

ESPERIENZA DEL PIEMONTE: STUDIO EPIDEMIOLOGICO, *RISK ASSESSMENT*, VALUTAZIONE

Ennio Cadum (a), Daniela Rivetti (b), Moreno Demaria (a), Giovanna Berti (a)

(a) *Centro Regionale per l'Epidemiologia e La Salute Ambientale, ARPA Piemonte*

(b) *Dipartimento Prevenzione, Servizio di Igiene e Sanità Pubblica, ASL 19, Asti*

Introduzione

L'approccio complessivo ai problemi di salute presenti e futuri della popolazione residente in un'area contaminata da inquinanti riscontrati nell'aria, nelle acque o nei suoli non presenta, ad oggi, un'impostazione definita e concorde nella comunità scientifica, perlomeno non in quella italiana.

Le azioni che sono intraprese dipendono generalmente dalle competenze dei professionisti coinvolti, dal contesto sociale in cui si viene ad operare, dalla disponibilità o meno di risorse economiche o di personale, dai tempi entro i quali svolgere le possibili attività.

L'esperienza presentata, verificatasi in Piemonte nel 2000-2001, risente di tutte le variabili sopra menzionate e rappresenta un primo tentativo nella regione di coniugare un approccio epidemiologico con un approccio tossicologico previsionale (valutazione quantitativa del rischio, o *risk assessment* della letteratura anglosassone) in una situazione caratterizzata da un notevole grado di coinvolgimento emotivo della popolazione interessata.

Per quanto riguarda il cromo si tratta della maggiore stima nella popolazione delle concentrazioni eritrocitarie effettuata in Italia.

Contesto

Nel dicembre 1999, su segnalazione degli abitanti del quartiere San Fedele di Asti (Figura 1) e successive analisi chimico-fisiche condotte nel gennaio 2000 dall'ARPA Piemonte, viene riscontrata nelle acque dei pozzi del quartiere, che attingono dalla falda acquifera superficiale sottostante, una contaminazione da cromo esavalente e solventi clorurati con concentrazioni elevatissime, superiori ai limiti di legge per le acque potabili. Le concentrazioni di cromo esavalente (carcinogeno in classe 1 IARC), raggiungono in alcuni pozzi valori fino a 4000 volte superiori al limite normativo per le acque potabili. Anche le concentrazioni di solventi clorurati (carcinogeni possibili o probabili, presenti a seconda dei casi nelle classi 2a, 2b e 3 IARC) sono elevate (Tabella 1). L'origine dell'inquinamento viene identificato in uno stabilimento industriale presente a monte del quartiere, specializzato nella cromatura di componenti automobilistici.



Figura 1. Pianta di Asti e zona contaminata del quartiere San Fedele (area tratteggiata)

Tabella 1. Concentrazioni medie e massime dei solventi clorurati nei pozzi dell'acquifero superficiale sottostante l'area inquinata. San Fedele, gennaio 2000

Solvente	Codice CASRN	Concentrazione media ($\mu\text{g/L}$)	Concentrazione massima ($\mu\text{g/L}$)*
1,1 Dicloroetano	75-34-3	190	600
1,2 Dicloroetano e	107-06-2	190	600
1,1 Dicloroetilene	75-35-4	190	600
cis-1,2 Dicloroetilene	156-59-2	95	300
trans-1,2 Dicloroetilene	156-60-05	95	300
Diclorometano	75-09-2	190	600
1,2 Dicloropropano	78-87-5	190	600
1,1,1 Tricloroetano	71-55-6	190	600
1,1,2 Tricloroetano	79-00-5	190	600
Tricloroetilene	79-01-6	190	600
Tetracloroetilene	127-18-4	190	600
Totale solventi		1900	6000

* Ricontrata solo in alcuni pozzi.

Il cromo era passato nell'acquifero a causa della rottura parziale del fondo di una delle vasche di cromatura, per cause ancora non completamente accertate, ma probabilmente legate

agli eventi alluvionali che avevano interessato la Regione Piemonte e Asti nel 1999. I solventi clorurati, usati industrialmente per la sgrassatura dei pezzi da sottoporre successivamente a cromatura, non erano invece stati più usati dalla fine degli anni '80; nel periodo in utilizzo venivano eliminati parzialmente per sversamento diretto nel sottosuolo, con conseguente inquinamento della falda acquifera superficiale sottostante.

L'acquifero era utilizzato dalla popolazione residente nel quartiere mediante pozzi, a prevalente uso irriguo, ma tradizionalmente con discreta prevalenza di utilizzo anche a scopo potabile e igienico-sanitario (docce, bagni), soprattutto nella stagione estiva.

L'esposizione della popolazione alle due sostanze, in base ai dati disponibili, era pertanto differente: di brevissimo termine per il cromo, di lungo termine per i solventi.

Nel maggio 2000 viene costituita un'unità di crisi, presieduta dal Sindaco, per il coordinamento degli interventi di bonifica ambientale e di tutela sanitaria.

Per quanto riguarda le azioni di tutela sanitaria vengono proposte e approvate le seguenti azioni:

Analisi dello stato di salute corrente della popolazione residente ad Asti:

- valutazione dell'esposizione della popolazione nel quartiere;
- definizione dell'area contaminata e identificazione delle vie di esposizione;
- definizione tossicologica ed epidemiologica degli effetti connessi con le sostanze riscontrate;
- definizione dell'esposizione, mediante prelievo di campioni biologici dalla popolazione stessa;
- definizione e quantificazione previsionale delle patologie e dei relativi rischi correlati ai solventi (risk assessment) ;
- valutazione sulla necessità di un approccio epidemiologico analitico (follow-up delle patologie correlate);
- comunicazione del rischio alla popolazione sia durante sia alla conclusione dell'intervento;
- stesura di rapporti di studio per il Comune e la popolazione, sia in itinere sia conclusivi, di pubblico accesso.

Analisi dello stato di salute corrente della popolazione residente ad Asti

L'analisi dei dati di mortalità, oltre a costituire una valutazione indicativa della prevalenza della forza di mortalità delle principali patologie nella popolazione, ha permesso di valutare anche l'opportunità o meno di effettuare indagini più mirate di tipo analitico.

I risultati principali dell'analisi svolta sono riportati in Tabella 2.

Nessuno degli eccessi significativi di mortalità riscontrato presenta correlazioni conosciute con i fattori di rischio indagati (cromo e solventi).

Tra gli eccessi statisticamente non significativi sono tuttavia presenti alcune cause presenti in entrambi i sessi (sarcomi dei tessuti molli, linfomi, leucemie), che sarebbero potenzialmente riconducibili ai solventi, se fossero presenti anche nella popolazione in studio (limitata ad un solo quartiere), cosa impossibile da desumere dai dati aggregati a livello comunale disponibili.

