

CROME-LIFE + CROSS-MEDITERRANEAN NETWORK FOR ENVIRONMENT AND HEALTH

Workshop interregionale, 21/04/2016, 9.00-17.00

Aula Bovet, Istituto Superiore di Sanità, Roma

CROME-LIFE, UN NETWORK MEDITERRANEO PER UN APPROCCIO INTEGRATO ALLA SALUTE AMBIENTALE

CROME (*Cross Mediterranean network for environment and health*; LIFE 12 EMV/GR/001040; sito web www.crome-life.eu) è un Network trans-mediterraneo per l'ambiente e la salute avviato nel settembre 2013, con il contributo dello strumento finanziario LIFE della Comunità Europea. Il principale problema ambientale affrontato da CROME è la valutazione dell'impatto sulla salute umana dell'esposizione ad agenti chimici derivanti dalla contaminazione ambientale, o dai prodotti per consumatori (materiali a contatto con gli alimenti, materiali da costruzione, cosmetici, indumenti, etc.) in quattro distinte aree del bacino Mediterraneo (Grecia, Italia, Slovenia e Spagna). L'obiettivo generale è validare un protocollo di studio che aiuti a stabilire associazioni robuste tra diversi tipi di esposizioni ambientali, gli stili di vita, la vulnerabilità genetica e specifici outcome di salute negli studi epidemiologici.

Gli inquinanti oggetto di studio in CROME-LIFE sono metalli, composti organici persistenti, pesticidi e , i cui effetti avversi sulla salute umana sono stati evidenziati in una grande quantità di studi. In particolare, l'esposizione durante la gravidanza e nella prima infanzia a metalli quali il mercurio e il piombo, anche se a basse dosi, è associata a effetti neurotossici, e può significativamente influenzare lo sviluppo motorio, cognitivo e linguistico dei bambini [1,2]. Tra i metalloidi, l'arsenico risulta associato a diversi tipi di tumore, ad effetti endocrini e a patologie croniche quali il diabete di tipo II, mentre rimane da chiarirne la potenziale neurotossicità durante lo sviluppo [3]. Sostanze organiche come i policlorobifenili (PCB) e gli inquinanti organici persistenti come i policlorobifeniliteri (PDBE) sono stati associati a disturbi di apprendimento e ritardo intellettivo, ma anche a patologie croniche a base endocrina-metabolica come il diabete [4]. I pesticidi (p.es. composti organoclorurati, organobromine e organofosfati), soprattutto se in seguito ad esposizione occupazionale, sono associati a un ampio spettro di condizioni cliniche quali tumori, danno epatico, disturbi della tiroide e della riproduzione, diabete, neuropatie; destano particolare allarme gli effetti della esposizione prolungata e a basse dosi ai pesticidi sullo sviluppo neuropsicologico e sul sistema immunitario soprattutto quando coinvolgono donne in gravidanza, bambini e adolescenti [5]. Questo quadro spiega l'importanza del biomonitoraggio nell'uomo associato ad informazioni di carattere ambientale in senso lato, quale strumento potente per la valutazione dell'inquinamento e dei relativi effetti sulla salute sia a livello del singolo individuo che di gruppi di popolazione, al fine di avviare azioni a livello politico e di popolazione finalizzate alla gestione ambientale per la

protezione della salute pubblica. Tra i risultati chiave attesi del progetto vi sono (1) l'identificazione di azioni basate sui profili di esposizione (fonti di esposizione da ridurre, comportamenti da modificare), per ridurre il rischio e/o il carico delle malattie nelle diverse fasi della vita, e (2) la dimostrazione operativa di come dati di biomonitoraggio umano (HBM) possano essere usati per la valutazione aggregata e cumulativa dell'impatto sulla salute, integrando i dati HBM con informazioni ambientali e di esposizione in quattro aree selezionate del Sud Europa. L'Italia è rappresentata in CROME dall'ISS con un'Unità Operativa che raccoglie ricercatori del Dipartimento di Biologia cellulare e Neuroscienze e del Dipartimento di Ambiente. Lo scopo finale di CROME è contribuire al processo di traslazione attraverso lo sviluppo di linee guida e raccomandazioni per i *policy maker* a livello nazionale, regionale e locale, e la creazione di strumenti che facilitino i processi decisionali in campo ambientale.

METODOLOGIA E PRIMI RISULTATI

Il Progetto CROME è articolato in azioni specifiche al fine di correlare l'esposizione ambientale di gruppi di popolazione e outcome di salute. La prima fase delle attività del progetto è consistita nella revisione delle evidenze a disposizione sulla correlazione tra specifici gruppi di patologie ed esposizioni a classi di contaminanti. Questo ha consentito di identificare i maggiori "knowledge gap" che riguardano principalmente la mancata integrazione tra dati di esposizione esterna, esposizione interna e variabili confondenti che modulano da un lato l'esposizione e dall'altro l'outcome di salute (p.es. età, genere, vulnerabilità genetica, condizioni socioeconomiche, dieta, stili di vita) [6]. In una seconda fase, i dati di monitoraggio biologico nell'uomo già raccolti nei Paesi partecipanti al network sono stati rianalizzati, collegandoli al rischio di specifiche patologie (principalmente disturbi del neurosviluppo e tumori) e aggiungendo informazioni relative alle esposizioni ambientali, alle fonti di esposizione e agli stili di vita nelle aree studiate, facendo riferimento a base di dati esistenti. Per quanto riguarda specificamente l'Italia, l'Unità Operativa dell'ISS in CROME si è riferita ai dati di biomonitoraggio già raccolti nella coorte italiana PROBE (PROgramme for Biomonitoring of the Italian population Exposure), in particolare ai circa 450 campioni ematici raccolti tra adolescenti di età compresa tra 13–15 anni nel Lazio nel periodo 2008-2010 [7]. I dati sono stati rianalizzati associando i livelli dei diversi metalli con localizzazione geografica dei soggetti e relativi stili di vita, incluse le abitudini dietetiche. La terza fase del progetto ha avviato uno studio comune, ovvero una nuova campagna di biomonitoraggio in ciascun Paese partecipante. Attraverso CROME, i quattro Paesi partecipanti al network hanno supportato il follow-up di coorti madre-bambino già esistenti (in Italia, la coorte prospettica madre-bambino NAC-II; in Slovenia e Spagna studi analoghi e con le stesse finalità), mirati a valutare in aree a rischio del Mediterraneo la possibile relazione tra esposizione al mercurio attraverso la dieta (soprattutto pesce) durante la gravidanza e lo sviluppo neuropsicologico dei bambini [8].

L'Unità ISS in CROME ha promosso il follow-up a 6-7 anni di età di un campione di 200 bambini della coorte prospettica NAC II (istituita nel 2007 dall'Università di Udine con l'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste nell'area costiera della Regione Friuli Venezia Giulia). La nuova valutazione neuropsicologica dei bambini in età scolare è stata accompagnata dalla misurazione dell'esposizione attuale non solo al mercurio ma anche ad altri metalli potenzialmente neurotossici. Nella valutazione degli effetti sono stati considerati altri parametri necessari a caratterizzare i livelli di esposizione (tipo di dieta, consumo di pesce, geolocalizzazione) e possibili variabili confondenti (condizioni socioeconomiche, stili di vita). Il prelievo della saliva da ciascun bambino permetterà anche di identificare, attraverso l'analisi Genome-wide, varianti geniche (cnv o snp) che potrebbero aumentare la vulnerabilità ad alcune

esposizioni ambientali, ad esempio al metilmercurio [9], come osservato preliminarmente nella coorte slovena.

