



Fad In Med

La formazione a distanza per medici e odontoiatri

L'epidemiologia ambientale e l'ISDE

Editore Zadig via Ampere 59, 20131 Milano
Direttore: Pietro Dri

www.zadig.it - e-mail: segreteria@zadig.it
Redazione: Maria Rosa Valetto

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040
Autore: Benedetto Terracini, ISDE

1. Introduzione

L'Associazione Internazionale di Epidemiologia definisce l'epidemiologia ambientale nei seguenti termini:¹

“L'epidemiologia ambientale usa i principi, il modo di ragionare e i metodi epidemiologici per studiare gli effetti sulla salute degli agenti fisici, chimici e biologici esterni al corpo umano e dei fattori sociali, culturali e sociali recenti e remoti (come la urbanizzazione, lo sviluppo dell'agricoltura, la produzione di energia, ecc) connessi con questi agenti fisici, chimici e biologici. Attraverso lo studio di popolazioni in circostanze di esposizione diverse tra loro, gli epidemiologi ambientali mirano a chiarire i rapporti tra agenti o fattori esogeni e salute. Il riconoscimento di fattori di rischio per la salute determinati da cambiamenti ambientali di larga scala e dal sovvertimento ecologico, spesso attraverso catene indirette di eventi, ha aggiunto una dimensione nuova a questo settore di ricerca”.

Il termine “ambiente” va inteso quindi nel senso più ampio e sollecita complessi metodi di analisi delle intricate reti causali della perdita della salute. Nel termine, di fatto, rientra tutto ciò che non è ereditario: l'alimentazione, lo stile di vita, le abitudini voluttuarie, le esposizioni nell'ambiente di lavoro, e anche l'inquinamento ambientale in senso stretto. Pure quando ci si polarizza (come è per esempio nella missione della International Society of Doctors for the Environment) sulla contaminazione chimica, fisica e biologica, sarebbe riduttivo ignorare i risvolti economici di una società, della sua cultura, delle pressioni sociali e dei comportamenti individuali. Sono le popolazioni più deprivate quelle maggiormente esposte a diete e comportamenti malsani, nonché all'inquinamento ambientale: di volta in volta può essere difficile sceverare tra il ruolo patogeno della povertà e quello della contaminazione.

I due filoni tradizionali dell'epidemiologia ambientale sono quello della distribuzione delle malattie tra popolazioni e tra sottopopolazioni e quello della comprensione delle potenzialità nocive di esposizioni ambientali. Un terzo filone è quello del biomonitoraggio: la misurazione di agenti esogeni in materiale biologico (sangue, urina, capelli ecc). Questo approccio ha avuto una secolare applicazione in medicina del lavoro: la sua estensione a studi di popolazione apre nuove prospettive di stima delle esposizioni ambientali e di rischio di malattia.

Obiettivo ultimo della epidemiologia ambientale è quello di identificare fattori di rischio da rimuovere dall'ambiente (o almeno da ridurne la presenza). In una situazione ideale, in cui non si verifichi più l'immissione di agenti nocivi nell'ambiente, l'unica missione dell'epidemiologia dovrebbe essere quella di monitorare il progressivo miglioramento dello stato di salute delle popolazioni (anche attraverso il biomonitoraggio) successivamente alla rimozione dall'ambiente di fattori di degrado. Purtroppo la realtà è ben diversa e gli epidemiologi sono ancora costretti a contare i numeri di malati e di morti per inquinamento ambientale.

L'epidemiologia ambientale, diversamente da molta medicina clinica, non è una scienza sperimentale bensì osservazionale: il rapporto tra ambiente e salute viene analizzato senza alcun intervento da parte degli studiosi. Questi debbono anzi ingegnarsi per raccogliere e ordinare le loro osservazioni nella forma più idonea per ottenere risultati attendibili. Il contributo alla inferenza causale risulta dalla capacità dei ricercatori che disegnano qualsiasi studio, di ridurre al minimo (“controllare” nel gergo degli addetti ai lavori) le distorsioni, le interferenze da parte di fattori di rischio diversi da quelli che si intende studiare (confondimento) e il ruolo di fluttuazioni casuali nelle analisi statistiche.

E' raro che in un singolo studio questi elementi di disturbo possano essere controllati al punto di poter escluderne tassativamente un ruolo. In epidemiologia ambientale, come nelle altre scienze, il percorso di acquisizione delle conoscenze è progressivo: da osservazioni che consentono una congettura si passa alla formulazione di ipotesi che a loro volta inducono studi *ad hoc* il cui accumulo, gradualmente, può portare in modo inequivocabile a rifiutare o accettare l'ipotesi. Non sono poche le circostanze in cui l'epidemiologia ha identificato al di fuori di ogni dubbio associazioni causali tra rischi ambientali e malattia. Per esempio, sono più di 100 le sostanze e agenti di altra natura considerati "certamente cancerogeni" dalla Agenzia Internazionale per le Ricerche sul Cancro (IARC, <http://www.iarc.fr/>). Ma non di rado in un dato momento si deve decidere se proteggere (o non proteggere) una popolazione da un determinato inquinante ambientale sulla base di conoscenze limitate. Appartiene al passato la strategia che prevedeva di intervenire soltanto quando un rischio per la popolazione è inequivocabilmente dimostrato.

2. Le statistiche correnti

A partire dal 1840 e grazie a William Farr, ideatore del Registrar General nel Regno Unito,² si è capito che le statistiche sanitarie correnti – anche se create per soddisfare esigenze di altra natura, per esempio medico-legali o amministrative – offrono un importante potenziale di conoscenza sul rapporto tra ambiente e salute. A questi archivi (statistiche di mortalità, registri tumori o di altre patologie, archivi delle diagnosi di dimissione ospedaliera, ecc) si può ricorrere a fini descrittivi oppure per verificare ipotesi elaborate *a priori*. Si tratta comunque di studi ecologici (in cui le unità studiate non sono individui bensì gruppi di soggetti, per lo più i residenti in zone ritenute inquinate).

E' preferibile un approccio basato su ipotesi, come è stato fatto nello studio Sentieri³ che ha stimato come in Italia, nell'insieme dei siti inquinati di interesse nazionale per le bonifiche, ogni anno si verificano mediamente 400 morti in eccesso per malattie per le quali *a priori* era stata riconosciuta una associazione causale con fattori di rischio legati all'inquinamento. Sentieri suggerisce un rapporto di causalità, ma non lo può dimostrare, dato che gli indicatori utilizzati per stimare l'esposizione in ciascun sito sono indiretti, qualitativi e medi per la popolazione. Negli studi ecologici, l'interpretazione dei risultati richiede infatti molta cautela dal momento che i trabocchetti sono molteplici: la genericità delle ipotesi *a priori* (quando esistono), le fluttuazioni casuali proprie dei confronti multipli (con un intervallo di confidenza del 95%, una associazione ogni 20 è spuria), il rischio di fallacia ecologica (che consiste nel rischio di una inferenza erronea in quanto l'associazione tra variabili osservata a livello aggregato non corrisponde necessariamente a una associazione a livello individuale). Nonostante la loro fragilità, le analisi ecologiche vengono comunemente effettuate per esplorare i possibili effetti sulla salute delle contaminazioni ambientali. Il disegno più frequentemente adottato è quello del confronto della frequenza di malattia tra la popolazione in studio e una popolazione di riferimento (in Sentieri, il riferimento è stato la popolazione della regione dove è ubicato ogni sito studiato). Per valutare l'at-

tendibilità di possibili eccessi di malattia emergenti da analisi ecologiche e l'opportunità di interventi preventivi possono essere utili alcuni *distinguo*:

- ⌚ eccessi corrispondenti a ipotesi espresse *a priori* non lasciano alcun dubbio sulla necessità di verifiche della presenza (ed eliminazione) del fattore di rischio. L'associazione può essere così specifica (per esempio asbesto e mesotelioma) da non richiedere un elevato livello di significatività statistica;
- ⌚ eccessi non previsti da ipotesi *a priori* ma *a posteriori*, giudicati coerenti con osservazioni dello stesso segno riportate nella letteratura scientifica. L'opportunità di interventi deve essere valutata in considerazione della coerenza e solidità delle precedenti osservazioni e della forza e della plausibilità dell'associazione;
- ⌚ eccessi per i quali non si riscontra un parallelo nella letteratura scientifica e che non trovano spiegazione nelle conoscenze sugli effetti degli agenti presenti nell'ambiente. Queste osservazioni meritano di essere registrate e segnalate alla comunità scientifica, ma non consentono di formulare ipotesi attendibili per ulteriori studi né giustificano da sole interventi di bonifica ambientale.

Generalmente, oltre a eccessi di casi di malattia, le statistiche correnti indicano anche un certo numero di deficit di altre malattie. Questi non debbono in alcun modo essere necessariamente interpretati come effetto "protettivo" da parte dell'ambiente dove vive la popolazione presa in esame. Peraltro la loro considerazione contribuisce a giudicare la complessiva informatività delle statistiche esaminate.

In ogni caso, gli studi ecologici debbono essere interpretati con la massima cautela, tenendo in conto l'adeguatezza della popolazione di riferimento e della standardizzazione per fattori di confondimento, compresi gli indicatori di livello socioeconomico delle popolazioni messe a confronto (spesso sono proprio le popolazioni più deprivate quelle maggiormente esposte all'inquinamento ambientale).

3. Le stime di rischio e di impatto

L'epidemiologia mira a fornire stime di rischio di malattia associato a una esposizione. Oltre alla probabilità che si verifichi un evento avverso in una popolazione (rischio assoluto), spesso interessano i suoi andamenti temporali (*trend*), e i confronti con il corrispondente rischio in altre popolazioni (rischio relativo, RR).

Il rischio relativo è il rapporto tra il rischio assoluto di un evento negli esposti e il corrispondente rischio nei non esposti. Il rischio relativo esprime la forza di una associazione ed è un elemento nella valutazione della natura causale di una associazione. Esso è direttamente stimabile in studi di coorte e nel confronto di tassi tra popolazioni. Negli studi caso-controllo su malattie relativamente rare (e tale, per esempio, è ogni tipo di cancro), una buona approssimazione al rischio relativo è la *odds ratio* (OR), termine comunemente usato anche nei testi italiani. La OR è il rapporto tra proporzione di esposti negli ammalati e la corrispondente proporzione nei non ammalati.

Nel caso di una associazione causale, è possibile stimare il numero e la proporzione di casi che non avrebbero avuto luogo se non si fosse verificata la esposizione (numero di casi e frazione attribuibile). La frazione attribuibile può essere riferita a tutta la popolazione (*population attributable fraction*, PAF) oppure ai soli esposti. Le PAF dipendono da due variabili: l'entità del RR e la proporzione di popolazione esposta: pertanto esse sono specifiche per la popolazione di un determinato luogo in un determinato periodo. In una teorica popolazione mai esposta all'amianto, i mesoteliomi sono rarissimi, e la PAF è 0%. Inoltre, le PAF esprimono fre-

quenze relative. Nel caso di malattie multifattoriali, come la maggior parte dei tumori, la PAF per ogni fattore di rischio è influenzata dalla PAF per gli altri fattori di rischio. Per esempio, nei paesi più poveri, dove la carica eziologica per i tumori degli agenti infettivi è importante, la PAF per ciascuno degli altri agenti causali diminuisce, anche se i tassi di incidenza sono magari gli stessi. E' quindi un errore ritenere che PAF stimate in una popolazione (per esempio una popolazione altamente industrializzata) siano automaticamente applicabili a un'altra popolazione (per esempio una popolazione a economia agricola). Data la natura multifattoriale del cancro e di molte altre malattie, spesso la somma delle PAF a ogni singolo fattore di rischio supera il 100%.

Per il cancro, sono disponibili nelle popolazioni del mondo industrializzato alcune stime di PAF a esposizioni nell'ambiente lavorativo e in quello generale. In Inghilterra, è stato calcolato che all'inizio del millennio, negli uomini e nelle donne, l'8,2% e il 2,3% dei tumori rispettivamente erano attribuibili a esposizioni lavorative, corrispondenti a circa 8.000 morti e 14.000 casi incidenti ogni anno.⁴ Questi valori non sono molto diversi da quelli – meno precisi – stimati in altri paesi industrializzati negli ultimi 40 anni. L'ambiente non lavorativo pone maggiori difficoltà: non solo per la maggiore eterogeneità di situazioni, ma anche per la non univoca definizione della dimensione dell'ambiente non lavorativo. Per esempio, c'è da discutere se il fumo di tabacco faccia soltanto parte dei “rischi comportamentali” oppure se vi sia una quota di “rischio ambientale” per l'esposizione passiva al fumo altrui (per non parlare del rischio lavorativo: l'esposizione all'altrui fumo di tabacco costituisce una quota consistente del totale delle esposizioni a cancerogeni nell'ambiente di lavoro). Non stupisce quindi che in letteratura le stime della frazione di tumori che si verificano in una popolazione attribuibile all'“ambiente” varino dall'1% al 19%.⁵ Si tratta comunque di quote consistenti. Questi valori, in Italia, corrisponderebbero a 5.000-100.000 casi all'anno di cancro evitati in assenza dell'inquinamento ambientale. Il tema dei PAF sconfinava su argomenti di etica della salute e di priorità in salute pubblica che non sono sufficientemente discussi, soprattutto nel nostro paese. Si prenda l'esempio del rischio di leucemia infantile da campi elettromagnetici, giudicati “possibili cancerogeni” dalla IARC. Una stima effettuata in Italia⁶ indica che nella peggiore delle ipotesi, non oltre il 5% delle leucemie infantili in Italia sono causati dai campi elettromagnetici, il che corrisponde a poco più di una dozzina di casi l'anno. L'informazione può rassicurare le famiglie dei bambini esposti, ma né rende giustizia alle famiglie dei bambini ammalati, né è di aiuto alle autorità sanitarie nella definizione di priorità di intervento, che dovrebbero essere basate anche e soprattutto su valori non numerici.

Spesso, nella letteratura scientifica, ma anche in quella laica, la cancerogenicità o la nocività di un agente viene aggettivata in termini di potenza (“potente cancerogeno”, “debole cancerogeno”, ecc). Ma cosa significa “potenza”? Un agente è “più cancerogeno” di un altro quando a parità di esposizione produce più tumori: sono stati effettivamente saggiati criteri per misurare la potenza relativa dei cancerogeni. Vi è consenso, per esempio, che tra gli amianti il crisotilo è un fattore di rischio meno potente per i mesoteliomi rispetto agli anfiboli. Ma l'impatto della presenza di un agente sulla salute della popolazione esposta dipende, oltre che dal potenziale nocivo intrinseco dell'agente, anche dalla entità della sua presenza nell'ambiente. Per rimanere nell'esempio dell'amianto, dopo che in quasi tutto il mondo gli anfiboli sono stati abbandonati da decenni,

l'impatto non indifferente è quello delle decine di migliaia di tumori causati dai milioni di tonnellate di crisotilo che si verificano e continueranno a verificarsi ogni anno in diverse parti del mondo, soprattutto paesi "in via di sviluppo" come India e Indonesia. La considerazione che i mesoteliomi da amianto sarebbero ancora di più se si fosse continuato a usare anfiboli non è sufficiente e non ha alcuna implicazione per la protezione della salute.

4. L'inferenza causale: le valutazioni della IARC

"Inferire" significa passare da osservazioni a generalizzazioni. L'inferenza statistica consiste nell'applicazione di metodi statistici per una estensione all'universo di stime effettuate su un campione da esso estratto.

L'inferenza causale è un processo più complesso: in epidemiologia essa consiste nell'insieme di ragionamenti e metodi intesi a stabilire se in una determinata circostanza gli effetti sulla salute sono stati determinati da una data esposizione e se, in assenza di questa, non si sarebbero verificati. Confondere le due forme di inferenza, e ritenere causale ogni associazione "statisticamente significativa" tra una esposizione ambientale e un eccesso di malattia è un errore. L'errore viene spesso effettuato in buona fede nel nome di un atteggiamento cautelativo, ma altrettanto spesso viene strumentalizzato a discredito delle potenzialità dell'epidemiologia (a prescindere dal fatto che un riferimento rigido alla "significatività statistica" può distogliere l'attenzione da rapporti causa-effetti reali, esitati in numeri assoluti di casi piccoli, che non si prestano a raggiungere il livello p di significatività e che restano esclusi da un intervento di prevenzione primaria).

Un riferimento d'obbligo per l'inferenza causale sono i criteri enunciati da Austin Bradford Hill mezzo secolo fa:⁷

- coerenza di risultati di studi condotti indipendentemente l'uno dall'altro;
- forza dell'associazione (RR);
- specificità della relazione causa-effetto;
- rapporto tra entità dell'esposizione ed entità del rischio;
- relazione temporale tra esposizione ed effetto;
- plausibilità biologica;
- coerenza con le teorie vigenti;
- dimostrazione sperimentale che alla riduzione dell'esposizione segue la diminuzione del rischio;
- analogia con altre circostanze.

Bradford Hill metteva in guardia contro una rigida applicazione dei criteri. Con l'eccezione del criterio temporale ("la causa deve precedere l'effetto") *nessuno è conditio sine qua non*. Secondo le sue parole:

"Ciascuno, con forza maggiore o minore, ci può aiutare a decidere sulla questione fondamentale: vi sono altri modi di spiegare l'insieme di fatti che stiamo considerando? Esiste un'altra interpretazione dei fatti ugualmente, o maggiormente probabile di quella di una relazione causale?"

Per quanto riguarda la forza dell'associazione, è intuitivo che per RR assai elevati (per esempio prossimi a 100, come nell'associazione tra esposizione occupazionale ad amianto e cancro della pleura) è più facile escludere un eventuale ruolo di confondimento, distorsioni o del caso rispetto a quando ci si trova di fronte a

RR compresi tra 1 e 2, come quelli che emergono da studi di epidemiologia occupazionale e ambientale più recenti.

Dalla filosofia di Bradford Hill è discesa la strategia dell'IARC⁸ per il riconoscimento delle potenzialità cancerogene di un agente presente in qualche settore dell'ambiente. Essa si basa sul grado di convinzione con cui si può escludere che gli indizi (l'evidenza, per usare un termine ormai entrato nell'uso) di un rapporto causale non riflettano il ruolo di confondimenti, di distorsioni nel disegno dello studio o di fluttuazioni casuali.

Le valutazioni del rischio di cancerogenicità per la specie umana avviato dall'IARC oltre 40 anni fa si basano su un approccio multidisciplinare tra cultori dell'epidemiologia, della chimica, delle scienze ambientali, della ricerca di base e degli studi di cancerogenesi su animali di laboratorio. Il principio è quello della reciproca integrazione delle conoscenze alla ricerca di un consenso sulla misura con cui l'evidenza di cancerogenicità dell'agente è convincente. Il consenso è comunemente raggiunto attraverso il confronto. Nel corso dei decenni soltanto eccezionalmente – soprattutto per prodotti di interesse industriale – si è arrivati a un giudizio per votazione. Mediante algoritmi relativamente fissi, per ciascuna esposizione ambientale considerata la combinazione delle nozioni emergenti da studi epidemiologici, esperimenti su animali di laboratorio e ricerche di base porta a una valutazione complessiva: questa prevede diverse categorie, a seconda che l'evidenza di cancerogenicità sia considerata sicura (gruppo I), probabile (gruppo 2A), possibile (gruppo 2B), non valutabile (gruppo 3), oppure che l'agente sia probabilmente non cancerogeno (gruppo 4). Uno dei grandi meriti di Renzo Tomatis, che ha diretto il programma per 15 anni, è stato quello di proporre giudizi ragionati in alternativa a una rigida risposta alle originali richieste di "liste" di cancerogeni. La realtà è che per molti agenti l'evidenza disponibile è limitata per l'incompletezza del corredo di conoscenze disponibili al momento della valutazione. Ma i programmi di prevenzione primaria non possono sistematicamente ignorare qualsiasi evidenza incompleta. La "lista" avrebbe portato all'equivoca interpretazione che tutto ciò che in essa non compare è dimostrato essere innocuo. Fino al volume 109 della serie, le esposizioni ambientali valutate come gruppo 1, 2A, 2B, 3 e 4 sono state 113, 66, 285, 505 e 1, rispettivamente.

In molti sensi, il programma IARC delle Monografie è stato un successo. Il metodo è stato mutuato da agenzie governative negli Stati Uniti, in Germania e altri Paesi (compresa l'Italia, negli ultimi due decenni del millennio scorso con l'esperienza della Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale successivamente smantellata): discrepanze di valutazione tra una agenzia di valutazione e un'altra sono state sporadiche. Sono comparse, soprattutto in anni recenti, espressioni di dissenso sulla filosofia delle valutazioni IARC, sulla base di una loro presunta eccessiva "severità". In molte critiche non è stato difficile riconoscere il patrocinio industriale. In anni recenti (successivamente a occasionali episodi di infiltrazione di interessi industriali), IARC ha sviluppato un rigoroso meccanismo di controllo dei conflitti di interesse dei membri dei gruppi di lavoro. Non sono mancate, in realtà, critiche di segno opposto, allusive a una eccessiva "benevolenza" di giudizio.

Ma l'esperienza IARC e l'ampia diffusione che hanno avuto le Monografie al di fuori del mondo scientifico (dai sindacati ai magistrati, dai movimenti di base ai giornalisti) hanno portato qualcosa di nuovo anche nella comunicazione tra il mondo della ricerca e il mondo reale. Il prestigio della istituzione da cui provengono le valutazioni ha un importante impatto tra gli ambientalisti dei paesi "in via di sviluppo", bersaglio da molti

decenni della esportazione di attività produttive inquinanti, la cui presenza in paesi cosiddetti “sviluppati” non era più compatibile con la consapevolezza raggiunta dalla opinione pubblica.

Allo stato attuale, la maggioranza delle conoscenze sui rischi ambientali deriva da studi condotti nei paesi “sviluppati”. Le conoscenze sui rischi sono trasferibili dai paesi più ricchi ai paesi più poveri, ma la povertà delle stime di impatto in questi ultimi frena l’adozione, nei paesi poveri, delle misure di controllo in vigore da tempo nei paesi ricchi. L’esempio più significativo è il continuo uso di amianto in paesi a industrializzazione recente, come l’India e l’Indonesia, a fronte dell’ormai ventennale bando adottato in Italia e negli altri paesi europei.

5. Risultati “falsi positivi” e “falsi negativi”

In anni recenti, soprattutto da parte di epidemiologi in posizione di conflitto di interesse, è stato espresso il timore nella letteratura scientifica⁹ ma anche in quella destinata al grande pubblico¹⁰ che dall’epidemiologia ambientale possano emergere troppo spesso associazioni spurie tra agenti ambientali e malattia, con conseguente distorsione delle risorse disponibili per la salute pubblica verso bonifiche inutili. La preoccupazione riguarda anche le valutazioni dell’IARC.

A questa preoccupazione, e al rischio che la ricerca epidemiologica venga screditata, è stata data risposta da parte di un robusto gruppo di epidemiologi indipendenti.¹¹ Viene fatto presente in primo luogo che alla proposta di una valutazione “severa” comunemente si perviene attraverso la costruzione di consenso scientifico, e che nella storia della salute pubblica soltanto in condizioni eccezionali il processo si è basato su un singolo studio. Le valutazioni IARC, in particolare, derivano da una minuziosa analisi delle forze e delle debolezze degli studi che vengono considerate.

Inoltre, i rischi di associazioni spurie vanno proiettati a fronte dei rischi di “falsi negativi”. Troppo spesso viene ignorato il fatto che uno studio epidemiologico, per essere informativo, deve essere dotato di una adeguata potenza statistica, termine con cui si intende la capacità di dimostrare l’esistenza di una associazione quando l’associazione esiste (è quindi la probabilità di rifiutare l’ipotesi nulla quando essa è falsa). L’insufficiente dimensione dello studio, l’incorretta stima della esposizione al fattore di rischio che viene indagato, un troppo breve intervallo trascorso dall’inizio dell’esposizione possono essere causa di bassa potenza statistica e quindi di risultati “falsi negativi”.

In realtà, la consuetudine negli studi epidemiologi è quella di accettare un errore statistico del primo tipo (quello del “falso positivo”) del 5% e un errore statistico del secondo tipo (quello del “falso negativo”) del 20%. Si preferisce dunque ignorare un “falso negativo” piuttosto che un “falso positivo”. Di conseguenza, l’ambiente della ricerca, di fronte a un risultato che suggerisce mancanza di associazione è poco stimolato ad approfondimenti (che potrebbero fare emergere l’eventuale errore di considerare innocuo ciò che in realtà è nocivo). Al contrario, di fronte a una apparente associazione la tendenza è quella di replicare lo studio e a sviscerare il meccanismo dell’associazione: così facendo emergere l’eventuale errore di considerare nocivo ciò che in realtà è innocuo.

6. Epidemiologia e prevenzione

In questo breve intervento, si è cercato di fissare qualche punto fermo di orientamento per i medici che intendono affrontare la patologia ambientale privilegiando la prevenzione primaria. Molte malattie del terzo millennio sono multifattoriali e una delle funzioni dell'operatore sanitario a contatto con i malati è quella di discriminare fra il "caso sospetto" o il "cluster sospetto" (sospetto di avere una causa ambientale) e gli altri casi. E' importante distinguere tra malattie per le quali la proporzione di casi attribuibili a un determinato fattore ambientale è elevata (per esempio amianto e mesoteliomi, cloruro di vinile e tumori primitivi del fegato, talidomide e focomelia) e malattie a maggiore impronta multifattoriale. La prima circostanza è quella che più si presta a rivendicare un rapporto causale sul singolo caso. La seconda circostanza richiede analisi aggiuntive (se il caso finisce in tribunale, è necessario un approccio di tipo medico-legale). Soprattutto di fronte a bambini e giovani che si ammalano di tumore, è giustificata la disperata insistente richiesta da parte dei familiari che venga ricercata la causa della tragedia che li affligge. Ma va anche precisato che molto spesso, sul singolo caso, non si riesce a pervenire a una risposta inequivocabile alla domanda che viene posta.

Il medico ha anche la responsabilità di percepire circostanze di rischio ambientale prima che se ne manifestino le conseguenze. La definizione di salute non più come mancanza di malattia ma come lo stato di benessere psicologico, fisico e sociale sposta l'attenzione dalla malattia alla qualità della vita, compreso il degrado ambientale, l'assetto sociale, le realizzazioni urbanistiche, le attività produttive, il reddito dei cittadini, la cultura che viene trasmessa ai giovani nelle scuole, ecc.

I progressi dell'epigenetica portano a pensare che il ventaglio dei meccanismi con cui un ambiente degradato fa perdere salute sia molto più ampio di quanto si pensasse precedentemente. Per riconoscere tutti i rischi, quantificarli adeguatamente e abatterli ci vorranno generazioni. Affrontare il problema richiede momenti democratici (e scientificamente rigorosi) di partecipazione nella cui promozione e attuazione i medici hanno un ruolo insostituibile. Nonostante il persistente smantellamento del Servizio Sanitario Nazionale, non può essere dimenticato che uno dei *pivot* della riforma sanitaria del 1978 fu proprio la partecipazione.