Tabella 2. Mortalità nel Comune di Asti (1980-1994)

Sesso	Causa	Osservati	SMR	IC 95%
Rischi in eccesso statisticamente significativi				
Maschi	Malattia cardiopolmonare cronica	68	177,58	137,82-225,23
	Colecistite/colelitiasi	20	165,58	100,99-255,93
	Sist. circolatorio	2974	107,21	103,38-111,14
Femmine	T. maligni del colon	149	132,75	112,25-155,91
	Ipertensione	241	129,65	113,76-147,13
	Diabete mellito	254	122,73	108,07-138,82
	Bronchite, enfisema, asma	166	122,06	104,17-142,15
	Ghiandole endocrine	272	120,76	106,81-136,03
	Sist. circolatorio	3456	108,69	105,09-112,38
	M. cerebrovascolari	1188	108,03	101,96-114,36
	Tutte le cause	6465	103,25	100,75-105,81
Rischi in difetto statisticamente significativi				
Maschi	Morti alcol correlate	375	88,11	79,40-97,51
	Sist. nervoso e organi di senso	76	75,28	59,28-94,27
	Sintomi e stati morbosi mal definiti	72	54,53	42,65-68,71
	Pneumoconiosi	5	32,36	10,40-75,63
	AIDS	4	22,29	5,98-57,14
Femmine	Malformazioni congenite e perinatali	19	51,21	30,78-80,04
	Sintomi e stati morbosi mal definiti	89	36,73	29,48-45,22
Rischi con eccesso >5% statisticamente anche non significativi con più di 5 osservati				
Maschi	Malattie infettive intestinali	6	235,59	85,83-513,43
	Sarcomi tessuti molli	8	218,35	93,84-430,75
	T, maligni app, respiratorio	9	135,82	61,87-258,12
	Altri t, maligni della pelle	8	130,24	55,97-256,91
	Malformazioni congenite cardiovascolari	8	125,64	54,00-247,85
	Linfomi Hodgkin	11	124,52	61,98-223,03
	Ulcera gastrica e duodenale	41	111,59	80,01-151,47
	Leucemie	59	109,34	83,18-141,11
	T, maligni del pancreas	77	108,73	85,76-135,95
	Diabete mellito	121	107,83	89,44-128,89
	Bronchite, enfisema, asma	305	107,16	95,44-119,91
	T, maligni retto e giunzione retto-sigmoidea	73	106,07	83,10-133,43
Femmine	Omicidi	8	197,05	84,69-388,73
	Sarcomi tessuti molli	6	166,97	60,83-363,87
	Ernie addominali	19	164,18	98,69-256,60
	T, maligni di labbra, bocca, faringe	24	154,77	99,04-230,45
	Altri t, maligni della pelle	8	154,45	66,38-304,68
	Linfomi Hodgkin	9	142,59	64,95-270,98
	Ulcera gastrica e duodenale	29	132,26	88,48-190,08
	Malattia cardiopolmonare cronica	27	122,86	80,87-178,88
	T, maligni del rene	25	122,44	79,14-180,89
	Leucemie	54	121,01	90,84-157,97
	Colecistite/colelitiasi	28	120,47	79,96-174,23
	Insufficienza renale cronica	45	120,33	87,70-161,10
	T, maligni retto e giunzione retto-sigmoidea	66	115,23	89,06-146,66
	Cadute e altri infortuni	215	113,53	98,84-129,80
	Mielomi	25	111,99	72,39-165,44
	T, maligni della vescica	29	109,83	73,47-157,84
	Altri t, maligni app, digerente	62	108,81	83,37-139,56
	T, maligni esofago	13	107,43	57,07-183,89
	Apparato digerente	300	107,21	95,40-120,08
	Accidenti, avvelenamenti e traumatismi	317	107,10	95,61-119,59

Popolazione di riferimento: Regione Piemonte

Valutazione dell'esposizione della popolazione

Definizione dell'area contaminata da cromo VI e identificazione delle vie e modalità di esposizione

La definizione dell'estensione e delle modalità di esposizione ai due principali inquinanti si basa sugli esiti dei monitoraggi effettuati su acque, terreni e alimenti. La durata dell'esposizione a cromo risulta recente, vista la ridotta estensione dell'area contaminata e l'andamento temporale decrescente delle concentrazioni di cromo esavalente dalle prime determinazioni in poi.

La principale via possibile di esposizione al cromo risulta essere per ingestione, essendo minore la possibilità tramite l'assorbimento dermico e l'inalazione.

Definizione tossicologica ed epidemiologica degli effetti connessi con le sostanze riscontrate

Le conoscenze sulle modalità di esposizione e sull'assorbimento e metabolismo del cromo nell'organismo sono prevalentemente tossicologiche. Si sa che, il cromo prodotto da processi naturali e attività umane si diffonde nell'aria, nell'acqua e nel suolo sotto forma di cromo trivalente (III) e esavalente (VI). Solo il cromo (VI) risulta cancerogeno per inalazione.

Nell'aria, i composti al cromo sono presenti in forma di particolato sospeso fine. Il particolato sospeso finisce per ricadere sul suolo o sulle acque. Nell'aria il particolato sospeso si deposita completamente entro 10 giorni.

In acqua il cromo insolubile si lega a particelle grossolane e altro materiale sospeso e si deposita sul fondo; una piccola parte si ridissolve in acqua. I composti solubili del cromo possono invece rimanere nelle acque per anni prima di depositarsi sul fondo. I pesci non accumulano cromo dalle acque in cui esso è presente.

Nei suoli il cromo non si dissolve facilmente con l'acqua e aderisce strettamente alle particelle di terreno; solo una piccola parte viene dissolta dall'acqua e si muove verso gli strati profondi del terreno fino alle falde sotterranee. Il movimento del cromo nei suoli dipende dal tipo (argilloso, calcareo, roccioso) e dalle condizioni (umidità, pH) dei suoli e da altri fattori ambientali (temperatura, movimentazione). Una porzione rilevante di cromo (VI) viene ridotta in natura alla forma trivalente (III) da donatori inorganici di elettroni, quali il Fe^{2+} e S^{2-} , o per riduzione catalizzata da bioprocessi della materia organica. A seguito di questa conversione il cromo (III) precipita come ossido o idrossido o forma ligandi complessi. In questa forma rappresenta la maggior parte delle riserve disponibili. I complessi solubili, come quelli col citrato, possono a loro volta essere ossidati con biossido di manganese, riformando cromo (VI).