La fase finale (secondo semestre 2016) del CROME-LIFE prevede un processo di disseminazione delle informazioni nei Paesi partecipanti e a livello delle istituzioni europee, al fine di aumentare la sensibilizzazione e comprensione del problema nei policy maker e nelle Autorità pubbliche competenti nei paesi selezionati. In questa fase l'ISS avrà un ruolo fondamentale nella preparazione di raccomandazioni sull'uso di tecniche avanzate di biomonitoraggio e di analisi di dati ambientali e sanitari per una più efficiente individuazione e gestione dei rischi per la salute, che portino a un significativo miglioramento dei processi decisionali sui temi dell'ambiente e della salute.

Referenze

1. Needleman HL, Leviton A. Lead and neurobehavioural deficit in children. *Lancet* 1979;2(8133):104.
2. Oken E, Bellinger DC. Fish consumption, methylmercury and child neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr* 2008;20(2):178-83.
3. Naujokas MF, Anderson B, Ahsan H, Aposhian HV, Graziano JH, Thompson C, Suk WA. The broad scope of health effects from chronic arsenic exposure: update on a worldwide public health problem. *Environ Health Perspect* 2013; 121(3):295-302.
4. Eskenazi B, Rosas LG, Marks AR, *et al.* Pesticide toxicity and the developing brain. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008;102(2):228-36.
5. Herbstman JB, Sjodin A, Kurzon M, *et al.* Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environ Health Perspect* 2010;118(5):712-9.
6. De Felice A, Ricceri L, Venerosi A, *et al.* Multifactorial Origin of Neurodevelopmental Disorders: Approaches to Understanding Complex Etiologies. *Toxics* 2015;3:89-129; doi:10.3390/toxics3010089
7. Pino A, Amato A, Alimonti A, *et al.* Human biomonitoring for metals in Italian urban adolescents: data from Latium Region. *Int J Hyg Environ Health* 2012;215(2):85-90.
8. Deroma L, Parpinel M, Tognin V, *et al.* Neuropsychological assessment at school-age and prenatal low-level exposure to mercury through fish consumption in an Italian birth cohort living near a contaminated site. *Int J Hyg Environ Health* 2013 Jul;216(4):486-93.
9. Julvez J, Smith GD, Golding J, *et al.* Prenatal methylmercury exposure and genetic predisposition to cognitive deficit at age 8 years. *Epidemiology* 2013, 24, (5), 643-50.

CROME-LIFE+ "CROSS-MEDITERRANEAN NETWORK FOR ENVIRONMENT AND HEALTH"

Workshop interregionale, 21/04/2016, 9.00-17.00
Aula Bovet, Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 Roma (Italy)

- 9.00 Saluti introduttivi da parte del Presidente ISS, Prof. Walter Ricciardi
- 9.15 The CROME Project: Introductory overview (environmental problem tackled, main objectives, methodologies applied, expected results)
Dimosthenis Sarigiannis, *Project Coordinator*
Aristotle University of Thessaloniki, GREECE
- 9.45 The PROBE adolescent cohort in the Latium Region (Italy): applying the CROME integrated approach to fill data gaps in a human biomonitoring study on metals
Anna Pino, Beatrice Bocca, Jenny D'Aversa, Alessandro Alimonti
Department of Environment and Primary Prevention, Istituto Superiore di Sanità (ISS), ITALY
- 10.05 The NAC-II birth cohort in Friuli-Venezia Giulia Region: prenatal and childhood exposure to mercury and neuropsychological maturation at 7 years
Gemma Calamandrei¹, Flavia Chiarotti¹, Fiorino Mirabella¹, Aldina Venerosi¹, Anna Pino¹, Beatrice Bocca¹, Alessandro Alimonti¹, Luca Ronfani², Liza Vecchi Brumatti², Marika Mariuz³, Valentina Rosolen⁴, Fabio Barbone⁵
¹*Istituto Superiore di Sanità, Roma ITALY*; ²*Institute for Maternal and Child Health - IRCCS "Burlo Garofolo" - Trieste, ITALY*; ³*DSMB, University of Udine, and Central Health Directorate, Friuli Venezia Giulia Region, ITALY*; ⁴*DSMB, University of Udine, Udine, ITALY*; ⁵*DSMB, University of Udine and DSM University of Trieste, Trieste, ITALY*.
- 10.25 ApoE polymorphism and neurodevelopment in mercury exposed population in PHIME cohort in Slovenia and Croatia
Janja Snoj Tratnik^{1,7}, Ingrid Falnoga¹, Ajda Trdin^{1,7}, Darja Mazej¹, Alenka Sešek Briški³, Joško Osredkar³, Mladen Krsnik³, Alfred B. Kobal², David Neubauer³, Jana Kodrič³, Staša Stropnik³, David Gosar³, Janja Marc⁴, Igor Prpić⁶, Zdravko Špirić⁵, Milena Horvat^{1,7}
¹*Jožef Stefan Institute, Department of Environmental Sciences, Ljubljana, SLOVENIA*; ²*Ex-Department of Occupational Health, Idrija Mercury Mine, Arkova 43, 5280 Idrija, SLOVENIA*; ³*University of Ljubljana, University Medical Centre Ljubljana, SLOVENIA*; ⁴*University in Ljubljana, Faculty of Pharmacy, SLOVENIA*; ⁵*OIKON, Institute of Applied Ecology, Zagreb, CROATIA*; ⁶*University of Rijeka, Medical Faculty of Rijeka, Department of Paediatric, CROATIA*; ⁷*Jožef Stefan's International Postgraduate School, Ljubljana, SLOVENIA*; *Jozef Stefan Institute (JSI), Ljubljana, SLOVENIA*.

10.45 -11.10 Coffee Break

- 11.10 The results from the first Slovenian human biomonitoring survey; toxic and essential elements
Darja Mazej¹, Janja Snoj Tratnik¹, Zdenka Šlejkovec¹, Marta Jagodic¹, Vesna Fajon¹, Majda Pavlin¹, Anja Stajniko¹, Mladen Krsnik², Alenka Sešek Briški², Marija Prezelj², Milan Skitek², Alfred B. Kobal¹, Lijana Kononenko³, Milena Horvat¹
¹*Jožef Stefan Institute*, ²*University Medical Centre*, ³*Ministry of Health, Chemical Office of the Republic of Slovenia, Ljubljana, SLOVENIA*.

