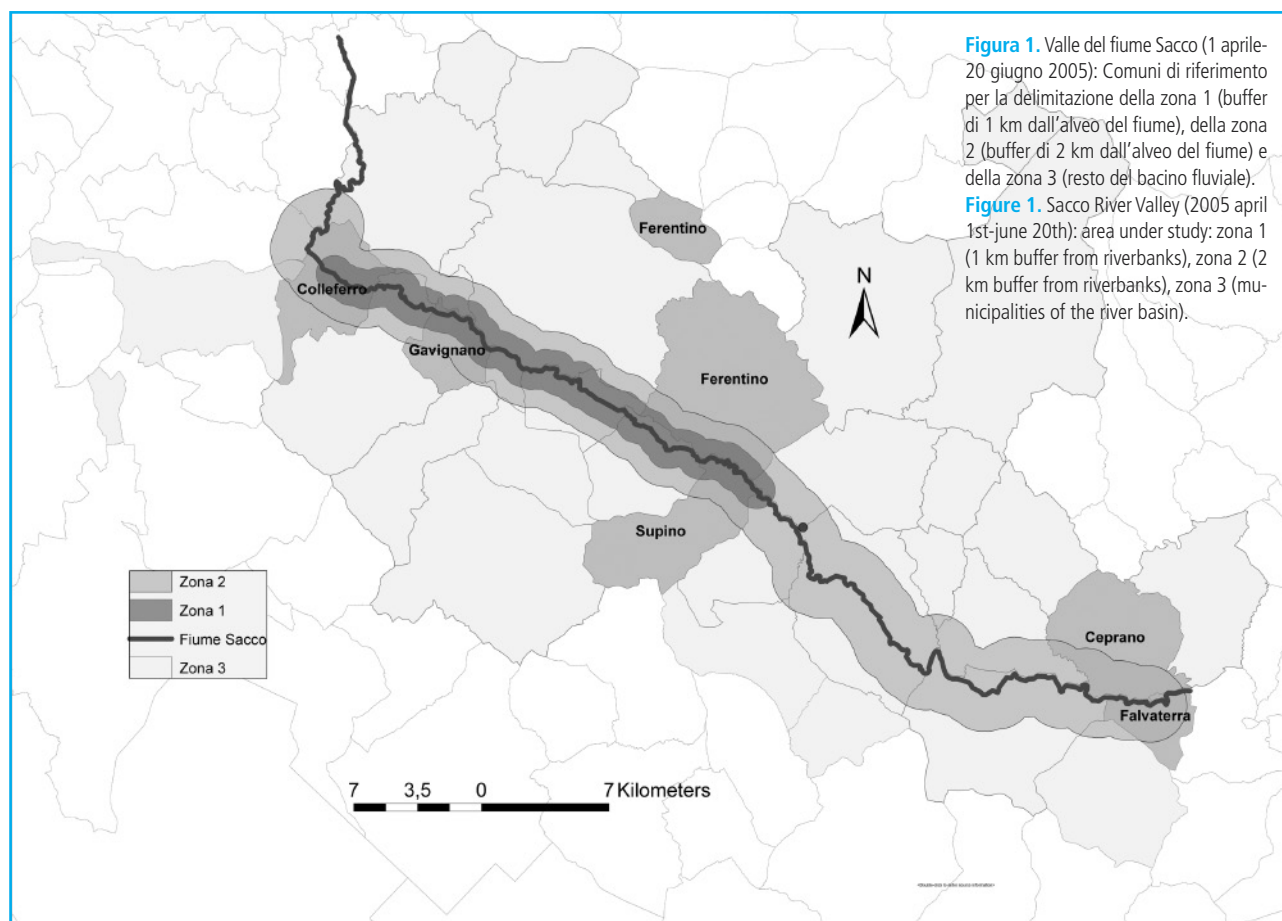
Nel periodo aprile-giugno 2005, nell'ambito dell'indagine preliminare e delle fasi 1 e 2, sono state condotte 833 determinazioni analitiche per la ricerca di β -HCH in diverse matrici animali provenienti dalle aziende zootecniche della Valle del Sacco. In **tabella 1** viene riportata la distribuzione dei risultati delle analisi eseguite in base alla matrice testata, nonché il numero di aziende testate in funzione della specie zootecnica. Il numero di aziende positive si riferisce agli allevamenti positivi ad almeno uno dei controlli eseguiti per β -HCH nel latte di massa, muscolo e grasso perirenale delle specie bovina-bufalina e ovi-caprina.

I risultati hanno confermato l'esistenza di una contaminazione estesa da β -HCH degli animali e dei loro prodotti nell'area. Ventidue campioni di foraggio analizzati su 134 (16,5%) sono risultati positivi per la presenza di β -HCH. In dettaglio, la proporzione di allevamenti bovini positivi al controllo sul foraggio aziendale è risultata pari a 30,8% (16/52). Nessuna positività è stata tuttavia riscontrata nelle aziende a valle dei Comuni di Supino e Ferentino, a conferma di quanto emerso nel corso dell'indagine preliminare (campione di convenienza, **figura 1**).

Tabella 1. Valle del fiume Sacco (1 aprile-20 giugno 2005): campioni e aziende analizzate e numero di positivi (presenza rilevabile di β -HCH) nel corso delle fasi 1 e 2.

Table 1. Sacco River Valley (2005 april 1st-june 20th): number of specimens and farms tested and number of specimens and farms positive for β -HCH during the sampling stage 1 and stage 2.

MATRICE	SPECIE	N. CAMPIONI ANALIZZATI	N. CAMPIONI POSITIVI	N. AZIENDE CONTROLLATE	N. AZIENDE POSITIVE (presenza di β -HCH)
latte	bovini	491	107	304	46
latte	bufalini	18	3	12	1
latte	ovini	103	20	61	12
muscolo	bovini	20	6	18	6
muscolo	ovini	1	0	1	0
grasso perirenale	bovini	51	8	28	7
grasso perirenale	ovini	7	2	6	2
formaggio	bovino	3	0	3	0
formaggio	ovino	3	0	3	0
foraggio	bovino	134	22	52	16
miele		2	0	2	0



Ai fini delle successive analisi sono stati utilizzati i dati relativi al subset di 244 aziende bovine per le quali è stato possibile effettuare la rilevazione delle fonti di esposizione mediante questionario strutturato. Per 60 aziende bovine, tutte poste ai margini esterni dell'area di studio e risultate negative al controllo sul latte di massa, i servizi veterinari territoriali non hanno completato la raccolta dei questionari.

In **tabella 2** si riporta la distribuzione delle 244 aziende bovine della coorte relativa alla fase 2 in funzione delle classi di concentrazione massima di β -HCH rilevata in almeno uno dei controlli eseguiti sul latte di massa da aprile a giugno 2005. Si riporta inoltre la loro categorizzazione in

base alla conformità ai limiti di legge e la selezione in base alla definizione di caso.

In base a tale selezione, 34 aziende sulle 244 della coorte (13,9%) sono risultate aderenti alla definizione di caso. In 14 aziende rispondenti alla definizione di caso anche il foraggio detenuto in azienda è risultato positivo per β -HCH.

ANALISI SULL'ESPOSIZIONE

Le indagini parallele condotte nel trimestre aprile-giugno 2005 dall'ARPA Lazio rivelavano la contaminazione del sedimento delle acque di superficie e dei terreni ripari del fiume fino ai Comuni di Supino e Ferentino, con particolare

CLASSE DI CONCENTRAZIONE (MG/KG) DI β -HCH NEL LATTE MASSALE	ESITO ANALITICO QUALITATIVO	ESITO IN BASE A CONFORMITÀ A LIMITI DI LEGGE	SELEZIONE DEI CASI	N. AZIENDE BOVINE
>0,020	positivo	non conforme	casi	7
0,010-0,019	positivo	non conforme	casi	14
0,003-0,009	positivo	non conforme	casi	9
0,002-0,0029	positivo	conforme	casi	4
0,001-0,0019	positivo	conforme	non-casi	2
0,0005-0,0009	positivo	conforme	non-casi	10
<0,0005	negativo	conforme	non-casi	198

Tabella 2. Valle del fiume Sacco (1 aprile-20 giugno 2005): distribuzione della coorte di aziende bovine (N=244) in funzione dell'esito dei controlli analitici sul latte massale e selezione delle aziende-caso (fase 2).

Table 2. Sacco River Valley (2005 april 1st-june 20th): cohort of dairy farms (N=244), grouped by classes of β -HCH analytical results on bulk milk and case-farms selection (stage 2).

rilievo di positività nei terreni soggetti a esondazione. Veniva peraltro segnalata l'assenza di contaminazione delle acque dei pozzi ubicati nelle zone limitrofe all'alveo fluviale, utilizzati prevalentemente per l'approvvigionamento di acque potabili, a eccezione di due siti che presentavano presenza di β -HCH a livelli inferiori ai limiti di legge.¹⁶

Tutti i 244 proprietari di aziende bovine intervistati hanno negato l'uso di organoclorurati per le pratiche aziendali o il trattamento antiparassitario degli animali. Nessun prodotto dichiarato per la sanificazione delle attrezzature e dei contenitori per il latte apparteneva alla famiglia chimica degli organoclorurati. Le ispezioni dei servizi veterinari presso le aziende zootecniche hanno peraltro confermato tale dato ed escluso la presenza e l'uso di organoclorurati per le pratiche di gestione aziendale.

Cinquantasei allevatori su 244 (23%) riportavano, tuttavia, l'utilizzo di foraggi per l'alimentazione animale coltivati in terreni irrigati con acque del fiume o provenienti da terreni soggetti a esondazione negli ultimi cinque anni.

Tenendo in considerazione le sopra riportate evidenze analitiche sui foraggi, nonché i risultati della ricerca documentale e le conseguenti valutazioni di merito sulla plausibilità delle ipotesi, è stata utilizzata la seguente definizione di esposizione:

	N. AZIENDE BOVINE			TASSO D'ATTACCO
	CASI	NON-CASI	TOTALE	
esposte	33	23	56	59%
non esposte	1	187	188	0,5%
totale	34	210	244	

Tabella 3. Valle del fiume Sacco (1 aprile-20 giugno 2005): distribuzione della coorte di aziende bovine in funzione della presenza dell'esposizione.

Table 3. Sacco River Valley (2005 april 1st-june 20th): cohort of dairy farms (N=244), distribution of cases and not cases by presence/absence of the exposure and specific attack rates.

«utilizzo di foraggi coltivati in terreni irrigati con acque del fiume o soggetti a esondazione negli ultimi cinque anni».

