

conoscenza

comunicazione

inquinamento

scienza

prevenzione

informazione

infanzia

salute

ambiente

diritti

partecipazione

epidemiologia



La crisi chimica delle PFAS

Francesca Gorini, Elisa Bustaffa, Fabrizio Bianchi

Le **sostanze perfluoroalchiliche** (PFAS – *PolyFluoroAlkyl Substances*) sono di crescente interesse e preoccupazione da quando, nell'estate 2013, fu segnalato un inquinamento diffuso delle acque superficiali e di falda in un'ampia area della regione Veneto, corrispondente al territorio della bassa Valle dell'Agno (Vicenza) e alcuni ambiti delle province di Padova e Verona. Da allora l'iceberg PFAS ha continuato ad emergere, mettendo in luce i problemi per la contaminazione della catena alimentare e per la salute umana, e allargando l'area di preoccupazione a molti territori oltre il Veneto, a conferma di una diffusione ampia di questo tipo di inquinamento, già documentata da tempo in numerose nazioni. Sulle PFAS e le loro conseguenze ambientali e sanitarie è stato scritto molto, sia da parte delle Agenzie e degli Enti coinvolti, sia di associazioni e comitati che seguono assiduamente tutte le vicende come diretti interessati, e sono in crescita anche gli articoli scientifici in materia.

Micron ha dedicato attenzione alle PFAS con un intervento dettagliato pubblicato nell'agosto del 2018. Anche in Europa c'è molta attenzione e risale a un mese fa la pubblicazione del primo dei due pareri dell'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA – *European Food Safety Authority*) sulla valutazione dei rischi delle PFAS per la salute umana, sulla base di nuovi dati emersi dopo la sua iniziale valutazione del 2008. Con il presente intervento ci proponiamo di offrire alcuni approfondimenti e aggiornamenti sul piano scientifico, portando all'attenzione dei lettori i contenuti della recente audizione di **Linda Birnbaum**, Direttrice del *National Institute of Environmental Health Sciences* (NIEHS) degli Stati Uniti, davanti alla Sottocommissione sulla supervisione della spesa federale e gestione delle emergenze e alla Commissione per la sicurezza interna e affari governativi del Senato degli Stati Uniti. Il **NIEHS** è una delle agenzie federali che più attivamente ha curato i molteplici aspetti della problematica legata all'inquinamento da PFAS.

La missione del NIEHS, come stabilito dal *Public Health Service Act*, è quella di condurre e sostenere la divulgazione di **informazioni** sulla ricerca, la formazione e l'impatto sulla salute derivante dai fattori ambientali che possono contribuire, direttamente o indirettamente, all'insorgenza di esiti sanitari. Inoltre il NIEHS ha anche la responsabilità del *Superfund Research Program* (SRP), un programma di ricerca volto allo sviluppo di strumenti e metodi per la

rilevazione, la mitigazione e l'eliminazione di sostanze pericolose nell'ambiente, e alla valutazione degli effetti di tali sostanze sulla salute. Da tre decenni il NIEHS sponsorizza la ricerca di base finalizzata allo studio degli effetti sull'uomo associati all'esposizione alle PFAS e, in collaborazione con il *National Toxicology Program* (NTP) e altre agenzie governative, è tuttora impegnato in studi sui meccanismi biologici e sugli impatti sanitari delle PFAS, con particolare attenzione ai **disturbi neurocomportamentali** e cognitivi in età pediatrica, alle disfunzioni del sistema immunitario, alle interferenze col sistema endocrino (obesità, infertilità e dismetabolismo dei lipidi) e al cancro. Le sostanze perfluoroalchiliche, prodotte in ampia scala a partire dal 1940 con una produzione annuale che ha superato, per alcune di queste, anche le centinaia di tonnellate (1), sono tra i 4.600 composti presenti sul mercato globale e registrati come PFAS in quanto presentano all'interno della loro struttura chimica almeno una porzione perfluoroalchilica (2). Il legame **carbonio-fluoro** è, infatti, uno dei più forti legami prodotti e raramente è riscontrato in natura. Come già descritto nella newsletter di *micron* del 07-08-2018, la peculiare struttura chimica delle PFAS rende tali composti estremamente versatili per prodotti industriali e di consumo oltre a renderli estremamente stabili nell'ambiente e rilevabili in tutte le matrici, comprese le sorgenti di acqua potabile. Se l'ingestione, in particolare l'assunzione di **acqua potabile**, è la principale via di esposizione alle PFAS (3), studi recenti suggeriscono che anche l'inalazione ed il contatto dermico possano contribuire all'esposizione umana (4). Alcune sostanze perfluoroalchiliche, inoltre, **bioaccumulano**, raggiungendo concentrazioni negli organismi viventi significativamente più alte rispetto all'ambiente circostante, ed entrano pertanto nella catena alimentare. In particolare, l'acido perfluorooctanoico (PFOA – *PerFluoroOctanoic Acid*) e l'acido perfluorooctansolfonico (PFOS – *PerFluoroOctaneSulfonic Acid*), proprio perché prodotti più massivamente rispetto ad altre PFAS, sono maggiormente diffusi nell'ambiente oltre ad essere i più studiati. Mentre il PFOA è stato utilizzato nella produzione del Teflon®, il PFOS è un componente dello Scotchgard®; entrambi, inoltre, fanno parte delle sostanze perfluoroalchiliche a catena lunga di carbonio, ossia con un numero di atomi superiore a 6. Come conseguenza dell'elevata persistenza e tossicità, oltre che dell'alto potenziale di bioaccumulo, dal 2009 il PFOS è stato inserito tra i contaminanti organici persistenti (POP – *Persistent Organic Pollutants*), e pertanto soggetto a restrizione dalla Convenzione di Stoccolma, mentre la possibilità di inserire



anche il PFOA nella lista dei POP è in corso di valutazione (5). Evidenze riscontrate in letteratura indicano che l'esposizione dell'uomo alle PFAS è estremamente diffusa, riportando valori di concentrazione rilevabili nel plasma in una percentuale di individui pari al 97% (6).

