



www.
panda
.org

Toxic chemicals
a threat to wildlife and humans

DETOX Campaign

Sostanze chimiche ed esseri viventi

Rapporto WWF



Prepared for WWF by Valerie Brown, M.S.

Dicembre 2003

Revisione scientifica di Silvano Focardi, professore di Ecologia e preside della Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Siena e membro del Comitato Scientifico del WWF Italia



Indice

I. Introduzione	2
II. Sostanze chimiche che preoccupano. Cosa fanno agli esseri viventi?	3
A. Nuovi motivi di preoccupazione	3
1. Perfluorocetani	3
2. Ftalati	5
3. Fenoli	7
4. Composti Polibrominati	8
B. Lezioni apprese dal passato	9
1. DDT/DDE e PCB	9
Orsi polari	10
Visoni e Lontra	10
Salmoni	11
Foche	11
Gli organismi del lago Apopka	12
Alligatori	12
Gambusia americana	12
Tumori nell'uomo	12
2. Idrocarburi policiclici aromatici (IPA)	13
Beluga	13
3. Atrazina	13
Anfibi	13
4. Composti organostannici	14
C. Composti chimici presenti negli scarichi	15
1. Reflui da allevamenti di bestiame	15
2. Liquami e acque di scolo	15
3. Scarichi delle cartiere	16
4. Scarichi chimici domestici	16
III. Conclusioni	16
Appendice I - L'importanza di REACH	17
Appendice II - Il principio di precauzione	18
Appendice III - La sfida del Summit di Johannesburg 2020	18
Bibliografia	



Sostanze chimiche ed esseri viventi

I. Introduzione

Durante gli ultimi 50 anni gli scienziati hanno scoperto una moltitudine di rischi posti agli esseri viventi e all'uomo da sostanze chimiche tossiche. Alcune delle più famose sono state eliminate dal mercato e ad altre è stato circoscritto un campo di utilizzo più ristretto. Tuttavia mentre la maggior parte di queste sostanze sta lentamente scomparendo dalla produzione, nuove ricerche rivelano che molte altre introdotte recentemente potrebbero essere ancora più pericolose. D'altra parte occorre anche considerare che sostanze chimiche che non sono più in produzione continuano ad influenzare sia gli esseri umani che le altre specie tanto quanto quelle che sono attualmente prodotte e utilizzate, ed i cui pericoli stanno diventando sempre più evidenti.

Sebbene la produzione e l'utilizzo di alcuni agenti chimici sia stata strettamente regolata, la quantità di sostanze chimiche presenti nell'ambiente e negli organismi, uomo compreso, è oggi quindi più preoccupante che mai. Uno studio recente ha evidenziato che negli anni sessanta, nei mammiferi marini, sono stati ritrovati solamente cinque composti organoclorurati e il mercurio, fra i metalli pesanti. Oggi, nelle stesse specie sono state ritrovati oltre 265 inquinanti organici e 50 sostanze chimiche inorganiche (1).

Dai primi anni '90 il WWF si è preoccupato delle conseguenze delle sostanze chimiche tossiche sulla biodiversità, sugli esseri umani e sugli interi ecosistemi. In tutto il mondo gli organismi sono minacciati da agenti chimici che possono alterare lo sviluppo sessuale, neurologico e comportamentale, impedire la

riproduzione e minare il sistema immunitario. C'è bisogno di un'azione urgente e precauzionale per affrontare le minacce poste dai più pericolosi agenti chimici industriali e dai pesticidi.

Le regolazioni esistenti non sono abbastanza efficaci nel proteggere gli esseri umani e le specie viventi. Nonostante la diffusa contaminazione e la scoperta degli effetti degli agenti chimici pericolosi vi un incredibile mancanza di dati a disposizione del pubblico sulla loro sicurezza. Tuttavia nell'Unione Europea nuove riforme sono sul punto di poter cambiare fundamentalmente il modo in cui gli agenti chimici sono gestiti, avendo anche possibili implicazioni globali (si veda la finestra su REACH). Assicurare il successo delle riforme proposte conosciute sotto il nome di REACH (Registrazione Valutazione e Autorizzazione delle sostanze chimiche), che vede il principio precauzionale come un momento importante della gestione degli agenti chimici, è una priorità del WWF.

REACH è un'aggiunta fondamentale agli sforzi attuali per migliorare la gestione delle sostanze chimiche e renderla più efficace. Al momento, molti strumenti internazionali tra cui la Convenzione di Stoccolma sugli inquinanti organici persistenti (POPs), la Convenzione di Rotterdam per il Consenso Informato (Prior Informed Consent) e la Convenzione di Basilea per il controllo dei movimenti transnazionali dei rifiuti chimici pericolosi, affrontano ambiti specifici connessi agli agenti chimici. REACH mette insieme le iniziative volontarie e quelle legislative di regolamentazione che esistono attualmente, assicurando che le sostanze pericolose vengano trattate in maniera sicura durante tutti gli stadi del loro ciclo, attraverso una particolare lavorazione, o



importando e utilizzando sostanze adempiendo agli obblighi di sicurezza.

Questo documento esamina i risultati scientifici che riguardano l'esposizione e gli effetti di diversi agenti chimici sull'ambiente, e sulla salute dell'uomo. Anche se esso non può essere considerato esauriente, cerca di illustrare attraverso dati scientifici recenti, la dimensione del problema, le minacce che pongono determinati agenti chimici alle specie viventi e alle persone e la necessità di una migliore e mirata regolamentazione degli agenti chimici.

II. Sostanze chimiche destano preoccupazione. Quali effetti provocano negli esseri viventi?

Il quadro che emerge dalle recenti indagini scientifiche sulle specie viventi e gli agenti chimici appare allarmante, e ci rassicura ben poco sulle conseguenze che determinate sostanze possono avere su di noi. E' risaputo che molti animali trasmettono gli agenti chimici alla loro prole, i mammiferi attraverso la placenta e durante l'allattamento, e i rettili e gli uccelli tramite le uova. L'ultimo decennio ha visto il concentrarsi di molte ricerche sulla scoperta dei possibili effetti delle sostanze chimiche sul sistema endocrino, specialmente sugli ormoni che regolano la riproduzione come gli estrogeni e gli androgeni. Recenti ricerche si sono concentrate sulle conseguenze sulla tiroide e il sistema pituitario. Alcuni agenti chimici sono stati identificati come distruttori del sistema endocrino, in quanto in grado di alterare la normale regolazione svolta dalle ghiandole e dagli ormoni da queste secreti.

Dagli studi emerge anche che i distruttori endocrini possono avere molti effetti fisiologici non direttamente associati con il sistema primario. Per esempio, benchè la tiroide regoli il

metabolismo, è anche una componente cruciale per lo sviluppo del cervello del feto nei mammiferi; un sovrannumero di ormoni, o al contrario una carenza di questi, può arrecare in momenti cruciali, danni permanenti. Anche il sistema immunitario può essere bersaglio dei distruttori endocrini. Le sostanze chimiche possono provocare problemi al sistema neurologico, a quello riproduttivo, ai processi di sviluppo nonché all'insorgenza dei tumori.

I ricercatori hanno cominciato appena a indagare sugli effetti dell'esposizione cronica a bassi quantitativi di sostanze chimiche (opposta a quella breve a dosi massicce), sulle combinazioni di sostanze, e le interazioni tra queste e altri fattori fisiologici e ambientali.

A. Nuovi motivi di preoccupazione

Oggi molte sostanze chimiche di ampio uso sono spesso considerate come "sicure" dai consumatori a livello diretto e indiretto. Nonostante questo alcune delle sostanze utilizzate per produrre prodotti come capi di abbigliamento, contenitori di cibo, componenti di computer e giocattoli stanno contaminando l'ambiente e possono avere effetti pericolosi.

1. Perfluorocarburi

Negli ultimi quattro anni l'acido perfluorocarburo (PFOA), il solfato di perfluorocarburo (PFOS) e composti simili hanno costituito una classe di inquinanti persistenti a livello mondiale individuati sotto il nome di perfluorocarburi (PFCs). Per la prima volta fu nota al pubblico la dannosità dei PFOS e PFOA il 16 maggio 2000 quando 3M, il primo produttore mondiale di molti perfluoroalcalisolfati e PFOA, ha annunciato i suoi piani per eliminare gradualmente entro la fine del 2001 la produzione di perfluorocarburi, che sono alla base delle linee dei loro prodotti di successo definiti Scotchgard e Scotchban (2).



La 3M intraprese questo provvedimento, dopo le pressioni dell'EPA (Environmental Protection Agency) l'Agenzia per la protezione ambientale degli USA (3), dopo aver saputo che PFOS, PFOA e altri prodotti della degradazione dei perfluorotetraetiloli usati in Scotchgard e Scotchban potevano essere trovati facilmente nei campioni di sangue della popolazione e delle specie animali degli Stati Uniti e negli angoli più disparati del mondo. Questi composti come altri perfluorochimici (PFC) sono costituiti da catene di atomi di carbonio fluorurati che variano di lunghezza, sostanze chimiche estremamente resistenti al caldo, allo stress chimico, e repellenti sia all'acqua che agli olii.

Grazie a queste proprietà, i PFC e tutte le sostanze chimiche che derivano dai PFC, sono state ampiamente usate dall'industria sin dagli anni '50 come emulsionanti e materiali per il rivestimento delle superfici, in prodotti commerciali, per la pulizia domestica di tessuti, interni d'auto, attrezzature da campeggio e pelle; sono state inoltre usate nei contenitori per cibo, nel cartone e in altri contenitori cartacei, nei prodotti per la pulizia dei pavimenti, nelle pellicole fotografiche, negli shampoo, nei dentifrici, nei componenti inerti dei pesticidi; nei lubrificanti per bicicletta, negli attrezzi da giardino e nelle chiusure lampo. PFOS e PFOA non costituiscono i principali composti presenti in larga parte nei prodotti commerciali ma al contrario sono presenti sotto forma di fluorochimici che degradano in PFOS e PFOA. Inoltre, il PFOA è utilizzato per produrre politetrafluoroetilene, composti più comunemente conosciuti sotto il nome di Teflon e Goretex. Il loro grado di persistenza è estremo, e non ci sono prove che queste sostanze si dissolvano completamente. Sono state trovate tracce

negli animali, negli uomini e negli ecosistemi di ogni parte del mondo. L'EPA sta attualmente negoziando un accordo con la 3M e la DuPont, per portare alla conoscenza di tutti, gran parte della ricerca scientifica che le compagnie hanno effettuato in proprio, molta della quale è stata resa pubblica solo ora.

Esposizione

Tra i composti perfluorinati, il PFOS sembra avere una maggiore distribuzione. Un'indagine Europea del 2002 su PFOS, PFOA e PFHxS (un composto correlato) ha scoperto questi composti nei tursiopi, nei delfini comuni e striati, nelle balene, nel tonno, nel pesce spada e nei cormorani del Mediterraneo e nelle foche, le aquile di mare, e i salmoni atlantici del Baltico (4). Il PFOS era il composto predominante. Ulteriori ricerche mostrano che questa sostanza sta oggi contaminando molte specie animali in tutto il mondo, tra cui gli orsi polari in Artide, le foche in Antartide, delfini nel Gange, albatros nell'atollo Midway nel Pacifico, tartarughe negli USA, gabbiani in Corea, cormorani in Canada (5) e numerose specie ittiche in Giappone (6).