In **tabella 3** si riporta la distribuzione delle aziende «caso» e delle aziende «non-caso» in base alla presenza dell'esposizione. Il tasso d'attacco tra le aziende esposte è risultato pari a 59% (33/56) contro un tasso d'attacco di quelle non esposte dello 0,5% (1/188).

Le aziende esposte hanno mostrato un rischio relativo di risultare contaminate da β -HCH pari a 110,8 (IC95% 15,5-792). Il rischio attribuibile per gli esposti è risultato pari a 99%. La **figura 2** riporta la delimitazione delle zone di intervento in emergenza e la distribuzione finale delle aziende bovine testate e delle aziende-caso.

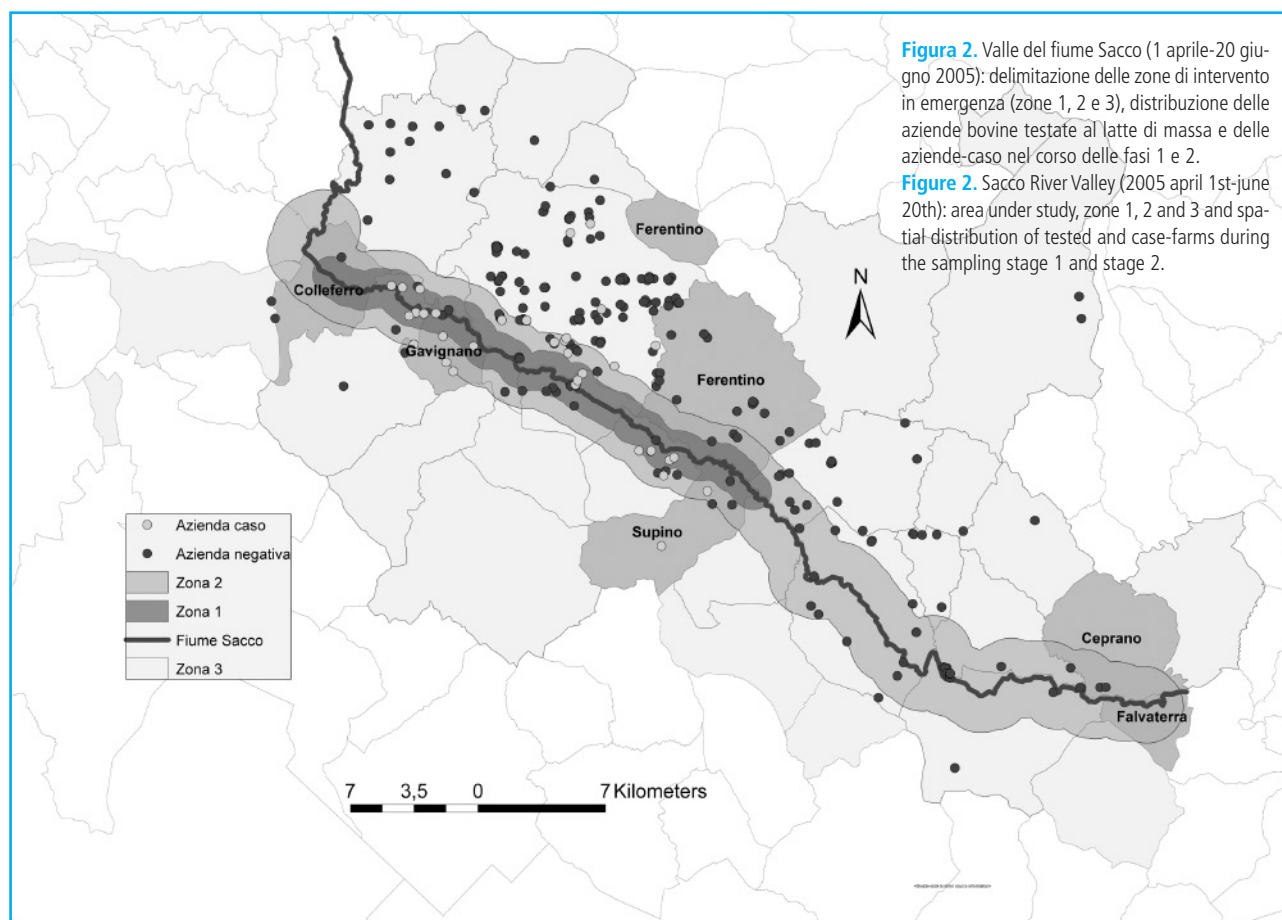


Figura 2. Valle del fiume Sacco (1 aprile-20 giugno 2005): delimitazione delle zone di intervento in emergenza (zone 1, 2 e 3), distribuzione delle aziende bovine testate al latte di massa e delle aziende-caso nel corso delle fasi 1 e 2.

Figure 2. Sacco River Valley (2005 april 1st-june 20th): area under study, zone 1, 2 and 3 and spatial distribution of tested and case-farms during the sampling stage 1 and stage 2.

INTERVENTI BASATI SULLE EVIDENZE

A partire dal mese di luglio 2005 le evidenze prodotte dallo studio epidemiologico condotto dall'IZSLT e dai servizi veterinari delle ASL Roma G e Frosinone, nonché i risultati ottenuti parallelamente da ARPA Lazio, hanno consentito la realizzazione di una serie di interventi finalizzati alla tutela della salute pubblica, della sanità animale e dell'ambiente emanati dal commissario straordinario per l'emergenza ambientale nella Valle del Sacco.

Tali interventi sono consistiti in una serie di misure che vengono sinteticamente riportate di seguito:

- abbattimento e distruzione degli animali e dei prodotti di origine animale nelle aziende contaminate;
- obbligo di ripopolamento delle aziende zootecniche con animali provenienti da allevamenti non contaminati;
- divieto di irrigazione a captazione delle acque del fiume;
- divieto di coltivazione di foraggi su terreni in una fascia di 100 metri dalle rive del fiume e su terreni sottoposti a esondazioni.

Complessivamente sono stati sottoposti ad abbattimento e distruzione circa 2.000 capi bovini appartenenti a 46 allevamenti, 3.500 capi ovini-caprini da 12 allevamenti e 100 capi della specie bufalina da un singolo allevamento. I fondi erogati per risarcire gli allevatori degli animali abbattuti e delle perdite subite in seguito al sequestro e distruzione del latte prodotto e dei foraggi aziendali ammontano a circa 8 milioni di euro. Altri 7 milioni di euro sono stati inizialmente impegnati per la messa in sicurezza della sorgente di contaminazione e a titolo di compensazione dei proprietari dei terreni sottoposti a interdizione.

Dal 2005 sono in corso opere per la messa in sicurezza e la bonifica della sorgente di contaminazione individuata nell'area industriale abbandonata e nelle cave di deposito illegale di rifiuti.

DISCUSSIONE

La situazione di emergenza venutasi a creare in seguito all'esito di laboratorio inatteso nel mese di marzo 2005 ha determinato la necessità di operare tempestivamente e rapidamente tra aprile e giugno attuando una strategia mirata a indagare la presenza, la localizzazione e la prevalenza di aziende positive lungo il corso del fiume Sacco.

Lo studio in emergenza è durato tre mesi e l'organizzazione dei controlli, nonché la scelta del disegno di indagine, rispondevano all'esigenza di:

- fornire indicazioni immediate e progressive sull'estensione di un fenomeno inatteso;
- individuare la possibile via di diffusione della contaminazione verso le specie zootecniche ;
- attivare gli interventi necessari a mitigare l'esposizione per gli animali e la popolazione umana.

La necessità di ottenere informazioni adeguate a tali scopi ha determinato la scelta delle aziende bovine dell'area come popolazione di indagine escludendo gli allevamenti di altre specie zootecniche i quali, per scarsa numerosità, distribuzione non omogenea sul territorio o tecnica di allevamento allo stato brado, non consentivano una precisa indagine dell'esposizione.

ALCUNI LIMITI DELLO STUDIO

La rapidità di indagine richiesta dalle autorità sanitarie ha, tuttavia, comportato alcune limitazioni nella completezza dell'indagine svolta sulla popolazione di aziende bovine dell'area. In particolare, non è stato possibile effettuare il rilevamento dei fattori di rischio (questionario) sulla totalità degli allevamenti sottoposti a controllo sul latte di massa nel periodo considerato.

Inoltre, la necessità di operare in modo tempestivo durante la prima fase dell'emergenza potrebbe aver determinato possibili *bias* di informazione circa l'esposizione a causa dell'oggettiva difficoltà di perseguire contestualmente un controllo accurato di quanto dichiarato dagli allevatori delle 244 aziende per le quali il rilevamento è stato effettuato. In particolare, i proprietari delle aziende risultate non contaminate potrebbero aver omesso l'eventuale esposizione a foraggi contaminati per evitare effetti negativi sulla commercializzazione dei loro prodotti (*prevarication bias*) o, al contrario, i proprietari delle aziende contaminate potrebbero aver riportato o ricordato in maniera più accurata l'esposizione (*recall bias*). L'analisi dei dati inoltre potrebbe non aver tenuto in considerazione, per gli stessi motivi, eventuali possibili confondenti.

GLI INDICI DI ASSOCIAZIONE

Tuttavia, lo studio retrospettivo condotto nella fase di emergenza aprile-giugno 2005 ha permesso di ottenere robusti indici di associazione tra esposizione a foraggi a rischio e contaminazione delle aziende bovine. Tale associazione è stata inoltre supportata dall'evidenza empirica di contaminazione degli stessi foraggi e del fiume Sacco che rendeva plausibile tale ipotesi.

Il 99% dei casi tra gli esposti si sarebbe potuto evitare rimuovendo la fonte alimentare costituita da foraggi coltivati in terreni irrigati con acque del fiume o soggetti a esondazione.

Una delle ipotesi inizialmente considerate, ovvero la possibilità di contaminazione accidentale e/o involontaria di alcuni alimenti per animali con β -HCH è risultata estremamente improbabile. Infatti, qualora per tecniche di coltivazione di foraggi o produzione di alimento (es: silo-mais) si fosse prodotta contaminazione, tale fattore di esposizione si sarebbe dovuto distribuire casualmente tra aziende esposte e non esposte al fattore di rischio precedentemente definito, il che non si è verificato. Livelli elevati di β -HCH si riscontrano infatti solo nelle

aziende esposte a foraggi coltivati e/o irrigati in area riparia del fiume Sacco, a eccezione di un'azienda-caso per la quale le informazioni derivanti dal questionario non riportano esposizione diretta o indiretta a foraggi contaminati.

