

DIOSSINE, FURANI PCB E ALIMENTI DI ORIGINE ANIMALE STATO DELL'ARTE

Pizzin Gisella*, Stefano Bentley*

PAROLE CHIAVE:

diossine, furani, PCB, alimenti di origine animale.

KEY WORDS:

dioxins, furans dioxin-like PCBs, foods animal origin.

Riassunto

Nel presente lavoro con il termine Diossina si indica un gruppo di 75 congeneri di policlorodibenzodiossine (PCDD) e 135 congeneri di policlorodibenzofurani (PCDF), 17 dei quali hanno rilevanza tossicologica. I policlorobifenili (PCB) costituiscono un gruppo di 209 congeneri diversi che possono essere suddivisi in due gruppi in base alle loro proprietà tossicologiche: un gruppo esiguo (12) presenta proprietà tossicologiche simili alle diossine e pertanto definite "PCB diossina-simili" (PCB-dl) e una parte non presenta una tossicità simile a quella delle diossine pertanto definite non diossina simile (PCB-nl).

Nel tessuto umano sono stati riscontrati i seguenti composti: 2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8 PCDD, 1,2,3,6,7,8-Hx CDD, 2,3,4,7,8-PCDF, PCB 126, che rappresentano 80% del totale TEQ.

L'SCF (comitato scientifico dell'alimentazione umana) ha fissato una dose settimanale tollerabile (TWI, Tolerable Weekly Intake) per le diossine e i PCB-dl pari a 14 pg OMS-TEQ/Kg peso corporeo.

I dati relativi all'esposizione evidenziano che la popolazione Europea assume con l'alimentazione una dose superiore a quella tollerabile, (da 8,4 a 21) mg TEQ/g lipidi. Per garantire la tutela dei consumatori, è importante e necessario ridurre l'esposizione dell'uomo alle Diossine e ai PCB diossina-simile. Pertanto tutti gli operatori della catena alimentare devono continuare ad adoperarsi per limitare la presenza di Diossine e PCB nei prodotti alimentari come stabilito dai Regolamenti (CE) n. 466/2001 e 199/2006. I livelli massimi fissati sono la somma delle diossine e dei PCB diossina-simili espressi in equivalenti di tossicità dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) utilizzando gli OMS-TEFs.

Gli alimenti di origine animale con maggior livello di contaminazione sono i prodotti lattiero-caseari, il latte, la carne di manzo, la carne di maiale, le carni di pollo e selvaggina allevata, pesce e prodotti a base di pesce di acqua dolce e di mare.

* Dipartimento di Salute Animale, Sezione di Ispezione degli Alimenti di origine animale

Summary

Dioxin as referred to this abstract cover a group of 75 polychlorinated dibenzo-p-dioxin (PCDD) congeners and 135 polychlorinated dibenzofuran (PCDF) congeners, 17 of which are toxicological concern Polychlorinated biphenyls (PCBs) are a group of 209 different congeners which can be divided into two groups according to their toxicological properties: a small number exhibits toxicological properties similar to dioxins and are therefore often named "dioxin-like PCBs".

The majority do not exhibit dioxin-like toxicity but has a different toxicological profile. In human tissue were found the following substances: 2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8 PCDD, 1,2,3,6,7,8-Hx CDD, 2,3,4,7,8-PCDF, PCB 126 which represent 80% of total TEQ.

The SCF fixed a tolerable weekly intake (TWI) of 14 pg WHO-TEQ/kg body weight for dioxin and dioxin-like PCBs. Exposure estimate indicate that a considerable proportion of the Community population have a dietary intake in excess of TWI (8-21 pgTEQ/g fat).

The reduction of human exposure to dioxins and dioxin-like PCBs through food consumption is important and necessary to ensure consumer protection. Therefore all food chain operators must continue to make all possible effort and to do all is necessary to limit the dioxins and PCBs present in food, according to maximum levels fixed in the Regulations (EC) n. 466/2001 and 199/2006. In this Regulation it is proposed to set maximum levels for the total amount of dioxins and dioxin-like PCBs expressed in World Health Organisation (WHO) toxic equivalents, using the WHO-TEFs.

The highest concentration have been observed in: dairy, milk, beef, pork, poultry, other meats, freshwater fish and shellfish, marine fish and shellfish.

Introduzione

Le classi di inquinanti organici persistenti (POS) riconosciute a livello internazionale sono dodici. In questo lavoro si esamineranno tre di queste e precisamente le **diossine, furani e policlorobifenili** riscontrate negli alimenti di origine animale, si tratta di prodotti particolarmente stabili e riconosciuti come tossici sia nell'ambiente sia in taluni prodotti alimentari.

Le diossine o policlorodibenzodiossine (PCDD) e policlorodibenzofurani (PCDF) hanno costituito un pericolo per l'uomo in più significative occasioni nella seconda metà del 1990 ed anche attualmente costituiscono un problema per la salute pubblica. Oltre ai casi clamorosi associati ad incidenti industriali, a pratiche alimentari e/o ambientali intenzionalmente fraudolente, all'impiego di defolianti in eventi bellici recenti, etc., ricordiamo anche i casi di contaminazione della produzione alimentare inattesi, poiché avvenuti con processi errati, ma non necessariamente dolosi, o da materiali naturali teoricamente integri e, al contrario, contaminati. Nel primo caso, possiamo ricordare, per esempio, la contaminazione del latte vaccino dovuta alle ricadute aeree, da impianti d'incenerimento di RSU di vecchia generazione su

pascolo, (1980) e del “pastazzo d’agrumi” proveniente dal Brasile e utilizzato quale integratore nell’alimentazione dei bovini (1999).

