



# Relazione finale

del Comitato Tecnico Scientifico  
per la valutazione del rischio per la salute  
umana, correlato alla presenza nel terreno  
di sostanze tossiche, PCB e mercurio,  
nell'area Caffaro del comune di Brescia.

Istituito dall'ASL di Brescia con Delibera n° 998 del 22 Agosto 2001

Novembre 2003

ASL di Brescia

Sede Legale : Viale Duca degli Abruzzi, 15 – 25124 Brescia

Tel. 030.38381 – Fax. 030.3838233

[www.aslbrescia.it](http://www.aslbrescia.it) – [informa@aslbrescia.it](mailto:informa@aslbrescia.it)

Ogni uso del materiale qui contenuto, diverso dal presente, deve essere preventivamente autorizzato dall'ASL di Brescia.

Questo documento è stato redatto con il contributo tecnico-scientifico ed editoriale della società **KEISDATA** s.r.l. c/o Tecnocity Alto Milanese Via Pisacane, 46 – 20025 Legnano (MI).

Finito di stampare nel mese di Novembre 2003

<b>1</b>	<b>PREFAZIONE</b> .....	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>PRESENTAZIONE</b> .....	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>LA STORIA DELLA “CAFFARO”</b> .....	<b>10</b>
3.1	INQUADRAMENTO GEOGRAFICO _____	10
3.2	LE ATTIVITÀ PRODUTTIVE _____	11
3.3	LE AREE URBANE CIRCOSTANTI LO STABILIMENTO _____	11
<b>4</b>	<b>IL “CASO CAFFARO”</b> .....	<b>14</b>
4.1	LE INDAGINI PRECEDENTI _____	14
4.2	LE NOTIZIE FORNITE DALLA STAMPA _____	15
4.2.1	Capacità di ‘influenzare’ _____	16
4.2.2	Scelta di ‘campo’ _____	16
4.2.3	Scelta di ‘neutralità’ _____	17
4.3	LE ISTITUZIONI COINVOLTE _____	18
4.3.1	Regione Lombardia _____	18
4.3.2	Comune di Brescia _____	18
4.3.3	Provincia di Brescia _____	19
4.3.4	ARPA Brescia _____	19
4.3.5	ASL di Brescia _____	19
4.4	COSTITUZIONE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO (CTS) _____	23
4.4.1	Organigramma e compiti _____	23
4.4.2	Gruppi di lavoro _____	24
4.5	LA CRONISTORIA DEGLI EVENTI _____	25
<b>5</b>	<b>IL PROCESSO DELLA COMUNICAZIONE DEL CTS</b> .....	<b>39</b>
5.1	GESTIONE DELLE RIUNIONI _____	39
5.2	COMUNICAZIONE VERSO LE ISTITUZIONI E LA POPOLAZIONE _____	39
5.2.1	Comunicazione verso le istituzioni _____	39
5.2.2	Comunicazione verso la popolazione _____	40
5.2.3	Comunicazione a target misto _____	42
<b>6</b>	<b>PCB: CARATTERISTICHE ED EFFETTI</b> .....	<b>45</b>
6.1	CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE _____	45
6.2	MODALITA’ DI ESPOSIZIONE _____	51

6.2.1	PCB come inquinanti organici persistenti (POP)	51
6.2.2	Esposizione ambientale	57
6.2.3	Introduzione per via alimentare	60
6.2.4	Fonti minori di PCB	62
6.2.5	Esposizione professionale	62
<b>6.3</b>	<b>LA TOSSICITA' DEI PCB E IL CONCETTO DI TOSSICITA' EQUIVALENTE</b>	<b>64</b>
<b>6.4</b>	<b>EFFETTI DEI PCB</b>	<b>68</b>
6.4.1	Le intossicazioni acute	68
6.4.2	Effetti su sistemi enzimatici epatici ed extraepatici	70
6.4.3	Effetti sul sistema nervoso centrale e sul comportamento	72
6.4.4	Effetti dermatologici	74
6.4.5	Effetti cardiovascolari	74
6.4.6	Effetti riproduttivi ed endocrini: i PCB come "endocrine disruptors"	75
6.4.7	Policlorobifenili e cancro	80
6.4.8	Studi effettuati sugli animali	81
6.4.9	Studi sull'uomo	83
6.4.10	Studi sui meccanismi d'azione	84
6.4.11	Induzione enzimatica ed effetti precoci sul fegato	85
<b>6.5</b>	<b>EFFETTI DELLE DIOSSINE</b>	<b>87</b>
<b>6.6</b>	<b>IL CASO ANNISTON</b>	<b>89</b>
<b>6.7</b>	<b>IL CASO SEVESO</b>	<b>91</b>
6.7.1	Il confronto sul fenomeno di diffusione	91
6.7.2	Il confronto sul tipo di contaminazione	91
<b>7</b>	<b>INDAGINI SULLE MATRICI AMBIENTALI.....</b>	<b>95</b>
<b>7.1</b>	<b>RIFERIMENTI NORMATIVI</b>	<b>95</b>
<b>7.2</b>	<b>INTERPRETAZIONE E SIGNIFICATI DEI VALORI LIMITE</b>	<b>96</b>
7.2.1	Suolo e acque superficiali e sotterranee	96
7.2.2	Alimenti di origine vegetale e animale	99
<b>7.3</b>	<b>SUOLO</b>	<b>103</b>
7.3.1	Materiali e metodi	103
7.3.2	Risultati Analitici	107
<b>7.4</b>	<b>ACQUA</b>	<b>109</b>
7.4.1	Materiali e metodi	109
7.4.2	Risultati Analitici	112
<b>7.5</b>	<b>SEDIMENTI</b>	<b>113</b>



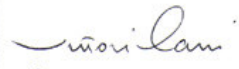
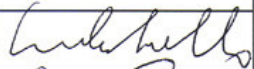
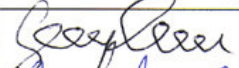


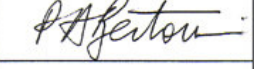

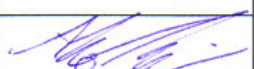
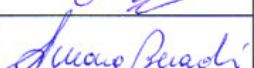
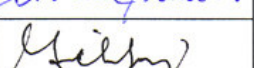
7.5.1	Materiali e metodi	113
7.5.2	Risultati analitici	115
<b>7.6</b>	<b>ALIMENTI, VEGETALI E ANIMALI</b>	<b>116</b>
7.6.1	Contaminazione degli alimenti.	116
<b>7.7</b>	<b>DISCUSSIONI E CONCLUSIONI</b>	<b>139</b>
<b>8</b>	<b>INDAGINI EPIDEMIOLOGICHE</b>	<b>142</b>
<b>8.1</b>	<b>VALORI DI RIFERIMENTO DEI PCB</b>	<b>142</b>
<b>8.2</b>	<b>INDAGINE PRELIMINARE SULL'ESPOSIZIONE A PCB DELLA POPOLAZIONE DI BRESCIA</b>	<b>148</b>
8.2.1	Obiettivi	148
8.2.2	Metodi	149
8.2.3	Risultati	152
8.2.4	Conclusioni	160
<b>8.3</b>	<b>ESPOSIZIONE A PCB DEI LAVORATORI DELLA CAFFARO</b>	<b>177</b>
8.3.1	Obiettivi	177
8.3.2	Metodi	178
8.3.3	Risultati e discussione	178
<b>8.4</b>	<b>INDAGINE SU INDUZIONE ENZIMATICA E DANNO EPATICO PRECOCE</b>	<b>184</b>
8.4.1	Obiettivi	184
8.4.2	Metodi	190
8.4.3	Risultati e discussione	193
<b>8.5</b>	<b>STUDIO EPIDEMIOLOGICO SULLA MORTALITÀ PER PATOLOGIE TUMORALI NEI LAVORATORI DELLA CAFFARO</b>	<b>203</b>
8.5.1	Metodi	203
8.5.2	Risultati	208
8.5.3	Risultati e discussione	211
<b>8.6</b>	<b>INDAGINE SULL'ESPOSIZIONE A PCB E SUGLI EFFETTI ORMONALI NELLA POPOLAZIONE DI BRESCIA</b>	<b>230</b>
8.6.1	Premessa	230
8.6.2	Obiettivi	231
8.6.3	Metodi	232
8.6.4	Stato attuale della ricerca	236
<b>8.7</b>	<b>STUDI DELL'INQUINAMENTO DA PCB E ALTRI ORGANOCLOPURATI NELLA CATENA ALIMENTARE</b>	<b>238</b>
8.7.1	Premessa	238

8.7.2	Obiettivi	238
8.7.3	Metodica	239
8.7.4	Stato attuale	239
<b>9</b>	<b>ANALISI DEL RISCHIO: APPLICAZIONE DI MODELLI</b>	<b>240</b>
9.1	OBIETTIVI	240
9.2	METODOLOGIA	241
9.3	DEFINIZIONE DI RISCHIO SANITARIO	248
9.4	RISULTATI E COMMENTI	250
<b>10</b>	<b>PROGETTO MULTIDISCIPLINARE SISTEMA INFORMATIVO INTEGRATO</b>	<b>254</b>
10.1	PREMESSA METODOLOGICA	254
10.2	SCOPO E OBIETTIVI DEL PROGETTO	255
10.3	ARCHITETTURA DEL SISTEMA INFORMATIVO	256
10.3.1	Il Sistema documentale	257
10.3.2	Il Sistema di comunicazione	259
10.3.3	Il Sistema di gestione dati	262
10.3.4	Il Sistema di Georeferenziazione	263
10.4	CONCLUSIONI	264
<b>11</b>	<b>CONCLUSIONI</b>	<b>266</b>
<b>12</b>	<b>CARTOGRAFIA</b>	<b>274</b>
<b>13</b>	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>275</b>
<b>14</b>	<b>SITI INTERNET</b>	<b>308</b>

## 1 PREFAZIONE

Questo documento è il risultato del lavoro di pianificazione, progettazione, analisi e comunicazione del Comitato Tecnico Scientifico, è stato prodotto con i contributi dei singoli o di gruppi di componenti del Comitato, in tempi anche successivi al suo formale scioglimento. Una attività redazionale e di segretariato tecnico-scientifico ha facilitato l'integrazione dei contributi multidisciplinari per permetterne una lettura esaustiva. Sono state organizzate un numero di riunioni di sottogruppo ed una collegiale tenutasi in data 15 settembre per la discussione e l'approvazione finale del documento.

Il documento nella sua versione definitiva è stato sottoscritto da ciascun componente:

Nome e Cognome	Qualifica	Affiliazione	Data	Firma
Vittorio Carreri	General Manager Prevenzione	Direzione Generale Sanità Regione Lombardia	10.11.03	
Carmelo Scarcella	Direttore Generale	ASL di Brescia	18.11.03	
Sergio Carasi	Direttore Dipartimento di Prevenzione	ASL di Brescia	18.11.03	
Carlo Ferricola	Responsabile U.O. Medicina del Lavoro	Servizio PSAL dell'ASL di Brescia	18.11.03	
Francesco Donato	Professore associato Cattedra di Igiene	Università degli Studi di Brescia	19/11/03	F. Donato
Pietro Apostoli	Direttore Cattedra di Igiene Industriale	Università degli Studi di Brescia	18-11-03	
Pieralberto Bertazzi	Direttore della Clinica del Lavoro	Università degli Studi di Milano	14.11.03	
Antonio BallarinDenti	Professore ordinario di Fisica dell'Ambiente	Università Cattolica di Brescia	18.11.03	
Alberto Mantovani	Primo Ricercatore	Istituto Superiore di Sanità	21-11-03	
Simona Berardi	Ingegnere ambientale	ISPESL	19.11.03	
Luigi Filini	Responsabile Dipartimento di Brescia	ARPA di Brescia	26.11.03	

Relazione finale – Comitato Tecnico Scientifico

Nome e Cognome	Qualifica	Affiliazione	Data	Firma
Ferruccio Goffi	Funzionario Area Ambiente	Provincia di Brescia	18.11.03	<i>F. Goffi</i>

## 2 PRESENTAZIONE

Lo sviluppo di una rilevante attività industriale ha da sempre accompagnato la crescita economica di Brescia. Assistiamo così, con sempre maggiore consapevolezza, alla manifestazione di effetti a lungo termine, che tale industrializzazione ha creato nell'ambiente e nella popolazione. Si tratta di un processo non improvviso o inaspettato, ma di una realtà che ha preso forma nel corso del tempo, non sempre accompagnato da adeguate modifiche delle istituzioni e delle normative.

Il fenomeno dell'inquinamento da PCB è avvenuto con modalità non evidenti, pur essendo nota la pericolosità delle sostanze, le aree di produzione, di deposito e di smaltimento. Non si conoscevano invece le dinamiche di diffusione nell'ambiente dovute non alle sole emissioni industriali (come accaduto nel passato in seguito ad incidenti) ma, soprattutto, al ruolo attivo dell'uomo attraverso spostamenti di terreno, irrigazioni, attività agricole in generale.

In questa vicenda si era concentrata l'attenzione sulla sola industria chimica primaria, e solo successivamente il problema si è esteso all'utilizzo secondario dei prodotti chimici, in tutti i settori: industriale, artigianale, agricolo, energetico, dei servizi/utilities.

La vicenda PCB ha avuto un forte impatto sull'ASL di Brescia e, in particolare, sul suo Dipartimento di Prevenzione e sul Distretto Socio-sanitario di Base della città, e ha costituito una delle maggiori emergenze che negli ultimi anni ha interessato la Sanità Pubblica locale. L'esperienza maturata attraverso il Comitato Tecnico Scientifico (CTS) ha consentito di evidenziare come un forte raccordo tra gli Enti, che a vario titolo intervengono in vicende complesse come quella Caffaro, permetta di raggiungere migliori risultati nell'analisi del fenomeno e nell'individuazione di soluzioni realisticamente praticabili. La condivisione di esperienze, di dati, di conoscenze oltre che di risorse economiche ed umane, ha contribuito alla gestione delle attività non a compartimenti stagni, ma con processi interconnessi.

Le attività realizzate fino ad oggi sono state indirizzate anche ad individuare modi e tempi delle fasi di bonifica, anche attraverso campagne di prelievo programmate in collaborazione con ARPA.

Questa relazione costituisce il risultato del lavoro del CTS e dell'approccio metodologico messo a punto dagli esperti del Comitato nei vari settori e rappresenta uno strumento per lo sviluppo delle attività che in futuro saranno progettate. Potrà inoltre essere di riferimento per la gestione dei progetti e della comunicazione per altri eventi rilevanti.

L'ASL di Brescia intende proseguire con determinazione e impegno la gestione del caso Caffaro, che è stata anche utile alla crescita della struttura organizzativa. Nel contempo si deve riconoscere che si è trattato anche di un'occasione di approfondimento culturale per gli operatori che consentirà all'ASL di Brescia di affrontare situazioni analoghe con maggiore efficacia ed efficienza.

La vicenda Caffaro ha infatti portato ad una riorganizzazione dello stesso Dipartimento secondo logiche moderne, adeguate non solo al problema in esame, ma in genere idonee ad affrontare eventi rilevanti che in ogni momento possono interessare la Sanità pubblica. Inoltre ha favorito un contatto e confronto con Università e Istituti nazionali di ricerca.

Durante il Convegno regionale promosso dall'ASL di Brescia e dalla Regione Lombardia – Settore Sanità “La Prevenzione dei rischi da PCB: L'esperienza dell'ASL di Brescia” del 11/06/03 sono stati anticipati alcuni risultati degli studi illustrati nella presente relazione. Il convegno ha avuto un grande successo di partecipazione e ha rappresentato un riconoscimento dell'impegno dell'ASL di Brescia nella gestione di un caso a rilevanza nazionale.

Questa relazione raccoglie dati e illustra i numerosi studi e progetti in campo epidemiologico-ambientale relativi:

- alla valutazione del rischio per la salute umana dovuto alla presenza nel terreno di sostanze tossiche e nello specifico PCB e Hg,
- alla valutazione dello stato di salute dei lavoratori presenti o dimessi esposti alle sostanze tossiche sopra menzionate,

- alle indicazioni di ulteriore monitoraggio ambientale o di bonifica ambientale ai fini di tutela della salute pubblica,
- al sistema informativo creato per la gestione dell'evento di contaminazione attraverso la modellizzazione dell'informazione e dei dati.

Il lavoro del CTS esposto nella presente relazione non è da considerarsi esaustivo dell'intera vicenda, in quanto si riferisce allo stato dell'arte fino a Settembre 2003, ma fornisce linee guida per lo sviluppo della ricerca degli effetti sull'uomo e sull'ambiente.

Dal testo risulta il rilevante impegno dell'ASL di Brescia e dell'ARPA in collegamento con gli Enti di ricerca (Università di Brescia e Milano, Istituto Superiore di Sanità, ISPESL) nella conoscenza dell'inquinamento da PCB, che ha interessato il territorio del comune di Brescia come quello di altri comuni limitrofi.

## **3 LA STORIA DELLA “CAFFARO”**

### **3.1 INQUADRAMENTO GEOGRAFICO**

Il territorio interessato dalla vicenda “Caffaro” corrisponde a quello di industrializzazione della Città nel periodo compreso fra le due guerre mondiali ed immediatamente precedente alla prima.

Appartiene infatti a quei periodi (sia pure con denominazioni originali differenti) la realizzazione di alcuni impianti produttivi quali la Caffaro, la Breda, l'Ideal Standard e l'ideal Clima, ancor oggi esistenti. Altre realtà produttive, quali l'ex Bisider o l'ex ATB sono stati recentemente (ultimi 10–15 anni) dismesse e le loro aree attendono un più moderno utilizzo.

Tutte le industrie hanno nel tempo adeguato alle nuove tecnologie i propri cicli produttivi e, soprattutto dopo la promulgazione nell'ultima parte del XX secolo di leggi di tutela ambientale, si sono dotate di impianti di mitigazione del loro impatto ambientale.

In questo contesto prevalentemente produttivo, caratterizzato da una singolare concentrazione di industrie siderurgiche, meccaniche, chimiche e di seconda fusione, sono stati realizzati inizialmente insediamenti abitativi di tipo economico popolare per le maestranze delle Aziende appena indicate e di altre strutture (ASM, Comune, Ferrovie dello Stato) di pubblico servizio pure presenti sul territorio.

A questi ultimi, più recentemente, si sono aggiunti nuovi insediamenti abitativi civili con relative strutture di servizio realizzati a Nord ed a Sud rispetto al nucleo storico di insediamenti produttivi ed edilizia economico popolare appena indicato.

Nel territorio è presente anche il Cimitero comunale “Vantiniano” eretto a cavallo dei secoli XVIII e XIX e più volte ampliato fino ai giorni nostri.

Nella zona compresa fra il Cimitero Vantiniano e la Stazione delle F.S., si rammenta è ora prevista la realizzazione entro tempi relativamente brevi di un grosso complesso di attività commerciali e di servizio conosciuto come “Comparto Milano”. Esso sarà costruito, per l'appunto, su aree industriali dismesse recuperate attraverso uno strumento urbanistico specifico.



Nella zona più occidentale del sito in esame non mancano alcuni piccoli insediamenti agricoli di scarso rilievo produttivo.

Di particolare importanza è, come detto in apertura, per i suoi effetti sul territorio, la Ditta “ Soc. Elettrochimica del Caffaro” della quale di seguito si forniscono alcune informazioni essenziali.

### **3.2 LE ATTIVITÀ PRODUTTIVE**

L'azienda chimica Caffaro opera, dall'inizio del 1900, nel comune di Brescia sviluppando la produzione di vari composti derivati dal cloro ottenuto da un processo elettrolitico (detto clorosoda) nel quale il sale, sciolto in acqua, era dissociato dal passaggio della corrente elettrica in sodio e cloro e poi avviato alla sintesi di diversi prodotti fra cui, a partire dalla seconda metà degli anni Trenta, i bifenili policlorurati (PCB).

Questi ulteriori composti sono stati ampiamente utilizzati nell'industria elettrotecnica (per trasformatori e condensatori), o aggiunti ad insetticidi, vernici, carta, plastica ecc.

I PCB non sono più prodotti dalla Caffaro dal 1984.

La produzione di PCB può comportare la formazione in piccole quantità di dibenzofurani e dibenzodiossine quali contaminanti.

Per le loro caratteristiche di stabilità chimica e oltre che per la diffusione del loro utilizzo, i PCB si sono sempre più accumulati nell'ambiente per effetto della loro produzione, anche per la dispersione di materiali o manufatti che li contenevano.

La produzione del cloro è cessata nello stabilimento nel 1997 e con essa l'impiego del mercurio utilizzato nell'elettrolisi delle soluzioni saline. Oggi la ditta utilizza nel proprio ciclo produttivo cloro, che proviene da altri impianti, destinati alla sintesi di vari prodotti, tra cui i derivati del cloro per il trattamento delle acque potabili. La Caffaro occupa attualmente circa 180 addetti.

### **3.3 LE AREE URBANE CIRCOSTANTI LO STABILIMENTO**

Lo stabilimento Caffaro è sempre stato profondamente legato al territorio nel quale è inserito. Andando indietro nel tempo, si deve pensare all'area circostante le mura venete cittadine come ad un sito a vocazione agricola. In

tale sito, oltre alle usuali produzioni agro-zootecniche, si deve immaginare, come ben verificabile nel secondo dopoguerra, la presenza di numerose colture orticole destinate ad approvvigionare la limitrofa Città. In quest'area, non diversamente da altre, lo sviluppo su scala industriale di attività produttive inizialmente condotte a livello artigianale, portò ad inserire industrie quali la Caffaro, la Bisider, l'Ideal Clima, l'Ideal Standard e la Oto Melara (i nomi sono quelli attuali e non quelli originali in quanti questi ultimi alla maggioranza dei lettori risulterebbero sconosciuti) che indussero anche la fondazione di edifici destinati ad abitazione dei tanti addetti e delle loro famiglie, talora provenienti da siti extraurbani molto distanti, ai tempi, dai luoghi di origine, e ad attività di servizio sia alla popolazione che alle attività produttive medesime. Il trascorrere del tempo con gli inevitabili rivolgimenti storici ha portato alla situazione attuale del territorio che di seguito si può così illustrare:

- In lato Nord lo stabilimento è prospiciente la Via Milano, asse viario storico verso la capitale regionale. Su questa strada si affacciano anche altre industrie, altre attività commerciali, altri insediamenti abitativi, soprattutto verso Nord dove la concentrazione di abitazioni è particolarmente alta;
- In lato Est, tramite un parco pubblico, la Ditta Caffaro confina con il Cimitero "Vantiniano" di Brescia;
- In lato Sud, abbastanza singolarmente, accanto ad un quartiere di abitazioni realizzate agli inizi della seconda metà del secolo scorso, quartiere 1° Maggio, si trova una vasta area agricola, finemente frammentata in diverse proprietà. In tale area sono presenti alcune piccole aziende agricole destinate alla produzione di alimenti ad utilizzo zootecnico pressoché individuale. Tale area giunge alla ferrovia Brescia–Milano;
- In lato Ovest, l'area agricola appena indicata tagliata dall'omonima strada Tengenziale, si espande fino al fiume Mella, oltre il quale si trovano sia il comune di Roncadelle, a Sud, sia l'oltremella Bresciano con i suoi insediamenti di abitazioni popolari.

A completamento di quanto esposto, si deve precisare che nella zona appena sommariamente descritta scorrono molti corsi d'acqua destinati all'irrigazione dei campi. Nella maggior parte dei casi si tratta di subaffluenti del fiume Mella derivati molto più a Nord cui offre un generoso tributo lo scarico della Ditta Caffaro che in taluni momenti della sua storia, anche recente, è giunta ad emungere acqua in quantità pari a circa  $\frac{1}{2}$  del consumo idrico cittadino.

## **4 IL “CASO CAFFARO”**

### **4.1 LE INDAGINI PRECEDENTI**

Il Dipartimento di Prevenzione dell'ASL di Brescia ha sempre avuto fra i suoi obiettivi primari il controllo della contaminazione ambientale da PCB (sorgenti diffuse sul territorio, trasformatori) e degli effetti di tale inquinamento.

Sin dall'ormai lontano 1983 le strutture di prevenzione sanitaria delle USSL 36 e 41 (poi confluite nell'attuale ASL di Brescia, Dipartimento di Prevenzione) si occuparono del problema della Vallosa, in quel di Passirano, dove, in una ex cava adibita a discarica, la Caffaro, attraverso suoi intermediari, aveva scaricato peci di PCB. In quell'occasione, si impostò un monitoraggio ambientale sulla matrice acqua di falda allo scopo di vigilare su un eventuale rilascio in ambiente di PCB.

Pochi anni più tardi, in quel di S. Zeno, un rottamatore che demoliva macchinari obsoleti fu casualmente sorpreso a smontare condensatori provenienti da un vecchio sistema di alimentazione della rete d'illuminazione civica. Anche in tal caso, la preoccupazione, in vista anche di una bonifica “ante litteram” autonomamente condotta, fu quella di circoscrivere il fenomeno, mediante suddivisione e campionamento del sito con ricerca dei PCB nelle acque bianche eliminate.

In seguito, in un'altra attività di recupero metalli, la preoccupazione fu di vedere se accanto ai PCB, quali inquinanti secondari o quali derivati dalle lavorazioni, fossero presenti nel sito individuando anche i policlorodibenzodiossine (PCDD). Con un simile “background”, in occasione della costruzione dell'impianto di termo-utilizzazione rifiuti ASM, fu giocoforza chiedere all'ASM di farsi carico dal punto di vista economico degli oneri relativi ad uno studio preliminare dell'ambiente per la ricerca nel terreno di metalli pesanti, PCB, PCDD e radioattività. Fu così dimostrata una situazione d'inquinamento ambientale diffuso soprattutto da PCB, qualora si fossero presi a riferimento i limiti dell'allora neoedito D.M. 471/99.

Tale consapevolezza, che, per inciso, indusse a promuovere la ricerca sperimentale degli organo-clorurati anche nelle emissioni in atmosfera delle

attività di recupero metalli mediante fusione, portò all'inizio del 2001 assieme all'ARPA, che allora muoveva i primi passi, a ritenere raccomandabile ed opportuna la ricerca dei PCB nel sito che la 4<sup>a</sup> circoscrizione indicava come inquinato dalle attività industriali circostanti.

E' infatti di poche settimane antecedenti lo scoppio della polemica innescata dagli articoli di "Repubblica" del 13-14 agosto 2001, l'invio al Comune ed all'Amministrazione provinciale di una relazione con la quale, evidenziando l'inquinamento da PCB nella zona a Sud di Via Milano, si raccomandavano ulteriori indagini e la predisposizione degli strumenti utili alla bonifica del sito rilevato inquinato.

Deve, a conclusione di questo breve excursus storico, essere rammentato che il problema dell'inquinamento da PCB interessa non solo il Comune di Brescia, ma anche altri comuni della Provincia nelle quali si sta intervenendo, facendo tesoro dell'esperienza maturata nel Capoluogo e con il medesimo approccio metodologico.

#### **4.2 LE NOTIZIE FORNITE DALLA STAMPA**

Il 13 agosto 2001 il quotidiano nazionale 'la Repubblica' lanciò in prima pagina "A Brescia c'è una Seveso bis", il giorno dopo rinforzò il proprio lancio con "Inchiesta sui veleni di Brescia". Dopo l'uscita di Repubblica anche i quotidiani bresciani ripresero la notizia, così: Giornale di Brescia "Brescia come Seveso? 'Terrorismo d'agosto'"; Bresciaoggi "Caffaro-PCB, bufera d'agosto sulla città"; Il Giorno "Brescia avvelenata? Il Comune: calma"; il Corriere della Sera "Brescia, aperta inchiesta su inquinamento da PCB".

Fin dall'inizio fu subito chiaro che nella gestione della vicenda, soprattutto per quel che atteneva al passaggio di informazioni tra istituzioni (ASL di Brescia, Arpa, Regione, Provincia, Comune) e cittadini, i media avrebbero avuto un ruolo rilevante. Un ruolo che si è poi esplicitato con diverse modalità a seconda della testata e del periodo. Le linee editoriali dei differenti quotidiani si possono oggi così riassumere:

- capacità di ‘influenzare’ il sentire comune attraverso l’enfaticizzazione, nei titoli e nei sommari, di alcuni aspetti del problema e di ‘indirizzare’ alcune decisioni;
- scelta di ‘campo’ a favore di una specifica posizione e quindi soprattutto amplificazione delle tesi sostenute dal ‘Comitato popolare’ costituitosi sulla vicenda;
- scelta di ‘neutralità’ senza, di conseguenza, sposare nessuna posizione specifica, ma dando conto, di volta in volta, dei diversi punti di vista dei soggetti coinvolti.

#### **4.2.1 Capacità di ‘influenzare’**

L’articolo apparso sul quotidiano nazionale ‘la Repubblica’, conseguente ad una intervista di esponenti del ‘Comitato popolare’, ha ‘costretto’ l’ASL di Brescia:

- a rispondere, insieme all’Amministrazione comunale della città e al Dipartimento di Brescia dell’ARPA della Regione Lombardia, con un comunicato stampa assai ampio e articolato nel quale veniva fatto il punto delle indagini fino a quel momento svolte;
- a costituire un Comitato Tecnico Scientifico ad hoc.

#### **4.2.2 Scelta di ‘campo’**

Lanciando il ‘caso Caffaro’ come una nuova, e peggiore, Seveso ‘la Repubblica’ ha operato una precisa scelta di campo: quella di sostenere, amplificandole, le tesi di due medici del lavoro e di un insegnante che, a titolo personale, si erano occupati di PCB relegando, invece, le istituzioni in posizioni e ruoli assolutamente marginali (vedasi l’articolo uscito il giorno seguente, 14 agosto 2001, dove il lungo e articolato comunicato di ASL di Brescia, Arpa e Comune di Brescia, è liquidato in pochissime righe). Fin dall’esordio di questa vicenda, infatti, si nota la posizione assunta da quello che poi si sarebbe costituito come ‘Comitato popolare’, e che si può a pieno titolo definire un gruppo di pressione, per il quale da subito sul banco degli imputati c’è, non già l’azienda presunta responsabile dell’inquinamento dei terreni, ma le istituzioni e fra queste, in particolar modo, proprio l’ASL di Brescia.

Occorre notare che un'altra precisa scelta di 'campo', in questo caso condivisa da tutta la stampa che in diverse epoche e modalità si è poi occupata dei PCB bresciani, è quella di non chiamare mai in causa direttamente la dirigenza della Caffaro. Dal canto suo, l'azienda ha volutamente messo in atto una strategia di comunicazione basata sul silenzio. Mentre, infatti, le istituzioni dovevano e non potevano, in alcun modo, sottrarsi alla necessità di informare i cittadini, la Snia ha deciso di non comunicare. In questo modo l'attenzione è passata dal probabile inquinatore ai controllori, riuscendo così, dal punto di vista aziendale, l'operazione di spostamento dal piano del mercato a quello politico-istituzionale.

#### **4.2.3 Scelta di 'neutralità'**

E' questo l'atteggiamento tenuto soprattutto dal più importante quotidiano cittadino, il 'Giornale di Brescia', come si può capire fin dal giorno 14 agosto quando riprendeva l'inchiesta di 'la Repubblica'. Quella mattina, infatti, il titolo dell'articolo sui PCB era "Brescia come Seveso? Terrorismo d'agosto"; il 'Giornale di Brescia' sceglie, dunque, di comunicare le differenti posizioni, smorzando però i toni di quello che interpreta come uno 'scoop d'agosto'. Anche le linee editoriali de "Il Giorno" e del "Corriere della Sera" sono sostanzialmente simili a quella appena esposta. Qualche eccezione va segnalata per il quotidiano di via Solferino che, in alcuni momenti, quando il 'caso Brescia' non avrà più nessun interesse per il giornale romano, sceglierà di occuparsene più aggressivamente.

Il CTS ha, fin da subito, messo a fuoco e compreso che doveva impegnare la propria attività su due fronti, l'uno non meno importante dell'altro.

Da un lato, infatti, occorre procedere all'approfondimento scientifico, mentre dall'altro era fondamentale trovare una modalità che consentisse di trasmettere all'esterno i dati mano a mano acquisiti, con la minore distorsione comunicativa possibile.

Già dalla prima riunione il CTS ha sottolineato, infatti, che "si ritiene preminente che il CTS debba definire contenuti e modalità di trasmissione delle informazioni alla popolazione curando al massimo la comunicazione. Si deve fornire in sostanza una chiara lettura dei dati alla popolazione" (verbale della 1° riunione del CTS del 2 settembre 2001). Per questa ragione fu deciso che, al

termine di ogni riunione del CTS, fosse indetta una conferenza stampa nella quale render noti i dati fino a quel momento raccolti e le diverse determinazioni assunte. La decisione di convocare un incontro con la stampa subito dopo il termine delle riunioni ha soddisfatto, in questa fase, la duplice esigenza di diffondere il più capillarmente possibile quanto si andava progettando ed elaborando e di rispondere alle legittime richieste di chiarimenti che provenivano dalla gente. In una prima fase, inoltre, le conferenze stampa erano condotte senza consegnare ai giornalisti intervenuti alcun comunicato stampa scritto. Col trascorrere del tempo e mano a mano si andavano accumulando ed elaborando dati sempre più complessi ed articolati si è, invece, ritenuto necessario stendere un comunicato stampa che potessero consentire, se ripreso dai giornali, la minor distorsione possibile dell'informazione che si voleva trasmettere alla popolazione. Nonostante questo, spesso il trattamento delle notizie, vuoi per i limiti oggettivi dei media vuoi per precise scelte editoriali, è stato giudicato dal CTS insoddisfacente. Anche per questa ragione il CTS ha poi deciso di cercare anche differenti canali di comunicazione, direttamente gestiti dal Comitato, che garantissero oggettività di informazione.

### **4.3 LE ISTITUZIONI COINVOLTE**

Il quadro delle responsabilità istituzionali sugli episodi di inquinamento ambientale e sui problemi di salute pubblica ad essi collegati, si è, negli ultimi anni, notevolmente modificato, causando spesso difficoltà di comprensione sul “chi deve fare che cosa”.

Vale la pena quindi di precisare ora compiti e responsabilità delle Istituzioni.

#### **4.3.1 Regione Lombardia**

La Regione rilascia autorizzazioni in materia di impatto ambientale e di emissioni in atmosfera; ha compiti d'indirizzo e coordinamento in materia sanitaria e ambientale.

#### **4.3.2 Comune di Brescia**

Il Comune ha compiti generali in materia di tutela del territorio e di sicurezza per la popolazione; adotta provvedimenti su proposta di ASL di Brescia e ARPA in



materia di risanamento e bonifica dei siti inquinati; si sostituisce ai titolari dei siti inquinati quando questi ultimi non sono in grado di sostenere gli oneri economico-finanziari delle opere di bonifica e di risanamento ambientale, eventualmente in concorso con Regione e/o Stato.

#### **4.3.3 Provincia di Brescia**

L'Amministrazione Provinciale svolge compiti amministrativi in materia ambientale (concessione di autorizzazioni). Ha anche compiti di vigilanza in materia di rifiuti.

#### **4.3.4 ARPA Brescia**

L'ARPA (Agenzia Regionale Protezione Ambientale), con le sue articolazioni provinciali, ha il compito di controllare, anche attraverso indagini di laboratorio, tutte le forme di inquinamento ambientale dell'aria, dell'acqua e del suolo.

#### **4.3.5 ASL di Brescia**

L'ASL di Brescia (Azienda Sanitaria Locale), in stretto collegamento con la Direzione Generale Sanità della Regione Lombardia, ha la responsabilità della tutela della salute della popolazione; valuta e concorre a prevenire tutti i problemi ambientali che possono costituire un rischio per la salute dei cittadini; vigila sugli adempimenti in tema di sicurezza e tutela della salute nei luoghi di lavoro.

Le articolazioni funzionali dell'ASL di Brescia hanno contribuito alla vicenda come di seguito:

- La Direzione aziendale: chiamata a rispondere all'esterno ed a predisporre all'interno le necessarie risorse, ha assicurato le informazioni tecniche indispensabili per trasmettere alle istituzioni le risposte di carattere generale e specifico ed ha costruito il "budget" necessario ad affrontare la situazione;
- l'Ufficio Relazioni addetto alla comunicazione: ha tradotto le informazioni tecniche in un linguaggio adatto alla comunicazione di massa o alla risposta singola sia attraverso risposte a quesiti provenienti dalla stampa,

sia assumendo le opportune iniziative d'informazione generale (es. opuscolo o trasmissione su TV locale);

- il Servizio Economato – Provveditorato ed in genere la Direzione Amministrativa aziendale hanno rendicontato delle spese, addebitandole a carico di un fondo di € 1.000.000, messo a disposizione dalla Regione e hanno soddisfatte, in genere, le necessità di un'imprevedibile emergenza;
- il Servizio U.O. Affari generali e legali: si è assunto il delicato compito di difendere operatività, serenità ed immagine dell'Azienda e dei suoi operatori dagli attacchi, non sempre spontanei di alcuni esponenti di una parte dell'opinione pubblica disorientata davanti al bombardamento di informazioni, immagini e notizie volte a creare più passione che informazione;
- i Distretti Socio-Sanitari e Veterinari, nei quali episodi per taluni versi analoghi anche se più limitati rispetto a quelli del capoluogo si sono andati nel tempo appalesando, hanno fatto da tramite con le amministrazioni comunali ed in genere locali (es. Comunità montane) coinvolte;
- la Direzione del Dipartimento e Servizio di Igiene Pubblica: ha fornito il supporto tecnico e logistico alle diverse strutture all'esterno ed all'interno coinvolte. Accanto ai compiti di supporto la direzione del Dipartimento ha avuto anche compiti di rapporto operativo:
  - con l'ARPA per il coordinamento delle indagini di competenza rispetto alle indagini ambientali, con l'Amministrazione sanitaria, per l'eliminazione dei rifiuti risultanti dalla conduzione dei siti inquinati;
  - con le organizzazioni sindacali dei lavoratori della Ditta "Caffaro" e degli agricoltori presenti in zona per la loro continua informazione,
  - con i consulenti della società KEISDATA s.r.l. con i quali è stato sviluppato una collaborazione per lo sviluppo sulla vicenda di un

sistema di gestione dei testi, dei dati e della comunicazione oltre che della geo - referenziazione dei dati;

- con la Direzione Sanitaria Aziendale, rapporto che ha portato all'istituzione all'interno del D.P. del N.O.G.E.R., strumento operativo del quale, come da programma riferirà il Sig. Direttore Sanitario nell'ambito della presente iniziativa;
- con i consulenti ISPESL per la stesura iniziale e definitiva dell'analisi di rischio relativa ai siti contaminati non agricoli della quale si dirà ugualmente più sotto;
- con la direzione generale di Sanità della Regione, U.O. Prevenzione, per la traduzione in pratica dei continui suggerimenti e per la messa in opera delle strategie proposte;
- con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) per la ricerca di metodologie di indagine (analitiche) all'avanguardia;
- con l'Università e con l'ISS per l'approfondimento delle problematiche scientifiche sottostanti all'operatività.

Oltre alla Direzione del Dipartimento di Prevenzione altri servizi dipartimentali sono stati coinvolti nella vicenda e precisamente:

- **Epidemiologia:** sin dal primo momento è apparso chiaro che in una vicenda, quale quella in esame, il ruolo dell'epidemiologia nello studio dei dati sanitari relativi alla popolazione esposta, sarebbe stato di fondamentale importanza. L'aver avuto, in fase iniziale, in staff alla Direzione del D.P., una struttura universitaria convenzionata specializzata nello studio di problematiche sanitarie relative allo stato di salute della popolazione, è subito apparso di fondamentale importanza. Si è così affidato alla stessa il compito di progettare, sentite anche le indicazioni provenienti dal CTS, gli studi epidemiologici necessari a caratterizzare l'eventuale impatto sanitario di PCB ed di altri eventuali composti tossici sulla salute umana tanto dei residenti, quanto dei lavoratori;

- Servizio di Igiene degli alimenti e della nutrizione e Servizi veterinari: questi servizi dipartimentali sono stati molto coinvolti nella vicenda in esame perché sin dal primo momento è apparso chiaro che una delle vie principali attraverso le quale le persone erano contaminate dai PCB direttamente od indirettamente era rappresentata dall'assunzione di alimenti di origine animale o vegetale a loro volta contaminati dai PCB medesimi. E' stato determinate in tal senso il contributo dei Servizi Veterinari, ma di questo si dirà più sotto. Importante è pure stato il contributo dell'U.O. nutrizione per la valutazione delle modalità di assunzione/rilascio dei PCB;
- Medicina del lavoro. In un contesto nel quale è sospettato un contributo prevalente all'inquinamento locale da parte di un insediamento produttivo, era ovvio che la medicina del lavoro avesse un ruolo determinante nelle indagini. In particolare è stato effettuato il monitoraggio biologico di addetti ed ex addetti e l'indagine epidemiologica sugli ex addetti all'insediamento indicato con il coinvolgimento del 2°livello universitario;
- Laboratorio di Sanità Pubblica. Anche questa struttura Dipartimentale ha ed ha avuto nella vicenda un proprio ruolo di primissimo piano. Archiviata infatti un'impostazione preesistente di carattere eminentemente microbiologico, il laboratorio ha gestito e tuttora gestisce, nella tradizione di adeguamento continuo dei Laboratori di Sanità anche questa vicenda sia per quanto riguarda le indagini sui sieri delle persone direttamente svolte, sia per quanto riguarda le analisi sugli alimenti, sia infine per quanto riguarda l'interfaccia con gli altri laboratori che per loro vocazione e specializzazione hanno collaborato alle ricerche necessarie, primo fra tutti il laboratorio chimico dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Emilia e della Lombardia per le analisi sul latte e gli alimenti di origine animale;
- Medicina legale. Allo stato attuale questo Servizio dipartimentale non è stato ancora coinvolto nelle indagini e nelle valutazioni connesse con la

questione in corso. E' però prevedibile al più presto questo coinvolgimento, per l'eventuale quantificazione o stima del danno che le persone possono aver ricevuto dall'esposizione inconsapevole a prodotti organo-clorurati.

#### **4.4 COSTITUZIONE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO (CTS)**

##### **4.4.1 Organigramma e compiti**

L'ASL di Brescia, in accordo con la Direzione Generale dell'assessorato Sanità della Regione Lombardia, ha nominato il Comitato Tecnico Scientifico incaricato di valutare i rischi per la salute nelle aree, adiacenti allo stabilimento "Caffaro spa", interessate dalla presenza di PCB e mercurio. In particolare al Comitato sono stati affidati i seguenti compiti:

- valutazione del rischio per la salute umana dovuto alla presenza nel terreno di sostanze tossiche e, nello specifico, PCB e mercurio;
- valutazione dello stato di salute dei lavoratori dello stabilimento "Caffaro spa", presenti o dimessi, ed esposti alle sostanze tossiche sopra menzionate;
- indicazioni circa eventuali interventi di ulteriore monitoraggio ambientale o di bonifica ambientale ai fini della tutela della salute pubblica.

La Direzione Aziendale dell'ASL di Brescia ha adottato la delibera n. 998/01 istitutiva che individuava i membri del Comitato. Il Direttore Generale dell'ASL di Brescia ha nominato successivamente il Dott. Carmelo Scarcella, allora Direttore Sanitario, quale Presidente del Comitato.

Componenti del Comitato sono stati nominati i Sigg:

- Dottor Vittorio Carreri, Direttore della UO Prevenzione dell'Assessorato alla Sanità della Regione Lombardia;
- Professor Pietro Apostoli, Direttore della Cattedra di Igiene Industriale dell'Università di Brescia;
- Professor Francesco Donato, Cattedra di Igiene dell'Università di Brescia;

- Professor Pier Alberto Bertazzi, Direttore della Clinica del lavoro dell'Università di Milano;
- Dottor Sergio Carasi, Direttore del Dipartimento di Prevenzione dell'ASL di Brescia;
- Dottor Luigi Filini, Responsabile del Dipartimento ARPA di Brescia;
- Dottor Carlo Fernicola, Responsabile del Servizio di Medicina del Lavoro - Psal di Brescia;
- P.i. Ferruccio Goffi, rappresentante dell'Amministrazione Provinciale di Brescia;
- Professor Antonio Ballarin Denti, cattedra di Fisica per l'ambiente e il territorio, Università Cattolica di Brescia, in rappresentanza del Comune di Brescia;
- Dottor Alberto Mantovani esperto in rappresentanza dell'Istituto Superiore di Sanità;
- Ing. Simona Berardi rappresentante dell'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza sul Lavoro.

#### **4.4.2 Gruppi di lavoro**

Nel corso della settima riunione del CTS (30 aprile 2002) si è deciso di istituire in seno al CTS stesso due gruppi di lavoro:

- Gruppo di lavoro Analitico-Modellistico (AM) composto da: Dott. Carasi, Prof. Ballarin Denti, Ing. Berardi, e i rappresentanti ARPA;
- Gruppo di lavoro Tossicologico-Epidemiologico (TE), composto da: Dott. Carasi, Dott. Mantovani, Prof. Apostoli, Prof. Bertazzi, Prof. Donato.

Tale riorganizzazione ha consentito un più veloce svolgimento dei lavori del CTS, durante le riunioni di gruppo vengono analizzati i dati e discussi i problemi e durante le riunioni del comitato vengono esposti, commentati e condivisi i risultati.

Tutte le sedute di gruppo e di comitato sono state registrate e i relativi verbali condivisi e approvati da tutti i membri partecipanti alle riunioni. La società

KEISDATA s.r.l. nell'ambito dell'attività consulenziale fornita all'ASL di Brescia, ha gestito le riunioni e la documentazione fornendo un contributo tecnico-scientifico e di coerenza dell'informazione.

#### 4.5 LA CRONISTORIA DEGLI EVENTI

Come detto, al fine di verificare l'impatto del costruendo Termoutilizzatore della ASM Brescia s.p.a. sul territorio del Comune di Brescia, l'ASL di Brescia promosse uno studio del terreno attraverso 70 punti omogeneamente distribuiti nel territorio comunale e di altri 20 comuni limitrofi, prima dell'entrata in funzionamento dell'impianto.

I campionamenti furono ripetuti 3 volte negli anni '94, '96 e '98.

In assenza di limiti normativi a livello nazionale, l'ASL di Brescia confrontò i risultati delle analisi di tali campionamenti con i limiti stabiliti dalle linee guida Olandesi per quanto riguarda i composti organoclorurati, mentre per gli altri parametri si fece riferimento ai limiti fissati dalla Delibera Giunta Regionale n. VI/17252/96 e precisamente:

**Tabella 1: Limiti fissati dalla Delibera Giunta Regionale n. VI/17252/96**

Sostanza	Uso del suolo: verde agricolo (mg/kg)	Uso del suolo: residenziale (mg/kg)	Uso del suolo: industriale (mg/kg)
PCB (Policlorobifenili)	2	12,5	50

Le concentrazioni misurate per i PCB risultarono tutte ampiamente inferiori ai limiti sopra citati.

In data 15 dicembre 1999 fu pubblicato il DM 471 "Regolamento recante criteri, procedure e modalità per la messa in sicurezza, la bonifica e il ripristino ambientale dei siti inquinati, ai sensi dell'articolo 17 del decreto legislativo 5 febbraio 1997, n. 22, e successive modificazioni e integrazioni." che stabilisce i limiti nazionali per suolo, sottosuolo e acque sotterranee. Per il suolo e sottosuolo sono stabiliti due limiti riferiti alla specifica destinazione d'uso:

- colonna A Siti ad uso verde pubblico privato e residenziale (ma non agricolo);
- colonna B Siti ad uso commerciale e industriale.

Con nota del 15 giugno 2000 la Ditta Caffaro presentò comunicazione ai sensi dell'art. 9 c. 1 del D.M. 471/'99, di voler procedere alla stesura del Piano di Caratterizzazione .

Con comunicazione del 6 settembre 2000 l'ASL di Brescia di Brescia forniva i risultati delle analisi effettuate dall'ARPA di Brescia, su campioni di terreno prelevati, su richiesta del Presidente della Circoscrizione, presso il cortile della sede della IV circoscrizione in via Villa Glori, 13 a Brescia .

Poiché tali analisi evidenziavano la presenza di mercurio in concentrazione superiore ai limiti stabiliti dal D.M. 471/'99, la stessa ASL di Brescia proponeva la convocazione di una conferenza di servizi per definire “le modalità di una eventuale bonifica”.

A seguito di tale richiesta fu indetto dall'Assessorato all'Ambiente del Comune di Brescia un incontro tecnico tenutosi in data 19 settembre 2000 con la partecipazione di funzionari della Regione Lombardia, della Provincia di Brescia, dell'ASL di Brescia, dell'ARPA, del Presidente della IV Circoscrizione, dell'Assessore Ettore Brunelli e di rappresentanti sindacali della ditta Caffaro.

Con lettera del 25 settembre 2000 inviata dall'Assessore all'Ambiente ed Ecologia E. Brunelli a tutti i partecipanti al predetto incontro tecnico, veniva precisato che “durante l'incontro i tecnici dell'ASL di Brescia e del PMIP hanno evidenziato che i prelievi effettuati, viste anche le modalità di campionamento adottate, non consentono di concludere che si è di fronte ad una situazione di inquinamento del terreno in quanto, per poter giungere a conclusioni di questo tipo, bisogna effettuare una indagine in conformità a quanto stabilito dal D.M. 471/'99. I convenuti concordavano sulla necessità che vengano effettuate al più presto indagini suppletive in conformità ai dettati del 471/'99 e, per questo motivo, lo scrivente Assessorato richiede agli enti competenti ARPA e ASL di Brescia di effettuare urgentemente tale indagine, comunicando tempi e modalità di intervento.”



Con apposita Conferenza dei Servizi convocata dal Comune di Brescia era poi approvato il Piano di Caratterizzazione della ditta Caffaro in data 10 Ottobre 2000.

In una riunione del 19 ottobre 2000, con la partecipazione del Comune di Brescia, dell'ASL di Brescia e dell'ARPA di Brescia, furono definiti i metodi di campionamento da utilizzare e si individuarono gli ulteriori punti di campionamento, nonché gli elementi chimici da ricercare.

Con nota del 10 gennaio 2001, prot. 202, l' ARPA sede di Brescia trasmise i dati relativi ad una prima serie di analisi effettuate e con nota in data 5 febbraio 2001, prot.1121, ulteriori analisi a completamento dell'indagine. Nella tabella 2 si riportano gli elementi e i composti chimici risultati superiori ai limiti fissati dal DM 471/'99.

**Tabella 2: Elementi e composti chimici che superano i limiti fissati dal DM 471/'99**

Sito	Elemento	Concentrazione Misurata mg/kg	Limite di legge mg/kg
Vito Dusi (1/12/2000) PUNTO 1	CADMIO	5	2
	PIOMBO	430	100
	RAME	200	120
	ZINCO	455	150
	PCB	2.2	0.001
Vito Dusi (1/12/2000) PUNTO 5	CADMIO	2	2
	PIOMBO	120	100
	PCB	1.2	0.001
Vito Dusi (1/12/2000) PUNTO 10	CADMIO	5	2
	PIOMBO	280	100
	RAME	165	120
	ZINCO	280	150
	PCB	3.6	0.001
	MERCURIO	1.2	1
MOROSINI	CADMIO	3.5	2

(1/12/2000) PUNTO 11 EST	PIOMBO	350	100
	RAME	120	120
	ZINCO	700	150
	PCB	0.3	0.001
VIA ROSE, 12 (09/01/01)	PCB	0.3	0.001
VIA CARDUCCI (22/12/00)	PIOMBO	211	100
	RAME	348	120
	ZINCO	330	150
	PCB	0.1	0.001
STAZIONE SMET S. GIOVANNI (22/12/00)	PCB	0.4	0.001
STAZIONE SMET S. GIOVANNI (22/12/00)	PCB	0.4	0.001
Via Rose n. 24 (22/12/00)	MERCURIO	7.2	1
	PIOMBO	516	100
	RAME	251	120
	ZINCO	478	150
	PCB	6	0.001
Via Divisione Acqui (22/12/00)	PIOMBO	268	100
	RAME	364	120
	ZINCO	478	150
	PCB	0.5	0.001
	PIOMBO	218	100
Viale Italia (22/12/01)	PCB	0.05	0.001

L'Amministrazione Comunale con nota del 9 febbraio 2001 chiese all'ASL di Brescia di effettuare la valutazione sanitaria dei risultati prodotti dall'ARPA, in modo da poter convocare una Conferenza dei Servizi per valutare gli eventuali adempimenti da porre in atto in relazione alla situazione della zona interessata.

L'ASL di Brescia con una prima nota del 13 febbraio 2001 richiese un tempo stimabile in circa due mesi per esprimere il proprio parere in merito, e successivamente inviò una ulteriore comunicazione in data 29 marzo 2001 all'Assessore all'Ambiente della Regione Lombardia, all'Assessore all'Ambiente della Amministrazione Provinciale di Brescia, e al Sindaco del Comune di Brescia sottoscritta dal Direttore Generale ASL di Brescia, dal Responsabile del Dipartimento di Prevenzione della ASL di Brescia, e dal Direttore ARPA di Brescia. In tale nota si affermava che "le indagini finora svolte hanno consentito di accertare un interessamento diffuso di tutta l'area indagata da metalli pesanti e da PCB. Nella zona ovest del nucleo cittadino, attorno alla Caffaro s.p.a., a seguito di indagini svolte negli ultimi mesi, si è riscontrata, oltre a quanto indicato, una particolare concentrazione al suolo di PCB e mercurio. Entrambi tali sostanze sono state prodotte od impiegate negli ultimi decenni dalla Ditta Caffaro predetta". Ad integrazione delle indagini precedenti sui suoli, ARPA e ASL di Brescia nel mese di aprile 2001 effettuarono ulteriori campionamenti in siti "sensibili" (parchi, scuole, campo sportivo, orti privati).(Tab 3) con restituzione degli esiti in data 26-06-2001.

**Tabella 3: Esito indagini sui "siti sensibili" condotte da ASL nel corso del mese di aprile 2001 (Rif. Dm, 471/99)**

Luogo del prelievo / data del prelievo	Sostanze ricercate / esito		
Via Panigada: parco pubblico (12/04/'01)	NESSUN SUPERO		
Via Franzetti: giardino pubblico (12/04/'01)	NESSUN SUPERO		
Via Bevilacqua: giardino pubblico (12/04/'01)	MERCURIO	2.5	1
Via Passo Gavia: giardino pubblico (12/04/'01)	NESSUN SUPERO		
Via Passo Gavia: giardino pubblico (12/04/'01)	NESSUN SUPERO		

<b>Via Passo Gavia: scuola materna(12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via Passo Gavia: scuola materna(12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via Milano: giardino pubblico(12/04/'01)</b>	MERCURIO	1.4	1
<b>Via Nullo: centro polivalente (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via Morosini: Centro sportivo Calvesi (12/04/'01)</b>	MERCURIO	1.9	1
	PCB	2.9	0.001
<b>Via Morosini: Centro sportivo Calvesi (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via M. Franchi: Asilo Nido (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via Milano: giardini pubblici (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via Milano: giardini pubblici (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via del Sebino angolo via Carducci (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via Panigada: Scuola Elementare Volta (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via Panigada: Orto Privato (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via Richiedei: orto privato (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via Carducci: Scuola media Romanino (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		
<b>Via Milano: campo di calcio (12/04/'01)</b>	NESSUN SUPERO		

La Regione Lombardia con nota del 21 Maggio 2001, comunicava l'inserimento nell'anagrafe dei siti da bonificare ex art. 17 DM 25 Ottobre 1999 n. 471, dell'area di via Villa Glori, 13 sede della IV Circoscrizione.

In data 23 Luglio 2001 pervenne al Comune di Brescia una relazione della ASL di Brescia riepilogativa delle nelle quali si era sviluppato il problema in esame, a partire dal settembre 2000. Nella relazione era riportato che per il terreno della sede della 4° Circoscrizione, parchi di via Milano e di via Bevilacqua e parco Morosini "non sono proponibili provvedimenti diversi dalla bonifica da attuarsi previo piano di intervento e di caratterizzazione completa dei siti individuati".

A seguito della relazione ASL di Brescia il Settore Ecologia del Comune di Brescia con nota del 26 luglio 2001 richiese alla stessa ASL di Brescia "precise indicazioni sulle eventuali disposizioni da porre in atto nei riguardi dei cittadini residenti nella zona, al fine di evitare pericoli per la salute pubblica, nonché eventuali disposizioni relative alla fruibilità dei siti inquinati".

L'ASL di Brescia rispose al quesito in data 3 agosto 2001, affermando che "stanti le concentrazioni di inquinanti rilevate e l'utilizzo dei terreni attuali (parco, campo sportivo, verde pubblico ecc..) non si ritiene allo stato attuale sussistano le condizioni per proibirne l'utilizzo da parte dei cittadini".

In data 8 Agosto 2001 la ditta Caffaro consegnò agli Enti la relazione contenente tutti risultati delle indagini svolte in relazione al Piano di Caratterizzazione

In data 13 agosto 2001 il quotidiano nazionale "La Repubblica" dedicò ampio spazio al problema dell'inquinamento da PCB dei terreni a SUD della ditta Caffaro.

In data 16 agosto 2001 la Regione Lombardia iscrisse il sito dello stabilimento Caffaro nell'anagrafe dei siti da bonificare ex art. 17 DM471/99.

In data 17 agosto 2001 il Sindaco diffidò la Caffaro "ad avviare, conformemente ai disposti del DM 471/99, la procedura di cui all'art. 6."

Sulla base dei risultati emersi dal piano di Caratterizzazione dello stabilimento Caffaro e di quelli prodotti dalla ARPA e ASL di Brescia, vista la complessità del tema che riguarda competenze multidisciplinari, in data 21 agosto 2001 la ASL di Brescia istituì un Comitato Tecnico-Scientifico per la valutazione del rischio

per la salute umana correlato alla presenza nel territorio di sostanze tossiche nell'Area Caffaro.

Anche il Comune di Brescia attivò contratti di consulenza con esperti del Settore e precisamente con:

- Prof. Marco Baldi (Università di Pavia)
- Prof. Pierluigi Vercesi (Università di Pavia)
- Prof. Virginio Bettini (IUAV di Venezia)
- Soc. T.E.R.R.A. s.r.l.

In data 24 agosto 2002 il Sindaco diffidò la società Caffaro ad adottare i necessari interventi di messa in sicurezza d'emergenza, di bonifica e ripristino ambientale dei siti "sede IV circoscrizione, parchi di via Milano, parchi di via Bevilacqua, parco Morosini".

Contro tale diffida, la società Caffaro oppose ricorso davanti al TAR di Brescia.

A seguito della prima segnalazione dell'ARPA di Brescia del 23 agosto 2001 relativa ad un'area inquinata da rifiuti industriali di circa 2.000 mq, in prossimità di via Caprera, furono attivate le procedure previste dal DM 471/99 per la bonifica delle aree.

L'Amministrazione Comunale emanò così l'Ordinanza n. 875 in data 23.08.01, di bonifica e ripristino ambientale, nei riguardi dell'attuale proprietà dell'area.

L'ARPA Lombardia con nota del 10 settembre 2001 comunicò poi l'avviamento di un "Piano di integrazione ed approfondimento delle indagini sullo stato del suolo, sottosuolo e falde idriche nella porzione sud-occidentale del Comune di Brescia in un "intorno" significativo della Ditta Caffaro."

In data 14 settembre 2001 il Consorzio Comparto Milano comunicò di voler attuare le procedure previste dall'art. 9 comma 1 del DM 471/99.

Nella Conferenza dei Servizi del 20 dicembre 2001, fu approvato il Piano di Investigazione del Comparto Milano.

In data 10 ottobre 2001 il Sindaco inviò una nota al Direttore Generale della ASL di Brescia nella quale comunica che "Sono inoltre molto preoccupato di alcune voci che mi giungono in relazione alla presenza di Diossina emersa da

indagini compiute sul latte di una stalla situata nel territorio – mi si dice-adiacente alla industria Caffaro”.

In data 23 ottobre 2001 si svolse a Roma presso il Ministero dell’Ambiente un incontro tra il Ministro, il Sindaco e l’Assessore all’Ecologia del Comune di Brescia, durante il quale si illustrò al Ministro la situazione dei suoli comunali e si avanzò la richiesta di inserimento di Brescia nei siti di interesse nazionale.

Con altra nota del 31 ottobre 2001 il Sindaco fece presente al Direttore Generale della ASL di Brescia quanto segue “apprendo dai quotidiani cittadini che il Comitato Tecnico Scientifico, attivato da codesta azienda, ha dato notizie dei risultati emersi al termine della sua terza riunione, relativi alle analisi effettuate su sedici soggetti che denotano presenza di PCB nel sangue in concentrazioni al di sopra del range di normalità. Ritengo tuttavia necessario che vengano stabilite con urgenza tutte le disposizioni da dare alla cittadinanza, sicuramente preoccupata, cui attenersi in una simile situazione. Le sarò grato se vorrà indicarmi con cortese urgenza, le azioni da porre in atto, ove necessario, per salvaguardare la salute pubblica.” Controllare il documento

Con nota della ASL di Brescia del 30 novembre 2001 prot. 7028, si evidenziò che “Per quanto riguarda il problema della presenza di diossine, recenti analisi, di conferma, svolte dall’Istituto Superiore di Sanità di Roma su due campioni di latte prelevati in stalle ubicate nelle zone immediatamente a SUD della “Caffaro”, hanno dimostrato la presenza dei composti in argomento in concentrazioni rispettivamente di 8 e 11 pg/g di grasso TE nei campioni analizzati (espressi come sommatoria di PCDD e PCDF).

Tale ricerca non esaustiva per la mancata determinazione di alcuni congeneri del PCB, è relativa a latte emunto da bestiame posto tre mesi addietro sotto sequestro; questo latte è sempre stato utilizzato all’interno delle aziende agricole per l’allevamento di alcuni vitelli e non è mai stato conferito ai circuiti di distribuzione commerciale. Ulteriori indagini da parte di quest’Azienda sono attualmente in corso e sul loro esito si riferirà, in caso di urgenza”

Con nota del 19/10/01 la ASL di Brescia comunicò poi quanto segue “ Dalla disamina dei dati di laboratorio e delle informazioni disponibili, è emersa la necessità di una urgente messa in sicurezza della Ditta Caffaro, poiché

dall'insediamento continuano ad essere rilasciate in ambiente esterno (in particolare attraverso gli scarichi idrici) sostanze (es. PCB) che contribuiscono, nel loro complesso, a peggiorare lo stato dell'ambiente stesso con possibili ripercussioni sulla salute umana”.

A seguito di tale comunicazione, in data 26 Ottobre 2001 il Sindaco di Brescia, sentita ASL di Brescia e ARPA emanò una Ordinanza nei confronti della Ditta Caffaro imponendo “di adottare idonei sistemi, secondo le migliori tecnologie disponibili, per l'eliminazione o il contenimento degli inquinanti presenti nello scarico idrico al fine di non peggiorare lo stato dell'ambiente con possibili ripercussioni sulla salute umana, evitando in ogni caso l'interruzione dell'emungimento delle acque sotterranee.”

Contro tale ordinanza la società Caffaro ricorse presso il TAR di Brescia per ottenerne l'annullamento previa sospensione.

In data 22 novembre 2001 il TAR di Brescia riconobbe in capo alla Caffaro l'obbligo di attivare la filtrazione a mezzo dei carboni attivi delle acque di scarico.

Con nota del 16 novembre 2001 l'ARPA di Brescia comunicò gli esiti delle analisi effettuate sull'acqua di alcuni pozzi prima della depurazione.

Da tali analisi si evinse che in diversi pozzi vi era superamento dei limiti stabiliti dalla 471/99 per quanto concerne i parametri: cloroformio, tricloroetano, tricloroetilene, tetracloroetano.

Per tale motivo con nota del 10/12/01 si comunicò ai proprietari dei pozzi l'avvio di procedimento amministrativo per l'inquinamento delle acque emunte, ai sensi dell'art.8 DM 471/99.

Con nota del 10/12/01 si richiese alla ASL di Brescia di verificare la compatibilità dell'inquinamento riscontrato con l'uso potabile delle acque.

In data 27 dicembre 2001 l'ASL di Brescia inviò una nota in cui confermava che “i valori rilevati sono conformi, per l'acqua emunta dai pozzi appena indicati, ai limiti previsti dal DPR 236/88”. Ulteriori campioni prelevati dalla ASL di Brescia ed analizzati presso l'Istituto Superiore di Sanità confermarono il rispetto dei limiti stabiliti dall'Allegato 1 del DM 471/99 per i PCB.



In data 21 febbraio 2002 tenne una riunione presso l'Assessorato all'Ambiente, alla presenza degli Enti e della Caffaro nella quale stabilì che:

- Al fine di eliminare o contenere gli inquinanti presenti nello scarico, si prevede il trattamento delle acque emunte dal pozzo 7, il pozzo a maggior inquinamento, con un impianto a carboni attivi;
- Lo scarico Caffaro verrà interamente convogliato, attraverso il passaggio nel ramo est della roggia Fiumicella, al vaso Fiume Grande che può garantire una idonea compatibilità. Questo in quanto normalmente la portata del vaso è superiore a  $0,5 \text{ m}^3/\text{sec}$  ( $1800 \text{ m}^3/\text{h}$ ).
- La ditta presenterà entro il 15 marzo 2002 il progetto dell'impianto di trattamento. Nell'ambito del progetto verranno indicati i tempi e modi strettamente necessari per l'attivazione dell'impianto.
- Il Comune si farà carico di dare le opportune disposizioni al Consorzio gestore, per il convogliamento dell'intero scarico verso il vaso Fiume Grande.

In data 14 marzo 2002 la ditta Caffaro trasmise il progetto dell'impianto di trattamento del pozzo n. 7.

Il Settore Ambiente ed Ecologia del Comune di Brescia, con nota del 27/3/02 approvò tale progetto.

Nel febbraio 2002 l'ARPA consegnò i risultati del "Piano di integrazione ed approfondimento delle indagini sullo stato del suolo, sottosuolo e falde idriche nella porzione sud-occidentale del Comune di Brescia in un intorno significativo della Ditta Caffaro."

In data 23 febbraio 2002 a seguito degli accertamenti effettuati dall'ARPA e dal Comitato Tecnico Scientifico dell'ASL di Brescia la stessa inviò al Sindaco una relazione sull'esito delle prime indagini svolte su alimenti e persone dal settembre 2001 al febbraio 2002.

Sulla base di tale relazione il Sindaco di Brescia emise, nello stesso giorno, un'ordinanza di cui si riportano i principali elementi:

“La situazione di inquinamento riscontrata rappresenta un potenziale pericolo per la salute pubblica e, conseguentemente, la stessa ASL di Brescia ritiene necessario imporre nella zona suindicata i seguenti divieti:

- Allevamento di animali destinati direttamente o con i loro prodotti all'alimentazione umana;
- Pascolo degli animali medesimi;
- Consumo di alimenti di origine animale prodotti in zona;
- Utilizzo del sedimento dei fossati;
- Asportazione di terreno.

Tali divieti potranno essere derogati su conforme parere, caso per caso, dei competenti Servizi di Prevenzione sanitaria.

L'impiego a scopo irriguo dell'acqua dei fossati è subordinato a specifica richiesta all'Autorità Sanitaria.

I divieti riguardarono l'area compresa fra la linea ferroviaria Brescia-Milano a Sud, Via Milano a Nord, Via Industriale, Via Tempini e via Dalmazia fino all'intersezione con la linea ferroviaria predetta ad Est, il fiume Mella ad Ovest sono stabiliti i divieti sopra indicati;

Tali divieti vengono stabiliti per la durata di sei mesi, salvo ulteriori verifiche e conseguente proroga.

Su specifica proposta dell'ASL di Brescia, il Sindaco di Brescia, con successiva ordinanza dell'11 maggio 2002, dispose anche il divieto del consumo alimentare umano dei vegetali spontanei e dei prodotti degli orti presenti nella zona indicata dalla precedente Ordinanza.

A partire dall'inizio di maggio 2002, l'Assessorato all'Ecologia del Comune in collaborazione con ARPA effettuò ulteriori indagini sul suolo, sedimenti e acque nella zona definita dall'ordinanza del 23 febbraio 2002.

Tali indagini si sono così sviluppate eseguendo 190 campionamenti di terreno, campionamenti di sedimenti e campionamenti di acqua nei corsi idrici superficiali.

In data 21 maggio 2002 si è tenuta una Conferenza dei Servizi nella quale la ditta Caffaro ha illustrato i risultati delle indagini integrative richieste dagli enti

per quanto concerne la falda acquifera nonché il progetto preliminare di bonifica della falda acquifera.

In data 1 giugno 2002 è entrato in funzione il depuratore a carboni attivi del pozzo n. 7 della ditta Caffaro, come stabilito nelle riunioni precedenti.

In data 11 luglio 2002 il Consorzio Comparto Milano ha consegnato i risultati delle indagini del Piano di Caratterizzazione. Il Settore Ambiente ed Ecologia del Comune di Brescia ha analizzato tali dati riportandoli nel documento “Analisi dei livelli di inquinamento di suolo sottosuolo e acque nel Comparto Milano”.

In data 13 agosto 2002 il Settore Ambiente ed Ecologia, dopo aver elaborato ed analizzato i 10.000 dati chimici forniti dalla Caffaro per il Piano di Caratterizzazione, ha richiesto alla stessa di fornire integrazioni ed approfondimenti su importanti aspetti relativi al suolo, sottosuolo e acque sotterranee.

Il 15 Agosto 2002, si ricorda che è entrata in vigore la legge 31 luglio 2002, n. 179 che con l’art.14 (Disposizioni in materia di siti inquinati) stabilisce tra le altre la seguente aggiunta “(p-quinquies) Brescia-Caffaro (aree industriali e relative discariche da bonificare)”.

Alla luce delle norme sopra citate, il territorio “Brescia-Caffaro (aree industriali e relative discariche da bonificare)”, rientra ora nei siti di interesse nazionale con tutte le conseguenze di tipo amministrativo stabilite dalle norme.

Con nota del 27 settembre 2002 l’ARPA ha trasmesso la relazione “Motivazioni Tecnico scientifiche a supporto del parere al piano di caratterizzazione dello stabilimento Caffaro, posto in via Nullo, 8 nel Comune di Brescia”.

In data 3 ottobre 2002 si è tenuta una Conferenza dei Servizi sul Comparto Milano, per una prima valutazione dei risultati del Piano di Caratterizzazione.

In data 10 ottobre 2002 la Caffaro ha inoltrato all’Assessorato il documento contenente le “Integrazioni al Piano di Caratterizzazione” richieste il 13 agosto.

In data 18 ottobre 2002 l’ARPA di Brescia ha inviato i risultati dell’indagine ambientale in un intorno significativo dello stabilimento Caffaro nel Comune di Brescia relativo alla seconda campagna di indagine su suolo, sottosuolo, acque superficiali e sedimenti.

Nella stessa data l'ASL di Brescia ha inviato una nota di valutazione sanitaria di quanto emerso dalle indagini ARPA sopra citate nella quale si afferma che in termini sanitari sono da considerarsi inaccettabili le concentrazioni riscontrate nei limi dei fossati fluenti nella zona a SUD dello stabilimento Caffaro, e che pertanto "sia da prevedersi nei tempi tecnici necessari, e comunque stretti, la rimozione di tali limi ed il loro conferimento a destino conforme alla loro classificazione quali rifiuti".

Alla data di pubblicazione della presente relazione si deve così rilevare che la situazione globale della conoscenza del fenomeno cominciato con l'inquinamento da PCB della zona a sud della ditta Caffaro è lungi dall'essere conclusa e ciò richiama quanto in apertura ricordato circa la necessità di ulteriori approfondimenti.

## **5 IL PROCESSO DELLA COMUNICAZIONE DEL CTS**

### **5.1 GESTIONE DELLE RIUNIONI**

Ogni riunione del CTS era, di norma, concordata nel corso della riunione precedente. In tale sede erano anche affidati al Dipartimento di Prevenzione i compiti da svolgere attraverso mandati specifici al suo Direttore, sempre presente con alcuni collaboratori alle sedute. Nell'intervallo fra un incontro e l'altro si provvedeva alla predisposizione formale dell'ordine del giorno della riunione successiva in rapporto allo stato di avanzamento delle indagini. In fase preliminare alla riunione era letto ed approvato il meeting report dell'incontro precedente, dal quale era poi estratto il verbale ufficiale afferente poi al giornale delle riunioni per l'uso esterno. In conclusione alla riunione, il presidente della stessa sintetizzava per gli adempimenti successivi quanto emerso nel Comitato, sottoponendo tali emergenze al preliminare vaglio dello stesso CTS che quindi approvava ogni informazione diffusa.

### **5.2 COMUNICAZIONE VERSO LE ISTITUZIONI E LA POPOLAZIONE**

Come evidenziato in questa relazione, il CTS ha ritenuto da subito prioritario stabilire un flusso, continuamente aggiornato, di informazione con l'esterno.

#### **5.2.1 Comunicazione verso le istituzioni**

I flussi informativi dovevano passare per momenti e canali differenti a seconda che si trattasse di raggiungere la popolazione o le istituzioni. La scelta comunicativa fatta nei confronti delle istituzioni della città è stata quella di fissare incontri periodici. Oltre, infatti, ai membri designati dall'Amministrazione Comunale e da quella Provinciale chiamati a far parte del CTS fu stabilito che, dopo ogni seduta, rappresentanti del CTS, individuati nel dottor Carmelo Scarcella, all'epoca Direttore Sanitario dell'ASL di Brescia, nel dottor Sergio Carasi, Direttore del Dipartimento di Prevenzione dell'ASL di Brescia e nel dottor Luigi Filini, per l'ARPA, avrebbero incontrato i rappresentanti di Amministrazione comunale e provinciale di Brescia. Questi incontri si sono tenuti con regolarità e hanno permesso di portare immediatamente a

conoscenza dei maggiori organi politico-amministrativi bresciani, quanto veniva determinato all'interno del CTS, sia in ordine ai dati via via acquisiti, sia in ordine alle decisioni conseguenti.

Nei confronti delle organizzazioni sindacali, inoltre, si è tenuto un rapporto costante concretizzatosi in incontri con i rappresentanti delle segreterie Confederali e di Categoria di Cgil, Cisl e Uil, presieduti dal dottor Carmelo Scarcella e svolti nei giorni immediatamente successivi alle riunioni del CTS, per comunicare l'aggiornamento dei lavori e ogni decisione che ha riguardato il coinvolgimento dei dipendenti, presenti o passati, della Caffaro.

Nel proseguo dei lavori, quando le analisi hanno evidenziato livelli al di sopra delle norme di riferimento nei vegetali, nel latte e negli animali, con i conseguenti provvedimenti adottati nei confronti degli agricoltori della zona interessata, si è ritenuto opportuno invitare ad incontro i rappresentanti delle organizzazioni di categoria: Confederazione Italiana Agricoltori, Federazione Provinciale Coltivatori Diretti, Unione Provinciale Agricoltori, assieme all'Assessore all'agricoltura della Provincia di Brescia.

### **5.2.2 Comunicazione verso la popolazione**

Per comunicare nel miglior modo possibile alla popolazione si è ritenuto che il veicolo principale doveessero essere i mass media, la cui capacità di 'contatto' è stata ritenuta fondamentale, in questa fase.

Dopo le riunioni del CTS sono state così convocate conferenze stampa che, tranne in due casi, sono state sempre accompagnate da comunicati stampa predisposti ad hoc e alla cui stesura erano di volta in volta delegati, oltre che la responsabile dell'Ufficio Stampa dell'ASL di Brescia, i membri del CTS per le parti di rispettiva competenza. Dal 14 agosto 2001 ad oggi sono state convocate 17 conferenze stampa, con relativi comunicati. Tra una riunione e l'altra del CTS, ogni qual volta le informazioni o gli avvenimenti lo consigliavano, sono stati redatti e inviati ai giornali per la pubblicazione 12 comunicati stampa che hanno permesso di rendere pubblici o approfondire i diversi temi oggetto di analisi. Sono state, inoltre, redatte e inviate ai giornali per la pubblicazione quattro 'lettere al Direttore' contenenti precisazioni in seguito ad articoli o ad altre lettere apparse sui quotidiani locali.

In una fase più avanzata dei lavori, il CTS ha ravvisato la necessità di fornire alla popolazione una serie di informazioni caratterizzate da un maggior grado di approfondimento e complessità rispetto a quanto non era stato fino ad allora possibile fare attraverso i media. Per questo motivo si è provveduto alla stesura di un opuscolo informativo che, stampato in 10.000 copie, è stato distribuito in alcune zone strategiche della città: Comune e sue diverse sedi, Circoscrizioni, con particolare riguardo alla IV e alla V, tutte le sedi di erogazione di prestazioni dell'ASL di Brescia, farmacie e ambulatori dei medici di medicina generale della IV e della V Circoscrizione, sedi dei sindacati di categoria, sedi ASM. Copie dell'opuscolo sono poi state indirizzate "ad personam" ai direttori dei Distretti Socio-Sanitari di Base e Veterinari, al sindaco, alla giunta e ai consiglieri comunali di Brescia, al presidente della Provincia, alla giunta e ai consiglieri provinciali di Brescia, ai consiglieri regionali e ai parlamentari bresciani, ai presidenti delle nove Circoscrizioni, al Signor Prefetto, ai 200 dipendenti della 'Caffaro', agli Ordini dei medici e dei veterinari.

L'opuscolo, dal titolo "Il caso Caffaro. Un'analisi oggettiva", è stato predisposto con la collaborazione del Comitato Tecnico Scientifico e voleva fornire un'informazione il più esaustiva possibile. Alcune parti della pubblicazione potevano essere di non semplicissima comprensione, ma la complessità dell'argomento trattato imponeva un livello di approfondimento irrinunciabile. All'interno dell'opuscolo era indicato un numero di telefono al quale fare riferimento per ottenere eventuali ulteriori spiegazioni o chiarimenti. Per maggiore informazione riportiamo i titoli dei capitoli di cui si compone la pubblicazione:

- Inquinamento, quali sono i compiti di ASL, Arpa, Comune, Provincia; Regione;
- Inquadramento dei fenomeni di inquinamento: cosa ha prodotto la Caffaro e cosa ha immesso nell'ambiente?;
- Alcune informazioni sui composti tossici chiamati in causa e sui loro effetti sulla salute umana: cloro, mercurio, PCB, diossine, furani;
- Come orientarsi sui rischi;

- I tumori al fegato in provincia di Brescia hanno qualche rapporto con i PCB?;
- Metodi per lo studio delle esposizioni;
- Come si interpretano le misure;
- Dati su diffusione dell'inquinamento e condizioni di salute della popolazione;
- Attività recenti o programmate per l'immediato futuro: terreni, acque sotterranee; acque superficiali; alimenti di origine animale; alimenti di origine vegetale; analisi sulle persone; analisi sui lavoratori; piano di caratterizzazione Caffaro; studi con modelli di diffusione; ulteriori accertamenti;
- Si possono avere informazioni preliminari sulla natura dell'inquinamento Caffaro?;
- Legenda.

Nei confronti della popolazione sono poi state attuate anche altre forme di comunicazione: i dirigenti dell'ASL di Brescia hanno partecipato alle diverse assemblee convocate dalle Circoscrizioni, dal Comune o da altri soggetti interessati ad approfondire le tematiche. Inoltre, dopo il divieto di utilizzo delle aree a verde pubblico del quartiere I Maggio, è stata convocata un'assemblea con i genitori degli alunni che frequentano la scuola elementare "Divisione Acqui".

### **5.2.3 Comunicazione a target misto**

Possono essere considerate comunicazioni a target 'misto' (istituzioni, tecnici e popolazione) tre altre iniziative centrate sulla questione PCB: una trasmissione televisiva dal titolo "Caffaro e dintorni" e due convegni regionali, con attribuzione di crediti formativi per l'Educazione Continua in Medicina, il primo dal titolo "La comunicazione dei rischi ambientali nel processo di educazione alla salute", il secondo "La prevenzione dei rischi da PCB. L'esperienza dell'ASL di Brescia".



La trasmissione, della durata di un'ora, è stata inserita in un ciclo chiamato "Medicina insieme" che, con cadenza settimanale, è programmato su "Teletutto", maggiore emittente televisiva locale, sia per copertura del territorio, sia per quantità di ascolti.

Nel corso dell'ora della trasmissione sono stati presi in considerazione tutti i diversi aspetti legati alla problematica del rischio da PCB: analisi condotte su terreni, vegetali, animali e persone, sia abitanti che lavoratori, provvedimenti cautelari adottati dall'amministrazione comunale su indicazioni dell'ASL di Brescia; illustrazione dei possibili rischi per la salute e correlabili alla presenza di PCB, spiegazione del concetto di tossicità equivalente e dei modelli di studio del rischio.

Il primo convegno "La comunicazione dei rischi ambientali nel processo di educazione alla salute" si è tenuto per l'intera giornata dell'11 novembre 2002 e aveva come obiettivo quello di promuovere la riflessione e il confronto sulle modalità che le amministrazioni pubbliche devono definire nella comunicazione dei rischi ambientali e nella promozione di comportamenti individuali e collettivi adeguati alla salute. Il processo di educazione alla salute si connota infatti come un percorso culturale con al suo interno passaggi fondamentali quali una corretta comunicazione ed il concetto di corresponsabilità. Compito dell'istituzione è individuare le modalità comunicative più corrette e sollecitare l'attenzione dell'opinione pubblica verso un'assunzione di responsabilità, che passi attraverso una conoscenza sempre più attenta della valutazione e gestione dei rischi per la salute.

Il secondo convegno "La prevenzione dei rischi da PCB. L'esperienza dell'ASL di Brescia" si è tenuto per l'intera giornata dell'11 giugno 2003 e aveva più obiettivi.

- informare sull'impegno regionale nella prevenzione dell'inquinamento da PCB e sostanze correlate;
- fornire le ultime conoscenze tecnico-scientifiche sul significato clinico-tossicologico dei danni da contaminazione da PCB e sui possibili danni causati dalla presenza ambientale di PCB;

- creare uno spazio di confronto tra i differenti attori coinvolti nel caso Brescia: media, ASL, soggetti professionalmente esposti, ambiente, cittadinanza con i rispettivi ruoli e responsabilità;
- informare sulle attività progettate dall'ASL in tema di studio degli effetti sull'uomo della contaminazione da PCB; presentare un progetto di laboratorio dedicato alla ricerca di PCB in matrici biologiche.

Infine, nel mese di maggio 2003, sono state realizzate alcune di iniziative tese a informare i cittadini che, scelti secondo un criterio statistico, estraendo il loro nome dagli elenchi dell'anagrafe sono stati chiamati a partecipare all'indagine per la determinazione dei livelli di PCB nel sangue della popolazione di Brescia. E' stata convocata una conferenza stampa nel corso della quale sono state dettagliatamente spiegate le diverse modalità con cui si sarebbe svolta l'indagine. E' stata poi inviata a ciascuna delle persone individuate una lettera personale nella quale veniva chiarito ogni dettaglio dello studio.

Sono stati predisposti anche il necessario consenso informato e il questionario anamnestico, che sono consegnati personalmente al momento del prelievo. Per la compilazione del questionario è stato previsto che i soggetti vengono aiutati da assistenti sanitarie appositamente addestrate. Il linguaggio scelto per queste comunicazioni (lettera, questionario) è volutamente informale. E' apparso, infatti, indispensabile trasmettere un messaggio tranquillizzante, oltre che scientificamente corretto, per non creare allarmismi e far capire l'importanza dell'assenso all'iniziativa. Sono, inoltre, stati messi a disposizione per la durata del reclutamento due numeri di telefono ai quali, quotidianamente e in orari d'ufficio, assistenti sanitarie hanno risposto alle domande o necessità di chiarimento. Infine, visto il ruolo e il coinvolgimento dei medici di medicina generale chiamati a fornire il proprio sostegno allo studio, si sono svolti appositi incontri con i loro rappresentanti.

## 6 PCB: CARATTERISTICHE ED EFFETTI

### 6.1 CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE

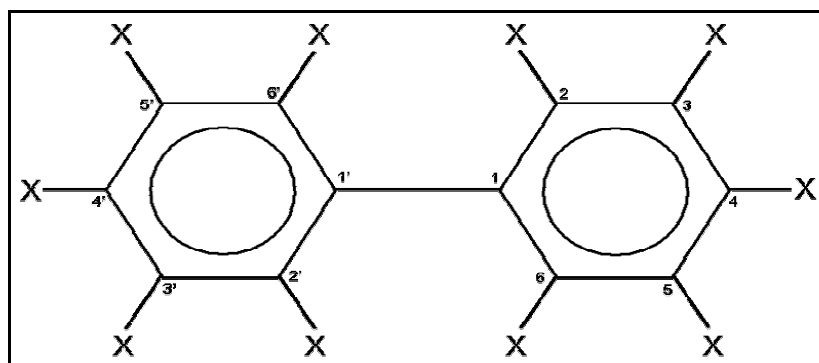
I PCB (U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp17.html>) sono composti organici non presenti in natura, derivati dal bifenile per sostituzione degli atomi di idrogeno con atomi di cloro, utilizzando come catalizzatore il cloruro di ferro.

Il grado di clorazione è direttamente proporzionale al tempo di contatto tra il bifenile e il cloro, che può variare da 12 a 36 ore (HSDB, 2002) Il numero e la posizione degli atomi di cloro influenzano la tossicità dei PCB.

La sostituzione può avvenire teoricamente nelle 10 posizioni presenti nella molecola del bifenile, ma si è visto che la clorazione diretta non forma mai i composti 3,5 e 2,4,6 sostituiti (Sissons, 1971). Si vengono così a formare 209 molecole chiamate “congeneri” i quali sono a loro volta raggruppati a seconda del loro grado di clorazione in 10 classi di omologhi.

La figura 1 illustra la molecola del bifenile, con 2 anelli benzenici collegati con un legame 1-1' e le 10 posizioni sulle quali può avvenire la clorazione.

**Figura 1: Formula di struttura dei PCB (X=atomi in cui è possibile la sostituzione con il cloro)**



Le posizioni 2,6,2',6' sono dette orto, le posizioni 3,5,3',5' sono dette meta, le posizioni 4,4' sono dette para. Le posizioni 2,6,2',6' sono dette orto, le posizioni 3,5,3',5' sono dette meta, le posizioni 4,4' sono chiamate para.

In base alle caratteristiche chimiche dei congeneri, la classificazione più usata è quella di Ballschmiter e Zell (1980), riconosciuta dalla IUPAC (International

Union of Pure and Applied Chemistry): i congeneri sono numerati da 1 a 209 a partire da quelli con il minor grado di clorazione. (Erikson, 1986; Mc Farland, 1989).

Con la sigla “PCB” si identificano oltre ai policlorobifenili anche i policlorotrifenili (PCT) che sono simili da un punto di vista chimico-fisico e presentano caratteristiche tossicologiche e impieghi analoghi.