Il principio di precauzione e il rapporto tra l'acquisizione di informazioni epidemiologiche e il processo di *decision making* esulano dagli scopi della presente trattazione. E' utile tuttavia ricordare ancora una volta quanto Bradford Hill⁷ ha espresso sulla dinamicità dell'epidemiologia: "di fronte alla richiesta di indizi molto forti (dell'esistenza di una associazione causale, *ndr*)... io ripeterei enfaticamente che questo non significa mettere i puntini sulle *'i*' e sfidare ogni critica prima di agire... Ogni lavoro scientifico – osservazionale o sperimentale - è incompleto. Ogni lavoro scientifico è soggetto a essere rivoltato o modificato man mano che le conoscenze progrediscono. Questo non ci autorizza a ignorare le conoscenze che già abbiamo, o a ritardare l'azione che, in un dato momento, tale conoscenze richiedono".

Bibliografia

1. A dictionary of epidemiology. Porta M (ed), International Epidemiological Association, 5th edition, 2008. <http://aje.oxfordjournals.org/content/170/11/1449.full>
2. Farr W. Letter to the Registrar General. In: First annual report of the Registrar General, London HHMSO 1839.
3. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, et al. SENTIERI - Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti



Fad In Med

La formazione a distanza per medici e odontoiatri

- esposti a rischio da inquinamento. *Epidemiol Prev* 2011;35(suppl 4).
4. Rushton L, Hutchings SJ, Fortunato L, et al. Occupational cancer burden in Great Britain. *Br J Cancer*. 2012;107(suppl 1):S3-7.
 5. Saracci R, Vineis P. Environment and cancer: the legacy of Lorenzo Tomatis. *Environ Health* 2011;10 (suppl 1).
 6. Pisani P, Parodi S, Magnani C. Le cause e i fattori di rischio delle neoplasie pediatriche. *Epidemiol Prev* 2013;37(suppl 1):234-54.
 7. Bradford Hill A. The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1965:295-300.
 8. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. <http://monographs.iarc.fr/>
 9. Boffetta P, McLaughlin JK, La Vecchia C, et al. 2008. False-positive results in cancer epidemiology: a plea for epistemological modesty. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:988-95.
 10. Kabat G. How activism distorts the assessment of health risks. *Forbes* 20 November 2012. www.forbes.com/sites/realspin/2012/11/20/how-activism-distorts-the-assessment-of-health-risks/
 11. Blair A, Saracci R, Vineis P, et al. Epidemiology, public health, and the rhetoric of false positives. *Environ Health Perspect* 2009;117:1809-13.



FNOMCeO

Fad In Med

La formazione a distanza per medici e odontoiatri

Gli ecosistemi

Editore Zadig via Ampere 59, 20131 Milano
Direttore: Pietro Dri

www.zadig.it - e-mail: segreteria@zadig.it
Redazione: Maria Rosa Valetto

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040
Autore: Pierluigi Viaroli

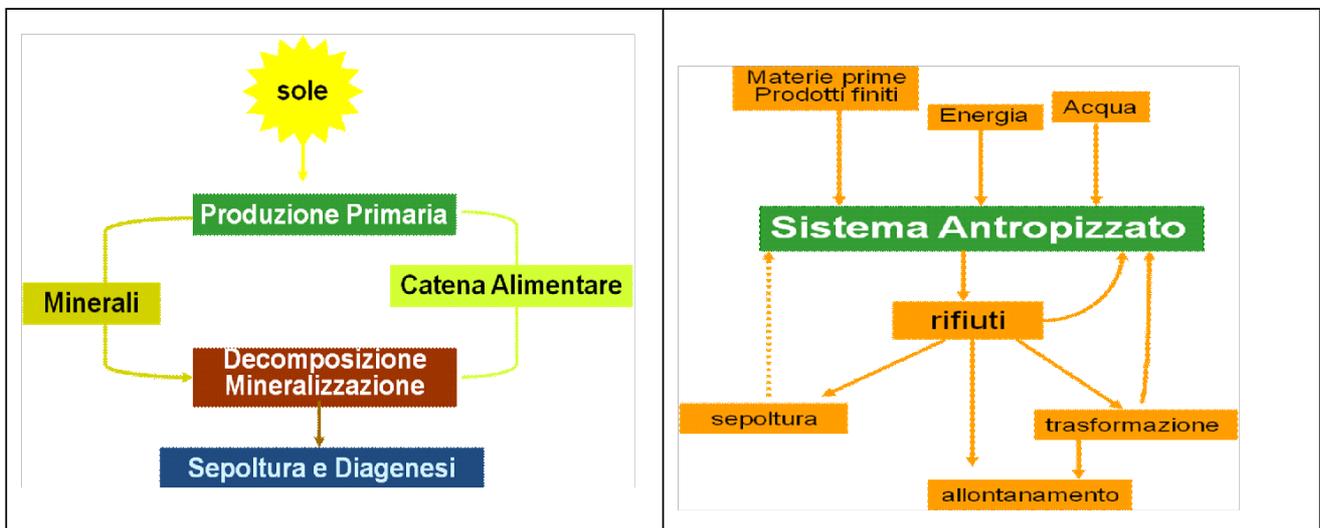
1. Concetti introduttivi: ecosistema e biodiversità

Il Millenium Ecosystem Assessment (MEA), un'iniziativa di grande valore scientifico promossa dalla 55^a Assemblea generale dell'ONU del settembre 2000, meglio nota come "Assemblea del Millennio", ha prodotto numerosi rapporti scientifici in cui biodiversità ed ecosistema sono visti come un bene al servizio del benessere della società umana (<http://www.millenniumassessment.org/>). L'inquinamento di suolo, acqua e atmosfera e le sue conseguenze per la salute e il benessere dell'uomo sono dunque indissolubilmente legati alla biodiversità e alla salute degli ecosistemi.

L'ecosistema è definito come un sistema complesso e dinamico costituito da comunità vegetali, animali e microbiche che interagiscono tra di loro e con l'ambiente abiotico come un'unica unità funzionale. La biodiversità costituisce il cuore del sistema naturale: si articola in diversità entro specie (o diversità genetica), tra specie, di ecosistemi e di paesaggi. La diversità è dunque una componente strutturale degli ecosistemi e la diversità tra ecosistemi è a sua volta alla base della diversità alla scala più ampia del paesaggio.

Gli ecosistemi hanno una struttura basata essenzialmente sulle relazioni trofiche (Figura 1). Le componenti biologiche dell'ecosistema sono regolate da relazioni di competizione, predazione, parassitismo, simbiosi, ecc.

Figura 1. Confronto tra i processi che si svolgono in un ecosistema naturale e in un sistema antropizzato



Alterazioni della composizione e della struttura delle comunità possono così favorire il successo di specie nocive o invasive. Effetti analoghi possono derivare dall'immissione di specie aliene. I rapporti alimentari tra produttori primari (vegetali), consumatori (erbivori e carnivori) e detritivori/decompositori (invertebrati, funghi, batteri) sono regolati da meccanismi di *feed-back*, che mantengono condizioni di stato stazionario. Per esempio, quando il numero dei predatori aumenta oltre un certo limite, la pressione che essi esercitano

sulle prede fa sì che queste diminuiscano in modo tale che la loro scarsità diventa un limite per la crescita dei predatori stessi.

Negli ecosistemi naturali i cicli della materia e i flussi dell'energia sono dunque controllati dagli organismi viventi, organizzati nelle reti alimentari, e dai processi abiotici. Un chiaro esempio di controllo biologico è dato dalla rimozione della CO₂ atmosferica da parte dei vegetali. Un meccanismo di controllo non biologico è invece fornito dalla sepoltura della sostanza organica morta e dalla sua segregazione nei sedimenti e nei suoli profondi.

Nei sistemi antropizzati, numerosi processi avvengono a velocità molto più elevate che nel sistema naturale. Ciò è dovuto all'immissione artificiale nell'ecosistema di quote sussidiarie di energia e materia che alterano gli equilibri tra le diverse componenti biotiche e abiotiche, al punto da causare un cambiamento di stato che può essere mantenuto solo con il continuo apporto di energia e materia. Un esempio di alterazione delle componenti biotiche è dato dagli ecosistemi urbani, che sono completamente artificiali: importano energia e materia ed esportano prodotti finiti, servizi e rifiuti solidi, liquidi e gassosi. Se per qualche motivo si interrompe il flusso di energia in entrata o la rimozione dei rifiuti in uscita, il sistema urbano collassa. Sono artificiali anche gli ecosistemi agricoli, nei quali vengono selezionate e coltivate o allevate poche specie con un costo elevato in termini di apporti di energia da combustibili fossili, acqua, fertilizzanti e pesticidi.

Nell'ecosistema naturale l'energia fluisce in modo unidirezionale e la materia segue un andamento ciclico. Solo una piccola quota dell'energia disponibile è utilizzabile dagli organismi vegetali: la cosiddetta radiazione utile per la fotosintesi (con lunghezza d'onda compresa tra 400 e 700 nm). Degli oltre 100 elementi chimici presenti in natura, solo i primi 36 sono utilizzati dai viventi. Alcuni di questi (C, H, O, N, Si, P, S, Ca, Mg, Na, K, Fe) sono essenziali in quanto sono costituenti delle molecole biologiche fondamentali e/o sono presenti nei principali processi biochimici. Altri elementi sono necessari in quantità molto piccole, mentre a concentrazioni elevate diventano tossici (Cu, Zn, Se, Co, Mo, Mn, F, Cl). Altri ancora sono sempre tossici (Hg, Pb, Cr, Cd). Nella Tabella 1, sono riportati i principali elementi chimici, alcune delle molecole biologiche di cui sono parte e il relativo interesse ecologico.

I processi naturali sono in grado regolare la disponibilità e i quantitativi dei vari elementi. Negli ecosistemi fortemente antropizzati invece esiste un forte squilibrio fra l'immissione nell'ambiente di prodotti ottenuti grazie alla disponibilità di energia ricavata principalmente dai depositi fossili e la capacità di assorbimento dei rifiuti prodotti. Gran parte di questi rifiuti oltretutto sono scarsamente o per niente biodegradabili per cui tendono ad accumularsi nel tempo.

Tabella 1. Principali categorie di elementi, molecole e funzioni correlate di interesse ecologico

Elemento	Specie chimica biodisponibile	Molecola organica in cui l'elemento è caratterizzante	Processi ecologici corrispondenti
H, C, O	H ₂ O, CO ₂	Carboidrati, polisaccaridi complessi (cellulosa)	Ciclo del carbonio: produzione primaria, respirazione, decomposizione
N	NH ₄ ⁺ , NO ₃ ⁻	Proteine, basi azotate	Ciclo dell'azoto, azotofissazione,

			denitrificazione, acidificazione atmosfera
S	SO_4^{2-}	Proteine, lipidi	Ciclo dello zolfo, processi microbici nei fondali marini, acidificazione atmosfera
P	H_2PO_4^- , HPO_4^{2-}	Acidi nucleici, ATP, fosfolipidi	Ciclo del fosforo, eutrofizzazione
Si	SiO_2	Ortosilicati, frustoli delle diatomee	Produzione primaria negli ecosistemi acquatici
Na, K, Ca	In forma ionica	In forma ionica - Trasporto di membrana, regolazione osmotica, ecc.	Fertilità del suolo
Mg, Fe, Mo, Cu	In forma ionica	In forma ionica - Cofattori in molecole attive (Mg nella clorofilla, Fe nell'emoglobina, ecc...)	Fotosintesi, <i>buffer</i> biogeochimici
Fe, Mn	In forma ionica	Serie redox e reazioni batteriche	Processi microbici nei fondali marini, <i>buffer</i> biogeochimici

2. Salute e benessere dipendono dai beni e dai servizi dell'ecosistema

Le attività antropiche hanno causato profonde modificazioni degli ecosistemi che si traducono spesso in una minore disponibilità di risorse per la società umana. Questa tendenza è ancor più preoccupante se si considera che perdite e danni non sono generalmente percepiti per la loro gravità e sono pertanto trascurati. In particolare, non è ancora maturata una piena consapevolezza del fatto che gli ecosistemi forniscono beni e servizi per l'umanità. I beni e servizi della natura o degli ecosistemi sono prodotti e processi che hanno dunque un valore non solo economico. Sono di comprensione immediata i servizi di approvvigionamento di beni alimentari, energia (legname, energia idrica ed eolica) e acqua, ma diventa già difficile valutare in tutta la sua complessità il valore che dei processi che determinano una qualità chimica e microbiologica elevata dell'acqua. Del tutto ignorati o non percepiti come valore sono i servizi di regolazione del clima, anche se l'uomo deve quotidianamente affrontare i rischi derivanti dal cambiamento climatico o dal dissesto idrogeologico.

Con il tempo, i concetti di bene naturale o di servizio dell'ecosistema, che nascono con un puro orientamento pedagogico della conservazione della natura, acquistano requisiti utilitaristici, propri della logica del mercato.

Con il MEA la rilevanza dei beni e dei servizi dell'ecosistema per il benessere dell'umanità e il ruolo centrale svolto dalla biodiversità compaiono per la prima volta nelle politiche dello sviluppo. Si arriva così all'adozione di strumenti che sono essenzialmente basati sulle valutazioni e sui metodi del mercato, quali il Mercato dei servizi dell'ecosistema o il Pagamento dei servizi ecosistemici.

L'economia degli ecosistemi e della biodiversità (TEEB: the Economy of Ecosystems and Biodiversity – <http://www.teebweb.org/>), un'iniziativa nata nel marzo 2007 nell'ambito dell'incontro dei ministri dell'ambiente del G8+5 (Potsdam, Germania), si propone di valutare gli effetti economici derivanti dalla perdita degli ecosistemi e della biodiversità. La TEEB ha l'obiettivo di individuare e valutare il "valore della natura", partendo dalla consapevolezza che per quanto riconosciuto, questo "valore" sfugge alle leggi del mercato, salvo il caso in cui non si tratti di un bene utile a cui sia possibile attribuire un prezzo. Alla maggior parte dei

beni naturali di ampio consumo, per quanto utili, non viene attribuito un valore (si pensi all'aria che respiriamo), mentre altri beni non essenziali hanno prezzi di mercato molto alti e, dunque, un valore altrettanto elevato (oro, pietre preziose). La mancata attribuzione del valore rende i beni naturali estremamente vulnerabili all'azione spesso sconsiderata dell'uomo. Ne sono un esempio il consumo di suolo causato dall'urbanizzazione o la diffusione degli incendi estivi che anno dopo anno determinano la perdita di migliaia di ettari di ecosistemi, con danni incalcolabili per le generazioni future.

In particolare, il MEA ha elaborato dei documenti di sintesi nei quali i principali servizi ecosistemici sono classificati e valutati in relazione al benessere dell'umanità. I servizi così identificati sono raggruppati in 4 categorie: servizi di approvvigionamento, di regolazione, culturali e di supporto (Tabella 2).

Tabella 2. Classificazione dei principali servizi eco sistemici

Principali servizi dell'ecosistema		
Approvvigionamento materiali prodotti dall'ecosistema	Regolazione benefici derivanti dalla regolazione dei processi dell'ecosistema	Culturali benefici non materiali ottenuti dall'ecosistema
<ul style="list-style-type: none"> ▪ prodotti alimentari ▪ acqua dolce ▪ materiali da costruzione ▪ fibre tessili ▪ prodotti biochimici ▪ medicinali ▪ risorse genetiche 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ regolazione del clima ▪ regolazione del ciclo idrologico ▪ mitigazione degli eventi estremi ▪ mantenimento della fertilità del suolo ▪ cattura della CO₂ atmosferica ▪ depurazione dell'aria ▪ depurazione dell'acqua ▪ controllo delle malattie ▪ controllo biologico ▪ impollinazione 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ valori spirituali e religiosi ▪ valori estetici e salute mentale ▪ patrimonio culturale, identità e senso dei luoghi ▪ turismo e attività ricreative
Servizi di supporto sono necessari per la produzione di tutti gli altri servizi		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ produzione primaria ▪ cicli della materia ▪ mantenimento degli habitat 		

Servizi di approvvigionamento

I servizi di approvvigionamento sono facili da comprendere in quanto l'uomo ne fa esperienza quotidianamente: le risorse alimentari fornite dalla pesca, dalla raccolta di frutti spontanei, dalla caccia o dalla coltivazione delle specie vegetali domestiche e dell'allevamento animale provengono da un numero limitato, ma significativo, di specie microbiche, vegetali e animali. Analogamente le fibre tessili che si ricavano dai vegetali (cotone, iuta, lino) o dagli animali (lana, seta) sono prodotti da specie viventi e trovano un largo impiego nella produzione di indumenti e oggetti di uso comune (funi, sacchi, vele, ecc.). Le biomasse vegetali sono comunemente sfruttate per produrre energia termica.

Meno immediato, anche se altrettanto importante, è la comprensione del valore della grandissima quantità di molecole biologiche che sono presenti soprattutto nei vegetali e che possono avere un'applicazione curativa. Si va dai principi attivi di medicinali di uso corrente (acido acetilsalicilico, curaro, digitossina, digossina), ai biocidi (come i derivati della nicotina), agli additivi alimentari e farmaceutici (alginati), agli antibiotici (penicillina).

Uno dei servizi di gran lunga più importanti è costituito dall'approvvigionamento di acqua dolce, nello specifico di quella potabile. Dalla disponibilità di acqua dolce dipendono non solo la vita animale e vegetale, ma anche le attività dell'uomo, dall'agricoltura ai processi industriali. La quantità e la qualità dell'acqua dolce dipendono dal ciclo idrologico e dalla sua regolazione.

Gli organismi viventi sono infine il "contenitore" di risorse genetiche, ovvero di un grandissimo patrimonio, solo in piccola parte esplorato, in cui sono scritti i risultati dell'evoluzione biologica. In altre parole, in esse possono essere nascoste "soluzioni" a problemi che l'uomo non ha ancora individuato e valorizzato. La rilevanza di questo patrimonio può essere meglio compresa guardando al miglioramento genetico delle specie vegetali, animali e batteriche di interesse agricolo, zootecnico o industriale o alle scoperte della moderna genetica. Il patrimonio genetico ha comunque un valore intrinseco, di "esistenza", in quanto contiene in sé la storia evolutiva della vita sulla Terra.

Servizi di regolazione

Componenti dell'ecosistema come i vegetali producono (ossigeno) o abbattano (anidride carbonica) sostanze che determinano la qualità dell'aria. La vegetazione funziona anche da filtro e/o adsorbente per il particolato atmosferico e microinquinanti. Alla scala locale, uso del suolo, copertura vegetale e presenza di acqua regolano temperatura e precipitazioni, determinando così le caratteristiche del microclima. Alla scala globale, i processi dell'ecosistema sono responsabili del bilancio dei gas serra (CO_2 , CH_4 , N_2O) e del clima del pianeta.

Struttura e processi dell'ecosistema controllano fasi e passaggi critici del ciclo idrologico: evapo-traspirazione, scorrimento superficiale, andamento delle piene fluviali, ricarica degli acquiferi. Cambiamenti dell'uso del suolo o dell'idro-geomorfologia possono così modificare in modo drastico il ciclo idrologico, la quantità e la qualità della risorsa idrica. Ne sono un esempio la bonifica delle zone umide, la sostituzione delle foreste con agro-sistemi, la bacinnizzazione fluviale e l'espansione delle aree urbane che hanno avuto un impatto crescente sul clima locale e sulla qualità della vita.

La qualità dell'acqua destinata al consumo umano dipende da numerosi processi dell'ecosistema (processi microbici e biogeochimici, attività della vegetazione) e dalla capacità di filtrazione e purificazione esercitata da suoli e zone umide. Così, se le acque usate prima di essere restituite a fiumi, laghi e mari attraversano ecosistemi idonei (zone umide, stagni, ecc.) vengono almeno in parte depurate. In questo modo, si riduce il loro impatto sui corpi idrici ricettori.

La copertura vegetale costituisce un fattore essenziale nel controllo dell'erosione dei suoli e del dissesto idrogeologico, e nella protezione della fascia costiera.

Lungo la fascia costiera, la presenza di stagni e zone umide con vegetazione consolidata, o di mangrovie previene e/o riduce i possibili danni derivanti dalla violenza di eventi meteo-climatici estremi, quali tifoni, uragani o tsunami o dal movimento ondoso stesso.

Nella struttura e nel funzionamento degli ecosistemi svolgono un ruolo fondamentale gli animali impollinatori (prevalentemente insetti), dai quali dipende il successo riproduttivo di numerose specie vegetali. Il ruolo degli impollinatori è essenziale per numerose specie domestiche (per esempio gli alberi da frutto). L'impor-

tanza dell'impollinazione zoocora è emersa recentemente nel Nord Italia, dove si è avuta una moria massiva dell'ape mellifera, presumibilmente causata da pesticidi nicotinici impiegati nella coltura del mais.

Servizi culturali

La diversità degli ecosistemi è alla base delle differenze culturali tra le popolazioni umane e influenza il sistema della conoscenza delle diverse culture (tradizione, folklore, ecc.). Componenti e fenomeni di tipo naturale sono anche alla base dei valori spirituali e religiosi che caratterizzano le comunità, soprattutto alla scala locale o regionale e nelle società arcaiche. Aspetti della natura e dell'ambiente caratterizzano i luoghi di vita, determinando l'identità di chi ci vive. Il paesaggio sia naturale che modificato dall'uomo può diventare un patrimonio per la cultura locale. Quando ha un particolare valore, allora diventa un patrimonio per comunità più ampie o per l'intera umanità; per esempio le Dolomiti sono un patrimonio mondiale per l'UNESCO.

Le bellezze naturali sono valori estetici ai quali è possibile anche attribuire valori di mercato (tipicamente il valore turistico). I valori dell'ecosistema e del paesaggio spesso si traducono in attività ricreative e di ecoturismo, che si collocano al di fuori dei modelli di turismo convenzionale (per esempio il *birdwatching*).

Servizi di supporto

La maggior parte dei servizi di approvvigionamento, di regolazione e culturali dipendono dai processi che avvengono nell'ecosistema: produzione primaria, decomposizione, cicli della materia e formazione del suolo.

3. Le "patologie ambientali" sono causa di danni per la società umana

Il quadro che emerge dal rapporto finale del MEA è allarmante: circa il 60% degli ecosistemi del pianeta è danneggiato; circa il 25% della superficie delle terre emerse è coltivata; lo sfruttamento delle risorse idriche è aumentato del 50% negli ultimi 40 anni e circa il 40-50% dell'acqua dolce disponibile è soggetto a utilizzi vari; circa il 25% degli *stock* ittici è sovra-sfruttato e a rischio di estinzione. Negli ultimi 20-30 anni è andato perso il 35% delle mangrovie, mentre un ulteriore 50% è danneggiato. Nello stesso periodo è andato perso circa il 20% dei sistemi corallini e un altro 20% risulta danneggiato. La maggior parte degli ambienti costieri è soggetta a eutrofizzazione e la linea di costa è soggetta a crescente erosione. Infine il tasso di estinzione delle specie è circa 100-1.000 volte superiore al tasso naturale.

I processi che sono alla base dei servizi dell'ecosistema sono tra di loro collegati da relazioni di causa-effetto. In particolare, lo sfruttamento dei suoli per reperire risorse alimentari è previsto in costante crescita da qui al 2020, con una proiezione di un aumento del 40% rispetto al 1993 delle superfici coltivate a riso, grano e mais, del 25-55% della produzione di legname da industria e del 60% di prodotti di origine animale.

A fronte di questi dati ci si pone l'interrogativo se sia possibile fare fronte a una domanda crescente di risorse alimentari di origine agricola o agro-zootecnica utilizzando metodi convenzionali o se ci possano essere ancora risorse finora inesplorate o modi differenti di sfruttare le risorse disponibili. Si può già da ora prevedere che al crescere della domanda di suolo da coltivare possano diminuire gli ambienti naturali, in particolare quelli che sono considerati senza valore o con valore marginale. La domanda che ci si deve porre è: che cosa potrà succedere nel caso in cui una certa superficie occupata da una zona umida sia bonificata e destinata all'uso agricolo?

In modo qualitativo, possiamo prevedere che ci sia una corrispondenza diretta tra l'aumento delle aree destinate all'agricoltura e la diminuzione di quelle naturali. Non siamo invece in grado di prevedere la risposta dei fattori ambientali a tale cambiamento. Per esempio, la perdita di zone umide o di foreste potrà causare un aumento della CO₂ atmosferica dovuto non solo al mancato sequestro da parte dei vegetali, ma anche alle modificazioni del suolo, all'impiego di combustibili fossili in agricoltura, ecc.

Le cause del cambiamento sono molteplici: espansione dell'agricoltura e dell'allevamento; diminuzione della variabilità genetica delle piante coltivate e degli animali domestici; deforestazione a scopi agricoli o industriali; sbarramento di corsi d'acqua; urbanizzazione e impermeabilizzazione dei suoli; inquinamento di suolo, acqua e atmosfera da parte di metalli pesanti, pesticidi, distruttori endocrini; eutrofizzazione dei corpi d'acqua; piogge acide; aumento dei raggi UV-B in seguito al buco dell'ozono; introduzione di predatori, competitori e patogeni delle specie indigene, frammentazione e perdita, di habitat; cambiamenti climatici globali. In Italia, fino agli anni '60 in una società prevalentemente rurale, energia e materia seguivano vie quasi "naturali". Non esistevano, se non in minima parte, prodotti di scarto (rifiuti). Accanto alle case coloniche si trovavano letamaio, rottamaio (raccolta ordinata di filo di ferro e altri metalli, vetro, carta, ecc.), pali da vite e legname (fascine da bucato, ceppi di piccola taglia, ceppi di legno duro, ecc.). Ognuno di questi materiali era apprezzato e aveva un mercato. La gestione del letame era addirittura regolamentata nei contratti di affitto e mezzadria in quanto costituiva l'unica fonte di fertilizzante/ammendante a garanzia della fertilità dei suoli coltivati. La principale fonte energetica era costituita dal legname e i consumi di energia di origine fossile erano limitati, per cui il sistema antropico era prevalentemente basato su fonti rinnovabili e in quasi equilibrio. Lo sviluppo del sistema urbano/industriale ha successivamente determinato cambiamenti epocali nel sistema rurale che ha subito lo spopolamento e la trasformazione delle aziende da forme di conduzione familiare a modelli di sviluppo industriale: grandi dimensioni, meccanizzazione, uso di prodotti chimici (fertilizzanti, pesticidi, presidi sanitari). Così, quelli che una volta erano materiali di pregio (letame e liquame) sono diventati rifiuti da sottoporre a trattamento e/o a smaltimento. Di pari passo è aumentato l'impiego di energia fossile, l'abbandono delle cure e l'eliminazione delle aree marginali, la banalizzazione del territorio rurale e la progressiva immissione di sostanze inquinanti nell'ambiente.

Questo fenomeno è stato accompagnato da un crescente consumo di suolo dovuto allo sviluppo abnorme dei centri urbani e di molteplici infrastrutture. Nelle pianure alluvionali e nei fondovalle sono stati raggiunti tassi di occupazione dei suoli dell'ordine di 20 ettari al giorno. Per esempio, in provincia di Parma le aree urbanizzate sono cresciute esponenzialmente: mentre dal 1881 al 1960 il suolo urbanizzato è passato da 30 a 59 km², dal 1960 al 2003 ha raggiunto i 137 km². Va però osservato che nel primo periodo la popolazione è passata da 119.000 a 259.000 unità, mentre nel 2003 non superava le 300.000 unità.