Tra i secondi, si ricorda il caso dell’integratore per mangimi a base di cloruro di colina (2000) contaminato a causa del supporto ligneo, segatura di falegnameria e non la prescritta sfarinatura di tutolo di mais, e delle argille destinate all’impiego come antiaggreganti per mangimi e prelevate da cave integre ma abbastanza sorprendentemente contaminate da diossine d’origine biogenica (2004). Un gruppo di sostanze identificate quali naturali precursori di PCDD e PCDF sono i clorofenoli e i loro sali ed esteri. In particolare, è noto da qualche tempo come il pentaclorofenolo, i suoi derivati, e i loro formulati possano contenere all’origine quantità dei predetti tossici a livelli analitici complessivi dell’ordine del mg/kg fino al g/kg [WHO 1989, 1997]. In genere, si nota la predominanza degli omologhi delle PCDD a più alta clorosostituzione e, in particolare, dell’ottaclorodibenzodiossina (O8CDD). Anche l’esposizione alla luce solare diretta e/o al calore (es. combustione) possono convertire il pentaclorofenolo in tali più tossici e persistenti composti. La letteratura scientifica offre, peraltro, numerosi esempi di contaminazione da diossine della produzione alimentare riconducibile all’uso di pentaclorofenolo.

Premessa

Lo scopo del presente lavoro è di fornire indicazioni in merito alle problematiche sanitarie derivanti dalla presenza di tali inquinanti negli alimenti d’origine animale.

Le diossine sono sostanze immesse nell’ambiente da numerose sorgenti, presentano una certa mobilità nei confronti delle diverse matrici ambientali, hanno una struttura chimica stabile ed una considerevole vita media. Esse possono determinare un inquinamento cronico, pressoché ubiquitario e possono dar luogo ad eventi che, potremmo definire “emergenze ambientali”; infatti, si possono verificare situazioni in cui vi siano particolari catene alimentari che, attraverso fenomeni di bioaccumulo e pratiche antropiche, portino le concentrazioni a livelli pericolosi per l’ambiente e/o l’uomo anche a fronte di una presenza di inquinanti bassa, o addirittura bassissima, che non comporterebbe rischi immediati e chiaramente identificabili.

La gestione di queste situazioni richiede studi complessi, che consentano di individuare particolari pratiche/abitudini antropiche e eventuali catene alimentari critiche per l’uomo, o gli animali, ed infine l’adozione di strumenti conoscitivi quali l’analisi del rischio per valutare la necessità e la tipologia delle possibili azioni mitigative o contenitive.

Diossine e furani

Dati generali

Con il termine generico di “diossine” si indica un gruppo di 210 composti chimici aromatici policlorurati, ossia formati da carbonio, idrogeno, ossigeno e cloro, divisi in due famiglie: policlorodibenzo-p-diossine (PCDD o propriamente “diossi-

ne”) e policlorodibenzo-p-furani (PCDF o “furani”) composti eteroaromatici triciclici quasi planari caratterizzati da proprietà chimiche simili. Entrambi sono costituiti da due anelli benzenici collegati da uno o due atomi di ossigeno.

In base al numero e alla posizione degli atomi di cloro è possibile distinguere 75 congeneri di PCDD e 135 congeneri di PCDF. Si parla invece di omologhi per indicare gruppi di congeneri con lo stesso numero di atomi di cloro.

Tabella 1: Omologhi e congeneri di PCDD e PCDF

OMOLOGHI (abbreviazione)	NUMERO DEI CONGENERI	
	PCDD	PCDF
Monocloro (M1)	2	4
Di Cloro (D3)	10	16
Tricloro (T3)	14	28
Tetracloro (T4)	22	38
Pentacloro (P5)	14	28
Hexacloro (H6)	10	16
Heptacloro (H7)	2	4
Octacloro (O6)	1	1
Totale	75	135

Si tratta di idrocarburi aromatici clorurati, per lo più di origine antropica, particolarmente stabili e persistenti nell'ambiente, tossici per l'uomo, gli animali e l'ambiente stesso; come già sopra ricordato le diossine e i furani costituiscono, infatti, due delle dodici classi di inquinanti organici persistenti riconosciute.

I PCDD e i PCDF non sono prodotti industriali, ma sottoprodotti indesiderati di reazioni chimiche, termiche (incompleta combustione di materiale organico alla presenza di cloro), fotochimiche ed enzimatiche.

Le diossine, considerate dei contaminanti globali, sono da una molteplicità di fonti di emissione: processi di combustione, incenerimento rifiuti solidi urbani, rifiuti pericolosi, rifiuti ospedalieri, incenerimento carcasse animali, combustione pneumatici, combustibili per veicoli, carbone, petrolio, legna lavorazione metalli (rame, alluminio, piombo), produzione di pesticidi ed erbicidi aromatici policlorurati, produzione di fenoli clorurati, produzione di solventi clorurati e di vinil cloruro. Suoli e sedimenti contaminati in passato rilasciano in atmosfera piccole concentrazioni di contaminanti.

La tossicità delle diossine dipende dal numero e dalla posizione degli atomi di cloro sull'anello aromatico, gli isomeri che hanno il cloro nella posizione 2,3,7,8, sono quelli più tossici e dotati della maggior capacità di accumulo.

Nella terminologia corrente il termine “diossina”, al singolare questa volta, è talora usato come sinonimo della 2,3,7,8-tetracloro-dibenzo-p-diossina (TCDD), ossia del congenere maggiormente tossico (unico riconosciuto possibile cancerogeno per l'uomo) che ha 4 atomi di cloro, (Needham et al., 1991).

Le diossine sono sostanze semivolatili, termostabili, scarsamente polari, insolubili in acqua, altamente liposolubili, estremamente resistenti alla degradazione chimica e biologica.

Nel suolo si legano alla frazione organica presente e, una volta adsorbite (ovvero “legate” e concentrate su una superficie rappresentata, ad esempio, dalla fase solida del suolo), rimangono relativamente immobili: a causa della loro insolubilità in acqua non tendono a migrare in profondità.

