

Dott. G. TROIANO

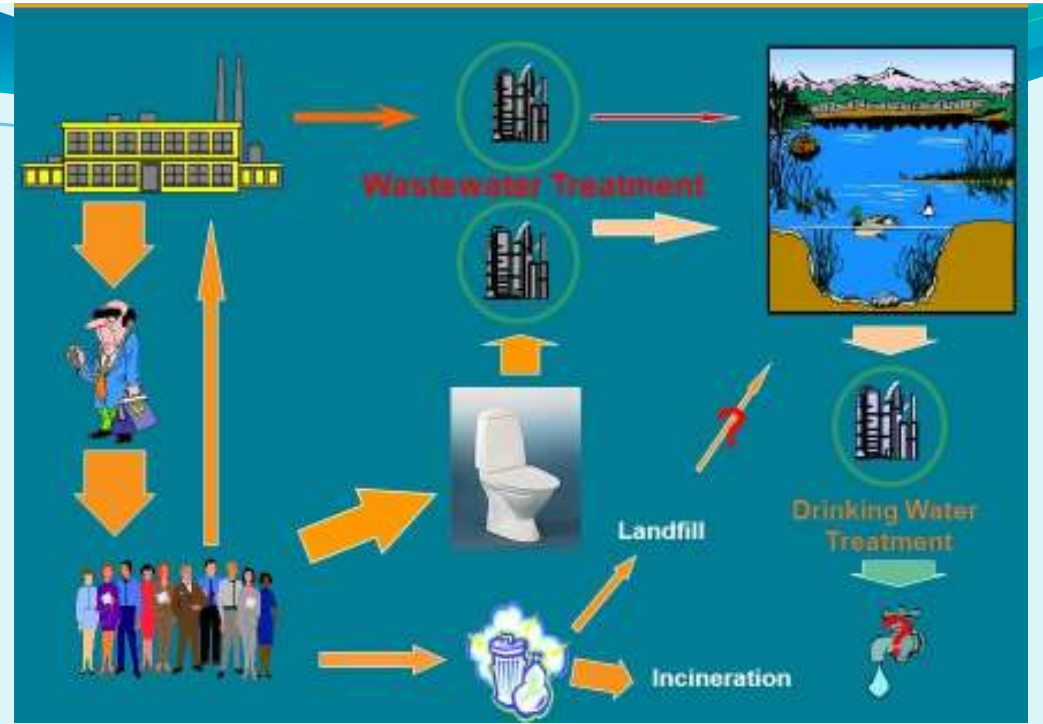


**INQUINAMENTO DA DROGHE E
SOSTANZE PSICOATTIVE
NEL FIUME TEVERE**

S. Milione, I. Mercurio, G. Troiano, P. Melai, V. Agostinelli, N. Nante, M. Bacci

INTRODUZIONE

- 1) Molti farmaci vengono escreti assieme alle **urine** o alle **feci** come tali, oppure come **metaboliti attivi**.
- 2) I **grandi depuratori** urbani sono costruiti per degradare sostanze chimiche molto semplici, non i farmaci.
- 3) La loro diffusione nell'ambiente acquatico avviene quindi **senza ostacoli**.



4) I principi attivi non vengono rimossi o distrutti e si riversano in **fiumi** e **laghi**, fino al **mare**.

5) Lo smaltimento improprio «**casalingo**» contribuisce all'inquinamento ambientale

6) Contribuiscono gli scarichi dell'industria e lo smaltimento illegale

MICROPOLLUTANTS.COM

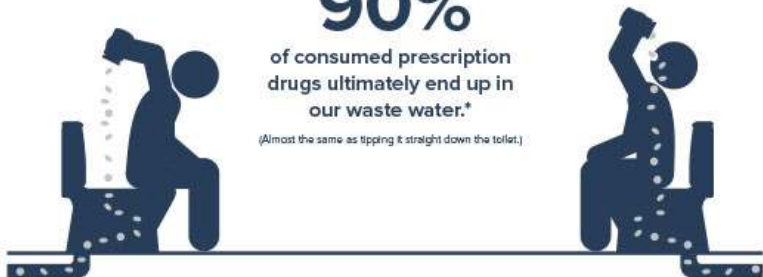
PHARMACEUTICALS IN WASTEWATER

Sources of hazardous micropollutants

90%

of consumed prescription drugs ultimately end up in our waste water.*

(Almost the same as tipping it straight down the toilet.)