- 11.30 Main intake routes of incorporation of organic pollutants and toxic metals into human Mediterranean populations
Joan O. Grimalt¹, Mercè Garí¹, Eva Junqué¹, Anna Arce¹ and Maties Torrent²
¹Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA-CSIC). Barcelona, Catalonia, SPAIN; ²Health Area of Minorca, IB-SALUT, SPAIN.
- 11.50 Impact of atmospheric pollution generated by remediation of riverine industrial residues into human populations
Esther Marco, Barend van Drooge and Joan O. Grimalt
Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA-CSIC). Barcelona, Catalonia, SPAIN.
- 12.10 The CROME approach to estimation of cancer risk due to biomass burning in Greece
Dimosthenis Sarigiannis^{1,2} and Spyros Karakitsios¹
¹Environmental Engineering Laboratory, Aristotle University of Thessaloniki (AUTH) GREECE, ²Institute for Advanced Study, Pavia, ITALY.
- 12.30 Networking: breve presentazione dei progetti LIFE PERSUADED (Cinzia La Rocca, ISS) e MAPEC (Gabriele Donzelli, Università di Pisa)

13.00 - 14.00 Lunch

- 14.00 - 15.30 Tavola rotonda con i portatori di interesse "Ambiente e salute del bambino: metodologie e azioni per la valutazione integrata del rischio"
Partecipano: Ministero della Salute, Associazione Culturale Pediatri (ACP), Legambiente, ISDE Medici per l'Ambiente, Società Italiana Neuropsichiatria Infantile (SINPIA), ARPA Lazio, Dipartimento di Epidemiologia Servizio Sanitario Regione Lazio, Associazione Nazionale per la Microcitemia (ANMI), Associazione Italiana per lo Studio degli Elementi in Traccia negli Organismi Viventi (AISETOV).

Final part of the meeting restricted to project partners

- 15.30 - 17.30 This session is dedicated to plan the activities and the interaction among partners during the last phase of the CROME project (Completing Action B5 and preparing Guidelines as foreseen by Action B6)

THE CROME APPROACH TO ESTIMATION OF CANCER RISK DUE TO BIOMASS BURNING IN GREECE

D.A. Sarigiannis^{1,2}, S.K. Karakitsios¹

¹ Aristotle University of Thessaloniki, Department of Chemical Engineering, Environmental Engineering Laboratory, University Campus, 54124, Thessaloniki, Greece; ²Institute for Advanced Study, Piazza della Vittoria, 15, 27100, Pavia, Italy

Over the last couple of years, the use of biomass as heating source was allowed in Greece as a CO₂-neutral means of space heating in the large metropolitan areas of Athens and Thessaloniki affecting more than half of the country's population. At the same time the use of light heating diesel was heavily taxed. In the same period Greece faces a financial crisis with significant repercussions on the average household income. This combination resulted in reduced traffic loads but excessive biomass use for domestic heating. In this context, the current study deals with the assessment of the seasonal variability of PM exposure and the related carcinogenic risk from poly-aromatic hydrocarbons (PAHs) in particulate matter in the area of Thessaloniki. A field campaign of PM measurements in air was conducted during warm and cold period for the last 4 years (from 2012 to 2016). Three fractions of particulates (PM₁, PM_{2.5} and PM₁₀) were measured in two sampling sites (urban/residential and traffic influenced) followed by chemical analysis of 19 PAHs and Levoglucosan the latter used as a biomass marker tracer.

PAH-induced lung cancer risk was estimated through the CROME-LIFE methodology that incorporated human respiratory tract deposition modelling in order to estimate the toxic equivalent concentration (TEQ) at each target tissue. This allowed us to further differentiate internal exposure and risk by age groups. Results showed that all PM fractions are higher in Greece during the cold months of the year, mainly due to biomass use for space heating. PAH and Levoglucosan levels were highly correlated, indicating that particles emitted from biomass combustion are more toxic than PM emitted from other sources. The estimated lung cancer risk was non-negligible for residents close to the urban background monitoring site. Higher risk was estimated for infants and children, due to the higher bodyweight normalized dose and the human respiratory tract (HRT) physiology. HRT structure and physiology in youngsters favor deposition of particles that are smaller and more toxic per unit mass. In all cases, the estimated risks (5.7E-07 and 1.4E-06 for the urban background site and 1.4E-07 to 5.0E-07 for the traffic site) were lower to the ones estimated by the conventional methodology (2.8E-06 and 9.7E-07 for the urban background and the traffic site respectively) that is based on Inhalation Unit Risk; the latter assumes that all PAHs adsorbed on particles are taken up by humans. With the methodology developed in CROME-LIFE, the estimated risk presents a 5–7 times difference between the two sampling sites (depending on the age group). These differences could not have been identified based only on conventional risk assessment method. Consequently, the actual cancer risk attributable to PAHs on PM emitted from biomass burning would have been significantly underestimated.

These differences in risk associated to the variability of the toxic amount of PAHs internal dose reaching the lower part of HRT, were also reflected in the 1-OH-pyrene Human Biomonitoring (HBM) data collected from 50 individuals in Thessaloniki. Average urinary 1-OH-pyrene levels for the people aged from 8 to 18 was 0.56 µg/L, while for the adult population (18 to 64 years), the respective average levels were 0.28 µg/L. These HMB data further demonstrate the increased risk for children population exposed at the same air pollution levels to adults, highlighting the importance of measures towards improved air quality, especially with respect to carcinogenic mixtures such as PAHs.

L'APPROCCIO CROME PER STIMARE IL RISCHIO DI CANCRO DA COMBUSTIONE DI BIOMASSA IN GRECIA

D.A. Sarigiannis^{1,2}, S.K. Karakitsios¹

¹ Aristotle University of Thessaloniki, Department of Chemical Engineering, Environmental Engineering Laboratory, University Campus, 54124, Thessaloniki, Greece; ²Institute for Advanced Study, Piazza della Vittoria, 15, 27100, Pavia, Italy

