

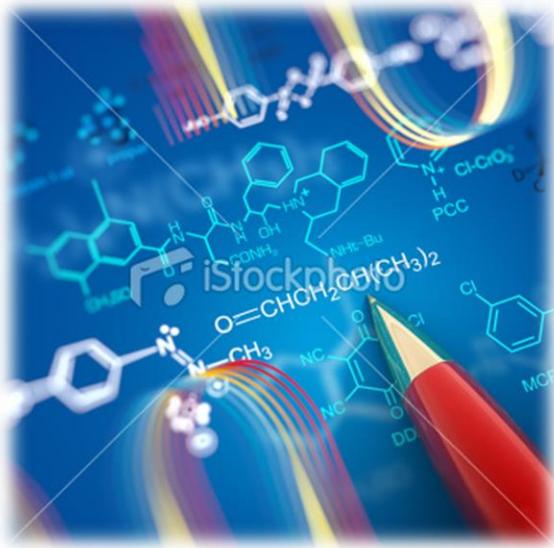
# VALUTAZIONE DEL RISCHIO PER LA SALUTE UMANA E BIOMONITORAGGIO DEGLI PFAS IN VENETO

Dott.ssa Loredana Musmeci

Direttore del Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria  
Istituto Superiore di Sanità, Roma

condotto nell'ambito dell'Accordo di collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità e Regione Veneto finalizzato al "Supporto tecnico scientifico, analitico e consultivo per l'analisi di rischio correlato alla contaminazione da PFAS di matrici ambientali e filiera idro-potabile in talune circostanze territoriali, e potenziale trasferimento di PFAS alla filiera alimentare e allo studio di biomonitoraggio"

# Il disegno dello studio



## Biomarcatori selezionati

- acido perfluorobutanoico (PFBA)
- acido perfluoropentanoico (PFPeA)
- acido perfluoroesanoico (PFHxA)
- acido perfluotoeptanoico (PFHpA)
- acido perfluorooctanoico (PFOA)
- acido perfluorononanoico (PFNA)
- acido perfluorodecanoico (PFDeA)
- acido perfluoroundecanoico (PFUnA)
- acido perfluorododecanoico (PFDoA)
- perfluorobutansulfonato (PFBS)
- perfluoroesansulfonato (PFHxS)
- perfluorooctansulfonato (PFOS)

- **Popolazione generale (480 soggetti):**  
residenti nei Comuni interessati (Esposti) e non interessati (Non esposti) dalla contaminazione delle acque per il consumo umano

- **Agricoltori/Allevatori (120 soggetti):**  
lavoratori di aziende agricole e zootecniche situate in zone interessate dalla contaminazione delle acque che consumino alimenti di produzione propria