* source: www.researchmagazine.uga.edu/summer2005/printprozac

Tabella II. I principali farmaci che si ritrovano nelle acque di fiumi e laghi in Europa¹.

Penicilline	Amoxicillina
Tetracicline	Tetraciclina, clortetraciclina, oxitetraciclina
Chinoloni	Ciprofloxacina, ofloxacina, norfloxacina, enrofloxacina
Macrolidi-lincosamidi	Claritromicina, eritromicina, deidro-eritromicina, lincomicina, spiramicina, roxitromicina
Sulfonamidi	Sulfametoxazolo, sulfadimetoxina, sulfametazina, sulfatiazolo
Anti-infiammatori, analgesici	Ibuprofene, paracetamolo, ASA, diclofenac, 4-aminoantipirina, aminofenazone, codeina, fenopropene, idrocortone, indometacina, ketoprofene, acido mefenamico, naproxene, fenazone, propifenazone
Cardiovascolari	Atenololo, metoprololo, propranololo, betaxololo, bisoprololo, nadololo, sotalolo, enalapril, enalaprilat, nifedipina, diltiazem
Ipolipemizzanti	Bezafibrato, acido clofibrico, gemfibrozil, acido fenofibrico
Diuretici	Furosemide, idroclorotiazide
Antidiabetici	Glibenclamide, metformina, clorpropamide
Gastrointestinali	Omeprazolo, ranitidina, cimetidina,
Farmaci per il SNC	Carbamazepina, primidone, diazepam, fluoxetina, pentobarbital, fensuximide
Broncodilatatori	Salbutamolo, terbutalina, clenbuterolo, fenoterolo
Estrogeni, ormoni	Etinilestradiolo, mestranol
Antitumorali	Ciclofosfamide, ifosfamide
Farmaci veterinari	Oleandomicina, oxitetraciclina, tilmicosina, tilosina, cloramfenicolo
Vari	Trimetoprim, feneturide, pentoxifillina
Mezzi di contrasto	Diatrizoato, ioexolo, lopamidolo, lomeprolo, acido iotalamico, acido ioitalamico, acido amidotrizoico, complessi organici del gadolinio



1. Heberer T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceuticals residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol Lett* 2002; 131: 5-17.

“Nuovi” contaminanti ambientali: quali approcci?

- L'inquinamento da farmaci e droghe non può essere considerato un inquinamento “convenzionale”
- Inquinamento diffuso, a cui ciascuno di noi più o meno inconsapevolmente contribuisce.

GAS CROMATOGRAFIA - SPETTROMETRIA DI MASSA



- **Vantaggi:** L'analisi delle acque tramite spettrometria di massa permette l'identificazione diretta e obiettiva delle droghe, farmaci o loro metaboliti che giungono nelle acque tramite urine o feci dei consumatori



- **Limiti:** misura il consumo, ma non descrive i consumatori.

- **Uso:** complementa (e non SOSTITUISCE) le indagini su popolazione. E', per l'elevata sensibilità e specificità, la tecnica di elezione usata per analisi di conferma tossicologica nonché per la determinazione di sostanze stupefacenti in matrice biologica di diversa natura

IL FIUME TEVERE



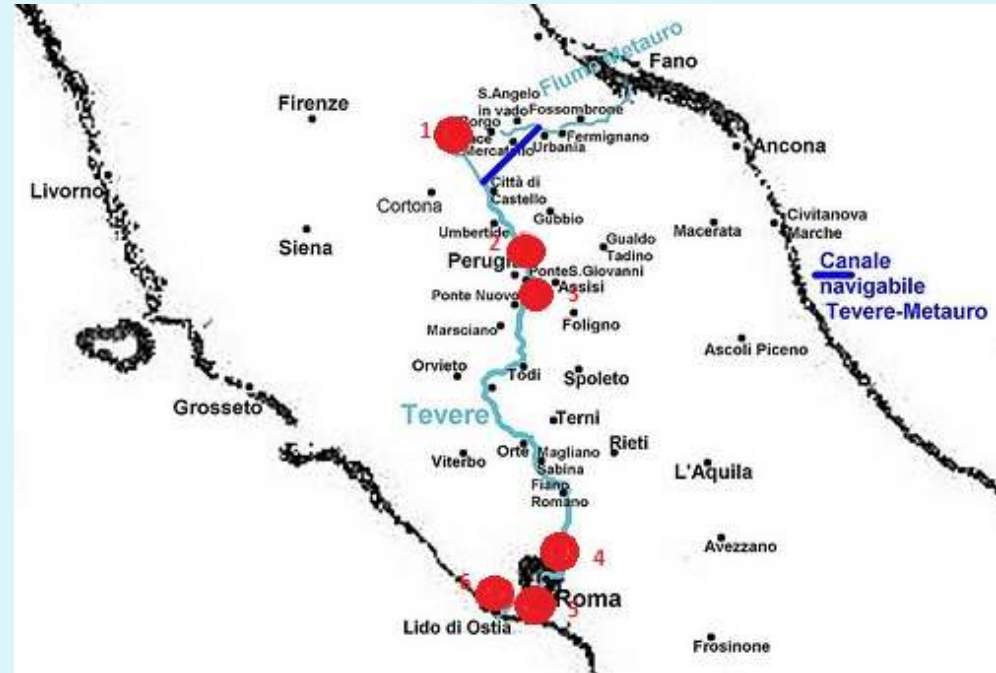
Il Tevere è il principale fiume dell'Italia centrale e peninsulare; sorge alle pendici del **Monte Fumaiolo** a 1.268 m s.l.m., nel lato che volge verso la Toscana, vicino alle Balze, frazione del comune di Verghereto (Provincia di Forlì-Cesena).