Tali trasformazioni del sistema socio-economico, che sono alla radice degli attuali problemi ambientali, non possono essere licenziate in poche righe, senza correre il rischio di una banalizzazione un po' demagogica. Per uno studio approfondito si rimanda a un saggio di grande interesse curato da Solbright e colleghi su agricoltura e globalizzazione¹ e al volume di Gardi e colleghi sul consumo di suolo.²

Un esempio dei problemi derivanti dall'inquinamento: qualità e uso delle acque

Le alterazioni degli ecosistemi sono causa di numerosi problemi ambientali, la maggior parte dei quali può essere catalogata nella categoria "inquinamenti". In questa nota viene considerato a titolo di esempio solo l'inquinamento delle acque, anche se la contaminazione di aria e suoli non è sicuramente meno importante.

L'alterazione della qualità delle acque, meglio nota come inquinamento, dipende da diversi fattori fisici, chimici e biologici che modificano struttura, processi e funzionamento dell'ecosistema acquatico in modo tale da compromettere i beni e i servizi, in particolare la disponibilità della risorsa idrica, la pesca e l'uso ricreativo dell'ambiente acquatico (per esempio la balneazione).

Le variazioni del bilancio termico delle acque superficiali hanno una notevole importanza in quanto agiscono sulle caratteristiche fisiche (come la densità) e chimiche (come la solubilità e/o la reattività dei soluti) dell'acqua e sulle componenti biologiche dell'ecosistema acquatico. Per esempio, una centrale termoelettrica da 400 MW preleva una quantità di acqua di raffreddamento compresa tra circa 10 e 20 m³ s⁻¹. L'acqua che viene restituita all'ambiente può causare un innalzamento della temperatura del corpo idrico ricevente di qualche grado causando una diminuzione immediata della solubilità dell'ossigeno e un aumento di quella dei nutrienti inorganici. In parallelo viene stimolata l'attività microbica che, a sua volta, è influente sulla concentrazione dell'ossigeno e sui processi biogeochimici. Variazioni termiche di pochi gradi possono infine perturbare i cicli biologici di molte specie acquatiche, agendo per esempio sui tempi della deposizione e/o della schiusa delle uova.

L'inquinamento chimico si manifesta con un incremento della quantità (concentrazione) e/o della reattività dell'elemento o della sostanza in esame, per esempio l'aumento della concentrazione dei fosfati disciolti è responsabile del processo dell'eutrofizzazione. In altri casi si ha l'immissione nell'ambiente naturale di molecole di sintesi che non sono naturalmente presenti (xenobiotici). Le sostanze xenobiotiche possono risultare tossiche per gli organismi viventi.

La qualità dell'acqua può essere alterata anche dalla presenza di organismi che ne limitano gli usi, per esempio i batteri di origine fecale che sono patogeni per l'uomo. Più in generale le modificazioni delle comunità biotiche possono causare alterazioni dei cicli biogeochimici e, in definitiva, della qualità chimica delle acque.

L'acqua nel percorso che compie dalla fase di deposizione al suolo fino al mare si arricchisce di sostanze disciolte che ne determinano la qualità. L'acqua viene anche utilizzata per trasportare i rifiuti metabolici e delle attività umane che sono così convogliati dal punto di scarico (abitazione, industria, allevamento) verso il ricettore finale.

La qualità e la quantità dell'acqua sono un requisito fondamentale per lo sviluppo della società. Mentre alcuni paesi soffrono di una cronica mancanza di risorse idriche, altri che grazie all'acqua hanno potuto andare incontro a un rapido sviluppo industriale e agricolo, ora si trovano ad affrontare gravi problemi di inquinamento che potrebbero rallentare o impedire una crescita economica ulteriore. Gli usi dell'acqua sono infatti condizionati dal grado di inquinamento sia chimico sia microbiologico.

Inquinamento organico e deossigenazione delle acque

Le acque fognarie provenienti dagli agglomerati urbani contengono i residui metabolici umani. Le feci sono costituite per circa il 75 % da acqua e per la restante parte da cellulosa che non viene digerita dall'uomo, grassi saponificati, composti inorganici e batteri enterici. Le urine contengono molti composti organici in forma disciolta come urea, acido ossalacetico e citrico, proteine, zuccheri e composti inorganici come cloruri, solfati, fosfati, ammoniaca.

La quantità di materia organica viene misurata come BOD (*Biochemical Oxygen Demand*) e COD (*Chemical Oxygen Demand*). Il BOD equivale alla quantità di ossigeno utilizzata dalla flora microbica per ossidare la sostanza organica in condizioni standard (20 °C al buio). Di solito si fa riferimento al BOD⁵ che corrisponde all'ossigeno consumato in 5 giorni. Il COD consiste nell'ossidazione della materia organica ad alta temperatura (149 °C), con un energico ossidante (dicromato di potassio) in presenza di un acido forte (acido solforico). Lo svolgimento del COD è molto più rapido del BOD.⁵

Se le acque reflue urbane, zootecniche e industriali vengono immesse nei corpi idrici superficiali senza aver subito alcun trattamento o dopo trattamenti inadeguati, il corpo idrico ricevente subisce una riduzione della concentrazione dell'ossigeno dovuta al metabolismo di funghi e batteri. Poiché l'ossigeno è indispensabile per la vita degli animali e dei vegetali acquatici, a valle di uno scarico si possono creare condizioni sfavorevoli che determinano la scomparsa dapprima degli organismi più esigenti e poi anche di quelli più tolleranti. In condizioni di anossia la sostanza organica va incontro a fenomeni di degradazione anaerobica con formazione dei composti ridotti dell'azoto (ammoniaca, ammine) e dello zolfo (acido solfidrico, mercaptani) che, oltre ad avere un odore sgradevole, presentano un'elevata tossicità per gli organismi acquatici.

Un'altra componente sempre presente negli scarichi urbani è rappresentata dai detersivi sintetici che contengono come principio attivo i tensioattivi. I tensioattivi di prima generazione erano prevalentemente alchilbenzeni solfonati (ABS). A causa della struttura ramificata delle catene idrocarburiche, la degradazione biologica di questi composti risulta difficoltosa e i residui di ABS formano spesse schiume nelle acque in cui sono recapitati rallentando la riossigenazione. Nei tensioattivi sintetici attualmente in uso le catene idrocarburiche sono lineari (LAS, linear alkylbenzene sulfonate) e maggiormente biodegradabili. I LAS hanno però una maggiore solubilità e possono risultare maggiormente tossici degli ABS, specialmente per la fauna ittica.

Eutrofizzazione delle acque

Eutrofia, termine di origine greca, significa buona nutrizione ed è antitetico di oligotrofia (scarsa nutrizione). Il termine non è però usato in senso letterario, ma sta a indicare un processo degenerativo delle acque lentiche (laghi, lagune, mari chiusi) caratterizzato da un incremento della produzione vegetale (produzione primaria) innescato da un aumento della disponibilità di azoto e fosforo. In genere si sviluppano organismi vegetali microscopici (fitoplancton) che producono sostanza organica che si accumula nel corpo idrico. L'eccesso di sostanza organica determina successivamente un incremento del consumo di ossigeno che, in casi estremi, può indurre condizioni di anossia.

Sempre più frequentemente, nelle fasi finali del processo dell'eutrofizzazione compaiono fioriture di cianobatteri che in molti casi sono in grado di fissare l'azoto atmosferico avvantaggiandosi rispetto ad altri produttori primari. Ci sono specie di cianobatteri che sono in grado di produrre tossine che hanno effetti che vanno dalle semplici dermatiti da contatto a gravi intossicazioni nel caso di ingestione dell'acqua contaminata.

La manifestazione estrema del processo di eutrofizzazione è l'ipertrofia che può culminare con la distrofia (dal greco cattiva nutrizione), una profonda alterazione del bilancio dell'ossigeno nella massa d'acqua.

Contaminazione da nitrati

L'azoto viene rilasciato nell'ambiente in modo diffuso, soprattutto dalle aree agricole e attraverso le deposizioni atmosferiche. Meno rilevante, anche se localmente può avere impatti significativi, è l'apporto dei centri urbani che proviene dagli scarichi delle acque trattate dai depuratori.

Gli apporti meteorici possono essere molto consistenti sia nelle zone industriali, dove l'atmosfera può essere contaminata da ossidi di azoto, sia in quelle agricole in cui l'ammoniaca viene rilasciata dai suoli all'atmosfera, soprattutto nei mesi caldi e in seguito allo spandimento agronomico dei liquami zootecnici. Si stima che i carichi annuali dovuti alle deposizioni atmosferiche siano compresi tra 10 e 30 kg N ha⁻¹ anno⁻¹, arrivando a superare in qualche caso gli apporti che provengono dal dilavamento dei suoli coltivati.

Gli apporti di origine agricola variano in dipendenza delle tipologie colturali. La direttiva nitrati (91/676/CEE) e le normative nazionali che ne sono derivate hanno stabilito dei limiti all'impiego dei fertilizzanti azotati. La quantità massima complessiva, data dalla somma di concimi di sintesi e reflui zootecnici, che può essere applicata sui suoli agricoli varia da 170 a 340 kg N ha⁻¹ anno⁻¹: il limite più basso vale per i suoli permeabili delle conoidi alluvionali e dei sub-alvei fluviali (ZVN: zone vulnerabili ai nitrati), mentre quello più elevato riguarda i suoli impermeabili, argillosi e compatti, della pianura alluvionale.

Con lo spandimento agronomico dei reflui zootecnici e con la fertilizzazione chimica si ha un apporto di azoto nitrico ai suoli e dai suoli alle falde acquifere e/o ai corpi idrici superficiali. Nei 15 stati originari dell'Unione Europea (EU15), circa il 15% delle acque destinate al consumo umano, provenienti soprattutto dalle acque di falda, presenta livelli di nitrati superiori alla concentrazione massima ammissibile di 50 mg NO₃ l⁻¹. In Italia, il problema riguarda intere regioni a elevata vocazione agricola e zootecnica, come per esempio l'Emilia Romagna e la Lombardia.

Elevate concentrazioni di nitrato nel cibo e nell'acqua destinati al consumo umano possono determinare un rischio sanitario soprattutto per alcune fasce della popolazione. Il nitrato è assorbito nella porzione superiore dell'intestino e in piccola parte anche dallo stomaco. Dopo essere entrato in circolo, viene concentrato nelle ghiandole salivari ed escreto nella saliva. Nella cavità orale viene attaccato e ridotto dalla flora batterica e, come ione nitrito, raggiunge lo stomaco dove si possono formare pericolosi nitroso derivati come le nitroso ammine che sono cancerogene. Nel neonato i nitriti possono provocare una patologia definita *blue baby syndrome* perché il bambino diventa cianotico. I nitriti, infatti, provocano accumulo nei globuli rossi di emoglobina contenente ferro ferrico che non è in grado di trasportare l'ossigeno. Questa patologia è stata descritta negli Stati Uniti nelle aree rurali dove l'acqua utilizzata per diluire il latte in polvere dei neonati veniva prelevata da pozzi poco profondi di aree agricole contaminate da fertilizzanti. L'uomo adulto è più protetto dalla metaemoglobinemia perché l'acidità gastrica limita l'attività riducente della microflora dello stomaco, sia perché i nitriti possono essere riossidati a nitrati, sia per la presenza di efficaci sistemi di riparazione dell'emoglobina. Nei neonati, invece, l'emoglobina rimane in gran parte di origine fetale nei primi 3 mesi di vita ed è molto sensibile all'ossidazione. Inoltre lo stomaco del neonato non possiede acido cloridrico libero e il suo pH, vicino alla neutralità, è ottimale per la riduzione dei nitrati a nitriti.

L'impiego di fertilizzanti azotati ha indubbiamente contribuito ad aumentare la produttività agricola che dagli inizi del 1900 ad oggi è raddoppiata. Attualmente, circa il 48% della popolazione umana ha disponibilità di cibo grazie all'applicazione di fertilizzanti. Tuttavia, questo miglioramento delle rese agricole è avvenuto a

scapito della qualità ambientale. Si è stimato, infatti, che circa l'80% della fertilizzazione azotata di sintesi sostiene colture destinate all'allevamento animale che è responsabile di una grande produzione di reflui.

Il contenimento della contaminazione da nitrati richiede la valutazione della vulnerabilità degli acquiferi che è definita sulla base della permeabilità dei suoli.

Il contenimento dell'inquinamento da azoto può essere ottenuto con la ricostruzione e/o la gestione degli ecosistemi che si trovano ai margini delle aree agricole e nelle golene dei corsi d'acqua: fasce di vegetazione arbustiva e arborea che si trovano ai bordi delle coltivazioni, le zone umide che sono situate ai margini di canali e fiumi, e la vegetazione igrofila e idrofila che si trova negli ambienti acquatici. Una ulteriore modalità di riduzione del carico azotato passa attraverso l'introduzione di pratiche agricole che adottano la fertilizzazione frazionata e calibrata sul fabbisogno della coltura e l'uso di forme di irrigazione che riducono il consumo di acqua.

Inquinamento microbiologico

I microrganismi sono indispensabili componenti delle comunità biotiche negli ecosistemi acquatici in cui svolgono importanti funzioni di decomposizione e trasformazione della sostanza organica. Alcuni gruppi di microrganismi possono però produrre sostanze tossiche causando gravi patologie per l'uomo, per gli animali e i vegetali. Nelle acque reflue possono essere presenti microrganismi patogeni che per azione diretta o tramite la produzione di tossine possono provocare malattie anche mortali come varie forme di colera, enterite, tifo, dissenteria bacillare, leptospirosi, tubercolosi, tetano, botulismo.

I protozoi possono causare amebiasi, dissenteria amebica e giardiasi mentre le patologie più frequentemente causate da virus sono la poliomielite, l'epatite A, la gastroenterite infantile.

I cianobatteri, caratteristici delle acque eutrofizzate, possono produrre tossine come microcistine, nodularine, saxitossine, cilindrospermopsina e anatoxina-a. Infine, possono essere presenti vermi parassiti intestinali, in forma di uova o cisti, come l'*Ascaris lumbricoides*, la *Fasciola hepatica* e varie forme di tenia.

Per ridurre la contaminazione microbica delle acque entro i limiti di legge si utilizzano trattamenti con agenti battericidi. In passato soprattutto con il cloro, un gas che si scioglie nell'acqua formando ipoclorito (principale componente della comune candeggina). Questi trattamenti atti a ridurre il rischio causato da agenti patogeni possono determinare, tuttavia, la formazione di sostanze chimiche che vengono denominate DBP (*Disinfection By Products*). I derivati più noti della disinfezione con cloro gassoso sono i trialometani, in particolare cloroformio, bromoformio, bromodichlorometano e clorodibromometano. I composti bromurati si formano nelle acque che contengono bromuri. Per evitare la formazione dei DBP si è sostituito il cloro con il diossido di cloro, che è più solubile in acqua e non genera aloderivati. Tuttavia anche questo agente disinfettante genera alcuni sottoprodotti, quali le aldeidi e il clorito che si sospetta possa causare anemia nei bambini piccoli e disturbi del sistema nervoso.

Un altro agente disinfettante è l'ozono. Non genera composti clorurati né dà luogo alla formazione di composti maleodoranti ma se è presente bromuro lo ossida a bromato, un composto ad azione cancerogena. Inoltre, il trattamento con ozono non ha alcuna azione residua nella rete di distribuzione dell'acquedotto la cui sterilità fino ai rubinetti di casa può essere assicurata solo aggiungendo piccole concentrazioni di cloro o di suoi derivati.

L'inquinamento microbico è tuttora la principale causa di malattie e di mortalità infantile nei paesi in via di sviluppo in cui l'approvvigionamento avviene da bacini di raccolta superficiali o da fiumi, spesso fortemente contaminati.

Microinquinanti

Per microinquinanti si intendono quei composti che possono arrecare danni alle specie viventi anche se sono presenti nell'ambiente a concentrazioni molto basse, dell'ordine delle parti per milione o per miliardo. Comprendono composti sia inorganici sia organici; sia naturali sia di sintesi. La gamma dei composti di sintesi è vastissima, va comunque ricordato che alcune molecole prodotte da funghi e muffe, come le aflatoxine, sono tra i composti più tossici per l'uomo.

I microcostituenti inorganici possono essere naturalmente presenti nelle acque che sono da ritenere inquinate solo quando il loro livello supera limiti che possono essere ritenuti pericolosi per il *biota* acquatico.

Nel caso delle molecole di sintesi, invece, un grande numero è stato introdotto nell'ambiente *ex novo*; molti di questi composti risultano completamente estranei alla composizione degli esseri viventi e vengono pertanto definiti xenobiotici. Tra i microinquinanti organici, i composti xenobiotici sono quelli che necessitano di maggiore attenzione sia sotto il profilo tossicologico sia per capire il loro comportamento ambientale.

Microinquinanti inorganici Tra i microinquinanti inorganici la categoria più studiata è quella dei metalli che hanno carattere cationico con diversi stati di ossidazione e nella quale vengono generalmente inclusi altri elementi, come il selenio e l'arsenico che, pur non essendo metalli, sono dotati di proprietà fisiche e chimiche simili a quelle dei metalli in senso stretto. Un sottogruppo particolarmente importante è costituita dai cosiddetti metalli in traccia (o elementi in traccia), dei quali alcuni (cobalto, rame, fluoro, ferro, iodio, manganese, molibdeno, selenio, silicio e zinco) sono normalmente presenti negli esseri viventi e svolgono funzioni essenziali mentre altri (cadmio, mercurio, cromo e piombo) sono generalmente tossici.

Il livello dei metalli essenziali, è regolato negli organismi da sistemi omeostatici in cui intervengono le metalloproteine (MT), proteine a basso peso molecolare ricche di cisteina, un aminoacido contenente un gruppo solfidrico -SH che lega i metalli. Le MT svolgono la funzione di sistemi tampone: se le riserve del metallo sono elevate, viene rilasciato ed escreto dalla cellula, se sono basse, il metallo legato alle MT può essere utilizzato per le esigenze metaboliche dell'organismo.

Generalmente i metalli presentano una tossicità maggiore nelle acque dolci rispetto a quelle marine e sono maggiormente biodisponibili in acque caratterizzate da un basso contenuto di ioni calcio e magnesio, scarsamente carbonatiche e prive di materiale sospeso e sostanza organica. La tossicità cresce al diminuire del pH, in quanto a pH acido tendono a prevalere le specie ioniche maggiormente reattive.

La contaminazione delle acque da metalli può avvenire in tutte le fasi delle attività umane che hanno a che fare con questi composti, da quelle estrattive a quelle delle trasformazioni industriali, allo smaltimento dei materiali di scarto e dei rifiuti. Molte conoscenze a riguardo di questi inquinanti derivano da gravi episodi di contaminazione che si sono verificati in diverse parti del mondo e che sono stati causati da una delle fasi del loro ciclo di vita.

Un altro metallo che ha trovato un vasto impiego nell'industria e anche in agricoltura e zootecnia come fungicida e battericida è il rame che, a differenza del cadmio e del mercurio, è un micronutriente necessario per piante e animali. Superata la concentrazione che può essere regolata dai sistemi omeostatici degli organismi, il rame produce effetti avversi.

Microinquinanti organici I microinquinanti organici includono un grande numero di composti con caratteristiche chimiche talmente differenti da rendere difficile una loro classificazione. Si preferisce raggrupparli

in funzione della loro persistenza (POP, *Persistent Organic Pollutants*) abbinata eventualmente alla pericolosità (PTP, *Persistent Toxic Pollutants*) ma in questo modo vengono trascurati molti composti che, pur essendo degradabili nei suoli e nelle acque, possono raggiungere concentrazioni in grado di esercitare effetti negativi. Molti pesticidi, pur non essendo particolarmente persistenti, raggiungono concentrazioni elevate nelle acque superficiali dopo la loro applicazione per effetto del dilavamento dei suoli coltivati. I pesticidi fosforati e i carbammati, per esempio, particolarmente tossici per insetti e crostacei e i piretroidi, tossici per i pesci, possono sterminare queste componenti delle comunità acquatiche mentre gli erbicidi agiscono selettivamente sulle alghe.

Per circa un secolo, sono state immesse nell'ambiente centinaia di migliaia di potenziali inquinanti dei quali si conoscono solo parzialmente il cammino ambientale e gli effetti biologici, al punto che non è possibile fare valutazioni del rischio. Per inciso, il significato di rischio non va confuso con quello di pericolo. Si definiscono sostanze pericolose quelle che hanno dimostrato di essere in grado di provocare effetti avversi ma perché esse rappresentino un rischio reale per qualche essere vivente è necessario che esse raggiungano una concentrazione nell'ambiente o nel cibo in grado di produrre effetti avversi.

Tra i composti organici persistenti più pericolosi si annoverano i pesticidi clorurati (come il DDT) e i policlorodifenili (PCB) che, per quanto messi al bando da alcuni decenni, stanno ritornando in circolo in seguito allo scioglimento dei ghiacciai in cui si sono accumulati nell'arco di un secolo.

I fitofarmaci che hanno causato i più diffusi problemi di inquinamento delle acque destinate al consumo umano appartengono alla categoria degli erbicidi: l'atrazina, usata in passato per il diserbo selettivo del mais, il bentazone e il molinate, impiegati nelle risaie, hanno causato gravi problemi per l'approvvigionamento di acqua potabile in Italia, in particolare nella pianura padana-veneta.

La Direttiva Quadro sulle Acque ha fissato le concentrazioni che non vanno superate per ogni singolo composto. Questi valori vengono definiti standard di qualità ambientale (EQS) e sono stati formulati nell'intento di proteggere la vita acquatica dall'inquinamento. Va chiarito che, contrariamente a quanto si possa pensare, gli EQS per la protezione della vita acquatica possono essere per alcuni composti più severi rispetto ai limiti imposti per le acque potabili perché debbono salvaguardare la vita di organismi che vivono nel mezzo acquatico mentre per l'uomo il consumo di acqua è solo una delle possibili vie di assunzione dei tossici potenziali.

Della vasta gamma di potenziali inquinanti organici che possono essere presenti nelle acque, la Direttiva Quadro sulle acque ha selezionato 33 sostanze prioritarie sia facendo uso di dati di produzione e di conseguente diffusione ambientale sia basandosi sui risultati delle analisi eseguite sulle acque del Reno e di altri fiumi europei.

Queste sostanze o gruppi di sostanze rappresentano una porzione dei potenziali microinquinanti che potrebbero essere presenti nelle acque europee, una specie di minimo comune denominatore. La lista completa dei composti da monitorare dovrebbe essere definita in base alle realtà industriali e agricole presenti nel territorio e alle indicazioni della loro pericolosità dedotte da saggi ecotossicologici. La legge comunitaria delega questo compito ai singoli stati membri, raccomandando anche di fissare ulteriori standard di qualità ambientale per i sedimenti e gli organismi bioindicatori nel caso di sostanze poco solubili in acqua e con tendenza al bioaccumulo.

Contaminanti emergenti

Le varie tipologie di inquinanti considerate precedentemente si sono arricchite di nuovi composti e di nuovi patogeni che per effetto di diversi fattori stanno emergendo per il ruolo ambientale e sanitario che potranno avere in futuro. Per questo motivo sono definiti contaminanti emergenti. Le cause vanno ricercate nella glo-

balizzazione dell'economia e della società, nel cambiamento climatico e, non ultimo, nella disponibilità di nuove tecniche analitiche. Tra i composti emergenti hanno un ruolo di rilievo i principi attivi dei farmaci di interesse medico e veterinario: antinfiammatori, antipiretici, ansiolitici e antibiotici sono tra i più frequenti. La diffusione degli antibiotici è a sua volta collegata alla comparsa di ceppi batterici resistenti che potrebbero creare problemi sanitari di rilievo, soprattutto in seguito alle diverse condizioni climatiche. Non ultime, vanno ricordate le droghe e le sostanze stupefacenti che sono state rinvenute in quantità determinabili nelle acque del Po.

4. Sostenibilità: definizioni ed equivoci

Nel 1987 la Commissione Brundtland analizzando i bisogni emergenti dell'umanità indicò come prioritaria l'individuazione di strategie per uno sviluppo socio-economico sostenibile. Il concetto di sostenibilità incontrò un largo consenso politico, soprattutto ritenendo che le generazioni attuali si potessero impegnare con un patto di solidarietà a garanzia delle prospettive di sviluppo delle generazioni future. Alla luce delle profonde trasformazioni dei sistemi socio-economico e politico intervenute negli ultimi anni, potremmo includere le idee contenute nel rapporto Brundtland tra le grandi utopie del XX secolo.

Già nel 1992 a Rio de Janeiro sono emerse le prime contraddizioni di questa proposta. L'idea di un patto intergenerazionale è stata messa in crisi dall'assenza di una coerente solidarietà intragenerazionale. Per esempio, dai gravi problemi legati al debito internazionale dei paesi del terzo mondo o dal grande numero di conflitti locali. Più recentemente le guerre per il controllo delle risorse naturali non rinnovabili, dal Centro Africa al Medio Oriente, hanno messo a dura prova anche i sostenitori più ottimisti di questa grande intuizione del secolo scorso. Parallelamente è stata criticata l'inconsistenza del concetto di sostenibilità e sono state individuate nuove questioni di importanza strategica: da un lato, la stabilità del sistema economico e degli equilibri sociali a esso connessi e, dall'altro, la valutazione della disponibilità di risorse naturali e della capacità degli ecosistemi di incorporare e trasformare i rifiuti e le sostanze inquinanti. Esse rappresentano oggetto di riflessione su alcuni grandi temi che troviamo analizzati nei loro aspetti ecologici e socio-economici, nelle revisioni di Gatto³ e Goodland.⁴

Il concetto di sostenibilità è presente nei modelli dell'ecologia classica: la densità massima di individui che può essere "sostenuta" (capacità portante) da un certo ambiente è funzione delle risorse disponibili, delle abitudini degli individui, dello spazio occupato e dei rifiuti prodotti. Nei sistemi antropizzati la capacità portante è mantenuta su livelli superiori a quelli naturali in modo artificiale, con l'apporto di energia sussidiaria e con l'esportazione dei rifiuti. Gatto considera le basi ecologiche della sostenibilità e individua aspetti che costituiscono una delle frontiere della moderna ecologia economica.³ Per Goodland la sostenibilità dello sviluppo economico deve essere basata sulla sostenibilità ambientale, intesa come conservazione del capitale naturale e dei servizi ecologici a esso connessi, soprattutto la produzione di risorse e l'abbattimento degli inquinanti.⁴ Entrambi criticano, in particolare, l'ottimismo tecnologico che si fonda sulla possibilità illimitata di sostituire le risorse esaurite con nuove fonti di materia ed energia (sostituibilità).