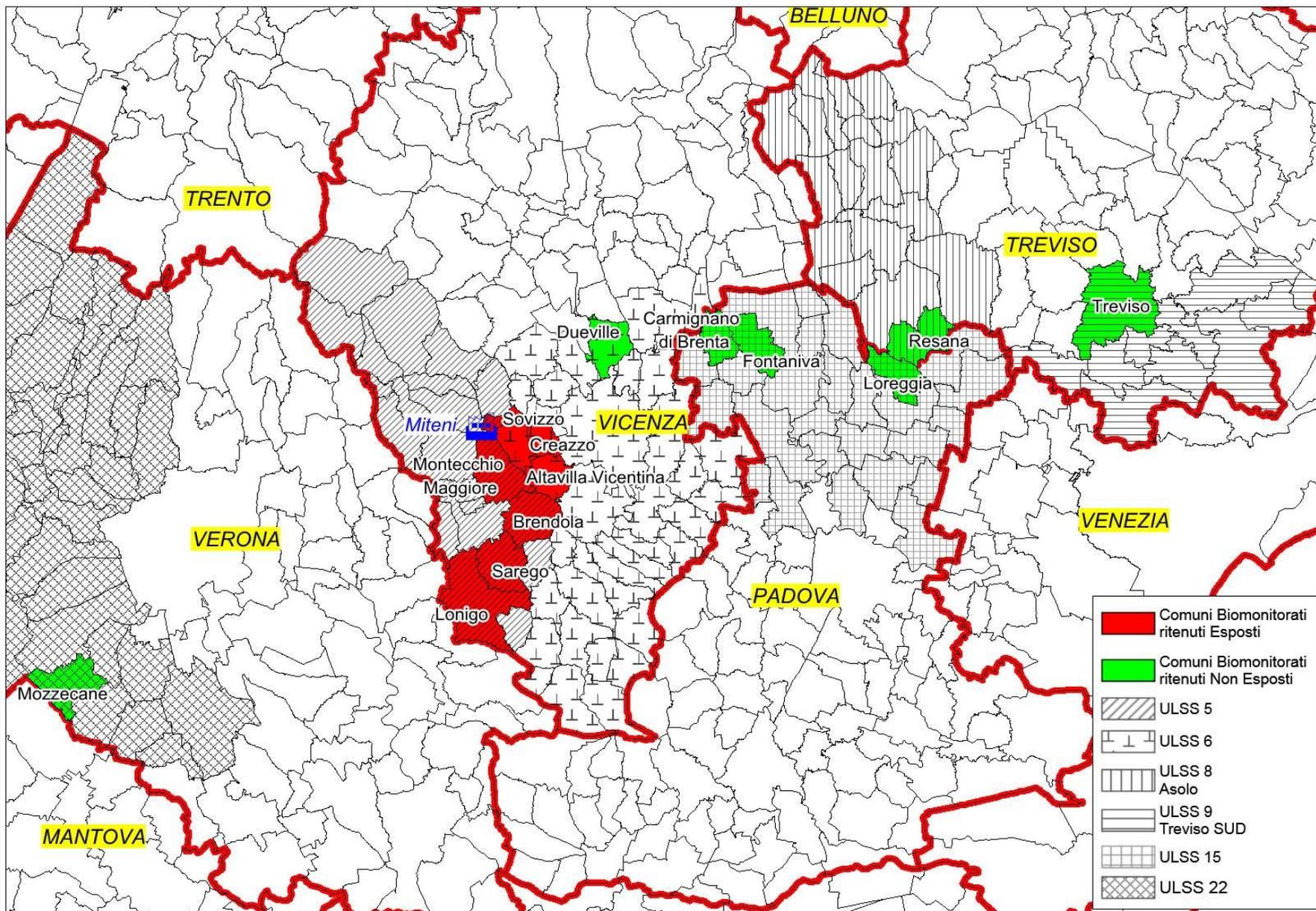


Fig. 1 - Comuni Esposti e Non Esposti e relative ULSS di appartenenza

# Livelli di concentrazione di PFAS fra giugno 2013 e ottobre 2014\*

## Acque in distribuzione della rete acquedottistica

ESPOSTI – ACQUE DISTRIBUZIONE ACQUEDOTTO (µg/L)			
	PFOA	PFOS	SOMMA ALTRI PFAS
<b>MAX</b>	1,475	0,117	1,376
<b>MEDIA</b>	0,206	0,011	0,333
<b>MEDIANA</b>	0,071	0,005	0,314
<b>95° PERC</b>	0,759	0,039	0,972

NON ESPOSTI – ACQUE DISTRIBUZIONE ACQUEDOTTO (µg/L)			
	PFOA	PFOS	SOMMA ALTRI PFAS
<b>MAX</b>	0,466	0,056	0,671
<b>MEDIA</b>	0,123	0,009	0,176
<b>MEDIANA</b>	0,102	0,005	0,170
<b>95° PERC</b>	0,354	0,025	0,434

## Acque sotterranee

ESPOSTI – ACQUE SOTTERRANEE (µg/L)			
	PFOA	PFOS	SOMMA ALTRI PFAS
<b>MAX</b>	12,740	2,045	20,617
<b>MEDIA</b>	0,814	0,043	0,999
<b>MEDIANA</b>	0,280	0,009	0,388
<b>95° PERC</b>	4,423	0,142	4,368

NON ESPOSTI – ACQUE SOTTERRANEE (µg/L)			
	PFOA	PFOS	SOMMA ALTRI PFAS
<b>MAX</b>	0,498	0,072	0,700
<b>MEDIA</b>	0,019	0,006	0,019
<b>MEDIANA</b>	0,005	0,005	0,000
<b>95° PERC</b>	0,083	0,010	0,097

- I dati elaborati provengono dal DB acque condiviso con ISS dalla Regione del Veneto – ultimo aggiornamento 16/12/2015

# Il disegno dello studio sulla Popolazione generale

Periodo di campionamento:

Luglio 2015-Aprile 2016

Completamento analisi: 13 Aprile 2016

- residenti nei Comuni interessati dalla contaminazione delle acque per il consumo umano (Esposti, 257 soggetti)
- residenti in Comuni **non** interessati dalla contaminazione delle acque per il consumo umano (Non Esposti, 250 soggetti )

507 soggetti arruolati (480 previsti) stratificati per sesso e fasce di età (20-29, 30-39, 40-50)

	ULSS	Comune
Esposti	5	Brendola
Esposti	5	Lonigo
Esposti	5	Montecchio Maggiore
Esposti	5	Sarego
Esposti	6	Altavilla Vicentina
Esposti	6	Creazzo
Esposti	6	Sovizzo
Non Esposti	6	Dueville
Non Esposti	8	Resana
Non Esposti	9	Treviso
Non Esposti	15	Carmignano di Brenta
Non Esposti	15	Fontaniva
Non Esposti	15	Loreggia
Non Esposti	22	Mozzecane

# Obiettivi

- definire **l'esposizione** a PFAS nei residenti nelle aree interessate dalla contaminazione delle acque
- identificare eventuali **sottogruppi** a maggiore esposizione
- Analisi genetica (variante allelica di un trasportatore renale OATP)

**Acido perfluorooctanoico (PFOA):** Usato nel campo dei refrigeranti, tensioattivi e polimeri, farmaci, ritardanti di fiamma, lubrificanti, adesivi, cosmetici ed insetticidi intermedio e come coadiuvante nella sintesi di fluoropolimeri (es: politetrafluoro-etilene- PTFE o “Teflon”, componente del “Goretex”).