Il fiume è lungo **348 km** rappresentando il terzo fiume italiano per lunghezza (dopo il Po e l'Adige) e con la sua portata media annua di circa 230 m³/s alla foce, è anche il terzo corso d'acqua nazionale (dopo il Po e il Ticino) per volume di trasporto.

Regioni bagnate: Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Lazio

IL NOSTRO STUDIO: MATERIALI E METODI




- Maggio – Giugno 2012
- 3 campioni di 500 ml di acqua per ogni punto di campionamento
- Registrati:
 - punto esatto del prelievo;
 - giorno e dell'ora del prelievo;
 - temperatura esterna;
 - temperatura dell'acqua;
 - condizioni atmosferiche generali;
 - umidità relativa;
 - pH dell'acqua.
- Conservazione a -20°C
- A Perugia prelievi per **7 giorni consecutivi**



Punti campionamento:








- 1 – Monte Fumaiolo (**bianco analitico**)
- 2 – Ponte Felcino (PG)
- 3 – Ponte San Giovanni (PG)
- 4 – Labaro (RM)
- 5 – Centro Giano (RM)
- 6 – Ostia








Prelievi

n°	Luogo	ml	Giorno	ora	Temp. Esterna	Temp. Acqua	Cond. Atmos	% media umidità	pH
1 (A,B,C)	Centro- giano	500 (x3)	30/04 2012	11.30	18°C	18°C		71%	7,5
2 (A,B,C)	Ostia	500 (x3)	30/04 2012	13.30	21°C	19°C		71%	7,5
3 (A,B,C)	Labaro	500 (x3)	01/05 2012	11.30	23°C	18°C		78%	7,6
4 (A,B,C)	Ponte S. Giovanni	500 (x3)	13/05 2012	11.25	22°C	19°C		77%	7,5
5 (A,B,C)	Ponte Felcino	500 (x3)	13/05 2012	12.10	20°C	19°C		77%	7,6
6 (A,B,C)	Monte Fumaiolo	500 (x3)	15/05 2012	12.00	18°C	17°C		60%	7,4



Ponte S. Giovanni

Giorno	campione	ml	ora	Temp. Esterna	Temp. Acqua	Cond. Atmosferica	% media umidità	pH
04/06 2012	II1 (A,B,C)	500 (x3)	17.00	19°C	21°C		79%	7,6
05/06 2012	II2 (A,B,C)	500 (x3)	20.00	19°C	21°C		69%	7,6
06/06 2012	II3 (A,B,C)	500 (x3)	19.50	21°C	20,7°C		62%	7,5
07/06 2012	II4 (A,B,C)	500 (x3)	20.00	23°C	21°C		51%	7,5
08/06 2012	II5 (A,B,C)	500 (x3)	20.10	22°C	20,8°C		47%	7,6
09/06 2012	II6 (A,B,C)	500 (x3)	20.10	22°C	21°C		52%	7,6
10/06 2012	II7 (A,B,C)	500 (x3)	7.45	19°C	21°C		58%	7,5

