



DECRETO N. 8350

DEL 31-3-2000

NUMERO SETTORE 686

OGGETTO: Costituzione di un Gruppo di Lavoro tra Regione Lombardia, Fondazione Lombardia per l'Ambiente, Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale e Azienda Regionale delle Foreste per l'effettuazione di uno studio scientifico inteso ad individuare idonei interventi di bonifica e di miglioramento ambientale nei territori dei comuni di Seveso, Meda, Cesano e Desio interessati dall'inquinamento da Dioxina successivamente al noto grave incidente del 1976, in applicazione del D.M. 25/10/1999 n. 471.

IL DIRETTORE GENERALE DELLA TUTELA AMBIENTALE

VISTO il D.M. n. 471 del 25/10/1999 *"Regolamento recante criteri, procedure e modalità per la messa in sicurezza, la bonifica ed il ripristino ambientale dei siti inquinati, ai sensi dell'art. 17 del D.Lgs. 22/97 e successive modificazioni ed integrazioni"*, noto come decreto Ronchi con il quale sono stati individuati nuovi valori di concentrazione limite accettabili nel suolo e nel sottosuolo per diversi tipi di sostanze, tra cui diossine e furani (PCDD/PCDF);

CONSIDERATO che prima dell'entrata in vigore di questo decreto la normativa regionale lombarda non indicava concentrazioni limite dei terreni per diossine e furani, per cui erano stati presi come riferimento i valori delle concentrazioni limite previste dalle vicine regioni Emilia Romagna (D.G.R. 24/5/1996 n. 1183, L.R. 27/94, art. 33) e Piemonte (*Linee Guida per la bonifica dei terreni contaminati - Dicembre 1994*); tale limite era di 1000 nano grammi/chilogrammo di terreno (ng/Kg); il Decreto Ronchi, con riferimento alla specifica destinazione d'uso dei suoli, nel caso delle aree ad uso verde pubblico, private e residenziali individua il valore soglia di 10 ng/kg, quindi 100 volte inferiore a quello finora utilizzato;

CONSIDERATO che il continuo monitoraggio ambientale ed i rassicuranti risultati degli studi condotti nel corso degli anni hanno portato, nel luglio 1996 (a 20 anni dall'incidente), all'inaugurazione ed all'apertura al pubblico del Bosco delle Querce; questi 43 ettari di parco sono stati quindi simbolicamente "restituiti" agli abitanti della zona, a conclusione di un'operazione graduale e complessa di bonifica ed in considerazione della certificazione dell'avvenuto raggiungimento del limite di accettabilità alla liberalizzazione dell'area, avvenuta nella riunione n. 97 del 5/12/1984 della "Commissione tecnica scientifica per il territorio colpito dall'inquinamento da sostanze tossiche verificatosi il 10 luglio 1976 nella Regione Lombardia", le cui attività complessive dal 1980 al 1985 erano state raccolte e pubblicate sul BURL 30/12/1987.

EVIDENZIATO che dei 15 paesi membri dell'unione solo 4 si sono dotati di linee guida sull'argomento (Olanda, Svezia, Germania e Finlandia) e solo l'Italia si è data una normativa

vincolante e che i valori di soglia scelti dai vari stati, in base ad approfonditi studi scientifici, risultano sensibilmente diversi tra loro;

RITENUTO, altresì, opportuno portare all'attenzione dell'autorità ministeriale, anche in considerazione della realtà industriale lombarda, l'utilità che le prescrizioni del Decreto siano riviste e allineate alle linee degli altri paesi europei in attesa delle indicazioni che emergeranno in sede comunitaria.

CONSIDERATO comunque che nel corso degli anni la Fondazione Lombardia per l'Ambiente ha continuato a svolgere nelle aree A, B e R studi ambientali e tossicologici;

PRESO ATTO inoltre che la Regione, mantenendo alto il livello di attenzione, a partire dal 1991 ha finanziato un *"Piano di monitoraggio e indagini supplementari relativi alle vasche di contenimento dei materiali contaminati da TCDD site nel Bosco delle Querce di Seveso e Meda"*, affidando l'incarico per la realizzazione di tale progetto all'Azienda Regionale delle Foreste;

DATO ATTO che il Decreto Ronchi fornisce lo spunto per ulteriori obiettivi di miglioramento delle condizioni ambientali generali di quest'area, nonostante esista la consapevolezza allo stato attuale, di aver fatto tutto il possibile per raggiungere il massimo livello di sicurezza ambientale e sanitaria per le popolazioni residenti applicando metodologie di analisi di rischio riconosciute a livello internazionale, come peraltro previsto dall'art. 5 del decreto stesso;

RIBADITO infatti che l'entrata in vigore della nuova normativa non ha mutato il quadro in termini di sicurezza ambientale e sanitario;

RITENUTO opportuno in un'ottica di un partenariato risultato vincente valutare la possibilità di effettuare ulteriori studi in modo da programmare interventi che si porranno l'obiettivo tendenziale di un'ulteriore miglioramento dei livelli di sicurezza già raggiunti, compatibilmente con i valori del "fondo naturale" dell'area, tipici di molte aree industriali europee (art. 4);

VISTE le proposte formulate dalla Giunta nella seduta del 24/3/2000 con riferimento all'attuazione del D.M. 471/1999;

VISTO il Decreto del D.D.G. della Tutela Ambientale n. 8230 del 30/03/2000 "Manutenzione ordinaria e straordinaria delle vasche A e B contenenti materiale contaminato da TCDD nei Comuni di Seveso e Meda; conferma del Dott. Luca Ottenziani quale responsabile organizzativo ed operativo, nomina del Dott. Roberto Laffi a responsabile amministrativo ed individuazione del Dott. Ulderico Di Martino quale supporto amministrativo";

RITENUTO, pertanto, necessario costituire un gruppo di lavoro tra Regione Lombardia, Fondazione Lombardia per l'Ambiente, Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale e Azienda Regionale delle Foreste per l'effettuazione di uno studio scientifico inteso ad individuare idonei interventi di bonifica e di miglioramento ambientale nei territori dei comuni di Seveso, Meda, Cesano e Desio interessati dall'inquinamento da Diossina successivamente al noto grave incidente del 1976, in applicazione del D.M. 25/10/1999 n. 471;

RITENUTO altresì necessario, come indicato nelle proposte fatte dalla Giunta, dare incarico all'Azienda Regionale delle Foreste, che peraltro già svolge attività di gestione e manutenzione, di provvedere all'immediato isolamento delle aree del Bosco delle Querce nelle quali è stata registrata la più elevata concentrazione di diossina;

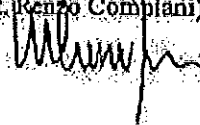
RITENUTO di individuare nella Direzione Generale Tutela Ambientale la struttura a cui affidare il coordinamento di tale Gruppo;

DATO ATTO che il presente provvedimento non è soggetto a controllo, ai sensi dell'art. 17, comma 32 della legge 15 maggio 1997 n. 127;

DECRETA

- 1- di costituire per le motivazioni espresse nelle premesse un Gruppo di Lavoro tra Regione Lombardia, Fondazione Lombardia per l'Ambiente, Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale e Azienda Regionale delle Foreste per l'effettuazione di uno studio scientifico inteso ad individuare idonei interventi di bonifica e di miglioramento ambientale nei territori dei comuni di Seveso, Meda, Cesano e Desio interessati dall'inquinamento da Diossina successivamente al noto grave incidente del 1976, in applicazione del D.M. 25/10/1999 n. 471;
- 2- di dare incarico all'Azienda Regionale delle Foreste, che peraltro già svolge attività di gestione e manutenzione, di provvedere all'immediato isolamento delle aree del Bosco delle Querce nelle quali è stata registrata la più elevata concentrazione di diossina;
- 3- di individuare quale struttura coordinatrice del gruppo la Direzione Generale Tutela Ambientale;
- 4- di notificare copia del presente decreto alla Fondazione Lombardia per l'Ambiente, all'Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale e all'Azienda Regionale delle Foreste.

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott. Renzo Complani)



**ALLEGATO 6: D.D.G. RISORSE IDRICHE E SERVIZI DI PUBBLICA UTILITÀ N.
2933 DEL 28 FEBBRAIO 2002**

Il presente allegato riporta il testo integrale della D.D.G. Risorse Idriche e Servizi di Pubblica Utilità n. 2933 del 28 febbraio 2002.



Regione Lombardia

DECRETO N°

1102933

Del 20 FEB 2002

DIREZIONE GENERALE RISORSE IDRICHE E SERVIZI DI PUBBLICA UTILITA'

Oggetto

Integrazione del Gruppo di Lavoro, costituito con decreto n. 8350 del 31.03.2000, con i rappresentanti dei comuni di Seveso, Cesano Maderno, Desio e Meda (prov. di Milano).

PROGR. DIR. G. M. 108

L'atto si compone di 2 pagine
di cui 1 pagine di allegati
parte integrante.



Regione Lombardia

IL DIRETTORE GENERALE DELLE RISORSE IDRICHE E SERVIZI DI PUBBLICA UTILITA'

VISTO il decreto n. 8350 del 31.03.2000, con cui il Direttore Generale della Tutela Ambientale ha costituito il Gruppo di Lavoro tra Regione Lombardia, Fondazione Lombardia per l'Ambiente, Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale e Azienda Regionale delle Foreste per l'effettuazione di uno studio scientifico inteso ad individuare idonei interventi di bonifica e di miglioramento ambientale nei territori dei comuni di Seveso, Meda, Cesano Maderno e Desio interessati dall'inquinamento da diossina, in conseguenza al grave incidente industriale del 1976;

VISTO il d.lgs. 05.02.1997, n. 22 e successivo decreto ministeriale 25.10.1999, n. 471;

RILEVATO che nel predetto Gruppo di Lavoro non è prevista la partecipazione di alcun rappresentante dei comuni di Seveso, Meda, Cesano Maderno e Desio;

CONSIDERATO che l'assenza delle amministrazioni comunali alle attività del Gruppo di Lavoro può incidere negativamente sulle decisioni assunte per avviare le ulteriori operazioni di bonifica ai sensi del d.lgs. n. 22 del 05.02.1997 e successivo decreto ministeriale n. 471 del 25.10.1999;

RITENUTO pertanto di integrare la composizione del Gruppo di Lavoro, costituito con decreto n. 8350 del 31.03.2000, con i rappresentanti dei comuni di Seveso, Meda, Cesano Maderno e Desio, al fine di favorire la realizzazione degli eventuali interventi di bonifica sul territorio lombardo;

DATO ATTO che il presente provvedimento non è soggetto a controllo ai sensi dell'art. 17, comma 32 della legge 15 maggio 1997, n. 127

DECRETA

1. di integrare il Gruppo di Lavoro, costituito con decreto n. 8350 del 31.03.2000, con i rappresentanti dei comuni di Seveso, Cesano Maderno, Desio e Meda (prov. di Milano);
2. di notificare copia del presente decreto alla Fondazione Lombardia per l'Ambiente, alla Azienda Regionale per la Protezione Ambientale, all'Azienda Regionale delle Foreste, ai sindaci dei comuni di Cesano Maderno, Seveso, Desio e Meda.

IL DIRETTORE GENERALE

(Ing. Paolo Aliperti)

[Handwritten signature]

ALLEGATO 7: GEOREFERENZIAZIONE DELLA POPOLAZIONE RESIDENTE NELLA ZONA B

Il presente allegato concerne la georeferenziazione della popolazione dei comuni di Seveso, Desio e Cesano Maderno residente nella zona B eseguita dall'ing. Paola Torricelli (elaborazioni dati) e dall'arch. Annamaria Rivolta (restituzione cartografica).

Nelle **Tabb. A7.1-A7.6** si riportano nome delle vie, popolazione residente, concentrazione media di TCDD e I-TEQ e rapporto TCDD/I-TEQ nelle diverse aree della zona B nei comuni di Seveso, Cesano Moderno e Desio avendo ordinato i dati per coordinate crescenti e per concentrazioni di I-TEQ crescenti.

Ciascuna cella della tabella riproduce i cromatismi già utilizzati in **Tab. A3.1**. Questi vengono comunque richiamati nel prospetto sottostante.

$I\text{-TEQ} < 10 \text{ ng (kgSS)}^{-1}$
$10 \text{ ng (kgSS)}^{-1} < I\text{-TEQ} < 30 \text{ ng (kgSS)}^{-1}$
$30 \text{ ng (kgSS)}^{-1} < I\text{-TEQ} < 50 \text{ ng (kgSS)}^{-1}$
$50 \text{ ng (kgSS)}^{-1} < I\text{-TEQ} < 100 \text{ ng (kgSS)}^{-1}$
$I\text{-TEQ} > 100 \text{ ng (kgSS)}^{-1}$

Tab. A7.1 – Popolazione residente, concentrazione media di TCDD e I-TEQ e rapporto TCDD/I-TEQ nelle diverse aree della zona B nel comune di Seveso (dati ordinati per coordinate crescenti).

Area	Via	Residenti [ab]	TCDD [ng (kgSS) ⁻¹]	I-TEQ [ng (kgSS) ⁻¹]	TCDD/I-TEQ
I 18	campi	0	18	19	0,92
I 21	Via Don Sturzo/Via Tonolo	38	6,6	7,8	0,85
I 20	Via Ferrini/Via Giacini/Via Toniolo/Via Necchi	69	3,8	4,7	0,80
I 19	Via Anna Maria/Via Rosina/Via Ferrini/Via Umani	31	105	105	1,00
K 13	Via Serefonte/Via Euclide/Via Talete	70	30	35	0,86
K 14	Via della Roggia	0	32	35	0,91
K 15	campi	0	57	58	0,98
K 16	Via dei Vignee (superstrada)	0	39	41	0,95
K 18	Via Resegone/Via Palanzone (superstrada)	82	32	35	0,91
K 19	Corso Isorno/Via Resegone	152	20	26	0,77
K 20	Via Pareto/Via Turati	28	13	14	0,93
K 21	Via Don Sturzo/Via Meda/Via Turati	48	70	72	0,97
L 15	Via della Roggia	10	65	72	0,90
L 16	Via della Roggia/Via dei Vignee	0	56	58	0,96
L 17	Via del Tramonto	10	66	77	0,85
L 18	Via del Tramonto/Via Zara	80	55	58	0,95
L 19	Via Zara (superstrada)	30	45	54	0,83
L 20	Corso Isorno (superstrada)	10	19	22	0,86
L 21	Via Don Sturzo (superstrada)	30	17	20	0,85
M 17	Via Brianza/Via della Roggia/Via del Tramonto	125	67	70	0,95
M 18	Via del Tramonto	75	3,8	7,0	0,54
M 19	Via Zara/Via Pace/Via del Tramonto	100	26	41	0,63
M 20	Corso Isorno/Via Pace/Via delle Grigne	152	6,3	11	0,57
M 21	Via delle Grigne	42	10	14	0,73
N 16	Via Ambrosoli	102	83	90	0,92
N 18	Via Giuberti/Via della Roggia	70	16	38	0,42
N 21	Via delle Grigne	42	8,9	12	0,74
Comune di Seveso		1.452	35,91	40,65	0,88

Tab. A7.2 – Popolazione residente, concentrazione media di TCDD e I-TEQ e rapporto TCDD/I-TEQ nelle diverse aree della zona B nel comune di Seveso (dati ordinati per concentrazioni di I-TEQ crescenti).

Area	Via	Residenti [ab]	TCDD [ng (kgSS) ⁻¹]	I-TEQ [ng (kgSS) ⁻¹]	TCDD/I-TEQ
I 20	Via Ferrini-Via Giacini-Via Tonolo-Via Necchi	69	3,8	4,7	0,80
M 18	Via del Tramonto	75	3,8	7,0	0,54
I 21	Via Don Sturzo-Via Tonolo	38	6,6	7,8	0,85
M 20	Corso Isonzo-Via Pace-Via delle Grigne	152	6,3	11	0,57
N 21	Via delle Grigne	42	8,9	12	0,74
K 20	Via Pareto-Via Turati	28	13	14	0,93
M 21	Via delle Grigne	42	10	14	0,73
I 18	campi	0	18	19	0,92
L 21	Via Don Sturzo (superstrada)	30	17	20	0,85
L 20	Corso Isonzo (superstrada)	30	19	22	0,86
K 19	Corso Isonzo-Via Resegone	152	20	26	0,77
K 13	Via Senofonte-Via Euclide-Via Talce	70	30	35	0,86
K 14	Via della Roggia	0	32	35	0,91
K 18	Via Resegone-Via Palanzone (superstrada)	82	32	35	0,91
N 18	Via Gioberti-Via della Roggia	70	16	38	0,42
K 16	Via dei Vignee (superstrada)	0	39	41	0,95
M 19	Via Zara-Via Pace-Via del Tramonto	100	26	41	0,63
L 19	Via Zara (superstrada)	30	45	54	0,83
K 15	campi	0	57	58	0,98
L 16	Via della Roggia-Via dei Vignee	0	56	58	0,96
L 18	Via del Tramonto-Via Zara	80	55	58	0,95
M 17	Via Birianga-Via della Roggia-Via del Tramonto	125	67	70	0,95
K 21	Via Don Sturzo-Via Meda-Via Turati	48	70	72	0,97
L 15	Via della Roggia	10	65	72	0,90
L 17	Via del Tramonto	10	66	77	0,85
N 16	Via Ambroscelli	102	81	90	0,92
N 21	Via Don Sturzo-Via Resegone-Via Palanzone	67	105	105	1,00
Comune di Seveso		1.452	35,91	40,65	0,88

Tab. A7.3 – Popolazione residente, concentrazione media di TCDD e I-TEQ e rapporto TCDD/I-TEQ nelle diverse aree della zona B nel comune di Cesano Maderno (dati ordinati per coordinate crescenti).

