



DIOSSINA 2

Come avviene la contaminazione e perché ci preoccupa

Cinzia La Rocca, Alberto Mantovani

Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Reparto di Tossicologia Alimentare e Veterinaria

Con il termine “diossine” ci si riferisce comunemente a 29 congeneri di policlorodibenzo-*p*-diossine (PCDD), policlorodibenzofurani (PCDF) e policloro bifenili diossino-simili (DL-PCB), ossia un ristretto gruppo di 12 congeneri di PCB (che sono in tutto 209) aventi proprietà chimiche e tossicologiche simili a PCDD/PCDF.

PCDD/PCDF si formano come sottoprodotti indesiderati in alcuni processi industriali quali la lavorazione di materiali ferrosi, le produzioni chimiche legate al ciclo di lavorazione del cloro, la produzione industriale di composti chimici, (ad esempio il triclorofenolo prodotto all'ICMESA, all'origine del noto incidente di Seveso nel 1976), oppure di erbicidi e pesticidi, i processi di sbianca e i trattamenti a base di ossidanti clorurati, nonché in processi di incenerimento dei rifiuti, soprattutto da parte di vecchi impianti, e smaltimento illecito. Pertanto tutte queste attività sono potenziali fonti di emissione nei confronti delle produzioni agrozootecniche circostanti.

I PCB invece sono stati ampiamente utilizzati sino ai primi anni '80 in un ampio numero di applicazioni industriali e commerciali per le loro caratteristiche di non infiammabilità, isolamento elettrico e stabilità chimica. La produzione e

l'uso di PCB è stata vietata, ma essi sono ancora presenti in apparecchiature elettriche, materiali plastici e da costruzione.

Le “diossine” sono sostanze termostabili, insolubili in acqua, altamente liposolubili, estremamente resistenti alla degradazione chimica e biologica e quindi persistenti nell'ambiente e in grado di “viaggiare” anche a notevoli distanze dalle fonti di emissione. Essendo composti liposolubili tendono a legarsi e ad accumularsi nella componente lipidica del suolo e dei sedimenti. Piante e animali assumono dall'ambiente questi contaminanti che, all'interno dell'organismo, bioaccumulano nella frazione lipidica di organi e tessuti, e ovviamente nel tessuto adiposo, dando luogo al fenomeno della biomagnificazione lungo la catena trofica (cioè dell'accumulo progressivo con esposizione a concentrazioni sempre crescenti passando da un organismo all'altro). Un'ulteriore caratteristica che determina

la persistenza di questi composti è il lungo tempo di permanenza nei tessuti, infatti l'emivita, ossia il tempo necessario affinché la quantità si dimezzi, varia, a seconda dei congeneri, dai 3 ai 19 anni; per la TCDD è stato calcolato essere di circa 7 anni.



Le “diossine” sono interferenti endocrini ossia, secondo la definizione europea, sostanze capaci di alterare la funzionalità del sistema endocrino, causando effetti avversi sulla salute di un organismo, oppure della sua progenie o di una (sotto)popolazione (per approfondimenti e aggiornamenti sugli interferenti endocrini: www.iss.it/inte/).

Come per la gran parte degli interferenti endocrini, la vulnerabilità degli organismi è maggiore durante lo sviluppo pre-natale e post-natale. Studi su animali esposti in utero a basse dosi di diossina mostrano alterazioni a carico dei sistemi riproduttivo (riduzione del numero degli spermatozoi, cambiamenti dei caratteri secondari, malformazioni del tratto urogenitale), immunitario e nervoso. Sulle diossine esistono anche numerosi studi epidemiologici umani: l'esposizione è correlata ad effetti sullo sviluppo neuro-comportamentale e sulla tiroide nei bambini. Inoltre studi sperimentale ed epidemiologici suggeriscono l'associazione con numerose patologie croniche: ipertensione e diabete (anche attraverso l'alterato metabolismo del tessuto adiposo), epatotossicità, endometriosi, e, soprattutto, diversi tipi di cancro (fegato, leucemie/linfomi etc.). Le diossine non sono potenti agenti mutageni, ma sono capaci di favorire la trasformazione tumorale delle cellule a dosi molto basse. La 2,3,7,8-TCDD (la “diossina di Seveso”) è classificata dalla *International Agency for Research on Cancer* nel gruppo 1, comprendente i cancerogeni certi per l'uomo. La vulnerabilità alle diossine è correlata a fattori quali l'alimentazione, in particolare l'elevato consumo di alimenti “a rischio”, e, come già accennato, la fase della vita: l'esposizione in utero, durante il periodo post-natale e sino alla pubertà rappresentano periodi in cui l'organismo, colpito nello sviluppo di organi e tessuti bersaglio, può più facilmente avere effetti persistenti.

Lo stesso latte materno, per il proprio contenuto lipidico porta con sé “diossine”, rappresentando una possibile fonte di esposizione per il neonato, di cui costituisce l'unica o principale fonte alimentare. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) promuove l'allattamento al seno considerando i benefici nutrizionali e per lo sviluppo del bambino, tuttavia in talune situazioni di elevata esposizione può essere necessaria una valutazione rischio-beneficio.

