

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

Esami di risonanza magnetica su pazienti portatori di lenti intraoculari

Massimo Di Vito e Franca Podo

Introduzione

Nel settore della chirurgia oftalmica gli interventi per l'impianto delle lenti intraoculari (IOL) hanno ormai raggiunto un notevole livello di diffusione; ciò è dovuto, in primo luogo, al loro uso crescente come protesi sostitutive del cristallino opacizzato che viene asportato a seguito del trattamento chirurgico della cataratta. Tuttavia, un'altra causa dell'aumentata presenza di tali impianti nella popolazione è costituita dal fatto che essi possono essere utilizzati, in alternativa agli occhiali ed all'uso dei raggi laser, per la correzione di alcuni difetti visivi, quali la miopia, l'ipermetropia, ecc. La molteplicità delle cause che determinano l'impiego terapeutico delle IOL fa sì che la loro possibile presenza non sia ristretta ad una data fascia di età, ma possa interessare larghi strati della popolazione, anche se, naturalmente, l'incidenza maggiore va comunque attesa nelle persone anziane.

In conseguenza di tale aumentata diffusione, è sorto l'interrogativo riguardo alla possibilità che la presenza di lenti intraoculari comporti un rischio per coloro che si devono sottoporre ad un esame di Risonanza Ma-

gnetica (RM), e se quindi queste protesi non costituiscano un motivo di controindicazione ad eseguire tale esame.

A tal proposito va ricordato come l'acquisizione di immagini del corpo umano mediante RM possa venire controindicata in pazienti portatori di protesi, impianti o materiali, allorché i campi magnetici impiegati in tale strumento diagnostico, ed in particolare il campo magnetico statico principale (B_0) ed il campo magnetico variabile nel tempo con frequenza nell'ordine di grandezza delle radiofrequenze (MHz), vadano ad interagire con le suddette protesi dando origine a tre possibili fenomeni:

deflessione, induzione di una corrente elettrica e riscaldamento. Per quanto riguarda il primo effetto, esso dipende dall'eventuale presenza di materiale ferromagnetico nella protesi, per cui le risultanti forze attrattive esercitate dal campo magnetico statico sull'oggetto producono una rotazione o uno spostamento di quest'ultimo. Gli altri due fenomeni, intimamente collegati tra di loro, sono conseguenza del carattere metallico della protesi e dell'induzione in essa di correnti ad alta frequenza da parte del campo magnetico variabile nel tempo, ciò in accordo con la legge di Faraday. Alle proprietà metalliche della protesi è pure connessa

SOMMARIO

Esami di risonanza magnetica su pazienti portatori di lenti intraoculari

Massimo Di Vito e Franca Podo

1

Resoconto del Workshop "Aspetti sanitari della problematica dei cianobatteri nelle acque superficiali italiane" (Roma, 16-17 dicembre 1999)

A cura di Enzo Funari

5

la capacità di generare artefatti nell'immagine.

Lenti intraoculari: struttura, materiali e loro evoluzione

Le lenti intraoculari sono costituite da due componenti fondamentali, e cioè la parte ottica, la lente propriamente detta, e la struttura di sostegno, fornita dalle anse necessarie a posizionare e mantenere la lente *in situ*. Le dimensioni del diametro della lente sono in genere situate in un intervallo compreso tra 5 e 8 mm, mentre la lunghezza delle anse di sostegno può andare da 12 a 14 mm. Attualmente le IOL, tanto la parte ottica quanto quella di sostegno, vengono costruite interamente con materiali plastici, quali polimetilmetacrilato (PMMA), polipropilene (Prolene), idrossietilmetacrilato (HEMA), poli-idrossietilmetacrilato (PHEMA), poli-idrossietilmetacrilato con 38% di acqua (idrogel), idrossipropilmetacrilato, polietilene (Dacron), e con silicone. Tra tutti i materiali testati citati, quelli più frequentemente usati nella produzione delle IOL risultano essere il PMMA ed il Prolene. Tuttavia, a partire dall'inizio degli anni '70 e fino alla metà degli anni '80, le anse di sostegno erano costruite in leghe o materiali metallici, come, ad esempio, in platino-iridio o in titanio le anse delle lenti iridocapsulari di Binkhorst, e in platino le clip delle lenti di Worst.