Il cromo può essere assorbito dall'organismo per: a) via inalatoria; b) digerente (acqua, cibo); c) per contatto e successivo assorbimento per cutaneo.

a) Per via inalatoria

il cromo (VI) viene assorbito più del cromo (III) e si deposita in particelle nei polmoni. Le particelle depositate nelle vie aeree superiori (trachea, grossi bronchi) vengono eliminate prevalentemente tramite l'attività muco ciliare o per espettorazione dell'escreato. Le particelle di cromo (VI) depositate profondamente nel polmone vengono in parte ridotte dal liquido di lavaggio epiteliare e per la gran parte sequestrate dai macrofagi alveolari. Condizioni di esposizione massiva, quali quelle presenti in ambito occupazionale, determinano comunque la capacità cancerogena del metallo sul tessuto polmonare e sono alla base della valutazione complessiva di cancerogenicità oggi riconosciuta per questa via. L'assorbimento per via inalatoria di aerosol nell'uso residenziale di acqua contenente

cromo (VI) è anche possibile, ma è stato misurato solo in alcuni studi sperimentali in due situazioni tipiche: a seguito di doccia e a seguito di utilizzo di condizionatori ad acqua contenenti acqua addizionata con cromo (VI) (1). Il limite superiore di rischio di sviluppare un tumore associato con esposizione continua in queste condizioni è stato stimato in 6,9 casi per milione di persone esposte tra l'età 0 e 30 anni e 4 per milione per le età 30 e 60 anni.

b) Per via digerente

il cromo (VI) viene per lo più ridotto a cromo (III) dalla saliva e dal pH acido gastrico e sequestrato dai batteri intestinali (2-4). Il cromo (VI) così viene assorbito in quantità scarsissime dal tratto gastrointestinale, il che spiega la mancata osservazione di cancerogenicità per questa via nell'uomo. La riduzione è effettuata anche all'interno alcune bevande (caffè, tè, succo d'arancia, limonata) prima del contatto con le vie digerenti. Gran parte del cromo ingerito viene eliminato come cromo (III) nelle feci e nelle urine. La parte residua di cromo assorbita viene quasi (99,7 %) tutta ridotta a cromo (III) prima di passare nel flusso ematico. Le concentrazioni sui globuli rossi, indicativi dell'assorbimento di cromo (VI) sono usate per determinare la quota metabolizzata.

c) Per via cutanea

L'assorbimento del cromo (VI), studiato con approcci sperimentali, appare trascurabile (5). L'assorbimento per via cutanea può essere tuttavia apprezzabilmente aumentato in caso di lesioni della pelle e la susseguente esposizione del tessuto sottocutaneo e dei capillari ematici e linfatici.

Il metabolismo del cromo assorbito è stato studiato da diversi autori (6-8). La maggior parte del cromo inalato viene sequestrato ed escreto dalle secrezioni bronchiali. Per via digerente la maggior parte sembra essere eliminata per via fecale. Il cromo (VI) comunque assorbito per via digerente passa nel sistema ematico portale e nel fegato. Sia per via digerente sia per via inalatoria il cromo entrato nel flusso ematico viene ridotto a cromo (III) nel sangue intero, Il cromo (III) è virtualmente incapace di oltrepassare le membrane cellulari, il che spiega l'assenza di effetti riscontrati a breve e lungo termine, Penetra invece molto bene nell'ambiente cellulare il cromo (VI), che tende ad essere metabolizzato da un pool di meccanismi reattivi, che portano alla sua riduzione a cromo (III) per l'azione del glutatione, dell'acido ascorbico e della riboflavina. La riduzione intracellulare del cromo (VI) genera intermedi altamente reattivi di cromo (V) e cromo (IV) e formazione di radicali liberi reattivi, nonché di idrossili liberi (OH⁻). Numerose lesioni del DNA vengono a formarsi nel processo di riduzione intracellulare da cromo (VI) a cromo (III), comprendenti la rottura di bande del DNA, legami crociati (crosslinks) DNA-proteine e DNA-DNA, e danni ossidativi del DNA, quali la formazione di 8-ossi-desossiguanosina, Quote significative di cromo sono fissate nel tessuto osseo, a causa delle somiglianze strutturali tra cromo (VI) e i fosfati e solfati, Altri tessuti che concentrano il cromo nell'organismo sono il fegato, il rene e la milza, Il cromo presente nei compartimenti intracellulari viene lentamente rilasciato nel flusso ematico ed eliminato per via renale, dove può essere riscontrato con comuni test di laboratorio (cromuria) per 1-2 giorni dopo un'esposizione intensa.

L'incertezza esistente, tuttavia, sulle possibili modalità di esposizione e la scarsità di studi epidemiologici relativi all'assorbimento orale del cromo consigliano l'effettuazione di una valutazione diretta dell'assorbimento in un campione di popolazione e il suo confronto con una popolazione di riferimento non esposta e nello stesso tempo l'analisi dei terreni e degli alimenti coltivati nella zona interessata. In letteratura risulta un solo studio epidemiologico di esposizione per via orale a cromo VI, riguardante l'inquinamento dell'acqua potabile in una cittadina cinese negli anni '70 (9), accompagnato da un rilievo di eccesso di casi tumorali nella popolazione, ma l'impostazione metodologica del lavoro svolto mostra severi limiti nel disegno dello studio e nell'analisi condotta, il che rende il caso di limitata utilità epidemiologica.

Nei terreni bagnati dall'acqua contaminata non viene riscontrato un eccesso di cromo (VI) rispetto alla media regionale e anche il cromo totale appare comparabile con quello presente in terreni vicini non contaminati (relazione ARPA di Asti). Il cromo totale ritrovato negli alimenti campionati durante il mese di maggio risulta comparabile con valori pubblicati in letteratura. Appare improbabile che la quantità di cromo assunta attraverso frutta e ortaggi possa eccedere i limiti tollerabili (ADI) (relazione SIAN, Dip.to prevenzione di Asti).

Definizione dell'esposizione, mediante prelievo di campioni biologici dalla popolazione stessa

La letteratura internazionale considera il cromo VI cancerogeno per inalazione, mentre per ingestione non sono riportate evidenze convincenti (nello stomaco il cromo VI viene ridotto dagli acidi gastrici a cromo III, estremamente meno tossico). Anche l'assorbimento da parte delle piante risulta minimo nei dati di letteratura.

Non essendo chiare, tuttavia, le modalità di utilizzo dell'acqua dei pozzi da parte della popolazione residente e non potendo escludere esposizioni per via inalatoria viene condotta un'indagine campionaria mirante alla comprensione delle modalità di utilizzo dell'acqua da parte della popolazione residente (mediante questionario) e alla determinazione della concentrazione di cromo in campioni biologici (eritrociti e capelli) dei residenti e il suo confronto con un campione di controllo.

