



# Rapporti ISTISAN

11/16



**Monitoraggio biologico di militari e civili  
in zone contaminate da uranio impoverito:  
rassegna critica degli studi**



ISSN 1123-3117

A. Occhigrossi, C. Nuccetelli

[www.iss.it](http://www.iss.it)



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Monitoraggio biologico di militari e civili  
in zone contaminate da uranio impoverito:  
rassegna critica degli studi**

Alessandro Occhigrossi, Cristina Nuccetelli

*Dipartimento di Tecnologie e Salute*

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN**

**11/16**

Istituto Superiore di Sanità

**Rassegna critica degli studi sul monitoraggio biologico di militari e civili impiegati in zone contaminate da uranio impoverito.**

Alessandro Occhigrossi, Cristina Nuccetelli

2011, 24 p. Rapporti ISTISAN 11/16

Questa rassegna prende in considerazione la letteratura sul monitoraggio biologico di militari e civili impiegati in aree in cui siano stati utilizzati proiettili a uranio impoverito. In particolare, la rassegna si riferisce a studi effettuati su campioni biologici (urina e sangue) provenienti da personale militare e civile potenzialmente esposto sia per l'inalazione e/o l'ingestione di polveri contenenti uranio impoverito, sia per la presenza nel corpo di schegge o frammenti in lega di uranio impoverito.

*Parole chiave:* Uranio impoverito

Istituto Superiore di Sanità

**Critical review on biological monitoring of military and civilian employees in areas contaminated by depleted uranium.**

Alessandro Occhigrossi, Cristina Nuccetelli

2011, 24 p. Rapporti ISTISAN 11/16 (in Italian)

This review considers the literature on the biological monitoring of soldiers and civilians deployed in areas where depleted uranium has been used. Particularly, the review refers to studies performed on biological samples (urine and blood) of military and civil personnel who potentially have been exposed either to inhalation and/or ingestion of dusts containing depleted uranium, and to the presence in the body of fragments with alloys of depleted uranium.

*Keywords:* Depleted uranium

Si ringrazia la dr.ssa Claudia Cataldo per la preziosa collaborazione nella ricerca e reperimento delle pubblicazioni.

Per informazioni su questo documento scrivere a: [alessandro.occhigrossi@iss.it](mailto:alessandro.occhigrossi@iss.it), [cristina.nuccetelli@iss.it](mailto:cristina.nuccetelli@iss.it).

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it).

Citare questo documento come segue:

Occhigrossi A, Nuccetelli C. *Rassegna critica degli studi sul monitoraggio biologico di militari e civili impiegati in zone contaminate da uranio impoverito.* (Rapporti ISTISAN 11/16).

---

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*  
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*  
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2011



# INDICE

<b>Introduzione</b> .....	1
<b>Uranio impoverito</b> .....	2
Contaminazione interna da uranio impoverito.....	3
Misura della contaminazione interna da uranio impoverito tramite matrici biologiche.....	5
<b>Rassegna della letteratura</b> .....	7
<b>Risultati delle analisi</b> .....	12
Aspetti radiologici .....	12
Aspetti tossicologici.....	16
<b>Conclusioni</b> .....	18
<b>Bibliografia</b> .....	19



## INTRODUZIONE

Negli ultimi anni l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), anche grazie alla collaborazione con il Ministero della Salute, ha promosso diverse attività finalizzate allo studio e a una più ampia conoscenza dei possibili rischi per la salute di coloro che siano stati impiegati in luoghi contaminati da uranio impoverito (DU, *Depleted Uranium*) (1).

In particolare, alcuni studi miravano a comprendere le cause dei numerosi casi di cancro riscontrati nei militari italiani impiegati in missioni di pace in luoghi in cui erano state utilizzate armi all'uranio impoverito (2, 3).

Ancora oggi, sulla base delle attuali conoscenze, non è possibile dimostrare una correlazione causale tra le patologie riscontrate nei militari e civili e la contaminazione interna con questo inquinante.

Tuttavia, il miglioramento delle tecniche di misura e l'aumento delle conoscenze in questo settore, tra cui emergono la maggiore quantità e disponibilità di dati epidemiologici e misure radiologiche, il periodo più lungo di biomonitoraggio dei soggetti contaminati e l'affinamento del calcolo e delle simulazioni dei modelli biocinetici per la valutazione della dose, inducono a pensare che si possa fornire una risposta più completa rispetto alle prime valutazioni compiute a seguito delle indagini svolte.

Alla luce di queste considerazioni, questa breve rassegna della letteratura sul monitoraggio biologico di militari e civili potenzialmente esposti a uranio impoverito vuole rappresentare un contributo al chiarimento di questa delicata problematica.

## URANIO IMPOVERITO

L'uranio naturale è una miscela di tre isotopi radioattivi (U-238, U-235, U-234) che decadono in altri radionuclidi emettendo particelle  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ . Affinché l'uranio sia utilizzabile come combustibile nucleare è necessario aumentare la concentrazione in peso di U-235, che in natura è dello 0,72%. Il materiale che ne deriva è noto come uranio arricchito e la concentrazione in peso di U-235 varia tra il 2 e il 3% (combustibile per le centrali nucleari) e il 90% (per usi militari). Il materiale di scarto di questo processo ha una ridotta concentrazione di U-235 rispetto a quello naturale (NU, *Natural Uranium*) ed è noto come uranio impoverito (DU, *Depleted Uranium*). L'attività di un grammo di uranio naturale è pari a 49976 Bq (Becquerel<sup>1</sup>) mentre un grammo di uranio impoverito ha un'attività pari a 39420 Bq (Tabella 1).

**Tabella 1. Caratteristiche dell'uranio impoverito (DU) confrontate con quelle dell'uranio naturale (NU) (4).**

Radionuclide	Tempo di dimezzamento	Tipo di decadimento	Presenza (%)		Attività specifica (Bq/g)		Note
			NU	DU	NU	DU	
<b>U-238</b>	4,468 · 10 <sup>9</sup> anni	$\alpha$	99,275	99,799	12206	12270	Nuclide padre In equilibrio con U-238 In equilibrio con U-238
Th-234	24,1 giorni	$\beta$ , $\gamma$	tracce	tracce	12206	12270	
Pa-234	6,7 ore	$\beta$ , $\gamma$	tracce	tracce	12206	12270	
<b>U-235</b>	7,037 · 10 <sup>8</sup> anni	$\alpha$ , $\gamma$	0,720	0,200	576	160	Nuclide padre In equilibrio con U-235
Th-231	18,7 giorni	$\beta$ , $\gamma$	tracce	tracce	576	160	
<b>U-234</b>	2,454 · 10 <sup>5</sup> anni	$\alpha$ , $\gamma$	0,005	0,001	12206	2290	Nuclide padre
<b>Totale attività</b>					49976	39420	

A causa delle proprietà fisiche e chimiche dell'uranio, quali l'elevata densità (19 g/cm<sup>3</sup>), la duttilità e la capacità di incendiarsi spontaneamente a contatto con l'aria (piroforicità), il DU viene utilizzato in sostituzione del più costoso tungsteno per scopi militari, in particolare nella costruzione di munizioni anticarro e di corazze per carri armati. Nell'impatto con una superficie dura, come la corazza di un carro armato, la maggior parte dell'uranio si polverizza ed esplose in frammenti incandescenti che perforano la superficie e aumentano l'effetto distruttivo del proiettile.

<sup>1</sup> Il Becquerel (simbolo Bq) è l'unità di misura del Sistema Internazionale dell'attività di un radionuclide ed è definito come l'attività di un radionuclide che ha un decadimento al secondo (1 Bq equivale a 1 disintegrazione al secondo), perciò dimensionalmente equivale a s<sup>-1</sup>.



Questo processo genera un aerosol di ossidi di uranio che variano da singole particelle sferiche ad aggregati di uranio e altre particelle in forma amorfa, le cui dimensioni possono essere comprese tra 0,1 e 12  $\mu\text{m}$  (5-7). Le polveri così prodotte ricadono nell'intorno dei siti colpiti e, se inalate o ingerite, diventano sorgenti di esposizione interna (8).

Si stima che durante la prima guerra del Golfo, nel 1991, siano state utilizzate munizioni per un totale di circa 340 tonnellate di uranio impoverito (9).

In Bosnia, nel 1995, furono usate circa 2 tonnellate di DU (10), in Kosovo nel 1999 sono stati sparati proiettili all'uranio impoverito per un totale di circa 10 tonnellate (11).

Non sono ancora disponibili resoconti ufficiali sulla quantità di proiettili al DU sparati in Iraq nella seconda guerra del Golfo (2003), né è noto se gli Stati Uniti e le forze alleate abbiano fatto uso di armi all'uranio impoverito nell'invasione dell'Afghanistan del 2001.

Sistemi di armi all'uranio impoverito sono posseduti, o in via di sviluppo, anche in altri Paesi (Arabia Saudita, Francia, Inghilterra, Israele, Pakistan, Russia e Turchia) (12).

Misure di contaminazione ambientale nelle aree interessate dalle esplosioni di proiettili al DU sono state compiute dallo *United Nations Environment Programme* (UNEP) e anche dal Centro Interforze Studi per le Applicazioni Militari (CISAM) italiano nel 1999 nei Balcani (13).

Altri controlli sono stati fatti dall'UNEP in Kosovo nel 2001 (14), in Serbia-Montenegro nel 2002 (15), in Bosnia-Erzegovina (16), in Iraq nel 2003 (17) e in Afghanistan e Libano nel 2006 (18, 19).

Tutte le campagne di monitoraggio hanno riscontrato livelli di contaminazione molto bassi e conseguenti rischi radiologici poco significativi, escludendo la possibilità di esposizioni acute per militari e civili presenti in quelle zone. Non si possono invece escludere rischi radiologici per quei soggetti che abbiano inalato, o ingerito, uranio impoverito stando per brevi o lunghi periodi in luoghi contaminati.

