

URANIO IMPOVERITO E LINFOMA

(G. Trenta, Presidente emerito dell'Associazione Italiana di Radioprotezione Medica, AIRM)

Caratteristiche dell'Uranio

L'elemento più "pesante" esistente in natura, dal punto di vista fisico si presenta come un miscuglio di tre isotopi, cioè come nuclidi caratterizzati dall'aver nel nucleo atomico un egual numero di protoni (92), ma un diverso numero di neutroni. I tre isotopi sono l'uranio 238 (U238), l'uranio 235 (U235) e l'uranio 234 (U234). L'uranio impoverito (o depleto) è un miscuglio caratterizzata dall'aver, ad opera dell'uomo, una frazione ridotta di U235. I tre isotopi sono tutti radioattivi e decadono emettendo particelle alfa. Questa caratteristica radioattiva rende l'uranio "radiotossico" cioè fonte di "rischio fisico" per la radiazione che emette.

Dal punto di vista chimico l'uranio appartiene, nella tavola di Mendeleev, alla serie degli attinidi (oggi meglio attinoidi) una serie di elementi che ha la stessa composizione elettronica nell'orbitale più esterno. Si tratta di un elemento che non ha particolari funzioni biologiche nell'organismo, nel quale può invece produrre danni a carico di alcuni organi, come il rene, risultando quindi "chemiotossico" in grazia delle sue caratteristiche chimiche.

Il rischio chemiotossico dell'uranio

La chemiotossicità non è certamente correlabile con il tipo di isotopo dell'uranio, perché la chemiotossicità non dipende dal peso atomico, ma dalla specie chimica.

Le caratteristiche chimiche dei composti dell'uranio sono in ogni caso quelle che ne determinano il destino metabolico una volta che questi sono penetrati nell'organismo attraverso:

- apparato respiratorio,
- apparato gastroenterico,
- ferita.

Nel caso che l'uranio, o i suoi composti, vengano introdotti nell'organismo per *inalazione*, il successivo destino viene determinato dalle caratteristiche di solubilità nei fluidi organici; pertanto i composti si distinguono in:

- tipo F (Fast absorption): il 100% dei composti inalati raggiunge i fluidi corporei con periodo di dimezzamento di circa 10 min.
- tipo M (Moderate absorption): il 90% dei composti inalati raggiunge i fluidi corporei con periodo di dimezzamento di circa 140 giorni; il restante 10% si comporta come il tipo F;
- tipo S (Slow absorption): il 99.9% dei composti inalati raggiunge i fluidi corporei con periodo di dimezzamento di circa 7000 d (~ 20 anni); il restante 0.1% si comporta come il tipo F.

l'appartenenza dei più frequenti composti chimici dell'uranio alle tre modalità di assorbimento indicate sono riportati nella seguente tabella:

Tipo di assorbimento	Composti
F	UF ₆ , UO ₂ F, UO ₂ (NO ₃) ₂
M	UO ₃ , UF ₄ , UCl ₄ , U ₃ O ₈
S	UO ₂

Nei processi che presumibilmente si producono in ambito bellico, particolarmente importante è l'introduzione per via inalatoria e la forma chimica del composto dell'uranio è quella del biossido. Quindi la modalità di assorbimento è quella di tipo S; ciò comporta ritenzione dell'uranio nei polmoni e la sua lenta migrazione nei fluidi corporei. Accanto a questa modalità di comportamento

si può considerare anche quella di solubilizzazione (tipo F) del composto inalato o ingerito (o anche presente nelle ferite provocate dal fuoco amico, come nel caso della guerra del Golfo) e quindi il facile, successivo trasferimento in fase “sistemica” anche perché, nel processo piroforico cui l’uranio delle munizioni va incontro nell’impatto, per un 30% diventa a rapido assorbimento. In qualsiasi forma chimica si presenti, la parte di uranio che passa in circolo, determina l’interessamento di altri distretti anatomici nei quali l’uranio transita o si va a depositare. In questo processo di trasferimento il fegato, ma soprattutto i reni risentono degli effetti chemiotossici dell’uranio. La letteratura non parla di interessamento del sistema linfatico, il che consente di escludere effetti chemiotossici a carico di detto sistema. L’uranio viene invece complessato in composti anionici a basso peso molecolare come citrato o bicarbonato e veicolato al rene per l’escrezione. È pertanto a livello renale che l’uranio esercita la sua caratteristica chemiotossica comportando danni funzionali al tubulo renale, alla stregua di altri metalli pesanti, danno che si manifesta sul piano clinico con la perdita di proteine, amminoacidi e altri composti plasmatici. Queste modalità di danno indicano l’uranio come un metallo dotato di notevole proprietà nefrotossica. Si calcola che la LD50 (dose letale per il 50% della popolazione esposta), a causa della perdita della funzionalità renale, in seguito all’inalazione di polveri solubili di Uranio, sia inferiore a 1 g. Si tratta di un dato indicativo, in quanto estrapolato da studi su animali. Studi su conigli e ratti mostrano infatti che a seguito di somministrazione cronica già a concentrazioni di 0,7 µg di uranio per grammo di tessuto renale vengono provocati modesti effetti sulla funzionalità del rene. Interessa però anche il caso dell’intossicazione acuta, evento per il quale negli umani si sono riscontrati effetti sanitari gravi a carico del rene per valori superiori a 50 µg di uranio per grammo di tessuto renale (50 µg/g).