Le diossine sono gli unici contaminanti alimentari valutati nel loro complesso come miscela di sostanze che hanno lo stesso meccanismo di azione e possono quindi avere effetti sommativi. Questi composti rappresentano un esempio interessante di traduzione della conoscenza tossicologica in criteri per la gestione del rischio, o per meglio dire di “prevenzione traslazionale”.

Il meccanismo di azione comune a diossine e DL-PCB implica l'interazione con il recettore arilico (*Aryl hydrocarbon Receptor*, AhR), che garantisce il trasporto della diossina nel nucleo della cellula e il legame con il DNA. Il legame diossine-AhR altera a cascata i processi di trascrizione di altri recettori, quali i recettori per gli ormoni steroidei e tiroidei, nonché di molecole deputate alla regolazione del

ciclo cellulare e del metabolismo di sostanze endogene ed esogene. Eventi mediati da AhR associati con lo sviluppo di cancro comprendono alterazioni nel processo di mobilitazione del calcio, nella sintesi di proteine soppressori tumorali e fattori di crescita.

Sulla base del legame con AhR, è stato possibile assegnare fattori di tossicità equivalente (TEQ) ad ognuno dei 29 congeneri con i quali moltiplicare il valore analitico trovato. A titolo di esempio, il valore 1 è attribuito al congenere più tossico (la 2,3,7,8-TCDD), come “composto di riferimento”, mentre al PCB 126 (il principale DL-PCB) è attribuito il valore di 0,1: pertanto la presenza in una matrice alimentare o biologica di 10 mg/kg di PCB 126 equivale a 1 mg/kg di TCDD. In tal modo la presenza di diossine e DL-PCB è espressa come tossicità equivalente (TEQ) complessiva consentendo la comparazione su base tossicologica di matrici che possono contenere miscele di composti diversi.

La popolazione umana è esposta a “diossine” principalmente attraverso l'alimentazione, in particolare con il consumo di alimenti di origine animale in quanto più vulnerabili ai processi di biomagnificazione. Ovviamente, non tutte le filiere zootecniche sono ugualmente a rischio. L'analisi della letteratura e delle diverse allerte svoltesi negli ultimi anni evidenzia alcune aree maggiormente vulnerabili: a) acquacoltura (possibilità di bioaccumulo per l'uso di mangimi derivati da organismi acquatici); b) pesca (possibilità di bioaccumulo ed esposizione non mediata all'ambiente); c) ruminanti al pascolo in zone contaminate, e in particolare i ruminanti in lattazione, per la vita produttiva (e quindi l'esposizione) di maggior durata e l'escrezione prolungata di contaminanti lipofili nel latte; d) l'utilizzo di grassi illeciti o di provenienza non controllata nell'allevamento intensivo, ben illustrata da episodi recenti. Il tipo e la frequenza di “allarmi” varia in funzione anche delle caratteristiche dell'area: in Italia abbiamo avuto diversi gravi episodi connessi allo smaltimento prolungato e incontrollato di residui industriali e urbani in aree destinate al pascolo (area “Caffaro” a Brescia, Campania). In altri Paesi (USA, Canada, Scandinavia, Regno Unito) la preoccupazione è soprattutto nei confronti di acquacoltura e pesca, sia per i riflessi economici sia anche perché la contaminazione da diossine (oltre che da metilmercurio ed altri contaminanti) può inficiare la promozione del valore nutrizionale dell'alimento ittico. A tale proposito è interessante notare che pesci pescati e allevati presentano in linea di massima livelli di contaminazione comparabili; per contro esistono notevoli differenze fra le diverse specie di pesce, fra cui quelle più rischio (ad es. tonno, salmone) hanno carni grasse e una posizione elevata nella catena trofica.

La *European Food Safety Authority* (EFSA) ha pubblicato recentemente un'analisi dei livelli di diossine negli alimenti e nei mangimi, basandosi su 7.000 campioni raccolti da 21 Paesi europei tra il 1999 e il 2008. Il documento conferma che la presenza in vari componenti di mangimi, e nei vari gruppi di alimenti (pesce, carne, latte, latticini, uova), come



conseguenza della costante esposizione degli animali utilizzati per l'alimentazione umana. In particolare l'analisi ha confermato la potenziale criticità di ingredienti dei mangimi come l'olio di pesce e di alcuni alimenti ittici (salmone, anguilla, aringa del Baltico, con valori superiori ai 6 pg TEQ /g peso fresco), mentre per il latte si osserva una certa diminuzione dal latte campionato in azienda (1,27 pg TEQ /g grasso) al latte alla vendita (0,95 pg TEQ /g grasso), vuoi per un effetto diluizione vuoi per l'attivazione di sistemi di autocontrollo. Purtroppo, i dati sulle uova erano insufficienti per un'analisi dettagliata. Nonostante vi sia un netto calo rispetto agli anni '70-'80, e tenendo conto delle incertezze causate dalle differenti strategie di campionamento, ancora l'8% dei campioni di mangimi o alimenti eccede i limiti massimi tollerati definiti dalla regolamentazione europea.