Giorno	campione	ml	ora	Temp. Esterna	Temp. Acqua	Cond. Atmos.	% media umidità	pH
04/06 2012	I1 (A,B,C)	500 (x3)	16.20	17 °C	21 °C		79%	7,5
05/06 2012	I2 (A,B,C)	500 (x3)	19.30	19 °C	21 °C		69%	7,6
06/06 2012	I3 (A,B,C)	500 (x3)	19.40	21 °C	20.06 °C		62%	7,6
07/06 2012	I4 (A,B,C)	500 (x3)	19.40	23 °C	21 °C		51%	7,6
08/06 2012	I5 (A,B,C)	500 (x3)	19.30	22 °C	21 °C		47%	7,7
09/06 2012	I6 (A,B,C)	500 (x3)	19.45	22 °C	20.09 °C		52%	7,6
10/06 2012	I7 (A,B,C)	500 (x3)	9.00	19 °C	20.07 °C		58%	7,6

Ponte Felcino



Estrazione degli analiti



- Analisi presso Laboratorio di Tossicologia Forense dell'Università di Perugia
- I campioni da analizzare, da 500 ml di acqua, sono stati lasciati per una **notte a temperatura ambiente**, perché si scongelassero, per poi essere sottoposti ad estrazioni operate in condizioni di pH basico e acido.
- Per l'estrazione dell'analita a pH basico, le soluzioni sono state centrifugate e sottoposte ad estrazione solido-liquido secondo la metodica *Varian Cetify*
- Per le sostanze di natura acida si è proceduto ad estrazione diretta con solventi organici.
- La **derivatizzazione** è un processo mediante il quale è possibile aumentare la volatilità dei composti che si vogliono analizzare mediante gas-cromatografia (GC), utilizzando diverse reazioni come la metilazione, la silanizzazione, l'acetilazione.
- Analisi effettuate utilizzando la tecnica gas-cromatografica con rilevatore di massa (GC/MS).

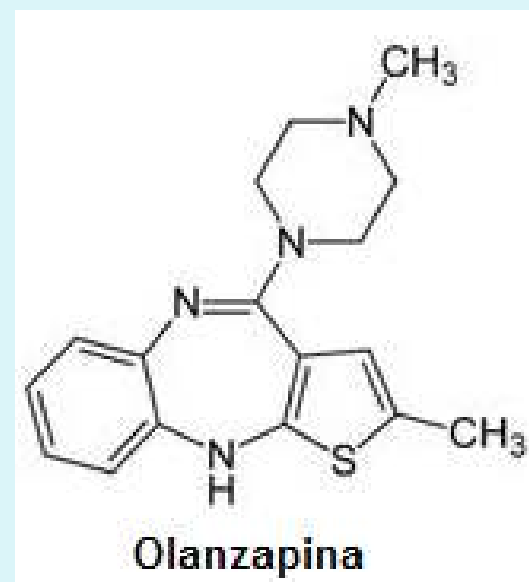
RISULTATI (1)

- Tra le sostanze stupefacenti maggiormente riscontrate, compare l'**ECSTASY (MDMA)** la cui concentrazione varia da un valore minimo (17 ng/ml), riscontrato a Labaro, ad uno massimo (576 ng/ml), riscontrato a Ponte Felcino. La media della concentrazione di questa sostanza, lungo tutto il percorso del fiume è di 127 ng/ml.
- Tracce di **METADONE** sono state ritrovate lungo tutto il percorso del fiume con un picco di concentrazione a Labaro in cui sono stati riscontrati 281 ng/ml della sostanza.
- Tracce di **MORFINA** si riscontrano lungo tutto il fiume con valori più significativi a Roma dove si sono riscontrate concentrazioni pari a 762 ng/ml a Centro Giano e 34 ng/ml a Ostia.
- La distribuzione dell'**EROINA**, è in assoluto la più uniforme ed è stata riscontrata lungo tutto il percorso del fiume in concentrazioni ben apprezzabili, come risulta dalla valutazione del suo principale metabolita, la 6-monoacetil morfina, la cui concentrazione media è pari a 151 ng/ml.