Il progresso delle ricerche ecologiche su aspetti applicativi di interesse gestionale ha reso sempre più esplicito il divario tra ricerca e sistema decisionale. Le evidenze fornite dalla ricerca di base in ecologia solo raramente sono tenute in considerazione nella pianificazione ambientale e del territorio. La separazione tra ricerca, sistema educativo e ambito decisionale venne già segnalata dall'ESA (Ecological Society of America) nel cosiddetto rapporto Lubchenco, dal titolo *The Sustainable Biosphere Initiative*, predisposto in preparazione della conferenza di Rio de Janeiro. Il motivo centrale del rapporto dell'ESA è simbolicamente raffigurata da un triangolo di relazioni e retroazioni tra *research*, *environmental decision making* ed *education* (termine quest'ultimo di significato assai più ampio di quello generalmente attribuito alla nostra "educazione"). Viene ribadito il ruolo essenziale della ricerca, ma viene soprattutto indicata l'esigenza di attivare nuove dinamiche interattive tra i sistemi della ricerca e della tecnologia con la società civile, le rappresentanze, le istituzioni, i livelli decisionali della politica. In definitiva, viene segnalata la centralità di programmi e progetti di educazione e formazione per l'ambiente, che rendano possibile l'innesco di quelle dinamiche, promuovendo conoscenza e capacità professionali e nel contempo costruendo esperienze vive di partecipazione e democrazia. Una prospettiva interessante è data dallo sviluppo recente di strumenti di modellistica integrati a sostegno delle decisioni, i cosiddetti DSS (*Decision Support Systems*).

I grandi problemi ambientali sono stati a più riprese oggetto di trattati e convenzioni internazionali, ma il documento più importante degli ultimi anni resta certamente il MEA.

E' quasi superfluo rimarcare che la conoscenza delle dinamiche dell'ecosistema in cui viviamo e con cui interagiamo quotidianamente ci viene dalla ricerca ecologica. I percorsi più significativi di questa metodologia di ricerca, sono stati descritti da Holling⁵ che ha individuato due grandi filoni:

1. L'approccio analitico si basa su esperimenti riduzionistici, identificando l'obiettivo di saggiare una singola ipotesi nulla, operando su una scala singola in un ambiente delimitato e controllato (es. micro- o meso-cosmi). Il disegno sperimentale è programmato applicando test statistici rigorosi e garantisce risposte chiare ed esatte che tuttavia non sempre aiutano a descrivere coerentemente e a interpretare le dinamiche dei sistemi reali;
2. L'approccio esplorativo privilegia ipotesi multiple e competitive espresse in termini di domande chiare. Il piano sperimentale opera su scale multiple e consiste nel monitoraggio di un *set* di variabili che può essere anche ridondante, con un rischio elevato di ottenere risposte poco consistenti se non banali. Questo secondo approccio ha una valenza esplicitamente integrata, prestandosi al rilevamento di variabili ambientali su scale temporali di medio o lungo termine e sembra particolarmente adatto all'analisi di situazioni complesse e delle conflittualità generalmente associate ai problemi di gestione ambientale.

Sulla base di quest'ultimo approccio, sono stati avviati programmi e osservatori internazionali per il monitoraggio dei cambiamenti globali e progetti di ricerca ecologica di lungo termine, come: LTER (*Long Term Ecological Research*) GTOS (*Global Terrestrial Observation System*), GOOS (*Global Oceanic Observation System*), IGBP (*International Geophysical and Biological Programme*) e IPCC (*Intergovernmental Panel on Climate Change*). Dettagli e dati su questi temi si trovano facilmente in rete digitando i rispettivi acronimi.

L'approccio sperimentale della ricerca ecologica/ambientale alla gestione/pianificazione ambientale per lo sviluppo sostenibile presenta ancora incognite importanti. Lo sviluppo sostenibile deve essere progettato a una scala ambientale minima alla quale è necessario operare: è il singolo ecosistema o sono piuttosto le reti ecologiche di sistemi interconnessi e interagenti? La questione non è marginalmente filosofica, ma ha implicazioni pratiche significative sulla scelta del livello amministrativo al quale stabilire le linee e svolgere i per-

corsi e le azioni dei piani di sviluppo. In altre parole, per una corretta pianificazione ambientale si deve avere come unità territoriale minima di riferimento non un mosaico di ambienti e di competenze amministrative frammentate, bensì una “rete di sistemi”.

L'attuazione di piani di sviluppo sostenibile dovrebbe far riferimento a strumenti gestionali flessibili, di tipo adattativo. Si tratta in pratica, di riconoscere il valore dell'ecosistema e delle sue funzioni, incorporando nell'analisi l'incertezza e l'imprevedibilità insite nelle dinamiche naturali e nelle risposte ai diversi impatti. Servono strategie di intervento basate sulla valorizzazione dell'esperienza e non solo sulla fiducia illimitata nei mezzi e nelle risorse tecnologiche. Le azioni devono essere guidate dalla comprensione graduale, basata sull'analisi delle serie di dati disponibili oltre che sulla sperimentazione di campo e di laboratorio. Nel contempo le serie di dati devono essere costruite e mantenute nel tempo adottando metodologie e tecniche validate e rigorose.

Gli obiettivi devono tendere a minimizzare i rischi, tenendo conto che tutti gli ecosistemi sono interconnessi e che azioni locali possono avere effetti globali, che questi possono essere dilazionati nel tempo e manifestarsi all'improvviso anche in modo catastrofico. In altre parole, deve essere attuato il principio di precauzione.

Tra i contributi innovativi che la ricerca ecologica può portare nella definizione di criteri per la gestione ambientale ci sembrano particolarmente significativi la valutazione dei beni, dei servizi e del valore “non economico” dell'ecosistema (vedi punto 2) e l'individuazione della scala temporale minima da considerare per la valutazione dei meccanismi disturbo/risposta.

La valutazione dei servizi forniti dall'ecosistema, anche se condotta su basi empiriche, può svolgere un ruolo cruciale nella pianificazione e nella gestione dell'ambiente rendendo plausibili e competitive opzioni e politiche che al momento non sono considerate redditizie. Questo punto diventa assolutamente rilevante nel momento più duro dell'attuale crisi economica. Dovrebbero essere infatti riconsiderate le modalità dello sviluppo, avendo la consapevolezza che lo sviluppo economico non può più essere disgiunto dalla gestione e conservazione del sistema naturale. Anzi, il sistema naturale potrebbe costituire il volano della nuova economia, l'evocata *green economy* (La Natura dell'Italia. Biodiversità e aree protette: la *green economy* per il rilancio del Paese". <http://www.minambiente.it/comunicati/la-natura-dellitalia-lo-stato-investe-sull-ambiente-conferenza-nazionale-11-e-12-dicembre#sthash.5mZm17bM.dpuf>).

Bibliografia citata nel testo

1. Solbrig OT, et al. Globalization and the rural environment. Harward University Press, 2001.
2. Gardi C, Dall'Olio N, Salata S. 2013. L'insostenibile uso di suolo. Edicom Edizioni, Collana Ambiente e territorio, 2013.
3. Gatto M. Sustainability: is it a well defined concept? S.IT.E (Società Italiana di Ecologia) Atti 1995;16: 235-40.
4. Goodland R. The concept of environmental sustainability. Annual Review of Ecology and Systematics 1995;26:1-24.
5. Holling G. The culture of ecology. Conservation Ecology 1998;2:4.



FNOMCeO

Fad In Med

La formazione a distanza per medici e odontoiatri

Bibliografia per la consultazione

- Smith TM, Smith RL. Elementi di Ecologia. A guidebook to green economy. Pearson Paravia B. Mondadori, 7a edizione, in 4 volumi (<http://sustainabledevelopment.un.org>).



FNOMCeO

Fad In Med

La formazione a distanza per medici e odontoiatri

Acqua e salute

**Le principali problematiche sanitarie derivanti
dal degrado e dall'inquinamento delle acque
destinate a consumo umano**

Editore Zadig via Ampere 59, 20131 Milano
Direttore: Pietro Dri

www.zadig.it - e-mail: segreteria@zadig.it
Redazione: Maria Rosa Valetto

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040
Autore dossier: Antonella Litta, ISDE

1. Il problema

L'acqua è un elemento fondamentale e insostituibile per la vita di tutto il pianeta e per quella di ogni essere umano.

E' una risorsa non illimitata che va protetta con il risparmio e la razionalizzazione della sua distribuzione, con la salvaguardia e il risanamento degli ecosistemi e dei bacini idrici utilizzati per l'approvvigionamento di acque potabili, con il miglioramento del sistema degli acquedotti, del trattamento delle acque reflue e con il loro riciclo, e con concrete politiche di tutela e risanamento ambientale.

Noi siamo l'acqua che beviamo e quella che mangiamo, attraverso i cibi preparati con essa e gli alimenti nei quali essa è costituente preponderante.

Siamo anche l'acqua che hanno bevuto le generazioni che ci hanno preceduto perché, in forma liquida, gassosa e solida, essa costituisce un ciclo idrogeologico chiuso nel quale gli inquinanti possono penetrare e persistere.

L'85% circa dell'organismo di un neonato è fatto di acqua, mentre la quota di acqua in un individuo adulto è del 70% circa e con l'avanzare dell'età questa percentuale tende a ridursi.

L'accesso e la disponibilità di acque salubri, pulite e di qualità, sono quindi le condizioni necessarie e indispensabili per vivere in modo sano e per tutelare e proteggere lo stato di salute di tutte le persone, in particolare dei bambini e delle generazioni future.

Attualmente invece oltre un miliardo e 400 milioni di persone non hanno accesso all'acqua potabile e soffrono di una serie di malattie idrotrasmesse che sarebbero facilmente debellabili proprio grazie all'uso di acque salubri e pulite.

Le drammatiche conseguenze del surriscaldamento globale determinato dalla deforestazione, dalla eccessiva produzione di gas serra, frutto di uno sviluppo economico-industriale incentrato sull'uso quasi esclusivo di combustibili fossili, hanno intensificato i processi di desertificazione alterando irreversibilmente gli habitat naturali, riducendo le zone umide con le loro preziose biodiversità e favorendo la diffusione e la recrudescenza di particolari malattie infettive e di quelle trasmesse dagli insetti (zanzare e zecche) che prima erano limitate ad alcune aree di Africa, Sud America e Asia, mentre ora sono in costante aumento anche in Europa e Nord America.

Gli sconvolgimenti climatici che osserviamo sempre più di frequente, oltre che causare distruzioni e carestie in aree via via più estese, contribuiscono al fenomeno delle migrazioni forzate di tante popolazioni verso territori con maggiore disponibilità di cibo e acqua.

Il futuro prossimo venturo

Secondo il recente rapporto *Prospettive ambientali* dell'OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico) nel 2050 la disponibilità di acqua dolce sarà ancor più problematica per l'aumento stimato in circa 2,3 miliardi di abitanti rispetto al numero attuale (complessivamente oltre il 40% della popolazione mondiale) che potrebbero trovarsi a vivere in zone nelle quali i bacini fluviali saranno sottoposti a gravi problemi di esaurimento idrico, in particolare nel Nord e nel Sud dell'Africa e nel Sud e Centro dell'Asia.

Secondo queste proiezioni, la richiesta globale di acqua dovrebbe aumentare di circa il 55%, per soddisfare le crescenti esigenze del settore manifatturiero (+400%), per la generazione termica di elettricità (+140%) e per l'uso domestico (+130%).

Questo quadro drammatico lascia presagire scenari prossimi di guerre per il controllo delle risorse idriche, non a caso ormai definite "oro blu", mentre già molti conflitti etichettati come etnici, religiosi o politici celano in realtà interessi intorno al controllo delle risorse idriche o di altre risorse naturali.

Una storia recente, una lezione da ricordare e imparare

Alcune vicende della storia moderna sono diventate emblematiche dello sfruttamento dissennato delle risorse naturali, in particolare di quelle idriche, tanto da essere considerate veri e propri crimini contro l'umanità e contro l'ambiente. Storie di disastri ambientali come quello del lago di Aral, che oggi si estende tra le repubbliche dell'Uzbekistan e del Kazakistan, un tempo Unione Sovietica, dovrebbero essere motivo di riflessione per tutti a cominciare dai decisori politici e istituzionali.

Questo lago era il quarto al mondo per estensione, circondato da una vegetazione rigogliosa, frutteti e campi coltivati che oggi non esistono più.

A partire dal 1960 le acque dei suoi fiumi immissari l'Amu Darya e il Syr Darya (originati dai ghiacci perenni del Pamir e del Tien Shan), furono deviate per irrigare, con la tecnica dell'allagamento, immensi territori e dare inizio alla monocultura intensiva del cotone che fu commercializzato ed esportato in tutto il mondo.

La realizzazione di questo progetto trasformò però lentamente il lago di Aral, prima in una palude e poi in un vero e proprio deserto, privando le popolazioni di acque salubri, ponendo fine alle storiche attività di pesca a causa della crescente salinità delle acque lacustri residue, e condannando così quasi 5 milioni di persone a vivere in condizioni di estrema povertà.

La morte del lago è testimoniata anche dalla impressionante sequenza di immagini satellitari che mostrano la netta riduzione della sua superficie, passata dai circa 68mila chilometri quadrati nel 1960 agli attuali 17mila.

Danni rilevanti anche per il clima dell'intera regione circostante perché privata dell'effetto mitigante prima esercitato dall'enorme massa d'acqua del lago che riusciva a rendere gli inverni meno rigidi e le estati più fresche.

Inoltre i pesticidi utilizzati per decenni per favorire e conservare le coltivazioni di cotone hanno inquinato il suolo, l'aria e le falde acquifere, condannando le popolazioni residenti a una penuria di acqua potabile di cui prima godevano in abbondanza e all'aumento di numerose patologie (malattie respiratorie, forme di anemia, disfunzioni renali, disturbi neuro-comportamentali nei bambini e malattie neoplastiche).

2. Il caso dell'inquinamento e della contaminazione di arsenico in Italia

In Italia il [Decreto legislativo n. 31 del 2 febbraio 2001](#) è la legge principale che disciplina la gestione delle acque potabili destinate al consumo umano garantendone la salubrità e la pulizia. E' stato modificato e integrato con successivo [Decreto legislativo n. 27 del 2 febbraio 2002](#).

L'arsenico è classificato dall'Agenzia internazionale di ricerca sul cancro (IARC, International Agency for Cancer Research) come elemento cancerogeno certo di classe 1 e posto in diretta relazione con molte patologie oncologiche e in particolare con il tumore del polmone, della vescica, del rene e della cute. Una consistente documentazione scientifica lo associa anche ai tumori del fegato e del colon.

L'assunzione cronica di questo elemento tossico e cancerogeno è indicata anche come responsabile di patologie cardiovascolari, neurologiche, metaboliche (diabete di tipo 2), dermatologiche, respiratorie, ematologiche e disturbi della sfera riproduttiva.

In ragione di queste motivate e comprovate ragioni scientifiche, il Decreto legislativo n. 31 del 2001, in recepimento della [Direttiva europea 98/83/CE](#), ha ridotto il limite previsto per l'arsenico nelle acque potabili da 50 a 10 µg/l.

L'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) fornisce chiare [indicazioni](#) riguardo alla tossicità dell'arsenico nelle acque potabili e indica come accettabile e solo in via transitoria, il valore da 1-10 µg/l nelle acque destinate a consumo umano, mentre raccomanda come obiettivo realistico valori tra 0 e 5 µg/l, in considerazione delle attuali problematiche di dearsenificazione e dell'incertezza relativa al rischio per la salute umana determinato da esposizioni anche a bassissime concentrazioni di questo elemento. Inoltre, per questa sostanza non esiste alcuna soglia accettabile di sicurezza per esposizioni croniche.

Il Decreto legislativo n. 31 del 2001 non è stato rispettato per oltre un decennio attraverso il ricorso all'istituto della deroga, così le popolazioni italiane coinvolte da questa problematica ambientale e sanitaria (in special modo quelle della Regione Lazio ma anche di Lombardia, Toscana, Sardegna, Campania e Trentino) sono state molto spesso e quasi del tutto lasciate all'oscuro dei gravissimi rischi correlati all'assunzione di acqua e alimenti contaminati da arsenico e sono state esposte a valori di arsenico fuorilegge, che hanno raggiunto anche i 50 µg/l, ovvero 5 volte superiori al limite di legge.

Eppure i periodi di deroga, come disposto dal Decreto legislativo, avrebbero dovuto avere la durata più breve possibile e comunque non superiore a 3 anni, durante i quali si sarebbero dovuti realizzare impianti capaci di ridurre ed eliminare l'arsenico dalle acque, in modo da risolvere definitivamente ed efficacemente il problema.

Nei periodi di deroga, si sarebbe dovuto assicurare alle donne in gravidanza e ai bambini (dati i noti effetti dell'arsenico sullo sviluppo cerebrale, quali incremento di disturbi neuro-comportamentali e neoplasie) acqua con il minor quantitativo possibile dell'elemento, teoricamente sotto i 10 µg/l e auspicabilmente a contenuto assente. Anche le industrie alimentari avrebbero dovuto utilizzare acqua con le stesse caratteristiche.

Purtroppo, solo di recente, la questione dell'arsenico ha trovato finalmente una soluzione, soprattutto attraverso l'attivazione dei dearsenificatori. Peraltro, permangono situazioni molto critiche soprattutto nell'Alto Lazio.

A fronte di una esposizione ultradecennale all'arsenico, sostanza tossica, cancerogena e ad azione di interferente endocrino, le popolazioni che hanno subito questa esposizione dovrebbero essere sottoposte a un attento e periodico monitoraggio del proprio stato di salute attraverso studi osservazionali. Ciò riguarda in particolare i bambini per le peculiarità del loro metabolismo e in quanto in fase di costante e rapido accrescimento organico.

Il monitoraggio delle condizioni di salute dovrebbe essere effettuato con periodiche visite ambulatoriali, con la raccolta dell'anamnesi e un attento esame obiettivo, e dovrebbe prevedere l'esecuzione di test mirati alla

prevenzione delle malattie correlate e alla valutazione del quantitativo di arsenico e dei suoi metaboliti nel sangue, nelle urine, nei capelli e nelle unghie delle persone esaminate. Questi specifici test sono in grado di quantificare l'esposizione all'arsenico, ma non di predire come l'esposizione possa aver influenzato lo stato di salute di ciascuno: in ogni singola persona e in specie in ogni bambino la suscettibilità individuale gioca infatti un ruolo in gran parte ancora sconosciuto.

3. La minaccia più subdola

Varie condizioni possono determinare il degrado e l'inquinamento delle acque: inquinamento dei suoli, inquinamento atmosferico e xenobiotici (molecole di origine naturale o sintetica, estranee agli organismi con i quali interagiscono per esempio gli antibiotici), metalli pesanti (mercurio, piombo, cromo, nickel, arsenico comportano le problematiche sanitarie più note e studiate), radionuclidi (anche in forma di gas, per esempio il radon), pesticidi, fertilizzanti, diossine, sottoprodotti della disinfezione dell'acqua per clorazione, metaboliti di farmaci, batteri, virus, parassiti, alghe e le microcistine (dotate di azione, con azione tossica e cancerogena e prodotte da particolari tipi di alghe e cianobatteri, come il *Plankthotrix rubescens*, detto anche alga rossa, presente in molti laghi italiani a seguito dell'eutrofizzazione prodotta dalle attività antropiche). Ne deriva quindi un rischio e un danno per gli ecosistemi e per la salute umana anche attraverso i processi di bioaccumulo e biomagnificazione di queste sostanze all'interno della catena alimentare.

La tossicità e la cancerogenicità di elementi contaminanti e inquinanti possono inoltre esplicarsi con molteplici meccanismi di interazione e amplificazione indicati come "effetto cocktail", diversi da quello della sola e semplice somma delle loro singole azioni e purtroppo non ancora studiati approfonditamente, per quanto fatti oggetto di revisione in senso più cautelativo e restrittivo delle leggi in materia di salubrità delle acque.

Il degrado e l'inquinamento delle acque prodotto dalle attività della sola specie umana (è bene ricordarlo) costituiscono una minaccia che contiene in sé alcuni aspetti particolarmente subdoli e insidiosi, spesso trascurati e posti poco o marginalmente in correlazione con l'assunzione di acqua non salubre.

Una indagine dell'ISPRA (Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale) ha identificato nelle acque italiane esaminate ben 131 diversi tipi di pesticidi compresi quelli vietati ormai da molto tempo come l'atrazina e ha rilevato che il 36,6% dei campioni di acqua analizzati è contaminato da queste sostanze in quantità superiori ai limiti di legge.

I pesticidi, molti dei quali persistono e si bioaccumulano nell'ambiente (si rinvencono anche nei cordoni ombelicali umani e nel latte materno) e le loro miscele, hanno azione tossica, cancerogena e agiscono come interferenti endocrini, ovvero alterano importanti e fondamentali funzioni ormonali, soprattutto l'omeostasi degli steroidi sessuali e della tiroide.

La salute dei bambini e delle generazioni future

Molti elementi tossici e cancerogeni, infatti, presenti anche a livelli ammissibili per legge nelle acque consumate da soggetti adulti, possono nel periodo della gravidanza, attraverso l'esposizione materno-fetale ad acque contaminate assunte cronicamente, superare la barriera placentare ed emato-cerebrale del feto e quindi comprometterne la salute per un aumento del rischio di malattie neoplastiche, cronico-degenerative e infiammatorie in età infantile e adulta. Inoltre, attraverso l'alterazione dell'epigenoma dei gameti possono manifestarsi anche in generazioni successive e non direttamente esposte.

Recenti indagini rilevano che un bambino su sei negli Stati Uniti d'America è affetto da disturbi dell'apprendimento, disordini e/o deficit del livello di attenzione e problemi di tipo comportamentale. Per quanto riguarda i Paesi europei i dati sono simili pressoché sovrapponibili.

Patologie del neurosviluppo (NDD, Neuro Developmental Disorders) come l'autismo, il disturbo da deficit dell'attenzione (ADD, Attention Deficit Disorder), il disturbo dell'attenzione da iperattività (ADHD, Attention Deficit Hyperactivity Disorder) e il ritardo mentale, l'aumento del rischio di morbo di Parkinson, di Alzheimer e di altre malattie neuro-degenerative e neoplastiche sono correlate, con evidenza scientifica sempre maggiore, all'esposizione materna a inquinanti chimici ambientali veicolati attraverso l'assunzione dell'acqua.

In una rassegna della letteratura scientifica, pubblicata su [Lancet nel 2006](#) dai ricercatori Philippe Grandjean, della Harvard School of Public Health e da Philip John Landrigan, del Mount Sinai School of Medicine, sono stati presi in esame i dati pubblici disponibili sulla tossicità chimica per identificare le sostanze che con maggior probabilità interferiscono nello sviluppo delle strutture cerebrali: 202 sostanze chimiche industriali sono state identificate come capaci di danneggiare il cervello umano.

I due ricercatori fanno presente che questo elenco non può essere considerato completo; infatti il numero di sostanze chimiche in grado di causare neurotossicità in test su animali di laboratorio supera il numero di 1.000. L'esame è stato ristretto anche alle sole pubblicazioni relative alle 5 sostanze dell'elenco la cui tossicità per il cervello in via di sviluppo è stata sufficientemente documentata (piombo, metilmercurio, arsenico, bifenili policlorurati, toluene) e che spesso ritroviamo proprio nelle acque destinate a consumo umano.

Questo lavoro rappresenta una pietra miliare nel settore e si conclude con la forte e impegnativa affermazione che l'inquinamento chimico, veicolato anche attraverso le acque, può aver danneggiato milioni di bambini in tutto il mondo determinando quella che viene definita una "pandemia silenziosa" in quanto gli effetti tossici delle sostanze chimiche industriali sui bambini sono stati e sono tuttora in genere trascurati.

4. La prevenzione

A fronte delle evidenze sempre più documentate e sostanziali della drammaticità dei rapporti tra ambiente e salute, tra inquinamento e salute, tra acqua e salute, è ancora una volta necessario ribadire il primato della prevenzione e della tutela della salute e dell'ambiente.

Ormai da decenni la comunità scientifica internazionale, resistendo anche a forti pressioni economiche, politiche e industriali, ha riconosciuto unanimemente nella prevenzione la strategia fondamentale in favore della salute umana e dell'ambiente.

Lorenzo Tomatis, medico e direttore dell'AIRC dal 1981 al 1994, primo presidente del comitato scientifico internazionale dell'Associazione medici per l'ambiente (ISDE, International Society of Doctors for the Environ-

ment), tra i primi scienziati al mondo ad aver intuito e avere dimostrato la transgenerazionalità delle malattie indotte da inquinanti ambientali, sosteneva: “L’approccio fondamentale della prevenzione primaria segue una logica incontrovertibile: la misura più efficace è quella di evitare o diminuire al minimo possibile l’esposizione agli agenti causali di malattia”.

Una idea tanto giusta di prevenzione e cura, sostanziata da studi, ricerche e documentazioni, da essere recepita totalmente nel *principio di precauzione* entrato a far parte del Trattato Costitutivo dell’Unione Europea (Maastricht, 1994) e che dovrebbe essere un punto di orientamento fondamentale in ogni scelta ad alto impatto sulla salute e l’ambiente.

5. Gli interventi

Se si riuscisse finalmente a riconoscere anche per legge e in tutto il mondo che l’acqua è un bene comune preziosissimo e irrinunciabile, da tutelare, e non una merce da cui trarre profitto e guadagno, sarebbe anche più semplice individuare gli interventi da realizzare subito affinché l’acqua, che scorre dai rubinetti delle case, torni a essere un elemento salubre e non una minaccia perché inquinata e contenente miscele di sostanze tossiche e cancerogene.

In sintesi si dovrebbe provvedere a:

- tutela della risorsa idrica attraverso politiche di risparmio, adeguamento e miglioramento della rete degli acquedotti, adeguamento e miglioramento dei sistemi di depurazione, riuso e smaltimento delle acque reflue, controllo delle attività zootecniche e industriali ad alto impatto ambientale, attuazione del Codice di buona pratica agricola (CBPA);
- rispetto e attuazione del principio di precauzione;
- sistemi di potabilizzazione, depurazione e dearsenificazione efficaci e controllati con l’utilizzo delle migliori tecnologie disponibili per il massimo rispetto della salute e dell’ambiente;
- rispetto delle leggi in materia di pulizia e salubrità delle acque in particolare di quanto disposto dal Decreto legislativo n. 31 del 2001 e dalla [Direttiva europea 2001/928/Euratom](#) (tutela delle popolazioni dall’esposizione al radon, gas radioattivo, contaminante presente nelle acque di alcune aree del nostro paese e responsabile del cancro del polmone);
- controllo e riduzione di tutte quelle attività che continuano a immettere nell’ambiente sostanze tossiche e cancerogene;
- bonifica dei siti ambientali contaminati;
- corrette politiche di gestione e riduzione della produzione di rifiuti solidi urbani, industriali e speciali;
- controlli certi e trasparenza nell’informazione ai cittadini circa la qualità delle acque erogate.

L'impegno dei medici

Questi interventi sono possibili e realizzabili anche in breve tempo, ma presuppongono una presa di coscienza e un'assunzione di responsabilità da parte di tutti. I medici, in particolare, devono essere protagonisti assoluti anche in ossequio all'articolo 5 del Codice Deontologico della professione medica che afferma: "Il medico è tenuto a considerare l'ambiente nel quale l'uomo vive e lavora fondamentale e determinante della salute dei cittadini. A tal fine il medico è tenuto a promuovere una cultura civile tesa all'utilizzo appropriato delle risorse naturali, anche allo scopo di garantire alle future generazioni la fruizione di un ambiente vivibile. Il medico favorisce e partecipa alle iniziative di prevenzione, tutela della salute nei luoghi di lavoro e di promozione della salute individuale e collettiva".