Tutte le persone senza esposizioni aggiuntive professionali o ambientali a cromo esavalente rilevate da un questionario inviato ad ogni famiglia residente vengono invitate a sottoporsi ad un prelievo di sangue e di una ciocca di capelli. Solo una parte dei residenti partecipa allo studio di *exposure assessment*: vengono restituiti 175 dei 400 questionari distribuiti in San Fedele. Di queste 175 persone 87 vengono incluse, in accordo con i criteri di ammissione predefiniti, nella ricerca dei biomarcatori di esposizione.

Le analisi hanno coinvolto la frazione eritrocitaria (in cui si concentra il cromo VI assorbito dall'organismo per la durata della vita del globulo rosso, che è mediamente di 120 giorni e massima di 150) e i capelli, in cui il cromo assorbito (sia VI sia III) permane per la durata della vita del capello. Come campione di controllo vengono selezionati casualmente 60 donatori AVIS (11 per i capelli) afferenti al centro di Asti, selezionati con gli stessi criteri di esclusione applicati agli esposti.

Risultati dei questionari

La modalità di esposizione principale all'acqua risulta essere stata aver consumato i prodotti dell'orto irrigati con l'acqua dei pozzi. Prima dell'ordinanza il 60% del campione ha anche usato l'acqua a scopi irrigui (da poco a spesso) e il 50% per lavarsi e bagnarsi (da poco a spesso). Il 10% ha dichiarato di averla bevuta (prima dell'ordinanza). Dopo l'ordinanza l'utilizzo dell'acqua si è ridotto drasticamente, il consumo dei propri ortaggi invece si è ridotto di poco. Il 37% ha dichiarato l'insorgenza o il peggioramento di vari disturbi negli ultimi 6 mesi: sono stati lamentati soprattutto disturbi gastroenterici (nausea, dolore e bruciore di stomaco) poi cefalea, dermatiti e vertigini. A fronte della sintomatologia riferita il 40% circa delle persone ha ritenuto di non ricorrere a terapie farmacologiche.

L'uso dell'acqua (precedente l'ordinanza) è stato analizzato fra le persone che hanno denunciato l'insorgenza o il peggioramento di tali sintomi.

La distribuzione di frequenza dei comportamenti riferiti presenta differenze statisticamente significative solo quando l'acqua è stata utilizzata per bere; chi ha bevuto l'acqua (poco o spesso) ha dichiarato con maggior frequenza l'insorgenza o il peggioramento di sintomi nel

recente periodo. L'uso dell'acqua è stato poi analizzato anche fra le persone che hanno dichiarato di aver abitualmente assunto farmaci negli ultimi 6 mesi, In questo caso non si evidenzia alcuna differenza fra le frequenze.

Il Laboratorio di Igiene Industriale del CTO (Servizio di Tossicologia ed Epidemiologia Industriale, Università di Torino) ha misurato la concentrazione di cromo eritrocitario su tutti gli 82 campioni di sangue inviati.

Risultati degli esami effettuati

Le medie di cromo eritrocitario della popolazione e dei controlli non sono risultati statisticamente differenti (0,243 mg/L, es 0,0065 vs 0,256 mg/L, es 0,0102, rispettivamente, t-test 0,280, n.s.), così come non sono risultate differenti le medie dei due gruppi per le concentrazioni nei capelli (0,258 mg/kg (DS 1,148) vs 0,218 mg/kg (DS 0,112), t-test 0,432, ns, Orispettivamente) (Figure 2 e 3).

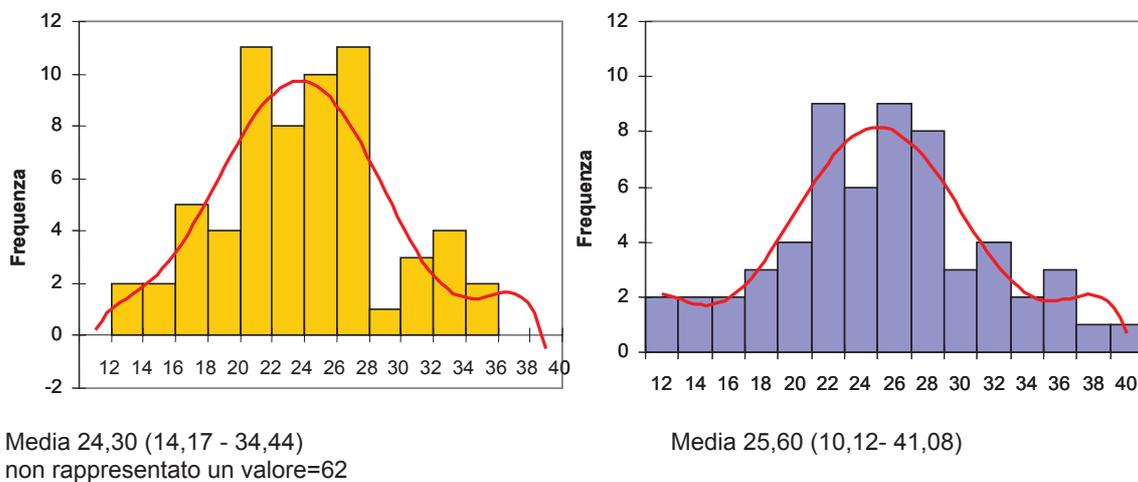


Figura 2. Distribuzione dei valori di cromo eritrocitario nel campione di San Fedele e nel campione di controllo

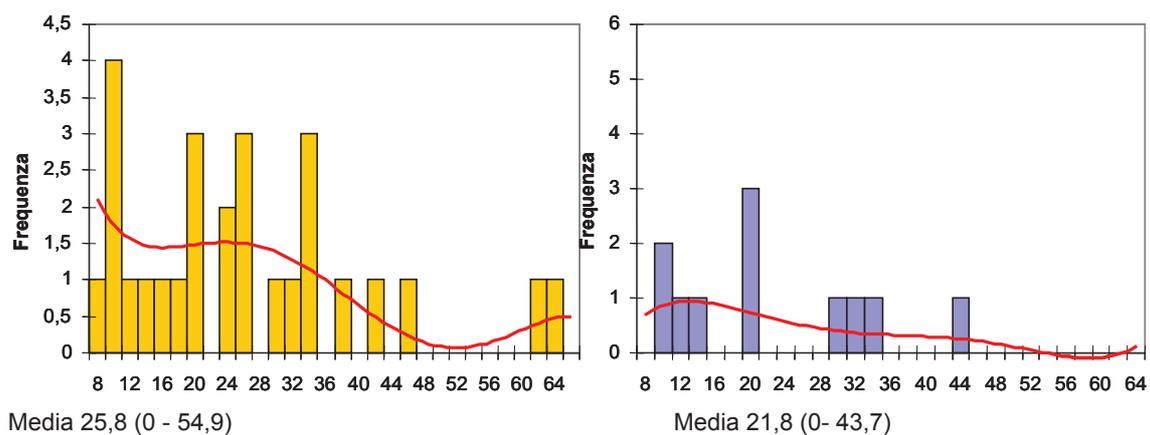


Figura 3. Distribuzione dei valori di cromo nei capelli nel campione di San Fedele e nel campione di controllo

Analisi dei dati complessivi

L'effetto di possibili categorie di esposizione è stato approfondito mediante analisi multivariata:

- la zona di abitazione;
- la presenza di pozzo presso l'abitazione;
- l'uso dell'acqua o il consumo di propri ortaggi;
- la presenza di sintomi o l'uso di farmaci.