Da oltre un paio d'anni, la Grecia ha consentito l'uso di biomassa come fonte di riscaldamento neutrale in termini di produzione di CO₂, per il riscaldamento dei locali nelle grandi aree metropolitane di Atene e Salonicco, che interessano più della metà della popolazione del Paese. Allo stesso tempo l'utilizzo del riscaldamento leggero a gasolio è stato fortemente tassato. Nello stesso periodo la Grecia ha affrontato una crisi economica con ripercussioni significative sul reddito medio delle famiglie. Questo insieme di fattori ha portato a una riduzione del traffico veicolare e a un eccessivo uso di biomassa nel riscaldamento domestico. In questo contesto il presente studio riguarda la valutazione della variabilità stagionale dell'esposizione alle polveri sottili (PM) e del relativo rischio cancerogeno derivato dagli idrocarburi poliaromatici (PAHs) nel particolato dell'area di Salonicco. Lo studio è stato condotto dal 2012 al 2014 durante i mesi caldi e freddi dell'anno. Tre frazioni di particolati (PM₁, PM_{2.5} e PM₁₀) sono state misurate in due siti campione (urbano/residenziale vs traffico) e sono state effettuate analisi chimiche di 19 PAHs e di Levoglucosano, quest'ultimo utilizzato come marcatore di biomassa. Il rischio di cancro ai polmoni causato da PAH è stato stimato attraverso la metodologia CROME-LIFE che ha utilizzato un modello di deposizione del particolato nel tratto respiratorio umano al fine di stimare la concentrazione tossica equivalente (TEQ) in ogni tessuto bersaglio. Questo ha permesso di differenziare ulteriormente l'esposizione interna e il rischio per i diversi gruppi di età della popolazione esposta. I risultati mostrano che in Grecia tutte le frazioni PM sono più alte durante i mesi freddi dell'anno soprattutto a causa dell'utilizzo di biomassa per il riscaldamento dell'ambiente. I livelli di PAH e Levoglucosano sono risultati altamente correlati tra loro, dimostrando che le particelle emesse dalla combustione di biomassa sono più tossiche del PM emesso da altre fonti. Il rischio stimato di cancro ai polmoni non è trascurabile per i residenti in ambiente urbano. E' stato stimato un rischio più alto per i neonati e i bambini dovuto al ridotto peso corporeo e alla fisiologia del tratto respiratorio (HRT). La struttura e la fisiologia dell'HRT nei più giovani favorisce il deposito di particelle più piccole e più tossiche per unità di massa. In tutti i casi i rischi stimati (5.7E-07 e 1.4E-06 per i siti urbani e 1.4E-07 a 5.0E-07 per i siti con traffico) erano diversi da quelli stimati con metodologia convenzionale (2.8E-06 e 9.7E-07 rispettivamente per i siti urbani e con traffico) basata sull'Unità di Rischio di Inalazione; quest'ultima assume che tutti i PAHs assorbiti su particelle siano assorbiti dall'uomo. Con la metodologia sviluppata in CROME-LIFE, il rischio stimato presenta una differenza di 5-7 volte tra i due siti campione e per gruppi di età. Queste differenze non sarebbero state evidenziate solo basandosi sul metodo convenzionale di valutazione del rischio. Di conseguenza l'attuale rischio di cancro attribuibile ai PAHs emessi dalla combustione di biomassa sarebbe stata significativamente sottostimata. Tali differenze di rischio associate alla variabilità del quantitativo tossico della dose interna di PAHs che raggiunge le parti inferiori del tratto respiratorio dell'uomo sono state riscontrate nei dati di biomonitoraggio del 1-OH-pirene raccolti nei 50 soggetti di Salonicco. I livelli medi urinari di 1-OH-pirene riscontrati nelle persone tra gli 8 e i 18 anni sono stati in media di 0.56 µg/L, mentre negli adulti (18-64 anni) di circa 0.28 µg/L. I dati del biomonitoraggio umano dimostrano quindi un rischio maggiore per i bambini esposti agli stessi livelli di inquinamento atmosferico degli adulti e sottolineano l'importanza di mettere in atto misure per migliorare la qualità dell'aria, particolarmente in riferimento alle miscele cancerogene come i PAHs.

**THE PROBE ADOLESCENT COHORT IN THE LATIUM REGION (ITALY):
APPLYING THE CROME INTEGRATED APPROACH TO FILL DATA GAPS IN A
HUMAN BIOMONITORING STUDY ON METALS**

Anna Pino, Beatrice Bocca, Jenny D'Aversa, Alessandro Alimonti

Department of Environment and Primary Prevention, Istituto Superiore di Sanita', Roma, Italy

The first Italian human biomonitoring survey (PROBE – PROgramme for Biomonitoring general population Exposure) considered a reference population of adolescents, aged 13-15 years, living in urban and rural areas, for their exposure to metals. A cohort of 453 adolescents (243 females and 210 males) living in the Latium Region (Italy) were enrolled by ANMI (National Microcythemia Association) during the annual screening for microcythemia in schools (2008-2010) and blood samples were analyzed for 18 metals (As, Cd, Co, Cr, Hg, Ir, Mn, Mo, Ni, Pb, Pd, Pt, Rh, Sb, Sn, Tl, V, and W) by SF-ICP-MS. Aims of this campaign were to assess reference values for Italian adolescents and to evaluate the potential exposure to some specific neurotoxic metals. The data base included also, for each subject, information such as sex, use of junk jewellery, presence of dental fillings, braces, piercing and/or tattoos, diet habits, lifestyle factors (e.g. exposure to environmental tobacco smoke, alcohol consumption, use of cosmetics, etc.) and further the parents occupational status. On the internal dose of metals already obtained, the CROME-LIFE project adopted an integrated approach (exposome) to combine these existing data with environmental exposure, and to investigate potential associations with the above mentioned factors as well as with georeferenced data. A toxicokinetic model was also used to link the exposures to some metals with the measured blood concentrations to provide critical information for their distribution in the human body.

LA COORTE PROBE DI ADOLESCENTI NEL LAZIO (ITALIA). APPLICAZIONE DEL MODELLO INTEGRATO CROME COME CONTRIBUTO ALLO STUDIO DI BIOMONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE A METALLI NELL'UOMO

Anna Pino, Beatrice Bocca, Jenny D'Aversa, Alessandro Alimonti

Dipartimento di Ambiente e Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanita', Roma, Italy

La prima campagna Italiana di biomonitoraggio (PROBE – PROgramma per il Biomonitoraggio dell'Esposizione della popolazione Italiana) ha preso in considerazione anche adolescenti di età compresa tra 13-15 anni, residenti in zone urbane ed in zone rurali, per valutare la loro esposizione ai metalli. L'ANMI (Associazione Nazionale per la lotta contro le Microcitemie), nella campagna annuale di screening effettuata negli anni 2008-2010 nelle scuole, arruolò 453 adolescenti (243 femmine e 210 maschi) residenti nella regione Lazio. I campioni di sangue prelevati sono stati analizzati per la determinazione di 18 metalli (As, Cd, Co, Cr, Hg, Ir, Mn, Mo, Ni, Pb, Pd, Pt, Rh, Sb, Sn, Tl, V, and W. Lo studio aveva lo scopo di stabilire valori di riferimento per la popolazione adolescente italiana e valutare la potenziale esposizione ad alcuni specifici metalli neurotossici. Il data base conteneva inoltre informazioni relative a genere, uso di bigiotteria, presenza di otturazioni dentali, apparecchi ortodontici, piercing e/o tatuaggi, abitudini alimentari, stili di vita (es. esposizione a fumo passivo, consumo di alcolici, uso di cosmetici, etc) ed sul tipo di occupazione dei genitori. Su questi dati di concentrazione interna già ottenuti, il Progetto CROME-LIFE ha adottato un approccio integrato di tipo esposomico (seppure parziale) per correlarli con l'esposizione ambientale ed esaminare potenziali associazioni con i fattori già menzionati, come pure con i dati di georeferenziazione dei soggetti. Un modello di tossicocinetica è stato usato per correlare l'esposizione esterna ad alcuni metalli con le loro concentrazioni nel sangue, per fornire informazioni critiche circa la loro distribuzione nel corpo umano.

THE NAC-II BIRTH COHORT IN FRIULI VENEZIA GIULIA REGION: PRENATAL AND CHILDHOOD EXPOSURE TO MERCURY AND NEUROPSYCHOLOGICAL MATURATION AT 7 YEARS

Gemma Calamandrei¹, Flavia Chiarotti¹, Fiorino Mirabella¹, Aldina Venerosi¹, Anna Pino¹, Beatrice Bocca¹, Alessandro Alimonti¹, Luca Ronfani², Liza Vecchi Brumatti², Marika Mariuz³, Valentina Rosolen⁴, Fabio Barbone⁵

¹*Istituto Superiore di Sanita', Roma ITALY;* ²*Institute for Maternal and Child Health - IRCCS "Burlo Garofolo" - Trieste, ITALY;* ³*DSMB, University of Udine, and Central Health Directorate, Friuli Venezia Giulia Region, ITALY;* ⁴*DSMB, University of Udine, Udine, ITALY;* ⁵*DSMB, University of Udine and DSM University of Trieste, Trieste, ITALY.*

The CROME LIFE+ project is aimed at demonstrating how chemical contamination, internal doses/biomonitoring data and health outcomes can be linked in an integrated exposure of health risk assessment. To this aim CROME foresees the implementation of targeted common biomonitoring study to be performed in each participating country, whose focus is the assessment of the potential effects of mercury (Hg) intake through diet on child neurobehavioural maturation.