Area	Vie	Residenti [ab]	TCDD [ng (kgSS) ⁻¹]	I-TEQ [ng (kgSS) ⁻¹]	TCDD/I-TEQ
J22	Via Orsini	6	9,9	13	0,76
K22	Rovato	0	70	71	0,96
K23	Via Ferrucci, Via De Medici, Industrie	50	7,9	10	0,79
L22	campi	0	19	21	0,90
M22	Superstrada abitazioni	50	12	17	0,71
N22	Via De Medici	100	7,9	9,3	0,85
N23	Via De Medici	50	15	18	0,83
N24	Via Maera, Via Sordillo, Via S. de' Buclione	65	28	18	1,5
N25	Via Serraglio, Via Beato Angelico, Via S.C. Borromeo	246	77	80	0,96
N26	Via Serraglio, Via G. Garibaldi	17	29	37	0,78
N27	Corso Europa, Via Dianchi, Via S. Benedetto	50	19	23	0,81
O22	campi	0	15	20	0,75
O23	V.O. de Medici, V.A. Dorici, V. Pisani, V.S.G. Evangelista, V.N. Sforza	60	8,0	9,8	0,82
O24	Via Matera, Via Pisani, Via Dorici, Via N. Sforza	74	29	33	0,88
O25	Via B. Angelico, Via S.C. Borromeo, Via S. Agostino, Via S. Rocco	183	48	56	0,86
O26	Via G. Garibaldi, Via Valsugana, Via S. Agostino, Via S. Matteo	246	1,4	3,3	0,42
O27	Via S. Matteo, Via Valsugana, Via S. Benedetto	57	21	26	0,81
O28	campi	0	27	33	0,82
P25	Via S. Rocco, Via S. Michele, Via M. Rosa	243	35	39	0,90
P26	V. Borromeo, V.M. Rota, Pz. M. Bianco, V.S. Ca. da Siena, V.M. Resegone	266	61	64	0,95
P27	V. Abetone, V.S. Marco, V.S. Cat. da Siena, V.M. Resegone, V.S. Matteo	278	3,0	5,6	0,54
P28	Via Valeriana, Via M. Resegone, Via Val Malenco	162	44	52	0,85
P29	Via Val Malenco, Via Valsassina, Via val d'Intelvi, Via M. Resegone	192	13	16	0,81
Q27	Via S. Sabotino, Via S. Marco, Via M.S. Primo	176	15	19	0,79
Q28	Via S. Primo, Via S. Sasso, Via Adonello, Via Sordillo	217	15	15	1,00
Q29	Via M. Legnone, Via G. Sasso, Via M.S. Primo, Via Val Formazza	185	12	18	0,67
Q30	Via P. Sapi, Via Sempione, Via S. Luigi, Via S. Primo	185	9,0	17	0,53
R27	Via Abetone, Via S. Marco	161	1,5	5,9	0,25
R28	Via Adamello, Via Tonale, Via Benina, Via Cavedale	265	14	38	0,39
R29	Via Tonale, Via Formazza, Via Benina, Via M. Legnone, Via Turati	204	45	48	0,94
R30	Via Marmolada, Via Tonale, Via Somalia, Via Sapi	237	15	19	0,79
R31	Via Somalia, Pz. Gaeta, Cortel. Il Gaeta, Via E. Toti, Via Settembrini	247	15	24	0,63
S29	Via Turati, Via Stromboli	35	39	42	0,93
S30	campi	0	5,6	7,6	0,74
T30	Via Turati	15	49	59	0,83
T31	campi	0	39	42	0,93
T33	Via F. Massimo	4	16	18	0,89
U30	campi	0	16	20	0,80
U31	campi	0	29	31	0,94
U32	campo incolto	0	15	15	1,00
V31	campi	0	29	32	0,91
Comune di Cesano Maderno		4.374	29,69	34,87	0,85

Tab. A7.4 – Popolazione residente, concentrazione media di TCDD e I-TEQ e rapporto TCDD/I-TEQ nelle diverse aree della zona B nel comune di Cesano Maderno (dati ordinati per concentrazioni di I-TEQ crescenti).

Area	Vie	Residenti [ab]	TCDD [ng (kgSS) ⁻¹]	I-TEQ [ng (kgSS) ⁻¹]	TCDD/I-TEQ
Q 26	Via G. Garibaldi: Via Valsugana: Via S. Agostino: Via S. Matteo	246	1,4	3,3	0,42
P 27	V. Abetone: V. S. Marco: V. S. Cat. da Siena: V. M. Resegone: V. S. Matteo	278	3,0	5,6	0,54
R 27	Via Abetone: Via S. Marco	161	1,5	5,9	0,25
S 30	campi	0	5,6	7,6	0,74
N 22	Via De Medici	100	7,9	9,3	0,85
Q 23	V. G. de Medici: V. A. Doria: V. Pisani: V. S. G. Evangelista: V. N. Sforza	60	8,0	9,8	0,82
K 23	Via Ferrucci: Via De Medici: Industrie	50	7,9	10	0,79
I 22	Via Orsini	6	9,9	13	0,76
U 32	campo incolto	0	15	15	1,00
P 29	Via Val Malenco: Via Valsassina: Via val d'Intelvi: Via M. Resegone	199	13	16	0,81
Q 30	Via P. Satri: Via Sennone: Via S. Luigi: Via S. Primo	185	2,0	17	0,53
M 22	Superstrada abitazioni	50	12	17	0,71
Q 29	Via M. Legnone: Via G. Sasso: Via M. S. Primo: Via Val Formazza	185	12	18	0,67
N 23	Via De Medici	50	15	18	0,83
T 33	Via F. Massimo	4	16	18	0,89
Q 27	Via S. Sabotino: Via S. Marco: Via M. S. Primo	176	15	19	0,79
R 30	Via Marmolada: Via Tonale: Via Somalia: Via Satri	237	15	19	0,79
O 22	campi	0	15	20	0,75
U 30	campi	0	16	20	0,80
L 22	campi	0	19	21	0,90
N 27	Corso Europa: Via Donghi: Via S. Benedetto	50	19	23	0,83
R 31	Via Somalia: Pz. Gaeta: Cortel. II Gaeta: Via E. Toti: Via Settembrini	247	15	24	0,63
O 27	Via S. Matteo: Via Valsugana: Via S. Benedetto	57	21	26	0,81
U 31	campi	0	29	31	0,94
V 31	campi	0	29	32	0,91
O 28	campi	0	27	33	0,82
O 24	Via Malera: Via Pisani: Via Doria: Via N. Sforza	74	29	33	0,88
N 26	Via Serravalle: Via G. Garibaldi	37	29	37	0,78
R 28	Via Adimello: Via Tonale: Via Bernina: Via Cavale	265	34	38	0,89
P 25	Via S. Rocco: Via S. Michele: Via M. Rosa	243	35	39	0,90
S 29	Via Turati: Via Stumboli	35	39	42	0,93
T 31	campi	0	39	42	0,93
R 29	Via Tonale: Via Formazza: Via Bernina: Via M. Legnone: Via Turati	204	45	48	0,94
P 28	Via Valtellina: Via M. Resegone: Via Val Malenco	162	44	52	0,85
O 25	Via B. Angelico: Via S. C. Boironco: Via S. Agostino: Via S. Rocco	183	48	56	0,86
T 30	Via Turati	15	49	59	0,83
P 26	V. Boironco: V. M. Rosa: Pz. M. Bianco: V. S. Cat. da Siena: V. M. Resegone	265	61	64	0,95
K 22	Remota	0	70	73	0,96
N 25	Via Serraglio: Via Beato Angelico: Via S. C. Boironco	246	77	80	0,96
O 26	Via S. Primo: Via S. Sasso: Via Adimello: Via S. Rocco	237	85	137	0,62
N 23	Via Serraglio: Via S. C. Boironco	85	123	155	0,75
Comune di Cesano Maderno		4.374	29,69	34,87	0,85

Tab. A7.5 – Popolazione residente, concentrazione media di TCDD e I-TEQ e rapporto TCDD/I-TEQ nelle diverse aree della zona B nel comune di Desio (dati ordinati per coordinate crescenti).

Area	Via	Residenti [ab]	TCDD [ng (kgSS)]	I-TEQ [ng (kgSS)]	TCDD/I-TEQ
AA 16	verde	0	16	19	0,84
AA 17	Via Erravilla, verde	50	47	51	0,92
AA 18	verde	0	18	47	0,90
AB 16	Via Tonalè	5	21	11	0,74
AB 17	verde	0	22	11	0,71
AB 18	verde	0	26	29	0,90
AC 17	Via Verza-Via Deledda-Via Sorza	431	27	29	0,93
AC 18	Via Caluso-Via Quindodo-Via Sorza	24	15	20	0,75
AC 19	verde	0	19	22	0,86
V 30	campi	0	13	15	0,87
V 32	Via per Rizzago: campi	10	16	40	0,90
V 33	campi	0	34	36	0,94
V 34	campi	0	19	22	0,86
W 30	campi	0	10	12	0,83
W 31	campi	0	67	71	0,94
W 32	Via per Rizzago: campi	10	39	44	0,89
W 33	Via Risorgimento: botchello	20	35	38	0,92
W 34	Via Com dei Botchi di Rodda	50	42	63	0,67
W 35	campi	0	24	26	0,92
W 37	campi	0	18	21	0,86
X 30	terreno incolto	0	83	10	0,83
X 31	campi	0	13	16	0,81
Y 17	Via per Rizzago-Via Carlettoni-Via Cusana	195	16	21	0,76
Y 18	Via Carlettoni-Via Palestro-Via Risorgimento	201	19	24	0,79
Y 19	Via Risorgimento-Via Magenta-Via Castelfidardo	200	20	34	0,85
Y 35	campi	0	9,9	19	0,52
Y 34	Via Risorgimento-Via Dakunzi	50	19	23	0,83
Y 35	zona agricola (edifici)	0	14	32	0,97
Y 36	campi	0	24	27	0,89
Z 18	Via Spiga-Via M. Rosa	111	30	<5	0,71
Z 36	verde edificio	10	24	26	0,92
Z 17	Via Erravilla (e ex Rossana), verde	50	28	31	0,89
Comune di Desio		1.490	24,85	29,01	0,86

Tab. A7.6 – Popolazione residente, concentrazione media di TCDD e I-TEQ e rapporto TCDD/I-TEQ nelle diverse aree della zona B nel comune di Desio (dati ordinati per concentrazioni di I-TEQ crescenti).

Area	Via	Residenti [ab]	TCDD [ng (kgSS) ⁻¹]	I-TEQ [ng (kgSS) ⁻¹]	TCDD/I-TEQ
W 34	Via Corn dei Boschi di Bovisio	50	4,2	6,3	0,67
X 30	terreno incolto	0	8,3	10	0,83
W 30	campi	0	10	12	0,83
V 30	campi	0	13	15	0,87
X 31	campi	0	13	16	0,81
X 35	campi	0	9,9	19	0,52
AA 36	Verde	0	16	19	0,84
AC 38	Via Calvino; Via Quasimodo; Via Srao	44	15	20	0,75
X 32	Via per Binzago; Via Cacciatori; Via Cusenza	195	16	21	0,76
W 37	campi	0	18	21	0,86
AC 39	verde	0	19	22	0,86
V 34	campi	0	19	22	0,86
Y 34	Via Risorgimento; Via Dobbinili	50	19	23	0,83
X 33	Via Cacciatori; Via Palestro; Via Risorgimento	203	19	24	0,79
W 35	campi	0	24	26	0,92
Z 36	verde+edificio	10	24	26	0,92
Y 36	campi	0	24	27	0,89
AB 38	verde	0	26	29	0,90
AC 47	Via Verca; Via Deledda; Via Srao	411	27	29	0,93
AB 37	verde	0	22	31	0,71
AB 36	Via Tonale	5	23	31	0,74
Z 37	Via Ferravilla (c.na Rosanna); verde	50	28	31	0,89
X 34	Via Risorgimento; Via Magenta; Via Castelfidardo	209	29	34	0,85
V 33	campi	0	34	36	0,94
Y 35	zona agricola (edificio)	0	34	37	0,92
W 33	Via Risorgimento; boschetto	20	35	38	0,92
V 32	Via per Binzago; campi	30	36	40	0,90
AA 38	verde	0	38	42	0,90
W 32	Via per Binzago; campi	30	39	44	0,89
AA 37	Via Ferravilla verde	50	47	51	0,92
Z 35	Via Solupa; Via M. Rosa	113	39	55	0,71
W 31	campi	0	67	71	0,94
Comune di Desio		1.490	24,85	29,01	0,86

ALLEGATO 8: ELABORAZIONE GEOSTATISTICA FINALIZZATA ALLA MAPPATURA DEI DATI DI CONTAMINAZIONE DEL SUOLO DELLA ZONA B

Il presente allegato concerne l'elaborazione geostatistica finalizzata alla mappatura dei dati di contaminazione del suolo della zona B eseguita dal dott. Giacomo Gerosa (elaborazioni dati) e dall'arch. Annamaria Rivolta (restituzione cartografica)..

Nelle Figg. A8.1-A8.4 si riportano i risultati dell'elaborazione geostatistica in termini di mappe di concentrazione di 2,3,7,8-TCDD, I-TEQ e WHO-TEQ nonché di differenza tra le concentrazioni di WHO-TEQ e 2,3,7,8-TCDD.

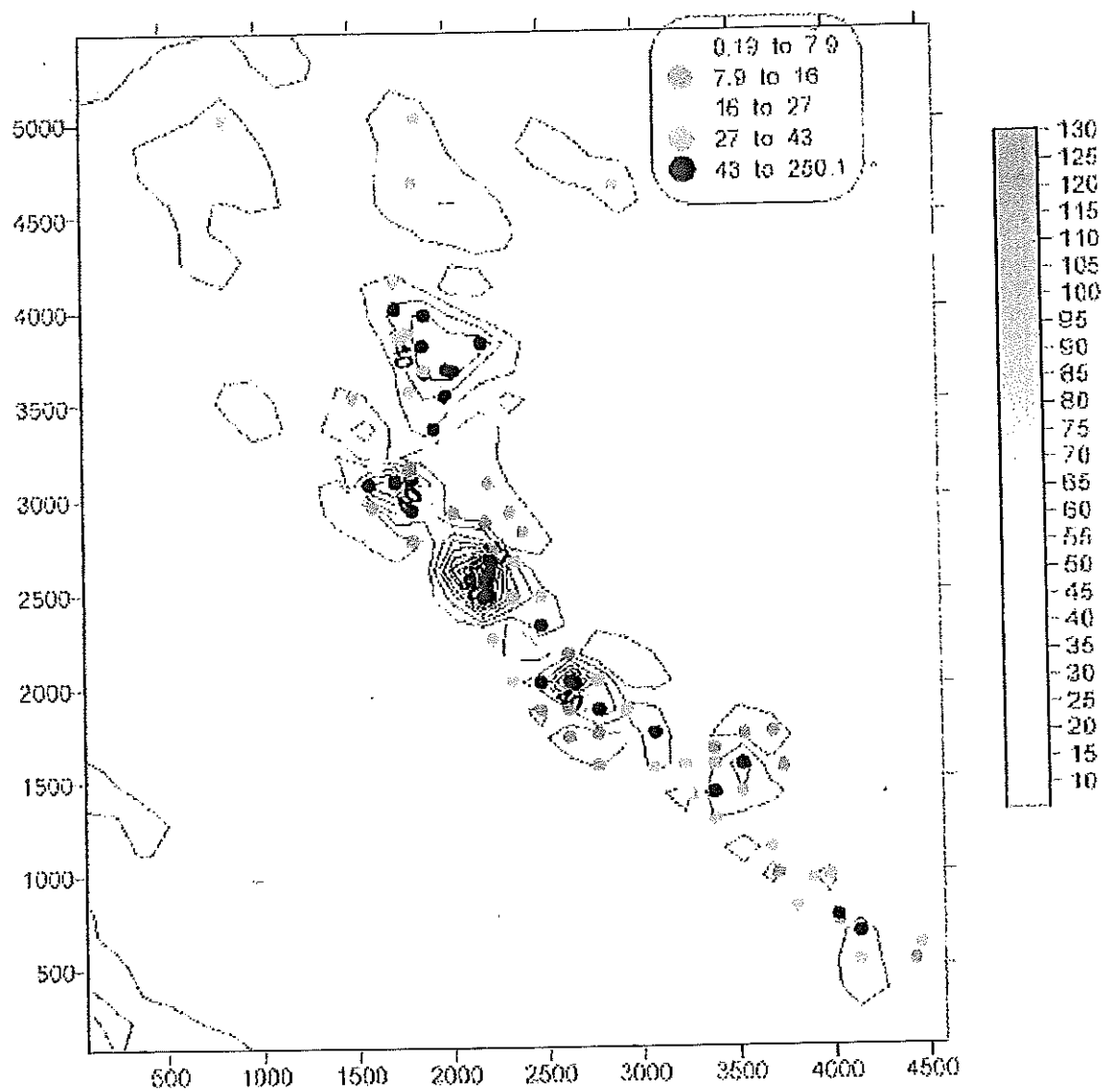


Fig. A8.1 – Concentrazioni di 2,3,7,8-TCDD rilevate in zona B.