I telomeri fluorinati vengono usati per evitare che il grasso fuoriesca dai contenitori per fastfood come le scatole per la pizza, quelle per le patatine fritte e la carta per avvolgere gli alimenti. L'apparato digerente riesce a spezzare i telomeri in PFOA e altri agenti chimici. Test recentemente condotti e resi noti dalla 3M hanno mostrato che uno specifico metabolita dei telomeri è stato trovato nell'85 % dei bambini sottoposti ai test di laboratorio (7). Non esiste una regolamentazione sui telomeri di conseguenza i produttori non sono obbligati a rivelare la loro presenza ad alcun tipo di consumatori primari e secondari.



Uno studio del 2003 sui PFOS e i PFOA nelle banche del sangue della Croce Rossa statunitense,

condotto da un team di scienziati tra i quali ve ne erano anche alcuni della compagnia 3M, ha stimato la media della concentrazione negli esseri umani a trenta-quaranta parti per miliardo (ppb), negli individui di sesso maschile la media presenta livelli di concentrazione superiore (8). Paragonando queste cifre con quelle degli animali, riscontriamo un valore di 940 ppb nel fegato del delfino comune, 1100 ppb nelle foche della baia di Bothnia, e 270 ppb nel fegato dei globicefali del nord del mar Tirreno (9). Questo studio ha evidenziato che il PFOS si concentra nel fegato e abbassa i livelli di colesterolo nel sangue.

Effetti

La 3M ha saputo per decenni che i composti perfluorinati non erano benigni; li definiva agenti chimici inerti. Nel 1979 la 3M ha somministrato 4 dosi di PFOS ad un gruppo di scimmie e tutte in tutti i trattamenti sono morte in qualche settimana. Generalmente, quando si conduce uno studio di questo genere, i ricercatori calcolano che la dose più bassa non causerà alcun effetto dannoso per la salute (10).

Nel 1981 sia la DuPont che la 3M hanno permesso nuovamente a donne in età fertile di lavorare nelle loro fabbriche dopo aver appreso che il PFOA provoca anomalie nello sviluppo degli animali di laboratorio. A poche settimane da questa scoperta la DuPont ha riscontrato PFOA nel sangue delle donne. Alla fine le donne sono state fatte ritornare nelle fabbriche; entrambe le compagnie continuano a riscontrare conseguenze negative proprio come dimostrato dalla loro stessa ricerca sui composti perfluorinati. Si sapeva fin dal 1975 che i fumi provenienti da pentole calde ricoperte in politetrafluoroetilene

uccidevano gli uccelli domestici (11), e i polli di allevamento morivano dopo l'esposizione a lampadine con politetrafluoroetilene (12). Esperimenti di laboratorio resi noti nel 2003 hanno mostrato che l'esposizione a PFOS nei ratti può portare a perdita di appetito, all'interruzione dei cicli di estrogeni e elevava il livello di stress degli ormoni. Si è scoperto che il PFOS si accumula nel tessuto cerebrale, particolarmente nell'ipotalamo, suggerendo quindi che questo possa attraversare la barriera emato-encefalica e interferire con gli ormoni riproduttivi attraverso il processo ipotalamo-pituitario che stimola la loro produzione (13). Recenti studi di laboratorio sui ratti con il PFOA evidenziano un peso inferiore alla norma alla nascita, una ghiandola pituitaria piccola un comportamento materno alterato, un'alta mortalità della prole e cambiamenti significativi nel cervello, nel fegato, nella milza, nel timo, nei reni, nella prostata, nei testicoli e nell'epididimo (14).

Molte ricerche suggeriscono che il PFOA aumenta la produzione di estrogeni e conduce nei maschi a disfunzioni nella presenza di testosterone. E' stato dimostrato in maniera ancora più esauriente che il PFOA, come le altre sostanze chimiche che metabolizzano in PFOS e PFOA, conduca ad una minore attività della tiroide; una disfunzione della tiroide durante la gravidanza può portare a molti problemi di sviluppo tra i quali uno sviluppo anomalo del cervello e problemi neurologici e comportamentali che colpiscono non solo bambini e esemplari giovani di animali, ma continuano anche nell'età adulta.

L'EPA considera sia il PFOS che il PFOA come agenti cancerogeni negli animali, con casi di tumore ai testicoli, al pancreas, alle ghiandole mammarie, alla tiroide e al fegato più frequenti nei topi esposti.



Tutti gli studi svolti fino ad ora indicano che composti perfluorinati danneggiano il sistema immunitario. In un esperimento, una sostanza chimica molto simile al PFOA chiamata PFDA ha provocato una tale atrofia della ghiandola del timo (la fonte delle cellule T che attaccano i batteri, i virus e le cellule cancerogene) tanto da rendere questa ghiandola invisibile agli esami clinici.

Sebbene ogni specie abbia un suo profilo individuale di vulnerabilità e di protezione all'esposizione alle sostanze chimiche, non c'è ragione di credere che le patologie riscontrate negli animali di laboratorio siano confinate ad una o due specie, è molto probabile che sia animali che uomini possano soffrire conseguenze simili.

I PFOS costituiscono un perfetto esempio della necessità di un progetto come REACH.

L'industria chimica sostiene che l'apparato necessario ai test di REACH, costituirà un peso finanziario non indifferente, nonostante questo la 3M e la DuPont sono state disposte a condurre volontariamente ricerche dettagliate su i PFOS per trenta anni; ovviamente non sono state disposte a mostrarne risultati.

Se i provvedimenti per la trasparenza cui auspica REACH fossero stati in vigore allora, il pubblico avrebbe conosciuto in tempo i rischi di tali composti perfluorinati e avrebbe potuto decidere sul loro uso prima che l'esposizione a questi raggiungesse livelli così elevati.

2. Ftalati

Gli Ftalati sono un gruppo di agenti chimici utilizzati come ammorbidenti in una gamma di prodotti di plastica tra i quali l'onnipresente cloruro di polivinile (PVC).

Esposizione

I prodotti contenenti ftalati includono forniture mediche (tubi intravena, sacche per il sangue, "maschere per indurre il sonno"), prodotti per la costruzione (tessuti isolanti per cavi e fili, tubi e sezioni, materiale per la pavimentazione, carta da parati, coperture per esterni e tetto, sigillanti), prodotti per la macchina (intelaiature, sedili) e prodotti per bambini (dentaruoli, giocattoli malleabili, abbigliamento e abbigliamento per la pioggia). Sono anche utilizzati per alcune lacche, vernici, adesivi, ricariche, inchiostri e cosmetici. Lo ftalato più comune nell'ambiente è lo ftalato bis (2-etilesile) (DEHP), che comprende metà degli ftalati prodotti in Europa occidentale con un consumo di 450.000 tonnellate all'anno. La preoccupazione riguardo all'esposizione dei bambini agli ftalati, ha spinto l'EU a vietare sei tipi di ammorbidenti ftalati in giochi in PVC progettati per essere morsi dai bambini sotto i tre anni di età.

Sia uomini che esseri viventi possono essere esposti a vari tipi di ftalati. Per esempio uno studio del 2003 su due gruppi di donna in gravidanza, uno effettuato a New York e l'altro a Cracovia ha confrontato i livelli di quattro ftalati nell'aria dell'ambiente dove vivevano le donne e ha misurato quelli dei metaboliti di questi ftalati nelle urine delle donne di New York (15). Tutti e quattro gli ftalati erano presenti nei campioni di aria, ma le concentrazioni nell'aria di ftalato dibutile (DBP), e DEHP erano più alte a Cracovia che a New York. Lo studio ha individuato che l'aria è una fonte significativa di esposizione, e che alcune donne ricevono dosi abbastanza alte da destare preoccupazione, e che c'era un collegamento tra i livelli di alcuni ftalati nell'aria e nelle urine.

Altre ricerche nell'EU hanno creato preoccupazione riguardo agli attuali livelli



di esposizione. Un recente studio condotto in Germania, per esempio, ha concluso che l'esposizione al DEHP potrebbe essere molto più alta di quanto si pensasse in precedenza. Ha riportato che nel 12% dei tedeschi sottoposti al test, i livelli di ftalati eccedevano il livello di tollerabilità giornaliera (TDI) utilizzato dalla Commissione Scientifica dell'EU per la Tossicità, l'Ecotossicità e l'Ambiente. Anche l'esposizione a DBP e BBP era presente ovunque (16).

Effetti

Alcuni ftalati sembrano esercitare un'azione che altera il funzionamento delle ghiandole endocrine e possono influenzare gli ormoni androgeni attraverso altre vie che non siano quelle di legarsi ai loro recettori.

Mentre la ricerca sulla conseguenza degli ftalati sugli esseri viventi è molto limitata alcuni studi suggeriscono che ci possano essere serie conseguenze dal punto di vista tossicologico. Particolare preoccupazione desta l'esposizione agli ftalati nelle donne in gravidanza: alcuni ricercatori hanno suggerito che le proprietà antiandrogene degli ftalati possano collegarsi alle sindromi disgeniche dei testicoli che si manifestano con difetti alla nascita negli individui di sesso maschile come testicoli che non scendono, basse quantità di sperma e cancro ai testicoli (17).

Molti studi di laboratorio sottolineano la loro preoccupazione. Per esempio uno studio ha mostrato che DEHP, ftalato di butilbenzile (BBP), e ftalato di diisononile (DINP), somministrato a topi gravidi ha indotto nella prole maschile l'insorgere di mammelle, e altre malformazioni dell'apparato riproduttivo tra cui dimensioni minori dei testicoli nel caso di DEHP e BBP (18).

Si sospetta anche che l'esposizione ad agenti chimici che possono alterare il

funzionamento ormonale possano influenzare la pubertà. Uno studio su ragazze portoricane con un prematuro sviluppo del seno ha suggerito una possibile associazione con l'esposizione a certi ftalati (19). Ricercatori statunitensi hanno recentemente descritto gli effetti di DEHP sulle cellule di Leydig (le cellule produttrici di testosterone nei testicoli) dei ratti (20). Hanno scoperto che l'esposizione prolungata a DEHP provocava un aumento del numero delle cellule di Leydig del 40-60% e contemporaneamente la ridotta produzione di testosterone. Allo stesso tempo i livelli di sangue sia del testosterone che degli estrogeni sono aumentati del 50%. E' risaputo che maschi con alti livelli di siero testosterone e di ormone luteinizzante (un ormone che innesca la produzione di testosterone) corrono un rischio più alto del manifestare pubertà precoce e tumori testicolari.

Riguardo al cancro uno studio recente ha sostenuto altre ricerche che associavano il DEHP con il cancro al fegato nei roditori (21). Uno studio di Harvard del 2003 ha suggerito un altro meccanismo riguardo gli effetti cancerogeni degli ftalati. I ricercatori hanno misurato i livelli di otto ftalati nei soggetti e hanno trovato un collegamento tra il monoetil ftalato (MEP) e un aumento del danno al DNA nello sperma dei soggetti (22). Questo è il primo studio che dimostra che gli ftalati possano provocare tali danni a livelli che sono attualmente riscontrabili nell'ambiente.

Altri studi sugli ftalati mostrano che effetti ulteriori possono presentarsi quando l'esposizione è a più ftalati. Questo sottolinea la crescente preoccupazione per l'esposizione nella vita di tutti i giorni a molti inquinanti, e la presa di coscienza sempre maggiore che le attuali regolazioni, basate sull'analisi degli agenti chimici



considerati isolatamente, possano essere insufficienti.