I dati più recenti del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) mostrano peraltro una riduzione progressiva dei livelli plasmatici di PFOA e PFOS in seguito alla loro eliminazione nei prodotti di consumo a partire dai primi anni 2000, ma, al contempo, tra le cosiddette PFAS "a catena corta", usate in sostituzione di quelle a catena più lunga, alcune costituiscono un problema emergente a livello globale a causa del carattere persistente e dell'alta mobilità all'interno delle matrici ambientali, una modalità di azione paragonabile ai composti a lunga catena, scarsa rimovibilità nei siti contaminati e nelle acque potabili, per quanto l'esposizione sia difficile da quantificare in mancanza di standard analitici. Le conoscenze attuali sugli effetti sulla salute associati alle PFAS sono basate su dati combinati provenienti da stime di associazione in studi epidemiologici di coorte, plausibilità biologica e percorsi di esposizione in studi su animali, effetti meccanicistici in tessuti e in colture cellulari umane. È importante precisare che i soli studi di associazione epidemiologica non possono accertare definitivamente un rapporto di causazione, mentre gli studi sperimentali *in vivo* sono una fonte importante di risultati scientifici ma non sono predittivi di effetti sull'uomo.

Nella ricerca di possibili impatti sulla salute da parte di determinanti ambientali, occorre inoltre sottolineare che la classe delle PFAS comprende migliaia di composti, per i quali, fatta eccezione per PFOA e PFOS, vi sono tuttora evidenze limitate di associazione con effetti avversi per la salute umana. Il metodo applicato dal NIEHS si basa sulla comprensione dei meccanismi chimici e biologici innescati da sostanze chimiche note per poter trarre conclusioni su composti strutturalmente simili che possono agire attraverso gli stessi meccanismi ed avere pertanto effetti paragonabili, auspicando in ogni caso che siano avviati studi di approfondimento sul ruolo delle PFAS quali fattori di rischio di eventi sanitari avversi.

Alterazione sistema immunitario

A partire dal 1978, è stata osservata immunotossicità nei primati, eccetto l'uomo, esposti alle PFAS. Nel 2016, l'NTP ha concluso che vi sono evidenze consistenti che PFOA e PFOS siano in grado di inibire risposta anticorpale negli animali ed evidenze limitate nell'uomo che possano influire su aspetti multipli del sistema immunitario (7).

Cancro

I dati epidemiologici inerenti l'associazione tra le PFAS ed il rischio di cancro sono limitati. In base agli studi recentemente censiti dall'*Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR), esposizioni professionali al PFOA determinano un incremento del rischio di cancro ai testicoli e ai reni, mentre non vi sono evidenze epidemiologiche consistenti per altri tipi di tumore (8,9). Per quanto concerne il PFOS, solo uno studio occupazionale ha osservato associazione con cancro alla vescica (10), mentre nella popolazione generale mancano evidenze di correlazione con qualsiasi forma tumorale. Finora due soli studi hanno valutato il rischio di tumore al seno (11) e alla prostata (12) in relazione all'esposizione ad altre sostanze perfluoroalchiliche e non sono state riscontrate associazioni statisticamente significative.

Sviluppo infantile

È stato osservato che PFOA e PFOS possono causare disturbi dello sviluppo sia negli animali sia nell'uomo. In particolare, è stato osservato che l'esposizione alle PFAS durante la gravidanza è associata ad una diminuzione del peso alla nascita e della circonferenza cranica nei soli maschi (13), come già precedentemente riscontrato nei roditori. Il solo PFOS, nel caso di esposizione prenatale, è inoltre correlato a deficit cognitivi e ad una ridotta capacità di controllo del comportamento in bambini in età scolare (14). Peraltro, sono ancora del tutto insufficienti le evidenze inerenti l'esposizione prenatale a specifiche PFAS ed esiti del neurosviluppo e neurocomportamentali (abilità cognitive, sviluppo psicomotorio, disturbo da deficit di attenzione e iperattività, paralisi cerebrale).

Interferenza sul sistema endocrino

Alcuni studi suggeriscono che l'esposizione alle PFAS in fasi precoci della vita sia in grado di contribuire allo sviluppo di disturbi metabolici, inclusa l'obesità e il diabete di tipo 2. In particolare, l'esposizione ad alcune PFAS durante la gravidanza sembra interferire con il metabolismo lipidico e la tolleranza al glucosio (15). Non solo madri più esposte alle PFAS hanno bambini con maggiore concentrazione di grasso corporeo, ma gli stessi adulti con più elevati livelli plasmatici di PFAS presentano più bassi tassi metabolici (16), analogamente a quanto osservato in numerosi studi sperimentali *in vivo*. È di estremo interesse inoltre la scoperta secondo la quale le PFAS potrebbero alterare l'omeostasi della tiroide, ghiandola deputata al metabolismo e allo sviluppo (17). Infine, una recente revisione della letteratura

mostra l'associazione tra l'esposizione ad alcune PFAS e potenziali effetti sulla capacità di concepimento femminile (18), oltre al fatto che, coerentemente con quanto riportato in studi su animali, donne in gravidanza con livelli più alti di PFAS nel sangue presentano, nel tempo, una minore capacità di allattamento (19).