I dati di letteratura non sono comunque concordi, per cui sussiste una incertezza in merito ai dati di nefrotossicità per l’uomo, e questa si riflette anche sui limiti tossicologici proposti da varie associazioni e/o organismi di controllo. Negli Stati Uniti, dove il problema degli effetti dell’esposizione all’uranio impoverito è assai sentito, l’intervallo di valori entro i quali vengono indicati i limiti di esposizione, va da 3 µg/g nel rene, al valore più cautelativo raccomandato dall’OSHA (Occupational Safety and Health Administration) di 0,75 µg/g, o a quello ancora più restrittivo raccomandato da alcuni ricercatori dell’Oak Ridge Nazionale Laboratory, pari a 0,3 µg per grammo di tessuto renale.

Comunque, estrapolando da animali, ed accettando i valori più alti, si può individuare in *3 µg di uranio per grammo di tessuto renale* il livello al di sopra del quale dovrebbero comparire i primi segni di chemiotossicità per il rene.

Il rischio radiologico dell'uranio

La caratteristica radioattiva dell'uranio è quella più citata come possibile causa degli effetti sui militari recatisi nelle zone devastate dalla guerra ed è anche questo l’aspetto sul quale si è focalizzata maggiormente l’attenzione sia dei media che delle indagini conoscitive.

1 - Le basi informative di radioprotezione

Gli elementi conoscitivi e valutativi relative al rischio da radiazioni ionizzanti, si basano sulla letteratura scientifica prodotta da organismi sovranazionali, internazionali o anche nazionali di riconosciuta autorevolezza e obiettività. Il riferimento principale è la “Commissione Internazionale per le Protezioni Radiologiche” (ICRP), Organismo sopranazionale, espressione del Congresso internazionale dei radiologi, fondato nel 1928. Questo Organismo produce pubblicazioni, elaborate da sottocommissioni di esperti in vari settori della Radioprotezione, pubblicazioni che oggi sono in numero di 131. Le pubblicazioni che più interessano nel caso specifico sono le seguenti:

- n. 66 che riguarda il modello del tratto respiratorio umano per i fini della radioprotezione,

- n. 67-69 che riguardano i coefficienti di dose equivalente ed efficace per ingestione,
- n. 71 che riguarda i coefficienti di dose equivalente ed efficace per inalazione.
- n. 72 che riporta i coefficienti di dose equivalente ripresi, tra l'altro, anche dal nostro D.Lgs. 241/00.

Altri organismi scientifici alle cui pubblicazioni verrà fatto riferimento per valutazioni specifiche, sono i seguenti:

- il NIH, (National Institute of Health) Istituto superiore di Sanità degli Stati Uniti,
- il BEIR, (Biological Effects of Ionizing radiation) Commissione dell'Accademia Nazionale delle Scienze (NAS) degli Stati Uniti, Comitato istituito periodicamente per fare il punto delle conoscenze sui rischi connessi con l'esposizione alle radiazioni ionizzanti.
- UNSCEAR, (United Nation Scientific Committee on Effects of Atomic Radiation) Organismo scientifico delle NU che aggiorna periodicamente per gli Stati membri, le informazioni relative alle conoscenze sugli effetti delle radiazioni ionizzanti.
- WHO (Organizzazione Mondiale della Sanità) "Depleted uranium - Sources, Exposure and Health Effects, Geneva, april 2001"

La letteratura scientifica è concorde nel rilevare che gli effetti delle radiazioni sull'uomo si distinguono in due raggruppamenti nosologici denominati: effetti deterministici ed effetti stocastici.

Gli effetti deterministici conseguono all'individuo entro "breve tempo" a seguito di esposizione di entità rilevante (> 1 Sv), la cui incidenza è caratterizzata da una relazione dose-effetto con soglia e la cui gravità sul piano sintomatologico, clinico e prognostico è correlata con la dose. Per dose di entità rilevante si intende una dose dell'ordine del sievert ed oltre.;

Gli effetti stocastici raggruppano gli effetti che conseguono all'individuo (effetti somatici) o alla sua progenie (effetti ereditari) e che sono caratterizzati dai seguenti elementi:

- compaiono "a caso" tra gli esposti,
- si manifestano in tempi lunghi (anni, decenni) dopo l'esposizione,
- la loro incidenza è caratterizzata da una relazione dose-probabilità, il cui andamento è interpolabile con una retta (o con una quadrica nel caso della leucemia),
- si suppone che possano manifestarsi anche a seguito di esposizioni di bassa entità,
- si suppone che non vi sia la presenza di una soglia.