3. Fenoli

Il primo studio che ha dimostrato che certi composti fenolici producevano conseguenze estrogeniche è stato pubblicato nel 1936 (24), ma solo recentemente i ricercatori hanno iniziato a indagare sulle sue implicazioni. Due composti fenolici ampiamente usati, il bisfenolo A (BPA) e il nonilfenolo, si ritengono sempre più responsabili della disfunzione delle ghiandole endocrine. Il BPA è usato prevalentemente per fare plastiche policarbonate, che hanno un ampio campo di applicazione nella produzione di bottiglie, computer e gusci elettronici, cd, caschi e molti altri prodotti di consumo. Alcuni composti che possono perdere BPA sono usati anche nelle rifiniture di plastica dei cibi in scatola e nelle otturazioni dei denti, e possono quindi essere ingeriti dalle persone in piccole quantità. Nel dicembre 2003, preoccupata del BPA contenuto nelle rifiniture di plastica dei cibi in scatola, l'UE ha ridotto la quantità di BPA permessa dall'80% a 0.6 milligrammi per chilogrammo (25). Il BPA rimane comunque ampiamente distribuito nei prodotti di consumo.

I composti nonilfenolici sono stati usati in alcune soluzioni sgrassanti e nella lavorazione tessile e della pelle e nei liquidi antighiaccio, nelle vernici, nella plastica e nei pesticidi. L'EU ha proposto restrizioni sul mercato e un uso moderato di nonilfenolo e etossilati del nonilfenolo nei prodotti della pulizia, nella lavorazione tessile e della pelle, nella lavorazione dei metalli, delle polpe e della carta, nei cosmetici tra cui gli shampoo e nei prodotti per la cura personale eccetto le creme spermicide (26).

La fauna ittica sembra maggiormente sensibile agli effetti negativi sulle

ghiandole endocrine di nonilfenolo (27) e BPA (28). L'esposizione ad uno di questi agenti, può indurre negli esemplari di sesso maschile la produzione di vitellogenina (una proteina regolata dagli estrogeni prodotta da vertebrati di sesso femminile che depongono uova, e non normalmente da maschi o esemplari giovani) e può anche influenzare la produzione di sperma. Prima che venissero apportati cambiamenti nelle leggi, sono stati riscontrati caratteri femminili secondari nelle gonadi di esemplari di sesso maschile nel fiume Aire in Inghilterra, dove era presente una discarica di un'industria tessile che conteneva etossilati di alchilfenolo. Molti pesci di sesso maschile sono stati trovati con cellule produttrici di uova (ovociti) nei testicoli e un tasso di crescita ridotto dei testicoli (29) (30).

Gli invertebrati acquatici sembrano particolarmente sensibili a questi agenti chimici. Per esempio il nonilfenolo che effetti provoca? le alghe di acqua dolce *Scenedesmus subspicatus* ad un livello di 3.3 microgrammi per litro (31). In particolare nei molluschi si sono riscontrate conseguenze a livelli molto bassi. Per esempio nel mollusco *Potamopyrgus antipodarum*, il BPA e l'octilfenolo, provenienti da scarichi di liquami trattati, hanno stimolato la produzione di uova a basse dosi, e l'hanno inibita a dosaggi elevati (32). Questa ricerca ha sostenuto uno studio del 2000 realizzato da alcuni degli stessi ricercatori che mostrava come livelli estremamente bassi di BPA e octilfenolo causavano rapidamente malformazioni ai genitali negli esemplari femminili di gasteropodi d'acqua dolce e d'acqua salata come *Marisa cornuarietis* e *Nucella lapillus* (33). In alcuni gasteropodi d'acqua dolce, la crescita eccessiva delle ghiandole femminili e della massa delle uova ha provocato la rottura delle tube e la morte dell'esemplare. Questa sindrome



è stata chiamata della superfemminizzazione. Un certo numero di altri cambiamenti negativi è stato osservato in entrambe le specie. Un'altra importante scoperta ha dimostrato che nei gasteropodi di acqua dolce, dosi medie di Octilfenolo producono più cambiamenti rispetto a dosi più basse o più elevate.

Altri ricercatori hanno dimostrato che la semplice esposizione per 48 ore a un microgrammo per litro di nonilfenolo, quantità riscontrabile nell'ambiente, alterava il rapporto tra i sessi delle ostriche, riduceva la capacità di sopravvivenza della prole, e ne rendeva alcune ermafrodite (34).

Uno studio del 2001 che sottoponeva balani a concentrazioni di nonilfenolo simili a quelle riscontrabili nell'ambiente (0,01- 10 microgrammi per litro) sconvolgeva i tempi di sviluppo della larva (35).

Oltre ai pesci, anche altri vertebrati si mostrano sensibili agli effetti dell'esposizione al BPA. Per esempio nel 2003 i ricercatori hanno dimostrato che a dosi di BPA paragonabili a quelle presenti in natura provocavano cambiamento di sesso e alterazioni della struttura delle gonadi nel caimano dal muso largo o jacarè, del sud America (36).

In un altro studio la prole topi esposti durante la gravidanza a BPA mostravano cambiamenti nelle ovaie e nelle ghiandole mammarie e subivano un'alterazione dei cicli di fertilità una volta adulti (37). Nel 2001 per la prima volta è stato reso noto che il BPA induceva malformazioni nell'apparato riproduttivo, specificatamente in embrioni femmina di quaglia e in quelli maschi di pollo. Gli ovidotti degli embrioni femmina si sviluppavano in maniera anormale e i testicoli dei maschi risultavano femminilizzati (38).

Il meccanismo esatto attraverso il quale il BPA e il nonilfenolo esercitano i loro effetti non è chiaro, ma una recente ricerca *in vitro* ha indicato un meccanismo molecolare attraverso il quale il BPA e il nonilfenolo interferiscono sia con l'attivazione che con il funzionamento dei recettori cellulari androgeni (39). In uno studio del 2002 il nonilfenolo somministrato nei test alle larve di balano provocava danni al DNA, includendone possibili mutazioni, e i ricercatori ipotizzano che questo effetto possa essere il meccanismo attraverso il quale vengono provocate ulteriori e maggiori anomalie dell'apparato riproduttivo (40).

Nonostante la chiarezza delle prove di questi e altri studi si dibatte ancora sulle conseguenze delle bassi dosi di BPA. I legislatori nell'EU sono stati riluttanti ad agire, e sono stati richiesti ulteriori studi.

4. Composti Polibrominati

I composti Polibrominati (BFR) presenti nei manufatti, nei materiali da costruzione e nei vestiti, stanno suscitando sempre maggiore attenzione poiché i loro livelli sono stati riscontrati in crescita costante negli organismi viventi. I primi BFR furono tolti dal mercato nei primi anni Settanta dopo uno sversamento che condusse all'avvelenamento del bestiame e degli agricoltori del Michigan (41). Tre BFR ora dominano il mercato: tetrabromobisfenolo A (TBBPA), il più usato soprattutto in tavole per circuiti stampati e in alcuni tipi di plastica; l'esabromociclododecano (HBCD) e il deca-BDE. Gli altri Eteri Difenili Polibrominati (PBDE) in commercio (octa-BDE e penta-BDE) saranno proibiti nell'EU dall'agosto del 2004 (42), e lo stato della California ha anche preso un provvedimento simile. Tuttavia a causa del loro tasso allarmante di diffusione e accumulazione negli uomini e negli animali, il veto europeo non fornisce una protezione completa, in particolare



riguardo la forma di penta-BDE usata come ritardante di fiamma nelle schiume di poliuretano presenti ovunque nel mondo.

I ricercatori hanno recentemente riscontrato livelli di BPDE nel latte materno statunitense. Quarantasette donne del Texas avevano un livello medio di 73.9 ng/g su base lipidica ; tali livelli sono altamente al di sopra di quelli riscontrati nelle ricerche Europee. Ci sono serie preoccupazioni che i BFR si trasferiscano ai bambini, e alcuni scienziati sono preoccupati che questi possano influenzare lo sviluppo del feto, per esempio sconvolgendo il ruolo del sistema tiroideo nello sviluppo del cervello del feto (44). Nel 2003 un programma di monitoraggio condotto dal WWF UK ha trovato deca-BDE nel sangue del 7% di persone sottoposte a test (45).

Nel 2002 un team di ricercatori ha predetto che tra 10-15 anni le concentrazioni dei BFR nel gabbiano reale dei Grandi Laghi saranno più elevate di quelle dei policlorobifenili (PCB) (46). I BFR sono anche stati trovati nei capodogli (47), nelle foche dagli anelli dell'Artico canadese (48), nei mitili e in molte specie di pesci delle acque norvegesi, nelle foche della baia di San Francisco (49) e in altri animali. I BFR essenzialmente si trovano ovunque noi cerchiamo.

Conseguenze

Studi di laboratorio mostrano che alcuni tipi di BFR sono altamente tossici per gli animali acquatici (crostacei) (50) e suggeriscono effetti sullo sviluppo puberale , sulla tiroide e sul fegato dei topi, tanto quanto effetti neurotossici nello sviluppo nei topi di laboratorio (51). Una recente ricerca ha riportato conseguenze comportamentali nella prole dei topi di laboratorio a dosi relativamente basse

(52). Nel 1999 ricercatori svedesi hanno riferito che i PBDE e gli HBCD potrebbero avere effetti simili a quelli del DDT e dei PCB a causa della loro capacità di indurre ricombinazione genetica (53).

Benché non ci siano pubblicazioni di studi epidemiologici sulle conseguenze dei BFR sugli uomini, gli effetti possibili sulla tiroide, basati sulla coltura dei tessuti e su studi condotti su animali sono un segnale di allarme. Come per le altre sostanze chimiche , qualsiasi cosa che colpisca lo sviluppo del feto merita ricerche particolari a causa della prolungata, profonda e spesso irreversibile influenza che anche una sola esposizione ha sulla vita intera di un organismo.

B. Lezioni dal passato

Sono state raccolte prove scientifiche della diffusa contaminazione degli esseri viventi a causa delle sostanze chimiche ora messe al bando o il cui uso è stato limitato. Queste prove dovrebbero funzionare come monito: a meno di non adottare subito misure preventive, le sostanze chimiche ancora usate lasceranno un'eredità simile.

1. DDT/DDE e PCB

A causa della persistenza e delle proprietà bioaccumulative di molti pesticidi e PCB (policlorobifenili), meglio conosciuti collettivamente con il nome di organoclorurati o idrocarburi clorurati, i tessuti degli animali al vertice delle catene alimentari contengono livelli molto elevati di queste sostanze. Questo vale soprattutto per gli animali che si nutrono prevalentemente di pesce come i visoni, le lontre, gli orsi polari, le balene, i delfini e, tra gli uccelli, aquile, falchi pescatori, gabbiani e stercorari.

A causa delle temperature e delle correnti di circolazione nell'atmosfera e negli oceani, molte sostanze chimiche tendono a concentrarsi ai Poli. Molto si sa



della forte contaminazione presente in Artide, mentre cominciano ora ad apparire ricerche che dimostrano la crescente presenza in Antartide. Un recente studio ha documentato per la prima volta la presenza di PCN (policloronaftaleni) in una specie chiave dell'ecosistema marino (il silverfish *Pleuragramma antarcticum*), nel pinguino di Adelia, negli stercorari del Polo Sud, nelle foche di Weddell del Mare di Ross (54). Queste sostanze chimiche sono state usate come fluidi isolanti nelle apparecchiature elettriche e nelle vernici, nei lubrificanti e nei conservanti. Lo studio ha dimostrato che le femmine dei pinguini e degli stercorari, come accade per molti altri uccelli, trasmettono le sostanze alle uova e quindi alla loro progenie.

Orsi polari. Costituiscono la specie più minacciata dalle sostanze chimiche. Al vertice della catena alimentare artica, nei loro corpi si accumulano le più alte dosi di molte sostanze tossiche. Inoltre, durante i periodi in cui mangiano di più o sono sottoposti a momenti di scarsità alimentare, come il periodo di scioglimento dei ghiacci o quello dell'accoppiamento, possono mobilizzare le sostanze tossiche che trattengono. Gli effetti dei PCB sugli orsi sono comunemente noti, ma in futuro l'interesse si concentrerà sugli effetti chimici o interattivi dovuti ai molti altri agenti inquinanti trovati in questa specie.