La concentrazione di cromo nei globuli rossi non è risultata significativamente diversa fra persone che:

- abitano nelle diverse vie del quartiere;
- hanno usato l'acqua per bere, bagnarsi, irrigare o non la hanno usata per niente;
- hanno mangiato i prodotti del proprio orto o non ne hanno mangiato affatto;
- hanno notato l'insorgenza di sintomi negli ultimi mesi o no;
- hanno assunto regolarmente farmaci negli ultimi mesi o no.

I dati rilevati ed esaminati (documentazione reperita in letteratura, dati di contaminazione ambientale, risultati dell'analisi dei questionari, risultati dell'elaborazione dei valori ematici di cromo) appaiono coerenti fra di loro, con le limitazioni della bassa rispondenza e del periodo in cui sono state eseguite le analisi, che si colloca alla fine del periodo finestra in relazione alla durata di vita eritrocitaria. Le analisi compiute non hanno evidenziato un'esposizione significativamente superiore della popolazione rispetto al campione di controllo.

La concentrazione eritrocitaria media di cromo rilevata nei residenti in San Fedele, assunta come indicatore di esposizione recente a cromo esavalente, è risultata sovrapponibile a quella determinata in volontari AVIS non residenti in San Fedele. I valori eritrocitari di cromo, l'insorgenza di nuovi sintomi nel periodo immediatamente seguente l'esposizione, l'assunzione regolare di farmaci (indicatore di patologia di una certa rilevanza) non sono risultati correlabili all'utilizzo dell'acqua riferito in questionario. I valori del cromo nei campioni di capelli sono risultati nei limiti dei valori attesi in base alla letteratura italiana e internazionale sia nel gruppo degli abitanti del quartiere (esposti) sia nel gruppo di controllo (non esposti).

Le analisi statistiche multivariate condotte sui dati combinati di questionari e valori analitici non hanno evidenziato nessun fattore di rischio comportamentale che possa considerarsi predittivo di una maggiore esposizione e di conseguenza rischio a lungo termine.

In conclusione, per quanto riguarda il cromo, la brevità del periodo in cui si è verificata l'esposizione della popolazione (da fine novembre all'8 febbraio) e le modalità di quest'ultima, (l'utilizzo dell'acqua dei pozzi è stato prevalentemente a scopo irriguo) portano a concludere che il rischio per la popolazione residente sia stato estremamente basso, non rilevabile con le analisi possibili effettuate.

Rischio per la salute ed esposizione a solventi: stima attraverso un approccio di *risk assessment*

Il rischio cancerogeno e non cancerogeno negli agricoltori della zona, associato alla presenza di solventi, è stato stimato mediante un approccio di *risk assessment*. Per quanto riguarda il rischio cancerogeno, l'analisi stima la potenziale incidenza di cancro nella popolazione locale basata su:

- concentrazioni dei solventi nelle diverse matrici;
- ipotetici scenari di esposizione su come l'uomo potrebbe venire a contatto con tali matrici;
- evidenza sperimentale sulla cancerogenicità dei solventi negli animali.

Non ci si propone né di associare tale incidenza di cancro all'esposizione ambientale direttamente misurata né di identificare gli organi bersaglio della popolazione: questo sarebbe possibile solo tramite studi epidemiologici specifici. Tuttavia gli studi epidemiologici sui solventi generalmente riportano effetti sull'uomo esposto in ambienti di lavoro. L'ambiente di lavoro rappresenta una situazione di esposizione completamente diversa da quella presa in considerazione e la popolazione dei lavoratori (per sesso, età, condizioni generali di salute, ecc.), non risulta essere rappresentativa della popolazione media. In tali studi, inoltre, non vi è l'opportunità di osservare se il rischio associato a bambini, donne, o popolazioni con fasce di età scarsamente rappresentate, darebbe una risposta differente. Dunque, l'uso di studi epidemiologici potrebbe sottostimare la risposta di certe categorie di popolazione sensibili: l'ipotizzare che gli effetti osservati in una categoria di individui siano estrapolabili ad una popolazione diversa non è protettivo nei confronti della sanità pubblica (10).

Metodologia

Per la valutazione quantitativa del rischio, si è scelta la metodologia EPA (11, 12) in quanto è possibile effettuare la correlazione tra gli effetti cancerogeni causati sull'animale e sull'uomo, nel senso che una sostanza che provoca chiaramente tumori nell'animale ha alta probabilità di farlo anche nell'uomo. L'incidenza di cancro stimata in questa valutazione di rischio rappresenta la probabilità che nell'uomo si sviluppi o meno un tumore in un periodo di tempo uguale alla vita. La metodologia standardizzata dall'Environmental Protection Agency (EPA) è l'unica allo stato attuale disponibile per la valutazione di tale rischio generico, benché essa si basi su dati spesso tratti da esperimenti effettuati su animali anziché sull'uomo. È risaputo che gli studi di cancro effettuati su animali forniscono una solida base per valutare il pericolo cancerogeno per l'uomo. Questa assunzione è conservativa nei confronti della salute pubblica ed è anche necessaria in assenza di esperimenti sull'uomo: si consideri che quasi la metà delle sostanze che causano cancro all'uomo sono cancerogene anche per gli animali, e che quasi un terzo delle sostanze cancerogene per l'uomo sono state identificate dopo gli esperimenti effettuati su animali.

Il tipo di esposizione ai solventi che può subire l'uomo è associato alla presenza di tali contaminanti nelle acque dell'acquifero sotterraneo superficiale, che potrebbero venire pompate in superficie per usi irrigui. In tal caso l'uomo sarebbe esposto ai solventi presenti nell'acqua tramite il contatto cutaneo con la stessa e per l'inalazione dei vapori (per esempio in serra). Le possibili vie di esposizione considerate sono rappresentate in Figura 4.