L'ipotesi dell'assenza di soglia riguarda sia gli effetti ereditari (che non sono mai stati osservati nella specie umana neanche tra le popolazioni più esposte a radiazioni come i sopravvissuti alle esplosioni atomiche di Hiroshima e Nagasaki), sia quelli somatici, consistenti nella induzione di tumori sui tessuti o sugli organi dell'individuo esposto.

Altro elemento che va evidenziato è che l'individuo può essere esposto a radiazioni, cioè può ricevere "dose", da sorgente posta al di fuori dell'individuo (*esposizione esterna*), o da una sorgente posta sulla pelle (*esposizione da contaminazione superficiale*) o all'interno dell'individuo (*esposizione da contaminazione interna*).

La Radioprotezione, disciplina di prevenzione dagli effetti delle radiazioni, è fondata sul principio di "precauzione", principio che, per quanto riguarda gli effetti stocastici da parte delle radiazioni, è costituito dall'"ipotesi lineare senza soglia": e quindi, nel caso specifico, può fornire lo strumento valutativo per la stima della possibile correlazione tra esposizione a uranio impoverito e insorgenza di tumori negli esposti.

L'epidemiologia ha mostrato che non tutti i tessuti sono suscettibili allo stesso grado di andare incontro a tumore a seguito di esposizione. In particolare vi sono tumori più radioinducibili di altri.

2 - Caratteristiche dell'Uranio impoverito e valutazioni dosimetriche

Al fine di determinare l'elemento cardine di una eventuale responsabilità dell'uranio nella determinazione della patologia riscontrata, va valutata la dose che può aver interessato il soggetto esposto.

Dal punto di vista fisico l'uranio impoverito (UD, uranio depleto) contiene una percentuale di U235 compresa tra lo 0,2 e lo 0,3% e quindi si ha la seguente composizione isotopica:

Percentuali isotopiche nel UD allo 0,2%

U234	0,001%
U235	0,202%
U238	99,797%

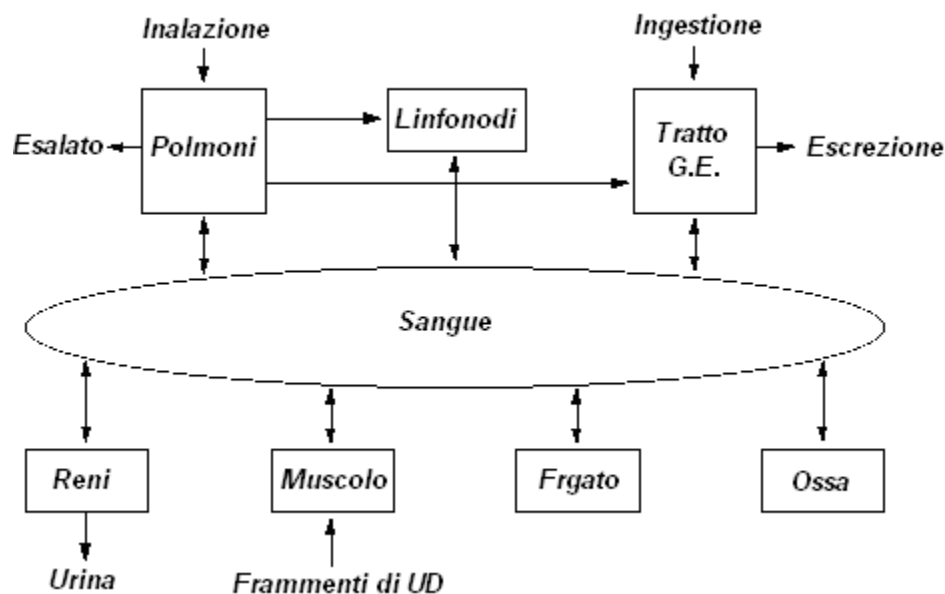
e la seguente attività specifica (numero di disintegrazioni al secondo per milligrammo):

Attività specifica (Bq/mg)

U234	2,31E+05
U235	80
U238	12,4
UD	1,48E+01

L'attività specifica dell'U naturale è di circa 15 Bq/mg. Nell'organismo umano (ICRP 30) vi sono in media 90 µg di U (ma vi sono individui che assumono acqua da pozzi in terreni contenenti uranio che hanno valori ben più alti) e pertanto nell'organismo ogni secondo si disintegra almeno un atomo.

L'uranio impoverito può penetrare nell'organismo principalmente attraverso l'ingestione o l'inalazione (oltre all'introduzione diretta nei tessuti, come nel caso di pallottole penetrate nell'organismo, modalità che però non interessa la situazione in esame). Il destino metabolico dell'uranio depleto è rappresentato dal seguente modello a compartimenti:



Per le due vie di introduzione: inalazione e ingestione, le pubblicazioni dell'ICRP sopra indicate, nonché la Direttiva EURATOM 96/29 e la Legge italiana (D.Lgs 241/00), forniscono (per

gli eventuali effetti stocastici) i “coefficienti di dose impegnata” sia ai vari organi (ICRP, dose equivalente), che estesa a tutto l’organismo (dose efficace) e cioè la dose equivalente o la dose efficace per unità di attività introdotta nell’organismo. Tali coefficienti (per alcuni organi) sono riportati nelle seguenti tabelle e sono riferiti, nel caso dell’inalazione, a particelle di diametro aerodinamico medio di 1 µm o inferiore:

**Coefficienti di dose impegnata: equivalente ed efficace (ICRP Publ. 69 e 71)
(Sv/Bq)**

Ingestione

	U234	U235	U238	UD
Milza	2,8E-8	2,6E-8	2,5E-8	2,50E-8
Timo	2,8E-8	2,6E-8	2,5E-8	2,50E-8
Midollo	8,1E-8	7,6E-8	7,5E-8	7,50E-8
Rene	2,9E-7	2,7E-7	2,5E-7	2,5E-7
Efficace	5,0E-8	4,7E-8	4,5E-8	4,50E-8

Inalazione (classe M)

	U234 M	U235 M	U238 M	UD M
Milza	1,4E-7	1,3E-7	1,2E-7	1,20E-7
Timo	1,4E-7	1,3E-7	1,2E-7	1,20E-7
Midollo	4,0E-7	3,8E-7	3,7E-7	3,70E-7
Rene	1,4E-6	1,3E-6	1,3E-6	1,30E-6
Polmone	2,7E-5	2,4E-5	2,2E-5	2,2E-5
Efficace	3,5E-6	3,1E-6	2,9E-6	2,90E-6

Data la limitata presenza percentuale degli isotopi 234 e 235 rispetto al 238 i coefficienti di dose dell’uranio depleto sono sostanzialmente pari a quelli dell’Uranio 238. I dati riportati si riferiscono a valutazioni di dose per adulti fino a 50 anni dopo l’introduzione.

Va ancora evidenziato che l’uranio, essendo essenzialmente un alfa emettitore (energia di circa 4,2 Mev), è escluso che possa indurre effetti dovuti sia ad esposizione esterna che a contaminazione superficiale (lo spessore dello strato corneo è sufficiente a limitare la penetrazione dell’energia di decadimento all’interno dell’organismo). Resta pertanto l’altra causa: quella della contaminazione interna, che richiede la penetrazione dell’uranio o per via inalatoria, o per ingestione o attraverso una ferita. Inoltre questa penetrazione può avvenire in breve tempo (*contaminazione acuta*) o in un tempo lungo (*contaminazione cronica*).

Un ulteriore aspetto, al quale va fatto cenno, riguarda la provenienza dell’uranio impoverito. Questo può derivare dalle code del processo di arricchimento dell’uranio naturale, ed in tal caso sono corrette tutte le valutazioni fatte fino ad ora, o, in alternativa, può derivare dall’uranio proveniente dagli impianti di "riprocessamento". In quest’ultimo caso possono esser presenti tracce di plutonio, stimate, secondo l’ipotesi più severa formulata a suo tempo dal Dipartimento alla difesa degli USA, in una percentuale di 11 parti per miliardo. In tal caso la dose risulterebbe solo leggermente aumentata a parità di quantità di materiale inalato.

Il rischio radiotossico e chemiotossico nel caso in esame

Nel caso in questione sono decisamente da escludere gli effetti di tipo deterministico, non solo perché non riscontrati, ma anche perché sarebbe necessaria una quantità molto grande di uranio depleto per dar origine a questo tipo di effetti e in tal caso sarebbero comunque di gran lunga prevalenti gli effetti chemiotossici. Sono quindi da prendere in considerazione solamente gli effetti stocastici, ed in particolare quelli somatici: cioè l'induzione di tumori.

Le situazioni che vengono denunciate dalla stampa e sottoposte all'attenzione dell'opinione pubblica e delle Istituzioni, derivano da due fonti di allarme entrambe legate ad attività militari: la guerra dei Balcani e le esercitazioni nei poligoni sperimentali.

Per quanto riguarda la prima fonte, le valutazioni condotte (Commissione Mandelli) sui militari Italiani in Bosnia e Kosovo avrebbero dimostrato un'incidenza superiore alla media per quanto riguarda il linfoma di Hodgkin, indicando, tra le altre affezioni oncologiche che hanno colpito i militari, un eccesso statisticamente significativo: SIR (standardized incidence ratio) di 2,36 con intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,22 e 4,13. I media e l'opinione pubblica hanno indicato nell'uranio depleto il responsabile dell'incremento riscontrato. Per quanto riguarda la seconda fonte, le indagini indicherebbero un incremento oncologico non specifico su vari organi e tessuti.

Quanto segue cerca di analizzare e valutare la credibilità di tale correlazione.