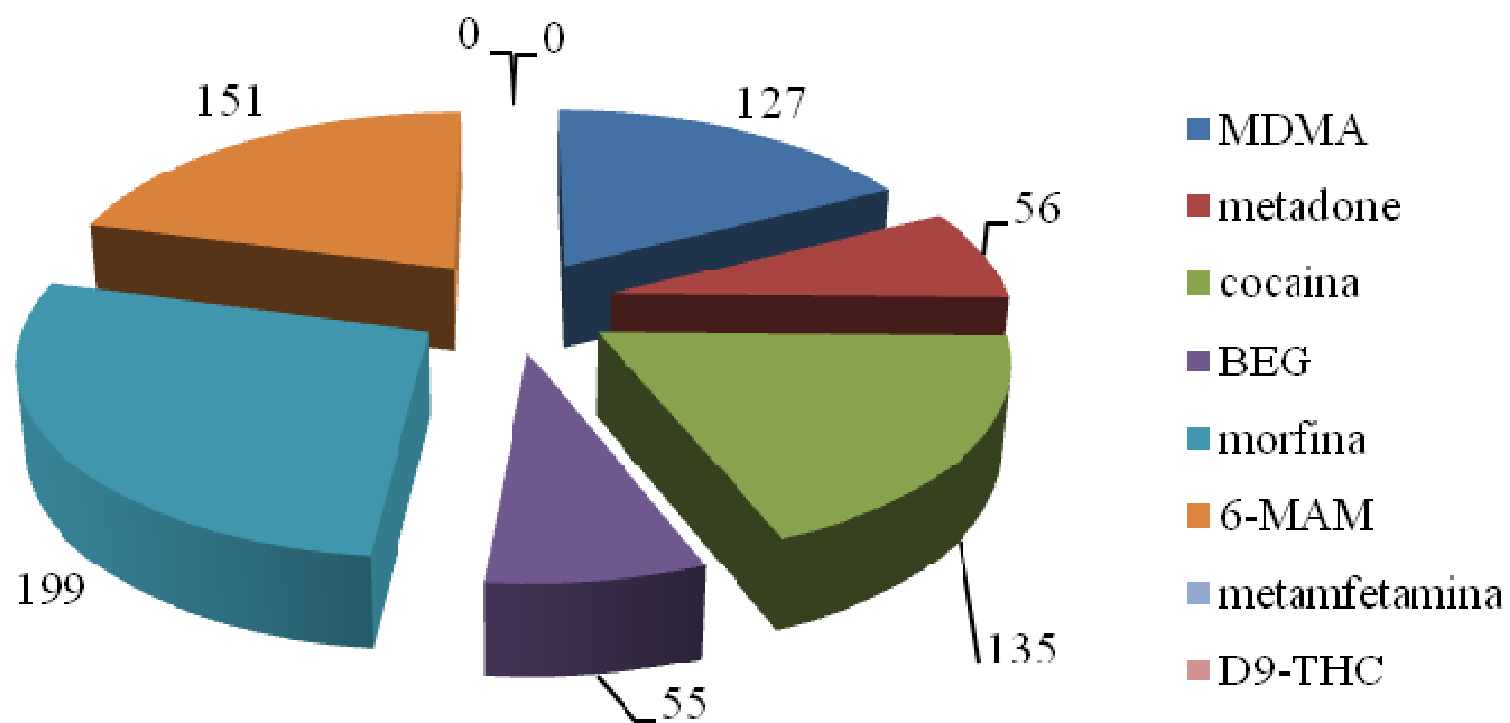


RISULTATI (2)