LE EVIDENZE EMPIRICHE

Le evidenze riscontrate nell'ambito dello studio epidemiologico venivano contemporaneamente supportate dalle evidenze empiriche emerse parallelamente sulle matrici animali diverse dal latte analizzate nelle fasi 1 e 2. In questo ambito, gli unici valori non conformi, con conseguente distruzione delle carcasse animali, sono stati riscontrati in animali avviati alla macellazione provenienti da aziende già positive nel latte di massa e/o esposte al fattore di rischio rappresentato da foraggi coltivati in terreni irrigati con le acque del fiume o soggetti a esondazione.

L'assenza di positività al latte di massa e foraggi delle aziende poste a Sud di Supino e Ferentino è stata attribuita all'esistenza di un possibile fenomeno di diluizione del contaminante lungo il corso del fiume, probabilmente agevolata dalla maggiore profondità del corso d'acqua e dalla maggiore velocità del flusso a partire da tale tratto: una caratteristica che avrebbe potuto limitare i fenomeni di sedimentazione. Questa ipotesi è stata, peraltro, supportata dall'assenza di positività su acque, sedimento e terreni ripari evidenziate dai controlli paralleli effettuati da ARPA Lazio.¹⁶

Il quadro complessivo emerso è quindi risultato compatibile con quanto noto in letteratura circa la possibile diffusione del β -esaclorocicloesano nell'ambiente da una sorgente primaria persistente con estensione della contaminazione alla popolazione zootecnica dell'area attraverso i foraggi coltivati, su terreni irrigati con acqua del fiume o soggetti a esondazioni e utilizzati per l'alimentazione animale.^{10,11,14}

Anche il riscontro pressoché esclusivo di tale isomero beta nel foraggio è congruente con quanto evidenziato dalla seppur limitata letteratura sull'argomento specifico, e in particolare circa l'accumulo prevalente e differenziale di questo isomero nelle essenze vegetali a partire da suoli contaminati con tutti gli isomeri del lindano.^{8,9}

L'assorbimento dal suolo di contaminanti organici persistenti da parte delle piante è considerato inoltre trascurabile in condizioni normali, a eccezione delle situazioni nelle quali i suoli sono pesantemente contaminati.^{17,18} Il riscontro di β -esaclorocicloesano nel foraggio, anche a concentrazioni superiori ai limiti di legge, ha quindi fornito di per sé un'indicazione chiara, seppure indiretta, di un elevato grado di contaminazione dei suoli. Questa evidenza risultava altresì compatibile con una contaminazione pregressa e persistente nell'area.

LA SORGENTE DI CONTAMINAZIONE

La sorgente di contaminazione primaria è stata successivamente dimostrata con certezza nell'ambito dell'area indu-

striale abbandonata sita nel Comune di Colferro (Roma) nonché in due siti di stoccaggio illegale di rifiuti di lavorazione individuati in cave di pozzolana posti in terreni di collina soggetti a drenaggio diretto verso il fiume Sacco o corsi d'acqua affluenti.¹⁶

I risultati delle analisi chimiche condotte su foraggi coltivati in terreni irrigati con acque del fiume o soggetti a esondazione, su terreni ripari, su sedimenti del fiume, hanno confermato l'ipotesi che i foraggi per l'alimentazione animale fossero stati contaminati attraverso il contatto dei terreni di coltivazione con le acque del fiume e loro sedimenti.¹⁶

CONCLUSIONI

In conclusione, lo studio condotto in fase di emergenza è stato in grado di fornire alle autorità sanitarie elementi oggettivi di intervento immediato, ha fornito un pratico esempio di coordinamento e integrazione delle competenze sia in seno ai servizi di sanità pubblica veterinaria sia a livello interdisciplinare con le altre componenti della sanità pubblica fino ai maggiori livelli decisionali.

Grazie a tale collaborazione, sulla base della coerenza delle prime evidenze fornite dall'indagine sulle aziende bovine dal latte, è stata dimostrata l'estensione del rischio per l'esposizione indiretta della popolazione umana attraverso alimenti di origine animale e prefigurato il rischio mediato da alimenti di origine vegetale, oltre il perimetro precedentemente noto rappresentato dal sito industriale.¹²

Dal 2006 la valle del Sacco è stata inserita nell'elenco delle aree a interesse ambientale e sono in corso interventi per la bonifica del sito industriale nonché monitoraggi sistematici basati sul rischio al fine di mitigare l'esposizione per uomo e animali.

Le azioni di sanità pubblica veterinaria applicate nell'area (abbattimento dei capi e distruzione delle carcasse, dei foraggi e del latte) si sono doverosamente ispirate al principio della massima precauzione, al fine di garantire la rimozione di ogni possibile fonte di diffusione della contaminazione attraverso la catena alimentare. Tali misure sono state contemplate nell'ambito di disposizioni specifiche emanate dal commissario straordinario per l'emergenza sulla base delle indicazioni fornite dagli organi tecnici consultivi. Si segnala come elemento di particolare criticità, tuttavia, l'assenza a tutt'oggi perdurante di un quadro di riferimento normativo specifico che detti linee e procedure omogenee di intervento immediato per la prevenzione secondaria e terziaria in caso di eventi di contaminazione da cloro-organici persistenti o da altri contaminanti di origine ambientale negli animali di interesse zootecnico.

Un'altra conseguenza immediata scaturita dall'emergenza è stata l'interdizione perpetua per l'uso agricolo delle fasce ri-

parie del fiume Sacco. Tale misura ha avuto un impatto diretto di riduzione complessiva della superficie disponibile per la produzione agricola dell'area.

Dal mese di luglio 2005 a oggi è proseguita un'attività di monitoraggio nelle aziende zootecniche della Valle del Sacco che ha rivelato recrudescenze di contaminazione e nuove positività in aziende poste a Sud della zona interessata dall'emergenza del 2005.

I nuovi casi e le recrudescenze individuate hanno consentito di individuare criticità relative a somministrazione agli animali di alimenti coltivati in terreni non appropriatamente interdetti nonché a un nuovo probabile fattore di rischio, pre-

cedentemente solo ipotizzato,¹⁶ costituito dall'utilizzo di terra contaminata di riporto proveniente dai lavori di sbancamento per la costruzione della TAV.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Ringraziamenti. Si ringraziano Sara Simeoni e Francesca Scolamacchia dell'Osservatorio epidemiologico per il prezioso contributo alla raccolta e gestione informatizzata dei dati relativi ai controlli analitici e all'indagine sull'esposizione.

Si ringraziano Fulvia Fiorucci, Sesto Berretta, Paolo Di Giustino, Daniela Triolone, Mauro Di Pietrogioacomo e Katia Russo della DO Chimica per il loro apporto tecnico e la disponibilità nei momenti di massima criticità della crisi.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Piano nazionale residui (PNR) DLgs 158/2006. Attuazione delle direttive 96/22/CE e 96/23/CE concernenti il divieto di utilizzazione di talune sostanze ad azione ormonica, tireostatica e delle sostanze beta-agoniste nelle produzioni di animali e le misure di controllo su talune sostanze e sui loro residui negli animali vivi e nei loro prodotti. Gazzetta Ufficiale n. 98, 28 aprile 2006.
2. Decreto ministeriale del 27 agosto 2004. Prodotti fitosanitari: limiti massimi di residui delle sostanze attive nei prodotti destinati all'alimentazione. Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 292, 14 dicembre 2004.
3. Convenzione di Stoccolma sugli inquinanti organici persistenti, 22 maggio 2001. Gazzetta Ufficiale n. L 209, 31 luglio 2006.
4. Traina ME, Urbani E, Rescia M, Mantovani A. L'insetticida lindano: identificazione dei rischi possibili per la riproduzione umana. Rapporto ISTISAN, Istituto superiore di sanità, 2001.
5. Agency for toxic substances and disease registry. Toxicological profile for alpha-, beta-, gamma- and delta-hexachlorocyclohexane. U.S. Public health service, U.S. Department of health and human services, Agency for toxic substances and disease registry, Atlanta GA; August 2005. Disponibile all'indirizzo web: <http://www.atsdr.cdc.gov/tox-profiles/tp43.pdf> (ultimo accesso 11.07.2012).
6. World health organization. International agency for research on cancer. Monographs, Vol. 1-102. 2011.
7. Calvelo Pereira R, Camps-Arbestain M, Rodriguez Garrido B et al. Behaviour of α -, β -, γ - and δ -hexachlorocyclohexane in the soil-plant system of a contaminated site. Environmental Pollution 2006; 144: 210-17.
8. Willet KL, Utrich EM, Hites RA. Differential toxicity and environmental facts of hexachlorocyclohexane isomers. Environ Sci Technol 1998;32:2197-207.
9. Abhilash PC, Jamil S, Singh V et al. Occurrence and distribution of hexachlorocyclohexane isomers in vegetation samples from a contaminated area. Chemosphere 2008;72:79-86.
10. Calvelo Pereira R, Monterosso Martinez MC, Martinez Cortizas A, Macias F. Analysis of composition, distribution and origin of hexachlorocyclohexane residues in agricultural soils from NW Spain. Sci Total Environ 2010;408:5583-91.
11. Heinisch E, Jonas K, Klein S. HCH isomers in soil and vegetation from the surroundings of an industrial landfill of the former GDR, 1971-1989. Sci Total Environ 1993;134:151-59.
12. Rapiti E, Fantini F, Dell'Orco V et al. Cancer mortality among chemical workers in an Italian plant. Eur J Epidemiol 1997;13(2):281-85.
13. Waliszewski SM, Pardio VT, Waliszewski KN et al. Organochlorine pesticide residues in cow's milk and butter in Mexico. Sci Total Environ 1997;208:127-32.
14. Mallatou H, Pappas CP, Kondyli E, Albanis TA. Pesticide residues in milk and cheese from Greece. Sci Total Environ 1997;196:111-17.
15. Jhon PJ, Bakore N, Bhatnagar P. Assessment of organochlorine pesticide residue levels in dairy milk and buffalo milk from Jaipur City, Rajasthan, India. Environment International 2001;26:231-36.
16. Commissione di lavoro presso la Regione Lazio (DGR N.540, 19.05.2005 e N.550 del 27.05.2005). Monitoraggio delle matrici ambientali e degli effetti sulla salute della popolazione nell'area della Valle del Sacco – Rapporto finale. 18 luglio 2005. Documento disponibile presso gli autori.
17. Fismes J, Perrin-Ganier C, Empereur-Bissonnet P, Morel JL. Soil-to-root transfer and translocation of polycyclic aromatic hydrocarbons by vegetables grown on industrial contaminated soils. J Environ Qual 2002;31(5):1649-56.
18. Dawn Pier M, Zeeb BA, Reimer KJ. Patterns of contamination among vascular plants exposed to local sources of polychlorinated biphenyls in the Canadian Arctic and Subarctic. Sci Total Environ 2002;297(1):215-27.
19. General inspectorate for health protection of Ministry of public health welfare and sport. The Netherlands. Analytical methods for pesticide residues in foodstuffs. 1996 6th edition - Part 1, Multi-residue Method 1: 6; Annex B: 5.
20. AOAC (Association of official analytical chemists). Official methods of analysis - food composition; additives; natural contaminants. 1990; vol. II. 15th edition: 981-82.