Le IOL possono essere collocate in due sedi differenti, e cioè nella camera posteriore dell'occhio, od in quella anteriore. Tra questi due tipi di impianti, il più frequentemente adottato è quello nella camera posteriore, in quanto in tal caso la posizione della lente è più vicina a quella

originaria del cristallino e quindi anche al punto focale e all'asse di rotazione dell'occhio: la lente si trova posteriormente al piano dell'iride, ed è mantenuta *in situ* dalla residua capsula posteriore del cristallino e dalle anse posizionate nel solco ciliare, anteriormente al corpo ciliare; ormai la maggior parte degli interventi per cataratta adottano tale impianto. Il posizionamento della lente nella camera anteriore dell'occhio, in passato più frequente, viene indicato principalmente per i pazienti che hanno la capsula posteriore danneggiata, oppure allorché le IOL vengano ad essere impiantate per la correzione di alcuni difetti visivi. Le IOL situate nella camera anteriore sono mantenute in posizione anteriore rispetto al piano dell'iride dalle anse collocate nell'angolo di tale camera.

Analisi RM di IOL *in vitro*

Nella seconda metà degli anni '80, probabilmente in coincidenza con il progressivo aumento delle applicazioni della RM alla diagnosi clinica, sono stati intrapresi alcuni studi, con lo scopo di verificare se le anse metalliche delle IOL (costituite, come già accennato, di platino, titanio, o platino-iridio) fossero sottoposte a movimenti di rotazione o spostamento, una volta introdotte all'interno di un campo magnetico statico: con nessuno dei campi magnetici impiegati, ossia 0,5 Tesla (T), 1,0 T, e 2,0 T, vennero evidenziate risposte di questo tipo, ciò a causa dell'assenza di proprietà ferromagnetiche in tali materiali. Parimenti, sottoponendo tali impianti a diverse procedure di *imaging* mediante RM (spin-eco, sequenze multislice e multieco), e sempre in un intervallo di campo magne-

tico statico compreso tra 0,5 e 2,0 T, non venne osservato alcun artefatto né alcuna distorsione dell'immagine. Analoghi risultati vennero ottenuti con IOL interamente in materiale plastico. Infine, per quanto riguarda le IOL con anse metalliche, ulteriori studi dimostrarono come in queste ultime né potenziali elettrici venissero indotti, né venisse prodotto calore durante l'esposizione al campo magnetico o agli impulsi a radiofrequenza.

Studi più recenti, effettuati nel corso degli anni '90, hanno avuto come oggetto IOL fabbricate interamente in materiale plastico, principalmente PMMA ed anche Prolene, e sono stati indirizzati soprattutto ad approfondire le conoscenze sul modo in cui tali protesi si manifestano nelle immagini acquisite tramite RM o tomografia computerizzata (CT), sia *in vitro* che *ex vivo* (cioè una volta inserite in occhi di provenienza bovina). Si è notato, a tal proposito, che a 0,5 T usando una bobina per la testa, sezioni dello spessore di 5 mm, e sequenze del tipo gradiente-eco (GRE), spin-eco (SE) e multieco SE, pesate sia a livello del tempo di rilassamento longitudinale (T1) che di quello trasversale (T2) o della densità dei protoni (PD), le IOL sono caratterizzate da un segnale leggermente più basso rispetto a quello dell'acqua, e a motivo di tale scarso contrasto esse possono essere visualizzate soltanto restringendo la finestra di osservazione; invece, impiegando campi statici di 1,0 T, anche con sezioni di spessore compreso tra 4 e 5 mm, sequenze sia pesate in T1, con tempo di ripetizione (TR) pari a 500 ms e tempo di eco (TE) uguale a 15 ms, che pesate in T2 (TR 2 500 ms, TE 22-90 ms), le IOL posizionate nella camera anteriore dell'occhio venivano evidenziate,

anche se con dimensioni leggermente inferiori rispetto a quelle reali, al contrario di quelle situate nel corpo vitreo, che risultavano non visibili. Infine, sempre ad 1,0 T, con sequenze analoghe a quelle succitate, ma restringendo lo spessore della sezione ad 1 mm, le IOL potevano essere tra di loro differenziate con buona approssimazione a livello del diametro, con minore precisione per quanto riguarda lo spessore, mentre non era possibile discriminare tra i vari materiali delle IOL. In nessun caso, comunque, è stato riferito il verificarsi di fenomeni riconducibili all'esistenza di interazioni tra questo tipo di IOL e i vari campi magnetici attivi durante l'acquisizione dell'immagine.