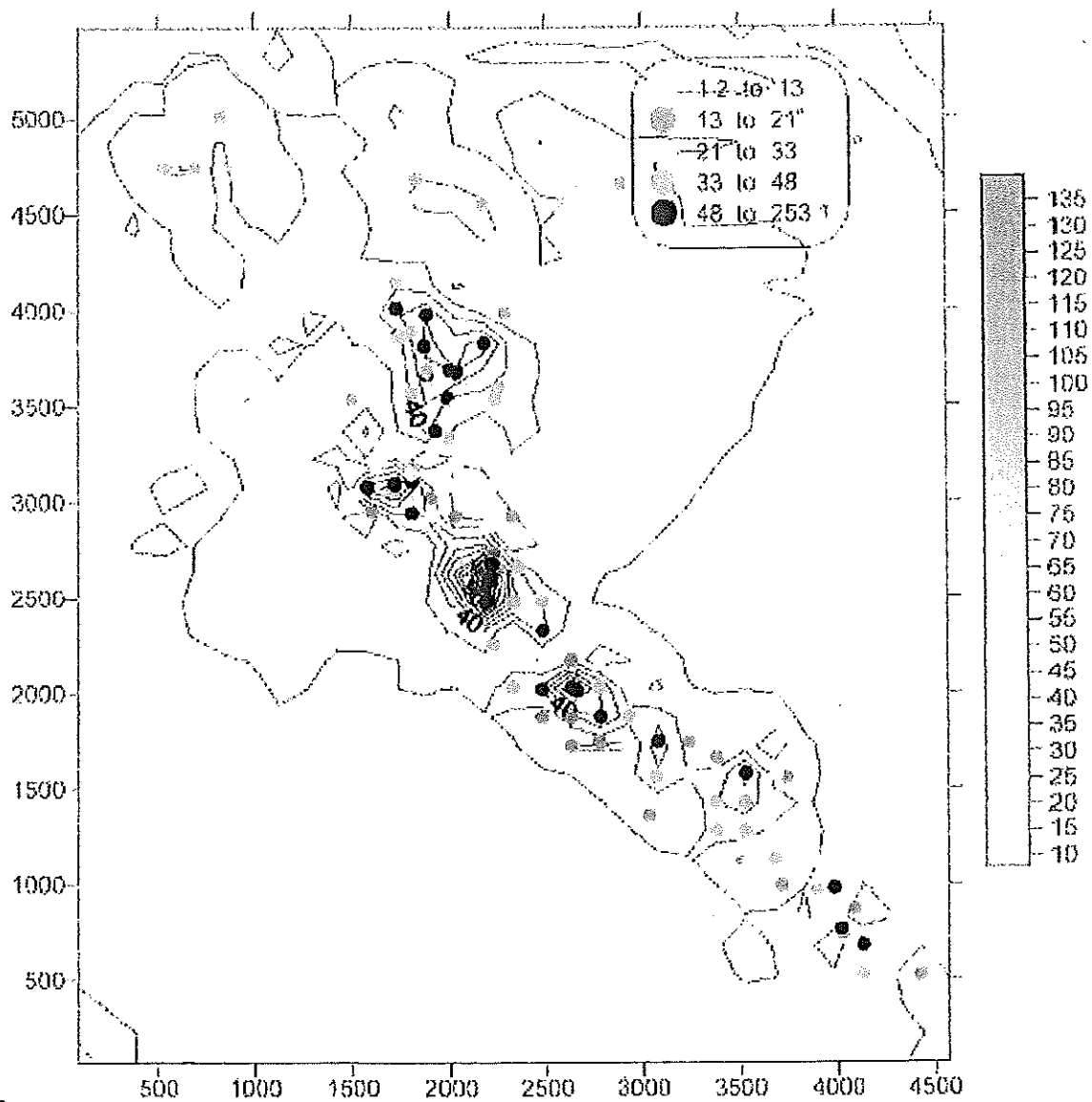


Fig. A8.2 – Concentrazioni di I-TEQ rilevate in zona B.

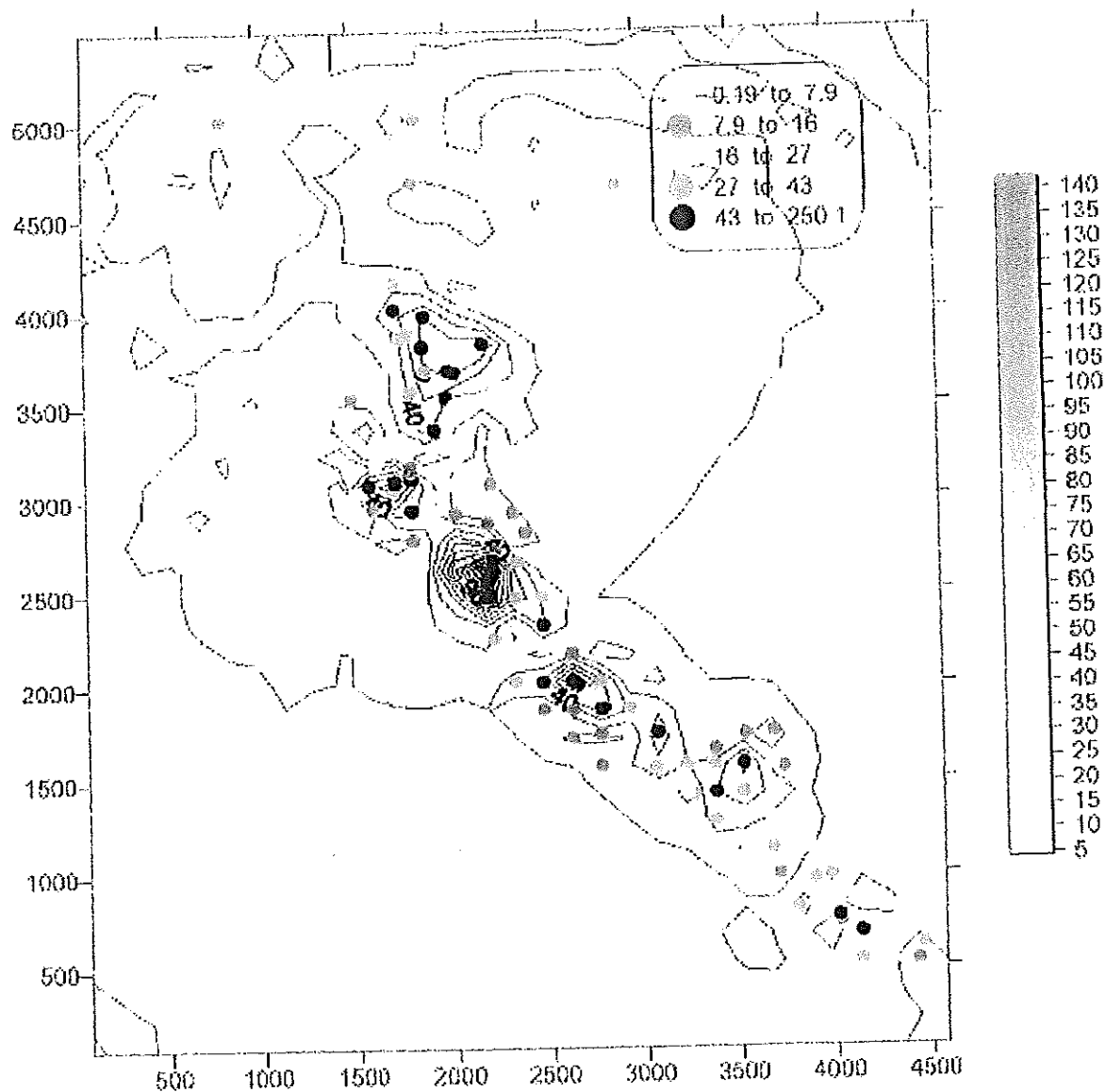


Fig. A8.3 – Concentrazioni di WHO-TEQ rilevate in zona B.

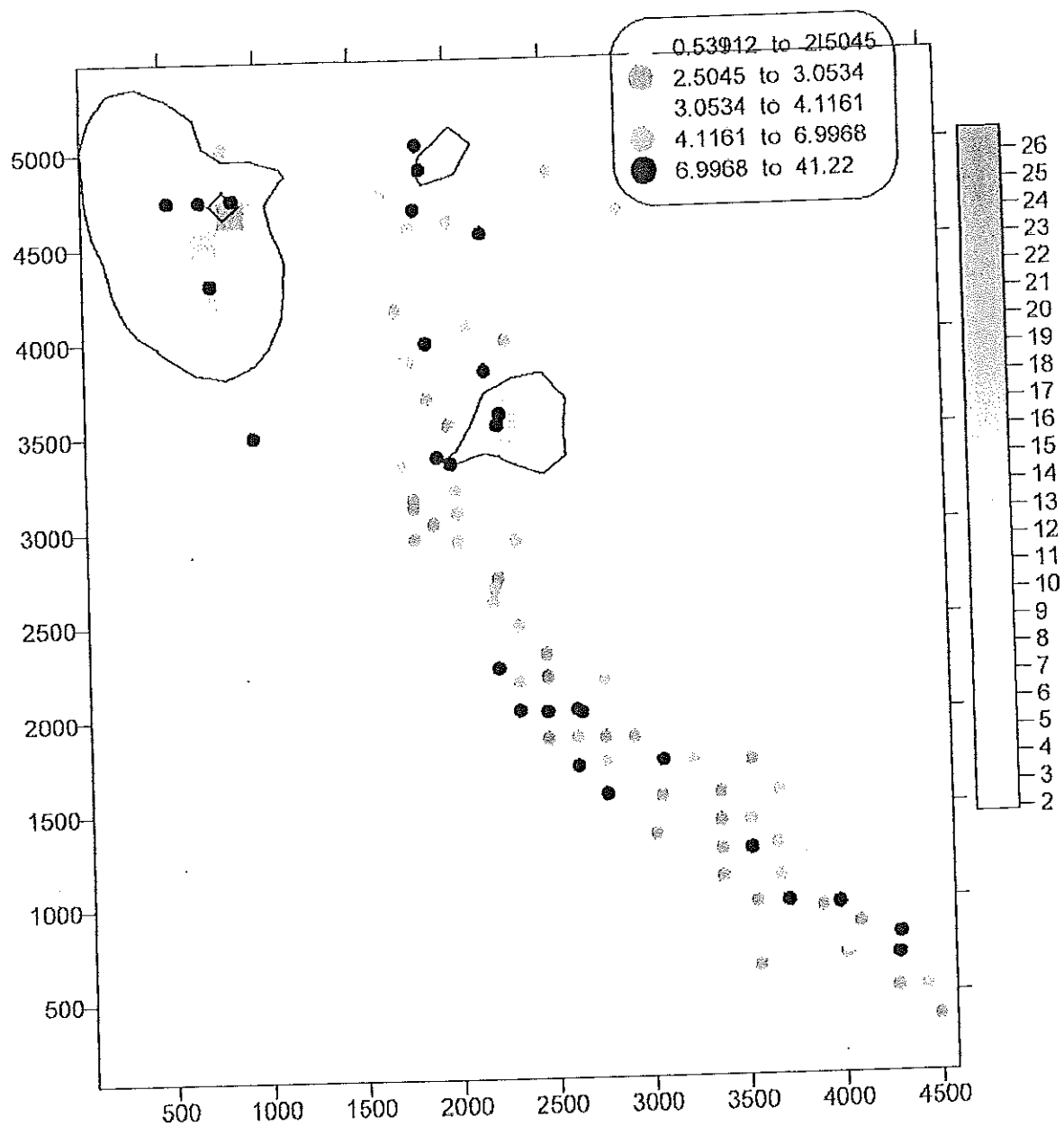


Fig. A8.4 – Differenza concentrazioni di WHO-TEQ e 2,3,7,8-TCDD rilevate in zona B.

**ALLEGATO 9: VALUTAZIONE DI RISCHIO PER LA SALUTE DOVUTO ALLA
PRESENZA DI RESIDUI DI 2,3,7,8-TETRACLORO DIBENZO-*P*-DIOSSINA (TCDD)
NEL TERRENO DELLA ZONA B DI SEVESO**

Il presente allegato concerne la vera e propria analisi di rischio preliminare eseguita dalla dott.ssa Elena Fattore sulla base degli orientamenti espressi dal Comitato Scientifico.

INDICE

A9.1 Introduzione

A9.2 “Overview” della metodologia utilizzata

A9.3 Valutazione dell’esposizione

A9.3.1 Definizione degli scenari e delle vie di esposizione

A9.3.2 Valori di concentrazione utilizzati per stimare l’esposizione

A9.3.2.1 Concentrazioni nel suolo

A9.3.2.2 Concentrazioni in aria

A9.3.2.2 Concentrazioni nell’acqua potabile

A9.3.3 Calcolo dell’esposizione

A9.3.3.1 Ingestione di suolo inquinato

A9.3.3.2 Contatto dermico con suolo inquinato

A9.3.3.3 Inalazione

A9.3.3.4 Ingestione d’acqua

A9.3.3.5 Esposizione attraverso la dieta

A9.3.3.6 Esposizione attraverso l’ingestione di alimenti di derivazione locale

A9.3.3.6.1 Prodotti vegetali

A9.3.3.6.2 Prodotti animali (polli e uova)

A9.3.4 Risultati

A9.4 Valutazione tossicologica

A9.4.1 Definizione della dose

A9.4.2 Cancerogenicità

A9.4.3 Effetti avversi considerati per la derivazione della “dose tollerabile”

A9.4.3.1 Effetti sul comportamento cognitivo

A9.4.3.2 Effetti sullo sviluppo di endometriosi

A9.4.3.3 Effetti sullo sviluppo degli organi riproduttivi

A9.4.3.4 Effetti sul sistema immunitario

A9.4.4 Derivazione della dose tollerabile di diossine e composti simili per l’uomo

A9.5 Caratterizzazione del rischio

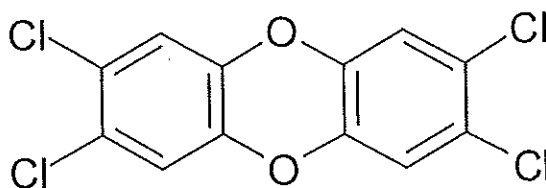
A9.6 Conclusioni

A9.7 Riferimenti bibliografici

A9.1 Introduzione

La 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-diossina (TCDD) o più semplicemente “diossina” (vedi Fig. A9.1) è il composto più tossico e maggiormente studiato di un gruppo di sostanze molto simili tra di loro appartenenti a due diverse famiglie strutturali: le policlorodibenzo-*p*-diossine (PCDD) e i policlorodibenzofurani (PCDF). Questi composti, che in seguito verranno denominati col termine generale “diossine”, hanno proprietà chimico-fisiche e tossicologiche simili, grazie alle quali tendono ad accumularsi sia nell’ambiente che nei tessuti degli organismi viventi, dando luogo a fenomeni di bioaccumulo nella catena alimentare. In particolare, i 17 composti (che nel caso delle diossine sono chiamati congeneri) che presentano gli atomi di cloro nelle posizioni 2,3,7,8 dei due anelli aromatici sono i più rilevanti da un punto di vista tossicologico e sembrerebbero agire con un meccanismo d’azione comune attraverso il legame con un recettore citoplasmatico (recettore Ah) che medierebbe gli effetti tossici.