In 2007, within the PHIME EU 6FP project, the University of Udine and the Institute for Child Health Burlo Garofolo of Trieste established a prospective mother-child cohort in a coastal area of Friuli Venezia Giulia Region, the Northern Adriatic Cohort II (NAC II), to investigate the association between prenatal Hg exposure from maternal fish consumption and child neurodevelopment. In the NAC II cohort mother's hair, mother's blood (Italy and Croatia), cord blood, cord tissue and meconium have been sampled at birth. Hair samples have been analysed for mercury (total Hg and MeHg), blood and breast milk for total Hg and MeHg, cadmium, lead and arsenic, as well as for essential elements (selenium, zinc, copper). Children were then tested for neurodevelopment (Bayley III test) at the age of 18 and 40 months. Detailed questionnaire health and socioeconomic data of child and her/his family are also available. CROME has supported a new research protocol focused on the follow up of 200 children born within the NAC II PHIME cohort, at the age of 7 years. Child's hair, child's urine and saliva sample of both mother and child (Oragene DNA self-collection kit) have been collected from each child-mother pair at the time of appointment. Mothers have completed a new questionnaire to update information on life-style factors, and children (now at the age of 7) were subjected to neuropsychological testing by trained neuropsychologists. Mothers were also subjected to PSI (Parenting stress index) interview. Chemical analyses of biological samples collected following neuropsychological assessment consisted in measurements of the concentration of five neurotoxic metals (mercury, lead, manganese, cadmium, arsenic) in either hair or urine. The neuropsychological tests administered included Wisc-IV (Wechsler Intelligence Scale for Children), Nepsy-II for assessment of sensorimotor, attention, learning capabilities, MT for assessment of reading skills, BVSCO2 for assessment of writing skills, CBCL - Child Behaviour Check List to identify behavioural and emotional problems in children. Results show that total Hg exposure during pregnancy and breastfeeding did not significantly affect neuropsychological performances at 18 months, 40 months or 7 years. However, when we calculated the variation in cognitive scores assessed in the Bayley scales from 18 to 40 months of age, children with the higher level of exposure to Hg showed a significantly lower increase in performance with age. Such trend is evident also in the language and motor components of the Bayley scales. At 7 years the total Hg levels in urine is still strongly related to the fish consumption of the mother during pregnancy and breastfeeding; there is a positive effects of fish consumption by the child on several attentional and cognitive

tasks at 7 years. Notably, we found an adverse effect of manganese as measured in child's hair on the five Wisc-IV scores, with statistically significant decrement of the general IQ and of verbal comprehension. These preliminary analyses confirm the results of other large epidemiological studies on the neurobehavioural toxicity of prenatal/neonatal mercury exposure at low doses. In absence of significant impairments of behavioural functions at different ages, the results highlight the complex interaction between environmental exposures, life style, and time of outcome assessment and support the usefulness of the integrated CROME approach in risk modelling.

LA COORTE NAC-II NELLA REGIONE FRIULI-VENEZIA GIULIA: ESPOSIZIONE PRENATALE E INFANTILE AL MERCURIO E INDICI DI MATURAZIONE NEUROPSICOLOGICA A 7 ANNI

Gemma Calamandrei¹, Flavia Chiarotti¹, Fiorino Mirabella¹, Aldina Venerosi¹, Anna Pino¹, Beatrice Bocca¹, Alessandro Alimonti¹, Luca Ronfani², Liza Vecchi Brumatti², Marika Mariuz³, Valentina Rosolen⁴, Fabio Barbone⁵

¹Istituto Superiore di Sanita', Roma ITALY; ²Institute for Maternal and Child Health - IRCCS "Burlo Garofolo" - Trieste, ITALY; ³DSMB, University of Udine, and Central Health Directorate, Friuli Venezia Giulia Region, ITALY; ⁴DSMB, University of Udine, Udine, ITALY; ⁵DSMB, University of Udine and DSM University of Trieste, Trieste, ITALY.

Il Progetto CROME-LIFE è mirato a dimostrare come la contaminazione ambientale, i dati di biomonitoraggio umano e gli effetti sulla salute possano essere associati attraverso un approccio integrato di analisi del rischio. Al fine di correlare l'esposizione ambientale di gruppi di popolazione e outcome di salute, lo studio comune di CROME si è incentrato sulla valutazione degli effetti neuropsicologici dell'esposizione al mercurio e altri metalli neurotossici in fase prenatale e infantile. Nel 2007, nell'ambito del progetto Europeo PHIME finanziato dal 6° Programma Quadro dell'Unione Europea, l'Università di Udine in collaborazione con l'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste ha stabilito una coorte prospettica madre-bambino (NAC-II) nell'area costiera della Regione Friuli Venezia Giulia per valutare l'associazione tra esposizione prenatale al mercurio attraverso la dieta e lo sviluppo neuropsicologico dei bambini esposti. Nell'ambito di questo studio sono stati raccolti campioni biologici per la valutazione dell'esposizione al mercurio (totale e in forma organica) e ad altri metalli potenzialmente neurotossici (capelli e sangue materno, sangue del cordone alla nascita e meconio, latte materno); i bambini sono stati quindi sottoposti a valutazione neuropsicologica (scale di Bayley III) all'età di 18 e 40 mesi. Attraverso la somministrazione di un questionario ai genitori sono stati raccolti anche dati relativi alla dieta, allo stile di vita e ai fattori socioeconomici. Uno studio analogo è stato condotto in Slovenia e Croazia. Il network CROME ha promosso il follow-up di 200 bambini già arruolati nella coorte NAC-II, supportando una nuova valutazione neuropsicologica a 7 anni di età, in parallelo con un nuovo monitoraggio dell'esposizione al mercurio e altri metalli (manganese, cadmio, piombo, arsenico) e di un elemento essenziale (selenio), misurati nei capelli e nelle urine degli stessi bambini. Nella valutazione degli effetti sono stati considerati altri parametri necessari a caratterizzare i livelli di esposizione (tipo di dieta, consumo di pesce) e possibili variabili confondenti (condizioni socioeconomiche, stili di vita). E' stato inoltre effettuato un prelievo di saliva (kit Oragene per la raccolta di DNA) da ciascun bambino per identificare, attraverso l'analisi Genome-wide, varianti geniche (cnv o snp) che potrebbero aumentare la vulnerabilità agli effetti tossici del mercurio e di altri contaminanti. I test neuropsicologici somministrati ai bambini hanno incluso: Wisc-IV (Wechsler Intelligence Scale for Children), Nepsy-II per la valutazione delle capacità sensorimotorie, attenzionali e cognitive, MT per la valutazione delle capacità di lettura, BVSCO2 per la valutazione delle capacità di scrittura e il CBCL (Child Behavior Check List) per identificare problemi comportamentali o emozionali nei bambini. Le madri venivano inoltre sottoposte a un'intervista per la valutazione del livello di stress (PSI). I risultati, anche se ancora in corso di elaborazione, indicano che l'esposizione al mercurio durante la gravidanza e l'allattamento non influenzava le prestazioni neuropsicologiche nei diversi ambiti a 18 e 40 mesi di età e a 7 anni. Tuttavia, calcolando la variazione nei punteggi cognitivi ottenuti a 18 e 40 mesi di età, i bambini con i livelli più alti di mercurio nel sangue cordonale mostravano un incremento minore delle prestazioni con la crescita, un trend comune anche alle componenti motorie e di linguaggio