Analisi RM di IOL *in vivo*

Fin dalla metà degli anni '80 la letteratura scientifica riporta casi di esami condotti su pazienti portatori di IOL mediante RM. Immagini ottenute dalla cavità orbitale a 3,4 MHz con un magnete resistivo di 0,08 T, dimostrarono come la presenza di IOL in PMMA non poteva venire evidenziata a tale intensità di campo magnetico, non producendo comunque alcun artefatto e rendendo così possibile l'esame completo del globo oculare. Campi magnetici statici dell'ordine di 0,28-0,35 T permettevano invece, tramite l'uso di sequenze SE (TR=1 600 ms, TE=70 ms), la visualizzazione delle IOL. Durante gli anni '90 la letteratura scientifica si è andata via via arricchendo di ulteriori dati concernenti l'uso dell'*imaging* mediante RM in soggetti portatori di IOL. In particolar modo, va sottolineato come l'uso di campi magnetici di 1,0 T, coniugato con sequenze del tipo SE (TR 550 ms, TE 20 ms) tali da ottenere immagini

da sezioni con spessore di 1 mm, si sia dimostrato in grado di identificare la diottria delle lenti impiantate, nonché di diagnosticarne l'eventuale rotazione o decentramento. Ed infatti l'esame di immagini oculari acquisite con RM ad 1,5 T mediante l'uso di un *coil* orbitale circolare funzionante sia per la trasmissione che per la ricezione, ed impiegando una tecnica di SE, che richiedeva circa 12 min per ottenere sezioni assiali, sagittali e coronali, ha permesso di determinare la posizione delle IOL e, in alcuni casi, la rotazione di queste ultime, allorquando gli esami fotografici o con ultrasuoni ne suggerivano un'errata posizione (ad esempio Bleckmann, H., Kaczmarek, U. (1994). Functional results of posterior chamber lens implantation with scleral fixation. *J. Cataract Refractive Surg.*, 20: 321-326).

Un'estesa ed accurata indagine retrospettiva (Kuo, M.D. *et al.* (1998). *In vivo* CT and MR appearance of prosthetic intraocular lens. *Am. J. Neuroradiol.*, 19: 749-753) ha messo in evidenza come la sovrapposizione tra sempre crescente impiego delle procedure di *imaging*, che si avvalgono della RM e l'aumentata diffusione dell'impianto di IOL quale terapia chirurgica della cataratta, abbia portato ad un incremento del numero di pazienti portatori di tali protesi, che si trovino ad essere sottoposti ad esami RM riguardanti il cervello o la cavità orbitale. Prendendo in considerazione un ampio intervallo di valori per i parametri che caratterizzano l'indagine mediante RM, e cioè il campo magnetico statico, compreso tra 0,5 e 1,5 T, il tipo di sequenza, spin-eco o spin-eco veloce, pesata sia in T1 che in T2 con o senza saturazione del grasso, con valori di TR compresi tra 425 e 4 000 ms e di TE tra 14 e 120 ms, lo spessore delle sezioni,

variabili da 3 a 6 mm e spaziate di 0-7 mm, il "field of view" (FOV) compreso tra 12 x 12 e 26 x 26 cm², e infine il tipo di bobina usato, dedicato alla cavità orbitale o alla testa, gli autori del suddetto lavoro sono giunti alla conclusione che la più elevata accuratezza nella determinazione tramite RM dell'esatta posizione della porzione ottica delle IOL, sia anteriori che posteriori, può essere raggiunta ad 1,5 T con sequenze SE veloci, pesate in T2, esaminando sezioni dello spessore di 3 mm e spaziate di 0,5 mm, ed avvalendosi della bobina orbitale. Al contrario della parte ottica, quella di sostegno delle IOL non può essere distinta dal corpo ciliare, e quindi non risulta visibile nelle immagini cliniche *in vivo*. Queste ultime invece, se pesate in T2, mostrano la parte ottica delle IOL impiantate nella camera posteriore dell'occhio come un'area scura priva di segnale, situata posteriormente al piano dell'iride o sotto forma di una sottile linea continua, che divide le due camere oculari, in netto contrasto con le aree luminose circostanti; analogo aspetto, ma, ovviamente, diversa posizione caratterizzano le IOL impiantate nella camera anteriore dell'occhio, che si presentano su un piano leggermente anteriore a quello dell'iride.