**Acido perfluorooctansolfonico (PFOS):** intermedio chimico nella preparazione di polimeri fluorurati, tensioattivo nelle schiume ignifughe.

- ✓ vasto campo di impiego e **diffusione**
- ✓ **elevata stabilità** – scarsa biodegradabilità, resistenza alle alte temperature, inerzia chimica



Marcata **persistenza nell'ambiente** (contaminanti ubiquitari nel suolo, aria, sedimenti, polveri, biota ed ambienti idrici)

A differenza di altri POP, PFAS sono **idro-solubili** e diffusamente presenti nell'ambiente idrico.

Per caratteristiche chimico-fisiche e cinetiche i PFAS sono: **vP**, **vB** e **T** (vale a dire **molto persistenti**, **molto bioaccumulabili** e **tossici**).

Il **potenziale di bioaccumulo** è funzione del livello di esposizione e difficilmente può essere ricondotto ad un singolo valore di BAF (bioaccumulation factor).

Il potenziale di bioaccumulo dei PFAS non è correlato alla ripartizione nella frazione lipidica tissutale e nel tessuto adiposo, ma a

- ✓ **rapido assorbimento orale**
- ✓ un **legame rilevante alle proteine** nel plasma e nel fegato, assenza di reazione di biotrasformazione
- ✓ **eliminazione lenta con riassorbimento a livello renale.**

## Tossicocinetica di PFOA e PFOS

- ✓ rapido assorbimento orale *simile in tutte le specie*
- ✓ assenza di metabolismo *simile in tutte le specie*
- ✓ alto legame a proteine plasmatiche, accumulo in fegato, reni, plasma *simile in tutte le specie*
- ✓ escrezione urinaria **specie specifica** e  **Sesso-specifica**

- 
- ✓ I PFAS sono substrati **dei trasportatori anionici organici (OAT e OATP)** che regolano il riassorbimento attivo a livello renale: sono sotto controllo ormonale e mostrano diversi livelli di espressione e di attività tra le specie e i sessi.



**Differenze nella emivita dei PFAS tra le specie**

**→ differenze di dose interna di esposizione**

# Studi epidemiologici

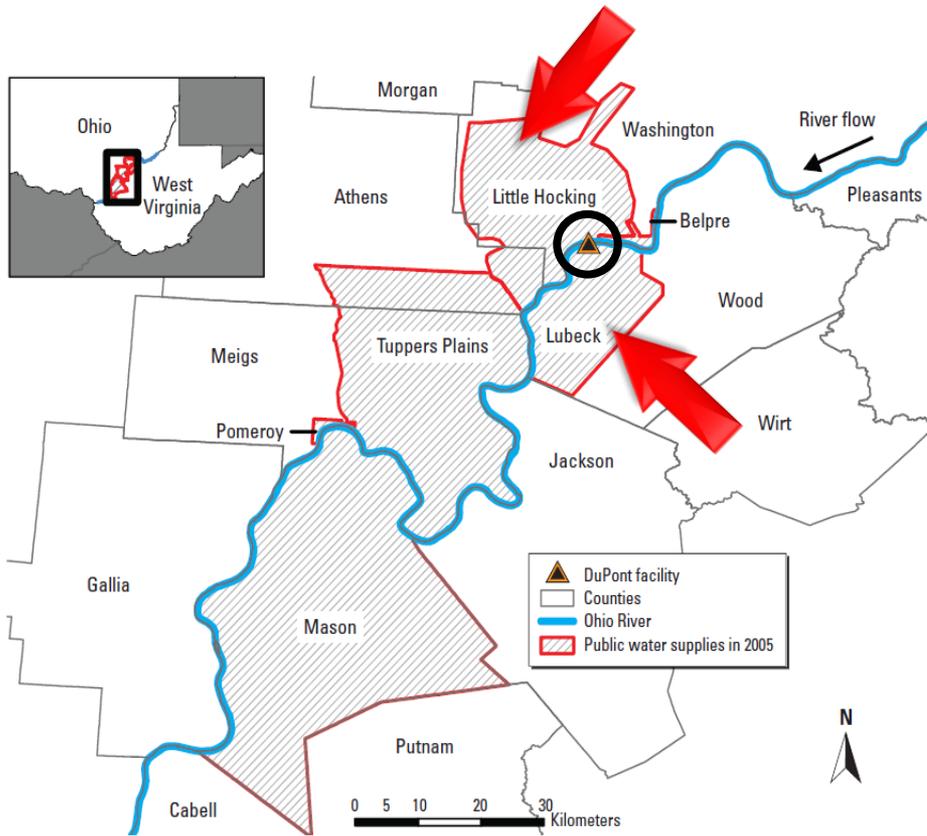


Figure 1. Study area of 13 counties encompassing six contaminated water districts.