## Contaminazione interna da uranio impoverito

La contaminazione interna da uranio impoverito può avvenire tramite l'inalazione e/o l'ingestione delle polveri rilasciate dopo le esplosioni dei proiettili al DU, oppure attraverso l'introduzione di frammenti o schegge di tali proiettili (ferite).

La contaminazione da uranio impoverito attraverso le ferite è un evento molto meno frequente rispetto all'inalazione e all'ingestione e, quindi, il modello biocinetico per questa via d'introduzione non verrà trattato in seguito. Informazioni su questo argomento sono disponibili nella pubblicazione 156 del *National Council on Radiation Protection and Measurements* (NCRP) (20).

Il processo di contaminazione interna da DU può essere descritto come una sequenza di fasi successive e distinte:

- *Introduzione dei composti dell'uranio attraverso inalazione e/o ingestione*  
Questa fase è detta "non sistemica", ovvero i composti dell'uranio inalati o ingeriti si depositano negli organi e nei tessuti bersaglio determinati in base alla particolare via d'introduzione.
- *Assorbimento (o dissoluzione) dei composti dell'uranio che entrano in circolo con i fluidi corporei*
- *Diffusione dal circolo plasmatico ai nuovi organi e tessuti bersaglio*  
Questa fase è detta "sistemica", ovvero le molecole organiche contenenti uranio, formatesi durante la dissoluzione, si depositano nei tessuti e negli organi in percentuali con tempi di permanenza diversi.

Lo studio della fase non sistemica può essere fatto separatamente, per l'inalazione e per l'ingestione, tramite l'utilizzo dei modelli del tratto respiratorio (21) e del tratto gastro-intestinale (22) proposti dall'*International Commission on Radiological Protection*<sup>2</sup> (ICRP).

Lo studio della fase sistemica, invece, viene fatto separatamente per diversi composti dell'uranio.

Sono stati esaminati i modelli biocinetici che descrivono le tre fasi della contaminazione interna da uranio impoverito.

Per trattare l'inalazione, i composti dell'uranio sono classificati in tre classi in base alla loro solubilità, che ne determina il tempo di assorbimento nei fluidi corporei: tipo F (*Fast*), tipo M (*Moderate*) e tipo S (*Slow*) (23). Esperimenti di laboratorio e misure effettuate nelle aree contaminate hanno mostrato che nelle polveri prodotte nelle esplosioni di proiettili all'uranio impoverito sono presenti composti di uranio di tutte le classi (24, 25).

Nel modello del tratto respiratorio il deposito delle particelle d'uranio nelle varie regioni polmonari dipende fortemente dalle dimensioni del particolato inalato. Le particelle con dimensioni più grandi si depositano nella regione tracheobronchiale e un'azione mucociliare le trasporta nella faringe, da dove vengono ingoiate e successivamente trasferite nel tratto gastrointestinale. Le particelle più piccole raggiungono il polmone profondo (o alveoli) dove i composti più solubili dell'uranio (tipo F) sono assorbiti dal sistema circolatorio in pochi giorni. I composti mediamente solubili (tipo M) restano per qualche settimana nel polmone e nei linfonodi tracheobronchiali. I composti relativamente insolubili (tipo S) entrano nel sistema circolatorio dopo essere rimasti nel polmone e nei linfonodi anche per alcuni anni. I polmoni e i linfonodi sono i due maggiori siti di accumulo per i composti dell'uranio di tipo S (26, 27).

In caso di ingestione, i composti dell'uranio non hanno organi di deposito e transitano nel tratto gastrointestinale, formato da sette sezioni descritte dallo *Human Alimentary Tract Model* (HATM) dell'ICRP, che tiene conto sia dell'età che del sesso. Il passaggio nel tratto gastrointestinale del composto radioattivo avviene, nell'ordine, nella cavità orale, nell'esofago (in cui si trasferiscono anche quelli provenienti dal tratto respiratorio), nello stomaco, nell'intestino tenue e nell'intestino crasso. L'intestino crasso è suddiviso, a sua volta, in tre sezioni: il colon destro, il colon sinistro e la curva tra colon e retto (rettosigmoide), da cui il composto viene escreto, nell'arco di qualche giorno, attraverso le feci. In base a questo modello gli organi in cui avviene lo scambio con i fluidi corporei sono: la mucosa orale, lo stomaco, l'intestino tenue e i vari segmenti del colon.

Dopo il deposito dei composti dell'uranio nei tessuti e negli organi bersaglio (fase non sistemica), in precedenza descritto in base alle vie d'introduzione e alle caratteristiche chimico-fisiche del composto, avviene il processo di assorbimento nel sangue. L'assorbimento nel sangue dei composti dell'uranio dipende soprattutto dalle loro proprietà chimiche. Tale processo avviene in due stadi. Nel primo stadio si compie la "dissociazione" (o decomposizione), in cui si ha la scissione molecolare del composto introdotto in gruppi atomici o ioni, seguita da un secondo stadio in cui si ha il vero e proprio assorbimento nel sangue del composto dissociato (dissoluzione). La dissoluzione viene descritta con un modello ICRP (28) in cui si utilizzano due differenti ratei di assorbimento nel sangue in base alla solubilità del composto trasformato (dissoluzione rapida o lenta). Nella fase di dissoluzione i composti trasformati dell'uranio mostrano una grande reattività chimica e si legano facilmente alle molecole biologiche fosfati, fosfolipidi, acidi nucleici, proteine e ossidi anionici (29-31).

---

<sup>2</sup> L'ICRP è un'organizzazione non governativa indipendente fondata a Stoccolma nel 1928. Si tratta di un comitato scientifico che fornisce linee guida e raccomandazioni sulla radioprotezione e sui rischi associati all'utilizzo di sorgenti di radiazioni ionizzanti.

L'uranio entrato in circolo con i fluidi corporei viene studiato utilizzando i modelli ICRP della fase sistemica (32, 33), che descrivono sia l'escrezione attraverso le feci e l'urina, sia la sua ridistribuzione nei nuovi organi e tessuti bersaglio. La maggior parte dell'uranio che lascia il circolo plasmatico è diretta alla vescica urinaria e ai tubuli renali (circa il 75%) ed è destinata all'escrezione urinaria. L'uranio restante si deposita principalmente nello scheletro (15%), nei tessuti molli (6,65%) e nel fegato (1,5%). Il modello ICRP che descrive la fase sistemica è molto utile quando si vuole stimare la quantità di uranio escreta nelle urine per confrontarla con quella ottenuta sperimentalmente in laboratorio.

### **Misura della contaminazione interna da uranio impoverito tramite matrici biologiche**

Sono due i principali motivi che fanno dell'urina la matrice più adatta per la valutazione della contaminazione interna da uranio impoverito. Il primo motivo è stato accennato nel paragrafo precedente, ovvero il fatto che la quasi totalità dell'eliminazione dell'uranio passato nella fase sistemica avviene attraverso l'escrezione urinaria. L'escrezione fecale, invece, riguarda solo il passaggio attraverso il tratto gastro-intestinale dell'uranio ingerito; si consideri che l'uranio naturale, normalmente introdotto tramite cibo e acqua, attraversa il tratto gastrointestinale ed è presente in maniera costante nelle feci, in quantità dell'ordine di qualche microgrammo al giorno. Questo può causare una riduzione del rapporto segnale rumore tale da rendere non rilevabile il DU. Il secondo motivo è di natura "pratica"; sono più semplici il reperimento, il pretrattamento e l'analisi dei campioni di urina, rispetto ad altri campioni biologici come sangue, feci, capelli, e muco nasale. Infatti, è l'analisi delle urine quella che viene normalmente utilizzata quando si debba controllare frequentemente la contaminazione interna di lavoratori come quelli del settore nucleare (34).

Il dato di partenza per la valutazione della contaminazione interna da uranio impoverito è il valore del rapporto tra le masse di U-235 e U-238 nei campioni di urina dei soggetti potenzialmente esposti. Nell'ipotesi che la composizione dell'uranio impoverito sia quella riportata in Tabella 1, si può stimare la frazione di DU presente nel campione utilizzando la formula:

$$R = \frac{X \cdot 0,14 + (1 - X) \cdot 0,72}{X \cdot 99,79 + (1 - X) \cdot 99,27}$$

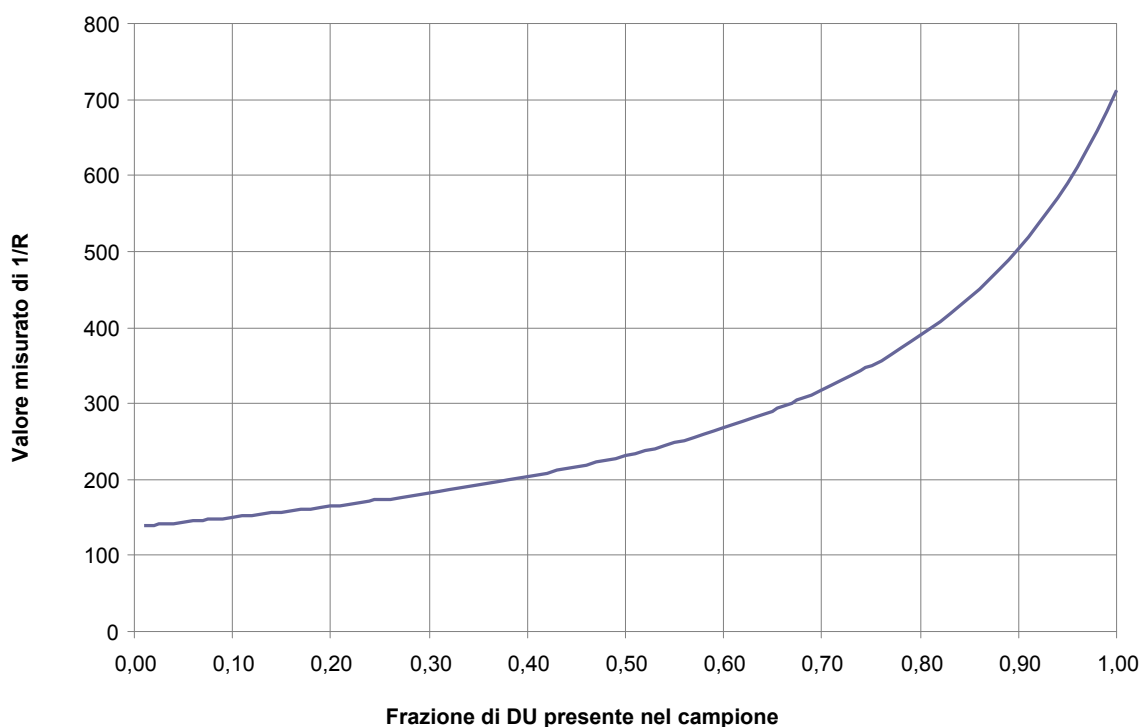
dove:

R = misura del rapporto in peso tra U-235 e U-238;

X = frazione in peso di DU sull'uranio totale presente nel campione;

(1 - X) = frazione in peso di uranio naturale.