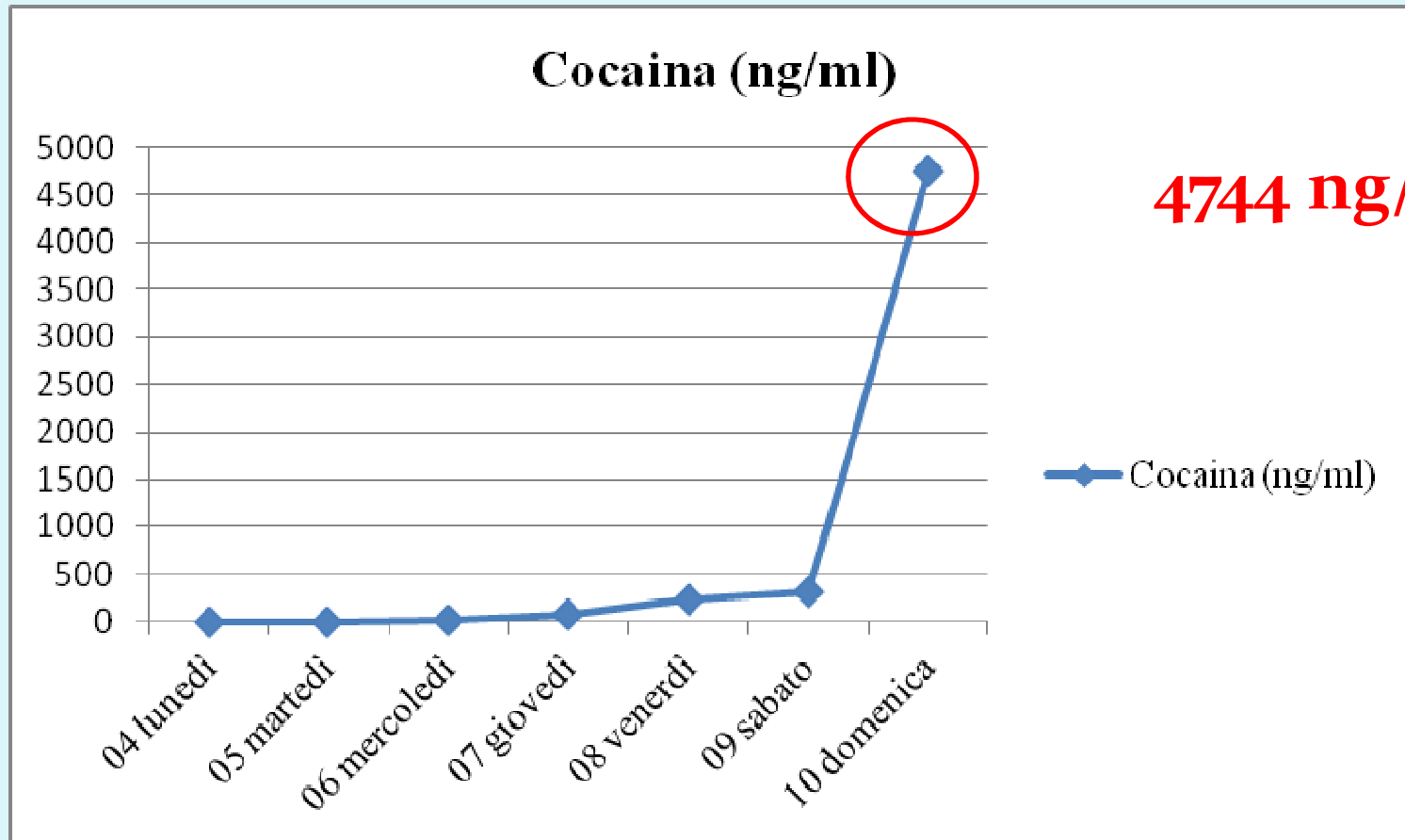
- Tracce di **METAMFETAMINA** e di **THC** sono apprezzabili ovunque.
- La **COCAINA** risulta essere presente in concentrazioni medie di 135 ng/ml ed è facilmente individuata lungo tutto il percorso del fiume. Maggiore concentrazione nella città di Perugia (da 589 a 135 ng/ml, a Ponte Felcino e Ponte San Giovanni)
- Tra i farmaci, sono stati ritrovati il **citalopram**, la **orfenadrina** e il **clordiazepossido**, individuati una sola volta, rispettivamente a Ponte San Giovanni, Ponte Felcino e Labaro.
- Più costante l'andamento della **CLOTIAPINA**, la cui concentrazione media è di 188 ng/ml, e dell'**OLANZAPINA**, antipsicotico che risulta in concentrazioni medie di 54274 ng/ml.
- Le analisi risultano positive, e con concentrazioni pressochè costanti, per **mirtazapina**, **sertralina**, **diazepam**, **clozapina**, **orfenadrina**, **metaqualone**, **clordiazepossido**, **clotiapina**, **olanzapina**.