Dato che le diossine sono generalmente presenti nell’ambiente come miscele, è stato messo a punto un sistema per esprimere con un solo numero la tossicità complessiva di una miscela di diossine in una matrice ambientale. La tossicità delle varie molecole diossine, dette appunto congeneri, viene normalizzata mediante un fattore di trasformazione, chiamato Fattore di Tossicità Equivalente (TEF), alla tossicità della molecola più potente (la TCDD) e la tossicità complessiva viene espressa dalla loro somma come “equivalenti tossici di TCDD” (o più semplicemente “TEQ”), secondo la relazione (A9.1):



Formula bruta: $C_{12}H_4Cl_4O_2$

CAS N°: 1746-01-6

Peso molecolare: 321,9

Fig. A9.1 – Formula strutturale della 2,3,7,8-TCDD.

$$TEQ = \sum_i C_i \times TEF_i \quad (A9.1)$$

dove:

TEQ = concentrazione espressa in Equivalenti di Tossicità

C_i = concentrazione dell' i -esimo congenere di diossine

TEF_i = Fattore di Tossicità Equivalente corrispondente all' i -esimo congenere

Nella presente valutazione di rischio, i valori di concentrazione o di esposizione a diossine saranno sempre espressi in termini di TEQ facendo riferimento sia ai "TEQ internazionali" (I-TEQ)¹, sia ai TEQ definiti nel 1998 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO-TEQ)². I Fattori di Tossicità Equivalente utilizzati nei due diversi sistemi TEQ appena menzionati sono illustrati nell'Allegato 9.

Le diossine si formano come sottoprodotti di processi chimici industriali e della combustione e sono ormai inquinanti ubiquitari in quanto la loro presenza è stata verificata in tutti i comparti ambientali, compresi quelli nelle zone remote. Questo significa che indipendentemente da situazioni di contaminazione locale (come quella di Seveso) tutti gli individui sono esposti a tali sostanze (attraverso l'aria, l'acqua, il suolo e il cibo). Nel presente studio viene definita contaminazione di "fondo" per le diossine la contaminazione rilevata nell'ambiente e che non è associabile ad alcuna sorgente locale (industria, inceneritore, ecc.) ma che rappresenta la contaminazione diffusa dovuta a questi composti.

Nell'incidente di Seveso, nel luglio 1976, in seguito all'esplosione del reattore dove avveniva la sintesi del 2,4,5-triclorofenolo, fuoriuscì una nube tossica che conteneva TCDD, quindi l'isomero più tossico delle diossine. La ricaduta atmosferica portò alla contaminazione del suolo in un'area limitrofa all'impianto che venne suddivisa in tre aree di rischio in base ai livelli di contaminazione rilevati: zona A (87.3 ha, 706 abitanti, deposizione di TCDD >50 µg/m² di suolo), zona B (269 ha, 4613 abitanti, deposizione di TCDD compresa tra 5 e 50 µg/m² di suolo) e zona R (1430 ha, 30774 abitanti, deposizione di TCDD < 5 µg/m² di suolo).

Attualmente, data la persistenza ambientale di questo composto, residui di TCDD dovuti all'incidente sono ancora presenti nel terreno di tali aree. In particolare nella zona B, che si estende all'interno dei Comuni di Seveso, Desio e Cesano Maderno, la media dei valori di concentrazione misurata in una serie di indagini analitiche effettuate durante gli anni 1997-1999³ dal *Joint Research Centre* di Ispra (VA) è risultata di circa 30 ng FTEQ/kg SS (Sostanza Secca) con punte fino a 250 ng I-TEQ/kg SS. Questi valori di concentrazione sono da uno a tre ordini di grandezza superiori a quelli riportati nella letteratura scientifica come rappresentativi di suoli urbani e rurali non soggetti a sorgenti locali di contaminazione⁴ e sono mediamente circa tre volte superiori alle concentrazioni limite stabilite dal D.M. 471/1999 per i siti a destinazione d'uso verde pubblico, verde privato e residenziale. Che questi livelli più elevati di diossine sono dovuti all'incidente verificatosi nel 1976 è dimostrato dal fatto che nei campioni di suolo della zona B, il congenere TCDD contribuisce al contenuto totale di diossine, espresso in termini di FTEQ, per oltre l'80%, mentre in zone non soggette a fonti locali di contaminazione tale contributo è generalmente inferiore al 20%⁴.

A9.2 “Overview” della metodologia utilizzata

La Fig. A9.2 illustra schematicamente gli aspetti che sono stati presi in considerazione ed integrati nella presente valutazione di rischio.

Essi sono i seguenti, di seguito illustrati:

- identificazione del pericolo;
- valutazione dell'esposizione;
- valutazione della relazione dose-risposta;
- caratterizzazione del rischio.

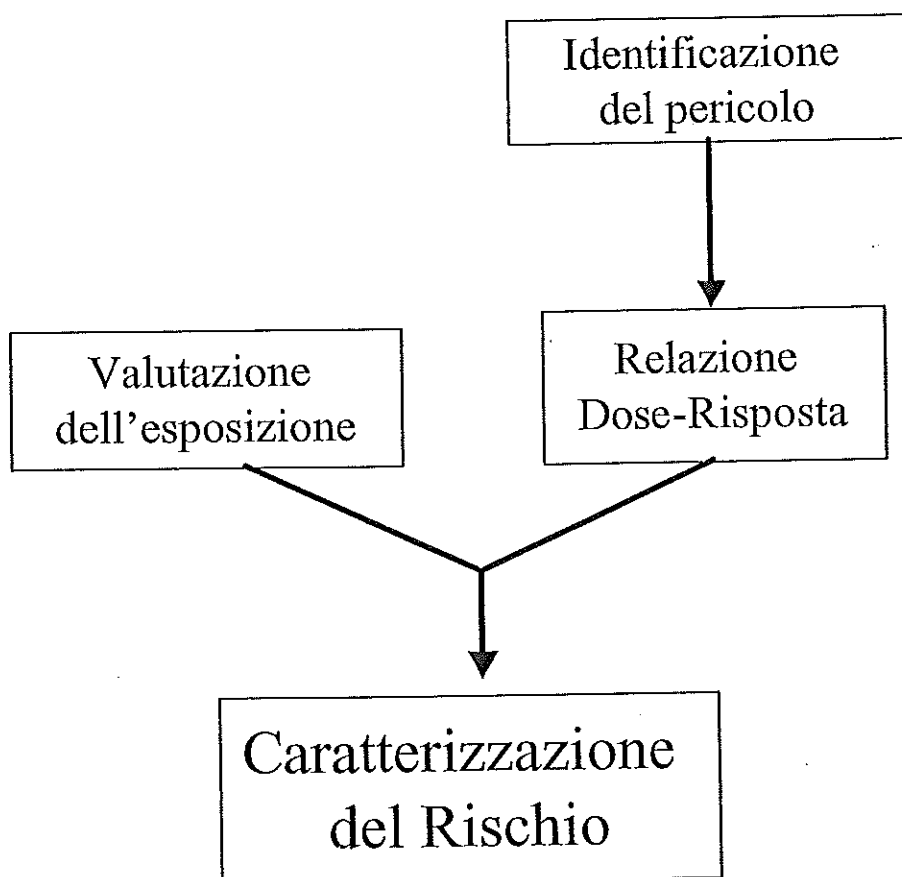


Fig. A9.2 – Schema del processo di valutazione del rischio.

Identificazione del pericolo. Nel caso specifico consiste nella presenza di residui di TCDD nel terreno della zona B al di sopra dei limiti di legge di 10 ng I-TEQ/kg SS.

Valutazione dell'esposizione. È la fase di lavoro sulla quale il Comitato Scientifico istituito dalla Fondazione Lombardia per l'Ambiente (vedi § 6.3) ha inteso dedicare i maggiori sforzi. La metodologia adottata per la valutazione di tale esposizione è stata quella di stimare la dose media giornaliera, definita come "*Life-Time Average Daily Dose*" (LADD), in termini WHO-TEQ, partendo dalle concentrazioni di diossine presenti nei diversi compartimenti ambientali. Sono state prese in considerazione, quindi, tutte le possibili vie di esposizione attraverso le quali le diossine possono entrare nell'organismo umano, e quindi non soltanto quelle associate alla situazione specifica di contaminazione del suolo ma anche quelle legati alla contaminazione di "fondo" presente negli altri comparti ambientali (aria, acqua, cibo, ecc.). Questo approccio permette di distinguere e di valutare il contributo all'esposizione totale dovuto al suolo inquinato. L'esposizione alle diossine è stata stimata per i residenti nella zona B e per i residenti in una zona comparabile da un punto di vista ambientale alla zona B, nella quale le concentrazioni di diossine nel suolo fossero uguali ai limiti di legge.

Valutazione della relazione dose-risposta. Si tratta della valutazione tossicologica delle diossine che porta a definire in termini quantitativi la relazione tra la dose e gli effetti tossici. Questo aspetto è stato ampiamente studiato dalla comunità scientifica, dagli organismi regolatori e dalle agenzie internazionali di protezione ambientale. Per una *review* completa sull'argomento si rimanda al: "*Draft Dioxin Reassessment*" della Agenzia di Protezione Ambientale Americana (U.S. EPA)⁵ e ai documenti della Commissione Europea^{6,7}. Nella presente valutazione di rischio verrà riassunta la valutazione tossicologica dello *Scientific Committee on Food* (SCF) della Commissione Europea⁷ sul rischio dovuto a diossine e composti simili.

Caratterizzazione del rischio. È la fase finale in cui i valori di esposizione vengono integrati con quelli di tossicità al fine di stabilire la natura e l'entità del rischio di effetti avversi sulla salute.

A9.3 Valutazione dell'esposizione

A9.3.1 Definizione degli scenari e delle vie di esposizione

A9.3.2 Valori di concentrazione utilizzati per stimare l'esposizione

A9.3.2.1 Concentrazioni nel suolo

A9.3.2.2 Concentrazioni in aria

A9.3.2.2 Concentrazioni nell'acqua potabile

A9.3.3 Calcolo dell'esposizione

A9.3.3.1 Ingestione di suolo inquinato

A9.3.3.2 Contatto dermico con suolo inquinato

A9.3.3.3 Inalazione

A9.3.3.4 Ingestione d'acqua

A9.3.3.5 Esposizione attraverso la dieta

A9.3.3.6 Esposizione attraverso l'ingestione di alimenti di derivazione locale

A9.3.3.6.1 Prodotti vegetali

A9.3.3.6.2 Prodotti animali (polli e uova)

A9.3.4 Risultati

A9.3.1 Definizione degli scenari e delle vie di esposizione

Sono stati individuati tre scenari di esposizione che dovrebbero permettere di tenere in considerazione diversi aspetti comportamentali di persone residenti nella zona B e in una ipotetica area limitrofa non coinvolta dalla contaminazione da TCDD in seguito all'incidente che dovrebbe rappresentare la situazione di esposizione dovuta all'inquinamento di fondo di questi composti. I tre scenari di esposizione possono essere così definiti:

- “*Scenario centrale zona B*”: scenario che dovrebbe rappresentare la situazione di esposizione media della popolazione residente nella zona B. In questo scenario si è considerato che i residenti svolgano attività di giardinaggio e coltivino alcuni prodotti vegetali che entrano a far parte stabilmente della loro alimentazione;
- “*Scenario estremo zona B*”: scenario di esposizione a cui potrebbe essere riconducibile una parte della popolazione residente nella zona B e che esercita attività di coltivazione diretta ed alleva animali da cortile che entrano a fare parte della loro alimentazione;

- *“Scenario centrale di riferimento”*: scenario che dovrebbe rappresentare la situazione di esposizione media della popolazione generale residente in aree comparabili con la zona B ma non coinvolte dall’incidente. Questo scenario di riferimento permette di confrontare l’esposizione della popolazione residente nella zona B con quella “di fondo” alla quale è esposta la popolazione generale.

Lo “scenario centrale” per la zona B si differenzia dallo “scenario estremo” sia per i valori diversi della concentrazione di diossine utilizzati per stimare l’esposizione, sia per i valori dei parametri utilizzati nei modelli.

Le vie di esposizione prese in considerazione sono state le seguenti:

- ingestione di particelle di suolo inquinato;
- contatto dermico con particelle di suolo inquinato;
- inalazione;
- ingestione d’acqua;
- ingestione di prodotti alimentari di provenienza esterna (carne, pesce, latte e prodotti derivati, uova, frutta e verdura, cereali e derivati);
- ingestione di prodotti alimentari provenienti direttamente dalla zona B (solo vegetali o vegetali, polli e uova, a seconda degli scenari).

La definizione delle vie di esposizione comprende anche la definizione della durata della esposizione che è un parametro particolarmente importante e che necessita di essere valutato attentamente.

I risultati riportati nel presente rapporto si riferiscono ad una durata complessiva dell’esposizione pari alla lunghezza della vita, cioè 70 anni. In particolare per le vie di esposizione legate alla situazione di inquinamento specifico del suolo della zona B (contatto dermico, ingestione di suolo inquinato e di prodotti di derivazione locale) questo periodo di esposizione è stato suddiviso in due sottoperiodi:

- il primo di durata 30 anni, durante i quali si assume un’esposizione a livelli di diossine pari a quelli misurati nella zona B;

- il secondo di durata 40 anni, durante i quali si assume un'esposizione a livelli di diossine pari a quelli dello scenario centrale di riferimento (cioè a quelli che dovrebbero rappresentare i livelli di fondo).

Per le vie di esposizione non legate alla situazione di inquinamento specifico del suolo della zona B (inalazione, ingestione d'acqua e di cibo non di derivazione locale) non vi è stata tale suddivisione e si sono considerati 70 anni di esposizione ai livelli di diossine pari a quelli o misurati (aria) o derivati dalla letteratura (acqua, alimenti).

Questi scenari quindi presuppongono che i livelli di contaminazione di fondo di diossine (quelli presenti nell'aria, nell'acqua, e negli alimenti non di derivazione locale) non varino nel tempo per i prossimi 70 anni mentre quelli dovuti all'incidente (quelli presenti nel suolo della zona B) permangano uguali a quelli misurati negli anni 1997-99 (vedi Allegato 3) per i prossimi 30 anni.

La durata dell'esposizione come definita nella presente valutazione include un periodo riferito all'infanzia solo per la via di esposizione relativa all'ingestione di particelle di suolo inquinato. Sarebbe stato corretto distinguere il periodo corrispondente all'infanzia anche per le altre vie di esposizione, ma per semplicità è stato deciso di modellarlo solo per l'ingestione di suolo per bambini tra 1 e 6 anni, in quanto l'ingestione di particelle di suolo in questa fascia di età è notevolmente maggiore che durante la vita adulta.

A9.3.2 Valori di concentrazione utilizzati per stimare l'esposizione

Come illustrato nel § A9.1, i valori di concentrazione di diossine e furani faranno sempre riferimento al sistema di Tossicità Equivalente e sono stati calcolati sia utilizzando il sistema di I-TEQ¹ sia di WHO-TEQ². Il motivo per cui l'esposizione è stata valutata anche utilizzando il sistema I-TEQ, che è il meno aggiornato, è dovuto al fatto che per la stima dell'esposizione dovuta alla dieta si sono voluti utilizzare anche i dati di concentrazione di diossine negli alimenti riportati nelle valutazioni della Commissione Europea^{7,8}, i quali sono disponibili solo in termini di I-TEQ. I risultati riportati nel presente rapporto tuttavia si riferiscono soltanto alla valutazione utilizzando i WHO-TEQ.

A9.3.2.1 Concentrazioni nel suolo

I valori di concentrazione nel suolo della zona B di tutti i congeneri 2,3,7,8 cloro-sostituiti delle diossine e dei furani derivano da una serie di indagini analitiche effettuate durante gli anni 1997-1999³ nel *Joint Research Centre* di Ispra (VA) (vedi Allegato 3). Per lo “scenario centrale zona B” è stato utilizzato il valore corrispondente al 50%ile dei valori misurati, mentre per lo “scenario estremo zona B”, il valore corrispondente al 95%ile (vedi Tab. A9.1). Per lo “scenario centrale di riferimento” di esposizione di fondo è stato scelto il valore di concentrazione pari al limite di legge (10 ng I-TEQ/kg SS assimilato a 10 ng WHO-TEQ/kg SS).

A9.3.2.2 Concentrazioni in aria

Per l'esposizione dovuta all'inalazione sono stati utilizzati i valori di concentrazione media annuale espressa in termini di WHO-TEQ determinati durante un'indagine analitica svolta dal Dipartimento Ambiente e Salute dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri” di Milano (vedi Tab. A9.2) negli anni 1996-1997⁹. In particolare per lo “scenario centrale” e lo “scenario estremo” zona B è stato utilizzato il valore di concentrazione media annuale determinato nella zona B (0.378 pg WHO-TEQ/m³), mentre per lo “scenario centrale di riferimento” è stata utilizzata la media annuale misurata a Milano (0.230 pg WHO-TEQ/m³) (vedi Tab. A9.1). Questi livelli di concentrazione sono al limite superiore se non più alti di quelli generalmente presenti in aree urbane in quanto risentono sia delle condizioni meteorologiche tipiche dell'area in questione (caratterizzate da spinte condizioni di inversione termica nei mesi invernali), sia del fatto che le misurazioni risalgono a 6-7 anni fa quando probabilmente i livelli di emissione erano più elevati.