Utilizzando la misura sperimentale di R, dal grafico dell'andamento del rapporto 1/R in funzione di X (Figura 1), si può ricavare una stima della frazione di uranio impoverito presente nel campione.



**Figura 1. Andamento del rapporto 1/R (U-238/U-235) in funzione della frazione di DU presente in una miscela di uranio naturale e uranio impoverito**

Contaminazioni di modesta entità possono essere meglio individuate confrontando le concentrazioni dei radionuclidi contenuti nelle urine prelevate prima e subito dopo una eventuale esposizione del soggetto esaminato. Purtroppo, tranne qualche raro caso, non è stato possibile confrontare campioni di urina delle stesse persone prima e dopo la loro esposizione al DU. Quindi, si utilizzano come riferimento i valori relativi a una popolazione non esposta, valori generalmente compresi nell'intervallo 1÷50 ng/L (esistono aree geografiche in cui l'intervallo va esteso fino a qualche centinaio di nanogrammi al litro) (35, 36).

La tecnica sperimentale più sensibile per stabilire i rapporti isotopici dell'uranio nei campioni fluidi è la *Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry* (ICP-MS). Attualmente con la tecnica ICP-MS è possibile raggiungere livelli minimi rilevabili di uranio totale nelle urine dell'ordine di 1 ng/L (37, 38) e stime significative del rapporto U-235/U-238 per concentrazioni di uranio superiori a 50÷100 ng/L.

Con questi livelli di accuratezza, precisione e sensibilità, tramite l'analisi ICP-MS delle urine è possibile rivelare contaminazioni da uranio impoverito avvenute anche alcuni anni prima (39).

## RASSEGNA DELLA LETTERATURA

Questa rassegna si basa sulla ricerca di pubblicazioni scientifiche riguardanti lo studio di campioni d'urina prelevati a militari e civili impiegati in aree in cui siano state impiegate armi all'uranio impoverito.

Non sono state prese in considerazione le pubblicazioni relative a sperimentazioni con uranio impoverito su cavie di laboratorio o su cellule *in vitro*.

Le pubblicazioni selezionate vengono riportate nella Tabella 2 e si riferiscono a militari e civili potenzialmente contaminati per inalazione e/o ingestione di polveri contenenti uranio impoverito, nonché a militari contaminati tramite l'introduzione di schegge o frammenti di proiettili al DU nel corpo.

In Tabella 2 sono riportati:

- la nazionalità dei militari e civili coinvolti;
- i periodi di campionamento;
- il numero dei soggetti coinvolti nel biomonitoraggio;
- il metodo di misura utilizzato;
- la presenza o meno di misure di confronto eseguite su persone non esposte (gruppo di controllo);
- il numero di casi in cui è stata accertata la presenza di uranio impoverito nelle urine.

Le pubblicazioni analizzate hanno fornito indicazioni molto diversificate per età, sesso, impiego delle persone esaminate, numero di campioni analizzati, metodi di misura utilizzati, luoghi e tempi di prelievo, presenza o meno del gruppo di controllo, ecc. Benché tutti questi fattori forniscano una grande eterogeneità di dati e rendano più complessi l'analisi, il confronto e l'interpretazione dei risultati finali, sono comunque possibili alcune considerazioni.

Il maggior numero di campioni d'urina è stato prelevato tra il 1993 e il 2008 e proviene da militari americani che hanno partecipato alla prima guerra del Golfo. Il numero totale di campioni raccolti in questo periodo è piccolo rispetto al numero totale di persone (militari e civili) che hanno operato in tali aree ed è, quindi, poco rappresentativo.

Durante la prima guerra del Golfo furono impiegati più di 500.000 soldati della forza di coalizione, formata da 35 nazioni sotto il comando degli Stati Uniti (40), mentre il campionamento biologico è stato fatto su poche migliaia di militari e civili operanti in Iraq in quel periodo. Lo stesso è avvenuto per il conflitto che si è svolto nella ex - Jugoslavia dal 1994 al 1999; a fronte del numero totale di persone che, a vario titolo, hanno operato o sostato in quelle zone (es. i caschi blu inviati dalle Nazioni Unite (UN) tra il 1993 e il 1995 furono circa 37.000), sono stati prelevati campioni di urina a poco più di 1600 persone tra militari e civili di tutte le provenienze.

L'analisi delle urine dei militari impiegati nella prima guerra del Golfo sono state fatte non prima di 2 anni dalla fine delle ostilità, riducendo di molto la quantità d'uranio totale rivelabile. Nella guerra dei Balcani il controllo delle urine dei militari e dei civili è stato fatto in tempi più vicini alla fine del conflitto (es. i campioni dei militari tedeschi e italiani in Kosovo furono raccolti pochi mesi dopo la fine della guerra), ma i risultati hanno dato esito negativo per tutti i soggetti esaminati, ad eccezione di pochi civili residenti in Bosnia-Erzegovina e Kosovo (41).

I primi monitoraggi biologici, eseguiti tra il 1993 e il 2005 con la *Kinetic Phosphorescence Analysis* (KPA), non furono in grado di accertare la presenza di uranio impoverito nelle urine ma poterono solo stimare la quantità di uranio totale presente nei campioni.

Tabella 2. Pubblicazioni scientifiche sul monitoraggio biologico delle urine

Popolazione in studio (evento)	Periodo di campionamento	N. di soggetti	Metodo di misura	Gruppo di controllo	Soggetti contaminati con DU	Riferimento bibliografico
Militari USA (I guerra del Golfo)	1993-1994	33	KPA	no	15 con frammenti	(42)
	1995	20			11 con frammenti	
Militari USA (I guerra del Golfo)	1997	51	KPA	si	ns	(43)
Militari USA (I guerra del Golfo)	1997-1999	7	KPA	no	7 con frammenti	(44)
Militari USA (I guerra del Golfo)	1997-1999	56	ICP - MS	si	10 + 16 con frammenti	(45)
Militari USA (I guerra del Golfo)	1998-2002	446	KPA, ICP - MS	no	2 con frammenti	(46)
Militari USA (I guerra del Golfo)	1998-1999	169	KPA	no	2 con frammenti	(47)
Militari USA (I guerra del Golfo)	1999	50	KPA	no	12 con frammenti	(48)
Militari USA (I guerra del Golfo)	1999-2003	154	ICP - MS	no	ns	(49)
Militari USA (Kosovo)		54				
Militari USA (I guerra del Golfo)	2000	14	KPA	no	10 con frammenti	(50)
Militari USA (Bosnia)	2002	46	ICP-MS	si	ns	(51)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2003	32	ICP-MS	no	13 con frammenti	(52)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2003-2008	404	KPA, ICP-MS	no	ns	(53)
Militari USA (dopo la I guerra del Golfo)		1365			3 con frammenti	
Militari USA (I guerra del Golfo)	2005	34	KPA	si	15 con frammenti	(54)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2005	34	ICP - DRC - MS	no	10 con frammenti	(55)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2007	35	ICP - DRC - MS	no	1 + 11 con frammenti	(56)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2008	10	ICP-MS	no	1 + 5 con frammenti	(57)
Militari inglesi, canadesi e USA (I guerra del Golfo)	1999-2000	27	TIMS	no	14	(58)
Militari inglesi, canadesi e USA (I guerra del Golfo)	1999-2000	11	TIMS	no	5	(59)
Militari inglesi (I guerra del Golfo e Balcani)	2001-2006	464	MC - ICP - MS	no	ns	(60)
Militari inglesi (I guerra del Golfo)	2004-2005	369	SF - ICP - MS	si	3	(61)
Militari canadesi (Kosovo)	2000	103	ICP-MS	no	ns	(62)
		81	INAA			

segue

continua

Popolazione in studio (evento)	Periodo di campionamento	N. di soggetti	Metodo di misura	Gruppo di controllo	Soggetti contaminati con DU	Riferimento bibliografico
Militari italiani (Kosovo)	1999	16	WBC, ICP - MS	no	ns	(13)
Militari italiani (Kosovo)	2001	46	ICP - MS	si	ns	(63)
Militari svedesi (Kosovo)	2001	200	KPA	si	ns	(64)
Militari e civili portoghesi nei Balcani e in Kosovo	2001	53	Spettr. alfa	si	ns	(65)
Civili residenti in Bosnia-Erzegovina e Kosovo	2001	22	MC - ICP - MS	no	22	(41)
Militari tedeschi KFOR - Kosovo	1999-2000	43	ICP - MS	si	ns	(36)
Militari tedeschi (Kosovo)	1999-2006	1228	ICP - SF - MS	si	ns	(67)
Militari tedeschi (Kosovo)	1999-2006	1228	ICP - MS	si	ns	(66)
Civili residenti in Kosovo e Serbia		25				
Personale umanitario e della Croce Rossa (Kosovo)	2000	31	KPA, ICP - MS	no	ns	(68)
Civili residenti in Afghanistan	2002	8	MC - ICP - MS	si	ns	(69)

ns = nessun soggetto

In seguito, utilizzando le tecniche della spettroscopia di massa (ICP-MS), altri ricercatori hanno potuto misurare le concentrazioni isotopiche dell'uranio e valutare la frazione di uranio impoverito rispetto alla quantità d'uranio totale. Se si escludono le misure eseguite su campioni provenienti da militari con frammenti di proiettili al DU incorporati, il numero di persone con uranio impoverito nelle urine è molto piccolo rispetto al numero totale di persone analizzate. In quasi tutti gli studi mancano i confronti con i valori ottenuti analizzando i gruppi di controllo.