In nessuno degli studi *in vivo* precedentemente descritti veniva riportato il verificarsi di lesioni, danni o sensazioni di dolore o di fastidio a carico dei soggetti portatori di IOL sottoposti all'esame RM, a causa di tale esame.

Conclusioni

Dall'esame dei dati precedentemente esposti, concernenti l'esperien-

za fino ad ora acquisita riguardo alle possibili interazioni, sia *in vitro* che *in vivo*, tra campi magnetici impiegati nell'*imaging* mediante RM e IOL, non sembrerebbe sussistere l'esigenza che i pazienti portatori di tali protesi vadano soggetti a particolari e specifiche controindicazioni qualora dovessero essere sottoposti ad un esame di RM.

Va tuttavia tenuto ben presente che l'occhio, sia a causa della sua posizione anatomica superficiale, che della scarsa capacità di dissipare il calore, risulta essere uno degli organi più sensibili agli effetti termici indotti nei tessuti biologici dall'esposizione agli impulsi di radiofrequenza, effetti termici la cui intensità è direttamente correlata, lo ricordiamo, al parametro dosimetrico noto come Rateo di Assorbimento Specifico (SAR), che viene misurato in Watt/kg, e che mette in relazione l'energia associata con un particolare tipo di sequenza, funzione del numero e della potenza degli impulsi in essa presenti nell'unità di tempo, con la massa di tessuto effettivamente destinato ad assorbire tale energia. Per quanto riguarda la particolare situazione anatomica dell'occhio, collocato in una posizione più o meno esterna rispetto alla superficie corporea, e questo a seconda della specie considerata, va tenuto presente che, durante l'esame con RM, il riscaldamento tessutale proviene principalmente dall'induzione magnetica, mentre trascurabile risulta l'apporto fornito dai campi elettrici, con la conseguenza che tale riscaldamento manifesta la sua massima intensità alla superficie del corpo, mentre va diminuendo verso il centro di quest'ultimo. D'altra parte la potenza trasmessa con gli impulsi di radiofrequenza dipende anche dal

particolare tipo di bobina adoperata, soprattutto rispetto alla sua distribuzione spaziale, per cui, ad esempio, una bobina per la testa con funzione sia di trasmettitore che di ricevitore, potrebbe produrre incrementi della temperatura cutanea circoscritti entro i confini stessi della bobina. Quindi le varie componenti oculari, in particolar modo quelle prive di vascolarizzazione come la cornea, il cristallino ed il corpo vitreo, possono venire a trovarsi da una parte sottoposte ad un elevato carico termico, mentre dall'altra non sono in grado di ridurre tale carico in tempi brevi.

Allo scopo di verificare se e quali innalzamenti di temperatura possono aver luogo nell'occhio, sia in modelli animali che nell'uomo, durante l'*imaging* con RM, soprattutto nel caso di esposizioni localizzate a sequenze di impulsi particolarmente ricche di energia, sono stati effettuati alcuni esperimenti mirati ad esporre tale organo a livelli locali di SAR piuttosto elevati. Si è quindi trovato che la temperatura oculare di pecore sottoposte a procedure di *imaging* con una bobina per la testa in grado di produrre una SAR locale di 4,0 Watt/kg aumentava in media di 0,6 °C. Ulteriori misure sono state eseguite nell'uomo (ad esempio, Sherlock, F.G., *et al.* (1992). Increased corneal temperature caused by MR imaging of the eye with a dedicated local coil. *Radiology*, 185: 697-699), utilizzando un campo magnetico statico di 1,5 T, una bobina per la testa con doppia funzione rice-trasmittente oppure una bobina per il corpo per la sola trasmissione della radiofrequenza insieme con una bobina oculare deputata alla ricezione locale, e sequenze multistrato, multi-eco del tipo SE veloce, in grado di determinare picchi di

SAR locale compresi in un intervallo tra 2,54 e 3,05 Watt/kg, nel caso di impiego della bobina per la testa, e tra 3,3 e 8,4 Watt/kg nel caso di impiego della bobina per il corpo. In ambedue i suddetti casi è stato riscontrato un aumento significativo della temperatura media corneale dopo l'esame RM, e cioè di 0,5 °C con uso della bobina per la testa, e di 0,9 °C con la bobina per il corpo. Le più alte temperature corneali misurate dopo l'*imaging* erano, rispettivamente, di 34,4 e 35,1 °C, ossia in ogni caso comprese nell'intervallo normale per tali temperature, che va da 32,0 a 36,0 °C.