Bibliografia per la consultazione

- Ataniyazova OA, Baumann RA, et al. Levels of certain metals, organochlorine pesticides and dioxins in cord blood, maternal blood, human milk and some commonly used nutrients in the surroundings of the Aral Sea (Karakalpakstan, Republic of Uzbekistan). *Acta Paediatr* 2001;90:801-8.
- Beyersmann D, Hartwig A. Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms. *Arch Toxicol* 2008;82:493-512.
- Bezirtzoglou C, Dekas K, et al. Climate changes, environment and infection: facts, scenarios and growing awareness from the public health community within Europe. *Anaerobe* 2011;17:337-40.
- Bodwell JE, Kingsley LA, et al. Arsenic at very low concentrations alters glucocorticoid receptor (GR)-mediated gene activation but not GR-mediated gene repression: complex dose-response effects are closely correlated with levels of activated GR and require a functional GR DNA binding domain. *Chem Res Toxicol* 2004;8:1064-76.
- Calderon J, Navarro ME, et al. Exposure to arsenic and lead and neuropsychological development in Mexican children. *Environ Res* 2001;2: 69-76.
- Collivignarelli C, Riganti V, Sorlini S. L'arsenico nelle acque destinate al consumo umano - esperienze applicazioni delle tecnologie di rimozione dell'arsenico e aspetti gestionali. Dario Flaccovio editore, febbraio 2011.
- Conio O, Porro R. L'arsenico nelle acque destinate a consumo umano. Franco Angeli editore, 2004.
- Costa M. Molecular mechanisms of nickel carcinogenesis. *Biol Chem* 2002;383:961-7.
- Crighton EJ, Barwin L, et al. What have we learned? A review of the literature on children's health and the environment in the Aral Sea area. *Int J Public Health* 2011;56:125-38.
- De Sario M, Michelozzi P. Cambiamenti climatici, effetti sulla salute, interventi di mitigazione. *Climate changes: health effects and mitigation interventions. Epidemiologia & Prevenzione* 2009;33:195-8.
- De Schryver AM, Brakkee KW, et al. Characterization factors for global warming in life cycle assessment based on damages to humans and ecosystems. *Environ Sci Technol* 2009;43:1689-95.
- De Roos AJ, Ward MH, et al. Nitrate in public water supplies and the risk of colon and rectum cancers. *Epidemiology* 2003;14:640-9.
- Diaz JH. The influence of global warming on natural disasters and their public health outcomes. *Am J Disaster Med* 2007;2:33-42.
- Drum DA. Are toxic biometals destroying your children's future? *Biometals* 2009;5:697-700.
- Environmental Working Group. Body Burden: the pollution in newborns. A benchmark investigation of industrial chemicals, pollutants and pesticides in umbilical cord blood. July 14, 2005.
- European Food Safety Authority, EFSA. Scientific opinion on Arsenic in Food. *EFSA Journal* 2009;7: 1351.
- Fondazione AMGA-onlus. Stato dell'arte sulla presenza nelle acque destinate al consumo umano di sostanze denominate "Endocrine Disruptors". 20 giugno 2006.
- Godfrey KM, Barker DJ. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutr* 2011;4:611-24.
- Gore A. Earth in the balance: ecology and the human spirit. New foreword. Rodale, 2006.
- Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet* 2006;368: 2167-78.
- Julvez J, Grandjean P. Neurodevelopmental toxicity risks due to occupational exposure to industrial chemicals during pregnancy. *Ind Health* 2009;47:459-68.
- Leonard SS, Harris GK, Shi X. Metal-induced oxidative stress and signal transduction. *Free Radic Biol Med* 2004;37:1921-42.
- Liaw J, Marshall G, et al. Increased childhood liver cancer mortality and arsenic in drinking water in northern Chile. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:1982-7.

- Leon DA. Fetal growth and adult disease. *Eur J Clin Nutr* 1998;52(suppl 1): S72-82.
- Lima A, Cicchella D, et al. L'acqua che beviamo. *Le Scienze* 2010;501:68-77.
- Litta A. Agricoltura responsabile e di qualità per la salubrità delle acque e per un ambiente sano a tutela della salute. *Bioagricoltura* 2013;139:15-6.
- Litta A. Problematiche sanitarie derivanti dal degrado e dall'inquinamento delle acque destinate a consumo umano. *Giornale Medico della Tuscia* 2012;3:6-12.
- Litta A. La pandemia silenziosa: metalli pesanti, solventi, PCB e danni neurologici. *Il Cesalpino* 2011;28:22-4.
- Litta A, Mocci M, Ghirga G. L'arsenico nelle acque destinate a consumo umano nell'Alto Lazio: problematiche sanitarie, ambientali e proposte d'intervento. *Il Cesalpino* 2010;26:30-4.
- Litta A. I rischi per l'ambiente e la salute derivanti dall'alga rossa *Plankthotrix rubescens* nelle acque di superficie. *Giornale Medico della Tuscia* 2010;1:21-2.
- Mc Michael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 2006;367:859-69.
- Mouchet J, Carnevale P. Impact of changes in the environment on vector-transmitted diseases. *Sante* 1997;7:263-9.
- Otles S, Cagindi O. Health importance of arsenic in drinking water and food. *Environ Geochem Health* 2010;32:367-71.
- Patz JA, Epstein PR, et al. Global climate change and emerging infectious diseases. *JAMA* 1996;275:217-23.
- Rahman MM, Ng JC, Naidu R. Chronic exposure of arsenic via drinking water and its adverse health impacts on humans. *Environ Geochem Health* 2009;31(Suppl 1):189-200.
- Rapporto AIRTUM 2008. Tumori infantili. Incidenza, sopravvivenza, andamenti temporali. *Epidemiologia & Prevenzione* 2008;32(Suppl 2):1-112.
- Rocha-Amador D, Navarro ME, et al. Decreased intelligence in children and exposure to fluoride and arsenic in drinking water. *Cad Saude Publica* 2007;23(Suppl 4):S579-87.
- Rosado JL, Ronquillo D, et al. Arsenic exposure and cognitive performance in Mexican schoolchildren. *Environ Health Perspect* 2007;115:1371-5.
- Salnikow K, Zhitkovich A. Genetic and epigenetic mechanisms in metal carcinogenesis and cocarcinogenesis: nickel, arsenic, and chromium. *Chem Res Toxicol* 2008;21:28-44.
- Sampayo-Reyes A, Hernandez A, et al. Arsenic induces DNA damage in environmentally exposed Mexican children and adults. Influence of GSTO1 and AS3MT polymorphisms. *Toxicol Sci* 2010;1: 63-71.
- Sarigiannis DA, Hansen U. Considering the cumulative risk of mixtures of chemicals. A challenge for policy makers. *Environmental Health* 2012;11(Suppl 1):S18.
- Combination effects of chemicals. *Science for environment policy* 2010;21(Special issue).
- Shiva V. *Le guerre dell'acqua*. Feltrinelli editore, 2003.
- Small I, Van der Meer J, Upshur RE. Acting on an environmental health disaster: the case of the Aral Sea. *Environ Health Perspect* 2001;109:547-9.
- Smith AH, Marshall G, et al. Increased mortality from lung cancer and bronchiectasis in young adults after exposure to arsenic in utero and in early childhood. *Environ Health Perspect* 2006;114:1293-6.
- Smith AH, Steinmaus CM. Health effects of arsenic and chromium in drinking water: recent human findings. *Annu Rev Public Health* 2009;30:107-22.
- Stohs SJ, Bagchi D. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal-ions. *Free Radic Biol Med* 1995; 2:321-36.
- St Louis ME, Hess JJ. Climate change: impacts on and implications for global health. *Am J Prev Med* 2008;35:527-38.
- ten Tusscher GW, Koppe JG. Perinatal dioxin exposure and later effects - a review. *Chemosphere* 2004;54:1329-36.
- Tomatis L. Transgeneration carcinogenesis: a review of the experimental and epidemiological evidence. *Jpn J Cancer Res* 1994;85:443-54.
- Tomatis L. La prevenzione primaria dei tumori di origine industriale e ambientale in una società moderna. *Epidemiol Prev* 2005;29(Suppl):8-12.
- Usmanova RM. Aral Sea and sustainable development. *Water Sci Technol* 2003;47:41-7.
- Vahter M. Health effects of early life exposure to arsenic. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008;102: 204-11.

- Valko M, Izakovic M, et al. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol Cell Biochem* 2004;266:37-56.
- Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem* 2005;12:1161-208.
- Valko M, Rhodes CJ, et al. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006;160:1-40.
- Valko M, Leibfritz D, et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39:44-84.
- Wang SX, Wang ZH, et al. Arsenic and fluoride exposure in drinking water: children's IQ and growth in Shanyin county, Shanxi province, China. *Environ Health Perspect* 2007;115:643-7.
- Wasserman GA, Liu X, et al. Water arsenic exposure and children's intellectual function in Araihasar, Bangladesh. *Environ Health Perspect* 2004;13:1329-33.
- Water Reserch Foundation and Fondazione AMGA-onlus. State of the science of chlorine dioxide in drinking water. Genetic and epigenetic mechanisms in metal carcinogenesis and cocarcinogenesis: nickel, arsenic, and chromium. Gates D, Ziglio G, Ozekin K editors, 2009.
- Xi S, Jin Y, et al. Distribution and speciation of arsenic by transplacental and early life exposure to inorganic arsenic in offspring rats. *Biol Trace Elem Res* 2010;134:84-97.
- Xi S, Guo L, et al. Prenatal and early life arsenic exposure induced oxidative damage and altered activities and mRNA expressions of neurotransmitter metabolic enzymes in offspring rat brain. *J Biochem Mol Toxicol* 2010;24:368-78.
- Yang CY, Chang CC, et al. Is colon cancer mortality related to arsenic exposure? *J Toxicol Environ Health A* 2008;71:533-8.
- Yu HS, Lee CH, Chen GS. Peripheral vascular diseases resulting from chronic arsenical poisoning. *J Dermatol* 2002;29:123-30.
- Zetterström R. Child health and environmental pollution in the Aral Sea region in Kazakhstan. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:49-54.

Sitografia per la consultazione

- Agenzia Europea dell'Ambiente (EEA).
- www.eea.europa.eu/it
- Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM)-Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRTUM). I numeri del cancro in Italia 2012.
- [www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/\\$Site\\$/2012_AIOM_AIRTUM.pdf](http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/$Site$/2012_AIOM_AIRTUM.pdf)
- Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM). I tumori in Italia, rapporto 2008. Tumori infantili. Incidenza, sopravvivenza, andamenti temporali. *Epidemiologia & Prevenzione* 2008;32(Suppl 2): 1-112
- www.registri-tumori.it/cms/files/cs-infantili-def.doc
- Commissione europea. Salute pubblica. Politiche della UE. http://ec.europa.eu/health/climate_change/policy/index_it.htm
- Decreto Legislativo 2 febbraio 2001, n. 31. Attuazione della direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano. Pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 52 del 3 marzo 2001 - Supplemento Ordinario n. 41.
- <http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/01031dl.htm>
- Environmental Health
- www.ehjournal.net/
- European Food Safety Authority (EFSA).
- www.efsa.europa.eu
- Intergovernmental Panel on Climate Changes (IPCC).
- www.ipcc.ch
- International Agency for Research on Cancer (IARC).
- www.iarc.fr/
- International Agency for Research on Cancer (IARC). Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes.
- <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>
- International Society of Doctors for the Environment (ISDE).
- www.isde.it
- Lancet. Climate Change. 18 November 2010.
- <http://www.thelancet.com/series/health-and-climate-change>
- Legislazione europea. Principio di precauzione.
- http://europa.eu/legislation_summaries/consumers/consumer_safety/l32042_it.htm



Fad In Med

La formazione a distanza per medici e odontoiatri

- Ministero della Salute, Dipartimento della Prevenzione e Comunicazione, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Sorveglianza dei casi umani delle malattie e trasmesse da vettori con particolare riferimento alla Chikungunya, Dengue e West Nile Disease. 15 giugno 2011.
- <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf.spring?codLeg=39170&parte=1&serie=&anno=0>
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Environmental indicators, modelling and outlooks, OECD Environmental Outlook to 2050: the consequences of inaction.
- <http://www.oecd.org/environment/outlookto2050>
- Raccomandazione della Commissione Europea sulla tutela della popolazione contro l'esposizione al radon nell'acqua potabile. Pubblicato nella Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee n. 344/86 del 28 dicembre 2001.
- <http://www.edilitaly.com/radon/euratom928.pdf>
- Regione Emilia Romagna. Agricoltura e pesca.
- www.ermesagricoltura.it/content/download/30468/281194/file/DM_MIPAF_19-04-99.pdf
- Science, special issue 2010;330.
- <http://www.sciencemag.org/content/330/6004.toc>
- Testi di Lorenzo Tomatis su Epidemiologia & Prevenzione.
- <http://www.epidemiologiaeprevenzione.it/tomatis/page2.htm>
- US Environmental Protection Agency (EPA).
- www.epa.gov/
- World Health Organization (WHO). Water Sanitation Health. Guidelines for drinking-water quality, fourth edition 2011.
- www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/dwq_chapters/en/index.html

Editore Zadig via Ampere 59, 20131 Milano
Direttore: Pietro Dri

www.zadig.it - e-mail: segreteria@zadig.it
Redazione: Maria Rosa Valetto

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040
Autore dossier: Antonella Litta, ISDE



Fad In Med

La formazione a distanza per medici e odontoiatri

Inquinamento atmosferico

Editore Zadig via Ampere 59, 20131 Milano
Direttore: Pietro Dri

www.zadig.it - e-mail: segreteria@zadig.it
Redazione: Maria Rosa Valetto

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040
Autore dossier: Agostino Di Ciaula, ISDE

1. Introduzione

L'inquinamento atmosferico è una miscela complessa di inquinanti gassosi (principalmente ossidi di carbonio, di azoto e di zolfo, ozono), volatili (chinoni, idrocarburi policiclici aromatici, idrocarburi) e solidi (particolato, metalli), la cui composizione è estremamente variabile in base alla tipologia delle fonti emissive e alle contingenti condizioni meteorologiche.

Rappresenta un importante rischio per la salute umana per ciascuna delle sue componenti e per i loro effetti cumulativi.

Secondo un [documento](#) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la qualità della salute respiratoria e cardiovascolare è inversamente proporzionale ai livelli di inquinamento atmosferico, raccomandando ogni sforzo possibile per ridurlo.

Nei soggetti adulti normali, gli atti respiratori determinano l'assunzione di circa 10.000 litri di aria al giorno e, dunque, insieme a essi, di dosi cospicue di inquinanti atmosferici anche quando questi sono in concentrazioni modeste.

Si stima che circa il 3-5% dei casi di tumore maligno del polmone sia dovuto all'inquinamento atmosferico.¹ Nel 2013, la IARC (International Agency for Research on Cancer) ha inserito l'inquinamento atmosferico nel gruppo 1 dei cancerogeni, ricordando che l'esposizione a polveri sottili (PM 2,5) ha causato nel mondo 3,2 milioni di morti premature nell'anno 2010 (prevalentemente per patologie cardiovascolari) e circa 223.000 morti per tumore del polmone.

Tuttavia, le malattie neoplastiche rappresentano solo una parte delle patologie, in gran parte non neoplastiche, che gli inquinanti atmosferici possono indurre a carico di tutti i sistemi dell'organismo umano.

La visione "cancro-centrica" delle conseguenze dell'inquinamento atmosferico è importante, ma sicuramente molto riduttiva rispetto al vasto panorama di patologie cardiorespiratorie, gastrointestinali, neurologiche, metaboliche, gastroenterologiche, endocrinologiche, dermatologiche, ematologiche e persino psichiatriche, secondarie a sostanze chimiche emesse nell'ambiente da fonti inquinanti e introdotte nel corpo umano non solo per inalazione, ma anche per ingestione e per contatto cutaneo.

Per esempio, è stata dimostrata in età pediatrica una importante correlazione tra l'esposizione a lungo termine a inquinanti atmosferici (NO₂, particolato) e l'insulino-resistenza,² anche a concentrazioni di inquinanti molto inferiori a quelle consentite dalla normativa vigente. L'inquinamento atmosferico ha dunque un ruolo di primo piano persino nella fisiopatologia di condizioni metaboliche largamente diffuse nel mondo occidentale e legate all'insulino-resistenza (obesità, sindrome metabolica, diabete mellito), che potrebbero essere condizioni controllabili dal punto di vista epidemiologico con pratiche di prevenzione primaria non solo di tipo individuale (per esempio misure igienico-dietetiche) ma anche collettivo (come la riduzione dell'esposizione agli inquinanti).

E' d'altra parte noto il ruolo del particolato fine nell'incremento della mortalità per diabete che, come recentemente segnalato, aumenta di 1,49 volte per ogni incremento di 10 µg/m³ delle concentrazioni atmosferiche di PM_{2,5}, e persiste per concentrazioni inferiori a 5 µg/m³.³

Le conseguenze sanitarie dell'inquinamento atmosferico sono frequenti e gravi in particolari condizioni di suscettibilità, come l'età pediatrica e quella geriatrica, la presenza di patologie croniche, la gravidanza.

In tutte queste condizioni è stato ampiamente dimostrato che i limiti degli inquinanti imposti dalla legge sono completamente inadeguati, perché spesso sono frutto di compromessi tra le necessità produttive e quel-

le della tutela della salute umana; i limiti vengono “tarati” su soggetti adulti di peso medio e in buone condizioni di salute, ma sono poi applicati anche a tipologie biologiche e biometriche che si discostano notevolmente da questo standard (per esempio feti, neonati, anziani con patologie croniche).

A fronte dell'elevato carico di inquinanti atmosferici presente nella maggior parte delle realtà urbane nei paesi industrializzati e della cospicua letteratura scientifica che chiarisce la reale entità epidemiologica del problema e i meccanismi fisiopatologici del danno biologico, la normativa vigente è largamente inappropriata.

Nelle ultime linee guida prodotte dall'OMS ([Air quality guidelines, global update 2005](#)), si raccomanda in particolare di rivedere i limiti di legge per il particolato, l'ozono (O₃), il diossido di azoto (NO₂) e di zolfo (SO₂), responsabili di numerose patologie nel breve e nel lungo termine.

Addirittura, nel caso di alcuni inquinanti estremamente pericolosi per la salute umana (come i policlorobifenili, PCB o molti dei cosiddetti interferenti endocrini), la normativa vigente non prevede alcun limite.

2. I principali inquinanti atmosferici

I principali inquinanti atmosferici possono essere classificati, oltre che in relazione alla loro origine, in base alla modalità di rilascio negli ambienti esterni (*outdoor*) o interni (*indoor*) e allo stato fisico (inquinanti gassosi o particolati).

Gli inquinanti sono anche distinti in primari (se emessi direttamente in atmosfera) e secondari (si formano come risultato di reazioni chimiche con altri inquinanti o gas atmosferici).

Il particolato

Il particolato (PM, Particulate Matter) è un insieme eterogeneo di particelle solide inalabili, classificate in base al loro diametro (grossolano, fine, ultrafine), che possono rimanere sospese anche per lunghi periodi e spostarsi anche di centinaia di chilometri dal loro punto di origine (frazione ultrafine). Sono costituite da una miscela di elementi (carbonio, metalli pesanti, elementi organici, ecc.) e si indicano con l'acronimo PM seguito da una cifra che ne indica il diametro massimo. Il PM₁₀ è, per esempio, la frazione di particolato con diametro non superiore ai 10 µm, mentre il PM_{2,5} ha diametro non superiore a 2,5 µm.

La sede del danno biologico che il particolato è in grado di determinare dipende dal suo diametro e, di conseguenza, dalla capacità di raggiungere gli organi bersaglio entrando attraverso le vie respiratorie.

Le particelle più grandi (PTS, polveri totali sospese) si fermano a livello delle alte vie respiratorie. Il PM₁₀ raggiunge le diramazioni bronchiali (anche le più periferiche), mentre le polveri fini e ultrafini (diametro inferiore ai 2,5 µm) sono in grado di superare la barriera emato-alveolare e di entrare rapidamente in circolo, raggiungendo qualunque distretto corporeo.⁴

La pericolosità del particolato è dunque inversamente proporzionale alla sua dimensione (le particelle più piccole sono le più pericolose).

Il principale meccanismo fisiopatologico attraverso il quale il particolato, se inalato, genera danni è lo stress ossidativo,⁵ al quale si associano attività vasocostrittrice,⁶ protrombotica,⁷ anti-fibrinolitica,⁶ ischemizzante,⁸ genotossica,⁹ mutagena e cancerogena.¹⁰⁻¹²

Il particolato fine (PM_{2,5}) e quello ultrafine (UFP, *Ultra Fine Particles*, diametro delle particelle inferiore a 100 nm) sono in genere originati da processi di combustione industriale (combustibili fossili, biomasse, rifiuti) e dal traffico veicolare. Le particelle ultrafini hanno un'area di superficie estremamente alta a parità di massa. Per questa caratteristica sono in grado di veicolare elevatissime quantità di sostanze chimiche (più delle particelle di diametro maggiore) verso gli organi bersaglio.

È importante notare che non esiste una soglia minima sotto la quale il particolato è innocuo per la salute umana¹³ e che pertanto qualunque concentrazione atmosferica di particolato, per quanto bassa, ha effetti misurabili sulla popolazione esposta, sia nel breve sia nel lungo termine. È stato anche ampiamente documentato che gli effetti sanitari del particolato aumentano in misura proporzionale alla sua concentrazione atmosferica.

Il particolato è responsabile nel breve termine (anche entro poche ore dall'emissione) di incrementi di morbilità e mortalità per cause cardiocircolatorie (infarti, ictus, scompensi cardiaci, aritmie) e respiratorie (riacutizzazioni di broncopatie croniche, asma) e nel lungo termine (anni) del cancro del polmone.¹⁴⁻¹⁸

La recente metanalisi di Raaschou-Nielsen et al¹⁹ ha dimostrato una relazione lineare tra tumore del polmone e concentrazioni atmosferiche di particolato, tanto che l'OMS suggerisce che "benefici per la salute pubblica deriveranno da qualunque riduzione delle concentrazioni atmosferiche di PM_{2,5}, che i valori attuali siano o meno oltre o al di sotto dei limiti di legge".²⁰

Il cancro del polmone è una delle forme più frequenti di tumore. La principale causa riconosciuta è il fumo di sigaretta, ma sono stati individuati come importanti fattori di rischio, soprattutto in non fumatori, l'esposizione occupazionale, il radon e l'inquinamento atmosferico principalmente da particolato.

Sembra che l'aumento relativo di frequenza dell'adenocarcinoma polmonare e la riduzione del carcinoma a cellule squamose possa essere messo in relazione proprio all'inquinamento atmosferico.^{21,22}

Un'analisi di 17 studi di coorte europei ha recentemente dimostrato una forte associazione tra l'inquinamento atmosferico da particolato e il rischio di cancro del polmone (soprattutto adenocarcinoma), evidente anche per concentrazioni atmosferiche di particolato molto inferiori (10 µg/m³ di PM_{2,5}) a quelle comunemente adottate nei paesi dell'Unione Europea (40 µg/m³ per il PM₁₀, 25 µg/m³ per il PM_{2,5}).¹⁹ Questo studio dimostra che il rischio di tumore polmonare da inquinamento atmosferico (hazard ratio 1,22) è molto inferiore a quello da fumo di sigaretta (rischio relativo 23,3 per i fumatori, 12,7 per le fumatrici).²³ Tuttavia, poiché tutti sono esposti all'inquinamento atmosferico, in termini numerici l'effetto generale sulla salute pubblica è certamente considerevole. Per esempio l'OMS ha stimato che nel 2004 il fumo di sigaretta ha causato nel mondo 5,1 milioni di morti e il 71% dei casi di cancro del polmone, mentre l'inquinamento atmosferico ha causato 1,2 milioni di morti e l'8% dei casi di cancro del polmone.²⁴

Oltre al particolato direttamente emesso dalle fonti inquinanti (particolato primario), esiste una forma di particolato (particolato secondario) che si forma a valle delle fonti emissive, a causa di reazioni fotochimiche tra diverse specie inquinanti. Il particolato secondario si forma principalmente in seguito all'emissione di precursori gassosi (soprattutto ossidi di azoto e carbonio) che vengono coinvolti in reazioni fotochimiche con altri inquinanti presenti nell'aria ambiente.²⁵⁻²⁹

Questa forma di particolato, che ha conseguenze indistinguibili da quelle del particolato primario ed effetti additivi con questo, è di solito completamente ignorata nei documenti proposti in corso di *iter* autorizzativo di impianti inquinanti (per esempio Valutazione di Impatto Ambientale, VIA o Autorizzazione Integrata Am-

bientale, AIA) e nei piani di monitoraggio di vari impianti inquinanti, in quanto non è classificabile tra le emissioni dirette dall'impianto.

Secondo il rapporto ISPRA 2013 sullo stato dell'ambiente in Italia, in media nelle aree urbane il contributo fornito dal settore del riscaldamento domestico alle emissioni di particolato è del 37%, mentre quello dovuto ai trasporti è del 31%. Tuttavia, in alcuni contesti urbani la presenza di particolari attività industriali può avere un ruolo predominante nelle emissioni di questi inquinanti.

Inquinanti gassosi

I principali inquinanti gassosi sono l'ozono (O₃), gli ossidi di azoto (NO_x) e di zolfo (SO_x), gli ossidi di carbonio (CO_x), i composti organici volatili che sono emessi dalle più varie sorgenti.

Ozono

L'ozono (O₃) è uno dei principali componenti dello *smog* fotochimico. Si forma per processi fotochimici dalla reazione della luce solare con inquinanti quali gli ossidi di azoto (NO_x) e i composti organici volatili (VOCs) prodotti sia dal traffico veicolare sia da impianti industriali. Un'eccessiva concentrazione di ozono causa problemi respiratori, scatena crisi asmatiche, riduce la funzione polmonare e determina patologie polmonari.

Alcuni studi condotti in paesi europei hanno dimostrato che a ogni incremento di 10 µg/m³ nella concentrazione atmosferica di ozono si ha un aumento della mortalità giornaliera dello 0,3% e delle patologie cardiache dello 0,4% (studio APHEA 2).

L'OMS consiglia la riduzione dei limiti di legge da 120 a 100 µg/m³ (media di 8 ore).

Diossido di azoto

Il diossido di azoto (NO₂) è un gas tossico che si forma principalmente durante i processi di combustione (riscaldamento, produzione di energia elettrica, motori, combustioni di biomasse e di rifiuti, ecc) e che può causare nel breve termine processi infiammatori acuti delle basse vie respiratorie (bronchite, asma).

Non esiste un limite sotto il quale gli NO_x siano ritenuti innocui per la salute umana.³⁰ Le emissioni di questi inquinanti generano, nel breve termine, aumento di mortalità per tutte le cause e per cause cardiorespiratorie.³¹

Nello studio APHEA 2, un incremento di 10 µg/m³ della concentrazione giornaliera di NO₂ si associa a un aumento dello 0,3% della mortalità generale, dello 0,4% della mortalità cardiovascolare e dello 0,38% della mortalità respiratoria.

Lo studio EpiAir ha documentato, nelle 10 città italiane studiate, per ogni incremento di 10 µg/m³ di NO₂, nell'arco di un periodo di esposizione fino a 5 giorni, un aumento di mortalità per cause respiratorie pari a 3,48% e per cause cardiache pari a 2,63%.