Gli accertamenti effettuati sui civili residenti nelle aree dove sono stati utilizzati proiettili al DU sono troppo pochi per confermare o meno il pericolo di una potenziale contaminazione per la popolazione.

Un limite evidenziato in questa rassegna è che, per la maggior parte dei soggetti esaminati, non esistono informazioni sugli aspetti potenzialmente rischiosi delle loro attività. A conclusione di questo paragrafo, è importante ricordare un impegnativo studio italiano, dai risultati ancora in corso di definizione.

La Commissione Mandelli<sup>3</sup>, avendo rilevato un eccesso statisticamente significativo di linfomi di Hodgkin nella popolazione militare impiegata nei Balcani, nella sua relazione finale raccomandava di perfezionare ulteriori studi volti all'identificazione delle possibili cause alla base di tale eccesso (70).

Questa raccomandazione ha portato, nel 2004, al progetto SIGNUM (Studio di Impatto Genotossico Nelle Unità Militari), finanziato con la legge n. 68 del 12 marzo 2004 e la legge n. 208 del 30 luglio 2004, con il compito di allargare il campo delle ricerche ed effettuare maggiori approfondimenti sulle possibili cause delle neoplasie in argomento, promuovendo un ulteriore studio su tali fenomeni patologici.

Il progetto SIGNUM è stato, quindi, finalizzato a meglio identificare i possibili fattori di rischio presenti in aree operative, attraverso la valutazione della presenza di esposizione a DU (o altri elementi genotossici noti) e del rischio di tumore in base alla variazione della frequenza dei marcatori studiati.

Questo progetto ha coinvolto l'Istituto Casa Sollievo della Sofferenza – Mendel di Roma, l'Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova, l'Istituto Superiore di Sanità, l'Università di Genova, l'Università di Pisa e il Centro Studi e Ricerche di Sanità e Veterinaria dell'Esercito italiano, con la gestione scientifica e il coordinamento delle attività di ricerca affidati ad un Comitato scientifico nominato dal Ministro della Difesa e presieduto dal Prof. Sergio Amadori, Direttore dell'Istituto di Ematologia dell'Università di Tor Vergata (Roma).

Il progetto SIGNUM è stato condotto sulla popolazione militare impegnata nell'operazione "Antica Babilonia", in Iraq. Gli individui arruolati nello studio sono circa 1.000, su un contingente globale di circa 3.000 militari dispiegati.

Lo studio ha comportato il dosaggio diretto di xenoelementi potenzialmente tossici (uranio e suoi isotopi, arsenico, cadmio, molibdeno, nichel, piombo, vanadio, tungsteno e zirconio), svolto dall'Istituto Superiore di Sanità, e l'esplorazione, per il tramite di *biomarkers* su campioni biologici, di possibili impatti sul patrimonio genetico di ogni individuo.

---

<sup>3</sup> Commissione d'indagine insediata con Decreto Ministeriale della Difesa del 22 dicembre 2000, presieduta dal Prof. F. Mandelli e composta dai Prof.ri C. Biagini e M. Grandolfo, dai Dr.ri A. Mele, G. Onofrio, V. Sabbattini e dal Gen. Isp. Med. A. Tricarico, con il compito di accertare tutti gli aspetti medico-scientifici dei casi emersi e venuti all'attenzione di patologie tumorali nel personale militare, in particolare in militari che hanno svolto attività operativa in Bosnia e Kosovo.



La possibile esposizione ambientale ad agenti genotossici è stata pertanto studiata attraverso il confronto fra i valori misurati, prima della partenza e alla fine della missione, di elementi xenobiotici dosati nelle matrici biologiche e di marcatori biologici di esposizione e di effetto precoce, determinati nelle medesime matrici biologiche della popolazione in studio. Non si hanno attualmente informazioni sui risultati ottenuti nell'ambito di questo studio, ma la pubblicazione della relazione finale è prevista a breve.

## RISULTATI DELLE ANALISI

### Aspetti radiologici

I risultati delle analisi dei campioni di urina sono stati riassunti in modo separato nelle Tabelle 3 e 4, distinguendo i campioni provenienti da militari con o senza frammenti di proiettili al DU nel corpo.

Nelle Tabelle sono descritti:

- popolazione coinvolta
- periodo di campionamento
- numero di persone esaminate
- numero di persone con uranio impoverito nell'urina
- intervallo dei valori di uranio totale
- valore medio di uranio totale
- quantità massima e minima di uranio impoverito.

In molti articoli della rassegna i dati sperimentali provengono da misure eseguite con il metodo KPA (71), che misura i grammi di uranio totale per grammo di creatinina<sup>4</sup>. Per esprimere questi risultati in microgrammi al litro (o nanogrammi al litro) sono stati utilizzati i parametri di riferimento dell'uomo standard, che ha una escrezione urinaria media di 1,4 L/d e un'escrezione media di creatinina di 2 g/d (72). In alcuni casi è stato necessario stimare con metodo grafico i valori riportati in Tabella 3. I risultati delle analisi dei campioni di urina delle persone senza frammenti nel corpo sono riassunti nella Tabella 3, da cui si può vedere che il valore medio di uranio totale è compreso tra 3,7 e 275 ng/L. Questi valori sono inferiori alla concentrazione di uranio naturale nelle urine raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che nel 2004 era pari a 300 ng/L. Questa stima è basata su una concentrazione media di uranio nell'acqua potabile di 15 µg/L e sull'uso del modello biocinetico dell'uranio (73) per un consumo medio di acqua potabile di 500 L/a per 30 anni (74). Se consideriamo il numero totale di persone esaminate dal 1997 al 2008, la frazione di coloro che, senza frammenti incorporati, hanno DU nelle urine è circa l'1,2%; se si considera solo il personale militare, tale percentuale scende allo 0,8 %. La più alta concentrazione di uranio impoverito nelle urine è 266 ng/L, stimata da Gwiazda (45), tra il 1997 e il 1999, su reduci USA della prima guerra del Golfo. Alcuni dati della Tabella 3 si riferiscono a soldati americani che si sottoposero al piano di sorveglianza medica, previsto dallo *US Department of Veterans Affairs (DVA)* in collaborazione con il *Department of Defence (DoD)* (74). Il DVA, tra gennaio 2003 e giugno 2008, raccolse 1769 campioni di urina; di questi, 404 provenivano da soldati che avevano partecipato alla I guerra del Golfo e i restanti 1365 da militari che avevano partecipato anche ad altre missioni, successive alla I guerra del Golfo. La quantità di uranio totale misurata in questi studi è compresa fra 0,5 ng/L e 2408,5 ng/L (Tabella 3). Il valore massimo risulta un caso isolato, poiché il 98% dei controlli effettuati nello stesso periodo (2003), e sulla stessa coorte, ha mostrato valori inferiori a 61 ng/L (53).

---

<sup>4</sup> La creatinina è il prodotto di rifiuto sintetizzato dall'organismo durante il metabolismo della creatina. I livelli di creatinina possono essere rilevati sia nel sangue che nelle urine. Per determinare la *clearance* della creatinina è necessario eseguire una raccolta delle urine nelle 24 ore.

Tabella 3. Uranio totale nelle urine di soggetti esposti senza frammenti di DU nel corpo

Popolazione in studio (evento)	Periodo di campionam.	N. soggetti	N. soggetti con DU	Intervallo U totale [ng/L]	Valore medio U [ng/L]	Intervallo valori DU [ng/L]	Riferimento bibliografico
Militari USA (I guerra del Golfo)	1997-1999	28	10	2,6÷286 <sup>b)</sup>	nd	~ 3,0÷266 <sup>b)d)</sup>	(45)
	1997	12	1	1,7÷126 <sup>b)</sup>	nd	~ 106 <sup>b)d)</sup>	
Militari USA (I guerra del Golfo)	1998-1999	169	ns	1,4÷617,1 <sup>b)</sup>	28,6 <sup>b)</sup>	nd	(47)
Militari USA (I guerra del Golfo)	1998-2002	443	ns	1,4÷617,1 <sup>b)</sup>	32,8 <sup>b)</sup>	nd	(46)
Militari USA (I guerra del Golfo)	1999	29	ns	2,8÷330 <sup>b)</sup>	nd	nd	(48)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2000	4	ns	33÷500 <sup>b)d)</sup>	218 <sup>b)d)</sup>	nd	(50)
Militari USA (Bosnia)	2002	46	ns	1,3÷15,8	nd	nd	(51)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2003	18 <sup>c)</sup>	ns	1,4÷142,8 <sup>b)c)</sup>	nd	nd	(52)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2003-2008	404	ns	1,4÷150 <sup>b)</sup>	11,4 <sup>b)</sup>	nd	(53)
		1362	ns	1,4÷2408,5 <sup>b)</sup>	12,8 <sup>b)</sup>	nd	
Militari USA (I guerra del Golfo)	2005	19 <sup>c)</sup>	ns	2,8÷142,8 <sup>b)c)</sup>	nd	nd	(55)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2007	24 <sup>c)</sup>	1	1,4÷142,8 <sup>b)c)</sup>	7,1 <sup>b)</sup>	nd	(56)
Militari inglesi, canadesi e USA (I guerra del Golfo)	1999-2000	11	5	< 1,0÷191 <sup>a)</sup>	21,9	< 1,0÷107 <sup>a)</sup>	(59)
Militari inglesi, canadesi e USA (I guerra del Golfo)	1999-2000	27	14	< 1,0÷191 <sup>a)</sup>	18,5 <sup>a)</sup>	nd	(58)
Militari tedeschi (Kosovo)	1999-2006	1228	ns	< 1,0÷122,5 <sup>a)</sup>	14,4 <sup>a)</sup>	nd	(67)
Militari tedeschi (Kosovo)	2000	43	ns	2,9÷29	11,4	nd	(36)
Militari italiani (Kosovo)	2001	46	ns	nd	6,3	nd	(63)
Militari svedesi (Kosovo)	2001	200	ns	nd	9,9 <sup>b)</sup>	nd	(64)
Militari portoghesi (Bosnia)	2001	12	ns	14÷682	36 <sup>c)</sup>	nd	(65)
Militari e civili portoghesi (Kosovo)		15	1	32÷411	115	nd	
Militari portoghesi (Balcani)		17	ns	7÷347	144	nd	
Militari canadesi (I guerra del Golfo)	2002	103	ns	0,5÷49,5	4,5	nd	(62)
		81	ns	1,0÷81,0	17	nd	
Militari inglesi (II guerra del Golfo)	2004-2005	369	3	2,0÷5,9	3,7	nd	(61)
Personale civile e della Croce Rossa (Kosovo)	2000	31	ns	3,5÷26,9	8,9	nd	(68)
Civili portoghesi (Balcani)	2001	9	ns	7÷204	78	nd	(65)
Civili residenti in Bosnia-Erzegovina e in Kosovo	2001	22	22	2,9÷33,1 <sup>a)</sup>	nd	< 1,0÷33,1 <sup>a)</sup>	(41)
Civili residenti in Afghanistan	2002	8	ns	88,5÷477,3	275	nd	(69)