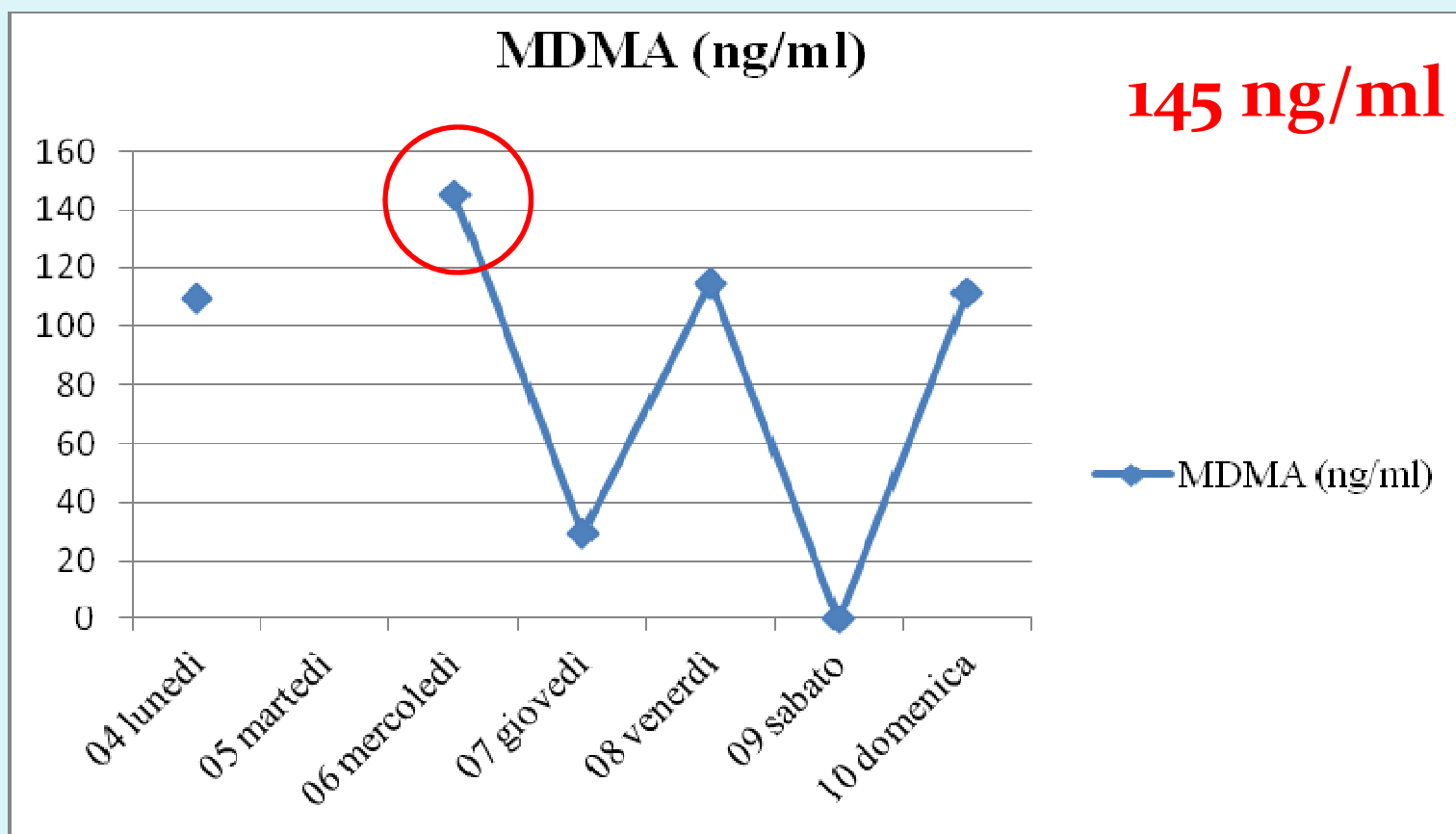
Droghe (concentrazione media in ng/ml)