La popolazione del Progetto Salute C8 è una **comunità della Mid-Ohio Valley (USA)** fortemente esposta a PFOA essenzialmente attraverso l'acqua potabile contaminata

Il livello serico di PFOA è **più alto** per gli **uomini**

Negli **studi epidemiologici** le relazioni causa-effetto e dose-risposta non sono state ancora dimostrate.

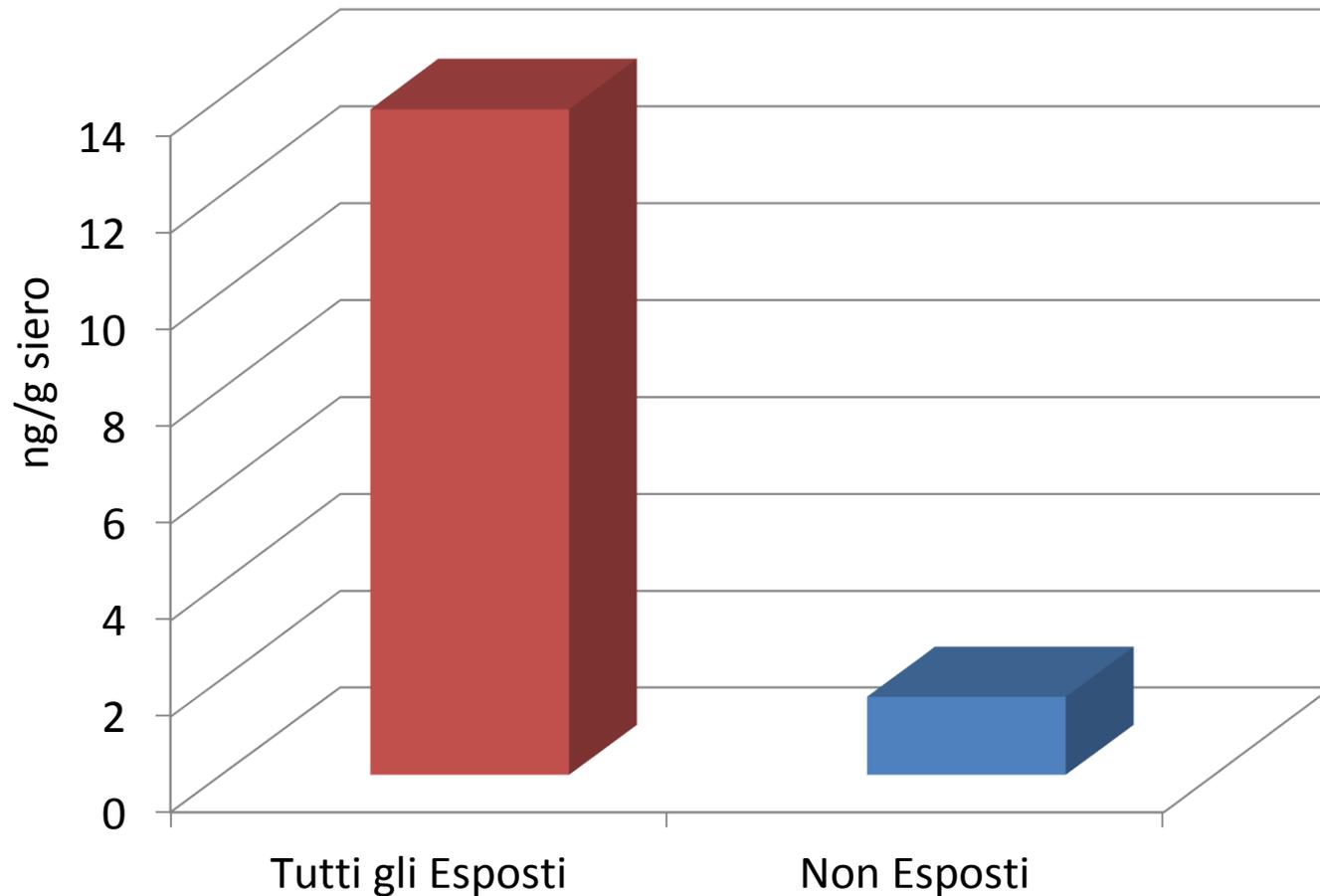
Esclusa l'associazione per una serie di patologie (es: tossicità epatica), ma possibilità di un rischio aumentato per:

- ✓ ipercolesterolemia e ipertensione
- ✓ Alterazione di livelli di glucosio; urea; metabolismo di acido urico;
- ✓ patologie tiroidee
- ✓ effetti renali
- ✓ Effetti in soggetti iperesposti (professionalmente): tumori del testicolo e del rene.
- ✓ Altre associazioni proposte ma non dimostrate per causa-effetto
- ✓ Per PFOS e PFOA studi occupazionali sull'uomo: alterati parametri biochimici (funzionalità epatica, aumento colesterolo, aumento trigliceridi, ormoni tiroidei); evidenze non conclusive o negative per cancerogenesi