<sup>a)</sup> convertito da ng di U/d usando 1,4 L/d (ICRP 89); <sup>b)</sup> convertito da ng di U/g di creatinina usando 2 g creatinina/d (ICRP 23) e 1,4 L/d; <sup>c)</sup> valore estratto dal grafico nd = non disponibile ns = nessun soggetto

Tabella 4. Uranio totale nelle urine di persone con frammenti di DU nel corpo

Popolazione in studio (evento)	Periodo di campionamento	N. soggetti con frammenti DU	Intervallo U totale [ $\mu\text{g/L}$ ]	Valore medio U [ $\mu\text{g/L}$ ]	Intervallo frazione di DU[%]	Riferimento bibliografico
Militari USA (I guerra del Golfo)	1993 - 1994	15	nd	10,08	nd	(42)
	1995	11	nd	18,2	nd	
Militari USA (I guerra del Golfo)	1997	nd	0,01 ÷ 43,9 <sup>b)</sup>	5,1 <sup>b)</sup>	nd	(43)
Militari USA (I guerra del Golfo)	1997 - 1999	16	0,007 ÷ 102,3 <sup>b)</sup>	nd	66 ÷ 99 <sup>b)</sup>	(45)
Militari USA (I guerra del Golfo)	1997	7	0,66 ÷ 35,4 <sup>b)</sup>	10 <sup>b)</sup>	nd	(44)
	1999	5	1,42 ÷ 6,12 <sup>b)</sup>	3,6 <sup>b)</sup>	nd	
Militari USA (I guerra del Golfo)	2000	10	1,5 ÷ 56,1 <sup>b)c)</sup>	12,8 <sup>b)c)</sup>	71 ÷ 98	(50)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2003	14	0,14 ÷ 59,7 <sup>b)</sup>	< 2,8 <sup>b)</sup>	nd	(52)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2003 - 2008	3	nd	0,05	nd	(53)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2005	15 <sup>c)</sup>	0,14 ÷ 65,1 <sup>c)</sup>	nd	nd	(55)
Militari USA (I guerra del Golfo)	2007	11	0,14 ÷ 65,1 <sup>c)</sup>	12,6 <sup>b)</sup>	nd	(56)

a) convertito da  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  usando 1,4 L/24 h (International Commission on Radiological Protection, 2003); b) convertito da  $\mu\text{g}$  di  $\text{U}\cdot\text{g}^{-1}$  di creatinina usando 2 g creatinina/24 h [68] e 1,4 L/24 h (International Commission on Radiological Protection, 2003); c) valore estratto dal grafico; nd = non disponibile

Nel complesso, in quasi tutte le pubblicazioni esaminate le misure di concentrazione di uranio totale nelle urine hanno dato risultati entro l'intervallo dei normali valori di escrezione delle popolazioni non esposte, valore che dipende fortemente da quantità e qualità di cibo e acqua ingeriti. La concentrazione di uranio nell'acqua, in particolare, può variare anche di diversi ordini di grandezza da un luogo all'altro ed essere la causa più importante della concentrazione di uranio misurato nelle urine. Uno studio teorico, utilizzando il modello biocinetico della fase sistemica dell'uranio, ha stimato che un uomo adulto con un consumo medio d'acqua potabile di 1,4 L/d e una concentrazione di uranio pari a 1 µg/L, presenta un'escrezione di uranio nell'urina pari a 20 ng/L (76).

Tale valore è, di fatto, paragonabile a quello rilevato nella maggior parte dei campioni provenienti da militari e civili che abbiano sostato in aree contaminate con DU. Come già detto, i campioni di urina con le più alte concentrazioni di uranio impoverito, provenienti da persone potenzialmente esposte al DU senza frammenti o schegge nel corpo, sono quelli dei militari americani della I guerra del Golfo che, a distanza di otto anni dalla presunta esposizione, mostrano valori compresi tra 3,0 e 266 ng/L (Tabella 3) (45). Supponendo che tutto l'uranio impoverito provenga da un'unica inalazione, avvenuta nel 1991 (anno della I guerra del Golfo), e utilizzando i modelli biocinetici proposti dall'ICRP per un uomo adulto che inali particelle di 1 AMAD<sup>5</sup> di tipo M o S, si stima che dopo 3000 giorni la concentrazione più alta di uranio impoverito (266 ng/L) possa essere causata da singole inalazioni di circa 980 mg di DU di tipo M o da circa 420 mg di tipo S. Sono situazioni molto improbabili, che pongono la questione sulla reale applicabilità delle assunzioni fatte nei modelli teorici e/o nell'ipotesi che ci possa essere una sola sorgente di esposizione. Queste stime producono dosi efficaci impegnate<sup>6</sup> di circa 38 e 47 mSv, rispettivamente, per inalazioni di uranio impoverito di tipo M e S. Con le stesse ipotesi di esposizione, il valore massimo di 107 ng/L riportato da Durakovic nel suo studio dei militari inglesi, canadesi e USA (59) corrisponde a dosi efficaci impegnate di circa 15 e 19 mSv per inalazioni, rispettivamente, di tipo M e S. Utilizzando i modelli e le ipotesi sopra citate, i militari e i civili coinvolti nel biomonitoraggio e aventi valori di escrezione di uranio totale inferiori a 7 ng/L a distanza di 8 anni dalla loro potenziale esposizione (si tratta della maggioranza dei soggetti esaminati), avranno una dose efficace impegnata inferiore a 1 mSv. Per i militari americani che hanno frammenti o schegge di proiettili al DU nel corpo, lo studio teorico della contaminazione interna con uranio impoverito può essere fatto utilizzando il modello biocinetico che vede la ferita come principale via d'introduzione (20). Tuttavia, la contaminazione con frammenti, così come le ferite contaminate con polveri di uranio impoverito, rappresentano un problema del tutto nuovo rispetto a quello dell'inalazione e/o ingestione di composti dell'uranio. Studi che utilizzino il modello della ferita, pubblicato dalla NCRP (National Council on Radiation Protection and Measurements) per il caso dell'uranio impoverito non sono ancora disponibili, contrariamente agli studi di contaminazione per inalazione e ingestione, ampiamente trattati in letteratura (77-80).

Nella Tabella 4 sono riassunti i dati relativi all'analisi delle urine dei militari che hanno incorporato frammenti o schegge di proiettili al DU nel corpo. In questo caso, tutti i campioni d'urina provengono da soldati dell'esercito americano che hanno partecipato alla prima guerra del Golfo, nel 1991. Questi militari mostrano un'escrezione media di uranio da tre a quattro

<sup>5</sup> AMAD (*Activity Median Aerodynamic Diameter*) è il valore del diametro aerodinamico del particolato atmosferico tale che il 50% dell'attività in aria è associato a particelle con un diametro minore dell'AMAD e il 50% dell'attività in aria è associato a particelle con un diametro maggiore dell'AMAD.

<sup>6</sup> La dose efficace impegnata  $E_{50}$  è la dose efficace accumulata nell'organismo sull'arco di 50 anni (70 per i bambini), in seguito all'incorporazione di un nuclide. L'unità di misura della dose efficace è il Sievert (Sv); 1 Sv = 1 J/kg.

volte superiore a quella dei soldati che non hanno frammenti di proiettili al DU nel corpo. I primi campionamenti biologici di persone con frammenti di proiettili in lega di uranio impoverito nel corpo sono stati effettuati, nel periodo 1993-1994, nei veterani americani della prima guerra del Golfo e mostrano una concentrazione di uranio media di poco superiore a 10 µg/L. A distanza di oltre dieci anni, questi militari hanno ancora elevate concentrazioni di uranio totale nelle urine (valore medio 12,6 µg/L). Le concentrazioni di uranio totale medio, dal 1993 al 2008, sono comprese nell'intervallo 0,05÷18,2 µg/L (Tabella 4) mentre i valori misurati di uranio totale per lo stesso periodo sono compresi tra 0,007 e 102,3 µg/L. Le uniche pubblicazioni che riportano la frazione (percentuale) di uranio impoverito contenuta nell'urina dei militari con frammenti DU sono quelle di Gwiazda (45) e Shelly (50). Tali campioni erano stati esaminati tra il 1997 e il 2000 e mostrano valori di concentrazione d'uranio impoverito compresi tra il 66% il 99% dell'uranio totale. È possibile fare il monitoraggio biologico delle persone esposte a contaminazione con uranio impoverito anche attraverso l'analisi dei campioni di sangue (81). In uno studio di Todorov *et al.* (57) vengono mostrate le concentrazioni di uranio in 10 campioni di sangue prelevati da un gruppo di militari americani che hanno partecipato alla I guerra del Golfo. Le analisi quantitative sono state fatte con la spettroscopia ICP-MS e i limiti di rivelazione per l'uranio totale era pari a 0,04 ng/L in soluzioni acquose (campione diluito) e 4 ng/L per campioni di sangue non diluito. I risultati hanno dato esito positivo solo nei 5 militari che avevano frammenti di proiettili al DU nel corpo.

