



Istituto Superiore di Sanità

5

Allegato 2.

Le policlorodibenzodiossine (PCDD) e i policlorodibenzofurani (PCDF), comunemente indicati con il nome generico di “diossine”, sono due famiglie di contaminanti ambientali con caratteristiche fisiche, chimiche e tossicologiche molto simili. Insieme ai policlorobifenili (PCB), appartengono alla famiglia dei *Persistent Organic Pollutants (POPs)*, sostanze generalmente lipofile caratterizzate da presenza ubiquitaria nell’ambiente, lunghe emivite, elevata tendenza al bioaccumulo, e un’ ampia gamma di effetti tossici. A causa di queste loro caratteristiche avverse per l’ambiente e la salute umana i POP sono oggetto, a livello internazionale, di una serie di misure aventi l’obiettivo di ridurre, o eliminarne, il rilascio nell’ambiente. Dalla fine degli anni ’80 l’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS o *World Health Organization, WHO*) ha attivato studi periodici di monitoraggio dei POP nel latte materno, condotti a livello globale. Il latte materno è una matrice ideale per il biomonitoraggio di questi inquinanti: è prelevato con metodi non invasivi, ha elevato contenuto lipidico, può essere ottenuto in volumi abbondanti.

La struttura chimica di base comune alle due famiglie delle PCDD e dei PCDF è costituita da due anelli aromatici clorurati legati fra loro da un anello centrale su cui sono presenti uno (furani) o due (diossine) atomi di ossigeno. In funzione del numero di atomi di cloro (da 1 a 8), e della loro posizione sulla molecola, sono possibili 210 differenti composti o “congeneri”. Tra questi, solo diciassette – quelli con gli atomi di cloro nelle posizioni 2, 3, 7, e 8 degli anelli aromatici – hanno un interesse tossicologico di rilievo.

Anche i PCB sono costituiti da molti (209) congeneri, con caratteristiche chimico-fisiche e tossicologiche differenti a seconda del numero e la posizione degli atomi di cloro. Alcuni congeneri (i 12 PCB “diossina-simili” o DL-PCB) agiscono con gli stessi meccanismi di tossicità delle diossine, mentre tutti gli altri congeneri, i PCB “non diossina-simili” o NDL-PCB, prevalenti nelle matrici ambientali e alimentari, hanno meccanismi di tossicità ed effetti tossici propri. Di questi, sei sono i congeneri più abbondanti nelle matrici alimentari e biologiche i cosiddetti PCB “indicatori”.

La concentrazione cumulativa di PCDD, PCDF e DL-PCB in un campione viene espressa in “Equivalenti di tossicità” (*Toxicity Equivalents* o *TE*), ottenuto moltiplicando la concentrazione analitica di ogni singolo congenere per il suo fattore di tossicità equivalente (*Toxicity Equivalency Factor* o *TEF*) e sommando la somma dei contributi relativi a ogni congenere.

Come ampiamente riportato in letteratura, l’esposizione umana a diossine e PCB avviene in misura largamente prevalente per via alimentare, in seguito al passaggio di questi contaminanti dall’ambiente alle catene alimentari, e all’aumento di concentrazione all’interno di queste man mano che si sale di livello trofico. Tra gli alimenti, il maggiore contributo all’esposizione è imputabile agli alimenti di origine animale a elevato contributo lipidico, come evidenziato da valutazioni condotte a livello Europeo e nazionale.

La IARC (*International Agency for Research on Cancer*) ha classificato la 2,3,7,8-T4CDD e il 2,3,4,7,8-PCDF come cancerogeni per l’uomo (Gruppo 1), e le altre PCDD e i PCDF come non classificabili rispetto alla loro cancerogenicità per l’uomo (Gruppo 3). Anche i PCB sono stati classificati dalla IARC come cancerogeni per l’uomo. Sia per le diossine che per i PCB è stato osservato un ampio spettro di effetti tossici, tra cui effetti sullo sviluppo neurocomportamentale, sul sistema immunitario e sul sistema endocrino.

In base agli effetti osservati su modello animale alle dosi più basse è stato derivato per le sostanze diossina-simili un valore di sicurezza alimentare (*Tolerable Daily Intake* o *TDI*), che è stato preso come riferimento per la messa a punto della pertinente normativa alimentare.