Per quanto riguarda l'esito della Commissione Mandelli, va rilevato che la letteratura più accreditata, asserisce che il linfoma (sia di Hodgkin che non Hodgkin) non risulta compreso tra quelli radioinducibili; in particolare il BEIR V (1980) afferma che i dati sono ragionevolmente consistenti nel mostrare l'assenza di eccesso di rischio (per detta patologia) nelle popolazioni irradiate. L'UNSCEAR, nella Pubblicazione del 2000 e nella successiva del 2006, asserisce che: i dati disponibili non indicano una associazione tra il linfoma e le radiazioni, sia per esposizione esterna, che per esposizione interna. {“While dose-response analyses have not always been performed in the relevant studies and the numbers of cases have sometimes been fairly small, the available data do not indicate an association between Hodgkin's disease and radiation, either for external or internal exposures.”} anche se si evidenzia che il numero limitato di casi non consente una adeguata valutazione statistica. Anche il BEIR VII riportando i dati relativi agli esposti di Hiroshima e Nagasaki rileva che non c'è evidenza di una associazione dell'esposizione con la mortalità per linfoma, anche se poi rileva come ci sia una evidenza nei maschi ma non nelle femmine.

Comunque nel caso specifico, oltre allo strumento epidemiologico, si possono condurre valutazioni sulla base delle indicazioni modellistiche e sulla base di criteri valutativi indicati dalla letteratura di Radioprotezione. Si può in particolare condurre una valutazione “per eccesso”, assimilando il linfoma alla leucemia, altra ematopatia, che, con esclusione della leucemia linfatica cronica, è la patologia che con più alta probabilità e con più breve periodo di latenza, può essere indotta dalle radiazioni ionizzanti. Proprio per queste sue caratteristiche di maggiore suscettibilità e di più precoce comparsa, la correlazione leucemia-esposizione può essere assunta come riferimento e raffronto per testare la plausibilità della causa radiogena nell'induzione di altre manifestazioni oncologiche.

Nella fattispecie d'interesse la composizione chimica più plausibile che può aver interessato i militari è quella dell'UO₂; tuttavia nella presente valutazione viene considerata la classe M, in quanto i coefficienti di dose impegnata agli organi d'interesse, per le possibili patologie di riscontro nel caso in questione, sono più alti di quelli associati alla classe S per gli organi d'interesse ematologico (midollo, milza e timo) e perché la stessa ICRP (pub. 71) raccomanda di far riferimento alla classe M, nel caso non si conosca la natura chimica del composto dell'uranio. In questa maniera il rischio "radiotossico" e quello "chemiotossico" concorrono congiuntamente al rischio "radiometabolico", nel senso che diviene importante il comportamento chimico del

composto radioattivo nel processo metabolico che il radionuclide subisce una volta penetrato nell'organismo.

Inoltre, per quanto riguarda la via di introduzione, quella più plausibile risulta essere la via respiratoria, che comunque risulta essere anche quella più critica per gli aspetti stocastici; si otterrebbero infatti i seguenti valori di dose efficace:

Dose efficace a 50 anni dall'introduzione	
(Sv/g)	
Ingestione	6,5E-4
Inalazione	4,3E-2

Per restare sempre nell'ambito "peggiorativo", criterio con il quale viene condotta questa valutazione, più che a una inalazione cronica, viene fatto riferimento ad una inalazione acuta, modalità espositiva alla quale viene assegnata una "efficacia" più alta nella induzione di una eventuale patologia oncologica. Infatti in radioprotezione si assume per il coefficiente di "Dose and Dose Rate Effectiveness Factor" (DDREF) il valore 2, indicando che una dose acuta ha una efficacia doppia nell'indurre effetti oncogeni rispetto ad una dose di pari entità, ma protratta nel tempo.

Nelle tabelle sopra riportate si sono assunti i valori dei coefficienti di dose relativi ad alcuni organi di particolare significato per le patologie ematologiche, renali e polmonari; in particolare, visti i valori più bassi relativi alla milza e al timo, vengono nel seguito considerati solamente i coefficienti di dose impegnata al midollo, al rene e al polmone. Dai valori sopra indicati si ottiene che 1 g di uranio impoverito impartisce, in 50 anni, una dose equivalente di 5,49 mSv al midollo, di 19,3 mSv al rene, mentre al polmone, nello stesso tempo, impartisce una dose equivalente di 0,33 Sv.

Dati i tempi entro i quali le patologie si sono manifestate nei militari, si dovranno rapportare i coefficienti di dose a quelli relativi agli stessi organi per un periodo temporale più breve dei 50 anni. Al riguardo 5 anni rappresentano l'intervallo di tempo dall'esposizione nel quale si ha il picco di incidenza leucemica a seguito dell'esposizione e costituiscono un periodo temporale plausibile per il caso dei militari italiani coinvolti nelle missioni in Bosnia e Kosovo (dal 1995) e, qualora l'uranio impoverito sia stato effettivamente impiegato nel poligono sardo, anche per il caso, ammesso reale, della "sindrome di Quirra". I coefficienti di dose relativi ad un periodo di 5 anni possono essere ottenuti mediante il rapporto dei valori delle attività integrate (usando le funzioni di ritenzione indicate dalla stessa ICRP Pubblicazione n. 30) nei periodi tra 5 e 50 anni.