I limiti di rivelazione del rapporto isotopico U-235/U-238 con la spettroscopia di massa sono sufficientemente bassi per permettere di utilizzare il sangue come mezzo per stimare un'eventuale contaminazione da uranio impoverito (81, 82), ma il biomonitoraggio eseguito con campioni ematici non conduce ad una migliore comprensione del processo di contaminazione e, dal punto di vista pratico, sia la procedura di raccolta dei campioni che le misure eseguite in laboratorio risultano più complesse che non il più semplice utilizzo dell'urina, che rimane comunque la matrice più utilizzata.

## Aspetti tossicologici

Dal punto di vista tossicologico, può essere interessante capire se le quantità di uranio impoverito rilevate nei campioni dei militari e civili coinvolti nel biomonitoraggio siano tali da produrre effetti sulla salute (83-85). Il principale organo interessato alla tossicità dell'uranio è il rene. È stato stimato che la soglia per l'inalazione è di 8 mg per effetti transitori e 40 mg per danni permanenti (86).

Negli USA, l'*Environmental Protection Agency* (EPA) su suggerimento della *Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR) fissa per l'esposizione a lungo termine un limite di 3 µg di uranio per chilogrammo di peso corporeo, corrispondente ad una ingestione cronica di circa 0,2 mg al giorno (87).

A livello internazionale, il limite di concentrazione più utilizzato è quello di 3 µg/g di tessuto renale, basato sulle linee guida dell'*American National Standard Institute* (ANSI) (88).

Questi limiti si fondano principalmente su studi eseguiti su lavoratori delle miniere di uranio o su animali esposti a composti solubili dell'uranio (89-91).

Si ricorda che la tossicità dei composti dell'uranio aumenta all'aumentare della solubilità, contrariamente a quanto accade per gli effetti radiologici. Per i militari e civili impiegati nelle aree contaminate da uranio impoverito, in nessun caso sono stati riscontrati segni di disfunzioni renali, né acuti, né cronici, come risulta dal follow-up dei reduci ancora in corso. Poiché il rene è l'organo più sensibile all'uranio, la mancanza di patologie renali suggerisce che i livelli di esposizione siano stati tali da non risultare tossici.

Ad oggi, esistono interessanti ricerche sugli effetti sulla salute dovuti a una incorporazione di frammenti di uranio impoverito. Alcuni risultati preliminari, ottenuti in laboratorio a seguito di studi compiuti su ratti con frammenti di DU impiantati di peso e in posizioni differenti (92), hanno mostrato un aumento della concentrazione di uranio nel rene, nelle urine e nelle ossa, ma, in base alle quantità impiegate, non è stata riscontrata nefrotossicità (93, 94).

Interessanti risultati provengono anche dalla sperimentazione su cavie sottoposte a inalazioni di ossidi solubili e insolubili di uranio naturale e impoverito (95-97).

Da questi studi si conferma l'azione genotossica dell'uranio e si nota che il danno cellulare è maggiore nel caso di piccole inalazioni ripetute, rispetto a quello di una singola inalazione acuta.

## CONCLUSIONI

Dall'analisi della letteratura scientifica sul monitoraggio biologico del personale militare e civile impiegato in aree in cui siano state utilizzate armi all'uranio impoverito, emerge che la maggior parte delle pubblicazioni non riporta misure che rivelino contaminazione interna, ad eccezione dei militari che hanno incorporato frammenti o schegge di proiettili al DU.

Inoltre, l'uranio ingerito e/o inalato escreto con l'urina e successivamente misurato in laboratorio riguarda la parte solubilizzata dall'organismo nella fase sistemica e dipende fortemente dal grado di solubilità del composto introdotto (98).

Poiché le indagini ambientali confermano che i composti meno solubili dell'uranio costituiscono la frazione maggiore fra tutti quelli prodotti dopo le esplosioni dei proiettili al DU, è ragionevole ipotizzare che una buona parte della quantità d'uranio impoverito presente nelle persone contaminate sia proprio di natura insolubile e, quindi, più difficilmente rilevabile tramite l'analisi dell'urina. Infatti, gli ossidi insolubili dell'uranio vengono rilasciati in piccolissime quantità e in tempi molto lunghi rispetto al momento, o al periodo, di introduzione; risulta, quindi, che una frazione molto piccola della quantità totale è escreta e può quindi non essere rivelata per la presenza di uranio di origine naturale. Infatti, alcune tecniche sperimentali hanno difficoltà a rivelare, entro la sensibilità degli strumenti, piccole quantità degli isotopi U-235 e U-234 contenuti nei campioni di urina. D'altra parte, il confronto tra misure sperimentali e valori stimati con i modelli biocinetici si è dimostrato poco utile al fine di una migliore comprensione dei meccanismi di ritenzione ed escrezione dell'uranio. Ciò è dovuto al fatto che i modelli biocinetici utilizzati hanno mostrato una forte variabilità per piccole differenze dei valori dei parametri impiegati, molti dei quali completamente ignoti (99).

Tra i punti critici di questa rassegna, si ricordano:

- a) le poche misure eseguite sulle popolazioni civili presenti nei territori ove è stato utilizzato l'uranio impoverito;
- b) il fatto che buona parte delle analisi siano state eseguite con tecniche sperimentali che non distinguevano l'uranio impoverito da quello di origine naturale;
- c) la scarsa significatività statistica (ovvero, sono pochi i campioni analizzati rispetto al numero totale dei soggetti potenzialmente esposti) e
- d) la quasi totale mancanza d'informazioni sulla reale attività dei soggetti coinvolti nel biomonitoraggio. In definitiva, nonostante l'indagine sul monitoraggio biologico del personale militare e civile abbia dato esito sostanzialmente negativo nella maggior parte dei casi esaminati, la modestissima radioattività collegata alla presenza di uranio impoverito sarebbe di per sé sufficiente a innescare rischi per la salute delle persone potenzialmente esposte. Per tale motivo, è bene promuovere, a livello nazionale e internazionale, ricerche di laboratorio sugli effetti dell'esposizione all'uranio impoverito, indagini epidemiologiche e la prosecuzione delle campagne di monitoraggio sia di tipo ambientale che biologico.

Di particolare importanza sarà, come già indicato in precedenza, la prossima pubblicazione dei risultati ottenuti nell'ambito dello studio italiano SIGNUM.



## BIBLIOGRAFIA

1. Istituto Superiore di Sanità. Convegno dal titolo: *Uranio impoverito: aggiornamenti sullo stato della ricerca*. Roma: 17 dicembre 2008. Programma e alcuni contributi disponibili all'indirizzo: <http://www.iss.it/tesa/even/cont.php?id=197&lang=1&tipo=8>; ultima consultazione 08/08/2011.
2. Grandolfo M, Mele A, Ferrigno L, Nuccetelli C, Risica S e Tosti ME. Uranio impoverito e linfomi di Hodgkin nei soldati italiani in Bosnia e Kosovo: una possibile associazione? *Notiziario Istituto Superiore di Sanità* 2003;16(7/8):3-10.
3. Menapace LB. *Rapporto al Presidente del Senato*. Roma Tipografia del Senato. 2008. Disponibile all'indirizzo: [http://www.senato.it/documenti/repository/commissioni/uranio15/relazione\\_finale.pdf](http://www.senato.it/documenti/repository/commissioni/uranio15/relazione_finale.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.
4. World Health Organization. *Depleted uranium: sources exposure and health effects*. Geneva: WHO; 2001. Disponibile all'indirizzo: [http://www.who.int/ionizing\\_radiation/pub\\_meet/en/DU\\_Eng.pdf](http://www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/en/DU_Eng.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.
5. Parkhurst MA, Szrom F, Guilmette RA *et al.* *Capstone depleted uranium aerosols: generation and characterization*. Springfield VA: Pacific Northwest National Laboratory; 2004. Disponibile all'indirizzo: [http://www.pnl.gov/main/publications/external/technical\\_reports/PNNL-14168.pdf](http://www.pnl.gov/main/publications/external/technical_reports/PNNL-14168.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.
6. Parkhurst MA. Measuring aerosols generated inside armoured vehicles perforated by depleted uranium ammunition. *Radiation Protection Dosimetry* 2003;105:167-70.
7. Cheng YS, Kenoyer JL, Guilmette RA, Parkhurst MA. Physicochemical characterization of capstone depleted uranium aerosols II: particle size distributions as a function of time. *Health Physics Society* 2009;96(3):266-75.
8. Hahn FF, Roszell LE, Daxon EG, Guilmette RA, Parkhurst MA. Radiological risk assessment of capstone depleted uranium aerosols. *Health Physics Society* 2009;96(3):352-62.
9. US - Department of Defence. *Environmental exposure report - depleted uranium in the Gulf*. 1998. Disponibile all'indirizzo: <http://www.gulflink.osd.mil/du>; ultima consultazione 08/08/2011.
10. North Atlantic Treaty Organization (NATO). *Depleted uranium*. Disponibile all'indirizzo: <http://www.nato.int/du/docu/d010110a.htm>; ultima consultazione 08/08/2011.
11. World Health Organization (WHO). *Report of the World Health Organization depleted uranium mission to Kosovo, 22-31 January 2001*. Copenhagen 2001. Disponibile all'indirizzo: [http://www.who.int/ionizing\\_radiation/pub\\_meet/en/Report\\_WHO\\_depleted\\_uranium\\_Eng.pdf](http://www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/en/Report_WHO_depleted_uranium_Eng.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.
12. National Defense Research Institute. *Depleted Uranium*. 1999. Disponibile all'indirizzo: <http://www.gulflink.osd.mil/library/randrep/du/cover.html>; ultima consultazione 08/08/2011.
13. Sabbatini V. *Indagine ambientale sull'impiego del DU nell'area del contingente italiano in Kosovo*. Rieti 2001; Scuola Interforze NBC. IX Seminario NBC, Rieti, maggio 2000.
14. United Nations Environmental Programme (UNEP). *Depleted uranium in Kosovo, post-conflict environmental assessment*. Technical Report. Geneva 2001. Disponibile all'indirizzo: <http://postconflict.unep.ch/publications/uranium.pdf>; ultima consultazione 08/08/2011.
15. United Nations Environmental Programme (UNEP). *Depleted uranium in Serbia and Montenegro, post-conflict environmental assessment in the Federal Republic of Yugoslavia*. Technical Report. Geneva 2002. Disponibile all'indirizzo: <http://postconflict.unep.ch/publications/duserbiamont.pdf>; ultima consultazione 08/08/2011.