La loro volatilità aumenta in modo significativo con piccoli incrementi termici.

I PCB si possono presentare sotto forma di liquidi oleosi da incolore a gialli, di resine non cristalline da gialli a neri e di cristalli da bianchi a gialli. (Lewis, 1996; NFPA 1997).

Alcuni PCB sono altamente infiammabili (HSDB, 2002).

Dalla combustione dei PCB si possono produrre gas corrosivi e irritanti (HSDB, 2002).

Materiale fenolico e tracce di policlorodibenzofurani possono formarsi quando i PCB sono sottoposti a forte luce solare (OHM/TADS, 1991).

L'odore può variare da inodore a moderatamente aromatico (HSDB, 2002).

Se esposti a temperature di 1112-1202 °F possono formare derivati altamente tossici quali le policlorodibenzodiossine (PCDD) e i policlorodibenzofurani (PCDF), (NFPA, 1997).

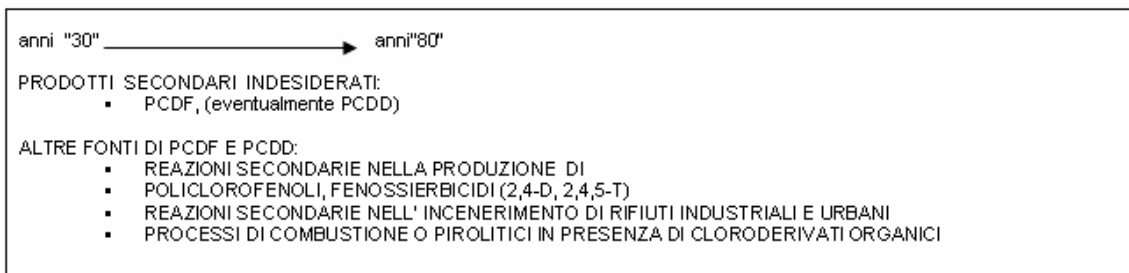
Nella tabella 4 vengono riportati i congeneri che hanno origine dalla clorurazione dei bifenili e i composti indesiderati come policlorodibenzofurani(PCDF) e policlorodibenzodiossine (PCDD) che possono derivare da reazioni secondarie o da altre fonti come schematizzato in figura 2.

**Tabella 4: Famiglie di idrocarburi aromatici clorurati persistenti**

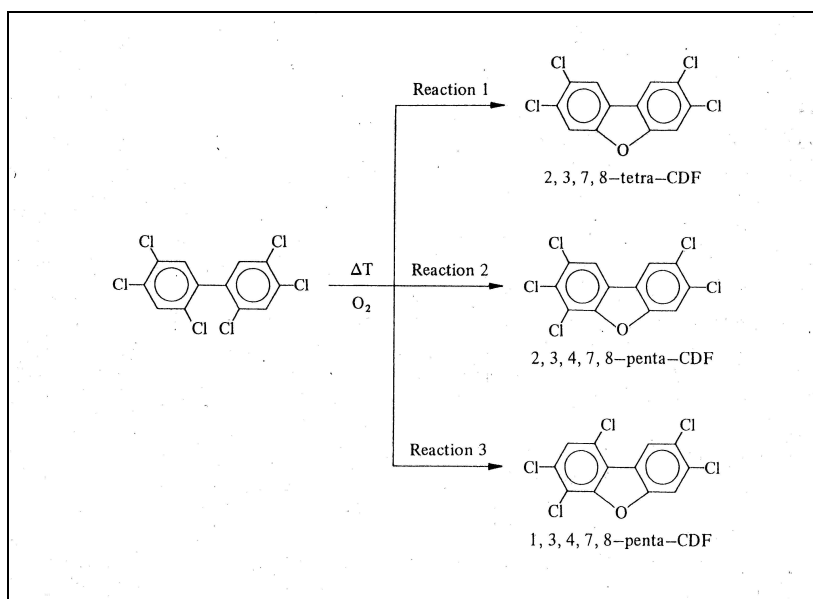
Grado di clorurazione	PCB	PCDF	PCDD
Mono	3	4	2
Di	12	16	10
Tri	24	28	14
Tetra	42	38	22
Penta	46	28	14
Esa	42	16	10

Epta	24	4	2
Octa	12	1	1
Nona	3		
Deca	1		
TOTALE	209	135	75

**Figura 2: Produzione industriale di PCB**



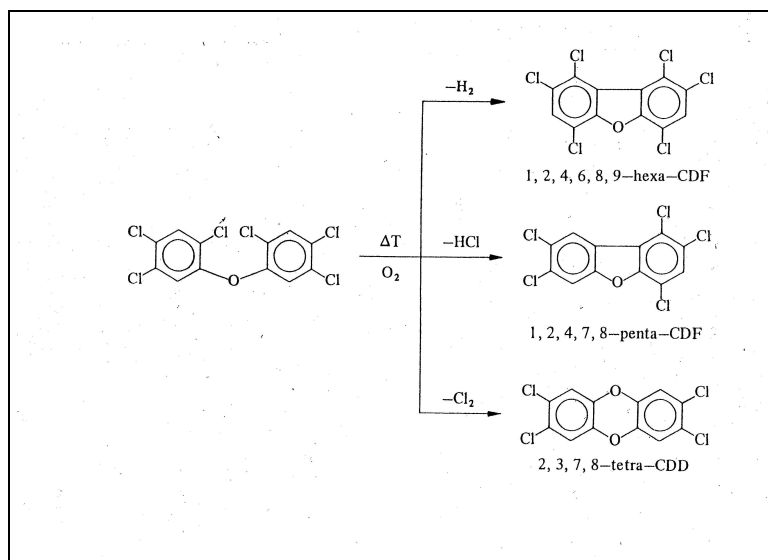
**Figura 3: Formazione di PCDF da PCB (C. Rappe in Handbook of Environmental Chemistry, 1984)**



Nella figura 3 vengono riportate le reazioni secondarie che portano alla formazione di PCDF partendo da PCB, nella figura 4 vengono riportate ulteriori reazioni di formazione di PCDF da clorodifenifenileteri e in qualche caso di PCDD. La formazione di PCDF è decisamente più favorita dal punto di vista termodinamico rispetto alla formazione di PCDD. La formazione dei composti

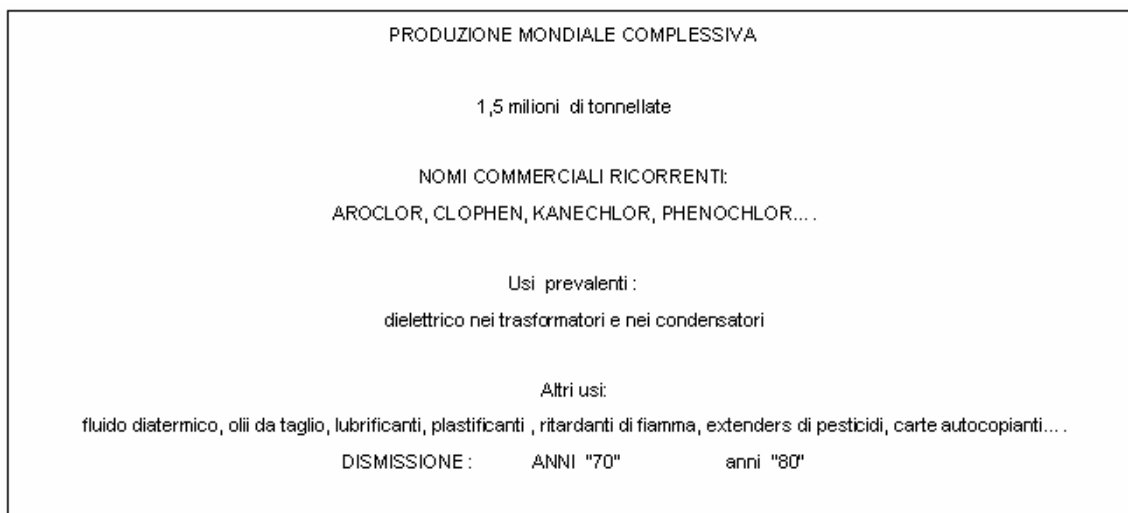
indesiderati può essere resa trascurabile controllando accuratamente le condizioni di reazione.

**Figura 4: Formazione di PCDF e PCDD da clorodifenileteri (C. Rappe in Handbook of Environmental Chemistry)**



I policlorobifenili (PCB) sono stati prodotti a partire dagli anni ‘30 e utilizzati diffusamente e per un periodo prolungato (figura 5).

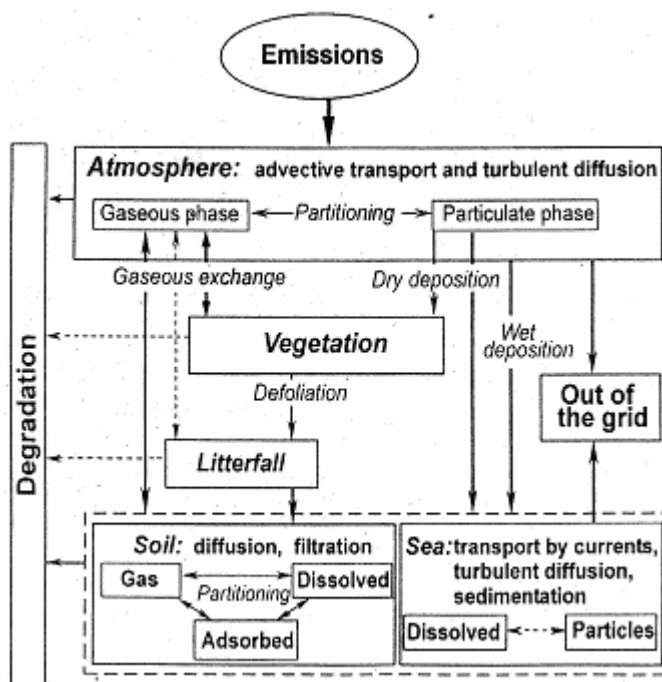
**Figura 5: Produzione e utilizzazione**



I PCB, PCDF e PCDD, estremamente resistenti alla degradazione chimica e biologica, persistono nell’ambiente, possono essere riciclati continuamente in diversi comparti ambientali, trasportati per grandi distanze dalle correnti atmosferiche e, in misura minore, dai fiumi, dalle acque superficiali.

Lo schema di seguito riportato descrive il modello di distribuzione nei comparti ambientali ipotizzato per i POPs da S. Dutchav e coll. (Eurotrac Newsletter, 22;2000).

**Figura 6: Comportamento ambientale dei POP**



Il comportamento ambientale dei singoli POP è legato alle caratteristiche chimico-fisiche che determinano l'interessamento più o meno importante dei comparti ambientali.

I composti organoclorurati aromatici possono e devono considerarsi estranei agli ecosistemi naturali.

La biodegradazione, ad opera di microorganismi, avviene per mezzo della respirazione aerobica, anaerobica o della fermentazione. In particolare per quanto riguarda la biodegradazione aerobica, alcuni microrganismi, *Actinobacter sp. P6*, *Achronobacter B218*, *Bacillus brevis B 257*, possono utilizzare i PCB come sorgente di carbonio; il prodotto di degradazione finale è rappresentato dagli acidi clorobenzoici.

Altri batteri capaci di degradare i PCB sono *Acetobacter*, *Alcaligenes*, *Pseudomonas*.

**Figura 7: Diffusione nell’ambiente**

UBIQUITARIA A LIVELLI DI "FONDO" A LIVELLI DA DETERMINARE, IN SITI: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ DI PRODUZIONE</li> <li>▪ DI UTILIZZO</li> <li>▪ DI SVERSAMENTO</li> <li>▪ DI RACCOLTA DI RIFIUTI</li> <li>▪ I RICADUTA DA IMPIANTI DI INCENERIMENTO DI RIFIUTI</li> </ul>
---

**Figura 8: Destino ambientale**

SUOLO : Persistenza negli strati superficiali Movimentazione per aratura (35 cm.) ACQUA : Persistenza nei sedimenti Trasporto fluidodinamico dei sedimenti ARIA : isomeri a minor grado di clorurazione in fase vapore vengono adsorbiti su particelle soggette al trasporto eolico e alla riprecipitazione con la pioggia. TRASMISSIONE ALL' UOMO Terreno > – vegetali – animali – catena alimentare Evidente bioconcentrazione e bioaccumulo
--

L’inquinamento “di fondo” ambientale nei paesi industrializzati nelle principali matrici ambientali è riportato nella tabella 5.

**Tabella 5: Inquinamento ambientale di “fondo” da PCB, PCDF,PCDD (HSDB 2002)**

matrice	PCB	PCDF, PCDD (TEQ)
aria	1 – 5 ng/m <sup>3</sup>	1 – 5 pg/m <sup>3</sup>
acqua	1 – 10 ng/l	10 – 1000 fg/l
suolo	0,1 – 1 ng/g <sub>secco</sub>	0,5 – 2 pg/g <sub>secco</sub>

La solubilità in acqua di PCB è molto bassa mentre gli stessi componenti sono solubili negli olii e nei solventi organici (HSDB, 2002).

Tali caratteristiche fisico-chimiche, comuni ai PCB, hanno importanti riflessi per la analisi del rischio: sono infatti associate alla lipofilità ed alle conseguenti capacità di bioaccumulo ed elevata emivita biologica.

I PCB sono stati commercializzati dagli anni ‘30 agli anni ‘80 come miscele largamente utilizzate nell’industria per le loro proprietà chimico-fisiche (De Voogt, 1989) caratterizzate da:



- Resistenza alle alte temperature (600 °C),
- Inerzia chimica,
- Resistenza agli acidi, alle basi e agli ossidanti,
- Non infiammabilità,
- Bassa pressione di vapore,
- Elevata costante dielettrica.

Nelle miscele contenenti PCB (Aroclor) sono presenti anche altre sostanze quali i policlorodibenzofurani e il cloronaftalene (Vos, 1970; Bowes, 1975).

Gli Aroclor sono identificabili con una sigla a quattro cifre in cui le prime due indicano se sono composti da bifenili (12), trifenili (54) o entrambi (25, 44) e le ultime due corrispondono alla percentuale di cloro.

**Tabella 6: Composizione % tipica di miscele commerciali di PCB (AROCLOR) (\* <1%)**

Grado di clorurazione	1016	1242	1248	1254	1260	1268
Mono	2	1	*	*	*	*
Di	19	13	1	*	*	*
Tri	57	45	21	1	*	*
Tetra	22	31	49	15	*	*
Penta	*	10	27	53	12	*
Esa	*	*	2	26	42	*
Epta	*	*	*	4	38	10
Octa	*	*	*	*	7	45
Nona	*	*	*	*	1	35
Deca	*	*	*	*	*	5

## 6.2 MODALITA' DI ESPOSIZIONE

### 6.2.1 PCB come inquinanti organici persistenti (POP)

Gli organismi internazionali quali OMS, FAO, UNEP, ecc si sono occupati da tempo degli inquinanti organici persistenti (POP). Dopo la conferenza di Rio (1992) essi hanno promosso azioni internazionali per la messa al bando dei POP con il successivo sostegno istituzionale dell'UNEP e nuove entità quali

l'Intergovernmental Forum on Chemical Safety (IFCS), Inter-Organization on the Sound Management of Chemicals (IOMC) e l'International Programme on Chemical Safety (IPCS).

Per 12 sostanze che rientrano tra i POP è stata richiesta la messa al bando internazionale sulla base delle evidenze scientifiche presentate dal gruppo di lavoro ad hoc dell'IFCS nel 1996.

Il gruppo delle 12 sostanze comprende pesticidi : Aldrin , Clordano, DDT, Dieldrin, Endrin, Eptacloro, Mirex, Toxafene, Esaclorobenzene, sostanze destinate a importanti usi industriali quali i PCB, sottoprodotti indesiderati di reazioni chimiche o di combustioni quali PCDD e PCDF.

La convenzione di Stoccolma ha adottato un testo che prevede misure di controllo, restrizioni alla produzione e all'uso e successiva eliminazione per le 12 sostanze

Per 9 sostanze prodotte intenzionalmente : Aldrin , Clordano, Dieldrin, Endrin, Eptacloro, Esaclorobenzene, Mirex, Toxafene, PCB è previsto il divieto della produzione e dell'uso, dell'importazione e dell'esportazione al fine della loro eliminazione.

Per il DDT La restrizione è meno severa e riguarda solo la limitazione della produzione e dell'uso, tenuto conto del ruolo svolto nel controllo della malaria.

Per quanto riguarda i PCB è posto il 2025 come limite ultimo per l'uso di apparecchiature che li contengono.

Per PCDD e PCDF è posto l'obiettivo di ridurre le quantità rilasciate nell'ambiente e, ove tecnicamente possibile, di procedere alla loro eliminazione; lo stesso vale per PCB ed esaclorobenzene.

E' stabilito inoltre l'obbligo generale di adottare misure preventive atte a prevenire la produzione e l'uso di nuove sostanze che abbiano caratteristiche simili a quelle dei POP già presenti nell'ambiente.

**Figura 9: Immissione cumulativa nell’ambiente tra gli anni ‘30 e gli anni ‘70**

Aria	3 104 tons
Acqua	6 104 tons
Discariche e rifiuti	3 105 tons
Circa il 30% ha subito degradazione	
Circa il 70% è rimasto invariato	

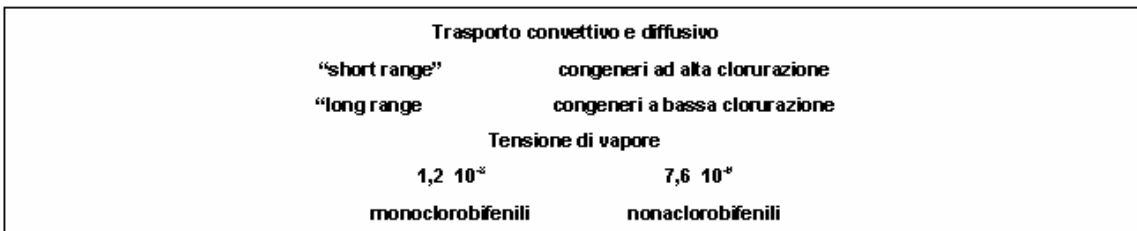
**Figura 10: Fonti di immissione nel comparto atmosferico (dopo la dismissione della produzione)**

- effluenti degli inceneritori di rifiuti urbani e industriali
  - ricupero mediante seconda fusione di materiali inquinati da PCB
  - volatilizzazione da superfici terrestri e acque superficiali
  - discariche di rifiuti contenenti PCB
- I PCB presenti nel comparto atmosferico vengono stimati intorno allo 0,05% dei PCB presenti attualmente nell'ambiente

**Tabella 7: Dinamica delle emissioni di PCB e contenuto nell’aria Pogetto MEPOP-EUROTRAC-2 (2000)**

Anni	Emissioni di PCB Tons/anno	Contenuto in aria Tons
70	1700	23
75	1300	19
85	700	10
95	150	2

**Figura 11: Trasporto convettivo e diffusivo in funzione della tensione di vapore**



La reazione in fase vapore con radicali ossidrilici è altrettanto diversificata e comporta emivita da qualche giorno a più di un anno.

**Figura 12: Emivita in aria in funzione del grado di clorurazione**

$3,5 \cdot 10^{-12} \text{ cm}^2/\text{mole s}$	$3,3 \cdot 10^{-16} \text{ cm}^2/\text{mole s}$
monocloro bifenili	nonacloro bifenili
Emivita	
4,6 giorni	490 giorni
per concentrazione di radicali ossidrilici di $5 \cdot 10^6/\text{cm}^3$	

Si riportano alcuni dati di concentrazione in aria di PCB.

**Figura 13: Esempi di determinazioni di pcb in aria**

<p>Determinazioni a Sable Island (Scozia -1988-89). Concentrazioni medie riferite alla somma di 38 congeneri 52 pg/m<sup>3</sup></p> <p>Determinazioni a Kiel (Germania -1989) eseguite contemporaneamente su : aria filtrata particolato acqua piovana</p> <p>Concentrazioni riferite a 40 congeneri 477 - 4974 pg/dm<sup>3</sup></p> <p>In aria prevalgono PCB a basso grado di clorurazione(1-3)</p>
---

**Tabella 8: Dati di concentrazione in aria (primi anni 80)**

Tipo di area	Intervallo delle concentrazioni di PCB ng/m <sup>3</sup>
Area urbana	0,5 - 30
Area rurale	0,1 - 2
Grandi Laghi	0,4 - 3
Mare	0,05 - 2
Aree remote	0,02 - 0,5
Stazione antartica	0,02 - 0,18

I PCB presenti in fase vapore (a basso grado di clorurazione) o adsorbiti su materiale particellare (a maggior grado di clorurazione), subiscono rimozione per deposizione secca e/o umida su:

- vegetazione
- terreni
- acque superficiali

La concentrazione nella pioggia varia da 1 a 250 ng/l.

I PCB rientrano nel comparto atmosferico attraverso gli equilibri di fase:

- Acqua - Aria
- Terreno - Aria
- Terreno - Acqua - Aria

Alcune caratteristiche chimico- fisiche dei PCB rivestono particolare importanza per gli equilibri sopracitati.

**Figura 14: Caratteristiche chimico-fisiche che regolano gli equilibri**

<b>Solubilità in acqua(mg/l) a 25° C</b>	
$2,4 \cdot 10^{-1}$	$6 \cdot 10^{-4}$
<b>monocloro</b>	<b>nonacloro</b>
<b>Tensione di vapore(mmHg) a 25° C</b>	
$1,2 \cdot 10^{-2}$	$7,6 \cdot 10^{-8}$
<b>monocloro</b>	<b>nonacloro</b>
<b>Costante di Henry(atm m3/mole) a 25° C</b>	
$7,36 \cdot 10^{-4}$	$1,8 \cdot 10^{-5}$
<b>monocloro</b>	<b>octacloro</b>

L'emivita teorica (volatilizzazione) nelle acque superficiali è di:

- in fiume                    2,5 - 70 ore
- in lago                     6 - 39 giorni

L'attenuazione della volatilizzazione avviene per adsorbimento sui solidi sospesi e sui sedimenti(maggiore per i PCB a maggior grado di clorurazione).

La ridissoluzione è compatibile con gli equilibri di adsorbimento (maggiore per i PCB a minor grado di clorurazione).

### **Rimozione dall'acqua**

- La volatilizzazione è il meccanismo di rimozione più importante
- Idrolisi e ossidazione sono trascurabili
- Il bioaccumulo (bioconcentrazione e biomagnificazione) costituisce un fenomeno importante per la catena alimentare

## Bioaccumulo

Persistenza e lipofilità sono determinanti per il bioaccumulo attraverso la catena trofica degli organismi acquatici fisiologicamente predisposti a fare da accettori e trasmettitori.

**Tabella 9: Modalità di assunzione negli organismi acquatici**

Organismo	Modalità di assunzione
Alghe unicellulari	Adsorbimento superficiale
Molluschi	Filtrazione intestinale
Pesci	Respirazione bronchiale

## Bioconcentrazione

Per  $K_{ow} < 5$  assunzione diretta dall'acqua

Per  $K_{ow} > 5$  assunzione con la dieta

$$\text{Log BCF} = a \log K_{ow} - b$$

a,b = costanti empiriche

## Biomagnificazione

L'accumulo di quantità crescenti passando dalle prede ai predatori avviene per via alimentare, più facilmente per composti decisamente lipofili e per i predatori terminali.

Negli organismi acquatici, dove il fenomeno è più evidente, i livelli della catena trofica sono:

- Fitoplancton,
- Zooplancton,
- consumatori secondari,
- predatori terminali.

Si riportano dati di concentrazione di PCB nelle acque (anni 80).

**Tabella 10: Dati di concentrazione in acque superficiali**

Tipo di acque	Concentrazione di PCB ng/L
Laghi (Superiore, Ontario....)	0,41 - 1,470
Fiumi	0,0269 - 0,641

Mari	< 0,01 - 2,5
Acque profonde	0,06 - 1,27
Acque reflue	0,15 - 3,1 mg/L

Si riportano dati di concentrazione di PCB in acqua piovana (1983).

**Tabella 11: Dati di concentrazione in zone a diversa antropizzazione**

Zona	Concentrazione di PCB ng/l
Zona urbana	10 - 250
Zona rurale	1 - 50
Grandi laghi	10 - 150
Zona Artica	0,16 - 1

**Nota: Ricaduta annuale in zona Artica 73 - 95 ng/m<sup>2</sup>**

Per completare il quadro delle matrici ambientali si riportano alcuni dati di concentrazione di PCB nei terreni.

**Figura 15 Dati di concentrazione di PCB nei terreni**

<p><b>Terreni remoti rurali urbani</b>                  &lt; 0,2 → 12,2 µg/Kg</p>
<p><b>In vicinanza di inceneritori di rifiuti urbani(U.K. 1984 -86)</b>                  5 - 60 µg/Kg</p>
<p><b>Per lo sversamento di una quantità stimata tra 6800 e 21000 litri (Canada 1976)</b>                  400 - 3000mg/Kg</p>

### 6.2.2 Esposizione ambientale

L'utilizzo dei PCB può avvenire in sistemi chiusi o in sistemi aperti.

Nei primi, rappresentati dai trasformatori e dai condensatori, è possibile effettuare un recupero dei PCB al momento della demolizione dell'apparecchio.

Nel caso dei sistemi aperti (oli lubrificanti, pesticidi, vernici plastificate), viceversa, i PCB vengono introdotti direttamente nell'ambiente, rendendo impossibile il controllo delle quantità rilasciate.

La principale fonte d'inquinamento ambientale è data dai sistemi aperti, tuttavia anche alcuni sistemi chiusi, quali gli scambiatori di calore sono difficilmente controllabili.

Nelle applicazioni dei PCB in trasformatori elettrici o in condensatori, il rischio di contaminazione ambientale può derivare dalle seguenti situazioni:

- spillamento o trasudazione: può verificarsi a causa degli aumenti di pressione interna dovuti alla dilatazione del fluido dielettrico in seguito a surriscaldamenti momentanei o alla formazione di gas ed alla concomitante mancanza di tenuta delle chiusure dei recipienti;
- fuoriuscita di fluido per rottura del recipiente: tale evento è solitamente correlato con lo scoppio dell'apparecchiatura con diffusione dell'olio nell'ambiente circostante e a seguito della deflagrazione; in entrambi i casi avviene lo sversamento al suolo dell'olio residuo all'interno del recipiente. Oltre al punto immediatamente sottostante alla apparecchiatura incidentata, la contaminazione può diffondersi entro un'area di raggio variabile sotto forma di spruzzi e schizzi. La presenza di olio libero in quantità considerevole rende possibile una diffusione della contaminazione anche per fenomeni di evaporazione e condensazione. Una ulteriore via di diffusione può essere quella indotta dal personale addetto al primo intervento che, attraverso gli indumenti e le scarpe, può trasportare i PCB oltre la zona incidentata;
- coinvolgimento di fluido contaminato in un processo di combustione conseguente a scarica elettrica, incendio, etc: in questo caso, oltre alla contaminazione da PCB è possibile contaminazione dai prodotti della reazione di ossidazione dei PCB: le policlorodibenzodiossine (PCDD) e i policlorodibenzofurani (PCDF). Questa è la situazione più grave che richiede una accurata predisposizione degli interventi di bonifica e di smaltimento dei rifiuti che si originano da essa, sia durante l'incidente che nelle fasi successive di accesso all'impianto incidentato.

La produzione di PCB è andata gradualmente aumentando fino al 1970, raggiungendo nel mondo valori tra 1 e 2 milioni di tonnellate.



A seguito delle prime segnalazioni di tossicità da PCB e di persistenza a livello ambientale, la produzione fu bandita negli USA nell'agosto 1977.

Prima del 1977 i PCB contaminavano l'aria, l'acqua, il suolo durante la loro manifattura e il loro utilizzo (negli USA). Allo stesso tempo venivano prodotti rifiuti contenenti PCB che poi contaminavano i terreni (ATDSR, 1993).

Potevano inoltre entrare nell'ambiente in seguito a perdite accidentali durante il trasporto dei materiali, o da perdite da trasformatori e condensatori (ATDSR, 1993).

Attualmente, la contaminazione ambientale da PCB è legata all'accumulo di rifiuti e allo smaltimento illegale di fluidi oleosi. Un'altra fonte di inquinamento è rappresentata dalla combustione di alcuni rifiuti negli inceneritori comunali e industriali (ATDSR, 1993). Un'altra fonte di interesse è la rimozione impropria di rivestimenti di costruzioni in acciaio, durante la quale la sostanza nociva può liberarsi nell'ambiente.

A testimonianza della loro ampia ecodispersione, i PCB sono stati trovati in tracce anche nei ghiacci e nel mare, in aree molto distanti da quelle di produzione. Nell'atmosfera, possono essere presenti come particelle solide o vaporizzate. La pressione di vapore generalmente decresce all'aumentare del grado di clorazione.

Nell'acqua, i PCB sono trasportati dalle correnti, legati a sedimenti o come particelle disciolte. Nel mare, sono accumulati nei microrganismi acquatici e nei pesci. Nei mammiferi marini, possono raggiungere concentrazioni 1000 volte più alte di quelle dell'acqua. Una parte di essi può andare incontro ad evaporazione. Uno studio condotto sul Lago Michigan ha indicato che la volatilizzazione è il meccanismo più significativo di rimozione dei PCB dai laghi (USEPA, 1976).

Nel suolo, essendo composti idrofobi, non riescono ad essere rimossi dall'acqua piovana e possono rimanere nel terreno per diversi anni: maggiore è il numero di cloro-sostituzioni e più lungo è il tempo di permanenza nel suolo. L'evaporazione è il principale mezzo con il quale i PCB lasciano la terra. In forma gassosa, possono accumularsi nei vegetali e nei raccolti.

Le stesse proprietà dei PCB li rendono poco biodegradabili: si calcolano periodi di dimezzamento pari a sei anni per i PCB nell'aria e a decenni per i PCB legati ad altre sostanze.

I mono-, i di- e i triclorobifenili (Aroclor 1221 e 1232) sono biodegradati abbastanza rapidamente, i tetraclorobifenili (Aroclor 1016 e 1242) sono lenti nella biodegradazione, i bifenili ad alta percentuale di cloro (Aroclor 1248, 1254, 1260) non sono biodegradabili (HSDB, 2002).

Nonostante la produzione di PCB sia ormai cessata, l'uomo è tuttora esposto a questi tossici. La popolazione generale è esposta principalmente attraverso il consumo di cibo contenente grassi animali (Hinkel, 1990; Ahlborg, 1992).

Anche l'immersione in acque contaminate e l'ingestione accidentale durante il nuoto può essere una causa di esposizione, sebbene meno importante.

### **6.2.3 Introduzione per via alimentare**

Nonostante la produzione di PCB sia ormai cessata nei paesi occidentali, la lipofilicità e persistenza ambientale di tali composti fanno sì che l'esposizione continui; pertanto, i PCB sono annoverati fra i Persistent Organic Pollutants (POPs) considerati prioritari dallo United Nation Environment Programme (UNEP) dal punto di vista del controllo e riduzione dei rischi (<http://www.chem.unep.ch/pops/>).

L'alimentazione è di gran lunga la più importante fonte di esposizione a PCB per la popolazione generale. Le più importanti fonti dietetiche di PCB sono gli alimenti con un'elevata componente lipidica, soprattutto se di origine animale (Scientific Committee on Food 2000 Risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out78\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out78_en.pdf); Scientific Committee on Food 2001 Risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out90\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out90_en.pdf)).

Gli alimenti più importanti sono il pesce pescato in zone inquinate, la carne (soprattutto suina), ed i latticini; per una stima realistica dell'assunzione vanno anche considerati gli olii vegetali, la margarina, le uova, i cereali e gli ortaggi trattati con pesticidi contenenti PCB e l'utilizzo di carta riciclata nella produzione di contenitori per alimenti (Trout, 1972).

I cittadini che vivono in zone ove sono presenti rifiuti pericolosi possono essere esposti a PCB mangiando pesce o selvaggina, respirando aria contaminata o bevendo acqua dai pozzi.

Una popolazione potenzialmente vulnerabile ai PCB è rappresentata dai bambini; un particolare interesse riveste l'esposizione dei lattanti, in quanto il latte materno rappresenta una via di escrezione per questi composti. Diversi fattori possono aumentare la contaminazione del latte materno, tra cui l'età (più elevata è associata con un maggiore accumulo corporeo di contaminanti), la parità (nelle primipare vi è una maggiore escrezione in quanto l'accumulo corporeo non è stato ancora mobilizzato), la lunghezza della precedente lattazione (nelle multipare), altri eventi che possono aver mobilizzato i depositi adiposi materni (ad es., trattamenti dimagranti) e la dieta, (in particolare il consumo di pesce) (Harris C.A. et al. 2001).

La tabella 12 riassume i livelli di contaminazione media espressi in pg TEQ/g di prodotto intero, ricavati dai numerosi rilevamenti eseguiti in USA, Canada ed Europa (ISS, 1999).

**Tabella 12: Livelli di contaminazione media espressi in pg TEQ/g di prodotto intero, ricavati da rilevamenti eseguiti in USA, Canada ed Europa**

Prodotto	Contaminazione media
Pesce d'acqua dolce	Ca. 1 pg TEQ/g
Prodotti caseari	Ca. 0,1-0,4 pg TEQ/g
Carne di maiale	<0,3 pg TEQ/g
Carne di manzo	Ca. 0,2-0,3 pg TEQ/g
Carne di pollo	Ca. 0,1-0,2 pg TEQ/g
Uova	<0,2 pg TEQ/g
Latte	Ca. 0,02-0,05 pg TEQ/g

Dagli studi di correlazione effettuati da Falk e collaboratori (Falk et al 1999) è emerso che l'età del soggetto è un importante fattore predittivo dei livelli plasmatici di PCB, in quanto correlata agli anni di esposizione a cibi contaminati (Mussalo et al, 1984; Miller, 1991; Phillips, 1991).

Nel considerare l'entità dell'esposizione umana non si deve dimenticare che, sebbene il livello di contaminazione degli alimenti si sia ridotto col passare degli anni, il tempo di dimezzamento dei PCB maggiormente clorati varia da otto a più di settanta anni (Longnecker et al, 1997).

Per valutare l'entità dell'esposizione umana i ricercatori hanno scelto tre compartimenti biologici: il grasso tissutale, il sangue, nel quale la maggior parte dei PCB si trova legata alle lipoproteine plasmatiche (Patterson et al, 1989) e il latte.

#### **6.2.4 Fonti minori di PCB**

Gli hobbies possono costituire un'ulteriore fonte non occupazionale d'esposizione: lampade fluorescenti, carta carbone, vernici plastificate e inchiostri contengono, infatti, percentuali variabili di tali composti (Broadhurst, 1972).

I vecchi trasformatori e condensatori, gli elettrodomestici quali televisioni e refrigeratori possono contenere PCB.

Durante la loro attività gli apparecchi elettrici si scaldano e piccole quantità di PCB possono liberarsi nell'aria. Poiché con l'età i trasformatori possono avere delle perdite, questo può essere causa di esposizione cutanea ai PCB.

Anche l'immersione in acque contaminate e l'ingestione accidentale durante il nuoto può essere annoverate fra le cause di esposizione minori, ma che occasionalmente possono avere un ruolo importante.

#### **6.2.5 Esposizione professionale**

La produzione di PCB è iniziata in USA nel 1930. Per le loro eccellenti proprietà isolanti questi composti hanno trovato subito un'importante applicazione nell'industria elettrica (trasformatori e condensatori) (Budavari, 1996; Freeman 1989; De Voogt et al, 1989) e successivamente nei fluidi scambiatori di calore.

Sono stati utilizzati anche per migliorare la resistenza all'acqua dei materiali impermeabilizzanti, nella manifattura della carta copiativa, negli inchiostri, nelle vernici plastificanti, negli adesivi, come additivi nei lubrificanti, come fluidi nelle pompe che creano il vuoto e nelle lampade fluorescenti.

In campo agricolo sono stati impiegati per favorire l'adesione disinfestanti e come pesticidi (Budavari, 1996; Freeman 1989).

Le miscele Aroclor, in particolare quelle contenenti un'alta percentuale di cloro, sono state utilizzate come induttori enzimatici nelle ricerche di laboratorio di tutto il mondo (HSDB, 2002).

Nel periodo compreso tra il 1970 e il 1976 circa 12000 lavoratori all'anno risultavano esposti occupazionalmente a PCB (NIOSH, 1977), con livelli di PCB nel sangue da 10 a 1000 volte più elevati rispetto ai soggetti non professionalmente esposti (Wolff 1985, Yakushiji et al. 1978).

Uno studio condotto in Finlandia ha trovato che la mediana dei livelli sierici di tre congeneri coplanari (77, 126, 169) in lavoratori addetti alla manifattura dei condensatori, era 3-20 volte superiore rispetto alla popolazione di controllo (Luotamo et al 1993). Gli stessi congeneri sono stati dosati su tecnici di laboratorio finlandesi esposti, i valori tuttavia non si discostavano rispetto ad un gruppo di controllo (Hesso et al. 1992).

Al cessare dell'esposizione i livelli di PCB sierici dei congeneri a basso contenuto di cloro (tri- e tetraclorobifenili) mostravano una diminuzione variabile tra il 25% e il 90% all'anno, mentre i congeneri ad alto contenuto di cloro non calavano in modo significativo. (Wolff et al 1992).

L'esposizione a PCB in ambito lavorativo può avvenire per via inalatoria e per via cutanea. I lavoratori possono venire a contatto con i tossici durante produzione, riparazione e manutenzione di manufatti che li contengono come i trasformatori.

L'introduzione di leggi per la regolamentazione, la produzione e manipolazione dei PCB nelle industrie elettriche, dovrebbe aver ridotto l'esposizione professionale generale a tali composti. Sono ancora oggi a rischio i soggetti che vengono a contatto, durante lo svolgimento delle loro mansioni, con olii lubrificanti e liquidi idraulici e gli addetti al recupero di tali sostanze dai trasformatori elettrici e dai condensatori.

Nei capitoli successivi si vedrà come anche nella realtà locale alcuni lavoratori della "Caffaro" addetti al reparto di lavorazione del PCB hanno dimostrato un

interessamento ematico di questi composti riconducibile alle mansioni svolte ed alla contaminazione dei luoghi di lavoro.

### **6.3 LA TOSSICITA' DEI PCB E IL CONCETTO DI TOSSICITA' EQUIVALENTE**

La identificazione dei congeneri maggiormente presenti in una determinata situazione di esposizione è necessaria per una valida analisi del rischio. Infatti, esistono significative correlazioni fra la struttura chimica dei singoli e l'attività biologica. Ad esempio il PCB 153 è caratterizzato da notevole persistenza e capacità di bioaccumulo ed è pertanto uno dei principali indicatori dell'esposizione complessiva a PCB (U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp17.html>); i congeneri ortosostituiti appaiono potenzialmente importanti per gli effetti neurologici (Zahalka EA, Ellis DH, Goldey ES, Stanton ME, Lau C. Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls Aroclor 1016 or 1254 did not alter brain catecholamines nor delayed alternation performance in Long-Evans rats. *Brain Res Bull* 2001; 55:487-500).

Una particolare preoccupazione hanno suscitato alcuni PCB coplanari non ortosostituiti (ad es. PCB 126) definiti "diossina-simili" in quanto sono agonisti del recettore arilico (AhR) analogamente alle diossine, sia pure con una potenza minore di un fattore 100-10.000 (Scientific Committee on Food 2000 Risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out78\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out78_en.pdf)). Le funzioni e la distribuzione del AhR nell'organismo umano non sono ancora del tutto chiariti; l'AhR è una struttura conservata nel corso dell'evoluzione preposta alla regolazione di diverse attività cellulari alla base delle reazioni nei confronti di stimoli esterni. Una interazione con le attività del AhR è pertanto associata ad alterazioni dell'omeostasi endocrina ed immunitaria, nonché del metabolismo di xenobiotici.

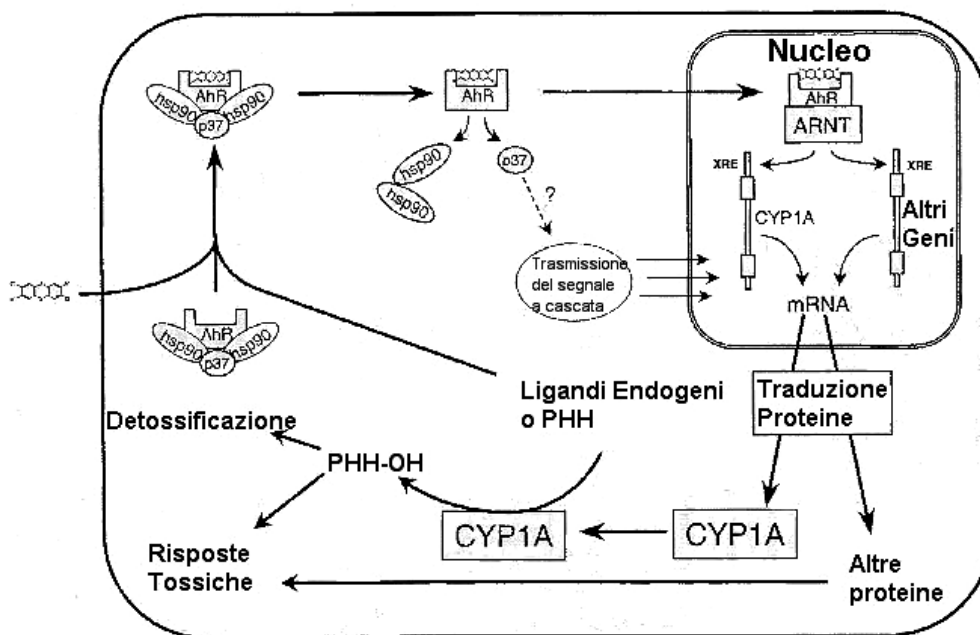
Safe, studiando le TCDD (2,3,7,8 Tetraclorodibenzo-p-diossina), le PCDD (policlorodibenzo-p-diossine), i PCDF (policlorodibenzofurani) e i PCB non ortosostituiti, ha ideato un approccio per la valutazione del rischio, partendo dal

presupposto che la tossicità degli idrocarburi aromatici alogenati sia di tipo cumulativo (Safe et al., 1990)

Egli infatti ha dimostrato che gli effetti tossici e biochimici di tali composti sono simili e sono mediati dall'iniziale legame di tali idrocarburi aromatici alogenati con una proteina citoplasmatica, con funzione recettoriale, detta Ah receptor (Aryl Hydrocarbon receptor, Ah-R) (Safe et al., 1994).

Il complesso recettore-ligando migra all'interno del nucleo cellulare, dove, in forma dimerica, agisce come fattore di trascrizione, attraverso l'interazione con una sequenza enhancer, posta nella regione adiacente all'estremità 5' dei geni della famiglia dei Citocromi P450 (1A1, 1A2, 1B1), chiamata anche elemento di risposta alle diossine (DRE) (Figura 16).

**Figura 16: Meccanismo della tossicità Ah-R mediata.**



Il segnale di trasduzione dei ligandi diossina-simili è mediato dall'Ah-R, che forma un complesso di fattori di trascrizione con una proteina, che trasloca nel nucleo gli idrocarburi arilici (ARNT). Tale eterodimero si lega a specifiche sequenze di DNA, chiamate elementi responsivi alle diossine (DRE). Il legame dell'eterodimero determina l'induzione di numerosi geni (batteria di geni Ah), che portano alla sintesi di diverse proteine.

A tale scopo l'autore ha introdotto il concetto di Fattore di Tossicità Equivalente (TEF), che fornisce la misura della potenza dei singoli congeneri per confronto con la TCDD (TCDD: TEF = 1,0).

$$\text{TEF} = \text{EC}_{50} [\text{composto in esame}] / \text{EC}_{50} [\text{TCDD}]$$

La tossicità equivalente (TEQ), è invece calcolata con il prodotto della concentrazione del singolo congenere, [PCBi], espressa in parti per trillione (ppt), per il suo valore di TEF, secondo la seguente equazione (Safe et al 1997-1998):

$$\text{TEQ} = \sum [\text{PCDDi}] \times \text{TEFi} + \sum [\text{PCDFi}] \times \text{TEFi} + \sum [\text{PCBi}] \times \text{TEFi}$$

La TEQ potrà essere elevata in presenza di forte tossicità specifica e bassa concentrazione e viceversa.

Nella valutazione del rischio i livelli analitici di PCB vengono convertiti in unità TE o TEQ, che esprimono le unità equivalenti di tossicità di TCDD (2,3,7,8 Tetraclorodibenzo-p-diossina) (NATO/CCMS, Ahlborg et al 1994).

Tale approccio permette una soddisfacente valutazione del rischio per la salute nei soggetti esposti, qualora si assuma che:

- Gli effetti dei singoli idrocarburi aromatici alogenati, presenti in una miscela, siano di tipo additivo;
- Soltanto ai composti con una lunga permanenza nell'ambiente e nei tessuti venga assegnato un valore di TEF;
- Tutti questi composti si leghino al Ah-R e mediante questo esplicino gli effetti tossici e biochimici;

In sintesi l'analisi del rischio dell'esposizione basata sul TEF è sicuramente un valido approccio pragmatico a PCB diossina-simili, PCDD e PCDF, che merita particolare attenzione per i possibili effetti additivi..

Per contro, non può in alcun modo essere considerata valida per la maggioranza dei PCB che mostrano un'insignificante interazione con AhR; per questi composti i meccanismi di azione più importanti comprendono le interazioni con la regolazione ipofisaria dell'omeostasi endocrina, la sintesi degli steroidi, il network delle citochine e/o neurotrasmettitori (U.S. Agency for Toxic



Substances and Disease Registry  
<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp17.html>).

Inoltre per un'applicazione realmente accurata dell'approccio TEF dovrebbero tenersi presenti alcune limitazioni specifiche (Safe et al 1998) e cioè:

- Esistono alcuni PCB non diossine-simili che mostrano un'attività recettoriale di tipo antagonista nei confronti delle diossine;
- Gli alimenti, normalmente introdotti con la dieta, contengono ligandi endogeni per il recettore degli idrocarburi arilici, detti endodiossine, quali gli idrocarburi aromatici polinucleari (PAH), le amine aromatiche dei cibi cotti, l'indolo-3-carbinolo (I3C) e gli etero-PAH ad esso correlati negli ortaggi appartenenti alle crucifere, soprattutto al genere delle brassicacee (cavoli, rape, senape). Tutti i suddetti composti si legano in modo competitivo al Ah-R, determinando un ampio spettro di effetti sia agonisti sia antagonisti, rispetto alle esodiossine. L'osservazione che l'introduzione giornaliera di endodiossine è maggiore rispetto alle esodiossine, benché la loro permanenza nell'organismo sia notevolmente più breve, ha portato a supporre la possibilità che esse inneschino un meccanismo di difesa nei confronti della tossicità delle esodiossine.
- L'I3C è un debole agonista, ma un valido antagonista del Ah-R e le interazioni tra I3C e le endodiossine possono inibire o inattivare alcune delle risposte tossiche delle esodiossine riducendo il TEQ delle esodiossine.

Da quanto esposto si deduce che, impiegando il TEF nella valutazione del rischio, si può incorrere nell'errore di sovrastimare il valore di TEQ.

Nella tabella 13 sono presentati i fattori di tossicità equivalente (TEFs) per l'uomo secondo il WHO.

**Tabella 13: Fattori di tossicità equivalente (TEFs) per l'uomo (WHO)**

Congeneri	TEF (per l'uomo)
3,4,4',5-TCB (81)	0.0001a,c,d
3,3',4,4'-TCB (77)	0.0001

3,3',4,4',5-PnCB (126)	0.1
3,3',4,4',5,5'-HxCB (169)	0.01
2,3,3',4,4'-PnCB (105)	0.0001
2,3,4,4',5-PnCB (114)	0.0005a,d,e
2,3',4,4',5-PnCB (118)	0.0001
2,3,4,4'5-PnCB (123)	0.0001a,e
2,3,3',4,4',5-HxCB (156)	0.0005d
2,3,3',4,4',5'-HxCB (157)	0.0005d,e
2,3',4,4',5,5'-HxCB (167)	0.00001a,e
2,3,3',4,4',5,5'-HPCB (189)	0.0001a

**Nota a: dati limitati / b: Induzione del CYP1A in vivo dopo esposizione in ovo / c: induzione del CYP1A in vitro / d: somiglianza strutturale / e: nessun nuovo dato dalla review del 1993**

## 6.4 EFFETTI DEI PCB

### 6.4.1 Le intossicazioni acute

Le prime e più approfondite conoscenze sulla tossicità acuta dei PCB sull'uomo risalgono al 1968, quando in Giappone si verificò un'intossicazione di massa, a causa di una partita di olio di riso contaminata da PCB (da cui il nome: Yusho disease), che costrinse al ricovero numerosi soggetti (Kuratsune, 1972; Yamashita, 1977; Kunita, 1984; Miller, 1985).

I segni più precoci dell'intossicazione acuta, comprendevano edema palpebrale ed irritazione oculare, cianosi labiale e ungueale, nausea e vomito. La cute presentava ipercheratosi e iperpigmentazione, dilatazione follicolare con allargamento dei follicoli ed eruzioni acneiformi, complicata frequentemente dall'infezione stafilococcica, quadro che prende il nome di cloracne (Letz, 1983). Le lesioni cutanee si presentano più frequentemente a livello del naso e della parte superiore del tronco, tuttavia in casi più gravi l'intera superficie corporea può essere colpita. La cloracne è una condizione persistente e resistente alla terapia e può fare seguito sia a contatto che ad assorbimento sistemico di PCB.

Nelle intossicazioni acute si possono osservare alterazioni delle transaminasi e della fosfatasi alcalina (Emmett, 1988).

In persone che hanno avuto un'intossicazione sistemica, i segni e sintomi più comuni sono nausea, vomito, perdita di peso e dolore addominale. (Sax & Lewis, 1989). Disturbi gastrointestinali e diarrea sono stati riportati nel gruppo di Yusho (Kuratsune et al, 1972).

Nell'epidemia di Yusho sono stati anche riportati casi di epatite acuta.

Un altro caso di intossicazione, detto Yu-Cheng, verificatosi a Taiwan nel 1979 (Chen, 1984), è stata osservata l'insorgenza di alterazioni, quali ipobilirubinemia, ipertrigliceridemia anche se in presenza di colesterolo e fosfolipidi nella norma, ed aumento dell'escrezione dei 17-chetosteroidi urinari (Kreiss, 1985; Longnecker 1997).

In ambedue gli episodi sono stati osservati, inoltre, effetti riportabili alle alterazioni endocrine (ad es., disturbi del ciclo mestruale) ed immunologiche tipiche della tossicità cronica dei PCB (Aoki Y., Polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and polychlorinated dibenzofurans as endocrine disrupters--what we have learned from Yusho disease. Environ Res. 2001 May;86(1):2-11)

A distanza di molti anni i disturbi più importanti lamentati dai pazienti sopravvissuti agli incidenti di Yusho e di Yu-Cheng sono risultati quelli neurologici e respiratori (quadro ostruttivo), con un aggravamento delle condizioni generali. In molti soggetti si è osservato intorpidimento degli arti, associato ad un quadro elettromiografico (EMG) di rallentata conduzione nervosa periferica.

Nell'episodio di Yusho è stato osservato un incremento di mortalità per patologie epatiche, soprattutto nei primi 3 anni successivi all'intossicazione (Hsieh SF, Yen YY, Lan SJ, Hsieh CC, Lee CH, Ko YC. A cohort study on mortality and exposure to polychlorinated biphenyls. Arch Environ Health. 1996 Nov-Dec;51(6):417-24)

I figli dei soggetti intossicati, infine, possono presentarsi sottopeso alla nascita con un aumento della pigmentazione cutanea, che però si risolve

spontaneamente in pochi mesi (Yamasita, 1977; Funatsu, 1972; Kodama, 1977; Jacobson, 1997).

#### **6.4.2 Effetti su sistemi enzimatici epatici ed extraepatici**

L'assunzione di dosi elevate di PCB riduce la vitamina A, sostanza che svolge un ruolo importante nelle reazioni di detossificazione epatica (Van Birgelen, 1994).

Emmett et al. (1988) hanno dimostrato una correlazione statisticamente significativa tra i PCB nel tessuto adiposo e la gamma-glutamyl-transpeptidasi ( $\gamma$ -GT) sierica.

Una transitoria elevazione degli enzimi epatici è insorta in una donna di 33 anni esposta da molti anni a PCB e l'esame biptico ha evidenziato moderata steatosi (Tretjak et al, 1990).

Una consistente elevazione degli enzimi epatici dopo esposizione cronica è difficile da dimostrare.

Embrioni, feti e neonati sono risultati essere molto sensibili agli effetti tossici dei PCB probabilmente a causa di un funzionamento non ancora perfetto del sistema microsomiale epatico, che è il principale sistema di detossificazione e di eliminazione dei PCB stessi.

La trasformazione metabolica ha pertanto un ruolo fondamentale nella tossicità di questi composti. Alcune delle vie metaboliche coinvolte sono anche quelle dell'induzione enzimatica per cui abbiamo verificato, in soggetti con differenti livelli di PCB nel sangue, il comportamento di alcuni indicatori di induzione enzimatica (come l'acido D-glucarico) e di alcuni indicatori di effetto precoce come le porfirine.

E' stato dimostrato che i PCB causano induzione degli enzimi epatici microsomiali, effetto che dovrebbe essere preso in considerazione nella valutazione degli effetti biochimici precoci di questi composti.

Alcuni autori hanno suggerito che i PCB inducono gli enzimi della famiglia del citocromo P-450 (in particolare CYP1A1 e CYP1B) attraverso il legame con un recettore intracellulare, il recettore per gli idrocarburi arilici (AhR), costituito da un complesso di proteine (Poland 1982, Safe, 1990 e 1994).

I ligandi del recettore AhR devono avere una configurazione isosterica e una struttura chimica simile alle tetra-cloro-dibenzo-diossine (TCDD). I composti con dimensioni molecolari di 12 Å x 14 Å x 5 Å sono tutti potenziali ligandi. La subunità in cui avviene il legame appartiene ad una famiglia di proteine che regolano l'espressione genica, costituita da complessi proteici a doppia elica. (Hankinson 1993, Swanson 1993, Whitlock 1993, Okey 1994).

Una volta avvenuto il legame, il complesso AhR-ligando è trasferito al nucleo dove dimerizza con una proteina, il traslocatore del recettore Ah nucleare, e si lega ad uno specifico sito del DNA, il DRE (elemento che risponde alle diossine). Come conseguenza, la trascrizione del gene è attivata e questo rappresenta lo step iniziale degli effetti osservati al momento dell'esposizione ai PCB (Denison 1991, Whitlock 1993, Okey 1994).

Mc Farland e Clarke hanno dimostrato che la tossicità di ciascun congenere è correlata con l'induzione del MEOS (1989). Oltre alla struttura chimica altre proprietà fisiche e chimiche (come idrofilia e polarizzabilità) possono essere rilevanti per la capacità induttrice del singolo congenere. Alcuni congeneri orto-sostituiti non coplanari hanno dimostrato proprietà di induzione enzimatica simili al fenobarbital (Oakley, 1996), altri simili al 3-metilcolantrene, un idrocarburo aromatico policiclico altamente cancerogeno, sintetizzato dalla degradazione pirrolica degli acidi biliari e del colesterolo, altri ancora proprietà simili ad entrambi (Parkinson, 1983, Silberhorn, 1990).

Tutti gli studi riportati dalla letteratura sull'induzione enzimatica di un singolo congenere sono stati condotti su cellule ricombinanti di diverse specie. Aarts et al., studiando l'interazione fra PCB di-orto-sostituiti (PCB52 e PCB128) e l'induzione dell'enzima luciferasi da parte degli agonisti AhR (PCB77 e TCDD) in cellule ricombinanti derivate da epatoma di topo, da adenocarcinoma del colon di cavie e da epatoma umano, hanno suggerito per ogni congenere una capacità diversa di legarsi a AhR in diverse specie (1995).

In un'altra ricerca, Pang et al (1998), studiando gli effetti dei PCB non orto-sostituiti su due geni AhR regolati, (CYP1A1 e CYP1B1) in cellule ricombinanti, hanno osservato che i PCB non ortosostituiti non sono solo induttori ma anche inibitori enzimatici.

Essi hanno quindi concluso che in alcuni casi l'induzione enzimatica osservata sia il risultato della somma di effetti induttori e inibitori e ciò può spiegare in parte la mancanza di induzione a seguito dell'esposizione a miscele complesse di PCB.

Le alterazioni dell'escrezione degli omologhi porfirinici nell'esposizione a tossici industriali sono state registrate soprattutto per esposizioni a piombo (Hirota et al, 1996), mercurio (Woods et al 1977), arsenico (Woods et al 1979), alcuni pesticidi, ossido di carbonio, benzene ad altri idrocarburi aromatici.

Il meccanismo supposto è quello dell'inibizione della sintesi del gruppo eme da una parte e dell'interferenza nel catabolismo e nell'escrezione dall'altra.

Un ruolo fondamentale è giocato dal glutathione, in quanto un aumento dei suoi livelli intracellulare si associa ad una resistenza ai tossici lavorativi.

E' noto che in pazienti affetti da insufficienza epatica, i valori di GSH sono ridotti e pertanto gli effetti tossici potranno rendersi più evidenti.

Inoltre è noto che l'assunzione di alcool, oltre ad aumentare l'attività dell'ALA-sintetasi, incrementa anch'esso la PBG deaminasi, inibendo contemporaneamente la ferro-chelatasi.

Questi fenomeni sono fortemente condizionati dall'esistenza ed efficacia di complessi enzimatici, dipendente dalla funzionalità epatica di ciascun individuo, dall'entità dell'esposizione a xenobiotici, che se particolarmente elevata, può portare ad una saturazione di questi complessi ed infine dalla disponibilità o meno di glutathione ridotto.

Il dosaggio degli omologhi porfirinici nelle urine può quindi rappresentare un interessante metodo per lo studio di effetti precoci degli xenobiotici.

Il tema appare quindi di notevole interesse per la tossicologia professionale ed ambientale e la disponibilità di indicatori di effetto, sufficientemente accurati, diventa di rilevante importanza anche per l'interpretazione dei dati epidemiologici.

#### **6.4.3 Effetti sul sistema nervoso centrale e sul comportamento**

Gli effetti sullo sviluppo neurologico infantile, soprattutto, ma non solo nelle zone ad alta contaminazione, sono tra gli aspetti di maggiore attualità nell'analisi del rischio da PCB.

Già negli anni '80 diversi studi hanno evidenziato che concentrazioni elevate di PCB nel siero del cordone ombelicale erano associate ad alterazioni comportamentali nel neonato quali la presenza di riflessi anomali ed alterazioni dei test neurocomportamentali (Fein et al.1984; Jacobson et al.1984; Jacobson et al 1985; Rogan et al.1896a, 1986b, 1987, 1988; Gladen and Rogan 1988; Gladen et al.1988).

Sulla base delle evidenze attualmente disponibili, l'esposizione prenatale a PCB è correlata con deficit dello sviluppo neurologico e neuromotorio di modesta entità ma potenzialmente con alta incidenza e persistenza (Jacobson JL, Jacobson SW. Association of prenatal exposure to an environmental contaminant with intellectual function in childhood. J Toxicol Clin Toxicol 2002;40:467-75).

Come meccanismi di azione, oltre alle interazioni con l'attività di ormoni steroidi e tiroide, gli studi sperimentali indicano una riduzione della dopamina in specifiche aree cerebrali (gangli basali e corteccia prefrontale), nettamente più evidente per i congeneri ortosostituiti (Zahalka EA, Ellis DH, Goldey ES, Stanton ME, Lau C. Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls Aroclor 1016 or 1254 did not alter brain catecholamines nor delayed alternation performance in Long-Evans rats. Brain Res Bull 2001; 55:487-500)

Le evidenze sono minori per l'esposizione neonatale nonostante il consistente passaggio di PCB nel latte materno; oltre ad una minore suscettibilità del neonato rispetto al feto si possono ipotizzare anche effetti protettivi associati all'allattamento al seno (Jacobson JL, Jacobson SW. Association of prenatal exposure to an environmental contaminant with intellectual function in childhood. J Toxicol Clin Toxicol 2002;40:467-75). A tale proposito, uno studio olandese ha rilevato gli effetti protettivi di un ambiente domestico ottimale riguardo al rischio di ritardi cognitivi e motori associato al livello di esposizione a PCB e diossine (Vreugdenhil HJ, Lanting CI, Mulder PG, Boersma ER, Weisglas-Kuperus N. Effects of prenatal PCB and dioxin background exposure on cognitive and motor abilities in Dutch children at school age. J Pediatr 2002;140:48-56.)

Gli effetti dei PCB sullo sviluppo neurocomportamentale sono un argomento tuttora aperto. Da una parte manca ancora una chiara definizione di una curva dose-risposta e conseguentemente di una concentrazione "soglia"; dall'altra, nel valutare effetti sottili su funzioni così delicate andrebbe meglio considerato il ruolo di altri fattori (socio-economici, stili di vita, alimentazione, caratteristiche genetico-metaboliche) che possono interagire con i PCB e/ modulare la vulnerabilità.

#### **6.4.4 Effetti dermatologici**

Da tempo è stato ipotizzato che la cloracne insorga solo in soggetti con elevati livelli di PCB (superiori a 200 ppb) tranne nei gruppi con esposizione ad altri tossici quali cloronaftalene o dibenzofurani (Ouw et al.1976; NIOSH 1977; Good,1943).

Sulla base del TEF il livello sierico di Aroclor 1254 necessario a produrre cloracne è stato stimato in 6157 ppb (Brown et al 1991).

La cloracne non è mai stata associata a bassi livelli di esposizione (Shields et al.1992).

In uno studio su una coorte di 194 lavoratori con esposizione prolungata a PCB e un livello plasmatico medio di 431 ppb non sono stati individuati quadri di cloracne (Lawton et al.1985).

Risultati simili sono stati riportati da Smith et al (1982) e da Emmett et al (1988).

Il NIOSH ha indagato 60 impiegati nell'immagazzinamento dei PCB, con livelli sierici tra 1 e 23 ppb (media di 6 ppb). Nessuno mostrava reperti clinici suggestivi di cloracne (Bryant et al.1990).

#### **6.4.5 Effetti cardiovascolari**

Numerosi studi hanno mostrato un incremento dei trigliceridi plasmatici in gruppi esposti a PCB (Okumura et al.1974, Nagai et al 1969, Uzawa et al 1973). L'ipertrigliceridemia è stata rilevata in soggetti con livelli plasmatici di PCB compresi tra 50 e 200 ppb (NIOSH 1977).

In uno studio su 148 pazienti con esposizione occupazionale e non occupazionale a PCB, Backer et al. hanno dimostrato un aumento dei livelli



plasmatici di trigliceridi con l'aumentare della concentrazione di PCB (Baker et al. 1980).

Sebbene sia stato ipotizzato che i PCB alterino il metabolismo lipidico, alcuni lavori evidenziano semplicemente un'affinità dei PCB per i lipidi sierici (Brown and Lawton 1984; Lawton et al 1985, Guo et al 1987).

Nonostante le malattie cardiovascolari siano i più importanti disturbi correlati alle alterazioni dei lipidi sierici, in studi eseguiti su lavoratori esposti a PCB non è stata osservata un'aumentata patologia cardiovascolare (Gustavsson et al 1986) né mortalità (Brown 1987; Bertazzi et al 1987; Sinks et al 1992).

Per quanto riguarda l'ipertensione arteriosa, è stato condotto uno studio su una comunità a Triana, in Alabama. I soggetti avevano concentrazioni medie di PCB di 17,2 ppb, derivanti da un elevato consumo di pesce contaminato (Kreiss et al 1981). E' stata riscontrata una correlazione statisticamente significativa tra i livelli di PCB sierici e valori di pressione arteriosa diastolica, concentrazione di GTP e colesterolo sierico. L'effetto dei PCB sulla pressione sistolica era invece poco significativo.

In un altro studio eseguito su 60 lavoratori esposti a PCB, volto ad analizzare l'associazione tra livelli plasmatici di policlorobifenili e alterazioni della pressione sistolica e diastolica, l'aumento dei valori pressori è risultato attribuibile all'età dei soggetti e non ai livelli di esposizione (Steele et al 1990).

In uno studio su 1014 persone residenti vicino ad una zona contaminata da residui di PCB, non è stata evidenziata alcuna correlazione tra livelli di HDL o LDL e PCB sierici. Con un'analisi della varianza si è notata una tendenza statisticamente significativa tra aumento della pressione sistolica e diastolica e livelli di PCB. Tuttavia, dopo un aggiustamento per età e sesso, l'esposizione a PCB non era più associata con alterazioni della pressione arteriosa (Steele and Richter 1992).

#### **6.4.6 Effetti riproduttivi ed endocrini: i PCB come “endocrine disruptors”**

Alcune evidenze sperimentali ed epidemiologiche sembrano indicare che l'uomo e le altre specie animali abbiano subito effetti negativi sul normale funzionamento delle varie componenti del sistema endocrino (Colborn 1992,

Colborn et al 1993; Toppari et al 1996) come conseguenza dell'esposizione a sostanze chimiche.

La United States Environmental Protection Agency (US EPA) ha coniato per queste sostanze il termine di “endocrine disruptors” (ED) o “endocrine disrupting chemicals” e le ha definite come agenti esogeni che interferiscono con la produzione, il rilascio, il trasporto, il metabolismo, il legame, l'azione o l'eliminazione di ormoni che naturalmente presenti nell'organismo, sono responsabili del mantenimento dell'omeostasi e della regolazione dei processi di sviluppo (Kavlock et al 1996).

La riproduzione e lo sviluppo sono generalmente riconosciuti quali momenti biologici particolarmente vulnerabili a tali tipi di effetti,

Il problema degli “endocrine disruptors” è considerato una priorità emergente dalle principali Agenzie internazionali, quali la OECD e la Commissione Europea. Quest'ultima ha organizzato nel 2001 un Workshop internazionale sull'impatto degli ED sulla salute umana e sull'ambiente (European Workshop on Endocrine Disruptors - Aronsborg, 18-20/6/2001; [http://europa.eu.int/comm/environment/chemicals/pdf/workshop\\_report.pdf](http://europa.eu.int/comm/environment/chemicals/pdf/workshop_report.pdf))

Anche se, al momento, è tuttora difficile identificare il reale impatto sanitario dell'esposizione, il Workshop ha riconosciuto che il problema è fonte di preoccupazione e richiede sia un significativo incremento delle conoscenze che il miglioramento delle misure di regolamentazione. Tra le priorità individuate occorre citare la valutazione degli effetti sulla tiroide, la valutazione delle esposizioni a miscele di composti (ad esempio a diversi contaminanti persistenti attraverso la dieta) ed il potenziamento degli studi epidemiologici attraverso lo sviluppo e l'uso di biomarcatori di esposizione, riposta e suscettibilità.

Gli “endocrine disruptors” sono oggetto di studio anche da parte dei principali Enti di ricerca Italiani; ad esempio, l'Istituto Superiore di Sanità coordina alcuni progetti finanziati dal SSN ed ha messo in opera uno specifico sito tematico (<http://www.iss.it/sitp/dist/index.html>).

Tra gli inquinanti ambientali a distribuzione ubiquitaria per i quali sono stati riportati, soprattutto in specie animali selvatiche, effetti sul sistema endocrino e sull'apparato riproduttivo vanno considerati alcuni composti organoalogenati

molto noti come POPs (dibenzodiossine e dibenzofurani clorurati, esaclorobenzene, bifenili policlorurati, bifenili polibromurati, pentaclorofenolo) e che comprendono anche i PCB, un vasto elenco di pesticidi (soprattutto organoclorurati – tra cui diclorodifeniletani, ad esempio il DDT, ciclodieni, esaclorocicloesani – e i più recenti fungicidi triazolici, inibitori della sintesi degli steroidi), gli alchilfenoli, il bisfenolo-A, gli ftalati, vi sono inoltre evidenze che indicano tra i possibili “endocrine disruptors” i dimeri e trimeri dello stirene, il benzo(a)pirene e alcuni metalli pesanti (piombo, cadmio, mercurio).

Tali effetti sono stati osservati soprattutto in sistemi sperimentali ed in specie animali selvatiche, ma un numero crescente di dati indica anche la presenza di effetti sulla salute umana, almeno in determinate situazioni di esposizione.

Esistono infatti alcune evidenze di effetti nocivi in individui che abbiano subito esposizioni relativamente elevate sia a composti organici, ad esempio l'estrogeno sintetico dietilstilbestrolo (DES), che inorganici (ad esempio il piombo). Inoltre è stata postulata una eziologia ambientale sia per le alterazioni dell'apparato riproduttivo (declino della qualità del seme umano, decremento della quantità di spermatozoi) sia per l'aumento di anomalie congenite del tratto genito-urinario (aumento dell'incidenza di malformazioni quali criptorchidismo e ipospadia) che per l'aumento di alcuni tumori quali quello del seno, della prostata e del testicolo che possono avere alla loro base fattori endocrini (Lancet 1995; Carlsen et al 1992, Adlercreutz 1995).

Sebbene una relazione causa-effetto non sia stata provata è comunque ben noto che le normali funzioni di tutti gli organi e sistemi siano regolate da fattori endocrini; quindi alterazioni endocrine, specialmente in alcune fasi critiche quali lo sviluppo embrionale e fetale, la gravidanza e l'allattamento, possono portare a effetti profondi e soprattutto permanenti.

L'impatto sanitario e ambientale può essere considerato se si tiene conto da un lato dei potenziali effetti sugli esseri viventi, osservati sperimentalmente anche per dosi relativamente basse (almeno per alcuni ED quali l'esaclorobenzene), e dall'altro dei molteplici usi agricoli e industriali e/o della presenza ubiquitaria e persistente nell'ambiente delle sostanze chimiche attualmente individuate come ED, il cui numero del resto è probabilmente destinato ad aumentare.

E' stato ipotizzato che i PCB alterino molti sistemi ormonali tra i quali il sistema di controllo per la secrezione dell'insulina (Evans, 1991), gli ormoni tiroidei e gli steroidi sessuali (Mayes, 1998). Prenderemo di seguito in rassegna gli effetti dei PCB sulla tiroide e sul sistema riproduttivo in quanto numerose sono le pubblicazioni su questi argomenti emerse da un'attenta revisione della letteratura.

Collins e Capen (Collins, 1980c) hanno evidenziato, in soggetti esposti a PCB, alterazioni della struttura tiroidea e la riduzione sierica dei livelli di ormoni tiroidei. Tali osservazioni sono state confermate da studi più recenti (Gordon 1998; McKioney 1994).

Gray e colleghi hanno dimostrato che la risposta immediata all'esposizione a PCB è un'elevazione degli ormoni tiroidei alla quale fa seguito entro pochi giorni una normalizzazione (Gray, 1993). Non tutti i congeneri alterano la funzione tiroidea tuttavia non è chiaro quali siano le relazioni tra struttura e attività.

La struttura dei PCB presenta molte analogie con la tiroxina, benché i PCB siano cloro-sostituiti e la tiroxina iodio-sostituita. Poiché gli ormoni tiroidei svolgono un ruolo importante nella regolazione del metabolismo, l'interferenza con la funzione tiroidea presenta gravi conseguenze durante lo sviluppo (Parkinson, 1983). Poiché la normale funzione tiroidea è essenziale per lo sviluppo mentale, è possibile che alcuni dei deficit cognitivi associati con l'esposizione a PCB siano secondari ad ipotiroidismo, dal momento che il potenziamento della memoria a lungo termine è inibito proprio dall'ipotiroidismo (Niemi, 1998; Namkung, 1995).

Langer e colleghi hanno dimostrato attraverso studi epidemiologici che l'esposizione a lungo termine ai PCB può risultare in una variazione dell'omeostasi tiroidea. Nei soggetti con sospetta patologia tiroidea sono stati dosati T3, T4 e le frazioni libere, in alcuni soggetti è stato misurato lo iodio urinario. I risultati sono stati: aumento del volume della tiroide, aumento degli autoanticorpi mentre lo iodio urinario è risultato simile tra casi e controlli (Langer, 1998).

Hagmar ha studiato la relazione tra elevate concentrazioni plasmatiche di composti organoclorurati persistenti (POCs) in seguito a consumo di pesce contaminato e la concentrazione di TSH e di ormoni tiroidei in donne adulte. Egli ha inoltre utilizzato il congenere 153 come marcatore biologico dell'esposizione a PCB e ha osservato che il consumo di pesce contaminato del Mar Baltico era ben correlato con la concentrazione del congenere 153.

La concentrazione plasmatica del congenere 153 era associata ad un decremento della concentrazione totale di T3. Anche l'età era debolmente correlata con la concentrazione di T3. In seguito ad un'analisi di regressione multipla il congenere 153 e l'età erano responsabili solo del 6% della variazione di T3.

La concentrazione di PCB 153 era debolmente, ma non significativamente correlata con la concentrazione totale di T4 (Hagmar et al 2001).

Inoltre indagini epidemiologiche nell'area dei Grandi Laghi americani (un'altra zona ad elevata contaminazione da PCB) forniscono indicazioni di ipotiroidismo associato a disturbi dell'asse ipofisi-tiroide (Persky V et al. 2001).

Va prestata attenzione anche all'azione di alcuni metaboliti dei PCB: uno dei principali metaboliti umani (4-OH-CB107) inibisce lo sviluppo della funzionalità tiroidea nel feto di ratto (Meerts IA et al. 2002)

Oltre agli effetti tireostatici, i PCB interagiscono con il metabolismo degli steroidi. In primo luogo ed analogamente alle diossine, i PCB "diossina-simili" mostrano effetti antiestrogenici, la cui manifestazione potrebbe, tuttavia, essere modulata da specifiche condizioni tissutali quali, ad es., la fase di sviluppo, la presenza di recettori, i sistemi metabolici (EU Scientific Committee on Food. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out78\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out78_en.pdf)). Altri PCB possono alterare la sintesi degli steroidi: ad es., studi sperimentali hanno mostrato inibizione dell'aromatasi cerebrale e della sintesi di progesterone da parte delle cellule luteali (Kaya H et al. 2002; Augustowska K et al. 2001)

Riguardo agli aspetti specificamente riproduttivi, gli effetti sull'utero rappresentano un aspetto della tossicità dei PCB che ha destato recentemente attenzione.

Studi epidemiologici associano l'aumentato bioaccumulo di PCB con un incremento del rischio sia di endometriosi che di parto prematuro. Quest'ultimo effetto può essere correlato ad un'aumentata contrattilità uterina (per un'attivazione della fosfolipasi A2 e/o per un'aumentata risposta all'ossitocina) indotta soprattutto dai congeneri orto-sostituiti con < 4 atomi di Cl (Loch-Caruso R. et al. 2002). Riguardo all'endometriosi, viene sospettata un'associazione con alterazioni immunitarie croniche indotte, soprattutto, da specifici congeneri coplanari: tali alterazioni riguardano sia la differenziazione dei linfociti T e B che il sistema delle citochine (Rier SE. Et al. 2002). Inoltre, per i PCB "diossina-simili", va considerata l'espressione del AhR nel tessuto uterino, per quanto con ruoli ancora non chiari. Infine, è stata osservata una correlazione fra livelli corporei di organoclorurati (fra cui i PCB) e abortività ricorrente (Gerhard I et al. 1998); non è escluso che anche tale effetto possa essere, almeno in parte, associato ad un'alterata interazione endometrio-placentare.

Recentemente Karmaus et al. (2002) hanno studiato la correlazione tra la concentrazione plasmatica di PCB e dicloroetene nei genitori e la probabilità di avere prole di sesso maschile o femminile. Sono stati studiati 208 figli di 101 famiglie di pescatori nella zona del lago Michigan, suddivisi in 2 gruppi in base alla concentrazione plasmatica di PCB (>8,1 µg/l o ≤8,1 µg/l). Ne è risultato che in quest'ultimo gruppo aumentavano le probabilità di avere una prole di sesso maschile.

Questo studio è in accordo con uno studio precedente di Yoshimura et al. nel quale è stata trovata una correlazione positiva tra esposizione paterna a PCB nell'incidente di Yusho e la nascita di figli di sesso maschile (Yoshimura et al 2001).

#### **6.4.7 Policlorobifenili e cancro**

I PCB sono promotori della cancerogenesi epatica, attraverso meccanismi differenti per i vari congeneri (stress ossidativo, inibizione dell'apoptosi); inoltre, come potenti modulatori dell'attività CYP, i PCB possono alterare il metabolismo, e quindi la tossicità, di altri xenobiotici (Tharappel JC et al. 2002).

I PCB appartengono secondo la classificazione IARC al gruppo 2A dei cancerogeni probabili cioè ai composti con evidenza di cancerogenicità per l'uomo limitata ed evidenza di cancerogenicità per l'animale sufficiente.

Va sottolineato che i PCB appaiono agire come promotori, ma non come iniziatori del cancro; infatti, anche in accordo con l'accurata valutazione delle agenzie degli U.S.A. (U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp17.html>, U.S. Environmental Protection Agency- Integrated Risk Information System <http://www.epa.gov/iris>) gli effetti realmente critici per la valutazione del rischio (cioè quelli che si osservano ai livelli di esposizione inferiori) sono quelli sui sistemi endocrino, nervoso ed immunitario.

Tuttavia, data la comprensibile preoccupazione che desta un eventuale rischio cancerogeno derivante da un'esposizione elevata e/o non ben controllata, a PCB, riteniamo del tutto opportuno dedicare al problema "PCB e cancro" una trattazione dettagliata.

#### **6.4.8 Studi effettuati sugli animali**

Quattro miscele commerciali di PCB (Aroclor 1016, 1242, 1254, 1260) sono state testate nei ratti per valutare la loro potenziale cancerogenicità. Tutte le miscele si sono dimostrate capaci di indurre tumori epatici quando somministrate a ratti di sesso femminile. Solamente l'Aroclor 1260 ha favorito lo sviluppo di neoplasie epatiche nei ratti maschi (Mayes et al 1998). La maggior parte di questi tumori erano epatocolangiomi, tumori delle vie biliari raramente osservati in ratti non esposti.

In uno studio del 1975, 200 ratti femmina del ceppo Sherman sono stati trattati con un apporto dietetico di 100 ppm di Aroclor 1260 per 21 settimane. Sei settimane più tardi i ratti furono uccisi e l'esame anatomopatologico dei tessuti esaminati mostrava carcinomi epatocellulari e noduli neoplastici significativamente aumentati nei ratti esposti ad Aroclor 1260 rispetto ai controlli (Kimbrough et al 1975).

Risultati simili a quelli di Kimbrough sono stati ottenuti in lavori successivi (Schaeffer et al 1984; Norback and Weltman 1985; Moore et al 1994).

Sebbene numerosi tumori indotti fossero benigni, analisi morfologiche sequenziali hanno dimostrato la progressione delle lesioni benigne in epatocarcinomi (Norback and Weltman 1985).

Nel 1978 il National Cancer Institute ha alimentato un gruppo di ratti del ceppo Fischer 344 con diete contenenti Aroclor 1254 nella concentrazione di 0, 25, 50, 100 ppm per 104-105 settimane. Si trovò un'aumentata incidenza di leucemie e linfomi nei ratti maschi, ma l'NCI non considerò questo risultato attendibile (NCI, 1978). I tessuti di questi ratti furono poi riesaminati nel 1981 da Morgan e nel 1985 da Ward: essi trovarono 6 adenocarcinomi gastrici in 144 ratti esposti. Questo risultato era statisticamente significativo poiché era insorto un solo adenocarcinoma su 3548 controlli. Nei ratti esposti la mataplasia intestinale differiva morfologicamente dai controlli, quindi l'Aroclor poteva agire come iniziante (Morgan et al 1981, Ward 1985).

Brunner nel 1996 ha studiato 50 ratti del ceppo Sprague-Dawley dopo la somministrazione di 25, 50 o 100 ppm di Aroclor 1260 o 1254; 50 ppm di Aroclor 1242; 50,100 o 200 ppm di Aroclor 1016. I controlli erano 100 per ogni sesso. Alla 104a settimana gli animali sono stati uccisi. Nei gruppi a media e bassa esposizione è stata eseguita un'accurata valutazione istopatologica del fegato, del cervello, della ghiandola mammaria e della tiroide, mentre negli animali esposti ad alte dosi è stata effettuata e una valutazione istopatologica completa. Aumenti statisticamente significativi dell'incidenza di adenomi e carcinomi epatici sono stati evidenziati nei ratti femmina esposti a tutti gli Aroclor e nei ratti maschi esposti ad Aroclor 1260 (Brunner, 1996).

Per studiare la progressione tumorale dopo la cessazione dell'esposizione un gruppo di 22 ratti femmina sono stati esposti per 52 settimane e poi l'esposizione è stata interrotta per altre 52 settimane prima di essere uccisi. I risultati sono stati: per Aroclor 1254 e 1242 l'incidenza delle neoplasie era circa la metà rispetto ai ratti esposti 104 settimane; invece per Aroclor 1016 l'incidenza era 0 e per Aroclor 1260 l'incidenza era maggiore (71 contro 48%).

Nei ratti maschi era aumentata l'incidenza di tumori tiroidei per esposizione a tutte le miscele Aroclor (tabella 14).



**Tabella 14: Incidenza di tumori epatocellulari (carcinomi e adenomi), colangiomi o colangiocarcinomi in ratti femmina Sprague-Dawley nello studio di Brunner, 1996.**

	Dose somministrata (ppm)	Dose umana equivalente (mg/kg/die)	Incidenza neoplasie
Aroclor 1260	0	0	1/85
	25	0,35	10/49
	50	0,73	11/45
	100	1,52	24/50
Aroclor 1254	0	0	1/85
	25	0,36	19/45
	50	0,76	28/49
	100	1,59	28/49
Aroclor 1242	0	0	1/85
	50	0,75	11/49
	100	1,53	15/45
Aroclor 1016	0	0	1/85
	50	0,72	1/48
	100	1,43	7/45
	200	2,99	6/50

#### 6.4.9 Studi sull'uomo

Gli studi epidemiologici suggeriscono l'ipotesi della potenziale cancerogenicità dei PCB, sebbene i risultati siano contrastanti tra studio e studio.

In lavoratori addetti alla produzione dei trasformatori è stata dimostrata un'aumentata mortalità per tumori di fegato, cistifellea e vie biliari (Brown, 1987), per tumori del tratto gastroenterico (Bertazzi et al 1987) e per melanoma maligno (Sinks et al 1992).

Un'analisi di questi studi ha presentato risultati significativi per correlazione tra tumori epatici, della cistifellea, delle vie biliari, melanoma maligno ed esposizione a PCB (Nicholson and Landrigan 1994).

Nelle intossicazioni di Yusho e di Yu-Cheng l'incidenza di carcinomi epatici era aumentata, anche se la causa è stata attribuita ai dibenzofurani (PCDF), composti originati dal riscaldamento dei PCB.

In uno studio su lavoratori di una raffineria di petrolio esposti ad Aroclor 1254 e ad altri tossici è stata dimostrata una aumentata mortalità per melanoma maligno (Bahn et al. 1976). Più recentemente in lavoratori addetti ad apparecchiature elettriche è stata evidenziata una aumentata mortalità per melanoma maligno e tumori cerebrali. (Loomis et al.1997)

In uno studio caso-controllo del 1996 è stata osservata un'associazione tra linfomi e concentrazione di PCB nel tessuto adiposo (Hardell et al 1996). In un altro studio Rothman et al hanno dimostrato in persone non esposte professionalmente a PCB, ma aventi concentrazioni plasmatiche di PCB pari a 13,3 ppb una maggiore probabilità di sviluppare linfomi non-Hodgkin. (Rothman et al 1997).

Per quanto riguarda il tumore al seno studi caso-controllo non hanno dimostrato correlazione con l'esposizione a PCB (Wolff et al 1993).

Tuttavia, è possibile che un rischio esista in presenza di specifici fattori genetico-metabolici di suscettibilità. Un recente studio di coorte ha evidenziato un aumento statisticamente "borderline" (RR 2,78 con LC 95% 0.99-7.82) del rischio di cancro mammario post-menopausa in donne con livelli plasmatici di PCB nel 3° superiore di distribuzione e uno specifico polimorfismo dell'esone 7 del CYP1A1 (transizione A-G al nucleotide 4889). E' notevole che, considerati singolarmente, né il polimorfismo né l'esposizione a PCB erano associati ad un aumento di rischio (Laden F et al. 2002).

Scheele ha cercato una correlazione tra l'insorgenza di leucemie nei bambini e la concentrazione di PCB nel midollo osseo senza però trovare risultati interessanti. (Scheele et al 1992).

#### **6.4.10 Studi sui meccanismi d'azione**

I PCB sono promotori della cancerogenesi epatica, attraverso meccanismi differenti per i vari congeneri (stress ossidativo, inibizione dell'apoptosi); inoltre, come potenti modulatori dell'attività CYP, i PCB possono alterare il metabolismo, e quindi la tossicità, di altri xenobiotici, compresi i composti cancerogeni (Tharappel JC, et al. 2002).

Diverse miscele commerciali di PCB hanno dimostrato la capacità di promuovere lo sviluppo di cellule neoplastiche mediante l'induzione di

alterazioni nell'attività di enzimi epatici quali l'adenosin-trifosfatasi (ATP-asi), la gamma-glutamyl-transpeptidasi (gamma-GT) e la glutatione S-transferasi placentare (PGST). Tali alterazioni enzimatiche andrebbero a ripercuotersi sull'efficienza del processo di detossificazione, con la formazione di composti intermedi reattivi, che non verrebbero allontanati tempestivamente dalla cellula. I composti in questione, fortemente instabili, sono in grado di interagire con le basi azotate del DNA, producendo degli addotti, che, se non riparati prima della replicazione del DNA, sono il presupposto di una mutazione genica, potenzialmente cancerogena poiché altera i normali processi di differenziazione cellulare e di apoptosi.

Non sono al momento descritti casi in cui i PCB abbiano avuto anche il ruolo di iniziatori tumorali (Whyte et al 2000).

E' stata ipotizzata anche la possibile interferenza dei PCB con la comunicazione intercellulare localizzata a livello delle Gap-junction; in tal caso il meccanismo d'azione sarebbe di tipo struttura-specifico.

Infine, un recente studio sul ratto ha evidenziato una ridotta differenziazione dei dotti terminali della ghiandola mammaria in femmine esposte in utero al congenere "diossina-simile PCB 126; tale alterazione potenzialmente correlabile anche ad un'aumentata suscettibilità a tumori (Muto T et al. 2002).

Questo dato sottolinea ulteriormente il rilievo che può assumere la caratterizzazione di effetti durante le fasi precoci della vita ai fini della valutazione del rischio dei PCB.