Pur essendo scarsamente idrosolubili, trovano nell’acqua un’ottima via di diffusione una volta adsorbite sulle particelle minerali ed organiche presenti in sospensione. Le caratteristiche chimico-fisiche sopra richiamate, fanno diventare tali sostanze facilmente trasportabili dalle correnti atmosferiche e, in misura minore, dai fiumi e dalle correnti marine, rendendo così possibile la contaminazione di luoghi lontani dalle sorgenti di emissione. A causa della loro presenza ubiquitaria nell’ambiente, persistenza e liposolubilità, le diossine tendono, nel tempo, ad accumularsi negli organismi viventi, si accumulano cioè nei tessuti ed organi dell’uomo e degli animali. Inoltre, salendo nella catena trofica (alimentare), la concentrazione di tali sostanze può aumentare (biomagnificazione), giungendo ad esporre a rischio maggiore il vertice di detta catena.

Modalità di ingresso nella catena alimentare

Sulla base delle conoscenze ad oggi disponibili, il meccanismo primario di ingresso delle diossine nella catena alimentare terrestre sembrerebbe essere la deposizione atmosferica in fase di vapore sulle foglie delle piante e, parzialmente sul terreno ingeriti successivamente dagli animali.

Le diossine sono sostanze che si accumulano nei tessuti grassi degli organismi, quindi se erba e suolo contaminati sono ingeriti da erbivori si verifica un accumulo di queste sostanze nei grassi delle carni e nel grasso del latte prodotto, (Hulster et al., 1993; Travis et al., 1988).

In generale, per aree non particolarmente interessate da emissioni a carattere industriale, la presenza di diossine nell’ambiente deriva, prevalentemente, non dalle emissioni attuali, ma dall’accumulo continuo e prolungato di quantità, anche piccole, di questi contaminanti nelle cosiddette “riserve ambientali”.

L’ingresso delle diossine nella catena alimentare acquatica avviene, soprattutto, ad opera del particolato (deposizione secca ed umida, erosione, scarichi, ecc.) che è trasferito nell’ambiente acquatico. La natura lipofila delle diossine e la loro bassa solubilità in acqua fa sì che queste siano adsorbite ai composti organici e bioaccumulate, negli organismi acquatici con diverse modalità di assunzione. Con il termine bioaccumulo si indica quel fenomeno di accumulo irreversibile di una sostanza nei tessuti degli organismi viventi. L’assunzione di diossine da parte degli organismi acquatici avviene attraverso la bioconcentrazione dall’acqua e il trasferimento nelle reti trofiche.

La quantità di diossine bioaccumulate da tali organismi dipende fortemente, oltre che dalla concentrazione di diossine presenti nell’ambiente acquatico, dalla percentuale di contenuto in grasso dell’organismo. Dalle considerazioni sopra espone

si può concludere che le diossine sono contaminanti ubiquitari; in conseguenza di ciò tutti noi abbiamo accumulato una quantità di diossine più o meno significativa che varia in funzione delle abitudini alimentari, delle caratteristiche dell'ambiente che ci circonda, delle caratteristiche fisiche. Occorre però ricordare che non tutte le diossine presenti nell'ambiente sono "biodisponibili", ovvero essere in forma tale da "passare" nella catena alimentare e provocare un impatto sulla salute. La biodisponibilità dipende dalle caratteristiche ambientali (suolo, acque, sedimenti) e dalle caratteristiche del contaminante, le sostanze appartenenti alla categoria "diossine" hanno diverse caratteristiche chimico-fisiche e tossicologiche.

Il meccanismo di tossicità

Il meccanismo di tossicità nei tessuti animali risulta mediato dal recettore cellulare AHR (aryl hydrocarbon receptor), costituito da una proteina solubile intracellulare in grado di legarsi con numerose sostanze aromatiche.

Il modello più utilizzato per spiegare il meccanismo molecolare d'azione dei composti d'interesse è costituito dall'induzione del citocromo microsomale P-4501A1 AHR- dipendente (Jana, et al., 1998).

La molecola di T4CDD, presente nei tessuti allo stato libero, diffonde all'interno della cellula dove forma un legame con il recettore AHR, cui è molto affine. Il complesso T4CDDHR subisce una serie di modificazioni conformazionali, durante le quali la proteina HSP 90 (heat shock protein) e le altre proteine si distaccano dal complesso, il quale acquisisce la capacità di legarsi al DNA, in particolare a specifiche sequenze, dette DRE (dioxin responsive elements) adiacenti al gene che controlla la sintesi del DNA (DNA bending) distruzione della cromatina, aumentata accessibilità al promotore ed aumento della velocità di trascrizione del gene per il citocromo P-4501A 1.

La presenza del complesso AHR in differenti specie e tessuti, insieme alla capacità di agire come transattivatore legante-dipendente dell'espressione genica suggerisce che molti degli effetti tossici e biologici dei composti in esame risultano da alterazioni differenziali dell'espressione genica delle cellule suscettibili (APAT 2005).

Valutazione dell'esposizione alle diossine

L'uomo può venire in contatto con le diossine attraverso tre principali fonti di esposizione: accidentale, occupazionale ed ambientale. La prima riguarda contaminazioni dovute ad incidenti, la seconda riguarda gruppi ristretti di popolazione (professionalmente esposti), come nel caso di coloro che lavorano nella produzione di pesticidi o determinati prodotti chimici. L'esposizione ambientale, infine, coinvolge potenzialmente ampie fasce della popolazione ed avviene, per lo più, attraverso l'alimentazione con cibo contaminato.

Recenti studi hanno stimato che circa il 95% dell'esposizione alle diossine avviene attraverso cibi contaminati ed, in particolare, di grassi animali, anche se vi possono essere altre vie di esposizione quali l'inalazione di polvere o il contatto.

(Muller H.E., 1997).

Policlorobifenili (PCB)

Dati generali

A differenza delle diossine i PCB sono sostanze chimiche prodotte deliberatamente tramite processi industriali, sono ricavati a partire dal petrolio e dal catrame, dai quali si estrae il benzene, che è successivamente trasformato in bifenile, ed infine clorurato a policlorobifenile.

I policlorobifenili (PCB) o PCBdl (PCB dioxin like) i sono una serie di composti aromatici biciclici costituiti da molecole di bifenile variamente clorate.

