

# CONTAMINANTI EMERGENTI, GLI STUDI IN EUROPA

IL POTENZIALE EFFETTO DELLA PRESENZA DI DISTRUTTORI ENDOCRINI NELLE ACQUE È UNA DELLE PRIORITÀ DI RICERCA DELL'UNIONE EUROPEA. LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO REALE ASSOCIATO AD ALCUNE SOSTANZE È ALLA BASE DELLE EVENTUALI POLITICHE DI RESTRIZIONE DELL'UTILIZZO E DELLA COMMERCIALIZZAZIONE DEI PRODOTTI CHE LE CONTENGONO.

L'acqua è ritenuta la matrice più fragile per il ruolo essenziale che riveste nella vita, per le risorse sempre più esigue e per essere, tra tutte le matrici ambientali, quella che maggiormente risente dei comportamenti quotidiani. Quante volte riflettiamo su quale sia la conseguenza di azioni apparentemente semplici e innocue, quali lavarsi i denti, rigovernare la cucina, curare le piante, prendersi cura del proprio corpo? Ognuna di queste azioni prevede, però, che un certo numero di sostanze penetri il corpo idrico. *Down-the-drain*, giù per lo scolo, è il modo con cui ci si riferisce alle centinaia di prodotti chimici che dalle nostre case vanno ad aggiungersi alle sostanze derivanti dall'agricoltura, dagli allevamenti, dall'industria, dagli ospedali.



## La definizione delle sostanze pericolose per l'uomo e l'ambiente

Mantenere pulita e salubre l'acqua è impresa improba, ma non impossibile. L'importante è definire quali siano le sostanze che effettivamente costituiscono un pericolo e un rischio per la salute dell'uomo e delle altre specie, stabilire quali debbano uscire dai cicli produttivi, per essere eliminate dall'ambiente, e quali invece debbano essere mantenute in concentrazioni tali da non superare i limiti, che riflettono la dose soglia al di sotto della quale i rischi per la salute dell'uomo e dell'ambiente sono infinitesimali, e, quindi, avviare un costante monitoraggio.

In un recente workshop, organizzato dalla Commissione europea per comparare l'approccio dell'Unione europea con quelli dei diversi paesi extra-europei nello stabilire la lista delle sostanze prioritarie, gli esperti hanno convenuto che le similitudini siano molte più delle differenze. L'inserimento di una sostanza nella lista si basa su elevata pericolosità e elevata esposizione.

L'elevata pericolosità è stabilita sulla base di informazioni tossicologiche ottenute in studi appropriati. Grazie al *Sistema di armonizzazione globale* (Ghs), varato dalle Nazioni unite nel 2011, le modalità di definizione della pericolosità di una sostanza sono le stesse in tutti i paesi. In Unione europea una prima lista di sostanze prioritarie è stata definita nel 2001 e aggiornata nel 2011. Il processo di prioritizzazione è supportato da un meccanismo di *watch-list* che è indirizzato in particolare alle sostanze inquinanti emergenti, per le quali i programmi disponibili di monitoraggio possono risultare insufficienti, principalmente per la mancanza di tecniche in grado di rilevare concentrazioni molto basse. La *watch-list* è un documento dinamico, soggetto a revisioni continue. La lista non può comprendere più di 10 sostanze. A ogni revisione annua può essere aggiunta una nuova sostanza, fino a un massimo di 14 sostanze o gruppi di sostanze. Le sostanze inserite nella *watch-list* sono monitorate per 4 anni, un tempo sufficiente a sviluppare metodi

adeguati per rivelare concentrazioni pari all'indice di Pnec. Pnec (*predicted no-effect concentration*, la concentrazione alla quale non c'è predizione di effetto), è un indice regolatorio, cioè un indice che non tiene conto solo dei dati derivanti dai test di tossicologia, ma anche dei fattori di incertezza, relativi all'estrapolazione del dato da una singola specie all'ecosistema. Questi fattori sono calcolati empiricamente.