# Risultati

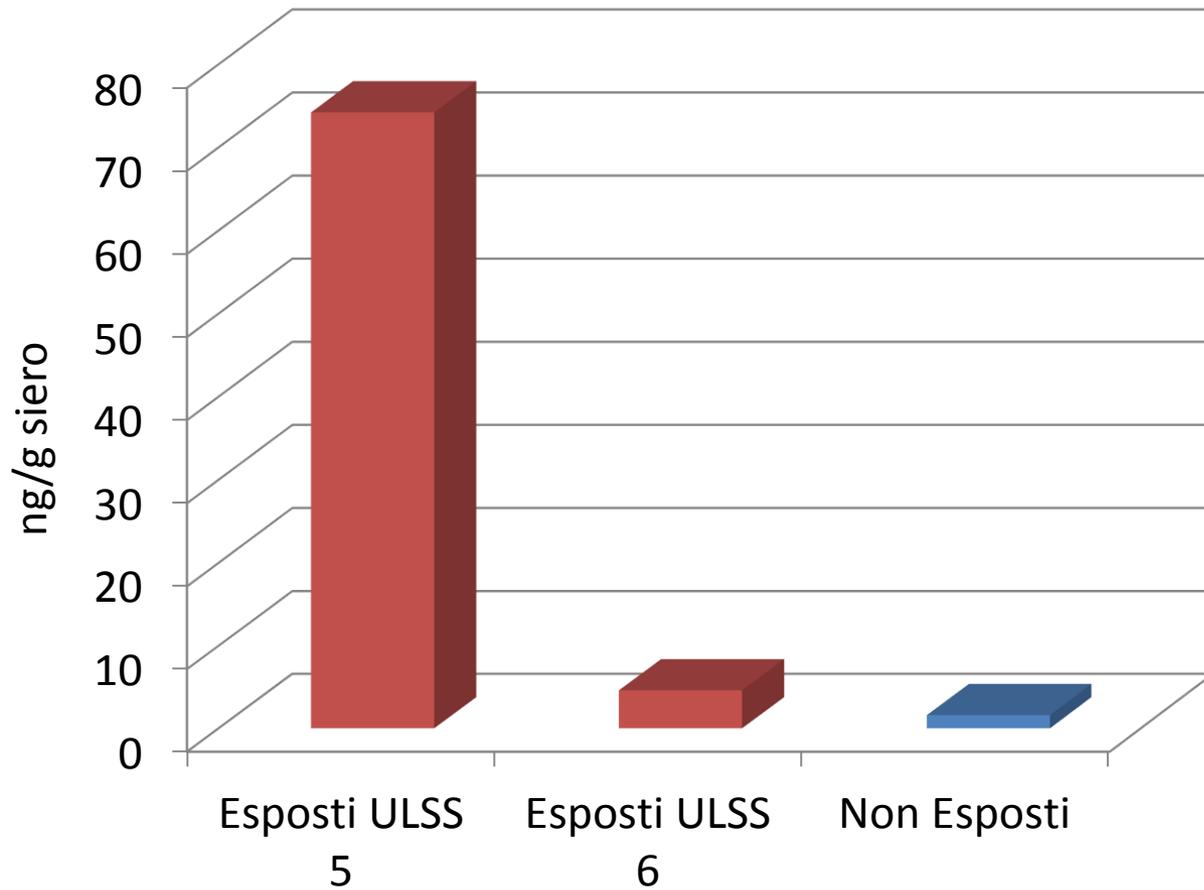
- Le concentrazioni della maggior parte dei PFAS nel siero dei residenti nelle aree interessate dalla contaminazione delle acque sono risultate **significativamente superiori** a quelle dei non esposti
- All'interno del gruppo degli esposti sono stati identificati **sottogruppi** a maggiore esposizione