Capitolo 5

Indagini epidemiologiche sullo stato di salute della popolazione residente nell'area della Valle del Sacco

Epidemiologic studies on the health status of the population living in the Sacco River Valley

Fiorella Fantini¹
Daniela Porta²
Valeria Fano²
Elena De Felip³
Oreste Senofonte⁴
Annalisa Abballe³
Sonia D'Illio⁴
Anna Maria Ingelido³
Francesca Mataloni²
Silvia Narduzzi²
Francesco Blasetti¹
Francesco Forastiere²

¹Struttura operativa complessa, Servizio di igiene degli alimenti e della nutrizione, Dipartimento di prevenzione, ASL RMG

²Dipartimento di epidemiologia, Servizio sanitario regionale, ASL RME, Regione Lazio

³Reparto di chimica tossicologica, Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità

⁴Reparto di bioelementi e salute, Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità

Corrispondenza:

Daniela Porta
d.porta@deplazio.it

RIASSUNTO

OBIETTIVO: l'analisi dello stato di salute delle popolazioni residenti nei Comuni intorno al polo industriale di Colleferro.

SETTING E PARTECIPANTI: l'area della Valle del Sacco è stata inquinata nel corso degli anni da rifiuti e scarichi industriali provenienti dallo stabilimento industriale di Colleferro. Nell'anno 2006 è stata riconosciuta una contaminazione da beta-esaclorocicloesano (β-HCH, un rifiuto industriale, isomero dell'esaclorocicloesano) degli allevamenti di bestiame ed è stato decretato lo stato di emergenza.

PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME: è stata eseguita l'analisi di mortalità per il periodo 1998-2007 (rapporti standardizzati di mortalità, SMR) e l'analisi di morbosità sui ricoveri ospedalieri per il periodo 2003-2007 (rapporti standardizzati di morbosità, SHR),

utilizzando come riferimento la popolazione della Regione Lazio. Inoltre, su un campione della popolazione residente in 4 aree della Valle del Sacco con differenti livelli di esposizione è stato condotto uno studio di biomonitoraggio per la determinazione di vari inquinanti organici persistenti (α, β e γ-HCH, HCB p,p'-DDT e p,p'-DDE, ND-L-PCB e DL-PCB, PCDD e PCDF) e di metalli pesanti (Cd, Hg, Pb).

RISULTATI: l'analisi di mortalità ha evidenziato negli uomini un aumento di tutti i tumori (SMR=1,20) e di alcuni tumori specifici (stomaco, laringe, polmoni, pleura e mieloma) e nelle donne un eccesso di diabete (SMR=1,44).

Dall'analisi di morbosità è emerso un eccesso di ricoveri per diverse forme tumorali (laringe e mieloma) negli uomini e per malattie della tiroide nelle donne. I ricoveri per malattie dell'apparato respiratorio e asma sono in eccesso in entrambi i sessi.

Dallo studio di biomonitoraggio sul sangue sono stati riscontrati livelli medi elevati di β-HCH (99,05 ng/g grasso, SD=121,3), con una maggiore contaminazione della popolazione residente lungo il fiume (media=150 ng/g grasso; SD=153,5) avvenuta probabilmente tramite l'acqua e alimenti prodotti localmente.

CONCLUSIONE: l'area di Colleferro è stata oggetto di inquinamento ambientale da fonti molteplici e con diverse modalità di contaminazione umana, dalle sostanze chimiche del complesso industriale alle sostanze tossiche in ambiente di lavoro, all'accumulo dei pesticidi organici, soprattutto tramite la via alimentare.

Epidemiol Prev 2012; 36 (5) suppl 4: 44-52

Parole chiave: mortalità, morbosità, inquinanti organici persistenti, biomonitoraggio

Cosa si sapeva già

- Studi epidemiologici condotti sui lavoratori del complesso industriale di Colleferro avevano già evidenziato eccessi di mortalità per patologie neoplastiche.
- Un'indagine nazionale sui disturbi respiratori nell'infanzia aveva già rilevato una elevata prevalenza di asma bronchiale tra i residenti a Colleferro.

Cosa si aggiunge di nuovo

- L'analisi di mortalità ha evidenziato negli uomini un aumento per i tumori (specie stomaco, laringe, polmoni, pleura e mieloma) e nelle donne un eccesso di diabete.
- Lo studio di biomonitoraggio ha evidenziato una contaminazione umana da β-HCH, in particolare nelle persone che risiedono vicino al fiume. La più probabile via di contaminazione è il consumo di acqua contaminata e/o di cibi prodotti localmente.

ABSTRACT

OBIETTIVO: to analyze the health status of the population living in an area close to the Colleferro industrial plant.

SETTING AND PARTICIPANTS: the area of the Sacco River Valley, Central Italy nearby Rome, has been heavily polluted over the years by industrial wastes deriving from the chemical industrial plant in Colleferro. In 2006, it was discovered that the herds of livestock were contaminated by beta-hexachlorocyclohexane (β -HCH, an industrial waste belonging, as well as lindane, to the group of hexachlorocyclohexane isomers).

MAIN OUTCOME MEASURES: the analyses of mortality and morbidity were carried out for the 1998-2007 period (calculation of standardized mortality ratios, SMR), and for the period 2003-2007 (calculation of standardized hospitalization ratios, SHR), respectively. The general population in the Lazio Region has been considered as reference. In addition, a biomonitoring study was conducted on a sample of the population living in 4 areas of the Sacco River Valley with different levels of exposure and the following persistent organic pollutants were measured in the blood (α , β and γ -HCH, HCB p,p'-DDT and p,p'-

DDE, 6 NDL-PCB congeners and 12 DL-PCBs, PCDDs and PCDFs), and heavy metals (Cd, Hg, Pb).

RESULTS: cancer mortality in men was increased in the area (SMR=1.20), especially for specific cancer sites (stomach, larynx, lungs, pleura, myeloma); in women an excess of mortality from diabetes was detected (SMR=1.44). The analysis of morbidity indicated an excess of hospitalization for various cancers (larynx, myeloma) in men, for respiratory illness and asthma in both genders and for thyroid disease in women. The biomonitoring study found high mean concentration of β -HCH (mean: 99.05 ng/g fat, SD=121.3), with higher levels in the population living along the river (mean=150 ng/g fat; SD=153.5), likely occurred through water and local food.

CONCLUSION: the area of Colleferro has been polluted by multiple sources and the human population has been exposed to industrial chemicals, toxic substances in the workplace, and to the cumulative accumulation of organic pesticides especially through water and food.

Epidemiol Prev 2012; 36 (5) suppl 4: 44-52

Keywords: mortality, morbidity, persistent organic pollutants, biomonitoring study

INTRODUZIONE

A Nord di Colleferro (Roma), lungo la valle del fiume Sacco, è presente, dall'inizio del secolo scorso, un insediamento industriale di circa 1.000 ettari di estensione che ha raggiunto negli anni Ottanta livelli occupazionali fino alle 8.000 unità. I settori produttivi più significativi, nel corso degli anni, sono stati i seguenti:

- settore bellico, comprendente la produzione di nitroesteri e polveri di lancio, lo stampaggio, il trattamento e la finitura di bossoli, razzi, bombe, e inoltre l'assiatura e il caricamento di spolette, cartucce e cariche di lancio;
- settore chimico, caratterizzato dalla produzione di detersivi, insetticidi organoclorurati ed esteri fosforici per uso domestico e agricolo, anidride ftalica, anidride maleica e resine poliesteri (fino agli anni Settanta) benzoine, benzile, chetoni, fenilglicina e cloroparaffine (dal 1986);
- settore costruzione e riparazione carri e carrozze ferroviarie;
- settore direzione sviluppi e ricerche costituito da laboratori di ricerca (tecnologico, balistico, chimico, pirotecnico ecc.), fabbricazione di protezioni termiche e propellenti compositi e, dal 1980, dal settore di ricerca spaziale.

Nel 1990 l'autorità giudiziaria ha accertato all'interno del perimetro industriale la presenza di tre discariche incontrollate

di rifiuti industriali. Successive indagini effettuate dall'Istituto superiore di sanità, in un'area di circa sei ettari di estensione, hanno rivelato una contaminazione dei terreni e della falda freatica, fino a 40 metri di profondità, dovuta a metalli pesanti (piombo, cromo, mercurio e selenio), pesticidi clorurati persistenti (HCH, DDE e DDT), PCB, idrocarburi policiclici aromatici. Nel marzo 2005, in seguito al riscontro in campioni di latte di massa crudo e su foraggi prelevati in alcune aziende agricole dei Comuni di Colleferro, Segni e Gavignano, di livelli di beta-esaclorocicloesano (β -HCH) circa trenta volte superiori ai limiti di legge, è stato dichiarato lo stato di emergenza della Valle del Sacco e, successivamente, l'area è stata riconosciuta sito di interesse nazionale. Le analisi effettuate sulle diverse matrici ambientali hanno accertato un inquinamento diffuso da isomeri dell'esaclorocicloesano di circa 15 ettari di terreni all'interno del perimetro industriale e delle aree riparali del fiume Sacco, a valle dello stabilimento. In particolare, è stato stabilito che:

- la contaminazione delle acque e dei sedimenti del Sacco aveva inizio dal punto di confluenza di un fosso, che attraversa lo stabilimento industriale, con il fiume;
- nel latte (sia bovino sia ovino) di alcune aziende agricole della valle era presente una concentrazione di β -HCH superiore ai valori limite previsti dalla normativa;

- le aziende zootecniche utilizzavano foraggi o mangimi coltivati nelle zone limitrofe al fiume Sacco;
- la concentrazione dei contaminanti nei terreni mostrava un andamento inversamente proporzionale alla distanza dall'alveo fluviale.