Pensiamo sia importante conoscere le attività di ricerca e sviluppo in corso e programmate negli Stati Uniti. Nel 2017 il NIEHS ha finanziato un progetto quinquennale alla *University of Rhode Islands* sulle sorgenti, il trasporto e l'esposizione ed effetti delle PFAS (STEEP – *Sources, Transport, Exposure and Effects of PFASs*) (20). Le attività in corso sono molteplici e tutte di grande interesse anche in Italia:

- valutazione dell'impatto delle esposizioni alle PFAS sulla disfunzione immunitaria e le anomalie metaboliche esaminando la salute di bambini di 9 anni appartenenti ad una coorte di nati nelle Isole Faroe (Danimarca);
- individuazione delle impronte digitali della firma chimica delle PFAS analizzando le acque contaminate a Cape Cod (Massachusetts, USA) con lo scopo di definire l'esposizione attraverso l'acqua potabile, come funzione di chimica, geochimica e distanza dalla sorgente delle PFAS;
- sviluppo e validazione di nuovi strumenti di campionamento passivo per le PFAS per misurare le concentrazioni medie pesate nel tempo di alcune molecole e dei loro precursori volatili;
- coinvolgimento delle comunità e informazione degli *stakeholders* sulle modalità di riduzione effettiva dell'esposizione umana alle PFAS.

Le finalità dei due progetti *Small Business Innovation Research* (SBIR) in corso, sono lo sviluppo di nuovi polimeri con un'elevata affinità per la **ciclodestrina** per la bonifica economica delle PFAS pericolose nella matrice acqua (21) e di una tecnologia innovativa combinata in-situ/ex-situ per il trattamento rapido ed economico delle PFAS nei siti Superfund (22). Il *Michigan State University Superfund Research Center* sta, inoltre, sviluppando nanoreattori in grado di rompere il legame carbonio-fluoro (23). Il *Berkeley Superfund Research Center* della *University of California* sta combinando opzioni di trattamento biologico e chimico per degradare e distruggere gli schiumogeni sintetici ovvero le AFFF (*Aqueous Film Forming Foam*) (24). Oltre al suo normale programma di finanziamento, il NIEHS finanzia la ricerca *time-sensitives* sulle PFAS. I ricercatori della *Colorado School of Public Health*, della *University of Colorado Anschutz Medical Campuse* della *Colorado School of Mines*, stanno studiando le esposizioni alle PFAS nei residenti in

prossimità di Colorado Springs, dove i pozzi e sistemi di acqua pubblica sono contaminati da un ampio spettro di PFAS, compresi elevati livelli di perfluoroesano sulfonato (PFHxS) (25,26). Questo studio ha avuto inizio in corrispondenza del picco di esposizione che si è manifestato in seguito alla scoperta della contaminazione ed ha lo scopo di individuare metodologie per misurare la variazione nel tempo dei livelli di esposizione alle PFAS nei soggetti residenti in studio. Nel 2016, sono stati individuati nel fiume di **Cape Fear** nella Carolina del Nord, fiume che fornisce acqua potabile a circa 300.000 persone, elevati livelli di GenX, una PFAS a catena corta contenente un legame etere generato durante la produzione di rivestimenti antiaderenti. Il NIEHS ha così finanziato uno studio alla *North Carolina State University* per la valutazione sia dell'esposizione a **GenX** sia dei suoi effetti sulla salute, compresa la potenziale tossicità, il suo accumulo nell'organismo umano e la persistenza nell'ambiente (27,28). I primi risultati su circa 200 abitazioni mostrano livelli rilevabili di GenX nell'acqua di rubinetto proveniente dal fiume nessuno dei quali tuttavia supera 140 parti per trilione che rappresenta l'attuale obiettivo per la salute pubblica di GenX nell'acqua potabile nello Stato della Carolina del Nord. Attualmente sono in corso analisi su campioni di sangue e urine dei partecipanti allo studio. Anche l'NTP sta studiando l'impatto di GenX sull'uomo e la sua potenziale capacità di provocare effetti sulla placenta, il sistema immunitario, il fegato ed altri tessuti. Il *Responsive Evaluation and Assessment of Chemical Toxicity* (REACT) Program, in collaborazione con l'*Environmental Protection Agency* (EPA) sta testando oltre 100 molecole di PFAS con l'obiettivo di costruire librerie chimiche; inoltre, con finanziamento del NIEHS, ha attivato uno studio sulle molteplici sottoclassi di PFAS potenzialmente simili per proprietà chimiche e tossicità, per determinare la relazione tra la lunghezza delle catene ed il grado di ramificazione per una migliore comprensione della base comune per la tossicità. Il NIEHS e l'NTP continueranno a svolgere il ruolo di *leadership* scientifica sulla ricerca sulle PFAS. In particolare, si sta intensificando la collaborazione in materia di PFAS sia col *Department of Health and Human Services* sia all'interno del governo federale. Nel febbraio 2018, si è tenuto nel campus NIH a Bethesda, Maryland, un *meeting* federale di scambio di informazioni sulle PFAS (29). Il NIEHS ha partecipato al *National Leadership Summit* sulle PFAS ospitato dall'EPA nel maggio 2018 (30). Infine, il NIEHS lavora a stretto contatto con la *Food and Drugs Administration* (FDA) ed il *Center for Disease Control*