# Concentrazioni (mediane) di PFOA nel siero di tutti gli Esposti e dei Non Esposti

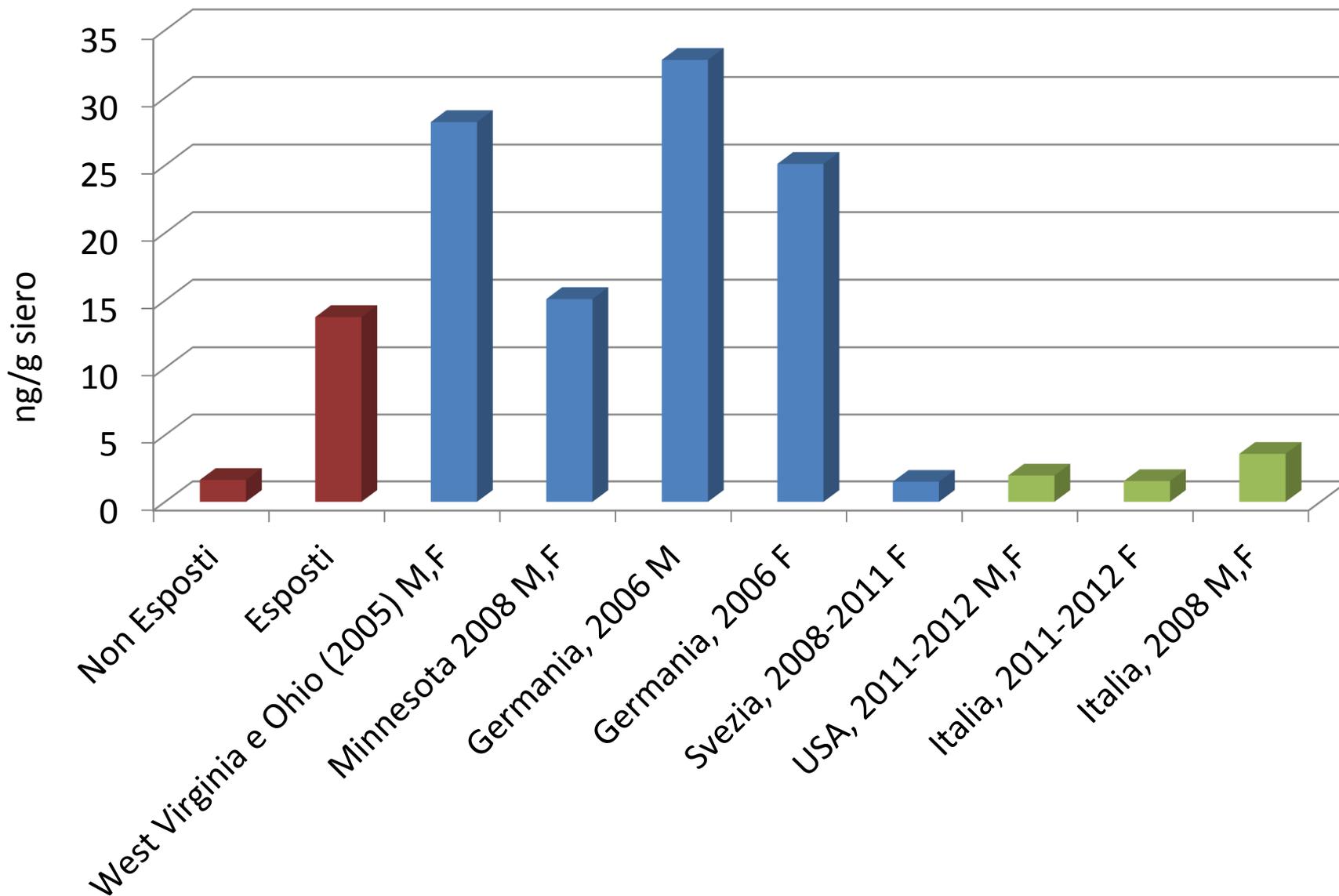


Si evidenziano i dati relativi al composto maggiormente presente e tossicologicamente rilevante (PFOA).

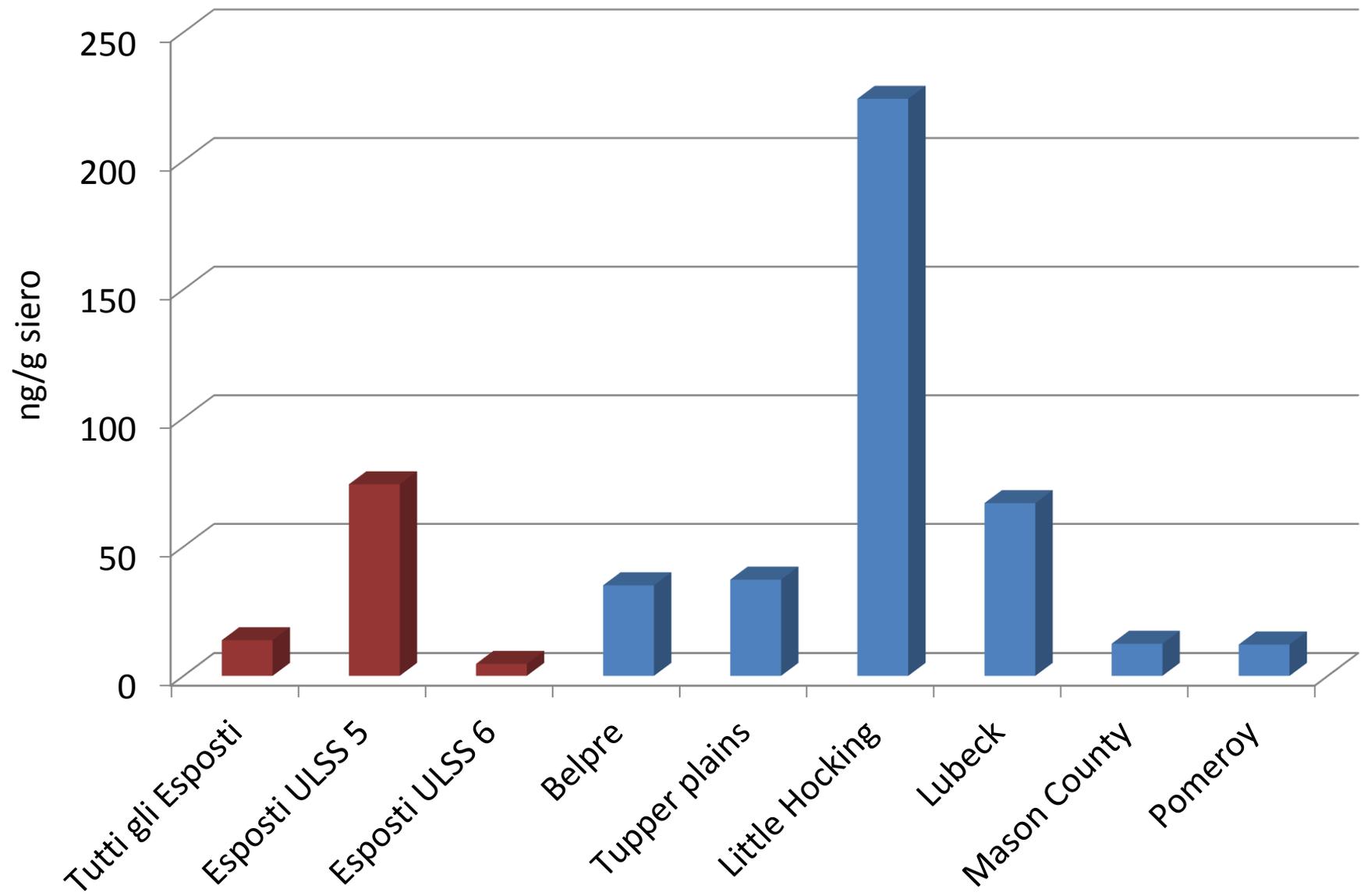
# Concentrazioni (mediane) di PFOA nel siero degli Esposti della ULSS 5, della ULSS 6 e dei Non Esposti