Tab. A9.1 – Valori di concentrazione nei diversi comparti ambientali utilizzati nella stima dell'esposizione.

	UM	Scenario centrale zona B	Scenario estremo zona B	Scenario centrale di riferimento
Suolo	[ng WHO-TEQ/kgSS]	30,6	107,4	10,0
Aria	[pg WHO-TEQ/m ³]	0,378	0,378	0,230
Acqua	[pg WHO-TEQ/l]	0,00056	0,00056	0,00056

Tab. A9.2 – Valori di concentrazione di diossine in campioni d'aria della zona A, della zona B e di Milano⁹.

Località	Stagione	[pg WHO-TEQ/m ³]	[pg I-TEQ/m ³]
zona A	autunno	0,480	0,442
	inverno	0,357	0,319
	primavera	0,152	0,147
	estate	0,062	0,059
media zona A		0,263	0,242
zona B	autunno	0,504	0,465
	inverno	0,627	0,589
	primavera	0,154	0,205
	estate	0,226	0,145
media zona B		0,378	0,351
Milano	autunno	0,247	0,231
	inverno	0,503	0,478
	primavera	0,129	0,126
	estate	0,042	0,040
media Milano		0,230	0,219

A9.3.2.3 Concentrazioni nell'acqua potabile

Le diossine sono raramente quantificate in campioni d'acqua a causa delle basse concentrazioni che sono generalmente al di sotto dei limiti di rilevabilità dei metodi analitici. Non ci sono dati in letteratura che permettano di fare una stima precisa delle concentrazioni di diossine nell'acqua potabile in Italia e/o nell'area di Seveso. Per questa valutazione quindi, è stato utilizzato il valore di concentrazione che la Agenzia di Protezione Ambientale Americana (US EPA) ha stimato come rappresentativo dei valori di fondo di concentrazione nell'acqua potabile per il Nord America ($0,00056 \text{ pg WHO-TEQ/l}$)⁵ (vedi Tab. A9.1).

A9.3.3 Calcolo dell'esposizione

L'equazione generale utilizzata per stimare l'esposizione è la relazione (A9.2):

$$LADD = \frac{C \times CR \times ED}{LT \times BW} \quad (A9.2)$$

dove:

- LADD* = *lifetime average daily dose*, è la dose giornaliera espressa in peso per unità di peso corporeo. Questa è la dose potenziale, cioè nel caso di un assorbimento del 100%, necessita quindi di fattori di correzione per l'assorbimento nel momento in cui verrà utilizzata nella fase di caratterizzazione del rischio
- C* = concentrazione nel mezzo di esposizione, è la concentrazione di diossine nel suolo per le vie di esposizione relative al suolo, la concentrazione di diossine nell'aria per l'inalazione, nell'acqua per l'ingestione d'acqua e così via
- CR* = *contact rate*, è la quantità di suolo ingerito, aria inalata e così via
- ED* = durata dell'esposizione, è complessivamente 70 anni per tutte le vie di esposizione ma suddiviso in maniera diversa a seconda se l'esposizione è legata alla specifica situazione di inquinamento della zona B o meno (vedi § A9.3.1)
- LT* = lunghezza della vita, è stata definita pari a 70 anni
- BW* = peso corporeo, è stato definito pari a 60 kg, tranne che l'ingestione di particelle di suolo inquinato nelle fasce di età 1-6 anni dove il peso corporeo medio utilizzato per i calcoli è 16 kg ⁵ (vedi punto § A9.3.1)

Tab. A9.3 – Parametri specifici per la valutazione dell'esposizione adottati nei calcoli.

Vie di esposizione		“Scenario <i>Centrale</i> ”*		“Scenario <i>Estremo</i> ”	
Ingestione suolo	Bambini (1-6 anni)	CR	100 mg/giorno	CR	600 mg/giorno
		ED	6 anni	ED	6 anni
		BW	16 kg	BW	16 kg
	Adulti	CR	50 mg/giorno	CR	50 mg/giorno
		ED	24 e 40 anni	ED	24 e 40 anni
		BW	60 kg	BW	60 kg
Contatto dermico suolo	Outdoor	SC	5.700 cm ²	SC	3.600 cm ²
		CR	0,030 mg/cm ² -evento	CR	0,100 mg/cm ² -evento
		EF	100 eventi/anno	EF	350 eventi/anno
	Indoor	SC	1.000 cm ²	SC	1.000 cm ²
		CR	0,005 mg/cm ² -evento	CR	0,005 mg/cm ² -evento
		EF	365 eventi/anno	EF	365 eventi/anno
Inalazione		CR	13 m ³ /giorno	CR	20 m ³ /giorno
Ingestione acqua		CR	1,4 l/giorno	CR	2,0 l/giorno.

LEGENDA: SC = superficie corporea; EF = frequenza degli eventi

* I parametri per lo scenario centrale valgono sia per quello relativo alla zona B sia per quello di riferimento.

I valori dei parametri specifici applicati per ciascuna via di esposizione nei diversi scenari sono riportati in Tab. A9.3. Questi valori sono stati scelti facendo riferimento a quelli proposti dalla Agenzia di Protezione Ambientale Americana^{5,10}.

A9.3.3.1 Ingestione di suolo inquinato

Sono stati distinti tre periodi di esposizione diversa, i primi due relativi alla fascia d'età da 1 a 6 anni e dai 6 fino a 30 anni, caratterizzati dai livelli di concentrazione misurati nella zona B, ed uno relativo ai 40 anni successivi caratterizzati da livelli di concentrazione nel suolo pari a quelli dello scenario di riferimento.

L'equazione specifica applicata per il calcolo dell'esposizione per ingestione di suolo inquinato è la relazione (A9.3):

$$LADD_{is} = \frac{C_s \times CR \times ED}{LT \times BW} \cdot 10^3 \quad (A9.3)$$

dove:

$LADD_{is}$ = *lifetime average daily dose* per ingestione di particelle di suolo inquinato [pg/kg bw-giorno]

C_s = concentrazione di diossine nel terreno [ng WHO-TEQ/kg suolo]

CR = *contact rate*, cioè la quantità di suolo ingerita al giorno [kg suolo/giorno]

ED = durata dell'esposizione (6 anni per i bambini, 24 e 40 anni per gli adulti)

LT = lunghezza della vita (70 anni)

BW = peso corporeo (16 kg per i bambini, 60 kg per gli adulti)

A9.3.3.2 Contatto dermico con suolo inquinato

Anche in questo caso si è considerata una esposizione di 30 anni alle concentrazioni nel suolo rilevate nella zona B e di 40 anni alle concentrazioni pari a quelle dello scenario di riferimento.

L'equazione specifica applicata per il calcolo dell'esposizione per contatto dermico con suolo inquinato è la relazione (A9.4):

$$LADD_{cd} = \frac{C_s \times CR \times SA \times EF \times ED}{LT \times BW} \cdot 10^{-6} \quad (A9.4)$$

dove:

$LADD_{cd}$ = *lifetime average daily dose* per contatto dermico con suolo inquinato [pg/kg bw-giorno]

C_s = concentrazione di diossine nel terreno [mg WHO-TEQ/kg suolo]

CR = *contact rate*, tasso di aderenza [mg/cm²-evento]

SA = area della superficie corporea a contatto con il suolo [cm²]

EF = frequenza degli eventi [eventi/giorno]

ED = durata dell'esposizione (30 e 40 anni)

LT = lunghezza della vita (70 anni)
BW = peso corporeo (60 kg)

L'esposizione per contatto dermico è stata suddivisa in due componenti: *indoor* e *outdoor*.

I risultati delle due esposizioni sono stati quindi sommati per dare l'esposizione totale per contatto dermico. In tutti e tre gli scenari l'esposizione per contatto dermico *indoor* è risultata irrilevante rispetto a quella *outdoor*, in quanto rappresentava tra 1/10 e 1/100 di quest'ultima. Lo "scenario estremo", cioè quello di un coltivatore diretto differisce dai due "scenari centrali" per la superficie di contatto che è minore (3.600 contro 5.700 cm²), per un fattore di aderenza col suolo maggiore (0,10 contro 0,03) ed una frequenza degli eventi maggiore (350 contro 100 eventi/anno). I parametri per le esposizioni *indoor* sono stati definiti uguali per i tre scenari (vedi Tab. A9.3).

A9.3.3.3 Inalazione

È stata calcolata moltiplicando i valori di concentrazione di diossine determinate sperimentalmente nella zona B e a Milano (vedi Tabb. A9.1 e A9.2) per la quantità di aria inalata al giorno e dividendo per il peso corporeo.

L'Agenzia di Protezione Ambientale Americana suggerisce un valore di 13 e 20 m³/giorno di aria inalata per gli "scenari centrale" e per lo "scenario estremo", rispettivamente (vedi Tab. A9.3).

A9.3.3.4 Ingestione d'acqua

Data la mancanza di dati sperimentali sulla concentrazione di diossine nell'acqua potabile nell'area in questione è stato utilizzato il valore che l'Agenzia di Protezione Ambientale Americana utilizza per la valutazione dell'esposizione dovuta a questa via per la popolazione generale nord americana⁵ (vedi Tab. A9.1). Anche per il *contact rate* (CR) è stato utilizzato il valore suggerito nella valutazione americana: 1,4 e 2,0 l di acqua ingerita al giorno per gli scenari "centrale" ed "estremo", rispettivamente (vedi Tab. A9.3).

A9.3.3.5 Esposizione attraverso la dieta

È stata valutata un'esposizione media attraverso il consumo di generi alimentari che è stato supposto essere quantitativamente il medesimo per i tre scenari di esposizione. Per questa via di esposizione, quindi, non sono stati differenziati uno "scenario centrale" da uno "scenario estremo".

Per quantificare l'esposizione attraverso la dieta, il consumo dei diversi generi alimentari è stato moltiplicato per le corrispondenti concentrazioni di diossine secondo la relazione (A9.5):

$$LADD_d = \frac{\sum_i C_i \times CR_i}{BW} \cdot 10^3 \quad (A9.5)$$

dove:

$LADD_d$ = *lifetime average daily dose* attraverso la dieta [pg/kg bw-giorno]

C_i = concentrazione di diossine nell' i -esimo genere alimentare [pg WHO-TEQ/g prodotto fresco]

CR_i = assunzione media dell' i -esimo genere alimentare (g prodotto fresco/giorno)

BW = peso corporeo (60 kg)

I calcoli per la valutazione dell'esposizione attraverso la dieta sono stati effettuati tre volte variando i dati di partenza sia in termini di consumo di cibo sia in termini di valori di concentrazione di diossine presente nei diversi generi alimentari.

Per i dati di consumo medio dei diversi generi alimentari per la popolazione italiana sono stati utilizzati due studi diversi disponibili nella letteratura scientifica^{11,12}, al fine di valutare come, e di quanto, variava il risultato di esposizione attraverso la dieta variando questi dati di *input*. Il primo studio¹¹ si riferisce ad una indagine condotta dall'Istituto Italiano della Nutrizione (INN) su circa 10.000 famiglie distribuite su tutto il territorio nazionale e riporta in modo dettagliato i dati di consumo medio dei diversi generi alimentari per la popolazione italiana del Nord-Ovest. Il secondo studio¹², più recente, riporta il valore medio dell'assunzione individuale giornaliera valutata per 1.968 individui.

Nella prima valutazione dell'esposizione attraverso la dieta ("metodo 1"), sono stati utilizzati i dati grezzi di concentrazione in campioni alimentari analizzati nei diversi paesi europei e riportati nell'*annex 3* del "*Reports on tasks for scientific cooperation 7 june 2000, Assessment of dietary intake of dioxins and related PCBs by the population of EU Member States*"⁸. I risultati ottenuti con questo metodo sono espressi in I-TEQ perché i dati nell'*annex 3* sono disponibili solo come I-TEQ. In caso di disponibilità di dati per campioni alimentari italiani, questi sono stati utilizzati per i calcoli dell'esposizione; in caso di indisponibilità di dati nazionali, si è utilizzata la media dei valori disponibili per gli altri paesi europei. Poiché per tutti generi alimentari, esclusi frutta, verdura e cereali, i dati di concentrazione erano forniti come pg I-TEQ/g grasso, i valori di concentrazione sono stati trasformati in pg I-TEQ/g di prodotto consumato utilizzando il contenuto di grasso corrispondente al campione analizzato di cui veniva utilizzato il valore di concentrazione.

Nel secondo caso ("metodo 2") sono stati utilizzati dati di concentrazione media di diossine negli alimenti europei elaborati dallo *Scientific Committee on Food* della Commissione Europea⁶, sempre espressi in I-TEQ. In questo caso la trasformazione per il contenuto di grasso degli alimenti è stata effettuata utilizzando dati sulla composizione lipidica media dei diversi generi alimentari presenti nelle tabelle di composizione degli alimenti dell'INN¹³. Le concentrazioni espresse in I-TEQ sono quindi state trasformate in WHO-TEQ utilizzando un rapporto empirico I-TEQ/WHO-TEQ calcolato su diversi campioni biologici.

Nel terzo caso ("metodo 3") sono stati utilizzati dei dati di concentrazione di diossine negli alimenti presentati al 22° simposio sugli inquinanti organici alogenati e persistenti (DIOXIN 2002)¹⁴ che si riferiscono a campioni di cibo raccolti nei mercati locali, nei supermarket e nei negozi di 7 città della Catalogna (Spagna). La decisione di utilizzare anche questi dati è stata determinata dal fatto che essi erano espressi in WHO-TEQ e su peso di prodotto fresco, quindi assumendo che le concentrazioni trovate in questo studio potessero essere simili a quelle nei campioni di cibo italiani, questi dati avevano il vantaggio di evitare la conversione da I-TEQ a WHO-TEQ necessaria nella fase di caratterizzazione del rischio e da peso su grasso a peso fresco.

I risultati ottenuti con i suddetti metodi non sono sostanzialmente diversi in termini di esposizione totale, mentre si sono evidenziate alcune differenze sul contributo relativo dei diversi raggruppamenti alimentari.

A9.3.3.6 Esposizione attraverso l'ingestione di alimenti di derivazione locale

A9.3.3.6.1 Prodotti vegetali

Il presente scenario è uno scenario ipotetico in quanto non è basato su dati reali di consumo di prodotti vegetali coltivati in proprio da residenti nella zona B di Seveso. È stato comunque ipotizzato uno scenario verosimile, in cui i vegetali coltivati ed il loro consumo medio relativo rispetto al consumo medio totale del corrispondente prodotto è stato stimato in base al periodo di crescita stagionale (vedi Tab. A9.5).

La concentrazione di diossine in questi prodotti vegetali è stata stimata teoricamente applicando le relazioni (A9.6) e (A9.7)-(A9.10) a seconda che il vegetale crescesse sotto terra (vegetazione ipogea) o in superficie (vegetazione epigea):

$$C_{bgv} = \frac{C_s \times RCF \times VG_{bg}}{K_{ds}} \quad (A9.6)$$

$$C_{abv} = C_{vpa} + C_{ppa} \quad (A9.7)$$

$$C_{vpa} = \frac{B_{vpa} \times C_v \times VG_{ag}}{d_a} \quad (A9.8)$$

$$C_{ppa} = \frac{F_p}{1000 \times K_w \times Y_j} \quad (A9.9)$$

$$F_p = C_p \times (V_d \times I_j + RN \times R_w \times W_p \times I_j) \quad (A9.10)$$

Tab. A9.4 – Prodotti coltivati nella zona B di Seveso e consumo percentuale rispetto al consumo totale dello stesso.

Prodotto coltivato e consumato	Percentuale consumo totale proveniente da zona B
Insalata	50
Pomodori	17
Zucchine	25
Verze	17
Patate	50
Cipolle	100
Coste/erbette	50

dove:

C_{bgv} = concentrazione di diossine nella verdura ipogea [pg WHO-TEQ/g peso fresco di verdura]

C_s = concentrazione di diossine nel suolo [ng WHO-TEQ/kg]

RCF = fattore di concentrazione nelle radici

VG_{bg} = fattore empirico di correzione per la verdura ipogea (massa della buccia/massa della verdura intera se la parte interna viene supposta senza alcun residuo)

K_{ds} = coefficiente di ripartizione suolo-acqua [L/kg] = K_{oc} (coefficiente di ripartizione ottanolo-acqua) $\times$ OC (frazione di carbonio organico nel suolo)

C_{abv} = concentrazione di diossine nella vegetazione epigea [pg WHO-TEQ/g peso secco]

C_{vpa} = contributo dovuto all'assorbimento della fase di vapore [pg WHO-TEQ/g peso secco]

C_{ppa} = contributo dovuto alla deposizione secca o umida del particolato [pg WHO-TEQ/g peso secco]

B_{vpa} = fattore di trasferimento aria-foglia

C_v = concentrazione di diossine in aria nella fase di vapore del contaminante [pg WHO-TEQ/m³]

VG_{ag} = fattore empirico di correzione che tiene conto del fatto che il B_{vpa} è stato sviluppato per il trasferimento aria-foglia invece che aria-pianta intera

d_a = densità dell'aria (1.190 g/m³)

F_p	=	quantità di diossine depositate sulla pianta (deposizione secca + umida) [pg WHO-TEQ/m ² -anno]
K_w	=	costante di primo ordine di dissipazione atmosferica [1/anno]
Y_j	=	quantità di sostanza secca per superficie di prodotto agricolo [kg/m ²]
C_p	=	concentrazione di diossine nel particolato [pgWHO-TEQ/m ³]
V_d	=	velocità di deposizione secca [m/anno]
I_j	=	frazione di particolato intercettata dal raccolto durante la deposizione
RN	=	precipitazioni medie annuali [m/anno]
R_v	=	frazione di particolato intercettato dalla vegetazione dopo una precipitazione
W_p	=	fattore volumetrico di dilavamento per il particolato

I due tipi di vegetazione vengono modellati in modo diverso in quanto la vegetazione ipogea viene supposta risentire soltanto della contaminazione del terreno, mentre quella epigea della contaminazione aerea.