16. United Nations Environmental Programme (UNEP). *Depleted uranium in Bosnia and Herzegovina, post-conflict environmental assessment*. Technical Report. Geneve 2003. Disponibile all'indirizzo: [http://postconflict.unep.ch/publications/BiH\\_DU\\_report.pdf](http://postconflict.unep.ch/publications/BiH_DU_report.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.
17. United Nations Environmental Programme (UNEP). *Desk study on the environment in Iraq. United Nations Environments Programme*. Geneve 2003. Disponibile all'indirizzo: [http://postconflict.unep.ch/publications/Iraq\\_DS.pdf](http://postconflict.unep.ch/publications/Iraq_DS.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.
18. United Nations Environmental Programme (UNEP). *Afghanistan, post-conflict environmental assessment*. Technical Report. Geneve 2006. Disponibile all'indirizzo: <http://postconflict.unep.ch/publications/afghanistanpcajanuary2003.pdf>; ultima consultazione 08/08/2011.
19. EJ Samad O, Nsouli B, Nasr H, *et al.* Investigation of the possible depleted uranium contamination in Lebanon after the 2006 summer Israeli attack. *Lebanese Science Journal* 2007;8(1):139-48.
20. National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRPM). Development of a biokinetic model for radionuclide contaminated wounds and procedures for their assessment, dosimetry and treatment. NCRP Report 156, 2006.
21. International Commission on Radiological Protection (ICRP). *Human respiratory tract model for radiological protection*. Annals of the ICRP 24; 1994.
22. International Commission on Radiological Protection (ICRP). *Human alimentary tract model for radiological protection*. Annals of the ICRP 100; 2006.
23. International Commission on Radiological Protection (ICRP). *Individual monitoring for internal exposures of workers*. Annals of the ICRP 78; 1997.
24. Mitchel RE, Sunder SS. Depleted uranium dust from fired munitions: physical, chemical and biological properties. *Health Physics* 2004;87(1):57-67.
25. Chazel V, Gerasimo P, Dabouis V, Laroche P, Paquet F. Characterizations and dissolution of depleted uranium aerosols produced during impacts of kinetic energy penetrators against a tank. *Radiation Protection Dosimetry* 2003;105(1-4):163-6.
26. Leach LJ, Maynard EA, Hodge HC, *et al.* A five-year inhalation study with natural uranium dioxide (UO<sub>2</sub>) dust. I. Retention and biologic effect in the monkey, dog and rat. *Health Physics* 1970;18(6):599-612.
27. Leach LJ, Yuile CL, *et al.* A five-year inhalation study with natural uranium dioxide (UO<sub>2</sub>) dust. II. Postexposure retention and biologic effects in the monkey, dog and rat. *Health Physics* 1973;25(3):239-58.
28. International Commission on Radiological Protection (ICRP). *Dose coefficients for intakes of radionuclides by workers*. Annals of the ICRP 68. 1994.
29. Wrenn ME, Durbin PW, Howard B, Liptzstein JL, Rundo J, Still ET, Willis DL. Metabolism of ingested U and Ra. *Health Physics* 1985;48:601-3.
30. Valdes M. Estimating the lung burden from exposure to aerosols of depleted uranium. *Radiation Protection Dosimetry* 2009;1-7.
31. Rowland RE, Farnham JE. The deposition of uranium in bone. *Health Physics*. 1969;17:139-44.
32. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 3: Ingestion dose coefficients. Annals of the ICRP 68. 1995.
33. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 4: Inhalation dose coefficients. Annals of the ICRP 68. 1995

34. International Atomic Energy Agency (IAEA). *Methods for assessing occupational radiation doses due to intakes of radionuclides*. Vienna 2004. Disponibile all'indirizzo: [http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1190/Pub1190\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1190/Pub1190_web.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.
35. United Nations Scientific Committee on Effects of Atomic Radiations (UNSCEAR). *Source and effects of ionizing radiation - Report Vol. I - Annex B*. Vienna 2000. Disponibile all'indirizzo: <http://www.unscear.org/docs/reports/annexb.pdf>; ultima consultazione 08/08/2011.
36. Institute of Radiation Protection. GSF - National Research Center for Environment and Health. *A study of uranium excreted in urine: an assessment of protective measures taken by the German army KFOR contingent*. Neuherberg 2001. Disponibile all'indirizzo: <http://www.nato.int/du/docu/ge010229a.pdf>; ultima consultazione 08/08/2011.
37. Parrish RR, Thirlwall MF, Pickford C *et al.* Determination of U-238/U-235, U-236/U-238 and uranium concentration in urine using SF-ICP-MS and MC-ICP-MS: an interlaboratory comparison. *Health Physics* 2006;90(2):127-38.
38. Krystek P, Ritsema RR. Determination of uranium in urine, measurement of isotope ratios and quantification by use inductively coupled plasma mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2002;374:226-9.
39. Parrish RR, Thirlwall MF, Pickford C, *et al.* Depleted uranium contamination by inhalation exposure and its detection after 20 years: implication for human health assessment. *Science of the Total Environment* 2008;390:58-68.
40. Hernandez LM, Durch JS, Blazer II DG and Hovermann ID. *Gulf War Veterans: measuring health*. Washington D.C. 1999. Committee on Measuring the Health of Gulf War Veterans, Institute of Medicine. Disponibile all'indirizzo: <http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309065801>; ultima consultazione 08/08/2011.
41. Priest ND, Thirlwall MT. Early results on the levels of depleted uranium excreted by Balkan residents. *Archive of Oncology* 2001;9(4):237-40.
42. Hooper FJ, Squibb SK, Siegel EL, McPhaul K, Keogh JP. Elevated urine uranium by soldiers with retained uranium shrapnel. *Health Physics* 1999;77(5):512-9.
43. McDiarmid MA, Hooper FJ, Squibb KA and McPhaul K. The utility of spot collection for urinary uranium determinations in depleted uranium exposed gulf war veterans. *Health Physics* 1999;77(3):261-4.
44. Toohey RE. Excretion of depleted uranium by Gulf War veterans. *Radiation Protection Dosimetry* 2003;105:171-4.
45. Gwiazda RH, Squibb K, McDiarmid MA, Smith D. Detection of depleted uranium in urine of veterans from the 1991 Gulf War. *Health Physics* 2004;86(1):12-8.
46. McDiarmid MA, Squibb K, Engelhardt SM. Biologic monitoring for urinary uranium in Gulf War I veterans. *Health Physics* 2004;87(1):51-6.
47. McDiarmid MA, Engelhardt SM, Oliver M. Urinary uranium concentrations in an enlarged Gulf War veterans cohort. *Journal of Toxicological and Environmental Health A* 2001;80(3):270-3.
48. McDiarmid MA, Squibb K, Engelhardt SM, Oliver M, *et al.* Surveillance of depleted uranium exposed Gulf War veterans: health effects observed in an enlarged "friendly fire" cohort. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2001;43:991-1000.
49. Cazoulat A, Lecompte Y, Bohand S, Castagnet X, Laroche P. Urinary uranium analysis results on Gulf War or Balkans conflict veterans. *Pathologie Biologie* 2008;56:77-83.
50. Shelly LT, Hodge J. Detection of depleted uranium in biological samples from Gulf War veterans. *Military Medicine* 2001;166(Suppl.2):69-70.