Tali valori nel caso del midollo emopoietico sono:

$$\int_0^{5 \cdot 365} (0,2 \cdot e^{-0.693 \cdot t / 20} + 0,023 \cdot e^{-0.693 \cdot t / 5000}) dt = 42,859$$

$$\int_0^{50 \cdot 365} (0,2 \cdot e^{-0.693 \cdot t / 20} + 0,023 \cdot e^{-0.693 \cdot t / 5000}) dt = 158,491$$

Il rapporto risulta pari a: 0,270. Analogamente nel caso del rene i valori sono rispettivamente: 1,68 a 5 anni e 2,164 a 50 anni, ed il rapporto pari a: 0,77; mentre per il polmone tale rapporto è 1.

Con le correzioni indicate, si ha che i coefficienti di dose per inalazione estesi a 5 anni sono: di 1,0E-7 Sv/Bq per il midollo, di 1,01E-6 Sv/Bq per il rene, mentre resta immutato il coefficiente di dose equivalente per il polmone. (es: 1,0E-7 Sv/Bq * 14,8 Bq/mg = 1,48 * 10⁻³ mSv/mg -> 1 mg => 1,48E-3 mSv proporzione: 1 mg : 1,48E-3 = x : 10 mSv x = 10 / 1,48E-3 = 6756,7 mg = 6,7 g)

Con tali valori dei coefficienti di dose, i grammi di uranio impoverito, necessari per impartire ai distretti anatomici considerati (midollo emopoietico, reni e polmone) livelli assegnati di dose equivalente impegnata a 5 anni, sono i seguenti:

Dose equivalente a 5 anni dall'inalazione di diverse quantità di Uranio impoverito

Dose equivalente mSv	al midollo g	al rene g	al polmone g
10	6,7	0,67	0,03
20	13,4	1,33	0,06
30	20,1	2,00	0,092
40	26,8	2,67	0,12
50	33,5	3,33	0,15
100	67,0	6,67	0,30

La probabilità di causa

Ormai da molti anni si è affermata in ambito medico-legale la metodologia della probabilità di causa (PC) introdotta dal National Institute of Health (NIH) degli Stati Uniti per la valutazione, con criteri obiettivi ed ancorati alle evidenze epidemiologiche raccolte, del nesso di causa intercorrente tra una pregressa esposizione a radiazioni ionizzanti e il riscontro di una patologia oncologica. Tale metodologia consente quindi di dare una misura quantitativa alla forza del legame tra l'entità dell'esposizione e l'insorgenza di una patologia in funzione dei vari parametri specifici che caratterizzano il caso in questione. Tale metodo, largamente diffuso negli Stati Uniti ed in Inghilterra, è impiegato anche nel nostro Paese per dirimere vari contenziosi giuridici, soprattutto in ambito assicurativo. La PC viene definita come il rapporto tra l'eccesso di rischio relativo (R) e il rischio relativo, secondo la seguente espressione:

$$PC = \frac{R}{1+R} \cdot 100$$

si ottiene così un valore percentuale compreso tra 0% e 100%. È prassi diffusa in ambito assicurativo considerare il valore del 50% come soglia per il riconoscimento della causa di servizio o di malattia professionale. È una metodologia basata su presupposti scientifici, ma ciò non toglie che vi siano incertezze ed approssimazioni, per cui il valore della PC viene dato con un intervallo, detto di credibilità, che dovrebbe contenere il valore vero della probabilità di causa con il 95% di confidenza. Il valore superiore di detto intervallo è quello che viene assunto come discriminante per il riconoscimento del nesso causale. Nel caso specifico il valore dell'eccesso di rischio relativo può essere ottenuto applicando le formule del BEIR VII per la leucemia, per il rene e per il polmone considerando un'età (media della popolazione militare) all'esposizione pari a 25 anni e quella alla diagnosi a 30 anni per la leucemia e a 35 per il tumore del rene e del polmone. Si tratta di valori dei parametri caratteristici che tengono conto del tipo di popolazione interessata, ma che forniscono anche le indicazioni numeriche più alte della PC.

Adottando tale criterio e valutando il rischio relativo con le formule del BEIR VII, si ottengono i valori di probabilità di causa riportati nella seguente tabella relativi ai tre organi presi in considerazione; analogamente si ottengono i limiti di credibilità al 95%. L'adozione del limite superiore va evidentemente a vantaggio di una più favorevole conclusione circa la responsabilità delle radiazioni nell'induzione dei processi oncologici. E' a questo valore che pertanto verrà fatto riferimento.

Dose equivalente e PC a 5 anni dall'inalazione di diverse quantità di Uranio impoverito

Dose equivalente	PC leucemia (IC 95%)	PC ca. rene (IC 95%)	PC ca. polmone (IC 95)
mSv	%	%	%
10	3,5 (0,71-4,27)	1,4 (1,3-1,6)	5,11 (2,46-10,54)
20	6,82 (1,4-9,16)	2,76 (2,54-3,08)	9,72 (4,81-19,07)
30	9,97 (2,9-14,43)	4,08 (3,76-4,55)	13,91 (7,04-26,11)
40	12,96 (2,78- 9,88)	5,37 (4,96-5,97)	17,72 (9,17-32,03)
50	15,8 (3,45-25,33)	6,62 (6,12-7,36)	21,21 (11,21-37,07)
100	28,11(6,73-49,22)	12,43 (11,53-13,71)	35,00 (20,15-54,08)

Come si vede, per ottenere un valore della probabilità di causa per la leucemia o per tumore del polmone prossimo al 50%, è richiesta una dose equivalente di 100 mSv. Tale dose, si è visto più sopra, corrisponde per il sistema emopoietico ad una introduzione di circa 67 g di Uranio impoverito, il che equivale ad una attività di circa $1E+06$ Bq.