Il fiume Sacco di fatto è stato veicolo per la contaminazione delle aree riparali attraverso esondazione o a seguito di irrigazione dei terreni con acque captate dall'alveo fluviale o per una combinazione dei due fenomeni. Tale contaminazione è avvenuta in un'area che già da anni era sottoposta a una forte pressione ambientale a causa dell'inquinamento atmosferico causato dall'industria chimica e dall'amianto usato nel complesso industriale.

In seguito allo stato di emergenza proclamato nell'area della Valle del Sacco, la Regione Lazio ha promosso un progetto per la valutazione della «Salute della popolazione nell'area della Valle del Sacco», che comprendeva la valutazione del quadro di mortalità e morbosità nell'area in rapporto con i contaminanti ambientali ivi presenti e un'indagine trasversale della popolazione con caratterizzazione del livello di accumulo di contaminanti organici (studio di biomonitoraggio). Nel presente lavoro verranno riportati i risultati di questi studi epidemiologici.

METODI

STUDIO DI MORTALITÀ E MORBOSITÀ

AREA IN STUDIO

L'area in studio comprende nove Comuni in prossimità dell'alveo del fiume Sacco, a cavallo tra la provincia di Roma e di Frosinone, delimitata a Nord-Ovest dai Comuni di Colferro e Paliano, e a Sud-Est dai Comuni di Supino e Ferentino.

Le analisi sono state condotte separatamente su due sub-aree, di cui una costituita dai tre Comuni più vicini al polo industriale (Colferro, Segni, Gavignano) e l'altra costituita dai restanti sei Comuni (Paliano, Anagni, Ferentino, Sgurgola, Morolo e Supino).

ANALISI DELLA MORTALITÀ

I dati di mortalità sono stati ricavati dal Registro nominativo delle cause di morte (ReNCaM) della Regione Lazio, per il periodo in studio che va dall'1.1.1998 al 31.12.2007. Per entrambe le sub-aree sono stati calcolati i rapporti standardizzati di mortalità (SMR, aggiustati per età in classi quinquennali, metodo indiretto) specifici per causa e genere, con i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC95%) e sotto l'ipotesi di una distribuzione di Poisson delle morti osservate.

Gli SMR per genere e causa sono stati calcolati mediante il rapporto tra i decessi osservati nella popolazione residente nella sub-area in esame e i decessi attesi, ottenuti applicando i tassi di mortalità della Regione Lazio nello stesso periodo.

ANALISI DELLA MORBOSITÀ (RICOVERI OSPEDALIERI)

I dati di morbosità sono stati ricavati dal sistema informativo delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) della Regione Lazio. Sono stati analizzati tutti i ricoveri ordinari acuti (esclusi day hospital, riabilitazioni, lungodegenti) per cause specifiche dei residenti nei Comuni delle due sub-aree e avvenuti in qualsiasi Regione italiana nel periodo 2003-2007. E' stata considerata solo la patologia riportata in diagnosi principale sulla SDO. E' stato considerato l'evento «primo ricovero» (eliminando i ricoveri ripetuti dello stesso individuo per la stessa causa nell'arco del periodo considerato) tramite una procedura di *record linkage* applicata sull'intero periodo. Sono stati calcolati i tassi standardizzati con il metodo indiretto (rapporti standardizzati di morbosità, SHR) e i relativi IC al 95% di Poisson, utilizzando come denominatore la popolazione residente nella Regione Lazio a metà periodo (popolazione Istat al 30.6.2005). Gli SHR per genere e causa sono stati calcolati mediante il rapporto tra i ricoveri osservati nel periodo in studio nella popolazione residente nelle sub-aree in esame e i ricoveri attesi ottenuti applicando alla popolazione residente i tassi specifici per età, genere e causa della Regione Lazio relativi allo stesso periodo. L'analisi per l'asma pediatrica è stata eseguita in maniera più approfondita, calcolando gli SMR per classi di età quinquennali. Per tutte le elaborazioni sono stati utilizzati i software SAS e STATA.

STUDIO DI BIOMONITORAGGIO

DISEGNO DELLO STUDIO

E' stata effettuata un'indagine trasversale su un campione di persone residenti nell'area della Valle del Sacco utilizzando un questionario sui possibili fattori di rischio per la contaminazione da inquinanti organici e, per una parte del campione definito dall'inizio non superiore a 250 persone, un prelievo di sangue per la determinazione di alcuni inquinanti probabilmente presenti nell'area (isomeri alfa, beta e gamma dell'esaclorocicloesano: α , β , γ -HCH), esaclorobenzene (HCB); p,p'-DDT e p,p'-DDE; 6 congeneri di policlorobifenili non-diossina-simili (NDL-PCB) e i 12 congeneri diossina-simili (DL-PCB), policlorodibenzodiossine (PCDD) e policlorodibenzofurani (PCDF) o diossine (17 congeneri tossici), cadmio (Cd), Mercurio (Hg) e piombo (Pb).

AREA IN STUDIO

Sono state definite quattro aree con potenziali differenze di esposizione sulla base della distanza dalla zona industriale e dal fiume:

AREA 1: centri abitati di Gavignano e Segni;

AREA 2: Colferro (esclusa zona industriale), e area rurale di Gavignano e Segni;

AREA 3: area di Colferro entro 1 Km dall'impianto industriale;

AREA 4: aree dei Comuni di Colferro, Segni, Gavignano, Sgurgola e Morolo situate entro 1 Km dal fiume.

POPOLAZIONE IN STUDIO

Per le aree 1, 2 e 3 è stato selezionato un campione casuale dagli archivi delle anagrafi di Colferro, Segni e Gavignano, tra le persone con cittadinanza italiana, di età compresa tra 25 e 64 anni, che avevano abitato nell'area di ultima residenza per un periodo continuativo di almeno 15 anni. Per l'area 4 sono stati utilizzati gli elenchi dei proprietari dei pozzi e delle aziende agricole esistenti lungo il fiume. I campioni di sangue sono stati prelevati dalle persone che acconsentivano fino al raggiungimento del massimo numero stabilito.

ANALISI DI LABORATORIO

I campioni di sangue sono stati analizzati dai laboratori del Reparto di chimica tossicologica e di bioelementi e salute dell'Istituto superiore di sanità. L'analisi di HCB, HCH, NDL-PCB, DL-PCB, p,p'-DDT, p,p'-DDE, è stata effettuata sui campioni individuali. Solo nel caso di PCDD, PCDF e DL-PCB l'analisi è stata effettuata su campioni compositi (*pool*), uno per ognuna delle aree individuate, costituiti prelevando una stessa aliquota di ognuno dei campioni individuali. In aggiunta ai sei NDL-PCB, sui campioni individuali è stata effettuato il dosaggio congenere-specifico del più abbondante dei congeneri diossina-simili, il DL-PCB 118.

La metodologia per la determinazione dei cloro-organici ha incluso l'estrazione della frazione lipidica dal siero, una serie di trattamenti di purificazione per liberare gli analiti e concentrarli in forma purificata nelle rispettive frazioni, e il dosaggio mediante gascromatografia ad alta risoluzione abbinata a spettrometria di massa a bassa o alta risoluzione, utilizzata con tecnica *single ion monitoring* [HRGC-LRMS(SIM) o HRGC-HRMS(SIM)]. Nella analisi dei dati tutti i valori al di sotto del limite di rilevabilità sono stati posti uguali al limite (*upper bound*). I risultati delle determinazioni dei composti organici sono espressi come ng/g grasso.

Per l'analisi dei metalli pesanti, il sangue è stato raccolto in provette *vacutainer* eparinate e congelate sino al momento dell'analisi. I campioni scongelati, e preventivamente mineralizzati con acido nitrico, sono stati sottoposti a determinazione analitica di Cd, Hg e Pb attraverso la spettrometria a plasma accoppiato induttivamente con rivelatore di massa (ICP-MS). In ogni ciclo di mineralizzazione, di circa 30 campioni, sono stati aggiunti e analizzati due materiali di riferimento (MR) di sangue: *SERONORM™*, *CLINCHEK® Livello 1*. E' stata eseguita, inoltre, la validazione *in house* del metodo considerando i seguenti parametri: limite di rilevabilità (LOD) e limite di quantificazione (LOQ) sia strumentale sia del metodo, intervallo linearità, recupero percentuale, esattezza e ripetibilità. I risultati delle determinazioni dei metalli pesanti sono espressi come µg/litro.

ANALISI STATISTICA

Sono state calcolate la media aritmetica e la media geometrica di ognuno degli inquinanti per le diverse caratteristiche della popolazione e per area di residenza. La distribuzione degli inquinanti è log normale e quindi è stata calcolata la media geometrica che descrive meglio le differenze tra gruppi. E' stata valutata la significatività delle differenze tra medie geometriche con l'analisi della varianza.

RISULTATI

MORTALITÀ E RICOVERI OSPEDALIERI

All'1.1.2003 la popolazione residente nella sub-area dei Comuni di Colferro, Segni e Gavignano era di 31.000 abitanti (48% uomini), quella della sub-area dei restanti Comuni era di circa 57.000 abitanti (49% uomini).

I risultati dell'analisi di **mortalità** dei tre Comuni sono descritti nella **tabella 1**. Negli uomini si osserva, rispetto all'atteso della Regione, un eccesso di mortalità per tutti i tumori (SMR=1,20), tumori dello stomaco (SMR=1,50), tumori della laringe (SMR=1,80), tumori polmonari (SMR=1,24), tumori della pleura (SMR=3,08), mieloma (SMR=2,15) e malattie dell'apparato digerente (SMR=1,27). Nelle donne si osserva invece un eccesso di mortalità solo per diabete (SMR=1,44).

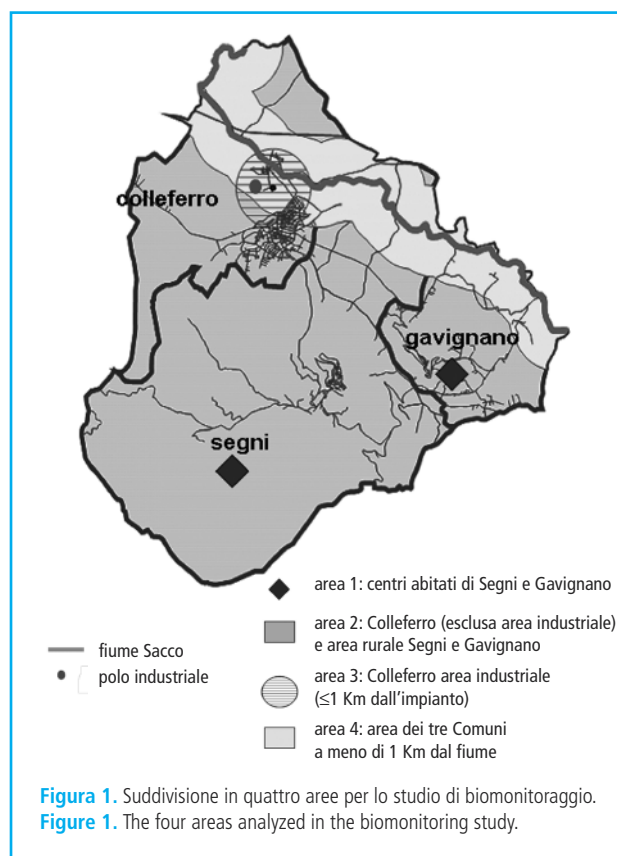


Figura 1. Suddivisione in quattro aree per lo studio di biomonitoraggio.
Figure 1. The four areas analyzed in the biomonitoring study.