Sono stati considerati i rischi cancerogeni e non cancerogeni per:

- ingestione della frutta e della verdura
- inalazione dei vapori d'acqua
- contatto cutaneo con l'acqua

Ingestione della frutta e della verdura

Per l'ingestione dei composti chimici presenti in questi alimenti, la dose media giornaliera assunta è stata stimata tramite la seguente equazione (11):

$$ADD = \frac{CF \times IR \times FI \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

dove:

ADD = dose media giornaliera (mg/kg/giorno)
CF = concentrazione del composto nell'alimento in esame (mg/kg)
IR = quantità dell'alimento consumato (kg/pasto)
FI = frazione ingerita dalla fonte inquinata (valore senza unità) rispetto al totale inclusivo delle altre fonti
EF = frequenza di esposizione (pasti/anno)
ED = durata di esposizione (anni)
BW = peso corporeo (kg)
AT = periodo durante il quale l'esposizione è calcolata in media

Inalazione dei vapori d'acqua

Per l'inalazione dei contaminanti presenti nei vapori d'acqua, la dose media giornaliera assunta è stata stimata tramite la seguente equazione (11):

$$\text{Dose giornaliera (mg/kg/giorno)} = \frac{\text{CA} \times \text{IR} \times \text{ET} \times \text{EF} \times \text{ED}}{\text{BW} \times \text{AT}}$$

dove:

CA = concentrazione del contaminante nell'aria (mg/m³)
IR = quantità d'aria inalata (m³/ora)
ET = periodo di esposizione (ore/giorno)
EF = frequenza di esposizione (giorni/anno)
ED = durata di esposizione (anni)
BW = peso corporeo (kg)
AT = periodo durante il quale l'esposizione è calcolata in media

Contatto cutaneo con l'acqua

Per contatto dermico con le sostanze contaminanti presenti nell'acqua, si è considerata l'esposizione derivante solo nel momento in cui ci si fa una doccia o un bagno. Per la valutazione del contatto dermico con i contaminanti presenti nell'acqua, la dose media assorbita giornaliera può essere valutata tramite la seguente equazione (13):

$$\text{ADD} = \frac{\text{DA}_{\text{avvenimento}} \times \text{EV} \times \text{ED} \times \text{EF} \times \text{SA}}{\text{BW} \times \text{AT}}$$

dove:

ADD = dose giornaliera assorbita (mg/kg/giorno)
DA_{avvenimento} = dose assorbita/avvenimento (mg/cm²/avvenimento, dove avvenimento si riferisce a doccia o bagno)
EV = frequenza degli avvenimenti (numero degli avvenimenti /giorno)
ED = durata di esposizione (anni)
EF = frequenza di esposizione (giorni/anno)
SA = superficie della cute disponibile al contatto (cm²)
BW = peso corporeo (kg)
AT = periodo durante il quale l'esposizione è calcolata in media,

I valori delle singole variabili sono stati calcolati sulla base delle linee guida EPA citate e dei valori rilevati nelle analisi effettuate su alimenti, suoli.

La valutazione di rischio è data dal rapporto tra il valore della dose giornaliera (proveniente dalla valutazione dell'esposizione) e una specifica risposta biologica (la soglia limite proveniente dalla definizione di pericolosità degli solventi). Le assunzioni effettuate per il calcolo delle dosi giornaliere devono essere consistenti con le assunzioni fatte per determinare le soglie limite, in quanto sia le dosi giornaliere che le soglie limite vengono utilizzate nella valutazione di rischio e devono pertanto poter essere confrontabili (14, 15).

Effetti cancerogeni

L'incidenza tumorale (IC) per cui viene esplicitato il calcolo, si riferisce al livello di rischio cancerogeno derivante dall'esposizione ad un singolo solvente associato ad una ben precisa via di esposizione.

Il calcolo del rischio cancerogeno dovuto all'ingestione dei solventi riportati nella Tabella 1, è dato dal prodotto della ADD per il valore del fattore cancerogeno di pendenza della curva dose-risposta (*cancer slope factor*, CSF) e per il corrispondente fattore di potenzialità cancerogena (*cancer potency factor*, CPF). L'IC è calcolata come segue:

$$IC = ADD \text{ (mg/kg/giorno)} \times CSF \text{ (orale)} \text{ per (mg/kg/giorno)} \times CPF \text{ (orale)}$$

Il calcolo di rischio cancerogeno dovuto all'inalazione dei solventi è dato dal prodotto della concentrazione dei solventi nell'aria, per il valore del CSF (inalazione) relativo al solvente e per il corrispondente CPF orale. L'IC è calcolata come segue:

$$IC = \text{Concentrazione nell'Aria (mg/m}^3\text{)} \times CSF \text{ (solventi - inalazione)} \text{ per (mg/m}^3\text{)} \\ \times CPF \text{ orale}$$

Effetti non cancerogeni

I quozienti di pericolosità (Hazard Quotient, HQ) per i quali qui di seguito viene esplicitato il calcolo, si riferiscono al livello di rischio non cancerogeno associato all'esposizione ad un singolo solventi tramite una precisa via di esposizione.

Il calcolo di rischio dovuto all'inalazione è dato dal rapporto tra la concentrazione nell'aria di tale composto e la relativa RfC, Il HQ è calcolato come segue:

$$HQ = \left(\frac{\text{Concentrazione nell'aria (mg/m}^3\text{)}}{\text{RfC (mg/m}^3\text{)}} \right)$$

Il calcolo di rischio dovuto all'ingestione è dato dal rapporto tra la ADD e la RfD, Il HQ è calcolato come segue:

$$HQ = \left(\frac{\text{ADD ingestione (mg/kg/giorno)}}{\text{RfD (mg/kg/giorno)}} \right)$$

Calcolo del rischio cumulativo

Al fine di determinare se il rischio, cancerogeno o non cancerogeno, associato ad un mezzo di trasferimento possa essere considerato trascurabile, è necessario calcolare il rischio associato ai contaminanti ad ogni singola via di esposizione alla quale l'uomo può essere esposto in tale

mezzo di trasferimento. Si sommano successivamente i rischi dovuti alle vie di esposizione individuali; ciò ha come risultato il rischio dovuto a tale mezzo di trasferimento.