Come si può rilevare, la valutazione è stata effettuata considerando le condizioni ed i parametri più "conservativi", valori, cioè, che nel caso specifico, consentono di ottenere il più alto valore della probabilità di causa. In particolare per quanto riguarda il polmone, si è supposto che i soggetti non fossero mai stati fumatori.

A questo punto si tratta di valutare la plausibilità di una introduzione acuta di una quantità di uranio impoverito compatibile con quella fornita dal calcolo.

A tal fine possiamo riportare i risultati e i dati concreti che, ormai a distanza di qualche anno, di fatto è stato possibile acquisire attraverso esami clinici o più specificatamente misure fisiche e chimiche per disegnare un quadro obiettivo a fronte delle indicazioni che derivano dai dati del processo logico e "cautelativo" riferito alle valutazioni dosimetriche sopra riportate.

Risultati delle indagini e raffronti con le valutazioni dosimetriche

1 - Un primo elemento di raffronto è il risultato degli esami al Total Body Counter (TBC) eseguiti su un campione di militari che, a più riprese, avevano svolto la loro attività nell'area dei Balcani. Va notato che si tratta di una misura il contributo alla quale è dato in modo rilevante dall'uranio presente nel polmone, e quindi, presumibilmente, la misura dovrebbe riguardare una quantità di uranio superiore a quella migrata tramite il compartimento di trasferimento ai vari organi. (considerando che i militari erano di recente ritorno dalle aree di guerra e che il periodo di dimezzamento biologico nel polmone per la classe M è dell'ordine dei 140 giorni).

La ricerca del picco a 186 keV dell'U235 e quello a 13 keV dell'U238, effettuata presso i laboratori della Casaccia dell'ENEA, ha dato risultati nulli. La tabella riportata sotto tratta dalla monografia del WHO (Depleted uranium - Sources, Exposure and Health Effects, Geneva, april 2001) indica come, a distanza di un anno, sia ancora rivelabile la presenza nell'apparato respiratorio di ciò che resta di una iniziale introduzione acuta di 2 g di U238 di classe M. Si è visto che per l'effetto (leucemia) ricercato la quantità introdotta avrebbe dovuto essere almeno di 67 g.

Table 11.3 Minimum detectable acute intakes for DU by lung counting: occupational exposure.

Time after intake (d)	Minimum detectable intake (mg)					
	Based on detection of ^{238}U ^a			Based on detection of ^{235}U ^b		
	Type M	Type S	DU	Type M	Type S	DU
1	140	130	130	380	340	370
7	160	140	160	420	370	440
30	210	160	200	570	440	550
365	2000	300	520	5500	830	1400
3650	2×10^{11}	2400	79 000	4×10^{11}	6600	210 000

a MDA for ^{238}U in lung is estimated to be 100 Bq (~ 8.0 mg DU), based on counting statistics

b MDA for ^{235}U in lung is estimated to be 3.5 Bq (~ 22 mg DU), based on counting statistics

2 - Dal prospetto sopra riportato circa la massa di uranio impoverito che, inalata, irradia gli organi indicati, risulta che il polmone è l'organo che riceve la dose più alta a parità di massa del contaminante. Ci sarebbe quindi da aspettarsi che la patologia più frequente tra gli esposti avrebbe dovuto essere il tumore dell'apparato respiratorio, anche se a tempi più lunghi (superiori a 10 anni dall'esposizione). Ma il dato non è evidenziato né dagli esami clinici, né dall'indagine epidemiologica, né dai riscontri fino ad oggi effettuati .

3 - Il rene non riceve dosi elevate, pertanto c'è da aspettarsi, che gli effetti radiotossicologici renali risultino inferiori a quelli ematologici (in particolare al LH). Non è invece la stessa cosa per quanto riguarda la tossicità chimica. L'uranio come più sopra evidenziato, in analogia a tutti gli altri metalli pesanti, mostra spiccate proprietà nefrotossiche. Ad esempio, si calcola che la LD50 (dose letale per il 50% della popolazione esposta), a causa della perdita della funzionalità renale in seguito all'inalazione di polveri solubili di Uranio, sia inferiore a 1 g. Si tratta di un dato indicativo, in quanto estrapolato da studi su animali. Vi è pertanto una incertezza in merito ai dati di nefrotossicità per l'uomo, e questa si riflette anche sui limiti tossicologici proposti dai varie associazioni e organismi di controllo. Negli Stati Uniti, dove il problema degli effetti dell'esposizione all'uranio impoverito è assai sentito, come già detto l'intervallo di valori entro i quali vengono indicati i limiti di esposizione, va da 3 mg/kg di rene, al valore più cautelativo raccomandato dall'OSHA (Occupational Safety and Health Administration) di 750 µg/kg, o a quello ancora più limitativo raccomandato da alcuni ricercatori dell'Oak Ridge Nationale Laboratory, pari a 300 µg/kg.