Un confronto fra gli orsi polari delle isole Svalbard in Norvegia e quelli presenti in aree meno inquinate del Canada ha rilevato alte concentrazioni di PCB negli orsi maschi adulti (55). Le femmine presentano un livello di contaminazione inferiore poiché trasmettono parte di queste sostanze ai cuccioli tramite il loro latte ricco di grasso.

Negli orsi delle Svalbard, i PCB riducono le difese immunitarie verso le

infezioni comuni quali l'influenza, l'herpes e il virus REO. La loro sopravvivenza è messa così in serio pericolo poiché i loro tempi di riproduzione sono lunghi e la loro discendenza poco numerosa. Gli esemplari maschi con un livello di contaminazione da PCB così alto producono una quantità insufficiente di testosterone, l'ormone maschile. Nelle femmine, invece, quelle con livelli così elevati di PCB presentano nel loro sangue di livelli di progesterone molto alti (56). Un'altra ricerca tra gli orsi delle Svalbard ha scoperto che 4 femmine su 269 hanno caratteristiche maschili. Alcuni ricercatori ritengono che questo pseudoermafroditismo possa derivare dalla eccessiva secrezione dell'ormone androgeno a causa di un tumore o come risultato dell'azione sregolatrice del sistema ormonale provocata dagli inquinanti ambientali (57).

Anche il livello delle sostanze chimiche di nuova generazione quali i composti polibrominati (58) e i muschi sintetici (59) sta aumentando nell'Artico. Le proprietà tossiche di queste sostanze sono simili a quelle dei PCB e, se non si cercherà di fermarne la produzione, nei prossimi 50 anni il loro livello sorpasserà quello dei PCB (60).

Pur non essendo stato ancora stabilito un collegamento certo fra queste sostanze chimiche e i loro effetti negativi sugli orsi polari, è sempre più evidente che la vita della fauna artica dovrà fare i conti con nuovi problemi: disturbi della tiroide, ritardi nello sviluppo cerebrale, danni al sistema immunitario, indebolimento delle capacità di apprendimento, di coordinazione e della memoria.

Visone e Lontra. Nel 1999 è stata riscontrata una correlazione tra la miscela di PCB Aroclor 1260 e la lunghezza del baculum (osso del pene) nei giovani visoni selvatici dei sistemi fluviali del Fraser (Canada) e del Columbia (USA)



(61). Gli scienziati ritengono che la lunghezza del baculum può costituire fattore di successo riproduttivo. Inoltre, uno studio condotto nei pressi della foce del fiume Columbia ha rivelato la presenza di lontre con baculum più corti e testicoli più piccoli rispetto a quelli degli esemplari che vivono in zone meno inquinate (62).

Salmone. Un nuovo studio condotto in laboratorio sul salmone Chinook indica che anche una breve esposizione a dosi minime di DDE può indebolire il sistema immunitario di questo pesce (63). Uova di salmone appena fertilizzate sono state immerse in una soluzione di 10 parti per milione di DDE per un'ora e poi messe di nuovo a covare per due ore. All'età di un anno, la milza dei salmoni così trattati non riusciva a produrre i globuli bianchi che sono una componente importante del sistema immunitario.

I salmoni si trovano ad alti livelli nella catena alimentare e possono accumulare nel loro grasso quantità significative di sostanze chimiche tossiche. Uno studio allarmante pubblicato nel gennaio 2004 indica che il consumo di salmone e di altri pesci che contengono acidi grassi essenziali può rappresentare un serio pericolo per la salute degli esseri umani (64).

I ricercatori hanno trovato ben 14 sostanze contaminanti organoclorurate, tra cui PCB, dieldrina, diossina, furano, toxaphene, lindano, DDT/DDE. I livelli più alti di PCB, diossina, toxaphene e dieldrina sono stati riscontrati nei salmoni allevati dalla Scozia alle Isole Faroe. Le concentrazioni di questi contaminanti sono significativamente più elevate in tutti i salmoni provenienti dall'Europa rispetto a quelli provenienti dal Cile o dallo stato di Washington negli Stati Uniti. I ricercatori sospettano che i salmoni siano stati nutriti con pesci pescati in acque europee,

notoriamente più contaminate di quelle dell'oceano Pacifico. Inoltre, secondo le norme statunitensi, il livello di sostanze tossiche presente nel pesce proveniente dall'Europa dovrebbe mettere sull'avviso i consumatori affinché mangino meno di mezza porzione di salmone al mese.

Questo studio illustra in modo completo l'entità e l'ubiquità del problema degli agenti contaminanti e sottolinea che gli esseri umani non sono immuni da questo pericoloso cocktail di sostanze chimiche.

Foche. Negli anni Settanta, le foche comuni del Mar di Wadden (la parte più orientale del Mare del Nord), misero al mondo pochi cuccioli, rischiando l'estinzione. Gli animali erano fortemente contaminati dai PCB. Le foche del Mar di Wadden si cibano, infatti, di aringhe contaminate ed il loro successo riproduttivo risulta la metà di quello delle foche che si nutrono di aringhe meno contaminate del Nord Atlantico.

Gli embrioni non riuscivano a rimanere attaccati all'utero, e questo fenomeno poteva essere associato alla presenza di bassi livelli degli ormoni femminili; i PCB sono noti proprio perchè stimolano la produzione di enzimi che danneggiano proprio quegli ormoni. Anche il loro sistema immunitario era stato intaccato, per cui molti animali morirono a causa di un morbillivirus (che provoca il cimurro in questi animali) che si sviluppò alla fine degli anni '80 nel mare del Nord e nel Baltico. Le aree più colpite furono inevitabilmente quelle più esposte all'inquinamento, come il Mare di Wadden (65).

E' indubbio che il declino delle foche del Baltico sia il risultato dell'inquinamento. Furono osservati molti aborti spontanei e uteri deformati. Il 70% delle foche dagli anelli e il 30% di quelle grigie avevano problemi di riproduzione. Tra il 1969 e il 1997 fu analizzato il livello di PCB e di



DDT nelle foche grigie e il PCB fu considerato il responsabile del fallimento riproduttivo. Le foche grigie presentavano danni al sistema immunitario, e altre patologie quali iperattività delle ghiandole ormonali, degenerazione ossea, ulcere intestinali, malformazioni degli artigli, artrite, cancro all'utero e assottigliamento dell'epidermide.

I ricercatori stanno esaminando il ruolo di queste sostanze chimiche nella sregolazione della fisiologia della vitamina A (conosciuta anche con il nome di retinolo) (66). Studi condotti in laboratorio hanno dimostrato che molti contaminanti, inclusi i PCB, i PCDD (policlorodibenzodiossine) e PCDF (policlorodibenzofurani) possono agire sulla vitamina A e alterare la distribuzione dei metaboliti essenziali. Studi condotti sul campo suggeriscono anche che le miscele complesse delle sostanze chimiche agiscono sulla vitamina A tanto nei mammiferi marini quanto in altre specie che si nutrono di pesce. La vitamina A è importante per il sistema immunitario, per la crescita e lo sviluppo, per la riproduzione, per la visione e per molti altri processi (67).

E' stato notato che molti sintomi da esposizione a sostanze contaminanti assomigliano a quelli dovuti a carenza di vitamina A, quali il rachitismo e l'indebolimento della funzione riproduttiva. Tutto ciò conferma che la carenza di vitamina A può essere un meccanismo con la cui normale fisiologia i contaminanti interferiscono (68).

Gli organismi del Lago Apopka. Il Lago Apopka in Florida è stato oggetto di molti studi, poiché nel 1980 uno sversamento chimico aveva scaricato in acqua numerosi composti del "gruppo" del DDT. Subito dopo, la popolazione degli alligatori iniziò a diminuire. Il deflusso delle acque superficiali dalle fattorie di

quella zona aveva aggiunto anche molti altri pesticidi, tra cui la dieldrina ed il toxafene. Ricerche in corso stanno rivelando altre disfunzioni endocrine negli esseri viventi dovuti alle sostanze chimiche.

Alligatori. Molti studi hanno riportato disfunzioni riproduttive negli alligatori del Lago Apopka e una diminuzione complessiva della loro popolazione. Per esempio, sono state trovate meno uova vitali e meno cuccioli rispetto a quelli esistenti in acque più pulite. Anche negli alligatori del Lago Apopka sono stati riscontrati problemi riproduttivi, quali peni di dimensioni inferiori nei maschi (69). I pesticidi che inquinano quelle acque sono considerati come le cause di questa situazione.

Gambusia americana. Nel 2003, alcuni ricercatori hanno pubblicato uno studio in cui paragonavano i maschi delle gambusie americane del Lago Apopka con quelli di due laghi vicini ma non colpiti dal versamento di sostanze chimiche avvenuto nel 1980. Gli esemplari maschi del Lago Apopka avevano un apparato riproduttivo più piccolo e una media tra il 32% e il 47% in meno di cellule spermatiche per testicolo rispetto agli esemplari maschi degli altri due laghi (70).

Tumori nell'uomo. Una nuova ricerca dimostra che le sostanze chimiche bandite già da lungo tempo possono ancora esercitare effetti dannosi. Uno studio svedese del 2003 ha misurato i livelli di PCB, esaclorobenzene e clordano nelle madri di uomini con il cancro ai testicoli (71). La maggior parte degli uomini presi in considerazione da questo studio erano nati negli anni Settanta, proprio il periodo in cui c'era stata la maggiore concentrazione di questi agenti chimici fra la popolazione. L'incidenza del cancro ai testicoli è andata aumentando nei paesi occidentali, con tassi che, tra il 1980 e il 1999, hanno



raggiunto in Svezia il 2,2 % (72). Poiché si ritiene che il cancro ai testicoli cominci nel feto, e poiché sappiamo che le madri trasferiscono gli inquinanti persistenti organici (POPs) alla loro prole, la gravidanza e l'allattamento sono i momenti più a rischio per il bambino. Lo studio ha scoperto che, all'interno del gruppo preso in considerazione, la concentrazione di sostanze chimiche era notevolmente superiore nelle madri degli uomini con il cancro ai testicoli.

2. Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA)

I Beluga. I circa 650 esemplari di balene beluga rimanenti nell'estuario del fiume San Lorenzo sono sottoposti a svariate minacce chimiche provenienti dall'area altamente industrializzata del sistema dei Grandi Laghi. Nel 2002 i ricercatori hanno pubblicato i risultati di uno studio condotto sulle carcasse di 129 beluga arenatisi tra il 1983 e il 1999. Più di un quarto degli animali aveva sofferto di cancro, che aveva determinato la morte del 18% del totale (73).

Il cancro e i tumori sono molti rari nei cetacei. Il cancro intestinale, il più comune nei beluga, è stato trovato in quantità maggiore che non negli esseri umani, nei gatti domestici e nel bestiame: il tasso complessivo più alto mai registrato tra gli animali. I ricercatori hanno scoperto tre casi di cancro al seno tra i beluga – i primi mai registrati tra i cetacei.