Nei restanti sei Comuni si è osservato un eccesso di mortalità per i tumori dello stomaco (SMR=1,35) tra gli uomini e tra le donne per malattie cardiovascolari (SMR=1,16) e dell'apparato genito-urinario (SMR=1,38) (dati non mostrati in tabella).

I risultati dell'analisi della **morbosità** sui ricoveri ospedalieri nei tre Comuni (**tabella 2**) mostrano, tra gli uomini, un eccesso di ricoveri per tumori della laringe (SHR=1,68), mieloma (SHR=2,08), malattie dell'apparato respiratorio (SHR=1,25) e asma (SHR=2,33). Un difetto di morbosità si osserva invece per le malattie del SNC, malattie cardiovascolari, malattie ischemiche e malattie dell'apparato digerente. Le donne mostrano un eccesso di ospedalizzazione per malattie della tiroide (SHR=1,22), malattie dell'apparato respi-

torio (SHR=1,19) e asma (SHR=1,68) mentre un numero minore di ricoveri rispetto alla media regionale si osserva per tutti i tumori, per i tumori del colon retto e del SNC, per le malattie ischemiche, dell'apparato digerente e dell'apparato genito-urinario.

Nei restanti sei Comuni si è osservato, tra gli uomini, un eccesso di ricoveri per tumori dello stomaco (SHR=1,56), per malattie dell'apparato respiratorio (SHR=1,18) e asma (SHR=1,94); tra le donne, un eccesso di ricoveri per malattie dell'apparato respiratorio (SHR=1,11) e asma (SHR=1,65). La **tabella 3** mostra il dettaglio della analisi dei ricoveri per asma bronchiale in età pediatrica per la sub-area di Colferro, Segni e Gavignano. Si osserva un eccesso di ricoveri nell'età 0-14 anni sia nei maschi (SHR=2,44) sia nelle femmine

CAUSA (ICD 9-CM)	UOMINI				DONNE			
	OSS	ATT	SMR	IC95%	OSS	ATT	SMR	IC95%
tutte le cause (001-999)	1.556	1.477,0	1,05	1 - 1,11	1.403	1.460,90	0,96	0,91 - 1,01
tumori totali (140-239)	603	503,4	1,2	1,1 - 1,3	353	382,8	0,92	0,83 - 1,02
stomaco (151)	47	31,3	1,5	1,1 - 1,99	26	24,1	1,08	0,71 - 1,58
colon retto (153-154, 159,0)	74	59	1,25	0,98 - 1,57	41	52,9	0,77	0,56 - 1,05
fegato e dotti biliari (155-156)	34	33,8	1,01	0,7 - 1,41	34	27,4	1,24	0,86 - 1,74
pancreas (157)	24	22,3	1,07	0,69 - 1,6	21	23,3	0,9	0,56 - 1,37
laringe (161)	15	8,3	1,8	1,01 - 2,96	1	1	1,01	0,03 - 5,62
trachea, bronchi e polmoni (162)	185	149,1	1,24	1,07 - 1,43	43	48,1	0,89	0,65 - 1,2
pleura (163)	7	2,3	3,08	1,24 - 6,35	1	1,2	0,83	0,02 - 4,63
connettivo e tessuti molli (171)	2	2	1	0,12 - 3,61	2	1,8	1,11	0,13 - 3,99
mammella (174)					54	60,5	0,89	0,67 - 1,16
utero (179-180;182)					21	15,1	1,39	0,86 - 2,12
ovaio (183)					10	16,2	0,62	0,3 - 1,13
prostata (185)	41	42,8	0,96	0,69 - 1,3				
testicolo (186)	2	0,7	3	0,36 - 10,85				
vescica (188)	32	25,3	1,27	0,87 - 1,79	10	7,1	1,41	0,68 - 2,59
rene (189)	16	13,1	1,22	0,7 - 1,99	7	6,5	1,08	0,43 - 2,22
encefalo ad altri tumori del SNC (191-192; 225)	17	12,8	1,33	0,78 - 2,13	7	12	0,58	0,23 - 1,2
tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	39	39,5	0,99	0,7 - 1,35	30	35,1	0,85	0,58 - 1,22
linfomi non-Hodgkin (200-202)	7	12,5	0,56	0,23 - 1,16	12	10,9	1,1	0,57 - 1,92
linfomi Hodgkin (201)	3	1,4	2,07	0,43 - 6,05	0	1,2	0	0 - 2,49
mieloma (203)	16	7,4	2,15	1,23 - 3,5	7	7,6	0,92	0,37 - 1,89
leucemie (204-208)	13	18,1	0,72	0,38 - 1,23	11	15,4	0,72	0,36 - 1,28
diabete (250)	45	39	1,15	0,84 - 1,54	77	53,6	1,44	1,13 - 1,8
morbo di Parkinson e altre malattie del SNC (330-349)	22	29,6	0,74	0,47 - 1,13	34	40,2	0,85	0,59 - 1,18
malattie cardiovascolari (390-459)	546	562	0,97	0,89 - 1,06	639	665,7	0,96	0,89 - 1,04
malattie ischemiche (410-414)	196	215,4	0,91	0,79 - 1,05	162	188,8	0,86	0,73 - 1
malattie apparato respiratorio (460-519)	90	89,8	1	0,81 - 1,23	63	71,4	0,88	0,68 - 1,13
bpco (490-492, 494, 496)	54	54,8	0,98	0,74 - 1,28	27	38,1	0,71	0,47 - 1,03
malattie apparato digerente (520-579)	86	67,5	1,27	1,02 - 1,57	66	62,7	1,05	0,81 - 1,34
malattie apparato genito-urinario (580-629)	25	21,5	1,16	0,75 - 1,72	15	20,3	0,74	0,41 - 1,22
traumatismi e avvelenamenti (800-999)	65	77,8	0,84	0,64 - 1,06	54	62,9	0,86	0,65 - 1,12

In grassetto i valori statisticamente significativi/Statistical significance is shown in bold.

Tabella 1. Decessi per causa dei residenti nella sub area di Colferro, Gavignano e Segni, uomini e donne. Osservati (OSS), attesi (ATT), rapporti standardizzati di mortalità (SMR) aggiustati per età e intervalli di confidenza al 95% (IC95%). Riferimento: Regione Lazio. Periodo 1998-2007.

Table 1. Cause specific mortality in the area of Colferro, Gavignano and Segni, male and female. Observed cases (OSS), expected cases (ATT), standardized mortality ratio (SMR) adjusted by age and relative 95% confidence intervals (IC95%). Reference: Lazio Region. Years 1998-2007.

(SHR=2,46). Gli eccessi maggiori si osservano nelle bambine tra 10 e 14 anni e nei bambini tra 5 e 9 anni.

STUDIO DI BIOMONITORAGGIO

Il questionario è stato somministrato a 509 persone, 250 delle quali hanno eseguito anche il prelievo di sangue. Per quattro campioni non è stato possibile eseguire le determinazioni analitiche, per cui i campioni analizzati sono stati 246.

Il gruppo che ha eseguito il prelievo è costituito da una maggiore proporzione di maschi (51,6%) rispetto a quelli che non lo hanno eseguito (33,1%) ed è rappresentato da

una quota maggiore di persone residenti nei centri storici di Segni e Gavignano (12,2% vs. 4,9%) e da una percentuale minore di residenti lungo il fiume (47,6% vs. 53,6%). Non si osservano differenze significative nella distribuzione per età, dell'uso dei pozzi privati, del consumo di cibi locali o di produzione propria.

La **tabella 4** riporta le medie aritmetiche e geometriche (MG) degli inquinanti analizzati per le quattro aree in studio. Gli isomeri dell'HCH mostrano valori medi pari a 12,38; 99,05 e 14,96 ng/g grasso, rispettivamente per gli isomeri alfa, beta e gamma. I valori più elevati dunque si ri-