Per la descrizione dettagliata dei singoli termini delle relazioni (A9.6)-(A9.10) si rimanda alla procedura descritta nel documento *Draft Dioxin Reassessment* dell'U.S. EPA⁵.

La suddetta modellazione teorica assume che la traslocazione dalle radici alle parti aeree della pianta sia trascurabile. In realtà fenomeni di traslocazione sono probabilmente presenti nella vegetazione epigea e per alcune specie (zucche e zucchine), appartenenti alla famiglia delle *cucurbitacee*, sembra che questa assunzione non sia corretta in quanto tali specie sarebbero in grado di bioconcentrare le diossine attraverso le radici fino ad un ordine di grandezza in più rispetto ad altre piante.

Dal momento che sono disponibili alcuni dati sperimentali sulle concentrazioni di diossine in campioni di zucchine e cetrioli (che sono appartenenti a tale famiglia) coltivati nell'area di Seveso¹⁵, questi dati sono stati utilizzati per stimare l'esposizione dovuta a questi specifici alimenti vegetali.

A9.3.3.6.2 Prodotti animali (polli e uova)

Questa via di esposizione è stata presa in considerazione soltanto per lo “scenario estremo” della zona B, ipotizzando uno scenario in cui i polli possano razzolare liberamente nutrendosi di mangime che viene sparso direttamente sul terreno, così che una certa quantità di suolo e vegetazione (contaminata da diossine) possa entrare a far parte incidentalmente della loro alimentazione. Il mangime dei polli invece, è stato assunto non essere contaminato da diossine.

L'algoritmo utilizzato per stimare la concentrazione di diossine nel grasso del pollo e delle uova, a partire dalla concentrazione nel suolo e nella vegetazione epigea, è dato dalla relazione (A9.11):

$$C_{fat} = (BCF \times DF_s \times B_s \times AC_s) + (BCF \times DF_g \times AC_g) \quad (A9.11)$$

dove:

C_{fat} = concentrazione di diossine nel grasso del pollo o delle uova [pg WHO-TEQ/g grasso]

BCF = fattore di bioconcentrazione per il pollo o per le uova

DF_s = frazione della dieta del pollo dovuta ad ingestione accidentale di suolo (10%)

B_s = biodisponibilità delle diossine attraverso il “veicolo” suolo rispetto al veicolo “vegetazione”

AC_s = concentrazione delle diossine nel suolo [ng WHO-TEQ/kg]

DF_g = frazione della dieta del pollo dovuta ad ingestione accidentale di vegetazione (5%)

AC_g = concentrazione del contaminante nella vegetazione [ng WHO-TEQ/kg]

Per quanto riguarda il consumo alimentare di polli e uova di derivazione locale sono stati assunti due casi: uno in cui tale consumo rappresenti solo una parte del consumo complessivo (11,5 e 22,3% per polli e uova rispettivamente⁵), l'altro in cui tale consumo rappresenti l'intero consumo complessivo di questi alimenti.

A9.3.4 Risultati

I risultati dei calcoli relativi a tutte le vie di esposizione descritte nel § A9.3.3 sono presentati in Tab. A9.5. Questi risultati rappresentano la dose media giornaliera (*LADD*) potenziale per kg di peso corporeo a cui sono esposti gli individui adulti per 70 anni, nel caso che i livelli di fondo di inquinamento da diossine permanessero uguali ai livelli attuali e che i livelli di diossine nel suolo della zona B permanessero uguali a come sono attualmente per altri 30 anni. È importante tenere presente che queste stime si riferiscono alla dose potenziale o teorica, cioè con un assorbimento del 100% e non a quella realmente presente nell'organismo e dalla quale dipendono gli effetti tossici. Questa distinzione è particolarmente importante per le vie di esposizione legate al suolo, in quanto la biodisponibilità delle diossine legate alle particelle di suolo è molto ridotta rispetto a quella delle altre vie di esposizione.

I risultati della stima dell'esposizione indicano che non vi è una sostanziale differenza tra l'esposizione stimata per lo "scenario centrale" della zona B di Seveso (concentrazione di diossine nel terreno pari a 30 ng WHO-TEQ/kg suolo) rispetto ad un ipotetico "scenario centrale di riferimento" in cui la concentrazione di diossine nel terreno è pari al valore del limite di legge per questi inquinanti (10 ng WHO-TEQ/kg suolo). Questo è dovuto al fatto che, nonostante la concentrazione di diossine nel terreno della zona B sia mediamente circa 3 volte superiore a quella del limite di legge, il contributo all'esposizione totale dovuto al terreno inquinato è molto piccolo rispetto al contributo dovuto alla dieta.

L'esposizione stimata per lo "scenario estremo" della zona B, che rappresenta una sorta di *worst case*, invece, è circa 2-3 volte quella stimata per gli altri due scenari. Questo risultato è dovuto al contributo più elevato delle seguenti vie di esposizione: ingestione di particelle di suolo, contatto dermico col suolo, ingestione di prodotti vegetali ed animali coltivati ed allevati nell'area in questione. Tuttavia nella fase di caratterizzazione del rischio (vedi § A9.5) il contributo dovuto all'ingestione e al contatto dermico col suolo risulta notevolmente ridotto per tenere conto della biodisponibilità del suolo; il contributo dovuto all'ingestione di prodotti vegetali ed animali rimane invece sostanzialmente uguale.

Tab. A9.5 – Stima della dose potenziale media giornaliera (LADD)
espressa in pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno.

Vie di esposizione	Zona B		Zona non-ABR
	"Scenario Centrale"	"Scenario Estremo"	"Scenario Centrale di Riferimento"
Ingestione suolo inquinato	0,03	0,38	0,01
Contatto dermico suolo	0,02	0,27	0,009
Inalazione	0,08	0,13	0,05
Ingestione acqua	0,00001	0,00002	0,00001
Dieta	1,18	1,15	1,18
Ingestione vegetali locali	0,16	0,40	0,07
Ingestione polli e uova locali	-	0,4-2,3*	-
LADD TOTALE	1,47	2,7-4,6	1,32

* I due valori diversi si ottengono a seconda che tutte le uova e il pollo consumato sia di derivazione della zona inquinata o se soltanto una percentuale del pollo e delle uova consumate provenga dalla zona inquinata. In questo secondo caso sono stati applicati dei fattori derivati dalla procedura U.S. EPA⁵ che hanno ridotto l'assunzione e quindi l'esposizione attraverso questa via (vedi §. A9.3.3.6.2).

I risultati dell'esposizione attraverso la dieta scomposta per generi alimentari sono riportati in Tab. A9.6. Il risultato riportato e utilizzato nella valutazione dell'esposizione totale, 1,2 pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno, è quello ottenuto con i dati delle concentrazioni di diossine elaborati e riportati dallo *Scientific Committee on Food* della Commissione Europea ("metodo 2"), che coincideva con il risultato ottenuto con il "metodo 3". Secondo la valutazione della Commissione Europea⁸ l'assunzione media giornaliera di diossine attraverso la dieta nella popolazione europea è compresa nell'intervallo 0,4-1,5 pg I-TEQ/kg bw day. I risultati della presente valutazione si collocano quindi all'interno di tale *range*. Tuttavia il valore stimato nella presente valutazione risulta superiore a quello riportato nei documenti ufficiali della Commissione Europea per quanto riguarda l'Italia (0,7 pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno)⁸. La ragione principale di tale differenza è probabilmente dovuta al fatto che nel caso della valutazione riportata nei documenti della Commissione Europea non era stato considerato il contributo derivante da cereali, frutta e verdura che, per quanto siano i generi alimentari con le più basse concentrazioni di diossine, possono portare un significativo aumento della assunzione totale a causa del loro peso quantitativo all'interno della dieta.

Tab. A9.6 – Calcoli di esposizione attraverso la dieta.

Alimenti	[g/persona-giorno]	[pg I-TEQ/g grasso]	[g grasso/g prodotto]	[pg I-TEQ/g prodotto]	[pg WHO-TEQ/g prodotto]	[pg I-TEQ/persona-giorno]	[pg WHO-TEQ/persona-giorno]	[% di esposizione]
CEREALI E DERIVATI	273			0,055	0,058	15,099	15,893	21,79
< 2% grassi	209			0,019	0,020	3,973	4,183	5,73
> 2% grassi	64			0,173	0,182	11,125	11,711	16,05
FRUTTA	198			0,029	0,031	5,754	6,056	8,30
VERDURA	259			0,029	0,031	7,510	7,905	10,84
UOVA	14	1,19	0,111	0,132	0,139	1,889	1,988	2,73
OLI E GRASSI	24	0,20	0,997	0,170	0,179	4,091	4,306	5,90
olio egrassi vegetali	24	0,17	1,000	0,170	0,179	4,002	4,212	5,77
maionese	1	0,17	0,840	0,170	0,179	0,089	0,094	0,13
LATTE E DERIVATI	195	0,70	0,097	0,068	0,071	13,209	13,904	19,06
latte intero	130	0,97	0,034	0,033	0,035	4,311	4,538	6,22
burro	3	0,61	0,834	0,510	0,537	1,755	1,847	2,53
formaggio (20-30% lipidi)	43	0,61	0,250	0,153	0,161	6,613	6,961	9,54
yogurt	17	0,61	0,020	0,012	0,013	0,201	0,212	0,29
panna	2	0,61	0,350	0,214	0,225	0,329	0,347	0,47
CARNI E DERIVATI	130	0,55	0,126	0,069	0,073	9,033	9,509	13,03
pollo	30	0,52	0,140	0,073	0,077	2,204	2,320	3,18
manzo	34	0,68	0,220	0,150	0,158	5,048	5,314	7,28
vitello	18	0,68	0,010	0,007	0,007	0,119	0,125	0,17
coniglio	6	0,53	0,050	0,026	0,028	0,154	0,162	0,22
maiale	8	0,26	0,140	0,036	0,038	0,288	0,303	0,42
selvaggina	1	1,81	0,050	0,091	0,095	0,083	0,087	0,12
fegato	2	2,27	0,044	0,100	0,105	0,248	0,261	0,36
cavallo	2	0,53	0,043	0,023	0,024	0,053	0,056	0,08
carne ovina	3	0,53	0,088	0,046	0,049	0,145	0,152	0,21
salami, prosciutto, salsiccia	26	0,26	0,102	0,026	0,028	0,692	0,728	1,00
PESCE E FRUTTI DI MARE	40	9,80	0,032	0,318	0,335	12,718	13,388	18,35
pesce	25	9,80	0,026	0,255	0,268	6,370	6,705	9,19
derivati del pesce	7	9,80	0,062	0,608	0,640	4,496	4,733	6,49
crostacei, molluschi	8	9,80	0,025	0,245	0,258	1,852	1,950	2,67
TOTALE	1.135			0,061	0,064	69,302	72,950	100,0

Infine è opportuno sottolineare che l'esposizione attraverso la dieta, così come è stata calcolata, è probabilmente sovrastimata a causa del fatto che non tiene conto delle perdite che avvengono durante la preparazione e la cottura degli alimenti.

A9.4 Valutazione tossicologica

A9.4.1 Definizione della dose

A9.4.2 Cancerogenicità

A9.4.3 Effetti avversi considerati per la derivazione della "dose tollerabile"

A9.4.3.1 Effetti sul comportamento cognitivo

A9.4.3.2 Effetti sullo sviluppo di endometriosi

A9.4.3.3 Effetti sullo sviluppo degli organi riproduttivi

A9.4.3.4 Effetti sul sistema immunitario

A9.4.4 Derivazione della dose tollerabile di diossine e composti simili per l'uomo

A9.4.1 Definizione della dose

Nel caso della valutazione tossicologica delle diossine è particolarmente importante definire l'unità metrica della dose da utilizzare nella valutazione della relazione dose-risposta. Gli effetti tossici delle diossine, infatti, a differenza da quelli determinati da altri composti, risultano relativamente indipendenti dal fatto che l'assunzione sia cronica (basse dosi prolungate nel tempo) o acuta (singole dosi elevate). La ragione di questo è che le diossine sono inquinanti persistenti che si accumulano nell'organismo e gli effetti tossici che determinano sembrano non tanto dipendere dai livelli di esposizione giornaliera ma dai livelli di concentrazione che questi composti raggiungono nei tessuti. La concentrazione a livello dei tessuti *target*, tuttavia è solo raramente conosciuta e quindi è di limitato utilizzo pratico per la valutazione del rischio. Una serie di effetti osservati nell'uomo e negli animali sono risultati però comparabili quando sono comparabili i livelli di concentrazione di diossine nel corpo espressi in termini di ng di diossine (TEQ)/kg di peso corporeo. Questa unità metrica della dose, chiamata tecnicamente *body burden*, che assume il corpo come un unico compartimento, è quella considerata più appropriata nelle valutazioni di rischio delle diossine e composti simili.

Il parametro chiave da cui dipende il *body burden* di un organismo è il tempo di dimezzamento della diossina all'interno dell'organismo stesso, che a sua volta dipende dalla proporzione dei tessuti adiposi, dalle capacità di metabolizzare e di escretare la diossina. Il tempo di dimezzamento della diossina nelle diverse specie è un parametro che varia di ordini

di grandezza, passando da circa 25 giorni nel ratto, a 400 giorni nelle scimmie, fino a 7,5 anni nell'uomo.

Al fine di calcolare il *body burden* corrispondente ad una determinata esposizione cronica viene applicato il modello di farmacocinetica riassunto nella relazione (A9.12) che assume che l'eliminazione di diossine segua una cinetica di primo ordine e sia indipendente sia dal *body burden* che dalla dose:

$$\text{Body burden (ng WHO-TEQ/kg bw)} = f \times \text{intake (ng/kg bw - giorno)} \times T_{1/2} / \ln 2 \quad (\text{A9.12})$$

dove:

f = frazione della dose che viene effettivamente assorbita (50% per il cibo, 3% per l'ingestione di suolo, 0,3% per il contatto dermico col suolo, ecc.)

$T_{1/2}$ = tempo di dimezzamento della diossina in giorni (2.740 per l'uomo, 25 per il ratto, ecc.)

A9.4.2 Cancerogenicità

L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro classifica la TCDD come "cancerogeno umano" (gruppo 1) in quanto vi sono limitate evidenze sugli esseri umani, sufficienti evidenze sugli animali da laboratorio e una conoscenza relativamente al meccanismo d'azione della TCDD consistente con un meccanismo d'azione cancerogeno. Gli studi epidemiologici supportano solo parzialmente l'associazione tra esposizione a TCDD ed aumento dell'incidenza di tumori mentre gli studi con gli animali da esperimento hanno mostrato che l'esposizione a TCDD determina un aumento di tumori in diversi organi portando ad un aumento della mortalità dovuta a diversi tipi di cancro. La TCDD non sembra essere coinvolta nel meccanismo di "iniziazione" del tumore, cioè la fase in cui avviene una modificazione del materiale genetico della cellula, bensì nella fase di "promozione", cioè quando le cellule cominciano a dividersi in modo anormale formando *cluster* di cellule modificate che possono portare alla formazione del tumore. Il meccanismo dell'azione cancerogena della TCDD è probabilmente mediato dal recettore *Ah* e procede attraverso l'alterazione dei processi coinvolti nella crescita e differenziazione cellulare. In base a questo meccanismo d'azione non

direttamente genotossico, l'opinione dello *Scientific Committee on Food* (SCF) è che per la valutazione della dose-risposta di questo effetto tossico possa essere applicato un modello che prevede una soglia di dose, o concentrazione, al di sotto della quale non vi sia un apprezzabile rischio di aumento di tumori.