I beluga del fiume San Lorenzo sono contaminati da un gran numero di metalli pesanti e da composti di PCB e DDT, tra cui il IPA (idrocarburi policiclici aromatici), di cui 36.000 tonnellate sono state riversate, tra il 1937 e il 1980, nel bacino imbrifero del San Lorenzo dalle fonderie di alluminio. Si ritiene che il benzo(a)pirene, un IPA noto per essere un agente cancerogeno umano, sia il possibile responsabile del cancro tra i

beluga, sebbene il loro sistema immunitario possa essere stato colpito anche dai PCB e da altri agenti chimici, forse in interazione con gli alti livelli di ormoni naturali, durante la gravidanza e l'allattamento. E' probabile che i beluga ingeriscano gli agenti contaminanti quando frugano tra i sedimenti alla ricerca di invertebrati che costituiscono il loro cibo.

3. Atrazina

L'atrazina è un erbicida molto comune; ogni anno negli Stati Uniti ne vengono utilizzate 27.000 tonnellate per eliminare le erbacce. E' talmente diffusa che si è potuta riscontrare e misurare nell'acqua piovana in parti del mondo in cui non viene usata. Benché nell'Unione Europea (74) si stiano per eliminare sia l'atrazina che la simazina, la loro ubiquità nell'ambiente e la dimostrazione dei loro effetti negativi, anche a basse concentrazioni, lascia poco spazio alla soddisfazione.

Anfibi. Gli Anfibi rane sono diminuite in tutto il mondo ed hanno riportato una serie di malformazioni come la presenza di arti in eccesso o cresciuti nei posti sbagliati. I ricercatori hanno analizzato una serie di cause, fra le quali una maggiore esposizione ai raggi UV, dovuta all'assottigliarsi dello strato d'ozono, e ad agenti chimici, infettivi e/o parassitari. Le spiegazioni per il fenomeno nella sua globalità richiamano una combinazione di fattori, ma tra i maggiori sospettati ci sono gli agenti chimici, tra cui l'atrazina, considerata il colpevole principale.

Le prove scientifiche relative agli effetti dell'atrazina sugli organismi si sono rafforzate. Uno studio di laboratorio, pubblicato nel 2001, condotto su embrioni, larve ed esemplari adulti di rane ha dimostrato un aumento di deformazioni proporzionato alla quantità di atrazina assorbita dalle larve, nonché problemi respiratori negli esemplari adulti (75). Malgrado queste prove, i ricercatori hanno



concluso che la concentrazione di atrazina nell'ambiente era decisamente più bassa di quella necessaria per provocare danni negli embrioni e negli adulti degli anfibii e che perciò l'atrazina non era il fattore determinante della riduzione degli stessi.

Tuttavia, un anno dopo un altro gruppo di ricercatori ha pubblicato uno studio che confuta queste asserzioni (76). Molti girini di una specie di rana africana sono stati esposti a concentrazioni di atrazina da 0,1 ppb a 200 ppb e, una volta avvenuta la metamorfosi, sono state misurate le variazioni dei loro corpi. I ricercatori hanno scoperto che i girini esposti a 0,1 ppb avevano sviluppato delle anomalie riproduttive, mostrando caratteristiche di entrambi i sessi e che, a una concentrazione di 1,0 ppb, le laringi dei maschi erano molto più piccole della norma. In un esperimento successivo, i ricercatori hanno esposto rane adulte direttamente all'atrazina: ne hanno poi misurato i livelli di testosterone e di estrogeni, scoprendo una diminuzione di dieci volte nel testosterone dei maschi adulti esposti a 25 ppb di atrazina. Anche le loro corde vocali erano molto più piccole di quelle normali. Lo stesso gruppo di ricercatori ha pubblicato nel 2003 uno studio sulle rane leopardo, condotto sia in laboratorio che in natura, che dava ragione alla loro precedente ricerca (77). L'esposizione a 0,1 ppb aveva prodotto uno sviluppo ritardato delle gonadi e fenomeni di ermafroditismo sia negli esemplari di laboratorio sia in quelli che abitavano luoghi contaminati dall'atrazina.

Una ricerca durata due anni su un'altra specie di rana dalle zampe rosse, condotta lungo la costa nord occidentale della California, ha scoperto rane maschio che producono vitellogenina, una proteina del tuorlo dell'uovo normalmente prodotta solo dalle

femmine, in 9 dei 13 esemplari studiati (78).

I ricercatori hanno notato che la ricerca precedente aveva sollevato interesse per l'atrazina, ma lo studio non identificava alcun agente estrogeno nell'habitat delle rane dalle zampe rosse.

4. Composti organostannici (Tributilstagno, TBT)

Il Tributilstagno (TBT) appartiene ad un gruppo di agenti chimici, utilizzati per uccidere i microbi e i funghi e per impedire al balano e ad altri organismi di attaccarsi agli scafi delle navi. Il TBT è un noto per sregolatore endocrino, ed è stato dimostrato che è tossico in una grande varietà di organismi acquatici, quali i molluschi, i balani, i tritoni, gli anemoni di mare, i coralli, i granchi e i gamberetti (79).

In alcuni gasteropodi il TBT causa una condizione nota con il nome di imposex, in cui le femmine sviluppano gli organi sessuali maschili. L'imposex è stato documentato in 140 specie di lumache (80). Benché l'IMO (Organizzazione Marittima Internazionale) abbia concordato di eliminare le vernici a base di TBT per gli scafi delle navi entro il 2008 (81), e il livello del TBT negli habitat marini abbia cominciato a diminuire, c'è ancora un notevole impoverimento endocrino fra i gasteropodi nei corridoi di navigazione più usati e nei porti.

Uno studio del 2003 sui molluschi della regione di Skagerrak nel Mare del Nord, tra la Norvegia, la Danimarca e la Svezia, ha registrato alti livelli di imposex nel buccino comune (*Buccinum undatum*) che vive in zone molto trafficate dalle navi (82). Una ricerca condotta sulle lumache delle coste siciliane pubblicata nel 2003 ha scoperto che in 4 dei 5 siti campione, in quasi tutte le lumache femmine vi erano tracce di imposex, sebbene le concentrazioni di questi agenti chimici sia nelle lumache che nei siti fossero basse (83).



Nonostante l'IMO abbia vietato queste sostanze, alcuni ricercatori sono preoccupati che i sostituti chimici utilizzati possano essere dannosi quanto quelli appena eliminati dal mercato (84).

Le ricerche sui mammiferi sono meno numerose. Nel 2002 ricercatori giapponesi hanno riferito che l'esposizione di cellule delle focene di Dall, dei delfini dal naso a bottiglia, del leone marino californiano, delle foche e degli esseri umani al tributyltin e al dibutyltin elimina degli importanti processi cellulari per la risposta immunitaria (85). I ricercatori hanno suggerito che i butyltin potrebbero porre delle serie minacce alle funzioni immunitarie nei mammiferi marini e negli esseri umani. Gli esperimenti hanno dimostrato anche che il TBT può danneggiare gli ormoni tiroidei dei mammiferi (86).

C. Composti chimici presenti negli scarichi

I reflui degli impianti di trattamento dei liquami, degli allevamenti di bestiame e delle cartiere sono tra le cause delle disfunzioni endocrine, sebbene non sempre i ricercatori siano stati in grado di identificare tutti i composti specifici coinvolti. Le sostanze chimiche causa del danneggiamento delle funzioni endocrine in questi ambienti sono verosimilmente sostanze naturali, ad esempio gli ormoni naturali espulsi dagli esseri umani e dagli animali, e i fitoestrogeni dagli impianti di piante. Tuttavia, alcuni reflui dagli impianti di trattamento di liquame contengono sostanze chimiche industriali quali il BPA e il nonilfenolo così come i nitrati che si trovano nei fertilizzanti e negli escrementi degli animali.

1. Reflui da allevamenti di bestiame

Anche questo genere di rifiuti è stato messo sotto accusa perché il bestiame negli Stati Uniti è trattato con quantità importanti di androgeni e di estrogeni,

tanto da suscitare preoccupazione sulle eventuali conseguenze in natura (87). Negli anni '80, l'Unione Europea ha preso dei provvedimenti per mettere al bando i promotori della crescita, la cui azione poteva essere associata a quella degli steroidi (88). Una nuova ricerca ha messo in evidenza le alterazioni riproduttive a cui sono soggetti i pesci che vivono nelle acque di scarico (89). Tra i ciprinidi che vivono in queste acque sono stati trovati degli esemplari maschi con caratteristiche femminili e femmine con caratteristiche maschili (90). I ricercatori hanno il sospetto, dunque, che questi reflui contengano potenti androgeni o una complessa mescolanza di androgeni ed estrogeni.

2. Liquami e acque di scolo

Alcuni studi britannici hanno stabilito che gli scarichi dei liquami esercitano dei pronunciati effetti estrogenici sui pesci. Alcuni studi su alcune specie di pesci condotti negli estuari britannici hanno dimostrato la presenza di un alto livello di vitellogenina. I ricercatori credono che la presenza di sostanze chimiche industriali e di scarico contribuiscano agli effetti estrogenici (91).

Gli studi più recenti condotti in Europa sulle acque dolci sono conformi ai risultati ottenuti dalle analisi britanniche. Uno studio olandese del 2002 sulla brama (Ciprinide) e sulle sogliole degli estuari ha rilevato che il 37% degli abramidi maschio aveva le gonadi con parti sia maschili che femminili, nonché alti livelli di vitellogenina sia nella brama che nella sogliola maschio. I livelli più alti sono stati riscontrati negli abramidi presi da un ruscello vicino ad un impianto municipale di trattamento dei rifiuti (92). Questo studio non ha identificato gli agenti estrogenici presenti nell'acqua. Nel 2003 uno studio sulla trota iridea catturata nello scarico di due impianti municipali di trattamento dei liquami e nelle



acque del fiume Reno, ha identificato livelli significativi di composti di estradiolo, derivati dalle feci, di fitoestrogeni e di altri composti (93). Il pesce maschio presente negli scarichi mostrava vitellogenesi. Benché nei pesci presi nelle acque del Reno non ve ne fosse traccia, gli studiosi vi hanno identificato fitosteroidi e sostanze fecali, arrivando alla conclusione che tutti i campioni d'acqua contenevano concentrazioni biologicamente significative di composti estrogenici.

Nitrati e nitriti possono aver ugualmente contribuito al danneggiamento endocrino derivante dai reflui dei liquami. Uno studio retrospettivo sugli alligatori, condotto in sette laghi della Florida che ricevono acque di rifiuto, ha dimostrato che i composti di azoto sono aumentati oltre i 10 ppm (il limite americano dell'acqua potabile), il livello di testosterone è diminuito del 50%, così come le dimensioni del pene (94). I livelli di testosterone negli alligatori dei laghi con alti tassi di azoto ma con pochi pesticidi erano simili a quelli rinvenuti negli alligatori dei laghi con alti livelli di pesticidi.

3. Scarichi dalle cartiere

Gli scarichi delle cartiere contengono una miscela complessa di agenti chimici di cui solo alcuni sono stati identificati: tra questi i policlorodibenzofurani e i dibenzotiofeni (95). In uno studio del 2003, l'80% delle femmine delle gambusie americane che vivono in un fiume a valle di cartiere hanno mostrato caratteristiche maschili, con pinne anali alterate, tipiche delle disfunzioni degli ormoni androgeni, mentre il 10% dei pesci si era completamente mascolinizzato (96).

Benché gli studiosi non siano riusciti a identificare un composto androgeno specifico, test condotti sugli scarichi

hanno rilevato una serie di reazioni dei recettori androgeni.