E' stato inoltre recentemente suggerito un possibile rapporto di causalità tra gli effetti a lungo termine delle emissioni di NO_x e il cancro della mammella nelle donne esposte.³²

Secondo il rapporto ISPRA 2012 sullo stato dell'ambiente in Italia, per gli ossidi di azoto il trasporto su strada costituisce la principale sorgente emissiva, seguita dal riscaldamento domestico. Anche in questo caso, l'industria o la presenza di un polo portuale possono diventare predominanti in particolari contesti urbani (come Brindisi, Taranto, Sassari).

Diossido di zolfo

Il diossido di zolfo (SO₂) viene prodotto prevalentemente dall'utilizzo industriale di combustibili fossili (riscaldamento domestico, centrali termoelettriche, cementifici, veicoli a motore) e causa effetti tossici (principalmente respiratori e oculari) anche a basse concentrazioni, tanto che l'OMS ha consigliato una riduzione dei suoi limiti da 125 a 20 µg/m³.

Un incremento delle concentrazioni atmosferiche di SO₂ è stato associato a un aumento dei ricoveri ospedalieri per malattie cardiache e della mortalità giornaliera. Quando SO₂ si combina con l'acqua forma acido solforico, che è un componente fondamentale delle cosiddette piogge acide, una delle principali cause di deforestazione.

I microinquinanti

I microinquinanti sono un ampio gruppo di tossici che comprende un elevatissimo numero di sostanze organiche e inorganiche generate ed emesse prevalentemente da processi di combustione industriale in concentrazioni molto piccole. Questo, però, non ne limita la pericolosità, perché i microinquinanti sono estremamente tossici e molti non sono biodegradabili, sono persistenti nell'ambiente, si accumulano in tessuti vegetali e animali, entrano nella catena alimentare e sono in grado di attraversare la barriera placentare, passando da madre a feto e da madre a neonato attraverso il latte materno.

Caratteristica comune è l'elevata tossicità, in grado di generare patologie neoplastiche e non neoplastiche (soprattutto immunologiche, endocrine, riproduttive e neurodegenerative), conseguenze durante la gravidanza e in epoca perinatale.

Nella maggior parte dei casi sono agenti cancerogeni umani genotossici riconosciuti dalla IARC, senza una soglia sotto la quale non sussistano rischi per la salute umana.

I microinquinanti possono essere divisi in due macrocategorie in base alle caratteristiche fisico-chimiche: i composti volatili (VOCs, principalmente benzene e i suoi composti alchilati, BTEX o i composti alifatici alogenati/non alogenati) e da composti non volatili (o semivolatili: idrocarburi policiclici aromatici, IPA, polichlorobifenili, PCB, diossine, furani).

Tra i composti volatili, il benzene è stato classificato dalla IARC come sostanza di gruppo 1A (accertata evidenza di induzione di tumori maligni nell'uomo). E' in grado di dare anche tossicità acuta per inalazione o per assorbimento cutaneo (i principali organi bersaglio sono il sistema nervoso centrale e il miocardio).

L'esposizione cronica a composti alifatici (come formaldeide o acrilonitrile) causa danni immunologici ed ematologici, genotossicità e varie forme tumorali.

Tra i composti semivolatili, gli IPA sono dotati di effetto cancerogeno. Il benzo(a)pirene, cancerogeno, è quello ritenuto più tossico (in particolare per cute, sistema immunitario, apparato respiratorio, digerente e urinario) e viene di solito utilizzato come *marker* per l'inquinamento da IPA.

La presenza di IPA nell'ambiente è di solito legata alla combustione di combustibili fossili o di altri materiali organici in processi industriali di vario tipo secondo complessi meccanismi di reazione. Gli IPA possono for-

marsi in seguito a combustione di carbonio organico e all'utilizzo di combustibili fossili cosiddetti "puliti", come il metano.

I PCB sono un gruppo di oltre 200 composti (miscele di idrocarburi aromatici clorurati), pericolosi per la loro elevata tossicità acuta e cronica per l'uomo e l'ambiente. Se coinvolti in processi di combustione, determinano la formazione di diossine e furani. Questi ultimi sono microinquinanti organici persistenti (la loro emivita supera in alcuni casi il secolo), non sono biodegradabili e sono bioaccumulabili. Immessi nell'ambiente, vi permangono a lungo diffondendosi capillarmente attraverso la catena alimentare e tendendo alla bioconcentrazione e alla biomagnificazione.

Per questi motivi raggiungono spesso negli organismi umani (per esposizioni croniche) concentrazioni critiche, anche in presenza di basse concentrazioni di emissione.

Vengono prodotte quando materiale organico è bruciato in presenza di cloro.

Generano tossicità a livello cutaneo, immunitario, endocrino, alterazioni della funzionalità riproduttiva, ritardi nello sviluppo sessuale, neurotossicità e forme neoplastiche particolarmente aggressive, come linfomi non-Hodgkin e sarcomi.

Anche nel caso delle diossine, secondo le prove scientifiche, gli attuali limiti di legge (applicati a inceneritori, cementifici, acciaierie, ecc) non sono in grado di tutelare la salute pubblica. Peraltro, i limiti di emissione delle diossine si sono progressivamente (ma evidentemente non sufficientemente) ridotti nel corso degli anni. Essi sono espressi in termini di concentrazione per m³ di fumi emessi e non in termini di quantità assolute, come dovrebbe essere nel caso di inquinanti pericolosi, non biodegradabili, bioaccumulabili e biomagnificabili.

Nel corso degli anni, di pari passo con le modifiche normative sono anche cambiate le capacità tecniche di molti impianti potenzialmente in grado di emettere diossine.

Nel caso degli inceneritori, per esempio, la riduzione della concentrazione di diossine per m³ di fumi concessa dai limiti di legge è stata abbondantemente compensata dalla maggiore capacità produttiva di questi impianti, che ha causato, rispetto al passato, un cospicuo aumento della quantità di rifiuti bruciati e, di conseguenza, del volume di fumi emessi.

Ridurre i limiti di concentrazione, dunque, in considerazione delle particolari proprietà fisico-chimiche dei composti organici clorurati, non significa garantire una adeguata tutela sanitaria. La minima quantità giornaliera tollerabile di diossine è infatti, secondo un recente (febbraio 2012) e approfondito studio della Environmental Protection Agency (EPA),³³ estremamente bassa (0,0007 ng/kg/die) e non tutelata dalla normativa vigente, soprattutto in soggetti con ridotto peso corporeo, come neonati e bambini.

Altrettanto pericolosi sono i microinquinanti inorganici (metalli pesanti, come cadmio, mercurio, piombo, arsenico, cromo, nichel), dotati di tossicità acuta e cronica (sangue, rene, sistema nervoso centrale e periferico, respiratorio, gastrointestinale, cardiovascolare, cute), di capacità genotossica e cancerogena. Cadmio, arsenico, cromo e nichel sono inseriti nel gruppo 1 della classificazione IARC (sicuramente cancerogeni per l'uomo).

3. I processi di combustione e le fonti inquinanti

La maggior parte degli inquinanti atmosferici ai quali siamo esposti (principalmente particolato, 1,3-butadiene, benzene, aldeidi, idrocarburi policiclici aromatici) sono generati da processi di combustione di vario tipo e di ampia diffusione, utilizzati in genere per cucinare, riscaldare, bruciare rifiuti o biomasse, alimentare cicli produttivi, produrre energia.

Il gruppo 1 IARC include un grande numero di queste sostanze, come il benzene, il benzo(a)pirene, i prodotti di combustione del carbone.

I principali prodotti di combustione degli idrocarburi (per esempio del metano) sono diossido di carbonio (CO₂) e acqua. Tuttavia, la loro combustione genera emissione di altri composti a causa della presenza di impurità nei combustibili, della presenza di azoto nell'aria e di combustioni incomplete.

E' stato dimostrato che persino l'utilizzo del combustibile fossile giudicato al momento meno inquinante, il gas naturale, causa conseguenze misurabili sulla salute dei residenti nei territori limitrofi.³⁴

Le più diffuse fonti specifiche di emissione di inquinanti potenzialmente cancerogeni in seguito a combustione sono i motori a combustione interna (diesel, gas, turbine), le caldaie di combustione esterna (come quelle utilizzate per produrre energia), cementifici, impianti a biomasse, inceneritori di rifiuti.

I motori a combustione interna sono caratterizzati da un limitato tempo di combustione, che genera una relativa abbondanza di prodotti da combustione incompleta. Quando sono utilizzati i classici carburanti basati su idrocarburi, questi prodotti includono CO, NO_x, composti organici incombusti (come il benzene), composti organici parzialmente ossidati (come le aldeidi), prodotti di pirolisi (come gli IPA) e particolato.

Gli inceneritori di rifiuti sono una fonte emissiva particolarmente importante sia per tipologia sia per quantità di inquinanti emessi. L'incenerimento viene di solito utilizzato per ridurre il volume dei rifiuti (da una tonnellata di rifiuti si generano circa 3 quintali di ceneri tossiche, che vanno smaltite in discariche per rifiuti speciali), in alcuni casi producendo energia elettrica (termovalorizzatori).

La combustione di rifiuti, tuttavia, genera importanti quantità di inquinanti gassosi (principalmente NO_x, CO₂, CO, SO_x), di particolato e di microinquinanti (PCB, diossine, furani, IPA, numerosi metalli pesanti). Si realizza tipicamente a temperature relativamente basse e in condizioni non ottimali, utilizzando un combustibile molto eterogeneo. Questo induce la formazione di numerosi composti indesiderati, anche per fenomeni di incompleta combustione.

I rifiuti contengono quantità variabili di cloro (che causa la formazione di composti organici clorurati come diossine, furani, PCB) e di metalli pesanti tossici (in particolare mercurio, piombo, cadmio), che possono essere rilasciati nell'ambiente. La frazione di metalli pesanti rimossa dalle emissioni si ritrova nelle ceneri da combustione, creando importanti problemi di smaltimento, a causa dell'elevata concentrazione e tossicità.

Dal punto di vista sanitario la combustione di rifiuti comporta, come dimostrato da numerosi studi, importanti conseguenze: malattie neoplastiche (soprattutto tumori polmonari, sarcomi e linfomi non-Hodgkin) e non neoplastico (soprattutto ritardi nello sviluppo sessuale, disturbi dello sviluppo cognitivo in età pediatrica, patologie cardiorespiratorie, malformazioni congenite, gravidanze pretermine, basso peso alla nascita).³⁵

Negli ultimi anni i processi di selezione dei rifiuti, l'utilizzo di filtri e altri accorgimenti tecnologici hanno contribuito a ridurre la concentrazione di inquinanti emessi dagli inceneritori di ultima generazione, rispetto a quelli del passato. Tuttavia, tali accorgimenti non sembrano essere in grado di eliminare del tutto le conseguenze sanitarie che il funzionamento di questi impianti comporta.

A parte le considerazioni già espresse sulla riduzione della concentrazione di diossine, alcuni studi condotti sui cosiddetti "inceneritori moderni" sembrano confermare la persistenza del rischio.

Un recente studio spagnolo ha mostrato un aumentato rischio di morte per cancro in residenti in prossimità di inceneritori che rispettavano le direttive IPPC (Intergovernmental Panel on Climate Change).³⁶ Uno studio condotto a Taiwan su residenti entro 3 km da inceneritori costruiti in prossimità delle città da tecnici occidentali (inglesi e americani) rispettando gli standard tecnologici e di controllo dei paesi di provenienza ha dimostrato un aumento del rischio di ritardo psicomotorio nei bambini entro i primi 3 anni di età.³⁷ Un altro studio ha documentato un incremento significativo delle concentrazioni sieriche di PCB in residenti in prossimità di inceneritori di recente costruzione (che utilizzavano le BAT, *Best Available Techniques*) dopo 2 anni di esposizione alle emissioni.³⁸

Gli impianti di produzione di energia elettrica (centrali termoelettriche) sono in genere alimentate da combustibili fossili, soprattutto carbone. Per quanto questo possa essere puro, contiene sempre idrogeno e una ampia varietà di altri elementi, come zolfo e azoto (anche in grandi quantità), cloro, metalli pesanti (per esempio mercurio).

Il cloro può dar luogo a reazioni che producono acido cloridrico, lo zolfo genera diossido di zolfo e acido solforico e l'azoto genera ossidi di azoto, che si formano anche in seguito a processi di ossidazione dell'azoto nell'aria.

Dunque, gli impianti alimentati a carbone rappresentano una delle principali fonti emmissive sia di SO₂ che di NO_x, entrambi responsabili della formazione di acidi in atmosfera.

Inoltre, come già ricordato in precedenza, gli NO_x hanno un ruolo importante nella produzione fotochimica di ozono e di particolato secondario, che include IPA e acidi organici e inorganici.

La combustione di mercurio è anche la maggiore fonte antropogenica di mercurio in atmosfera, insieme alla combustione di rifiuti.³⁹ Si ricorda che il metilmercurio è tossico e soggetto a bioaccumulo e le sue concentrazioni nei pesci destinati all'alimentazione umana sono diventate particolarmente alte.

Molto del mercurio emesso dalle centrali termoelettriche è in forma elementare, gassosa, non direttamente assimilata da piante e animali. Tuttavia, il mercurio elementare lentamente si ossida in atmosfera e si deposita su suoli e acque superficiali, dove può entrare nella catena alimentare.

Le centrali alimentate a carbone, inoltre, emettono ceneri volatili ricche di metalli pesanti.

Riguardo agli altri processi di combustione industriale, particolare rilievo hanno i cementifici, che in Italia sono in numero maggiore rispetto a ogni altro paese europeo. Questi impianti utilizzano elevate temperature, con tempi di combustione particolarmente lunghi. Per questi motivi è stato proposto di utilizzarli per bruciare sostanze tossiche (per esempio copertoni usati, rifiuti) in parziale sostituzione dei combustibili fossili, in quanto sarebbero in grado di distruggere composti indesiderati (soprattutto composti organici clorurati come diossine e PCB).

Nella maggior parte dei casi sono alimentati con carbone o *pet-coke*, che generano emissioni simili a quelle delle centrali termoelettriche alimentate con gli stessi combustibili.

I cementifici sono impianti industriali altamente inquinanti con e senza l'uso dei rifiuti come combustibile⁴⁰ e i limiti di legge per le emissioni di questi impianti sono enormemente più permissivi e soggetti a deroghe rispetto a quelli degli inceneritori classici. Per esempio, considerando solo gli NO_x, per un inceneritore il limite di legge è 200 mg/Nmc, mentre per un cementificio è tra i 500 e 1.800 mg/Nmc.

Inoltre, un cementificio produce di solito almeno il triplo di CO₂ rispetto a un inceneritore classico. La lieve riduzione dei gas serra ottenuta dalla sostituzione parziale dei combustibili fossili con rifiuti ridurrebbe le emissioni dei cementifici in maniera scarsamente significativa, considerata la abnorme produzione annua di CO₂ da parte di questi impianti che, secondo i dati del registro europeo delle emissioni inquinanti (E-PRTR, dati 2011), ammonta in Italia a circa 21.237.000 tonnellate/anno.

Basterebbe un piccolo aumento della capacità produttiva dei singoli impianti per recuperare abbondantemente la quantità di emissioni gassose “risparmiate” dalla sostituzione parziale dei combustibili fossili con i rifiuti. Questi ultimi, infatti, sono economicamente molto più vantaggiosi dei combustibili tradizionali e, dunque, agirebbero da concreto incentivo all’aumento della produzione.

Inoltre, la combustione di rifiuti nei cementifici comporta una variazione della tipologia emissiva di questi impianti, in particolare per la emissione di diossine/composti organici clorurati⁴¹⁻⁴³ e metalli pesanti.⁴⁴

La produzione di diossine è infatti direttamente proporzionale alla quantità di rifiuti bruciati.⁴⁵ Come accennato in precedenza, le alte temperature dei cementifici possono ridurre le emissioni di queste sostanze. Tuttavia, alcune evidenze scientifiche mostrano come, sebbene le molecole di diossina abbiano un punto di rottura del loro legame a temperature superiori a 850 °C, durante le fasi di raffreddamento (nella parte finale del ciclo produttivo) esse si riaggregano e si riformano.⁴⁶

Inoltre, considerata la particolarità chimica delle diossine (inquinanti persistenti per decenni nell’ambiente e nei tessuti biologici, dove si accumulano nel tempo), l’eventuale riduzione quantitativa della concentrazione di queste sostanze nelle emissioni dei cementifici è abbondantemente compensata dall’elevato volume emissivo tipico di questi impianti.

E’ stato dimostrato che l’utilizzo di combustibili derivati da rifiuti nei cementifici causa un significativo incremento delle emissioni di metalli pesanti,⁴⁴ in particolare mercurio.

E’ stato calcolato che la combustione di una tonnellata di CSS (Combustibili Soldi Secondari) in un cementificio in sostituzione parziale di combustibili fossili causa un incremento di 421 mg nelle emissioni di mercurio, 4,1 mg in quelle di piombo, 1,1 mg in riferimento al cadmio.⁴⁷

Particolari criticità dovute alla tipologia di rifiuti bruciati sono state anche riportate in merito alle emissioni di piombo.⁴⁸⁻⁵⁰

La combustione di rifiuti nei cementifici prevede l’inglobamento delle ceneri tossiche prodotte dalla combustione dei rifiuti (di solito smaltite in discariche per rifiuti speciali pericolosi) nel *clinker*/cemento prodotto. Questo comporta rischi potenziali per la salute dei lavoratori^{51, 52} e possibili rischi ambientali⁵³⁻⁵⁵ per l’eventuale rilascio nell’ambiente di sostanze tossiche.

Inoltre, è stato suggerito che le caratteristiche fisiche del cemento potrebbero essere alterate dalla presenza di scorie da combustione,^{56, 57} in modo tale da non renderlo universalmente utilizzabile.⁵⁸

4. Conclusioni

Le importanti conseguenze ambientali e sanitarie legate all’inquinamento atmosferico, troppo spesso irreversibili, sono riducibili ma non annullabili con semplici interventi tecnologici sulle principali fonti emissive.

D’altra parte la normativa vigente, in alcuni casi troppo permissiva o addirittura inesistente, si è dimostrata non completamente adeguata ai fini della tutela ambientale e sanitaria.

Dunque, è assolutamente necessario rafforzare le pratiche di prevenzione primaria e di sostenibilità ambientale, raggiungibili attraverso una progressiva riduzione dell’utilizzo dei combustibili fossili a vantaggio delle

fonti rinnovabili, pratiche di mobilità sostenibile, un corposo adeguamento della normativa vigente (che non può prescindere dalle evidenze scientifiche disponibili), un adeguamento delle produzioni industriali agli effettivi fabbisogni dei territori nei quali questi sono localizzati (evitando spinte speculative di ogni genere), una adeguata collocazione geografica di questi impianti (lontano da centri urbani), un progressivo miglioramento tecnologico (ottenibile con incentivi alla ricerca) e un utilizzo virtuoso dei rifiuti (da concepire come materia da reimmettere nei cicli produttivi piuttosto che da incenerire).

Bibliografia

1. Cohen AJ, Anderson HR, Ostro B. Urban air pollution. In: World Health Organization. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Vol. 2. Geneva: World Health Organization 2004;1353-433.
2. Thiering E, Cyrys J, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and insulin resistance in children: results from the GINIplus and LISAPLUS birth cohorts. *Diabetologia* 2013;56:1696-704.
3. Brook RD, Cakmak S, et al. Long-term fine particulate matter exposure and mortality from diabetes in Canada. *Diabetes Care* 2013;36:3313-20.
4. Donaldson K, Stone V, et al. Ultrafine particles. *Occup Environ Med* 2001;58:211-6.
5. Miller MR, Shaw CA, Langrish JP. From particles to patients: oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution. *Future Cardiology* 2012;8:577-602.
6. Mills NL, Tornqvist H, et al. Diesel exhaust inhalation causes vascular dysfunction and impaired endogenous fibrinolysis. *Circulation* 2005;112:3930-6.
7. Lucking AJ, Lundback M, et al. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. *Eur Heart J* 2008;29:3043-51.
8. Mills NL, Tornqvist H, et al. Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease. *New Engl J Med* 2007;357:1075-82.
9. Rittinghausen S, Bellmann B, et al. Evaluation of immunohistochemical markers to detect the genotoxic mode of action of fine and ultrafine dusts in rat lungs. *Toxicology* 2013;303:177-86.
10. Kawanaka Y, Matsumoto E, et al. Estimation of the contribution of ultrafine particles to lung deposition of particle-bound mutagens in the atmosphere. *Sci Total Environ* 2011;409:1033-8.
11. Valavanidis A, Fiotakis K, Vlachogianni T. Airborne particulate matter and human health: toxicological assessment and importance of size and composition of particles for oxidative damage and carcinogenic mechanisms. *Journal Environmental Science Health. Part C, Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* 2008;26:339-62.
12. Roller M. Carcinogenicity of inhaled nanoparticles. *Inhalation toxicology* 2009;21(Suppl 1):144-57.
13. Ware JH. Particulate air pollution and mortality - clearing the air. *N Engl J Med* 2000;343:1798-9.
14. Donaldson K, Brown D, et al. The pulmonary toxicology of ultrafine particles. *J Aerosol Med* 2002;15:213-20.
15. Donaldson K, Seaton A. The Janus faces of nanoparticles. *J Nanosci Nanotechnol* 2007;7:4607-11.
16. Donaldson K, Tran L, et al. Combustion-derived nanoparticles: a review of their toxicology following inhalation exposure. *Part Fibre Toxicol* 2005;2:10.
17. Duffin R, Mills NL, Donaldson K. Nanoparticles-a thoracic toxicology perspective. *Yonsei Med J* 2007;48:561-72.
18. Seaton A, MacNee W, et al. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* 1995;345:176-8.
19. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet oncology* 2013;14:813-22.
20. World Health Organization. Review of evidence on health aspects of air pollution - REVIHAAP Project, first results. Denmark: World Health Organization - Regional Office for Europe, 2013.
21. Chen F, Cole P, Bina WF. Time trend and geographic patterns of lung adenocarcinoma in the United States, 1973-2002. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2007;16:2724-9.
22. Chen F, Jackson H, Bina WF. Lung adenocarcinoma incidence rates and their relation to motor vehicle density.

- Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 2009;18:760-4.
23. Thun M, Henley S. Tobacco. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, editors. Cancer epidemiology and prevention, 3rd edition. Oxford: Oxford University Press. Cancer Epidemiology and Prevention. Oxford 2006:217-42.
 24. World Health Organization Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization; 2009.
 25. Cassee FR, Boere AJ, et al. Effects of diesel exhaust enriched concentrated PM2.5 in ozone preexposed or monocrotaline-treated rats. *Inhal Toxicol* 2002;14:721-43.
 26. European Commission D-GfSr and Development. ExternE. Externalities of energy. Vol. 4, Oil & gas. 1995.
 27. Grosjean D, Seinfeld JH. Parameterization of the formation potential of secondary organic aerosols. *Atmospheric Environment* 1989;23:1733-47.
 28. Janssen NA, Schwartz J, et al. Air conditioning and source-specific particles as modifiers of the effect of PM(10) on hospital admissions for heart and lung disease. *Environ Health Perspect* 2002;110:43-9.
 29. Laden F, Neas LM, et al. Association of fine particulate matter from different sources with daily mortality in six US cities. *Environ Health Perspect* 2000;108:941-7.
 30. Kraft M, Eikmann T, et al. The German view: effects of nitrogen dioxide on human health--derivation of health-related short-term and long-term values. *Int J Hyg Environ Health* 2005;208:305-18.
 31. Heinrich J, Thiering E, et al. Long-term exposure to NO2 and PM10 and all-cause and cause-specific mortality in a prospective cohort of women. *Occupational Environmental Medicine* 2013;70:179-86.
 32. Chen F, Bina WF. Correlation of white female breast cancer incidence trends with nitrogen dioxide emission levels and motor vehicle density patterns. *Breast Cancer Research Treatment* 2012;132:327-33.
 33. Agency USEP. EPA's Reanalysis of key issues related to dioxin toxicity and response to NAS. Comments, Vol. 1, 2012.
 34. Di Ciaula A. Emergency visits and hospital admissions in aged people living close to a gas-fired power plant. *Eur J Internal Med* 2012;23:e53-8.
 35. Gentilini P, Gennaro V. Inceneritori. In: AIOM, editore. Ambiente e Tumori. Milano 2011:150-9.
 36. Garcia-Perez J, Fernandez-Navarro P, et al. Cancer mortality in towns in the vicinity of incinerators and installations for the recovery or disposal of hazardous waste. *Environment International* 2013;51:31-44.
 37. Lung FW, Chiang TL, et al. Incinerator pollution and child development in the Taiwan birth cohort study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2013;10:2241-57.
 38. Zubero MB, Aurrekoetxea JJ, et al. Evolution of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in the general adult population living close to a MSW incinerator. *Sci Total Environ* 2011;410-411:241-7.
 39. Seigneur C, Vijayaraghavan K, et al. Modeling the atmospheric fate and transport of mercury over North America: power plant emission scenarios. *Fuel Processing Technology* 2004;85:441-50.
 40. European Commission. Reference document on best available techniques in the cement, lime and magnesium oxide manufacturing industries. May 2010. 2010.
 41. Chen CM. The emission inventory of PCDD/PCDF in Taiwan. *Chemosphere* 2004;54:1413-20.
 42. Hu J, Zheng M, et al. Characterization of polychlorinated naphthalenes in stack gas emissions from waste incinerators. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2012.
 43. Chyang CS, Han YL, et al. An investigation on pollutant emissions from co-firing of RDF and coal. *Waste Manag* 2010;30:1334-40.
 44. Genon G, Brizio E. Perspectives and limits for cement kilns as a destination for RDF. *Waste Manag* 2008;28:2375-85.
 45. Conesa JA, Galvez A, et al. Organic and inorganic pollutants from cement kiln stack feeding alternative fuels. *J Hazard Mater* 2008;158:585-92.
 46. Cormier SA, Lomnicki S, et al. Origin and health impacts of emissions of toxic by-products and fine particles from combustion and thermal treatment of hazardous wastes and materials. *Environ Health Perspect* 2006;114:810-7.
 47. European Commission DGE. Refuse derived fuels, current practice and perspectives. Final report, 2003.
 48. Qiao LS. Problems about utilizing waste materials in cement plant-foreign research and rule of law. *Cement* 2002;10:1-5.
 49. Qiao LS. Problems about utilizing waste materials in cement plant-behavior and state of trace element in cement rotary kiln. *Cement* 2002;12:1-8.
 50. Su DG, Lin SM, Chen YY. Research on Pb emission of cement kiln. *Cement* 2005;12:1-2.
 51. Chen HL, Chen IJ, Chia TP. Occupational exposure and DNA strand breakage of workers in bottom ash recovery and fly ash treatment plants. *J Hazard Mater* 2010;174:23-7.
 52. Liu HH, Shih TS, et al. Lipid peroxidation and oxidative status compared in workers at a bottom ash recovery plant and fly ash treatment plants. *J Occup Health* 2008;50:492-7.
 53. Aubert JE, Husson B, Sarramone N. Utilization of municipal solid waste incineration (MSWI) fly ash in blended cement. Part 2. Mechanical strength of mortars and environmental impact. *J Hazard Mater* 2007;146:12-9.