Per quanto tali incrementi di temperatura corneale non siano considerati di per sé dannosi per l'occhio, non si può tuttavia escludere che la presenza di una protesi, anche se in materiale plastico come la maggioranza delle IOL, situata all'interno dell'occhio in una posizione relativamente superficiale, non costituisca una condizione favorevole per il verificarsi di *hot spots*, cioè di riscaldamento anche elevati e piuttosto circoscritti, soprattutto nel caso di impiego di sequenze di impulsi associate a livelli di SAR del grado summenzionato.

Pertanto, alla luce delle attuali conoscenze, non si ravvisano controindicazioni all'esame con RM di soggetti portatori di IOL, nelle condizioni di esposizione raccomandate dagli attuali standard di sicurezza (DM 51 del 2/8/1991; DM 3/8/1993; DPR 542 del 8/8/1994); si esprime tuttavia la raccomandazione che l'eventuale applicazione di sequenze di *imaging* ad alto contenuto energetico su pazienti portatori di IOL venga nel caso effettuata, con le opportune cautele, solo dopo attento esame del rapporto rischio/beneficio da parte del medico responsabile dell'esame stesso.

Resoconto del Workshop "Aspetti sanitari della problematica dei cianobatteri nelle acque superficiali italiane" (Roma, 16-17 dicembre 1999)

A cura di Enzo Funari

Nel corso del Workshop sono stati discussi i principali aspetti sanitari della problematica affrontata, che vengono di seguito riportati in forma sintetica (nell'Allegato sono riportati i titoli degli interventi con i relativi autori).

I cianobatteri rappresentano uno dei principali phyla di batteri. Sono presenti nelle acque superficiali in tutto il mondo. Possono formare fioriture e schiume superficiali. Producono diverse categorie di tossine che sono classificate, secondo gli effetti che causano, in epatotossine, neurotossine, irritanti cutanei e altre tossine (WHO. (1998). *Guidelines for drinking-water quality. Addendum to volume 2. Health Criteria and other supporting information*. 2nd ed. Geneva. World Health Organization. 283 p.). Le epatotossine e le neurotossine vengono prodotte da cianobatteri comunemente presenti nelle acque superficiali e pertanto sono di particolare interesse sanitario. Le epatotossine vengono prodotte da varie specie, ma non da tutti i ceppi, dei generi *Microcystis*, *Anabaena*, *Oscillatoria*, *Nodularia*, *Nostoc*, *Cylindrospermopsis* e *Umezakia*. Gran parte delle epatotossine sono costituite da microcistine.

Numerosi casi di avvelenamento mortale in molte specie animali, selvatiche e domestiche, sono stati riportati a seguito del consumo di acque superficiali interessate da fioriture di cianobatteri. Nell'uomo sono stati descritti casi di intossicazione acuta anche grave, seppure non letale, in seguito all'uso potabile di acqua contaminata e ad attività ricreative in corpi idrici interessati da fioriture di cianobatteri. Seppure rari, sono stati anche descritti casi di intossicazione accidentale per via parenterale, in pazienti sottoposti ad emodialisi con acqua risultata contaminata da microcistine. L'episodio più grave è stato osservato in Brasile, dove sono deceduti 56 pazienti dei 130 sottoposti a dialisi con acqua risultata poi contaminata da microcistine.

Il WHO si è occupato di questa problematica in relazione alla qualità delle acque potabili e di balneazione. Tuttavia, anche le indicazioni del WHO non possono non risentire del notevole deficit conoscitivo sugli aspetti sanitari di questa problematica. In particolare, non si conoscono gli effetti delle cianotossine a seguito dell'esposizione cronica a basse dosi. Inoltre, le cianotossine finora identificate rappresentano una parte non quantificabile di quelle esistenti.