valutate nella scala di Bayley. Per quanto riguarda più specificamente i 7 anni di età, i livelli di mercurio nelle urine sono significativamente correlati con il consumo di pesce da parte della madre in gravidanza e allattamento; il consumo di pesce in età infantile sembra migliorare le funzioni attentive nei diversi test somministrati. Infine, punteggi inferiori nelle cinque scale Wisc-IV sono ottenuti dai bambini con le più elevate concentrazioni di manganese nei capelli, con un decremento significativo del QI e della comprensione verbale. Queste analisi preliminari confermano i risultati di precedenti studi epidemiologici sulla neurotossicità comportamentale dell'esposizione a basse dosi di mercurio attraverso la dieta durante lo sviluppo fetale e infantile. In assenza di effetti marcati sullo sviluppo neuropsicologico, i nostri risultati evidenziano la complessa interazione tra esposizioni ambientali, stili di vita ed età alla quale viene valutato l'esito di salute, supportando l'utilità dell'approccio integrato proposto da CROME per la valutazione del rischio.

APOE POLYMORPHISM AND NEURODEVELOPMENT IN MERCURY EXPOSED POPULATION IN PHIME COHORT IN SLOVENIA AND CROATIA

Janja Snoj Tratnik^{1,7}, Ingrid Falnoga¹, Ajda Trdin^{1,7}, Darja Mazej¹, Alenka Sešek Briški³, Joško Osredkar³, Mladen Krsnik³, Alfred B. Kobal², David Neubauer³, Jana Kodrič³, Staša Stropnik³, David Gosar³, Janja Marc⁴, Igor Prpić⁶, Zdravko Špirić⁵, Milena Horvat^{1,7}

¹Jožef Stefan Institute, Department of Environmental Sciences, Ljubljana, Slovenia; ²Ex-Department of Occupational Health, Idrija Mercury Mine, Arkova 43, 5280 Idrija, Slovenia; ³University in Ljubljana, University Medical Centre Ljubljana, Slovenia; ⁴University in Ljubljana, Faculty of Pharmacy, Slovenia ⁵OIKON, Institute of Applied Ecology, Zagreb, Croatia; ⁶ University of Rijeka, Medical Faculty of Rijeka, Department of Paediatrics, Croatia; ⁷ 'Jožef Stefan' s International Postgraduate School, Ljubljana, Slovenia

The central nervous system is the most sensitive target of methyl and elemental mercury (Hg) exposure, the neurotoxicity being prominent especially during the developmental stage of nervous system. A number of studies assessed the neurodevelopmental effects of chronic low and moderate prenatal Hg exposure, but the findings were inconsistent (Valent et al, 2013). Gene polymorphism of apolipoprotein E (*ApoE*) has been extensively studied in relation to neurodegenerative diseases. *ApoE* $\epsilon 4$ allele is one of the risk factors associated with Alzheimer disease, but the role of apolipoprotein E genetic variants has become increasingly apparent also in neurodevelopment. The aim of the present study was to evaluate association between prenatal exposure to Hg *in utero* and neurodevelopment of the child, taking into account genetic polymorphism of *ApoE* and other relevant confounders. Six hundred and one mother-child pairs were recruited from the central Slovenia region and 243 from Rijeka, on the Croatian coast of the northern Adriatic. Determination of total Hg in cord blood, Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition (Bayley III) testing at 18 months of age and *ApoE* genotyping was done in 361 children; 237 of them were from Slovenia and 124 from Croatia. The results indicated that even low-to-median Hg exposure levels in children with normal neurodevelopmental outcome can result in lower cognitive and fine motor score at 18 months of age. The decrease in cognitive function was significant only in the children carrying at least one *ApoE* $\epsilon 4$, while the Hg-related decrease in fine motor score was independent of the *ApoE* genotype. Adjusting for selenium (Se) and lead (Pb) revealed positive influence of Se on language and negative influence of Pb on motor function, but only in the subgroup of children not carrying the $\epsilon 4$ allele. The obtained results will be re-evaluated in the follow-up at the age of 6-8 years and with consideration of other polymorphisms identified so far that influence neurodevelopmental performance. Speciation analysis in biological samples will be done to differentiate between inorganic and methyl Hg exposure, which will help us to characterize the contribution of each species to the observed effects.

References:

10. F. Valent, M. Horvat, D. Mazej, F. Barbone, et al. *J. Epidemiol.* **2013**, 23, 146–152.

POLIMORFISMO APOE E NEUROSVILUPPO NELLA POPOLAZIONE ESPOSTA AL MERCURIO NELLA COORTE PHIME IN SLOVENIA E CROAZIA

Janja Snoj Tratnik^{1,7}, Ingrid Falnoga¹, Ajda Trdin^{1,7}, Darja Mazej¹, Alenka Sešek Briški³, Joško Osredkar³, Mladen Kršnik³, Alfred B. Kobal², David Neubauer³, Jana Kodrič³, Staša Stropnik³, David Gosar³, Janja Marc⁴, Igor Prpić⁶, Zdravko Špirić⁵, Milena Horvat^{1,7}

¹Jožef Stefan Institute, Department of Environmental Sciences, Ljubljana, Slovenia; ²Ex-Department of Occupational Health, Idrija Mercury Mine, Arkova 43, 5280 Idrija, Slovenia; ³University in Ljubljana, University Medical Centre Ljubljana, Slovenia; ⁴University in Ljubljana, Faculty of Pharmacy, Slovenia; ⁵OIKON, Institute of Applied Ecology, Zagreb Croatia; ⁶University of Rijeka, Medical Faculty of Rijeka, Department of Paediatrics Croatia; ⁷Jožef Stefan's International Postgraduate School, Ljubljana, Slovenia

Il sistema nervoso centrale è il bersaglio più sensibile all'esposizione di metilmercurio e di mercurio elementare (Hg), la cui neurotossicità è più evidente soprattutto durante lo sviluppo del sistema nervoso. Diversi studi hanno valutato gli effetti sul neurosviluppo dell'esposizione cronica prenatale a dosi basse e/o moderate di Hg, ma i risultati sono stati discordanti (Valent et al, 2013). Il polimorfismo genetico della apolipoproteina E (*ApoE*) è stato ampiamente studiato in relazione ai disturbi neurodegenerativi. L'allele *ApoE* ε4 è uno dei fattori di rischio associati alla malattia di Alzheimer ma viene evidenziato sempre più il ruolo delle varianti genetiche della apolipoproteina E anche nel neurosviluppo. L'obiettivo del presente studio era quello di valutare l'associazione tra l'esposizione prenatale ad Hg in utero e il neurosviluppo del bambino, prendendo in considerazione il polimorfismo genetico di *ApoE* e gli altri rilevanti fattori confondenti.