Fad In Med

La formazione a distanza per medici e odontoiatri

54. Barros AM, Tenorio JA, Espinosa DC. Evaluation of the incorporation ratio of ZnO, PbO and CdO into cement clinker. *J Hazard Mater* 2004;112:71-8.
55. Sinyoung S, Songsiritthigul P, et al. Chromium behavior during cement-production processes: a clinkerization, hydration, and leaching study. *J Hazard Mater* 2011;191:296-305.
56. Bertolini L, Carsana M, et al. MSWI ashes as mineral additions in concrete. *Cem Concrete Res* 2004;34:1899-906.
57. Maschio S, Tonello G, et al. Fly and bottom ashes from biomass combustion as cement replacing components in mortars production: rheological behaviour of the pastes and materials compression strength. *Chemosphere* 2011;85:666-71.
58. Del Valle-Zermeno R, Formosa J, et al. Aggregate material formulated with MSWI bottom ash and APC fly ash for use as secondary building material. *Waste Management* 2013;33:621-7.

Editore Zadig via Ampere 59, 20131 Milano
Direttore: Pietro Dri

www.zadig.it - e-mail: segreteria@zadig.it
Redazione: Maria Rosa Valetto

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040
Autore dossier: Agostino Di Ciaula, ISDE



Fad In Med

La formazione a distanza per medici e odontoiatri

Alimentazione e salute

Editore Zadig via Ampere 59, 20131 Milano
Direttore: Pietro Dri

www.zadig.it - e-mail: segreteria@zadig.it
Redazione: Maria Rosa Valetto

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040
Autore dossier: Alberto Mantovani, ISS

1. Aspetti generali: interferenti endocrini, un problema ancora aperto per la valutazione del rischio

Gli interferenti endocrini (interferenti endocrini) sono sostanze chimiche caratterizzate dalla capacità di alterare l'equilibrio ormonale degli organismi, esseri umani compresi. Gli interferenti endocrini possono modificare una o più componenti della rete di segnali rappresentata dal sistema endocrino con effetti insidiosi a carico di svariati organi e tessuti.¹

Gli interferenti endocrini comprendono sostanze molto diverse. Con un approccio pragmatico agli aspetti di valutazione del rischio, possono essere divisi in 4 grandi gruppi:²

- contaminanti che persistono nell'ambiente e si concentrano negli organismi viventi, e quindi anche negli alimenti. Alcuni (come i policlorobifenili, PCB) sono vietati da anni, ma per la loro persistenza rappresentano un "lascito" ancora attuale e continuano a essere un problema in alcune zone; altri (ritardanti di fiamma bromurati, composti perfluorati come PFOS, perfluorotansulfonato e PFOA, acido perfluoroottanoico) sono ancora utilizzati e immessi nell'ambiente, mentre le diossine (tra gli interferenti endocrini più potenti) vengono prodotte da processi di combustione;
- diversi pesticidi sono interferenti endocrini (fungicidi come i triazoli e i dicarbossimidi, erbicidi come le triazine). Si tratta in generale di sostanze piuttosto potenti e che vengono attivamente diffuse nell'ambiente. Fortunatamente, l'esposizione alimentare e ambientale a pesticidi è un problema verso cui si mantiene alta la guardia in Europa con consolidati piani di sorveglianza dei residui negli alimenti e programmi per la sostituzione di principi attivi particolarmente preoccupanti (vedi dopo);
- altri interferenti endocrini sono sostanze di per sé poco persistenti, ma largamente usate in prodotti di consumo: additivi delle plastiche (alcuni ftalati, bisfenolo A, BPA), conservanti (alcuni parabeni), ecc. In genere, si tratta di sostanze meno potenti dei contaminanti persistenti e pesticidi, ma che danno luogo a una esposizione diffusa e non sono ancora oggetto di piani di controllo di alimenti e ambiente. Dato l'alto volume di produzione sono sostanze considerate prioritarie nel programma di revisione delle sostanze utilizzate in Europa REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical substances);³
- sostanze naturali. Alcune, come la micotossina zearalenone sono del tutto indesiderabili; altre, invece sono componenti bioattive presenti nella dieta, come i cosiddetti fitoestrogeni (per esempio la genisteina della soia) e addirittura nutrienti essenziali, come lo iodio o il selenio. Per queste sostanze è soprattutto opportuno valutare il rapporto rischio-beneficio,⁴ in quanto gli effetti avversi si possono verificare per assunzioni eccessive (nel caso di "integratori") e/o in gruppi particolarmente vulnerabili; per esempio, l'Authority europea per la sicurezza alimentare (EFSA) ha raccomandato di ridurre l'uso di additivi a base di iodio nei mangimi allo scopo di minimizzare il rischio di un'assunzione eccessiva attraverso latte e uova, in particolare per i bambini.

L'equilibrio ormonale è fondamentale per la crescita e lo sviluppo; per esempio, l'equilibrio estrogeni/androgeni è critico per la maturazione dei tessuti riproduttivi e per la pubertà, mentre la funzione tiroidea è cruciale per lo sviluppo cerebrale. Inoltre, un interferente endocrino con un determinato meccanismo (per esempio

un sostanza ad azione estrogenica come il BPA) può indurre effetti diversi nei maschi e nelle femmine; pertanto la valutazione degli interferenti endocrini deve tenere conto della suscettibilità legata all'età e al genere. Una specifica attenzione va rivolta ai bambini, che non sono piccoli adulti.⁵ Oggi riconosciamo che nel corso dell'intera fase dello sviluppo dall'embrione, al feto, al neonato, al bambino fino al completamento dell'adolescenza, sono spesso esposti a rischi ambientali maggiori di quelli degli adulti per diversi motivi. C'è in primo luogo una maggiore vulnerabilità generale: il maggiore consumo di alimenti e acqua, in rapporto alla massa corporea, e la maggiore ventilazione, in rapporto alla superficie corporea, fanno sì che il bambino abbia una maggiore possibilità di assumere contaminanti rispetto a un adulto esposto agli stessi livelli negli alimenti e/o nell'ambiente. I bambini piccoli che gattonano e portano frequentemente le mani alla bocca hanno una maggiore esposizione ai contaminanti presenti nel suolo, nonché nella polvere e sulle superfici domestiche. Un altro aspetto fondamentale è l'imaturità dei sistemi metabolici: alcuni enzimi fondamentali per la eliminazione di xenobiotici e pesticidi sono completamente assenti nell'embrione e nel feto, appena rappresentati nel neonato e 4 volte inferiori nel bambino sino ai 3 anni rispetto all'adulto.

Un altro aspetto è la suscettibilità specifica. Durante lo sviluppo pre e post-natale la fisiologia è in continua mutazione e questo offre "finestre di vulnerabilità critiche" che non hanno alcun parallelo nella fisiologia adulta e creano rischi peculiari per l'embrione, il feto, il bambino e il preadolescente. E' inoltre difficile definire una soglia di tossicità anche per tali effetti a lungo termine sulle fasi di sviluppo più suscettibili. Infine, dosi molto piccole nell'ambiente e negli alimenti di interferenti endocrini diversi ma con gli stessi bersagli potrebbero avere un effetto additivo.

Gli interferenti endocrini sono un problema di sanità pubblica:⁶⁻⁸ un numero crescente di studi epidemiologici indica che le persone più esposte hanno un maggiore rischio di patologie riproduttive (infertilità, abortività, endometriosi) e di disturbi pediatrici (alterazioni neurocomportamentali, pubertà precoce), mentre emergono possibili associazioni anche con il diabete di tipo 2 e alcuni tipi di cancro (per esempio quello del testicolo e della mammella). La ricerca non possiede ancora tutte le risposte, tuttavia i dati disponibili cominciano a essere sufficienti per regolamentare i principali interferenti endocrini in base al principio di precauzione.

Per questi motivi, gli interferenti endocrini vengono considerati fra le "sostanze particolarmente preoccupanti" ai sensi del regolamento REACH, che disciplina le sostanze chimiche utilizzate in Europa. La Commissione europea ha avviato una revisione della propria strategia in materia di interferenti endocrini con l'obiettivo di stabilire criteri coerenti per l'analisi del rischio nei diversi ambiti normativi (ambiente, prodotti di consumo, alimenti, ecc), anche utilizzando un recente documento dell'EFSA.⁹ Il problema degli interferenti endocrini è riconosciuto a livello globale: nel 2012 un documento congiunto di United Nations Environment Programme e World Health Organization ha fatto il punto sullo "stato dell'arte" e sulle evidenze circa gli effetti in atto sulla salute umana e degli ecosistemi¹⁰ evidenziando che i rischi esistono e sono meno controllati, nei paesi in via di industrializzazione (Asia, America latina, Africa). Un recente documento congiunto fra ricercatori dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità) e africani ha delineato gli scenari a maggiore rischio, fra cui il riciclo di materiali elettronici obsoleti (*e-waste*).¹¹

Nel marzo 2013 si è verificato un fatto di grande rilievo: il Parlamento europeo ha adottato una risoluzione sugli interferenti endocrini che impegna la Commissione europea a stabilire criteri per ridurre la esposizione agli interferenti endocrini.¹² Pur non essendo un atto legislativo, la risoluzione impegna la Commissione Europea a prendere decisioni in merito a:

- ⌚ criteri europei, in base agli standard scientifici internazionali, per definire e valutare gli interferenti endocrini, interventi per ridurre l'esposizione, aggiornando le normative vigenti o proponendone di nuove entro giugno 2015;
- ⌚ migliore coordinamento e integrazione fra le attività di monitoraggio e controllo;
- ⌚ maggiori investimenti nella ricerca.

In Italia, vi è una crescente attività scientifica, testimoniata dall'area tematica dedicata nel sito dell'ISS.¹ Inoltre due importanti documenti sono stati elaborati dal Comitato Nazionale Biosicurezza, Biotecnologie e Scienze della Vita nel 2006 (stato dell'arte) e nel 2010 (priorità e obiettivi per la valutazione e gestione del rischio).^{2, 13} Ciò che ancora manca nel nostro Paese è un piano nazionale che integri le diverse attività di ricerca, valutazione, sorveglianza e comunicazione.

Sono presentati di seguito spunti di discussione relativi ad alcuni aspetti critici per la valutazione e la gestione dei rischi per la salute da interferenti endocrini.

2. Interferenti endocrini e infertilità maschile

Il sistema riproduttivo è il bersaglio principale della maggior parte degli interferenti endocrini,¹⁴ in particolare di quelli che alterano l'equilibrio estrogeni/androgeni.

L'associazione fra esposizione prenatale a interferenti endocrini e sindrome da disgenesia testicolare resta una delle prime e principali ipotesi riguardo agli effetti degli interferenti endocrini sulla salute, secondo la quale essi sono fattori di rischio precoci per l'incremento di disturbi della riproduzione maschile (oligospermia, cancro del testicolo) osservati in tanti paesi industrializzati. Infatti, l'esposizione *in utero* a fattori che inducono iperestrogenizzazione e ipoandrogenizzazione altererebbe lo sviluppo funzionale del testicolo.

Non è facile indagare un'associazione fra un'esposizione *in utero* ed effetti che si manifestano dopo l'adolescenza. E' necessario, per esempio, l'utilizzo di banche biologiche. Tale associazione è stata studiata essenzialmente per gli elevati livelli di esposizione agli interferenti endocrini persistenti (PCB, diossine, pesticidi organoclorurati), sostenendo correlazioni positive solo fra alcuni insetticidi organoclorurati e il rischio di seminoma.¹⁵ Tuttavia, concentrarsi su specifici composti, senza opportuni approcci per valutare l'effetto miscela, può essere molto riduttivo: questo è tanto più vero in quanto l'esposizione agli interferenti endocrini clorurati persistenti avviene in massima parte attraverso matrici comuni (soprattutto alimenti di origine animale con elevato contenuto lipidico: latticini, carne suina, pesci grassi) e gli stessi composti sono presenti nel tessuto adiposo animale e umano come miscela. Uno studio spagnolo, utilizzando una biobanca materno-infantile, ha osservato una correlazione significativa con il rischio di ipospadia sia per specifici organoclorurati sia per l'effetto miscela: l'incremento di ipospadia in una popolazione viene considerato un segnale precoce del rischio, su scala molto più ampia, di sindrome da disgenesia testicolare.¹⁶

La conoscenza dei meccanismi di azione è importante per valutare il rischio delle miscele di interferenti endocrini persistenti, di cui i PCB sono complessivamente i più importanti: si tratta di ben 209 congeneri, la cui persistenza ambientale e tossicità sono modulate da variazioni, apparentemente modeste, nella struttura chimica. Un recente studio dell'ISS su un modello *in vitro* di cellule fetali di corpo cavernoso umano ha mostra-

to che i principali PCB possono essere divisi in tre gruppi sulla base dei meccanismi, e che ciascun gruppo altera l'espressione di specifici geni, importanti per lo sviluppo riproduttivo.¹⁷

Interessanti studi di tossicologia sperimentale richiamano l'attenzione sull'esposizione precoce a interferenti endocrini considerati "non persistenti" e tuttora utilizzati; per esempio, i testicoli di ratti esposti *in utero* a dibutilftalato (DBP, un plasticizzante che interferisce con l'omeostasi androgena) mostrano alterazioni dello sviluppo delle cellule germinali e del Sertoli pienamente riportabili alla sindrome umana.¹⁸

Una delle componenti di maggior rilievo della sindrome da disgenesia testicolare è l'aumentata predisposizione al tumore del testicolo: gli interferenti endocrini non rientrano fra le classiche sostanze cancerogene con azione mutagena, tuttavia la capacità di molti interferenti endocrini di interagire con i recettori nucleari ha posto l'attenzione sui potenziali effetti epigenetici di composti quali BPA e alcuni ftalati. Pertanto l'effetto degli interferenti endocrini andrebbe considerato come un effetto di promozione tumorale associato a un alterato *programming* di tessuti bersaglio nella fase dell'istogenesi. In particolare, per quanto concerne l'aumentato rischio di seminoma, la vera cellula bersaglio è la cellula del Sertoli, responsabile della regolazione dello sviluppo dell'epitelio seminifero; la cellula del Sertoli fetale è differenziata funzionalmente a partire dalla 13^a settimana di gravidanza, il numero delle cellule aumenta stabilmente per tutta la gravidanza e nella prima infanzia e ha un ultimo picco, nonché la finale differenziazione funzionale, attorno alla pubertà. Esistono pertanto specifiche finestre di suscettibilità, nell'ambito della generale maggiore vulnerabilità della fase dello sviluppo pre e post-natale.¹⁸

Un altro filone di ricerca indaga l'esposizione corrente agli interferenti endocrini in relazione all'infertilità nel maschio adulto. Numerosi studi hanno indagato soprattutto l'associazione con elevati livelli di esposizione a interferenti endocrini persistenti. Il principale studio Europeo (INUENDO) su 4 coorti (tre europee e una di Inuit groenlandesi, consumatori estremi e abituali di alimenti grassi di origine animale) ha evidenziato correlazioni significative essenzialmente solo fra l'esposizione complessiva a queste sostanze e la ridotta integrità del DNA spermatico.¹⁹ Si tratta di un indicatore importante, ma certamente INUENDO non ha confermato l'ipotesi di una forte associazione fra interferenti endocrini clorurati persistenti e infertilità per quanto riguarda l'esposizione nell'adulto. E' però interessante la concordanza fra dati epidemiologici e sperimentali: un analogo danno a qualità e integrità del DNA spermatico è stato osservato in topi esposti *in utero* a lindano, un altro insetticida clorurato diffusamente utilizzato sino agli anni '80 e uno dei pochi interferenti endocrini di sintesi che interagiscono specificamente con il recettore estrogenico (ER) beta, ma non con ER alfa considerato il bersaglio principale degli interferenti endocrini estrogenici.^{20, 21}

Analogamente a quanto menzionato per la sindrome da disgenesia testicolare, studi più recenti puntano l'attenzione verso interferenti endocrini meno persistenti, ma tuttora largamente utilizzati nelle filiere produttive di alimenti e prodotti di consumo. Si tratterebbe, quindi, non di un problema di bioaccumulo, ma di un'esposizione costante, ripetuta e prolungata. Si rimanda a questo proposito (vedi dopo, biomonitoraggio) ai risultati del progetto italiano PREVIENI.²²

3. Interferenti endocrini e sindrome metabolica

Per quanto riguarda la relazione tra interferenti endocrini e sindrome metabolica,^{14,23} va precisato che questa condizione (obesità, ipertensione, diabete di tipo 2) è una delle grandi cause di morbilità e mortalità nei paesi industrializzati e ha un'incidenza crescente nei paesi in via di sviluppo che hanno superato i problemi di penuria alimentare.^{23,24} Al di là del ruolo cruciale dell'alimentazione e della ricerca di possibili fattori individuali di predisposizione genetica, è estremamente importante identificare specifici fattori di rischio ambientali prevenibili. Pertanto, la possibilità che l'esposizione agli interferenti endocrini possa modulare il metabolismo e la composizione corporea desta sempre più interesse. E' stato anche osservato²⁵ che un prolungato dimagrimento (per esempio, in persone in sovrappeso che si sottopongono a diete o trattamenti) mette in circolo gli interferenti endocrini depositati nel tessuto adiposo (PCB, policlorobifenile, DDT, diclorodifeniltricloroetano e i correlati insetticidi clorurati). Questo dato sembrerebbe suggerire una doverosa cautela verso i drastici trattamenti dimagranti, magari in vista di una gravidanza, in persone che vengono da aree con elevata contaminazione da interferenti endocrini liposolubili.

I possibili meccanismi con cui gli interferenti endocrini possono aumentare il rischio di obesità sono le interazioni con l'omeostasi tiroidea e steroidea nonché con i recettori nucleari PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor), importanti per la regolazione del metabolismo energetico e della differenziazione degli adipociti e che rappresentano uno specifico bersaglio degli ftalati.

Uno studio spagnolo²⁶ su una coorte di oltre 600 donne seguite dall'inizio della gravidanza ha rilevato che alti livelli sierici materni di DDE (diclorodifenildicloroetilene, metabolita del DDT) sarebbero correlati con una più rapida crescita neonatale e con un elevato indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI) al 14° mese di età (termine dello studio); altri contaminanti persistenti, compresi i PCB, non hanno mostrato correlazioni significative. E' interessante che l'effetto del DDE era osservabile nei figli di donne di peso normale, ma non di donne in sovrappeso. Anche uno studio statunitense,²⁷ scaturito dai dati della coorte NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), ha trovato una correlazione positiva fra circonferenza addominale e carico corporeo di DDT. La fase neonatale, e in particolare la contaminazione del latte materno, è importante per determinare il carico corporeo di contaminanti persistenti nella vita adulta; pertanto i dati nell'adulto potrebbero riflettere (indirettamente e parzialmente) anche un effetto sullo sviluppo.

Gli studi epidemiologici su interferenti endocrini e BMI riguardano tuttora in massima parte i "tradizionali" composti clorurati persistenti. Tuttavia occorre dare attenzione ad altri interferenti endocrini diffusi negli alimenti e nell'ambiente, in particolare gli ftalati, modulatori dei PPAR. Uno studio pilota condotto negli Stati Uniti ha rilevato una correlazione positiva fra il complesso dei metaboliti urinari degli ftalati e il sovrappeso infantile;²⁸ l'esposizione *in utero* al DEHP (dietilesilftalato), il "capostipite" degli ftalati, altera nel topo il metabolismo epatico di glucidi e lipidi, con effetti persistenti anche dopo lo svezzamento.²⁹ Pertanto è necessario che nuovi studi tossicologici ed epidemiologici valutino in maniera più complessiva gli interferenti endocrini con effetti obesogeni.

Il diabete di tipo 2 è la principale singola patologia endocrina nei paesi industrializzati, nonché una componente della sindrome metabolica. Tuttavia, le evidenze di un'associazione fra interferenti endocrini e patogenesi del diabete sono ancora limitate. Notevole interesse ha destato l'associazione, osservata in popolazioni di paesi in via di sviluppo con basso stato socio-economico, come il Bangladesh, fra elevata esposizione ad arsenico inorganico (iAs) e diabete di tipo 2. Studi sperimentali hanno mostrato che lo iAs è in grado di inibire la produzione e secrezione dell'insulina e la tolleranza al glucosio, nonché di alterare l'attività del recettore nucleare per i glucocorticoidi. Rimane, però, da chiarire, se l'esposizione a iAs (i cui principali veicoli sono l'acqua e il riso) possa essere un fattore di rischio diabetogeno anche ai livelli di esposizione, molto più bassi, osservati in Europa.³⁰ Anche altri interferenti endocrini, come il BPA e alcuni insetticidi organofosforici (diazio-

non, clorpirifos) inducono nei roditori iperinsulinemia e alterata risposta al glucosio nei roditori.¹⁴ Pertanto l'associazione tra interferenti endocrini e diabete di tipo 2 deve essere esplorata sia nel senso del *programming* (esposizione precoce-effetti tardivi) sia per la possibilità che l'esposizione a interferenti endocrini aggravi la patologia in soggetti già sintomatici.

4. Scenari di esposizione, effetto "cocktail": l'esempio dei pesticidi

Per quanto riguarda l'esposizione ai pesticidi,^{31,32} è utile ricordare che dalla scoperta del DDT nel 1939, numerosi pesticidi sono stati sviluppati e ampiamente utilizzati in tutto il mondo. Nei paesi industrializzati, a partire dalla Rivoluzione verde del 1960 è cresciuta in modo significativo la produttività agricola, aumentando la superficie coltivata, la meccanizzazione, l'impianto di colture ibride con rendimenti più elevati, e il controllo dei parassiti. Questa lotta richiede l'uso massiccio di pesticidi: sostanze molto diverse come struttura chimica e meccanismo di azione, che hanno però in comune la caratteristica di essere intrinsecamente e volutamente pericolose perché progettate per "nuocere" (uccidere o limitare la crescita) a insetti, funghi ed erbacce che minano l'agricoltura intensiva. I pesticidi contribuiscono (insieme alla buona pratica agricola) a controllare i parassiti agricoli e a tutelare la quantità e qualità della produzione alimentare per l'essere umano e anche per gli animali da allevamento. Nello stesso tempo la tossicità dei principali pesticidi non è del tutto specifica per gli organismi bersaglio; per esempio sostanze come gli organofosforici o i piretroidi colpiscono il sistema nervoso degli insetti nocivi, ma anche dei vertebrati, mammiferi ed esseri umani compresi.

Un aspetto importante è che i gruppi di pesticidi più noti e studiati, come appunto gli organofosforici, vanno inesorabilmente incontro a limitazioni d'uso e divieti grazie all'accumulo di dati scientifici, sperimentali ed epidemiologici sulla loro tossicità; questi gruppi di pesticidi vengono gradualmente sostituiti con altri, identificati come "meno tossici" sulla base di *dossier* predisposti dall'industria in risposta alle richieste dell'autorità regolatoria. Tuttavia, sui pesticidi "nuovi" ed "emergenti" la ricerca indipendente è spesso molto carente. Proprio la ricerca indipendente è stata, per contro, di grande utilità nell'evidenziare nuovi aspetti tossicologici, indirizzando così le autorità regolatorie verso valutazioni più aggiornate. È stata per esempio messa in luce l'importanza della tiroide come bersaglio di numerosi pesticidi, specie degli interferenti endocrini. La funzionalità tiroidea è cruciale per lo sviluppo del feto e del bambino, anche se gli effetti possono manifestarsi pienamente nell'età adulta. Un recente studio dell'ISS su ratti esposti *in utero* all'etilene tiourea (ETU, residuo ambientale comune ai fungicidi etilenebisditiocarbammati come il mancozeb e il maneb) ha mostrato alterazioni persistenti della tiroide (l'ETU è infatti noto come composto tireostatico) e un grave disturbo del *programming* riproduttivo, in particolare del ciclo ovarico.³³ I dati dello studio hanno confermato che per gli interferenti endocrini una dose "senza effetto" per l'organismo adulto non è certo protettiva per l'organismo in via di sviluppo. La prevenzione dei rischi da interferenti endocrini, infatti, è un esempio paradigmatico del concetto di "sicurezza alimentare sostenibile", lanciato dall'ISS nel 2009, in cui la tutela della salubrità del cibo di oggi è determinante per la salute delle generazioni future.³⁴

In Europa e negli altri paesi industrializzati, grazie ai risultati della ricerca scientifica e alle pressioni dei cittadini, l'uso dei pesticidi è strettamente regolamentato ed esistono programmi a livello regionale, nazionale o sovranazionale per promuovere un uso contenuto e razionale, controllare i residui negli alimenti e sostituire i composti con caratteristiche più preoccupanti. La situazione può essere ben diversa in molti paesi in via di industrializzazione di Africa, America Latina e Asia, dove il passaggio all'agricoltura intensiva si effettua sovente con regole scarse, obsolete o, quando aggiornate, non applicate.¹¹ In queste realtà, si osserva anche l'uso di composti non più utilizzati o drasticamente limitati nei paesi industrializzati, come gli organoclorurati derivati dal DDT.

In Europa e in Italia, nonostante la consolidata regolamentazione dei pesticidi, gli esiti delle esposizioni a bassi livelli sulla salute del bambino sono fonte di crescente preoccupazione. Tuttavia, gli studi epidemiologici disponibili presentano alcune serie limitazioni:³⁵

- c'è scarsa attenzione verso gruppi di pesticidi emergenti (mancano studi epidemiologici nell'uomo sui neonicotinoidi, pesticidi neurotossici che hanno destato preoccupazione per l'impatto sulle comunità di insetti impollinatori);
- gli studi si concentrano principalmente sugli agricoltori, come gruppo direttamente esposto, mentre sono limitate le evidenze epidemiologiche sull'esposizione alimentare e ambientale a basse dosi di composti multipli;
- sono limitati gli studi che usano biomarcatori (con livelli determinati nel siero o nell'urina) per misurare la reale esposizione interna.

A parte l'esposizione degli ecosistemi, importante per la biodiversità e quindi anche per la sostenibilità della produzione agroalimentare, si possono evidenziare 3 scenari principali di esposizione umana ai pesticidi:

- l'esposizione lavorativa, tipicamente per via inalatoria e cutanea. Specie in alcune situazioni quali le serre, è molto più intensa delle altre; tuttavia dovrebbe essere confinata ai periodi di trattamento e le persone esposte dovrebbero essere informate sulle sostanze che manipolano e, ove opportuno, usare dispositivi di protezione. In realtà, sappiamo che ciò è ben lungi dall'attuarsi nelle realtà produttive che impiegano lavoratori stagionali, spesso immigrati con un'incompleta comprensione della lingua italiana. L'esposizione lavorativa può indurre anche un'esposizione transgenerazionale, nel caso di lavoratrici donne, o un'esposizione dei bambini quando vestiti od oggetti contaminati vengono introdotti nell'ambiente domestico;
- l'esposizione residenziale (aria, acqua, suolo, deposito negli organismi produttori di alimenti) tipica delle comunità che vivono in zone di agricoltura intensiva può estendersi ad altre aree grazie alla contaminazione dell'aria e dei corpi idrici. Può verificarsi anche a seguito dell'uso di pesticidi in aree non agricole private (giardinaggio) oppure pubbliche (parchi, aree ricreative, campi sportivi): in questi scenari la contaminazione del suolo può essere un fattore importante per l'esposizione dei bambini;
- l'esposizione diretta a residui negli alimenti trattati (frutta e ortaggi), cui si può aggiungere l'esposizione alimentare indiretta per la presenza di residui nei foraggi. Questa è considerata la principale via di esposizione per la popolazione generale. Il cibo può essere contaminato da pesticidi utilizzati durante la produzione agricola, ma anche durante il trasporto o la conservazione: questi due aspetti sono particolarmente rilevanti per il consumo di alimenti vegetali "fuori stagione" e/o "a filiera lunga", cioè importati da aree distanti.