Si tratta di molecole sintetizzate all'inizio del secolo scorso e prodotte commercialmente fin dal 1930, sebbene attualmente in buona parte banditi a causa della loro tossicità e della loro tendenza a bioaccumularsi.

In base alla posizione degli atomi di cloro nella molecola del bifenile si possono ottenere 209 congeneri: e la nomenclatura IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) assegna ad ogni congenere un numero tra 1 e 209.

Le caratteristiche fisico-chimiche dei congeneri dei PCB variano notevolmente con dirette conseguenze su persistenza e bioaccumulo dei singoli congeneri. I congeneri dei PCB sono suddivisi in due gruppi in base alla diversa possibilità che hanno gli atomi di cloro di disporsi su un unico anello del bifenile o su entrambi.

I PCB sono caratterizzati da bassa solubilità in acqua (approssimativamente, inversamente proporzionale al grado di clorurazione), elevata lipofilia che ne favorisce l'elevata persistenza ambientale e il bioaccumulo.

Questi composti chimici molto stabili, resistenti al calore, agli acidi, alcali ed alla fotodegradazione, non sono ossidabili, non attaccano i metalli, sono poco solubili in acqua, ma lo sono in olio e solventi organici, quali alcool e acetone. Non sono infiammabili (quando la loro molecola contiene più di 4 atomi di cloro), evaporano ad oltre 800°C e si decompongono solo oltre i 1000°C. Sono poco volatili, si possono spandere su superfici formando sottili pellicole, hanno bassa costante dielettrica, densità maggiore dell'acqua, elevata lipoaffilia e sono scarsamente biodegradabili.

I PCB erano diffusamente utilizzati in un'ampia gamma di applicazione prima che nel 1985 fossero vietati il commercio e l'uso nei fluidi dielettrici in trasformatori e condensatori, fluidi idraulici, veicolanti o diluenti sinergici dei pesticidi, plastificanti, ritardanti di fiamma, fungicidi, componenti di vernici, (Stringer et al., 1995).

Altre fonti di contaminazione, relativamente meno importanti, sono l'incenerimento dei rifiuti, la concimazione dei terreni con fanghi provenienti dalla depurazione di acque di scarico, la combustione di olii usati, le riserve di PCB nei sedimenti marini, fluviali e nei fanghi di dragaggio dei porti.

La produzione di miscele commerciali di PCB è stata interrotta a partire dagli anni 1970, tuttavia, il loro impiego, lo smaltimento improprio e l'elevata persistenza ambientale li rendono ancora presenti diffusamente come contaminanti ambientali (Greenpeace, 1993).

È stato stimato che all'inizio del secolo scorso erano state prodotte e com-

mercializzate più di un milione di tonnellate di PCB (European Commission, 2000, 2001).

La tossicità dei PCB saggiata in animali da laboratorio o nell'essere umano esposto accidentalmente in modo acuto si manifesta con disordini cutanei, perdita di peso, danni epatici, disfunzioni endocrine e riproduttive. Inoltre è stata evidenziata una loro attività come cancerogeni, però messi in dubbio a più riprese.

Dal punto di vista tossicologico sono da considerare i PCB coplanari, strutturalmente simili alla 2,3,7,8 T 4 CDD. Solo 12 dei 209 congeneri dei PCB, i cosiddetti coplanari, presentano caratteristiche chimico-fisiche e tossicologiche paragonabili alle diossine e ai furani: questi sono definiti PCB dioxin-like (cioè simili alle diossine) e indicati con la sigla PCBdl. Gli elementi più importanti nel determinare lo stesso meccanismo di azione della 2,3,7,8-TCDD risultano le dimensioni molecolari e la conformazione planare dei congeneri dei PCB. Queste caratteristiche strutturali dipendono dal numero di atomi di cloro e soprattutto dalle loro posizioni (orto, meta e para) nella molecola del bifenile. Ed è proprio questa somiglianza strutturale a far sì che i PCB coplanari agiscano, a livello cellulare, in maniera simile alla 2,3,7,8-TCDD, interazione che non è possibile per i congeneri non planari, detti non diossina-simili PCB nl, infatti, gli effetti dei PCBdl sulla salute umana e sugli organismi sono analoghi a quelli evidenziati per le diossine.

Nella Tabella 2 sono elencati i PCBdl con i relativi fattori di tossicità equivalente (TEF) per gli esseri umani e per i mammiferi.

Tabella 2: PCB dioxin-like e relativi fattori di tossicità equivalente PCBdl (nome IUPAC) PCB-TEF, WHO-TEF (Van den Berg et al 1998)

3,3',4,4'-TCB	(77)	0,0005	0,0001
3,4,4',5-TCB	(81)	0,0001	0,0001
3,3',4,4',5-PeCB	(126)	0,1	0,1
3,3',4,4',5,5'-HxCB	(169)	0,01	0,01
2,3,3',4,4'-PeCB	(105)	0,0001	0,0001
2,3,4,4',5-PeCB	(114)	0,0005	0,0005
2',3,4,4',5-PeCB	(118)	0,0001	0,0001
2,3,3',4,4',5-HxCB	(123)	0,0001	0,0001
2,3',4,4',5,5'-HxCB	(156)	0,0005	0,0005
2,3',3,4',4,5'-HxCB	(157)	0,0005	0,0005
2,3',4,4',5,5'-HxCB	(167)	0,00001	0,00001
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB	(189)	0,0001	0,0001

(T = tetra, Pe = penta, Hx = hexa, Hp = hepta)

Contaminazione degli alimenti di origine animale

L'assunzione di latte e latticini contaminati diossine e PCB rappresenta approssimativamente il 37% dell'esposizione dell'uomo a queste sostanze, tuttavia una

percentuale apprezzabile del totale deriva dall'assunzione di carni bovine (14%), suine (5%) e di pesce e prodotti a base di pesce (26% di cui 19% di acqua dolce ed il 7% di mare), oli di origine vegetale (6%), la restante percentuale suddivisa con uova carni di pollo e altre carni (EFSA, 2004). Il livello di residui di PCB, PCDD e PCDF nei diversi alimenti (carcasse, uova, latte, pesci, molluschi), sembra essere influenzata non solo dalla quantità e dal grado di alogenazione del composto assunto, ma può variare anche in funzione della specie, delle dimensioni, del contenuto in grassi, delle capacità metaboliche, del sesso, età e del tipo di alimentazione, nonché di fattori legati all'ambiente e naturalmente all'intervallo intercorso tra contaminazione e momento della produzione animale (Amendola et al., 1986).