Seicentouno coppie madre-bambino sono state reclutate da una regione della Slovenia centrale e 243 coppie da Rijeka sulla costa croata del nord Adriatico. È stato determinato il contenuto totale di Hg nel sangue del cordone ombelicale, sono state somministrate le Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition (Bayley III) a 18 mesi ed è stata effettuata la ricerca del genotipo *ApoE* in 361 bambini (di cui 237 dalla Slovenia e 124 dalla Croazia).

I risultati hanno mostrato che i bambini con esiti normali di neurosviluppo ottenevano un punteggio cognitivo e motorio più basso a 18 mesi di età in relazione all'esposizione a livelli medio-bassi di mercurio. La riduzione della funzione cognitiva è stata significativa solo nei bambini portatori di almeno un allele *ApoE* ε4, mentre la riduzione relativa a Hg nel punteggio motorio era indipendente dal genotipo *ApoE*. L'aggiustamento per selenio (Se) e piombo (Pb) ha mostrato un'influenza positiva del selenio sul linguaggio e un'influenza negativa del piombo sulla funzione motoria, ma solo nei sottogruppi di bambini non portatori di allele ε4. I risultati ottenuti saranno rivalutati al follow-up a 6-8 anni anche analizzando altri polimorfismi che risultano influenzare il neurosviluppo. Sarà effettuata la speciazione nei campioni biologici per distinguere tra l'esposizione al mercurio inorganico e al metilmercurio, la qual cosa ci permetterà di caratterizzare il contributo di ogni specie agli effetti osservati.

Referenze:

1. F. Valent, M. Horvat, D. Mazej, F. Barbone, et al. *J. Epidemiol.* **2013**, 23, 146–152.

RESULTS FROM THE FIRST SLOVENIAN HUMAN BIOMONITORING SURVEY; TOXIC AND ESSENTIAL ELEMENTS

Darja Mazej¹, Janja Snoj Tratnik¹, Zdenka Šlejkovec¹, Marta Jagodic¹, Vesna Fajon¹, Majda Pavlin¹, Anja Stajniko¹, Mladen Krsnik², Alenka Sešek Briški², Marija Prezelj², Milan Skitek², Alfred B. Kobal¹, Lijana Kononenko³, Milena Horvat¹

¹ *Jožef Stefan Institute, Ljubljana*; ² *University Medical Centre Ljubljana*; ³ *Ministry of Health, Chemical Office of the Republic of Slovenia, Ljubljana, Slovenia*

The main objective of the human biomonitoring programme is to provide data on exposure of the inhabitants of Slovenia to environmental chemicals (pollutants) and to look at spatial differences in exposure. The study population includes lactating women who have given birth for the first time and men from the same area in the age from 20-40 years who met the inclusion criteria. Twelve areas in Slovenia covering urban, rural and potentially contaminated area due to past human activities were chosen. A total of 1096 persons were sampled (535 women and 561 men). In the first stage of analysis, we monitored the concentration of toxic elements and essential elements in blood, breast milk, urine and/or hair and biochemical markers of kidney damage in urine. In the second phase of analysis determination of POPs (dioxins, furans, organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, and polybrominated flame retardants) were done.

Exposure of general population to toxic elements such as lead, mercury, cadmium and arsenic is low and generally do not pose a risk to the population under investigation. The results of analysis are comparable with the results of similar studies in other countries. Results of the analysis for essential elements (selenium, copper and zinc) are within the ranges given by international organizations and are comparable with other studies elsewhere in the world, which means that there was no noticeable lack or excess of these elements in participating subjects except in some individuals. Evaluation of results of POPs analysis is in progress. The data obtained will allow a health risk assessment of Slovenian population as well as further development and implementation of risk reduction measures.

RISULTATI DELLA PRIMA INDAGINE SLOVENA DI BIOMONITORAGGIO NELL’UOMO; ELEMENTI TOSSICI ED ESSENZIALI

Darja Mazej¹, Janja Snoj Tratnik¹, Zdenka Šlejkovec¹, Marta Jagodic¹, Vesna Fajon¹, Majda Pavlin¹, Anja Stajniko¹, Mladen Krsnik², Alenka Sešek Briški², Marija Prezelj², Milan Skitek², Alfred B. Kobal¹, Lijana Kononenko³, Milena Horvat¹

¹ *Jožef Stefan Institute, Ljubljana;* ² *University Medical Centre Ljubljana;* ³ *Ministry of Health, Chemical Office of the Republic of Slovenia, Ljubljana, Slovenia*

Il principale obiettivo del programma di biomonitoraggio nell’uomo è fornire dati sull’esposizione degli abitanti della Slovenia agli inquinanti chimici ambientali ed osservare le differenze ambientali nell’esposizione. Lo studio di popolazione ha incluso puerpere che allattano e uomini della stessa area geografica di età compresa tra i 20-40 anni che soddisfavano i criteri d’inclusione. Sono state scelte dodici aree della Slovenia, includendo aree urbane, aree rurali e aree potenzialmente contaminate da precedenti attività antropiche. E’ stato selezionato un campione di 1096 soggetti (535 donne e 561 uomini). Nella prima fase di analisi è stata monitorata la concentrazione di elementi tossici ed essenziali nel sangue, nel latte materno, nell’urina e/o nei capelli assieme a marcatori di danno renale nell’urina. Nella seconda fase di analisi sono stati determinati specificamente i contaminanti organici persistenti (diossina, furani, pesticidi organoclorurati, policlorobifenili, e ritardanti di fiamma polibrominati).

L’esposizione della popolazione generale ad elementi tossici come piombo, mercurio, cadmio e arsenico è risultata bassa e tale da non rappresentare un rischio per la popolazione indagata. I risultati dell’analisi sono paragonabili a quelli ottenuti da studi simili in altri Paesi. I risultati che riguardano gli elementi essenziali (selenio, rame e zinco) sono nei range dati dalle organizzazioni internazionali e sono paragonabili ad altri studi effettuati in altre parti del mondo, suggerendo che non vi è nessuna evidente mancanza o eccesso di tali elementi nei soggetti che partecipano allo studio ad eccezione di alcuni individui. La valutazione dei risultati dell’analisi di POPs è in progress. I dati ottenuti permetteranno di valutare il rischio di salute della popolazione slovena insieme ad un ulteriore sviluppo ed implementazione delle misure di riduzione del rischio.

MAIN INTAKE ROUTES OF INCORPORATION OF ORGANIC POLLUTANTS AND TOXIC METALS INTO HUMAN MEDITERRANEAN POPULATIONS

Joan O. Grimalt¹, Mercè Garí¹, Eva Junqué¹, Anna Arce¹ and Maties Torrent²

¹*Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA-CSIC). Barcelona. Catalonia, SPAIN;* ²*Health Area of Minorca, IB-SALUT, Minorca, SPAIN*

Epidemiological studies for the assessment of the main ways of incorporation of mercury and organohalogen compounds into newborns in the island of Minorca and the Municipality of Valencia showed that fish is a main intake route. These two cohorts are located in Mediterranean areas but are entirely independent. They constitute reference cases within the LIFE-CROME Project.