Uno degli studi più esaustivi sulla cancerogenicità negli animali è quello di Kociba e collaboratori¹⁶ che rimane uno degli studi cruciali su cui si basa la valutazione del rischio di effetti cancerogeni per l'uomo. In questo studio, gruppi di 50 ratti maschi e femmine furono nutriti per due anni con diete contenenti TCDD a dosi corrispondenti a 0,001, 0,01, 0,1 µg/kg bw-giorno. La dose più bassa che ha determinato un aumento di tumori nel fegato, cioè il valore di *LOAEL* (*Lowest Observed Adverse Effect Level*) è risultato pari a 10 ng/kg bw-giorno, corrispondente ad un *body burden* nel ratto di 294 ng di TCDD/kg peso corporeo. Siccome negli studi epidemiologici con soggetti occupazionalmente esposti sono stati misurati *body burden* di 109-7.000 ng/kg peso corporeo senza che ci fossero delle forti evidenze di risposte cancerogene, l'opinione della SCF è che il ratto è più sensibile dell'uomo alla cancerogenicità indotta dalla TCDD. Inoltre per arrivare ad un *body burden* di 294 di TCDD/kg peso corporeo sarebbe necessario un *intake* giornaliero nell'uomo pari a 150 pg/kg peso corporeo che è circa due ordini di grandezza superiore all'*intake* stimato nel presente studio per la popolazione generale e per i residenti della zona B di Seveso (vedi § A9.5).

A9.4.3 Effetti avversi considerati per la derivazione della "dose tollerabile"

Gli effetti cancerogeni, quindi, non sono considerati critici per la derivazione della dose tollerabile in quanto sembrerebbero manifestarsi a dosi relativamente elevate. Gli effetti avversi che si sono manifestati negli animali da esperimento alle dosi di esposizione più basse sono quelli relativi allo sviluppo, alla riproduzione e all'incidenza di endometriosi e sono quelli per i quali si sono trovati i più bassi valori di *LOAEL* e di *NOAEL* (*No Observed Adverse Effect Level*).

Gli studi principali negli animali che hanno messo in evidenza questi effetti sono brevemente descritti nei § A9.4.3.1-A9.4.3.4.

A9.4.3.1 Effetti sul comportamento cognitivo

Gli effetti dovuti all'esposizione prenatale e durante l'allattamento a TCDD sul comportamento cognitivo è stato valutato in uno studio di Schanz e Bowman¹⁷ sulla prole di scimmie (*macaca mulatta*) esposte cronicamente per quattro anni a dosi di 0, 5, 25 ng TCDD/kg dieta. I risultati di questo studio indicarono un cambiamento subletale in uno dei parametri relativi al riconoscimento cognitivo nella prole esposta attraverso la madre per 16,2 e 36,3 mesi. Secondo la Commissione Europea, tuttavia, questo cambiamento subletale e transitorio è di dubbia significatività per gli uomini.

A9.4.3.2 Effetti sullo sviluppo di endometriosi

Le stesse scimmie dello studio illustrato nel § A9.4.3.1 furono seguite per i 10 anni successivi la fine dell'esposizione da Rier e collaboratori¹⁸, e al termine del periodo di osservazione furono esaminate per lo sviluppo di endometriosi. Le scimmie trattate con TCDD (5 e 25 ng TCDD/kg dieta) mostravano una maggiore incidenza di endometriosi rispetto ai controlli e la severità della malattia correlava con la dose cumulativa di TCDD. Il *LOAEL* per questo effetto risultò quindi 5 ng TCDD/kg dieta, corrispondente ad un *intake* di 0,15 ng/kg peso corporeo-giorno.

A9.4.3.3 Effetti sullo sviluppo degli organi riproduttivi

I primi studi relativi agli effetti dell'esposizione prenatale sull'apparato riproduttivo di ratti esposti attraverso la madre a dosi singole di TCDD somministrate il 15° giorno di gestazione (quando ha inizio la differenziazione sessuale) furono pubblicati da Gray e collaboratori¹⁹. I risultati di questi studi evidenziarono una serie di effetti avversi nello sviluppo degli organi riproduttivi maschili e femminili e nelle loro funzioni. Gli effetti alla dose più bassa (50 ng TCDD/kg peso corporeo) furono osservati nei maschi e consistevano nella precoce apertura degli occhi e riduzione della conta degli spermatozoi. In un altro studio con un protocollo simile, Mably *et al.*²⁰ osservarono, sempre nei ratti maschi della prole esposta attraverso la

madre ad una singola dose di 64 ng TCDD/kg peso corporeo, una riduzione significativa del peso dell'epididimo e della produzione giornaliera di sperma.

Gli effetti sul sistema riproduttivo maschile nei ratti sono stati valutati anche in uno studio in cui le madri sono state trattate con basse dosi di TCDD sia prima che durante l'accoppiamento, la gestazione e l'allattamento. I risultati mostrarono una diminuzione della produzione di sperma e un alterato comportamento sessuale²¹.

Infine in uno studio recente²² in cui ratti sono stati trattati con singole dosi di TCDD pari a 0, 12,5, 50, 200 e 800 ng/kg peso corporeo al 15° giorno di gravidanza fu diagnosticata una significativa riduzione della distanza anogenitale nei ratti maschi a partire dal trattamento con 50 ng TCDD/kg peso corporeo.

In conclusione i suddetti studi indicano che l'esposizione prenatale a TCDD induce degli effetti avversi sul sistema riproduttivo maschile e femminile. Gli effetti che si verificano alle dosi di esposizione più basse riguardano i maschi e sono:

- riduzione della produzione di sperma,
- diminuzione del peso dell'epididimo,
- apertura precoce degli occhi,
- riduzione della distanza anogenitale e
- comportamento sessuale femminile.

Questi effetti corrispondono ad un *body burden* materno all'equilibrio compreso tra 39-99 ng TCDD/kg peso corporeo e sono quelli utilizzati per definire la "dose tollerabile" per l'uomo.

A9.4.3.4 Effetti sul sistema immunitario

Effetti sul sistema immunitario sono stati osservati nei ratti in seguito ad esposizione attraverso la madre a TCDD il 14° giorno della gestazione^{23,24}. Una singola dose di TCDD di 0,1 µg/kg peso-corporeo somministrata alla madre determinava una soppressione lieve ma significativa nella reazione immunitaria di tipo ritardato all'albumina di siero bovino (BSA)

nella prole maschile al 14° mese di età. Il LOAEL per questi effetti è risultato quindi di 0,1 µg/kg peso-corporeo corrispondente ad un *body burden* all'equilibrio di 156 ng TCDD/kg peso corporeo.

A9.4.4 Derivazione della dose tollerabile di diossine e composti simili per l'uomo

Secondo l'opinione dello SCF gli studi cruciali per la valutazione di rischio e la derivazione della dose tollerabile giornaliera o *TDI* (*Tolerable Daily Intake*) per le diossine e composti simili sono quelli relativi alle alterazioni nello sviluppo degli organi riproduttivi nel ratto e sono riassunti nella Tab. A9.7.

Una volta stimati i valori di *LOAEL* o *NOAEL* espressi in termini di *body burden* all'equilibrio corrispondenti al verificarsi degli effetti nell'animale da esperimento è possibile stimare l'esposizione umana che determinerebbe il raggiungimento di tali valori di *body burden* in un tempo abbastanza lungo da permettere il raggiungimento di uno stato di equilibrio. Questo tempo viene stimato nell'ordine di 20-30 anni. Allora i valori dell'*Estimated Human Daily Intake* (EHDI) dell'ultima colonna della Tab. A9.7 rappresentano l'esposizione teorica alle diossine necessaria all'uomo per raggiungere un *body burden* in stato di equilibrio pari a quello che negli animali da esperimento determinano il verificarsi dei primi effetti avversi (*LOAEL*) o di nessun effetto avverso (*NOAEL*). Questi valori sono risultati compresi tra 10 e 50 pg WHO-TEQ/kg bw-giorno (vedi Tab. A9.7) e sono stati calcolati utilizzando la relazione (A9.12).

La procedura generale per stabilire l'assunzione tollerabile giornaliera o *TDI* si basa sull'estrapolazione dei dati sugli animali all'uomo dividendo i valori di *NOAEL* o *LOAEL* per un fattore di incertezza che tenga conto di:

- a) se viene utilizzato il valore di *LOAEL* o quello di *NOAEL*,
- b) delle differenze tossicodinamiche e tossicocinetiche tra gli animali e l'uomo,
- c) delle differenze nella suscettibilità individuale all'interno della popolazione umana.

Tab. A9.7 – Valori di *LOAEL* espressi in termini di *body burden* e della corrispondente esposizione umana (*EHDI*, *Estimated Human Daily Intake*) per gli effetti avversi più sensibili osservati negli studi sugli animali.

Effetti Avversi	Specie	<i>NOAEL</i> [<i>body burden</i> materno in ng/kg bw]	<i>LOAEL</i> [<i>body burden</i> materno in ng/kg bw]	<i>EHDI</i> [pg/kg bw/day]
Diminuzione del numero di spermatozoi nella prole	ratto (Holzman)	-	100	50
Apertura degli occhi precoce, diminuzione del numero di spermatozoi nella prole	ratto (Long Evans)	-	80	40
Diminuzione della produzione spermatica e alterazione del normale comportamento sessuale nella prole maschile	ratto (Wistar)	-	40	20
Diminuzione della distanza anogenitale nella prole maschile	ratto (Holzman)	20	40	10-40

Lo *Scientific Committee on Food* ha valutato che un Fattore di Incertezza (*FI*) pari a 3 nel caso del *NOAEL* e di 10 nel caso del *LOAEL* possa essere adeguato e sufficientemente protettivo per la salute umana. Applicando questo fattore di incertezza ai valori di *EHDI* più bassi riportati in Tab. A9.7 si ottengono i seguenti valori *TDI*:

$$TDI = \frac{NOAEL}{FI} = \frac{10}{3.2} = 3$$

$$TDI = \frac{LOAEL}{FI} = \frac{20}{9.6} = 2$$

Infine dato che le diossine sono composti persistenti con un lungo tempo di dimezzamento nel corpo umano lo *Scientific Committee on Food* considera più appropriato esprimere la dose tollerabile su base settimanale e non giornaliera e ha quindi stabilito la dose tollerabile settimanale (TWI, *Tolerable Weekly Intake*) pari a 14 pg /kg peso corporeo-settimana.

A9.5 Caratterizzazione del rischio

L'ultima fase della presente valutazione di rischio integra la stima dell'esposizione (§ A9.3) con la valutazione tossicologica (§ A9.4) ed il valore della dose tollerabile settimanale.

L'assunzione teorica media giornaliera stimata per i residenti della zona B di Seveso è risultata di 1,47 pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno mentre se si prende in considerazione il caso peggiore si arriva ad un valore compreso tra 2,7 e 4,6 pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno. L'esposizione media stimata per una persona che vive in un'area in cui la contaminazione da diossine nel terreno è all'interno dei limiti di legge è risultata pari a 1,32 pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno, quindi non sostanzialmente diversa da quella media stimata per Seveso.

Prima di confrontare questi valori di esposizione con le dosi tollerabili riportate nel § A9.4.4 è necessario applicare un fattore di correzione al contributo dovuto all'ingestione e contatto dermico del suolo che tenga conto dell'assorbimento delle diossine attraverso queste due vie di esposizione. Infatti la formula utilizzata per la valutazione della *EHDI* considerava come frazione della dose effettivamente assorbita il 50% (in quanto tale formula è stata sviluppata per l'esposizione attraverso il cibo) mentre l'assorbimento della diossina del suolo ingerito e del suolo a contatto con l'epidermide viene assunto 30 e 3% rispettivamente. Per tenere conto di questa diversa biodisponibilità delle diossine nel suolo rispetto al cibo il contributo dovuto all'esposizione attraverso l'ingestione ed il contatto dermico col suolo è stato moltiplicato per un fattore di correzione pari a 0,60 ($0,30 \times 100\%/50\%$) e 0,06 ($0,03 \times 100\%/50\%$), rispettivamente.

La Tab. A9.8 mostra i risultati della stima dell'esposizione corretta per i suddetti fattori ed il contributo percentuale relativo a ciascuna via di esposizione.

Tab. A9.8 – Stima dell'esposizione espressa come LADD
in pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno corretta per le percentuali di assorbimento
per il suolo e contributo percentuale delle singole vie di esposizione all'esposizione totale.

Vie di esposizione	Zona B		Zona non-ABR
	"Scenario Centrale"	"Scenario Estremo"	"Scenario Centrale di Riferimento"
[pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno]			
Ingestione suolo inquinato	0,02	0,23	0,01
Contatto dermico suolo	0,001	0,02	0,0005
Inalazione	0,08	0,13	0,05
Ingestione acqua	0,00001	0,00002	0,00001
Dieta	1,18	1,15	1,18
Ingestione vegetali locali	0,16	0,40	0,08
Ingestione polli e uova locali	-	0,4-2,3*	-
ESPOSIZIONE TOTALE	1,44	2,3-4,2	1,32
[%]			
Ingestione suolo inquinato	1	10-5	0,6
Contatto dermico suolo	0,07	1,0-0,4	0,04
Inalazione	6	5-3	4
Ingestione acqua	0,0008	0,001-0,0004	0,0009
Dieta	82	50-26	90
Ingestione vegetali locali	11	16-8	5
Ingestione polli e uova locali	-	18-58*	-
ESPOSIZIONE TOTALE	100	100-100	100

* I due valori diversi si ottengono a seconda che tutte le uova e il pollo consumato sia di derivazione della zona inquinata o se soltanto una percentuale del pollo e delle uova consumate provenga dalla zona inquinata. In questo secondo caso sono stati applicati dei fattori derivati dalla procedura U.S. EPA⁵ che hanno ridotto l'assunzione e quindi l'esposizione attraverso questa via (vedi §. A9.3.3.6.2).

I valori di esposizione da confrontare con la TDI sono quindi 1,44, 2,3-4,3 e 1,32 pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno per lo "scenario centrale" e lo "scenario estremo" di Seveso e lo "scenario centrale di riferimento", rispettivamente. Espressi su base settimanale essi risultano 10, 16-29 e 9 pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-settimana. Questi risultati sono inferiori alla dose tollerabile settimanale (14 pg WHO-TEQ/kg peso-settimana) stabiliti dalla

Scientific Commission on Food per i due “scenari centrali” mentre per lo “scenario estremo” della zona B il risultato eccede il valore tollerabile. Questo non significa che vi sia necessariamente un rischio per la salute ma piuttosto che non è rispettato il margine di sicurezza pari a 10 per il verificarsi dei più sensibili effetti avversi descritti precedentemente. Il superamento della dose tollerabile nello scenario estremo è dovuto fondamentalmente al consumo di prodotti di derivazione locale.

A9.6 Conclusioni

Lo *Scientific Committee on Food* della Commissione Europea ha stabilito una assunzione tollerabile settimanale pari a 14 pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno basato sugli effetti avversi più sensibili a carico del sistema riproduttivo osservati negli animali da esperimento. I risultati della presente valutazione di rischio indicano che vi è un superamento della dose tollerabile nello "scenario estremo" che prevede un valore di concentrazione di diossine nel suolo pari al 90 percentile delle concentrazioni misurate (che nel caso della zona B corrisponde a circa 10 volte il limite di legge) e la consuetudine a coltivare vegetali e allevare animali da cortile che entrano a far parte dell'alimentazione quotidiana. Siccome questo scenario è uno scenario ipotetico è importante valutare se, e in che misura, tale situazione si verifichi nell'area corrispondente alla zona B di Seveso e, in caso, adottare misure idonee per la riduzione di tale rischio.

Inoltre è importante sottolineare che la presente valutazione dell'esposizione tiene conto solo delle concentrazioni di diossine (policlorodibenzo-*p*-diossine e policlorodibenofurani) e non di quelle dei policlorobifenili *dioxin-like* il cui contributo in termini di WHO-TEQ dovrebbe essere preso in considerazione ai fini di una corretta valutazione dell'esposizione. Infatti la definizione della dose tollerabile include i composti che agiscono con il medesimo meccanismo d'azione della TCDD. Una stima dell'assunzione attraverso la dieta dei policlorobifenili *dioxin-like* indica un contributo aggiuntivo di circa 1 pg WHO-TEQ/kg peso corporeo-giorno, che porterebbe ad un superamento della dose tollerabile in tutti e tre gli scenari ipotizzati.