## I contaminanti emergenti

Tre sostanze, considerate contaminanti emergenti, sono state aggiunte alla prima *watch-list* nel 2013: il farmaco diclofenac, l'ormone sintetico 17-alfa-ethinilestradiol (EE2) e l'ormone naturale 17-beta-estradiolo (E2).

Queste tre sostanze sono emblematiche dei contaminanti emergenti, candidati per la *watch-list*: non ci sono dati sufficienti provenienti dal monitoraggio tali da poterne consentire l'inserimento nella lista delle sostanze prioritarie, sono sostanze utilizzate in terapia e bioattive a

concentrazioni basse, agiscono attraverso un meccanismo di distruzione endocrina.

Un distruttore endocrino è una sostanza che interferisce con la sintesi, secrezione, trasporto, legame o eliminazione di un ormone fisiologicamente prodotto in un essere vivente e, conseguentemente, causa effetti avversi per la salute di un organismo o della sua progenie. I distruttori endocrini sono un gruppo eterogeneo di sostanze, spesso con un unico modo d'azione, ma con meccanismi d'azione molto diversi. La possibilità che penetrino nell'ambiente è molto alta perché alta è la produzione e l'uso di sostanze con attività ormono-simile. I distruttori endocrini possono essere di origine naturale, come l'E2, o di origine sintetica e, in quest'ultimo caso, includono farmaci, come l'EE2 e il diclofenac, composti di uso industriale o casalingo, pesticidi.

I distruttori endocrini esplicano una pletora di effetti, dalla tossicità riproduttiva e cancerogenesi nell'uomo al declino delle specie di alcuni uccelli alla femminilizzazione di alcune specie di pesci. Al pari degli ormoni fisiologicamente prodotti dal nostro organismo, come l'E2, i distruttori endocrini agiscono in concentrazioni molto basse. Tuttavia, la supposizione che l'esposizione cronica a concentrazioni basse nell'acqua potabile (esposizione orale) o nelle acque superficiali (esposizione cutanea) possa comportare dei rischi concreti nell'uomo non ha ancora trovato riscontri scientifici consistenti. Ciò è in parte determinato dalla capacità degli organismi viventi di adattarsi a fluttuazioni ormonali, soprattutto di quelle sostanze più simili agli ormoni naturali.

È lecito, dunque, porsi la domanda se le tre sostanze inserite nella *watch-list* pongano, effettivamente, un rischio per l'uomo e per l'ambiente e se, dunque, siano dei buoni candidati per l'inserimento nella "priority list" e rispondano a due criteri fondamentali di inclusione: *high hazard*, *high exposure*, elevata pericolosità, elevata esposizione.

La sostanza maggiormente riscontrata nelle acque è il diclofenac. Ciò non deve meravigliare poiché i farmaci rappresentano sicuramente la classe di contaminanti emergenti maggiormente presente nelle acque e, tra essi, i farmaci anti-infiammatori non steroidei, a cui il diclofenac appartiene, sono tra le molecole maggiormente usate. Da alcuni studi recenti, effettuati in alcuni paesi

europei, emerge che la concentrazione del diclofenac nelle acque reflue va da 2 ng/l fino a 203 mg/l; nelle acque superficiali, però, solo raramente si registrano concentrazioni superiori ai 100 ng. La concentrazione è ancora più bassa nelle acque sotterranee.

E2 è presente già nelle acque reflue a concentrazioni che non superano poche decine di nanogrammi per litro e nelle acque superficiali è spesso al di sotto dei limiti di rilevamento.

Più difficile stabilire l'effettiva presenza di EE2, proprio per le basse concentrazioni che sfuggono agli attuali metodi analitici, il che, già di per sé, lo qualifica a entrare nella *watch-list*.