The results were communicated to the public health authorities of both areas who encouraged us to investigate which specific food items were the most significant. This new goal required to seek further information beyond that available from questionnaire data. Accordingly, field campaigns for analysis of representative food items in the diet of these populations were developed within the LIFE-CROME Project.

In the Balearic Islands, the Department of Health, Family and Social Welfare of the Autonomous Government also performed food item sampling and mercury analysis of several fish species. Their results were in agreement with those obtained by IDAEA-CSIC in the LIFE-CROME field campaigns performed in Minorca.

All these studies have provided a detailed description of the main food items responsible for the incorporation of mercury and organohalogen compounds into the populations of these Mediterranean cohorts. This information is described in the present communication. It will be important for the implementation of prophylactic measures to decrease the rate of human incorporation of these toxic pollutants, particularly in the case of newborns.

LE PRINCIPALI VIE DI ASSUNZIONE DEGLI INQUINANTI ORGANICI E DEI METALLI TOSSICI NELLE POPOLAZIONI DEL MEDITERRANEO

Joan O. Grimalt¹, Mercè Garí¹, Eva Junqué¹, Anna Arce¹ and Maties Torrent²

¹*Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA-CSIC). Barcelona, Catalonia, SPAIN;* ²*Health Area of Minorca, IB-SALUT, Minorca, SPAIN*

Studi epidemiologici di valutazione delle principali vie di assunzione del mercurio e dei composti organoalogenati nei nuovi nati dell'isola di Minorca e della città di Valencia hanno dimostrato che il pesce è una delle principali fonti di esposizione. Queste due coorti sono localizzate in un'area mediterranea ma sono del tutto indipendenti tra loro, e costituiscono casi di riferimento per il progetto LIFE-CROME.

I risultati di questo studio sono stati comunicati alle autorità sanitarie di entrambe le aree, che ci hanno incoraggiati ad indagare quali specifici cibi fossero più significativi rispetto all'esposizione ai contaminanti in studio. Questo nuovo obiettivo ha reso necessario la ricerca di ulteriori informazioni oltre quelle disponibili dai dati del questionario. Di conseguenza è stata avviata una nuova campagna di monitoraggio di item rappresentativi del cibo nella dieta delle popolazioni di riferimento del progetto LIFE-CROME. Nelle Baleari, il Dipartimento della Salute, Famiglia e Affari Sociali del Governo Autonomo ha effettuato in parallelo un campionamento dei cibi e l'analisi della presenza di mercurio in diverse specie di pesci. I risultati sono in accordo con quelli dai noi ottenuti negli studi ad hoc di LIFE-CROME effettuati a Minorca.

Tutti questi studi hanno fornito una descrizione dettagliata dei principali cibi responsabili dell'assorbimento di mercurio e dei composti organoalogenati nelle popolazioni di queste aree del Mediterraneo. La metodologia seguita e i risultati delle analisi saranno descritti in questo intervento; discuteremo come l'approccio integrato di CROME potrà essere importante per implementare le misure di profilassi necessarie a diminuire il tasso di assorbimento umano di tali inquinanti tossici, in particolare per i nuovi nati.

IMPACT OF ATMOSPHERIC POLLUTION GENERATED BY REMEDIATION OF RIVERINE INDUSTRIAL RESIDUES INTO HUMAN POPULATIONS

Esther Marco, Barend van Drooge and Joan O. Grimalt

Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA-CSIC). Barcelona, Catalonia, SPAIN

The Municipality of Flix is located besides a water reservoir of the Ebro River in which 500,000 tones of residues from a chlor-alkali plant were dumped. Remediation works for the removal of these residues, thermal treatment and disposal in a land fill were developed. During these remediation works significant amounts of organochlorine compounds were released to the atmosphere.

Strong concern was posed as consequence of these emissions since the area has a record of high exposure to hexachlorobenzene which involved higher incidence of thyroid cancer and thyroid disfunctions in adults. Accumulation of 4,4'-DDT and 4,4'-DDE has also been documented in relation to exposure to factory dumpings.

A global monitoring plan for the sampling and analysis of organochlorine compounds was deployed by IDAEA-CSIC at request of the City Hall of the village. These field campaigns and analyses were developed in the context of the LIFE-CROME Project. Sampling was initially performed by personnel from IDAEA-CSIC. Training of staff personnel from the City Hall of Flix allowed the continuation of the field sampling with local people and therefore higher efficiency in air collection in conditions of high pollution smell.

The results of these field campaigns and the toxicological implications of the results will be described in the present communication. The median concentrations of all compounds were lower than non carcinogen effects. Perchloroethylene, hexachlorobenzene and hexachlorobutadiene were found at concentrations lower than one cancer per million. However, trichloroethylene and carbon tetrachloride were present at concentrations corresponding to one cancer every 100,000 inhabitants.

L'IMPATTO NELLA POPOLAZIONE DELL'INQUINAMENTO ATMOSFERICO GENERATO DALLA BONIFICA DEI RESIDUI INDUSTRIALI IN AMBIENTE FLUVIALE

Esther Marco, Barend van Drooge and Joan O. Grimalt

Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA-CSIC). Barcelona, Catalonia, SPAIN

Il Comune di Flix si trova accanto ad un bacino idrico del fiume Ebro in cui vengono scaricati 500.000 tonnellate di residui da uno stabilimento di cloroalcali. Sono stati effettuati lavori di bonifica per la rimozione di tali residui, il trattamento termico e lo smaltimento in discarica. Durante tali lavori di bonifica sono stati rilasciati nell'atmosfera quantità significative di composti organoclorurati.

Queste emissioni hanno suscitato grande preoccupazione poiché precedenti campionamenti dell'aria nella zona hanno indicato alti livelli di esaclorobenzene, con una incidenza maggiore di casi di cancro alla tiroide e di disfunzioni tiroidee negli adulti. L'accumulo di 4,4'-DDT e 4,4'-DDE è stato anche documentato in riferimento all'esposizione agli scarichi della fabbrica.

Un programma di monitoraggio globale per il campionamento e l'analisi dei composti di organoclorurati è stato sviluppato da IDAEA-CSIC su richiesta della municipalità di Flix. Questa campagna di biomonitoraggio e le relative analisi sono state condotte nell'ambito del progetto LIFE-CROME. Il campionamento è stato inizialmente effettuato dal personale di IDAEA-CSIC, ma la formazione del personale del Comune di Flix ha consentito di continuare il campionamento su campo con gli abitanti del posto, rendendo più efficiente la raccolta di campioni in condizioni di forte inquinamento.

I risultati di questi studi e le implicazioni tossicologiche di tali risultati saranno descritti in questo intervento. Il valore mediano nelle concentrazioni dei composti è risultato al di sotto delle soglie di cancerogenicità. Percloroetilene, esaclorobenzene e esaclorobutadiene sono stati trovati a concentrazioni inferiori a quelle che si stimano provocare un caso di cancro/milione di abitanti. Tuttavia, il tricloroetilene e il tetraclorometano erano presenti in concentrazioni corrispondenti ad un rischio di un caso di cancro ogni 100.000 abitanti.