and Prevention (CDC) sulle PFAS e salute e viene consultato dall'ATSDR, nello svolgimento di valutazioni delle esposizioni e studi sanitari autorizzati dal *National Defense Authorization Act* per l'anno 2018. L'esposizione umana alle sostanze perfluoroalchiliche coinvolge spesso miscele complesse, difficilmente singole sostanze chimiche, rendendo complicata la valutazione sia dell'esposizione sia dei rischi per la salute (31). Attualmente le tecniche analitiche non consentono di determinare quali specifiche PFAS siano contenute all'interno di miscele complesse rendendo incompleta l'**informazione tossicologica**. Unitamente alla sfida della caratterizzazione delle PFAS nelle matrici ambientali vi è anche la necessità di studiare le PFAS nell'uomo. Secondo le conoscenze attuali, il tempo richiesto per l'eliminazione delle PFAS dall'organismo è variabile, di alcuni anni per le PFAS a catena lunga, un tempo minore per le molecole a catena corta, e le differenze nei tassi di eliminazione nelle due sottoclassi di molecole complica sia il biomonitoraggio sia gli studi tossicologici.

D'altra parte, la mancanza di persistenza biologica non implica assenza di tossicità, in particolare per sostanze chimiche come le PFAS che possono avere esposizioni giornaliere elevate. Occorre anche precisare che metodi tradizionali per misurare il carico corporeo delle PFAS attraverso il siero non sono efficienti per le PFAS a catena corta come per quelle a catena lunga. Gli scienziati stanno perciò iniziando a misurare le PFAS nelle urine (32), nel plasma e nel sangue intero oltre che nel siero (33), e con l'ampliamento delle tecniche di biomonitoraggio potranno essere fornite ulteriori informazioni ai fini della comprensione delle esposizioni e dei rischi. Basandosi sulla loro natura persistente, l'esposizione diffusa, e la tossicità nota, è pertanto lecita la domanda: il valore della produzione e dell'uso delle PFAS per le comodità odierne supera i potenziali costi e rischi per la salute pubblica e ambientale? La scienza si sta quindi muovendo verso alternative più sicure. Recentemente i produttori hanno infatti iniziato a produrre e commercializzare schiume sintetiche come le AFFF ma senza PFAS, e già AFFF prive di fluoro sono attualmente utilizzate, per esempio, nell'aeroporto di Heathrow a Londra, nel Regno Unito, e nei principali aeroporti svedesi. Le direttrici di ricerca del NIEHS sono di riferimento per la ricerca internazionale, e sono fondamentali per contribuire ad accrescere le conoscenze scientifiche su questa vasta e complessa classe di sostanze chimiche. Tale conoscenza è a sua volta di fondamentale importanza per supportare i legislatori a prendere decisioni basate sull'evidenza e informare le comunità mediche e le agenzie di sanità pubblica sui poten-

ziali effetti sulla salute associati all'esposizione alle PFAS. Per quanto detto fino ad ora possiamo concludere che la ricerca sulle PFAS si sta muovendo verso la valutazione delle esposizioni ambientali a miscele complesse e la comprensione e individuazione dei loro effetti combinati. I ricercatori si stanno sempre più focalizzando sul misurare l'esposizione totale alle PFAS nel loro complesso con l'obiettivo di una migliore comprensione degli effetti cumulativi delle miscele di PFAS. Valutare il rischio misurando tutte le esposizioni individuali durante il corso della vita è in linea con l'impostazione scientifica più recente (**esposoma**). Valutazioni preventive di impatto biologico e sulla salute di esposizioni alle PFAS come una classe, seppure complessa, possono fornire informazioni essenziali per proteggere la salute pubblica attraverso la prevenzione primaria.

Bibliografia >



► Mercurio, un osservato speciale

Francesca Gorini, Maria Bonsignore, Fabio Cibella, Liliana Cori, Gaspare Drago, Daniela Salvagio Manta, Silvia Ruggieri, Mario Sprovieri, Fabrizio Bianchi

Nell'ottobre 2013, nella città giapponese di Kumamoto, è stata approvata la **Convenzione di Minamata** nell'ambito dell'Unep (*United Nations Environment Programme*). Il trattato, che ha preso il nome della città giapponese vittima di un grave caso di inquinamento da mercurio (Hg), prevede controlli e riduzioni che riguardano una serie di prodotti, processi e industrie, in cui viene utilizzato, rilasciato o emesso Hg, allo scopo di contrastarne l'estrazione diretta,

l'esportazione e l'importazione del metallo, e lo stoccaggio in sicurezza di rifiuti contenenti Hg. La Convenzione di Minamata sul mercurio è entrata in vigore il 26 agosto 2017. L'Italia, assieme a Stati Uniti, Cina, Canada, Australia, ai paesi dell'Unione Europea e ad alcuni paesi di Africa ed Asia, rientra tra i primi paesi firmatari, ma, tra i Paesi dell'UE, l'Italia e la Spagna non hanno ancora ratificato. Nel settembre 2017 si è tenuta a Ginevra la prima conferenza, nella quale i governi provenienti da tutto il mondo si sono impegnati nella riduzione di emissioni e rilascio di mercurio a livello mondiale che minacciano l'ambiente e la salute di milioni di persone.