Per le specie ittiche possono intervenire anche altri fattori quali il livello trofico e i caratteri fisici dei corpi d'acqua, il loro grado di inquinamento, la stagione e la disponibilità di alimento.

Una raccolta organica dei dati relativamente ai riscontri analitici nelle diverse matrici alimentari è stato pubblicato dall'Istituto Superiore di Sanità nel (1999); i valori riportati come livelli di contaminazione media espressa in pgTEQ/g prodotto intero sarebbero di:

- pesce di acqua dolce** ca. 1
- prodotti caseari** ca. 0,1-0,4
- carne di maiale** <0,3
- carne di Manzo** ca. 0,2,0,3
- carne di pollo** ca. 0,1, 0,2
- uova** <0,2
- latte** ca. 0,02-0,05

Prodotti lattiero caseari (latte, burro, formaggio) 0,7, 2,5 pg/TEQ/g grasso (Panebianco et al., 2000).

Dal Piano Nazionale Residui del 2000 è stato introdotto il monitoraggio delle diossine nelle carni bovine, suine, di pollame, nei prodotti dell'acquacultura, nonché nel latte bovino e ovicaprino, uova e mangimi. Per il miele è prevista la sola ricerca dei PCB. In ogni caso, per quei prodotti in cui non sia stata prevista la ricerca di PCDD e PCDF, espressa attraverso la determinazione quantitativa dei 17 congeneri 2,3,7,8 clorosostituiti, essa deve essere eseguita nel caso in cui si riscontrino valori di PCB totali, i valori di PCBs rappresentano la somma di 18 congeneri (28, 52, 95, 99, 101, 105, 110, 118, 138, 146, 149,151, 153, 170, 177, 180, 183, 187), *la scelta dei congeneri deriva dalle indicazioni inerenti all'accertamento dei livelli PCBs previsto dal Piano Nazionale Residui*, (PNR), questi congeneri sono ritenuti rappresentativi del profilo di contaminazione totale degli alimenti di origine animale superiore al limite di azione di 100 ng/g (base lipidica) fanno eccezione i prodotti dell'acquacultura.

Il metodo migliore per ridurre l'esposizione a queste sostanze è, ad oggi, l'adozione di un regime alimentare povero di grassi animali.

Fattore di tossicità equivalente

Generalmente le diossine non sono rilevate nelle diverse matrici come sin-

goli composti, ma come miscele complesse dei diversi congeneri; si afferma, inoltre, che non tutti i congeneri sono tossici o lo sono alla stessa maniera. Per riuscire a esprimere la tossicità dei singoli congeneri, è stato introdotto il concetto di fattore di tossicità equivalente (TEF*). I Toxicity Equivalence Factor (TEF), si basano sulla considerazione che i PCDD e i PCDF sono composti strutturalmente simili che presentano il medesimo meccanismo strutturale di azione (attivazione del recettore Ah) e producono effetti tossici simili: proprio il legame tra le diossine e il recettore Ah è il passo chiave per il successivo innescarsi degli effetti tossici.

I TEF sono calcolati confrontando l'affinità di legame dei vari composti organoclorurati con il recettore Ah, rispetto a quella della 2,3,7,8-TCDD, considerando l'affinità di questa molecola come il valore unitario di riferimento. Per esprimere la concentrazione complessiva di diossine nelle diverse matrici si è introdotto il concetto di tossicità equivalente (TEQ) che si ottiene sommando i prodotti tra i valori TEF dei singoli congeneri e le rispettive concentrazioni, espresse con l'unità di misura della matrice in cui sono riscontrate, in altre parole:

Due schemi di classificazione sono stati proposti nel 1988 per i TEF quello NATO/CCMS (North Atlantic Treaty Organization/Committee on the Challenges of Modern Society) e quello del World Health Organization (WHO 1998).

Il Dipartimento della Salute degli Stati Uniti (Department of Health and Human Services, HHS), congiuntamente al Dipartimento per l'Agricoltura (U.S. Department of Agriculture, USDA), pubblicano ogni 5 anni, a partire dal 1980, delle linee-guida contenenti indicazioni sulla dieta da seguire per ridurre l'esposizione a contaminanti tossici e/o cancerogeni, (Dietary Guidelines for Americans, Gennaio 2005).

Tabella 3: I fattori di tossicità equivalente secondo NATO e WHO
PCDD/F I-TEFs (NATO/CCMS, 1988) WHO-TEFs (Van den Berg et al, 1998)

PCDD		
2,3,7,8-TCDD	1	1
1,2,3,7,8-PeCDD	0,5	1
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0,1	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0,1	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0,1	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0,01	0,01
OCDD	0,001	0,001
PCDF		
2,3,7,8-TCDF	0,1	0,1
1,2,3,7,8-PeCDF	0,05	0,05

2,3,4,7,8-PeCDF	0,5	0,5
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0,1	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0,1	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0,1	0,1
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0,1	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0,01	0,01
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0,01	0,01
OCDF	0,001	0,0001

(T = tetra, Pe = penta, Hx = hexa, Hp = hepta, O = octa)

Effetti sulla salute umana

L'uomo, in quanto vertice della catena trofica, risulta esposto alle conseguenze derivanti dalla presenza di diossine nell'ambiente anche a concentrazioni basse o addirittura bassissime. Qui di seguito si sintetizzano gli effetti maggiormente noti di tali contaminanti sull'organismo, evidenziando che si tratta prevalentemente di patologie conseguenti a esposizioni acute tipiche di eventi incidentali e/o esposizioni professionali. Occorre inoltre osservare che, in alcuni casi, la relazione causa-effetto tra esposizione alla contaminazione ed effetti sull'organismo non è stata pienamente accertata.