4. Scarichi chimici domestici

I liquami trasportano centinaia, anzi migliaia di sostanze chimiche utilizzate prodotte dalle famiglie. E' appena cominciato lo studio della loro distribuzione e dei loro effetti nell'ambiente, ma le implicazioni delle prime ricerche sono sconvolgenti. Uno studio condotto in laboratorio su due composti presenti in molti prodotti domestici e su un antibiotico ha rilevato la diminuzione della biodiversità delle alghe che si trovano in un fiume inquinato dai liquami (97). Questi composti sono il triclosano, un battericida presente nei prodotti per pulire cucine e nel dentifricio; il tergitol NP10, un tensioattivo usato nelle lacche per capelli e nei lubrificanti spermicidi; e la ciproflaxina, un antibiotico largamente usato. Tutto ciò dimostra il potenziale impatto ecologico delle sostanze chimiche presenti nei prodotti per la cura della persona.

III. Conclusioni

Ci sono numerose prove scientifiche del danno derivante agli esseri viventi dall'esposizione alle sostanze chimiche, e molte indicazioni sulla diffusa contaminazione che ne deriva. Gran parte delle ricerche hanno focalizzato l'attenzione sugli inquinanti storici quali il PCB e il DDT. Il fatto che questi agenti chimici continuano ad avere un impatto negativo dimostra chiaramente che le minacce derivanti da agenti chimici persistenti e bioaccumulabili durano a lungo nel tempo. Anche dopo il loro divieto, ci vogliono molti anni perché la contaminazione ambientale inizi a diminuire.

L'interesse dei ricercatori si è spostato su sostanze quali i composti polibrominati e i composti perfluorinati che devono ancora conquistare l'attenzione del grande



pubblico. Tuttavia, gli scienziati stanno già dimostrando che queste sostanze chimiche stanno contaminando gli esseri viventi. Così come ci è voluto molto tempo per identificare la nocività dei PCB sia nelle specie che negli esseri umani, allo stesso modo ci vorrà molto tempo per dimostrare la dannosità di queste sostanze chimiche più recenti.

Si sa che la produzione mondiale di sostanze chimiche sta aumentando, che c'è una diffusa contaminazione nella natura e che una serie di minacce attentano alla salute di numerose specie. I ricercatori cominciano solo ora a capire l'entità della minaccia proveniente dalla chimica. Supporre che non ci sia un collegamento tra queste cose e dare alla chimica il beneficio del dubbio è inutile. E' prudente e necessario accettare un collegamento e cominciare ad eliminare immediatamente, a titolo precauzionale, alcune sostanze chimiche a fronte di rischi sconosciuti prima che sia troppo tardi – poiché la salvezza del genere umano e dell'ambiente è di primaria importanza.

L'esperienza acquisita con i prodotti chimici specifici, noti per mettere in pericolo gli esseri umani e l'ambiente, dovrebbe fornire la motivazione per analizzare i nuovi prodotti prima che facciano danni. Questo approccio dovrebbe aiutarci ad evitare sorprese spiacevoli in futuro e rappresentare un miglioramento dello status quo, in cui l'ignoranza e la poca lungimiranza hanno ritardato l'identificazione dei problemi e la loro soluzione.

I prodotti chimici esistenti che minacciano la salute della natura e delle persone possono essere ridotti, e quindi i problemi futuri evitati, assicurandosi che nessun prodotto venga immesso sul mercato senza le necessarie informazioni sul loro impatto ambientale. Tra i prodotti

che suscitano maggiore preoccupazione ci sono i prodotti chimici persistenti e bioaccumulabili e quelli che danneggiano i sistemi endocrino e riproduttivo, nonché altre importanti funzioni biologiche. L'uso di questi prodotti dovrebbe essere autorizzato solo quando non ci siano alternative più sicure. Ci sarà quindi bisogno di nuovi regolamenti internazionali, quali il REACH, che promettono di svelare i dati mancanti, di promuovere alternative più sicure e di chiedere ai mercati globali una maggiore responsabilità ambientale.

App. 1: "L'importanza di REACH"

A fronte di quanto detto finora, vi è l'urgenza di una riforma della politica internazionale. La Commissione Europea stima che esistano 80.000 prodotti chimici sul mercato europeo. Secondo le leggi esistenti nell'Unione Europea, è consentito l'uso di più del 90% di tutti i prodotti chimici presenti sul mercato sin dal 1981, nonostante non ci siano dati adeguati sulla loro sicurezza.

L'Unione Europea è impegnata, al momento, nell'analisi della vasta legislazione sulla regolamentazione dei prodotti chimici esistente in tutto il mondo. La proposta, denominata REACH (Registrazione, Valutazione e Autorizzazione dei Prodotti Chimici), chiederà, per la prima volta, ai produttori e agli importatori di fornire informazioni sulla sicurezza dei prodotti chimici industriali, circa 30.000, scambiati ogni anno in Europa nelle dimensioni di 1 tonnellata o più. Una gran parte di tali informazioni sarà messa a disposizione di tutti in un database che sarà controllato da una nuova agenzia chimica. La quantità dei dati sulla sicurezza, inclusi quelli sulla tossicità, sul destino dell'ambiente e sull'uso di tali prodotti sarà determinata dalla quantità di sostanze prodotte e dal livello di interesse. Produttori, importatori e consumatori dovranno garantire che le sostanze



prodotte, importate e usate non abbiano effetti collaterali sulla salute degli esseri umani o sull'ambiente.

REACH rappresenterà un passo avanti rispetto alla regolamentazione esistente in altre parti del mondo, Stati Uniti inclusi, perché esigerà che le industrie ottengano una specifica autorizzazione prima di utilizzare prodotti chimici particolarmente nocivi. Questi prodotti sono così definiti:

- Cancerogeni, mutageni o tossine riproduttive (cat. 1 e 2);
- Sostanze chimiche persistenti, bioaccumulabili e tossiche;
- Sostanze chimiche molto persistenti e molto bioaccumulabili, indipendentemente dalla loro tossicità, nota fino ad oggi;
- Sostanze chimiche con un alto grado di nocività come gli sregolatori endocrini.

REACH, pur rappresentando un progresso nel controllo dei prodotti chimici, non è ancora sufficiente, poiché consente l'uso di prodotti nocivi per i quali esistono già valide alternative.

Dopo l'adozione della bozza di legge da parte della Commissione Europea il 29 ottobre 2003, REACH è adesso in discussione presso il Parlamento Europeo e il Consiglio dei Ministri. In seguito alle decisioni che verranno prese da queste due istituzioni, REACH sarà adottata come legge vincolante in tutta l'Unione Europea tra la fine del 2005 e gli inizi del 2006.

App. II: Il Principio di Precauzione

Nel contesto dei prodotti chimici, il principio di precauzione risponde alla complessità dei problemi sulla salute ambientale, alla scarsità di informazioni e alla conseguente incertezza sui rapporti causa-effetto, nonché alla lentezza delle prove e delle decisioni governative. In

poche parole, il principio richiede misure preventive da prendersi quando un'attività minaccia di danneggiare l'ambiente, gli esseri viventi o la salute degli esseri umani, anche se alcuni rapporti di causa-effetto non sono stati ancora stabiliti scientificamente.

Il principio di precauzione ha messo radici nelle dichiarazioni politiche internazionali e negli accordi legalmente vincolanti che trattano interessi ambientali di scarsa certezza scientifica. Dal rapporto del consiglio governativo dell'UNEP, riunito nella sua 15ma sessione (1989), alla dichiarazione di Rio sull'ambiente e lo sviluppo (Principio 15), dal protocollo sullo strato di ozono, alla convenzione sui cambiamenti climatici, dalla convenzione di Londra (Dumping), OSPAR e agli accordi sul Mare del Nord, dagli accordi sulla pesca delle Nazioni Unite alla convenzione di Stoccolma sugli inquinanti organici persistenti (POPs), il principio di precauzione ha ottenuto un diffuso riscontro internazionale come principio guida. Sebbene non ci sia né un accordo universalmente riconosciuto, né una definizione che si adatti a tutte le situazioni, l'accettazione del principio riflette una modifica significativa nel paradigma decisionale che riguarda lo sviluppo e l'ambiente.

App. III: La sfida del 2020 del Summit di Johannesburg.

Nel settembre del 2002, il Summit Mondiale di Johannesburg sullo Sviluppo Sostenibile adottò un Piano di implementazione, contenente più di trenta obiettivi e azioni specifiche da raggiungere entro tempi individuati. A proposito della corretta gestione dei prodotti chimici, i 191 governi che hanno partecipato al Summit hanno deciso di rinnovare l'impegno preso a Rio de Janeiro nel 1992: "... la corretta gestione dei prodotti chimici e del loro ciclo di vita e dei rifiuti pericolosi deve garantire



uno sviluppo sostenibile e la protezione della salute umana e dell'ambiente, inter alia, e deve mirare ad ottenere che entro il 2020 le sostanze chimiche siano usate e prodotte secondo modalità che conducano alla riduzione degli effetti particolarmente nocivi per la salute umana e l'ambiente".

Raggiungere questo obiettivo entro il 2020 sarà molto impegnativo e richiederà lo sforzo concertato di REACH e di altre azioni sia a livello mondiale che a livello nazionale, regionale e locale. Senza la promulgazione di misure come REACH, e di altre che eliminino e sostituiscano i prodotti chimici tossici con alternative più sicure, l'obiettivo del 2020 sarà poco più di un "successo fittizio" che fornirà un falso senso di sicurezza mentre la contaminazione chimica non farà che peggiorare.