CAUSA (ICD 9-CM)	UOMINI				DONNE			
	OSS	ATT	SHR	IC95%	OSS	ATT	SHR	IC95%
tutte le cause (001-999)	5.376	5.398,90	1	0,97 - 1,02	6.720	6.901,10	0,97	0,95 - 1
tumori totali (140-239)	644	680,3	0,95	0,87 - 1,02	785	854,9	0,92	0,86 - 0,98
stomaco (151)	19	22,6	0,84	0,51 - 1,31	19	17	1,12	0,67 - 1,75
colon retto (153-154, 159,0)	75	69,7	1,08	0,85 - 1,35	42	58,2	0,72	0,52 - 0,98
fegato e dotti biliari (155-156)	16	23,2	0,69	0,40 - 1,12	17	16	1,06	0,62 - 1,7
pancreas (157)	15	12,9	1,16	0,65 - 1,91	13	13,2	0,98	0,52 - 1,68
laringe (161)	20	11,9	1,68	1,02 - 2,59	1	1,7	0,59	0,01 - 3,27
trachea, bronchi e polmoni (162)	90	80,7	1,11	0,9 - 1,37	29	28,9	1	0,67 - 1,44
pleura (163)	2	2,1	0,98	0,12 - 3,52	1	0,9	1,1	0,03 - 6,15
connettivo e tessuti molli (171)	3	3,9	0,76	0,16 - 2,23	0	3,2	0	0 - 0,92
mammella (174)					133	126,3	1,05	0,88 - 1,25
utero (179-180;182)					35	28,9	1,21	0,84 - 1,68
ovaio (183)					15	16,8	0,89	0,5 - 1,47
prostata (185)	60	68,8	0,87	0,67 - 1,12				
testicolo (186)	11	6,1	1,81	0,9 - 3,24				
vescica (188)	80	73,7	1,09	0,86 - 1,35	23	17,8	1,29	0,82 - 1,94
rene (189)	12	20,4	0,59	0,3 - 1,03	7	10,9	0,64	0,26 - 1,33
encefalo ad altri tumori del SNC (191-192; 225)	20	17,9	1,12	0,68 - 1,73	12	21,6	0,56	0,29 - 0,97
tessuto linfatico ed ematopoietico (200-208)	40	37,6	1,06	0,76 - 1,45	38	32,7	1,16	0,82 - 1,6
linfomi non-Hodgkin (200-208)	17	16,7	1,02	0,59 - 1,63	18	13,9	1,3	0,77 - 2,05
linfomi Hodgkin (201)	3	3,2	0,93	0,19 - 2,73	3	2,6	1,16	0,24 - 3,39
mieloma (203)	12	5,8	2,08	1,07 - 3,63	4	6,2	0,64	0,18 - 1,65
leucemie (204-208)	9	13,1	0,69	0,31 - 1,3	14	11	1,28	0,7 - 2,14
malattie della tiroide (240-246)	27	32,2	0,84	0,55 - 1,22	133	108,6	1,22	1,03 - 1,45
diabete (250)	69	61,5	1,12	0,87 - 1,42	61	70,5	0,87	0,66 - 1,11
morbo di Parkinson e altre malattie del SNC (330-349)	79	102,7	0,77	0,61 - 0,96	100	118,8	0,84	0,68 - 1,02
disturbi del SNP (350-359)	39	34,1	1,14	0,81 - 1,56	52	44,6	1,17	0,87 - 1,53
malattie cardiovascolari (390-459)	1.210	1.294,90	0,93	0,88 - 0,99	1.135	1.143,90	0,99	0,94 - 1,05
malattie ischemiche (410-414)	290	384,4	0,75	0,67 - 0,85	166	206,2	0,8	0,69 - 0,94
malattie apparato respiratorio (460-519)	926	743,5	1,25	1,17 - 1,33	708	593,5	1,19	1,11 - 1,28
BPCO (490-492, 494, 496)	115	109,2	1,05	0,87 - 1,26	73	86,6	0,84	0,66 - 1,06
asma (493)	62	26,6	2,33	1,79 - 2,99	41	24,4	1,68	1,2 - 2,28
malattie apparato digerente (520-579)	887	977,4	0,91	0,85 - 0,97	743	850,5	0,87	0,81 - 0,94
malattie apparato genito-urinario (580-629)	507	524,4	0,97	0,88 - 1,05	636	705,5	0,9	0,83 - 0,97
traumatismi e avvelenamenti (800-999)	909	878,1	1,04	0,97 - 1,1	709	740,1	0,96	0,89 - 1,03

In grassetto i valori statisticamente significativi/Statistical significance is shown in bold.

Tabella 2. Persone ricoverate per causa nella sub area di Colferro, Gavignano e Segni, uomini e donne. Osservati (OSS), attesi (ATT), rapporti standardizzati di morbosità (SHR) aggiustati per età e intervalli di confidenza al 95% (IC95%) per causa. Riferimento: Regione Lazio. Periodo 2003-2007.

Table 2. Cause specific morbidity (people discharged) in the area of Colferro, Gavignano and Segni, male and female. Observed cases (OSS), expected cases (ATT), standardized hospitalization ratio (SHR) adjusted by age and relative 95% confidence intervals (IC95%). Reference: Lazio Region. Years 2003-2007.

	MASCHI				FEMMINE			
	OSS	ATT	SHR	IC95%	OSS	ATT	SHR	IC95%
0-4 anni	39	14,64	2,66	1,89 - 3,64	23	9,02	2,55	1,62 - 3,82
5-9 anni	9	3,11	2,9	1,32 - 5,5	2	1,77	1,13	0,14 - 4,07
10-14 anni	2	1,65	1,21	0,15 - 4,38	5	0,95	5,28	1,71 - 12,31
totale	50	20,49	2,44	1,81 - 3,22	30	12,19	2,46	1,66 - 3,51

In grassetto i valori statisticamente significativi. Statistical significance is shown in bold.

Tabella 3. Primo ricovero per asma in età pediatrica (0-14 anni) nella sub area di Colleferro, Gavignano e Segni, maschi e femmine. Osservati (OSS), attesi (ATT), rapporti standardizzati di morbosità (SHR) per età e intervalli di confidenza al 95% (IC95%). Riferimento: Regione Lazio. Periodo 2003-2007.

Table 3. Hospitalizations for asthma in children (0-14 years) in the area of Colleferro, Gavignano and Segni, males and females. Observed cases (OSS), expected cases (ATT), standardized hospitalization ratio (SHR) by age and relative 95% confidence intervals (IC95%). Reference: Lazio Region. Years 2003-2007.

INQUINANTE	TOTALE	AREA 1	AREA 2	AREA 3	AREA 4
α-HCH (ng/g grasso)					
N	197	24	45	33	95
Media (DS)	12,38 (12,69)	9,49 (5,55)*	9,41 (6,03)*	9,52 (4,06)*	15,52 (16,92)*
MG	9,51	8,52	8,19	7,71	10,82
β-HCH (ng/g grasso)					
N	216	25	46	39	106
Media (DS)	99,05 (121,3)	41,73 (26,78)*	47,53 (36,74)*	57,97 (41,92)*	150,0 (153,5)*
MG	60,58	34,47	36,05	43,82	97,65
γ-HCH (ng/g grasso)					
N	197	24	45	33	95
Media (DS)	14,96 (1,06)	11,99 (6,21)	11,59 (6,50)	13,44 (6,05)	17,82 (20,01)
MG	11,66	10,87	10,24	11,94	12,52
HCB (ng/g grasso)					
N	217	25	46	39	107
Media (DS)	53,17 (4,63)	44,82 (51,13)	42,45 (23,36)	75,62 (132,9)	51,55 (45,64)
MG	39,02	32,96	36,21	46,02	39,47
DDE (ng/g grasso)					
N	215	25	46	38	106
Media (DS)	459,1 (441,4)	374,2 (422,9)	467,6 (399,5)	546,2 (200,4)	444,1 (441,4)
MG	304,3	249,4	335,9	357,9	288,3
DDT (ng/g grasso)					
N	173	25	37	30	81
Media (DS)	11,45 (11,20)	9,33 (5,69)	9,86 (9,20)	12,89 (12,32)	12,30 (12,76)
MG	8,43	8,11	7,62	9,65	8,52
NDL-PCB (ng/g grasso)					
N	222	26	46	40	110
Media (DS)	221,8 (138,6)	236,6 (122,7)	249,9 (176,3)	220,8 (117,4)	206,8 (130,8)
MG	187,1	206,0	205,6	194,1	173,6
DL-PCB (ng/g grasso)					
N	222	26	46	40	110
Media (DS)	234,8 (147,1)	247,4 (127,7)	262,2 (179,8)	234,3 (128,6)	220,5 (142,5)
MG	198,4	216,0	217,4	204,4	185,1
Cadmio (g/litro)					
N	240	30	52	47	111
Media (DS)	0,58 (1,66)	1,17 (4,49)	0,73 (0,81)	0,60 (0,55)	0,35 (0,24)
MG	0,34	0,34	0,46	0,40	0,28
Mercurio (g/litro)					
N	240	30	52	47	111
Media (DS)	3,90 (3,72)	4,39 (4,29)	4,08 (3,44)	4,52 (5,48)	3,43 (2,59)
MG	2,99	3,20	3,25	3,30	2,71
Piombo (g/litro)					
N	240	30	52	47	111
Media (DS)	33,5 (29,3)	37,1 (24,9)	30,9 (17,9)	28,0 (15,4)	36,0 (37,8)
MG	27,0	30,8	26,8	24,6	27,1

Tabella 4. Livelli medi [media aritmetica con deviazione standard: media (DS) e media geometrica (MG)] degli inquinanti analizzati, per area di residenza.

Table 4. Mean values [arithmetic mean with standard deviation: media (DS), and geometric mean (MG)] of the pollutants, by area of residence.

LEGENDA

Area 1: centri abitati di Segni e Gavignano

Area 2: Colleferro (esclusa zona industriale) e aree rurali di Segni e Gavignano;

Area 3: entro 1 Km dall'area industriale;

Area 4: entro 1 km dal fiume.

*p-value per l'eterogeneità delle medie <0,05

scontrano per il β -HCH. Il β -HCH mostra un aumento considerevole con l'età e differenze importanti per area (97,65 ng/g grasso in prossimità del fiume rispetto a 34,47 ng/g grasso nei centri abitati di Segni e Gavignano), per chi usa pozzi privati (101,1 ng/g grasso rispetto a 42,87 ng/g grasso per chi non li usa) e per chi consumava alimenti di produzione locale o propria (81,87 ng/g grasso rispetto a 41,43 ng/g grasso per chi usa prodotti commerciali).

HCB, DDE e PCB mostrano un chiaro aumento con l'età ma non risultano diversi tra le aree e per le altre caratteristiche esaminate.

Per i metalli pesanti non si riscontrano differenze importanti, fatta eccezione per il piombo, che aumenta con l'età, e il mercurio, lievemente più basso per coloro che facevano uso di prodotti locali o di produzione propria.

DISCUSSIONE

Il Comune di Colleferro si è sviluppato fin dai primi anni del secolo scorso intorno allo stabilimento industriale ex SNIA BPD, che ha costituito la più importante sorgente di pressione ambientale sull'area. Nei primi anni Novanta nell'area industriale erano autorizzati circa 300 punti di emissione in atmosfera, tra i quali un importante cementificio. Dalla fine del 2002 sono presenti due termovalorizzatori per la combustione di CDR ubicati nelle immediate vicinanze del centro abitato.

Per i tre Comuni di Colleferro, Segni e Gavignano lo studio ha rilevato eccessi di **mortalità** e **morbosità** per patologie tumorali esclusivamente nel sesso maschile. Tale dato rende plausibile l'ipotesi di un ruolo preponderante dell'esposizione professionale, considerando che la fabbrica è stata per lunghi anni un potente polo di attrazione occupazionale per le popolazioni dei paesi limitrofi. Studi epidemiologici condotti sui lavoratori del complesso industriale hanno infatti già evidenziato eccessi di mortalità per patologie neoplastiche.¹⁻³

La presenza di eccessi di mortalità e morbosità per le patologie respiratorie in entrambi i sessi e per l'asma bronchiale nei bambini depongono invece per un'esposizione cronica a un inquinamento ambientale. A tale proposito, un'indagine nazionale sui disturbi respiratori nell'infanzia aveva già rilevato un'elevata prevalenza di asma bronchiale tra i residenti a Colleferro.⁴

I dati relativi alla mortalità e alla morbosità per i restanti sei Comuni evidenziano alcuni eccessi per alcune patologie rispetto al dato della Regione Lazio, ma sempre più bassi di quanto riscontrato per l'area di Colleferro. I risultati indicano quindi un legame tra la residenza in vicinanza del sito industriale e la mortalità e la morbosità per patologie correlate a contaminanti ambientali.