L'Unione Europea nel 2005 ha lanciato la strategia Ue sul mercurio, che prevede restrizioni alla vendita di apparecchiature come termometri e pile, il divieto di esportazione di Hg, nuove norme in materia stoccaggio in sicurezza e 20 misure per ridurre le emissioni di Hg, limitarne l'offerta e la domanda e proteggere le popolazioni potenzialmente esposte. I più alti livelli di esposizione umana al mercurio sono stati registrati nelle comunità artiche, a causa dell'accumulo di metilmercurio (MeHg) nel pesce, che costituisce la parte significativa delle diete tradizionali.

Il caso di inquinamento da mercurio che colpì la città giapponese di Minamata è tristemente famoso e ha dato il nome alla Sindrome di Minamata, causata da intossicazione acuta da mercurio, scoperta nella città della Prefettura di Kumamoto, nel 1956. A causarla, il rilascio di **metilmercurio** nelle acque reflue dell'industria chimica Chisso Corporation, che perdurò dal 1932 al 1968 producendo l'accumulo in molluschi, crostacei e pesci della baia di Minamata e del mare di Shiranui, con contaminazione della catena alimentare e avvelenamento degli abitanti del luogo. A marzo 2001, circa 2.265 vittime sono state ufficialmente riconosciute (1.784 delle quali morte), e più di 10.000 hanno ricevuto risarcimenti dalla Chisso. Le cause e le richieste di risarcimento continuano tuttora. Nel 1965, un secondo disastro ambientale nella Prefettura di Niigata provocò un riemergere della malattia, denominata Niigata-Minamata. In Italia sono molte le aree industriali interessate da inquinamento da mercurio, da quelle ex-minerarie, come l'area amiatina, sito storico per la produzione di Hg, conclusasi agli inizi degli anni '80, alle aree con impianti di produzione di cloro-soda mediante processo a celle di mercurio, attivi per molti decenni, alcuni fermati negli anni '90, alcuni fermati o riconvertiti più recentemente. Pieve Vergonte, Torviscosa, Porto Marghera, Assemini, Volterra, Rosignano, Bussi sul Tirino, Priolo, solo per citare le aree con impianti attivi fino agli anni '2000, mentre diversi altri erano stati fermati nel

decennio precedente. Diverse decine, oltre 50 fino agli anni 2000, sono gli impianti di cloro-soda a celle di mercurio in Europa, in particolare in Francia, Germania, Spagna, Gran Bretagna e Olanda. Il progetto CISAS (Centro Internazionale di Studi avanzati su Ambiente, ecosistema e Salute umana), coordinato dal CNR (Consiglio Nazionale delle Ricerche), sta studiando l'associazione tra ambiente e salute in siti contaminati, e specificamente nei SIN (Siti di Bonifica di Interesse Nazionale) di **Priolo, Milazzo e Crotone**. Tra i tanti inquinanti presenti nei tre SIN, l'attenzione dei ricercatori si è concentrata anche sul mercurio, rappresentato in particolare nel SIN di Priolo, dove la preoccupazione per la contaminazione si accompagna a quella per la ritardata bonifica. L'eliminazione dovrebbe avvenire sequestrando e isolando la sostanza perché i cicli naturali non riescono né a far diminuire il mercurio né ad annullarne gli effetti negativi. La rassegna delle conoscenze che proponiamo di seguito nasce dall'esigenza di riportare il mercurio all'attenzione degli studiosi, degli operatori del settore ambientale e della sanità pubblica e degli amministratori ai diversi livelli di competenza.

Gli studi CISAS e altri precedenti hanno evidenziato gli effetti e i potenziali rischi della contaminazione da mercurio nel SIN di Priolo, inserito nel 1998 tra le aree fortemente contaminate destinate ad interventi di bonifica (art. 1, c. 4, Legge 9-12-1998, n. 426). La successiva perimetrazione comprende una parte a terra (comuni di Augusta, Priolo, Melilli e Siracusa, già dichiarati "Area di elevato rischio di crisi ambientale" nel 1990) e una parte a mare, con le aree portuali di Augusta e di Siracusa. Il grave stato di inquinamento del SIN è conseguenza degli sversamenti incontrollati di contaminanti chimici verificatisi a partire dai primi anni Sessanta da impianti petrolchimici, un cementificio e un impianto cloro-soda con celle a mercurio. L'attività dell'impianto cloro-soda è stata ridotta a partire dal 1978 e interrotta nel 2005, ma le enormi quantità di mercurio accumulate nell'ambiente, specialmente nei sedimenti marini, hanno determinato un grave degrado ambientale. Il mercurio è stato rilevato durante diverse indagini di monitoraggio ambientale e biologico condotte dal CNR nell'area di Priolo, evidenziando i potenziali rischi dell'esposizione sulla salute dell'ecosistema e della popolazione residente.