Comunque, estrapolando da animali, ed accettando i valori più alti, si può individuare in 3 mg di uranio per chilogrammo di tessuto renale il livello al di sopra del quale dovrebbero comparire i primi segni di chemiotossicità per il rene. Orbene, nel caso che fosse stata inalata la massa comportante la dose equivalente di 100 mSv, come riportato sopra in tabella (67 g), la quantità di uranio per unità di peso della massa renale (pari a 0,29 kg) risulterebbe ben al di sopra del valore limite di 3 mg ora ricordato.

Nei militari non è stato rilevato alcun segno clinico di sofferenza renale.

4 - Dalla stessa monografia del WHO sopra citata, si può rilevare la quantità di uranio impoverito che, inalato, comporta la concentrazione limite nel rene (tabella seguente).

Table 12.1 Inhalation intakes of uranium which result in a maximum concentration of 3 µg/g in the kidneys: occupational and public exposure.

Compound	Intake (mg)	
	Occupational (5µm)	Public (1µm)
Type S	7400	12510
Type M	230	290
Type F	30	35
U ₃ O ₈	4010	3050
UO ₂	6060	5920
UO ₃	140	85
UFe oxide	540	490
DU default	460	325

Un gruppo rilevante di militari, che sono stati nei teatri di guerra, sono stati sottoposti, sempre ad opera dell'ENEA/Casaccia all'esame radiotossicologico delle urine. Infatti, nel caso di contaminazione interna da uranio ci sarebbe stato da aspettarsi la presenza di una contaminazione nelle urine delle 24 ore.

In particolare la letteratura già citata (WHO – Depleted uranium - Sources, Exposure and Health Effects, Geneva, april 2001, monografia sui pericoli chimici e radiologici associati con l'esposizione all'uranio impoverito) riporta, per il metodo basato sulla spettrometria di massa, valori minimi di rivelabilità come indicato nella seguente tabella:

Table 11.7 Minimum detectable acute intake for DU by bioassay/mass spectrometry: occupational exposure.

Time after intake (d)	Minimum detectable intake (mg)					
	Urine excretion			Faecal excretion		
	Type M	Type S	DU	Type M	Type S	DU
1	0.00043	0.014	0.00092	0.000093	0.000088	0.000089
7	0.015	0.52	0.027	0.0044	0.0040	0.0043
30	0.038	1.3	0.10	0.037	0.029	0.033
365	0.36	3.8	0.62	2.9	0.45	0.78
3650	45	28	41	6800	12	380

Minimum detectable amount of DU assumed to be 10 ng in a 24-hour sample

Anche a distanza di 10-11 anni il metodo di misura sulle urine sarebbe in grado di fornire indicazioni su una possibile contaminazione acuta superiore a 45 mg. Le analisi condotte ad oggi indicano valori non diversi dal "bianco" (cioè dalle urine dei non esposti ad uranio).

Conclusioni

Le valutazioni qui riportate, sono state condotte col criterio di aumentare gli effetti correlabili con il minimo di esposizione ad uranio (secondo i criteri della Radioprotezione) ed assumendo la probabilità di causa più alta. Pur adottando tali criteri valutativi che rispondono alla logica dell' "exaggeratio ad excludendum", il confronto con i fatti indica che né le indagini cliniche, né quelle epidemiologiche (tumore al polmone), né quelle radiotossicologiche, né quelle fisiche hanno mostrato una valida giustificazione per associare un nesso di causa tra la quantità di uranio impoverito valutata e i riscontri ricercati sul personale esposto nella guerra dei Balcani.

Con ogni probabilità le indagini tossicologiche e quelle sulla funzionalità renale, se eseguite sulla popolazione vicina al poligono sardo, verosimilmente mostrerebbero in analogia assenza di conseguenze nefropatiche, una assenza di effetti che indicherebbe la non plausibilità della causa "uranio" nella induzione di patologie emolinfopoietiche.

Da quanto esposto sembra pertanto di poter concludere che né dal punto di vista scientifico, né dal punto di vista clinico, né dal punto di vista medico-legale può essere chiamata in causa la radioattività dell'Uranio come responsabile dell'induzione di linfoma di Hogkin. Queste conclusioni vengono rafforzate dal fatto che i controlli delle due missioni UNEP (United Nations Environment Programme) in Kosovo, in Serbia e Montenegro, condotte da esperti di quattordici paesi non hanno rilevato una contaminazione significativa delle aree sottoposte a mitragliamento con dardi a uranio impoverito, eccetto che nelle immediate vicinanze dei punti di rinvenimento dei dardi stessi dove, comunque, non è stata riscontrata contaminazione né dell'aria, né dell'acqua, né delle piante. A quanto risulta analoghe misure sul territorio del poligono sardo non hanno rilevato contaminazioni misurabili di uranio nei terreni oggetto di indagine.