Studi condotti su animali e sull'uomo evidenziano le alterazioni a carico del sistema immunitario indotte da diossine anche a dosi molto limitate. Tali alterazioni consistono nella riduzione e nel danneggiamento della popolazione dei linfociti la cui funzione importante nella difesa dell'organismo è nota da tempo.

Altri studi evidenziano come l'azione delle diossine può essere particolarmente dannosa durante lo sviluppo fetale, al momento cioè della differenziazione tissutale del sistema immunitario, determinando alterazioni a lungo termine, sia in senso immunodepressivo sia ipersensibilizzante.

Altri importanti effetti delle diossine si riscontrano a livello del sistema endocrino; tali contaminanti vengono, infatti, classificati tra i modulatori endocrini, termine che indica "un agente esogeno che interferisce con produzione, rilascio, trasporto, metabolizzazione, legame, azione o eliminazione di ormoni naturali del corpo, responsabili del mantenimento dell'omeostasi (situazione che consente di mantenere in uno stato di equilibrio biochimico dinamico le condizioni di vita dell'ambiente interno del nostro organismo) e della regolazione dei processi riproduttivi e gli sviluppo".

Nei feti esposti a concentrazioni di diossine pari o lievemente superiori ai valori di base durante la fase gestazionale sono stati riscontrati effetti sullo sviluppo del sistema nervoso e sulla neurobiologia del comportamento, oltre che effetti sul-

l'equilibrio ormonale della tiroide. Le informazioni riportate sono quindi da intendersi come una sintesi dei dati disponibili. La TCDD è stata riconosciuta quale agente cancerogeno per l'uomo (classificata gruppo 1) dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro. L'esposizione cronica subletale alla TCDD provoca un accumulo di porfirine nel fegato ed un incremento dell'escrezione urinaria di questi metabolici. Nei casi conclamati, l'accumulo di porfirine si estende anche alla milza ed ai reni. La TCDD è irritante per gli occhi, la cute e il tratto respiratorio. La sostanza può determinare effetti, anche in tempi ritardati rispetto all'esposizione, sul sistema cardiovascolare, sul tratto gastrointestinale, sul fegato, sul sistema nervoso e sul sistema endocrino. Contatti ripetuti o prolungati con la cute possono causare dermatiti.

Le norme e i limiti per le diossine negli alimenti

Le diossine sono contaminanti che permangono inalterati nell'ambiente per molti anni e riescono, direttamente o per mezzo di catene trofiche, ad arrivare fino agli alimenti; infatti, oltre il 90% dell'esposizione umana alle diossine è riconducibile agli alimenti. In tale contesto i prodotti della pesca ed altri prodotti di origine animale determinano oltre l'80% dell'esposizione totale.

Il comitato scientifico dell'alimentazione umana (SCF Scientifica Committee on Food) dell'Unione Europea ha adottato in data 30 maggio 2001 un parere sulla valutazione dei rischi delle diossine e PCBdl nei prodotti alimentari ha stabilito un valore cumulativo per la dose tollerabile settimanale (Tolerable Weekly Intake, TWI*) di diossine pari a 14 picogrammi (pg) di equivalente tossico (TEQ toxicity equivalence) per chilogrammo di peso corporeo (Total TEQ=sommatoria C congenere x TEFcongener); tale valore è stato ripreso dal Report EFSA del 2004.

Dati rappresentativi sull'assunzione settimanale indicano che i valori medi di diossine assunti con la dieta alimentare nell'Unione Europea sono compresi tra 8,4 e 21 pg di equivalente tossico (TEQ)/kg di peso corporeo/settimana, il che significa che una notevole parte della popolazione europea si troverebbe ancora al di sopra del limite della dose tollerabile settimanale.

Gli studi eseguiti indicano che i seguenti composti, 2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8 PCDD, 1,2,3, 6, 7,8-Hx CDD, 2,3,4,7,8 -PCDF, PCB 126 rappresentano l'80% del totale TEQ presente nei tessuti umani.

Il Regolamento CE 199/2006 della Commissione, del 03 Febbraio 2006, definisce per la prima volta i tenori massimi delle diossine e PCB presenti nelle derrate alimentari. Per le diossine i livelli massimi sono fissati principalmente per gli alimenti di origine animale:

Allegato 1 Regolamento della Commissione 199/2006 03 Febbraio 2006

Diossine: somma di PCDD e PCDF espressi in equivalenti di tossicità dell'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS) utilizzando gli OMS-TEF, e somma di diossine e PCB diossina-simili (somma di PCDD PCDF e PCB, espressi in equivalenti di tossicità dell'OMS utilizzando gli OMS-TEF (fattori di tossicità equivalente, 1997).

Prodotto alimentare	Livelli massimi Somma di diossine e furani (OMS-PCDD/F-TEQ) (*)	Livelli massimi Somma di diossine, furani e PCB diossina-simili (OMS- PCDD/F-PCB-TEQ) (*)	Metodi di campionamento e criteri di rendimento per i me- todi di analisi
5.1.1. Carni e prodotti a base di carne (**)			Direttiva 2002/69/CE (****)
- di ruminanti (bovini, ovini)	3,0 pg/g grasso (***)	4,5 pg/g grasso (***)	
- di pollame e selvaggina d'allevamento	2,0 pg/g grasso (***)	4,0 pg/g grasso (***)	
- di suini	1,0 pg/g grasso (***)	1,5 pg/g grasso (***)	
5.1.2. Fegato e prodotti derivati da animali terrestri	6,0 pg/g grasso (***)	12,0 pg/g grasso (***)	
5.2. Muscolo di pesce e prodotti della pesca e loro derivati ad eccezione dell'anguilla (****), (*****)	4,0 pg/g peso fresco	8,0 pg/g peso fresco	Direttiva 2002/69/CE (****)
- Muscolo di anguilla (<i>Anguilla anguilla</i>) e pro- dotti derivati	4,0 pg/g peso fresco	12,0 pg/g peso fresco	
5.3. Latte (*****) e prodotti lattiero-caseari, com- preso il grasso butirrico	3,0 pg/g grasso (***)	6,0 pg/g grasso (***)	Direttiva 2002/69/CE (****)