IL SIN di Priolo

Nei sedimenti superficiali (0-4 cm) della Rada di Augusta sono state rilevate elevate concentrazioni di mercurio (tra 10-20 mg/kg) (Oliveri et. al., 2016; Salvagio Manta et al., 2016), risultate due ordini di grandezza superiori ai limi-



ti soglia previsti dall'attuale legislazione (D.lgs 172/2015). Misure in-situ dei flussi bentici di mercurio, effettuate all'interfaccia sedimento-acqua ($1,3 \pm 0,2$ Km³/anno), hanno dimostrato la presenza di attivi ed efficienti processi di mobilizzazione del contaminante dal sedimento (Salvagio Manta et al, 2016). Dalle concentrazioni misurate nelle acque in corrispondenza delle bocche del porto di Levante e di Scirocco, è stato possibile stimare un flusso di Hg in uscita, dalla rada verso il mare aperto, di $0,54 \pm 0,08$ Km³/anno, corrispondente a circa il 4% dell'input totale di questo contaminante al Mediterraneo (Salvagio Manta et al, 2016). Questo risultato ha evidenziato il ruolo cruciale giocato dalla rada di Augusta come area-sorgente per l'intero bacino del Mediterraneo.

Alti contenuti di Hg sono stati rilevati anche nella fauna ittica, in particolare nelle specie demersali e bentoniche, evidenziando un elevato fattore di rischio per la salute della popolazione locale associato al consumo di pesce catturato sia all'interno sia esternamente alla baia (Bonsignore et al., 2013). In organismi appartenenti alla specie bentonica *M. barbatus*, campionati vicino alle coste nei pressi dell'impianto cloro-soda, il contenuto di Hg è stato di circa 10 µg/g nei muscoli, fino a 30 µg/g nel fegato, approssimativamente 60 volte più elevato rispetto a quello misurato in organismi di controllo (Ausili et al. 2008). Sulla base dei dati raccolti è stato possibile effettuare una stima dell'assunzione settimanale (EWI) per gli abitanti di Augusta, che nel 63% dei casi eccede il valore di dose settimanale tollerabile (PTWI) indicato dalla US EPA (0,7 µg/kg di peso corporeo), e nel 33% dei casi, il PTWI fissato dalla FAO/OMS (1,6 µg/kg di peso corporeo; Bonsignore et al. 2015). Inoltre, assumendo che il consumo medio di pesce nella popolazione locale sia uguale a quello della popolazione italiana, pari a 240 g la settimana, è stato stimato che una donna di 60 kg che consuma pesce locale, potrebbe avere una assunzione settimanale di mercurio da 2 a 12 volte superiore rispetto a quanto raccomandato (Ausili et al. 2008).

Uno studio di biomonitoraggio, basato sull'analisi del mercurio nel sangue, nei capelli e nelle urine, è stato condotto, tra ottobre 2012 e aprile 2013, dal CNR in collaborazione con l'ASP-Siracusa, su un campione di 224 residenti nei comuni di Augusta, Melilli e Priolo di età compresa tra i 20 e i 46 anni (Bonsignore et al., 2016b). I livelli di mercurio misurati nel sangue (0,20-39,7 µg/L) risultarono più elevati rispetto ai valori di riferimento della popolazione italiana (1,68-2,40 µg/L) in circa 2/3 dei casi osservati. Anche i valori di Hg misurati nei capelli (0,04-10,5 µg/g) sono risultati più alti del valore soglia suggerito dall'US-EPA (1,0

µg/g) e del valore di riferimento della popolazione italiana (1,14 µg/g), in più del 60% dei casi. Diversamente, le concentrazioni di Hg nelle urine sono risultate generalmente comparabili o addirittura inferiori al valore di riferimento (0,8-3,5 µg/L). Differenze significative sono state riscontrate tra i tre comuni, con valori più elevati ad Augusta. I livelli di Hg più elevati sono stati ritrovati nel sangue e nei capelli di chi aveva dichiarato di consumare elevate quantità di pesce locale, in particolare ad Augusta dove i maggiori consumatori di pesce hanno mostrato contenuti medi di Hg nel sangue e nelle urine più che doppi rispetto agli assuntori saltuari. In particolare era il consumo di pesce locale nei tre giorni precedenti al prelievo a risultare più correlato con le concentrazioni di Hg. Importante inoltre l'osservazione dell'assenza di correlazione tra Hg e consumo di pesce e crostacei di provenienza non locale. I risultati ottenuti rafforzavano l'evidenza che la popolazione residente nei comuni del SIN di Priolo è esposta a mercurio per consumo di pesce locale. Il contributo da esposizione a Hg elementare, presente principalmente in atmosfera, è invece da considerarsi trascurabile, dato il basso livello trovato nelle urine, che come già evidenziato, rappresentano il bio-indicatore del meccanismo di accumulo del contaminante con la respirazione. Infine, il rapporto tra concentrazione di Hg nei capelli e nel sangue determinato in questo studio (350:1 µg/g-mgHg/L) suggerisce un'esposizione cronica.