Fioriture di cianobatteri sono state segnalate in diversi corpi idrici superficiali italiani, ed il problema sembra interessare particolarmente gli invasi artificiali della Sardegna e della Sicilia.

Attualmente, in ragione della sostanziale assenza di indicazioni nella normativa comunitaria e nazionale, le strutture territoriali preposte al controllo della qualità igienico-sanitaria di queste acque non dispongono dei necessari riferimenti tecnici.

Sulla base delle attuali conoscenze, sembra opportuno suggerire a queste strutture le raccomandazioni di seguito riportate.

Acque potabili

In attesa di adeguati riferimenti normativi, in considerazione della particolare importanza che sembrano rivestire le microcistine rispetto alle altre cianotossine, si raccomanda di utilizzare come limite di concentrazione per l'acqua potabile la linea guida di 1 ng/l definito dal WHO per la microcistina-LR. Ovviamente, la microcistina-LR nelle fioriture dei cianobatteri è spesso presente insieme ad altre microcistine. Per una valutazione complessiva delle microcistine

presenti si raccomanda quindi di applicare l'approccio proposto da Chorus e Bartram (Chorus, I., Bartram, J. (1999). *Toxic cyanobacteria in water: a guide to public health, consequences, monitoring and management*. London. E. and F. Spon. 416 p.), di considerare cioè queste tossine dello stesso significato e valore tossicologico della microcistina-LR. In sostanza, la somma delle concentrazioni delle microcistine presenti simultaneamente non dovrebbe superare il valore di linea guida della microcistina-LR.

Tuttavia, essendo l'analisi chimica delle singole microcistine un'operazione assai difficile, la concentrazione delle microcistine può essere dedotta dal test sul topo, dopo averlo calibrato usando gli standard di microcistina-LR disponibili in commercio. In questo modo, la tossicità delle microcistine sarà verosimilmente sopravvalutata, poiché la microcistina-LR è una delle microcistine più potenti, almeno per quanto riguarda gli effetti acuti. Un superamento contenuto del valore della linea guida di 1 ng/l per un periodo limitato non comporta necessariamente un rischio significativo per la popolazione esposta.

Acque di balneazione

Si propone anche in questo caso l'approccio proposto da Chorus e Bartram, basato sull'individuazione dei tre livelli seguenti a probabilità crescente di effetti sulla salute umana.

Livello 1. Bassa probabilità e/o lievi effetti nocivi per la salute umana.

- Questo livello ha lo scopo di proteggere da effetti irritativi o allergenici. Corrisponde ad un livello di circa 20 000 cianobatteri/ml, come risulta da uno studio epidemiologico prospettico di Pilotto (Pilotto, L.S., Douglas, R.M., Burch, M.D. *et al.* (1997). Health effects of exposure to cyanobacteria (blue-green algae) due to recreational water-related activities. *Aust. N. Zealand J. Publ. Health*, 21: 562-566). A queste densità, se i cianobatteri produttori di microcistine sono dominanti, possono essere presenti 2 - 4 ng/l di microcistine fino a 10 ng/l, nei casi di fioriture altamente tossiche.

Livello 2. Probabilità moderata di effetti nocivi per la salute umana.

- A più alte concentrazioni di cianobatteri, la probabilità di sintomi irritativi aumenta. Inoltre, facendo riferimento alla linea guida del WHO per la qualità dell'acqua potabile, è possibile sviluppare il seguente ragionamento. Si assume che i nuotatori involontariamente ingeriscano fino a 100 - 200 ml di acqua in un bagno, mentre i surfisti e coloro che praticano lo sci d'acqua probabilmente ingeriscono quantità maggiori. Una densità di 100 000 cellule di cianobatteri/ml costituisce un livello di allerta moderato per le acque di ricreazione. A questa densità, infatti, è possibile una concentrazione di microcistine di 20 ng/l (fino a 50 ng/l), se la fioritura è dovuta a *Microcystis* e se possiede un contenuto medio di microcistina di