DETOX

C A M P A I G N

Bibliografia

- ¹ O'Shea, T.J., Tanabe, S., Persistent ocean contaminants and marine mammals: a retrospective overview. In: O'Shea, T.J. et al. (Eds.), 1999. Proceedings of the Marine Mammal Commission Workshop Marine Mammals and Persistent Ocean Contaminants, pp 87-92. (cited in Tanabe, S. Contamination and toxic effects of persistent endocrine disruptors in marine mammals and birds. *Mar Pollut Bull* 2002;45:69-77.)
- ² 3M. (2000) 3M phasing out some of its specialty materials, May 16, 2000 press release.
- ³ Barboza D. (2000) "EPA Says It Pressed 3M for Action on Scotchgard Chemical". *New York Times*, May 19, 2000.
- ⁴ Kannan, K., Corsolini, S., Falandysz, J., Oehme, G., Focardi, S., Giesy, J.P. Perfluorooctanesulfonate and related fluorinated hydrocarbons in marine mammals, fishes and birds from coasts of the Baltic and Mediterranean Seas. *Environ Sci Technol* 2002 Aug 1;36(15):3210-6.
- ⁵ Geisy J.P. and Kannan K. Global Distribution of Perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Env Sci Technol* 2001, 35:1339-42.
- ⁶ Taniyasu, S., Kannan, K., Horii, Y., Hanari, N., Yamashita, N. A survey of perfluorooctane sulfonate and related perfluorinated organic compounds in water, fish, birds and humans from Japan. *Environ Sci & Technol* 2003, 37:2634-2639.
- ⁷ Fields, S. Another fast-food fear. *Environ Health Perspect* 2003; 111:16:A162.
- ⁸ Olsen, G. W., Church, T.R., Miller, J.P., Burris, J.M., Hansen, K.J., Lundberg, J.K., Armitage, J.B., Herron, R.M., Medhdizadehkashi, Z., Nobiletti, J.B., O'Neill, E.M., Mandel, J.H., Zobel, L.R. Perfluorooctanesulfonate and other fluorochemicals in the serum of American Red Cross adult blood donors. *Environ Health Perspect* 2003;111:1892-1901. doi.10.1289/ehp.6316 via <http://dx.doi.org>.
- ⁹ Kannan, et al., 2002.
- ¹⁰ Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). (2002) Hazard Assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and its salts (November, 21 2002). ENV/JM/RD(2002)17/FINAL. Available online <http://www.oecd.org/dataoecd/23/18/2382880.pdf>.
- ¹¹ "PFCs: A Family of Chemicals that Contaminate the Planet," Part 6: PFCs in Animals Worldwide. Environmental Working Group, 2003. <http://www.ewg.org/reports/pfcworld/part8.php>. Accessed 3 January 2004.
- ¹² Ibid.
- ¹³ Austin, M.E., Kasturi, B.S., Barber, M., Kannan, K., MohanKumar, P.S., MohanKumar, S.M.J. Neuroendocrine effects of perfluorooctane sulfonate in rats. *Environ Health Perspect* 2003;111:12:1485-1489.
- ¹⁴ Thayer, K., Klein, J. Gray, S., Houlihan, J., Wiles, R., Greenleaf, T., PFCs: A Family of Chemicals that Contaminate the Planet. Environmental Working Group 2003. <http://www.ewg.org/reports/pfcworld/part4.php>. Accessed 5 January 2004.
- ¹⁵ Adibi, J.J., Perera, F.P., Jedrychowski, W., Camann, D.E., Barr, D., Jacek, Ryszard, Whyatt, R.M. Prenatal exposures to phthalates among women in New York City and Krakow, Poland. *Environ Health Perspect* 2003;111:14:1719-1722.
- ¹⁶ Kock et al, 2003. An estimation of the daily intake of di(2-ethyl) phthalate (DEHP) and other phthalates in the general population. *International Journal Hygiene and Environmental Health*.
- ¹⁷ Sharpe R.M. (2003). The oestrogen hypothesis – where do we stand now? *International Journal of Andrology* 26:2-15; Skakkebaek, N.E. et al., (2001) Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Human Reproduction* 2001;16:5:972-978.
- ¹⁸ Gray, L.E. Jr., Ostby, J., Furr, J., Price, M., Veeramachaneni, D.N., Parks, L. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat. *Toxicological Sciences* 2000;58:350-565.
- ¹⁹ Colón, I., et al., Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *Environmental Health Perspectives*, 2000. 108(9): p. 895-900.
- ²⁰ Akingbemi, B.T., Ge, R., Klinefelter, G.R., Zirkon, B.R., Hardy, M.P. Phthalate-induced Leydig cell hyperplasia is associated with multiple endocrine disturbances. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2004 (Early Edition). www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0305977101, accessed 31 December 2003.
- ²¹ Seo, K.W., Kim, K.B., Kim, Y.J., Choi, J.Y., Lee, K.T., Choi, K.S. Comparison of oxidative stress and changes of xenobiotic metabolizing enzymes induced by phthalates in rats. *Food Chem Toxicol.* 2004 Jan;42(1):107-114.



- ²² Duty, S.M., Singh, N.P., Silva, M.J., Barr, D.B., Brock, J.W., Ryan, L., Herrick, R.F., Christiani, D.C., Hauser, R. The relationship between environmental exposures to phthalates and DNA damage in human sperm using the neutral comet assay. *Environ Health Perspect* 2003 111:9:1164-1169. <http://ehp.niehs.nih.gov/members/2003/5756/5756.html>, accessed 6 January 2004.
- ²³ Foster, P M. Turner K J, Barlow N J. Anti-androgenic effects of a phthalate combination on in utero male reproductive development in the Sprague-Dawley rat: additivity of response? *Toxicologist* 2000 Mar; 66(1-S), 233.
- ²⁴ Dodds, E.C., Lawson, W. Synthetic estrogenic agents without the phenanthrene nucleus. *Nature* 1936:137:996. Cited in Pulgar, et al., 2000.
- ²⁵ Environmental Data Services, *Ends Daily* 15th Dec 2003.
- ²⁶ DIRECTIVE 2003/53/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 June 2003 amending for the 26th time Council Directive 76/769/EEC relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (nonylphenol, nonylphenol ethoxylate and cement), Official Journal L 178 17-7-2003
- ²⁷ Jobling S., Sheahan D., Osborne J., Matthiessen P., Sumpter J. (1996). Inhibition of testicular growth in rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to oestrogenic alkylphenolic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.*, 15, 194-202.
- ²⁸ Sohoni et al, Reproductive effects of long term exposure to bisphenol A in the fathead minnow (*Pimephales promelas*), *Environ Sci Technol* 2001:35: 2917-2925.
- ²⁹ Environment Agency of England and Wales 1998; *Endocrine Disrupting Substances in the Environment. What Should Be Done?* The EA Bristol.
- ³⁰ Commission of the European Communities. Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council relating to the restrictions on the marketing and use of nonylphenol, nonylphenol ethoxylate and cement. COM (2002) 459, 2002/0206 (COD).
- ³¹ Kopf W. Wirkung endokriner stoffe in biotests mit wasserorganismen. In *Stoffe mit endokriner wirkung in wasser*. Bayerisches landesamt für wasserwirtschaft, Institut für Wasserforschung München (ed) Oldenbourg (1997) (as detailed in the European Union Risk Assessment Report (2002) 4-NONYLPHENOL (BRANCHED) AND NONYLPHENOL, CAS Nos: 84852-15-3 and 25154-52-3 EINECS Nos: 284-325-5 and 246-672-0, Joint Research Centre, European Commission).
- ³² Jobling, S., Casey, D. Rodgers-Gray, T., Oehlmann, J., Schult-Oehlmann, U., Pawlowski, S., Baunbeck, T., Turner, A.P., Tyler, C.R. comparative responses of molluscs and fish to environmental estrogens and an estrogenic effluent. *Aquat Toxicol* 2003 Oct 29;65(2):205-20.
- ³³ Oehlmann, J., Schulte-Oehlmann, U., Tillmann, M., Markert, B. Effects of endocrine disruptors on Prosobranch snails (Mollusca: Gastropoda) in the laboratory. Part I: Bisphenol A and octylphenol as xenoestrogens. *Ecotoxicology* 2000 9:383-397.
- ³⁴ Nice, H.E., Morrirt, D., Crane, M. Thorndyke, Long-term and transgenerational effects of nonylphenol exposure at a key stage in the development of *Crassostrea gigas*. Possible endocrine disruption? *M. Marine Ecology Progress Series*, 2003 256:293-300.
- ³⁵ Billingham, Z., Clare, A.S., Depledge M.H. Effects of 4-n-nonylphenol and 17beta-oestradiol on early development of the barnacle *Elminius modestus*. *J. Exper. Mar. Biol. Ecol.* 2001: Mar 15;25(2):255-268.
- ³⁶ Stoker, C., Rey, F. Rodriguez, H., Ramos, J.G., Sirosky, P., Larriera, A., Luque Munoz-de-Toro, M. Sex reversal effects on *Caiman latirostris* exposed to environmentally relevant doses of the xenoestrogen bisphenol A. *Gen Comp Endocrinol* 2003 Oct 1;133(3):287-96.
- ³⁷ Markey, C.M., Coombs, M.A. Sonnenschein, C., Soto, A.M. Mammalian development in a changing environment: exposure to endocrine disruptors reveals the developmental plasticity of steroid hormone target organs. *Evol Dev* 2003 Jan-Feb;5(1):67-75.
- ³⁸ Berg, C., Halldin, K., Brunstrom, B. Effects of bisphenol A and tetrabromobisphenol A on sex organ development in quail and chicken embryos. *Environ Toxicol Chem* 2001 Dec;20(12):2836-40.
- ³⁹ Lee, H.J., Chattopadhyay, S., Gong, E-Y, Ahn, R.S, Lee, K. Antiandrogenic effects of bisphenol A and nonylphenol on the function of androgen receptor. *Toxicological Sciences* 2003 75:, 40-46.
- ⁴⁰ Atienzar, F.A., Billingham, Z., Depledge, M.H. 4-n-Nonylphenol and 17-beta estradiol may induce common DNA effects in developing barnacle larvae. *Environ Pollut* 2002;120(3):735-8.
- ⁴¹ Dunckel (cited in Birnbaum, L., Staskal, D.F. Polybrominated flame retardants: cause for concern? *Environ Health Perspect* 2004:112:9-17. doi10.1289/ehp.6559. available via dx.doi.org. Accessed 5 January 2004.



DETOX

C A M P A I G N

- ⁴² Official Journal of The European Union, L 42/45 Feb. 15, 2003.
- ⁴³ Schecter, A. Pavuk, M. Papke, O., Ryan, J.J., Birnbaum, L., Rosen, R. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in U.S. mothers' milk. *Environ Health Perspect* 2003;111:14:1723-1724.
- ⁴⁴ <http://www.ourstolenfuture.org/NewScience/oncompounds/PBDE/2003/2003-0807schecteretal.htm>. Accessed 5 January 2004.
- ⁴⁵ http://www.panda.org/about_wwf/where_we_work/europe/what_we_do/policy_and_events/epo/news.cfm?uNewsID=9941. Accessed 8 January 2004.
- ⁴⁶ Lindberg, P., Sellström, U., Häggberg, L., and de Wit, C.A. Higher brominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane found in eggs of peregrine falcons (*Falco peregrinus*) breeding in Sweden. *Environ Sci Technol* 2004;38;(1): 93-96.
- ⁴⁷ Norstrom RJ, Simon M, Moisey J, Wakeford B, Weseloh D.V. Geographical distribution (2000) and temporal trends (1981-2000) of brominated diphenyl ethers in Great Lakes herring gull eggs. *Environ Sci Technol*. 2002 Nov 15;36(22):4783-9.
- ⁴⁸ De Boer, J., Wester, P.G., Klamer, H.J.C., Lewis, W.E., Boon, J.P. Do flame retardants threaten ocean life? *Nature* 1998;394:28-29; doi:10.1038/27798
- ⁴⁹ Ikonomou et al., 2002a (cited in Birnbaum & Staskal, 2004).
- ⁵⁰ Birnbaum & Staskal, 2004.
- ⁵¹ Birnbaum & Staskal, 2004.
- ⁵² Birnbaum & Staskal, 2004.
- ⁵³ Darnerud, P.O. Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife. *Environ Int* 2003 Sep;29(6):841-53.
- ⁵⁴ Helleday, T., Tuominen, K.L., Bergman, A., Jenssen, D. Brominated flame retardants induce intragenic recombination in mammalian cells. *Mutat Res* 1999;Feb 19;439(2):137-47.
- ⁵⁵ Corsolini, S., Kannan, K., Imagawa, T., Focardi, S., Giesy, J.P. Polychloronaphthalenes and other dioxin-like compounds in Arctic and Antarctic marine food webs. *Environ Sci Technol* 2002;Aug 15;36(16):3490-6.
- ⁵⁶ Derocher, A et al. (2000). Immune response and chlorinated organic pollution in polar bears. Norwegian Polar Institute. http://npolar.no/transeff/Effects/Polar_Bear/Polar_bear-NP.htm.
- ⁵⁷ Haave, M., Ropstad, E., Derocher, A.E., Lie, E. Dahl, E. Wiig, O., Skaare, J.U., Jenssen, B.M. Polychlorinated Biphenyls and reproductive hormones in female polar bears at Svalbard. *Environ Health Perspect*. 2003;111:4:431-436. doi:10.1289/ehp.5553 available via <http://dx.doi.org/>.
- ⁵⁸ Wiig O, Derocher AE Cronin MM, Skaare JU. Female Pseudohermaphrodite Polar Bears At Svalbard. *J Wildl Dis* 1998 Oct;34(4):792-6.
- ⁵⁹ AMAP Assessment Report (2002) Arctic Pollution 2002 www.amap.no/assess/AP2002POPs.pdf.
- ⁶⁰ Indian and Northern Affairs Canada NCP Home Page. New Persistent Chemicals in the Arctic Environment. www.ainc-inac.gc.ca/ncp/abio_e.html. Accessed 25 February 2003.
- ⁶¹ Ikonomou, M.G., Rayne, S., and Addison, R.F. (2002) Exponential Increases of the Brominated Flame Retardants, Polybrominated Diphenyl Ethers, in the Canadian Arctic from 1981 to 2000 *Environ. Sci. Technol.* 2002, 36, 1886-1892.
- ⁶² Harding L.E. et al. Reproductive and Morphological Condition of Wild Mink (*Mustela vison*) and River Otters (*Lutra Canadensis*) in Relation to Chlorinated Hydrocarbon Contamination, *Environ Health Perspect* 1999: 107:141-147.
- ⁶³ National Biological Service 14 Feb 1996 Press Release: Male Otters From Columbia River Have Abnormally Small Reproductive Organs.
- ⁶⁴ Milston, R.H., Fitzpatrick, M.S., Vella, A.T., Clements, S., Gundersen, D., Feist, G., Crippen, T.L., Leong, J., and Schreck, C.B. Short-term exposure of Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) to o,p'-DDE or DMSO during early life-history stages causes long-term humoral immunosuppression. *Environ Health Perspect* 2003: 111:1601-1607.
- ⁶⁵ Hites, R.A., Foran, J.A., Carpenter, D.O., Hamilton, M.C., Knuth, B.A., Schwager, S.J. Global assessment of organic contaminants in farmed salmon. *Science* 2004 Jan 9;303:226-229.