Uno sguardo alla letteratura internazionale

Il mercurio (Hg) è un elemento tossico per l'uomo e l'ambiente. La IARC ha classificato i composti metilati del mercurio come possibili carcinogeni per l'uomo (gruppo 2B), mentre il mercurio metallico e i composti a base di mercurio inorganico non sono classificabili per la loro cancerogenicità (gruppo 3, evidenza di cancerogenicità inadeguata nell'uomo e inadeguata o limitata nell'animale da esperimento) (Alimonti et al. 2011). Il metilmercurio (MeHg) risulta essere la forma chimica più tossica per gli organismi viventi, capace di accumularsi nei tessuti in ragione della sua liposolubilità, e di dare luogo al fenomeno della biomagnificazione, per il quale, in un determinato ecosistema, si verifica una concentrazione più elevata del contaminante negli organismi posti al vertice della catena alimentare. Nell'uomo il MeHg, assunto principalmente attraverso il consumo di pesce e alimenti di origine marina, viene assorbito attraverso l'intestino, provoca danni ai reni, al fegato e gravi neuropatie.

La forma chimica del mercurio determina in maniera consistente la sua capacità di attraversare la barriera placen-

tare e di raggiungere il feto in via di sviluppo. È stato osservato, infatti, che sia il mercurio elementare (Hg^0) sia il MeHg sono capaci di oltrepassare la placenta, utilizzando rispettivamente la diffusione passiva e carrier amminocidici (Kajiwara et al., 1996; Ask et al., 2002). Il mercurio in forma inorganica ($Hg(II)$), invece, rimane intrappolato in placenta, limitando di fatto l'esposizione fetale (Yoshida, 2002). Pur non raggiungendo il feto, la presenza di ioni di mercurio nella placenta è capace di influire significativamente sugli esiti della gravidanza attraverso l'alterazione della secrezione ormonale placentare, l'interferenza nel trasferimento di aminoacidi dal versante materno a quello fetale e l'incremento del consumo di ossigeno da parte della placenta (Urbach et al., 1992; Boadi et al., 1992).

La causa del suo **progressivo bioaccumulo** negli organismi viventi è da imputare al meccanismo d'escrezione, che avviene attraverso le urine solamente per il 10% e per ben il 90% tramite le feci. Infatti, il MeHg viene escreto nelle feci, per via biliare, attraverso il cosiddetto "ciclo enteroepatico", e durante la sua eliminazione, viene in parte riassorbito nel tratto gastro-intestinale e trasportato nuovamente dal sangue ai tessuti e al fegato (riciclo enteroepatico). Nell'uomo, l'emivita del MeHg è di circa 70 giorni. Le tecniche odierne permettono di diagnosticare la presenza di Hg nel corpo umano tramite l'analisi delle urine, del sangue o dei capelli.

È stato osservato che la concentrazione di mercurio totale nel sangue è direttamente proporzionale al consumo di pesce, ed è universalmente riconosciuta come biomarcatore di esposizione a metilmercurio. La concentrazione di mercurio nei capelli rappresenta invece un tracciante specifico dell'esposizione su una scala temporale compresa tra settimane e qualche mese, tenendo conto che i capelli hanno un tasso di crescita di 1 cm al mese. Infine, il mercurio presente nelle urine è usato come marcatore biologico per la valutazione dell'esposizione cronica a mercurio inorganico, principalmente nella forma elementare Hg^0 che, dopo essere stato inalato ed assorbito attraverso i polmoni, è escreto attraverso l'emuntorio renale (Bonsignore et al. 2016a). In Italia i valori medi di Hg misurati nella popolazione generale sono 3,49-6,36 $\mu g/L$ nel sangue (Alimonti et al., 2005; Alimonti et al., 2009), 1,32-2,1 $\mu g/L$ nel siero (Alimonti et al., 2009; Soleo et al., 2003), 1,15-3,5 $\mu g/L$ nelle urine (Alimonti et al., 2007).

Come conseguenza della sua elevata versatilità, il mercurio è stato estesamente utilizzato in processi industriali, nel comparto farmaceutico, nell'estrazione mineraria

dell'oro, in agricoltura. In Europa gli impianti industriali di produzione di cloro-soda sono responsabili delle emissioni di mercurio di origine antropica, che rappresentano fino al 15% delle emissioni totali (Pacyna et al., 2001). Gran parte del mercurio di origine antropica si riversa in mare attraverso le precipitazioni, la deposizione di polveri atmosferiche, gli scarichi urbani o industriali ed i corsi d'acqua naturali. Nell'ambiente marino questo elemento viene sottoposto ad una serie di trasformazioni chimiche, spesso mediate da microrganismi e batteri, che danno origine ad un ciclo biogeochimico molto complesso. Nella colonna d'acqua, la maggior parte del Hg è presente in forma inorganica e si trova in fase disciolta (complessato da cloro, zolfo o sostanza organica disciolta) o particellata (adsorbito da particelle organiche ed inorganiche). Un'alta percentuale di Hg finisce per depositarsi e stabilizzarsi nei sedimenti di fondo. Tuttavia, cambiamenti delle condizioni chimico-fisiche (Eh, pH, T, O_2), possono portare alla mobilitazione del contaminante ed al suo rilascio nell'acqua interstiziale dove, per azione di alcuni batteri (principalmente zolfo riduttori), il mercurio può essere trasformato in metilmercurio, MeHg (forma mobile e bioaccumulabile), ed entrare nella catena alimentare, secondo la sequenza: fitoplancton, zooplancton, pesci predatori ed infine persone. Quando piante ed animali muoiono, il Hg in essi contenuto viene rilasciato, ed il ciclo può ricominciare. Non sono da sottovalutare i possibili effetti dell'esposizione a mercurio sulla **salute dei bambini**. In uno studio di coorte effettuato su 242 bambini residenti in tre città localizzate a diversa distanza da un SIN, la concentrazione di mercurio nei capelli è risultata associata ad esiti avversi neuropsicologici (Deroma et al. 2013). In generale, i dati del biomonitoraggio umano condotto in Italia hanno mostrato che bassi livelli di esposizione a Hg sono ancora un problema di salute importante per i bambini, e hanno fornito le basi per intraprendere azioni di mitigazione dell'esposizione in contesti specifici (Ruggeri et al. 2017). Un recente studio multicentrico condotto su **1.308 coppie madri-bambino** provenienti da quattro paesi europei ha dimostrato una diminuzione dei punteggi dei test di sviluppo motorio a 18 mesi in relazione alla concentrazione di mercurio totale analizzata in diverse matrici biologiche (capelli materni, sangue materno e sangue cordonale). A tale studio hanno preso parte 607 soggetti residenti a Trieste. I dati di biomonitoraggio Italiani non si sono discostati da quanto riscontrato negli altri centri (1062,1 ng/g nei capelli; 3,2 ng/g nel sangue materno e 5,6 ng/g nel sangue cordonale) (Barbone et al,