A9.7 Riferimenti bibliografici

1. NATO CCMS (North Atlantic Treaty Organization. Committee on Challenges of Modern Society). Report Number 176, August 1988.
2. Van den Berg M., Birnbaum L., Bosveld A.T.C., *et al.* Toxic Equivalency Factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. *Environ. Health. Perspect.* 106, 775-792, 1998.
3. Umlauf G., Barbieri M., Facchetti S. Recent levels of PCBDD/Fs in the terrestrial ecosystem of Seveso. *Organohalogen Compounds* 44, 311-314, 1999.
4. Duarte-Davidson, R.; Sewart, A.; Alcock, R. E.; Cousins, I. T.; Jones, K. C. Exploring the balance between sources, deposition, and the environmental burden of PCDD/Fs in the UK terrestrial environment: An aid to identifying uncertainties and research needs. *Environ. Sci. Technol.* 31, 1-11, 1997.
5. U.S. EPA (Environmental Protection Agency) Draft Dioxin Reassessment. Draft Exposure and Human Health Reassessment of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) and Related Compounds.
6. European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General. Scientific Committee on Food. Opinion of the SCF on the Risk Assessment of Dioxins and Dioxin-Like PCBs in Food. Adopted on 22 November 2000.
7. European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Risk Assessment of Dioxins and Dioxin-Like PCBs in Food. Update based on new scientific information available since the adoption of SCF opinion of 22nd November 2000. Adopted on 30 May 2001.
8. Reports on tasks for scientific cooperation 7 June 2000, Assessment of dietary intake of dioxins and related PCBs by the population of EU Member States.
9. Fattore E., Mariani G., Guzzi A., Di Guardo A., Benfenati E., Lodi M. & Fanelli R. Air dioxin concentrations in Seveso area. *Organohalogen Compounds* 39, 237-240, 1998.
10. U.S. EPA (Environmental Protection Agency) Exposure Factors Handbook, 1997.
11. La lettera della nutrizione, An Italian news letter on nutrition: *Come mangiano gli italiani*. anno III Nov/Dic, 1991.

12. Turrini A., Lombardi-Boccia D. The Formulation of the market basket of the Italian total diet 1994-1996. *Nutrition Research* 22, 1151-1162, 2002.
13. Istituto Nazionale della Nutrizione, tabelle di composizione degli alimenti (con aggiornamenti al 31/12/94) a cura di E.Carnovale-L. Marletta- F.Ciuccio.
14. Bocio A., Llobet J.M., Domingo J.L., Casas C., Teixidó A. and Müller L. Levels of PCDD/PCDF in food samples from Catalonia, Spain. 22nd International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs, Organohalogen Compounds 57, 105-108, 2002.
15. Arnoldi A., Boshetti M., Mariani G., Guzzi A., Facchetti S. and Fanelli R. Dioxin concentrations in food produced in Seveso Area. 19th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs, Organohalogen Compounds 44, 329-332, 1999.
16. Kociba R.J., Keyes D.G., Beyer J.E., Carreon R.M., Wade C.E., Dittenber D., Kalnins R., Frauson L., Park C.N., Barnard S., Hummel R. & Humiston C.G. Results of the two years toxicity and oncogenicity study of the 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-dioxin *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 46, 279-303, 1978.
17. Schantz S.L., Bowman R. E. Learning in monkeys exposed perinatally to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD). *Neurotoxicol. Teratol.* 11, 13-9, 1989.
18. Rier S.H., Martin D.C., Bowman R.E., Dmowski W.Pbecker J.L. Endometriosis in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) following chronic exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. *Fundam. Appl. Toxicol.* 21, 433-441, 1993.
19. Gray L. E. Jr., Ostby J. S., Kelce W. R. A Dose-Response Analysis of the Reproductive Effects of a Single Gestational Dose of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in Male Long Evans Hooded Rat Offspring. *Toxicology and Applied Pharmacology* 146, 11-20, 1997.
20. Mably T.A., Bjerke D.L., Moore R.W., Gendron-Fitzpatrick A., Peterson R.E. In utero and lactonial exposure of male rats to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. 3. Effects on spermatogenesis and reproductive capability. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 114, 118-126 1992.

21. Faqi A.S., Dalsenter P.R., Merker H.-J., Chahoud I. Reproductive Toxicity and Tissue Concentrations of Low Doses of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-Dioxin in Male Offspring Rats Exposed Throughout Pregnancy and Lactation. *Toxicology and Applied Pharmacology* 150, 383-392, 1998.
22. Ohsako S., Miyabara Y., Nishimura N., Kurosawa S., Sakaue M., Ishimura R., Sato M., Takeda K., Aoki Y., Sone H., Tohyama C., Yonemoto J. Maternal exposure to a low dose of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) suppressed the development of reproductive organs of male rats: dose-dependent increase of mRNA levels of 5 α -reductase type 2 in contrast to decrease of androgen receptor in the pubertal ventral prostate. *Toxicol. Sci.* 60, 132-143, 2001.
23. Gehrs B.C., Riddle M.M., Williams W.C., Smialowicz R.J. Alterations in the developing immune system of the F344 rat after perinatal exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin: II. Effects on the pup and the adult. *Toxicology* 122, 229-240, 1997
24. Gehrs B.C., Smialowicz R. J. Persistent suppression of delayed-type hypersensitivity in adult F344 rats after perinatal exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. *Toxicology* 134, 79-88, 1999.

ALLEGATO 10: PROGETTO DI RICERCA PROPOSTO DAL PROF. BERTAZZI

Il presente allegato riporta il testo integrale del progetto di ricerca formulato e proposto dal prof. Pier Alberto Bertazzi dell'Istituto di Medicina del Lavoro dell'Università degli Studi di Milano dal titolo "Indagine a lungo termine della mortalità e della incidenza dei tumori nella popolazione esposta – Indagine sul meccanismo d'azione della TCDD (possibili fattori di suscettibilità individuale geneticamente determinati)".

**INDAGINE A LUNGO TERMINE DELLA MORTALITÀ E DELLA INCIDENZA
DEI TUMORI NELLA POPOLAZIONE ESPOSTA –
INDAGINE SUL MECCANISMO D'AZIONE DELLA TCDD (POSSIBILI FATTORI
DI SUSCETTIBILITÀ INDIVIDUALE GENETICAMENTE DETERMINATI)**

Proposta elaborata da:

P.A. Bertazzi (Università di Milano), C. Zocchetti (ICP e Regione Lombardia), D. Consonni (ICP), A.C. Pesatori (Università di Milano) con la collaborazione di A. Baccarelli (Università di Milano e US National Cancer Institute) e M.T. Landi (US National Cancer Institute)

Premessa

Il contributo del nostro gruppo alla “valutazione del rischio” (risk assessment, RA) potenzialmente associato alla esposizione a 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-diossina (TCDD) residua nella zona B dell’area interessata dall’evento ICMESA del 1976 deriva da due principali linee di ricerca:

- a) l’indagine a lungo termine della mortalità e della incidenza dei tumori nella popolazione esposta;
- b) l’indagine sul meccanismo d’azione della TCDD, in particolare sui possibili fattori di suscettibilità individuale geneticamente determinati.

Fase I

Si imposterà e inizierà l’aggiornamento del *follow-up* delle cause di morte fino all’anno 2001, al fine di giungere all’analisi della mortalità per i 25 anni successivi all’incidente (1976-2001). Il *follow-up* include la raccolta delle informazioni negli 11 comuni dell’area, la ricerca nei comuni di immigrazione dei soggetti emigrati, l’accertamento del loro stato in vita, la acquisizione e il controllo delle informazioni demografiche e necroscopiche e la loro collocazione in data- base, e infine la codifica delle cause di morte. La successiva

analisi di questi dati permetterà di completare il quadro degli effetti da esposizione a TCDD emerso dopo vent'anni e già pubblicato con grande evidenza su *American Journal of Epidemiology* del 1 giugno 2001.

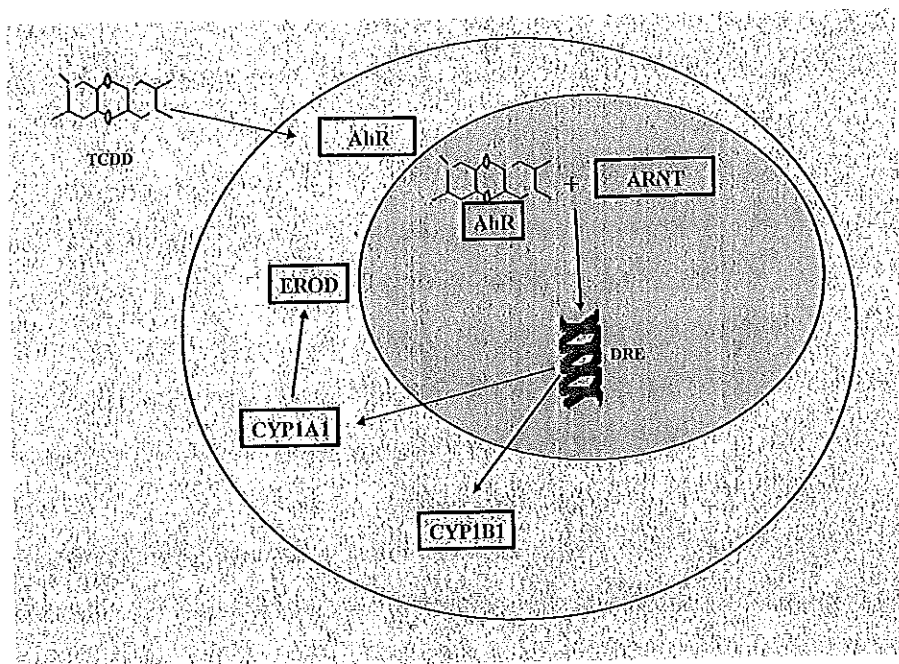
In secondo luogo, verrà completata l'analisi dei dati di incidenza di tumori, già raccolti per un periodo di quindici anni dopo l'incidente, per valutarne la possibile associazione con l'inquinamento da TCDD. Verrà anche impostata la prosecuzione fino a un periodo di venti anni del complesso *follow-up* per lo studio dell'incidenza dei tumori, che richiede mediamente ogni anno il contatto con circa 120 ospedali regionali e l'esame diretto di oltre 40.000 cartelle ospedaliere identificate da assistenti sanitarie e sociali ed esaminate poi da medici esperti per uniformità, accuratezza e precisione diagnostica.

La zona B presenta caratteristiche di esposizione e di numerosità della popolazione esposta tali da far prevedere, con molta verosimiglianza, risultati validi ed informativi circa i rischi presenti.

Tali risultati verranno valutati alla luce delle risultanze delle indagini sull'inquinamento e sull'esposizione raccolti anche dagli altri gruppi di lavoro, per cercare di identificare e descrivere in termini quantitativi, ove possibile, relazioni dose-risposta (DR) cioè le relazioni tra le concentrazioni dell'inquinante e la frequenza degli eventi avversi. Tali relazioni D-R costituiscono il cuore, oltre che il pre-requisito, per ogni tipo di RA.

Fase 2

Nel corso di questa fase di ricerca si intende approfondire lo studio del meccanismo di azione della TCDD (vedi Figura). Studi *in vitro* e su animali da esperimento hanno mostrato che uno dei modi in cui la TCDD esplica i suoi numerosi effetti tossici implica il suo legame con il recettore (inducibile) Ah e successivamente con ARNT. Il complesso TCDD-AhR-ARNT si lega quindi alle regioni DRE (dioxin responsive enhancers) del DNA, dando inizio alla trascrizione di differenti geni, fra cui quelli deputati alla codifica dei citocromi P4501A1 (CYP1A1 di cui l'EROD costituisce un indicatore specifico di attività) e P4501B1 (CYP1B1).



Lo studio verrà iniziato come indagine trasversale, in collaborazione con altri centri italiani ed USA, per valutare con marcatori biologici di dose, di effetto e di suscettibilità, i potenziali effetti a livello molecolare della TCDD. Verranno messi a confronto i risultati di un campione *random* di soggetti adulti residenti dall'epoca dell'incidente nella zona B con un comparabile campione di soggetti residenti in una circostante zona non contaminata, con la stessa distribuzione per sesso, età ed abitudine al fumo. Dopo firma del consenso informato i soggetti saranno sottoposti a prelievo ematico e ad intervista con questionario. I campioni di sangue saranno processati, i linfociti criopreservati e infine inviati in laboratori statunitensi in grado di analizzare i marcatori biologici coinvolti nel meccanismo d'azione della TCDD secondo il modello descritto sinteticamente nella figura precedente.

I risultati attesi da questa ricerca comprendono sicuramente la "dose interna", cioè le reali concentrazioni individuali di TCDD dei singoli soggetti e, possibilmente, l'eventuale rilevanza di fattori individuali di suscettibilità nel determinare il rischio.

Questo accertamento della dose interna, e non solo della generica esposizione del gruppo, permetterà di mettere in relazione le concentrazioni di diossina con *end-point* biochimici, molecolari o epidemiologici misurati a livello dei singoli, contribuendo così sia alla determinazione del rischio presente sia alla interpretazione dei risultati del RA.

ALLEGATO 11: PROGETTO DI RICERCA PROPOSTO DAL DOTT. DI DOMENICO

Il presente allegato riporta il testo integrale del progetto di ricerca formulato e proposto dal dott. Alessandro Di Domenico dell'Istituto Superiore di Sanità dal titolo "Analisi in componenti principali (PCA) dei risultati dei campionamenti".

ANALISI IN COMPONENTI PRINCIPALI (PCA) DEI RISULTATI DEI CAMPIONAMENTI

Proposta elaborata da:

A. Di Domenico, A. Giuliani (Istituto Superiore di Sanità)

Premessa

L'“analisi in componenti principali” (PCA) è il metodo più universalmente diffuso per costruire modelli empirici basati sulle correlazioni tra osservabili (1). L'analisi permette di proiettare i dati su un nuovo spazio (lo spazio delle componenti) avente come assi combinazioni lineari delle variabili originali, dette “componenti principali”, che hanno la proprietà di essere mutuamente ortogonali, e di massimizzare l'efficienza e la parsimonia della descrizione (1,2). Da un punto di vista fisico, le componenti principali corrispondono ai modi dinamici del fenomeno osservato (3) e permettono un efficiente filtraggio del segnale dal rumore (3,4). In chimica analitica si fa grande uso delle componenti principali che vengono fatte corrispondere alle specie costituenti le miscele (applicazioni in spettroscopia (5)) o, nel caso di rilevazioni da matrici ambientali, alle sorgenti indipendenti d'inquinamento (5). Questa interpretazione discende naturalmente dal carattere matematico delle componenti principali che, essendo gli autovettori della matrice di correlazione, corrispondono ai flussi d'informazione coerente presenti nei dati e quindi agli elementi distinti costituenti il fenomeno in studio.

Attività nel breve termine

Preliminarmente verrà studiato l'attuale scenario di contaminazione di aree territoriali convenzionalmente note come zone A, B ed R (scenario eventualmente riconducibile all'“evento Seveso”). Le variabili originali in analisi sono le differenti “diossine” (nel breve termine, i 17 congeneri tossici 2,3,7,8-clorosostituiti di PCDD e PCDF) rilevate in campionamenti eseguiti nella seconda metà degli anni '90; le strutture di correlazione sono

quindi direttamente le “sorgenti d’inquinamento distinte” presenti sul territorio. Questo ci porta a immaginare di poter individuare la “firma” dell’“evento Seveso” (associato a un’emissione ambientale largamente predominante in 2,3,7,8-TCDD) in una particolare componente separata dal fondo (*background*) e dall’inevitabile rumore sperimentale, in questo confidando nella dimostrata abilità della tecnica d’individuare segnali anche molto deboli (4).

Attività integrativa nel medio/lungo termine

Nel caso in cui vengano effettuati nuovi interventi analitici nei territori d’interesse, prevedibilmente guidati sia dalle informazioni finora disponibili, sia dai risultati dell’analisi spaziale (*kriging*) documentata nel § 7.2 e nell’Allegato 8 nonché della PCA di cui al punto precedente. I nuovi rilevamenti potranno riguardare sia porzioni delle zone A, B ed R non sufficientemente caratterizzate sotto il profilo analitico (ovvero, carenti di dati inerenti i 17 congeneri di PCDD e PCDF sopra menzionati), sia l’ampliamento (previsto) del panorama analitico con estensione degli accertamenti ad aree di *background* e a nuove famiglie di contaminanti correlabili a PCDD e PCDF (nominalmente, PCB e PCB *dioxin-like*). La disponibilità di nuovi dati verrà accompagnata da una o più PCA integrative. Sulle componenti estratte mediante PCA potranno quindi essere applicate tecniche d’analisi spaziale (*kriging*) per costruire mappe più fedeli di rischio ambientale rispetto a quelle basate sui dati tali e quali.

Bibliografia

- (1) Preisendorfer R.W. Principal component analysis in meteorology and oceanography. *Developments in Atmospheric Science* 17. Amsterdam Elsevier, 1988.
- (2) Benigni R. and Giuliani A. (1994) Quantitative modeling and biology: The multivariate approach. *Am. J. of Physiol.* 266: R1697-R1704.
- (3) Broomhead D.S. and King G.P. (1986) Extracting qualitative dynamics from experimental data. *Physica D* 20: 217-236.

- (4) Giuliani A., Colafranceschi M., Webber C., and Zbilut J.P. (2001) A complexity score derived from principal components analysis of nonlinear order measures. *Physica A* 301: 567-588.
- (5) Meloun M., Capek J., Miksik P., and Brereton G. (2000) Critical comparison of the methods predicting the number of components in spectroscopic data. *Anal. Chim. Acta* 423: 51-68.