51. May MLM, Heller J, Kalinsky V, Ejnik J, Cordero S, Oberbroekling KJ, Long TT, Meakim KCE, Cruess D, Lee A. Military deployment human exposure assessment: urine total and isotopic uranium sampling results. *Journal of Toxicological and Environmental Health A* 2004;67:697-714.
52. McDiarmid MA, Engelhardt SM, Dorsey CD, Oliver M, *et al.* Biological monitoring and surveillance results of Gulf War I veterans exposed to depleted uranium. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2006;79:11-21.
53. Dorsey CD, Engelhardt SM, Squibb KS, McDiarmid MA. Biological monitoring exposure in U.S. veterans. *Environmental Health Perspectives* 2009;117:953-6.
54. Squibb KS, McDiarmid MA. Depleted uranium exposure and health effects in Gulf War veterans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 2006;361:639-48.
55. McDiarmid MA, Engelhardt SM, Oliver M, Gucer P, Wilson PD *et al.* Health surveillance of Gulf War I veterans exposed to depleted uranium: updating the cohort. *Health Physics* 2007;93:60-73.
56. McDiarmid MA, Engelhardt SM, Dorsey CD, Oliver M, *et al.* Surveillance results of depleted uranium exposed Gulf War I veterans: sixteen years of follow-up. *Journal of Toxicological and Environmental Health A* 2009;72:14-29.
57. Todorov TI, Xu H, Ejnik JW, Mullick FG, Squibb K, McDiarmid MA, Centeno JA. Depleted uranium analysis in blood by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 2009;24:189-93.
58. Durakovic A. The quantitative analysis of depleted uranium isotopes in British, Canadian, and U.S. Gulf War veterans. *Military Medicine* 2002;167:620-7.
59. Durakovic A. Estimate of the time zero lung burden of depleted uranium in Persian Gulf War veterans by the 24-hour urinary excretion and exponential decay analysis. *Military Medicine* 2003;168:600-5.
60. Baldock N, Bristow R, Brown R, *et al.* *Final report of the depleted uranium oversight board submitted to the undersecretary of state for defence.* 2007 (Technical Report) Disponibile all'indirizzo: <http://www.bandedpleteduranium.org/en/docs/27.pdf>; ultima consultazione 08/08/2011.
61. Bland DJ, Rona RJ, Coggon D, Anderson J, Greenberg N, Hull L, Wessely S. Urinary isotopic analysis in the UK Armed Forces: no evidence of depleted uranium absorption in combat and personnel in Iraq. *Occupational and Environmental Medicine* 2007;64(12):834-8. Disponibile all'indirizzo: <http://oem.bmj.com/content/64/12/834.full>; ultima consultazione 08/08/2011.
62. Ough EA, Lewis BJ, Andrews WS, Bennet LGI, Hancock RGV, Scott K. An examination of uranium levels in Canadian forces personnel who served in the Gulf War and Kosovo. *Health Physics* 2002;82(4):527-32.
63. Battisti P, Bazzari S, Calamosca M, *et al.* Urinary excretion of uranium for Italian contingent in Kosovo: preliminary results. *Expert meeting on depleted uranium in Kosovo: Radiation Protection Public Health and Environmental Aspects.* Bad Honnef, Germany 19-22 June 2001.
64. Swedish Defence Research Agency. *Levels of uranium in urine from Swedish personnel that have been serving or serve in the Swedish KFOR contingent.* Umea Report N. FOIR-0581-SE Swedish 2002. Disponibile all'indirizzo: <http://www2.foi.se/rapp/foir0581.pdf>; ultima consultazione 08/08/2011.
65. Ministerio de Ciencia e Tecnologia. Instituto Tecnológico e Nuclear, Departamento de protección radiológica e seguridad nuclear. *Report of the Portuguese scientific mission to Kosovo and Bosnia-Herzegovina for assessment of radioactive contamination and the radiological risk due to the use of depleted uranium ammunition.* Relatório DPRSN-A n.13; 2001. Disponibile all'indirizzo: [http://www.itn.pt/docum/relat/kosovo/rel\\_final\\_ing170401.pdf](http://www.itn.pt/docum/relat/kosovo/rel_final_ing170401.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.
66. Oeh U, Priest ND, Roth P, Ragnarsdottir KY, Li WB, *et al.* Measurements of daily urinary excretion in German peacekeeping personnel and residents of the Kosovo region to assess potential intakes of depleted uranium (DU). *Science of the Total Environment* 2007;381:77-87.

67. Oeh U, Li WB, Hollriegl V, Giussani A, Schramel P, *et al.* Daily uranium excretion in German peacekeeping personnel serving on the Balkans compared to ICRP model prediction. *Radiation Protection Dosimetry* 2007;127(1-4):329-32.
68. Meddings DR, Haldimann M. Depleted uranium in Kosovo: an assessment of potential exposure for aid workers. *Health Physics* 2002;82(4):467-72.
69. Durakovic A. The quantitative analysis of uranium isotopes in the urine of civilian population eastern Afghanistan after operating enduring freedom. *Military Medicine* 2005;170:277-84.
70. Ministero della Difesa. *Relazione preliminare della commissione istituita dal Ministro della Difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo*. 19 marzo 2011. Disponibile all'indirizzo: [http://www.difesa.it/Approfondimenti/Documents/22271\\_relazione\\_finale.pdf](http://www.difesa.it/Approfondimenti/Documents/22271_relazione_finale.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.
71. Hedaya MA, Birkenfeld HP and Kathren RL. A sensitive method for the determination of uranium in biological samples utilizing kinetic phosphorescence analysis (KPA). *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 1997;15(8):1157-65.
72. International Commission on Radiological Protection (ICRP). *Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values*. Annals of the ICRP 89. 2003.
73. International Commission on Radiological Protection (ICRP). *Reference man: anatomical, physiological and metabolic characteristics*. Annals of the ICRP 23. 1975.
74. World Health Organization (WHO). *Guidelines for drinking water quality*. Geneva: 2008. Disponibile all'indirizzo: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/fulltext.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/fulltext.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.
75. Keogh JP, McDiarmid MA. *The depleted uranium follow-up program*. Baltimore, Maryland: AFRRRI Special Publication 98-3 Armed Forces Radiobiology Research Institute;1998.
76. World Information Service on Energy (WISE). *Depleted uranium in urine soldiers*. Arnsdorf, Germany: WISE; 2004. Disponibile all'indirizzo: <http://www.wise-uranium.org/pdf/duusfaq.pdf>; ultima consultazione 08/08/2011.
77. Barg DC, Grewing HL. Inhalation class for depleted uranium at a major uranium applications facility. *Health Physics* 1996;70:(85a).
78. Harris WB. Experimental clearance of uranium dust from human body. In: British Occupational Hygiene Society (Ed.). International Symposium on Inhaled Particles and Vapours. *Inhaled particles and vapours*. Oxford: Pergamon Press 1961. p. 209-220.
79. Wrenn ME, Singh NP, Ruth H, *et al.* Gastrointestinal absorption of soluble uranium from drinking water by man. *Radiation Protection Dosimetry* 1989;26:119-22.
80. Kathren RL, Moore RH. Acute accidental inhalation of U: a 38 years follow up. *Health Physics* 1985;51(5):609-18.
81. Byrne AR, Benedik L. Uranium content of blood, urine and hair of exposed and non exposed persons determined by radiochemical neutron activation analysis, with emphasis on quality control. *Science of the Total Environment* 1991;107:143-57.
82. Bentley KW, Stockwell DR, Kerr CB. Uranium in human blood. *Radiation Effects Letters* 1984;85(2):81-6.
83. Patocka J, Kassa J, Stetina R, Safr G, Havel J. Toxicological aspects of depleted uranium. *Journal of Applied Biomedicine* 2004;2:37-42.
84. Leggett RW, Harrison JD. Fractional absorption of ingested uranium in humans. *Health Physics* 1995;68:484-98.
85. Spratt B, Etherington G. *Assessment of radiation dose and maximum kidney concentration from measurements of DU in urine - Appendix D*. Depleted Uranium Oversight Board (DUOB).

- Disponibile all'indirizzo: [http://www.mod.uk/NR/rdonlyres/CABAB04E-3584-4234-A62E-C6034E543B6C/0/final\\_report\\_feb2007.pdf](http://www.mod.uk/NR/rdonlyres/CABAB04E-3584-4234-A62E-C6034E543B6C/0/final_report_feb2007.pdf); ultima consultazione 08/08/2001.
86. McBean VA. Bioassay programs for uranium: an american national standard. *Health Physics* 1995;13:22.
  87. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). *Toxicological Profile for Uranium*. Buford Hwy NE Atlanta 2011. Disponibile all'indirizzo: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp150.pdf>; ultima consultazione 08/08/2011.
  88. American National Standard Institute (ANSI). *Bioassay guidelines for uranium*. ANSI/HPSN 13.22-1995 approved October 1995.
  89. Eisenbud M, Quigley JA. Industrial hygiene of uranium processing. *Archives of Industrial Health* 1956;14:12-22.
  90. Rothstein A. Uranyl floride. In: Voegtlin C, Hodge HC. *Pharmacology and toxicology of uranium compounds*. New York, NY: McGraw-Hill; 1949. Vol.1, p.548-60.
  91. Stokinger HE, Baxter RC, Dygest HP. Toxicity following inhalation for 1 and 2 years. In: Voegtlin C, Hodge HC. *Pharmacology and toxicology of uranium compounds*. New York, NY: McGraw-Hill; 1953. Vol. I-IV.
  92. Pellmar TC, Fuciarelli AF, Ejni JW, Hamilton M, Hogan J, Strocko S, Edmond C, Mottaz HM, Landauer MR. Distribution of uranium in rats implanted with depleted uranium pellets. *Toxicological Sciences* 1999;49(1):29-39.
  93. McClain DE, Benson KA, Dalton TK, *et al.* Biological effects of embedded depleted uranium (DU): summary of armed forces radiobiology research institute research. *Science of the Total Environment* 2001;274(1-3):115-8.
  94. McClain DE, Benson KA, Dalton TK, *et al.* Health effects of embedded depleted uranium. *Military Medicine* 2002;167(2 Suppl):117-119.
  95. Monleau M, Bussy C, Lestaevél P, *et al.* Bioaccumulation and behavioural effects of depleted uranium in rats exposed to repeated inhalations. *Neurosciences Letters* 2005;390:31-6.
  96. Monleau M, Meo M, Frelon S, Paquet F, Chazel V, *et al.* Distribution and genotoxic effects after successive exposure to different uranium oxides particles inhaled by rats. *Inhalation Toxicology* 2006;18:885-94.
  97. Meo M, Monleau M, Paquet F, Chazel V, Dumenil G, Donnadiéu-Claraz M. Genotoxic and inflammatory effects to depleted uranium particles inhaled by rats. *Toxicological Sciences* 2006;89(1):287-95.
  98. Bertell R. Depleted uranium: all questions about DU and Gulf War syndrome are not yet answered. *International Journal of Health Services* 2006;36(3):503-20.
  99. Etherington, G. The solubility of inhaled DU and its influence on urine excretion - Appendix C. In: Depleted Uranium Oversight Board (DUOB) (Ed.). *Final report of the Depleted Uranium oversight board submitted to the under-secretary of state for defence 2007*. Disponibile all'indirizzo: [http://www.mod.uk/NR/rdonlyres/CABAB04E-3584-4234-A62E-C6034E543B6C/0/final\\_report\\_feb2007.pdf](http://www.mod.uk/NR/rdonlyres/CABAB04E-3584-4234-A62E-C6034E543B6C/0/final_report_feb2007.pdf); ultima consultazione 08/08/2011.