0,2 pg/cellula o 0,4 ng/ng di clorofilla *a*. Questi livelli possono raddoppiare se è dominante *Planktothrix agardhii*. Questa concentrazione di tossina è equivalente a 20 volte il valore guida della WHO per la qualità dell'acqua potabile per la microcistina-LR. Corrisponderebbe ad una dose vicina alla Tolerable Daily Intake (TDI), per un adulto di 60 kg che nuotando ingerisca 100 ml di acqua (invece dei 2 l di acqua potabile). Un bambino di 15 kg che ingerisca 250 ml di acqua giocando a lungo nell'acqua potrebbe invece essere esposto a 10 volte la TDI. A questa dose corrisponde un rischio significativo di danno epatico, che aumenta ulteriormente in casi di particolare suscettibilità (ad esempio, a causa dell'epatite B cronica). Perciò, densità di cianobatteri tali da comportare concentrazioni di microcistine di 20 ng/l richiedono provvedimenti cautelativi.

Livello 3. Rischio elevato di effetti nocivi per la salute umana.

- E' stato calcolato che, giocando in schiume di *Microcystis* per un tempo prolungato ed ingerendone un volume significativo, un bambino potrebbe ricevere un'esposizione letale, sebbene non siano disponibili evidenze al riguardo. Sulla base della LD50 orale della microcistina-LR nei topi, di 5,0-11,6 mg/kg pc, un bambino di 10 kg che ingerisca 2 mg o meno di microcistina potrebbe subire un danno epatico. Questa dose è del tutto plausibile se si considera che sono state riportate nella letteratura scientifica concentrazioni di microcistine nelle

schiume fino a 24 mg/l (Fastner, J., Neumann, U., Wirsing, B., Wekkesser, J., Wiedner, C., Nixdorf, B., Chorus, I. (1999). Microcystins (hepatotoxic heptapeptides) in German fresh waters. *Environ. Toxicol.*, 14: 13-22).

Gestione del rischio

Comprende le seguenti possibili misure:

A. Prevenzione dell'eutrofizzazione del corpo idrico soggetto a fioriture, soprattutto attraverso la riduzione dell'immissione di nutrienti e in particolare del fosforo.

B. Nei corpi idrici utilizzati per la captazione dell'acqua per uso potabile il prelievo dovrebbe essere effettuato in luoghi per quanto possibile non interessati da fioriture e/o schiume (ad esempio, al di sotto del limite inferiore dello strato eufotico).

C. I processi di potabilizzazione devono tendere alla rimozione delle cellule e delle tossine disciolte. Particolare attenzione deve essere posta ad evitare la lisi cellulare, che può essere responsabile di un considerevole rilascio di cianotossine.

D. Attività di monitoraggio: Chorus e Bartram propongono il seguente approccio:

a. Ispezione visiva: se la trasparenza è inferiore a 2 m, l'acqua è colorata o torbida, si dovrebbe procedere al punto b; se il colore o la presenza di schiume indicano chiaramente la presenza massiva di cianobatteri,

allora si dovrebbe procedere direttamente al punto c.

b. Monitoraggio del fosforo totale: se la concentrazione di fosforo è inferiore a 0,01-0,02 mg P/l, è improbabile che si tratti di sviluppi di masse di cianobatteri e la scarsa trasparenza può avere altre cause. Se la concentrazione di fosforo è più alta, allora si dovrebbe:

- procedere al monitoraggio dei cianobatteri;
- considerare la possibilità di monitorare altri nutrienti e condizioni idrologiche;
- indagare sulle cause del fenomeno.

c. Monitoraggio dello sviluppo della massa di cianobatteri: se i livelli di cianobatteri superano i valori di allerta per l'acqua potabile e le acque di balneazione, si dovrebbe:

- avviare le misure necessarie per proteggere la salute della popolazione potenzialmente coinvolta (interventi sul corpo idrico e sulle modalità di captazione dell'acqua per uso potabile; introduzione di fasi di trattamento adeguate negli impianti di potabilizzazione; informazione ed educazione pubblica);
- intensificare le attività di monitoraggio;
- monitorare le cianotossine;
- raccogliere ulteriori informazioni (dati storici, osservazioni su casi di avvelenamento di animali, ecc.).

d. Monitoraggio del contenuto di tossine dei cianobatteri. Se i livelli

di tossine superano le linee guida per l'uso potabile e/o per la balneazione, si dovrebbero confermare e rafforzare i provvedimenti già avviati per la protezione della salute delle popolazioni coinvolte.