Lo **studio di biomonitoraggio** ha evidenziato un aumento

dei valori di β -HCH fortemente legati all'età e molto correlati all'area di residenza e alle abitudini individuali.

Studi di biomonitoraggio del β -HCH effettuati su campioni della popolazione generale in diversi Paesi europei (periodo 1996-2006)⁵⁻⁹ riportano concentrazioni di questo inquinante nel sangue o nel latte materno generalmente inferiori ai 50 ng/g grasso, mentre il valore medio rilevato nell'area in studio è di 99,05 ng/g grasso e quello riscontrato tra coloro che vivono lungo il fiume è di 150 ng/g grasso. Studi condotti in Brasile e in Messico, Paesi in cui è stato fatto largo uso di lindano, riportano valori di 100 e 233 ng/g grasso, rispettivamente.⁷⁻⁸ Per quanto riguarda l'Italia, l'unico riferimento disponibile negli anni precedenti alla presente indagine era lo studio di biomonitoraggio del latte materno condotto nel 1987 su un campione di donne residenti in diverse città (Roma, Milano, Firenze, Pavia): i valori di β -HCH erano compresi nell'intervallo 110-180 ng/g grasso.¹⁰ Per quanto riguarda i livelli di inquinanti diossina-simili rilevati nei campioni compositi, non si osservano differenze di rilievo tra i valori cumulativi di PCDD, PCDF e DL-PCB osservati nel presente studio (area 1: 21,01 pgWHO-TE/g grasso; area 2: 40,60; area 3: 34,91; area 4: 35,48) e i dati disponibili, riferiti a esposizione di background della popolazione generale italiana, riscontrati in studi di biomonitoraggio condotti dal Reparto di chimica tossicologica dell'ISS.¹¹

Le due indagini presentano alcuni limiti che vanno sottolineati. Nel caso dello **studio di mortalità e morbosità** sono state studiate due macroaree, con problemi di misclassificazione dei livelli di inquinamento delle sostanze tossiche in studio. E' indispensabile una valutazione più approfondita per aree più piccole.

Il principale limite dello **studio di biomonitoraggio** è la potenza statistica, a causa del campione ridotto. Inoltre, la raccolta delle informazioni relative alle possibili vie di contaminazione non è stata sicuramente completa. Per esempio, non sono state raccolte informazioni sui tipi di alimenti di produzione locale o propria consumati. A questo limite si sta cercando di ovviare con un programma di sorveglianza epidemiologica e sanitaria sulla popolazione residente lungo il fiume che è stato istituito nella ASL RMG, la cui prima fase è già terminata e che prevede nel prossimo futuro il follow-up della popolazione.

Infine, il gruppo di persone che ha eseguito il follow-up è selezionato in rapporto al genere, in quanto è rappresentato da una proporzione maggiore di uomini rispetto a quello che non ha eseguito il prelievo. Ciò trova una spiegazione nel fatto che le donne che avevano allattato negli ultimi 15 anni non hanno potuto eseguire il prelievo in quanto questo avrebbe falsato i risultati per le sostanze liposolubili; infatti molte donne sono state escluse e, nonostante il sovracampionamento iniziale, non hanno raggiunto la stessa proporzione degli uomini.

CONCLUSIONI

L'area di Colferro è stata oggetto di un inquinamento ambientale da fonti molteplici e le modalità di contaminazione umana sono state diverse.

Il complesso industriale ha sicuramente causato, fin dai primi tempi della propria attività, un inquinamento dell'aria da sostanze chimiche e prodotti della lavorazione i cui livelli e la cui estensione nel territorio sono oggi poco documentabili.

I lavoratori sono stati esposti a sostanze tossiche in ambiente di lavoro, in particolare prodotti chimici e amianto. Le persone che hanno risieduto lungo il fiume che avevano l'abitudine di consumare l'acqua dei propri pozzi e alimenti prodotti in proprio o localmente hanno presumibilmente

assorbito e accumulato nel tempo pesticidi organici soprattutto tramite la via alimentare.

I tre Comuni più vicini allo stabilimento industriale (Colferro, Segni, Gavignano) presentano, nel complesso, un quadro di mortalità e di morbosità peggiore dei sei Comuni vicini e del resto del Lazio. Il quadro di aumento della patologia respiratoria riscontrato nel Comune di Colferro e nelle aree vicine può essere in rapporto con l'inquinamento cronico ambientale. Gli eccessi di tumore della pleura possono essere messi in relazione con l'esposizione ad amianto in ambito occupazionale. Più difficile è la valutazione del quadro sanitario per coloro che in prossimità del fiume hanno assorbito negli anni sostanze organoclorurate.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Rapiti E, Fantini F, Dell'Orco V et al. Cancer mortality among chemical workers in an Italian plant. *Eur J Epidemiol* 1997;13:281-85.
2. Blasetti F, Bruno C, Comba P et al. Studio di mortalità dei lavoratori addetti alla costruzione di carrozze ferroviarie a Colferro. *Med Lav* 1990;81:407-13.
3. Ascoli V, Fantini F, Carnovale Scalzo C et al. Malignant mesothelioma in the industrial area of Colferro. *Med Lav* 2000;91:547-64.
4. Sestini P, De Sario M, Bugiani M et al. - Gruppo collaborativo SIDRIA-2. *Epidemiol Prev* 2005;29(2) Suppl:24-31
5. Jaraczewska K, Lulek J, Covaci A et al. Distribution of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, maternal serum and milk from Wielkopolska region, Poland. *Sci Total Environ* 2006;372:20-31. Epub 2006 May 2.
6. Butler Walzer J, Seddon L, McMullen E et al. Organochlorine levels in maternal and umbilical cord blood plasma in Arctic Canada. *Sci Total Environ* 2003;302:27-52.
7. Sarcinelli PN, Pereira AC, Mesquita SA et al. Dietary and reproductive determinants of plasma organochlorine levels in pregnant women in Rio de Janeiro. *Environ Res* 2003;91:143-50.
8. Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM et al. Organochlorine pesticide levels in maternal adipose tissue, maternal blood serum, umbilical blood serum, and milk from inhabitants of Veracruz, Mexico. *Arch Environ Contam Toxicol* 2001;40:432-38.
9. Lino CM, da Silveira MI. Evaluation of organochlorine pesticides in serum from students in Coimbra, Portugal: 1997-2001. *Environ Res* 2006;102:339-51. Epub 2006 May 26.
10. Larsen BR, Turrio-Baldassarri L, Nilsson T et al. Toxic PCB congeners and organochlorine pesticides in Italian human milk. *Ecotoxicol Environ Saf* 1994;28:1-13.
11. De Felip E, Abballe A, Casalino F et al. Serum levels of PCDDs, PCDFs and PCBs in non-occupationally exposed population groups living near two incineration plants in Tuscany, Italy. *Chemosphere* 2008;72:25-33. Epub 2008 Apr 14.

ABBONAMENTI 2013

A CIASCUNO IL SUO

	E&P on line + suppl on line	E&P on line + suppl on line + versione cartacea	E&P on line + versione cartacea + supplementi cartacei
PRIVATI ITALIA			
1 anno	70 euro	80 euro	95 euro
2 anni	130 euro	150 euro	180 euro
3 anni	185 euro	210 euro	255 euro
ENTI ITALIA AD ACCESSO UNICO			
ENTI ITALIA AD ACCESSO MULTIPLO: ABBONAMENTI DA CONCORDARE CON L'EDITORE			
1 anno	145 euro	155 euro	170 euro
2 anni	270 euro	280 euro	310 euro
3 anni	385 euro	395 euro	440 euro
ENTI ESTERO			
1 anno	165 euro	175 euro	195 euro
2 anni	290 euro	310 euro	350 euro
3 anni	405 euro	425 euro	475 euro
PRIVATI ESTERO			
1 anno	85 euro	95 euro	115 euro
2 anni	160 euro	180 euro	220 euro
3 anni	230 euro	260 euro	320 euro

PROMOZIONI 2013

- **Per giovani epidemiologi:** abbonamento on line a 45 euro per gli under 30.
- **Per generosi epidemiologi già abbonati a E&P:** regala un abbonamento a E&P per il 2013.
Costa solo 50 euro per l'edizione on line e 60 euro per avere anche il cartaceo.
Ovviamente, l'abbonamento sarà accompagnato da un biglietto che svelerà l'identità del donatore per fare una gran bella figura e nello stesso tempo aiutare E&P.
- **Per epidemiologi "contagiosi":** se ti piace E&P e fai sottoscrivere due nuovi abbonamenti a chi non conosce la rivista o non è più abbonato da almeno due anni, il tuo abbonamento o il tuo rinnovo è gratuito.

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Modalità di abbonamento per il 2013

data Abbonamento annuo a partire dal primo numero raggiungibile:

☐ Tipo di abbonamento ☐ euro

Modalità di pagamento:

☐ **Versamento:** a mezzo conto corrente postale n. 55195440
intestato a Inferenze scrl, via Ricciarelli 29, 20148 Milano
(allegare la ricevuta di versamento alla richiesta di abbonamento)

☐ **Assegno:** intestato a Inferenze scrl

☐ **Bonifico bancario:** UNIPOL BANCA, piazza Wagner 8, 20145 Milano
IBAN IT 53 P 03127 01600 0000 0000 3681 intestato a Inferenze scrl,
via Ricciarelli 29, 20148 Milano (allegare la contabile alla richiesta di abbonamento)

☐ **PayPal:** sul sito www.epiprev.it

☐ **Carta di credito:** ☐ American Express ☐ Carta Si ☐ Master Card ☐ Eurocard ☐ VISA

cognome e nome

azienda

indirizzo

cap località prov.

tel. fax. e-mail

numero scadenza / / firma

cod. CV2 _ _ _ (ultime tre cifre stampate sul retro della carta, per una garanzia di sicurezza in più)

Compilare e inviare a Inferenze - via Ricciarelli 29, 20148 Milano; e-mail abbonamenti@inferenze.it o per fax allo 02 48706089

ep