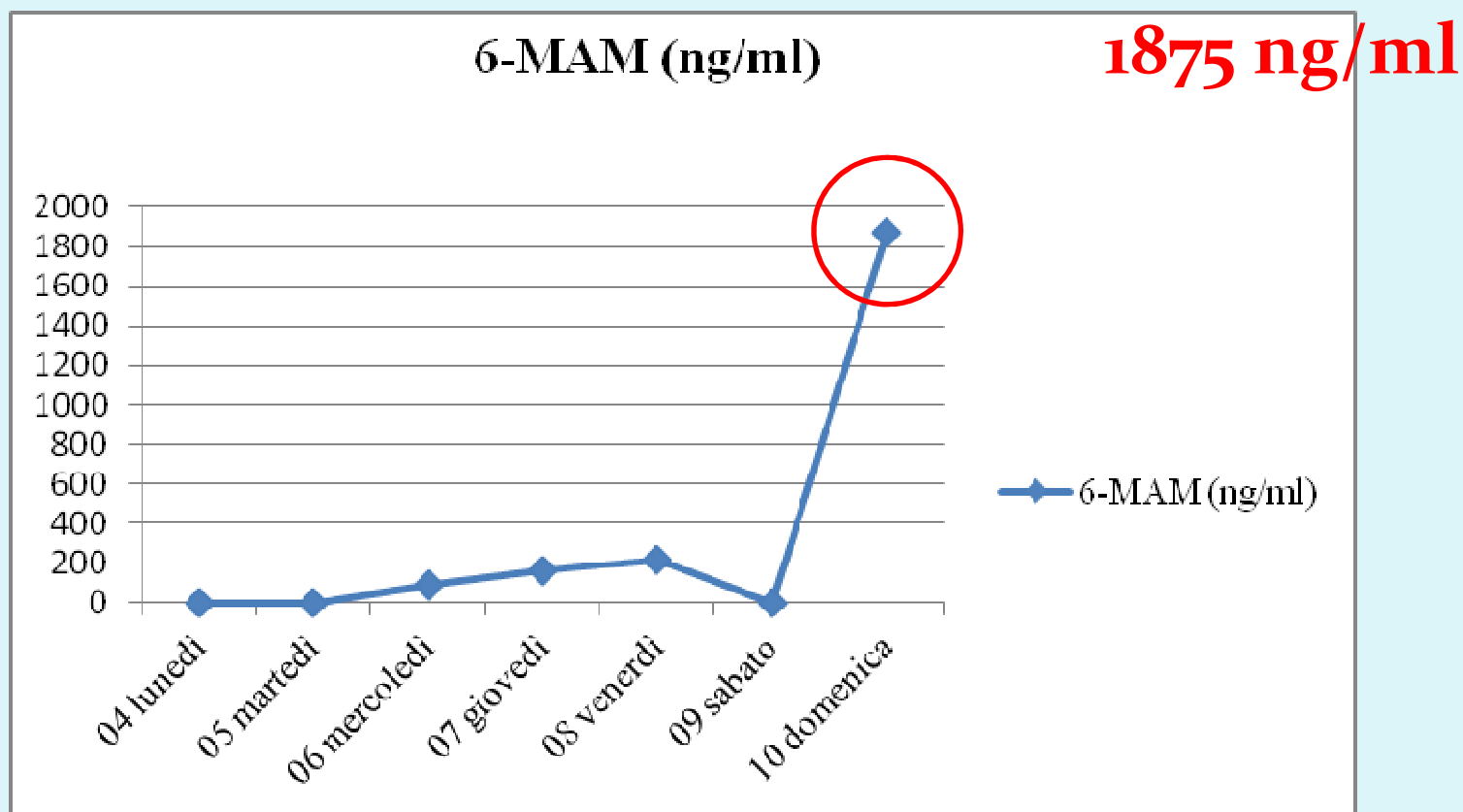
Concentrazioni Cocaina Perugia



Concentrazioni MDMA (ecstasy) Perugia



Concentrazioni 6-MAM (metabolita dell'eroina) Perugia



Conclusioni (1)

- Lo studio ha avuto come obiettivo quello di **verificare il grado di contaminazione** di un corpo idrico superficiale, quale il Tevere, da residui di sostanze psicoattive.
- I **sei punti di prelievo** sono stati selezionati allo scopo di verificare l'andamento delle concentrazioni delle sostanze ricercate ponendo maggiore attenzione alle zone vicine ai maggiori centri urbani attraversati dal corso d'acqua, **Perugia e Roma**.
- Le indagini si sono concentrate sulla città di **Perugia** dove il campionamento è stato portato avanti **per una settimana consecutiva** per valutare eventuali picchi nei sette giorni e valutare la differenza di concentrazione tra i giorni feriali e il weekend.



Conclusioni (2)

- Lo studio conferma che la contaminazione ambientale dei corpi idrici, da residui di sostanze illecite e di sostanze farmaceutiche.
- Considerando la qualità e la quantità delle sostanze identificate, le implicazioni in materia di sanità pubblica sono al momento di difficile valutazione ma risulta comunque plausibile ipotizzare che il livello di contaminazione non sia al momento tale da rappresentare un pericolo immediato per la salute pubblica
- Alcune delle sostanze individuate potrebbero però essere presenti nelle acque erogate dagli acquedotti a causa di incompleti processi di potabilizzazione: resta da valutare l'eventuale interazione tra i principi attivi assunti nelle terapie farmacologiche e quelli eventualmente ingeriti con la dieta
- I picchi di concentrazione riscontrati nel weekend indicano un preoccupante e crescente fenomeno, già messo in luce da altri studi, e spesso purtroppo connesso a incidenti stradali nonché a diffusione di malattie infettive legate a sesso non protetto.