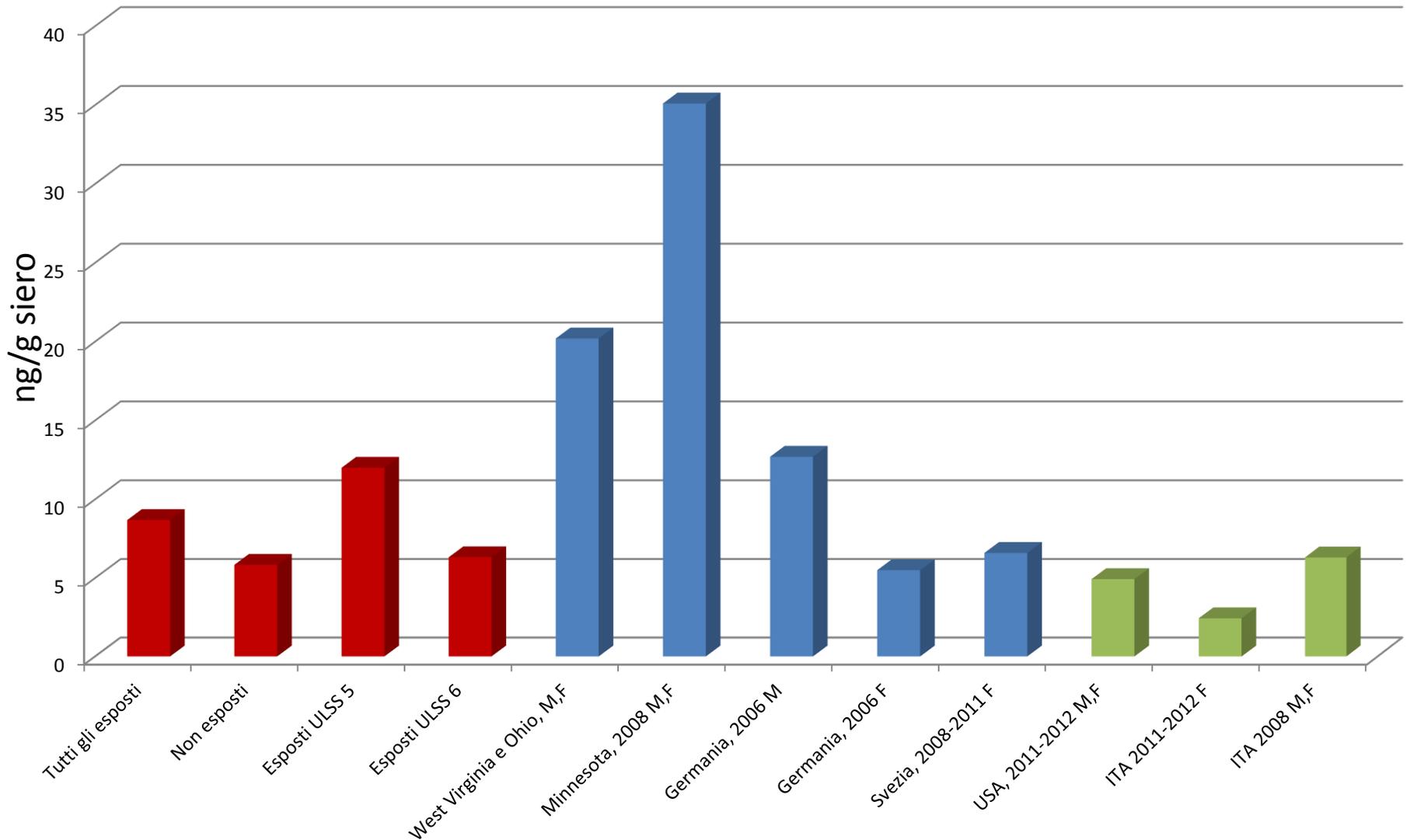
Concentrazioni (mediane) di PFOA nel siero di vari gruppi di popolazione di questo studio (in rosso), di altri studi su popolazioni esposte ad acqua contaminata (in blu) e non esposte (in verde)