Effetti cancerogeni

Il rischio cumulativo associato ad una via di esposizione sommando le IC relative ad ogni solventi è dato da:

$$IC_{via} = \sum IC_{IPA1} + IC_{IPA2} + IC_{IPA3}, \text{ ecc.}$$

dove:

IC_{via} = incidenza di cancro associata ad una via di esposizione

$IC_{solventi1}$ = incidenza di cancro associata ad un solventi tramite tale via di esposizione

Si calcola il rischio cumulativo associato ad un mezzo di trasferimento sommando le IC_{via} per tutte le vie di esposizione considerate:

$$IC_{mezzo} = \sum IC_{via1} + IC_{via2} + IC_{via3}, \text{ ecc.}$$

dove:

IC_{mezzo} = incidenza di cancro associata ad un mezzo di trasferimento

IC_{via} = incidenza di cancro associata ad una via di esposizione

Effetti non cancerogeni

Il rischio cumulativo associato ad una via di esposizione si ottiene sommando i HQ relativi a ciascun solvente:

dove: $HI_{via} = \sum HQ_1 + HQ_2 + HQ_3, \text{ ecc.}$

HI_{via} = indice di pericolosità associato ad una via di esposizione

HQ_1 = quoziente di pericolosità associato ad un solventi tramite una via di esposizione

Si calcola il rischio cumulativo associato ad un mezzo di trasferimento sommando gli HQ per tutte le vie di esposizione considerate:

dove: $HI_{mezzo} = \sum HQ_{via1} + HQ_{via2} + HQ_{via3}, \text{ ecc.}$

HI_{mezzo} = indice di pericolosità associato ad un mezzo di trasferimento

HI_{via1} = indice di pericolosità associato ad una via di esposizione

Risultati

I rischi tossicologici e cancerogeni dovuti all'ingestione della frutta e della verdura della parte dell'adulto non sono quantificabili, e si possono definire trascurabili in quanto il trasferimento dei Solventi dalla terra alla pianta è nullo.

I valori di IC ed di HQ per i singoli solventi associati all'inalazione dei vapori di acqua da parte di un adulto sono forniti nella Tabella 3, L' IC_{via} (IC_{mezzo}) dovuta a tutti i solventi presenti nell'acqua con la quale l'adulto è venuto a contatto ($7,39E-05$ [Tabella 3]) cade nella gamma di valori compresa fra 10^{-6} e 10^{-4} e il rischio cancerogeno associato è dunque nella fascia di maggiore

incertezza (7,4 casi attesi per 100,000 persone esposte tutta la vita alle massime concentrazioni rilevate). Il rischio tossicologico relativo all'inalazione dei vapori d'acqua risulta essere di 4,2E-01, inferiore ad 1 e quindi entro i limiti secondo gli standard EPA.

L'HQ per i singoli solventi associato al contatto dermico con l'acqua da parte di un adulto sono forniti nella Tabella 4. Il HQ_{via} dovuto a tutti i solventi presenti nell'acqua alla quale l'adulto è stato esposto (8,28E-01) (Tabella 4) è inferiore a 1,0 e il rischio tossicologico associato è da considerare, sempre secondo l'EPA, entro i limiti.

Il potenziale rischio tossicologico dovuto invece sia all'inalazione sia al contatto cutaneo con l'acqua è pari a 1,2E+00 e dovrebbe essere considerato, secondo l'EPA, non trascurabile. È da considerare però che la popolazione che abitava nel quartiere non faceva un uso intenso delle acque provenienti dalla falda superficiale per bagni e docce, ma utilizzava prevalentemente le acque provenienti dall'acquedotto. Il calcolo è stato cioè estremamente cautelativo.

Le conclusioni sono state che il rischio tossicologico relativo alla presenza di contaminanti nelle acque dell'acquifero superficiale non desta preoccupazione per l'uso irriguo in spazi aperti; esiste un lieve rischio per inalazione in spazi chiusi come le serre, per il quale si è raccomandato di mantenere sempre una buona aerazione durante l'annaffiatura, evitando il più possibile la permanenza all'interno della serra durante tale mansione.

Tabella 3. Valori di IC e di HQ relativi all'inalazione dei vapori d'acqua contaminati da solventi da parte di un agricoltore

Solvente	Codice CAS	IC	HQ
1,1 Dicloroetano	75-34-3		-
1,2 Dicloroetano e	107-06-2	4,75E-05	
1,1 Dicloroetilene	75-35-4	2,40E-06	
1,2 Dicloroetilene	540-59-0		
cis-1,2 Dicloroetilene	156-59-2		-
trans-1,2 Dicloroetilene	156-60-05		-
Diclorometano	75-09-2		-
1,2 Dicloropropano	78-87-5		4,2E-01
1,1,1 Tricloroetano	71-55-6		-
1,1,2 Tricloroetano	79-00-5	2,40E-05	
Tricloroetilene	79-01-6		-
Tetracloroetilene	127-18-4		-
IC_{via}/HQ_{via}		7,39E-05	4,2E-01

Tabella 4. Valori di HQ relativi al contatto cutaneo con acque contaminate da solventi

Solvente	Codice CAS	HQ Acqua
1,1 Dicloroetano	75-34-3	-
1,2 Dicloroetano e	107-06-2	-
1,1 Dicloroetilene	75-35-4	2,00E-01
1,2 Dicloroetilene	540-59-0	6,00E-01
cis-1,2 Dicloroetilene	156-59-2	-
trans-1,2 Dicloroetilene	156-60-05	5,00E-02
Diclorometano	75-09-2	-
1,2 Dicloropropano	78-87-5	6,00E-02
1,1,1 Tricloroetano	71-55-6	-
1,1,2 Tricloroetano	79-00-5	5,00E-02
Tricloroetilene	79-01-6	6,00E-02
Tetracloroetilene	127-18-4	6,00E-02
HQ_{via}		8,28E-01

Valutazione sulla necessità di un approccio epidemiologico analitico (follow-up delle patologie correlate)

Per determinare se nella popolazione residente nel quartiere di San Fedele si è verificato negli ultimi 20 anni (periodo coperto dai dati potenzialmente disponibili) un eccesso di rischio per patologie correlabili con i solventi clorurati è stato ipotizzato uno studio di coorte.

Materiali

Il disegno di studio più appropriato è il disegno di coorte storica. Nella fase di progettazione dello studio è tuttavia critica la valutazione numerosità della popolazione in studio e la potenza relativa alle patologie di interesse. I valori di potenza statistica non sono infatti risultati sufficienti.

Metodi

Criterio principale deve essere la residenza nel quartiere, La popolazione che risiede e ha risieduto nel quartiere a partire dalla data di inizio dello studio (collocabile nei 20 anni precedenti), per un periodo minimo (almeno sei mesi) viene inclusa nello studio. I soggetti che hanno cambiato residenza dovranno essere rintracciati con un follow-up postale a partire dall'ultima residenza conosciuta. Il disegno più appropriato è un classico studio di mortalità mediante accertamento dello stato in vita con follow-up postale, acquisizione delle cause di morte e confronto della mortalità con quella di popolazioni di riferimento, nazionale, regionale e/o provinciale.

Durata

La durata prevista per uno studio di coorte non è inferiore a 2 anni. Tali sono i tempi minimi legati alla inevitabile lentezza delle operazioni di rintracciamento dello stato in vita e di recupero delle cause di morte.

Nota

Lo studio non è stato intrapreso per considerazioni di limitata potenza statistica e indisponibilità economiche (richiede un finanziamento *ad hoc*) da parte del Comune.