Prodotto alimentare	Livelli massimi Somma di diossine e furani (OMS-PCDD/F-TEQ) (*)	Livelli massimi Somma di diossine, furani e PCB diossina-simili (OMS- PCDD/F-PCB-TEQ) (*)	Metodi di campionamento e criteri di rendimento per i me- todi di analisi
5.1.1. Carni e prodotti a base di carne (**)			Direttiva 2002/69/CE (****)
- di ruminanti (bovini, ovini)	3,0 pg/g grasso (***)	4,5 pg/g grasso (***)	
- di pollame e selvaggina d'allevamento	2,0 pg/g grasso (***)	4,0 pg/g grasso (***)	
- di suini	1,0 pg/g grasso (***)	1,5 pg/g grasso (***)	
5.1.2. Fegato e prodotti derivati da animali terrestri	6,0 pg/g grasso (***)	12,0 pg/g grasso (***)	
5.2. Muscolo di pesce e prodotti della pesca e loro derivati ad eccezione dell'anguilla (****), (*****)	4,0 pg/g peso fresco	8,0 pg/g peso fresco	Direttiva 2002/69/CE (****)
- Muscolo di anguilla (<i>Anguilla anguilla</i>) e pro- dotti derivati	4,0 pg/g peso fresco	12,0 pg/g peso fresco	
5.3. Latte (*****) e prodotti lattiero-caseari, com- preso il grasso butirrico	3,0 pg/g grasso (***)	6,0 pg/g grasso (***)	Direttiva 2002/69/CE (****)

* *Le concentrazioni upper bound vengono calcolate ipotizzando che tutti i valori dei vari congeneri inferiore al limite di determinazione siano pari al limite di determinazione.*

** *Carne di bovini, ovini, suini, pollame e selvaggina d'allevamento come da allegato 1 del regolamento CE 853/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, escluse le frattaglie commestibili di cui a tale allegato.*

*** *I livelli massimi non sono applicabili ai prodotti alimentari con un tenore di grasso <1%.*

**** *G.U. 209 del 06.08 2002 pag 5 Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva*

2004/44/CE (GU L 113 del 20.04.2004, pag 17).

***** *Muscolo di pesce e prodotti della pesca secondo quanto definito alle categorie a) b) c) d) e) f) dell'elenco che figura all'articolo 1 del regolamento (CE) n. 104/2000 del Consiglio 8GU L 17 del 21/1/2000 pag. 22. Regolamento modificato dall'atto di adesione del 2003). Il livello massimo si applica ai crostacei, escluse le carni scure del granchio e le carni della testa e del torace di aragosta e di analoghi grossi crostacei (Nephropidae Palinutidae), nonché ai cefalopodi senza visceri.*

***** *Se il pesce è destinato ad essere consumato intero, il livello massimo si applica all'intero pesci.*

***** *Latte, latte crudo, latte per la lavorazione di prodotti a base di latte e latte trattato termicamente di cui all'allegato I del regolamento CE 853/2004.*

***** *Uova di gallina e ovoprodotti di cui all'allegato I regolamento CE 853/2004.*

Attualmente nessun livello massimo si applica ai cereali, alla frutta e agli ortaggi in quanto tali prodotti alimentari presentano generalmente bassi livelli di contaminazione e costituiscono un fattore che contribuisce solo marginalmente all'esposizione complessiva dell'uomo alle diossine. Poiché la contaminazione di alimenti quali carne, latte e uova è direttamente correlata alla contaminazione dei mangimi, è stato ritenuto indispensabile definire non soltanto un livello massimo di tollerabilità di diossine negli alimenti di origine animale ma anche misure volte a ridurre le emissioni nell'ambiente.

Le norme e i limiti per i PCB negli alimenti

Le stime dell'esposizione a diossine e PCB dioxin-like indicano che una parte considerevole della popolazione dell'Unione Europea assume tali sostanze con gli alimenti. Il 30 maggio 2001 il comitato scientifico per l'alimentazione umana (SCF) ha adottato un parere sulla valutazione del rischio da diossine e da PCBdl negli alimenti, basato su nuove informazioni scientifiche. Il SCF ha fissato una dose settimanale ammissibile per le diossine e i PCBdl pari a 14 pg (OMS) - equivalente di tossicità (TEQ) /kg di peso corporeo. Dati ribaditi nel rapporto EFSA 2004.

Il Regolamento (CE) n. 2375/2001 del 29 novembre 2001, recante modifica del regolamento (CE) n. 466/2001 della Commissione, definiva i tenori massimi di taluni contaminanti, tra cui diossine e furani, presenti nelle derrate alimentari. In tale regolamento esistevano livelli massimi solo per le diossine e i furani e non per i PCBdl, a causa della disponibilità di dati molto limitata. Il Regolamento (CE) n. 199/2006 del 03 Febbraio 2006 ha sostituito il summenzionato regolamento introducendo anche i limiti per i PCBdl, in caso di mancato rispetto delle disposizioni della normativa in vigore e qualora si riscontrino livelli di diossine eccedenti i livelli d'azione specificati nell'allegato I del Regolamento (CE) n. 199/2006 del 03 Febbraio 2006, gli Stati membri, in collaborazione con gli operatori: devono:

- a) avviare indagini per individuare la fonte di contaminazione;
- b) verificare la presenza di PCBdl.

Inoltre, in data 06 Febbraio 2006 la Commissione ha pubblicato una Rac-

comandazione relativamente alla riduzione della presenza di diossine, furani e PCB nei mangimi e negli alimenti, dove sono fissati valori massimi accettabili ancora più restrittivi rispetto al suddetto Regolamento.

Conclusioni

L'analisi dei problemi legati ai contaminanti ambientali persistenti quali Diossine, furani, PCBdl e la produzione di alimenti di origine animale, mette in evidenza come allo stato attuale sia impossibile produrre alimenti a "residuo zero".