Concentrazioni (mediane) di PFOA nel siero di vari gruppi di popolazione di questo studio (in rosso) e di vari gruppi dello studio "C8" su popolazione esposta ad acqua contaminata (in blu)

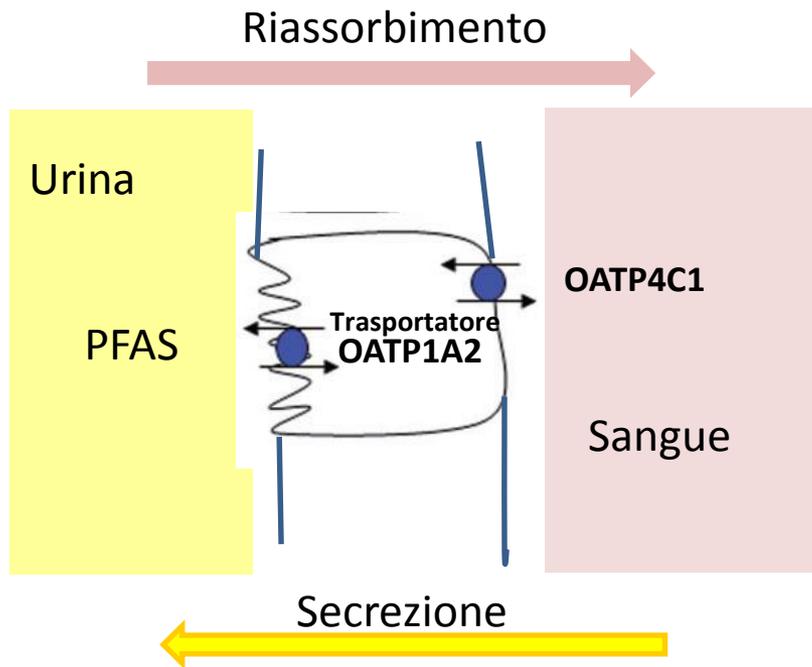


Concentrazioni (mediane) di PFOS nel siero di vari gruppi di popolazione di questo studio (in rosso), di altri studi su popolazioni esposte ad acqua contaminata (in blu) e non esposte (in verde)



# Altri PFAS

- Per la maggior parte degli altri PFAS analizzati i dati riportati in letteratura per la popolazione generale sono scarsi o molto scarsi
- Nonostante questo fattore limiti molto la possibilità di un'adeguata comparazione, si rileva che le concentrazioni osservate in questo studio risultano dello stesso ordine di grandezza dei valori di letteratura.



- ✓ rapido assorbimento orale  
*simile in tutte le specie*
- ✓ assenza di metabolismo  
*simile in tutte le specie*
- ✓ alto legame a proteine  
plasmatiche, accumulo in  
fegato, reni, plasma  
*simile in tutte le specie*

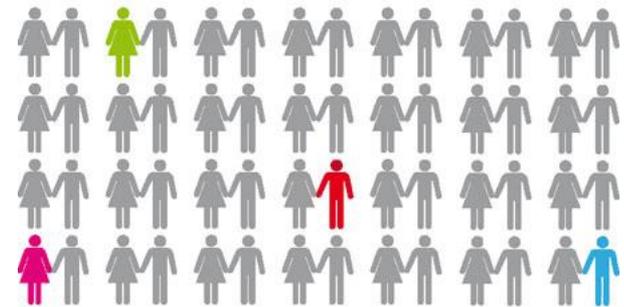
### Escrezione urinaria :

- ✓ **specie specifica (Ratto>topo>>>uomo).**
- ✓ **genere-specifica (femmine>maschi).** Differenze di genere evidenziate anche nella popolazione umana.
- ✓ **Dipendente dalla lunghezza della catena.**

PFBA e PFHxA hanno una velocità di eliminazione maggiore di PFOS e PFOA

- ✓ Il polimorfismo di geni presente nella popolazione per alcune isoforme dei trasportatori nella specie umana potrebbe contribuire a differenze interindividuali (associazione finora non identificata nell'uomo).

### Polimorfismo



- ✓ I soggetti arruolati sono stati caratterizzati geneticamente rispetto alla variante polimorfica OATP1A2\*3 (A516C) del gene che codifica per una delle proteine coinvolte nel trasporto renale dei PFAS per la loro eliminazione (bilancio tra secrezione/riassorbimento).

I dati disponibili indicano che non c'è relazione tra i livelli di dose interna dei PFAS e il genotipo.

**La dose interna così come evidenziata dallo studio di biomonitoraggio è determinata essenzialmente dall'esposizione esterna e non dalle caratteristiche genetiche individuali studiate.**