#### **6.4.11 Induzione enzimatica ed effetti precoci sul fegato**

E' stato dimostrato che i PCB causano induzione degli enzimi epatici microsomiali, effetto che dovrebbe essere preso in considerazione nella valutazione degli effetti biochimici precoci di questi composti.

Alcuni autori hanno suggerito che i PCB inducono gli enzimi della famiglia del citocromo P-450 (in particolare CYP1A1 e CYP1B) attraverso il legame con un recettore intracellulare, il recettore per gli idrocarburi arilici (AhR), costituito da un complesso di proteine (Poland 1982, Safe 1990 e 1994).

I ligandi del recettore AhR devono avere una configurazione isosterica e una struttura chimica simile alle tetra-cloro-dibenzo-diossine (TCDD). I composti con

dimensioni molecolari di 12 Å x 14 Å x 5 Å sono tutti potenziali ligandi. La subunità in cui avviene il legame appartiene ad una famiglia di proteine che regolano l'espressione genica, costituita da complessi proteici a doppia elica. (Hankinson 1993, Swanson 1993, Whitlock 1993, Okey 1994).

Una volta avvenuto il legame, il complesso AhR-ligando è trasferito al nucleo dove dimerizza con una proteina, il traslocatore del recettore Ah nucleare, e si lega ad uno specifico sito del DNA, il DRE (elemento che risponde alle diossine). Come conseguenza, la trascrizione del gene è attivata e questo rappresenta lo step iniziale degli effetti osservati al momento dell'esposizione ai PCB (Denison 1991, Whitlock 1993, Okey 1994).

Mc Farland e Clarke hanno dimostrato che la tossicità di ciascun congenere è correlata con l'induzione del MEOS (1989). Oltre alla struttura chimica altre proprietà fisiche e chimiche (come idrofilia e polarità) possono essere rilevanti per la capacità induttrice del singolo congenere. Alcuni congeneri orto-sostituiti non coplanari hanno dimostrato proprietà di induzione enzimatica simili al fenobarbital (Oakley, 1996), altri simili al 3-metilcolantrene, un idrocarburo aromatico policiclico altamente cancerogeno, sintetizzato dalla degradazione pirrolica degli acidi biliari e del colesterolo, altri ancora proprietà simili ad entrambi (Parkinson, 1983, Silberhorn, 1990).

Tutti gli studi riportati dalla letteratura sull'induzione enzimatica di un singolo congenere sono stati condotti su cellule ricombinanti di diverse specie. Aarts et al., studiando l'interazione fra PCB di-orto-sostituiti (PCB52 e PCB128) e l'induzione dell'enzima luciferasi da parte degli agonisti AhR (PCB77 e TCDD) in cellule ricombinanti derivate da epatoma di topo, da adenocarcinoma del colon di cavie e da epatoma umano, hanno suggerito per ogni congenere una capacità diversa di legarsi a AhR in diverse specie (1995).

In un'altra ricerca, Pang et al (1998), studiando gli effetti dei PCB non orto-sostituiti su due geni AhR regolati, (CYP1A1 e CYP1B1) in cellule ricombinanti, hanno osservato che i PCB non ortosostituiti non sono solo induttori ma anche inibitori enzimatici.

Essi hanno quindi concluso che in alcuni casi l'induzione enzimatica osservata sia il risultato della somma di effetti induttori e inibitori e ciò può spiegare in

parte la mancanza di induzione a seguito dell'esposizione a miscele complesse di PCB.

Le alterazioni dell'escrezione degli omologhi porfirinici nell'esposizione a tossici industriali sono state registrate soprattutto per esposizioni a piombo (Hirota et al, 1996), mercurio (Woods et al 1977), arsenico (Woods et al 1979), alcuni pesticidi, ossido di carbonio, benzene ad altri idrocarburi aromatici.

Il meccanismo supposto è quello dell'inibizione della sintesi del gruppo eme da una parte e dell'interferenza nel catabolismo e nell'escrezione dall'altra.

Un ruolo fondamentale è giocato dal glutatione, in quanto un aumento dei suoi livelli intracellulare si associa ad una resistenza ai tossici lavorativi.

E' noto che in pazienti affetti da insufficienza epatica, i valori di GSH sono ridotti e pertanto gli effetti tossici potranno rendersi più evidenti.

Inoltre è noto che l'assunzione di alcool, oltre ad aumentare l'attività dell'ALA-sintetasi, incrementa anch'esso la PBG deaminasi, inibendo contemporaneamente la ferro-chelatasi.

Questi fenomeni sono fortemente condizionati dall'esistenza ed efficacia di complessi enzimatici, dipendente dalla funzionalità epatica di ciascun individuo, dall'entità dell'esposizione a xenobiotici, che se particolarmente elevata, può portare ad una saturazione di questi complessi ed infine dalla disponibilità o meno di glutatione ridotto.

Il dosaggio degli omologhi porfirinici nelle urine può quindi rappresentare un interessante metodo per lo studio di effetti precoci degli xenobiotici.

Il tema appare quindi di notevole interesse per la tossicologia professionale ed ambientale e la disponibilità di indicatori di effetto, sufficientemente accurati, diventa di rilevante importanza anche per l'interpretazione dei dati epidemiologici.

## **6.5 EFFETTI DELLE DIOSSINE**

Delle 200 circa diossine, che comprendono composti quali le dibenzo-diossine policlorurate (T,P,Hx,Hp,Oc CDD) e i dibenzofurani (P,Hx,Hp.Oc CDF), quella più importante per gli effetti sulla salute dell'uomo è la 2,3,7,8 TCDD (la "diossina di Seveso"), alla quale sono paragonate non solo diossine e furani,

ma anche i PCB con il procedimento della tossicità equivalente. Si ricorda che mentre i PCB sono stati prodotti per le loro caratteristiche dielettriche, le diossine sono sempre prodotti secondari indesiderati di altre produzioni o attività: processi di riscaldamento o combustione non controllati nell'industria chimica o metallurgica, trattamenti termici nell'incenerimento e smaltimento di rifiuti, combustione di prodotti legnosi e agricoli, incendi boschivi, impurità del ciclo di produzione dei PCB medesimi.

Gli episodi storicamente più rilevanti di esposizione a diossine si sono manifestati per incidenti negli impianti di produzione di composti chimici di altra natura, come quello ICMESA di Seveso. Altri casi riguardano contaminazioni accidentali della catena alimentare, come avvenuto in Belgio nel 1999. Come per i PCB, comunque, l'esposizione a diossine è pressoché generale per la loro dispersione e persistenza nell'ambiente. In genere, per l'uomo la principale fonte di esposizione non professionale alle diossine è l'ingestione di cibi contaminati (soprattutto carni, latticini e pesce).

Gli studi sugli effetti sulla salute di esposizioni prolungate a basse concentrazioni di diossine hanno preso in considerazione soprattutto gli effetti cancerogeni e riproduttivi. La IARC classifica però come cancerogeno certo (gruppo 1) solo una diossina: la 2,3,7,8 TCDD. Gli studi sulla popolazione di Seveso hanno confermato l'esistenza di un aumentato rischio cancerogeno, in particolare per le neoplasie del tessuto linfatico ed emopoietico, dopo esposizione a 2,3,7,8,TCDD.

Delle altre diossine prese in esame solo 17 sono state valutate per un'azione simile alla diossina di riferimento, con fattori di conversione della tossicità equivalente che vanno da un decimo a un millesimo.

L'esposizione a diossine è stata associata, specie in esperimenti su animali, a malformazioni congenite, a problemi riproduttivi e dello sviluppo. La cloracne, malattia della pelle, è considerata l'indicatore più sensibile di avvenuta esposizione a diossine ed è correlata ad intensità e durata dell'esposizione. Un'elevata e prolungata esposizione a diossine e/o PCB è stata associata ad un aumentato rischio di patologie riproduttive femminili (endometriosi, abortività

ricorrente, parto prematuro); tuttavia ulteriori studi sono necessari per confermare tali associazioni e stimare l'entità dei possibili rischi.

Riguardo all'episodio di Seveso, è oramai ben nota la associazione fra esposizione paterna ed alterato rapporto fra i sessi, a favore delle femmine, nella prole: si tratta di un dato di notevole interesse scientifico, che potrebbe indicare una interferenza con i processi riproduttivi, ma il cui significato biologico deve tuttora essere chiarito.

L'esposizione elevata a diossine può causare disfunzioni del sistema immunitario (dimostate soprattutto in studi su animali e con qualche indicazione anche per la popolazione di Seveso), neuropatie periferiche (in casi di esposizione di medio-elevata entità), alterazioni della funzionalità epatica e pancreatica (dopo esposizione a dosi elevate e reversibili dopo la cessazione dell'esposizione) e alterazioni del metabolismo dei grassi (iperlipemia).

## **6.6 IL CASO ANNISTON**

L'ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) ha organizzato ad Anniston (Alabama, USA) il 14-15 gennaio 2002 una riunione di esperti per esaminare i dati raccolti nell'ambito delle diverse ricerche che hanno interessato ambiente e residenti di questa area, una delle più inquinate degli USA e della zona dei Grandi Laghi da PCB, HCB, diossine, metalli pesanti, IPA. Il documento che riporta i dati presentati e la discussione conseguente è disponibile sul sito dell'ATSDR (Agency for Toxic Substances ecc. 2000). Tale inquinamento deriva da insediamenti storici (anni '20-30) di tipo chimico (produzione di PCB, parathion, altri organoclorurati), e da due discariche poste vicine agli stabilimenti. La produzione è durata fino alla fine degli anni 70.

La via di contaminazione più importante e studiata è stata quella alimentare attraverso i pesci pescati nei corsi di acqua e nei laghi. Nove studi sono stati promossi dall'ATSDR per studiare le patologie comportamentali, dello sviluppo, endocrine, riproduttive, neurologiche e immunologiche, con approfondimenti in gruppi speciali di popolazione (gravide, neonati, indiani nativi, pescatori, anziani, poveri). I livelli di PCB nel sangue delle popolazioni dei grandi laghi sono mediamente dell'ordine di 30-40 µg/l contro i 5 µg/l riscontrati nelle

popolazioni residenti nelle aree settentrionali dello stato di New York. Nel suolo di 21 proprietà sono stati dosati livelli di PCB di 10 ppm o più.

L'EPA è stata coinvolta in Anniston dal 1999: la via di diffusione è stata individuata sulla base dei dati misurati nelle acque di drenaggio conseguenti anche ad alluvioni, in un corso d'acqua superficiale che sfocia in un lago locale. Sono state finora indagate 850 proprietà residenziali per un totale di 3500 campioni (primi tre pollici di terreno) fissando un livello di ripetizione dell'esame (8 ppm) ed un livello di 10 ppm come livello di bonifica. I prelievi sono stati fatti solo quando i proprietari hanno dato il loro assenso. Allo stato attuale hanno superato i 10 ppm 21 proprietà. I valori più alti sono risultati 390 ppm in un cortile privato e 500 ppm in un fosso vicino ad una fognatura. I terreni più inquinati sono stati trovati nelle vicinanze del fiume. All'industria subentrata a quella che produceva PCB è stato chiesto di provvedere alla bonifica delle 21 proprietà.

E' stato molto discusso il livello di 10 ppm posto per le bonifiche, in particolare la sua applicabilità alle diverse situazioni (parchi giochi, fattorie abbandonate). L'ATSDR ha affermato che 10 ppm non è un valore di sicurezza ma un livello di intervento (in questo caso per la bonifica) considerato come "ragionevole livello protettivo a breve termine" individuato prima della valutazione dei costi di bonifica.

Il Dipartimento di Salute Pubblica dell'Alabama nel 1996 e due volte l'ATSDR nel 2000 hanno valutato la concentrazione ematica di PCB nei residenti nell'area. Nella prima indagine (103 soggetti) i valori erano tra non dosabile e 303 µg/l, con valori più elevati nei soggetti più anziani. In una seconda indagine su campioni di sangue di circa 3000 soggetti che si erano rivolti ad un legale del luogo, sono stati riscontrati valori tra non dosabile e 792 µg/l con il 17% sopra 20 µg/l. In una ulteriore valutazione effettuata sui componenti di 18 famiglie che vivevano vicino alla fabbrica i valori erano tra non dosabile e 210 µg/l con 5 adulti sopra i 10 µg/l.

La discussione ha riguardato il significato degli indicatori specie biologici di esposizione (PCB congeneri) e del tipo di indagini sanitarie ed epidemiologiche necessarie per il futuro sullo sviluppo dei bambini, immunitari ed



autoimmunitari, neurologici, riproduttivi, tiroide, infettivi come le otiti. Non sono stati previsti studi sugli effetti cancerogeni.

## **6.7 IL CASO SEVESO**

Il caso “Caffaro” è stato spesso paragonato dalla stampa, dai media e conseguentemente dall’opinione pubblica al caso di inquinamento verificatosi nel luglio del 1976 e conosciuto come caso “Seveso”. Questo ha spinto il CTS ad analizzare le eventuali analogie da un punto di vista tecnico-scientifico e a fornire elementi chiarificatori sull’argomento (Belli et al.1982; 1983; 1985; 1989; Cerlesi et al. 1984; 1988; 1989; 1992; Ratti et al. 1986; 1987; 1989).

### **6.7.1 Il confronto sul fenomeno di diffusione**

Un aspetto che rende poco confrontabile quanto accaduto a Seveso con la situazione attuale di Brescia è la modalità con cui le sostanze tossiche si sono diffuse nell’ambiente. A Seveso la diossina è stata emessa a seguito di una avaria degli impianti, con conseguente esplosione della valvola di sicurezza di un reattore chimico che ha rilasciato in brevissimo tempo una grande quantità di composti nell’aria. Il contaminante ha quindi investito direttamente e massicciamente la popolazione per poi ricadere su di una vasta area, successivamente perimetrata e distinta nelle tre zone descritte in tabella 15.

A Brescia, la contaminazione si è protratta per molti anni, con un rilascio costante di PCB che con modalità ancora da chiarire probabilmente fuoriuscivano dallo stabilimento per poi essere trasportati dall’azione meccanica delle acque di scarico coadiuvate anche dalle acque meteoriche e dalla attività di irrigazione delle aree agricole. In questo modo nel tempo le sostanze hanno potuto migrare lentamente in direzione del sud idrografico per diffondersi in un area molto vasta e ancora da perimetrare completamente.

### **6.7.2 Il confronto sul tipo di contaminazione**

È necessario chiarire che i parametri misurati a Seveso sono sostanzialmente diversi anche se concettualmente paragonabili a quelli misurati a Brescia. Nel 1976 e fino al termine della bonifica (1984) a Seveso furono condotte indagini analitiche per determinare le concentrazioni al suolo della sola molecola 2,3,7,8

TetraCloroDibenzoDiossina, mentre non vennero ricercati altri POP's (organoclorurati), in particolare furani e PCB. Oggi la contaminazione al suolo nell'area Caffaro è misurata come somma dei contributi di tossicità di 29 molecole di cui 7 appartengono alla famiglia delle PoliCloroDibenzoDiossine e 10 alla famiglia dei PolicloroDibenzoFurani e 12 ai PCB. I 28 composti (PCDD, PCDF e PCB Diossina-simili), esclusa la 2,3,7,8-TCDD, hanno tossicità (convenzionali e stabilite a livello internazionale) da 10 a 10.000 volte inferiori alla 2,3,7,8 TCDD alla quale convenzionalmente si attribuisce una tossicità equivalente pari a 1.

Il calcolo della Tossicità Equivalente (TEq) rende possibile a livello teorico confrontare la tossicità complessiva di un gruppo di 29 sostanze con quella della sola 2,3,7,8 TCDD.

In questo modo potremmo confrontare i risultati analitici ottenuti per i suoli di Brescia oggi, con i valori ottenuti per il suolo di Seveso. Questo tipo di paragone sottostima il carico tossico presente nel suolo di Seveso rispetto a quello di Brescia. Nel suolo di Brescia la sola 2,3,7,8 TCCD risulta nella maggior parte dei casi inferiori ai limiti di legge (< 10 ng/Kg) (come risulta dalle indagini dell'ARPA), e solo questa è la misura realmente confrontabile con quanto rilevato a Seveso. Naturalmente il confronto tra i campioni rimane possibile, ma non permette di valutare precisamente se un campione sia più o meno contaminato e, di conseguenza, se un sito sia più o meno contaminato dell'altro mancando come detto la misurazione di furani e PCB nei campioni di suolo di Seveso. È evidente che si potrebbero confrontare correttamente i livelli di contaminazione a patto di conoscere il carico tossico nel suolo di Seveso dovuto anche alle altre 28 sostanze diossina-simili.

**Tabella 15: Dati riguardanti il caso Seveso**

Superfici interessate	Perimetrazione	Valori 1997 di TCDD
Zona A	87 ha	≤5000 µg/m <sup>2</sup>
Zona B	269,4 ha	≤50 µg/m <sup>2</sup>
Zona R	1430 ha	≤5 µg/m <sup>2</sup>

In Zona A i risultati analitici di campioni di suolo avevano mostrato valori (rif. BURL del 14/7/1977):

- Valore Medio 240 µg/m<sup>2</sup> corrispondente a 3.692 ppt oppure ng/Kg (2,3,7,8 TCDD),
- Valore Massimo 5.477 µg/m<sup>2</sup> corrispondente a 84.269 ppt oppure ng/Kg (2,3,7,8 TCDD).

Nel 1980 le metodiche analitiche furono migliorate e furono riscontrati valori intorno a 20.000 µg/m<sup>2</sup> corrispondente a 307.720 ppt (parte per trilione).

Per passare da valori di contaminazione espressi in µg/m<sup>2</sup> (densità di concentrazione) in valori espressi in ppt (parti per trilione) occorre conoscere le dimensioni del campione di suolo (per esempio se si tratta di una carota di suolo: raggio del cilindro e il peso).

Considerato che:

- ppt (parte per trilione)=ng / kg (nanogrammi / chilo)
- µg = 10<sup>-6</sup> g
- m<sup>2</sup> = 10<sup>+4</sup> cm<sup>2</sup>
- densità dell'inquinamento = ppt x densità campione

**Figura 17: Formula di conversione fra µg/m<sup>2</sup> e PPT**

Formula di conversione

$$\mu\text{g}/\text{m}^2 = \frac{\text{PPT} \times \text{Peso Campione}(\text{g})}{2 (3,5)^2 \pi \times 10^{-4} 10^6}$$

$$\mu\text{g}/\text{m}^2 = \frac{\text{PPT} \times 500}{7693} \sim 0.065 \text{ PPT}$$

Utilizzata nelle condizioni:

*Carota di campionamento r = 3,5 cm*  
*Peso Campione = 500 g*

**Tabella di conversione**

<b>Zona A</b>	$\mu\text{g}/\text{m}^3 = 5000$ <b>PPT = 76923</b>
<b>Zona B</b>	$\mu\text{g}/\text{m}^3 = 50$ <b>PPT = 769</b>
<b>Zona R</b>	$\mu\text{g}/\text{m}^3 = 5$ <b>PPT = 77</b>

## **7 INDAGINI SULLE MATRICI AMBIENTALI**

### **7.1 RIFERIMENTI NORMATIVI**

Per la predisposizione del presente documento e per la interpretazione dei dati analitici sulle differenti matrici si sono considerati i seguenti riferimenti normativi:

- Testo aggiornato del D. Lgs. 11 maggio 1999, n. 152, recante “Disposizioni sulla tutela delle acque dall’inquinamento e recepimento della direttiva 91/271/CEE concernente il trattamento delle acque reflue urbane e della direttiva 91/676/CEE relativa alla protezione delle acque dall’inquinamento provocato dai nitrati provenienti da fonti agricole”, a seguito delle disposizioni correttive e integrative di cui al D. Lgs. 18 agosto 2000, n. 258 (S. O. G.U.S.G. n. 246 del 20 ottobre 2000);
- Direttiva CE 23 ottobre 2000, n. 60 (quadro per l’azione comunitaria in materia di acque);
- D.M. 13 settembre 1999: (Approvazione dei ‘Metodi ufficiali di analisi delle acque per uso agricolo e zootecnico) Ministero delle Politiche Agricole e Forestali”;
- D.M. 13 aprile 2000: “Approvazione dei ‘Metodi ufficiali di analisi chimica del suolo’ del Ministero delle Politiche Agricole e Forestali” (S.O.G.U.S.G. n. 248 del 21 ottobre 1999);
- D.M. 25 ottobre 1999, n. 471 “Regolamento recante criteri, procedure e modalità per la messa in sicurezza, la bonifica e il ripristino ambientale dei siti inquinati, ai sensi dell’articolo 17 del decreto legislativo 5 febbraio 1997, n. 22, e successive modificazioni e integrazioni”, per quanto applicabile.
- D. Lgs. 4 agosto 1999, n. 372 “Attuazione della Direttiva 96/61/CE relativa alla prevenzione e riduzione integrate dell’inquinamento”

- D. Lgs. 27 gennaio 1992, n. 99 “Attuazione della direttiva 86/278/CEE concernente la protezione dell’ambiente, in particolare del suolo, nell’utilizzazione dei fanghi di depurazione in agricoltura.”
- TULSS RD 1265 del 27.07.1934 per le parti riguardanti problematiche di tipo igienico sanitario e la localizzazione dei siti industriali.
- D.P.R. 24 maggio 1988, n.236 “ Attuazione della Direttiva CEE n.80/778 concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano, ai sensi dell’art.15 della legge 16 aprile 1987, n.183 “
- D. Lgs. 2 febbraio 2001, n.31 “Attuazione della Direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano”
- Raccomandazione della commissione (2002/201/CE) del 4 marzo 2002 relativa alla riduzione della presenza di diossine, furani e PCB nei mangimi e negli alimenti

## **7.2 INTERPRETAZIONE E SIGNIFICATI DEI VALORI LIMITE**

### **7.2.1 Suolo e acque superficiali e sotterranee**

Il decreto del Ministero per l’Ambiente n°471 del 25-10-1999 stabilisce per i contaminanti elencati nell’allegato n. 2 due distinti limiti di concentrazione al suolo: l’uno per i siti ad uso verde pubblico, privato e residenziale l’altro per siti ad uso industriale e commerciale. I limiti per le policlorodibenzodiossine e i policlorodibenzofurani corrispondono rispettivamente a 0.01µg/kg e 0.1µg/kg espressi in Tossicità Equivalente. Per i Policlorobifenili rispettivamente 1µg/kg e 5000µg/kg espressi in PCB Totali. Nel caso delle due famiglie di composti PCDD/F valori confrontabili con questi limiti si ottengono determinando con appropriate metodiche analitiche le concentrazioni di tutti i congeneri che costituiscono le due famiglie (7 diossine e 10 Furani per un totale di 17 composti chimici distinti) e applicando a questi i noti coefficienti di correlazione (TEF) elencati in tabella.

Tabella TEF per la valutazione dei rischi umani stabiliti dall'OMS sulla base delle conclusioni dell'incontro di Stoccolma del 15-18 giugno 1997 (Van den

Berg et al., 1998, «Toxic Equivalency Factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for Humans and for Wildlife», Environmental Health Perspectives).

**Tabella 16: Valori di tossicità equivalente per le singole policlorodibenzodiossine**

Policlorodibenzodiossine («PCDD») Congenere	Valore TEF
2,3,7,8-TCDD	1
1,2,3,7,8-PeCDD	1
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0,01
OCDD	0,0001

**Nota: Abbreviazioni: «T» = tetra, «Pe» = penta; «Hx» = esa; «Hp» = epta; «O» = octa; «CDD» = clorodibenzodiossina; «CDF» = clorodibenzofurano; «CB» = clorobifenile.**

**Tabella 17: Valori di tossicità equivalente per i singoli dibenzofurani**

Dibenzofurani («PCDF») Congenere	Valore TEF
2,3,7,8-TCDF 0,1	0,1
1,2,3,7,8-PeCDF 0,05	0,5
2,3,4,7,8-PeCDF 0,5	0,1
1,2,3,4,7,8-HxCDF 0,1	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDF 0,1	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDF 0,1	0,1
2,3,4,6,7,8-HxCDF 0,1	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF 0,01	0,01
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF 0,01	0,01
OCDF 0,0001	0,0001

**Nota: Abbreviazioni: «T» = tetra, «Pe» = penta; «Hx» = esa; «Hp» = epta; «O» = octa; «CDD» = clorodibenzodiossina; «CDF» = clorodibenzofurano; «CB» = clorobifenile.**

**Tabella 18: Valori di tossicità equivalente per i singoli PCB**

PCB «diossina-simili» Non orto PCB + Mono orto PCB Congenere	Valore TEF
--	------------

Non orto PCB	
PCB 77	0,0001
PCB 81	0,0001
PCB 126	0,1
PCB 169	0,01
Mono orto PCB	
PCB 105	0,0001
PCB 114	0,0005
PCB 118	0,0001
PCB 123	0,0001
PCB 156	0,0005
PCB 157	0,0005
PCB 167	0,00001
PCB 189	0,0001

**Nota: Abbreviazioni:** «T» = tetra, «Pe» = penta; «Hx» = esa; «Hp» = epta; «O» = octa; «CDD» = clorodibenzodiossina; «CDF» = clorodibenzofurano; «CB» = clorobifenile.

In modo analogo, per i Policlorobifenili l'unico valore confrontabile con i limiti imposti dalla norma si ottiene misurando le concentrazioni di tutti i congeneri che costituiscono la famiglia dei PCB ed eseguendone poi la somma. Nella norma infatti si esprime il limite senza specificare a quali congeneri si debba fare riferimento, l'interpretazione più conservativa è, di conseguenza, quella che prende in considerazione l'intera famiglia di 209 congeneri. È bene tenere presente che l'analisi di tutti i 209 composti risulta difficilmente realizzabile. Spesso si ricorre quindi ad analizzare sottogruppi di congeneri, scegliendo quelli che nel sito in questione siano i più rappresentati.

In tabella 18 si riportano anche i fattori di tossicità equivalente (TEF) da utilizzare per esprimere la concentrazione di PCB in termini di Tossicità Equivalente. È importante notare i fattori di tossicità equivalente sono stati calcolati per soli 12 dei 209 congeneri totali dei PCB (i cosiddetti "diossino-simili").

Le medesime considerazioni si applicano anche per le analisi di acque sia superficiali che sotterranee.

Le analisi dei PCB effettuate sui suoli, sulle acque e sui sedimenti appartenenti all'area a sud della Caffaro hanno riguardato i congeneri che componevano le miscele commerciali prodotte dalla ditta. In questo modo si è cercato di



individuare la maggior parte dei congeneri di PCB presenti, tenendo presente che queste molecole sono molto stabili chimicamente e hanno una buona resistenza alla degradazione di tipo chimico, fisico e biologico.

### 7.2.2 Alimenti di origine vegetale e animale

Per quanto riguarda invece i limiti nelle sostanze alimentari destinate al consumo umano, il riferimento ufficiale è rappresentato dalla Raccomandazione della Commissione Europea (2002/201/CE) del 4 marzo 2002. In questo caso si fissano dei livelli di azione riguardanti soltanto le PCDD/F e sono espressi in tossicità equivalente. Per quanto riguarda i PCB, la norma stabilisce soltanto la scadenza del 31 Dicembre 2004 come data entro la quale dovranno essere stabiliti i livelli d'azione che riguardano il gruppo dei dodici PCB diossina simili. Ad ogni modo è possibile già oggi valutare il contenuto di PCB diossina simili di un alimento, esprimere il risultato come tossicità equivalente, sommarlo all'eventuale contributo dato dalla presenza di Diossine e Furani e confrontare il risultato ottenuto con i livelli riportati dalla Raccomandazione della Commissione.

Si riporta di seguito la tabella allegata alla citata raccomandazione (Tabella 19). Diossina (somma di dibenzo-para-diossine policlorurate (PCDD) e di dibenzofurani policlorurati (PCDF) espressa in equivalenti di tossicità dell'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS) usando i TEF (fattori di tossicità equivalente, 1997) dell'OMS.

**Tabella 19: Livello d'azione per le diossine in vari tipi di alimenti**

PRODOTTO	LIVELLO D'AZIONE PER LE DIOSSINE (PCDD + PCDF) (pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso o prodotto) (1)	LIVELLO OBIETTIVO(2)
Carni e prodotti carnei (4) provenienti da	2 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso (3)	
— Ruminanti (bovini, ovini)	1,5 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso (3)	(2)
— Pollame e selvaggina d'allevamento		(2)
— Suini	0,6 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso (3)	(2)
— Fegato e prodotti derivati	4 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso (3)	(2)
Muscolo di pesce e prodotti della pesca (5) nonché	3 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g peso fresco	(2)

prodotti derivati dagli stessi		
Latte (6) e latticini, compreso il grasso di burro	2 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso (3)	(2)
Uova di gallina e ovoprodotti (7)	2,0 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso (3)	(2)
Oli e grassi		
— Grasso animale	2 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso	(2)
— di ruminanti	1,5 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso	(2)
— di pollame e selvaggina d'allevamento	0,6 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso	(2)
— di suini	1,5 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso	(2)
— grassi animali misti	0,5 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso	(2)
— Olio vegetale		(2)
— Olio di pesce destinato al consumo umano	1,5 pg OMS-PCDD/F-TEQ/g di grasso	(2)
Frutta		(2)
Verdura	0,4 ng OMS-PCDD/F-TEQ/kg prodotto	(2)
Cereali	0,4 ng OMS-PCDD/F-TEQ/kg prodotto	(2)

**(1) Concentrazioni upperbound: le concentrazioni upperbound sono calcolate presupponendo che tutti i valori dei diversi congeneri inferiori al limite di determinazione siano pari al limite di determinazione.**

**(2) Valori obiettivo: i valori obiettivo saranno fissati entro il 31 dicembre 2004, in occasione della prima revisione dei livelli d'azione, al fine di includervi i PCB diossina-simili.**

**(3) I livelli d'azione non si applicano per i prodotti alimentari contenenti < 1 % di grasso.**

**(4) Carni di bovini, ovini, suini, pollame e selvaggina da allevamento secondo quanto definito all'articolo 2, lettera a) della direttiva 64/433/CEE del Consiglio (GU L 121 del 29.7.1964, pag. 2012), modificata da ultimo dalla direttiva 95/23/CE (GU L 243 dell'11.10.1995, pag. 7) e all'articolo 2, paragrafo 1, della direttiva 71/118/CEE del Consiglio (GU L 55 dell'8.3.1971, pag. 23), modificata da ultimo dalla direttiva 97/79/CE (GU L 24 del 30.1.1998, pag. 31), e l'articolo 2, paragrafo 2, della direttiva 91/495/CE del Consiglio (GU L 268 del 24.9.1991, pag. 41), modificata da ultimo dalla direttiva 94/65/CE (GU L 368 del 31.12.1994, pag. 10), escluse frattaglie commestibili, secondo quanto definito all'articolo 2, lettera e), della direttiva 64/433/CEE e all'articolo 2, paragrafo 5, della direttiva 71/118/CEE.**

**(5) I muscoli di pesce e i prodotti della pesca sono quanto definito alle categorie a), b), c), e) e f), dell'elenco che figura all'articolo 1 del regolamento (CE) n. 104/2000 del Consiglio**

**(GU L 17 del 21.1.2000, pag. 22). Il livello massimo si applica ai crostacei, escluse le carni scure del granchio, nonché ai cefalopodi senza visceri.**

**(6) Latte (latte crudo, latte destinato alla fabbricazione di prodotti a base di latte e latte trattato termicamente) conformemente alla definizione della direttiva 92/46/CEE del Consiglio (GU L 268 del 14.9.1992, pag. 1) modificata da ultimo dalla direttiva 94/71/CE (GU L 368 del 31.12.1994, pag. 33).**

**(7) Uova di gallina e ovoprodotti secondo quanto definito all'articolo 2 della direttiva 89/437/CEE del Consiglio (GU L 212 del 22.7.1989, pag. 87). Le uova di allevamento all'aperto — sistema estensivo — o le uova di allevamento all'aperto secondo quanto definito all'articolo 18 del regolamento (CEE) n. 1274/91 della Commissione (GU L 121 del 16.5.1991, pag. 1).**

Tra agosto e settembre 2001, Arpa, in accordo con l'ASL di Brescia, ha sviluppato una campagna di indagine nella porzione sud occidentale del Comune di Brescia, in un intorno significativo dello stabilimento Caffaro. Il territorio sottoposto ad indagine caratterizzato dalla presenza di insediamenti civili, industriali ed agricoli e' inserito nel tessuto urbano della citta' alla sinistra del fiume Mella; e' delimitato ad Ovest dall'asta del fiume, a sud dalla linea ferroviaria MI-VE, ad est da via Industriale e a nord da via A.Franchi. In questa zona sono ubicate, oltre a numerose attivita' artigianali di piccola e media dimensione, anche otto industrie di grande dimensione.

Tale campagna ha visto coinvolto, oltre al Dipartimento di Brescia, il Settore suolo, rifiuti, bonifiche ed il Settore risorse idriche della Sede Centrale ARPA.

Le indagini hanno interessato le seguenti matrici :

- punti rete acqua potabile
- pozzi adibiti ad uso approvvigionamento acqua potabile
- acque di emungimento della ditta Caffaro (n. 7 pozzi di cui n.5 in esercizio)
- acque superficiali e sedimenti
- acque sotterranee (indagine idrochimica ed idrogeologica)
- suolo e sottosuolo

Le indagini chimiche hanno riguardato, a seconda del programma definito per le diverse matrici ambientali, la ricerca di PCB totali e congeneri, Hg, solventi

clorurati e su 24 campioni di suolo ritenuti significativi, PCDD e PCDF . I risultati delle indagini sono stati raccolti nel volume “Piano di integrazione e approfondimento delle indagini sullo stato del suolo, sottosuolo, falde idriche e acque superficiali nella porzione sud occidentale del Comune di Brescia in un intorno significativo dello stabilimento Caffaro .

I presupposti salienti per indirizzare l'indagine ambientale sono:

- Identificazione degli inquinanti prioritari e secondari,
- Formulazione delle ipotesi di generazione,
- Ipotizzazione del comportamento nelle matrici ambientali,
- Scelta dei metodi di campionamento e analisi più idonei,

Con tali presupposti è possibile costruire lo schema logico per l'indagine ambientale che, nel caso dei PCB-Caffaro, si può schematizzare nei seguenti punti :

- Matrici sottoposte a indagine: suolo e sottosuolo, acque superficiali e profonde:
  - Suolo e sottosuolo:
    - Localizzazione su mappa del territorio oggetto di indagine ed evidenziazione di siti vulnerabili,
    - Indagine geoambientale della configurazione del suolo/sottosuolo,
    - Georeferenziazione dei punti di indagine,
    - Stratigrafie e descrittiva dei materiali,
    - Evidenziazione degli elementi significativi delle sezioni stratigrafiche,
    - Descrizione delle metodiche di campionamento e di analisi,
    - Determinazioni analitiche a diverse profondità,
  - Acque superficiali e profonde (già referenziate) determinazioni analitiche su :

- pozzi adibiti ad uso approvvigionamento acqua potabile e punti rete,
- acque di scarico ditta Caffaro S.p.A.,
- acque di emungimento della ditta Caffaro S.p.A. (7 pozzi di cui 5 in esercizio),
- acque superficiali e sedimenti (prime indagini finalizzate alla predisposizione del piano di controllo),
- acque sotterranee (indagine idrochimica e idrogeologica),
- Rappresentazione cartografica dei livelli di contaminazione del suolo/sottosuolo.

Prendendo spunto dalla attuale situazione degli impianti Caffaro e della oggettiva analisi della situazione ambientale del territorio circostante lo stabilimento, si e' posta particolare attenzione alla definizione delle vie preferenziali seguite dalle sostanze inquinanti verso l'esterno.

In una seconda indagine di approfondimento si e' pertanto proceduto ad una disamina delle matrici ambientali di seguito descritte , nella porzione di territorio soggetto ad ordinanza del Sindaco limitativa delle condizioni d'uso dei suoli.

## **7.3 SUOLO**

### **7.3.1 Materiali e metodi**

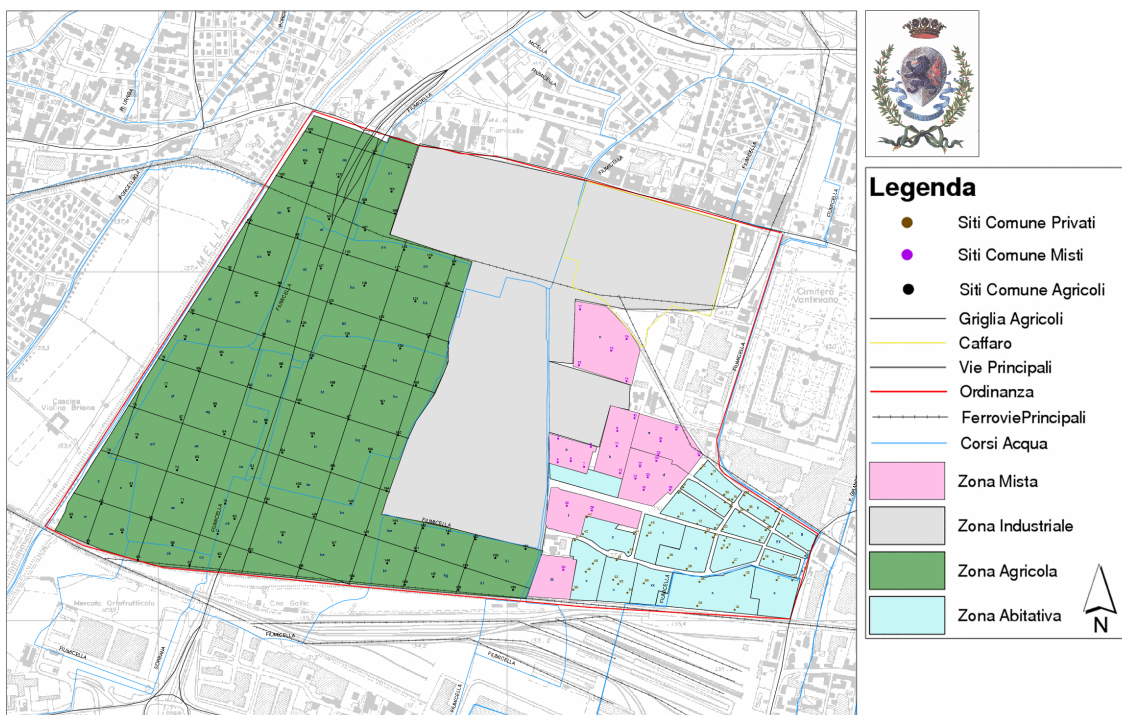
L'area e' stata suddivisa in quattro zone urbanisticamente omogenee:

- " Zona residenziale " costituita da giardini ed orti prospicienti le abitazioni ubicate all'interno del Quartiere I° Maggio ; la porzione di territorio e' stata suddivisa in unità di base aventi dimensione dell'isolato ; per ogni isolato si e' provveduto al campionamento da 2 a 5 punti in funzione dell'estensione della parcella; complessivamente sono stati presi in considerazione n.17 isolati.
- " Zona mista " individuata tra le aiuole e parchi pubblici, verde di pertinenza di grandi centri residenziali; in questo caso l'unita' di base e' coincisa con le singole proprietà; sono stati individuati n. 7 comparti.

- " Zona agricola" parcella del territorio destinata prevalentemente ad attività agricole; in considerazione dell'estensione del sito la zona e' stata suddivisa in griglie prevalentemente a maglia quadrata di 150 m di lato.
- " Zona industriale " costituita da suoli destinati ad attività industriale; la zona e' stata esclusa dall'indagine in quanto oggetto di altre valutazioni specifiche .

In considerazione dei risultati analitici e stratigrafici acquisiti in sede di prima indagine geoambientale nella quale si era evidenziato un inquinamento in prevalenza limitato agli strati superficiali del suolo e del primo sottosuolo in corrispondenza dello strato arativo, si e' ritenuto di procedere a campionamento mediante carotaggio effettuato con un cilindro di acciaio del diametro di 100 mm ed altezza 350 mm calato nel terreno tramite colpi di maglio. Sono stati prelevati e georeferenziati n.183 campioni di suolo (Mappa 1).

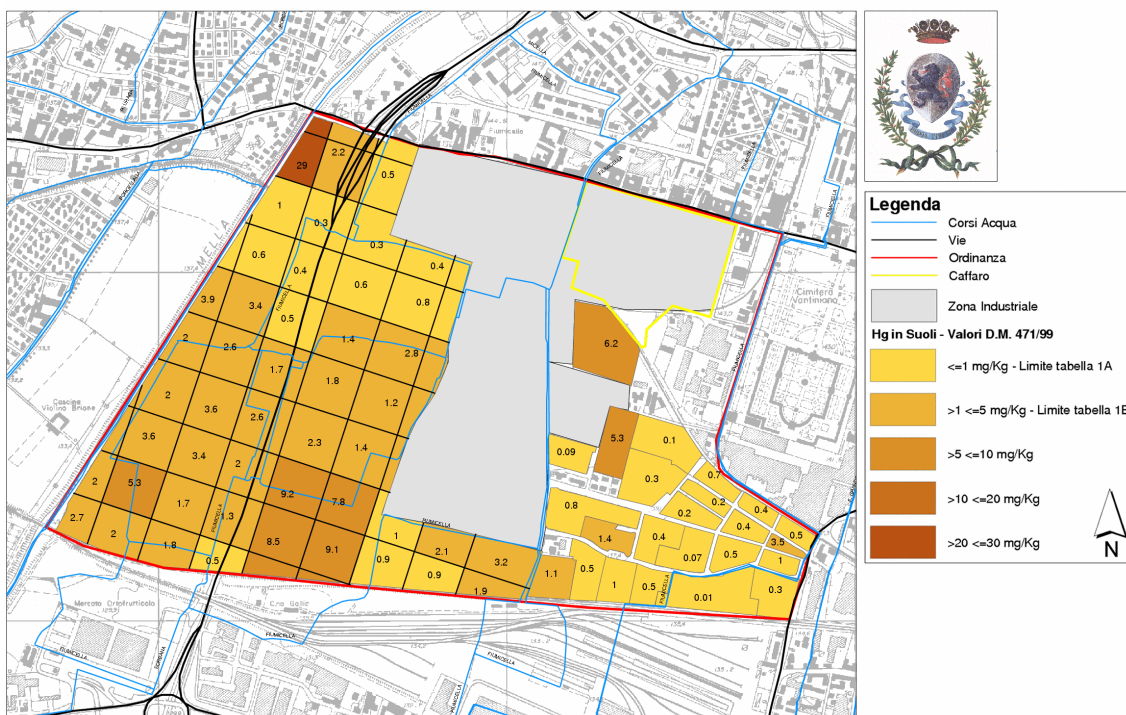
**Mappa 1: Mappatura Campionamento Suoli**



In sede di laboratorio ogni cilindro e' stato svuotato del contenuto, costituente un campione elementare; una volta omogeneizzato e' stato suddiviso in più aliquote, una delle quali e' stata custodita come tale in modo da essere disponibile per eventuali approfondimenti. Il campione di analisi rappresentativo

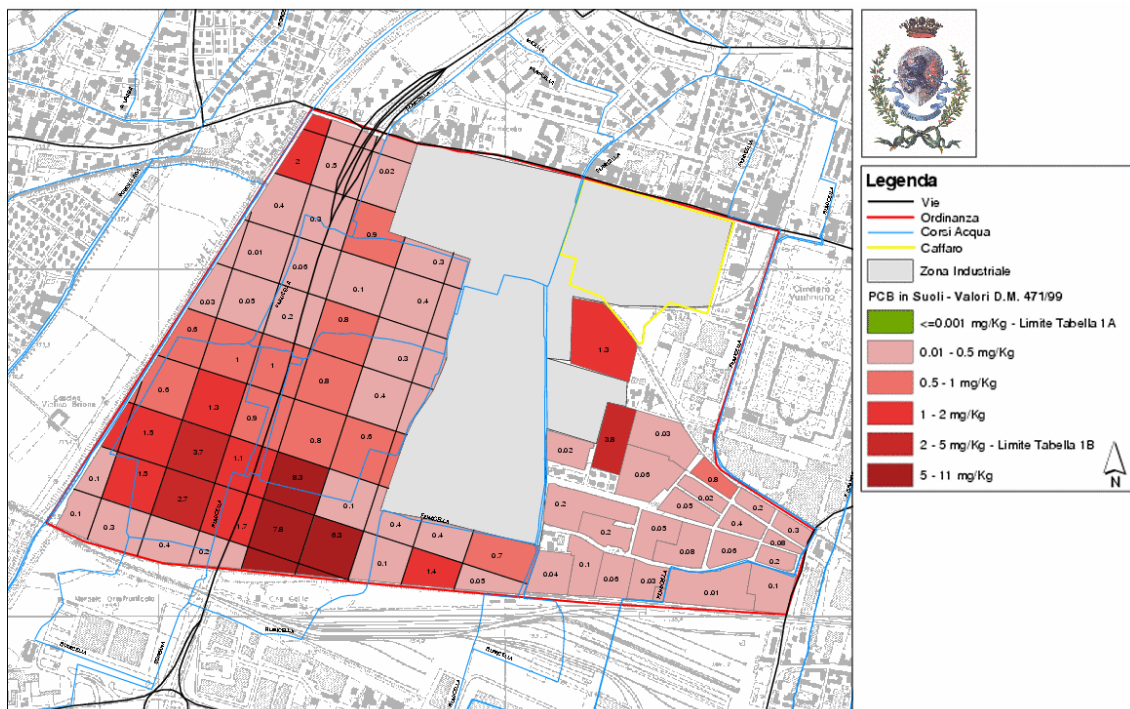
della particella (isolato, maglia) è stato costruito da aliquote di uguale peso di ogni campione puntuale costituente la particella stessa. Di norma per quanto riguarda le maglie il campione di analisi e' normalmente stato formato da cinque aliquote di campione puntuale, per gli isolati da tutte le aliquote dei punti ricompresi nella pertinenza. I risultati delle analisi chimiche sono stati rielaborati in mappe tematiche nelle quali una gradazione del colore (dal piu' chiaro al piu' scuro) indica la variazione della concentrazione nella maglie: e' sempre presente, per ogni maglia analizzata il valore di concentrazione, espresso nell'unita' di misura riportata in legenda. In ogni mappatura dei suoli e' riportato il limite di legge di riferimento che per i suoli e' il DM 471/99.

**Mappa 2: Mappatura Hg in Suoli Ordinanza**

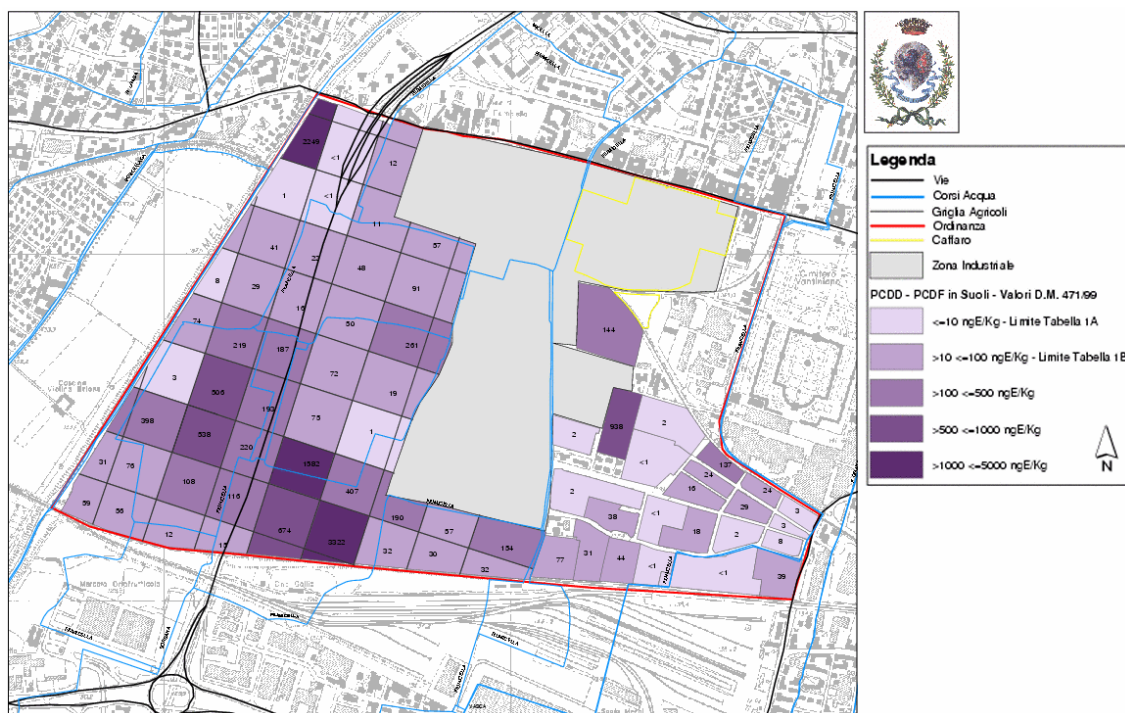




**Mappa 3: Mappatura Pcb in Suoli Ordinanza**



**Mappa 4: Mappatura PCDD-PCDF Suoli Ordinanza**



In cartografia e' inoltre evidenziata la rete di rogge principali.



### 7.3.2 Risultati Analitici

Nella mappa relativa al mercurio emerge che una numerosa serie di reticoli è interessata da concentrazioni comprese tra 1 e 5 mg/Kg, che corrispondono rispettivamente ai limiti delle tabelle A e B del DM 471/99, un numero più modesto da concentrazioni comprese tra 5 e 10 mg/Kg e in una sola maglia vengono ci si avvicina ai 30 mg/Kg. Il mercurio, che possiede maggior mobilità nei terreni rispetto a PCB, PCDF e PCDD, può trasformarsi in specie a scarsa biodisponibilità e interessare molto più indirettamente le altre matrici ambientali e l'uomo.

Nella mappa relativa ai PCB in tutte le maglie viene superato il limite della tabella A del DM 471/99 e, in un numero tutt'altro che trascurabile, anche la tabella B; Qualche valore supera i 10 mg/Kg.

Nella mappa relativa a PCDF-PCDD molti valori eccedono i limiti del DM 471/99 e alcuni valori eccedono i 1000 ng/Kg.

I risultati analitici per Mercurio (Hg) (Mappatura Hg Suoli Ordinanza), PCB (Mappatura PCB Suoli Ordinanza), Diossine (PCDD+PCDF (TE)) (Mappatura PCDD-PCDF Suoli Ordinanza) confermano quanto emerso nella prima indagine geoambientale : il trasporto di sedimenti dei corsi d'acqua superficiali e la movimentazione dei materiali di risulta hanno rappresentato le vie preferenziali di inquinamento. L'ipotesi è avvalorata dalla sovrapposibilità delle mappe relative alle concentrazioni dei singoli inquinanti; non solo ma sono indici delle modalità con cui ha avuto luogo la diffusione: le zone agricole che mostrano valori significativamente più elevati hanno subito il trasferimento degli inquinanti a mezzo trasporto di sedimenti depositi sugli alvei delle rogge a seguito di pratiche agricole; in questo caso le mappe dimostrano una diffusione degli inquinanti più omogenea; le zone urbanizzate sono invece interessate dal fenomeno della movimentazione dei materiali e mostrano di conseguenza un inquinamento irregolare definibile a "macchia di leopardo". Per quanto riguarda la presenza nei suoli di PCDD+PCDF si conferma la netta prevalenza dei Policlorodibenzofurani, costituenti il contributo più rilevante a fini del calcolo della concentrazione espressa in TE. La presenza di 2,3,7,8 TCDD è verificabile a livelli di concentrazione al limite della quantificazione con

spettrometro di massa ad alta risoluzione e nei punti interessati da maggior inquinamento. L'analisi dei 18 congeneri dei PCB continua ad evidenziare la netta prevalenza dei composti esa ed epta clorurati rispetto alla massa totale. I risultati analitici vengono riportati nella tabella 20.

**Tabella 20: L'analisi dei 18 congeneri dei PCB**

Indagine Geoambientale		PCB: congeneri nei suoli											
ordine di eluzione	congenere PCB	limite di rivelabilità*	maglia *A	maglia *B	maglia *C	maglia *D	maglia *E	maglia *F	maglia *H	maglia *M	maglia *N	maglia *O	maglia *P
1	28	2	<2	17	<2	<2	<2	3	<2	<2	<2	<2	<2
2	52	5	<5	52	15	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
3	95	5	<5	96	10	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
4	101	3	<3	112	30	<3	<3	4	<3	<3	<3	3	3
5	99	3	<3	48	20	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3
6	110	2	<2	109	30	<2	<2	<2	4	<2	<2	6	3
7	151	2	<2	55	10	<2	<2	<2	2	<2	<2	5	3
8	149	3	<3	152	40	<3	<3	<3	5	<3	<3	13	6
9	118	2	<2	105	20	<2	<2	3	<2	<2	<2	2	2
10	146	2	<2	26	82	3	<2	<2	<2	<2	<2	2	<2
11	153	2	3	250	85	3	2	8	7	5	<2	14	10
12	105	2	<2	68	10	<2	<2	<2	<2	<2	<2	2	<2
13	138	2	3	196	43	3	<2	10	9	4	<2	13	14
14	187	1	1	95	23	1	2	<1	3	2	<1	7	7
15	183	1	<1	31	10	<1	<1	2	1	<1	<1	2	1
16	177	2	<2	36	3	<2	<2	<2	<2	<2	<2	2	<2
17	180	1	1	196	40	3	2	2	5	3	<1	11	7
18	170	1	<1	105	20	1	2	4	4	2	<1	7	4
Totale			8	1749	491	14	8	36	40	16		89	60
*valori in ug/kg ss del tal quale													

Indagine Geoambientale		PCB: congeneri nei suoli											
ordine di eluzione	congenere PCB	limite di rivelabilità*	maglia *Q	maglia *R	maglia *S	maglia *T	maglia *U	maglia *V	maglia *Z	maglia *W	maglia *X	maglia *Y	maglia *AA
1	28	2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	15	<2	<2
2	52	5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	30	<5	<5
3	95	5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	5	<5	75	<5	<5
4	101	3	<3	<3	<3	<3	<3	<3	5	<3	81	<3	7
5	99	3	<3	<3	5	<3	<3	<3	<3	<3	27	<3	<3
6	110	2	<2	<2	2	<2	<2	2	7	3	69	2	5
7	151	2	<2	<2	<2	<2	<2	2	3	2	39	2	4
8	149	3	4	<3	3	<3	3	5	9	<3	120	3	11
9	118	2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	6	3	69	3	7
10	146	2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	18	<2	<2
11	153	2	6	3	5	3	6	11	18	12	192	7	16
12	105	2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	5	<2	42	2	5
13	138	2	7	3	6	2	6	10	17	14	204	8	16
14	187	1	3	<1	2	1	2	6	10	4	75	3	6
15	183	1	<1	<1	1	<1	<1	<1	3	<1	24	1	2
16	177	2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	27	<2	<2
17	180	1	4	4	3	2	3	8	25	6	150	4	8
18	170	1	2	2	3	1	2	5	16	6	93	3	7
totale			28	12	30	9	22	49	129	50	1350	38	94
*valori in ug/kg ss del tal quale													

Indagine Geoambientale		PCB: congeneri nei suoli				
ordine di eluzione	congenere PCB	limite di rivelabilità*	maglia *AC	campione 1	campione 2	campione 3
1	28	2	54	< 2	< 2	< 2
2	52	5	66	< 5	< 5	< 5
3	95	5	144	5	< 5	< 5
4	101	3	132	9	4	3
5	99	3	42	4	< 3	< 3
6	110	2	96	9	3	4
7	151	2	66	4	3	2
8	149	3	144	16	5	8
9	118	2	96	7	3	2
10	146	2	24	3	< 2	< 2
11	153	2	300	26	11	13
12	105	2	60	6	< 2	< 2
13	138	2	252	30	13	14
14	187	1	114	9	4	6
15	183	1	36	3	< 1	2
16	177	2	48	4	< 2	2
17	180	1	240	15	6	9
18	170	1	132	11	3	4
			totale	2046	161	69
*valori in ug/kg ss del tal quale						

## 7.4 ACQUA

### 7.4.1 Materiali e metodi

Nel periodo marzo-aprile 2002 secondo le indicazioni presenti nel piano predisposto dal Settore Risorse idriche e naturali di ARPA, si è proceduto al prelievo di campioni di acqua superficiale lungo il corso del fiume Mella e di rogge e vasi in zona limitrofa allo stabilimento Caffaro ed a sud dello stesso in prossimità della strada per Fornaci. L'analisi ha comportato la determinazione di parametri previsti dal dec. Lgs. 152/99 e s.m.i. oltre a PCB. Nell'allegato "mappatura PCB Acque piano Caffaro" viene descritto l'intero sistema di monitoraggio con i valori relativi al parametro PCB ritenuto più significativo ai fini dell'indagine.

**Tabella 21: Piano Caffaro Acque Superficiali**



Sede di Brescia - Laboratorio di Chimica Ambientale  
25128 Brescia - Via Cantore, 20  
tel. - fax: 030/3838842

Piano Caffaro  
ACQUE SUPERFICIALI

Cod. punto prel.	O <sub>2</sub> disc.	O <sub>2</sub> disc.	Conducibilità	Ammoniaca	Nitrati	Nitriti	Solidi sospesi	BOD <sub>5</sub>	COD	Ortofosfato	Fosforo totale	Cloruri	Solfati	Ca	Mg	Azoto Kjeldahl	Solventi clorurati	PCB	Fenoli
	mg/l	%	µS/cm (20°C)	mg/l NH <sub>4</sub>	mg/l NO <sub>3</sub>	mg/l NO <sub>2</sub>	mg/l	mg/l O <sub>2</sub>	mg/l	mg/l P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	mg/l P	mg/l Cl	mg/l SO <sub>4</sub>	mg/l	mg/l	mg/l	µg/l	µg/l	µg/l
M1	10.3	111	328	0.27	6.2	0.06	1.5	1.8	0	0.15	0.10	6.0	44.5	45	12	0.4	<0,5	<0,01	<0,5
M2	9.6	105	318	0.40	6.1	0.07	1.8	3.5	4.8	0.16	0.10	6.5	42.5	47	12	0.6	<0,5	<0,01	<0,5
M3	9.2	101	323	0.35	6.5	0.07	2.3	1.8	1.9	0.16	0.10	7.0	44.5	48	12	0.3	<0,5	<0,01	<0,5
M4	9.0	99	339	0.63	6.1	0.15	4.1	2.1	4.0	0.24	0.14	11.7	51.1	55	15	0.3	<0,5	<0,01	2.21
M5	8.8	98	323	0.58	5.6	0.18	2.9	2.2	10.0	0.25	0.13	10.2	49.9	55	15	<0,1	<0,5	<0,01	1.21
S1	5.8	59.5	608	0.42	14.5	0.15	66.7	1.7	13.0	0.29	0.62	28.2	49.8	101	23	0.6	<0,5	<0,01	<0,5
S2	8.7	95.4	794	<0,05	27.1	0.02	16.8	1.5	36.5	<0,03	nr	69.6	61.8	54	28	0.4	4	0.17	<0,5
S3	8.9	97	887	0.05	26.5	0.05	10.6	0	33.1	<0,03	nr	88.4	65.2	73	28	0.5	3	0.03	<0,5
S4	10.0	110	889	<0,05	23.3	0.08	2.9	1.8	3.0	0.16	0.10	92.5	63.1	95	25	<0,1	<0,5	<0,01	<0,5
1	9.0	93.1	439	0.98	9.7	0.29	7.0	1.5	11.0	0.31	0.13	24.4	69.0	64	17	0.7	<0,5	<0,01	<0,5
2	9.6	95.3	462	0.08	15.1	0.12	48.0	3.2	13.4	0.12	0.01	10.7	36.5	94	19	0.6	<0,5	<0,01	<0,5
3	8.9	97.3	831	0.49	15.6	0.18	6.6	0	9.0	0.33	0.48	74.3	87.0	103	25	0.4	<0,5	<0,01	<0,5

Cod. punto prel.	O <sub>2</sub> disc.	O <sub>2</sub> disc.	Conducibilità	Ammoniaca	Nitrati	Nitriti	Solidi sospesi	BOD <sub>5</sub>	COD	Ortofosfato	Fosforo totale	Cloruri	Solfati	Ca	Mg	Azoto Kjeldahl	Solventi clorurati	PCB	Fenoli
	mg/l	%	µS/cm (20°C)	mg/l NH <sub>4</sub>	mg/l NO <sub>3</sub>	mg/l NO <sub>2</sub>	mg/l	mg/l O <sub>2</sub>	mg/l	mg/l P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	mg/l P	mg/l Cl	mg/l SO <sub>4</sub>	mg/l	mg/l	mg/l	µg/l	µg/l	µg/l
4	9.1	100	660	<0,05	20.7	0.02	16.6	3.4	0	<0,03	0.02	56.8	55.7	87	25	0.2	<0,5	<0,01	<0,5
5	9.0	99	728	<0,05	22.5	0.09	18.4	2.8	14.0	0.05	0.05	65.7	64.0	94	23	0.2	<0,5	<0,01	<0,5
6	8.8	95.8	768	0.05	24.0	0.12	23.7	1.0	15.4	<0,03	0.06	71.1	56.3	109	27	0.7	2.0	0.07	<0,5
7	6.7	73.5	1650	0.32	12.7	1.2	20.9	0	26.2	<0,03	0.34	140.0	56.5	118	23	0.9	1.5	0.02	<0,5
8	0.6	7	953	10	0.8	0.03	14.3	0	43.7	1.48	1.00	81.1	58.3	118	28	0.4	0.9	0.10	<0,5
9	0.6	7	744	10	<0,5	0.03	20.1	7.5	37.0	1.60	1.40	50.9	35.9	89	23	9.1	0.5	<0,01	<0,5

L'attività di monitoraggio è tuttora in corso e prevederà l'integrazione con ulteriori matrici ambientali (sedimenti) e parametri analitici. I dati sono riportati nella mappa "Piano Caffaro- acque superficiali". L'indagine è stata poi integrata, in accordo con il Comune di Brescia, con il prelievo di acque superficiali in n.29 punti della rete di rogge che scorrono nella zona a sud dello stabilimento Caffaro specificamente individuati in quanto significativi per valutare la diffusione degli inquinanti. I dati sono riportati nella tabella "Piano Caffaro RC - acque superficiali".

**Tabella 22: Piano Caffaro RC - acque superficiali**



Sede di Brescia - Laboratorio di Chimica Ambientale  
25128 Brescia - Via Cantore, 20  
tel. - fax. 030/3838942

Piano Caffaro RC  
ACQUE SUPERFICIALI

Codice punto prelievo	Ubicazione punto prelievo	Denominazione corso d'acqua superficiale	Data prelievo	Hg	PCB	Clorofornio	Tricloroetano	Tetracloruro di carbonio	Tricloroetilene	Tetracloroetilene	As	Pb	Mn	Cd
				(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)
RC1	Via Morosini	Roggia Fiumicella	22/04/2002	<0,5	<0,01	5.7	<0,5	4.2	1	8.3	<5	<5	<5	<1
RC2	Via Rampino	Roggia Fiumicella	22/04/2002	<0,5	0.07	1.4	<0,5	0.9	<0,5	2.4	<5	<5	<5	<1
RC3	Via Rose	Roggia Fiumicella	22/04/2002	<0,5	<0,01	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	<5	<5	<1
RC4	Via Sorbana incrocio Via Rose	Derivazione Roggia Fiumicella	27/09/2002	<0,5	<0,01	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	31	138	<1
RC5	Via Rose	Roggia Fiumicella	22/04/2002	<0,5	0.02	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	<5	<5	<1
RC6	Via Sorbana	Roggia Fiumicella	22/04/2002	<0,5	<0,01	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	41	41	<1
RC8	Via Rose di Sotto	Roggia Fiumicella	22/04/2002	<0,5	0.02	1	<0,5	<0,5	<0,5	1.3	5	<5	<5	<1
RC9	Via Rose di Sotto	Roggia Fiumicella	22/04/2002	<0,5	<0,01	1.3	<0,5	0.7	<0,5	1.8	<5	<5	<5	<1
RC10	Via Rose di Sotto	Roggia Fiumicella	22/04/2002	<0,5	0.02	4.3	<0,5	3.3	0.8	6.5	6	8	5	<1
RC11	Via Rose di Sotto	Roggia Fiumicella	22/04/2002	<0,5	0.12	4.6	<0,5	3.6	0.8	7	<5	<5	<5	<1
RC12	Via Lunga	Roggia Fiumicella	22/04/2002	<0,5	0.18	5.3	<0,5	4.4	1	8.2	<5	<5	<5	<1
RC13	Via Lunga	Roggia Fiumicella	29/04/2002	<0,5	0.04	2	<0,5	1	<0,5	<0,5	<5	<5	<5	<1
RC14	/	Roggia Fiumicella	29/04/2002	<0,5	0.01	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	26	44	<1
RC15	/	Derivazione Roggia Fiumicella	29/04/2002	<0,5	0.05	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	<5	<5	<1

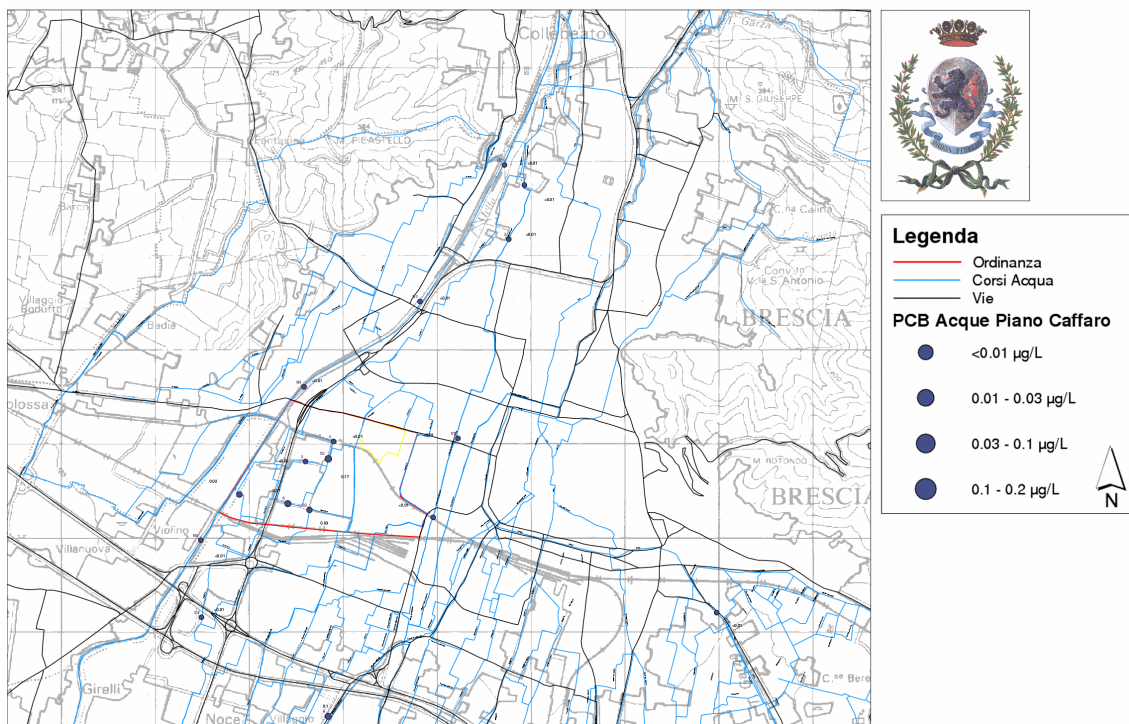
Piano Caffaro RC - Acque superficiali

1

Codice punto prelievo	Ubicazione punto prelievo	Denominazione corso d'acqua superficiale	Data prelievo	Hg	PCB	Clorofornio	Tricloroetano	Tetracloruro di carbonio	Tricloroetilene	Tetracloroetilene	As	Pb	Mn	Cd
				(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)	(µg/l)
RC17	Via Caprera	Vaso Sorbana	29/04/2002	<0,5	0.02	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	<5	22	<1
RC20	Via Caprera	Vaso Sorbana	29/04/2002	<0,5	0.02	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	<5	9	<1
RC21	Via Sorbanella	Vaso Sorbana	29/04/2002	<0,5	0.02	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	<5	6	<1
RC22	Via Noce	Fiume Grande Inferiore	29/04/2002	<0,5	0.02	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	58	104	1
RC23	/	Derivazione Fiume Grande Inferiore	27/09/2002	<0,5	<0,01	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	3.0	<5	<5	12	<1
RC24	Via Ghislandi	Vaso Sorbana	29/04/2002	<0,5	0.12	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0.5	<5	12	17	<1
RC25	Via Ghislandi	Derivazione Fiume Grande Inferiore	27/09/2002	<0,5	<0,01	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	<5	12	<1
RC26	Via Filande	Derivazione Fiume Grande Inferiore	29/04/2002	<0,5	<0,01	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	3.4	5	<5	8	<1
RC27	Via Filande	Fiume Grande Inferiore	29/04/2002	<0,5	<0,01	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	3.6	<5	<5	7	<1
RC28	Via Noce	Fiume Grane Inferiore	29/04/2002	<0,5	<0,01	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	3.2	<5	<5	7	<1
RC30	Via Manara	Roggia Fiumicella	08/10/2002	<0,5	<0,01	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<5	<5	<5	<1

N.B. Nei punti RC7, RC16, RC18, RC19 e RC19 non è stato prelevato un campione di acqua in quanto il corso d'acqua è risultato intubato o asciutto.

**Mappa 5: Mappatura PCB in acque piano Caffaro**



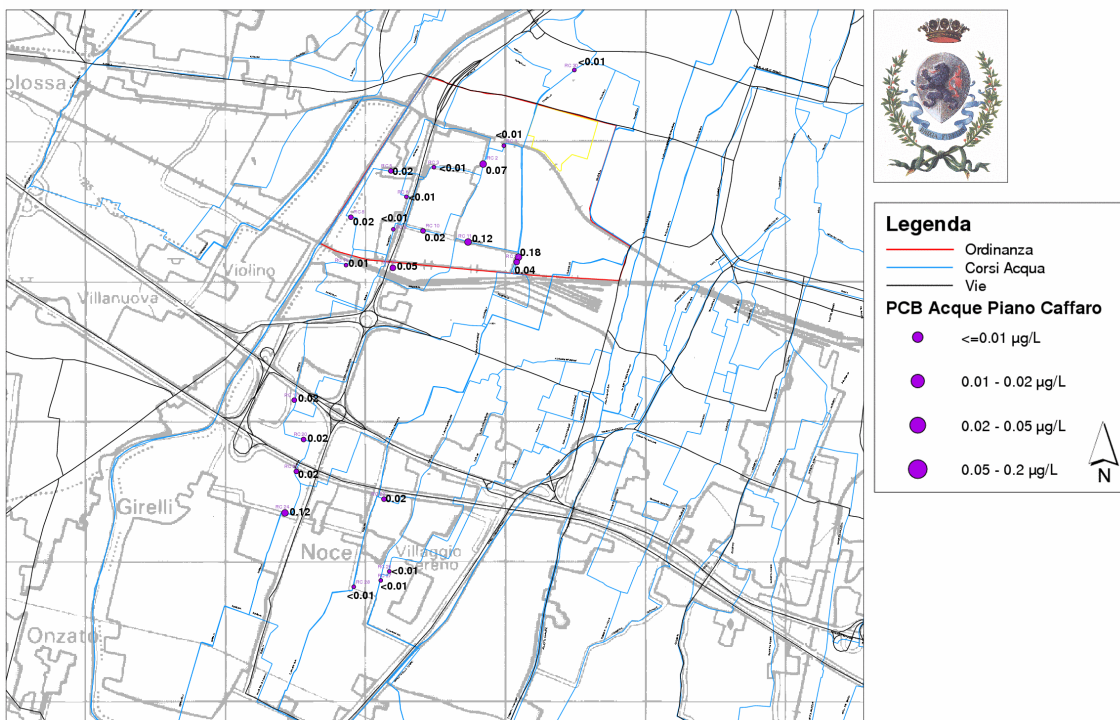
In cartografia e' inoltre evidenziata la rete di rogge principali.

#### 7.4.2 Risultati Analitici

I risultati analitici della prima fase di monitoraggio relativi ai parametri macrodescrittori indicano che lo stato ambientale dei corpi idrici sottoposti ad indagine sia da considerarsi scadente, secondo quanto da attendersi in corrispondenza dell'elevato numero di scarichi di natura civile ed industriale confluenti nei corsi d'acqua, specie in assenza, almeno per i reflui civili, di adeguati sistemi di depurazione. In considerazione degli obiettivi dell'indagine, l'attenzione viene posta sulla concentrazione di PCB presenti nella matrice acquosa; in questo caso si evidenzia che nella zona a nord dello stabilimento Caffaro la concentrazione di PCB è inferiore al valore di qualità delle acque sotterranee (0,01 ug/l), mentre valori compresi tra 0,02 ug/l e 0,18 ug/l sono presenti in alcuni punti della zona a sud dell'insediamento produttivo (Mappatura PCB Acque Piano Caffaro) (Mappatura PCB Acque Piano Caffaro Rc).



**Mappa 6: Mappatura PCB in acque piano Caffaro RC**



Analogo andamento e' riscontrato per quanto riguarda i solventi clorurati totali. Alcuni dati sfavorevoli riscontrati relativi a concentrazione di metalli (Pb, Mn) e fenoli richiedono ulteriori approfondimenti al fine di verificare la natura di eventuali ingressi anomali.

## 7.5 SEDIMENTI

### 7.5.1 Materiali e metodi

In corrispondenza dei 29 punti sopra descritti sono stati prelevati, ove possibile, i sedimenti . L'analisi dei primi campioni di sedimento e' stata eseguita su una aliquota rappresentativa del materiale prelevato essiccata a temperatura di 40°C; successivamente, data l'eterogeneita' dei campioni si e' proceduto all'analisi su aliquota sempre essiccata alla temperatura max di 40°C, passata per setaccio con maglie da 2mm. I dati analitici sono riportati nella tabella "Piano Caffaro RC-sedimenti"

**Tabella 23: Piano Caffaro RC-sedimenti**



Agenzia Regionale  
per la Protezione dell'Ambiente  
della Lombardia

Piano Caffaro RC  
SEDIMENTI

Data prelievo	Codice punto prelievo	Ubicazione punto prelievo	Denominazione corso d'acqua superficiale	Protocollo ARPA	Hg	PCB
					mg/kg ss (105 °C)	mg/kg ss (105 °C)
					fine*	fine*
22/04/2002	RC1	Via Morosini	Roggia Fiumicella	ASU 366/02	22.7	32.73
22/04/2002	RC2	Via Rampino	Roggia Fiumicella	ASU 367/02	60.4	48.26
22/04/2002	RC3	Via Rose	Roggia Fiumicella	ASU 368/02	14.0	11.89
27/09/2002	RC4	Via Sorbana incrocio Via Rose	Derivazione Roggia Fiumicella	ASU 717/02	0.3	0.05
27/09/2002	RC5	Via Rose	Roggia Fiumicella	ASU 718/02	0.4	0.11
22/04/2002	RC6	Via Sorbana	Roggia Fiumicella	ASU 370/02	22.8	3.23
27/09/2002	RC7	In prossimità Via del Dosso	Roggia Fiumicella	ASU 719/02	8.4	1.46
22/04/2002	RC8	Via Rose di Sotto	Roggia Fiumicella	ASU 371/02	0.5	1.13
22/04/2002	RC9	Via Rose di Sotto	Roggia Fiumicella	ASU 372/02	7.9	3.78
22/04/2002	RC10	Via Rose di Sotto	Roggia Fiumicella	ASU 373/02	9.1	9.70
27/09/2002	RC11	Via Rose di Sotto	Roggia Fiumicella	ASU 720/02	50.6	20.57
22/04/2002	RC12	Via Lunga	Roggia Fiumicella	ASU 375/02	17.2	3.84
29/04/2002	RC13	Via Lunga	Roggia Fiumicella	ASU 376/02	40.6	2.64

Piano Caffaro RC - Sedimenti

Data prelievo	Codice punto prelievo	Ubicazione punto prelievo	Denominazione corso d'acqua superficiale	Protocollo ARPA	Hg	PCB
					mg/kg ss (105 °C)	mg/kg ss (105 °C)
					fine*	fine*
29/04/2002	RC14	/	Roggia Fiumicella	ASU 387/02	12.7	1.59
29/04/2002	RC15	/	Derivazione Roggia Fiumicella	ASU 388/02	39.9	1.04
29/04/2002	RC17	Via Caprera	Vaso Sorbana	ASU 389/02	22.0	0.19
29/04/2002	RC20	/	Vaso Sorbana	ASU 390/02	25.0	0.33
29/04/2002	RC21	Via Sorbanella	Vaso Sorbana	ASU 391/02	30.5	2.59
29/04/2002	RC22	Via Noce	Fiume Grande Inferiore	ASU 392/02	0.6	0.44
27/09/2002	RC23	/	Derivazione Fiume Grande Inferiore	ASU 721/02	1.3	0.33
27/09/2002	RC24	Via Ghislandi	Vaso Sorbana	ASU 722/02	16.6	7.34
27/09/2002	RC25	Via Ghislandi	Derivazione Fiume Grande Inferiore	ASU 723/02	1.0	0.37
29/04/2002	RC26	Via Filande	Derivazione Fiume Grande Inferiore	ASU 394/02	1.6	0.36
27/09/2002	RC 27	Via Filande	Fiume Grande Inferiore	ASU 724/02	3.1	0.32
29/04/2002	RC28	Via Noce	Fiume Grande Inferiore	ASU 396/02	1.6	0.05
27/09/2002	RC29	Via Caselle	Derivazione Fiume Grande Inferiore	ASU 725/02	3.9	0.47
12/04/2002	/	Bovegno	Fiume Mella	BGEO	<0,1	<0.001
08/10/2002	RC 30	Via Manara	Roggia Fiumicella	ASU 761	0.1	0.003

Legenda

**fine\*** CAMPIONE FINE: aliquota del campione grezzo essiccato alla temperatura massima di 40 °C, passata per setaccio con maglie da 2 mm.

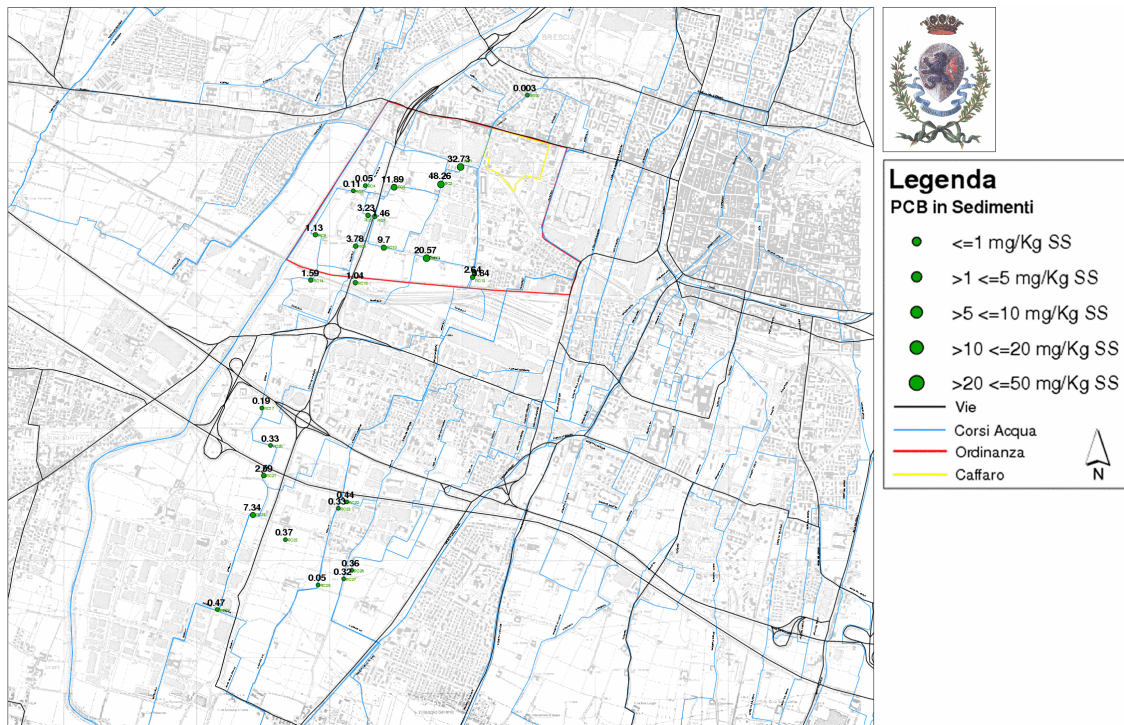
N.B. Nei punti RC16, RC18 e RC19 non è stato prelevato il campione di sedimento in quanto il corso d'acqua è risultato intubato.

Piano Caffaro RC - Sedimenti



di cui un esploso corrispondente alla zona sottoposta ad ordinanza del Sindaco e' riportato nella "mappatura PCB in sedimenti".

**Mappa 7: Mappatura in sedimenti setacciati Caffaro RC**



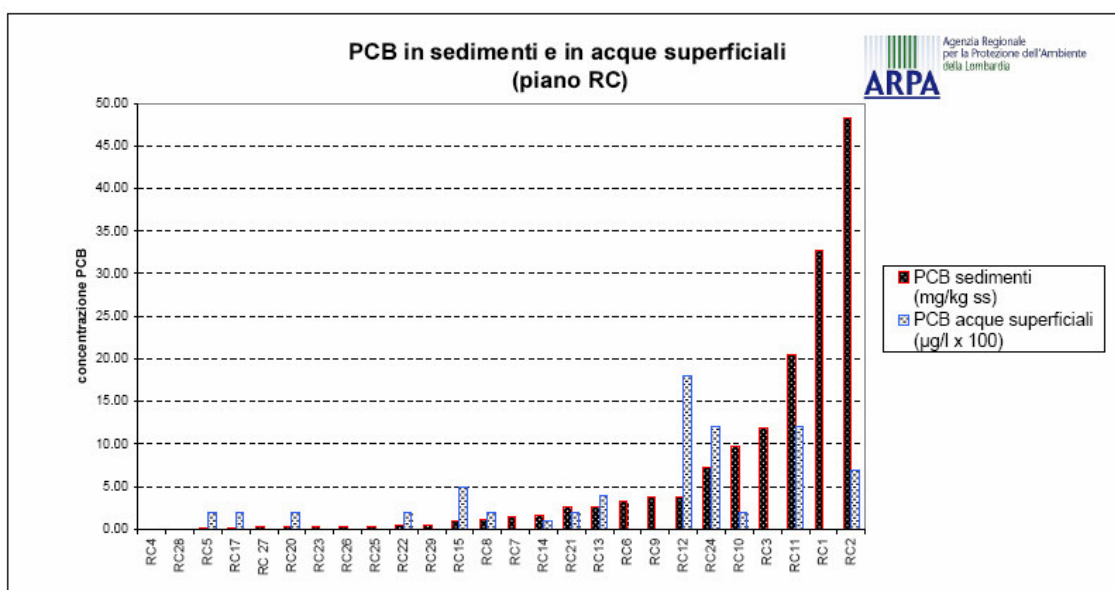
Tutti i punti di campionamento sono stati anche in questo caso georeferenziati. I metodi analitici utilizzati sono stati descritti nella precedente pubblicazione di cui sopra.

**7.5.2 Risultati analitici**

L'indagine sui sedimenti finalizzata anche a valutare gli effetti cumulativi dell'inquinamento delle acque superficiali ha evidenziato presenza di Hg e PCB in tutti i campioni presi in considerazione, con valori di concentrazione elevati nei punti di prelievo compresi all'interno della zona sottoposta all' ordinanza del Sindaco. Non sono disponibili limiti normativi per quanto riguarda i sedimenti; tuttavia per consentire una valutazione di merito si puo' far riferimento a quanto indicato dal DM 5.2.98 per quanto riguarda i rifiuti non pericolosi di cui al punto 12.2 costituiti da fanghi di dragaggio di canali irrigui e corsi d'acqua interni, ove la concentrazione di PCB e' fissata in 0,01 mg/Kg ss. Si evidenziano dati di concentrazione dell'ordine di decine di mg/Kg ss di PCB nei tratti di rogge subito a valle dello stabilimento Caffaro ( Hg 60,4 mg/Kg, PCB 48,26 mg/Kg).

Significativo appare l'istogramma "PCB in sedimenti ed acque superficiali " che mette a confronto i valori di PCB riscontrati in entrambe le matrici e che evidenzia come la contaminazione della matrice acqua dipenda prevalentemente, in condizioni naturali, dalla presenza di solidi sospesi (sedimento in sospensione) avvalorando le scelte di prevenzione adottate dalla Pubblica Amministrazione.

**Figura 18: PCB in sedimenti ed acque superficiali**



## 7.6 ALIMENTI, VEGETALI E ANIMALI

### 7.6.1 Contaminazione degli alimenti.

Prima dell'attuale vicenda, la problematica connessa con la diffusione dei PCB e composti collegati (PCDF-PCDD innanzitutto) era essenzialmente vista come un serio problema di carattere ambientale con implicazioni di carattere sanitario, connesse con il contatto con queste sostanze, con la loro inalazione e con la loro ingestione. Quest'ultima, alla stregua delle altre due vie di migrazione nel corpo umano, era poi considerata più un rischio connesso con l'attività lavorativa (deglutizione di materiale pulverulento contaminato), piuttosto che con l'assunzione sistematica di alimenti di varia origine contenenti PCB. nella consapevolezza però dell'esistenza di altre vie di contaminazione.

Ha quindi suscitato una certa sorpresa il rinvenimento nel latte di una bovina allevata in una cascina di una quantità di PCB, anche se non mancavano evidenze nella letteratura per la presenza di PCB nel latte di bovine che si erano alimentate su terreni contaminati da sversamenti accidentali o intenzionali di materiale contaminato, evidenze che proprio avevano suggerito queste indagini.

Questo dato, rilevato nell'ambito delle indagini predisposte a seguito della contaminazione riscontrata, ha indotto una serie di accertamenti condotti in parallelo a quelli portati avanti dall'ARPA sui terreni, imponendo a mano a mano gli studi proseguivano, la soluzione di problemi differenti connessi con:

- Campionamento
- Esecuzione delle analisi
- Interpretazione dei risultati
- Proposizione dei provvedimenti amministrativi discendenti.

Il primo problema, quello relativo al campionamento, è stato originato dalla scelta sul campo delle essenze da prelevare per la successiva indagine. Accanto infatti a piante universalmente conosciute e coltivate quali grano, mais, orzo, zucchine, cicorie, pomodori e, più genericamente, piante aromatiche, ricche di oli essenziali, quali salvia, rosmarino, alloro etc. quando si passava dall'alimentazione umana a quella degli animali, nella quale la componente principale, almeno per gli erbivori, era costituita dal fieno, sorgevano non pochi problemi in ordine alla scelta dell'essenza e del "pool" di essenze da considerare.