Lo sforzo che si sta compiendo sia sul piano produttivo sia normativo è volto alla riduzione, nel breve periodo, della presenza nell'ambiente e negli alimenti dei medesimi.

Naturalmente la contaminazione degli alimenti da questi xenobiotici tossici, è considerato un forte problema di Salute Pubblica; pertanto sia l'Unione Europea sia numerosi organismi internazionali si sono attivati con un programma di monitoraggio dell'ambiente e degli alimenti. Questa azione permetterà un intervento tempestivo di sequestro e distruzione delle derrate alimentari che presenteranno livelli massimi di contaminazione superiore ai livelli massimi consentiti. I dati dei monitoraggi fino ad oggi riportati sui tessuti umani hanno messo in evidenza che i composti, 2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8 PCDD, 1,2,3, 6, 7,8-Hx CDD, 2,3,4,7,8-PCDF, PCB 126 rappresentano l'80% del totale TEQ riscontrati e che la popolazione attualmente è sovraesposta con l'alimento a questi contaminanti essendo il limite di sicurezza stabilito dall'OMS pari a 14 pg/kg ed i valori medi riscontrati nella popolazione pari a 55-25 pg/kg.

Per il momento il suggerimento migliore per ridurre l'esposizione dell'uomo a queste sostanze è, ad oggi, l'adozione di un regime alimentare molto variato e povero di grassi animali.

Bibliografia

1. Ahlborg U.G., Becking G.C., Birnbaum L.S., Brouwer A., Derks H.J.G.M., Feeley M., Golor G., Hanberg A., Larsen J.C., Liem A.K.D., Safe S.H., Schlatter C., Waern F., Younes M., and E. Yrjanheikki, (1994). Toxic equivalency factors for dioxin-like PCBs. Report on a WHO-ECEH and IPCS Consultation, December 1993. *Chemosphere*, 28, 1049-1067.
2. APAT (2005) *Annuario dei dati ambientali*, edizione 2004, maggio 2005, ISBN 88-448-0147-7
3. DETR, *Compilation of EU Dioxin Exposure and Health Data. Task 3-Environmental Fate and Transport*. European Commission DG Environment. European Commission (1996). *European workshop on the impact of endocrine disruptors on human health and wildlife*. Wey Bridge, 24 Dec. Report.
4. EFSA, *Colloquium on Dioxins, Furans and Dioxin-like PCBs*, Brussels Belgium 28,29 June 105,(2004).
5. European Commission, (2000). *Opinion of the SCF on the Risk Assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food*. Adopted on 22 November.

6. Greenpeace (1993). Dioxin factories: a study of the creation and discharge of dioxins and other organochlorines from the production of PVC. Amsterdam, The Netherlands: Greenpeace.
7. HSDB Hazardous Substances Data Bank (on line). National Library of Medicine, Bethesda, MD. (www.toxnet.it)
8. IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol. 69, p. 33 (1997).
9. Istituto Superiore di Sanità: <http://www.iss.it/diossina/diossina.htm>. (1999).
10. Jana, N.R., Sarkar, S., Yonemoto, J., Tohyama, C., Sone, H. (1998). Strain differences in cytochrome P4501A1 e expression caused by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the rat liver: role of the aryl hydrocarbon receptor and its nuclear translocator. *Biochem Biophys Res Commun* 248:554-558
11. Müller H.E. (1997). The Risks of Dioxin to Human Health. In *What Risk?*, by Roger Bate (ed), Butterworth-Heinemann (1997).
12. NATO/CCMS (1988). International toxicity equivalency factors (I-TEF) method of risk assessment for complex mixtures of dioxin and related compounds, North Atlantic Treaty Organization, Committee on the Challenges of Modern Society, North Atlantic Treaty Organization, Brussels, Report no.176.
13. Needham L.L., Patterson D.G. Jr, Houk V.N. (1991). Levels of TCDD in selected human populations and their relevance to human risk assessment. *Banbury Report 35: Biological basis for risk assessment of dioxins and related compounds*. Cold Spring Harbor Press, 229-247.
14. Panebianco A., Ziino G., (2000). PCB, PCDD e PCDF nei prodotti di origine animale. *Atti giornata Nazionale di studi "Xenobiotici supertossici negli alimenti"* 40-61.
15. Strategia comunitaria sulle diossine, i furani e i bifenili policlorurati, Bruxelles 24.10 (2001).
16. Stringer, R.L., Costner, P. & Johnston, P.A. (1995). PVC manufacture as a source of PCDD/Fs. *Dioxin '95, Organohalogen Compounds*, 24:119-123.
17. Travis C. and A.D. Arms (1988). Bioconcentration of organics in beef, milk and vegetation. *Environ. Sci. Technol*, 22, 271-274.
18. U.S. E.P.A. Environmental Protection Agency (1994). Health assessment document for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds. U.S. Environmental Protection Agency (EPA/600/BP-92/001a-c).
19. UE (2001) The European Dioxin Emission Inventory Stage II Volume 1 Report prepared for European Commission, Directorate General for Environment (DG ENV), Contract No.: 96/771/3040/DEB/E1, Contract period: 01.01.1998 31.12. 2000, Release date: December 2000.
20. Van den Berg M., Birnbaum L., Bosveld A.T.C., Brunström B., Cook P., Feeley M., Giesy J., Hanberg A., Hasegawa R., Kennedy S.W., Kubiak T., Larsen J.C., van Leeuwen F.X.R., Liem AKD, Nolt C, Peterson RE, Poellinger L, Safe S, Schrenk D, Tillitt D, Tysklind M, Wærn F, Younes M. and T Zacharewski (1998). Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, 66 PCDFs for humans and wildlife. *Environmental Health Perspectives* 106,

775-792.

21. Regolamento (CE) n.199/2006 della Commissione del 03 Febbraio (2006). GUCE L 32/34 del 04/2/2006.
22. Raccomandazione della Commissione 6 Febbraio 2006 C235 (2006). GUCE L 42/46 del 14/2/2006.