Va ricordato che diversi antiparassitari e insetticidi utilizzati negli animali da allevamento sono analoghi ai composti usati in agricoltura: pertanto nel calcolo dei limiti massimi di residui (LMR) per tali sostanze negli alimenti si tiene conto delle due fonti di esposizione, l'uso agricolo e quello zootecnico.

Due sono i parametri per valutare l'esposizione alimentare a pesticidi:

- la dose giornaliera accettabile (ADI, Acceptable Daily Intake), che definisce una dose (espressa in mg/kg peso corporeo/*die*) che non presenta un rischio tossicologico, anche per gli individui vulnerabili, in seguito all'esposizione cronica a quel singolo composto;
- la dose di riferimento acuta (ARfD, Acute Reference Dose), che definisce una dose che non presenta un rischio tossicologico a breve termine, per le sostanze che presentano effetti importanti anche a breve termine, per esempio effetti neurotossici o riproduttivi.

ADI e ARfD sono derivati per la massima parte da studi tossicologici sull'animale da laboratorio, utilizzando opportuni fattori di incertezza per tenere conto dell'estrapolazione alla popolazione umana di un risultato ottenuto su gruppi limitati e omogenei di animali. Va detto che, grazie alle preoccupazioni indotte da sostanze come gli interferenti endocrini, la valutazione tossicologica dei pesticidi sta dando un rilievo sempre maggiore ai possibili effetti sull'organismo in via di sviluppo. In generale, ADI e ARfD si intendono sempre come parametri rivedibili a seguito di informazioni più aggiornate. Per esempio, l'ADI per molti insetticidi organofosforici, inizialmente derivata da studi sulla inibizione dell'acetilcolinesterasi cerebrale, attualmente è stata abbassata in base ai dati sulla inibizione delle colinesterasi eritrocitarie, ritenuta un indicatore più accurato di un possibile effetto sul sistema nervoso periferico. I limiti massimi di residui negli specifici alimenti in Europa devono venire definiti in modo cautelativo, sia sulla base di ADI e ARfD sia tenendo conto dell'uso in buona pratica (quanto ne serve per raggiungere un risultato agronomico ottimale) e delle indispensabili cautele (per esempio la possibilità di altre fonti di esposizione). Inoltre, secondo le direttive comunitarie gli alimenti per bambini fino a 3 anni dovrebbero essere privi di residui di pesticidi in accordo a metodi chimici ufficiali.

Pur riconoscendo l'innegabile sforzo delle istituzioni europee, i dati mostrano una realtà più complessa. A partire dal 2005, la valutazione dei dati dell'Unione Europea sul monitoraggio dei residui di pesticidi ha mostrato un consumo sempre al di sotto dell'ADI; per una piccola frazione di molecole alcuni alimenti sono al di sopra dell'ARfD, in particolare per il bambino. Tuttavia, come emerge dall'ultimo rapporto EFSA,³⁶ sebbene il 97% della frutta presente in commercio sia a norma, solo il 53% della frutta è priva di residui di pesticidi e quindi adatta all'uso nella filiera alimentare destinata ai bambini fino ai 3 anni.

Se la normativa vigente ha portato a un maggiore controllo dei limiti massimi di residui negli alimenti, manca ancora una regolamentazione specifica rispetto all'impiego simultaneo di più principi attivi in un singolo prodotto alimentare, dove possono quindi essere presenti residui multipli: infatti, i limiti massimi di residui continuano a essere espressi unicamente come singole sostanze. I piani di monitoraggio, come già accennato, non mostrano una situazione preoccupante per le singole molecole; i campioni sopra i limiti massimi di residui sono sempre meno del 5%, relativamente più numerosi (ma sempre sotto il 10%) per gli alimenti importati da paesi extraeuropei. Un dato costante è la crescente presenza (circa il 20%) di campioni con residui multipli pesticidi diversi (addirittura anche più 20), ciascuno peraltro entro il rispettivo limite massimo di residui.³⁶ Il problema dei multiresidui risulta dunque al momento l'aspetto principale ed emergente nell'ambito della questione dei pesticidi e della sicurezza alimentare.

Su tale tema, l'EFSA ha terminato nel 2013 un'importante indagine³⁷ le cui conclusioni indicano che i residui di pesticidi devono essere valutati cumulativamente quando le sostanze abbiano lo stesso effetto su un dato organo bersaglio, anche se presentano strutture chimiche differenti e meccanismi molecolari/biochimici non noti o diversi. Tali conclusioni si basano su dati scientifici sperimentali che mostrano che:

- sostanze con strutture chimiche molto diverse possono “confluire” sullo stesso meccanismo di tossicità: per esempio, i fungicidi dicarbossimidi e l'erbicida linuron, molto differenti, si comportano da antagonisti del recettore androgeno;
- sostanze con meccanismi diversi possono “confluire” nello stesso effetto: per esempio, una sostanza che interferisce con lo iodio e una che altera direttamente la funzionalità dei tireociti possono contribuire all'instaurarsi di un ipotiroidismo.

Pertanto la Commissione Europea dovrà elaborare una strategia per la regolamentazione dei multiresidui sulla base delle indicazioni scientifiche dell'EFSA.

5. Interferenti endocrini e nutrienti

La dieta è sia un'importante fonte di esposizione a contaminanti come gli interferenti endocrini, sia un determinante critico della suscettibilità dell'organismo a xenobiotici attraverso l'apporto (corretto, squilibrato o carente) di nutrienti e sostanze bioattive “naturali”. Le conoscenze sulle interazioni fra xenobiotici e sostanze “naturali” presenti negli alimenti sono limitate,³⁸ nonostante il rilievo che questo argomento può avere nell'ambito più generale della sicurezza alimentare e della prevenzione. Il database EDID (Endocrine Disrupting Chemicals - Diet Interactions Database) è accessibile dalla [homepage](#) dell'area tematica ISS dedicata agli interferenti endocrini.¹ EDID intende fornire un contributo per stimolare la ricerca in questo settore: una banca dati sugli studi presenti nella letteratura internazionale e riguardanti sia sistemi sperimentali sia popolazioni animali o l'essere umano, di facile consultazione e aggiornata periodicamente. Soprattutto, le informazioni scientifiche contenute in EDID possono contribuire alla valutazione integrata dei prodotti alimentari, considerando sia i rischi sia i benefici della modulazione endocrina.⁴ Il *database* mostra che l'importanza della valutazione degli alimenti *in toto* non risiede solo nell'identificare possibili fonti di esposizione. Infatti, l'apporto di alcuni nutrienti può essere importante per modulare la suscettibilità agli interferenti endocrini. Di seguito alcuni esempi di interazioni interferenti endocrini-nutrienti:^{38,39}

- diversi interferenti endocrini, quali PCB, diossine e cadmio, inducono con meccanismi diversi un aumento dello stress ossidativo, che può essere ridotto da vitamine (A, E, C), elementi in traccia (selenio) e/o sostanze bioattive antiossidanti;
- i fitoestrogeni, in quanto sostanze naturali sono stati talora ritenuti antagonisti, quindi fattori protettivi, nei confronti degli interferenti endocrini di origine antropica: in realtà, gli studi sperimentali mostrano una situazione non lineare, con interazioni complesse che potrebbero dar luogo anche a effetti avversi additivi;
- alcuni interferenti endocrini possono interferire, direttamente o indirettamente, con vie metaboliche di specifici nutrienti, agendo pertanto come fattori antinutrizionali. Ne sono esempio le interferenze di interferenti endocrini tireostatici (percloroetilene o pesticidi come gli etilenebisditiocarbammati) con l'utilizzo dello iodio, oppure dei ritardanti di fiamma bromurati (PBDE, polibromodifenileteri) con il metabolismo della vitamina A.

La caratterizzazione del rapporto rischio-beneficio associato ad alimenti ricchi di contaminanti e/o nutrienti⁴ è importante per sviluppare possibili strategie di prevenzione/riduzione del rischio soprattutto in popolazioni con elevata esposizione e per tutelare la qualità di alimenti raccomandati dai nutrizionisti, ma che sono possibili accumulatori di contaminanti, quali il pesce.

Nel caso del pesce le strategie adatte sono :

- la comunicazione ai consumatori sul consumo intelligente di pesce (le specie più a rischio sono i grossi predatori al vertice della catena alimentare, come il tonno e il pesce spada, e i grandi pesci grassi come il salmone e l'anguilla, che maggiormente bioaccumulano gli interferenti endocrini lipofili, come PCB e PBDE);⁴⁰
- l'innovazione in campo mangimistico. Gran parte del pesce che consumiamo è ormai allevato e i mangimi convenzionali mimano le catene di bioaccumulo esistenti in natura in quanto sono composti da grassi e proteine derivati da piccoli organismi marini (pesci e crostacei): il progetto europeo AQUAMAX ha messo a punto mangimi sperimentali basati su ingredienti vegetali, ottenendo un abbattimento dei contaminanti senza scapito della produttività.⁴

6. Il biomonitoraggio degli interferenti endocrini: il progetto PREVIENI

Lo sviluppo di biomarcatori per gli interferenti endocrini²² è un campo su cui sviluppare la prevenzione traslazionale (dal bancone di laboratorio all'analisi del rischio).⁴¹

La capitalizzazione delle nuove conoscenze di biologia e tossicologia molecolare favorisce la messa a punto di tecnologie e strumenti per la sorveglianza sanitaria in grado di fornire segnali precoci sui possibili danni per la salute da esposizioni in atto. L'uso di biomarcatori avrà in futuro un ruolo sempre più importante in campo epidemiologico e anche per definire le relazioni esposizione/effetto nell'essere umano in rapporto al sesso e all'età: importante, a tale proposito, è l'uso dei dati di tossicologia sperimentale per caratterizzare i possibili biomarcatori di interferenti endocrini.³⁵

Il progetto PREVIENI, conclusosi nel dicembre 2011, è un primo esempio di progetto nazionale incentrato sull'uso integrato di biomarcatori di esposizione ed effetto per valutare l'impatto degli interferenti endocrini sulla salute riproduttiva. E' stato promosso e finanziato dal Ministero per l'Ambiente, la tutela del territorio e del mare e coordinato dall'ISS. PREVIENI ha valutato l'esposizione agli interferenti endocrini "emergenti", quali i composti perfluorati PFOS e PFOA e i plasticizzanti BPA e DEHP. Si tratta di interferenti endocrini tuttora largamente presenti in prodotti di consumo (come materiali a contatto con alimenti) e diffusi nell'ambiente, ma che ancora non sono oggetto di programmi di sorveglianza e per i quali i dati sull'esposizione umana in Italia sono limitati. I primi risultati pubblicati di PREVIENI riguardano il campione femminile (donne fertili e infertili di 3 aree italiane: metropoli, media città con retroterra agro-industriale, grosso comune rurale) e sono in qualche misura inattesi.⁴²⁻⁴⁴ La misura dei livelli sierici mostra che vi è una diffusa esposizione interna a composti "non persistenti" come BPA e DEHP, suggerendo un'assunzione ripetuta e

continua per vie multiple: l'esposizione a BPA è significativamente più elevata nelle donne infertili. La misura di un pannello di recettori nucleari nei linfociti ha mostrato una espressione marcatamente più elevata nelle donne infertili, in particolare per i recettori estrogenici alfa e beta (ERalfa, ERbeta) e per il recettore androgenico (AR); è di notevole interesse il fatto che l'espressione di questi possibili marcatori molecolari di infertilità femminile sia correlata direttamente ai livelli sierici di BPA, nonché di DEHP e, limitatamente ad AR, di PFOS. I risultati ottenuti su PFOS e PFOA sono stati oggetto di una valutazione specifica: si tratta di interferenti endocrini persistenti e capaci di bioaccumulo nelle catene alimentari, anche se non lipofili. I perfluorati alterano le funzioni della tiroide e il metabolismo di steroidi: il PFOS è nettamente più potente di PFOA. Nello studio di PREVIENI la distribuzione dei livelli sierici di PFOS era tipicamente irregolare: solo una minoranza di soggetti presentava livelli ematici misurabili, ma in questi si registravano picchi di oltre 20 volte superiori il limite analitico (0,5 ng/g sangue). I risultati di PFOA avevano un andamento analogo, ma complessivamente il contaminante risultava meno diffuso. Un risultato rilevante era l'esposizione significativamente più alta a PFOS nei soggetti con infertilità associata a patologie endocrine diagnosticate rispetto ai soggetti con infertilità *sine causa*.⁴² Naturalmente, l'analisi e la pubblicazione dei dati di uno studio complesso come PREVIENI sono ancora in corso, sperabilmente nel più breve tempo possibile.

7. Gestire, ridurre, comunicare il rischio

Gestire e ridurre i rischi per la salute derivanti dagli interferenti endocrini richiede un forte legame fra incremento della conoscenza (ricerca e innovazione) e intervento, sia normativo sia sul territorio.^{2,12,13} Le criticità vanno dallo sviluppo di metodi per il biorisanamento di ambienti inquinati all'aggiornamento e miglioramento delle regolamentazioni (sicurezza alimentare, risposta ai rischi emergenti, sicurezza sul lavoro), ai criteri per applicare il principio di sostituzione promosso da REACH.³ Quest'ultimo aspetto è importante dal punto di vista scientifico ed etico: la presenza sul mercato di prodotti che possono mettere a repentaglio la salute non è più accettabile ove esistano soluzioni alternative. Un esempio viene dal DEHP, che è tuttora il plasticizzante più ampiamente utilizzato nei dispositivi sanitari in PVC. Tuttavia, il DEHP nel PVC non è completamente stabile e, in seguito a un uso prolungato, può migrare nella matrice a contatto (per esempio il sangue). I neonati prematuri sono particolarmente a rischio, a causa delle loro dimensioni, delle condizioni fisiche e dell'esposizione contemporanea a molteplici dispositivi medici.⁴⁵ La ricerca di plasticizzanti alternativi biocompatibili e con bassa tossicità, è proseguita per anni, ma si è scontrata con la mancanza di decisioni normative verso la presenza di DEHP e altri ftalati nelle plastiche a uso medico. Nel 2008 il Comitato Scientifico della Commissione Europea-DG SANCO sui Rischi Nuovi ed Emergenti (SCENIHR) ha ritenuto fondate le preoccupazioni circa l'esposizione al DEHP dei neonati prematuri e ha inoltre considerato con attenzione 8 possibili plasticizzanti alternativi che risultano meno tossici del DEHP nell'animale da laboratorio, raccomandando ulteriori studi sulla migrazione dai dispositivi e sull'efficacia di utilizzo.⁴⁶

L'esempio del DEHP sottolinea l'importanza di dare attuazione pratica al principio di sostituzione propugnato dal Regolamento REACH. L'aspetto critico è selezionare i sostituti su solide basi scientifiche: sarebbe infatti esiziale una sostituzione frettolosa di interferenti endocrini i cui rischi sono stati ben indagati, con sostanze che appaiono "a minore rischio" semplicemente perché oggetto di scarsi e insufficienti studi. Un recentissimo sforzo per mettere a punto una strategia scientificamente rigorosa per la sostituzione di interferenti endocrini è rappresentato dall'avvio del progetto europeo LIFE EDESIA (Endocrine Disruptors Evaluation and Substitution for Industrial Applications)⁴⁷ che sviluppa un sistema integrato *in silico* (modelli infor-

matici)/*in vitro* (linee cellulari umane) in grado di valutare l'attività di interferenza endocrina delle sostanze selezionate come candidate per la sostituzione di BPA, DEHP e di parabeni, un gruppo di conservanti con potenziale attività estrogenica tuttora utilizzati nei prodotti per la cura personale e negli alimenti. Il progetto ambisce a sviluppare una strategia che dia solide informazioni sulla sicurezza e nel contempo sia vantaggiosa in termini di costi e di tempi.

Nel 2010 il Comitato Nazionale Biosicurezza, Biotecnologie e Scienze della Vita¹³ ha identificato priorità e obiettivi per una migliore gestione dei rischi associati agli interferenti endocrini: integrazione di diverse filiere di dati nella sorveglianza alimentare e ambientale, per utilizzarle nella risposta a rischi emergenti; nuove strategie per la sicurezza sul lavoro, integrando monitoraggio mirato, comunicazione del rischio e innovazione dei processi; nuove strategie per la valutazione e comunicazione del rischio in sicurezza alimentare, considerando sia gli interferenti endocrini capaci di bioaccumulo non ancora considerati dai programmi di controllo (per esempio PFOS e PFOA), sia le fasce di consumatori più vulnerabili, come la popolazione in età infantile e peripuberale; non ultima, l'adeguata (corretta, trasparente e comprensibile) comunicazione ai cittadini. Proprio dall'Italia è partita la prima iniziativa da parte di un ente di governo che ha affrontato l'argomento della comunicazione del rischio al cittadino, andando oltre la semplice informazione dell'esistenza del problema degli interferenti endocrini. Nell'ottobre 2012 il Ministero dell'Ambiente e per la Tutela del Territorio e del Mare, con la consulenza scientifica dell'ISS, ha prodotto e diffuso l'opuscolo *Conosci, riduci, previeni gli interferenti endocrini. Un decalogo per il cittadino*, con l'obiettivo di informare il cittadino su comportamenti da adottare in merito alla possibile esposizione a taluni interferenti endocrini (come BPA, DEHP, PFOS e PFOA) largamente presenti in oggetti di uso quotidiano.⁴⁸ La conoscenza delle fonti di esposizione e delle possibili scelte alternative esistenti mette il cittadino in grado di adottare comportamenti consapevoli, riducendo il rischio *hic et nunc*, in attesa di nuove decisioni normative su queste sostanze. Il Decalogo inoltre informa sinteticamente il cittadino, per la prima volta in Italia, su tutte le normative europee vigenti atte a regolare l'utilizzo di ciascun interferente endocrino considerato.

Bibliografia

1. Area tematica dell'Istituto Superiore di Sanità. Interferenti Endocrini <http://www.iss.it/inte>
2. Comitato Nazionale Biosicurezza e Biotecnologie. La sorveglianza dell'esposizione a Interferenti Endocrini. 2006. http://www.governo.it/biotecnologie/documenti/interferenti_endocrini.pdf
3. ECHA European Chemical Agency <http://echa.europa.eu/>
4. Mantovani A, Baldi F, et al (editori). Modelli per la valutazione rischio-beneficio in sicurezza alimentare. Rapporti ISTISAN 12/50. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2012. http://www.iss.it/binary/publ/cont/12_50_web.pdf
5. Maranghi F, Baldi F, Mantovani A (editori). Sicurezza alimentare e salute dell'infanzia. Rapporti ISTISAN 05/35. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2005. <http://www.iss.it/binary/inte/cont/rapporto%20ISTISAN%20Salute%20ed%20infanzia.1137746238.pdf>
6. Mantovani A, La Rocca C, Maranghi F. Interferenti endocrini: dalla ricerca alla valutazione del rischio. *Epidemiol Prev* 2009;33(1-2):5-7.
7. Latini G, Knipp A, et al. Endocrine disruptors and human health. Mini-Review. *Med Chem* 2010;10:846-55.
8. Caserta D, Mantovani A, et al. Environment and women's reproductive health. *Hum Reprod Update* 2011;17:418-

- 33.
9. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors. Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment, 2013.
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/3132.pdf>
 10. World Health Organization. State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012. An assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO, 2012.
<http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/index.html>
 11. Frazzoli C, Asongalem EA, Orisakwe OE (editori). Cameroon-Nigeria-Italy scientific cooperation: veterinary public health and sustainable food safety to promote "one health/one prevention". Rapporti ISTISAN 12/49. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2012.
http://www.iss.it/binary/publ/cont/12_49_web.pdf
 12. Parlamento Europeo (2009-14). Relazione sulla protezione della salute pubblica dagli interferenti endocrini Commissione per l'ambiente, la sanità pubblica e la sicurezza alimentare. Relatore: Åsa Westlund (2012/2066(INI)).
<http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+REPORT+A7-2013-0027+0+DOC+PDF+V0//IT>
 13. Comitato Nazionale Biosicurezza, Biotecnologie e Scienze della Vita. Proposta di Piattaforma Ambiente e Salute. Priorità e obiettivi per la valutazione e gestione del rischio per la salute umana e la qualità ambientale da esposizione a interferenti endocrini, 2010.
http://www.governo.it/biotecnologie/documenti/Documento_Interferenti_Endocrini3.pdf
 14. Mantovani A, Baldi F. Interferenti endocrini dalla ricerca alla sanità pubblica. Eur J Oncol 2012;17:161-174.
 15. Cook MB, Trabert B, McGlynn KA. Organochlorine compounds and testicular dysgenesis syndrome: human data. Int J Androl 2011;34(4,pt2):e68-84.
 16. Cerrillo I, Olea-Serrano MF, et al. Environmental and lifestyle factors for organochlorine exposure among women living in Southern Spain. Chemosphere 2006;62:1917-24.
 17. Tait S, La Rocca C, Mantovani A. Exposure of human fetal penile cells to different PCB mixtures: transcriptome analysis points to diverse modes of interference on external genitalia programming. Reprod Toxicol 2011;32:1-14.
 18. Jobling MS, Hutchison GR, van den Driesche S, et al. Effects of di(n-butyl) phthalate exposure on foetal rat germ-cell number and differentiation: identification of age-specific windows of vulnerability. Int J Androl 2011;34(5,pt2):e386-96.
 19. Toft G, Long M, et al. Semen quality in relation to xenohormone and dioxin-like serum activity among Inuits and three European populations. Environ Health Perspect 2007;115(Suppl 1):15-20.
 20. Traina ME, Rescia M, et al. Long-lasting effects of lindane on mouse spermatogenesis induced by in utero exposure. Reprod Toxicol 2003;17:25-35.
 21. Maranghi F, Rescia M, et al. Lindane may modulate the female reproductive development through the interaction with ER-beta: an in vivo-in vitro approach. Chem Biol Interact 2007;169:1-14.
 22. Area tematica ISS Dedicata al Progetto PREVIENI.
<http://www.iss.it/prvn>
 23. Hatch EE, Nelson JW, et al. Association of endocrine disruptors and obesity: perspectives from epidemiological studies. Int J Androl 2010;33:324-32.
 24. Gupta N, Goel K, et al. Childhood obesity in developing countries: epidemiology, determinants, and prevention. Endocr Rev 2012;33:48-70.
 25. Lim JS, Son HK, et al. Inverse associations between long-term weight change and serum concentrations of persistent organic pollutants. Int J Obes 2011;35:744-7.
 26. Mendez MA, Garcia-Esteban R, et al. Prenatal organochlorine compound exposure, rapid weight gain and overweight in infancy. Environ Health Perspect 2011;119:272-8.
 27. Elobeid MA, Padilla MA, et al. Endocrine disruptors and obesity: an examination of selected persistent organic pollutants in the NHANES 1999-2002 data. Int J Environ Res Public Health 2010;7:2988-3005.
 28. Teitelbaum SL, Mervish N, et al. Associations between phthalate metabolite urinary concentrations and body size measures in New York City children. Environ Res 2012;12:186-93.
 29. Maranghi F, Lorenzetti S, et al. In utero exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate affects liver morphology and metabolism in post-natal CD-1 mice. Reprod Toxicol 2010;29:427-32.
 30. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on arsenic in food, 2009.
<http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/doc/1351.pdf>
 31. European Food Safety Authority (EFSA). Area dedicated to pesticides.
<http://www.efsa.europa.eu/en/panels/pesticides.htm>
 32. Ministero della Salute. Area dedicata ai prodotti fitosanitari,

- http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_4.jsp?lingua=italiano&tema=Alimenti&area=fitosanitari
33. Maranghi F, De Angelis S, et al. Reproductive toxicity and thyroid effects in Sprague Dawley rats exposed to low doses of ethylenethiourea. *Food Chem Toxicol* 2013;59:261-71.
 34. Frazzoli C, Petrini C, Mantovani A. Sustainable development and next generation's health: a long-term perspective about the consequences of today's activities for food safety. *Annali Ist Sup Sanità*, 2009;45(1):65-75.
<http://www.iss.it/publ/anna/2009/1/45165.pdf>
 35. Mantovani A, Maranghi F, et al. The role of toxicology to characterize biomarkers for agrochemicals with potential endocrine activities. *Reprod Toxicol* 2008; 26:1-7.
 36. European Food Safety Authority (EFSA). The 2010 European Union report on pesticide residues in food.
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3130.htm>
 37. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on the relevance of dissimilar mode of action and its appropriate application for cumulative risk assessment of pesticides residues in food.
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3472.htm>
 38. Baldi F, Mantovani A. A new database for food safety: EDID (Endocrine disrupting chemicals. Diet Interaction Database). *Ann Ist Super Sanità*, 2008;44(1):57-63.
<http://www.iss.it/publ/anna/2008/1/44157.pdf>
 39. Mantovani A, Proietti I. Occurrence of endocrine disrupters in food chains. In: *Hormone-disruptive chemical contaminants in food*. Pongratz I, Bergander L (editors). *Issues in Toxicology* 2011;9:199-215. RSC Press, 2011.
 40. Baldi F. Comunicare rischi e benefici: quando non sai che "pesci" prendere, 2013
http://www.alimenti-salute.it/materiale_sicura/Baldi_rischio_beneficio.pdf
 41. Calamandrei G, La Rocca C, et al. (editori) *Interferenti endocrini: valutazione e prevenzione dei possibili rischi per la salute umana*. Rapporti ISTISAN 09/18. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2009.
<http://www.iss.it/binary/publ/cont/0918WEB.pdf>
 42. La Rocca C, Alessi E, et al. Exposure and effective dose biomarkers for perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in infertile subjects: preliminary results of the PREVIENI project. *Int J Hyg Environ Health* 2012;215:206-11.
 43. Caserta D, Bordi G, et al. The influence of endocrine disruptors in a selected population of infertile women. *Gynecol Endocrinol* 2013;29:444-7.
 44. Caserta D, Bordi G, et al. Correlation of endocrine disrupting chemicals serum levels and white blood cells gene expression of nuclear receptors in a population of infertile women. *Int J Endocrinol* 2013;2013:510703.
<http://www.hindawi.com/journals/ije/2013/510703/>
 45. Latini G, Ferri M, Chiellini F. Materials degradation in PVC medical devices, DEHP leaching and neonatal outcomes. *Curr Med Chem* 2010;17:2979-89.
 46. Scientific Committee on emerging and newly-identified health risks, SCENIHR. Opinion on the safety of medical devices containing DEHP plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk, 2008.
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_014.pdf
 47. Area tematica ISS dedicata al progetto LIFE EDESIA.
<http://www.edesia/life>
 48. Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare, Istituto Superiore di Sanità. *Conosci, riduci, previeni gli interferenti endocrini. Un decalogo per il cittadino*. Roma, 2012.
http://www.iss.it/binary/prvn/cont/decalogo_previeni.pdf