Con il termine fieno s'intende infatti una misticanza di erbe difficili da enumerare singolarmente e con crescita, talora, in tempi differenti fra di loro con produzione, solo in determinate stagioni, di semi ricchi di sostanze nutritive (dove anche un gergo ormai acquisito nella tradizione culturale locale con termini quali "maggengo" o "quarta segata" rispettivamente indicanti la più alta o la più bassa qualità del fieno in rapporto all'epoca della sua raccolta).

Il problema è stato in parte risolto dall'osservazione della realtà che ha portato a considerare le modalità tradizionalmente in uso per la raccolta e l'impiego zootecnico del fieno. Questa operazione prevede, infatti, in primo luogo il taglio

degli steli delle essenze, taglio che con lame particolari è effettuato ad una bassissima distanza dal suolo spesso con sollevamento di polvere.

Dopodiché gli steli tagliati sono lasciati a seccare sul suolo allo scopo di ritardarne la marcescenza durante la conservazione. Per migliorare tale ultima operazione usualmente, con l'impiego di una particolare macchina agricola, essi sono più volte rivoltati. Infine, il tutto è raccolto con l'utilizzo di un attrezzo specifico e riposto nel fienile per l'alimentazione dei bovini allevati.

L'osservazione di tali operazioni ha portato a rilevare che in tutte, elemento comune di valore epidemiologico è l'imbrattamento del substrato in esame con terreno movimentato nelle operazioni di raccolta del fieno.

La riprova è in tal senso venuta dal casuale doppio esame per la ricerca dei PCB presso due laboratori di due aliquote di un medesimo campione di vegetali (cicoria verde a grumolo) ad uso umano. Tale doppio esame casuale ha dimostrato, in un caso, la presenza di una massiccia contaminazione da PCB e, nell'altro, l'assenza pressoché totale di PCB.

Tale ultima evenienza ha indotto ad approfondire le ragioni della divergenza e si è così visto che, in un caso, la verdura era stata lavata prima dell'indagine, mentre nel secondo caso il lavaggio non era stato eseguito.

Il sedime della lavatura analizzato ha dimostrato che proprio la suddetta ultima operazione bastava a spiegare l'accaduto in quanto è apparsa evidente la sua contaminazione.

Il che, in altri termini, ha confermato l'ipotesi dell'imbrattamento delle essenze da parte della polverosità indotta dalle operazioni di raccolta del fieno.

Indirettamente, un'indicazione si è avuta anche dalle analisi praticate sulle granaglie che, protette dalle glumelle, hanno dato valori di contaminazione inferiori rispetto a quelli rinvenuti sul fieno.

Il secondo problema, relativo all'esecuzione ed all'interpretazione delle analisi ha riguardato, in primo luogo, la scelta dei laboratori presso i quali far eseguire le analisi per la ricerca dei PCB e, in secondo luogo, l'interpretazione da dare ai dati emergenti.

Per i laboratori si è scelto di far riferimento, per quanto attiene gli alimenti a:

- laboratorio di Sanità pubblica dell'ASL di Brescia: questo laboratorio nella sua sezione chimica si è occupato di trattare i campioni portando gli estratti per la lettura al laboratorio ARPA,
- laboratorio dell' Istituto Zooprofilattico provinciale,
- laboratorio dell'Istituto M. Negri di Milano,
- laboratorio dell'Istituto Superiore di Sanità quale riferimento di terzo livello per problematiche particolari.

Per quanto attiene i limiti da adottare, in rapporto ai diversi laboratori prescelti ed alle loro potenzialità analitiche, si è configurata la seguente situazione:

- A livello nazionale: limite previsto dalle Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità del 1 Luglio 1999 (Rif.: ISS-XEN-99-4),
  - soglia di 100 ng/g di grasso di PCB per distinguere i prodotti (in genere) verosimilmente "esenti" da quelli potenzialmente "contaminati" da Diossine/Furani,
- A livello Comunitario: limiti previsti dalla Raccomandazione della Comunità Europea n. 201 del 4 Marzo 2002:
  - PCB nelle uova: 2 nanogrammi OMS-PCDD/F-TEQ per grammo di grasso;
  - PCB nel latte: 2 nanogrammi OMS-PCDD/F-TEQ per grammo di grasso;
  - PCB nelle carni di ruminanti: 2 nanogrammi OMS-PCDD/F-TEQ per grammo di grasso;
  - PCB negli alimenti di origine vegetale (frutta, verdura, vegetali) destinati all'alimentazione umana: 0.4 nanogrammi OMS-PCDD/F-TEQ per kilogrammo di peso fresco;
  - PCB negli alimenti di origine vegetale destinati all'alimentazione zootecnica: 0.5 nanogrammi OMS-PCDD/F-TEQ per kilogrammo di peso fresco;

Si deve sottolineare che i limiti previsti da quest'ultima normativa CEE appena indicata sono espressi in TEQ, il che sta, in altri termini, ad indicare che, per la loro determinazione, si deve applicare il calcolo della tossicità equivalente, del quale si è detto più sopra secondo una metodica particolare che tiene conto

della tossicità di ogni singolo congenere di PCB/Diossina/Furano rapportata alla tossicità della diossina più tossica (3,4,7,8 TCDD).

Tale metodica ha però il limite di non tener conto dell'apporto totale in termini di tossicità di tutti i PCB, compresi quelli con tossicità diversa dalla diossina.

Per parte sua, l'ASL di Brescia, a scopo puramente indicativo, prima dell'emanazione della Raccomandazione CEE suddetta, ha utilizzato per i vegetali il limite di rilevabilità strumentale stabilito dall'ARPA sui campioni di alimenti conferiti. Quanto sopra allo scopo di aver disponibili alcuni primi dati sulla presenza eventuale di PCB (totali) nei vegetali. Tale ultimo limite di 4 microgrammi/Kg, per quanto molto diverso nella sua costruzione da quello della TEQ, con il quale non è in alcun caso confrontabile, ha fornito alcune indicazioni sulla presenza di PCB nei vegetali sottoposti ad analisi.

I risultati di queste indagini più volte portati a conoscenza della pubblica opinione hanno dimostrato che nella zona immediatamente a Sud di Via Milano a Brescia ed oggi indicata come "zona delle cascine" si ha un interessamento degli alimenti prodotti in zona, interessamento che decresce a mano, a mano ci si allontana dalla Ditta Caffaro, procedendo verso SUD

L'interessamento, a vari livelli, riguarda i prodotti di origine vegetale e, soprattutto, quelli di origine animale ottenuti da capi nutriti con fieno prodotto in zona ed indagati dai colleghi dei servizi veterinari.

L'ultimo problema ha riguardato la scelta dei provvedimenti da proporre all'autorità sanitaria locale a tutela della popolazione. In quest'ultimo caso, un ruolo predominante ha giocato il principio di cautela sanitaria.

Per tale ragione, si è proposto al Sindaco, di adottare atti di divieto dell'utilizzo di vegetali comunque contaminati, o potenzialmente tali, per l'alimentazione umana o per la zootecnia prendendo come riferimento da un lato, in presenza di dati oggettivi, i limiti prescritti dalla direttiva CEE più sopra indicata, oppure partendo dalla constatazione della presenza di PCB nel terreno.

Di seguito si riportano ora le tabelle contenenti gli esiti dei campionamenti effettuati. Le prime tabelle riguardano i campionamenti effettuati dai servizi medici e sono perlopiù riferiti ad alimenti di origine vegetale. La tabella relativa ai campionamenti di alimenti di origine animale contiene un numero inferiore di

dati rispetto alla precedente in quanto dopo l'emanazione del divieto di allevamento di animali non si sono più reperiti alimenti da sottoporre ad indagine. Si fa altresì presente che in taluni casi le uova sono state raccolte presso i produttori dai tecnici della sezione medica e non veterinaria e pertanto l'esito delle analisi su di esse praticate è esposta con i vegetali. I campionamenti sono stati, in fase di primo accertamento, allargati, per confronto, alla zona a Sud della ferrovia e gli esiti sono riportati, conseguentemente, assieme ai primi.

Le Tabelle relative agli esiti delle indagini sugli alimenti di origine vegetale seguono.

DATA	N.	ATTIVITA' SVOLTA		ESITO µg/Kg	NOTE
4/3/2002	151	CAMPIONE DI UOVA	VIA SORBANA 44	144,3	
7/3/2002	152/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA ROSE DI SOTTO 283	<4	
	152/B	CAMPIONE DI RADICCHIO		<4	
	152/C	CAMPIONE DI UOVA		205,2	
	153	CAMPIONE DI RADICCHIO	VIA ROSE DI SOTTO 78	<4	
8/3/2002	154/A	CAMPIONE DI RADICCHIO	VIA SORBANA 58	<4	AUTUNNO VEDERE PER FUNGHI
	154/B	CAMPIONE DI ALLORO		<7	
11/3/2002	155	CAMPIONE DI TARASSACO	CAMPO VIA ROSE DI SOTTO VS. FF.SS.	272	
	156	CAMPIONE DI TARASSACO	CAMPO VIA ROSE VS. IDEAL STANDARD	<4	
	157	CAMPIONE DI LATTUGA	VIA ROSE DI SOTTO 19/F	<4	
	158/A	CAMPIONE DI RADICCHIO	VIA ROSE DI SOTTO 58	<4	RADICCHIO AI BORDI ROGGIA FIUMICELLA, TARASSACO NEL CAMPO ACCANTO, FICO E ROSMARINO NELL'ALVEO
	158/B	CAMPIONE DI TARASSACO		<4	
	158/C	CAMPIONE DI FICHI SECCHI		<4	
	158/D	CAMPIONE DI ROSMARINO		<4	
	159	CAMPIONE DI TARASSACO	ROGGIA IRRIGUA VIA ROSE DI SOTTO	148	
160	CAMPIONE DI TARASSACO	ROGGIA IRRIGUA VIA LUNGA	118		
12/3/2002	161	CAMPIONE DI TARASSACO	ROGGIA IRRIGUA VIA ROSE DI SOTTO 281	17	
	162	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA ROSE 39	<4	
	163/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA ROSE 31	<4	
	163/B	CAMPIONE DI RADICCHIO		2481	
	163/C	CAMPIONE DI UOVA		3045,7	

DATA	N.	ATTIVITA' SVOLTA		ESITO µg/Kg	NOTE
13/3/2002	164/A	CAMPIONE DI PORRO	VIA DIVISIONE ACQUI	<4	
	164/B	CAMPIONE DI ROSMARINO	29	<4	
	165/A	CAMPIONE DI ALLORO	VIA ROSE DI SOTTO 22 E	<4	
	165/B	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE		<4	
	165/C	CAMPIONE DI CAROTE		<4	
	165/D	CAMPIONE DI SALVIA		<4	
18/3/2002	166/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA SORBANA 68		
	166/B	CAMPIONE DI INSALATA			
22/3/2002	167/A	CAMPIONE DI UOVA	C/O FF.SS. SCALO 1	827,2	
	167/B	CAMPIONE DI RADICCHIO			
	167/C	CAMPIONE DI PORRO			
	168/A	CAMPIONE DI RADICCHIO	VIA PASSO TONALE		
	168/B	CAMPIONE DI ROSMARINO	26	<4	
	169/A	CAMPIONE DI RADICCHIO	VIA CONCARENA 8		
	169/B	CAMPIONE DI ROSMARINO		19	
	169/C	CAMPIONE DI KIWI			
	169/D	CAMPIONE DI FICHI SECCHI			
	170	CAMPIONE DI BROCCOLI	VIA CONCARENA 27		
	171/A	CAMPIONE DI RADICCHIO	VIA CONCARENA 27		
171/B	CAMPIONE DI ROSMARINO	24			
25/3/2002	172/A	CAMPIONE DI SPINACI	C/O FF.SS.SCALO 1		
	172/B	CAMPIONE DI RADICCHIO			
26/3/2002	173	CAMPIONE DI ROSMARINO	STAZIONE DISINFEZIONE ASL BS	14	
	174/A	CAMPIONE DI SALVIA	CAMPO SPORTIVO		
	174/B	CAMPIONE DI ROSMARINO	CALVESI VIA CHINCA	39	
	175/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	STAZIONE FF SS S.GIOVANNI VIA VILLA GLORI	13	
	175/B	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE		<4	
	175/C	CAMPIONE DI PATATE		<4	
	176/A	CAMPIONE DI RADICCHIO	VIA DEL RAMPINO 10	4	
176/B	CAMPIONE DI ROSMARINO	50			



DATA	N.	ATTIVITA' SVOLTA	ESITO µg/Kg	NOTE	
27/3/2002	177/A	CAMPIONE DI ALLORO	VIA DEL DOSSO 12	<4	
	177/B	CAMPIONE DI TARASSACO		<4	
	177/C	CAMPIONE DI ROSMARINO		<4	
	178/A	CAMPIONE DI RADICCHIO	Q.RE I° MAGGIO 175	16	
	178/B	CAMPIONE DI ROSMARINO			
	179	CAMPIONE DI TARASSACO	GIARDINI PUBBLICI VIA NULLO	<4	
10/4/2002	180/A	CAMPIONE DI RADICCHIO	Q.RE I° MAGGIO 52	<4	
	180/B	CAMPIONE DI ROSMARINO		<4	
	181/A	CAMPIONE DI ERBETTE	Q.RE I° MAGGIO 36	<4	
	181/B	CAMPIONE DI RADICCHIO		<4	
11/4/2002	182/A	CAMPIONE DI RADICCHIO	Q.RE I° MAGGIO 56	<4	
	182/B	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE		<4	
	182/C	CAMPIONE DI ROSMARINO		108	
30/4/2002	183	CAMPIONE DI TARASSACO	LAGHETTO C/O ORTO-MERCATO	<4	
	184	CAMPIONE DI TARASSACO	CIS A NORD LAGHETTO ORTOMERC.	<4	
2/5/2002	185/A	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE	ORTO AD OVEST IDEAL STANDARD	<4	PIANTE DA FRUTTO: AMARENE PRUGNE FICHI - FUNGHI
	185/B	CAMPIONE DI INSALATA		<4	
	185/C	CAMPIONE DI RAPANELLI		<4	
	185/D	CAMPIONE DI ROSMARINO		<4	
	186/A	CAMPIONE DI RAPANELLI	VIA ROSE 31	22	PIANTE DA FRUTTO: AMARENE FICHI NOCI CACHI - FUNGHI
	186/B	CAMPIONE DI INSALATA		<4	
	186/C	CAMPIONE DI RADICCHIO		<4	
	186/C/BIS	CAMPIONE DI RADICCHIO			
ESAMI A MILANO					
17/5/2002	187	CAMPIONE DI TARASSACO	CAMPO A 150 MT A SUD AUTOSTRADA E 20 MT OVEST TANG.	<4	
8/5/2002	188	CAMPIONE DI TARASSACO	CAMPO A 50 MT A EST CASCINA VIA CAPRERA 9	<4	

14/5/2002	189	CAMPIONE TARASSACO	DI	CAMPO A N.E. MOTORIZ-ZAZIONE CIVILE ANG. VIA GRANDI E VIA GHISLANDI	22	
15/5/2002	190/A	CAMPIONE DI INSALATA		VIA CONCARENA 13	<4	
	190/B	CAMPIONE ROSMARINO	DI		<4	
	190/C	CAMPIONE DI RAPANELLI			<4	
	190/D	CAMPIONE DI PORRO			<4	
	191/A	CAMPIONE DI INSALATA		VIA CONCARENA 8	<4	
	191/B	CAMPIONE DI SALVIA			<4	
	191/C	CAMPIONE ROSMARINO	DI		<4	
	192/A	CAMPIONE ROSMARINO	DI	VIA CONCARENA 6	<4	
	192/B	CAMPIONE DI RADICCHIO			<4	
	192/C	CAMPIONE DI PISELLI			<4	
192/D	CAMPIONE DI RAPANELLI		<4			
21/5/2002	193	CAMPIONE TARASSACO	DI	CAMPO 100 MT NORD CASE VIA GIRELLI	<4	
	194/A	CAMPIONE DI SALVIA		VIA GIRELLI 10	<4	
	194/B	CAMPIONE ROSMARINO	DI		<4	
	194/C	CAMPIONE DI CIPOLLE			<4	
	195/A	CAMPIONE DI SALVIA		VIA GIRELLI TRAV. II N.3	<4	
	195/B	CAMPIONE ROSMARINO	DI		<4	
	195/C	CAMPIONE DI SPINACI			<4	
	195/D	CAMPIONE DI RADICCHIO			<4	
	196/A	CAMPIONE DI RADICCHIO		VIA GIRELLI TRAV. II N.5	<4	
	196/B	CAMPIONE PREZZEMOLO	DI		<4	
	196/C	CAMPIONE DI CAMOMILLA			<4	
	196/D	CAMPIONE ROSMARINO	DI		<4	
	197/A	CAMPIONE DI CIPOLLE		VIA NOCE	<4	
	197/B	CAMPIONE DI AGLIO			<4	
197/C	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE		<4			
197/D	CAMPIONE DI RADICCHIO		<4			

DATA	N.	ATTIVITA' SVOLTA	ESITO µg/Kg	NOTE
22/5/2002	198/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	198/B	CAMPIONE DI RADICCHIO	<4	
	198/C	CAMPIONE DI BARBABIETOLA	<4	
	198/D	CAMPIONE DI CIPOLLE	<4	
	199	CAMPIONE DI TARASSACO	<4	
	251/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	251/B	CAMPIONE DI CIPOLLE	77	NELL'ALVEO CIS PROV. MIR
	251/C	CAMPIONE DI CAROTE	<4	
	251/D	CAMPIONE DI FICHI	<4	
	251/E	CAMPIONE DI RUCOLA	36	
	251/F	CAMPIONE DI INSALATA	<4	
	252/A	CAMPIONE DI SALVIA	<4	
	252/B	CAMPIONE DI CATALOGNA	<4	
	252/C	CAMPIONE DI PORRO	<4	
	253/A	CAMPIONE DI ERBETTE	<4	
	253/B	CAMPIONE DI SALVIA	<4	
	253/C	CAMPIONE DI SEDANO	<4	
	254/A	CAMPIONE DI SALVIA	<4	
	254/B	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	254/C	CAMPIONE DI ORIGANO	<4	
	255/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	255/B	CAMPIONE DI SALVIA	<4	
	255/C	CAMPIONE DI AGLIO	<4	
	255/D	CAMPIONE DI CIPOLLE	<4	
	255/E	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE	<4	
	256/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	256/B	CAMPIONE DI RAPANELLI	<4	
	256/C	CAMPIONE DI RADICCHIO	<4	

DATA	N.	ATTIVITA' SVOLTA	ESITO µg/Kg	NOTE
11/06/2002	257/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	257/B	CAMPIONE DI SALVIA	<4	
	257/C	CAMPIONE DI TARASSACO	<4	
	257/D	CAMPIONE DI CIPOLLE	<4	
	257/E	CAMPIONE DI UOVA		
14/06/2002	258/A	CAMPIONE DI UOVA	334,8	
	258/B	CAMPIONE DI AMARENE	<4	
	258/C	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE	<4	
	258/D	CAMPIONE DI TARASSACO		
	259/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	259/B	CAMPIONE DI INSALATA	<4	
259/C	CAMPIONE DI UOVA	613,2		
17/06/2002	260/A	CAMPIONE DI AGLIO	<4	
	260/B	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	260/C	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE	<4	
	260/D	CAMPIONE DI CIPOLLE	<4	
	260/E	CAMPIONE DI ZUCCHINE	<4	
	260/F	CAMPIONE DI RADICCHIO	<4	
19/06/2002	261/A	CAMPIONE DI CIPOLLE	<4	
	261/B	CAMPIONE DI ERBETTE	<4	
	261/C	CAMPIONE DI INSALATA	<4	
	261/D	CAMPIONE DI ZUCCHINE	<4	
	261/E	CAMPIONE DI CETRIOLI	<4	
	261/F	CAMPIONE DI TARASSACO	<4	LUNGO ROGGIA IRRIGUA

DATA	N.	ATTIVITA' SVOLTA	ESITO µg/Kg	NOTE
20/06/2002	262/A	CAMPIONE DI ZUCCHINE	<4	
	262/B	CAMPIONE DI RADICCHIO	<4	
	262/C	CAMPIONE DI INSALATA	<4	
	262/D	CAMPIONE DI SALVIA	<4	
	262/E	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	262/F	CAMPIONE DI UOVA GALLINA	<4	
	262/G	CAMPIONE DI UOVO OCA	395	
	263/A	CAMPIONE DI TARASSACO	<4	PRATO C/O ROGGIA IRRIGUA
	263/B	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	263/C	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
21/06/2002	263/D	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE	<4	
	263/E	CAMPIONE DI ALBICOCHE	<4	
	264/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	264/B	CAMPIONE DI SALVIA	<4	
	264/C	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE	<4	
	265/A	CAMPIONE DI CIPOLLE	<4	ORTO VICINO SCUOLA ALBERGHIERA ED INNAFFIATO CON ACQUA DELLA ROGGIA
	265/B	CAMPIONE DI RADICCHIO	<4	
	265/C	CAMPIONE DI ZUCCHINE	<4	
	266/A	CAMPIONE DI ZUCCHINE	<4	ORTO VICINO SCUOLA ALBERGHIERA ED INNAFFIATO CON ACQUA DELLA ROGGIA
	266/B	CAMPIONE DI RADICCHIO	<4	
26/06/2002	266/C	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	267/A	CAMPIONE DI SALVIA	<4	ORTO IRRIGATO CON H2O DELLA ROGGIA - ZUCCHINE SU RIVA ROGGIA
	267/B	CAMPIONE DI INSALATA	<4	
	267/C	CAMPIONE DI ZUCCHINE	<4	
	268/A	CAMPIONE DI ROSMARINO		
	268/B	CAMPIONE DI SALVIA	<4	
	268/C	CAMPIONE DI INSALATA	<4	
269/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4		

DATA	N.	ATTIVITA' SVOLTA	ESITO µg/Kg	NOTE
26/06/2002	269/B	CAMPIONE DI UOVA GALLINA	162,7	
	269/C	CAMPIONE DI SALVIA	<4	
04/07/2002	270/A	CAMPIONE DI ERBETTE	VIA GUSTAVO MODENA 23	<4
	270/B	CAMPIONE DI SALVIA		<4
	271/A	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE		<4
	271/B	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA FORNACI 34	<4
	271/C	CAMPIONE DI ALLORO		<4
	272/A	CAMPIONE DI TARASSACO		<4
	272/B	CAMPIONE DI INSALATA	VIA ROSE DI SOTTO 68	<4
	272/C	CAMPIONE DI SALVIA		<4
	272/D	CAMPIONE DI CIPOLLE		<4
	273/A	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE		<4
	273/B	CAMPIONE DI SALVIA		<4
	273/C	CAMPIONE DI CAROTE	VIA ROSE DI SOTTO 72	<4
	273/D	CAMPIONE DI INSALATA		<4
	273/E	CAMPIONE DI ALLORO		<15
05/07/2002	274/A	CAMPIONE DI RADICCHIO		<4
	274/B	CAMPIONE DI ZUCCHINE		<4
			VIA GUSTAVO MODENA 13	
	274/C	CAMPIONE DI ROSMARINO		<4
274/D	CAMPIONE DI ALLORO		<4	
08/07/2002	275/A	CAMPIONE DI INSALATA		<4
	275/B	CAMPIONE DI PREZZEMOLO	VIA PASSO DEL TONALE 15	<4
	275/C	CAMPIONE DI SALVIA		<4
	276/A	CAMPIONE DI POMODORO	VIA PASSO DEL TONALE 15	<4
	276/B	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE		<4

DATA	N.	ATTIVITA' SVOLTA	ESITO µg/Kg	NOTE
08/07/2002	277/A	CAMPIONE DI SEDANO	<4	
	277/B	CAMPIONE DI COSTE ARGENTATE	<4	
	277/C	CAMPIONE DI ZUCCHINE	<4	
	277/D	CAMPIONE DI ROSMARINO	<4	
	277/E	CAMPIONE DI POMODORO	<4	
		VIA PASSO DEL TONALE 20		
10/07/2002	278/A	CAMPIONE DI MELANZANA	<4	
	278/B	CAMPIONE DI ROSMARINO	<10	
	278/C	CAMPIONE DI CORNETTI	0	
	278/D	CAMPIONE DI RADICCHIO	<14	
	278/E	CAMPIONE DI SPINACI	<4	
	278/F	CAMPIONE DI PERE	<4	
	279/A	CAMPIONE DI CORNETTI	<11	
	279/B	CAMPIONE DI INSALATA	<4	
	279/C	CAMPIONE DI POMODORO	<4	
	279/D	CAMPIONE DI ZUCCHINE	<4	
	279/D/BIS	CAMPIONE DI ZUCCHINE		
	279/E	CAMPIONE DI PEPERONI	<4	
	279/F	CAMPIONE DI ERBETTE	<7	
		VIA ADAMELLO 23		
		VIA ADAMELLO 32		
17/07/2002	280/A	CAMPIONE DI ZUCCHINE	<4	
	280/B	CAMPIONE DI POMODORO	<4	
	280/C	CAMPIONE DI MELANZANA	<4	
	280/D	CAMPIONE DI CAMPIONE DI CETRIOLI	<4	
	280/E	CAMPIONE DI CAMPIONE DI CORNETTI	<4	
	280/F	CAMPIONE DI CAMPIONE DI UOVA		
		VIA GUSTAVO MODENA 11		

DATA	N.	ATTIVITA' SVOLTA		ESITO µg/Kg	NOTE
16/01/2002	201	CAMPIONE DI RADICCHIO	VIA ROSE DI SOTTO 58	<4	VERBALI DI CAMPIONAMENTO DAL N.1 AL N.6 ANNO 2002
	202	CAMPIONE DI CAROTE		26	
	203	CAMPIONE DI PREZZEMOLO		<4	
	204	CAMPIONE DI PISELLI CONG.		<4	
	205	CAMPIONE DI FAGIOLI CONG.		<4	
	206	CAMPIONE DI CIPOLLE		<4	
28/02/2002	207/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	Q.RE 1° MAGGIO 52	<4	
	207/B	CAMPIONE DI RADICCHIO		41	
	208/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	Q.RE 1° MAGGIO 199	<4	
	208/B	CAMPIONE DI RADICCHIO		<4	
	209/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA ROSE DI SOTTO 262	<4	
	209/B	CAMPIONE DI INSALATA		<4	
08/03/2002	210/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	Q.RE 1° MAGGIO 167	<7	
	210/B	CAMPIONE DI INSALATA		30	
	211	CAMPIONE DI RADICCHIO	VIA ADAMELLO 31	6	
25/03/2002	212/A	CAMPIONE DI PORRO	VIA CONCARENA 14	<4	
	212/B	CAMPIONE DI RADICCHIO			
	212/C	CAMPIONE DI CAVOLO VERZA		<4	
	212/D	CAMPIONE DI SALVIA		7	
	213/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA MOROSINI 16	44	
	213/B	CAMPIONE DI PORRO		132	
	213/C	CAMPIONE DI RADICCHIO		149	
22/04/2002	214/A	CAMPIONE DI SPINACI	VIA LUNGA C/O FF.SS.	131	
	214/B	CAMPIONE DI SALVIA		218	
	214/C	CAMPIONE DI INSALATA		3393	
	220/B	CAMPIONE DI SALVIA			
20/05/2002	221	CAMPIONE DI ROSMARINO	Q.RE 1° MAGGIO 16	<4	



DATA	N.	ATTIVITA' SVOLTA		ESITO µg/Kg	NOTE
	222	CAMPIONE DI ROSMARINO	Q.RE I° MAGGIO 57	<4	
	223	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA ROSE DI SOTTO 16	<4	
	225/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	V. MONTE GUGLIELMO 10	<4	
	225/B	CAMPIONE DI RADICCHIO		<4	
	226/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA MONTE GUGLIELMO 16	<4	
	226/B	CAMPIONE DI RADICCHIO		<4	
22/05/2002	227/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	Q.RE I° MAGGIO 45		
	227/B	CAMPIONE DI SALVIA			
	228	CAMPIONE DI ROSMARINO	Q.RE I° MAGGIO 139		
	229	CAMPIONE DI ROSMARINO	Q.RE I° MAGGIO 171		
28/05/2002	230/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA ROSE 4		
	230/B	CAMPIONE DI SALVIA			
	231	CAMPIONE DI ROSMARINO	ASILO NIDO COMUNALE VIA PANIGADA 4		
29/05/2002	232/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	VIA LEOPARDI 21	<4	
	232/B	CAMPIONE DI SALVIA		<4	
	233	CAMPIONE DI ROSMARINO	CASA DELLA CONGREGA VIA MAZZUCHELLI 8	<4	
30/05/2002	234/A	CAMPIONE DI NOCI	VIA SORBANA 44	<4	
	234/B	CAMPIONE DI MANDORLE		<4	
04/06/2002	235/A	CAMPIONE DI ROSMARINO	TRAV. XX N.120 VILL. SERENO		
	235/B	CAMPIONE DI INSALATA		<4	
	236/A	CAMPIONE DI RADICCHIO	TRAV. XX N.92 VILL. SERENO	<4	
	236/B	CAMPIONE DI INSALATA			

La Tabella relativa agli esiti delle indagini su alimenti di origine animale segue.

N° di map patura		note	Prot ASL	N° Prot. ZOOP	matrice	Grasso o lipidi grezzi %	PCB somma sette congeneri ng/g Grasso	PCB somma sette congeneri ng/g (ppb) S.T.Q.	Hg mg/Kg S.T.Q.	
1	Azienda agricola Via Rose di Sotto	18 capi	Igiene	12500	Latte del 24/8	2,7	430,7	11,63	<0,001	
			288 31/08/01	12962	Latte del 31/8	3,4	504,3	17,15	0,001	
			289 31/08/01	1263	Fieno	0,8	698,6	5,59	0,018	
			289 31/08/01	12964	Zucchine	0,27	388	1,05	0,001	
			356 17/09/01		uova		12754		143	
			357 17/09/01		gallina		23819			
			358 17/09/01		coniglio		274		0,0003	
			Roma		I: S: S.	latte				
			Roma		I. S. S.	latte				
		macellazione	012 29/10/01	17334	bovino tes adip		895,4			
			051 14/11/01	18464	bovino tes adip		339,7			
			051 14/11/01	18464	bovino tes adip		568,4			
			051 14/11/01	18464	bovino tes adip		398,2			
			051 14/11/01	18464	bovino tes adip		534,3			
			051 14/11/01	18464	bovino tes adip		539,8			
			051 14/11/01	18464	bovino tes adip		732,5			
			051 14/11/01	18464	bovino tes adip		631,1			
			051 14/11/01	18464	bovino tes adip		695,8			
			051 14/11/01	18464	bovino tes adip		165,5			
			055 21/11/01	19109	bovino tes adip		623,8			
	055 21/11/01	19109	bovino tes adip		718,6					
	055 21/11/01	19109	bovino tes adip		880,5					

N° di map patura		note	Prot ASL	N° Prot. ZOOP	matrice	Grasso o lipidi grezzi %	PCB somma sette congeneri ng/g Grasso .	PCB somma sette congeneri ng/g (ppb) S.T.Q.	Hg mg/Kg S.T.Q.
1	Azienda agricola Via Rose di Sotto		055 21/11/01	19109	bovino tes adip		494,6		
			055 21/11/01	19109	bovino tes adip		1074,8		
			055 21/11/01	19109	bovino tes adip		1033,4		
			055 21/11/01	19109	bovino tes adip		911,6		
			055 21/11/01	19109	bovino tes adip		909,7		
			055 21/11/01	19109	bovino tes adip		505,5		
				12737	Latte del 29/8	4,5	423,5	19,1	<0,001
				12738	Fieno2001	1,7	936,6	15,9	0,036
				12739	Pannocchie 2001	2,5	<20	nd	<0,001
				12740/1	Pomodori	0,3	<20	nd	0,001
				12740/2	Melanzane	0,4	<20	nd	<0,001
				12740/3	Zucchine	0,13	1960,3	2,5,	<0,001
			354 17/09		uova		2188,5		0,0028
			355 17/09		gallina		6869,1		
		Roma		I. S. S.	latte				
		Roma		I. S. S.	latte				
		macellazione	064 05/12/01	20214	bovino tes adip		387,7		
			064 05/12/01	20214	bovino tes adip		380,9		
			064 05/12/01	20214	bovino tes adip		469,9		
			064 05/12/01	20214	bovino tes adip		1354,2		
	064 05/12/01	20214	bovino tes adip		564,4				
3	Azienda agricola Via Rose di Sotto			12709	Latte del 28/8/01	3,4	344,8	11,72	<0,001
				12714	Fieno 2001	2,5	231,1	5,8	0,043
			355 17/09		pollo		64,3		
			356 17/09		coniglio		145,5		0,012
		Roma		I. S. S.	Latte				

N° di map patura		note	Prot ASL	N° Prot. ZOOP	matrice	Grasso o lipidi grezzi %	PCB somma sette congeneri ng/g Grasso .	PCB somma sette congeneri ng/g (ppb) S.T.Q.	Hg mg/Kg S.T.Q.
		Roma		I. S. S.	Latte				
		macellazione	059 05/12/01	20213	bovino tes adip		1016,9		
			059 05/12/01	20213	bovino tes adip		649,8		
			059 05/12/01	20213	bovino tes adip		329,1		
			059 05/12/01	20213	bovino tes adip		527,3		
4	Azienda Agricola. Via violino di Sotto 7		329 28/8/01	12707	Latte del 28/8	3,4	50,8	1,73	<0,001
			327 28/8/01	12711	Granella di mais	3,1	<20	nd	0,002
5	Azienda Agricola via Colombaie		382 28/8/01	12708	Latte del 28/8	3,4	<20	nd	<0,001
			383 28/8/01	12712/1	Trinciato di mais 2000	2,9	<20	nd	0,002
			384 28/8/01	12712/2	fieno	4,7	<20	nd	0,017
			60 27 /11/01	19541	uova		85,1		
6	Azienda Agricola Via Colombaie		330 28/08	12710	Lattedel 28/8	4,8	20,3	0,97	<0,001
			331 28/08	12713	Fieno 2001	1,3	72,6	0,94	0,014
					Granella di mais 9/01		< 20		
7	Azienda ITAS "Pastori" Viale Bornata	<b>CONTRO LLO</b>	337 31/08	12959	Latte del 31/8/01	4,3	<20	nd	<0,001
			337 31/08	12960	Trinciato di mais 2000		<20		0,002
			337 31/08	12961	Fieno di medica e loietto2001	0,8	53,5		0,006
8	Azienda Agricola <b>MONTIRO NE (BS)</b>	<b>CONTRO LLO</b>	336 31/08	12945	Latte del 31/8	4	<20	nd	0,003
			336 31/08/01	12946	trinciato di mais 2000		<20		0,002
			336 31/08/01	12947	Fieno di medica 2000		<20		0,022

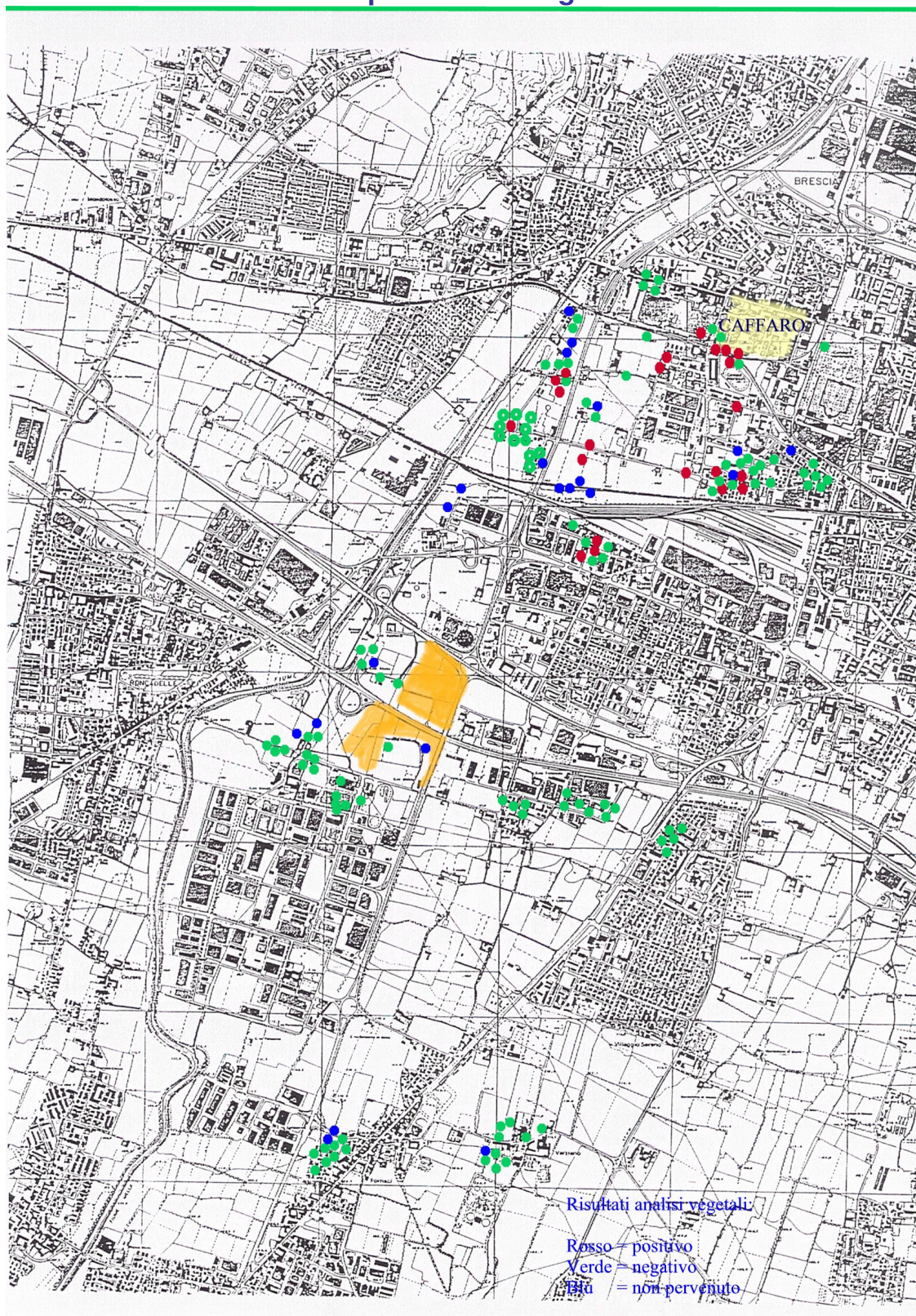
N° di map patura		note	Prot ASL	N° Prot. ZOOP	matrice	Grasso o lipidi grezzi %	PCB somma sette congeneri ng/g Grasso	PCB somma sette congeneri ng/g (ppb) S.T.Q.	Hg mg/Kg S.T.Q.
			336 31/08/01	12948	ortaggi vari	non eseguito			
9	Via Rose, 43		362 8/10/01	15684	fieno		200,3		
					Uova		153,8		
10	, via Rose di Sotto				fieno		73		
11	Via della Concarena N°8		APICULTORE MIELE				NEGATIVO NON RILEVATO		
12	<b>LAGO PARCO MELLA</b> Via Orzinuovi (Ortomercato)		339 28/09		Pesce, (Carassi)		40553		
	via Rose di sotto		Solo Foraggio <b>SOIA</b>	8/10 prelievo 17/11			non disponibile		
	via Rose 19/8		24/09 Igiene		<b>Uova</b> (galline non presenti al 7/12 )		8216		
	Via Rose,		24/09 Igiene		<b>Uova</b> ( due galline presenti, abbattute )		10804		
	Via Ghislandi,		20/11/01 Igiene		Grasso/Muscicolo Pollo		172,8		
13	Via Caprera	<b>discarica</b>	308 20/09/01		fieno		407,1		
					gallina		1019,6		
					uova		1200,1		
					coniglio		143,1		

**Esiti campioni analizzati presso Istituto “M. Negri” di Milano: risultato espresso per PCB e PCDD in Teq (per PCDD > limite):**

<b>Matrice</b>	<b>Data Prelievo</b>	<b>Protocollo del Campione</b>	<b>Esito PCB</b>	<b>Esito Diossine</b>
Frumento	08.01.02	1048/A	0,01	Inf. ai limiti
Frumento	09.02.02	1643 1/A	0,003	Inf. ai limiti
Semi di girasole	28.06.02	1640/A	0,03	
Granella di mais	28.06.02	1639 1/A	0,003	Inf. ai limiti
Granella di mais	28.06.02	1641 1/A	0,004	Inf. ai limiti
Granella di mais	28.06.02	1642 1/B	0,004	Inf. ai limiti
Orzo	17.06.02	1628 1/A	0,68	
Orzo lavato	17.06.02	1628 1/A	0,45	
Fieno	17.06.02	1629 1/D	3,81	
Fieno lavato	17.06.02	1629 1/D	1,41	
Fieno	17.06.02	1637 1/A	2,95	
Fieno	17.06.02	1636 1/A	0,18	
Frumento	13.06.02	1627 1/B	0,72	Inf. ai limiti
Frumento lavato	13.06.02	1627 1/B	0,56	
Frumento	23.09.02	1049/A	0,017	Inf. ai limiti
Frumento	23.09.02	1050/A	0,007	Inf. ai limiti

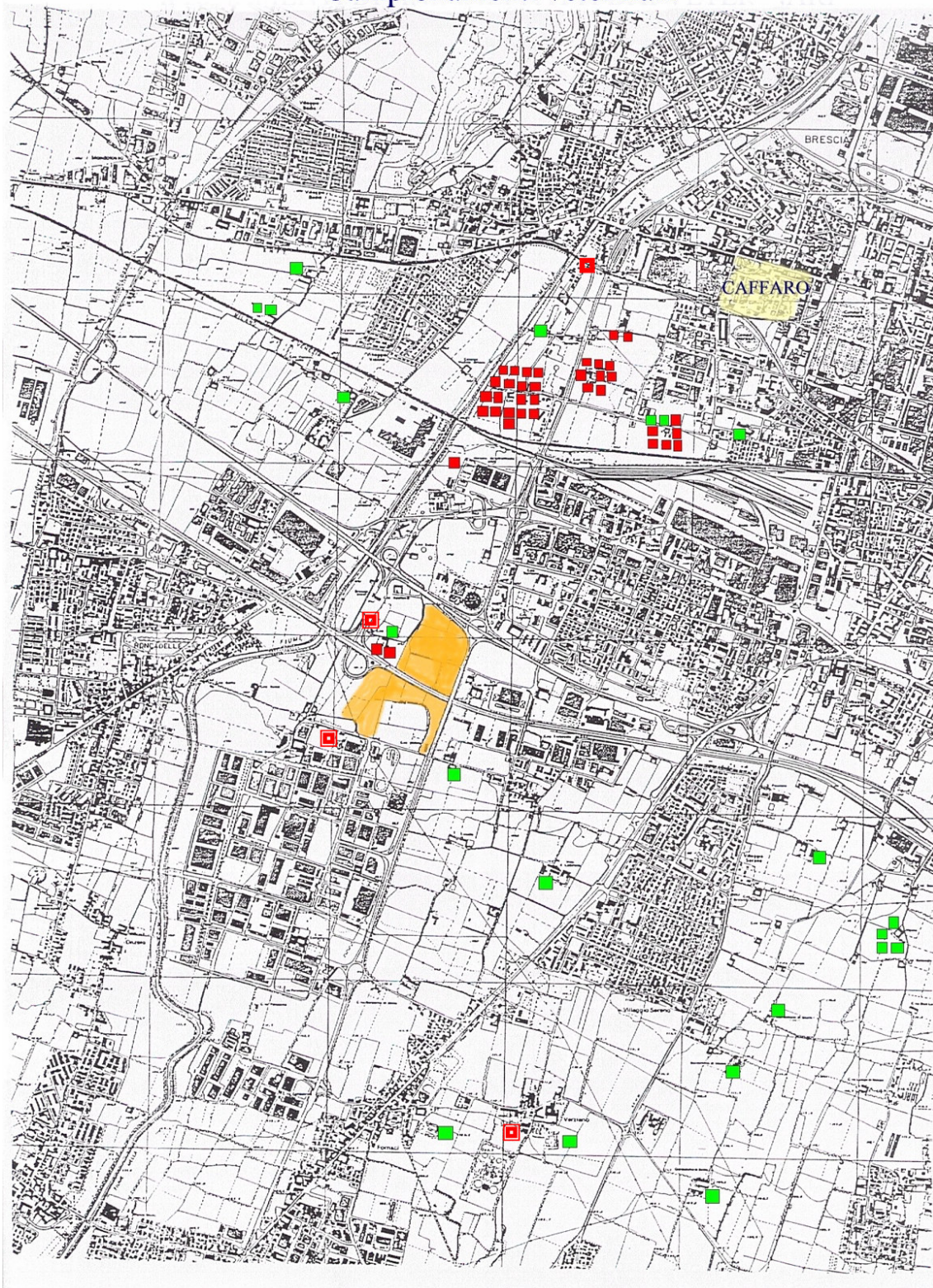


## Campionamenti vegetali





## Campionamenti veterinari





## 7.7 DISCUSSIONI E CONCLUSIONI

L'indagine oltre a ribadire le conclusioni già emerse in sede di primo rapporto sulla situazione dell'inquinamento della zona in un intorno dello stabilimento Caffaro ed approfondito in termini più puntuali la diffusione dell'inquinamento, ha evidenziato che la problematica non può essere limitata alla zona oggetto di studio in quanto talune matrici ambientali come le acque superficiali e/o sedimenti delle rogge possono diffondere l'inquinamento anche a distanze notevoli.

Di quanto sopra riportato deve essere tenuto conto nella proposta di perimetrazione da sottoporre all'approvazione del Ministero dell'Ambiente ai sensi della Legge 179/02.

Nel contempo si propone la rimozione dei sedimenti inquinati presenti nelle rogge anche in considerazione del riscontro di valori di PCB inferiori al limite per le acque sotterranee ( $< 0,01 \mu\text{g/l}$ ), risultato acquisito a seguito degli interventi adottati dalla ditta Caffaro per il trattamento delle acque emunte.

I dati analitici acquisiti relativamente a suoli e sedimenti inducono ad inquadrare la problematica dell'inquinamento del territorio nel contesto di tutti i dati a disposizione. In considerazione del fatto che almeno una delle vie di diffusione degli inquinanti è rappresentata dalle rogge e dai sedimenti in quest'ultime depositati, si è ritenuto opportuno valutare l'incidenza dello scarico del refluo della ditta Caffaro, nella roggia Fiumicella. I dati storici disponibili fin dal 1992 indicano concentrazioni di Hg mediamente pari a  $1 \mu\text{g/l}$  e dal 1996 di pesticidi organici clorurati anch'essi mediamente pari a  $1 \mu\text{g/l}$ ; in quest'ultimo caso l'approfondimento analitico per la rilevazione dei PCB come contributo alla somma totale effettuato nel corso del 2001-2002 ha permesso di ricondurre tale composto a valore medio di  $0,04 \mu\text{g/l}$ . I valori riscontrati sono sempre risultati inferiori ai limiti previsti dalla legislazione vigente ( tab A L.319/76, L.71/90, dec.Lgs. 152/99, nota p.g. 59635/2002 della Provincia di Brescia interpretativa dei valori limite del Dec.Lgs. 258/2000). Come evidenziato nel decreto di autorizzazione, la portata dello scarico dello stabilimento Caffaro è di circa  $1000 \text{ m}^3/\text{h}$ ; in corrispondenza le sostanze di cui sopra sono state immesse in ambiente per quantitativi pari a  $6 \text{ Kg/anno}$  di Hg e  $240 \text{ g/anno}$  di PCB

(considerando 250gg lavorativi) . Si deve altresì far notare che la produzione del PCB e' cessata nei primi anni '80 e l'impianto cloro-soda dismesso alla fine del 1997. E' pertanto verosimile che i valori analitici di PCB e Hg presenti nello scarico (indicati nel piano di caratterizzazione presentato dalla ditta e nei referti analitici prodotti da ARPA ), a far data dalle rispettive dismissioni degli impianti produttivi , siano direttamente correlati all'inquinamento della falda sottostante il sito ed emunta per approvvigionamento industriale; l'indagine integrativa condotta dall'azienda sulle acque dei piezometri finalizzata alla determinazione di PCDD+PCDF ha inoltre escluso un inquinamento delle acque sotterranee in quanto gli analiti sono risultati inferiori ai valori di riferimento indicati dal DM 471/99 . Nella precedente indagine geoambientale si era ipotizzato che il riscontro di PCDD+PCDF nei suoli fosse da attribuirsi con buona probabilita' alla presenza di dette sostanze come impurezze dei PCB, fattore che risulta avvalorato dalla presente indagine ove, come sopra citato, risulta una buona sovrapposizione delle concentrazioni degli analiti fra loro. E' altresì verosimile che la contaminazione con PCDD+PCDF sia diminuita fino a livelli non significativi nel tempo in corrispondenza delle migliorate condizioni di esercizio degli impianti. Emergono quindi indizi che l'accumulo di Hg, PCB, PCDD+PCDF nel sedimento delle rogge abbia avuto luogo in tempi pregressi e che la pratica di allagamento per scorrimento e/o la rimozione delle ostruzioni al libero fluire delle acque, abbiano poi nel tempo determinato la diffusione delle sostanze sui suoli agricoli. In tale contesto puo' essere inquadrata la sostanziale differenza di distribuzione dell'inquinamento tra la zona a nord ed a sud dell'insediamento produttivo Caffaro.

L'indagine sui suoli all'esterno dell'insediamento produttivo Caffaro, condotta nella porzione di territorio delimitato ad Ovest dall'asta del fiume Mella, a Sud dalla linea ferroviaria MI-VE, ad est da Via Industriale e a nord da Via A.Franchi, in sede di approfondimento e' stata concentrata nel territorio oggetto di ordinanza del Sindaco di limitazione d'uso dei terreni e finalizzata.

Allo stato attuale non sono più in atto, in esecuzione dei disposti dell'autorità sanitaria locale coltivazioni di alcun genere nella zona oggetto dell'ordinanza. Solo alcune coltivazioni, messe a dimora prima dell'efficacia dei provvedimenti

sindacali restrittivi sopra richiamati sono state nel corso della passata e della presente stagione agricola, portati a maturazione. Sui prodotti di tali coltivazioni si è concentrata l'attenzione degli operatori di sanità pubblica che hanno conferito i medesimi al laboratorio dell'Istituto "M.Negri" di Milano per la ricerca degli organoclorurati rinvenuti nei terreni con gli esiti esposti nelle tabelle più sopra riportate.

Allo stato attuale sono in corso nel territorio della 5<sup>a</sup> Circostrizione, a sud della linea ferroviaria BS – MI campionamenti di vegetali coerenti con il reticolo di campionamento predisposto dall'ARPA. Questi campionamenti riguardano vegetazione spontanea e prodotti ortofrutticoli di usuale coltivazione e consumo da parte degli abitanti della zona. Gli esiti di tali ricerche saranno correlati con le analoghe indagini in corso da parte dell'ARPA su terreni e su sedimenti della rete di fossati ancora circolante nell'area oggetto dello studio.

Un ulteriore indagine della quale più diffusamente si dirà in fase finale è volta a confermare l'ipotesi più sopra formulata del passaggio degli'inquinanti ambientali rinvenuti dalla sorgente (individuabile nel produttore dei PCB) al terreno, tramite i fossati ed i loro sedimenti, al fieno, agli animali, ai loro prodotti edibili ed infine all'uomo con la rilevazione di eventuali trasformazioni metaboliche occorse.

Parallelamente il medesimo studio vuole escludere che altre sostanze di elevata tossicità prodotte dalla ditta indicata siano passate attraverso la medesima via dall'ambiente all'uomo.

## **8 INDAGINI EPIDEMIOLOGICHE**

### **8.1 VALORI DI RIFERIMENTO DEI PCB**

Per valore di riferimento si intende la concentrazione di xenobiotico o di un suo metabolita, rilevata nei fluidi biologici o nei tessuti di soggetti appartenenti alla popolazione generale, cioè la popolazione non occupazionalmente esposta. Lo scopo dei valori di riferimento è quello di fornire con immediatezza due importanti informazioni. La prima è quella di orientare rispetto all'esistenza di una esposizione maggiore rispetto alla popolazione generale. La seconda è quella di orientare rispetto alla probabilità che a seguito di determinate esposizioni compaiano effetti avversi alla salute.

Non bisogna dimenticare inoltre che i valori di riferimento sono sicuramente condizionati dal tempo e dal luogo in cui vengono prodotti, questo per le evidenti modificazioni temporo-spaziali dell'ecodispersione degli xenobiotici.

L'ampia ecodispersione di PCB ha fatto sì che essi siano reperibili nelle matrici biologiche di gruppi sempre più ampi di popolazione anche nelle aree più remote del pianeta. Risulta pertanto evidente la necessità di disporre di valori di riferimento per i PCB. Per questo motivo sono state selezionate le pubblicazioni, disponibili in letteratura dal 1981 ad oggi, sulle concentrazioni di PCB determinate nel siero di soggetti appartenenti alla popolazione generale per cercare di definire valori di riferimento per i PCB con il metodo della metanalisi. Il limite principale dell'applicazione della metanalisi nella produzione dei valori di riferimento deriva dal fatto che gli studi i cui risultati vengono presi in esame, sono in genere stati condotti senza un disegno sperimentale finalizzato alla produzione di Valori di Riferimento (Apostoli, 1999). E' quindi difficile che i fattori, noti per condizionare la produzione dei VR di un dato xenobiotico (disponibilità di metodi analitici, conoscenza della tossicocinetica, controllo dei fattori di confondimento pre-analitici, corretta selezione della casistica di riferimento, adeguato trattamento statistico dei dati), siano sempre adeguatamente esaminati e posti sotto controllo. Resta comunque quello della metanalisi un metodo utile quando non si disponga di dati consolidati.

Nella tabella 24 sono riportati i valori di PCB nel siero di soggetti non occupazionalmente esposti residenti in indagini condotte negli anni 90 negli USA. Nella tabella 25 vengono invece riportati tutti i lavori reperibili sull'argomento negli anni 90 in UE ed USA. Le donne hanno, in media, una minore quantità di PCB rispetto agli uomini con un più debole incremento con l'età. L'unica eccezione è costituita dalla seconda fascia d'età (20-40 anni), ed è imputabile sia al fatto che le persone presenti in tale gruppo, in quanto donne che non hanno avuto figli, non hanno avuto la possibilità di eliminare parte del loro quantitativo di PCB attraverso l'allattamento, sia al riscontro anamnestico di un rapido calo ponderale, che può aver mobilizzato tali composti dalle sedi di deposito.

**Tabella 24: PCB nel siero di soggetti non occupazionalmente esposti negli USA anni 80**

N° soggetti	Anno	PCB Media	PCB DS	PCB Media geometrica	PCB Range	PCB 95 intervallo confidenza	Autore
110	1977	18.8	10.8		6-79	17-21	Baker,1980
7	1979	4.9	3.1	4.2	2-11	2-8	Vernon,1981
17	1979	7.5	6.8	5.8	2-30	4-11	Drotman,1981
19	1979	12			10-27		Chase,1982
1631	1978-79	7.7		6.4	1-57		Kreiss,1982
418	1980			6.6 (mediana)	3-60		Humphrey1983
990	1983	4.9	3.5	4.2	2-30	4-6	Condon 1983
71	1982	4					Schwartz 1983
59	1983	5.8	6.5	4.4	1-45	4-8	Welty 1983
40	1983	6.7	5.3	5	1-23	5-8	Welty 1983
738	1982-84	5	4.37	4 (mediana)	1-37		Sahl 1985
41	1996			1.2	0.46-2.9		Anderson 1998
35	1992			3.2 (mediana)	1.3-12		Kearney 1999
45	1992			3.9 (mediana)	1.1-12		Kearney 1999
57 maschi	1994-95			1.5	0.5-9.7		Hanrahan 1999
42 femmine	1994-95			0.9	0.5-3.3		Hanrahan 1999

**Tabella 25: Valori di PCB negli studi UE ed USA negli anni 90**

Autore	N° soggetti	PCB					Unità di misura	
		Media	DS	Mediana	Range	Percentili		
Karmaus, 2002	245 F					0 (5°)-34.6 (95°)	µg/L	
	354 M					3(5°)- 65.8(95°)	µg/L	
Moysich, 2002	192 F	4.12	2.24				ng/g grasso	
Kirivanta, 2002	47	2.1		1.4	0.36-8.7		ng/g grasso	
Koppen, 2002	200 F	390					ng/ g grasso	
Fangstrom, 2002	182 F			750		460(10°)-5900(90°)	ng/ g grasso	
Heudorf, 2002	624				<LOD-10.13		µg/L	
Hagmar 2, 2001	182 F				85-1610		ng/g grasso	
Shadel, 2001	Solo congeneri							
Hagmar 1, 2001	110					402 (10°)-3617(90°)	ng/g grasso	
Sala, 2001	608	3.2	3.1				µg/L	
Bjerregard, 2000	180 F	6.7	5.3		1.1-34		µg/L	
Wingfors, 2000	28	1310	1.3				ng/g grasso	
	35	1450	2.3				ng/g grasso	
Longnecker, 2000	63	classi di clorurazione						
Glynn, 2000	120 M	749.6	282.7	700.6	147.7-1545.9		ng/g grasso	
Longnecker, 1999	67F	5.1				33.3(25°)-6.1 (75°)	µg/L	
Hanrahan, 1999	57M			1.3			ppb	
	42F			0.9			ppb	
Tuomisto, 1999	Solo congeneri							
Kearney, 1999	35F			3.2	1.3-12		µg/L	

Autore	N° soggetti	PCB					Unità di misura
		Media	DS	Mediana	Range	Percentili	
	45M			3.9	1.1-12		µg/L
Fitzgerald, 1999	139M	4.9	5.6	3.2			ppb
Gladen, 1999	44	Solo congeneri					
Sala, 1999	608	4.3			0-143.43	1.27(25°)-4.92(75°)	µg/L
Laden, 1999	480F	5.22	2.35		1.61-16.62		ppb
Ewers, 1999		VR per classi di eta'					µg/L
Devoto, 1998	155F	24.8		20.2	0-212		µg/kg
	142M	25.3		21.5	0-98.7		µg/kg
Anderson, 1998	41	1.2			0.46-2.9		ppb
Gonzales, 1998	198	pooled in 10 gruppi					
Devoto, 1997	68F			0.65		0.25(25°)-1.02(75°)	µg/L
Schmid, 1997		solo congeneri					
Ayotte, 1997		POOLED					
Wuthe, 1997		SOLO CONGENERI					
Grimvall, 1997	50 F			620 (MG)	270-2100		ng/g grasso
Jimenez, 1996		SOLO CONGENERI					
Svensson, 1995		POOLED					
Kannan, 1994		POOLED					
Asplund, 1994		SOLO CONGENERI					
Frank, 1993	750	9.2	14.5		0-110		µg/kg
Hovinga, 1992	95	6.6					ppb

Prima di presentare i risultati dell'elaborazione metanalitica appare opportuno esaminare le pubblicazioni precedenti al 1990 sintetizzate nella tabella 24.

Si può così osservare che i più importanti studi degli anni 80 (Kreiss 1982; Condon 1983; Sahl 1985) riportano valori mediani di PCB totali compresi tra 4 e 6.4 µg/l con un range tra 1 e 60 e con una tendenza alla riduzione rispetto agli studi condotti all'inizio del decennio.

Esaminando le altre pubblicazioni si è osservato che le mediane della distribuzione dei PCB plasmatici negli studi selezionati variavano fra 1.2 e 8.28 µg/L nei maschi (range: 0,5-70 µg/L) e 2.69 e 5.17 µg/L nelle femmine (range: 0,4-57 µg/L).

La concentrazione di PCB totali variava notevolmente da studio a studio.

Una prima spiegazione può essere ricercata nel tipo di analisi condotta.

I valori dei PCB sono stati calcolati da alcuni mediante il dosaggio dei PCB totali come tali, da altri attraverso il dosaggio dei congeneri ritenuti più significativi per tossicità e presenza nell'ambiente, dosati in quanto tali e successivamente sommati. Il numero ed il tipo di congeneri dosati, tuttavia, è risultato estremamente variabile. I 209 possibili congeneri di PCB sono stati infatti esaminati con metodi a diversa capacità di identificazione e capacità di quantificazione : su 37 lavori che riportavano la metodica usata 24 avevano usato la GC ECD, 8 la GC MS, 3 la GC MS HR, 2 la GC.

Nei 12 lavori che la riportavano i congeneri dosati andavano da un minimo di 2 ad un massimo di 37, con un numero di PCB classificati per la loro TEQ compresi tra 0 e 11.

Il congenero in assoluto più dosato è risultato, comunque, il PCB 153 con un indice di posizione centrale (media/mediana) che variava nei diversi lavori fra 0.05 e 2.04 µg/L.

Il detection limit proposto nelle diverse indagini era diverso essendo funzione di molteplici parametri quali, ad esempio, la quantità iniziale del campione di sangue, il numero di congeneri cercati, la manipolazione subita dal campione, gli standard di riferimento e la strumentazione utilizzati. Esso variava tra 0.01 e 0.02 µg/l per la determinazione di singoli congeneri e tra 0.5 e 3 µg/l per la determinazione di miscele di PCB .

Un altro aspetto che rende complesso l'esame metanalitico è il modo di esprimere la concentrazione di PCB come µg/l ,come pg/g di grasso calcolato



su concentrazioni standard di lipidi plasmatici; come pg/g di grasso su lipidi variamente misurati ( lipidi totali, trigliceridi e colesterolo ect).

Fra i principali fattori di variabilità biologica, in grado di influenzare i livelli dei PCB ematici, l'età è uno dei fattori più studiati, infatti è stato chiaramente evidenziato un accumulo progressivo dei PCB nel corso degli anni (Devoto, 1998) Ewers et al, hanno proposto VR plasmatici per diverse classi di età (1999).

Il consumo di pesce, specialmente se pescato in bacini contaminati da PCB aumenta i livelli di esposizione a PCB. Tale esposizione è stata valutata per i residenti della regioni dei Grandi Laghi (Anderson, 1999), Massachusetts (Massachusetts Department of Public Health, 1987), Michigan (Humphrey, 1996), New York (Fitzgerald, 1996); Wisconsin (Fiore, 1989), Northern Illinois (Pellettieri, 1996), Alabama (Kreiss, 1981) e Canada (Ryan, 1997).

Da quanto sopra detto emerge la necessità di un rigoroso controllo della variabile "introduzione di PCB con il cibo" applicando nel caso emergano chiari dati di inquinamento alimentare i necessari criteri di esclusione o, laddove il dato sia più diffuso e meno eclatante, creare degli adeguati strati di VR a seconda delle abitudini alimentari registrate.

Pare legittimo chiedersi alla luce di quanto detto se siano oggi proponibili VR di PCB prodotti con metanalisi. Poco descritte e poco controllabili appaiono infatti le variabili riportate negli studi.

Con la metanalisi infatti si evidenziano i fattori di variabilità dei singoli analiti, i limiti delle tecniche di preparazione e di analisi, quelli più legati alla espressione statistica dei risultati e ne deriva uno stimolo ai diversi ricercatori per confrontare e migliorare il loro modo di operare.

Per la produzione dei VR dei PCB emerge dal presente lavoro, la necessità di definire con precisione il metodo analitico, il tipo ed il numero di congeneri da dosare (con i rispettivi limiti di rilevabilità), ed il modo di esprimere la concentrazione dei PCB plasmatici (volume/lipidi) al fine di definire sperimentalmente i Valori di Riferimento dei PCB plasmatici. Va altresì sottolineata l'importanza dell'analisi statistica e della presentazione dei dati ottenuti, aspetti che appaiono spesso trascurati.

## **8.2 INDAGINE PRELIMINARE SULL'ESPOSIZIONE A PCB DELLA POPOLAZIONE DI BRESCIA**

### **8.2.1 Obiettivi**

Nella presente parte della relazione CTS si riporta l'analisi della distribuzione dei valori ematici dei PCB totali e di alcuni congeneri, e di alcuni parametri biologici, ematici e urinari, rilevati nella popolazione residente in alcune aree della città, al fine di indagare:

- i livelli ematici di PCB totali e di alcuni congeneri e i livelli urinari di mercurio nella popolazione residente in alcune aree della città, quali marcatori biologici di esposizione a queste sostanze;
- la tossicità equivalente (TEQ) risultante dal totale dei PCB diossino-simili presenti nel sangue, calcolata mediante la formula proposta da Safe sulla base dei fattori di tossicità equivalente (TEF), a confronto con la tossicità della 2,3,7,8 TCDD, per i 12 congeneri riportati nella Tabella 26, di fonte OMS;
- la possibile associazione tra livelli ematici di PCB e i livelli ematici e urinari di alcuni indicatori di effetto dei composti chimici in esame;
- la relazione tra alcuni congeneri di PCB e la concentrazione di iodio urinario, in relazione a un possibile effetto di tali composti sulla funzionalità della tiroide;

Infine, poiché alcuni soggetti sono stati sottoposti ad una seconda determinazione, e in alcuni casi a una terza determinazione dei valori di PCB ematici, entro 1 anno–1 anno e mezzo dalla prima misurazione, si è proceduto all'analisi di queste misure ripetute sugli stessi soggetti.

Nelle relazione, pertanto, i risultati dello studio verranno riportati in 3 parti:

- distribuzione dei valori ematici di PCB totali, di alcuni congeneri e di TEQ e i valori urinari di mercurio in tutti i soggetti e in relazione all'area di residenza e al consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della "Caffaro";

- relazione tra i valori ematici di PCB totali, di alcuni congeneri e di TEQ e alcuni parametri bioumorali;
- variazione dei valori ematici di PCB totali e di TEQ nel periodo in studio, nei soli soggetti con misure ripetute.

La presente indagine deve essere considerata preliminare rispetto all'indagine su di un campione casuale della popolazione adulta residente in diverse aree della città, programmata nel 2002 e realizzata nel corso del 2003, di cui si riferisce in altra relazione.

### **8.2.2 Metodi**

Sono stati inclusi nell'indagine 254 soggetti sulla base dei seguenti criteri di inclusione:

- Gruppo A: residenza attuale o passata nell'area a sud della "Caffaro" come definita successivamente (figura 19), con particolare riguardo alla residenza in una delle aziende agricole ubicate in tale area, in considerazione delle elevate concentrazioni di PCB riscontrate in diversi prodotti delle stesse, soprattutto uova, latte e carni;
- Gruppo B: residenza attuale o passata in altre aree ma rapporti di parentela o di amicizia con residenti nell'area a sud della Caffaro, con la possibilità di consumo di alimenti prodotti nelle aziende agricole ubicate in tale area;
- Gruppo C: residenza attuale o passata in altre aree senza rapporti di parentela o di amicizia con residenti nell'area a sud della Caffaro.

Nella Figura 19 si riporta l'area considerata a maggiore esposizione a PCB sulla base della concentrazione di PCB nel suolo e negli alimenti (vedere le relazioni specifiche sull'argomento), come definita nel corso delle riunioni del CTS, quale area immediatamente a sud della Caffaro, come definita dalla cartina, escludendo via Milano. Le vie in questa zona sono: Via Emilio Morosini, Via del Dosso, via del Rampino, Via Lunga (esclusi i numeri dispari dal 35 al 53), Via Industriale (solo numeri pari), Via Villa Glori, Via Sorbana, Via Domenico Chinca, Via Flli Bonardi, Via Francesco Nullo, Via Rose (esclusi i numeri dispari

dal 1 al 13), Via Rose di Sotto (esclusi i numeri pari fino al 32 ed i numeri dispari fino al 253).

Gli individui appartenenti ai gruppi a) e b) come sopra definiti sono stati considerati quali soggetti potenzialmente esposti a PCB, mentre i soggetti del gruppo c) sono stati considerati soggetti di controllo. La scelta degli individui è stata effettuata sulla base di dati ambientali, soprattutto per gli individui residenti in aree a forte contaminazione da PCB e furani, o su base volontaria, e non sono stati seguiti criteri di campionamento rigorosi, per cui non è possibile estrapolare direttamente la distribuzione dei PCB ematici totali riscontrati nei soggetti reclutati all'intera popolazione bresciana.

Tutti gli individui sono stati sottoposti a un prelievo di sangue e di urina. Sul sangue sono stati dosati i singoli congeneri e la somma totale dei PCB, colesterolo e trigliceridi, glicemia, azotemia, livelli sierici di bilirubina, transaminasi, gamma-GT, fosfatasi alcalina, proteine totali, amilasi, LDH, creatinina, CPK, ferritina, emocromo con formula, e, in una parte dei soggetti, alcuni indicatori biologici di funzionalità tiroidea (FT3, FT4, TSH).

I prelievi sono stati effettuati dal settembre 2001 al settembre 2002. Alcuni soggetti sono stati sottoposti ad un secondo e in alcuni casi anche a un terzo esame tra il dicembre 2001 e il febbraio 2003.

Sono stati esclusi dall'analisi i soggetti senza misurazione dei livelli di PCB ematici, mentre i soggetti privi di alcuni esami di laboratorio, ma con misurazione dei PCB ematici, sono stati inclusi.

La misurazione dei congeneri e dei PCB totali è stata effettuata nel laboratorio della Fondazione Maugeri di Pavia e nel Laboratorio di Igiene e Tossicologia Occupazionale degli Spedali Civili di Brescia. La misurazione dei parametri bioumorali incluso il mercurio urinario è stata effettuata presso il laboratorio di Sanità Pubblica dell'ASL di Brescia e presso il Laboratorio di Igiene e Tossicologia Occupazionale degli Spedali Civili di Brescia. I congeneri sono stati riferiti a diversi gruppi sulla base del numero di atomi di cloro sulla molecola: tetra (abbreviazione di tetraclorobifenile, con 4 atomi di cloro), penta, epta, ecc. fino a deca.

Il calcolo del TEQ è stato effettuato utilizzando la formula proposta da Safe per i 12 congeneri diossino-simili ed attribuendo un valore corrispondente alla metà della soglia di determinazione (0.1 µg/l) nei casi in cui il congenere risultava non dosabile nel campione. Tutti i valori dei PCB si riportano nella scala originaria dei referti di laboratorio, e cioè in µg/l (equivalente a ng/ml), mentre quelli dei TEQ si riportano in pg/ml per agevolarne la leggibilità.

I soggetti sono stati sottoposti a un'intervista diretta da parte di assistenti sanitari dell' ASL di Brescia, effettuata a domicilio, utilizzando un questionario strutturato ad hoc; per elaborare il questionario sono stati utilizzati elementi di una scheda per la raccolta di dati anamnestici elaborata nell'ambito del Progetto dell'Istituto Superiore di Sanità "Esposizione umana a xenobiotici con potenziale attività endocrina" (<http://www.iss.it/publ/noti/2001/0112/scheda.pdf>). Per i bambini, sono stati intervistati i genitori. Sono stati indagati i seguenti aspetti:

- la residenza attuale e pregressa;
- il consumo attuale o pregresso di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro;
- le occupazioni attuali e pregresse.

Sulla base dei dati del questionario, è stata definita come residenza principale quella in cui il soggetto vive attualmente o quella in cui viveva precedentemente se risiede nell'abitazione attuale da meno di 20 anni. I soggetti investigati sono comunque, nella maggior parte dei casi, residenti da oltre 20 anni nell'area in cui vivono attualmente. Poiché non è stato rilevato un numero consistente di soggetti con possibile esposizione a PCB, sulla base dell'anamnesi lavorativa raccolta, non vengono riportate analisi per professione attuale o pregressa.

Per la rilevazione del consumo di alimenti di origine animale (latte, uova, carne) prodotti in aziende agricole ubicate nell'area a sud della Caffaro è stato chiesto ai soggetti con quale frequenza avevano consumato tali alimenti, e la risposta è stata classificata inizialmente nelle seguenti categorie: mai, solo pregresso (consumo passato, cessato da almeno 5 anni), consumo attuale poco frequente (1-2 volte al mese o meno), consumo attuale frequente (1-2 volte alla settimana

o più). Per effettuare un'analisi multivariata per questo fattore, a causa dei piccoli numeri di individui in alcune categorie, i soggetti sono stati accorpati in due sole categorie di consumo: consumatori e non consumatori di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro.

L'analisi dei dati comprende un'analisi descrittiva della distribuzione di PCB totali, congeneri e TEQ, per sesso, età, area di residenza, e un confronto della distribuzione di PCB totali, congeneri e TEQ per residenza e consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro, e lo studio della relazione tra concentrazione di PCB totali, congeneri, TEQ e diversi parametri biologici.

Per l'analisi descrittiva sono riportate la media aritmetica, il range, la deviazione standard (SD), il 5° e 95° percentile, e la mediana. I confronti tra gruppi sono stati effettuati mediante l'analisi della varianza a una o più vie, e l'analisi della covarianza, utilizzando la trasformata logaritmica dei dati biologici per normalizzare la distribuzione e ridurre le differenze tra le varianze, utilizzando l'età come covariata. I confronti tra gruppi sono stati effettuati escludendo dall'analisi i soggetti di età inferiore a 20 anni, dato il loro piccolo numero e la loro distribuzione disomogenea per area. Quando gli assunti dell'analisi della varianza non erano verificati, si è proceduto applicando test non parametrici, in particolare i test di Kruskal-Wallis, Wilcoxon ed il test sulla mediana. L'analisi delle correlazioni tra livelli ematici di PCB e parametri biologici è stata effettuata con l'analisi della regressione sulle trasformate logaritmiche dei dati e con metodi non parametrici, utilizzando in particolare il coefficiente di correlazione di Spearman. Tutti i test statistici sono stati effettuati con un errore alfa di 0.05 con test a due code.

### **8.2.3 Risultati**

Concentrazione dei valori ematici di PCB totali, di alcuni congeneri di PCB e di TEQ e dei valori urinari di mercurio in tutti i soggetti e in relazione con l'area di residenza e il consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro.

Nella Tabella 27 si riporta l'accorpamento seguito delle vie e quartieri della città in cui risiedono i soggetti intervistati, per area di residenza principale. In totale sono stati reclutati 254 soggetti, di cui 114 residenti nell'area a sud della Caffaro

e 140 nelle altre aree. Nella Tabella 28 si riporta la distribuzione per sesso e per età dei due gruppi: l'età media era di 51.4 anni (range 2-89 anni) e il 42.5 % erano maschi. Non vi erano differenze significative per età e sesso tra i due gruppi. Nella Figura 20 si riporta un istogramma della distribuzione dei valori di PCB totali in tutti i soggetti. La distribuzione è fortemente asimmetrica, con il 52.4% dei soggetti con valori inferiori a 10 µg/l, il 17.7% con valori di 10-20 µg/l, il 7.5% con valori di 20-30 µg/l, e percentuali inferiori al 5% per le altre classi di PCB totali considerate, tutte di ampiezza pari a 10 µg/l ciascuna. Pertanto, complessivamente, i soggetti con valori superiori ai 30 µg/l rappresentavano il 22,6% del totale.

La distribuzione della concentrazione ematica di PCB totali nell'intero campione per sesso e per età è riportata nella Tabella 29. Il valore di PCB è risultato essere in media di 30.22, con una mediana di 9.3 e un range di 0.2-474 µg/l. Va rilevata la considerevole differenza tra i valori riscontrati nei diversi individui, essendo la deviazione standard (50.04) maggiore della media aritmetica. I valori di PCB totali sono mediamente maggiori nei maschi rispetto alle femmine, per ogni fascia di età, e sono mediamente minori nei soggetti di età inferiore a 40 anni rispetto a quelli di età superiore. Nella Figura 21 si riporta il diagramma di dispersione dei valori ematici di PCB totali (trasformate logaritmiche) per età: si osserva una modesta tendenza all'aumentare dei valori di PCB ematici con il crescere dell'età, ma con una forte dispersione, che riflette una grande variabilità individuale, per cui la correlazione appare molto debole ( $r=0.14$ ). Nella Tabella 30 si riporta la distribuzione dei PCB ematici totali per area di residenza principale. I valori più elevati si riscontrano in soggetti residenti nell'area a sud della "Caffaro". Il confronto tra i soggetti residenti in tale area rispetto ai residenti in altre aree, mostra un valore di PCB quasi 2.5 volte più elevato nei primi rispetto ai secondi, considerando il valore medio (44.28 vs 18.78 µg/l) ( $p<0.0001$ ) o mediano (17.00 vs 7.5 µg/l) di PCB ematico. Le differenze dei valori medi di PCB totali per area di residenza restano significative anche aggiustando per sesso e per età con l'analisi della covarianza sulle trasformate logaritmiche dei dati ( $p<0.0001$ ). L'assunzione di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro è risultata fortemente associata

alla concentrazione di PCB ematici: la media e la mediana (tra parentesi il numero di soggetti per categoria) dei livelli di PCB ematici sono risultati, espressi in  $\mu\text{g/l}$ , in relazione al tipo di consumo: non consumo: 13.94 e 6.92 (n=117); consumo pregresso: 23.86 e 10.35 (n=49); consumo attuale poco frequente: 50.44 e 19.03 (n=20); consumo attuale frequente: 62.26 e 25.63 (n=61). Come si vede, si osserva un aumento sia della media che della mediana dei livelli ematici di PCB passando da nessun consumo a un consumo pregresso ad uno attuale ma poco frequente fino al consumo attuale frequente ( $p < 0.0001$ ). L'aumento dei valori medi e mediani di PCB totali ematici per consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro appare più rilevante nei residenti nella medesima area rispetto ai residenti in altre aree. Si noti peraltro come, tra i 117 soggetti non consumatori, non vi è alcuna differenza nei valori medi e mediani di PCB per area di residenza principale ( $p > 0.1$ ). Le differenze individuate rimangono significative anche aggiustando per età e sesso mentre l'area di residenza non è più significativa, usando modelli di analisi della varianza e covarianza a più fattori ( $p > 0.1$ ).

Considerando l'assunzione di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro come variabile dicotomica (si/no), lo studio dei valori di PCB ematico in relazione a questa variabile e alla residenza principale (Tabella 31) mostra che il consumo di tali alimenti è fortemente associato ai valori ematici di PCB totali: i valori medi e mediani dei PCB ematici totali sono più elevati nei consumatori di alimenti prodotti nell'area a sud della "Caffaro" rispetto ai non consumatori, sia tra i residenti nell'area contaminata che nei residenti nelle altre aree. Mediante analisi della covarianza, con l'età come covariata, si osserva una forte associazione dei valori di PCB ematico con il consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro anche aggiustando per l'età ( $p < 0.0001$ ), mentre non è più significativa l'associazione con l'area di residenza ( $p > 0.1$ ), mentre risulta invece significativa l'interazione tra consumo di alimenti e area di residenza ( $p = 0.0002$ ). In conclusione, il consumo di alimenti provenienti da aree contaminate si conferma quale principale determinante dell'esposizione a PCB, in accordo con i dati della letteratura scientifica. La misurazione dei singoli congeneri di PCB è stata effettuata su 251 soggetti: di essi, 111 erano residenti



nell'area Caffaro e 140 erano residenti nelle altre aree. Nella Tabella 32 si riporta il numero di osservazioni, media, SD, valori minimo e massimo per i congeneri di PCB e i gruppi di congeneri ricercati da uno o entrambi i laboratori di analisi. Si osserva come i congeneri 118, 138, 153, 156, 170 e 180, appartenenti alla categorie dei penta-, esa- e epta-clorobifenili, siano i più comunemente riscontrati. Per contro, diversi congeneri diossino-simili ad elevato TEF, come il 126, sono pressoché assenti: il riscontro di un valore di 3.1 µg/l in un unico soggetto, che peraltro non ha presentato livelli dosabili del medesimo congenere all'esame successivo effettuato a 3 mesi di distanza dal primo, può essere imputabile ad un errore di misura. La media aritmetica riportata è stata calcolata solo sui valori delle determinazioni superiori alla soglia della metodica. Le figure 22 e 23 mostrano i valori medi dei gruppi di congeneri di PCB per area di residenza e per consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro, rispettivamente: i gruppi di congeneri studiati sono presenti in tutti i soggetti ma in concentrazione mediamente maggiore nei residenti a sud della Caffaro e nei consumatori di alimenti prodotti in questa area, confermando i risultati dell'analisi sui PCB totali. Le figure 24 e 25 mostrano i valori medi dei congeneri di PCB di più comune riscontro per area di residenza e per consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro, rispettivamente: anche in questo caso si vede come gli stessi congeneri sono presenti in tutti i soggetti, in concentrazione mediamente maggiore nei residenti a sud della Caffaro e nei consumatori di alimenti prodotti in questa area. Il TEQ calcolato come riportato precedentemente in 252 soggetti ha presentato un valore minimo di 5.6 pg/ml nei soggetti senza valori dosabili per ciascuno dei 12 congeneri diossino-simili, attribuendo per ciascuno di essi un valore pari alla metà della soglia di determinazione, come riportato. Il valore massimo è risultato essere di 42.04 nel soggetto con concentrazione di 3.1 µg/l del 126. Escludendo quest'ultimo valore per i motivi precedentemente spiegati, la media è di 6.08, la mediana di 5.74 e il valore massimo è di 12.38, con una deviazione standard di 0.87 pg/ml. Nella Figura 26 è riportato un grafico a scatola e baffi (box-and-whisker) che confronta la distribuzione dei valori di TEQ nei residenti nelle altre aree rispetto ai residenti nell'area Caffaro. Nel grafico sono riportate,

per ciascuna distribuzione: i quartili inferiori e superiori (la scatola), la mediana (la linea che divide in due parti la scatola), le osservazioni entro +/- 1.5 volte gli intervalli interquartili (baffi) e i valori ancora più estremi. Il valore mediano è di 5.65 pg/ml per i residenti nelle altre aree e di 5.93 pg/ml per i residenti nell'area a sud della "Caffaro". Si osserva una distribuzione più ampia, con alcuni valori alti o molto alti, nei residenti nell'area Caffaro rispetto ai residenti in altre aree. La distribuzione di TEQ per consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della "Caffaro" appare sovrapponibile all'analisi per area e pertanto non viene riportata in figura. I valori di TEQ risultano significativamente diversi in relazione all'area di residenza o al consumo di alimenti locali (test non parametrici:  $p < 0.001$ ).

Il mercurio urinario ha mostrato una distribuzione asimmetrica nei 226 soggetti in età adulta (oltre 19 anni) che avevano effettuato questa misurazione, con un valore medio di 1.31 µg/l ed uno mediano di 0.8 µg/l ed una deviazione standard di 1.72 µg/l. Non si osserva alcuna differenza per sesso (media: 1.26 e 1.33; mediana: 0.9 e 0.7, in maschi e femmine, rispettivamente) mentre si osserva una correlazione inversa con età (coeff. di correlazione di Spearman: -0.39,  $p < 0.0001$ ).

Nella Tabella 33 si riportano alcuni parametri della distribuzione tra i residenti nell'area a sud della Caffaro e i residenti in altre aree di età superiore a 19 anni: si osserva come medie e mediane risultano assai simili. Non si osserva alcuna differenza significativa tra i residenti nell'area a sud della Caffaro e i residenti in altre aree utilizzando test non parametrici ( $p > 0.1$ ).

Nella Tabella 34 si riporta la distribuzione delle concentrazioni di mercurio urinario per fascia di età in soggetti in età adulta e per area. Si osserva una significativa riduzione dei livelli urinari di mercurio con il crescere dell'età su tutti i soggetti ( $p < 0.0001$ ) ma soprattutto tra i residenti nell'area a sud della Caffaro. Si noti che tale andamento è opposto a quello osservato per i livelli ematici di PCB e l'età. Non si osservano differenze significative nella distribuzione del mercurio urinario tra residenti nell'area a sud della Caffaro e residenti in altre aree nemmeno aggiustando per età con un'analisi della varianza a due fattori utilizzando le trasformate logaritmiche dei dati per normalizzarne la

distribuzione. Non si osserva alcuna correlazione tra i livelli urinari di mercurio e i livelli ematici di PCB totali e, analogamente, non si riscontrano correlazioni tra livelli urinari di mercurio e i parametri bioumorali indagati.

#### Relazione tra i valori ematici di PCB totali, di alcuni congeneri e di TEQ e alcuni parametri bioumorali.

E' stata indagata la correlazione tra i livelli ematici di PCB totali e tutti i parametri biologici considerati. Sono state riscontrate correlazioni statisticamente significative, sia pur deboli, solo per colesterolemia totale e trigliceridi (Figure 27 e 28), e per la glicemia (Figura 29) Tra queste relazioni, quella di maggiore interesse appare la correlazione dei livelli di PCB totali con la glicemia, che pur essendo debole ( $r$  di Spearman=0.25) è statisticamente significativa ( $p < 0.001$ ). Si nota peraltro nella figura che tale relazione appare fortemente influenzata dai due valori di glicemia più elevati. L'analisi con la regressione conferma una debole associazione tra livelli di PCB totali e glicemia anche aggiustando per età e sesso ( $p = 0.04$ ), operando sulle trasformate logaritmiche dei dati. Il valore più elevato di glicemia (317 mg/dl), non riportato nella figura 29 per motivi di leggibilità del grafico, si è riscontrato in una donna di 64 anni, residente dell'area a sud della "Caffaro" e frequente consumatrice di alimenti prodotti nella medesima area, con un livello di PCB totali di 246.83  $\mu\text{g/l}$ . La donna era una diabetica con familiarità per la malattia, in trattamento farmacologico da oltre 15 anni. Considerando un valore di 110 mg/dl di glicemia come cut-off per la soglia di normalità, secondo le raccomandazioni internazionali, si osservano 24 individui con un valore superiore a 110 mg/dl e 216 individui con valore di glicemia inferiore (14 soggetti non hanno effettuato l'esame della glicemia). Nei primi si osservano valori mediani di PCB totali di 20.05 e negli altri di 9.25, e le differenze non risultano statisticamente significative usando il test di Kruskal-Wallis ( $p = 0.4$ ). Analogamente, non si osservano differenze statisticamente significative nella proporzione di soggetti con glicemia  $> 110$  mg/dl tra i soggetti con livelli ematici di PCB  $< 15$   $\mu\text{g/l}$  (12 su 153, 7.8%) e quelli con PCB  $\geq 15$   $\mu\text{g/l}$  (12 su 87, 13.8%) ( $p = 0.1$ ). Apparentemente, tuttavia, vi è un incremento del rischio di glicemia elevata in associazione all'esposizione a PCB, sia considerando il valore di 110 mg/dl di

glicemia come cut-off che i livelli di PCB nei soggetti con glicemia > 110 mg/dl. Tali dati appaiono meritevoli di ulteriori approfondimenti, in considerazione anche dei risultati di alcuni studi recenti che suggeriscono una possibile associazione tra PCB e diabete mellito nell'uomo. (Langer P et al. 2002; Longnecker MP et al. 2001).