2019). I valori di mercurio nei capelli dei soggetti Italiani è risultata al di sotto della soglia di 1.400 ng/gr stabilita dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) quale la più alta concentrazione di Hg nei capelli materni alla quale non si osservano effetti neurotossici sui feti (NOEL). La media della concentrazione di mercurio riscontrata nel sangue cordonale è risultata ai limiti della dose di riferimento di 5,5 ng/g proposta dalla Environmental Protection Agency (EPA) statunitense (Rice et al, 2004). Nel 2011 è stato condotto uno studio di coorte con biomonitoraggio su capelli di donne gravide in Friuli Venezia Giulia allo scopo di stimare l'esposizione prenatale e neonatale a Hg e valutare l'associazione con le frequenze di consumo di pesce in gravidanza. L'area oggetto dello studio comprendeva il SIN di Grado e Marano lungo la costa adriatica, in cui studi precedenti avevano riscontrato un inquinamento ambientale da Hg (Brambati, 1996). Complessivamente sono stati arruolati 119 soggetti provenienti dall'area lagunare definita ad alta esposizione e 123 soggetti provenienti dall'entroterra a bassa esposizione. I valori riscontrati si sono dimostrati al di sotto dei valori soglia previsti dall'OMS e generalmente in linea con quanto mostrato in altri studi di biomonitoraggio. Lo studio ha osservato tuttavia una elevata variabilità anche tra soggetti residenti nelle stesse aree. Tali differenze sono risultate associate alle frequenze di consumo di pesce e soprattutto alla provenienza locale del prodotto ittico (Valent et al, 2011, 2013). Di converso, una successiva analisi non ha identificato associazioni significative fra IQ score e concentrazione di Hg nei capelli materni (Deroma et al, 2013). La valutazione degli effetti neurotossici dei contaminanti ambientali strettamente legati al consumo di pesce come il mercurio, è complicata dal fatto che il pesce è una fonte importante di nutrienti, come acidi grassi polinsaturi (PUFA), proteine, ferro, iodio, selenio, vitamine e colina, che favoriscono il corretto sviluppo del sistema nervoso centrale (Taylor et al, 2016; Gil and Gil, 2015; Starling et al., 2015). Questo potrebbe essere alla base delle evidenze contrastanti. Il passaggio transplacentare è stato dimostrato avvenire anche per diffusione attiva attraverso i trasportatori ABC. In particolare nel 2014 Llop e coautori hanno identificato un polimorfismo del gene del trasportatore ABC associato ad una maggiore concentrazione di MeHg nel sangue cordonale (Llop et al, 2014). È estremamente interessante notare che i dati presenti in letteratura indicano chiaramente delle differenze nella capacità di detossificazione dal mercurio tra le primissime fasi della gravidanza e il suo prosieguo, principal-

mente correlate alla capacità della placenta di esprimere molecole ad azione antiossidante (superossido dismutasi, catalasi e glutatione perossidasi) che è minima nelle prime otto settimane per poi aumentare progressivamente nel corso della gravidanza (Syme et al., 2004; Myllynen et., 2009; Prouillac and Lecoeur, 2010). Sebbene vi siano delle indicazioni consistenti in relazione al ruolo della placenta nel mediare l'esposizione fetale al mercurio ed il grande potenziale informativo, gli studi al riguardo sono ancora frammentari. Pertanto, nell'ambito del Progetto Interdipartimentale CNR "Centro Internazionale di Studi Avanzati su Ambiente, ecosistema e Salute umana" – CISAS, è stata creata la coorte di nascita NEHO "Neonatal Environment and Health Outcome" che recluta coppie madre-bambino nei SIN di Milazzo/Valle del Mela, Augusta/Priolo e Crotone, e in aree di riferimento locale.

Lo studio prevede attività di biomonitoraggio su sangue materno e cordonale e su biopsie placentari. Il monitoraggio longitudinale prevede la valutazione della trascrittomicca placentare e dello sviluppo neurocompartamentale del bambino in relazione all'esposizione prenatale.

Bibliografia