C'è un rischio per il consumatore?

Nel 2001 il Comitato Scientifico per l'Alimentazione Umana (*Scientific Committee on Food - SCF*, http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out90_en.pdf) ha definito una dose massima tollerabile settimanale (*Provisional Tolerable Weekly Intake - PTWI*) di 14 pg TEQ/Kg peso corporeo/settimana; tale valore è da considerare provvisorio per le numerose incertezze esistenti sugli effetti delle diossine a basse dosi, in particolare durante la fase di sviluppo. Lo stesso SCF ha stimato l'esposizione alimentare a diossine in Europa fra 8,4 e 21 pg TEQ/Kg peso corporeo/settimana nella popolazione adulta, senza tener conto dell'esposizione dei bambini; pertanto, una frazione non indifferente di popolazione è esposta a livelli superiori alla PTWI. Ne consegue che la popolazione è continuamente esposta a basse dosi, non incorrendo in effetti tossici immediati, ma andando incontro a esposizioni costanti e continuate, con effetti a lungo termine, come dimostrano i dati epidemiologici che riportano un possibile impatto sulla salute umana che vanno considerati con attenzione. Passi successivi sono la messa a punto di modelli più realistici per la valutazione dell'esposizione alimentare, che tengano conto anche delle abitudini alimentari di fasce più vulnerabili come donne in età fertile, bambini e preadolescenti, nonché il monitoraggio biologico per valutare l'esposizione interna dell'individuo in associazione con biomarcatori di effetto.

Tutte le evidenze scientifiche indicano che è ancora necessario tenere alta la guardia nei confronti delle diossine.

Che fare?

Moltiplicare i controlli oltre un certo limite è improponibile. Inoltre, alcuni alimenti imputati perché sede di accumulo di "diossine" vanno tutelati per il loro apporto nutrizionale: latte e derivati sono fonte di calcio e vitamine, i pesci di acidi grassi poliinsaturi e iodio, ed ambedue di proteine

nobili. Inoltre alcune di questi nutrienti possono contrastare parzialmente l'effetto di contaminanti (vedere il database EDID su: www.iss.it/inte). Per difendersi dalle "nuove zoonosi" causate dalle contaminazioni dei prodotti di origine animale derivate dall'ambiente e/o dai mangimi, occorre dunque agire a livello di prevenzione primaria, trasferendo e integrando le nuove conoscenze scientifiche nei programmi per la sorveglianza delle popolazioni animali e la sicurezza alimentare. Oltre alla riduzione delle emissioni che hanno portato a una indubbia diminuzione dei livelli ambientali e di conseguenza negli alimenti, si possono evidenziare alcuni aspetti importanti:

- tutelare la filiera mangimistica con la promozione della buona pratica e di programmi di sorveglianza ragionati, trasferendo alla mangimistica le modalità messe in atto nella valutazione dei punti di controllo critici nella produzione degli alimenti (modalità di produzione, di uso in azienda, tracciabilità); questo aspetto è emerso con forza a seguito dell'ultima allerta europea www.europeanvoice.com/folder/farmingandfood/174.aspx?artid=70067;

- sviluppare, soprattutto in acquacoltura, ingredienti innovativi, in grado di ridurre il rischio per il consumatore, mantenendo e possibilmente aumentando, i benefici nutrizionali: un esempio è il progetto europeo AQUAMAX, recentemente concluso (www.aquamaxip.org) sull'utilizzo di grassi vegetali in acquacoltura.

- promuovere un aggiornamento delle strategie per la sorveglianza, in quanto il mangime o l'alimento possono facilmente contenere uno o più insieme di composti con effetti simili; il raggruppamento dei composti diossina-simile ne offre un esempio importante, ma vi sono numerosi altri contaminanti che bioaccumulano, tra cui diversi composti "emergenti" (ad es., ritardanti di fiamma bromurati). La risposta idonea per il controllo efficace e sostenibile potrebbe consistere nell'accoppiare i classici metodi chimico-analitici con sistemi di rilevamento precoce che utilizzano segnali biologici come biosensori e biomarker. Importante è la capacità di evidenziare tali segnali precoci sull'animale in vita, premettendo azioni di gestione/riduzione del rischio. Questo sviluppo è raccomandato dal Comitato Nazionale Biosicurezza, Biotecnologie e Scienze della Vita (CNBB-SV), che puntualizza anche la necessità di una ricerca traslazionale, in cui lo sviluppo di sistemi di rilevamento avanzati consideri anche la loro trasferibilità sul campo.

In conclusione, la valutazione degli aspetti attuali del problema "diossine" indica come potenziare la prevenzione attraverso la buona pratica e l'innovazione sia una strategia efficiente per una sicurezza alimentare realmente "Dai campi alla tavola" (http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/dyna/consumerveice/).