Mentre è noto che l'incremento dei livelli dei lipidi ematici può causare un incremento dei livelli dei PCB nel siero, non vi sono ad oggi informazioni che lo stesso fenomeno si possa verificare con l'aumento della glicemia. Non si osserva alcuna correlazione con tutti gli altri parametri biologici indagati, in particolare con i livelli urinari di iodio.

Questo indicatore è di rilevante interesse per la valutazione di alcuni aspetti della funzione tiroidea e viene dosato nelle attività diagnostiche e terapeutiche delle patologie tiroidee. La mancata alterazione di questo parametro nell'insieme dei soggetti esaminati suggerisce l'assenza di effetti rilevanti su questo organo. Sulla stessa linea non si è riscontrata alcuna correlazione tra livelli ematici di PCB e ormoni tiroidei (T3, T4 e TSH) nei 73 soggetti che hanno effettuato determinazioni per questi indicatori di funzionalità tiroidea. È stata effettuata anche un'analisi del livello urinario di mercurio. Le concentrazioni di mercurio urinarie risultano invece pressoché sovrapponibili nelle due aree confrontate (area a sud della Caffaro: 1.35, altre aree: 1.22 µg/l), e, non si osserva alcuna associazione tra il livello ematico del mercurio e l'area di residenza, mentre si osserva una relazione inversa con l'età: il livello ematico di mercurio appare diminuire con l'aumentare dell'età ( $r = - 0.39$ ,  $p < 0.0001$ ). L'analisi della correlazione tra livelli ematici di alcuni congeneri e gruppi di congeneri e indicatori di effetto è stata limitata ai congeneri per i quali è stata evidenziata in alcuni studi un'azione sulla tiroide, con riduzione dei livelli degli ormoni liberi. La Figura 30 mostra il diagramma di dispersione dei valori ematici del congenere 153 sui livelli di iodio urinario. Un'analoga analisi è stata effettuata per i congeneri fino al 153 e quelli compresi tra il 170 e il 209 (epta, octa e decaclorodifenili). Non si osservano relazioni statisticamente significative tra i valori ematici dei congeneri considerati e il livello di iodio urinario ( $p > 0.1$  per ciascuna analisi). Analogamente, l'analisi dei medesimi congeneri sui livelli

ematici di ormoni tiroidei e TSH, eseguita su 69 individui non mostra alcuna correlazione significativa: come si vede in particolare nella Figura 31, il diagramma di dispersione dei valori ematici del congenere 153 sui livelli di T4 libero non mostra alcuna relazione.

Variazione dei valori ematici di PCB totali e di TEQ nel periodo in studio, nei soggetti con misure ripetute.

Tra tutti i soggetti inclusi nello studio, 148 hanno avuto 2 determinazioni, a distanza di 2-14 mesi l'una dall'altra, e 27 soggetti hanno avuto 3 determinazioni dei valori ematici di PCB, di cui l'ultima a distanza di 4-14 mesi dalla prima. Nella tabella 35 si riporta il confronto delle distribuzioni dei valori ematici di PCB totali per i 148 soggetti con 2 misurazioni. Non si osserva alcuna sostanziale variazione tra i valori medi e mediani, come appare anche applicando test statistici non parametrici per dati appaiati ( $p > 0.1$ ). In particolare, si è osservata una riduzione dei valori ematici di PCB totali in 70 soggetti, un aumento in 76 soggetti e nessuna differenza in 2. Il livello ematico di PCB totali alla prima determinazione era in parte predittivo del valore alla seconda determinazione: tra i soggetti che alla prima misurazione avevano una concentrazione di PCB totali di 0.2-15  $\mu\text{g/l}$  ( $n=64$ ) o di 15-50 ( $n=45$ )  $\mu\text{g/l}$  si è osservato un aumento medio di +10.98 e +3.26  $\mu\text{g/l}$ , rispettivamente, mentre tra i soggetti che avevano un valore iniziale di 50-100 ( $n=19$ ) o  $> 100$  ( $n=20$ )  $\mu\text{g/l}$  si osservava una riduzione media di -2.29 e -31.6  $\mu\text{g/l}$ , rispettivamente (test di Kruskal-Wallis:  $p=0.05$ ). Anche il tempo intercorso tra le due misure sembra influenzare la differenza osservata, ma solo nei soggetti con valore iniziale di PCB elevato: tra i 39 soggetti con valore iniziale  $> 50$   $\mu\text{g/l}$  si è vista una riduzione media di -48.24  $\mu\text{g/l}$  se il 2° esame era effettuato entro 6 mesi, e un aumento medio di +1.93 se il 2° esame era effettuato oltre 6 mesi ( $p=0.007$ ); per contro, nei soggetti con valore iniziale  $< 50$   $\mu\text{g/l}$  non si notava alcuna relazione tra differenza tra 1° e 2° esame e intervallo di tempo tra i due. Non si osservava alcuna relazione della differenza tra 1° e 2° misurazione dei PCB totali con il consumo di alimenti provenienti dall'area a sud della "Caffaro" o con la residenza nella medesima area. Analogamente, non si è osservata alcuna relazione statisticamente significativa tra la differenza osservata e il

laboratorio di analisi, confrontando i 75 soggetti per i quali sia la 1° che la 2° misurazione sono state effettuate dal medesimo laboratorio (Fondazione Maugeri di Pavia) e i 71 soggetti in cui la 2° misurazione è stata invece effettuata nel laboratorio di Brescia ( $p > 0.1$ ). Nei 27 soggetti con 3 misurazioni, non si osserva alcuna variazione significativa dei livelli medi e mediani confrontando la 2° con la 3° e la 1° con la 3°. In particolare, confrontando la 1° e la 3° misurazione: nei 14 soggetti con valori iniziali di PCB totali di 0.2-15 µg/l, si osservava un aumento in tutti i soggetti tranne uno, da un minimo di +0.34 a un massimo di +144; nei 6 soggetti con valori di PCB totali ematici di 15-50 µg/l, si osservava una riduzione in 4 e un aumento in 2; infine, in tutti i 7 soggetti con valori > 50 µg/l si osserva una riduzione, da un minimo di -7.72 a un massimo di -91.27 µg/l.

#### **8.2.4 Conclusioni**

In conclusione, la presente analisi ha evidenziato i seguenti aspetti di interesse:

- La distribuzione di PCB ematici totali appare assai sbilanciata, con ampia dispersione dei valori, con concentrazioni che in alcuni individui risultano piuttosto elevate, molto superiori ai valori medi e mediani e ai valori di riferimento proposti per la popolazione generale italiana.
- I valori di PCB ematico sono mediamente più elevati, di circa 3 volte, nei residenti nell'area a sud della Caffaro rispetto ai residenti nelle altre aree, anche tenendo conto dell'età, suggerendo che vi sia stata un'esposizione a PCB nei residenti nell'area in studio superiore rispetto a quella dei residenti in altre aree della città.
- I valori di PCB ematico sono mediamente più elevati in soggetti che hanno consumato alimenti di origine animale prodotti nell'area a sud della "Caffaro" rispetto ai non consumatori. La relazione tra consumo di alimenti di origine animale prodotti nell'area a sud della Caffaro e livelli di PCB ematico appare più forte rispetto a quella con l'area di residenza. In particolare, i valori di PCB ematico sono più elevati in soggetti con un consumo attuale rispetto a chi ne ha consumati solo in passato, e, tra i consumatori attuali, i valori più alti si riscontrano in chi consuma spesso

questi prodotti rispetto a chi li consuma raramente. Nell'insieme, questi risultati suggeriscono che anche nei residenti nell'area in studio l'esposizione a PCB sia avvenuta soprattutto per via alimentare, per il consumo di alimenti, soprattutto di origine animale, prodotti nelle aziende ubicate nell'area a sud della Caffaro.

- I valori di PCB ematico mostrano un modesto aumento con l'età e una modesta relazione positiva con i livelli ematici di colesterolo totale, trigliceridi e glicemia. La relazione con la glicemia appare di interesse, considerati i possibili effetti dei PCB sulle ghiandole endocrine, ma i risultati dell'indagine non consentono di trarre conclusioni definitive, e suggeriscono ulteriori approfondimenti.
- L'analisi dei congeneri di PCB mostra che diversi composti di interesse per la loro tossicità risultano assenti nei soggetti esaminati, o risultano presenti, a concentrazione superiore al limite di misurazione, solo in pochi individui; in particolare, risultano pressoché assenti i congeneri con i TEF più elevati, e cioè il 126 e il 169, e ciò spiega il valore complessivamente modesto del TEQ nella maggior parte dei soggetti (la presenza di una singola determinazione del congenere 126 in un solo individuo, non confermata da una misura a breve distanza di tempo, può essere spiegato con un errore di misura). I congeneri di più comune riscontro sono risultati gli esaclorodifenili e gli eptaclorodifenili, e quelli maggiormente presenti tra i residenti nell'area Caffaro sono anche, in genere, gli stessi evidenziati tra i residenti nelle altre aree, a concentrazione mediamente maggiore nei primi rispetto ai secondi.
- Il confronto della concentrazione dei singoli congeneri per area di residenza e consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro mostra risultati sovrapponibili a quelli relativi alla concentrazione totale di PCB ematici.
- Non si osserva alcuna relazione tra il congenere 153 e altri gruppi di congeneri associati in alcuni studi ad effetti sulla tiroide con i livelli urinari di iodio e con i livelli ematici di ormoni tiroidei.

- L'analisi delle correlazioni tra singoli congeneri e gli indicatori di effetto studiati non ha evidenziato correlazioni significative.
- Nei soggetti con due misure ripetute a distanza di 2-14 mesi, si osserva una forte variabilità tra le stesse, con un calo dei valori totali di PCB ematici in circa la metà di essi, e un aumento nella restante parte. Anche se in genere si osserva una tendenza alla riduzione dei valori di PCB totali nei soggetti con i valori iniziali più alti, la variabilità individuale osservata risulta comunque assai marcata suggerendo una consistente fluttuazione, in apparenza almeno in parte casuale, dei valori ematici di un individuo nel corso del tempo.
- Non si osserva alcuna relazione tra i livelli medi e mediani di mercurio urinario e l'area di residenza dei soggetti esaminati, suggerendo che non vi sia stata una maggiore esposizione al metallo tra i residenti nell'area a sud della Caffaro rispetto ai residenti in altre aree.



**Tabella 26: Fattori di conversione per il calcolo della tossicità equivalente di diossine e PCB (OMS, 1998)**

Composto	Fattori di conversione	Composto	Fattori di conversione
Diossine		PCB	
2,3,7,8-TCDD	1	PCB 77	0.0001
1,2,3,7,8-PnCDD	1	PCB 81	0.0001
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.11	PCB 126	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1	PCB 169	0.01
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1		
1,2,3,4,6,7,8-HpCdd	0.01		
OCDD	0.0001	PCB 105	0.0001
		PCB 114	0.0005
Dibenzofurani		PCB 118	0.0001
2,3,7,8-TCDF	0.1	PCB 123	0.0001
1,2,3,7,8-PnCDF	0.05	PCB 156	0.0005
2,3,4,7,8-PnCDF	0.5	PCB 157	0.0005
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1	PCB 167	0.00001
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1	PCB 189	0.0001
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1		
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1		
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01		
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01		
OCDF	0.0001		

**Tabella 27: Residenze principali dei soggetti esaminati per area.**

Indirizzo attuale	Area
Via Rose	Area a sud della Caffaro
Via Rose di sotto	
Via Rose di Sopra	
Via D.Chinca	

Via Lunga	Altre aree
Via Morosini	
Via f.lli Bonari	
Via F.Nullo	
Via Industriale	
Via Villa Glori	
Via Soriana	
Via Rampino	
Via del Dosso	
Via del Sebino	
Via Pindemonte	
Via Panigada	
Via Milano	
Via Stoppani	
Vill. Violino	
Via Colombaie	
Via Ghislandi	
Via Girelli	
Via T.Ruffo	
Via G.Modena	
Via Toscanini	
Via delle Fosse	
Via Caruso	
Via della Musia	
Quartiere 1° Maggio	

**Tabella 28: Distribuzione per sesso e per età dei soggetti esaminati**

	Area a sud della Caffaro	Altre aree	Totale
Età (anni): media	51.05	51.6	51.43
SD	19.13	18.61	18.81

Range	2-89	3-80	2-89
Sesso: maschi	48 (42.1%)	60 (42.9%)	108 (42.5%)
femmine	66 (57.9%)	80 (57.1%)	146 (57.5%)
Totale soggetti	114	140	254

**Tabella 29: Concentrazione di PCB totali ematici ( $\mu\text{g/l}$ ) per sesso e per età**

Tipologia	Età (anni)			
	<40	40-59	60+	Totale
<b>Maschi</b>				
media	18.27	46.65	35.93	34.13
mediana	8.0	13.7	10.04	11.42
5°-95° centile	2.5-96.3	2.1-266.8	3.62-157.5	3-157.5
min-max	1.1-109	0.5-295.9	0.4-246.83	0.4-295.9
SD	26.69	72.98	56.56	56.58
n°	31	33	44	108
<b>Femmine</b>				
media	14.76	32.01	32.12	27.33
mediana	7.9	8.9	10.2	9.0
5°-95° centile	1.1-75.3	1.5-130.5	1-130.7	1.5-122
min-max	0.2-112.6	0.5-225.3	0.2-474	0.2-474
SD	23.36	47.07	67.46	52.10
n°	40	48	58	146
<b>Totale</b>				
media	16.29	37.97	35.17	30.22
mediana	8.0	11.78	9.9	9.3
5°-95° centile	1.2-96.2	2.1-147.43	2.4-133.8	1.6-128.4
min-max	0.2-112.6	0.5-295.9	0.1-474	0.2-474
SD	24.75	59.03	65.34	54.04
n°	71	81	102	254

**Tabella 30: Distribuzione della concentrazione di PCB totali ematici ( $\mu\text{g/l}$ ) per area di residenza**

Tipologia	Area di residenza	
	Area a sud della Caffaro	Altre aree
<b>Maschi</b>		
media	57.54	15.41
mediana	20.62	7.76
5°-95° centile	3.1-246.8	2.78-81.78
min-max	0.4-295.9	1.11-108.32
SD	74.82	23.30
n°	48	60
<b>Femmine</b>		
media	34.63	21.30
mediana	12.26	7.35
5°-95° centile	0.5-130.56	1.78-108.54
min-max	0.2-474.07	1.28-225.33
SD	65.64	36.81
n°	66	80
<b>Totale</b>		
media	44.28	18.78
mediana	17	7.5
5°-95° centile	0.5-164.28	2.18-96.95
min-max	0.2-474.07	1.11-225.33
SD	70.26	31.77
n°	114	140

**Tabella 31: Distribuzione PCB totali per consumo di alimenti animali prodotti da aziende ubicate nell'area a sud della Caffaro e residenze.**

Consumo alimenti di produzione dell'area a sud della Caffaro	Residenza del soggetto		
	Area a sud della Caffaro	Altre aree	Totale

<b>SI'</b>			
Media	53.37	27.52	44.12
Mediana	21.27	9.2	15.86
5°-95° centile	1.6-209	1.65-108.32	1.6-157.5
Min-max	0.5-474.07	1.11-130.79	0.5-474.07
SD	76.86	36.36	66.34
n°	88	49	137
<b>NO</b>			
Media	13.51	14.07	13.94
Mediana	6.95	6.92	6.9
5°-95° centile	0.2-34.40	2.27-43.14	1.5-43.14
Min-max	0.2-109	1.28-225.33	0.2-225.33
SD	21.81	28.10	26.74
n°	26	91	117

**Tabella 32: Numero delle osservazioni, medie, deviazione standard e valori minimo e massimo per i congeneri di PCB risultati dosabili in almeno un soggetto del campione reclutato.**

Gruppo e singolo congenere	N° soggetti con valore > soglia	Media su valori > soglia	SD	Valore minimo	Valore Massimo
Tetra: 77	1	2.4	-	-	-
Penta: 105	14	.975	.64	.5	2.7
114	1	.5	-	-	-
118	103	1.31	1.29	.11	8.8
126	1	3.1	-	3.1	3.1
Esa: 128	25	21.55	30.94	.11	132.2
138	240	3.60	4.95	.1	30.55
153	251	6.71	10.12	.2	74.2

	156	138	1.51	1.84	.11	13.6
	157	14	.84	.61	.14	2.74
	167	23	1.07	.44	.43	2
	169	1	3.5	-	-	-
Epta:	170	208	3.60	5.37	.25	40.5
	180	249	10.61	19.14	.1	145.5
	189	4	2.11	.98	.69	2.93
Octa:	194	17	6.45	4.44	1.27	19.3
Deca:	209	25	4.46	6.80	.46	32.4

**Tabella 33: Distribuzione della concentrazione di mercurio urinario ( $\mu\text{g/l}$ ) per area di residenza in soggetti di età superiore a 19 anni.**

	Area di residenza		
	Area a sud della Caffaro	Altre aree	Tutti i soggetti
Media	1.37	1.26	1.31
Mediana	0.8	0.8	0.8
5°-95° centile	0.1-4.25	0.1-4.1	0.1-4.1
min-max	0.1-6.5	0.1-19	0.1-19
SD	1.36	1.97	1.72
n°	110	131	226

**Tabella 34: Distribuzione della concentrazione di mercurio urinario ( $\mu\text{g/l}$ ) per area di residenza e fascia di età (soggetti di età superiore a 19 anni)**

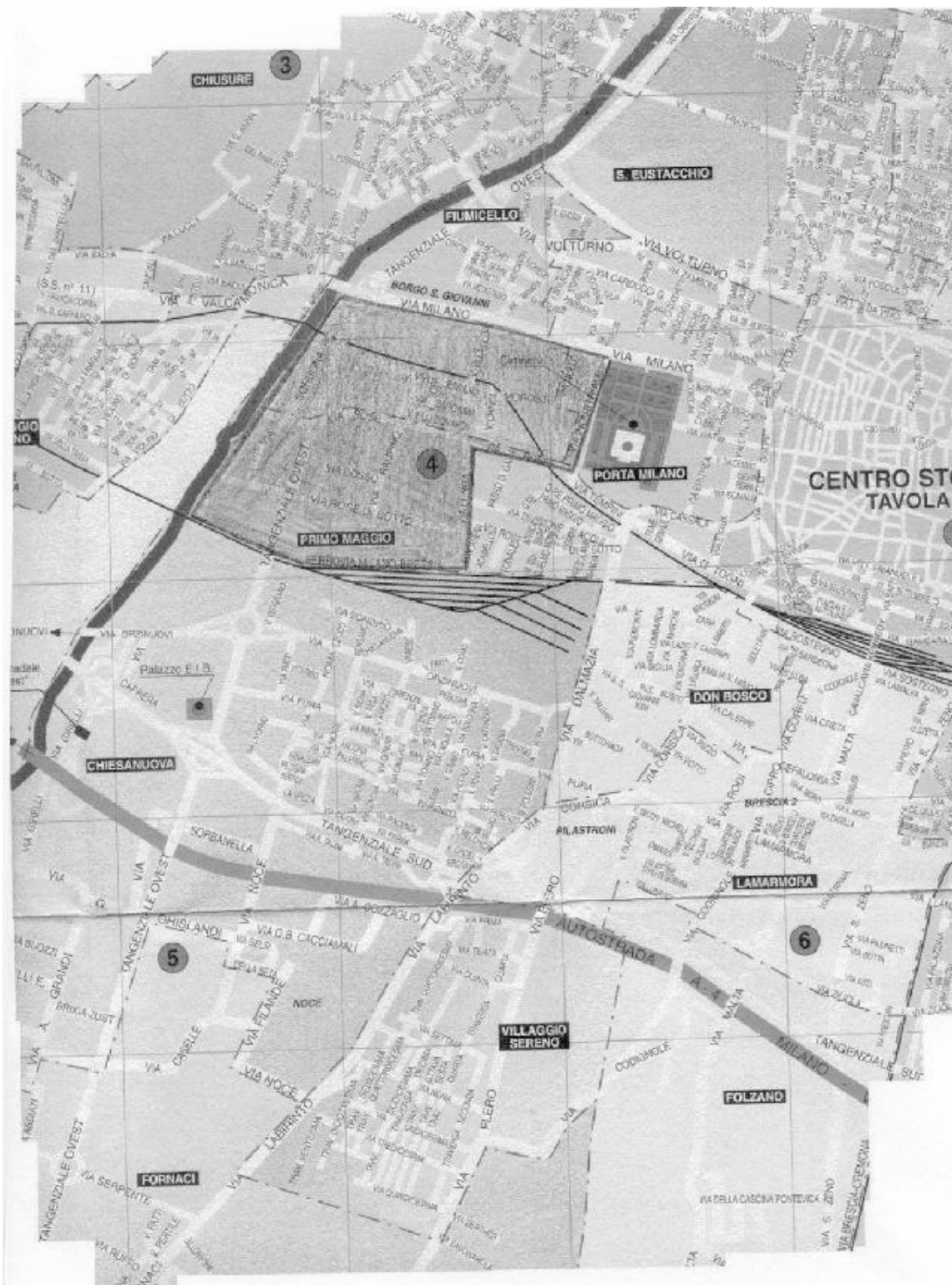
Età (anni)	Area di residenza								
	Area a sud della Caffaro			Altre aree			Tutti i soggetti		
	Media	Mediana	N°	Media	Mediana	N°	Media	Mediana	N°
<40	2.44	1.7	29	1.56	1.5	25	2.04	1.7	54

40-59	1.23	1.1	33	1.23	0.8	45	1.23	0.85	78
60+	0.66	0.5	38	1.14	0.5	56	0.95	0.5	94

**Tabella 35: Distribuzione della concentrazione di PCB totali ematici ( $\mu\text{g/l}$ ) nei 148 soggetti con due misurazioni, effettuate a 2-14 mesi di distanza l'una dall'altra.**

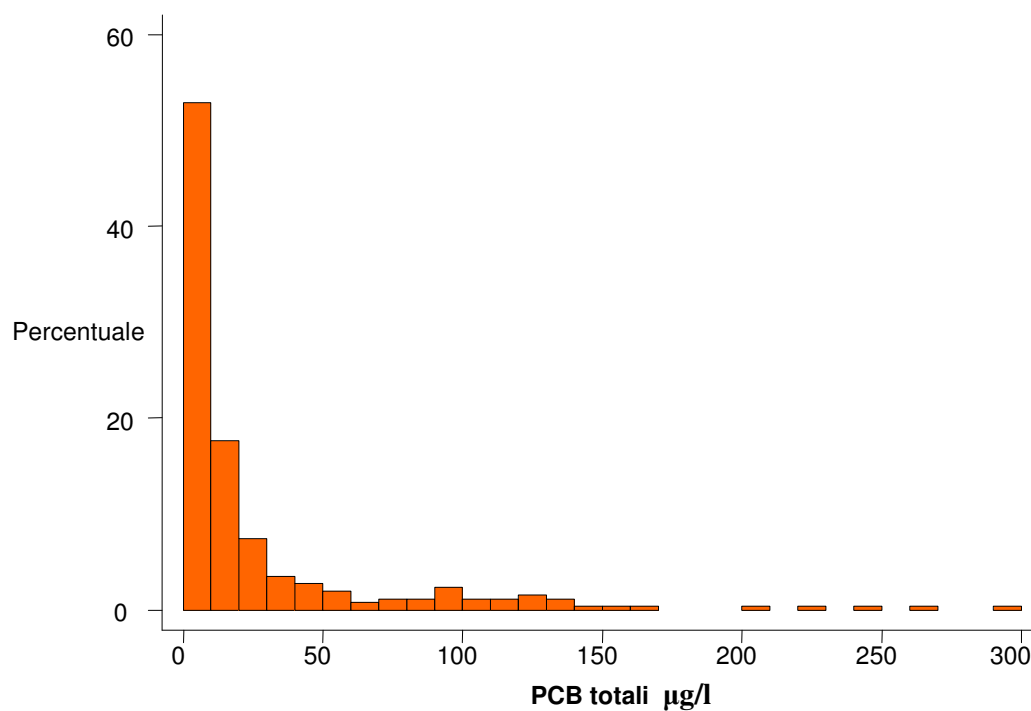
	1° determinazione	2° determinazione	Differenza 1°-2°
Media	43.44	44.60	+1.16
Mediana	18.65	18.64	+0.38
5°-95° centile	1.5-133.85	1.5-147.6	-43.37 - +51.1
Min-max	0.2-295.9	0.2-326.67	-217 - +219
SD	63.24	59.61	39.40

Figura 19: Area a sud della Caffaro (zona più scura).

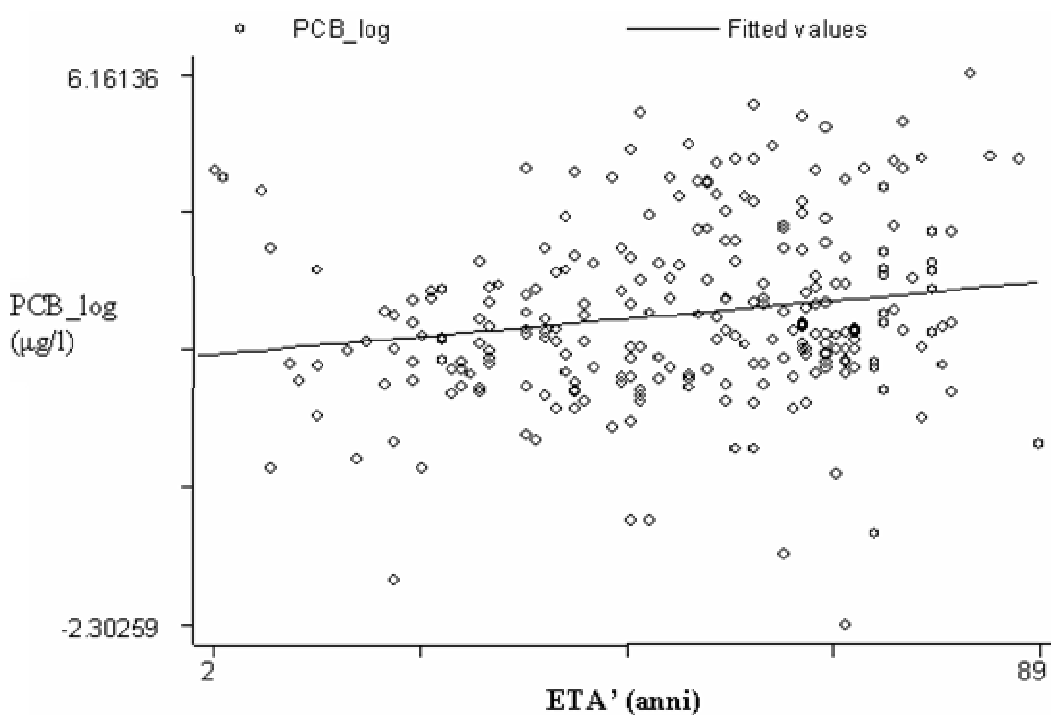




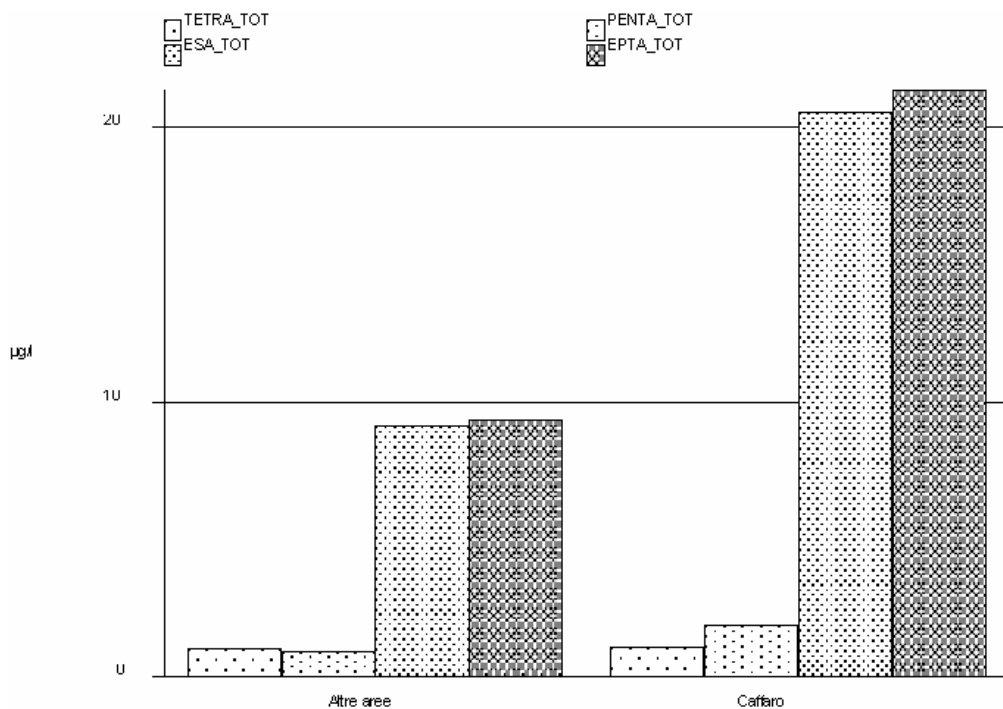
**Figura 20: Istogramma della distribuzione della concentrazione di PCB totali ( $\mu\text{g/l}$ ) in tutti i soggetti (non è riportato un singolo valore  $>300 \mu\text{g/l}$ )**



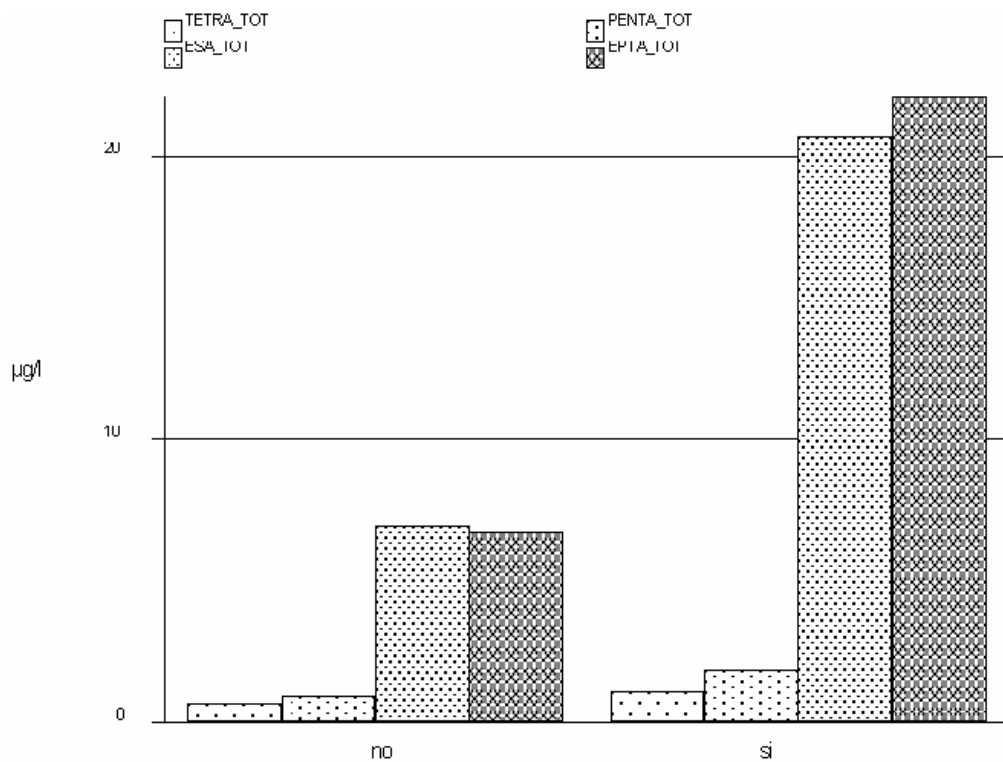
**Figura 21: Relazione tra la concentrazione di PCB totali (trasformata logaritmica) in  $\mu\text{g/l}$  per età su tutti i soggetti (non è riportato un singolo valore  $>300 \mu\text{g/l}$ )**



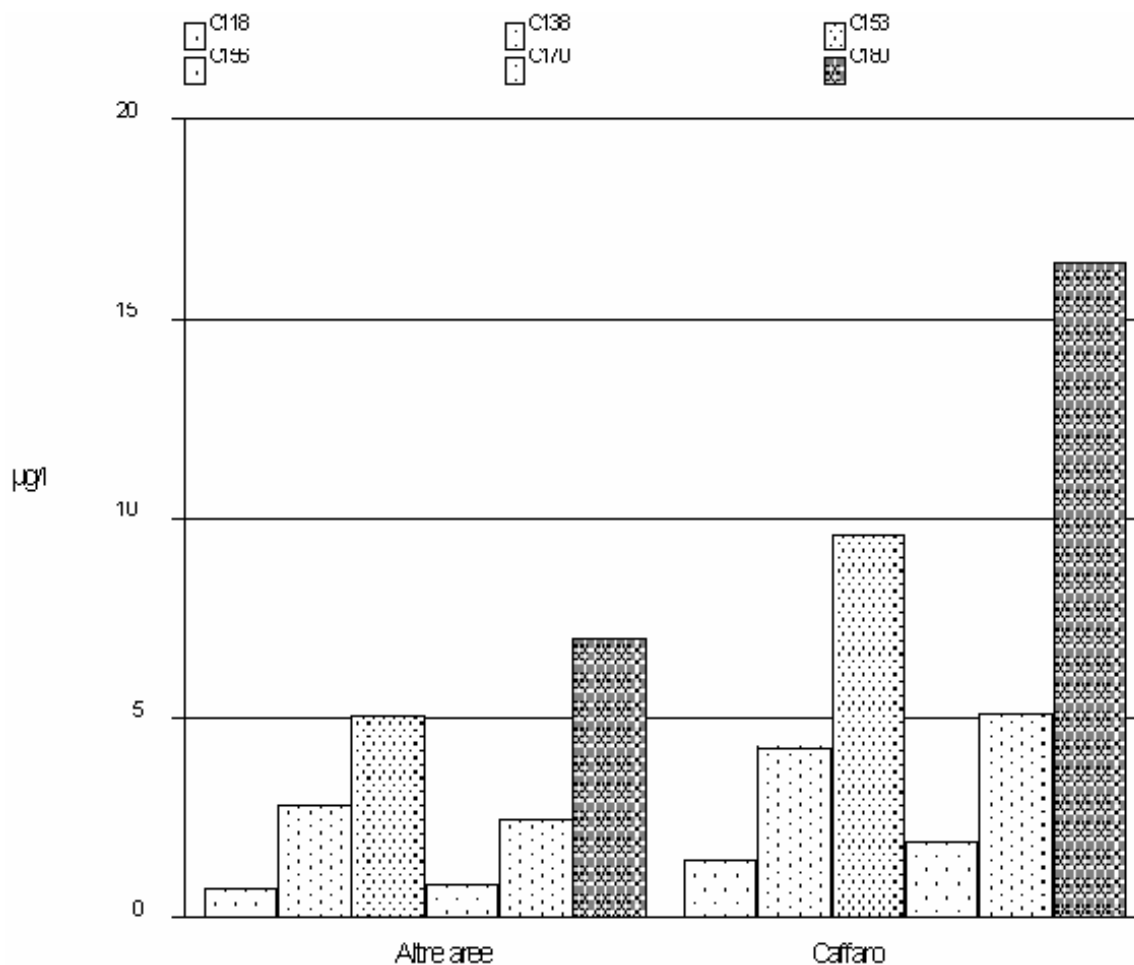
**Figura 22: Valori medi dei gruppi di congeneri di PCB per area: area a sud della Caffaro (Caffaro) e in altre aree.**



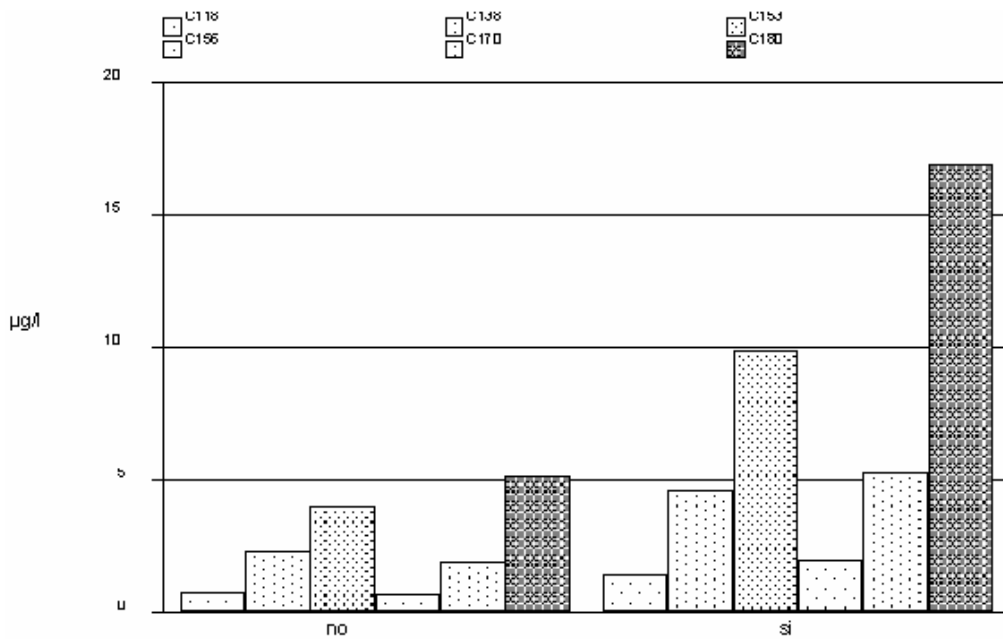
**Figura 23: Valori medi dei gruppi di congeneri di PCB per consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro (si/no).**



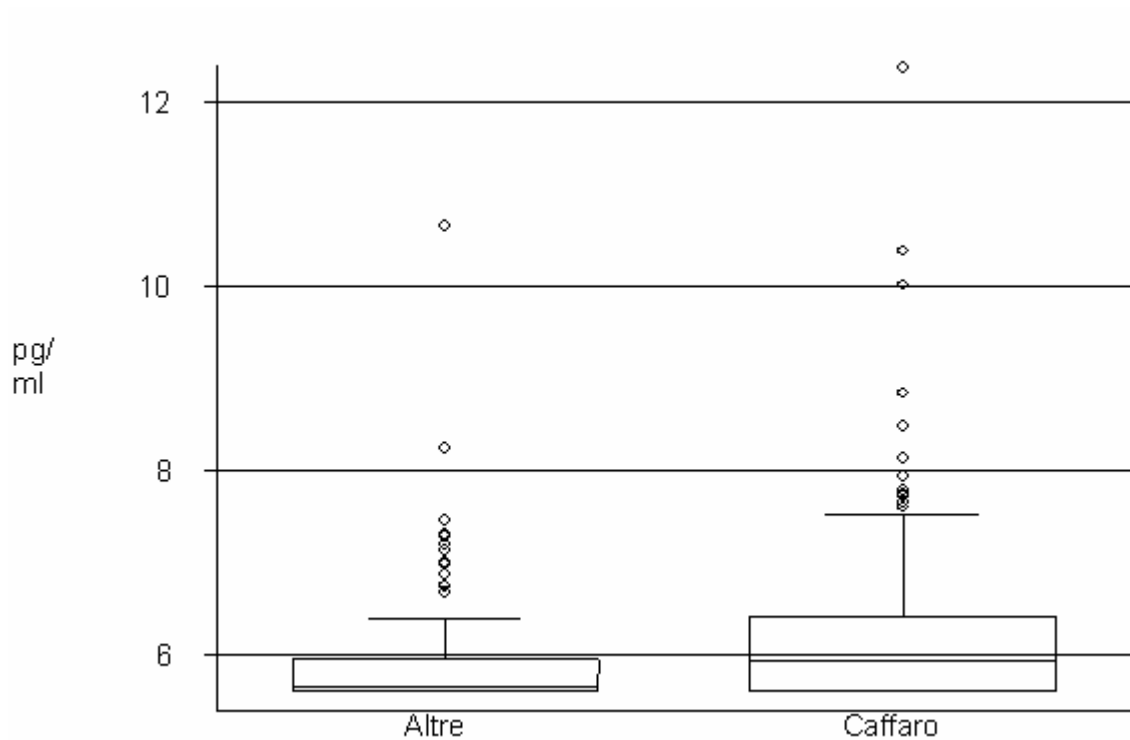
**Figura 24: Valori medi di alcuni congeneri di PCB per residenza nell'area a sud della Caffaro (Caffaro) o in altre aree.**



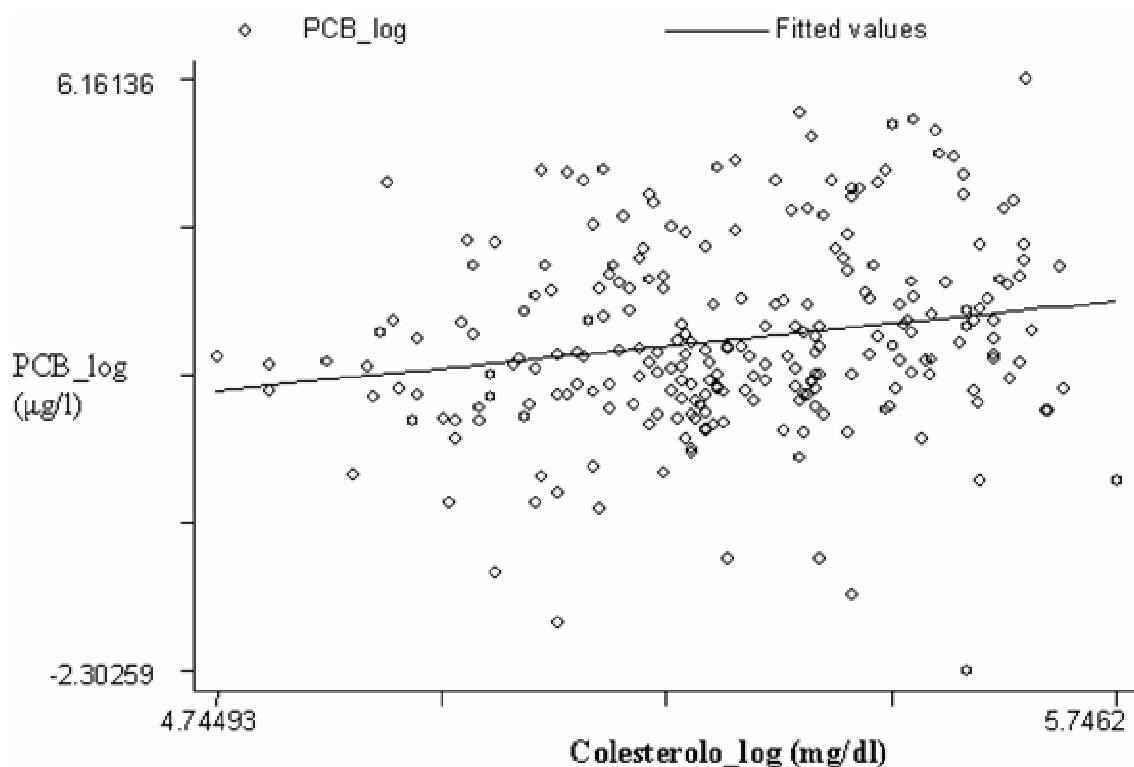
**Figura 25: Valori medi di alcuni congeneri di PCB per consumo di alimenti prodotti nell'area a sud della Caffaro (si/no).**



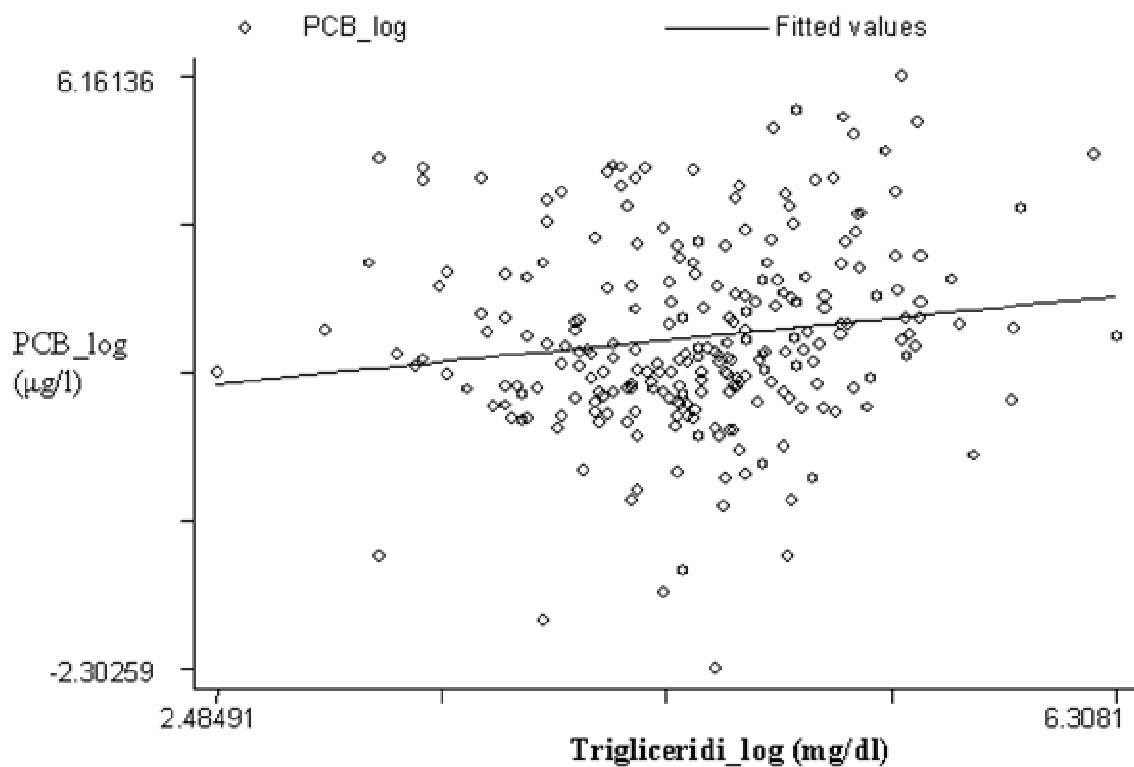
**Figura 26: Grafico a scatola e baffi (box-and-whisker) che confronta la distribuzione dei valori di TEQ nei residenti nelle altre aree rispetto ai residenti nell'area Caffaro (vedi testo per spiegazioni).**



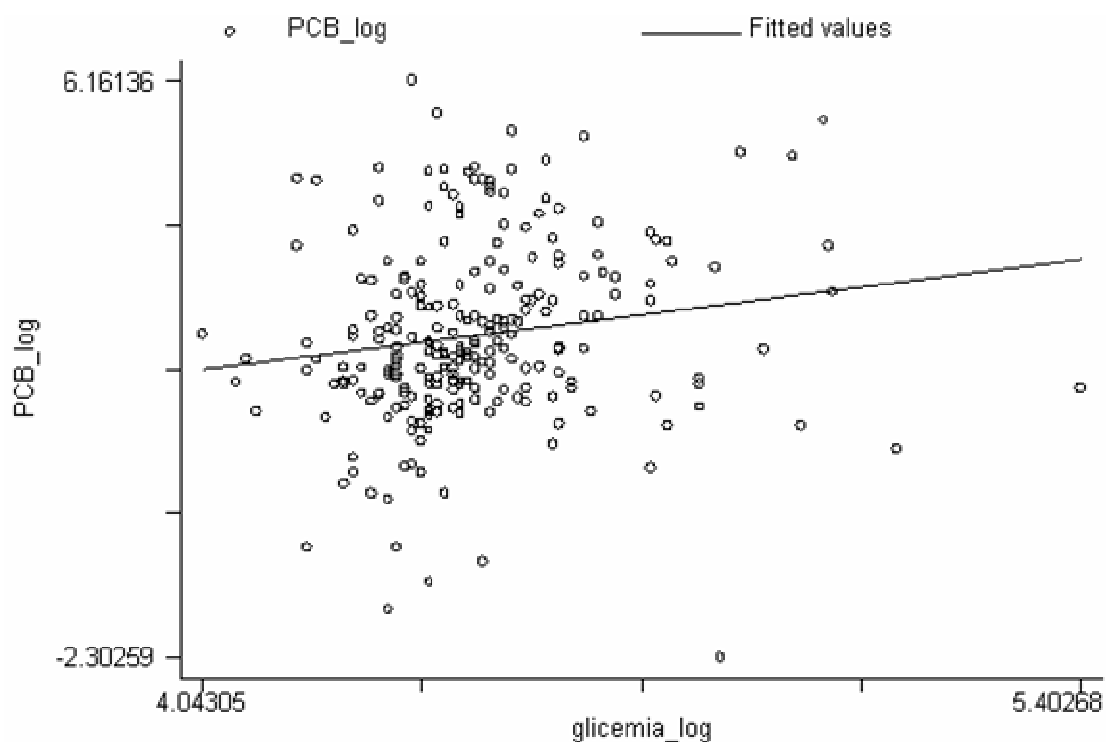
**Figura 27: Relazione tra concentrazione di PCB totali (trasformata logaritmica) in  $\mu\text{g/l}$  e colesterolo ematico (trasformata logaritmica) in  $\text{mg/dl}$  su tutti i soggetti.**



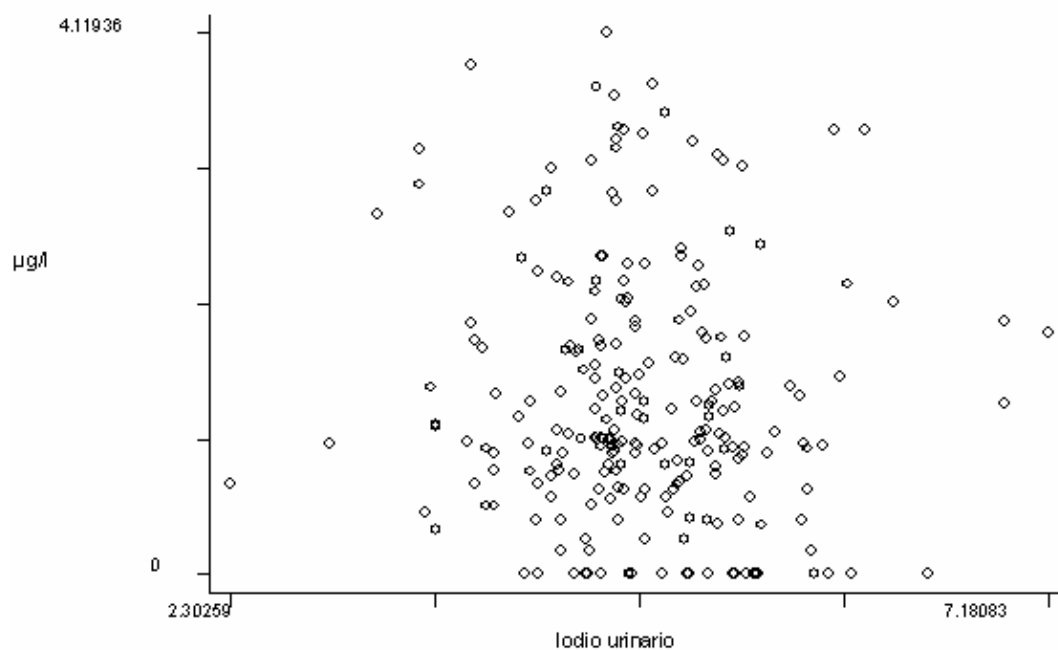
**Figura 28: Relazione tra concentrazione di PCB totali (trasformata logaritmica) in  $\mu\text{g/l}$  e trigliceridi ematici (trasformata logaritmica) in  $\text{mg/dl}$  su tutti i soggetti.**



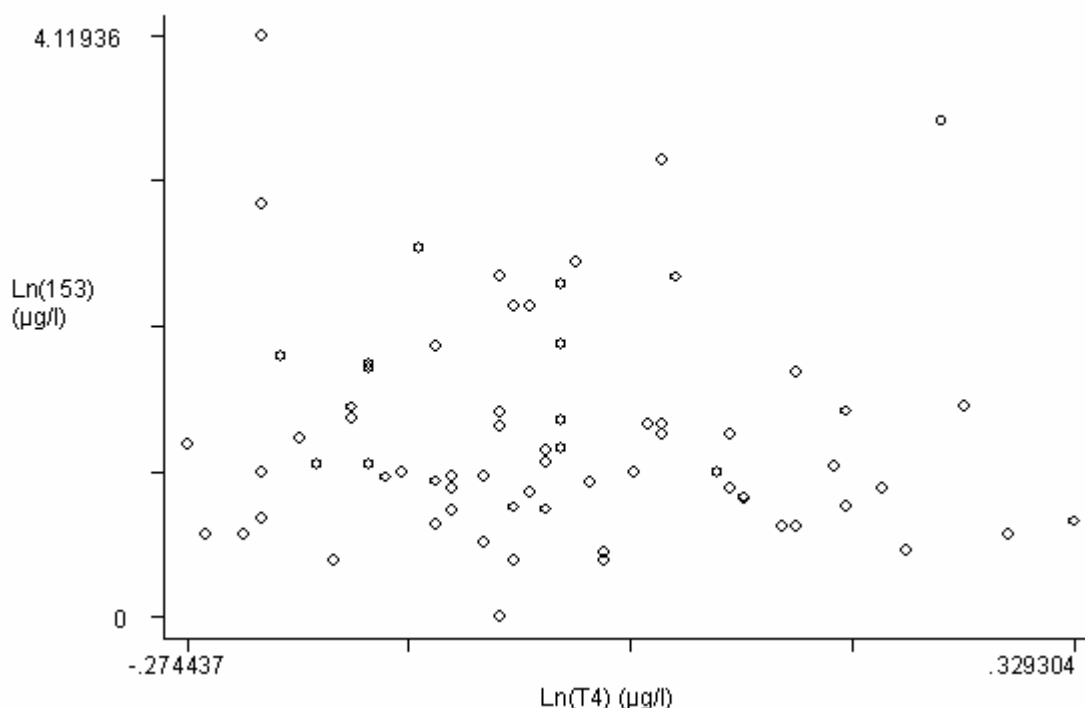
**Figura 29: Relazione tra concentrazione di PCB totali (trasformata logaritmica) in  $\mu\text{g/l}$  e glicemia (trasformata logaritmica) in  $\text{mg/dl}$  su tutti i soggetti escluso un valore particolarmente elevato.**



**Figura 30: Diagramma di dispersione dei valori ematici del congenere 153 sui valori di iodio urinario (trasformate logaritmiche per entrambe le variabili), in  $\mu\text{g/l}$**



**Figura 31: Diagramma di dispersione dei valori del congenere PCB 153 sulla concentrazione di T4 libero (trasformate logaritmiche)**



### 8.3 ESPOSIZIONE A PCB DEI LAVORATORI DELLA CAFFARO

#### 8.3.1 Obiettivi

Nella presente relazione si riporta l'analisi della distribuzione dei valori ematici di policlorobifenili (PCB) e di alcuni parametri biologici, ematici e urinari, rilevati negli operai attualmente in servizio nell'Azienda Caffaro al fine di indagare nei lavoratori attualmente presenti nella ditta:

- i livelli di esposizione a PCB quali marcatori biologici di esposizione a queste sostanze;
- la possibile associazione tra livelli ematici di PCB e i livelli ematici e urinari di alcuni indicatori di effetto dei composti chimici in esame.

Inoltre, i livelli ematici di PCB sono stati indagati in un gruppo di lavoratori che in passato avevano lavorato nel reparto di produzione PCB, al fine di verificare un declino della concentrazione di queste sostanze nel corso del tempo.

### **8.3.2 Metodi**

Nel 2002 é stata effettuata la determinazione dei livelli ematici di PCB negli operai attualmente in attività presso la ditta e nei 21 operai, attualmente in pensione, che avevano lavorato per diversi anni nel reparto di produzione PCB ed erano stati sottoposti ad analogo controllo nel 1982. Nel corso degli esami eseguiti nel 1982, questi ultimi presentavano un valore medio di PCB ematico di 223,1 µg/l (SD: 111,9 µg/l), indicativo di una contaminazione dell'ambiente di lavoro. Tuttavia, non si era riscontrata alcuna patologia di rilievo ascrivibile all'esposizione né significative alterazioni dei parametri bioumorali anche tra i soggetti con i livelli ematici più alti, fino a un massimo di 1050 µg/l. Per confronto, sono riportati i valori di PCB ematici determinati in un campione di soggetti adulti della popolazione generale bresciana non residente nell'area collocata a sud della "Caffaro" e che non aveva mai consumato alimenti prodotti nelle aziende agricole collocate in tale area, come riportato nella relazione sull'indagine di popolazione.

I metodi di laboratorio sono gli stessi riportati nella relazione sull'indagine di popolazione. La determinazione dei livelli ematici di PCB è stata effettuata dal laboratorio dell'Istituto Mario Negri di Milano.

### **8.3.3 Risultati e discussione**

L'indagine sui livelli ematici di PCB e sui parametri emato-chimici ha comportato innanzitutto la determinazione dei livelli ematici dei PCB in 21 degli operai che avevano lavorato nel reparto di produzione PCB ed erano stati sottoposti a accertamenti nel 1982. Di essi 20 erano maschi di età media attuale di 62,3 anni (SD = 8,1 ; range di 47-76 anni). I prelievi ematici per la determinazione dei livelli di PCB sono stati effettuati nel gennaio del 2002. Rispetto al 1981, il livello medio di PCB ematico è diminuito significativamente da 223,1 (range: 17-1050 µg/l) a 76,0 µg/l (range: 13,9 a 365,6 µg/l) ( $p < 0,0001$ ). Nella figura 32 si riportano i valori misurati nel 1982 e nel 2002 per ciascun lavoratore: si può vedere come nella quasi totalità dei casi si è verificata una sostanziale riduzione dei valori del 1982, soprattutto per i soggetti con i valori più elevati. Tra le patologie di interesse per quanto riguarda l'esposizione a PCB, sono state



rilevate in questi soggetti: diabete clinico in 2 soggetti, glicemia a digiuno > 125 mg/dl in 4 soggetti, glicemia a digiuno 121-126 mg/dl in 1 soggetto, steatosi epatica in 2 soggetti e epatopatia da causa non definita in 1 soggetto

Degli operai attualmente in attività, 145 hanno partecipato all'indagine, di 44,4 anni di età media (da 25 a 62 anni). Nessuno di essi aveva lavorato in passato nel reparto produzione PCB.

Il livello medio di PCB ematico determinato era di 6,1 e la mediana di 4,4 µg/l (range 0,8-31,4 µg/l). Questi valori risultano simili a quelli rilevati in 91 soggetti adulti della popolazione generale bresciana, di età media di 56 anni, come precedentemente definiti, come appare dalla tabella 36: nella popolazione generale il livello ematico medio di PCB totali era di 8,8 µg/l, mediana 6,5 µg/l, range: 1,3–72,8). I valori inferiori riscontrati negli operai rispetto alla popolazione generale sono dovuti alla più giovane età dei primi, come appare dalla riduzione delle differenze correggendo le medie per età. Infatti, come si vede nella figura 33, è stata rilevata una forte correlazione positiva tra la concentrazione ematica di PCB e l'età. La distribuzione dei valori ematici di PCB è riportata nella figura 34: si osserva come la maggior parte di essi (83,5%) ha valori inferiori a 10 µg/l e la quasi totalità (93%) valori inferiori a 15 µg/l.

Tra i parametri biologici indagati, è stata riscontrata una correlazione debole ma statisticamente significativa con il livello ematico di colesterolo totale e trigliceridi e con la glicemia (figure 35-37), in accordo con quanto osservato nella popolazione generale. La relazione tra concentrazione di PCB totali ematici e la glicemia a digiuno era significativa anche aggiustando per età mediante una regressione multipla sulle trasformate logaritmiche ( $P=0.002$ ). Tra i 139 operai attuali dell'azienda con misurazione della glicemia, tuttavia, solo 4 (2,9%) avevano un livello di glicemia a digiuno superiore a 110 mg/dl: questi ultimi avevano un valore medio di PCB ematici totali di 13,5, a fronte di un valore medio di 5,88 µg/l tra i restanti soggetti ( $p=0.01$  con il test di Kruskal-Wallis). Va anche tenuto presente che uno solo dei 4 operai con glicemia > 110 mg/dl aveva un livello di PCB ematici totali superiori a 15 µg/l (25 %) a fronte di

9 su 135 (6.7%) operai con glicemia inferiore al cut-off considerato ( $p > 0.1$  con un test esatto).

Va sottolineato come la relazione positiva tra glicemia e PCB ematici totali sia fortemente condizionata dalla presenza dei 2 valori più elevati di glicemia. Questi dati sono in accordo con quanto osservato nella popolazione generale. In conclusione, attualmente i livelli ematici di PCB totali sono risultati elevati solo tra i lavoratori addetti al reparto che ha prodotto questi composti fino al 1984. Negli stessi lavoratori, i livelli ematici di PCB si sono comunque significativamente ridotti dal 1982 a oggi, mentre nei lavoratori attualmente in attività, dei quali nessuno è mai stato addetto alla produzione PCB, sono stati riscontrati livelli ematici di PCB non superiori a quelli della popolazione generale della città. L'analisi delle correlazioni con parametri ematoclinici mostra risultati analoghi a quelli rilevati nella popolazione generale, suggerendo una possibile associazione dei livelli ematici di PCB con colesterolemia totale e glicemia, da approfondire mediante ulteriori indagini.

**Tabella 36: Valori di PCB ematico in 145 operai attuali di cui nessuno addetto in passato alla produzione di PCB e in soggetti adulti della popolazione generale di Brescia**

	Operai della “Caffaro”	Popolazione generale di Brescia
N° soggetti	145	91
Età media (anni):	44.4	56.0
Range	25-62	23-80
PCB ematico (µg/l):		
Media	6.1	8.8
Mediana	4.4*	6.5*
SD	5.0	8.8
Range	0.8 – 31.4	1.3 - 72.8
5°-95° centile	1.27-17	2.3-18.7

Figura 32: Valori di PCB ematico in 21 lavoratori addetti in passato alla produzione di PCB: valori riscontrati nel 1982 e nel 2002

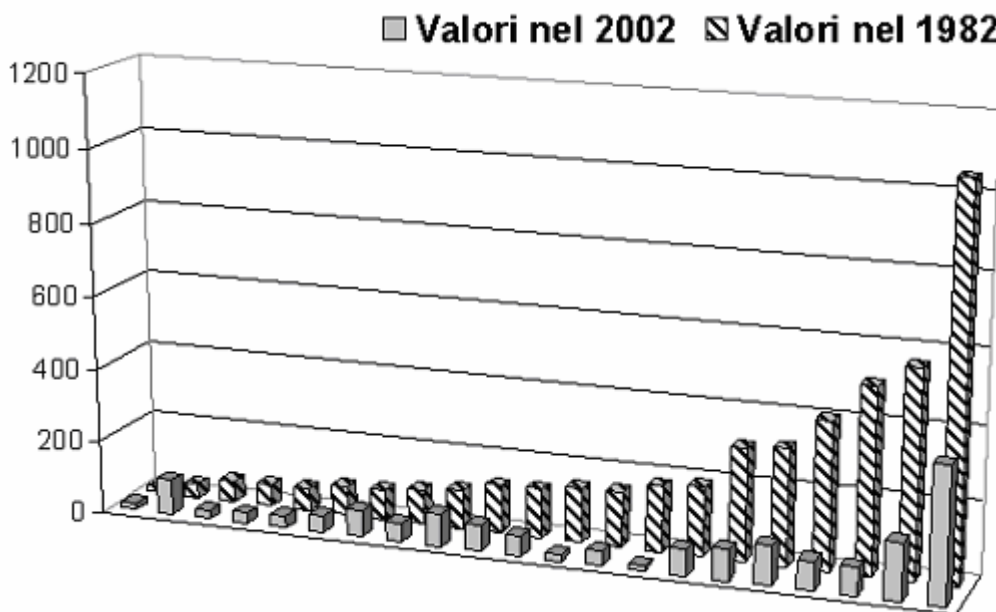
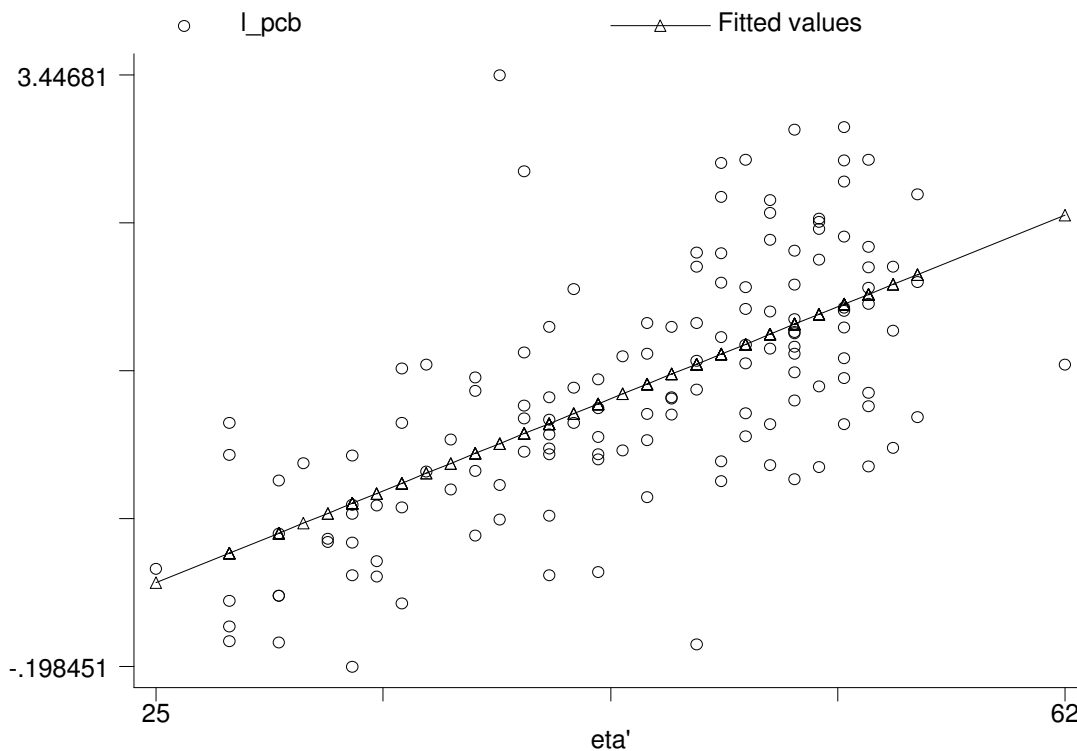
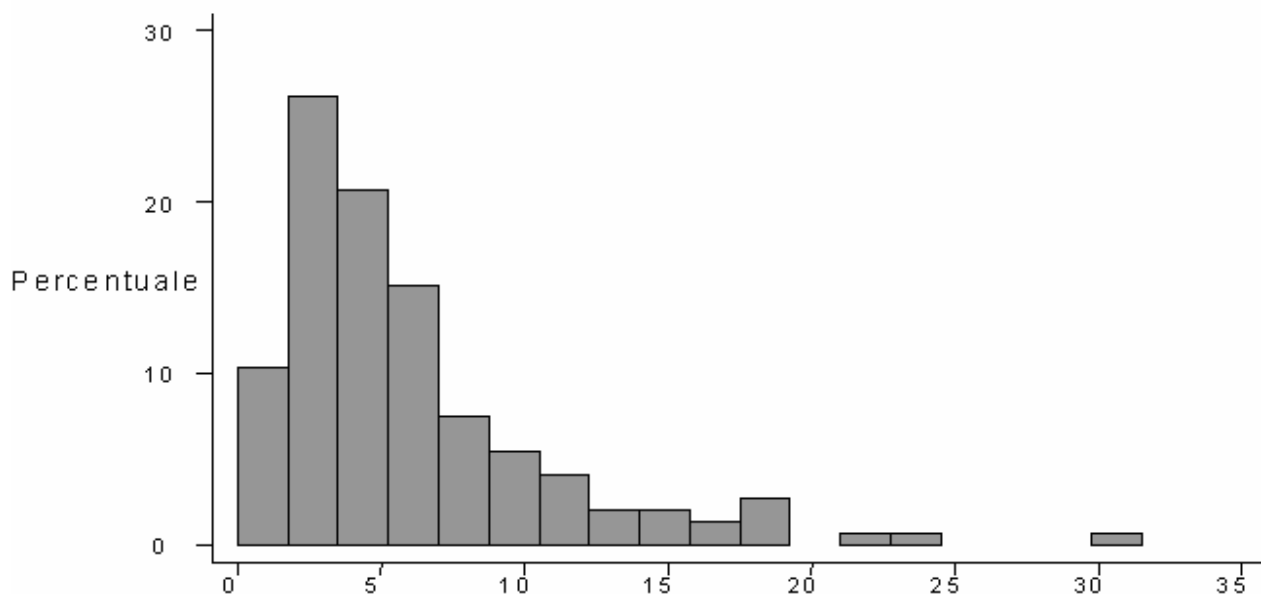


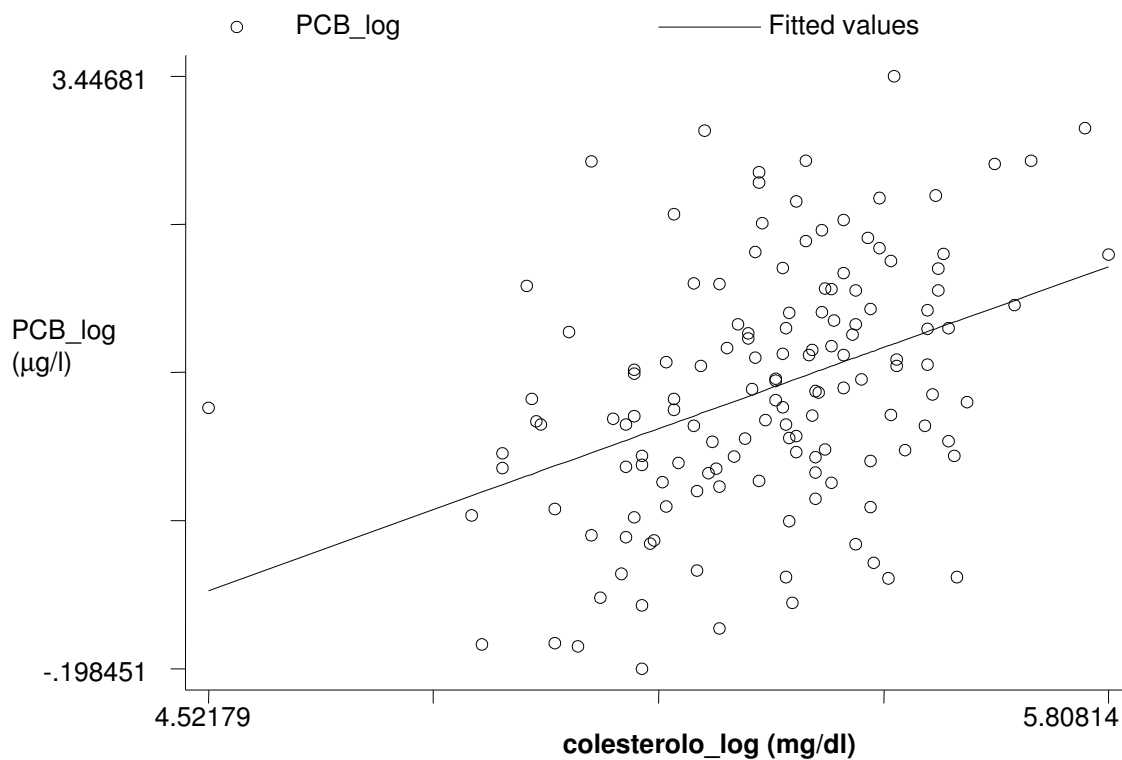
Figura 33: Regressione lineare della trasformata logaritmica della concentrazione ematica di PCB sull'età in 145 lavoratori attuali



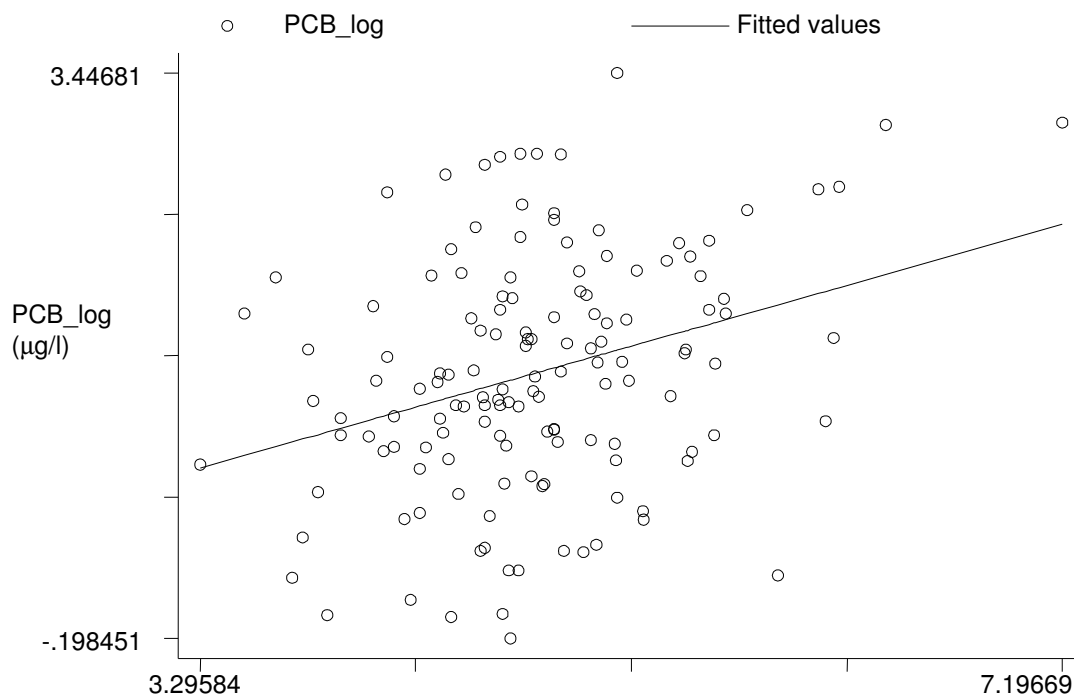
**Figura 34: Istogramma della distribuzione della concentrazione di PCB totali ( $\mu\text{g/l}$ ) negli operai**



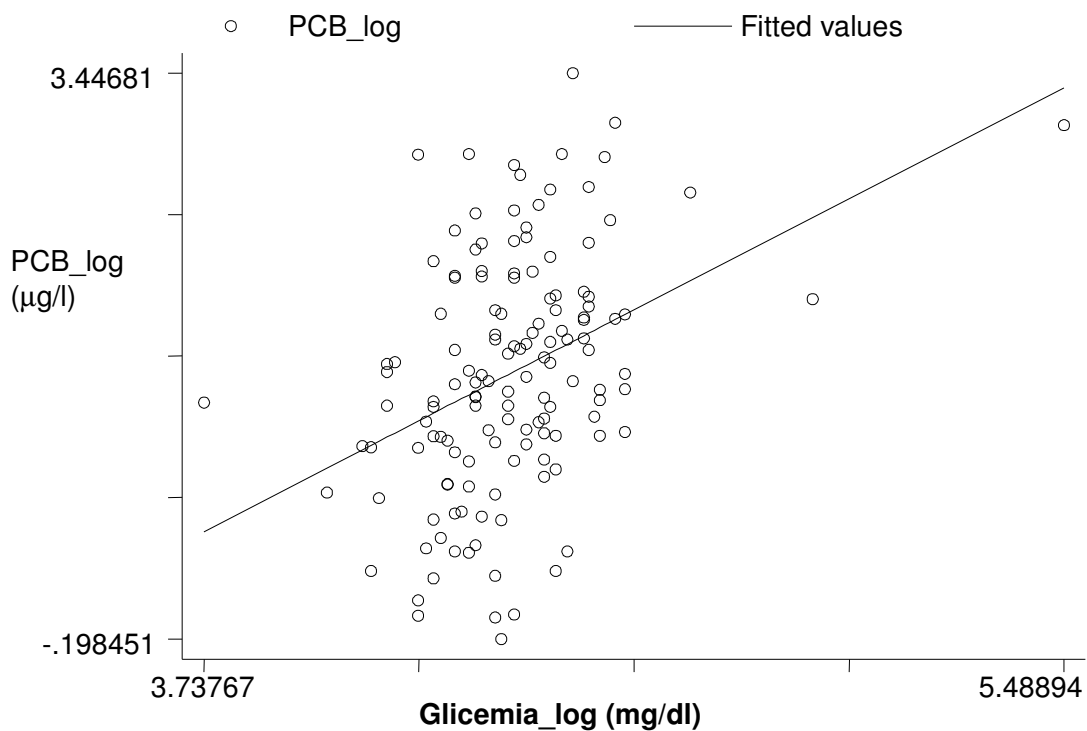
**Figura 35: Relazione tra concentrazione di PCB totali (trasformata logaritmica) in  $\mu\text{g/l}$  e colesterolo ematico (trasformata logaritmica)**



**Figura 36: Relazione tra concentrazione di PCB totali (trasformata logaritmica) in  $\mu\text{g/l}$  e trigliceridi ematici (trasformata logaritmica)**



**Figura 37: Relazione tra concentrazione di PCB totali (trasformata logaritmica) in  $\mu\text{g/l}$  e glicemia (trasformata logaritmica)**



## **8.4 INDAGINE SU INDUZIONE ENZIMATICA E DANNO EPATICO PRECOCE**

### **8.4.1 Obiettivi**

#### PCB ed induzione enzimatica

Numerose sostanze, dette induttori enzimatici, possono, attraverso uno stimolo della sintesi proteica, causare un aumento di attività enzimatiche epatiche, quali quelle del sistema microsomiale MFOS P450 dipendente. Hanno queste proprietà oltre 200 composti.

E' stato chiaramente dimostrato che le diossine e i composti strutturalmente simili ad esse, come i PCB, sono in grado di indurre la sintesi degli enzimi Citocromo P450 dipendenti.

I citocromi P450, raggruppati in diverse famiglie multigeniche di proteine contenenti gruppi eme, presenti in tutti gli organismi viventi, sono in grado di metabolizzare numerosi composti chimici, sia esogeni (xenobiotici) sia endogeni.

Il processo, suddiviso in due fasi, prevede reazioni di ossidazione, riduzione ed idrolisi, che aumentano la polarità del composto (Fase I) e reazioni di coniugazione con sostanze che ne permettano l'eliminazione (Fase II).

I PCB determinano l'induzione di tutte le mono-ossigenasi Cit.P450 dipendenti, e in particolare quelle appartenenti alla sottofamiglia 1A (CYP1A). Alcuni autori hanno suggerito che tale induzione è mediata dal legame con un recettore citoplasmatico. (Poland 1982, Safe 1994).

Il recettore, detto recettore per gli idrocarburi arilici (Ah-R) è un membro della famiglia di proteine basiche con struttura elica-ansa-elica, con funzione di fattore di trascrizione del DNA, presente nel citoplasma degli epatociti sotto forma di aggregato proteico, costituito dalle "heat shock proteins" di 90KDa (hsp90), in forma dimerica, e da una proteina con attività tirosin-chinasica (c-Src, p50).

L'interazione recettore-ligando determina il distacco del Ah-R dalle restanti proteine e la traslocazione nel nucleo, grazie all'intervento di una proteina detta ARNT (proteina per la traslocazione nucleare del recettore per gli idrocarburi

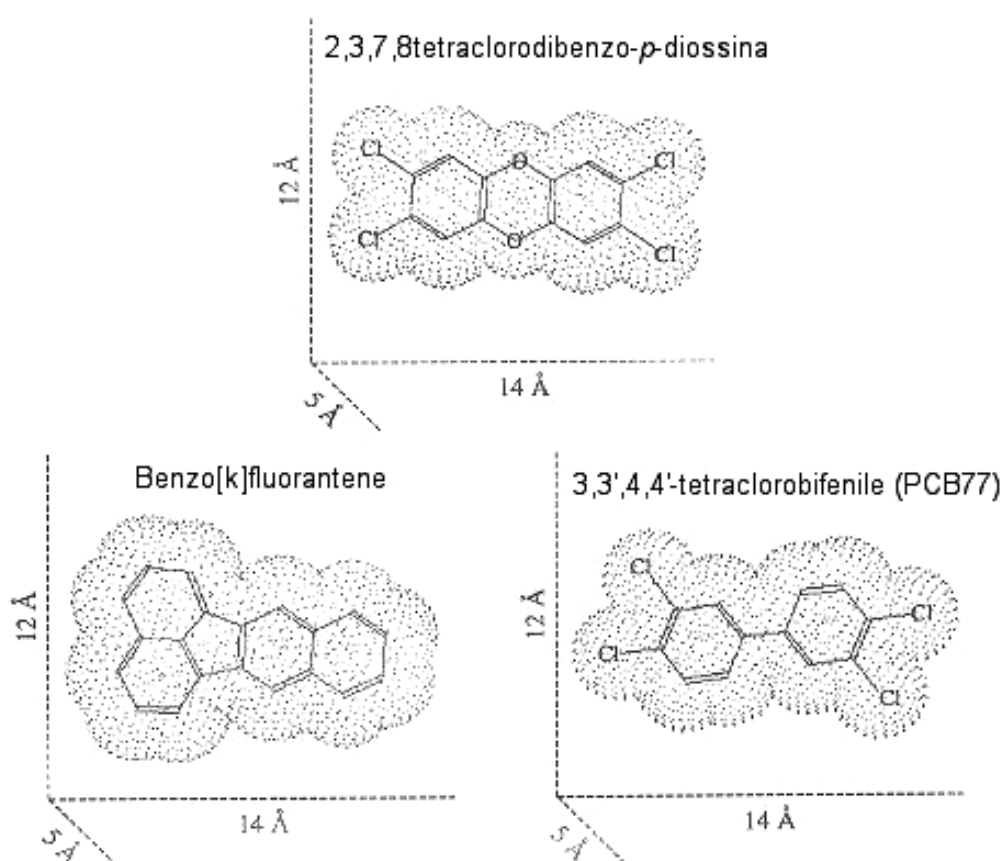
arilici), dove il recettore può agire da fattore di trascrizione per una regione specifica del DNA, denominata DRE (elementi per la risposta alle diossine).

Il processo esita nella sintesi degli enzimi necessari per la detossificazione epatica.

Esso viene attivato anche da tutte quelle sostanze endogene (bilirubina, biliverdina, triptamina, acido indolacetico) che richiedono una trasformazione metabolica da parte del CYP1A.

I ligandi del Ah-R hanno tutti configurazione isosterica e struttura simile alla TCDD. Infatti tutti i composti con dimensioni molecolari di 12 Å x 14 Å x 5 Å sono potenziali ligandi (Figura 38). La maggiore o minore affinità per il sito recettoriale è poi influenzata dalle proprietà fisico-chimiche del composto, quali l'idrofobicità, la capacità di accettare elettroni e la polarizzabilità.

**Figura 38: Dimensioni molecolari e siti leganti**



Il grado di induzione enzimatica da PCB può essere stimato mediante test invasivi e non invasivi. Fra i test invasivi ricordiamo la misurazione su tessuto

epatico dell'attività della Etossi-Resorufin-O-De-etilasi, EROD, enzima che converte il substrato 7-etossi-resorufina in resorufina, un prodotto fluorescente. Tale enzima infatti vede tra i composti che maggiormente sono in grado di influenzarne l'espressione, gli idrocarburi aromatici policiclici e alogenati con configurazione planare (PAH/PHH) e composti ad essi strutturalmente correlati (Whyte et al, 2000).

L'escrezione urinaria di acido D-glucarico viceversa è stata proposta come uno dei metodi non invasivi per valutare l'induzione enzimatica da PCB.

E' stato dimostrato che l'aumento del REL degli epatociti, a cui si accompagna l'induzione delle ossidasi microsomiali a funzione mista (MEOS, sistema di ossidazione enzimatica microsomale, costituito da numerosi enzimi, quali: O- e N- demetilasi, nitrobenzene-idrossilasi e nitro-reduttasi) è tanto più importante quanto più è elevato il grado di clorazione dei PCB, sia che essi vengano introdotti nell'organismo attraverso la via orale sia che vengano mobilizzati dai depositi di adipe in seguito a digiuno forzato o ad esposizione prolungata al freddo (Wabeke et al, 1990).

I singoli PCB mostrano proprietà induttrici specifiche (Goldstein, 1981).

Mc Farland e Clarke (Mc Farland, 1989) hanno dimostrato che la tossicità di ciascun congenere è correlata con l'induzione del MEOS. Alcuni congeneri hanno dimostrato proprietà di induzione enzimatica simili al fenobarbital, altri simili al 3-metilcolantrene, un idrocarburo aromatico policiclico altamente cancerogeno, sintetizzato dalla degradazione pirrolica degli acidi biliari e del colesterolo, altri ancora proprietà simili ad entrambi (Parkinson et al 1983, Silberhorn et al 1990).

In base al potenziale tossico e alla frequenza di tali composti nell'ambiente, gli autori hanno individuato 36 congeneri, a loro avviso degni di maggiore attenzione, che vengono riportati nella tabella 37.

**Tabella 37: Composti con tossicità più elevata e maggiormente presenti nell'ambiente**

<b>Composti con tossicità più elevata e maggiormente presenti nell'ambiente</b>	<b>Azione 3-metilcolantrene simile</b>		
	77	126	169
	Azione Fenobarbital simile		



	87	99	101
	153	180	183
	194		
	Azione mista		
	105	118	128
	138	156	170
<b>Composti con tossicità più elevata e maggiormente presenti nell'ambiente</b>	<b>Azione induttrice scarsa o assente</b>		
	18	44	49
	52	70	74
	151	177	187
	201		
<b>Composti ad elevato potenziale tossico</b>	<b>Azione mista</b>		
	37	81	114
	119	123	157
	158	167	168
	189		

### Acido D-glucarico

L'acido D-glucarico si ritrova normalmente nelle urine dei mammiferi in quanto è un metabolita finale del pathway dell'acido glucuronico (Marsh, 1963), che si forma in seguito alla glucuronidazione di un'ampia varietà di xenobiotici e di farmaci.

E' stato dimostrato che l'escrezione urinaria di GLA si correla con l'esposizione industriale a farmaci e a tossici inducenti.

La concentrazione urinaria di acido D-glucarico è aumentata da 2 a 6 volte in pazienti che hanno assunto farmaci quali fenobarbital o fenitoina (Heinemeyer et al 1986).

Altre situazioni che si correlano ad un'elevazione della concentrazione urinaria dell'acido D-glucarico sono l'esposizione a pesticidi organoclorurati, a TCDD e a PCB (Ideo et al 1982; Maroni et al 1981)

In lavoratori esposti cronicamente a piombo è stata riscontrata una diminuita escrezione di acido D-glucarico (Ferioli et al 1989).