Principali carenze conoscitive

Sono numerose le carenze conoscitive riguardanti gli aspetti sanitari della problematica dei cianobatteri, tra le quali possono essere evidenziate le seguenti:

- le cianotossine note rappresentano una percentuale non quantificabile di quelle esistenti;
- le caratteristiche tossicologiche delle cianotossine sono solo parzialmente conosciute;
- non si conoscono gli effetti associati ad un'esposizione cronica a basse dosi di cianotossine;
- non sono sufficientemente noti i fattori e le condizioni ambientali che favoriscono le fioriture dei cianobatteri;
- in relazione alla situazione italiana, non sono noti la natura e i livelli delle cianotossine presenti nei laghi interessati da fioriture di cianobatteri;
- i metodi attualmente disponibili per l'identificazione dei cianobatteri tossici e la determinazione della loro tossicità dovrebbero essere significativamente migliorati.

ALLEGATO - Titoli delle relazioni presentate al workshop e relativi autori

Titoli delle relazioni	Autori	Affiliazioni
Le fioriture dei cianobatteri nei laghi della Sicilia	Barone Rossella, Naselli-Flores Luigi	Università degli Studi di Palermo, Dipartimento di Scienze botaniche
WHO guidelines for drinking and recreational waters	Bartram Jamie	World Health Organization, Ginevra
La problematica dei cianobatteri nei laghi della Sardegna	Buscarinu Paola, Nicola Sechi	Ente autonomo Flumendosa, Cagliari Università degli Studi di Sassari, Dipartimento di Botanica ed ecologia vegetale
Uso delle tecniche di telerilevamento	Catena Giorgio	Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di Igiene ambientale, Roma
Proposte per la gestione del rischio nella situazione nazionale	Cavalieri Maurizio	ACEA Spa, Roma
State of the art and research needs	Chorus Ingrid	Umweltbundesamt, Berlino
Necessità di un approccio integrato per affrontare la problematica dei cianobatteri in Italia	Funari Enzo	Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di Igiene ambientale, Roma
Le fioriture dei cianobatteri nei grandi laghi dell'Italia settentrionale	Garibaldi Letizia	Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze, ambiente e territorio
Risk assessment for acute, sub-chronic and chronic toxicity	Mitchell Rosalind	National Centre for Environmental Toxicology, WRC-NSF Ltd, Medmenham (London)
Influenza dei fattori ambientali sulle fioriture di cianobatteri	Morabito Giuseppe	CNR - Istituto italiano di idrobiologia, Pallanza (VB)
Possibili interventi terapeutici nelle intossicazioni da neurotossine	Morari Michele	Università degli Studi di Ferrara, Dipartimento di Medicina clinica e sperimentale, Sezione di Farmacologia
Analisi chimica delle cianotossine	Pomati Francesco	Università dell'Insubria (Varese), Dipartimento di Biologia strutturale e funzionale
Metodi alternativi per la rilevazione della tossicità	Rossetti Carlo	Università dell'Insubria (Varese), Dipartimento di Biologia strutturale e funzionale
Sonde molecolari: applicazioni attuali e prospettive	Sanangelantoni Anna Maria	Università degli Studi di Pavia, Dipartimento di Genetica e microbiologia
La situazione trofica dei laghi italiani e influenza sulle fioriture da cianobatteri	Tartari Gianni	CNR - IRSA, Località Occhiate (Milano)
Approcci attuali alla tassonomia, alla biodiversità e all'ecologia molecolare dei cianobatteri	Ventura Stefano	CNR - Centro studi microorganismi autotrofi, Firenze

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità e Responsabile scientifico: **Giuseppe Benagiano**

Direttore responsabile: **Vilma Alberani**; Redazione: **Paola De Castro, Carla Faralli**

Composizione, Stampa e Distribuzione: **Patrizia Mochi, Massimo Corbo**

Realizzazione in Internet (<http://www.iss.it>): **Marco Ferrari**

Redazione, Amministrazione e Stampa: Istituto Superiore di Sanità, Servizio per le attività editoriali, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel. 0649901 - Telex 610071 ISTSAN I - Telegr. ISTISAN - 00161 Roma - Telefax 0649387118

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988. Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2000 - Numero chiuso in redazione il 17 marzo 2000