La comunicazione del rischio alla popolazione

Negli stessi mesi del 2000 nei circuiti cinematografici nazionali viene proiettato il film "Erin Brockovitch" che tratta del caso di una contaminazione da cromo VI delle acque potabili verificatasi in una contea della California e conseguenti danni cancerogeni alla popolazione residente e risarcimenti miliardari a carico dell'industria responsabile dello sversamento. La notazione non è irrilevante, perché determinerà un notevole stato di apprensione e tensione emotiva nella popolazione per tutta la durata del periodo di bonifica.

Il film viene proiettato come preludio ad un dibattito pubblico con la presenza di circa un centinaio di persone. Stranamente, tuttavia, del caso descritto nel film, non viene trovata alcuna traccia nella letteratura scientifica internazionale.

Occorre premettere che nel caso di San Fedele la contaminazione non riguardava l'acquedotto, ma una falda sotterranea il cui utilizzo non era mai stato autorizzato per scopi potabili. La popolazione residente nel quartiere, sull'ondata emotiva determinata dalla vicenda cinematografica, aveva costituito un comitato spontaneo che aveva coinvolto l'attenzione dei media (TV, giornali), esprimendo notevole preoccupazione per gli effetti possibili sulla salute. Dopo le prime analisi sulle acque il Sindaco aveva ordinato la chiusura dei pozzi (ordinanza che risulterà inizialmente parzialmente disattesa dagli abitanti). Nel corso dello studio di valutazione dell'esposizione sono stati distribuiti opuscoli informativi sulla pericolosità delle sostanze rilevate e sulle attività in corso.

A conclusione dello studio di prevalenza la comunicazione dei risultati alla popolazione (mediante lettera e incontro pubblico) è risultata nel complesso positiva ma con casi di contestazione presentati dai leader del comitato di quartiere, con i quali la comunicazione è risultata sempre problematica.

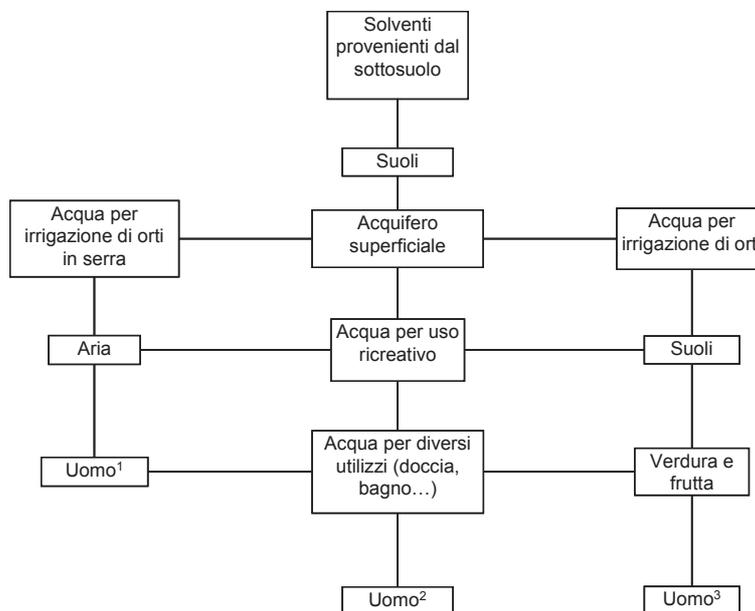


Figura 4. Potenziali mezzi di trasferimento dei solventi provenienti dal sottosuolo. Il grafico è rappresentativo per i solventi che passano dal sottosuolo alla superficie

Bibliografia

1. Finley BL, Kerger BD, Dodge DG *et al.* Assessment of airborne hexavalent chromium in the home following use of contaminated tapwater. *J Exp Anal Environ Epidemiol* 1996;6(2):229-45.
2. Kerger BD, Richter RO, Chute SM *et al.* Refined exposure assessment for ingestion of tapwater contaminated with hexavalent chromium: consideration of exogenous and endogenous reducing agents. *J Exp Anal Environ Epidemiol* 1996;6(2):163-79.

3. Kerger BD, Finley BL, Corbett GE *et al.* Ingestion of chromium(VI) in drinking water by human volunteers: absorption, distribution, and excretion of single and repeated doses *J Toxicol Environ Health* 1997;50(1):67-95.
4. Finley BL, Kerger BD, Katona RW *et al.* Human ingestion of chromium (VI) in drinking water: pharmacokinetics following repeated exposure. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997;142(1):151-9.
5. Corbett GE, Finley BL, Pausterbach DJ *et al.* Systemic uptake of chromium in human volunteers following dermal contact with hexavalent chromium (22 mg/l). *J Exp Anal Environ Epidemiol* 1997;7(2):179-89.
6. De Flora S, Caimorano A, Bagnasco M *et al.* Estimates of the chromium(VI) reducing capacity in human body compartments as a mechanism for attenuating its potential toxicity and carcinogenicity. *Carcinogenesis* 1997;18 (3):531-7.
7. De Flora S. Threshold mechanisms and site specificity in chromium(VI) carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2000;21(4):533-41.
8. Debetto P, Luciani S. Toxic effect of chromium on cellular metabolism. *Sci Total Environ* 1988 Jun 1;71(3):365-77.
9. Zhang J Li X. Chromium pollution of soil and water in Jinzhou. *J Chin Prev Med* 1987;21:262-4.
10. US Environmental Protection Agency. *Proposed guidelines for carcinogen risk assessment*. Washington, DC: Office of Research and Development; 1996. (EPA/600/P-92/003C).
11. US Environmental Protection Agency. Risk assessment guidance for superfund: *Vol 1 Human Health Evaluation Manual (Part A)*. Washington, DC: Office of Emergency and Remedial Response; 1989. (EPA/540/1-89/002)
12. US Environmental Protection Agency. Risk assessment guidance for superfund: *Vol 1 Human Health Evaluation Manual (Part B, Development of Risk-based Preliminary Remediation Goals)*. Washington, DC: Office of Research and Development; 1991. (EPA/540/R-92/003).
13. US Environmental Protection Agency. *Exposure factors handbook*. Washington, DC: Office of Health and Environmental Assessment; 1997. (Vol 1, General factors, Chapter 6 Dermal; 1997).
14. US Environmental Protection Agency. *Exposure factors handbook*. Washington, DC: Office of Health and Environmental Assessment; 1997. (vol 1, General factors, Chapter 8 Lifetime; 1997).
15. US Environmental Protection Agency (EPA). *Exposure factors handbook, Risk calculations using exposure factors handbook data and dose-response information from IRIS*. Washington, DC: Office of Health and Environmental Assessment; 1997. (vol 1, General factors, Appendix 1A; 1997).