Tuttavia, una disamina più approfondita del ciclo di queste tre sostanze ci consente di comprendere meglio alcuni aspetti del rischio correlato ai distruttori endocrini nelle acque.

## Comprendere i rischi reali dei distruttori endocrini

Il diclofenac è un antiinfiammatorio non steroideo di larghissimo uso, sottoforma di pomata e capsule deglutibili. Anche con un uso corretto, solo il 6-7% del prodotto in gel viene assorbito dalla cute, il resto viene risciacquato sotto l'acqua corrente o assorbito dai vestiti, e quindi, eliminato durante i lavaggi. Il prodotto somministrato oralmente viene escreto per il 65-75% con le urine e per il 20-30% con le feci, sottoforma della sostanza originale o dei suoi metaboliti. EE2 è l'ingrediente principale della pillola contraccettiva, ma viene prescritto anche nella terapia ormonale sostitutiva, nei trattamenti palliativi del tumore della mammella e della prostata, e per prevenire la perdita dei capelli androgeno-dipendente nelle donne. Le donne in età feconda assumono giornalmente 30-35 microgrammi di EE2 e ne metabolizzano il 20-48%. Il resto viene escreto nella forma originale o sottoforma di solfato-coniugati o glucuronide-coniugati. Questi prodotti di coniugazione sono, però, deconiugati rapidamente quando raggiungono le matrici ambientali, rilasciando la molecola originale. EE2 è una molecola non completamente degradabile e piuttosto resistente ai trattamenti. E2 è uno dei tre estrogeni steroidei fisiologicamente prodotti negli esseri umani. L'escrezione di questo ormone è particolarmente alta nelle donne, da 3,5 a 259 µg/giorno, rispetto all'escrezione giornaliera negli uomini pari a 1,6

microgrammi. E2 è utilizzato anche come farmaco, nella terapia ormonale sostitutiva, nel trattamento dell'infertilità femminile, e negli stadi avanzati del tumore della prostata e della mammella. E2 viene anche naturalmente escreto dai mammiferi da allevamento. La possibilità, quindi, che elevate concentrazioni di E2 possano raggiungere l'ambiente sarebbe particolarmente alta se E2 non fosse una sostanza altamente biodegradabile e facilmente degradata anche dai comuni trattamenti delle acque reflue.

Le concentrazioni di queste sostanze nelle acque, dunque, rispecchiamo quelle generalmente riscontrate per molti distruttori endocrini, da alcuni ppb (parti per miliardo) ad alcuni ppt (parti per trilione). La concentrazione potrebbe, dunque, porre un rischio risibile se i distruttori endocrini non fossero composti altamente lipofili, in grado di concentrarsi nelle matrici ad alto contenuto di grasso, come i tessuti dei pesci, e da qui innescare un processo che interessa la catena alimentare. La matrice alimentare è, infatti, la sorgente di maggiore esposizione per l'uomo, che rappresenta l'anello apicale della catena. Una volta ingeriti, i distruttori endocrini sono metabolizzati, in parte concentrati nel tessuto adiposo, in parte escreti, pronti a iniziare nuovamente il processo.

È questo aspetto che rende queste sostanze una priorità di studio per tutte le agenzie internazionali e, in particolare, per la Commissione europea. Comprendere quali siano i rischi reali, analizzare l'effettiva esposizione attraverso tutte le matrici e identificare tutti i meccanismi d'azione di queste sostanze sono i tre aspetti che dovranno guidare le politiche di restrizione nell'uso di distruttori endocrini già presenti nel mercato e di limitazioni nelle autorizzazioni ai nuovi prodotti. Tuttavia, non deve essere disatteso l'uso responsabile dei tanti prodotti che sono presenti nelle nostre case, dai farmaci, ai detersivi, ai cosmetici, ai prodotti per la cura delle piante, ognuno di questi rappresenta un contributo in più alla presenza di distruttori endocrini nelle acque.

**Annamaria Colacci**

Arpa Emilia-Romagna