- ⁶⁶ WWF Briefing (1999). Seals and Endocrine Disruptors. www.ngo.grida.no/wwfneap/Publication/briefings/Seal.pdf.
- ⁶⁷ Simms W, Ross PS. Vitamin A Physiology And Its Application As A Biomarker Of Contaminant-Related Toxicity In Marine Mammals: A Review. *Toxicol Ind Health*. 2001 Sep;16(7-8):291-302.
- ⁶⁸ Simms, W. and Ross, Peter. Vitamin A physiology and its application as a biomarker of contaminant-related toxicity in marine mammals: a review. *Toxicology and Industrial Health* 2001;(291) 16:6.
- ⁶⁹ Simms and Ross, 2001; Brouwer, A., Reijnders, J.H., Koeman, J.H. Polychlorinated biphenyls (PCB)-contaminated fish induces vitamin A and thyroid deficiency in the common seal *Phoca vitulina*. *Aquatic Toxicology* 1989 15:99-106.
- ⁷⁰ Guillette et al., 1994.
- ⁷¹ Toft G, Edwards TM, Baatrup E, Guillette LJ Jr. Disturbed sexual characteristics in male mosquitofish (*Gambusia holbrooki*) from a lake contaminated with endocrine disruptors. *Environ Health Perspect*. 2003 May;111(5):695-701.
- ⁷² Hardell, L., van Bavel, B., Lindstrom, G., Carlberg, M., Dreifaldt, A.C., Wijkstrom, H., Starkhammar, H., Eriksson, M., Hallquist, A., Kolmert, T. Increased concentrations of polychlorinated biphenyls, hexachlorobenzene, and chlordanes in mothers of men with testicular cancer. *Environ Health Perspect* 2003; 111:7:930-934.
- ⁷³ Hardell, et al., 2003.
- ⁷⁴ Martineau, D., Lemberger, K., Dallaire, A., Labelle, P., Lipscomb, T.P., Michel, P., Mikaelian, I. Cancer in wildlife, a case study: Beluga from the St. Lawrence Estuary, Quebec, Canada. *Environ Health Perspect* 2002: 110:285-292.
- ⁷⁵ World Crop Protection News, AGROW, No. 434 Oct. 17, 2003.
- ⁷⁶ Allran, J.W., Karasov, W.H. Effects of atrazine on embryos, larvae, and adults of anuran amphibians. *Environ Toxicol Chem* 2001 Apr;20(4):769-75.
- ⁷⁷ Hayes, T.B., Collins, A., Lee, M., Mendoza, M., Noriega, N., Stuart, A.A., Vonk, A. Hermaphroditic, demasculinized frogs after exposure to the herbicide, atrazine, at low ecologically relevant doses. *Proceedings of the National Academy of Sciences (US)* 2002;9:5476-5480. [via www.ourstolenfuture.org]
- ⁷⁸ Hayes, T., Haston, K., Tsui, M., Hoang, A., Haeffele, C., Vonk, A. Atrazine-induced hermaphroditism at 0.1 ppb in American leopard frogs (*Rana pipiens*): laboratory and field evidence. *Environ Health Perspect*: 2003: 11:4; Apr:568-575.
- ⁷⁹ Bettaso, J.B., Welsh, H.H., Palmer, B.D. Northern red-legged frogs and endocrine disrupting compounds (EDCs). 2002 Froglog No. 52, August. (Newsletter of the Declining Amphibian Populations Task Force of the World Conservation Union's Species Survival Commission), <http://www2.open.ac.uk/biology/froglog/FROGLOG-52-1.html>, accessed 17 December 2003.
- ⁸⁰ Toxicity Studies for Tributyltin oxide on All Organism Groups – Toxicology studies on aquatic organisms from science journals. PAN Pesticides Database – Chemical Toxicity Studies on Aquatic Organisms. http://www.pesticideinfo.org/List_AquireAll.jsp?Rec_Id=PC4, accessed 17 December 2003.
- ⁸¹ Gooding, M.P., Wilson, V.S., Folmar, L.C., Marcovich, D.T., LeBlanc, G.A. The biocide tributyltin reduces the accumulation of testosterone as fatty acid esters in the mud snail (*Ilyanassa obsoleta*) *Environ Health Perspect* 2003 April;111(4):426-430; Mathiessen, P., Reynoldson, T., Billingham, Z., Brassard, D.W., Cameron, P., Chandler, G.T., et al. 1999. Field assessment for endocrine disruption in invertebrates. In: *Endocrine Disruption in Invertebrates: Endocrinology, Testing and Assessment* (deFur, P.L., Crane, M., Ingersoll, C., Tattersfield, L., eds.). Pensacola, FL:SETAC, 199-270.
- ⁸² Birchenough, A.C., Evans, S.M., Moss, C., Welch, R. Re-colonisation and recovery of populations of dogwhelks *Nucella lapillus* (L.) on shores formerly subject to severe TBT contamination. *Mar Pollut Bull* 2002 Jul;44(7):652-9.
- ⁸³ ten Hallers-Tjabbes, C.C., Wegener, J.W., Van Hattum, B.A., Kemp, J.F. ten Hallers, E., Reitsemæ, T.J., Boon, J.P. Imposex and organotin concentrations in *Buccinum undatum* and *Neptunea antiqua* from the North Sea: relationship to shipping density and hydrographical conditions. *Mar Environ Res* Apr;55(3):203-33.
- ⁸⁴ Chiavarini, S., Massaniso, P., Nicolai, P., Nobili, C., Morabito, R. Butyltins concentration levels and imposex occurrence in snails from the Sicilian coasts (Italy). *Chemosphere* 2003 Jan;50(3):311-9.
- ⁸⁵ Birchenough, A.C., Evans, S.M., Moss, C., Welch, R. Re-colonisation and recovery of populations of dogwhelks *Nucella lapillus* (L.) on shores formerly subject to severe TBT contamination. *Mar Pollut Bull* 2002 Jul;44(7):652-9.
- ⁸⁶ Nakata, H., Sakakibara, A., Kanoh, M., Kudo, S., Watanabe, H. Nagai, N., Miyazaki, N., Asano, Y., Tanabe, S. Evaluation of mitogen-induced responses in marine mammal and human lymphocytes by in-vitro exposure of butyltins and non-ortho-coplanar PCBs. *Environ Pollut* 2002;120(2):245-53.



DETOX

C A M P A I G N

- ⁸⁷ Adeeko, A., Li, D., Forsyth, D.S., Casey, V., Cooke, G.M., Barthelemy, J., Cyr, D.G., Trasler, J.M., Robair, B., Hales, B.F. Effects of in utero tributyltin chloride exposure in the rat on pregnancy outcome. *Toxicol Sci* 2003 Aug;74(2):407-15.
- ⁸⁸ Raloff, J. Hormones: Here's the Beef. *Science News*, January 1, 2002.
- ⁸⁹ European Environment Agency, Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000. Published by Office for the Official Publications of the European Communities. ISBN 92-9167-323-4, Luxembourg, 2001.
- ⁹⁰ Wilson, V.S., Lambright, C., Ostby, J., Gray, L.E. In vitro and in vivo effects of 17beta-trenbolone: a feedlot effluent contaminant. *Toxicological Sciences* 2002;70:202-11; Jegou, B. sots, A., Sundlof, S. Stephany, R. Meyer, H., Leffers, H. Existing guidelines for the use of meat hormones and other food additives in Europe and USA. *APMIS* 2001:103(Suppl.) S551-S556; Raloff, J. Hormones: Here's the Beef. *Science News*, January 1, 2002.
- ⁹¹ Orlando, E.F., Kolok, A.S., Binzcik, G.A., Gates, J.L., Horton, M.K., Lambright, C.S., Gray, L.E., Soto, A.M., Guillette, L.J. Endocrine disrupting effects of cattle feedlot effluent on an aquatic sentinel species, the fathead minnow. *Environ Health Perspect* 2003 doi:10.1289/ehp6591 via <http://dx.doi.org>.
- ⁹² EU Scientific Committee on Toxicity Ecotoxicity and the Environment. CSTE Opinion on Human and Wildlife Health Effects of Endocrine Disrupting Chemicals, with Emphasis on Wildlife and on Ecotoxicology Test Methods. DGXXIV, Consumer Policy and Consumer Health Protection, Brussels (1999), pp 42-43.
- ⁹³ Vethaak, A.D., Lahr, J., Kuiper, R.V., Grinwis, G.C.M., Rankouhi, T.R., Giesy, J.P., Gerritsen, A. Estrogenic effects in fish in The Netherlands: some preliminary results. *Toxicology* 2002 Vol. 181-182, Issue 0, pp. 147-150.
- ⁹⁴ Pawlowski, S., Ternes, T., Bonerz, M., Kluczka, T., van der Burg, B., Nau, H., Erdinger, L. Braunbeck, T. Combined in situ and in vitro assessment of the estrogenic activity of sewage and surface water samples. *Toxicological Sciences* 2003 75:57-65.
- ⁹⁵ Orlando, E.F., Kolok, A.S., Binzcik, G.A., Gates, J.L., Horton, M.K., Lambright, C.S., Gray, L.E., Soto, A.M., Guillette, L.J. Endocrine disrupting effects of cattle feedlot effluent on an aquatic sentinel species, the fathead minnow. *Environ Health Perspect* 2003. doi:10.1289/3hp6591 (available at <http://dx.doi.org> online 1 December 2003. Accessed 3 January 2004.
- ⁹⁶ CSTE Opinion on Human and Wildlife Health Effects of Endocrine Disrupting Chemicals, with Emphasis on Wildlife and on Ecotoxicology Test Methods. European Union, DG XXIV, Consumer Policy and Consumer Health Protection. March 1999.
- ⁹⁷ Parks, L.G., Lambright, C.S., Orlando, E.F., Guillette, L.J., Ankley, G.T., Gray, L.E., Jr. Masculinization of female mosquitofish in Kraft mill effluent-contaminated Fenholloway River water is associated with androgen receptor agonist activity. *Toxicological Sciences* 2001 62:257-267.
- ⁹⁸ Wilson, B.A., Smith, V.H., Denoyelles, F., Larive, C.K. Effects of three pharmaceutical and personal care products on natural freshwater algal assemblages. *Environ Sci Techno* 2003:May 1;37:9:1713-1719.