L'escrezione urinaria di acido D-glucarico (GLA) è uno degli indicatori indiretti proposti per valutare l'induzione enzimatica dei PCB nell'uomo. (Hunter, 1971).

Poiché l'induzione enzimatica è una delle risposte più precoci all'esposizione a PCB, l'escrezione urinaria di acido D-glucarico può rappresentare un buon metodo per rilevare precoci effetti subclinici prima dell'esordio dei sintomi clinici.

### PCB e porfirine

Le porfirine sono composti a nucleo tetrapirrolico intermedi nella sintesi del gruppo eme.

Il gruppo eme (ferroprotoporfirina IX) costituisce il nucleo prostetico di numerosi composti biologici quali l'emoglobina, la mioglobina, la perossidasi, la catalasi e la triptofanopirrolasi.

L'eme è prodotta soprattutto dal midollo osseo, dal fegato, dal rene e dal surrene.

La struttura fondamentale delle porfirine è data da un complesso ciclico planare di 4 anelli pirrolici legati tra loro da ponti metilici

Un'alterazione del metabolismo delle porfirine può essere osservata in alcune situazioni patologiche:

- Porfirie: sono malattie causate da più alterazioni a carico della sintesi del gruppo eme, classificabili in base alle modalità di presentazione in acute, miste o croniche.
- Malattie ematologiche: in varie forme di anemia è alterato il metabolismo porfirinico.
- Malattie epatiche: in corso di colelitiasi ed ostruzione delle vie biliari si registra una marcata escrezione urinaria di porfirine
- Malattie renali: poiché le porfirine vengono escrete per via renale, le malattie del rene hanno effetti sulla loro eliminazione.

### Xenobiotici e metabolismo delle porfirine

Variazioni della concentrazione delle porfirine nei media biologici sono state osservate anche a seguito di:

- Assunzione di farmaci: acido nalidixico e furosemide ad alte dosi
- Esposizione a xenobiotici: benzene e altri idrocarburi aromatici, ossido di carbonio, nitrati, alcuni pesticidi, piombo, mercurio, arsenico e PCB.
- Assunzione di alcool: l'influenza sugli enzimi della biosintesi dell'eme è uno dei fattori in gioco nel determinare l'anemia presente nei forti bevitori.

Per quanto riguarda PCB e porfirine in letteratura sono presenti dati discordanti. Nel 1980 Chang et al hanno valutato l'escrezione urinaria di precursori dell'eme in 69 soggetti che avevano consumato olio di riso contaminato con policlorobifenili. L'avvelenamento da PCB aveva provocato un'aumentata escrezione urinaria di acido delta-aminolevulinico (da 0,72 mg/24h a 1,00 mg/24h) e delle uroporfirine (da 13,6 µg/24h a 41,2 µg/24h), ma non l'escrezione del porfobilinogeno (0,34 mg/24h) e delle coproporfirine (30µg/24h). (Chang et al 1980).

Sano et al in uno studio sperimentale sui polli (1986) hanno osservato che miscele commerciali di PCB causavano una porfiria epatica caratterizzata da accumulo epatico e da escrezione urinaria di uroporfirine. Utilizzando cellule epatiche di embrione di pollo, hanno dimostrato una relazione tra attività e struttura nella quale solo il 3,3',4,4'-tetraclorobifenile (77) e il 3,3',4,4'-esaclorobifenile producevano un marcato accumulo di uroporfirina.

In un altro studio di Osterloh et al (1987) sono stati valutati 90 soggetti esposti a vapori provenienti da un trasformatore contenente PCB in fiamme. E' stata dimostrata un'aumentata escrezione di uroporfirine e di coproporfirine nelle 24 ore e nelle 2-4 settimane successive all'esposizione, anche se sensibilmente inferiore rispetto ai casi di porfiria cutanea tarda.

Nel 1984 Maroni et al (1984) hanno misurato l'escrezione urinaria delle porfirine aventi da 4 a 8 gruppi carbossilici in 51 lavoratori esposti a PCB aventi una concentrazione ematica compresa tra 88 e 1359 ppb. Essi non hanno trovato alcuna correlazione significativa tra concentrazione ematica di PCB ed escrezione urinaria di porfirine.

#### 8.4.2 Metodi

Per valutare nella casistica bresciana l'esistenza di induzione enzimatica o di danni epatici precoci abbiamo esaminato un sottogruppo di 73 soggetti, 37 maschi e 36 femmine, con età compresa tra 18 e 87 anni, rappresentativi dell'intera casistica che aveva assunto cibo prodotto in aree contaminate da PCB. Le informazioni relative all'età, alle abitudini voluttuarie (quali l'assunzione di alcol, fumo di sigaretta e farmaci noti per essere induttori enzimatici) all'alimentazione sono state raccolte attraverso un questionario.

I PCB sono stati misurati nel plasma mediante gascromatografia accoppiata a spettrometria di massa con i metodi citati altrove.

L'acido D-glucarico urinario (U-DGA) è stato misurato attraverso un metodo derivato da quello di Marsh (Colombi, 1983).

Le porfirine sono state dosate in liquido-cromatografia ad alta prestazione, con il metodo di Schreiber et al. (1983) modificato.

La concentrazione dell'acido D-glucarico e delle porfirine è stata espressa su grammo di creatinina per normalizzare il dato per la densità urinaria. La creatinina è stata misurata per tutti i campioni utilizzando il metodo colorimetrico per la creatinina "Sigma Diagnostic".

I dati ottenuti tramite il questionario, le concentrazioni plasmatiche di PCB e le misurazioni dell' U-DGA e delle porfirine sono stati esaminati:

- i valori medi con t-test o con analisi della varianza.
- la correlazione tra le variabili con una correlazione lineare secondo Pearson.
- il peso delle variabili continue e nominali sull'escrezione urinaria di acido D-glucarico e porfirine sono stati testati con una analisi di regressione multipla, usando i livelli di acido D-glucarico come variabile dipendente e l'età, il consumo di alcool, il fumo e i valori di PCB come variabili indipendenti.

Per tutti i test il livello di significatività statistica è stato fissato ad un valore di "p" minore o uguale di 0,05.

La tabella 38 presenta l'analisi descrittiva dell'età, dell'indice di massa corporea (BMI) e delle abitudini personali della popolazione studiata. Come si può osservare, la maggior parte dei soggetti dello studio rientra nella categoria dei non fumatori (70%), con il 14% che fumava meno di 10 sigarette al giorno ed il 4% più di 10 sigarette al giorno. Il 64% dei soggetti esaminati non faceva uso di bevande alcoliche, il 36% erano modici bevitori, solo il 10% presentava un consumo di alcool maggiore di 60 g/die (circa 1 litro di vino al giorno). Nel gruppo non si è riscontrato il consumo di farmaci noti per essere induttori enzimatici come i barbiturici.

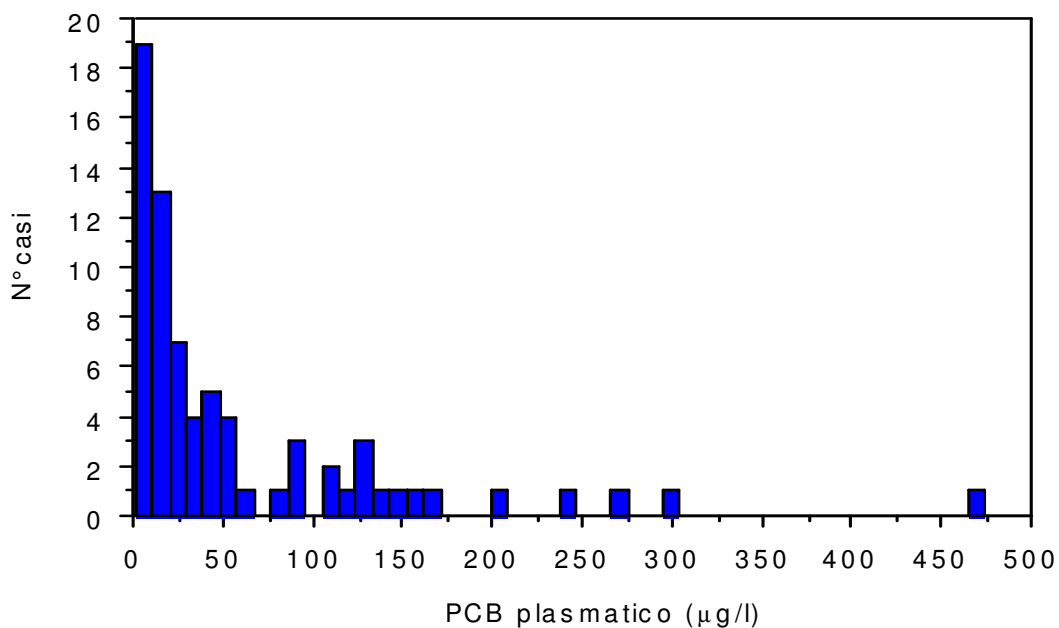
**Tabella 38: Caratteristiche generali della popolazione studiata.**

	Maschi	Femmine	Totale
N°	37	36	73
Età	51.9	53.6	52.7
(media, DS)	17.4	19.4	18.3
BMI	26.1	23.9	25.1
(media, DS)	4.4	4.8	4.7
Fumatori	37	36	73 (100%)
No	21	30	51 (70%)
Ex	7	2	9 (12%)
<10 sigarette/die	6	4	10 (14%)
>10 sigarette/die	3	0	3 (4%)
Consumo di alcol	36	36	72 (100%)
No	22	24	46 (64%)
Sì	14	12	26 (36%)
Consumo di alcol (g/die)			
Media	23.3	7.7	15.5
DS	36.2	11.8	27.9

Per ciascun soggetto si è provveduto al dosaggio dei PCB totali e dei singoli congeneri nel plasma.

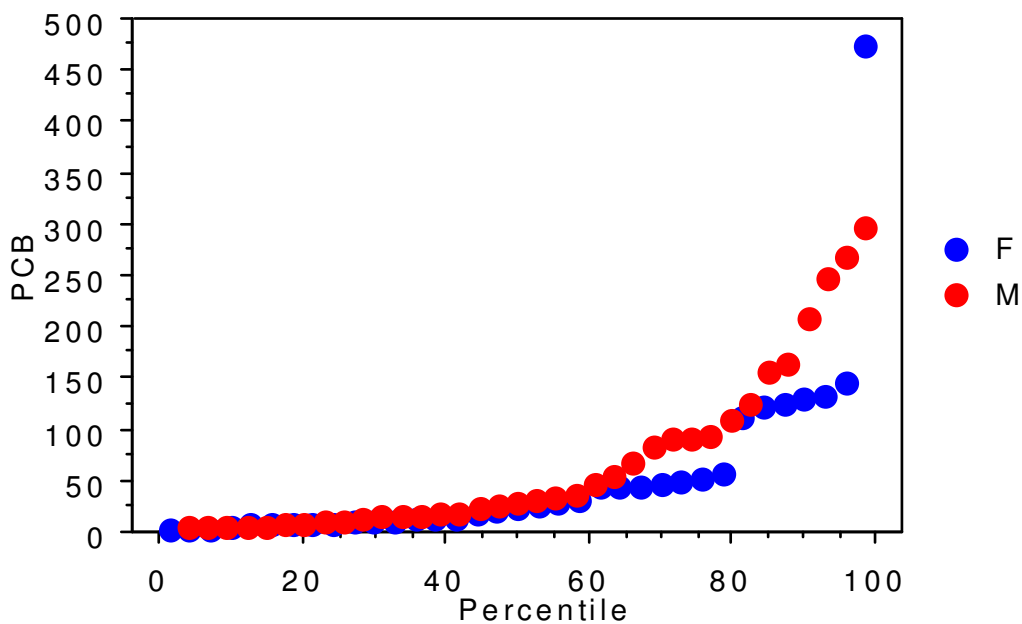
La distribuzione di frequenza dei PCB plasmatici nella popolazione dello studio è presentata in figura 39.

**Figura 39: Distribuzione di frequenza dei PCB plasmatici.**



Come si evince dal grafico rappresentato in figura 40 non ci sono differenze significative tra sesso maschile e femminile, per cui non verrà considerata la variabile "sesso".

**Figura 40: Distribuzione dei valori di PCB nei due sessi.**



La media, la mediana e il range dei valori dei PCB totali e di ogni congenere sono riportati nella tabella 39.

**Tabella 39: Livelli plasmatici totali e dei singoli congeneri dei PCB.**

Livelli di PCB (µg/l)					
	N°	Media	DS	Mediana	Range
PCB 105	3	0.69	0.15	0.75	0.51-0.80
PCB 114	1				0.5
PCB 118	34	1.71	1.18	1.36	0.33-5.04
PCB 128	9	52.62	33.24	39.2	27.2-132.2
PCB 138	53	5.49	5.91	2.73	0.41-24.13
PCB 153	54	13.62	14.43	8.43	0.5-74.2
PCB 156	35	2.83	2.89	2.43	0.24-13.6
PCB 157	5	0.75	0.33	0.71	0.36-1.26
PCB 167	14	1.04	0.43	0.91	0.43-2
PCB 170	49	7.04	8.51	3.26	0.67-40.5
PCB 180	52	24.70	31.45	10.25	0.72-145.5
PCB 189	3	2.03	1.18	2.46	0.69-2.93
PCB 194	13	6.79	5.04	6.92	1.26-19.26
PCB 209	20	5.21	7.44	3.18	0.46-32.39
PCB tot.	72	59.56	82.46	26.9	1.1-474

### 8.4.3 Risultati e discussione

I valori di PCB nel sangue sono risultati mediamente superiori di 4-5 volte ai valori di riferimento con soggetti che hanno presentato valori superiori a 200 µg/l. I valori da noi riscontrati si collocano pertanto in una fascia di dose assorbita medio-bassa. Gli effetti di età, consumo di alcool, fumo, concentrazione di colesterolo e trigliceridi sulle concentrazioni plasmatiche dei PCB sono stati testati con una regressione multipla (tabella 40). Solo l'età ( $p=0,003$ ) è risultata significativamente correlata con le concentrazioni plasmatiche dei PCB, come del resto ampiamente documentata in letteratura.

**Tabella 40: Regressione tra PCB a alcune delle variabili indagate**

	P-Valori
Fumo	0,8219
Età	0,0032
Colesterolo	0,5760
Trigliceridi	0,1333
Alcool (g/die)	0,1181

La media, la deviazione standard, la mediana e il range dei livelli urinari di acido D-glucarico, suddivisi in due gruppi in relazione ai loro valori di PCB ed al consumo di alcool sono riportati nella tabella 41.

**Tabella 41: Valori dell'acido D-glucarico urinario**

Acido D-glucarico $\mu\text{moli/mole creatinina}$				
	Media	DS	Mediana	Range
PCB<15	5.29	1.50	5	2.5-8.5
PCB>15	6.23	2.49	5.65	1.7-12.4
Alcool sì	6.88	2.23	6.5	3.8-12.4
No alcool	5.40	2.16	4.95	1.7-12.2
Totale	5.96	2.28	5.5	1.7-12.4

Gli effetti di età, consumo di alcool, fumo e PCB plasmatici sull'escrezione urinaria di GLA sono stati testati attraverso una regressione multipla (tabella 42). Come si può osservare, sia l'età ( $p=0,0021$ ) sia il consumo di alcool ( $p=0,0492$ ) sono risultati influenzare significativamente i livelli urinari di acido D-glucarico.

**Tabella 42: Regressione multipla tra acido D-glucarico e alcune variabili**

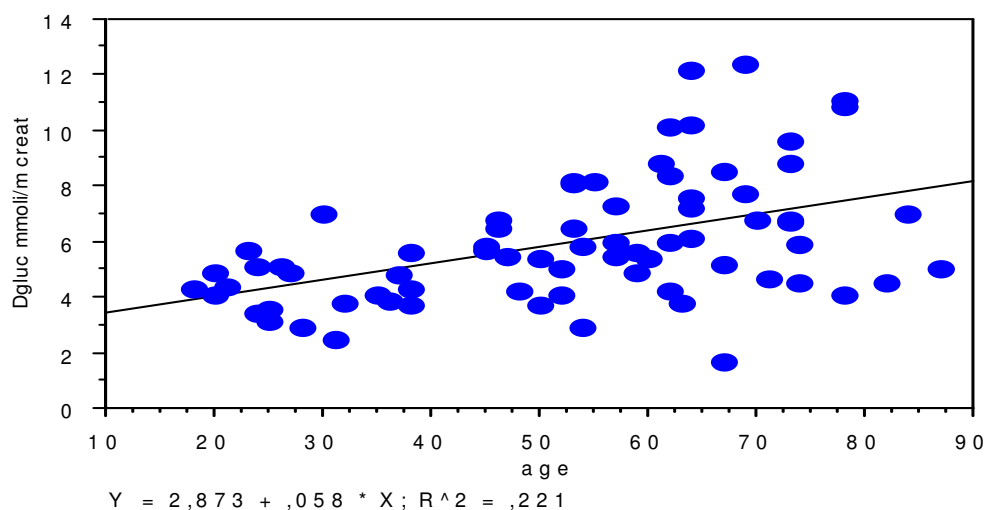
	t-value	p-value
Alcool	2,004	0,0492
PCB	-0.955	0,3431
Fumo	-0,790	0,4326
Età	3,200	0,0021



Alcool		
--------	--	--

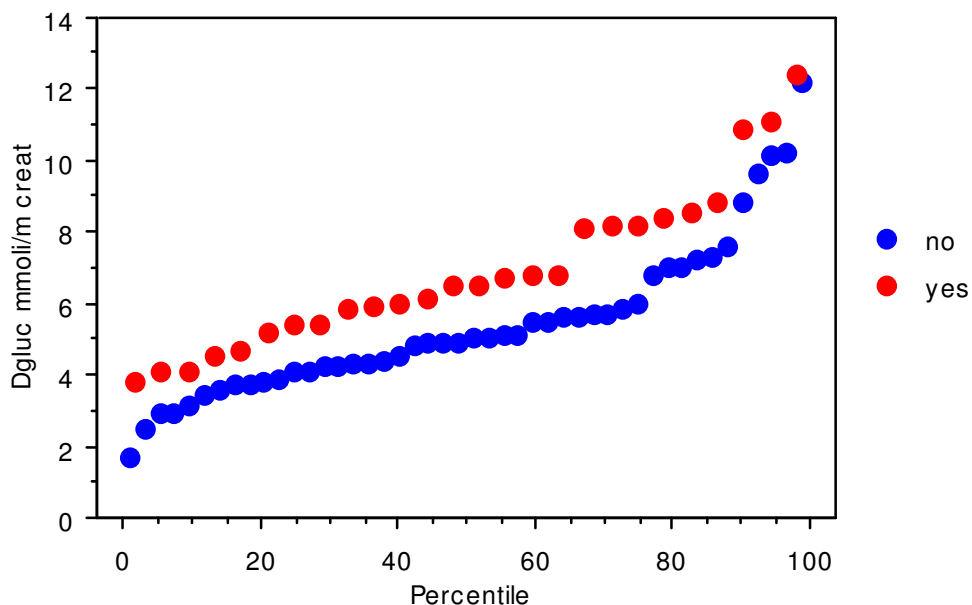
La correlazione tra acido D-glucarico urinario ed età è presentata nella figura 41.

**Figura 41: Correlazione tra età e acido d-glucarico urinario**



Il fumo ( $p=0,67$ ) e i livelli di PCB non influenzavano il GLA. La distribuzione dei percentili dell'acido D-glucarico in 2 gruppi di soggetti (con e senza consumo di alcool) è presentata nella figura 42.

**Figura 42: Distribuzione dei percentili dell'acido d-glucarico in soggetti bevitori e non bevitori**

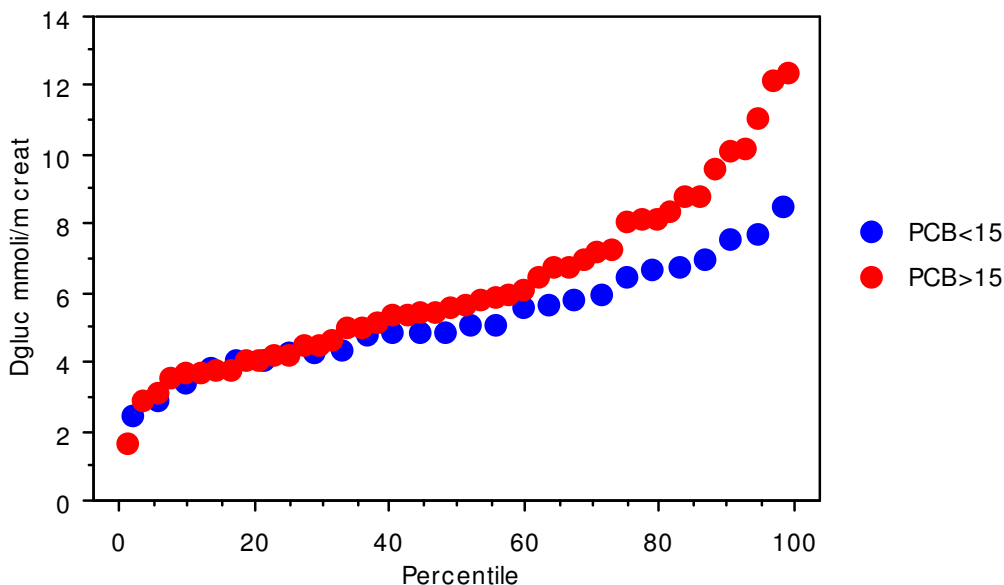


Il GLA è risultato significativamente diverso nei due gruppi ( $p=0,0072$ )

Utilizzando una regressione lineare, abbiamo osservato che i livelli di PCB totali non erano significativamente correlati all'escrezione dell'acido D-glucarico. ( $p=0,70$ ). Questo risultato non è cambiato considerando separatamente i soggetti bevitori e non bevitori.

In base ai livelli di PCB i soggetti sono stati suddivisi in 2 gruppi: nel primo i valori di PCB erano minori di  $15 \mu\text{g/l}$ , nel secondo erano maggiori. La distribuzione dei percentili dell'acido D-glucarico nei 2 gruppi è mostrato nella figura 43.

**Figura 43: Distribuzione dei percentili di acido d-glucarico in soggetti con differenti livelli di PCB**

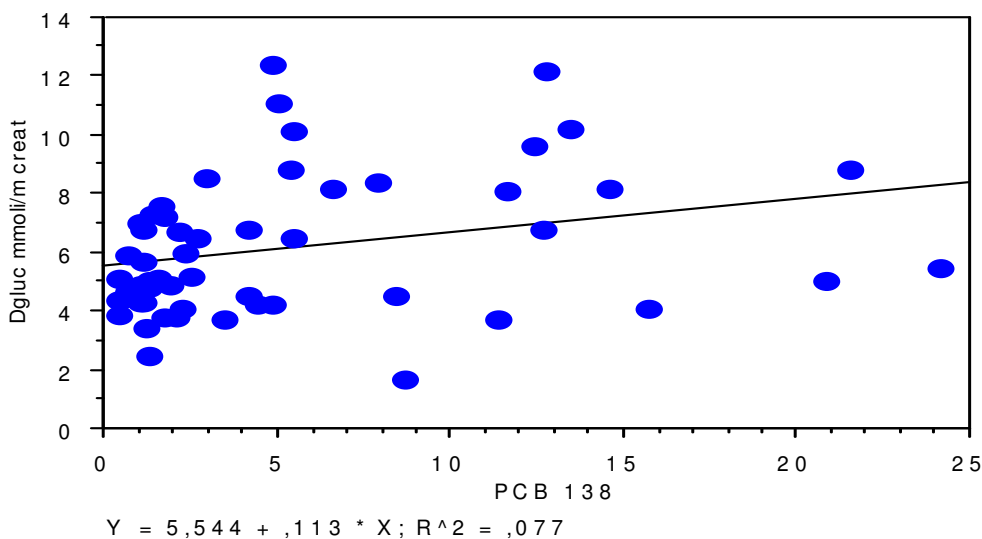


L'analisi con il t-test non ha mostrato una differenza statisticamente significativa dell'acido D-glucarico nei 2 gruppi ( $p=0,08$ ).

La relazione tra ciascun congenere e l'escrezione dell'acido D-glucarico è stata studiata attraverso regressioni lineari.

Solo il PCB 138 è risultato significativamente correlato all'acido D-glucarico ( $p=0,04$ ) come mostrato in figura 44.

**Figura 44: Correlazione tra il PCB 138 e l'acido d-glucarico urinario**



Si sono raggruppati i congeneri dei PCB in base al loro contenuto di cloro in 3 gruppi: nel primo sono stati sommati i livelli dei congeneri con 4 o 5 atomi di cloro, nel secondo quelli con 6 atomi di cloro e nell'ultimo quelli con più di 6 atomi.

I valori di PCB dei 3 gruppi non erano significativamente correlati all'escrezione dell'acido D-glucarico.

Nelle tabelle 43, 44 sono riportati i valori delle singole classi di porfirine (copro-, penta-, esa-, epta-, uroporfirine) in due gruppi di pazienti suddivisi in base alla concentrazione ematica di PCB (1: pazienti con livelli ematici di PCB <15µg/l, 2: pazienti con livelli ematici di PCB >15µg/l).

**Tabella 43: Valori delle porfirine totali**

	Media	DS	Minimo	Massimo	mediana
Porfirine tot	67.671	43.264	11.000	277.000	61.000
Porfirine 1	73.000	52.183	18.000	277.000	75.000
Porfirine 2	65.457	37.825	11.000	194.000	59.500

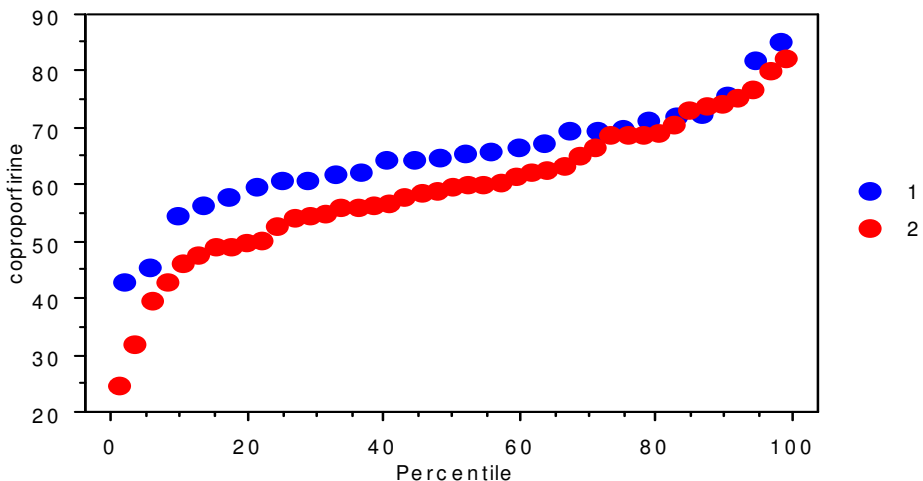
**Tabella 44: Valori delle singole porfirine**

	media	DS	minimo	massimo	mediana
Copro totali	61.477	11.372	24.700	85.100	61.900
Copro 1	65.031	9.368	43.100	85.100	65.250
Copro 2	59.400	12.155	24.700	82.300	59.600
Penta tot	3.801	3.421	0.400	29.000	3.150
Penta 1	3.556	1.478	1.100	6.600	3.400
Penta 2	3.976	4.212	0.400	29.000	3.050
Esa totali	2.051	2.305	0.100	11.500	1.600
Esa 1	2.242	2.273	0.100	10.800	1.650
Esa 2	1.988	2.353	0.100	11.500	1.550
Epta totali	6.730	2.717	1.900	16.000	6.700
Epta 1	6.372	2.608	2.200	13.400	6.600
Epta 2	6.907	2.813	1.900	16.000	7.000

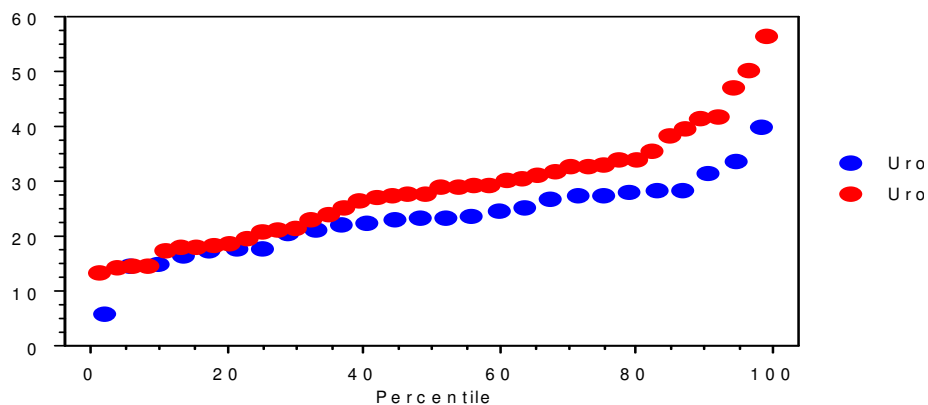
Uro totali	26.635	9.142	5.800	56.600	27.000
Uro 1	23.354	6.893	5.800	40.000	23.400
Uro2	28.567	9.929	13.400	56.600	28.450

Come evidenziato dal t-test, solo le coproporfirine ( $p=0,05$ ) e le uroporfirine ( $p=0,02$ ) si sono dimostrate significativamente differenti nei due gruppi a diverse concentrazioni plasmatiche di PCB. La distribuzione dei percentili delle copro e delle uro porfirine nei due gruppi a differenti concentrazioni plasmatiche di PCB sono presentate nelle figure 45 e 46.

**Figura 45: Distribuzione dei percentili di coproporfirine in soggetti con differenti livelli di PCB**



**Figura 46: Distribuzione dei percentili di uroporfirine in soggetti con differenti livelli di PCB**



Gli effetti di età, sesso, alcool e PCB plasmatici sull'escrezione urinaria di porfirine sono stati testati con una regressione multipla come si può osservare in tabella 45.

Nessuna variabile è risultata significativamente associata con i livelli di porfirine urinarie.

**Tabella 45: Regressione multipla per le porfirine totali**

	P-valori
Fumo	0,4599
Età	0,1297
Alcool (g/die)	0,2370
PCB	0,9057

Abbiamo valutato la correlazione tra PCB plasmatici e il quadro delle porfirine attraverso regressioni lineari semplici, ma nessuna correlazione è risultata statisticamente significativa. Infine abbiamo testato la correlazione tra ciascun congenere dei PCB e le porfirine totali, ma non abbiamo evidenziato alcuna correlazione statisticamente significativa.

L'induzione enzimatica microsomiale può essere misurata nell'uomo con metodi invasivi e non invasivi. L'attività della etossi-resorufin-O-dietilasi (EROD) nelle biopsie epatiche è stata proposta come un metodo invasivo per monitorare l'induzione enzimatica nei soggetti esposti a PCB. E' stato chiaramente dimostrato infatti che gli idrocarburi aromatici policiclici e aromatici (PAH/PHH) sono induttori di EROD (Whyte, 2000).

La misurazione dell'emivita plasmatica dei farmaci metabolizzati e la determinazione di alcuni metaboliti nelle urine come l'acido D-glucarico (GLA) sono stati viceversa proposti come test indiretti per una valutazione non invasiva dell'induzione enzimatica.

E' stato osservato che GLA era significativamente correlato con l'esposizione industriale dei tossici induttori (Maroni et al 1981) e con l'assunzione di farmaci induttori (Lake BG 1982, Perucca E 1984, Heinemeyer G, 1986).

Nel nostro studio i livelli di acido D-glucarico urinario variavano tra 1,7 e 12,4 µmoli/mole di creatinina, con un valore medio di 5,96 µmoli/mole di creatinina.

Questi valori sono più elevati di quelli trovati da Colombi et al. nella popolazione generale (maschi: media 3,5; range 1,13-8,15; femmine: media 3,35; range 1,47-6,33  $\mu\text{moli/mole}$  di creatinina)

Il sesso non sembra influenzare l'escrezione urinaria dell'acido D-glucarico. Non è stata osservata una differenza significativa nella concentrazione di GLA tra fumatori e non fumatori, in analogia a quanto riportato in letteratura (Fiedler, 1980; Jusko, 1979). In accordo con altri studi è stata trovata viceversa una correlazione statisticamente significativa con l'età e consumo di alcool, seppure debolmente significativa.

Nel presente studio non è stata trovata una correlazione statisticamente significativa tra la concentrazione ematica di PCB e l'escrezione urinaria di acido D-glucarico. In uno studio precedente su soggetti esposti a PCB, Maroni et al (1984) avevano dimostrato un significativo aumento del GLA nei soggetti esposti (con concentrazioni tra 88 e 1359 ppb) rispetto ai non esposti. Anche nel loro caso, tuttavia, non era stata dimostrata una correlazione statisticamente significativa tra la concentrazione ematica di PCB e l'escrezione urinaria di GLA. Tale assenza di correlazione può essere spiegata anzitutto il modesto effetto di un'esposizione a a tossici lavorativi come gli idrocarburi alogenati aromatici rispetto a quello indotto dai farmaci, secondariamente l'induzione enzimatica è attivata da numerose sostanze endogene quali bilirubina, biliverdina, triptamina e acido indolacetico che sono metabolizzate dal CYP1A. Numerosi sono dunque i possibili fattori di confondimento.

I singoli PCB mostrano proprietà induttrici specifiche (Goldstein 1980) e conseguentemente le proprietà delle miscele commerciali di PCB dipendono dalla loro composizione. Così Pang et al. hanno dimostrato che PCB 37 e 77 sono degli inibitori del CYP1A1 e del CYP1B1 nell'uomo. Dato che tali congeneri sono 2 tra i più abbondanti congeneri ortosostituiti presenti nell'ambiente, per questa ragione noi abbiamo testato l'induzione enzimatica di ciascun congenere, dato sinora mancante per l'essere umano.

Nella nostra indagine solo il PCB 138 era significativamente, anche se debolmente, correlato con l'escrezione di GLA.

Per quanto riguarda la relazione tra PCB e porfirine in letteratura sono presenti dati discordanti.

Il nostro studio si discosta dallo studio di Chang et al. (1980) condotto su 69 soggetti che avevano consumato olio di riso contaminato con policlorobifenili. Gli autori avevano dimostrato in questi pazienti un'aumentata escrezione urinaria di acido delta-aminolevulinico (da 0,72 mg/24h a 1,00 mg /24h) e delle uroporfirine (da 13,6 µg/24h a 41,2 µg/24h). L'escrezione del porfobilinogeno (0,34 mg/24h) e delle coproporfirine (30 µg/24h) era invece rimasta invariata. La correlazione trovata da Chang et al. è da attribuire al fatto che i pazienti studiati avevano un'intossicazione clinicamente evidente, presentando quindi livelli elevati di PCB plasmatici, diversi da quelli del nostro studio condotto su soggetti della popolazione generale senza sintomi di intossicazione.

Anche Sano et al. (1986) hanno dimostrato una correlazione tra PCB e porfirine, il loro studio, però era di tipo sperimentale. Essi hanno osservato che miscele commerciali di PCB causavano una porfiria epatica caratterizzata da accumulo epatico e da escrezione urinaria di uroporfirine. Utilizzando poi cellule epatiche di embrione di pollo, hanno stabilito una ben definita relazione attività-struttura nella quale solo il 3,3',4,4'-tetraclorobifenile (77) e il 3,3',4,4'-esaclorobifenile producevano un marcato accumulo di uroporfirina.

In un altro studio di Osterloh et al. (1987) sono stati valutati 90 soggetti esposti ai vapori di un trasformatore contenente PCB. E' stata determinata l'escrezione di uroporfirine e di coproporfirine nelle 24 ore, 2-4 settimane dopo l'esposizione. Il valore delle uroporfirine era debolmente aumentato in 9 soggetti, anche se molto meno rispetto ai casi di porfiria cutanea tarda. Anche in questo caso di correlazione positiva si trattava di contaminazione e quindi di esposizioni ad elevate quantità di PCB e di PCDF diversamente dal nostro studio, condotto invece sulla popolazione generale.

In un altro studio del 1984, Maroni et al. hanno misurato l'escrezione urinaria delle porfirine aventi da 4 a 8 gruppi carbossilici in 51 lavoratori esposti a PCB aventi una concentrazione ematica compresa tra 88 e 1359 µg/l. Benché si sia osservato un aumento dei casi con valori superiori ai limiti di riferimento tra gli esposti, mancava una chiara correlazione esposizione-effetto.



Nel nostro studio la concentrazione di PCB era compresa tra 1.1 e 474 µg/l e in accordo con Maroni et al., nel nostro studio non si è dimostrata alcuna correlazione tra concentrazione ematica di PCB ed escrezione urinaria di porfirine.

Il nostro studio infine è in accordo anche con lo studio di Emmett (1988), condotto su 38 addetti alla riparazione dei trasformatori esposti a PCB con una concentrazione di PCB plasmatici compresa tra ND e 300 µg/l.

## **8.5 STUDIO EPIDEMIOLOGICO SULLA MORTALITÀ PER PATOLOGIE TUMORALI NEI LAVORATORI DELLA CAFFARO**

### **8.5.1 Metodi**

#### Disegno dello studio

Al fine di valutare una possibile relazione tra esposizione a policlorobifenili (PCB) e ad altri composti tossici utilizzati come materie prime o prodotti dalla “Caffaro” e l’insorgenza di patologie tumorali, è stato effettuato uno studio sui dipendenti della medesima ditta. Il disegno dello studio è quello di uno studio di coorte retrospettivo, o storico, in cui cioè la valutazione dell’esposizione in anni passati avviene mediante la ricostruzione della storia lavorativa, consultando i documenti dell’archivio aziendale.

#### Fonti dei dati lavorativi

La fonte primaria dei dati riguardanti il lavoro svolto nell’azienda (data di assunzione, data di cessazione) è costituita dai libri matricola dell’azienda stessa. Tuttavia per gli operai non è stato rintracciato il libro matricola precedente al 13/09/1974 , pertanto si è deciso di ricostruire la coorte completa dei dipendenti della ditta presenti o assunti dal 13/09/1974 fino al 31/12/1994 in quanto gli assunti oltre tale data non avrebbero avuto il tempo di sviluppare patologie tumorali che richiedono lunghi periodi di latenza. Considerato il periodo di produzione dei PCB, collocato tra il 1936 e il 1984, è comunque utile stimare il numero di operai che non sono entrati nella coorte essendosi dimessi prima del 1974. La sequenza dei libri matricola disponibili mostra infatti la mancanza di un unico registro: il primo registro compilato nel dopoguerra, su cui erano riportati gli operai presenti in azienda e assunti dopo il 1939. Sul

registro matricola degli operai vidimato in data 13/09/1974 sono stati iscritti in successione fino al numero 620 tutti gli operai assunti precedentemente e presenti in azienda a quella data. Per ognuno di questi è stata trascritta, oltre alla data reale di assunzione ed al nuovo numero matricola progressivo da uno a 620, anche il precedente numero matricola. Il numero matricola precedente più basso riportato nel nuovo registro corrisponde al 147 mentre il più alto al 1876, ciò significa che almeno 1000 operai che hanno prestato servizio nello stabilimento di Brescia e si sono dimessi prima della vidimazione del nuovo registro non sono entrati a far parte della coorte in studio. La stima tiene conto del fatto che prima del 1974 anche gli addetti allo stabilimento in Val Caffaro probabilmente erano iscritti nel medesimo registro. Si è ritenuto utile recuperare, attraverso altre fonti aziendali, il maggior numero di lavoratori presenti negli anni precedenti al 1974 e dimessi prima di quella data. Sono stati analizzati i documenti sanitari, cartelle individuali per il periodo successivo al 1968 e registri compilati durante le visite di preassunzione in anni precedenti. In tal modo è stato possibile ricostruire per i 1061 soggetti già inseriti nella coorte i diversi reparti di lavoro, e di rintracciare 116 lavoratori, con i relativi dati anagrafici, che si erano dimessi prima del 1974.

Altre informazioni sono state inoltre recuperate dall'archivio ex ENPI in cui erano conservate le cartelle sanitarie dei soggetti sottoposti a valutazione di idoneità alla mansione in quanto affetti da problemi di salute. Sono state trasmesse anche richieste all'INAIL ed all'INPS senza ottenere però alcun risultato a causa della assenza di sistemi informatizzati prima del 1970.

Sono state inoltre consultate altre fonti aziendali tra cui: necrologi aziendali dei lavoratori deceduti, elenchi dei premiati per 40 anni di attività in azienda, elenchi dei turni di lavoratori, avvisi vari ai capi reparto, elenchi dei padri che inviavano nelle colonie estive i figli.

L'insieme delle fonti "alternative" ai registri matricola ha consentito di redigere una lista di 237 soggetti che costituiscono un campione di coloro che hanno lasciato l'azienda prima del 1974.

I dati relativi a ciascun soggetto con indicazione, quando noto, di inizio e fine di ciascun periodo di lavoro nei diversi reparti dello stabilimento di Brescia, sono

stati registrati in file separati in relazione alle diverse fonti dei dati. In totale, sono stati identificati 1163 lavoratori dai libri matricola, 116 dalle cartelle sanitarie individuali, 121 dal complesso delle altre fonti alternative.

#### Definizione della coorte e delle attività lavorative

La presente analisi si basa sui soli soggetti identificati attraverso i libri matricola escludendo quindi i 237 lavoratori identificati attraverso altre fonti aziendali. Dei 1163 soggetti rintracciati dai registri matricola, sono stati identificati 1004 lavoratori, 955 maschi e 49 femmine, addetti allo stabilimento di Brescia dal 13/09/1974 al 31/12/1994. Lo stato in vita al 31/12/2001 è stato rintracciato per tutti i soggetti. A causa della esigua numerosità delle femmine l'analisi è stata eseguita per i soli maschi che hanno lavorato presso la medesima ditta per almeno un anno, per un totale di 924 soggetti, 182 dei quali risultavano deceduti al 31/12/2001. La coorte risulta composta da 740 operai, 126 impiegati tecnici e 58 impiegati amministrativi, questi ultimi sono accorpatisi in un'unica categoria (impiegati).

Attraverso la consultazione delle cartelle sanitarie individuali è stato possibile assegnare i lavoratori ai singoli reparti produttivi ed ai rispettivi gruppi/aree organizzative dello stabilimento. L'organizzazione dei processi produttivi infatti veniva classificata nello stabilimento di Brescia, fino al 1987, in tre gruppi denominati rispettivamente A, B, C a cui erano riconducibili specifici reparti di produzione (tabella 46). Pur con i limiti di una classificazione finalizzata alla organizzazione della produzione e non a criteri di valutazione della esposizione, la suddivisione nei tre sottogruppi consente di identificare una categoria di lavoratori esposti ai PCB (reparti del gruppo B), ed altre due categorie di lavoratori non esposti ai PCB che hanno lavorato nei gruppi A e C. Al fine di valutare l'effetto di altre esposizioni a PCB presenti in azienda, anche se in modo discontinuo, si è ritenuto di identificare un ulteriore gruppo di lavoratori che raccoglie tutti gli addetti alle operazioni di manutenzione.

#### Valutazione degli effetti sulla salute

In assenza di dati di incidenza per le patologie tumorali, sono stati considerati i soli dati di mortalità concernenti le cause di morte di tutti i membri della coorte deceduti dal 13/09/1974 al 31/12/2001.

A tal fine, è stato innanzitutto effettuato un “record linkage” con l’archivio dei dati di mortalità dell’ASL di Brescia, per rintracciare immediatamente i soggetti morti in anni recenti. Quindi si è proceduto a verificare lo stato in vita di ciascun soggetto mediante richiesta all’anagrafe dei comuni di residenza, e consultazione dell’anagrafe assistiti per i casi non individuati. Si è quindi recuperata la causa di morte dalle trascrizioni dei registri comunali o dalle schede di morte per gli anni in cui queste erano disponibili presso i Distretti dell’ASL di Brescia o presso le altre ASL e comuni al di fuori della provincia di Brescia.

#### Analisi dei dati

Per i 924 maschi inclusi nella coorte si è proceduto con il calcolo degli anni persona e quindi dei rapporti tra morti osservate e attese (rapporto standardizzato di mortalità, SMR), per tutte le cause tumorali, per singole sedi e tipi di tumore, e per altre cause utilizzando a tal fine i tassi di mortalità relativi ai residenti nella Regione Lombardia specifici per sesso, età e anno di calendario. Per il periodo successivo al 1995, mancando i dati regionali, sono stati utilizzati i tassi di mortalità lombardi del 1990. I soggetti presenti in azienda al 1974 sono stati considerati, ai fini del calcolo degli anni persona, dall’inizio della propria attività lavorativa.

Per meglio valutare l’effetto fabbrica si è inoltre tenuto conto della “durata” cioè degli anni di lavoro passati in azienda, categorizzando la durata in 3 periodi (0-10, 11-20, più di 20 anni) e calcolando gli anni persona e gli SMR per i diversi periodi. In modo analogo si sono calcolati gli anni persona e gli SMR per la “latenza”, intesa come il tempo trascorso dal inizio del lavoro in azienda fino al decesso o alla fine del follow-up, categorizzata in 4 periodi (0-10, 11-20, 21-30, più di 30 anni).

Per l’interpretazione dell’SMR si consideri che esso ha un valore uguale (o vicino) a 1 quando il numero di morti osservate nella popolazione in studio corrisponde a quello atteso sulla base della mortalità della popolazione di riferimento. Un valore superiore a 1 indica un eccesso relativo di morti nella popolazione esposta rispetto a quella di riferimento, mentre un SMR minore di 1 indica una mortalità inferiore rispetto alla popolazione di riferimento. L’intervallo

di confidenza al 95% (IC 95%) dell'SMR è stato calcolato per tenere conto della variabilità casuale del fenomeno, e quindi poter avere una dimensione dell'intervallo entro cui si trova, al 95% di probabilità, il valore 'vero', stimato dai dati osservati. L'intervallo di confidenza al 95% è interpretabile anche come un test statistico con errore  $\alpha=0.05$  a due code. Ciò significa che se l'IC 95% di un SMR comprende il valore 1 il test statistico corrispondente non risulta significativo al livello prefissato ( $p>0.05$ ); per contro se l'IC 95% non comprende il valore 1, il test è significativo al medesimo livello ( $p<0.05$ ). L'analisi dei dati è stata svolta utilizzando il software Stata versione 7 per personal computer (Stata Statistical Software: Release 7.0, 1999; Stata Corporation, College Station, Texas.).

Per valutare meglio l'effetto della diversa entità e tipo di esposizione in relazione all'attività lavorativa svolta, oltre all'analisi dell'intera coorte si è proceduto alle seguenti analisi :

- Un'analisi separata dei morti osservati e attesi per operai e impiegati
- Un'analisi per gruppo di reparti della fabbrica, come precedentemente definiti, limitatamente ai soli operai. A tal fine ogni operaio è stato incluso in ognuno dei gruppi di reparti in cui aveva trascorso almeno un anno. I soggetti che hanno lavorato in più di un gruppo sono entrati in più di un'analisi per ciascun gruppo di appartenenza. Al fine di migliorare l'omogeneità dei dati per quanto attiene l'esposizione ai soli PCB, nell'analisi non sono stati considerati appartenenti al gruppo B gli addetti al reparto clortex, collocato in ambienti molto distanti dai reparti di produzione dei PCB. Sono stati inoltre esclusi dall'analisi per gruppi di reparto i soggetti non classificabili nei gruppi come precedentemente definiti.
- L'analisi precedente per gruppi di reparti della fabbrica è stata ripetuta per i soli soggetti che hanno lavorato unicamente ad uno dei gruppi di reparto sopra considerati, escludendo dall'analisi quelli che avevano lavorato in più gruppi.

- Le analisi precedenti sono state ripetute troncando la durata del lavoro al 31/12/1984, quale termine di produzione dei PCB, escludendo in questo modo anche tutti i lavoratori assunti dopo il 1984.

### 8.5.2 Risultati

L'età media in cui i soggetti hanno iniziato il lavoro è di 28.9 anni (ds=8.5, range=14.2-59.2) ed in particolare per gli operai di 29.5 anni (ds=8.7, range=15.0-59.2) e per gli impiegati 26.1 anni (ds=6.8, range=14.2-54.9) ( $p < 0.05$ ).

Il periodo di permanenza medio in fabbrica è stato di anni 19.9 (ds=9.9, range=1.0-41.4) ed in particolare 19.6 anni per gli operai (ds=9.4, range=1.0-41.4) e 21.0 anni per gli impiegati (ds=11.9, range=1.0-41.3) ( $p < 0.05$ ).

Il contributo complessivo di anni persona è stato per gli operai di 16642 e per gli impiegati di 4094.

In tabella 47 sono riportati i morti osservati e attesi nel totale della coorte calcolati in base ai tassi specifici regionali e i relativi SMR con i limiti di confidenza al 95%. L'SMR per la mortalità per tutte le cause è di 0.96, quello per i tumori maligni totali è di 1.07. Eccessi statisticamente significativi si evidenziano per il tumore del fegato (SMR=2.02), e per alcuni tumori rari, quali quelli delle cavità nasali (SMR=13.88) e della pelle non melanomi (SMR=8.58), basati tuttavia su di 1 solo caso osservato per ognuno di essi. Si osservano eccessi di morti, se pure non significativi al livello prefissato, per i melanomi (SMR=2.99), i tumori linfomatoidei (SMR=1.49) e per cirrosi epatica (SMR=1.45). Si osserva inoltre un consistente difetto di mortalità per malattie del sistema circolatorio (47 osservati vs 59.15 attesi, SMR=0.79).

In tabella 48 sono riportati i dati divisi per operai e impiegati, per effettuare un confronto tra gli SMR calcolati separatamente. Si può apprezzare un SMR più elevato tra gli operai rispetto agli impiegati per la mortalità per tutte le cause (1.02 verso 0.68) e per tumori maligni totali (1.15 verso 0.68). Si noti come le morti tra gli impiegati sono numericamente assai esigue ( $n=23$ ), rendendo difficile la valutazione di eventuali eccessi di mortalità per gruppi di cause o singole cause in questa categoria. L'analisi per singola causa tumorale evidenzia un eccesso di morti per tumore del fegato in entrambe le categorie, di

consistenza pressoché uguale (SMR=2.04 e 1.94), anche se risulta statisticamente significativo solo per gli operai. Si osservano inoltre eccessi di morti per i tumori delle cavità nasali, della pelle non melanomi e melanomi nei soli operai, anche se basati solo su 1, 1 e 2 casi rispettivamente. Si segnala un eccesso di morti per tumori linfomoidi più rilevante tra gli operai (SMR=1.56) rispetto agli impiegati (SMR=1.18) e, per contro, un difetto di morti per malattie del sistema circolatorio presente nei primi (SMR=0.77) ma non nei secondi (SMR=0.92). Gli operai presentano inoltre un SMR con un eccesso statisticamente significativo di morti per cirrosi (SMR=1.64).

Se il periodo di esposizione in fabbrica viene troncato al 1984, le morti complessive osservate non si riducono rispetto all'intero periodo, in assenza di eventi fatali dopo tale data. La tabella 49 riporta i dati risultanti dallo stesso tipo di analisi della tabella 48, che sono sovrapponibili a quelli ottenuti nell'analisi precedente.

In tabella 50 si riportano, per i soli operai, gli SMR per alcune cause e gruppi di cause stratificati per la durata del lavoro in fabbrica. Per quanto riguarda i tumori maligni totali si nota un aumento dell'SMR all'aumentare della durata del lavoro ( $p$  per il trend lineare=0.03), con un SMR di 1.4 statisticamente significativo per gli operai che avevano lavorato in fabbrica per più di 20 anni. Tra le singole sedi tumorali si nota un aumento del SMR all'aumentare della durata del lavoro in fabbrica per tumore del polmone ( $p=0.01$ ), tumori linfomoidi ( $p=0.07$ ), per i quali l'SMR per gli operai con più di 20 anni d'esposizione è di 2.76, e per i tumori del fegato ( $p=0.23$ ), per i quali l'SMR per gli operai con più di 20 anni d'esposizione è di 2.46. Al contrario dei tumori l'SMR per le malattie del sistema circolatorio risulta diminuire in modo statisticamente significativo con l'aumentare della durata ( $p=0.05$ ). Si noti inoltre come l'SMR per le cirrosi, al contrario del tumore del fegato, diminuisca con l'aumentare della durata del lavoro.

L'analisi per durata troncata al 1984 mostra che alcuni soggetti morti vengono classificati nella categoria d'esposizione di minor durata, ma non si notano sostanziali modifiche rispetto ai dati della tabella 50 (dati non riportati in tabella).

In tabella 51 vengono riportati gli SMR dei soli operai stratificati per la latenza. Si può qui notare come per i tumori maligni totali e il tumore del polmone gli SMR più elevati si trovino a più di 30 anni di latenza.

In tabella 52 sono descritte le caratteristiche degli operai che hanno lavorato per più di un anno in uno dei 4 gruppi di lavoro descritti nei metodi. Il gruppo B, comprendente gli addetti alla produzione dei PCB, è quello numericamente più esiguo, con la più breve durata media di attività lavorativa.

Nella tabella 53 per ogni gruppo di lavoro sono elencati i morti osservati, gli attesi e il relativo SMR con i rispettivi limiti di confidenza al 95%. Si noti come tra le diverse aree di lavoro, il gruppo A presenti, rispetto agli altri gruppi, gli SMR più elevati di mortalità per tutte le cause (SMR=1.29), per i tumori maligni totali (SMR=1.85) e i tumori del fegato (SMR=3.48), questi ultimi due statisticamente significativi, e per i tumori del polmone (SMR=1.33), non significativo; e come presenti invece un SMR inferiore per le malattie del sistema circolatorio (SMR=0.52). Nel gruppo C si nota invece un eccesso statisticamente significativo di mortalità per tumori linfomatoepoietici (SMR=3.75). Nel gruppo Manutenzioni vi è un eccesso statisticamente significativo per la mortalità da cirrosi (SMR=2.65). Nessun eccesso statisticamente significativo rispetto ai dati regionali si nota per gli operai del gruppo B, che in genere risultano avere SMR più bassi rispetto ai gruppi A e C.

Nella tabella 54 sono riportati i dettagli della storia lavorativa degli 11 operai morti per tumori del fegato: Dei 5 casi considerati nel gruppo A 4 avevano trascorso il loro periodo lavorativo più lungo in tale gruppo ed uno l'aveva trascorso più anni lavorando come caldaista, non classificato nella precedente analisi. L'unico caso considerato nell'analisi precedente come facente parte del gruppo B aveva trascorso in tale gruppo di reparti poco più di un anno e più di 9 anni nei reparti del gruppo A. Si notino anche i 2 casi di tumore epatico per il reparto clortex a fronte degli 0.55 morti attesi (SMR=3.66, IC 95% 0.92-14.6, dati non riportati in tabella)

Nella tabella 55 sono riportati i dettagli della storia lavorativa dei 6 operai morti per tumori linfomatoepoietici: 3 dei 4 casi considerati nell'analisi per gruppi di



reparto nel gruppo C avevano trascorso il loro periodo lavorativo più lungo in tale gruppo.

L'analisi per gruppi di reparto è stata ripetuta escludendo coloro che avevano lavorato in più di un gruppo (tabella 56). Si confermano eccessi di mortalità statisticamente significativi per tumori maligni totali (SMR=2.08) e tumori del fegato (SMR=4.23) nel gruppo A e per tumori linfomoidi (SMR=5.85) nel gruppo C.

L'analisi per aree di lavoro troncando il periodo di esposizione al 1984 mostra risultati sostanzialmente sovrapponibili (dati non riportati in tabella).

### **8.5.3 Risultati e discussione**

I risultati dello studio di coorte di mortalità sui lavoratori della Caffaro devono essere interpretati tenendo conto che la coorte studiata è costituita solo da una parte dei lavoratori presenti in fabbrica nei periodi di maggiore produzione. Inoltre la ricostruzione della storia della fabbrica rappresenta una realtà aziendale che dalla metà degli anni '70 in poi ha subito notevoli modifiche con una progressiva riduzione della esposizione per i lavoratori. Dei 1163 soggetti rintracciati attraverso i libri matricola, 620 operai erano stati assunti prima dell'inizio del follow-up. Come riportato precedentemente, non è possibile conoscere il numero esatto dei persi ma si ritiene, verosimilmente, che tale numero non sia inferiore a 1000, portando a un totale presumibile di circa 1600 operai presenti in azienda dal 1950 al 1995. Pertanto i 620 operai inclusi nella coorte rappresentano meno del 40% degli operai addetti ai reparti produttivi dal 1950 al 1974. Tale circostanza comporta verosimilmente una sottostima del rischio per l'insorgenza di patologie croniche quali sono i tumori, essendo entrati nella coorte in studio solo coloro che avevano "superato" la selezione dovuta a motivi anagrafici o residenziali ma anche a motivi sanitari. Il riscontro di un effetto "lavoratore sano" tra gli operai, che presentano un difetto di mortalità consistente per malattie del sistema cardiocircolatorio e per patologie respiratorie croniche, testimonia infatti che la popolazione lavorativa studiata ha mantenuto il vantaggio di selezione e autoselezione preassuntiva, vantaggio che nelle coorti lavorative tende a ridursi quanto maggiore è la possibilità di studiare l'intera popolazione esposta per tutto il periodo di esposizione.

Ulteriori limiti interpretativi dei risultati dello studio, peraltro comuni a molti studi di coorte storici su lavoratori dell'industria, sono :

- Il numero non grande da cui è composta la coorte che potrebbe non essere di per se sufficiente ad evidenziare eccessi di mortalità, in particolare per gli addetti alla produzione dei PCB.
- La difficoltà di ricostruire retrospettivamente in modo accurato l'esposizione alle suddette sostanze in assenza di dati ambientali
- L'utilizzo di dati gestionali aziendali per identificare indirettamente le esposizioni lavorative in mancanza di dati precisi sulle mansioni ed in presenza di una mobilità dei lavoratori all'interno della azienda;
- Il confronto esterno con i dati regionali si basa su dati raccolti e codificati a livello locale per la coorte, e a livello centrale (ISTAT) per i dati regionali. Ciò non è presumibilmente causa di rilevanti distorsioni nel presente studio poiché in genere non si evidenziano discrepanze tra dati locali e dati ISTAT per quanto concerne le cause tumorali. Si consideri peraltro che la provincia di Brescia presenta tassi di mortalità per alcune cause differenti dalle medie regionali, in particolare per il tumore del fegato nei maschi: un'analisi effettuata per il periodo 1998-2000 dalla Cattedra d'Igiene per l'ASL di Brescia, mostra un SMR per l'intera ASL di 2.21 , basato su 557 osservati contro 252 attesi. Analoghi eccessi, sempre nei maschi, si osservano per cirrosi epatica (SMR=1.26).
- Il confronto interno tra operai e impiegati effettuato riportando i rispettivi SMR mostra differenze anche rilevanti sia nella mortalità per tutte le cause che per tutti i tumori. Il confronto per le singole cause è poco informativo a causa del piccolo numero di morti osservate tra gli impiegati, dovuti sia al numero relativamente esiguo di impiegati nell'azienda, sia al loro modesto contributo in termini di anni-persona nel periodo in esame. Si noti che l'eccesso di mortalità per tumori del fegato, rispetto alla regione, è presente sia negli operai che tra gli impiegati. Per contro si rileva solo negli operai un difetto di morti per malattie del sistema circolatorio suggerendo l'assenza di un effetto

“lavoratore sano” per gli impiegati. Nell’interpretare le differenze osservate tra operai e impiegati, in particolare per tutte le cause e tutti i tumori maligni, va tenuto presente che in Italia si osserva per queste cause un gradiente decrescente di mortalità per classe sociale, passando dai lavoratori non specializzati fino ai dirigenti e professionisti. Ciò è dovuto a diversi fattori, di carattere lavorativo e non lavorativo, e tra questi gli stili di vita, che non sono indagabili nel presente studio.

I risultati di maggiore interesse del presente studio sono:

- Gli operai presentano un SMR per i tumori maligni totali più alto rispetto agli impiegati. L’analisi stratificata per durata dell’esposizione conferma tale eccesso di mortalità negli operai mostrando un trend statisticamente significativo di aumento del SMR con l’aumentare della durata di lavoro in fabbrica. Ciò può rappresentare un effetto legato alla classe sociale e non necessariamente all’esposizione.
- Vi è negli operai un chiaro effetto “lavoratore sano” poiché l’SMR per le malattie del sistema circolatorio è inferiore negli operai rispetto agli popolazione generale e, al contrario della mortalità per tumori, tende a diminuire in modo statisticamente significativo con l’aumentare della durata di lavoro in fabbrica.
- Un eccesso di mortalità per tumore del fegato presente sia negli operai, statisticamente significativo, sia negli impiegati quest’ultimo basato su due soli casi osservati. L’eccesso osservato negli operai presenta inoltre un aumento correlato alla durata di lavoro in fabbrica, e risulta statisticamente significativo dopo venti anni di lavoro. Non si evidenzia al contrario un aumento della mortalità per cirrosi con l’aumentare della durata di lavoro. Il dato risulta di particolare interesse in quanto la cirrosi epatica è una patologia correlata ai medesimi confondenti noti per il tumore del fegato ma non ad esposizioni occupazionali.
- L’analisi per durata del lavoro in fabbrica mette inoltre in evidenza negli operai dei trend di aumento del SMR con l’aumentare della durata di lavoro in fabbrica statisticamente significativi sia per tumori del polmone

che per tumori linfomopoietici. Pur in assenza di un trend lineare, la mortalità per tumore del fegato e dei tumori linfomopoietici appare maggiore nei soggetti con durata di lavoro maggiore di 10 anni.

- L'analisi per latenza mostra un trend di aumento dell'SMR per tumore del polmone con l'aumentare della latenza, statisticamente significativo. Pur in assenza di un trend lineare, la mortalità per tumore del fegato e dei tumori linfomopoietici appare maggiore nei soggetti con latenza maggiore di 10 anni.
- Le analisi per gruppi di lavoro hanno messo in evidenza alcuni eccessi di mortalità per tumori maligni totali e del fegato negli operai del gruppo A e per tumori linfomopoietici per gli operai del gruppo C, ma nessun eccesso per quelli del gruppo B ove erano collocati i reparti di produzione del PCB.
- L'analisi troncata al 31-12-1984, anno di cessazione della produzione PCB, non ha mostrato che marginali differenze rispetto all'analisi complessiva.

In conclusione, la presente analisi suggerisce, tra gli operai, un eccesso di rischio di morte per i tumori maligni considerati nel loro insieme, non statisticamente significativo, e, quando si tiene conto della durata del lavoro in fabbrica, per i tumori del fegato, polmone e del sistema linfomopoietico. L'analisi per gruppo di lavoro, pur con i limiti di una valutazione che comprende aree non omogenee per esposizioni lavorative, non suggerisce un aumento del rischio di morte per tumori nell'area in cui erano collocati i reparti di produzione del PCB, ma suggerisce aumenti del rischio delle suddette neoplasie nei lavoratori addetti ad altri reparti di produzione dell'azienda. Ulteriori approfondimenti sono in corso al fine di meglio caratterizzare l'esposizione dei soggetti deceduti per le cause tumorali indicate.

Alla luce dei risultati esposti, appare quindi utile effettuare un'analisi del gruppo di lavoratori presenti in azienda prima del 1974 ed identificati attraverso le fonti alternative ai libri matricola in quanto, per le modalità con cui è stata costruita la lista di lavoratori, rappresenta un campione non selezionato, né per

esposizione né per stato di salute. In tal modo si potrebbe meglio caratterizzare il reale effetto sulla salute della esposizione alle sostanze prodotte ed utilizzate dalla Caffaro nel corso della sua attività. Tale indagine verrà effettuata non appena conclusa la raccolta degli stati in vita.

Si ricorda che l'eventuale recupero del libro matricola precedente il 1974 permetterebbe di dare maggiore completezza e consistenza all'analisi fin qui realizzata.

**Tabella 46: Classificazione dell'organizzazione dei processi produttivi e dei corrispondenti reparti di lavoro, negli anni 1968 e 1987**

Area di produzione	Anno 1968 reparto	Area di produzione	Anno 1987 reparto
Gruppo A	Clorato di sodio	Area A	Clorato di sodio
	Clorito di sodio		Clorito di sodio
	cloruro ferrino e acido cloridrico		
	Cloro-soda		Cloro-soda
	Ipoclorito		Ipoclorito di sodio
	Cloruro di calce		
Gruppo B	Difenile	Area B	Clortex
	Fenclor		Chlorthalonil
	Apirolio		Cloruro di calcio
	Cloroparaffine		Acido cloridrico
	Cloruro di calcio		Cloruro ferrino
	Clortex		Cloroparaffine
Gruppo C	Ammoniaca		
	Acido nitrico		
	Nitrato		
	Concimi		
	Cloruro e ossicloruro di rame		
	Pasta e polveri caffaro		
	Ultrapolveri		
	Ultrazolfo		

	Arseniato di piombo		
	Anticrittogamici e insetticidi vari		
manutenzione	Elettrica, di reparto, officina, opere edili, verniciatura..		

**Tabella 47: Morti osservati e attesi, con rapporto osservati/attesi (SMR) e intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) nel totale della coorte per singola causa. (TM=Tumore Maligno, M=Malattie)**

Causa	Morti osservati	Morti attesi	SMR	I.C. al 95%	
				inf.	sup.
Tutte le cause (ICD-9:001-999)	182	188.89	0.96	0.83	1.11
Tumori maligni totali (ICD-9:140-208)	85	79.27	1.07	0.87	1.33
TM esofago (ICD-9:150)	3	2.48	1.21	0.39	3.75
TM stomaco (ICD-9:151)	7	7.68	0.91	0.43	1.91
TM colon (ICD-9:153)	2	3.47	0.58	0.14	2.31
TM retto (ICD-9:154)	2	1.83	1.09	0.27	4.36
TM fegato (ICD-9:155)	13	6.42	2.02	1.18	3.49
TM vie biliari (ICD-9:156)	1	0.66	1.52	0.21	10.81
TM pancreas (ICD-9:157)	4	3.31	1.21	0.45	3.22
TM cavita' nasali, orecchio, seni accessori (ICD-9:160)	1	0.07	13.88	1.96	98.50
TM laringe (ICD-9:161)	4	2.88	1.39	0.52	3.70
TM polmone (ICD-9:162)	27	26.63	1.01	0.70	1.48
Melanoma pelle (ICD-9:172)	2	0.67	2.99	0.75	11.95
TM pelle (ICD-9:173)	1	0.12	8.58	1.21	60.88
TM vescica (ICD-9:188)	1	2.55	0.39	0.06	2.79
TM rene (ICD-9:189.0-189.8)	1	1.83	0.55	0.08	3.88
TM occhio e sistema nervoso (ICD-9:190-192)	1	1.79	0.56	0.08	3.97
TM encefalo (ICD-9:191)	1	1.67	0.60	0.08	4.26
TM ghiandole endocrine (ICD-9:193-194)	1	0.25	3.94	0.56	27.98
TM sede NS (ICD-9:199)	4	2.18	1.84	0.69	4.89
TM linfoemopoietici (ICD-9:200-208)	7	4.69	1.49	0.71	3.13

M infettive (ICD-9:001-139)	1	1.12	0.89	0.13	6.33
Diabete mellito (ICD-9:250)	2	2.88	0.70	0.17	2.78
M sangue (ICD-9:280-289)	1	0.40	2.48	0.35	17.59
M neurologiche (ICD-9:320-359)	1	2.51	0.40	0.06	2.83
M circolatorie (ICD-9:390-459)	47	59.15	0.79	0.60	1.06
M respiratorie (ICD-9:460-519)	7	8.19	0.85	0.41	1.79
M digerente (ICD-9:520-579)	20	15.17	1.32	0.85	2.04
Cirrosi (ICD-9:571)	17	11.72	1.45	0.90	2.33
Causa ignota/mancante (ICD-9:799.9)	2	0.54	3.70	0.93	14.80
Accidenti (ICD-9:800-999)	13	12.98	1.00	0.58	1.73

**Tabella 48: Morti osservati e attesi, con rapporto osservati/attesi (SMR) e intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) nel totale della coorte per singola causa per operai e impiegati separatamente.**

Cause di morte		Morti Osservati	Morti Attesi	SMR	I.C. al 95%	
					inf.	sup.
Tutte le cause (ICD-9:001-999)	Operai	159	155.20	1.02	0.88	1.20
	Impiegati	23	33.69	0.68	0.45	1.03
Tumori maligni totali (ICD-9:140-208)	Operai	76	65.98	1.15	0.92	1.44
	Impiegati	9	13.29	0.68	0.35	1.30
TM esofago (ICD-9:150)	Operai	3	2.08	1.44	0.47	4.47
	Impiegati	0	0.40	0.00	.	.
TM stomaco (ICD-9:151)	Operai	6	6.33	0.95	0.43	2.11
	Impiegati	1	1.35	0.74	0.10	5.26
TM colon (ICD-9:153)	Operai	2	2.86	0.70	0.17	2.79
	Impiegati	0	0.60	0.00	.	.
TM retto (ICD-9:154)	Operai	2	1.50	1.33	0.33	5.31
	Impiegati	0	0.33	0.00	.	.
TM fegato (ICD-9:155)	Operai	11	5.39	2.04	1.13	3.68
	Impiegati	2	1.03	1.94	0.48	7.75

TM vie biliari (ICD-9:156)	Operai	1	0.54	1.84	0.26	13.05
	Impiegati	0	0.11	0.00	.	.
TM pancreas (ICD-9:157)	Operai	3	2.76	1.09	0.35	3.37
	Impiegati	1	0.56	1.79	0.25	12.72
TM cavita' nasali, orecchio, seni accessori (ICD-9:160)	Operai	1	0.06	17.11	2.41	121.45
	Impiegati	0	0.01	0.00	.	.
TM laringe (ICD-9:161)	Operai	4	2.42	1.65	0.62	4.40
	Impiegati	0	0.46	0.00	.	.
TM polmone (ICD-9:162)	Operai	23	22.39	1.03	0.68	1.55
	Impiegati	4	4.24	0.94	0.35	2.51
Melanoma pelle (ICD-9:172)	Operai	2	0.54	3.68	0.92	14.70
	Impiegati	0	0.13	0.00	.	.
TM pelle (ICD-9:173)	Operai	1	0.10	10.37	1.46	73.63
	Impiegati	0	0.02	0.00	.	.
TM vescica (ICD-9:188)	Operai	1	2.10	0.48	0.07	3.38
	Impiegati	0	0.45	0.00	.	.
TM rene (ICD-9:189.0-189.8)	Operai	1	1.52	0.66	0.09	4.66
	Impiegati	0	0.30	0.00	.	.
TM occhio e sistema nervoso (ICD-9:190-192)	Operai	1	1.48	0.68	0.10	4.81
	Impiegati	0	0.31	0.00	.	.
TM encefalo (ICD-9:191)	Operai	1	1.38	0.73	0.10	5.16
	Impiegati	0	0.29	0.00	.	.
TM ghiandole endocrine (ICD-9:193-194)	Operai	1	0.21	4.74	0.67	33.62
	Impiegati	0	0.04	0.00	.	.
TM sede NS (ICD-9:199)	Operai	4	1.81	2.21	0.83	5.89
	Impiegati	0	0.37	0.00	.	.
TM linfoemopoietici (ICD-9:200-208)	Operai	6	3.85	1.56	0.70	3.47
	Impiegati	1	0.85	1.18	0.17	8.39
M infettive (ICD-9:001-139)	Operai	1	0.92	1.08	0.15	7.69



	Impiegati	0	0.20	0.00	.	.
Diabete mellito (ICD-9:250)	Operai	2	2.35	0.85	0.21	3.40
	Impiegati	0	0.53	0.00	.	.
M sangue (ICD-9:280-289)	Operai	1	0.33	3.07	0.43	21.78
	Impiegati	0	0.08	0.00	.	.
M neurologiche (ICD-9:320-359)	Operai	1	2.03	0.49	0.07	3.50
	Impiegati	0	0.48	0.00	.	.
M circolatorie (ICD-9:390-459)	Operai	37	48.28	0.77	0.56	1.06
	Impiegati	10	10.87	0.92	0.50	1.71
M respiratorie (ICD-9:460-519)	Operai	6	6.56	0.91	0.41	2.04
	Impiegati	1	1.63	0.61	0.09	4.36
M digerente (ICD-9:520-579)	Operai	18	12.58	1.43	0.90	2.27
	Impiegati	2	2.58	0.77	0.19	3.10
Cirrosi (ICD-9:571)	Operai	16	9.78	1.64	1.00	2.67
	Impiegati	1	1.94	0.51	0.07	3.65
Causa ignota/mancante (ICD-9:799.9)	Operai	2	0.44	4.56	1.14	18.24
	Impiegati	0	0.10	0.00	.	.
Accidenti (ICD-9:800-999)	Operai	12	10.40	1.15	0.66	2.03
	Impiegati	1	2.58	0.39	0.05	2.75

**Tabella 49: Morti osservati e attesi, con rapporto osservati/attesi (SMR) e intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) nella coorte troncata al 1984, per singola causa per operai e impiegati separatamente**

Cause di morte		Morti Osservati	Morti Attesi	SMR	I.C. al 95%	
					inf.	sup.
Tutte le cause (ICD-9:001-999)	Operai	159	152.49	1.04	0.89	1.22
	Impiegati	23	32.67	0.70	0.47	1.06
Tumori maligni totali (ICD-9:140-208)	Operai	76	65.41	1.16	0.93	1.45
	Impiegati	9	12.98	0.69	0.36	1.33
TM esofago (ICD-9:150)	Operai	28	22.96	1.22	0.84	1.77

	Impiegati	4	4.63	0.86	0.32	2.30
TM stomaco (ICD-9:151)	Operai	6	6.28	0.96	0.43	2.13
	Impiegati	1	1.32	0.76	0.11	5.37
TM colon (ICD-9:153)	Operai	2	2.84	0.70	0.18	2.81
	Impiegati	0	0.59	0.00	.	.
TM retto (ICD-9:154)	Operai	2	1.49	1.34	0.34	5.36
	Impiegati	0	0.32	0.00	.	.
TM fegato (ICD-9:155)	Operai	11	5.36	2.05	1.14	3.71
	Impiegati	2	1.01	1.98	0.50	7.93
TM vie biliari (ICD-9:156)	Operai	1	0.54	1.85	0.26	13.16
	Impiegati	0	0.11	0.00	.	.
TM pancreas (ICD-9:157)	Operai	3	2.73	1.10	0.35	3.41
	Impiegati	1	0.54	1.84	0.26	13.05
TM cavita' nasali, orecchio, seni accessori (ICD-9:160)	Operai	1	0.06	17.47	2.46	124.04
	Impiegati	0	0.01	0.00	.	.
TM laringe (ICD-9:161)	Operai	4	2.41	1.66	0.62	4.43
	Impiegati	0	0.45	0.00	.	.
TM polmone (ICD-9:162)	Operai	23	22.25	1.03	0.69	1.56
	Impiegati	4	4.14	0.97	0.36	2.57
Melanoma pelle (ICD-9:172)	Operai	2	0.53	3.78	0.95	15.13
	Impiegati	0	0.12	0.00	.	.
TM pelle (ICD-9:173)	Operai	1	0.10	10.43	1.47	74.02
	Impiegati	0	0.02	0.00	.	.
TM vescica (ICD-9:188)	Operai	1	2.09	0.48	0.07	3.39
	Impiegati	0	0.44	0.00	.	.
TM rene (ICD-9:189.0-189.8)	Operai	1	1.51	0.66	0.09	4.70
	Impiegati	0	0.30	0.00	.	.
TM occhio e sistema nervoso (ICD-9:190-192)	Operai	1	1.45	0.69	0.10	4.91
	Impiegati	0	0.30	0.00	.	.
TM encefalo (ICD-9:191)	Operai	1	1.35	0.74	0.10	5.27

	Impiegati	0	0.28	0.00	.	.
TM ghiandole endocrine (ICD-9:193-194)	Operai	1	0.21	4.80	0.68	34.10
	Impiegati	0	0.04	0.00	.	.
TM sede NS (ICD-9:199)	Operai	4	1.79	2.24	0.84	5.96
	Impiegati	0	0.36	0.00	.	.
TM linfoemopoietici (ICD-9:200-208)	Operai	6	3.77	1.59	0.72	3.55
	Impiegati	1	0.82	1.22	0.17	8.69
M infettive (ICD-9:001-139)	Operai	1	0.91	1.10	0.16	7.83
	Impiegati	0	0.19	0.00	.	.
Diabete mellito (ICD-9:250)	Operai	2	2.33	0.86	0.21	3.43
	Impiegati	0	0.52	0.00	.	.
M sangue (ICD-9:280-289)	Operai	1	0.32	3.13	0.44	22.24
	Impiegati	0	0.08	0.00	.	.
M neurologiche (ICD-9:320-359)	Operai	1	2.00	0.50	0.07	3.56
	Impiegati	0	0.46	0.00	.	.
M circolatorie (ICD-9:390-459)	Operai	37	47.90	0.77	0.56	1.07
	Impiegati	10	10.67	0.94	0.50	1.74
M respiratorie (ICD-9:460-519)	Operai	6	6.52	0.92	0.41	2.05
	Impiegati	1	1.61	0.62	0.09	4.42
M digerente (ICD-9:520-579)	Operai	18	12.43	1.45	0.91	2.30
	Impiegati	2	2.51	0.80	0.20	3.18
Cirrosi (ICD-9:571)	Operai	16	9.66	1.66	1.01	2.70
	Impiegati	1	1.89	0.53	0.07	3.76
Causa ignota/mancante (ICD-9:799.9)	Operai	2	0.41	4.93	1.23	19.72
	Impiegati	0	0.09	0.00	.	.
Accidenti (ICD-9:800-999)	Operai	12	9.69	1.24	0.70	2.18
	Impiegati	1	2.40	0.42	0.06	2.96

**Tabella 50: Morti osservati e attesi, con rapporto osservati/attesi (SMR) e intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) nei soli operai, per durata di lavoro in azienda**

Cause di morte	Durata lavoro	Morti Osservati	Morti Attesi	SMR	I.C. al 95%		Valore di P test sul trend lineare
					inf.	sup.	
Tutte le cause (ICD-9:001-999)	0-10 anni	28	30.50	0.92	0.63	1.33	0.90
	11-20 anni	56	49.65	1.13	0.87	1.47	
	>20 anni	75	75.17	1.00	0.80	1.25	
Tumori maligni totali (ICD-9:140-208)	0-10 anni	7	11.25	0.62	0.30	1.31	0.03
	11-20 anni	22	21.25	1.04	0.68	1.57	
	>20 anni	47	33.57	1.40	1.05	1.86	
TM esofago (ICD-9:150)	0-10 anni	0	0.34	0.00	.	.	0.96
	11-20 anni	2	0.67	2.99	0.75	11.97	
	>20 anni	1	1.08	0.93	0.13	6.58	
TM stomaco (ICD-9:151)	0-10 anni	1	1.14	0.88	0.12	6.25	0.57
	11-20 anni	1	2.02	0.49	0.07	3.51	
	>20 anni	4	3.18	1.26	0.47	3.35	
TM fegato (ICD-9:155)	0-10 anni	0	0.82	0.00	.	.	0.24
	11-20 anni	4	1.73	2.31	0.87	6.15	
	>20 anni	7	2.85	2.46	1.17	5.15	
TM pancreas (ICD-9:157)	0-10 anni	1	0.45	2.22	0.31	15.76	0.96
	11-20 anni	0	0.88	0.00	.	.	
	>20 anni	2	1.43	1.40	0.35	5.61	
TM cavita' nasali, orecchio, seni accessori (ICD-9:160)	0-10 anni	0	0.01	0.00	.	.	0.68
	11-20 anni	1	0.02	52.82	7.44	374.99	
	>20 anni	0	0.03	0.00	.	.	
TM laringe (ICD-9:161)	0-10 anni	2	0.43	4.61	1.15	18.45	0.40

	11-20 anni	0	0.78	0.00	.	.	
	>20 anni	2	1.21	1.65	0.41	6.61	
TM polmone (ICD-9:162)	0-10 anni	0	3.63	0.00	.	.	0.01
	11-20 anni	6	7.24	0.83	0.37	1.84	
	>20 anni	17	11.54	1.47	0.92	2.37	
Melanoma pelle (ICD-9:172)	0-10 anni	0	0.11	0.00	.	.	0.67
	11-20 anni	1	0.18	5.42	0.76	38.48	
	>20 anni	1	0.25	3.96	0.56	28.12	
TM pelle (ICD-9:173)	0-10 anni	0	0.02	0.00	.	.	0.34
	11-20 anni	0	0.03	0.00	.	.	
	>20 anni	1	0.05	22.07	3.11	156.65	
TM sede NS (ICD-9:199)	0-10 anni	1	0.29	3.41	0.48	24.19	0.35
	11-20 anni	2	0.59	3.40	0.85	13.58	
	>20 anni	1	0.93	1.08	0.15	7.65	
TM linfoemopoietici (ICD-9:200-208)	0-10 anni	0	0.78	0.00	.	.	0.07
	11-20 anni	1	1.25	0.80	0.11	5.67	
	>20 anni	5	1.81	2.76	1.15	6.63	
M circolatorie (ICD-9:390-459)	0-10 anni	10	9.20	1.09	0.59	2.02	0.05
	11-20 anni	15	15.30	0.98	0.59	1.63	
	>20 anni	12	23.86	0.50	0.29	0.89	
M respiratorie (ICD-9:460-519)	0-10 anni	2	1.32	1.52	0.38	6.08	0.69
	11-20 anni	1	2.02	0.50	0.07	3.52	
	>20 anni	3	3.25	0.92	0.30	2.86	
M digerente (ICD-9:520-579)	0-10 anni	5	2.64	1.90	0.79	4.56	0.17
	11-20 anni	8	4.15	1.93	0.96	3.86	
	>20 anni	5	5.81	0.86	0.36	2.07	

Cirrosi (ICD-9:571)	0-10 anni	4	2.05	1.95	0.73	5.20	0.36
	11-20 anni	7	3.25	2.16	1.03	4.52	
	>20 anni	5	4.49	1.11	0.46	2.68	
Accidenti (ICD-9:800-999)	0-10 anni	3	3.25	0.92	0.30	2.86	0.86
	11-20 anni	6	3.41	1.76	0.79	3.92	
	>20 anni	3	3.70	0.81	0.26	2.52	

**Tabella 51: Morti osservati e attesi, SMR e intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) nei soli operai, per latenza**

Cause di morte	LATENZA	Morti Osservati	Morti Attesi	SMR	I.C. al 95%		Valore di P test sul trend lineare
					inf.	sup.	
Tutte le cause (ICD-9:001-999)	0-10 anni	16	14.12	1.13	0.69	1.85	0.94
	11-20 anni	36	31.90	1.13	0.81	1.56	
	21-30 anni	43	52.20	0.82	0.61	1.11	
	>30 anni	64	57.10	1.12	0.88	1.43	
Tumori maligni totali (ICD-9:140-208)	0-10 anni	6	4.53	1.32	0.59	2.95	0.33
	11-20 anni	13	13.19	0.99	0.57	1.70	
	21-30 anni	21	23.33	0.90	0.59	1.38	
	>30 anni	36	25.02	1.44	1.04	1.99	
TM stomaco (ICD-9:151)	0-10 anni	0	0.47	0.00	.	.	0.43
	11-20 anni	1	1.27	0.79	0.11	5.57	
	21-30 anni	2	2.18	0.92	0.23	3.67	
	>30 anni	3	2.42	1.24	0.40	3.85	
TM fegato (ICD-9:155)	0-10 anni	0	0.24	0.00	.	.	0.63
	11-20 anni	3	0.96	3.14	1.01	9.72	
	21-30 anni	2	1.98	1.01	0.25	4.04	
	>30 anni	6	2.23	2.69	1.21	6.00	
TM cavita' nasali, orecchio, seni accessori (ICD-9:160)	0-10 anni	0	0.00	0.00	.	.	0.32
	11-20 anni	1	0.01	72.91	10.27	517.62	

	21-30 anni	0	0.02	0.00	.	.	
	>30 anni	0	0.02	0.00	.	.	
TM laringe (ICD-9:161)	0-10 anni	2	0.23	8.62	2.16	34.46	0.06
	11-20 anni	0	0.55	0.00	.	.	
	21-30 anni	2	0.80	2.49	0.62	9.94	
	>30 anni	0	0.83	0.00	.	.	
TM polmone (ICD-9:162)	0-10 anni	0	1.47	0.00	.	.	0.01
	11-20 anni	4	4.51	0.89	0.33	2.36	
	21-30 anni	3	7.90	0.38	0.12	1.18	
	>30 anni	16	8.53	1.88	1.15	3.06	
Melanoma pelle (ICD-9:172)	0-10 anni	0	0.06	0.00	.	.	0.79
	11-20 anni	0	0.14	0.00	.	.	
	21-30 anni	2	0.20	10.18	2.55	40.74	
	>30 anni	0	0.15	0.00	.	.	
TM pelle (ICD-9:173)	0-10 anni	0	0.01	0.00	.	.	0.27
	11-20 anni	0	0.02	0.00	.	.	
	21-30 anni	0	0.03	0.00	.	.	
	>30 anni	1	0.03	29.18	4.11	207.13	
TM sede NS (ICD-9:199)	0-10 anni	1	0.10	10.09	1.42	71.59	0.02
	11-20 anni	2	0.36	5.55	1.39	22.20	
	21-30 anni	1	0.67	1.50	0.21	10.64	
	>30 anni	0	0.68	0.00	.	.	
TM linfoemopoietici (ICD-9:200-208)	0-10 anni	0	0.38	0.00	.	.	0.55
	11-20 anni	1	0.83	1.21	0.17	8.58	
	21-30 anni	3	1.32	2.27	0.73	7.05	
	>30 anni	2	1.32	1.52	0.38	6.07	
M circolatorie (ICD-9:390-459)	0-10 anni	4	3.67	1.09	0.41	2.90	0.16
	11-20 anni	12	9.15	1.31	0.75	2.31	
	21-30 anni	7	16.25	0.43	0.21	0.90	

	>30 anni	14	19.29	0.73	0.43	1.23	
M respiratorie (ICD-9:460-519)	0-10 anni	0	0.41	0.00	.	.	0.38
	11-20 anni	0	1.02	0.00	.	.	
	21-30 anni	3	2.17	1.38	0.45	4.28	
	>30 anni	3	2.98	1.01	0.32	3.12	
M digerente (ICD-9:520-579)	0-10 anni	3	1.60	1.87	0.60	5.80	0.42
	11-20 anni	6	3.14	1.91	0.86	4.25	
	21-30 anni	4	3.97	1.01	0.38	2.69	
	>30 anni	5	3.88	1.29	0.54	3.10	
Cirrosi (ICD-9:571)	0-10 anni	2	1.32	1.51	0.38	6.06	0.97
	11-20 anni	5	2.56	1.96	0.81	4.70	
	21-30 anni	4	3.07	1.30	0.49	3.48	
	>30 anni	5	2.84	1.76	0.73	4.23	

**Tabella 52: Caratteristiche degli operai che hanno lavorato nelle diverse aree di lavoro**

Gruppo	Numerosità	Durata esposizione		
		Media	ds	range
GRUPPO A	206	16.4	9.5	1 - 35.6
GRUPPO B, escluso il reparto clortex	126	13.0	8.9	1 - 32.4
GRUPPO C	182	13.2	9.8	1 - 35.5
GRUPPO MANUTENZIONE	204	15.1	9.5	1 - 41.4

**Tabella 53: Morti osservati e attesi, con rapporto osservati/attesi (SMR) e intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) nei soli operai, per gruppo di reparti di lavoro**

Cause di morte	AREA di LAVORO	Morti Osservati	Morti Attesi	SMR	I.C. al 95%	
					inf.	sup.
Tutte le cause (ICD-9:001-999)	Gruppo A	50	38.76	1.29	0.98	1.70
	Gruppo B	27	28.95	0.93	0.64	1.36
	Gruppo C	50	42.97	1.16	0.88	1.54



	Manutenzioni	35	38.66	0.91	0.65	1.26
Tumori maligni totali (ICD-9:140-208)	Gruppo A	32	17.29	1.85	1.31	2.62
	Gruppo B	12	12.73	0.94	0.54	1.66
	Gruppo C	24	19.01	1.26	0.85	1.88
	Manutenzioni	12	15.63	0.77	0.44	1.35
TM fegato (ICD-9:155)	Gruppo A	5	1.44	3.48	1.45	8.37
	Gruppo B	1	1.06	0.94	0.13	6.69
	Gruppo C	2	1.57	1.27	0.32	5.09
	Manutenzioni	2	1.25	1.60	0.40	6.41
TM polmone (ICD-9:162)	Gruppo A	8	6.00	1.33	0.67	2.67
	Gruppo B	3	4.38	0.68	0.22	2.12
	Gruppo C	8	6.59	1.21	0.61	2.43
	Manutenzioni	3	5.13	0.59	0.19	1.81
Melanoma pelle (ICD-9:172)	Gruppo A	1	0.15	6.74	0.95	47.84
	Gruppo B	0	0.10	0.00	.	.
	Gruppo C	1	0.15	6.58	0.93	46.71
	Manutenzioni	0	0.14	0.00	.	.
TM pelle (ICD-9:173)	Gruppo A	1	0.02	42.43	5.98	301.18
	Gruppo B	0	0.02	0.00	.	.
	Gruppo C	1	0.03	36.88	5.20	261.82
	Manutenzioni	0	0.02	0.00	.	.
TM linfoemopoietici (ICD-9:200-208)	Gruppo A	2	0.99	2.02	0.51	8.09
	Gruppo B	1	0.73	1.38	0.19	9.78
	Gruppo C	4	1.07	3.75	1.41	10.00
	Manutenzioni	0	0.96	0.00	.	.
M circolatorie (ICD-9:390-459)	Gruppo A	6	11.45	0.52	0.24	1.17
	Gruppo B	6	8.91	0.67	0.30	1.50
	Gruppo C	11	13.15	0.84	0.46	1.51
	Manutenzioni	10	12.40	0.81	0.43	1.50

Cirrosi (ICD-9:571)	Gruppo A	4	2.65	1.51	0.57	4.02
	Gruppo B	2	1.85	1.08	0.27	4.32
	Gruppo C	5	2.88	1.74	0.72	4.18
	Manutenzioni	6	2.27	2.65	1.19	5.89

**Tabella 54. Storia lavorativa degli operai morti per tumore del fegato**

CA SO	Età morte	reparto-1	anni di (inizio-lavoro fine)	reparto-2	anni di (inizio-lavoro fine)	reparto-3	anni di (inizio-lavoro fine)	reparto-4	anni di (inizio-lavoro fine)
1	88.7	GRUPPO MAN	33.4						
		(reparto meccanico)	(1943-77)						
2	65.6	GRUPPO A	30.1						
		(clorosoda cloro liquido)	(1946-76)						
3	70.7	Clortex	33.6						
			(1947-80)						
4	72.8	GRUPPO C	28.5						
		(anticrittogamici)	(1947-76)						
5	77.1	GRUPPO A	6.8	GRUPPO C	2.0	GRUPPO A	26.1		
		(acido cloridrico)	(1949-56)	(anticrittogamici)	(1956-58)	(cloruro ferrico)	(1958-84)		
6	63.2	GRUPPO A	2.7	caldaista	21.6				
		(cloruro ferrico)	(1965-68)		(1968-89)				
7	48.2	Clortex	19.5						
			(1966-85)						
8	52.6	GRUPPO A	3.9	GRUPPO B	1.1	GRUPPO A	5.1	servizi generali, pulizia spogliatoi	2.3
		(clorosoda clorito)	(1972-76)	(decadiolo)	(1968-89)	(carico scarico del sale)	(1977-82)		(1982-84)
9	43.8	GRUPPO	22.7						

		MAN							
		(conversione elettrica)	(1973-96)						
10	66.2	caldaista	10.2						
			(1983-93)						
11	62.2	GRUPPO A	16.3						
		(cloruro ferrico)	(1972-89)						

**Tabella 55: Storia lavorativa degli operai morti per tumori linfomeopietici**

CASO	Età morte	anni di reparto-1 lavoro (inizio-fine)		anni di reparto-2 lavoro (inizio-fine)		anni di reparto-3 lavoro (inizio-fine)	
		1	48.1	GRUPPO C (anticrittogamici)	33.4 (1957-73)		14.1 (1973-87)
2	59.5	GRUPPO C (anticrittogamici)	19.5 (1946-76)	servizi generali, pesatore, guardia	14.5 (1982-84)		
3	70.6	GRUPPO B (fenclor)	28.5 (1962-84)				
4	57.7	GRUPPO C (anticrittogamici perboato)	20.2 (1970-92)	magazzino centrale	2.4 (1992-94)		
5	56.4	GRUPPO C (anticrittogamici)	3.2 (1970-74)	Clortex	6.0 (1974-80)	GRUPPO A (cloruro ferrico)	10 (1980-90)
6	58.5	GRUPPO A (clorato)	7.7 (1973-81)	GRUPPO A (elettrólisi)	1.0 (1981-82)	GRUPPO A (clorosoda)	6.5 (1982-88)

**Tabella 56: Morti osservati e attesi, con rapporto osservati/attesi (SMR) e intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) negli operai che hanno lavorato solo in un gruppo di reparti di lavoro**

Cause di morte	AREA di LAVORO	Morti Osservati	Morti Attesi	SMR	I.C. al 95%	
					inf.	sup.