Istituto Superiore di Sanità

Il disegno dello studio è stato delineato in accordo con le indicazioni della WHO, tenendo conto dei parametri che maggiormente risultano influenzare il carico corporeo di diossine. In particolare, per garantire la massima comparabilità dei dati di concentrazione, è stato stabilito che i) l'età delle donatrici dovesse essere compresa tra i 20 e i 35, considerando che l'aumento dell'età è correlato a un aumento del carico corporeo di diossine e PCB; ii) che le donatrici dovessero essere primipare, perché l'aver già allattato uno o più figli è correlato a una diminuzione del carico corporeo; iii) che la raccolta del campione di latte dovesse avvenire tra la quarta e l'ottava settimana dal parto, in quanto man mano che l'allattamento procede nel tempo la concentrazione di questi inquinanti nel latte diminuisce.

Nel questionario che è stato somministrato a ogni donatrice per raccogliere informazioni su fattori potenzialmente correlati alle concentrazioni nel latte è stata inclusa una sezione sulle abitudini alimentari. In particolare, considerando l'importanza del consumo di alimenti di produzione locale/propria quale fattore di rischio espositivo in aree a possibile contaminazione ambientale, il consumo di tali alimenti è stato rilevato tramite specifiche domande.

Nel presentare i risultati dello studio è stato sottolineato che tutti gli studi di biomonitoraggio umano condotti a livello internazionale, e i cui risultati sono stati pubblicati su riviste scientifiche *peer-reviewed*, hanno evidenziato nei tessuti/fluidi/organismi analizzati la presenza di diossine e PCB in concentrazioni analiticamente rilevabili. Per questo motivo, un'adeguata comprensione del significato dei dati di biomonitoraggio in termini di esposizione non si può basare sul confronto con un ipotetico "valore zero" di concentrazione (o, più correttamente, su valori di concentrazione al di sotto dei limiti di rilevabilità del metodo analitico), ma sul confronto con i risultati di altri studi che abbiamo simile disegno. Il massimo grado di comparabilità tra gli studi si ha quando si confrontano persone dello stesso sesso ed età e, nel caso di studi sul latte materno, quando si confrontano donatrici primipare.

Per questo motivo i dati dello studio sono stati confrontati con quelli di altri due studi effettuati qualche anno fa dall'ISS sul latte di donatrici primipare di stessa fascia di età. Nel confronto è stato ben evidenziato che parte della differenza di concentrazione osservata tra gli studi potrebbe essere imputabile al diverso periodo di arruolamento delle donatrici. Negli ultimi anni si è infatti osservato nei Paesi industrializzati un *trend* in diminuzione dell'esposizione a questi inquinanti.

Nel commentare i risultati dello studio è stato anche riferito che i valori di concentrazione osservati sono in linea con quelli rilevati in due studi condotti dall'ISS su donatrici arruolate nel periodo 2016-2018, residenti in zone non interessate da attività industriali (dati di prossima pubblicazione).

Dall'analisi dei dati raccolti tramite questionario non è stata evidenziata una correlazione con il consumo di alimenti di produzione locale o propria. L'unica correlazione (debolmente significativa a livello statistico) che si è osservata in tema di abitudini alimentari è quella con il consumo di pesce. Sono risultate significative le correlazioni con l'età delle donatrici (correlazione diretta) e con l'indice di massa corporea (*BMI*, correlazione inversa).

E' stata quindi descritta l'articolata posizione della WHO in merito alla presenza di questi contaminanti nel latte materno e all'importanza dell'allattamento. La WHO ha sottolineato in diversi documenti che i livelli di diossine e PCB nel latte materno sono ancora al di sopra degli standard di sicurezza (stabiliti dalla WHO stessa) ma che, d'altra parte, i benefici dimostrati dell'allattamento al seno superano comunque i possibili svantaggi, e che diversi studi indicano che gli eventuali effetti da esposizione per allattamento sembrano essere inferiori a quelli correlabili all'esposizione *in utero*.



Istituto Superiore di Sanità

Considerando l'importanza dell'allattamento al seno, è bene sottolineare come sia importante che la donna in allattamento non riceva messaggi fuorvianti in merito. A questo proposito, e considerata la posizione dell'essere umano nelle catene alimentari, risulta certamente improprio il paragone tra i limiti di concentrazione nel latte fissati dalla normativa comunitaria in materia alimentare e i livelli di concentrazione riscontrabili nel latte materno.

Chiara De Felici