Tutte le cause (ICD-9:001-999)	Solo Gruppo A	26	19.64	1.32	0.90	1.94
	Solo Gruppo B	14	18.31	0.76	0.45	1.29
	Solo Gruppo C	22	20.24	1.09	0.72	1.65
	Solo Manutenzioni	.	.	.	.	.
Tumori maligni totali (ICD-9:140-208)	Solo Gruppo A	18	8.66	2.08	1.31	3.30
	Solo Gruppo B	4	7.97	0.50	0.19	1.34
	Solo Gruppo C	12	8.81	1.36	0.77	2.40
	Solo Manutenzioni					
TM fegato (ICD-9:155)	Solo Gruppo A	3	0.71	4.23	1.36	13.10
	Solo Gruppo B	0	0.66	0.00	.	.
	Solo Gruppo C	1	0.70	1.43	0.20	10.13
	Solo Manutenzioni	.	.	.	.	.
TM linfoemopoietici (ICD-9:200-208)	Solo Gruppo A	1	0.50	1.98	0.28	14.09
	Solo Gruppo B	1	0.46	2.20	0.31	15.59
	Solo Gruppo C	3	0.51	5.85	1.89	18.15
	Solo Manutenzioni	.	.	.	.	.

## 8.6 INDAGINE SULL'ESPOSIZIONE A PCB E SUGLI EFFETTI ORMONALI NELLA POPOLAZIONE DI BRESCIA

### 8.6.1 Premessa

E' stata effettuata una indagine preliminare sui soggetti residenti nell'area a sud della Caffaro caratterizzata dai livelli più elevati di contaminazione ambientale (suoli, alimenti vegetali e animali) da PCB e furani, e su di un campione di residenti in altre aree del comune di Brescia di controllo. L'indagine ha mostrato come la residenza nell'area a sud della Caffaro e il consumo di alimenti di origine animale provenienti da attività agricole svolte nella medesima zona siano associati a livelli di PCB ematico circa 3 volte superiori rispetto ai livelli riscontrati nei residenti in altre aree non consumatori di alimenti prodotti nella zona più contaminata. Oltre a residenti nell'area a sud della Caffaro, come si è detto, nello studio preliminare sono stati reclutati anche residenti in altre aree quali soggetti di controllo. La scelta di questi ultimi tuttavia è stata effettuata in

diversi casi sulla base di un rapporto di familiarità con i residenti nella zona contaminata, e in altri casi per adesione volontaria all'indagine, trattandosi di conoscenti diretti del personale sanitario addetti all'indagine.

Lo studio preliminare quindi ha incluso diversi soggetti non residenti nell'area a sud della Caffaro che tuttavia avevano valori elevati di PCB plasmatici probabilmente perché avevano consumato alimenti prodotti nell'area contaminata. Questi soggetti andrebbero considerati, a rigore, come individui esposti, anche se non residenti nell'area contaminata, in considerazione della maggiore quantità di PCB che viene in genere assunta con l'alimentazione piuttosto che per altre vie. Il livello elevato di PCB ematici riscontrati rende difficile la definizione di un "livello di fondo" di questi composti nella popolazione generale bresciana non residente nell'area contaminata. L'indagine preliminare condotta sulla popolazione inoltre non ha fornito informazioni sulla concentrazione di PCB ematico in residenti nella zona contaminata che non avevano mai consumato alimenti provenienti dalla medesima area. Nel contempo non è possibile dire, sulla base dei dati finora raccolti, quale sia l'effettiva estensione dell'area più contaminata. Va anche precisato che la rilevazione del consumo di alimenti prodotti localmente necessita di una più approfondita inchiesta alimentare, estesa anche ad altri alimenti di provenienza esterna all'area ma che possono veicolare queste sostanze, esempio i pesci ricchi di grassi.

Di grande interesse appare anche evidenziare possibili effetti dell'esposizione a PCB sul sistema endocrino e sui livelli glicemici in un campione di soggetti residenti nell'area a sud della Caffaro e in altre aree della città per confronto. Per questi motivi si è deciso di effettuare una nuova indagine di popolazione sui residenti nel comune di Brescia.

### **8.6.2 Obiettivi**

Obiettivo primario dell'indagine è la valutazione della concentrazione di PCB ematici e di specifici congeneri:

- nella popolazione generale adulta residente nel comune di Brescia, ad esclusione dell'area a sud della Caffaro, che non ha mai consumato

prodotti alimentari di origine animale provenienti dalla medesima area (valori di riferimento di PCB nella popolazione bresciana);

- nella popolazione adulta residente nell'area a sud della Caffaro, in relazione al consumo di prodotti alimentari di origine animale provenienti dalla medesima area, alla storia occupazionale e alle abitudini di vita (valori di PCB in individui soggetti a esposizione ambientale e/o alimentare).
- nella popolazione residente in aree della città adiacenti alla zona a sud della Caffaro, in modo da definire con precisione l'estensione dell'area a maggiore contaminazione ambientale da PCB.

Obiettivo secondario dell'indagine è la valutazione degli effetti da esposizione a PCB sulla omeostasi endocrina.

### **8.6.3 Metodi**

La determinazione dei composti oggetto di studio viene effettuata in un campione di soggetti di età compresa tra 20 e 79 anni, di cui il 50% maschi, residenti da almeno 5 anni nel comune di Brescia, nelle seguenti aree della città:

- area A: area immediatamente a sud della Caffaro, come definita nella Figura 29 (Par.8.2) (residenti 20-79 anni: 1063 persone)
- area B: quartiere Primo Maggio (residenti 20-79 anni: 1991 persone)
- area C: zone della città collocate a sud dell'area A, corrispondenti alla V circoscrizione per la determinazione dell'estensione dell'area di maggiore contaminazione (residenti 20-79 anni: 11982 persone)
- area D: zone della città non contigue all'area a sud della Caffaro, per la rilevazione del livello di fondo di esposizione della popolazione generale di Brescia: circoscrizioni 2<sup>^</sup>, 3<sup>^</sup>, 7<sup>^</sup> e 8<sup>^</sup> (residenti 20-79 anni: 78289 persone).

Per tutte le aree la scelta dei soggetti da includere nella ricerca è stata effettuata secondo modalità di campionamento casuale, utilizzando a tal fine le liste dei residenti fornite dall'anagrafe.

Ogni soggetto selezionato è stato invitato con lettera personale a partecipare alla ricerca. Ai soggetti aderenti alla ricerca è stato richiesto di firmare un consenso informato per la raccolta del sangue e il trattamento di dati sensibili, che avviene nel rispetto della normativa vigente in materia.

#### Pubblicizzazione dell'iniziativa

L'indagine è stata opportunamente pubblicizzata presso i mass-media locali e con incontri con la popolazione, in modo da informare la cittadinanza delle finalità della ricerca, delle modalità di trattamento dei dati personali e del ritorno delle informazioni a ciascun individuo. Sono stati inoltre coinvolti attivamente i medici di medicina generale per sollecitare la collaborazione dei soggetti inclusi nel campione e per garantirne un adeguato follow-up.

#### Misure di laboratorio.

Per ogni soggetto, è stato raccolto un campione di sangue, stoccato in opportune quote ed inviato, previ accordi, a laboratori di analisi partecipanti all'indagine per le seguenti ricerche:

- PCB totali e specifici congeneri;
- Comuni parametri di laboratorio (colesterolo e trigliceridi, glicemia, azotemia, livelli sierici di bilirubina, transaminasi, gamma-GT, emocromo con formula), anche per fornire un'informazione di ritorno di interesse immediato per il singolo;
- Indicatori biologici di funzionalità endocrina (Progesterone, Cortisolo, 17-Beta-estradiolo, DHEA-Solfato, Estriolo, FSH, LH, Prolattina, SHBG, Testosterone, ACTH) ed in particolare tiroidea (FT3, FT4, TSH, T3, T4, Anti-TPO, Anti-TG, Tireoglobulina).

#### Dati raccolti mediante intervista

Ogni soggetto partecipante alla ricerca viene sottoposto a un'intervista della durata di 30-45 minuti. L'intervista serve a raccogliere informazioni concernenti: anamnesi patologica, storia residenziale, storia professionale e abitudini di vita, incluse le abitudini alimentari, utilizzando a tal fine un questionario messo a punto appositamente per l'indagine.

### Gestione e analisi dei dati

L'analisi statistica dei dati verrà condotta in modo aggregato, confrontando i soggetti residenti nelle diverse aree e studiando eventuali correlazioni con parametri biologici.

### Ritorno delle informazioni

Ad ogni soggetto viene personalmente fornito il risultato delle proprie analisi invitandolo a prendere contatto con il personale dell' ASL di Brescia o con il proprio medico curante per una spiegazione sul significato degli stessi. Nel caso in cui i risultati di esami ematochimici siano indicativi della possibile presenza di patologie, l'ASL attraverso il Laboratorio di Sanità Pubblica fa pervenire nota specifica al medico curante del soggetto di modo che si possa provvedere alle eventuali procedure diagnostiche e terapeutiche, previa autorizzazione del soggetto.

### Dimensione del campione

La dimensione del campione è stata calcolata utilizzando i risultati dell'indagine preliminare su 209 residenti nell'area a sud della Caffaro e in altre aree della città, da cui risultano i seguenti valori mediani di PCB ematico, per i soggetti adulti: residenti nell'area a sud della Caffaro: 17,8 µg/L; residenti in altre aree: 7,0 µg/L, con una deviazione standard complessiva di circa 56,5 µg/L.

Nell'ipotesi di effettuare un confronto tra i residenti nella zona a sud della Caffaro (area A) con ciascuna delle altre tre aree per la concentrazione di PCB ematici totali, in cui si evidenzia una differenza statisticamente significativa al livello  $\alpha=0.05$  con un test a 2 code e una potenza del 85%, ed operando sulle trasformate logaritmiche dei dati a causa dell'asimmetria della distribuzione, sono necessari almeno 60 soggetti maschi e altrettante femmine per un totale di 120 individui per area. Per tutte le aree i soggetti sono stati scelti secondo modalità di campionamento casuale. Il campione è stratificato per 6 fasce d'età (20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 anni), in modo da estrarre 20 soggetti per fascia di età in ciascuna area, per ottenere gruppi sovrapponibili per proporzione di maschi ed età media. Prevedendo una percentuale di adesione minima del 50%, è opportuno estrarre e contattare 240 soggetti per ogni area. In totale, quindi vengono esaminati da un minimo di 480 a un massimo di 960



soggetti (oltre a circa 100 residenti nell'area a sud della Caffaro già sottoposti a indagini precedenti per verificare l'andamento dei loro livelli ematici di PCB).

Va inoltre rilevato che la dimensione campionaria consente di stimare il livello di fondo di contaminazione attuale da PCB nella popolazione generale adulta di Brescia (obbiettivo 1 dell'indagine), con una precisione del 20% circa del valore atteso della media e con il 95% di intervallo di confidenza. Infatti, nell'indagine preliminare, si è visto che nei soggetti non esposti il valore medio di PCBemia era di 8,32 µg/l e la deviazione standard di 6,51 su 54 soggetti senza differenze tra i sessi.

#### Personale e strutture coinvolte

Per la conduzione dell'indagine è stato coinvolto personale di segreteria e personale sanitario per la raccolta dei campioni di sangue e per l'intervista dei soggetti mediante questionario, oltre che per il caricamento dei dati su supporto informatico. I prelievi di sangue sono stati effettuati presso il laboratorio di Sanità Pubblica mentre le interviste verranno effettuate presso gli ambulatori ASL di Brescia o dei Distretti e/o al domicilio del soggetto. Il personale afferente alla Cattedra di Igiene dell'Università di Brescia coordinato dal Prof. Donato ha fornito un supporto tecnico e scientifico per tutte le fasi operative dell'indagine, ed effettuerà l'analisi statistica dei dati, la loro interpretazione e la stesura di una relazione finale in collaborazione con i Responsabili dei Laboratori coinvolti e del Dipartimento di Prevenzione dell'ASL di Brescia.

#### Responsabile della ricerca

La ricerca viene condotta sotto la responsabilità del direttore del Dipartimento di Prevenzione dell'ASL di Brescia che è anche il responsabile del trattamento dei dati personali. Il caricamento su file e la gestione dei dati di laboratorio (analisi PCB, analisi parametri bioumorali e analisi ormonali) e dei dati dei questionari verrà effettuata da personale del Dipartimento di Prevenzione dell'ASL di Brescia e della Cattedra di Igiene dell'Università di Brescia convenzionato con l'ASL di Brescia.

#### Laboratori di analisi

In relazione alle misure ritenute di interesse, sono stati identificati i seguenti laboratori per le analisi:

- Determinazione dei congeneri e PCB totali: Cattedra d'Igiene Industriale Università degli Studi di Brescia.
- Parametri ematochimici e parametri ormonali: Laboratorio di Sanità Pubblica ASL di Brescia.

#### Diffusione dei risultati della ricerca

I dati della ricerca sono di proprietà dell'ASL di Brescia che deciderà, congiuntamente con i collaboratori della ricerca, la loro diffusione e l'utilizzo a fini di comunicazioni alla popolazione bresciana, e in consessi scientifici, nell'ambito di congressi e in pubblicazioni scientifiche.

#### **8.6.4 Stato attuale della ricerca**

Nel maggio 2003 è iniziata l'indagine, dopo la predisposizione di tutto il materiale necessario e la messa a punto dei diversi aspetti organizzativi. Sono quindi stati selezionati 300 soggetti per area, per un totale di 1200 persone, dalle liste dei residenti, e a ciascuno di essi è stata inviata la lettera di invito a partecipare alla ricerca. In totale, 308 individui sono risultati non reperibili, mentre per i restanti 892 è stato possibile stabilire un contatto diretto: 579 di essi (64.8%) si sono sottoposti al prelievo entro luglio 2003. Le 4 aree selezionate risultano rappresentate in modo abbastanza omogeneo.

Alla fine di settembre 2003, sono già stati effettuati tutti gli esami di laboratorio e sono in corso le interviste, che si concluderanno entro il 31/12/2003. A oggi sono disponibili i dati preliminari sulla concentrazione dei PCB totali di 577 soggetti, di cui 285 maschi (49%) e 196 femmine, di età media di 50.6 anni (SD=16.2 anni). I valori medi (SD) e mediani di PCB totali risultano 8.4 (19.6) e 4.7, rispettivamente, con range 0.2-271.2 µg/l. Nelle diverse aree indagate i valori risultano come segue, in µg/l:

Area A (n=127): media: 11.2; mediana: 5.2; SD: 24.4; range: 0.2-190.6

Area B (n=170): media: 6.6; mediana: 4.6; SD: 7.3; range: 0.4-55.1

Area C (n=147): media: 9.4; mediana: 4.7; SD: 28.8; range: 0.3-271.2

Area D (n=133): media: 6.9; mediana: 4.6; SD: 10.4; range: 0.3-84.5

Non si osservano differenze significative nelle distribuzioni dei valori ematici di PCB totali tra le 4 aree indagate, utilizzando test non parametrici. In particolare, in attesa di conferma sui dati qui esposti, non si evidenziano differenze rilevanti tra i residenti nell'area B e C, adiacenti a quella a maggiore contaminazione (area A) e i residenti nell'area D (area di controllo). Come già nell'indagine preliminare, sarà opportuno valutare mediante i dati dell'intervista le possibili esposizioni a PCB dei soggetti esaminati, in particolare per quanto concerne le fonti alimentari, oltre a considerare l'intera storia residenziale e occupazionale. Si noti infine che il 90° e il 95° centile nei residenti nell'area D risultano essere di 11.6 e 18.8 µg/l, rispettivamente.

## **8.7 STUDI DELL'INQUINAMENTO DA PCB E ALTRI ORGANOCLORURATI NELLA CATENA ALIMENTARE**

### **8.7.1 Premessa**

La presenza di PCB nel sangue delle persone residenti nella zona a Sud della ditta Caffaro è stata in più di un'occasione ricondotta alla contaminazione degli alimenti, soprattutto di origine animale, prodotti nella zona stessa.

L'ipotesi più accreditata contemplava, all'atto della sua formulazione, la presenza di PCB nelle acque irrigue fluenti in zona (come ampiamente dimostrato dalla contaminazione dei sedimenti) e la successiva distribuzione di materiale inquinato sui terreni utilizzati per la produzione di vegetali (fieno e granaglie) da impiegarsi a scopo zootecnico.

Da questi alimenti zootecnici contaminati i PCB passavano dell'organismo degli animali produttori di carni, latte ed uova, alimenti usualmente consumati dai loro produttori e da questi venduti.

### **8.7.2 Obiettivi**

Proprio quest'ultimo dato, rilevato all'anamnesi fisiologica condotta sulle persone con valori più elevati di PCB nel sangue, ha consigliato un approfondimento dei dati.

Il laboratorio di Tossicologia Comparata dell'Istituto Superiore di Sanità ha formulato un'ipotesi di lavoro che, partendo dai dati disponibili, in maggior parte raccolti dall'ARPA e dall'ASL di Brescia nel corso di campagne precedenti, si è posta l'obiettivo di confermare l'ipotesi attraverso l'effettuazione di ulteriori analisi di complemento e validazione.

In particolare lo studio cercherà per ognuno dei passaggi indicati in premessa di disporre di una serie di dati che dimostrino l'eventuale passaggio delle sostanze organo-clorurate attraverso ogni singolo substrato e le eventuali trasformazioni che in tale substrato (animale o vegetale) possono essere intervenute fino all'uomo.

Un altro obiettivo è la ricerca in pool di sieri prelevati da gruppi di persone esposte di sostanze diverse dai PCB (PCDF–DDT–DDD–DDE–PCDD).

La necessità di creare “pool” nasce dalla bassa concentrazione presente nel siero di questi soggetti e dalla conseguente necessità di disporre di sufficiente quantità di siero per effettuare le analisi.

I gruppi di persone individuate per svolgere tali ricerche sono in corso di definizione.

### **8.7.3 Metodica**

Gli esiti dei campioni di terreno e delle diverse matrici alimentari disponibili saranno validati tramite analisi di conferma su aliquote conservate presso l’ASL e l’ARPA di Brescia. Il processo di validazione comprenderà anche la raccolta e l’analisi di campioni di matrici differenti. Quanto sopra al fine di completare il quadro dei dati necessari a dimostrare il percorso compiuto dagli inquinanti, originati dai cicli produttivi, e rinvenuti nel siero delle persone.

### **8.7.4 Stato attuale**

Allo stato attuale è in via di conclusione la fase di validazione dei dati; quando tutti i valori saranno disponibili il gruppo di lavoro procederà ad una analisi approfondita. L’invio dei pool di sieri all’ISS è previsto in un secondo tempo dopo che sarà terminata l’indagine epidemiologica (Par. 8.6).

## **9 ANALISI DEL RISCHIO: APPLICAZIONE DI MODELLI**

### **9.1 OBIETTIVI**

La valutazione (analisi) del rischio, attraverso procedimenti modellistici, connessa ad un sito inquinato è al momento una delle procedure più avanzate per la valutazione del grado di contaminazione di un'area e per la definizione delle priorità e modalità di intervento.

Nel recente ordinamento italiano in materia di siti inquinati (DM 471/99) l'Analisi di Rischio si prefigura come strumento di verifica dell'accettabilità di concentrazioni residuali, a valle di valutazioni sulle prestazioni di interventi di bonifica, quando, anche applicando le migliori tecnologie disponibili a costi sostenibili, non si riescono a raggiungere i valori indicati nelle tabelle dell'Allegato 1 al citato DM.

Il criterio dell'analisi conduce ad una stima quantitativa del rischio connesso ad un singolo sito, in termini di verifica delle possibili conseguenze legate alla sua situazione qualitativa, e, conseguentemente, ad una definizione degli obiettivi di risanamento (valori limite di concentrazione), determinati in funzione delle caratteristiche della sorgente dell'inquinamento, dei meccanismi di trasporto e dei bersagli della contaminazione.

Nell'ambito delle attività svolte dal Comitato Tecnico Scientifico "Caffaro", è stata condotta, a cura dell'ISPESL, un'Analisi di Rischio per la salute umana derivante dalla contaminazione, dovuta a PCBs, PCDD e PCDF, dei suoli presenti nell'intorno dello Stabilimento Caffaro S.p.A. e quindi esterni allo stesso.

Il Mercurio è stato escluso dall'analisi poiché i dati sperimentali hanno evidenziato che lo stesso è presente nel suolo in forma non biodisponibile.

L'Analisi di Rischio è stata eseguita al fine di individuare dei valori di concentrazione limite (CL) per i suoli, in funzione dell'uso attuale degli stessi, a partire da un livello di rischio sanitario ritenuto accettabile. A tal fine è stata applicata la metodologia inversa (backward) della procedura di Analisi di Rischio. Si ritiene opportuno sottolineare che i valori di CL così individuati

prescindono dagli effettivi valori di concentrazione nel suolo, mentre dipendono dalle caratteristiche specifiche del sito.

In particolare, sono state condotte sei simulazioni, ognuna delle quali corrispondente ad una data realtà territoriale. Le simulazioni sono svolte in corrispondenza di sei distinte ed omogenee aree di interesse, situate nell'intorno dello stabilimento Caffaro S.p.a., che si differenziano per uso del suolo, vie di esposizione e bersagli coinvolti. In tali simulazioni sono utilizzati valori sito-specifici, in grado di tener conto delle caratteristiche intrinseche delle singole aree oggetto di studio. Le zone, ad oggi, identificate sono:

- Scuola materna e elementare (Via Passo Gavia) (Sim.1);
- Campo Sportivo Morosini (Sim.2);
- Zona residenziale con consumo di vegetali prodotti on-site (Sim.3);
- Zona residenziale di tipo condominiale con presenza di giardino (Sim.4);
- Zona verde pubblico con uso occasionale (Sim.5);
- Zona verde pubblico con uso ricreativo(Sim.6).

## **9.2 METODOLOGIA**

La procedura di analisi assoluta (o sito-specifica) del rischio segue principalmente quelle che sono le linee guida dettate dall'US EPA sulla materia, da cui è stata derivata la metodologia ASTM-RBCA, in particolare in riferimento agli standard EPA RBCA (Risk Based Corrective Action) ASTM-1739-95 e PS-104-98.

Negli standard suddetti vengono individuati tre livelli di analisi, denominati Tier 1, Tier 2 e Tier 3, che, nella loro concezione originaria, possono essere utilizzati sia singolarmente che in modo consequenziale.

Il primo livello di analisi, Tier 1, ha lo scopo di individuare dei valori limite di concentrazione RBSLs - Risk-Based Screening Levels), facendo riferimento ai soli bersagli on-site. Tali limiti, estremamente conservativi, vengono determinati utilizzando semplici formule analitiche; in tale caso per gran parte dei parametri di input è possibile assumere dei valori default direttamente forniti dallo

standard. Per l'applicazione di questo livello di analisi non è quindi richiesta una approfondita caratterizzazione del sito.

Il secondo livello di analisi, Tier 2, determina anch'esso dei valori limite (SSTLs - Site-Specific Target Levels) da porre a confronto con le concentrazioni effettive della sorgente. In tal caso, però, è richiesta una più attenta caratterizzazione del sito, in quanto i valori di input dei parametri devono essere specifici del sito in esame.

Il terzo livello di analisi, Tier 3, si differenzia dai primi due essenzialmente per l'utilizzo, nel simulare la migrazione dei contaminanti nei vari comparti ambientali, di modelli numerici, anziché analitici.

Nel caso specifico è stato applicato un livello 2 di analisi, facendo inoltre riferimento a quanto riportato nel Manuale Unichim n. 196/1 del Febbraio 2002 "Suoli e falde contaminati: Analisi di Rischio sito-specifica, Criteri e parametri", che rappresenta a tutt'oggi la linea guida procedurale italiana più autorevole in assenza di pari strumenti istituzionali.

Per l'applicazione operativa sono state implementate, in un foglio excel, le equazioni analitiche contenute negli standard e nei manuali sopra citati. Successivamente, a scopo di validazione e verifica dei risultati ottenuti, sono stati applicati tre software, quali: ROME versione 02, sviluppato dall'ANPA (Agenzia Nazionale Per l'Ambiente); RBCA Tool Kit versione 1.2 sviluppato dalla Groundwater Service Inc. di Houston (USA); BP-RISC (Risk-Integrated Software for Clean-up) versione 04, sviluppato dalla British Petroleum. I tre software sono stati elaborati principalmente sulla base degli standard ASTM RBCA. Questa scelta è stata fatta al fine di seguire strettamente la procedura di calcolo indicata dagli standard e dai manuali sopra citati e in modo da poter prescindere dalle eventuali modifiche apportate dai diversi software. Inoltre, tale scelta è stata possibile grazie alla semplicità delle equazioni analitiche utili per lo studio in oggetto.

Innanzitutto è stato elaborato il 'Modello Concettuale del Sito' (MCS) che comprende in prima battuta la ricostruzione dei caratteri delle tre componenti principali che costituiscono l'A.d.R: le sorgenti di contaminazione, le vie di migrazione, i bersagli della contaminazione.



Nel caso in esame, la sorgente di contaminazione è rappresentata dal suolo superficiale contaminato. Il suolo profondo è escluso dall’analisi poiché, a seguito dei risultati ottenuti dalle indagini analitiche condotte dall’ARPA di Brescia sui suoli delle aree esterne al perimetro CAFFARO, è emerso che la contaminazione coinvolge uno spessore inferiore ad 1 m dal piano campagna. Come bersagli maggiormente sensibili sono stati selezionati gli individui (adulti e/o bambini) che vivono nelle aree situate intorno allo Stabilimento CAFFARO ad uso residenziale o ricreativo.

Tenendo conto delle indagini dirette svolte fino ad oggi, le potenziali vie di esposizione a cui sono sottoposti i bersagli, presenti nelle sei tipologie di aree selezionate, risultano essere l’ingestione ed il contatto dermico con suolo superficiale, l’inalazione di vapori e polveri provenienti da suolo e, in alcuni casi, l’ingestione di vegetali.

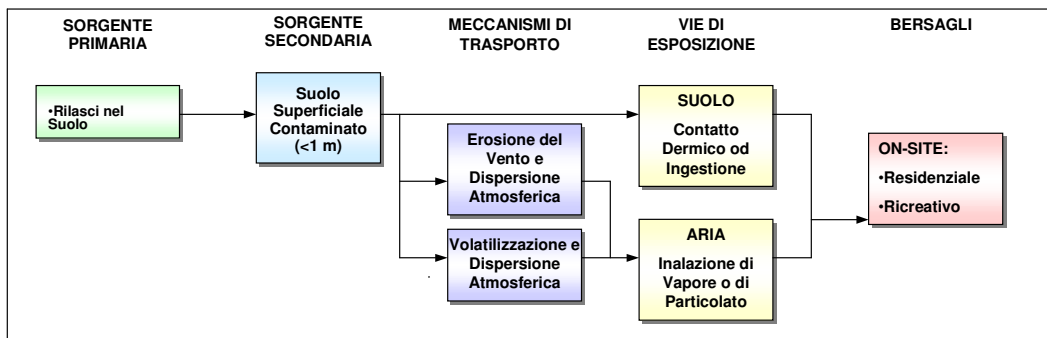
In particolare, sia gli standard e manuali di riferimento sia i due software di analisi di rischio ROME e RBCA Tool Kit non prevedono la “ingestione di vegetali” come possibile via di migrazione dei contaminanti. Quindi, al fine di calcolare il rischio anche in corrispondenza a tale via di esposizione, sono state utilizzate le formule analitiche proposte dal software RISC ver. 04 (BP Oil).

In tabella 57 sono riportate le vie e le modalità di esposizione selezionate per l’applicazione della procedura di analisi di rischio nelle sei simulazioni, mentre in figura 47 è riportato un diagramma di flusso in cui sono riportate: la sorgente di contaminazione, i meccanismi di trasporto, le vie di esposizione e i bersagli presi in esame.

**Tabella 57: Vie e modalità di esposizione selezionate per l’Analisi di Rischio**

VIE E MODALITA' DI ESPOSIZIONE	Sim. 1	Sim. 2	Sim. 3	Sim. 4	Sim. 5	Sim. 6
Contatto dermico con suolo superficiale	X	X	X	X	X	X
Ingestione di suolo superficiale	X	X	X	X	X	X
Inalazione outdoor di vapori provenienti da suolo superficiale	X	X	X	X	X	X
Inalazione outdoor di polveri provenienti da suolo superficiale	X	X	X	X	X	X
Ingestione di vegetali			X			

**Figura 47: Diagramma di flusso del modello concettuale**



L’ingestione ed il contatto dermico con acqua di falda e/o acqua superficiale, ad oggi, è stata esclusa come possibile via di esposizione poiché i risultati analitici delle acque di falda destinate al consumo umano hanno dato esito negativo (vedi tab. 11 e tab. 12, pag. 47 e 48, della relazione ARPA, Febbraio 2002). Ed inoltre, le acque superficiali non sono destinate al consumo umano e non sono utilizzate a scopi ricreativi.

I parametri chimico-fisici e tossicologici utilizzati nell’analisi. sono riportati rispettivamente nelle tabelle 58 e 59. In particolare, i parametri chimico-fisici sono stati desunti da bibliografia US EPA e dalle banche dati dei software RBCA Tool Kit versione 1.2, ROME versione 02 e BP-RISC versione 04. I parametri tossicologici sono stati desunti dalla banca dati della Region09 dell’EPA ([www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg](http://www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg)), che a sua volta fa riferimento alle più accreditate banche dati internazionali (IRIS, HEAST).

I valori dei parametri di esposizione delle sei simulazioni sono riportati in Figura 60. Ove possibile, sono stati individuati valori sito-specifici, quindi valori strettamente legati alla realtà del territorio, altrimenti, sono stati adottati valori sito-generici, desunti da fonti bibliografiche. In particolare, si è fatto riferimento a quanto proposto dal Manuale UNICHIM N. 196/1, dagli standard EPA RBCA ASTM-1739-95 e PS-104-98, dal manuale EPA/540/1-89/002, dallo "Exposure Factor Handbook" - EPA 1997 e dal Manuale del software RISC ver. 4.0.

I valori di concentrazione di inquinante nei punti di esposizione Cpoe (dove ‘poe’ sta per ‘Point of Exposure’) sono stati calcolati come rapporto tra la Cs (concentrazione alla sorgente) ed un fattore di attenuazione naturale NAF (‘Natural Attenuation Factor’) (US EPA, 1989).

I valori di concentrazione rappresentativa alla sorgente sono riportati nelle mappe 8 e 9 rispettivamente per i PCB e PCDD PCDF.

**Tabella 58: Parametri chimico-fisici utilizzati nell'analisi**

Parametri chimico-fisici degli inquinanti				
Parametro	Simbolo	Dimensione	PCBs	Sommatoria PCDD, PCDF (conversione T.E.)
Coefficiente di Diffusione in Acqua	$D_w$	$\text{cm}^2/\text{s}$	1,00E-05	1,00E-05
Coefficiente di Diffusione in Aria	$D_i$	$\text{cm}^2/\text{s}$	1,04E-01	1,00E-01
Costante di Henry	H	(adim.)	1,21E-02	1,35E-03
Coefficiente di Adsorbimento Carbonio-Acqua	$K_{oc}$	$\text{cm}^3/\text{g}$	3,09E+05	1,10E+06
Coefficiente di Partizione Suolo/Acqua	$K_d$	$\text{cm}^3/\text{g}$	$K_{oc} \times f_{oc}$	$K_{oc} \times f_{oc}$
Coefficiente di partizione Ottanolo/Acqua	$\log K_{ow}$	l/kg	6,82E+00	6,80E+00
Fattore di assorbimento dermico	ABS	(adim.)	1,40E-01	3,00E-02
Solubilità	S	mg/l	4,20E-01	1,93E-05
Pressione di vapore	VaPr	mmHg	3,10E-01	8,80E-07
Coefficiente di assorbimento dermico	DABSI	(adim.)	1,40E-01	3,00E-02
Fattore di assunzione per le piante	$B_{vr}, B_{va}$	(adim.)	Use $K_{ow}$	Use $K_{ow}$

**Tabella 59: Parametri tossicologici utilizzati nell'analisi**

Parametri TOSSICOLOGICI					
Tipo	Parametro	Simbolo	Dimensione	PCBs	Sommatoria PCDD, PCDF (conversione T.E.)
cancerogeni	Slope Factor (orale)	$SF_o$	$[\text{mg}/\text{kg}/\text{giorno}]^{-1}$	2,00E+00	1,50E+05
	Slope Factor (dermico)	$SF_d$	$[\text{mg}/\text{kg}/\text{giorno}]^{-1}$	(*)	(*)
	Slope Factor (inalatorio)	$SF_i$	$[\text{mg}/\text{kg}/\text{giorno}]^{-1}$	2,00E+00	1,50E+05
non cancerogeni	Reference Dose (orale)	$RfD_o$	$[\text{mg}/\text{kg}/\text{giorno}]$	2,00E-05	-
	Reference Dose (dermica)	$RfD_d$	$[\text{mg}/\text{kg}/\text{giorno}]$	(*)	-
	Reference Dose (inalatoria)	$RfD_i$	$[\text{mg}/\text{kg}/\text{giorno}]$	2,00E-05	-
(*) in mancanza della $SF_d$ o $RfD_d$ si usa il valore corrispondente a $SF_o$ e $RfD_o$					

**Tabella 60: Parametri relativi all'esposizione utilizzati nell'analisi.**

Percorso di esposizione	Variable	Parametri sito generici	Rif.	Sim. 1	Sim. 2	Sim. 3	Sim. 4	Sim. 5	Sim. 6
Parametri comuni a tutti i percorsi di esposizione	EF = Frequenza di esposizione (giorni/anno)	350	A1 - A2 C - D - E	200	144	350	350	48	240
	ED(b) = Durata di esposizione bambini (anni)	6 (da 1 a 6 anni di età)	A1 - A2	8 (dai 3 ai 10 anni di età)	6	6	6	6	6
	ED(a) = Durata di esposizione adulti (anni)	24 (da 6 a 30 anni di età)	A1 - A2	---	24	24	24	24	24
	BW(b) = Peso corporeo bambini (kg)	15 (da 1 a 6 anni di età)	A1 - A2	30 (dai 3 ai 10 anni di età)	15	15	15	15	15
	BW(a) = Peso corporeo adulti (kg)	70	A1 - A2 - B - C - D - E	---	70	70	70	70	70
	AT = Tempo di mediazione (anni)	AT = ED (non cancerogene) 70 (cancerogene)	A1 - A2 C - D	ED	ED	ED	ED	ED	ED
Percorso: Ingestione di suolo superficiale	IR <sub>s</sub> (b) = Tasso di ingestione di suolo bambini (mg/giorno)	200	A1 - A2 B - E	57	86	114	86	28,5	86
	IR <sub>s</sub> (a) = Tasso di ingestione di suolo adulti (mg/giorno)	100	A1 - A2 - B - C - D - E	---	43	57	43	14,3	43
	ET = Periodo di esposizione in ambiente aperto (ore/giorno)	7	A1	2	3	4	3	1	3
	FI <sub>s</sub> = Frazione ingerita di suolo contaminato (adim.)	1	A1 - A2	1	1	1	1	1	1
Percorso: Contatto dermico con suolo superficiale	SA(b) = Superficie di pelle esposta bambini (m <sup>2</sup> )	4000 (dai 1 ai 6 anni di età)	B	5000 (dai 3 ai 10 anni di età)	4000	4000	4000	4000	4000
	SA(a) = Superficie di pelle esposta adulti (m <sup>2</sup> )	8600 (dai 6 ai 30 anni di età)	B	---	8600	8600	8600	8600	8600
	AF = Fattore di aderenza del suolo alla pelle (mg/cm <sup>2</sup> )	1	A1 - A2	1	1	1	1	1	1
Percorso: Inalazione di vapori e polveri in ambienti aperti	IR (b) = Portata di inalazione bambini (m <sup>3</sup> /ora)	0,41	A1	2	2	1,2	1,2	1	2
	IR (a) = Portata di inalazione adulti (m <sup>3</sup> /ora)	0,83	A1	---	3,2	1,6	1,6	1	3,2
	ET = Periodo di esposizione in ambiente aperto (ore/giorno)	7	A1	2	3	4	3	1	3
Percorso: Ingestione di vegetali	IR <sub>vt</sub> (b) = Portata di ingestione di vegetali -root, bambini (g/giorno)	48	E			48			
	IR <sub>vt</sub> (a) = Portata di ingestione di vegetali-root, adulti (g/giorno)	88	E			88			
	IR <sub>va</sub> (b) = Portata di ingestione di vegetali-above ground, bambini (g/giorno)	56	E			56			
	IR <sub>va</sub> (a) = Portata di ingestione di vegetali-above ground, adulti (g/giorno)	127	E			127			
	FI = Frazione di vegetali ingerita, coltivata nel suolo contaminato (adim.)	1	E			1			

**LEGENDA:**

A1: Manuale UNICHIM n. 196/1 (Edizione 2002), connesso ad un uso del sito di tipo Residenziale

A2: Manuale UNICHIM n. 196/1 (Edizione 2002), connesso ad un uso del sito di tipo Ricreativo

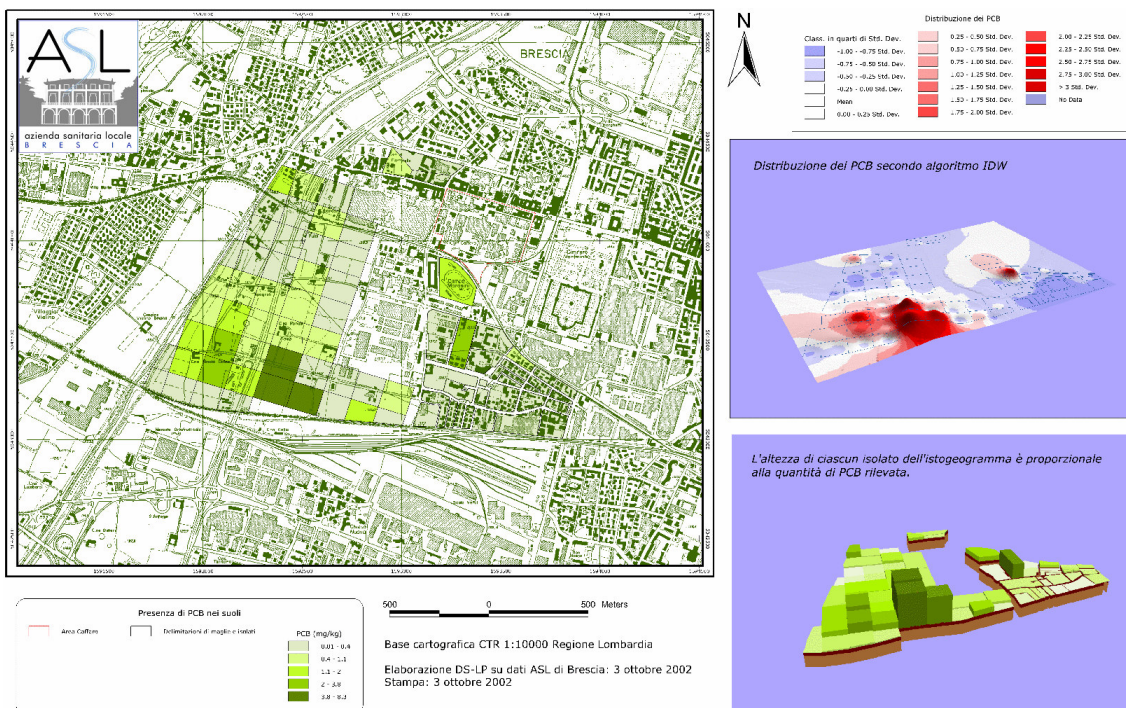
B: US.EPA (1989) Risk Assessment Guidance for Superfund: Volume 1 – Human Health Evaluation Manual, EPA/540/1-89/002

C: ASTM (1995) Standard Guide for Risk Based Corrective Actions Applied at Petroleum Release Sites, E-1739- 95

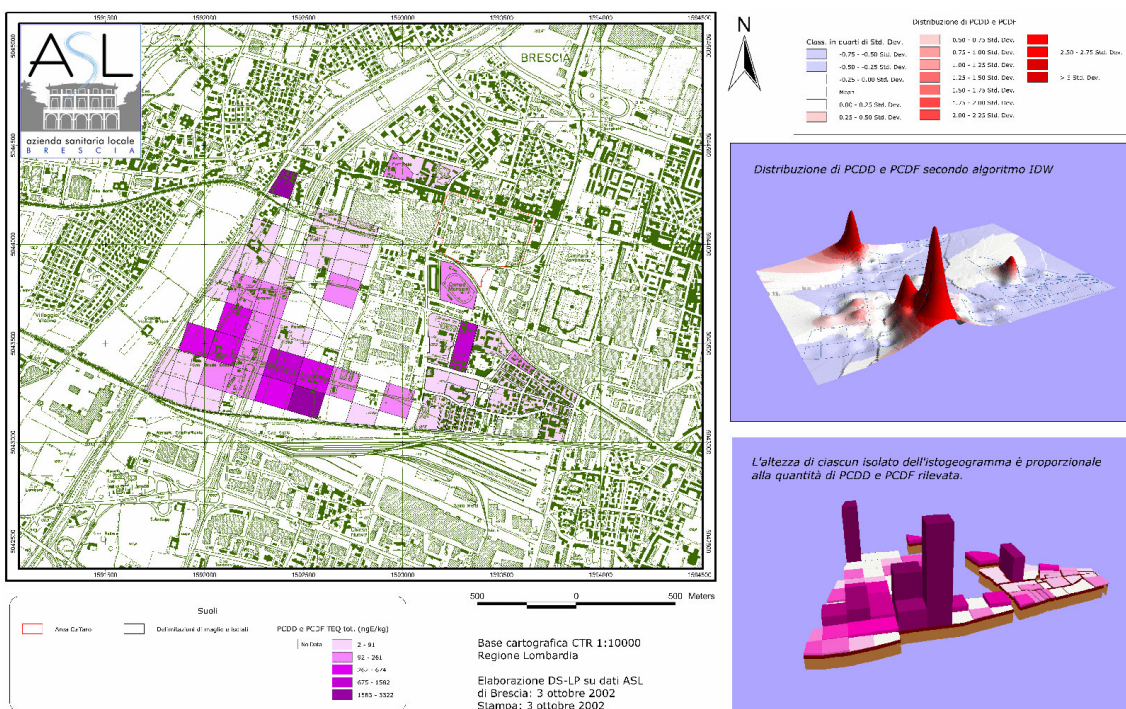
D: ASTM (1998) Standard Provisional Guide for Risk- Based Corrective Action, PS104-98

E: Manuale del software BP-RISC (Risk-Integrated Software for Clean-up) ver. 04, sviluppato dalla British Petroleum.

**Mappa 8: Valori di concentrazione rappresentativa alla sorgente per PCB**



**Mappa 9: Valori di concentrazione rappresentativa alla sorgente per PCDD e PCDF**



Le equazioni per il calcolo del NAF utilizzate nel caso in esame si riferiscono ad un livello di investigazione del sito che risponde ai requisiti richiesti da un'analisi specifica di rischio di Livello 2° (corrispondente al Tier 2 degli standard RBCA–

ASTM E-1739-95 e PS 104-98). Si evidenzia che, in corrispondenza a tale livello di analisi il criterio di calcolo del NAF è essenzialmente di natura analitica.

Nella Tabella 61 sono riportati i valori dei parametri del suolo utili per la applicazione della analisi di rischio in oggetto.

Per la stima dei valori di tali parametri, si è fatto riferimento allo studio condotto dall'ARPA Lombardia nel Febbraio 2002, ai valori bibliografici riportati nel Manuale UNICHIM N.196/1 e nello standard RBCA PS-104-98. A seguito di tale analisi, anche al fine di mantenersi in condizioni conservative, al suolo superficiale in oggetto sono stati attribuiti dei valori corrispondenti ad un terreno classificabile come una sabbia limosa (loamy sand).

**Tabella 61: Parametri caratteristici del sito utilizzati nell'analisi**

PARAMETRI DEL SUOLO	Simbolo	Dimensione	Valore
Porosità totale del suolo	$\theta_t$	cm <sup>3</sup> -pori/cm <sup>3</sup> -suolo	0,38
Contenuto volumetrico di acqua nella zona vadosa	$\theta_w$	cm <sup>3</sup> -acqua/cm <sup>3</sup> -suolo	0,12
Contenuto volumetrico di aria nella zona vadosa	$\theta_a$	cm <sup>3</sup> -aria/cm <sup>3</sup> -suolo	0,26
Densità del suolo (soil bulk density)	$\rho_s$	g-suolo/cm <sup>3</sup> -suolo	1,50
Frazione di carbonio organico nel suolo	$f_{oc}$	adim.	0,01
Profondità della contaminazione	d	cm	50,00
PARAMETRI DELL'ARIA	Simbolo	Dimensione	Valore
Altezza della zona di miscelazione	delta air	cm	200
Lunghezza di suolo contaminato parallela alla direzione prevalente del vento	W	cm	20.000
Velocità dell'aria nella zona di miscelazione	U <sub>air</sub>	cm/s	225
Portata di particolato emesso in aria per unità di superficie	Pe	g/cm <sup>2</sup> -s	6,90E-14
Frazione di particelle di suolo nella polvere	p	adim.	1
Tempo medio di durata del flusso	$\tau$	s	7,88E+08

### 9.3 DEFINIZIONE DI RISCHIO SANITARIO

Ai fini dell'individuazione del rischio per la salute umana sono stati valutati due tipi di effetti potenziali:

- cancerogeni;
- non cancerogeni.

I primi sono quantificati mediante la stima delle probabilità (o rischio, R) di contrarre effetti cancerogeni, mentre gli effetti non-carcinogenici sono quantificati attraverso la stima dell'indice di pericolo (Hazard Index).

E' doveroso specificare che i rischi cancerogeni devono essere intesi non come la probabilità assoluta, ma come la probabilità incrementale di un individuo di sviluppare il cancro durante la vita a causa dell'esposizione ad un

potenziale agente cancerogeno (Rischio Individuale -  $R_i$ ) in aggiunta al livello di rischio atteso della popolazione generale.

Per le sostanze cancerogene non esiste un consenso univoco sul valore accettabile del rischio. Con assunzione conservativa, l'EPA fissa un range di valori di rischio accettabile variabile da  $10^{-4}$  a  $10^{-6}$ . Il DM 471/99 indica tre fasce di giudizio relative al rischio cancerogeno, pari a:

- Rischio inferiore a  $10^{-6}$  (ossia un caso di malattia in più, su di 1 milione di persone), viene considerato nullo o insignificante e non viene intrapresa alcuna azione di ripristino;
- Rischio compreso tra  $10^{-6}$  e  $10^{-4}$  (da 1/1000000 ad 1/10000, cioè un caso di malattia in più, su 10 000 - 1 milione di persone ), rischio accettabile, ma soggetto a valutazione caso per caso;
- Rischio superiore a  $10^{-4}$  (1/10000, cioè un caso di malattia in più su 10000 persone), richiede azione di bonifica.

Il valore ritenuto comunemente più utilizzabile in ambito europeo è pari a  $10^{-5}$ . Nonostante ciò, date le caratteristiche del caso specifico, ci si è voluti mantenere in condizioni di massima conservatività. E' stato quindi utilizzato come valore di rischio  $R$  accettabile di riferimento individuale  $R_i=1,0 \times 10^{-6}$  (cioè un caso di malattia in più su di 1 milione di persone).

Il Rischio Cumulativo ( $R_{cum}$ ) è legato agli inquinanti complessivamente presenti nel sito e viene calcolato, nell'ipotesi semplificativa ma conservativa di interazione additiva tra i contaminanti, mediante la seguente espressione:

$$R_{cum} = \sum R_i \quad \text{per sostanze cancerogene}$$

Il valore del rischio cumulativo ritenuto accettabile viene assunto in genere pari ad un ordine di grandezza superiore rispetto al corrispondente valore individuale. Quindi, nel caso specifico, si ha  $R_{cum}=1,0 \times 10^{-5}$ .

I potenziali effetti non cancerogenici sono valutati invece attraverso il calcolo dell'Indice di Pericolo cronico HQ; espresso come il rapporto tra la dose effettiva di esposizione e la dose di riferimento (RfD).

RfD costituisce il valore limite di immissione conservativamente indicato e deve risultare superiore alla dose effettivamente immessa (infatti l'indice di pericolo deve essere <1) in modo da non avere possibilità di effetti avversi per la salute umana.

Analogamente a quanto detto per le sostanze cancerogene, anche nel caso di sostanze non cancerogene si tiene conto dell'indice di pericolo sia individuale sia cumulativo. Quest'ultimo è legato agli inquinanti complessivamente presenti nel sito e viene calcolato mediante la seguente espressione:

$$HQ_{cum} = \sum HQ_i \quad \text{per sostanze non cancerogene}$$

Nella tabella 62 sono riportati i valori limite di rischio R e di indice di pericolo HQ individuali e cumulativi ritenuti accettabili nel caso in esame.

**Tabella 62: Valori di riferimento di rischio e di indice di pericolo.**

RISCHIO	Sostanza non cancerogena		Sostanza cancerogena	
	Simbolo	Valore	Simbolo	Valore
Rischio individuale	HQ <sub>i</sub>	1	R <sub>i</sub>	1E-06
Rischio cumulativo	HQ <sub>cum</sub>	1	R <sub>cum</sub>	1E-05

E' necessario sottolineare che la somma dei rischi individuali generalmente rappresenta una sovrastima dell'effettivo rischio cumulativo associato all'esposizione di più contaminanti.

#### 9.4 RISULTATI E COMMENTI

Il lavoro svolto è stato articolato essenzialmente in due fasi.

Nella prima fase sono state implementate, in un foglio di calcolo Excel, le equazioni analitiche contenute negli standard e nei manuali di riferimento e sono state condotte le sei simulazioni in oggetto.

In tabella 63 sono riportati i risultati delle simulazioni in termini di concentrazioni limite accettabili nel suolo (CL). In tabella 64 sono, invece, evidenziate le vie di esposizione critiche in corrispondenza ad ogni valore di CL.



**Tabella 63: Valori di concentrazione limite accettabili nei suoli (mg/kg)**

Sostanza	Sim. 1	Sim. 2	Sim. 3	Sim. 4	Sim. 5	Sim. 6
PCBs (tot.)	0,3	0,15	0,05	0,068	0,5	0,098
PCDD, PCDF (T.E.)	1,5 x 10 <sup>-5</sup>	9,0 x 10 <sup>-6</sup>	2,3 x 10 <sup>-6</sup>	3,7 x 10 <sup>-6</sup>	3,0 x 10 <sup>-5</sup>	5,4 x 10 <sup>-6</sup>

Simulazioni eseguite con foglio di calcolo EXCEL

**Tabella 64: Vie di esposizione critiche**

Sostanza	Sim. 1	Sim. 2	Sim. 3	Sim. 4	Sim. 5	Sim. 6
PCBs (tot.)	dir.	dir.	dir.+ ing.	dir.	dir.	dir.
PCDD, PCDF (T.E.)	dir.	dir.	dir.+ ing.	dir.	dir.	dir.

dir: contatto dermico e ingestione di suolo superficiale

dir+ing: contatto dermico, ingestione di suolo e di vegetali

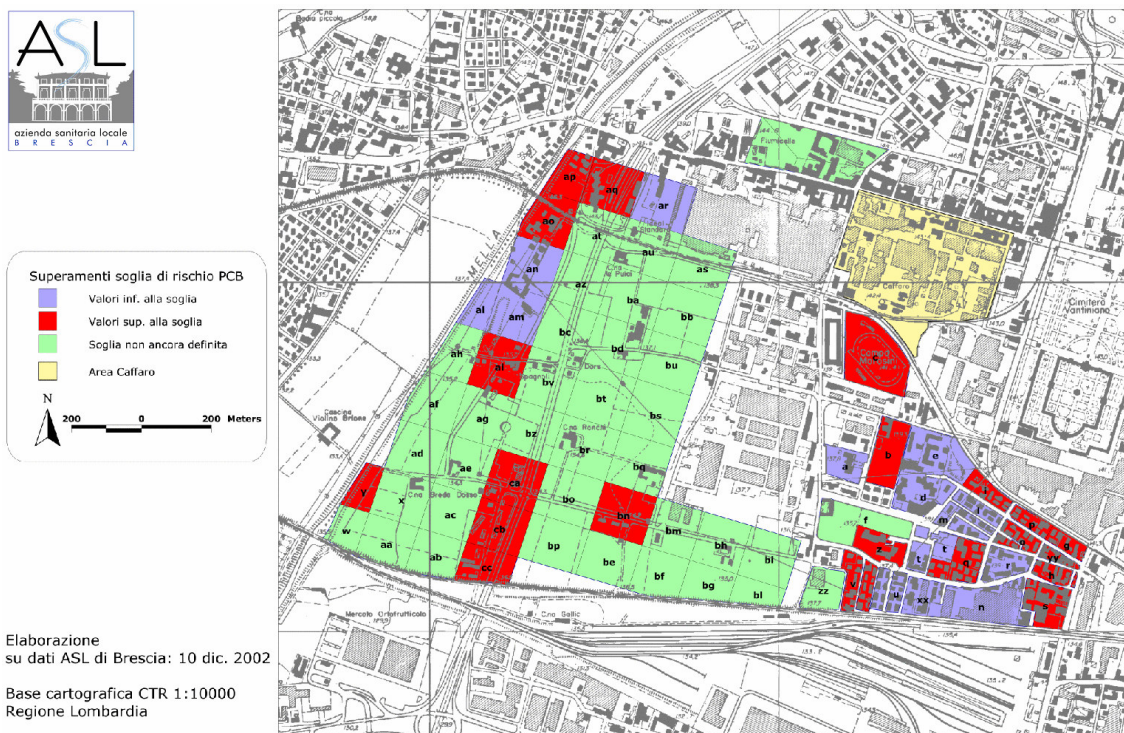
Le simulazioni eseguite hanno permesso di evidenziare quanto segue:

- per quanto riguarda i PCBs la procedura di analisi di rischio ha individuato valori di concentrazione limite superiori mediamente due ordini di grandezza rispetto a quello stabilito dal DM 471/99 (pari a 0,001 mg/kg). Si ritiene opportuno sottolineare che valori di concentrazione limite assunto dal DM 471/99 per un uso del suolo verde pubblico, privato e residenziale risulta essere estremamente conservativo se posto a confronto con i valori proposti da altre normative europee ed extraeuropee. La via di esposizione critica risulta essere il contatto dermico e l'ingestione di suolo superficiale.
- per i PCDD, PCDF la procedura di analisi di rischio ha individuato valori di concentrazione dello stesso ordine di grandezza di quello stabilito dal DM 471/99 (pari a 1.0E-05). La via di esposizione critica risulta essere il contatto dermico e l'ingestione di suolo superficiale.

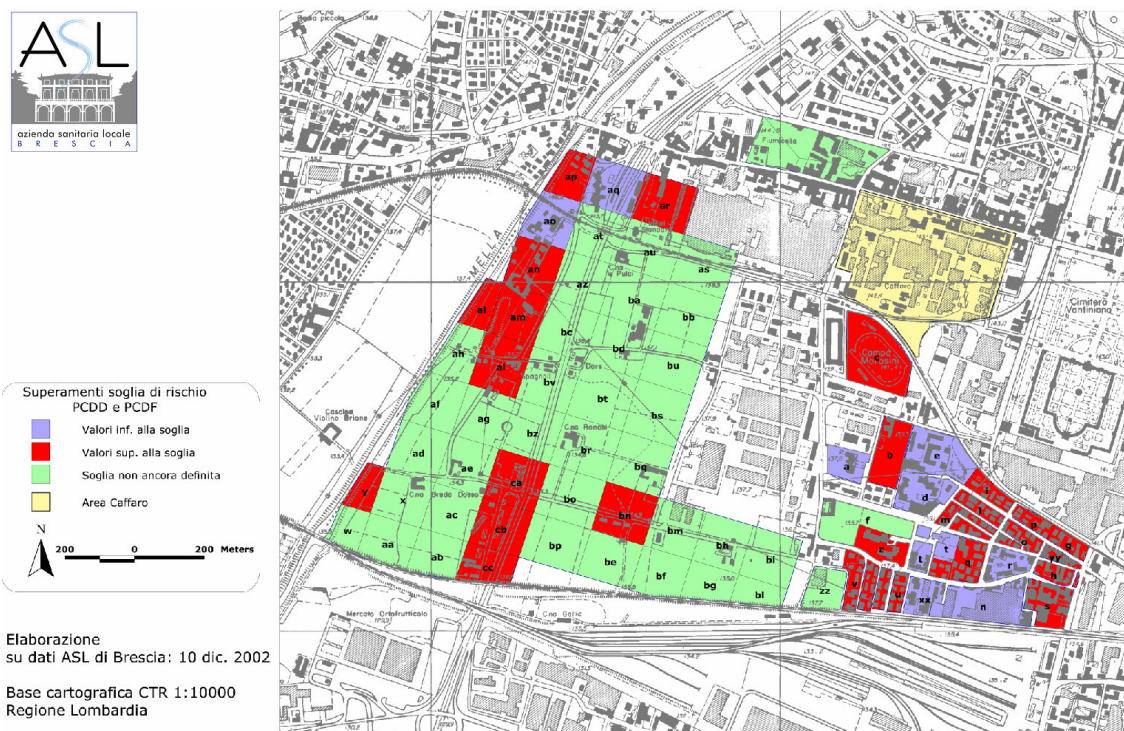
In generale, comunque, è emerso come i valori di concentrazione limite diminuiscano all'aumentare del tasso di esposizione dei bersagli.

In diverse aree esaminate, i valori di PCB totali e di PCDD e PCDF al suolo risultano superiori alle concentrazioni limite accettabili individuate dalla procedura di analisi di rischio. In tali aree si ha quindi un aumento del rischio teorico di malattia nei soggetti che vivono in, o frequentano, questi siti. Nelle mappe 10 e 11 sono evidenziate le aree in cui si verifica tale superamento.

**Mapa 10: Presenza di PCB nei suoli - Superamenti della soglia di rischio**



**Mapa 11: Presenza di PCDD e PCDF nei suoli - Superamenti della soglia di rischio**



Si ritiene comunque opportuno sottolineare che il principale obiettivo della procedura di analisi di rischio per la salute umana consiste nell'individuare livelli di concentrazione accettabili al suolo utilizzabili in fase di intervento nei casi di

bonifica, messa in sicurezza o restrizione dell'uso del suolo. Tale procedura viene comunque applicata facendo sempre riferimento al principio del "worst case" che, in fase di decisione (momento di scelta tra due soluzioni o "percorsi possibili"), assicura, come stima o valore conservativo, una scelta cautelativa, sempre a favore dell'ambiente e della salute umana.

Nella seconda fase di lavoro, a scopo di validazione e verifica dei risultati ottenuti con l'implementazione del foglio di calcolo Excel, sono stati applicati tre software, quali: ROME ver. 02, RBCA Tool Kit ver. 1.2, BP-RISC ver. 04.

A titolo esemplificativo, sono riportati in tabella 65 i risultati della applicazione dei quattro modelli alla simulazione 1 (Scuola materna e elementare Via Passo Gavia).

**Tabella 65: Valori di concentrazione limite accettabili nei suoli (mg/kg)**

<b>Simulazione 1: Zona "Scuola materna e elementare" (Via Passo Gavia)</b>				
<b>Sostanza</b>	<b>Foglio di calcolo</b>	<b>RBCA 1.2</b>	<b>RISC 4.0</b>	<b>ROME 1.0</b>
<b>PCBs (tot.)</b>	0,3	0,31	0,32	0,316
<b>PCDD, PCDF (T.E.)</b>	1,50E-05	1,50E-05	1,50E-05	1,54E-05

Dalla analisi dei risultati, è emersa concordanza tra i valori forniti dal foglio di calcolo e quelli calcolati attraverso i tre software.

Ad oggi, non sono state prese in esame, ai fini del calcolo del rischio, quelle aree in cui la contaminazione della popolazione è avvenuta a seguito di ingestione di prodotti di origine animale. Questo poiché attualmente non è disponibile una procedura ufficiale di riferimento che a partire dalla concentrazione di una specie chimica al suolo, permetta, attraverso la catena alimentare suolo-vegetale-animale-uomo, di stimare quantitativamente il rischio per l'uomo stesso. Quindi, come sviluppo futuro, l'ISPESL, in collaborazione con l'ASL di Brescia e l'Università di Roma "Tor Vergata", si propone di elaborare un codice di calcolo per l'analisi di rischio che tenga conto della migrazione del contaminante attraverso la catena alimentare e che quindi comprenda, tra le possibili vie e modalità di esposizione, la ingestione di carne animale e prodotti animali contaminati.

## **10 PROGETTO MULTIDISCIPLINARE SISTEMA INFORMATIVO INTEGRATO**

### **10.1 PREMESSA METODOLOGICA**

L'evento PCB Caffaro, nella sua complessità, è stato incluso nell'elenco dei siti contaminati di interesse nazionale, ha messo in evidenza la necessità di rispondere a diverse esigenze come l'implementazione di un sistema di gestione dati e documentazione, di georeferenziazione, di codifica delle conoscenze, e di messa a punto di un processo di comunicazione delle informazioni e di gestione degli incontri.

La normativa di riferimento in materia di gestione di siti contaminati è la seguente:

- Legge n. 426 del 9/12/98 "Nuovi interventi in campo ambientale": contenente l'elenco dei siti contaminati di interesse nazionale;
- D.M. Ambiente 471 del 99: Caratterizzazione e bonifica dei siti contaminati; Allegato 2: "Nel caso di siti di interesse nazionale potrà essere richiesta la realizzazione di una Banca Dati Informatizzata collegata ad un Sistema Informativo Territoriale (SIT/GIS) per permettere la precisa archiviazione di tutti i dati relativi al sito e all'ambiente circostante e dei risultati di ogni tipo di investigazione; garantire la veloce interrogazione dei dati e la realizzazione di mappe tematiche; definire l'evoluzione temporale dei fenomeni di inquinamento."
- D.M. Ambiente n. 468 del 18/9/2001.
- "Collegato ambientale" alla Finanziaria 2002 approvato definitivamente dalla Camera dei Deputati in data 2 Luglio 2002.

La caratterizzazione e la bonifica di un'area contaminata comportano lo sviluppo di progetti che necessitano di una gestione efficiente basata sui criteri della qualità e su una validata metodologia di indagine a supporto delle decisioni.

L'ASL di Brescia ha affidato alla società KEISDATA s.r.l. (Società che opera in ambito di qualità secondo le ISO 9000:2000 e ISO 14000) la realizzazione di un sistema informativo per la gestione dell'evento PCB, come auspicato dalla Regione Lombardia che riconosce in tale progetto l'attuazione e validazione delle linee guida nazionali che regionali, che prevedono:

- una gestione della conoscenza codificata, certificata e ricercabile;
- una base comune di gestione dell'informazione tra i diversi interlocutori;
- la creazione di uno strumento che interconnetta processi di contaminazione differenti e tipologie di sostanze pericolose differenti;
- l'utilizzazione di un modello metodologico da validare su altre realtà regionali (siti contaminati o eventi rilevanti).

## **10.2 SCOPO E OBIETTIVI DEL PROGETTO**

Il processo di sviluppo del sistema informativo si basa sul know-how derivato da una lunga e approfondita esperienza nella gestione del caso Seveso e casi analoghi di contaminazione negli Stati Uniti, in particolare nella definizione delle campagne di prelievo e relative elaborazioni, nella definizione del rischio, nella generazione di sistemi informativi di controllo delle sorgenti pericolose (in particolare diossina - PCB).

Il know-how multidisciplinare richiesto da tale progetto coinvolge molteplici aree operative, come per esempio:

- sistemi di Gestione Qualità in ambito ambientale;
- sistemi di comunicazione e diffusione;
- sistemi di database, di analisi ed elaborazione statistica;
- metodologia di gestione delle conoscenze e ingegnerizzazione;
- sistemi di navigazione (tecnologia web-based) per la gestione dell'informazione;
- conoscenze consolidate nell'ambito di episodi di contaminazione da PCB e sostanze pericolose persistenti nell'ambiente;

che sono applicate nelle attività di realizzazione del sistema informativo e nella attività di consulenza verso l'ASL di Brescia.

Gli scopi del progetto Sistema informativo integrato di monitoraggio ed elaborazione dei dati e conoscenze ambientali ed epidemiologiche per la gestione dei progetti di caratterizzazione e bonifica di siti contaminati nella provincia di Brescia sono:

- fornire una metodologia di indagine, analisi e gestione dei dati secondo le linee guida della qualità, per la corretta ed efficiente presa di decisione (pianificazione e ottimizzazione degli interventi) verso le Direzioni Aziendali;
- rispondere all'esigenza di ottimizzare lo scambio di informazioni per rendere efficiente e tempestiva la comunicazione tra gli enti coinvolti;
- monitorare e gestire efficacemente le operazioni di caratterizzazione e bonifica del sito.

Il progetto è in corso di sviluppo secondo le linee guida descritte.

L'intero progetto consulenziale verso l'ASL di Brescia (Dipartimento di Prevenzione, Direzione Generale) consiste oltre che nella costruzione dell'architettura informatica anche in un supporto tecnico-scientifico di consulenza ai referenti coinvolti, al Comitato Tecnico Scientifico e relativi sottogruppi, e in una costante attività di interfaccia per la soluzione di criticità.

### **10.3 ARCHITETTURA DEL SISTEMA INFORMATIVO**

Le attività di realizzazione del progetto informatico integrato sono sviluppate attraverso lo studio e realizzazione di un sistema di catalogazione ed elaborazione delle informazioni in grado di gestire una molteplicità di dati nel rispetto dei criteri della qualità e di supporto all'attivazione di ulteriori accertamenti e relativi provvedimenti di tutela della salute pubblica e monitoraggio della bonifica.

Il sistema informativo è realizzato utilizzando le tecnologie client-server con linguaggio di programmazione ASP su database in Microsoft Access, garantisce l'integrazione delle diverse banche dati, la visualizzazione di mappe con i relativi dati tal quali ed elaborazioni statistiche a scopo descrittivo ed

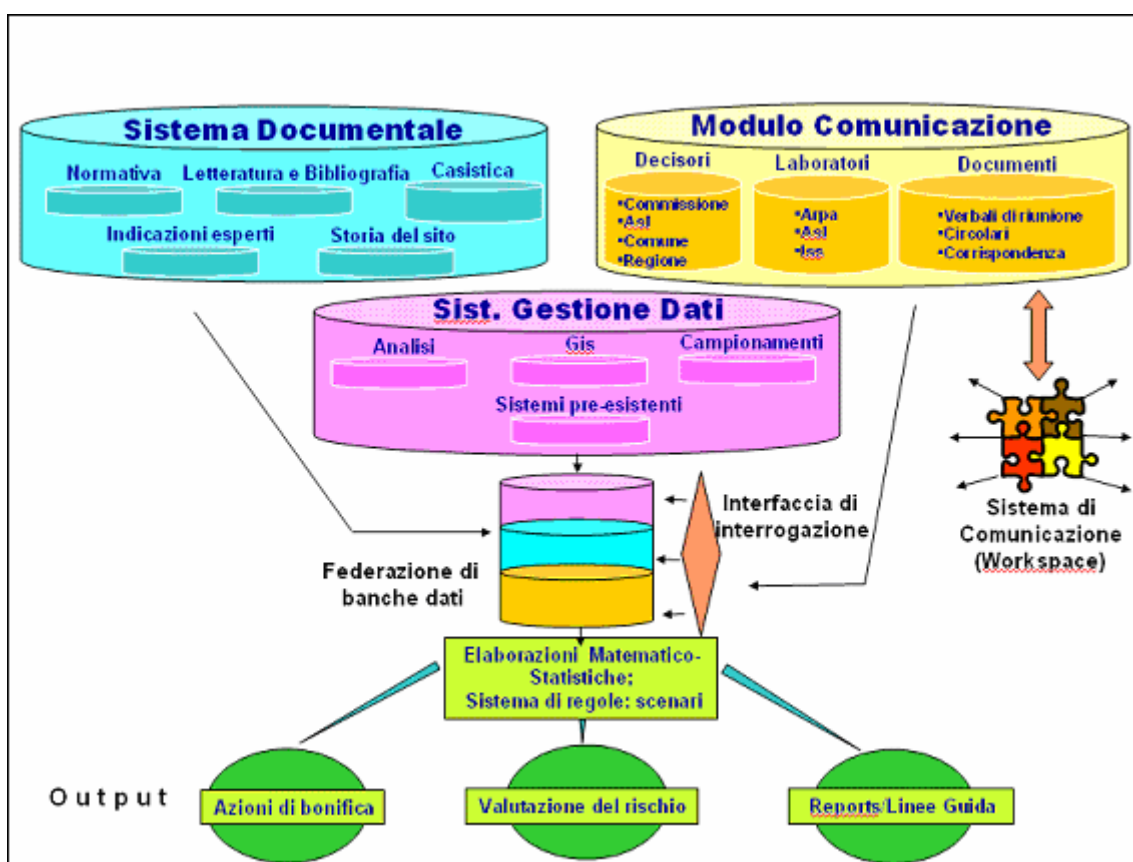


interpretativo e garantisce la massima integrazione possibile con i sistemi utilizzati nel settore (figura 48).

L'informatizzazione consiste nella creazione di un intranet web-based dedicata al sistema dati, al sistema documentale e al motore principale con un'estensione su web server internet per quanto riguarda il modulo di comunicazione.

Di seguito si descrivono le caratteristiche dei singoli sistemi.

**Figura 48: Architettura sistema informativo integrato.**



### 10.3.1 Il Sistema documentale

È il sistema che cataloga e gestisce il patrimonio documentale attraverso reti di utenti sia locali che remote completando e potenziando il sistema informativo dell'azienda.

Identifica e codifica le diverse tipologie di documenti:

- Corrispondenza
- Documenti amministrativi: Delibere, Convenzioni, Offerte



- Riunioni
- Relazioni tecniche
- Report di progetto
- Pubblicazioni
- Presentazioni
- Comunicati stampa
- Normativa: Internazionale Comunitaria Nazionale Regionale
- Bibliografia: Atti e convegni Abstract Libri Pubblicazioni
- Rassegna stampa

Attraverso un interfaccia web esso (figura 49):

- permette la rintracciabilità del documento e consente un aggiornamento costante;
- rende disponibile a tutti i client della intranet aziendale, l'intero flusso documentale. Qualunque personal, purchè dotato di un web browser, può accedere alle risorse documentali dell'organizzazione, effettuare interrogazioni, visualizzare i documenti, senza dover installare nessun applicativo aggiuntivo e, potenzialmente, senza limiti di postazioni. Questo approccio permette di svincolarsi dalla logica delle licenze a postazione e garantisce all'azienda l'elasticità totale, nell'organizzare le proprie risorse interne;
- può essere scalato al fine di gestire tutta la documentazione aziendale.



**Figura 49: Interfaccia per l’inserimento delle informazioni di caratterizzazione del documento.**

ASL di Brescia	Sistema Documentale	  Inizio    Uscita
----------------	---------------------	---

Attenzione!!! I campi contrassegnati da ● sono obbligatori

**Inserimento documento** ?

● **EVENTO RILEVANTE:**  ?

● **TIPOLOGIA DEL DOCUMENTO:**  ?

● **CODIFICA:**

Codice Bibliografico	<input type="button" value="Abilita"/>	?
Codice della norma	<input type="button" value="Abilita"/>	?
Codice del documento	<input type="button" value="Abilita"/>	?

● **TITOLO DEL DOCUMENTO:**  ?

● **STATO DEL DOCUMENTO:**  ?

● **TITOLO DEL PROGETTO:**  ?

● **PROTOCOLLO:**  ?

● **PUBBLICAZIONE:**  ?

● **NUMERO PUBBLICAZIONE:**  ?

● **DATA:**

Data di redazione	<input type="button" value="Abilita"/>	?
Data di pubblicazione	<input type="button" value="Abilita"/>	?
Data di approvazione	<input type="button" value="Abilita"/>	?
Data di presentazione	<input type="button" value="Abilita"/>	?
Data di riunione	<input type="button" value="Abilita"/>	?
Data della conferenza	<input type="button" value="Abilita"/>	?

● **LUOGO:**

Luogo di redazione	<input type="button" value="Abilita"/>	?
Luogo della riunione	<input type="button" value="Abilita"/>	?
Luogo della presentazione	<input type="button" value="Abilita"/>	?

● **SITO INTERNET:**  ?

● **SINTESI:**  ?

● **ANNOTAZIONI:**  ?

● **ALLEGATI INTERNI:**  ?

● **DOCUMENTO RESO DISPONIBILE A UTENTI NON DI PROGETTO:**  Si -  No ?

● **DOCUMENTO PUBBLICATO SU WEB:**  Si -  No ?

-

### 10.3.2 Il Sistema di comunicazione

È il sistema informatizzato, basato su tecnologia web, che realizza una condivisione dell’informazione efficiente e mobile.

**Figura 50: HomePage del sistema di comunicazione**

ASL di Brescia	Sistema di comunicazione	Inizio
----------------	--------------------------	--------

<b>Gestione riunioni</b>			
<table border="1"> <tr> <td>Convoca Riunione</td> <td>Riunioni Archivate</td> <td>Gestione Utenti/Gruppi</td> </tr> </table>	Convoca Riunione	Riunioni Archivate	Gestione Utenti/Gruppi
Convoca Riunione	Riunioni Archivate	Gestione Utenti/Gruppi	
<b>RIUNIONI APERTE</b>			
<b>GRUPPO: CTS</b>			
Non sono catalogate riunioni per questo gruppo			
<b>GRUPPO: GDL</b>			
Non sono catalogate riunioni per questo gruppo			

<b>Forum</b>
Accedi

<b>News</b>				
<a href="#">Inserisci news nel sito</a> <a href="#">Gestisci le news presenti</a>				
<table border="1"> <tr> <td style="text-align: center;">Autore</td> <td style="text-align: center;">Data</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Non sono presenti news visibili</td> </tr> </table>	Autore	Data	Non sono presenti news visibili	
Autore	Data			
Non sono presenti news visibili				

[Inizio](#)   [Logout](#)

Utilizza i template e le procedure standardizzate dal sistema qualità per rendere uniforme e rintracciabile lo scambio di informazioni tra tutti gli attori coinvolti (figura 50).

Attraverso un interfaccia web gli utenti sono in grado di collaborare alla stesura dei report di riunione anche utilizzando strumenti di comunicazione come le news distribuite e il forum di discussione.

Il processo che porta alla stesura del report prevede 2 fasi principali:

- Convocazione di riunione: l'amministratore del gruppo di lavoro convoca i partecipanti alla riunione comunicando:
  - Data
  - Luogo
  - Partecipanti
  - Titolo della riunione
  - Punti all'ordine del giorno
  - Documenti per la riunione

- Report di riunione: l'amministratore compila, o durante la riunione o successivamente, il report che oltre ad integrare e completare le aree della convocazione di riunione mette in evidenza:
- Resoconto degli interventi
- Parole chiave
- Decisioni prese
- Documenti distribuiti
- Documenti da preparare
- Data e luogo prossima riunione

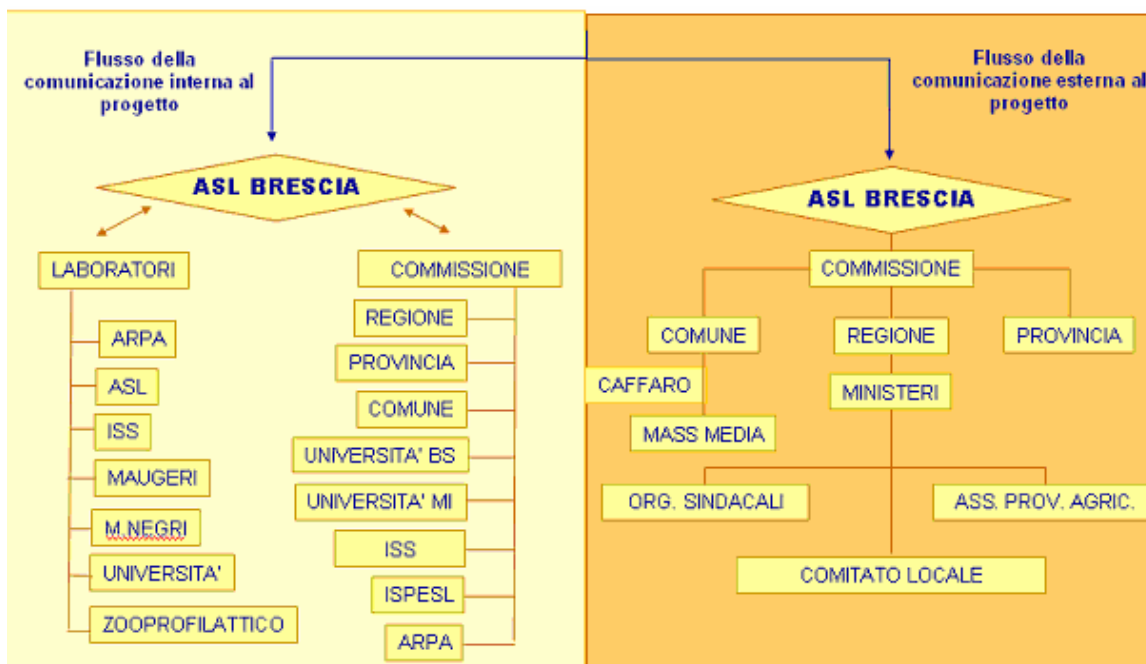
Le fasi sono gestite in collaborazione con tutti i partecipanti attraverso sezioni di feedback e producono come output il report di riunione (visualizzabile a sistema e in formato Microsoft Word).

Il sistema è progettato in modo tale da restituire diverse tipologie di output in funzione del destinatario (figura 51).

Il flusso della comunicazione interna al progetto prevede la generazione di report personalizzabili in base al gruppo di destinatari a cui sono rivolti (es. Comitato Tecnico Scientifico e Gruppi di Lavoro Analitico Modellistica e Epidemiologico Tossicologico). Il sistema, infatti, crea una homepage personalizzata attraverso la quale ogni utente può visualizzare solo le informazioni a lui riservate.

Il flusso della comunicazione esterna al progetto prevede la generazione di report sintetici, contenuti solo le decisioni prese, e sviluppati con un linguaggio idoneo ai destinatari a cui sono rivolti (Enti Istituzionali, Associazioni di Categoria, Organizzazioni Sindacali, Comitati locali, etc.).

Figura 51: Flusso di comunicazione interno ed esterno al progetto.



### 10.3.3 Il Sistema di gestione dati

Il sistema dati è strutturato per la catalogazione, l'immagazzinamento e la ricerca dei dati e delle informazioni generati dalle indagini ambientali eseguite in Provincia di Brescia.

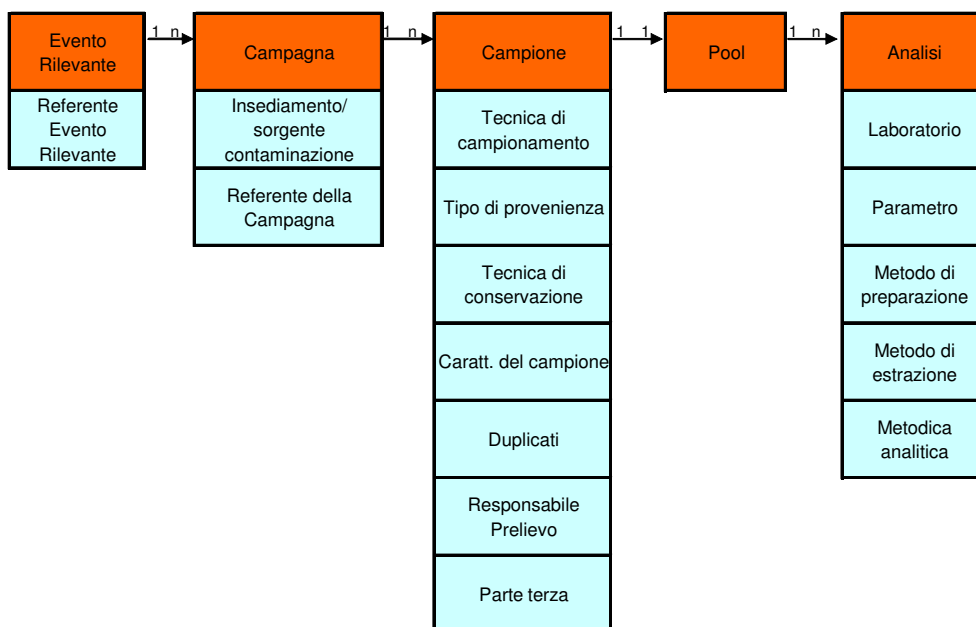
Per le sue caratteristiche il sistema deve essere utilizzato da utenti esperti che abbiano ricevuto adeguata formazione e che si attengano alle linee guida appositamente realizzate.

Esso si suddivide nei seguenti raggruppamenti di informazioni (figura 52):

- **Evento Rilevante:** L'evento rilevante costituisce la chiave principale del sistema. Qualsiasi dato immagazzinato sarà sempre riconducibile ad un unico evento rilevante nell'ambito del quale quel dato è stato generato
- **Campagna:** contiene le informazioni generali che riguardano la progettazione e la pianificazione di una campagna di campionamento, è prevista una parte standard che riguarda la stazione e le sezioni diversificate in funzione della matrice in analisi; è legata alla matrice in modo univoco, ogni campagna dovrà riguardare una matrice soltanto.

- **Campione:** contiene le informazioni che riguardano il singolo campione
- **Analisi:** contiene tutte le informazioni riguardanti la fase analitica.

Figura 52: Rappresentazione dei legami tra le tabelle con i relativi attributi.



Il sistema è progettato in modo tale da restituire 3 tipologie di output:

- interno attraverso apposite maschere di ricerca
- esterno in file Microsoft Excel per l'analisi statistica
- esterno per i sistemi di georeferenziazione (GIS)

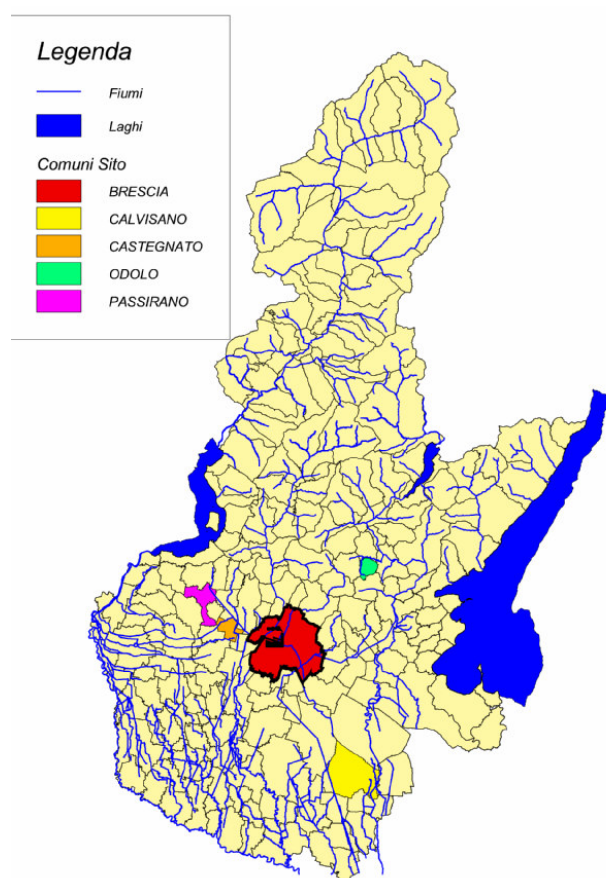
#### 10.3.4 Il Sistema di Georeferenziazione

Il sistema di Georeferenziazione si attiva nella prima fase di comprensione del fenomeno di contaminazione (figura 53) e della sua estensione e nella fase del processo di gestione dei dati quando le elaborazioni spaziali e la visualizzazione del posizionamento sul territorio diventano indispensabili. I valori immagazzinati nel database con un esaustivo record-set che ne completa il significato, vengono estratti per essere elaborati attraverso un wizard preconfigurato in ambiente Arcview GIS che produce tutta la cartografia necessaria a supporto della divulgazione dei risultati e della presa di decisione. Sono state prodotte diverse tipologie di mappe per ciascuna matrice ambientale, per ciascun analita (PCB, PCDD+PCDF, Hg), diverse tavole

tematiche come il network (reticolo) delle rogge (scoperte e coperte) e i punti di campionamento delle acque superficiali (vedi Allegato Cartografia).

Il modello metodologico consolidato durante l'implementazione del progetto specifico dell'ASL di Brescia, basato su un approccio integrato e fortemente innovativo, è applicabile alle numerose realtà regionali dove vige la necessità di caratterizzare e bonificare un sito contaminato.

**Figura 53: Geoidrografia della provincia di Brescia.**



## 10.4 CONCLUSIONI

La strutturazione del sistema garantisce una gestione efficace e trasparente del processo che integra nei suoi meccanismi i principi di quality assurance and quality control ed è quindi certificabile secondo la norma ISO 9000:2000. I diversi Enti coinvolti sono quindi in grado di scambiarsi informazioni e dati corredati di tutti gli attributi per poterli elaborare secondo i propri fini istituzionali.

È un ciclo virtuoso di azioni attraverso le quali la conoscenza viene creata sia in situazioni individuali sia in situazioni di gruppo e diventa un luogo in cui si attivano processi di creazione della conoscenza e processi di apprendimento.

## **11 CONCLUSIONI**

### **Obiettivi CTS**

La Delibera costitutiva del CTS individuava i seguenti obiettivi:

- Valutazione del rischio per la salute umana dovuto alla presenza nel terreno di sostanze tossiche e nello specifico PCB e Hg
- Valutazione dello stato di salute dei lavoratori presenti o dimessi esposti alle sostanze tossiche sopra menzionate
- Indicazioni di ulteriore monitoraggio ambientale o di bonifica ambientale ai fini di tutela della salute pubblica.

Per svolgere e programmare le attività il CTS ha analizzato e definito il fenomeno di contaminazione all'interno di elementi di riferimento normativi, analitici e bibliografici.

### **Il Decreto Ministeriale 471/99 e il suo impatto**

Le valutazioni sono state richieste su di un fenomeno in atto da decenni, che è stato oggetto di ripetuti controlli da parte di azienda, autorità sanitarie ed ambientali, e di inchieste da parte della magistratura, che non avevano evidenziato specifici effetti sulla salute dei lavoratori e della popolazione da esposizione ai composti in causa. L'allarme suscitato da quanto denunciato nasce dalla riclassificazione dei limiti accettabili delle medesime sostanze nelle matrici ambientali derivante dall'entrata in vigore del DM 471/99 e da una più accurata conoscenza dell'inquinamento del territorio. I nuovi limiti pongono la quasi totalità del territorio del Comune di Brescia, e anche di vaste aree della provincia, in condizioni di non rispetto dei limiti vigenti, con sostanziali differenze, anche di 2-3 ordini di grandezza, tra le diverse aree.

### **Definizione dell'area**

L'inquinamento ha interessato un'area del territorio circostante lo stabilimento che è stato possibile mappare e caratterizzare quantitativamente.

Sono in corso ulteriori indagini per definire le concentrazioni di inquinanti in aree limtrofe.

### **Indagini epidemiologiche sulla popolazione**



Le indagini preliminari condotte sulle persone residenti nell'area a sud della Caffaro e in altre aree della città, per un totale di oltre 250 soggetti di varia età, mostrano come diversi soggetti residenti nell'area a maggiore contaminazione abbiano livelli ematici di PCB circa 3 volte superiori, in media, rispetto ai residenti in aree a minore contaminazione ambientale. Mediante intervista diretta, sono stati indagati i consumi di alimenti di origine animale (carni, uova, latte e derivati), prodotti nelle aziende ubicate nella medesima area, da parte delle persone in studio. I consumatori dei suddetti alimenti presentavano valori mediamente più elevati di PCB ematico rispetto alla popolazione non esposta. Per contro, residenti nell'area contaminata che non avevano mai consumato questi alimenti avevano valori di PCB simili a quelli dei residenti in altre aree della città. E' stata dimostrata anche un'associazione dei livelli ematici di PCB con la frequenza di consumo dei suddetti alimenti e con il tempo trascorso dal consumo. Nell'insieme questi dati indicano che la contaminazione da PCB ed eventuali altri composti ad essi associati, si è verificata prevalentemente per via alimentare, sia per le persone residenti nell'area a sud della Caffaro che per i residenti in altre aree della città.

Sono riconosciuti numerosi fattori che modulano l'assunzione ed il carico corporeo da PCB (consumo di pesce e latticini, allattamento al seno, etc.). Non sono tuttavia, ancora ben definiti i livelli di riferimento della popolazione generale, e le loro variazioni sulla base di sesso, età, stili di vita. La vicenda "Caffaro" ed il suo follow-up potranno rappresentare un utile contributo in tale senso.

La misurazione dei livelli urinari di mercurio non ha mostrato alcuna associazione con l'area di residenza dei soggetti, suggerendo che non vi sia stata una maggiore esposizione all'elemento tra i residenti nell'area a sud della Caffaro rispetto ai residenti in altre aree.

Saranno effettuate ulteriori indagini sui possibili effetti precoci o subclinici dei PCB nell'ambito della nuova indagine di popolazione che è attualmente in corso, comprendente circa 600 persone in età adulta, quale campione statistico della popolazione cittadina. Alla conclusione delle suddette indagini sarà

possibile esprimere un giudizio anche sui possibili effetti non altrimenti dimostrabili sul sistema endocrino.

### **Indagine tossicologica sui lavoratori ed ex lavoratori Caffaro**

Le indagini sui lavoratori della “Caffaro” sono state condotte su due diversi gruppi di operai: 145 lavoratori attuali dell’azienda, che in passato non hanno mai lavorato presso il reparto di produzione PCB e 21 operai attualmente in pensione che avevano lavorato nel reparto di produzione PCB ed erano stati sottoposti a accertamenti nel 1982. Le indagini hanno evidenziato, in primo luogo, che i livelli ematici di PCB totali nei lavoratori attuali dell’azienda sono mediamente simili a quelli della popolazione generale residente in aree della città non contaminate. Per gli ex-addetti alla produzione i valori di PCB ematici totali risultano mediamente superiori a quelli della popolazione residente in aree non contaminate, anche se si è verificata una sostanziale riduzione nella quasi totalità dei casi rispetto alle misure del 1982. Questi risultati indicano che, mentre in passato vi è stata una esposizione da PCB nel reparto di produzione di questi composti, peraltro già nota e indagata, attualmente non si evidenzia un rischio specifico in atto per i lavoratori dell’azienda.

Anche per i lavoratori Caffaro non vi sono evidenze di patologie PCB correlate, pur in presenza di un sottogruppo per il quale è documentabile un elevato e prolungato carico corporeo di PCB. Tra i lavoratori attualmente presenti, gli ex esposti a PCB presentano valori elevati rispetto ai non esposti, senza rilevabili segni di compromissione della salute. Anche per la popolazione lavorativa della Caffaro è indicato un follow-up mirato che prosegua nel tempo. Saranno effettuati ulteriori approfondimenti sulle possibili correlazioni dei livelli ematici di PCB totali con il livello ematico di colesterolo totale e trigliceridi e con la glicemia nell’ambito delle ulteriori indagini in corso sulla popolazione generale.

### **Indagine epidemiologica (studio di coorte) sulla mortalità nei lavoratori Caffaro**

L’indagine di mortalità per tumori nei lavoratori della “Caffaro” si proponeva di valutare l’eventuale relazione tra le esposizioni lavorative all’interno dell’azienda e l’insorgenza di patologie tumorali mediante uno studio di coorte retrospettivo, o storico. In questo tipo di studi la valutazione dell’esposizione negli anni

passati avviene mediante la ricostruzione della storia lavorativa, consultando i libri matricola dell'azienda stessa. Tuttavia, per gli operai, non è stato possibile rintracciare il libro matricola precedente al 13/09/1974, e la ricostruzione della coorte dei dipendenti è stata possibile solo nel periodo 13/09/1974 - 31/12/1994. Ciò ha portato a includere nello studio, in totale, 924 lavoratori maschi, presenti in azienda dal 1950 al 1995, che presumibilmente corrispondono a circa il 40% di quelli che sono stati effettivamente presenti nel periodo considerato. Questa incompletezza della coorte, relativa per di più ad un periodo nel quale è presumibile che l'esposizione fosse particolarmente elevata, consiglia cautela nelle conclusioni e suggerisce la necessità di ulteriori sforzi tesi ad identificare i soggetti mancanti.

La mortalità per tumori e per altre patologie nel periodo 1974-2001 nei lavoratori che è stato possibile studiare è stata confrontata con quella della Regione Lombardia (stesso sesso ed età).

Nel complesso, lo studio mostra un modesto eccesso, statisticamente non significativo, di morti per tutti i tumori maligni negli operai, ma non tra gli impiegati. L'eccesso di mortalità per tumori negli operai mostra una tendenza all'aumento con l'aumentare della durata di lavoro in fabbrica.

Le analisi per gruppi di lavoro non hanno messo in evidenza alcun eccesso di mortalità per tumori maligni negli operai che lavoravano nei reparti di produzione PCB, gli eccessi quindi sono stati riscontrati nei lavoratori degli altri reparti.

Pur con i limiti dei piccoli numeri di decessi osservati per le singole cause tumorali, si è rilevato un eccesso di mortalità per tumore del fegato, statisticamente significativo negli operai ma non negli impiegati, che nei primi risultava inoltre aumentare con la durata di lavoro in fabbrica. Negli operai si è inoltre osservato un aumento di mortalità per tumori del polmone e del tessuto linfoemopoietico con l'aumentare della durata del lavoro in fabbrica.

In conclusione, gli operai per i quali erano disponibili informazioni sulla storia occupazionale hanno presentato una mortalità superiore all'attesa, rispetto alla popolazione lombarda, per i tumori maligni totali e per i tumori del fegato; inoltre si è osservata una mortalità superiore all'attesa per i tumori del polmone

e del sistema linfopoietico per gli operai con una più lunga durata di lavoro in azienda. L'aumento di tumori non interessa specificamente gli operai addetti a lavorazioni esponenti a PCB nello stabilimento. L'assenza di genotossicità dei PCB non ne esclude l'intervento in altre diverse tappe del complesso processo di cancerogenesi.

Ulteriori approfondimenti sono in corso al fine di meglio caratterizzare l'esposizione dei soggetti deceduti per le cause tumorali indicate e per completare la composizione della coorte dei lavoratori esposti.

I risultati dello studio sui lavoratori della Caffaro mostrano un effetto legato al lavoro svolto nella fabbrica nel suo complesso e non permettono di ascrivere ai PCB gli aumenti di mortalità osservata: questa provvisoria conclusione deve tenere conto, tuttavia, della incompletezza della coorte esaminata. D'altra parte, gli eccessi di mortalità per tumori osservati potrebbero essere associati alla esposizione a sostanze diverse prodotte dalla Caffaro durante lo scorso secolo. Sarebbe quindi opportuno che il programma di lavoro futuro tenga conto di tali risultati, avviando uno sforzo per caratterizzare l'inquinamento ambientale sulla base delle materie prime e dei prodotti che la Caffaro ha trattato nel corso della sua attività.

### **Inquinamento ambientale**

L'indagine sui suoli all'esterno dell'insediamento produttivo Caffaro, condotta in prima fase su 32 punti nella porzione di territorio delimitato ad Ovest dall'asta del fiume Mella, a Sud dalla linea ferroviaria MI-VE, ad est da Via Industriale e a nord da Via A.Franchi e finalizzata alla contaminazione stratigrafica, in sede di approfondimento e' stata concentrata nel territorio oggetto di ordinanza del Sindaco di limitazione d'uso dei suoli stessi (fiume Mella, linea ferroviaria MI-VE, via Industriale) e finalizzata alla determinazione delle concentrazioni di Hg, PCB, PCDD+PCDF secondo metodo di valutazione areale, attraverso la composizione di aliquote di singoli prelievi in un unico campione di analisi rappresentativo di una maglia di lato 150 x 150 m. La mappatura dei dati ha evidenziato un inquinamento dei suoli sovrapponibile per i diversi composti presi in esame, e diversificata per area, in funzione delle modalità con cui presumibilmente la matrice ambientale e' risultata contaminata: attraverso

pratica di irrigazione per scorrimento nella zona agricola, per rimaneggiamento e movimentazione dei suoli nella zona a sud est dello stabilimento Caffaro. L'indagine ha anche evidenziato situazioni di inquinamento non correlabili alle valutazioni sviluppate circa la probabile modalità di dispersione degli inquinanti; e' il caso della porzione di territorio nella zona di via Sorbana, risultata inizialmente fortemente ed estesamente inquinata utilizzando il metodo areale di composizione dei campioni puntuali; ulteriori approfondimenti analitici hanno consentito di individuare e circoscrivere con completezza la contaminazione, limitata ad una fascia in prossimità dell'argine del fiume Mella.

### **Analisi di rischio**

L'Analisi di Rischio per la salute umana si è focalizzata sulla contaminazione, dovuta a PCBs, PCDD e PCDF, delle aree nell'intorno della Caffaro.

Il mercurio è stato escluso dall'analisi poiché i dati sperimentali hanno evidenziato che lo stesso è presente nel suolo in forma non biodisponibile.

In particolare, sono state condotte sei simulazioni in corrispondenza a sei distinte ed omogenee aree di interesse, situate nell'intorno della Caffaro, che si differenziano per uso del suolo, vie di esposizione e possibili bersagli coinvolti. In tali simulazioni sono utilizzati valori sito-specifici, in grado di tener conto delle caratteristiche intrinseche delle singole aree oggetto di studio. Le zone, ad oggi, identificate sono: 1) Scuola materna e elementare (Via Passo Gavia) (Sim.1); 2) Campo Sportivo Morosini (Sim.2); 3) Zona residenziale con consumo di vegetali prodotti localmente (Sim.3); 4) Zona residenziale di tipo condominiale con presenza di giardino (Sim.4); 5) Zona verde pubblico con uso occasionale (Sim.5); 6) Zona verde pubblico con uso ricreativo (Sim.6).

Le simulazioni eseguite permettono di evidenziare i seguenti risultati:

- Per quanto riguarda i PCB totali, la procedura di analisi di rischio ha individuato valori di concentrazione limite superiori mediamente di due ordini di grandezza rispetto a quello stabilito dal DM 471/99 (pari a 0,001 mg/kg). Si ritiene opportuno sottolineare che il valore di concentrazione limite assunto dal DM 471/99 per un uso del suolo verde pubblico, privato e residenziale risulta essere estremamente conservativo se posto

a confronto con i valori proposti da altre normative europee ed extraeuropee.

- Per i PCDD e PCDF, la procedura di analisi di rischio ha individuato valori di concentrazione mediamente vicini a quelli stabiliti dal DM 471/99.

In diverse aree esaminate, i valori di PCB totali e di PCDD e PCDF al suolo risultano superiori alle concentrazioni limite accettabili individuate dalla procedura di analisi di rischio. In tali aree si ha quindi un aumento del rischio teorico di malattia nei soggetti che vivono , o frequentano, questi siti.

Si ritiene comunque opportuno sottolineare che il principale obiettivo della procedura di analisi di rischio per la salute umana consiste nell'individuare dei livelli di concentrazione accettabile al suolo utilizzabili in fase di intervento nei casi di bonifica, messa in sicurezza o restrizione dell'uso del suolo. Tale procedura viene comunque applicata facendo sempre riferimento al principio del "worst case" che, in fase di decisione assicura una scelta cautelativa, sempre a favore dell'ambiente e della salute umana. Poichè l'applicazione di tale principio può comportare una sovrastima del rischio da associare al sito in esame, non è quindi possibile correlare direttamente tali stime teoriche di rischio con i reali effetti sulla popolazione coinvolta.

Ad oggi, non sono state prese in esame, ai fini del calcolo del rischio, quelle aree in cui la contaminazione della popolazione è avvenuta a seguito di ingestione di prodotti di origine animale. Questo poiché attualmente non è disponibile una procedura ufficiale di riferimento che a partire dalla concentrazione di una specie chimica al suolo, permetta, attraverso la catena alimentare suolo-vegetale-animale-uomo, di stimare quantitativamente il rischio per l'uomo stesso. Quindi, come sviluppo futuro, l'ISPESL, in collaborazione con l'ASL di Brescia e l'Università di Roma "Tor Vergata", si propone di elaborare un codice di calcolo per l'analisi di rischio che tenga conto della migrazione del contaminante attraverso la catena alimentare e che quindi comprenda, tra le possibili vie e modalità di esposizione, la ingestione di carne animale e prodotti animali contaminati.

### **Azioni di bonifica e ulteriori monitoraggi**

Alla luce dei dati presentati emerge la necessità di procedere ad interventi di bonifica dei suoli e delle rogge che corrono a valle dell'insediamento produttivo assegnando priorità alle aree in cui la concentrazione degli inquinanti è risultata più elevata ed in funzione delle indicazioni fornite dall'indice di rischio.

E' opportuno che il monitoraggio prosegua anche nella porzione di territorio a sud della linea ferroviaria BS-MI al fine di caratterizzare compiutamente la situazione del territorio.

Appare inoltre opportuno prevedere l'utilizzo del monitoraggio biologico come strumento per individuare soggetti che hanno avuto maggiore assorbimento di PCB per integrare i dati del monitoraggio ambientale.

## 12 CARTOGRAFIA

### Cartografie tematiche

Reticolo rogge e punti di campinamento acque superficiali; scala topografica 1:20000; 3 ottobre 2002

### Posters

Presenza di PCB nei suoli, rappresentazione dei valori per maglie di campionamento, distribuzione in continuo secondo algoritmo IDW, istogeogramma; campionamenti effettuati dal 6 maggio al 3 giugno 2002; 3 ottobre 2002.

Presenza di PCDD e PCDF nei suoli, rappresentazione dei valori per maglie di campionamento, distribuzione in continuo secondo algoritmo IDW, istogeogramma; campionamenti effettuati dal 6 maggio al 3 giugno 2002; 3 ottobre 2002.

Presenza di Hg nei suoli, rappresentazione dei valori per maglie di campionamento, distribuzione in continuo secondo algoritmo IDW, istogeogramma; campionamenti effettuati dal 6 maggio al 3 giugno 2002; 3 ottobre 2002.

### Mappe

Presenza di PCB nei suoli – Superamenti della soglia di rischio; campionamenti effettuati dal 6 maggio al 3 giugno 2002; 10 dicembre 2002.

Presenza di PCDD e PCDF nei suoli – Superamenti della soglia di rischio; campionamenti effettuati dal 6 maggio al 3 giugno 2002; 10 dicembre 2002.

Inquinamento da PCB nei vegetali; campionamenti effettuati da genajo ad agosto 2002; rappresentazione per campioni singoli e colture estensive.



## 13 BIBLIOGRAFIA

1. Adlercreutz, H (1995) "Phytoestrogens: epidemiology and possible role in cancer protection" *Environ Health Perspect*, 103 (suppl.7): 103-112.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, "Toxicological profile for selected PCBs (Aroclor 1260, 1254, 1248, 1242, 1232, 1221, and 1016)," US Department of Health & Human Services, (1993) TP-92/16
3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2000. Toxicological profile for polychlorinated biphenyls (PCBs). Atlanta GA: U.S.. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
4. Ahlborg, U. G., Becking, G. C., Birnbaum, L. S., Brouwer, A., Derks, H. J. G. M., Feeley, M., et Al., "Toxic Equivalency Factors for dioxin-like PCBs. Report on a WHO-ECEH and IPS consultation, december 1993" *Chemosphere*, (1994) 28: 1049-1067
5. Ahlborg, U., Hanberg, A., Kenne, K., "Risk assessment of PCBs," *Nord*, (1992) 26
6. Allen JR and DH Norback. 1976. Pathobiological responses of primates to polychlorinated biphenyl exposure. In: *Proceedings of the National Conference on Polychlorinated Biphenyls*, EPA 560/6-75-004, 43-49.
7. Allen JR, LJ Abrahamson, DH Norback. 1973. Biological effects of polychlorinated biphenyls and triphenyls on the subhuman primate. *Environ Res* 6: 344-354
8. Allen JR. 1975. Response of the nonhuman primate to polychlorinated biphenyl exposure. *Fed Proc* 34: 1675-1679
9. Anderson HA, Falk C, Hanrahan L, Olson J, Burse VW, Needham L, Paschal D, Patterson D, Hill RH and the Great lake Consortium.

- Profiles of Great Lakes Critical pollutants: a sentinel analysis of human blood and urine. *Environ Health Persp* 1998; 106(5):279-89.
10. Aoki Y., Polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and polychlorinated dibenzofurans as endocrine disrupters--what we have learned from Yusho disease. *Environ Res*. 2001 May;86(1):2-11
  11. Apostoli P, Minoia C. I Valori di riferimento in medicina occupazionale ed ambientale. *G Ital Med Lav Erg* 1999; 21:1, 25-39.
  12. Arnold, D. L., Mes, J., Bryce, F., et Al., "A pilot study on the effects of Arochlor 1254 ingestion by Rhesus and Cynomolgus monkeys as a model for human ingestion of PCBs," *Fd. Chem. Toxicol.*, (1990) 28: 847-857
  13. Asplund L, Svensson BG, Nilsson A, Eriksson U, Jansson B, Jensen S, Wideqvist U, Skerfving S. Polychlorinated biphenyls, 1,1,1-trichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl) ethane (p,p'-DDT) and 1,1-dichloro-2,2-bis (p-chlorophenyl)-ethylene (p,p'-DDE) in human plasma related to fish consumption. *Arch Environ health*, 1994; 49 (6): 477-486.
  14. ASTM "Standard Guide for Risk Based Corrective Actions Applied at Petroleum Release Sites", E-1739- 95, 1995
  15. ASTM "Standard Provisional Guide for Risk- Based Corrective Action", PS104-98, 1998
  16. Ayotte P, Dewailly E, Ryan JJ, Bruneau S, Lebel G. PCBs and dioxin-like compounds in plasma of adult Inuit living in Nunavik (Arctic Quebec). *C* 1997; 34:1459-1468.hemosphere
  17. Bahn AK, I Rosenwaike, N Herrmann, et al. 1976. Melanoma after exposure to PCB's (Letter). *N Engl J Med* 295: 450
  18. Baker EL, Landrigan PJ, Gluek CJ, et al.1980. Metabolic consequences of exposures to polychlorinated biphenyls (PCB) in sewage sludge. *Am J Epidemiol* 112 (4):553-563.

19. Baker EL, PJ Landrigan, CJ Glueck, et al. 1980. Metabolic consequences of exposure to polychlorinated biphenyls (PCB) in sewage sludge. *Am J Epidemiol* 112: 553-63
20. Ballschmiter, K., Zell, M., "Analysis of Polychlorinated Biphenyls (PCB) by glass capillary gas chromatography," *Fresenius'Z. Anal. Chem.*, (1980) 302: 20-31
21. Belli G., G.Bressi, E.Calligarich, S.Cerlesi, S.Ratti (1982) : Analysis of the TCDD-Distribution as a Function of the Underground Depth for Data Taken in 1977 and 1979 in Zone A at Seveso (ITALY). In *Chlorinated Dioxin & Related Compounds: Impact on Environment*, O.Hutzinger et al., Eds., pp 137-153, Pergamon Press, Oxford.
22. Belli G., G.Bressi, E.Calligarich, S.Cerlesi, S.Ratti (1982) : Geometrical Distribution of TCDD on the Surface Layer Around Icmesa: an Analytical Description of the Main Features and the Different Approaches in the Different Mapping Procedures. In *Chlorinated Dioxin & Related Compounds: Impact on Environment*, O.Hutzinger et al., Eds., pp 155-171, Pergamon Press, Oxford.
23. Belli G., G.Bressi, S.Cerlesi, S.Ratti (1983) : The Chemical Accident at Seveso (ITALY) : Statistical Analysis in Regions of Low Contamination, *Chemosphere* 12, pp 517-521.
24. Belli G., S.Cerlesi, E.Milani, S.Ratti (1989) : Statistical Interpolation Model for the Description of Ground Pollution Due to the TCDD Produced in the 1976 Chemical Accident at Seveso in the Heavily Contaminated Zone A. In: *Toxicological and Environmental Chemistry* 22, pp 101-130. Published by Gordon and Breach, Science Publishers, U.K.
25. Belli G., S.Cerlesi, S.Kapila, S.Ratti, A.F.Yanders (1989) : Geometrical Description of the TCDD Contamination of Times Beach, *Chemosphere* 18, pp 1251-1255.

26. Belli G., S.Cerlesi, S.Ratti (1985) : Confronti Statistici di Metodiche Analitiche. In : Technological Response to Chemical Pollutions, Regione Lombardia, Ufficio Speciale di Seveso, pp 129-133, Centro Stampa Litho Gamas, Seregno (Milano).
27. Benthe, H. F., Knop, J., Schmoltdt, A., "Absorption and distribution of polychlorinated biphenyls (PCB) after inhalatory application," Arch. Toxicol., (1972) 29: 85-95
28. Berardi S., C. Mariotti "Scelta dei parametri di caratterizzazione di un sito inquinato ai fini dell'esecuzione di un'analisi specifica di rischio" Hydrogeo, Rimini 11.05.2001 Workshop "Metodi di indagine per la caratterizzazione di siti inquinati" Atti (Maggioli Editore), pagg. 437-451.
29. Bertazzi PA, L Riboldi, A Pesatori, et al. 1987. Cancer mortality of capacitor manufacturing workers. Am J Ind Med 11: 165-76
30. Bjerregaard P, Hansen JC. Organochlorines and heavy metals in pregnant women from Disko bay area in Greenland. Sci Total Environ 2000; 245:195-202
31. Bowes, G. W., Mulvihill, M. J., Simoneit, B. R. T., Burlingame, A. L., Risebrough, R. W., "Identification of chlorinated dibenzofurans in American polychlorinated biphenyls," Nature (Lond.), (1975) 256: 305-307
32. Bowman RE, MP Heironimus, JR Allen. 1978. Correlation of PCB body burden with behavioral toxicology in monkeys. Pharmacol Biochem Behav 9: 49-56
33. Bribbs G.G., Bromilow R.H. and Evans A.A. 1982. Relationships between lipophilicity and root uptake and translocation of non-ionised chemicals by barley. Journal of Pesticide Science 13:495-504
34. Broadhurst, M. G., "Use and replaceability of polychlorinated biphenyls," Environ. Health Perspect., (1972) 2: 81-102
35. Brown DP. 1987. Mortality of workers exposed to polychlorinated biphenyls: An update. Arch Environ Health 42(6): 333:339

36. Brown JF and RW Lawton. 1984. Polychlorinated biphenyl (PCB) partitioning between adipose tissue and serum. *Bull Environ Contam Toxicol* 33: 277-280
37. Brown JF, RW Lawton, MR Ross, et al. 1991. Assessing the human health effects of PCBs. *Chemosphere* 23(11-12): 1811-1815
38. Bruckner JV, KL Khanna, HH Cornish. 1973. Biological responses of the rat to polychlorinated biphenyls. *Toxicol Appl Pharmacol* 24: 434-448
39. Brunner, M. J., Sullivan, T. M., Singer, A. W., Ryan, M. J., Toft, II, J. D., Menton, R. S., Graves, S. W., Peters, A. C., "An assessment of the chronic toxicity and oncogenicity of Aroclor-1016, Aroclor-1242, Aroclor-1254, and Aroclor-1260 administered in diet to rats," Columbus, OH: Battelle Study No.SC920192, Chronic Toxicity and oncogenicity report, (1996)
40. Bryant CJ, S Galson, RW Hartle. 1990. Health Hazard Evaluation Report HETA 86-510-2032. National Electric (Aptus) Inc., Coffeyville, Kansas. Cincinnati, OH:
41. Bush, B., Snow, J., Koblitz, R., "Polychlorobiphenyl (PCB) congeners, p,p'-DDE and hexachlorobenzene in maternal and fetal cord blood from mothers in upstate New York," *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, (1984) 13: 517-527
42. Byrne JJ, JP Carbone, EA Hanson. 1987. Hypothyroidism and abnormalities in the kinetics of thyroid hormone metabolism in rats treated chronically with polychlorinated biphenyl and polybrominated biphenyl. *Endocrinology* 121: 520-527
43. C. Mariotti, S. Berardi "Benchmarking di quattro modelli di analisi di rischio di siti contaminati: Rbca (Astm-Epa), Giuditta (Prov. di Milano), Rome (Anpa), Risc (British Petroleum Siti Contaminati, n. 2 – Febbraio 2001, pp. 26-31.

44. Carlsen E., Giwercman A., Keiding N., Skakkebaek N.E. (1992) "Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years" Br. Med. J. 305: 609-613.
45. Carter JW, Onset of hepatomegaly in PCB (Aroclor 1254)-treated rats.
46. Cecil, H. C., Harris, S. J., Bitman, J., "Effects of polychlorinated biphenyls and terphenyls and polybrominated biphenyls on pentobarbital sleeping times of Japanese quail," Arch. Environ. Contam. Toxicol., (1975) 3: 183-192
47. Cerlesi S., A. di Domenico, S.P.Ratti (1989) : 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) Persistence in the Seveso (Milan, Italy) Soil, Ecotoxicology and Environmental Safety 18, pp 149-164.
48. Cerlesi S., A. di Domenico, S.P.Ratti (1989) : Recovery Yields of Early Analytical Procedures to Detect 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in Soil Samples at Seveso, Italy, Chemosphere 18, pp 989-1003.
49. Cerlesi S., D.Buga, W.Tumiatti (1992) : Analisi statistica dei dati e modellizzazione dell'informazione: priorità azioni di controllo, pianificazione dell'emergenza, previsione fabbisogno smaltimento. ENVIRO START, Anno II-N. 5/6, Giugno/Luglio 1992 pp 40-43.
50. Cerlesi S., F.Argentesi, W.Tumiatti, G.U.Fortunati (1988) : "Contingency Planning : an Expert System (ChEM) for Describing the Level of Response Needed". In : A Report of NATO CCMS Working Group of Management of Accidents Involving the Release of Dioxins and Related Compounds. Ed. by A.di Domenico, A.E.Radwan, ISTISAN 88/8, pp 33-43.
51. Cerlesi S., G.Belli, S.Ratti (1984) : Distribution and Atmospheric Deposition of Aerosols after Accidents with Toxic Products Dispersion. Conference Proceedings "Energia e Ambiente", Ed. by Delegazione Lombarda della Società Italiana di Merceologia Pavia, pp 115-128.

52. Cerlesi S., G.Belli, S.Ratti (1985) : Evoluzione Temporale della Metodologia Statistica. In : Technological Response to Chemical Pollutions, Regione Lombardia, Ufficio Speciale di Seveso, pp 121-128, Centro Stampa Litho Gamas, Seregno (Milano).
53. Chang K.J., Pung J.L., Yung T.C., “Determination of urinary coproporphirin, uroporphirin,  $\delta$ -aminolevulinic acid and porphobilinogen”. Research Commun. in Chem. Pat. and Pharm. Vol 30, n°3, december 1980.
54. Chase KH, Wong O, Thomas D, et al. 1982. Clinical and metabolic abnormalities associated with occupational exposures to polychlorinated biphenyls (PCBs). J Occup Med 24: 109-114.
55. Chen, P. H. S., Luo, M. L., Wong, C. K., et Al., “Polychlorinated Biphenyls, Dibenzofurans, and Quaterphenyls in the toxic rice-bran oil and PCBs in the blood of patients with PCB poisoning in Taiwan,” Am. J. Ind. Med., (1984) 5: 133-45
56. Colborn T “Chemically induced alterations in sexual and functional development: the wildlife/human connection” (1992). In Advances in modern environmental toxicology. Princeton Scientific Publishing. Vol 21, p 401.
57. Colborn T, Voom-Saal, Soto F.S., “Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wild-life and humans” (1993) Environ. Health Perspect, 101 (3): 378-384
58. Collins WT and CC Capen. 1980a. Ultrastructural and functional alterations of the rat thyroid gland produced by polychlorinated biphenyls compared with iodide excess and deficiency, and thyrotropin and thyroxine administration. Virchows Arch B Cell Pathol 33: 213-231.
59. Collins WT and CC Capen. 1980b. Biliary excretion of 125I-thyroxine and fine structural alterations in the thyroid glands of Gunn-rats fed polychlorinated biphenyls (PCB). Lab Invest 43: 158.

60. Collins WT and CC Capen. 1980c. Fine structural lesions and hormonal alterations in thyroid glands of perinatal rats exposed in utero and by milk to polychlorinated biphenyls. *Am J Pathol* 99: 125-142.
61. Colombi A, Maroni M, Antonini C, Cassina T, Gambini A, Foà F. Low-pH method for enzymatic assay of D-glucaric acid in urine. *Clin Chem Acta*, 128 (1983):337-347.
62. Condon SK, 1983. Personal communications, August 25 and 28, 1983. Commonwealth of Massachusetts Department of Public Health.
63. Cooke, P. S., Zhao, Y-D., Hansen, L. G., “Neonatal polychlorinated biphenyl treatment increases adult testis size and sperm production in the rat,” *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, (1996) 136: 112-117
64. D.Kofi Asante-Duah “Hazardous Waste risk Assessment” Lewis Publishers, 1993
65. De Fraja Frangipane, G. Andreattola, F. Tatàno, “Recenti sviluppi nel settore dei criteri di qualità dei suoli - Parte II: il criterio dell’analisi del rischio”, *ingegneria Ambientale*, vol. XXIII, n. 6, 1994.
66. De Voogt, P., Brinkman, U. A. Th., “Production, Properties and Usage of Polychlorinated Biphenyls,” *Halogenated Biphenyls, Terphenyls, Naphtalenes, Dibenzodioxins and Related Products*, 2nd ed., Kimbrough, R. D., Jensen, A. A., Eds., Elsevier Science Publishers, New York, (1989): 3-45
67. Denison MS. The molecular mechanism of action of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related halogenated aromatic hydrocarbons. *Chemosphere* 1991; 23:1825.
68. Devoto E, Fiore BJ, Millikan R, Anderson HA, Sheldon L et al. Correlations among human blood levels of specific PCB congeners and implications for epidemiologic studies. *Am J Ind Med* 32:606-613 (1997).



69. Devoto E, Kohlmeier K, Heeschen W. Some dietary predictors of plasma organochlorine concentrations in an elderly german population. *Archives of Environmental Health*, 1998 53(2): 147-155.
70. Drotman DP, 1981. Human exposure to PCBs in southern Idaho: Internal report. Atlanta, GA: Centers for Disease Control, EPA 79-105-2.
71. Emmett, E. A., Maroni, M., Jefferys, J., et Al., “Studies of Transformer repair workers exposed to PCBs: II. Results of clinical laboratory investigations,” *Am. J. Ind. Med.*, (1988) 14: 47-62
72. EPA (Environmental Protection Agency) “Exposure Factors Handbook, Review Draft”, 1996.
73. EPA “Risk assesment Guidance for Superfund” vol. I “Human Health Envaluation Manual (Part A)”, Washington, 1989.
74. EPA “Soil screening guidance: Fact sheet, Technical Background document” n.9355.4-14FSA, July 1996
75. Erickson, M. D., “Analytical Chemistry of PCBs,” Ann Arbor Science, Butterworth Publishers (1986)
76. Evans MS, Noguchi GE, Rice CP: The biomagnification of polychlorinated biphenyls, toxaphene, and DDT compounds in a Lake Michigan offshore food web. *Arch Environ Contam Toxicol* 1991 Jan;20(1):87-93
77. Ewers U, Krause C, Schultz C, Wilhelm M. Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. *Int Arch occup Environ Health* 1999; 72:255-260.
78. Falk, C., Hanrahan, L., Anderson, H. A., Kanarek, M. S., Draheim, L., Needham, L., Patterson, D. Jr., the Great Lakes Consortium, “Body Burden Levels of Dioxin, Furans, and PCBs among Frequent Consumers of Great Lakes Sport Fish,” *Environmental Research*, (1999) Section A 80: 19-25

79. Fangstrom B, Athanasiadou M, Grandjean P, weihe P, Bergman A. hydroxylated PCB metabolites and PCBs in Serum from pregnant Faroese Women. *Environ Health Pers*, 2002: 110 (9): 895-899.
80. Fein GG, JL Jacobson, SW Jacobson, et al. 1984. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls: effects on birth size and gestational age. *J Pediatrics* 105: 315-320
81. Ferioli A, Apostoli P, Romeo L. "Alteration of steroid hormone sulfation and D-glucaric acid excretion in leas workers. *Biological Trace Element Research* 21: 289-94 (1989)
82. Fiedler K, Schroeter E, Cramer H. Glucaric acid excretion. Analysis of the enzymatic assay and findings in smokers and non-smokers. *Eur J Clin Pharmacol* 1980; 18:429-432.
83. Fiore, B. J., Anderson, H. A., Hanrahan, L. P., Olson, L. J., Sonzogni, W. C., "Sport Fish Consumption and Body Burden Levels of Chlorinated Hydrocarbons: a Study of Wisconsin Anglers," *Archives of Environmental Health*, (1989; 44(2): 82-88
84. Fitzgerald EF, Brix KA, Deres DA. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphenyl dichloroethylene (DDE) exposure among Native American men from contaminated Great Lakes fish and wildlife. *Toxicol Ind Health* 1996; 12 (3-4):361-68.
85. Fitzgerald EF, Deres DA, Hwang SA, Bush B, Yang BZ, Tarbell A, Jacobs A. Local fish consumption and serum PCB concentrations among Mohawk Men at Akwesasne. *Environmental Research Section A* 1999; 80: S97-S103.
86. Frank, R., Braun, H. E., Thorpe, B., "Comparison of DDE and PCB Residues in the General Diet And in Human Blood-Ontario 1986-87," *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* (1993) 51:146-152.
87. Freeman GB, Lordo R.A., Singer A.W. et al. An assessment of neurotoxicity of aroclors 1016, 1242, 1254, and 1260 administered in diet to Sprague-Dawley rats for one year. *Toxicol Sci.* 2000 Feb;53(2):377-91.

88. Freeman HM (Ed): Standard Handbook of Hazardous Waste Treatment and Disposal. Mc Grow-Hill Book Company, New York, NY, 1989
89. Gellert, R. J., Wilson, C., "Reproductive functions in rats exposed prenatally to pesticides and polychlorinated biphenyls (PCB)," Environ. Res., (1979) 18: 437-443
90. Gerhard I, Daniel V, Link S, Monga B, Runnebaum B. Chlorinated hydrocarbons in women with repeated miscarriages. Environ Health Perspect. 1998; 106:675-81
91. Gladen BC and WJ Rogan. 1988. Decrements on six month and one-year Bayley scores and prenatal polychlorinated biphenyls (PCB) exposure. Am J Epidemiol 128: 912
92. Gladen BC, Longnecker MP, Schecter Aj. Correlations among Polychlorinated biphenyls, Dioxins, and Furans in humans. Am J Ind med 1999; 35: 15-20.
93. Gladen BC, WJ Rogan, P Hardy, et al. 1988. Development after exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene transplacentally and through milk. J Pediatr 113: 991
94. Glynn AW, Wolk A, Aune M et al. Serum concentrations of organochlorines in men: a search for markers of exposure. Sci Tot Environ 2000; 263: 197-208
95. Goldstein JA, Linko P, McKinney JD, Albro PW. Marked differences in the inductive effects of two symmetrical hexachlorobiphenyls and the corresponding unsymmetrical isomer on hepatic monooxygenases. Biochem Pharmacol. 1981 May 1;30(9):1008-11.
96. Gonzales CA, Kogevinas M, Huici A, Gadea E et al. Blood levels of polychlorinated dibenzodioxins, polychlorinated dibenzofurans and polychlorinated biphenyls in the general population of a spanish mediterranean city. Chemosphere 36(3): 419-26 (1998)

97. Good CK. 1943. A cutaneous eruption in marine electricians due to certain chlorinated naphthalenes and diphenyls. Arch Derm Syphil 48: 251-257
98. Gordon SM, Wallace LA, Callahan PJ, Kenny DV, Brinkman MC. "Effects of water temperature on dermal exposure to chloroform" Environ Health Perspect 106: 337-345, 1998
99. Gosselin, R.E., R.P.Smith, H.C.Hodge. Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984., p. II-171.
100. Grant, D. L., Moodie, C. A., Phillips, W. E. J., "Toxicodynamics of Aroclor 1254 in the male rat," Environ. Physiol. Biochem., (1974) 4: 214-225
101. Gray, L. E. Jr., Ostby, J., Marshall, R., Andrews, J., "Reproductive and thyroid effects of low-level polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254) exposure," Fundam. Appl. Toxicol., (1993) 20: 288-294
102. Grimvall E, Rylander R, Nilsson-Ehle P, Stromberg U, Hagmar L, Ostman C. Monitoring of Polychlorinated biphenyls in human blood plasma: methodological developments and influence of age, lactation and fish consumption. Arch Environ Contam Toxicol, 1997; 32: 329-336.
103. Groundwater Services, Inc. "Tier 2 RBCA, Action Applied at Petroleum Release Sites", 1995.
104. Guo YL, EA Emmett, ED Pellizari, et al. 1987. Influence of serum cholesterol and albumin on partitioning of PCB congeners between human serum and adipose tissue. Toxicol Appl Pharmacol 87: 48-56
105. Gustavsson P, C Hogstedt, C Rappe. 1986. Short-term mortality and cancer incidence in capacitor manufacturing workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs). Am J Ind Med 10: 341-344.
106. Haake JM, S Safe, K Mayura, et al. 1987. Aroclor 1254 as an antagonist of the teratogenicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Toxicol Lett 38: 299-306.

107. Hagmar L, Bjork J, Sjodin A, Bergman A, Erfurth EM. Plasma levels of persistent organohalogenes and hormone levels in adult male humans. *Arch Environ Health* 2001; 56 (2):138-43.
108. Hagmar L, Rylander L, Dyremark E, Klasson-Wehler E, Erfurth EM. Plasma concentrations of persistent organochlorines in relation to thyrotropin and thyroid hormone levels in women. *Int Arch Occup Environ Health* 2001; 74:184-88.
109. Hagmar L., Rylander L, Dyremark E, Klasson-Wehler E., Erfurth E.M.: Plasma concentrations of persistent organochlorines in relation to thyrotropin and thyroid hormone levels in women. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* (2001).
110. Hankinson O. Perspectives in biochemistry and biophysics. Research on the aryl hydrocarbon (dioxin) receptor is primed to take off. *Arch Biochem Biophys* 1993; 300:1
111. Hanrahan, L. P., Falk, C., Anderson, H. A., Draheim, L., Kanarek, M. S., Olson, J., and The Great Lakes Consortium, "Serum PCB And DDE Levels of Frequent Great Lakes Sport Fish Consumers- A First Look," *Environmental Research Section A*(1999) 80, S26-S37
112. Hans G. Seiler, Helmut Sigel "Handbook on toxicity of inorganic compounds", 1988.
113. Hardell L, van Bavel B, Lindström G, et al. 1996. Higher concentrations of specific polychlorinated biphenyl congeners in adipose tissue from non-Hodgkin's lymphoma patients compared with controls without a malignant disease. *Int J Oncol* 9:603-8
114. Harris C.A., Woolridge M.W., Hay A.W. (2001) Factors affecting the transfer of organochlorine pesticide residues to breastmilk. *Chemosphere* 43: 243-56
115. Heinemeyer G, Roots I, Lestau P, Klaiber H-R, Denhardt R. "D-glucuronic excretion in critical care patients-Comparison with 8 $\beta$ -hydroxicortisol excretion and serum  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase

- activity and relation to multiple drug therapy” *Br.J.Clin.Pharmacol* 21: 9-18 (1986)
116. Hesso A., Hameila M., Tornaesus J, et al. 1992. Polychlorinated dioxins, furans and non-ortho polychlorinated biphenyls in blood of exposed laboratory personnel. *Chemosphere* 25 (7-10):1053-1059
  117. Heudorf U, Angerer j, Drexler H. Polychlorinated biphenyls in the blood plasma. Current exposure of the population in germany. *Rev Environ health*, 2002; 17 (2): 123-134.
  118. Hinkel, M., Fiedler, H., Hutzinger, O., “Toxic and persistent organochlorine compounds: distribution and health effects in human,” Report for the Commission of the European Communities, Joint Research Center, Ispra, Contract n.3521-88-10-Ed. ISPD, ottobre 1990
  119. Hirotaka O., Hiroko N., Kazuo N., Katsumaro T., 1996 “Comparison between males and females with respect to the porphyrin metabolic disorders found in workers occupationally exposed to lead” *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 68, 298-304.
  120. Hovinga ME, Sowers MF, Humphrey HEB,. Historical changes in serum PCB and DDT levels in a environmentally-exposed cohort. *Arch environ contam toxicol* 1992; 22:362-366.
  121. HSDB: Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine, Bethesda, MD (CD-ROM Version), Micromedex, Inc, Englewood, CO (expires January 31,1999)
  122. Hsieh SF, Yen YY, Lan SJ, Hsieh CC, Lee CH, Ko YC. A cohort study on mortality and exposure to polychlorinated biphenyls. *Arch Environ Health*. 1996 Nov-Dec;51(6):417-24
  123. Humphrey HEB 1983. Population Studies of PBCs in Michigam residents. In D'Itri FM, Kamrin MA, eds. *PCBs: Human end environmental hazards*. Boston, MA: Butterworth, 299-310.
  124. Hunter J., Maxwell J.D., Carrella M, Stewart D.A., Williams R. “Urinary D-glucaric-acid-excretion as a test for hepatic enzyme induction in man” *Lancet* 1:572-75 (1971)

125. Ideo G, Bellati G., Bellobuono A, Mocarelli P, Marocchi A, Brambilla P. "Increased urinary D-glucaric acid excretion by children living in an area polluted with tetrachlorodibenzoparadioxin (TCDD). Clin.Chim.Acta 120; 273-83 (1982)
126. Istituto Superiore della Sanità (ISS), "Linee-guida per interventi analitici mirati al rilevamento di PCB, PCDD, e PCDF in prodotti alimentari," Rif.: ISS-XEN-99-4- Versione: 1 Luglio 1999, Fase d'emergenza-Indagine conoscitiva
127. Jacobson JL, GG Fein, SW Jacobson, et al. 1984 The transfer of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated biphenyls (PBBs) across the human placenta and into maternal milk. Am J Public Health 74: 378-379
128. Jacobson JL, GG Fein, SW Jacobson, et al. 1985. The effect of intrauterine PCB exposure on visual recognition memory. Child Dev 56: 856
129. Jacobson JL, Jacobson SW. Association of prenatal exposure to an environmental contaminant with intellectual function in childhood. J Toxicol Clin Toxicol 2002;40:467-75
130. Jacobson JL, Jacobson SW. Association of prenatal exposure to an environmental contaminant with intellectual function in childhood. J Toxicol Clin Toxicol 2002;40:467-75
131. Jacobson, J. L., Jacobson, S. W., "Teratogen update : Polychlorinated biphenyls," Teratology, (1997) 55: 338-347
132. Jimenez B, Hernandez LM, Eljarrat E, Rivera J, Gonzales MJ. Levels pf PCDDs, PCDFs and non-ortho PCBs in serum samples of non-exposed individuals living in Madrid (Spain). Chemosphere 1996; 33(12):2403-12
133. Jusko WJ. Influence of cigarette smoking on drug metabolism in man. Drug Metab Rev 1979; 9:221-224.
134. Kannan N, Schulz-Bull D, Duinker JC, Macht\_hausmann M, Wasserman O. Toxic chlorobiphenyls in adipose tissue and

- whole blood of an occupationally/accidentally exposed man and the general population. Arch. Environ Health 1994; 49(5):375-82.
135. Karmaus W, Huang S, Cameron L. Parenteral Concentration of Dichlorodiphenyl Dichloroethene and Polychlorinated Biphenyls in Michigan Fish Eaters and Sex Ratio in Offspring. J Occup Environ Med. 2002;44:8-13
136. Kavlock R.J., Danston G.P., De Rosa C., Fenner-Crisp P., Gray L.E., Kaattari S., Lucier G., Luster M., Mac M.J., Maczka C., Miller R., Moore J., Rolland R., Scott G., Sheehan D.M., Sinks T., Tilson H.A. (1996) "Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors : a report of the US EPA-sponsored workshop." Environ Health Perspect., 104 (suppl.4) 1-26
137. Kaya H, Hany J, Fastabend A, Roth-Harer A, Winneke G, Lilienthal H. Effects of maternal exposure to a reconstituted mixture of polychlorinated biphenyls on sex-dependent behaviors and steroid hormone concentrations in rats: dose-response relationship. Toxicol Appl Pharmacol 2002;178:71-81; Augustowska K, Wojtowicz A, Kajta M, Ropstad E, Gregoraszczyk EL. Polychlorinated biphenyls (PCB126 and PCB 153) action on proliferation and progesterone secretion by cultured in vitro porcine luteal cells. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001;109:416-8
138. Kearney JP, Cole DC, Ferron LA, Weber Jp. Blood PCB, p,p'-DDE and mirex levels in great lakes fish and waterfowl consumers in two Ontario communities. Environmental Research Section A 1999; 80: S138-S149.
139. Kihlstrom, J. E., et Al., "Sexual functions of mice neonatally exposed to DDT and PCB," Environ. Physiol. Biochem., (1975) 5: 54-57
140. Kimbrough RD, RA Squire, RE Linder, et al. 1975. Induction of liver tumors in Sherman strain female rats by polychlorinated biphenyl Aroclor 1260. J Natl Cancer Inst 55: 1453-1459



141. Kirivanta H, Vartiainen T, Tuomisto J. Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins, Dibenzofurans, and Biphenyls in fishermen in Finland. *Environ Health Per.* 2002; 110 (4): 355-361.
142. Kodama, H., Ota, H., "Studies on the transfer PCB to infants from their mothers," *Jap. J. Hygiene*, (1977) 32: 567-573
143. Kodama, H., Ota, H., "Transfer of polychlorinated biphenyls to infants from their mothers," *Arch. Environ. Health*, (1980) 35: 95-100
144. Koppen G, Covaci A, Van Cleuvenbergen R, Schepens P, Winneke G, Nelen V, Van Larebeke N, Vlietinck R, Schoeters G. Persistent organochlorine pollutants in human serum of 50-65 years old women in the Flanders Environmental and Health Study (FLESH). Part 1: concentrations and regional differences. *Chemosphere* 2002; 48 (8): 811-25.
145. Kreiss K, Roberts C, Humphrey HEB, 1982. Serial PBB levels, PCB levels, and clinical chemistries in Michigan's PBB cohort. *Arch Environ Health* 37:141-147.
146. Kreiss, K., "Studies on populations exposed to Polychlorinated Biphenyls (PCBs)," *Environ. Health Perspect.*, (1985) May, 60:193-199
147. Kreiss, K., Zack, M. M., Kimbrough, R. D., Needham, L. L., Smrek, A. L., Jones, B. T., "Association of Blood Pressure and Polychlorinated Biphenyl Levels," *Jama*, 1981 Jun 26; 245(24): 2505-2509
148. Kunita, N., Kashimoto, T., Miyata, H., et Al., "Causal agents of Yusho," *Am. J. Ind. Med.*, (1984) 5: 45-58
149. Kuratsune, M., et Al., "Epidemiologic study on Yusho, a poisoning caused by ingestion of rice oil contaminated with a commercial brand of polychlorinated biphenyls" *Environ. Health Perspect*, (1972) 1: 119-128
150. Laden F, Ishibe N, Hankinson SE, Wolff MS, Gertig DM, Hunter DJ, Kelsey KT.. Polychlorinated biphenyls, cytochrome P450 1A1,

- and breast cancer risk in the Nurses' Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002 Dec;11(12):1560-5
151. Laden F, Neas LM, Spiegelman D, Hankinson SE, Willett WC, Ireland K, Wolff MS, Hunter DJ. Predictors of plasma concentrations of DDE and PCBs in a group of US Women. *Environ Health Perspect* 1999; 107(1):75-81.
152. Lake BG, Longland RC, Harris RA, Gangolli SD, Rundle A. The excretion of metabolites of the D-glucuronic acid pathway in human urine. Effect of Phenobarbitone administration. *Xenobiotica* 12: 241-47, 1982
153. *Lancet*, 345: 933-935 (Editoriale) "Male reproductive health and environmental oestrogens", 1995.
154. Langer P, Tajtakova M, Guretzki HJ, Kocan A, Petrik J, Chovancova J, Drobna B, Jursa S, Pavuk M, Trnovec T, Sebokova E, Klimes I. High prevalence of anti-glutamic acid decarboxylase (anti-GAD) antibodies in employees at a polychlorinated biphenyl production factory. *Arch Environ Health.* 2002 Sep-Oct;57(5):412-5. Longnecker MP, Klebanoff MA, Brock JW, Zhou H; Collaborative Perinatal Project (CPP). Polychlorinated biphenyl serum levels in pregnant subjects with diabetes. *Diabetes Care.* 2001 Jun;24(6):1099-101
155. Langer P, Tajtakova M., Fodor G., Kocan A., Bohov P., Michalek J, Kreze A: Increased thyroid volume and prevalence of thyroid disorders in an area heavily polluted by polychlorinated biphenyls. (1998) *Europ.Journ. of Endocr.*
156. Lawton RW, MR Ross, J Feingold, et al. 1985. Effects of PCB exposure on biochemical and hematological findings in capacitor workers. *Environ Health Perspect* 60: 165-184
157. Layton DW, Mallon BJ, Rosenblatt DH, Small MJ "Deriving allowable daily intakes for systemic toxicants lacking chronic toxicity data", *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 7, 1986.

158. Letz, G., "The toxicology of PCB's – an overview for clinicians," *West J. Med.*, (1983) 138: 534-540
159. Letz, G., Wabeke, R., Weinstein, R., "Polychlorinated biphenyl (PCB) toxicity," *J. Toxicol. – Clin. Toxicol.*, (1990) 28: 505-526
160. Levin ED, SL Schantz, RE Bowman. 1988. Delayed spatial alternation deficits resulting from perinatal PCB exposure in monkeys. *Arch Toxicol* 62: 267-273
161. Lewis RJ: *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*, 9th ed. Van Nostrand Reinhold, New York, NY, 1996.
162. Loch-Caruso R. Uterine muscle as a potential target of polychlorinated biphenyls during pregnancy. *Int J Hyg Environ Health* 2002; 205:121-30
163. Longnecker MP, Klebanoff MA, Gladen BC, Schecter AJ. Correlations among human plasma levels of dioxin-like compounds and Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and implications for epidemiologic studies. *Arch Environ Health* 2000; 55(3):195-200
164. Longnecker MP, Ryan JJ, Gladen BC, Berendes HW. Serial levels of serum Organochlorines during pregnancy and postpartum. *Arch Environ Health* 54(2):110-4 (1999)
165. Longnecker, M. P., Rogan, W. J., Lucier, G., "The human health effects of DDT (Dichlorodiphenyltrichloroethane) and PCBs (polychlorinated biphenyls) and an overview of organochlorines in public health," *Ann. Rev. Public Health*, (1997) 18: 211-244
166. Loomis D, Browning SR, Schenck AP, Gregory E, Savitz DA. 1997. Cancer mortality among electric utility workers exposed to polychlorinated biphenyls. *Occup Environ Med* 54:720-8
167. Luotamo M., Patterson DG Jr, Needham LL, et al. 1993. Concentrations of PCB congeners in sera from workers with past and present exposure. *Chemosphere* 27 (1-3):171-177
168. Marks TA, GL Kimmel, RE Staples. 1981. Influence of symmetrical polychlorinated biphenyl isomers on embryo and fetal

- development in mice I. Teratogenicity of 3,3',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl. *Toxicol Appl Pharmacol* 61: 269-276.
169. Marks TA, GL Kimmel, RE Staples. 1989. Influence of symmetrical polychlorinated biphenyl isomers on embryo and fetal development in mice II. Comparison of 4,4'-dichlorobiphenyl, 3,3',4,4'-tetrachlorobiphenyl, 3,3',5,5'-tetrachlorobiphenyl, and 3,3',4,4'-tetramethylbiphenyl. *Fund Appl Toxicol*: 13: 681-693.
170. Maroni M., Colombi A., Antonini C., Cassini T, Foà V., "D-glucaric acid urinary excretion as a tool for biological monitoring in occupational medicine" In *Organ Directed Toxicity: Chemical Indices and Mechanism*, S.S. Brown and D.S. Davies, eds, Pergamon Press, New York, 1981, pp 161-168
171. Maroni M., Colombi A., Ferioli A., Foà V., Evaluation of porphyrinogenesis and enzyme induction in workers exposed to PCB. *Med. Lav.*, 1984, 75: 3; 188-199.
172. Marsh C.A. "Metabolism of D-glucuronolactone in mammalian systems. Identification of D-glucaric acid as a normal constituent of urine". *Biochem J.* 86: 77-86 (1963)
173. Matthews, H. B., Surles, J. R., Carver, J. G., Anderson, M. W., "Halogenated biphenyl transport by blood components," *Fundam. Appl. Toxicol.*, (1984) 4: 420-428
174. Matthews, H. B., Tuey, D. B., "The effect of chlorine position on the distribution and excretion of four hexachlorobiphenyl isomers," *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, (1980) 53: 377-388
175. Mayes BA, McConnell EE, Neal BH, et al. 1998. Comparative carcinogenicity in Sprague-Dawley rats of the polychlorinated biphenyl mixtures aroclors 1016, 1242, 1254, and 1260. *Toxicol Sci* 41:62-76
176. Mc Farland, V. A., Clarke, J. U., "Environmental occurrence, abundance, and potential toxicity of polychlorinated biphenyl congeners: Considerations for a congener-specific analysis," *Environ. Health Perspec.*, (1989) 81: 225-239

177. McKioney JD, Waller CL. "Polychlorinated biphenyls as hormonally active structural analogues" *Environ. Health Perspect* 102: 290-297, 1994
178. Miller, D. T., Condon, S. K., Kutzner, S., Phillips, D. L., Krueger, E., Timperi, R., Burse, V. W., Cutler, J., Gute, D. M., "Human exposure to polychlorinated biphenyls in greater New Bedford, Massachusetts: a prevalence study," *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, (1991) 20: 410-416
179. Miller, R. W., "Congenital PCB poisoning: a re-evaluation," *Environ. Health Perspect.*, (1985) 60: 211-214
180. Moore JA, Hardisty JF, Banas DA, Smith MA. 1994. A comparison of liver tumor diagnoses from seven PCB studies in rats. *Regul Toxicol Pharmacol* 10:362-70
181. Morgan RW, Ward JM, Hartman PE. 1981. Aroclor 1254-induced intestinal metaplasia and adenocarcinoma in the glandular stomach of F344 rats. *Cancer Res* 41:5052-9
182. Moysich K.B., Ambrosone C.B., Mendola P., Kostyniack P, Greizerstein H.B., Vena J.E., Menezes, R.J., Swede H, Shields, P.G., Freudenheim J.L. Exposures Associated With Serum Organochlorine Levels Among Postmenopausal Women From Western New York State. *American Journal of Industrial Medicine* 41:102-110 (2002)
183. Mussalo-Rauhamaa, H., Pyysalo, H., Moilanen, R., "Influence of diet and other factors on the levels of organochlorine compounds in human adipose tissue in Finland," *J. Toxicol. Environ. Health*, (1984) 13: 689-704
184. Muto T, Wakui S, Imano N, Nakaaki K, Takahashi H, Hano H, Furusato M, Masaoka T. Mammary gland differentiation in female rats after prenatal exposure to 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl. *Toxicology* 2002;177: 197-205

185. Nagai J, M Furukawa, Y Yae, et al. 1969. Clinico-chemical investigation of chlorobiphenyls poisoning-especially on the serum lipid analysis of the patients. Fukuoka Igaku Zasshi 60: 475-488
186. Namkung MJ, Porubek DJ, Nelson SD, Juchau MR. Regulation of aromatic oxidation of estradiol-17 $\alpha$  in maternal hepatic, fetal hepatic and placental tissues: comparative effects of a series of inducing agents. J Steroid Biochem 22: 563-567, 1995.
187. National Cancer Institute. 1978. Bioassay of Aroclor 1254 for Possible Carcinogenicity. NCI-GC-TR-38. Bethesda, MD: National Cancer Institute. NTIS PB279624
188. National Institute for Occupational Safety and Health, Hazard Evaluations and Technical Assistance Branch Budavari S (Ed): the Merck Index, 12th ed. Merck & Co, Inc, Whitehouse Station, NJ, 1996
189. National Institute for Occupational Safety and Health. 1977. Criteria for a Recommended standard: Occupational Exposures to PCBs. Cincinnati, OH: DHEW (NIOSH) Publication No. 77-22
190. NATO/CCMS, "Pilot study on International Information Exchange on Dioxins and Related Compounds. International Toxicity Equivalency Factor (I-TEF). Method of Risk Assessment for Complex Mixtures of Dioxins and Related Compounds," Report number 176
191. NFPA: Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 12th ed. National Fire Protection Association, Quincy, MA, 1997.
192. Nicholson WJ, Landrigan PJ, 1994. Human health effects of polychlorinated biphenyls. In: Schecter A. editor Dioxins and Health. New York: Plenum. P.487-524
193. Niemi WD, Audi J, Bush B, Carpenter DO: PCBs reduce long-term potentiation in the CA1 region of rat hippocampus. Exp Neurol 1998 May;151(1):26-34

194. Norback, D. H., Weltman, R. H., "Polychlorinated biphenyl induction of hepatocellular carcinoma in the Sprague-Dawley rat," *Environ. Health Perspect.*, (1985) 60: 97-105
195. Oakley GG, Devanaboyina U, Robertson LW, Gupta RC. Oxidative DNA damage induced by activation of polychlorinated biphenyls (PCBs): implications for PCB-induced oxidative stress in breast cancer. *Chem. Res. Toxicol* 9: 1285-1292, 1996
196. OHM/TADS: Oil and Hazardous Materials Technical Assistance Data System. US Environmental Protection Agency, Washington, DC (CD-ROM Version). Micromedex, Inc, Englewood, CO, 1991
197. Okey AB, Riddik DS, Harper PA. Molecular biology of the aromatic hydrocarbon (dioxin) receptor. *Trends Pharmacol Sci* 1994 ; 15 :226.
198. Okumura M, Y Masuda, and S Nakamuta. 1974. Correlation between blood PCB and serum triglyceride levels in patients with PCB poisoning. *Fukuoka Igaku Zasshi* 65: 64-68
199. Osterloh J., Cone J., Harrison R., Wade R. Becker C., "Pilot survey of urinary porphyrins from persons transiently exposed to a PCB transformer fire". *Clinical Toxicology* 24(6), 533-544, 1987.
200. Ouw HK, GR Simpson, DS Siyale. 1976. The use and health effects of Aroclor 1242, a polychlorinated biphenyl in an electric industry. *Arch Environ Health* 31: 181-194
201. Pang S, Cao JC, Katz B, Hayes CL, Sutter TR, Spink DC. Inductive and inhibitory effects of non-ortho-substituted Polychlorinated biphenyls on estrogen metabolism and human cytochromes P4501A1 and 1B1. *Bioch Pharmacol* 1999; 58.29-38.
202. Pantaleoni G, D Fanini, AM Sponta, et al. 1988. Effects of maternal exposure to polychlorobiphenyls (PCBs) on F1 generation behavior in the rat. *Fund Appl Toxicol* 11: 440-449
203. Parkinson, A., Safe, S., Robertson, L. W., Thomas, P. E., Ryan, D. E., Reik, L. M., Levin, W., "Immunochemical quantitation of

- cytochrome P-450 isozymes and epoxide hydrolase in liver microsomes from polychlorinated or polybrominated biphenyl-treated rats," *J. Biol. Chem.*, (1983)258: 5967-5976
204. Patterson, D. G. Jr., Lapeza, C. R. Jr., Barnhart, E. R., Groce, D. F., Burse, V. W., "Gas chromatographic/mass spectrometric analysis of human serum for non-ortho (coplanar) and ortho substituted polychlorinated biphenyls using isotope-dilution mass spectrometry," *Chemosphere*, (1989) 19(1-6): 127-134
205. Persky V, Turyk M, Anderson HA, Hanrahan LP, Falk C, Steenport DN, Chatterton R Jr, Freels S; Great Lakes Consortium. The effects of PCB exposure and fish consumption on endogenous hormones. *Environ Health Perspect* 2001;109:1275-8
206. Perucca E, Hedges A, Makki KA, Ruprah M, Wilson JF, Richens A. A comparative study of the relative enzyme inducing properties of the anticonvulsant drugs in epileptic patients. *Br J Clin Pharmacol*. 18: 401-410, 1984.
207. Phillips, L. J., Birchard, G. F., "Regional variations in human toxic exposure in the USA: an analysis based on the National Human Adipose Tissue Survey," *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, (1991) 21: 159-168
208. Poland A, Knutson JC. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related halogenated aromatic hydrocarbons: examination of the mechanism of toxicity. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1982. 22:517.
209. Ratti S.P., G.Belli, A.Lanza, S.Cerlesi (1986) : Mathematical and Statistical Methods in modeling - The Seveso Dioxin Episode. In *Chlorinated Dioxins and Dibenzofurans in Perspective*, pp 467-476.
210. Ratti S.P., G.Belli, A.Lanza, S.Cerlesi, U.Fortunati (1986) : The Seveso Dioxin Episode - Time Evolution Properties and Conversion Factors Between Different Analytical Methods, *Chemosphere* 15, pp 1549-1556.



211. Ratti S.P., G.Belli, G.Bressi, S.Cerlesi, C.Zocchetti (1987) : An Empirical Model to Describe the TCDD Distribution on All the Territory Around Seveso and the Time Dependence of its Parameters. In World Conference Chemical Accidents, pp 373-376, Published by CEP Consultants Ltd,26 Albany Street, Edinburgh EH1 3QH, UK.
212. Ratti S.P., G.Belli, P.A.Bertazzi, G.Bressi, S.Cerlesi, F.Panetsos (1987) : TCDD Distribution on All Territory Around Seveso - its Use in Epidemiology and a Hint into Dynamical Models, Chemosphere 16, p 1765.
213. Ratti S.P., G.Belli, S.Cerlesi (1989) : Mathematical Approach to Data Analysis in Environmental Science - The lecture of Seveso, Chemosphere 18, pp 855-860.
214. Rier SE. The potential role of exposure to environmental toxicants in the pathophysiology of endometriosis. Ann N Y Acad Sci 2002;955:201-12
215. Rogan WJ, Gladen BC, Hung KL, Koong SL, Shih LY, Taylor JS, Yang D, Ragan NB, Hsu CC. Congenital poisoning by polychlorinated biphenyls and their contaminants in Taiwan. Science 1988; 241 (4863): 33-6
216. Rogan WJ, Gladen BC, McKinney JD, Carreras N, Hardy P, Thullen J, Tingelstad J, Tully M. neonatal effects of transplacental exposure to PCBs and DDE. J pediatr 1986; 109 (2): 335-41.
217. Rogan WJ, Gladen BC, McKinney JD, Carreras N, Hardy P, Thullen J, Tingelstad J, Tully M. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphentl dichloroethane (DDE) in human milk: effects of maternal factors and previous lactation. Am J Public Health 1986; 76(2): 172-7
218. Rogan WJ, Gladen BC, McKinney JD, Carreras N, Hardy P, Thullen J, Tingelstad J, Tully M. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphentl dichloroethane (DDE) in human milk: effects

- on growth, morbidity, and duration of lactation. *Am J Public Health* 1987; 77(10): 1294-7
219. Rothman N, Cantor KP, Blair A, et al. 1997. A nested case-control study of non-Hodgkin lymphoma and serum organochlorine residues. *Lancet* 350:240-4
220. Ryan JJ, Dewailly E, Gilman A. Dioxin-like compounds in fishing people from the lower north shore of the St. Lawrence river, Quebec, Canada. (1997) *Arc Environ Health* 52(4):309-316.
221. Safe S. Polychlorinated biphenyl (PCBs), Dibenzo-p-dioxin (PCDDs), dibenzofurans (PCDFs) and related compounds: Environmental and mechanistic considerations which support the development of toxic equivalency factors (TEFs). *Crit Rev Toxicol* 1990; 21:51
222. Safe SH. Polychlorinated biphenyl (PCBs): Environmental impact, biochemical and toxic responses, and implication for risk assessment. *Crit Rev Toxicol* 1994; 24:87.
223. Safe, S., "Limitations of the toxic equivalency factor approach for risk assessment of TCDD and related compounds," *Teratog. Carcinog. Mutagen.* (1997-98) 17(4-5):285-304
224. Sahl JD, Crocker TT, Gordon RJ, et al., 1985a. Polychlorinated biphenyls concentrations in the blood plasma of a selected sample of non-occupationally exposed southern California working adults. *Sci Total Environ* 46: 9-18.
225. Sala M, Sunyer J, Herrero C, To-Figueras J, Grimalt J. Association between serum concentration of exachlorobenzene and polychlorobiphenyls with thyroid hormone and liver enzymes in a sample of the general population. *Occup Environ Med* 2001;58:172-177
226. Sala M, Sunyer J, Otero R, Santiago-Silva M, Grimalt J. Organochlorine in the serum of inhabitants living near an electrochemical factory. *Occup Environ Med* 1999; 56:152-158

227. Sano S, Kawanischi S. and Seki Y., "Toxicity of polychlorinated biphenyl with special reference to porphyrin metabolism". *Environ. Health Perspectives*, vol 59, pp 137-143, 1985.
228. Sax NI & Lewis RJ: *Dangerous Properties of Industrial Materials*, 7th ed. Van Nostrand Reinhold Company, New York, NY, 1989
229. Schaeffer E, H Greim, W Goessner. 1984. Pathology of chronic polychlorinated biphenyl (PCB) feeding in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 75: 278-288
230. Scheele J, Teufel M & Niessen KH: Chlorinated Hydrocarbons in the bone marrow of children: studies on their association with leukaemia. *Eur J Pediatr* 1992; 151:802-805.
231. Schmid K, Lederer P, Goen T, Schaller KH, Strebl H, Weber A, Angerer J, Lehnert G. Internal exposure to hazardous substances of persons from various continents: investigations on exposure to different organochlorine compounds. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 69:399-406.
232. Schreiber WE, Raisys VA, Labbe RF. 1983. "Liquid-chromatographic profiles of urinary porphyrins". *Clin Chem* 29:527-530.
233. Schwartz PM, Jacobson SW, Fein G, et al., 1983. Lake michigan fish consumption as a source of polychlorinated biphenyls in human cord serum, maternal serum and milk. *Am J Public Health* 73: 293-296.
234. Seegal RF, B Bush, KO Brosch. 1991. Comparison of effects of Aroclors 1016 and 1260 on non-human primate catecholamine function. *Toxicology* 66: 145-163.
235. Shadel BN, Evans RG, Roberts D, Clardy S, Jordan-Izaguirre D, Patterson DG, Needam LL. Background levels of non-ortho-substituted (coplanar) Polychlorinated Biphenyls in human serum of Missouri residents. *Chemosphere* 2001; 43: 967-76.
236. Shields PG, JA Whysner, KH Chase. 1992. Polychlorinated biphenyls and other polyhalogenated aromatic hydrocarbons. In:

- Sullivan JB and Krieger GR, eds. Hazardous Materials Toxicology: Clinical Principles of Environmental Health. Baltimore, MD: Williams and Wilkins
237. Silberhorn, E. M., Glauert, H. P., Robertson, L. W., "Carcinogenicity of polyhalogenated biphenyls: PCBs and PBBs," Crit. Rev. Toxicol., (1990) 20: 440-496
238. Sinks T, G Steele, AB Smith, et al. 1992. Mortality among workers exposed to polychlorinated biphenyls. Am J Epidemiol 136: 389-398
239. Sissons, D., Welti, D., "Structural identification of polychlorinated biphenyls in commercial mixtures by gas- liquid chromatography, nuclear magnetic resonance and mass spectrometry," J. Chromatogr., (1971) 60: 15-32
240. Smialowicz-RJ, JE Andrews, MM Riddle, et al. 1989. Evaluation of the immunotoxicity of low level PCB exposure in the rat. Toxicology 56: 197-211
241. Smith AB, J Schloemer, LK Lowry, et al. 1982. Metabolic and health consequences of occupational exposure to polychlorinated biphenyls. Br J Ind Med 39: 361-369.
242. Steele G and BS Richter. 1992. Final Report: Community Exposure to Polychlorinated Biphenyls, Bloomington, Indiana. Indiana State Board of Health, Division of Chronic Disease. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry
243. Steele G, AB Smith, J Bernert, et al. 1990. Health Hazard Evaluation Report HETA 84-339-2052, Westinghouse Electric Company, Bloomington, Indiana. Cincinnati, OH: National Institute for Occupational Safety and Health, Hazard Evaluations and Technical Assistance Branch
244. Street JC and RP Sharma. 1975. Alteration of induced cellular and humoral immune responses by pesticides and chemicals of environmental concern: quantitative studies of

- immunosuppression by DDT, Aroclor 1254, carbaryl, carbofuran, and methyl parathion. *Toxicol Appl Pharmacol* 32: 587-602
245. Svensson BG, Nilsson A, Jonsson E, Schutz A, Akesson B, Hagmar L. Fish consumption and exposure to persistent organochlorine compounds, mercury, selenium and methylamines among Swedish fishermen. *Scand J Work Environ Health* 1995; 21):96-105
246. Swanson HI, Bradfield CA. The Ah-receptor: genetics, structure and function. *Pharmacogenetics* 1993; 3:213
247. Taki, I., Kuratsune, M., Masuda, Y., “Studies on the transmission to the fetus through placenta and health of mother and baby. Special Research Report on the effects of PCBs on human health such as chronic toxicity for prevention of pollution by PCBs,” Research Co-ordination Bureau, Science and Technology Agency, (1973): 87-95
248. Tanaka, K., Araki, Y., “Inhibitory effect of cholestyramine on the intestinal absorption of PCB,” *Fukuoka Acta Med.*, (1974) 65: 53-57
249. Taylor PR, JM Stelma, CE Lawrence. 1989. The relationship of polychlorinated biphenyls to birth weight and gestational age in the offspring of occupationally exposed mothers. *Am J Epidemiol* 129: 395-406.
250. Tharappel JC, Lee EY, Robertson LW, Spear BT, Glauert HP.. Regulation of cell proliferation, apoptosis, and transcription factor activities during the promotion of liver carcinogenesis by polychlorinated biphenyls. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2002 Mar 15;179(3):172-84
251. Tharappel JC, Lee EY, Robertson LW, Spear BT, Glauert HP.. Regulation of cell proliferation, apoptosis, and transcription factor activities during the promotion of liver carcinogenesis by polychlorinated biphenyls. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2002 Mar 15;179(3):172-84

252. Tilson HA, GJ Davis, JA McLachlan, et al. 1979. The effects of polychlorinated biphenyls given prenatally on the neurobehavioral development of mice. *Environ Res* 18: 466-474
253. Tilson HA, JL Jacobson, WJ Rogan. 1990. Polychlorinated biphenyls and the developing nervous-system cross-species comparisons. *Neurotoxicol Teratol* 12: 239-248
254. Toppari J, Larsen J.C., Christianen P., Giwercman A., Grandjean P., Guillette L.J., Jegou Jr, Jensen T.K., Jouannet P., Keiding N., Leffers H., McLachlan J.A., Meyer O, Maller J, Raypert-De Meyts E., Scheike T., Sharpe R., Sumpter J, Skakkebaek N.E.(1996). Male reproductive health and environmental health and environmental xenoestrogens. *Environ.Health Perspect.* 104 (suppl.4): 741-803
255. Travis C.C. and Arms A.D. 1988. Bioconcentration of organics in beef, milk and vegetation. *Environmental Science and Technology* 22:271-274.
256. Tretjak, Z., Schields, M., Beckmann, S. L., “PCB reduction and clinical improvement by detoxification: an unexploited approach?,” *Human Exp. Toxicol.*, (1990) 9: 235-244
257. Trout, P. E., “PCB and the paper industry-A progress report,” *Environ. Health Perspect.*, (1972) 1: 63-65
258. Tryphonas H, S Hayward, L O'Grady, et al. 1989. Immunotoxicity studies of PCB (Aroclor 1254) in the adult rhesus (*Macaca Mulatta*) monkey. Primary Report. *Int J Immunopharmacol* 11(2): 199-206
259. Tuomisto J, Hagmar L. Environmental health in the east Baltic region-pesticides and persistent organic compounds. *Scand J Work Environ Health* 1999; 25(3):65-71
260. UNICHIM “Manuale n.196/1 – Suoli e Falde contaminati: Analisi di Rischio sito-specifica, Criteri e parametri” Milano, febbraio 2002.
261. USEPA; Ambient Water Quality Criteria Doc: Polychlorinated Biphenyls (1980) EPA 440/5-80-068.

262. USEPA; Environmental Assessment of PCBs in the Atmosphere (1976) MTR-7210.
263. Uzawa H, A Notomi, S Nakamuta, et al. 1973. Consecutive three-year follow-up study of serum triglyceride concentrations of 82 subjects with PCB poisoning. Fukuoka Acta Medica 63: 401-404
264. V. Morucci, S. Berardi, R. Baciocchi, C. Mariotti, "Rischio per la salute umana dovuto a rilasci acuti di sostanze chimiche nel suolo generati da eventi incidentali: procedure e metodologie di calcolo" Atti Convegno VGR2002, Pisa Ottobre 2002.
265. Van Birgelen, A. P. J. M., Van Der Kolk, J., Fase, K. M., et Al., "Toxic potency of 2,3,3',4,4',5-hexachlorobiphenyl relative to and in combination with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in a subchronic feeding study in the rat," Toxicol. Appl. Pharmacol., (1994) 126: 202-213
266. Van den Berg et al., 1998, «Toxic Equivalency Factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for Humans and for Wildlife», Environmental Health Perspectives
267. Vernon AA, 1981. High levels of polychlorinated biphenyls in serum specimens, Kansas. Internal report ELI-80-23-2. Centers for Disease Control, Atlanta, GA.
268. Vos, J. G., Koeman, J. H., Van Der Maas, H. L., Ten Noever De Brauw, M. G., De Vos R. E., "Identification and toxicological evaluation of chlorinated dibenzofuran and chlorinated naphthalene in two commercial polychlorinated biphenyls," Fd. Cosmet. Toxicol., (1970) 8: 625-633
269. Vreugdenhil HJ, Lanting CI, Mulder PG, Boersma ER, Weisglas-Kuperus N. Effects of prenatal PCB and dioxin background exposure on cognitive and motor abilities in Dutch children at school age. J Pediatr 2002;140:48-56.)
270. Wabeke, R., "Polychlorinated Biphenyl (PCB) Toxicity," Letz, G., Eds., U.S. Department of Health & Human Services, Public Health

- Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, (1990): 2-9
271. Ward, J. M., "Proliferative lesions of the glandular stomach and liver in F344 rats fed diets containing Aroclor 1254," *Environ. Health Perspect.*, (1985) 40: 89-95
272. Welty ER, 1983. Personal communications, August 8, 1983.
273. Whitlock JP. Mechanistic aspects of dioxin action. *Chem Res Toxicol* 1993; 6:754
274. Whyte, J. J., Jung, R. E., Schmitt, C. J., Tillitt, D. E., "Ethoxyresorufin-O-deethylase (EROD) Activity in Fish as a Biomarker of Chemical Exposure," *Critical Reviews in Toxicology*, (2000) 30(4): 347-570
275. Wingfors H, Lindstrom G, van Bavel B, Schuhmacher M, Hardell L. Multivariate data evaluation of PCB and dioxin profiles in the general population in Sweden and Spain. *Chemosphere* 2001; 40:1083-88.
276. Wolff M, P Toniolo, E Lee, et al. 1993. Blood levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Instit* 85: 648-652
277. Wolff MS, 1985. Occupational exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Environ Health Perspect* 60: 133-138.
278. Wolff MS, Fischbein A., Selikoff IJ. 1992. Changes in PCB serum concentrations among capacitor manufacturing workers. *Environ Res* 59 (1):202-216
279. Woods J. S. And Fowler B.A., 1979 "Altered regulation of mammalian hepatic heme biosynthesis and urinary porphyrin excretion during prolonged exposure to sodium arsenate" *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 43,361-371
280. Woods J.S. and Fowler B.A., 1977 "Renal porphyrinuria during chronic methyl mercury exposure" *J. Lab. Clin. Med.* 90, 266-272
281. Wuthe J, Piechotowski I, Papke O, Zier B, Gabrio T, Kramer D, Kouros B, Schwenk M, Pfaff G. First data on background levels of



- non-ortho and mono-ortho PCBs in blood of residents from southern Germany. *Chemosphere* 1996; 32(3):567-74.
282. Yakushiji T, Watanabe I, Kuwabara K, et al 1978. Long-term studies of the excretion of polychlorinated biphenyls (PCBs) through the mother's milk of an occupationally exposed worker. *Arch Environ Contam Toxicol* 7:493-504
283. Yamashita, F., "Clinical features of polychlorobiphenyls (PCB) - induced fetopathy," *Paediatrician*, (1977) 6: 20-27
284. Yoshimura H, Yoshihara S, Ozawa N, Miki M. "Possible correlation between induction modes of hepatic enzymes by PCBs and their toxicity in rats". *Ann N Y Acad Sci*. 1979 May 31;320:179-92.
285. Zahalka EA, Ellis DH, Goldey ES, Stanton ME, Lau C. Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls Aroclor 1016 or 1254 did not alter brain catecholamines nor delayed alternation performance in Long-Evans rats. *Brain Res Bull* 2001; 55:487-500
286. Zahalka EA, Ellis DH, Goldey ES, Stanton ME, Lau C. Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls Aroclor 1016 or 1254 did not alter brain catecholamines nor delayed alternation performance in Long-Evans rats. *Brain Res Bull* 2001; 55:487-500

## 14 SITI INTERNET

1. U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry  
(<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp17.html>)
2. (<http://www.chem.unep.ch/pops>)
3. Scientific Committee on Food 2000 Risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food
4. ([http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out78\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out78_en.pdf));
5. Scientific Committee on Food 2001 Risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food  
([http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out90\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out90_en.pdf))
6. U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry  
(<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp17.html>)
7. European Workshop on Endocrine Disruptors - Aronsborg, 18-20/6/2001
8. ([http://europa.eu.int/comm/environment/chemicals/pdf/workshop\\_report.pdf](http://europa.eu.int/comm/environment/chemicals/pdf/workshop_report.pdf))
9. (<http://www.iss.it/sitp/dist/index.html>)
10. EU Scientific Committee on Food  
([http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out78\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out78_en.pdf))
11. U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry  
(<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp17.html>)
12. U.S. Environmental Protection Agency- Integrated Risk Information System (<http://www.epa.gov/iris>)
13. (<http://www.iss.it/publ/noti/2001/0112/scheda.pdf>)
14. ([www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg](http://www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg))