

Gli inquinanti persistenti un danno che si allunga nel tempo

Sabato 3 dicembre, 8:30 - 13:30
Sala di Rappresentanza della Provincia Autonoma di Trento
Via Gianantonio Mancini, 27

*Accreditato ECM dall'Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri della provincia di Trento*



9.45- 10.30
Vincenzo Cordiano

PFAS una lunga storia ,non limitata nel tempo e nello spazio
Ematologo, Internista Presidente Sezione ISDE Vicenza

Vincenzo Cordiano
Presidente della sezione regionale del Veneto dell'associazione Medici per
l'ambiente- ISDE

www.isde.it

<https://www.facebook.com/groups/isdevicenza/>
isdeveneto@gmail.com

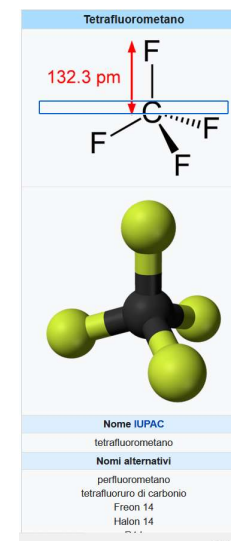
Di cosa vi parlerò

- Cosa sono le PFAS
 - Proprietà chimico fisiche
 - Principali vie di esposizione (orale, inalatoria, transdermica)
 - Sostanze PBT
 - Legislazione europea, restrizioni all'uso (REACH, Convenzione di Stoccolma sui POP)
- Breve storia su due principali episodi di contaminazione acqua
 - Ohio
 - Veneto
- Contaminazione alimenti
- Monitoraggio ambientale
 - Presenza negli ambienti indoor
- Biomonitoraggio umano
- Outcome sanitari
- Consigli per il medico

Sostanze poli e per-fluoroalchiliche (PFAS)

Definizioni

- Nel 2011 Buck et al [1] definirono le PFAS come le molecole contenenti il residuo perfluoroalchilico (-C_nF_{2n+1}-), dove n è almeno 1. nelle PFAS (n=circa 1000) quindi, atomi di fluoro sostituiscono tutti gli atomi di H di almeno uno degli atomi di C presenti nei rispettivi analoghi non fluorurati da cui esse teoricamente derivano.
- Più recentemente, l'OECD ha incluso anche le molecole contenenti il residuo -C_nF_{2n}- (n ≥ 1) [2].
 - Con questo criterio, le PFAS (n=4700), sono definite come sostanze fluorurate che contengono almeno un gruppo metile (CH₃-) o metilenico (-CH₂-CH₂-) completamente fluorurato e privo di atomi di H/Cl/Br/I. In altre parole, con alcune eccezioni note, qualsiasi molecola con almeno un gruppo metilico perfluorurato (-CF₃) o almeno un gruppo metilenico (-CF₂-) perfluorurato deve essere considerata una PFAS [2].
- Altri comprendono fra le PFAS anche sostanze in cui una catena perfluorocarbonica è legata a gruppi funzionali su entrambe le estremità, oppure molecole aromatiche che hanno residui perfluoroalchilici sulle catene laterali o, infine, anche sostanze cicloalifatiche fluorurate (n=>12000)[3].



Cos'è una PFAS? Non solo un problema di tassonomia...

- L'incertezza sulla definizione e terminologia delle PFAS, rappresenta un serio ostacolo al calcolo del numero di PFAS che sono state sintetizzate nel corso degli anni, il cui numero complessivo varia, secondo i criteri adottati, da 4730 a oltre 12000.
- Le definizioni "estese" di PFAS sono state criticate in quanto comprendono sostanze mai o non più commercializzate oppure prodotte in quantità molto basse, anche <1 kg, e mai uscite dai laboratori di ricerca [1]
- Molte PFAS (migliaia?) non sono state sintetizzate dall'uomo ma si formano per degradazione ambientale e tessutale
- in un paper sponsorizzato da tre fra le principali industrie chimiche produttrici di PFAS [1], un "elevato" numero di PFAS è stato considerato "non gestibile" per la valutazione del rischio da parte delle agenzie regolatorie, che potrebbero essere spinte a adottare provvedimenti restrittivi "semplicitistici" a carico di tutte le PFAS, come nel caso dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche (ECHA)
- Essendo sostanze Persistenti, e molte Bioaccumulanti, tutte le PFAS sono da considerare Tossiche (tossicità di gruppo o di classe) ?

Buck RC, Korzeniowski SH, Laganis E, Adamsky F. Identification and classification of commercially relevant per- and poly-fluoroalkyl substances (PFAS). *Integr Environ Assess Manag* 2021;17:1045–55.
<https://doi.org/10.1002/ieam.4450>.

....E nemmeno di soli «schei»

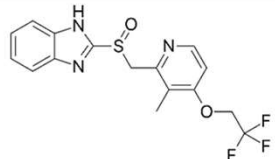
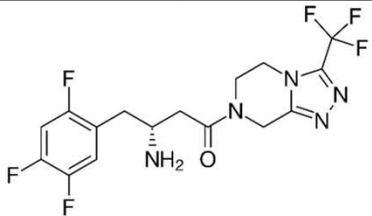
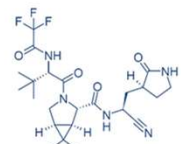
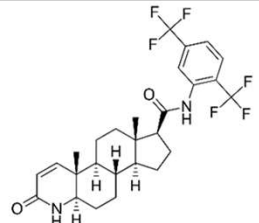
- Il numero delle PFAS considerate realmente in uso e di interesse socioeconomico e normativo, nonché possibile fonte di preoccupazione per le autorità sanitarie ed ambientali, oscilla dalle 256 [1] alle quasi 1400 [2], passando per un valore intermedio di 606 molecole inserite nel database TSCA dell'USEPA [3].
- L'USEPA è stata criticata per aver adottato una definizione “operativa” di PFAS, molto più restrittiva e più vicina a quella utilizzata dall'industria che a quella accettata dalla maggioranza della comunità scientifica mondiale [4].
 - Secondo la definizione “operativa” il numero delle PFAS presenti nei prodotti di consumo, nei farmaci e nei pesticidi diminuirebbe drasticamente [5].
- Dilemma: bandire tutte le PFAS? Tenere solo quelle essenziali?
- Quali sono quelle per usi essenziali?
 - PFAS nelle munizioni e missili sono essenziali? E nei cosmetici? E nelle padelle antiaderenti?

*Traduzione per i foresti non veneti: soldi o?

PFAS in ARTICOLI e STRUMENTI MEDICALI

- ✓ Membrane polimeriche a scambio ionico sono componenti essenziali delle apparecchiature per anestesia generale [1] e almeno un anestetico generale è esso stesso una PFAS.
- ✓ L' ePTFE (Politetrafluoroetilene espanso) è utilizzato in fili di sutura chirurgica, protesi valvolari e arteriose, in protesi impiantabili in chirurgia ricostruttiva cranio-facciale ed estetica; reti per riparazione di ernie congenite e acquisite [2].
- ✓ Le proprietà ottiche dei PF sono state sfruttate in componenti di lenti a contatto e inserti corneali [2].
- ✓ Cellule marcate con perfluoropolimero sono state utilizzate recentemente in radiologia per la RMN, fornendo un contrasto e una risoluzione eccellenti.
- ✓ agocannule e cateteri; pace-maker e altri dispositivi impiantabili; reti per la riparazione di ernie; protesi endovascolari; costruzione di legamenti e tendini sostitutivi e di fibre di rinforzo del cemento negli innesti ossei; fasce e bende per la medicazione delle ferite e la stimolazione dell'emostasi; innesti cutanei nelle grandi ustioni e ulcere diabetiche; sensori per il monitoraggio con strumenti portatili dell'attività respiratoria e cardiaca; lenti a contatto; lenti intraoculari;
- ✓ fistole artero-venose per emodialisi. I FP hanno consentito lo sviluppo di nanofibre che supportano in vitro la crescita, la proliferazione e la differenziazione di diverse cellule come osteoblasti, mioblasti e fibroblasti [3,4]. I FP facilitano il rilascio controllato di farmaci in loco per esempio da protesi ortopediche o intraoculari o da fili di sutura[5].

Almeno un centinaio di farmaci sono PFAS


Lansoprazolo

Sitagliptin

Paxlovid

Dutasteride

Principio attivo	Usi terapeutici	Giro d'affari, \$ miliardi
Elexacaftor, Tezacaftor, Ivacaftor	Fibrosi cistica	5,6
Enzalutamide	Cancro della prostata metastatizzato	5,6
Sitagliptin	Diabete mellito	3,2
Nilotinib	Leucemia mieloide cronica	2,0
Teriflunomide	Sclerosi multipla	2,15
Glecaprevir/Pibrentasvir	Epatite C	1,71
Apalutamide	Cancro della prostata metastatizzato	1,29
Afoxolaner	Ectoparassitosi dei cani	1,0
Regorafenib	Epatocarcinoma, tumori gastrointestinali	0,5
Sorafenib	Epatocarcinoma, cancro renale	0,5
Fipronil	Insetticida	0,4
Dutasteride	Ipertrofia prostatica	0,45
Fulvestrant	Cancro della mammella	0,43
Dexlansoprazolo	Inibizione pompa protonica	0,44
Letemovir	Antivirale	0,34
Pantoprazolo	Inibizione pompa protonica	0,34
Ponatinib	Leucemie Philadelphia +	0,34
Alpelisib	Cancro della mammella	0,34
Siponimod	Sclerosi multipla	0,28

PFAS in ARTICOLI e STRUMENTI MEDICALI

Bibliografia essenziale

- ✓ [1] Gardiner J, Gardiner J. Fluoropolymers: Origin, Production, and Industrial and Commercial Applications. *Aust J Chem* 2014;68:13–22. <https://doi.org/10.1071/CH14165>.
- ✓ [2] Grainger DW. 1.3.2C - Fluorinated Biomaterials. In: Wagner WR, Sakiyama-Elbert SE, Zhang G, Yaszemski MJ, editors. *Biomater. Sci. Fourth Ed.*, Academic Press; 2020, p. 125–38. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816137-1.00012-X>.
- ✓ [3] Chang C-J, Ryan PB, Smarr MM, Kannan K, Panuwet P, Dunlop AL, et al. Serum per- and polyfluoroalkyl substance (PFAS) concentrations and predictors of exposure among pregnant African American women in the Atlanta area, Georgia. *Environ Res* 2021;198:110445. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110445>.
- ✓ [4] Cardoso VF, Correia DM, Ribeiro C, Fernandes MM, Lanceros-Méndez S. Fluorinated Polymers as Smart Materials for Advanced Biomedical Applications. *Polymers* 2018;10:161. <https://doi.org/10.3390/polym10020161>.
- ✓ [5] Chang C, Ginn B, Livingston NK, Yao Z, Slavin B, King MW, et al. 1.4.6 - Medical Fibers and Biotextiles. In: Wagner WR, Sakiyama-Elbert SE, Zhang G, Yaszemski MJ, editors. *Biomater. Sci. Fourth Ed.*, Academic Press; 2020, p. 575–600. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816137-1.00038-6>.

Sostanze poli e perfluoroalchiliche –PFAS

Principali caratteristiche chimico-fisiche

- Le PFAS sono quasi completamente assorbite per via orale e per inalazione, mentre l'assorbimento transcutaneo è in genere trascurabile (cosmetici? nuotatori piscine?)
- Il legame C-F è uno dei più forti della chimica organica ed esclude qualsiasi normale via di degradazione biologica, chimica, fisica, enzimatica
- Le PFAS più note (C8 e corte) sono inerti, non biodegradabili e non metabolizzabili: hanno pertanto simile persistenza nell'ambiente (per l'eternità? «forever chemicals»)
- Virtualmente ogni precursore, spesso attraverso numerose tappe metaboliche, può essere trasformato in PFAS a catena di differente lunghezza non degradabile nel biota e negli organismi viventi
- I metaboliti intermedi che si formano durante la degradazione dei precursori (aldeidi, acidi carbossilici saturi e insaturi ora) sono spesso molto più tossici del composto originario, in qualche caso (FHEA), sono stati dosati in diversi tessuti di soggetti deceduti accidentalmente
- Le PFAS si legano all'albumina e alle proteine (di membrana, recettori ormonali, ecc), non ai lipidi

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/05/978-87-93352-15-5.pdf>

I “nuovi PFAS” Sono realmente meno tossici e più ecocompatibili di quelli vecchi?






PFAS- vie di eliminazione

- ✓ La principale via d'eliminazione dei PFAS è quella biliare, ma riassorbimento completo circolo entero-epatico
- ✓ La presenza di proteine di trasporto e riassorbimento nei reni è un meccanismo di fondamentale importanza responsabile dell'eliminazione renale di queste molecole, con notevole ripercussione sulla loro emivita plasmatica; stesse proteine trasportano farmaci ----> interazioni tossicofarmacologiche?
- ✓ La maggiore emivita dei PFAS negli esseri umani rispetto ai roditori, si spiega con una maggiore efficienza dei meccanismi di riassorbimento al livello tubulare renale (> 99%)
- ✓ Le differenti cinetiche a fra esseri umani ed animali di laboratorio aumenta l'incertezza e mina la trasposizione dei risultati degli studi animali all'uomo
- ✓ La lunghezza della catena dei PFAS influenza l'emivita e l'eliminazione per via renale nei ratti.
 - ✓ Tuttavia, il PFBA (C4) ha una clearance renale più lenta rispetto al PFHxS (C6) in quanto non è un buon substrato per le proteine di trasporto a livello renale.
 - ✓ Invece, il PFBS (C4) ha un'emivita molto più breve rispetto al PFHxS (C6).
 - ✓ PFHxS (C6) ha a sua volta un'emivita di gran lunga superiore al PFOS (C8)
 - ✓ sia nei ratti che nella specie umana le femmine presentano una minore emivita plasmatica dei PFAS, grazie ad un più efficiente meccanismo di eliminazione per via renale (minore dotazione di proteine di trasporto tubulare)
- ✓ I fluorotelomeri vengono eliminati principalmente per via fecale

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/05/978-87-93352-15-5.pdf>

I "nuovi PFAS" Sono realmente meno tossici e più ecocompatibili di quelli vecchi?

Le PFAS a catena sono realmente meno tossici (more friendly?) per l'uomo, l'ambiente e il biota?

Chemical	Specie							
								
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
PFOS	43.7 days	56.8 days	39.6 days	34.2 days	130 days	110 days	mean: 2.6 years; range: 0.4 – 11.5 years	
PFOA	11.5 days	media: 3.5h; range: 2.8–16 h	21.7 days	15.6 days	30 days	21 days	mean: 3.8 years; range: 1.5 – 14.7 years	
PFBS	<4.5 days	<4 days			95 h	83 h	24 days	46 days
PFBA	9 h	2 h	5-16 h	3 h	40 h	41 h	72 h	87 h
PFHxS	29 days	1 g	30.5 days	24.8 days	141 days	87 days	8.5 years	
PFHxA	1.6 h	0.6 h	1 h		14-47 h		32 days	

PFAS- ESPOSIZIONE UMANA

DIRETTA

Presenza dei PFAS nell'ambiente e contatto diretto attraverso diverse vie

INDIRETTA

Assunzione dei precursori dei PFAS (es. FTOHs) → biotrasformazione nell'organismo

1. INGESTIONE ATTRAVERSO LA DIETA (ALIMENTI E ACQUA) → via di esposizione più importante per la popolazione generale. L'acqua contribuisce fino al 75% dell'esposizione dei residenti in prossimità dei siti contaminati
2. INGESTIONE DI POLVERE DOMESTICA → importante via di esposizione soprattutto per i bambini (fino al 36% dell'esposizione totale)
3. INALAZIONE → principale via di esposizione occupazionale. La concentrazione negli ambienti chiusi (domestici, lavorativi) è fino a 20 volte superiore rispetto a quelli aperti
4. ASSORBIMENTO DERMICO → deriva dal contatto con polvere domestica e prodotti contenenti PCP (es. cosmetici)
5. ESPOSIZIONE PRENATALE via placenta e post-partum con il latte materno e/o artificiale

PFAS e precursori

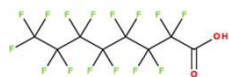
Bio degradazione ambientale e tessutale



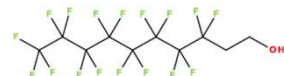
Sodium perfluorooctane sulfonate (PFOS as salt)



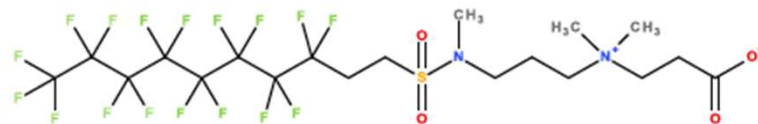
N-Methyl perfluorooctane sulfonamidoethanol, MeFOSE



Perfluorooctanoic acid (PFOA)



8:2 Fluorotelomer alcohol (8:2 FTOH)

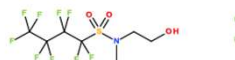


N-(2-Carboxyethyl)-N,N-dimethyl-3-((1H,1H,2H,2H-tetrahydroperfluorodecyl)sulfonylamino)-1-propanaminium

PFAS lunghi C8-->C16
PFAS corti (short chain) <C8, in genere C4-C6



Perfluorobutane sulfonic acid (PFBS)



N-Methyl perfluorobutane sulfonamidoethanol



PFBA



PFHxA



4:2 Fluorotelomer alcohol (4:2 FTOH)



6:2 Fluorotelomer phosphate/mono[2-(perfluorohexyl)ethyl] phosphate



Perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS)



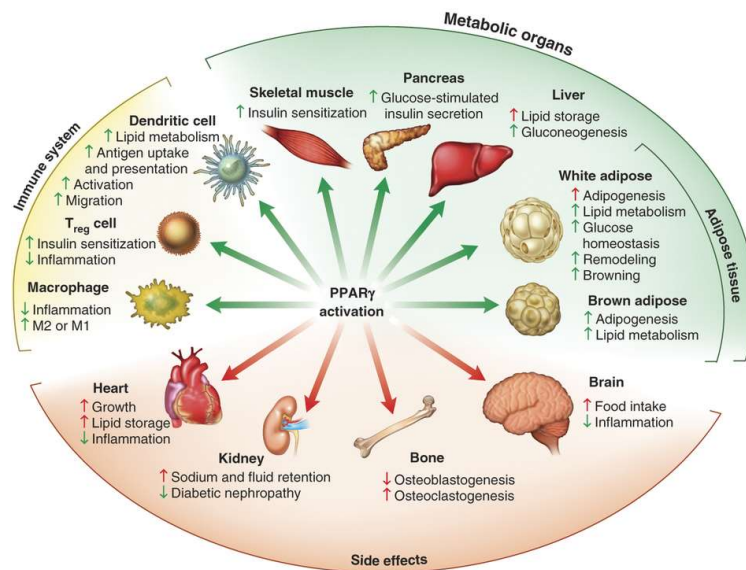
N-Methyl perfluorohexane sulfonamidoethyl acrylate

I "nuovi PFAS" Sono realmente meno tossici e più ecocompatibili di quelli vecchi?

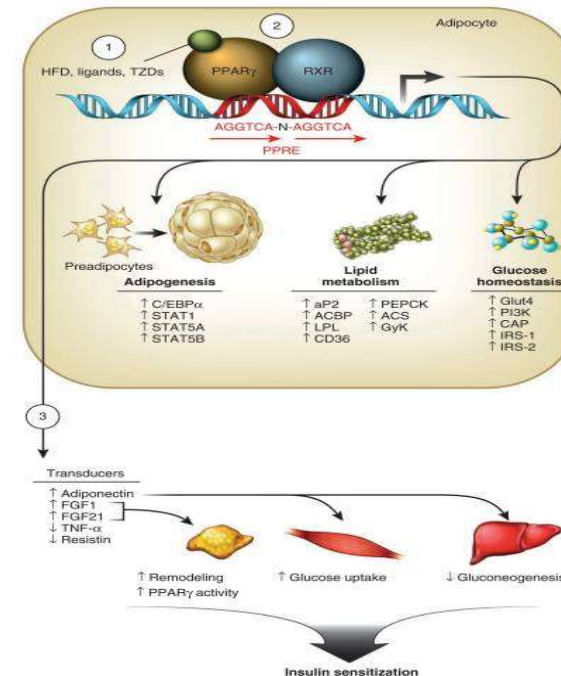
PFAS

Agonisti Peroxisome Proliferation activated Receptors (PPAR), ma non solo

Effetti sistemici



Modulazione trascrizione di geni coinvolti nel metabolismo glicolipidico e ormonale



Interferenza con legame/trasporto di ormoni
 Attivazione recettori nucleari ER, AR, altri recettori
 Stress ossidativo, modulazione epigenetica, genotossicità (?)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3870016/>

Ahmadian, M., Suh, J., Hah, N. *et al.* PPARγ signaling and metabolism: the good, the bad and the future. *Nat Med* **19**, 557–566 (2013).
<https://doi.org/10.1038/nm.3159>

Farmaci e attivazione PPAR

I recettori della proliferazione perossisomiale (PPAR) sono recettori intracellulari attivati da elevate concentrazioni di lipidi coinvolti nel metabolismo, nell'immagazzinamento o nel movimento dei lipidi stessi verso organelli intracellulari o ancora implicati nella loro eliminazione. Dei PPAR esistono tre differenti isoforme (*alfa*, *gamma* e *delta*).

PPAR	FARMACO	TRIGLICERIDI	HDL	LDL	GLICEMIA	EFF. COLL.
<i>GAMMA</i>	Pioglitazone	↓	↑	↓	↓	edema periferico; insufficienza cardiaca congestizia; tumore della vescica;
	Rosiglitazone	↓	↑	↓	↓	edema periferico; insufficienza cardiaca congestizia;
<i>ALFA</i>	Fenofibrato	↓	↑	-----	-----	rabdomiolisi
	Gemfibrozil	↓	↑	-----	-----	rabdomiolisi

Classificazione agonisti PPAR e loro effetti biologici¹

Convenzione di Stoccolma sugli inquinanti organici persistenti (POPs)



La Convenzione di Stoccolma sugli inquinanti organici persistenti (Persistent Organic Pollutants - POPs) è stata adottata nel maggio 2001 al termine di tre anni di negoziati svolti nell'ambito del Programma delle Nazioni Unite per l'ambiente (UNEP). L'Unione europea e i suoi Stati membri sono parti della Convenzione le cui disposizioni sono state recepite nella legislazione dell'Unione europea dal regolamento (CE) n. 850/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004 ("regolamento POP"), relativo agli inquinanti organici persistenti e che modifica la direttiva 79/117/CEE.

L'obiettivo generale della Convenzione di Stoccolma è proteggere la salute umana e l'ambiente dagli inquinanti organici persistenti (POP). La Convenzione fa esplicitamente riferimento all'approccio di precauzione illustrato al principio 15 della dichiarazione di Rio sull'ambiente e lo sviluppo del 1992. Questo principio è reso operativo nell'articolo 8 che stabilisce le regole relative all'inclusione di sostanze chimiche supplementari negli allegati della Convenzione.

L'Italia, che l'ha firmata il 23 maggio 2001, l'ha ratificata con la Legge n. 93 del 12 luglio 2022, e messa in forza il 19 luglio 2022 (il giorno successivo alla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale (<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2022/07/18/166/sg/pdf>))

Convenzione di Stoccolma e i PFAS

Allegato A Eliminazione

- PFOA, suoi Sali e i composti ad esso legati.
- Circa 30 sostanze

Allegato B Restrizione

- PFOS , suoi Sali e PFOSF

In revisione

- PFHxS, suoi Sali e i composti ad esso legati
- Acidi carbossilici a lunga catena



Water legislation



DRINKING WATER DIRECTIVE

DIRETTIVA (UE) 2020/2184 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO DEL 16 DICEMBRE 2020 SULLA QUALITÀ DELLE ACQUE DESTINATE AL CONSUMO UMANO

- PFAS Totale 0,5 µg/l
- Somma **CT1** FAS 0,1 µg/l
- Entro il 12 gennaio 2024, la Commissione stabilisce linee guida tecniche sui metodi analitici per quanto riguarda il monitoraggio delle sostanze per- e polifluoroalchiliche comprese nei parametri «PFAS — totale» e «Somma di PFAS», compresi i limiti di rilevazione, i valori di parametro e la frequenza di campionamento.

GROUNDWATER DIRECTIVE

DIRETTIVA 2006/118/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO DEL 12 DICEMBRE 2006 SULLA PROTEZIONE DELLE ACQUE SOTTERRANEE DALL'INQUINAMENTO E DAL DETERIORAMENTO

Prevede due opzioni per i PFAS:

- Limiti europei per 10 PFAS
- Limiti europei per tutti i PFAS (analogamente a quanto fatto dalla direttiva 2020/2184)

Vi è la possibilità per gli Stati membri di proporre specifici limiti per specifici PFAS. La Commissione europea deciderà entro la fine del 2022 le azioni da adottare che verranno inviate al Parlamento europeo per predisporre azioni legislative.

CT1

Somma di PFAS

Le seguenti sostanze sono analizzate sulla base delle linee guida tecniche sviluppate conformemente all'articolo 13, paragrafo 7:

- acido perfluorobutanoico (PFBA)
- acido perfluoropentanoico (PFPeA)
- acido perfluoroesanoico (PFHxA)
- acido perfluoroeptanoico (PFHpA)
- acido perfluoroottanoico (PFOA)
- acido perfluorononanoico (PFNA)
- acido perfluorodecanoico (PFDA)
- acido perfluorundecanoico (PFUnDA)
- acido perfluorododecanoico (PFDoDA)
- acido perfluorotridecanoico (PFTrDA)
- acido perfluorobutanosolfonico (PFBS)
- acido perfluoropentansolfonico (PFPeS)
- acido perfluoroesansolfonico (PFHxS)
- acido perfluoroeptansolfonico (PFHpS)
- acido perfluoroottansolfonico (PFOS)
- acido perfluorononansolfonico (PFNS)
- acido perfluorodecansolfonico (PFDS)
- acido perfluoroundecansolfonico
- acido perfluorododecansolfonico
- acido perfluorotridecansolfonico

Tali sostanze sono controllate quando la valutazione e gestione del rischio dei bacini idrografici per punti di estrazione effettuata in conformità dell'articolo 8 conclude che vi è la probabilità che tali sostanze siano presenti in una determinata fornitura d'acqua.



REACH e PFAS

Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio europeo

È il regolamento dell'Unione europea, del 18 dicembre 2006, concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche.

Nell'ambito delle azioni regolatorie previste dal Regolamento REACH, sono in atto diverse Restrizioni all'uso dei PFAS.

Il Titolo VIII del REACH prevede che sostanze e miscele con rischi inaccettabili per l'ambiente e/o la salute umana siano totalmente o parzialmente ristrette negli usi o nella concentrazione.

Le sostanze sottoposte a restrizione sono elencate nell'Allegato XVII.



SVHC Substances of Very High Concern

Artt. 57, 58, 59

Nell'ambito del regolamento REACH si intendono per sostanze estremamente problematiche (SVHC) tutte quelle sostanze che sono:

1. cancerogene, mutagene e tossiche per la riproduzione (CMR), classificate nella categoria 1A o 1B,
2. persistenti, bioaccumulabili e tossiche (PBT) o molto persistenti e molto bioaccumulabili (vPvB) in base ai criteri indicati nell'Allegato XIII del regolamento, e/o
3. le sostanze (come i perturbatori del sistema endocrino o le sostanze con proprietà persistenti, bioaccumulabili e tossiche o le sostanze con proprietà molto persistenti e molto bioaccumulabili che non soddisfano i criteri dell'Allegato XIII) per le quali sono scientificamente comprovati effetti gravi per la salute umana o per l'ambiente, che danno origine a un livello di preoccupazione equivalente a quello rilevato per le sostanze descritte ai punti 1 e 2 e che sono identificate caso per caso conformemente alla procedura prevista dall'articolo 59.



PFCAs C9-14

REACH e PFAS

Gli acidi carbossilici perfluorurati (**C9-14 PFCAs**), i loro sali e precursori saranno soggetti a restrizioni nell'UE e nello Spazio Economico Europeo (SEE) a partire da febbraio 2023 a seguito di una decisione adottata dalla Commissione europea su proposta delle autorità tedesche e svedesi con il **Regolamento (UE) 2021/1297 della Commissione**.

La proposta limita la produzione, l'immissione sul mercato e l'uso nell'UE di acidi perfluorocarbossilici con una lunghezza della catena compresa tra 9 e 14 atomi di carbonio (C9-C14 PFCA), nonché i loro sali e le sostanze correlate.

Queste sostanze sono principalmente sottoprodotti non intenzionali durante la produzione di altre sostanze per- e polifluorate utilizzate in un'ampia gamma di applicazioni, incluso quello di agente impregnante nei tessuti o nelle schiume antincendio.



PFHxS

REACH e PFAS
vPvB

La Norvegia ha proposto una restrizione sull'acido perfluoroesano-1-solfonico, sui suoi sali e sulle sostanze correlate.

PFHxS è una sostanza estremamente preoccupante a causa delle sue proprietà molto persistenti e molto bioaccumulabili. Le sostanze correlate a PFHxS si degradano a PFHxS. I dati di monitoraggio indicano che PFHxS, come il PFOS e il PFOA, è la sostanza perfluorurata più frequentemente rilevata nei campioni di sangue umano in tutto il mondo.

La restrizione è necessaria per evitare la possibilità che il PFHxS, i suoi sali e le sostanze correlate a PFHxS vengano utilizzati come sostituti quando la restrizione sul PFOA diventerà vincolante e per ridurre le emissioni ambientali delle sostanze presenti negli articoli importati e nelle miscele intenzionalmente trattate o fabbricate con PFHxS, suoi sali e sostanze correlate a PFHxS.

La proposta è coordinata alle attività sui PFHxS previste dalla Convenzione di Stoccolma e la Norvegia ha presentato una proposta per inserire il PFHxS, i suoi sali e i composti correlati al PFHxS negli allegati A, B e/o C della Convenzione.

I comitati scientifici dell'ECHA hanno espresso il loro parere a sostegno della restrizione nel giugno 2020 e la proposta è attualmente alla Commissione europea per il processo decisionale.



PFHxA

REACH e PFAS

La Germania ha proposto un'ulteriore restrizione per l'acido undecafluoroesanoico (**PFHxA**), i suoi sali e le sostanze correlate. Questa proposta è stata sostenuta dai comitati scientifici dell'ECHA (RAC e SEAC) nel dicembre 2021.

Proposta di restrizione:

1. Non possono essere fabbricati o immessi sul mercato come sostanze di per sé a partire dal [data].
2. Non possono, a partire dal [data], essere utilizzati nella produzione o immessi sul mercato in:
 - a) un'altra sostanza, come costituente;
 - (b) una miscela; (c) un articolo,

in concentrazione pari o superiore a **25 ppb**.

Motivo della restrizione PFHxA e i suoi precursori sono sostanze chimiche artificiali senza fonti naturali conosciute. Le sostanze correlate a PFHxA si degradano a PFHxA nell'ambiente. PFHxA e sostanze correlate a PFHxA si trovano negli articoli di consumo. Le emissioni da usi multipli si verificano in ogni fase del ciclo di vita. Le sostanze sono ubiquitariamente presenti nell'ambiente.

La proposta è attualmente alla Commissione europea per il processo decisionale.

Strategia dell'UE per il suolo

«Suoli sani a vantaggio delle persone, degli alimenti, della natura e del clima»

Questo documento strategico elenca le decisioni prese dalla Commissione europea che vieterà, ai sensi del regolamento REACH, tutti gli usi non essenziali delle sostanze *per e polifluoroalchiliche*, evitandone l'emissione nell'ambiente e nel suolo, e svilupperà un quadro strategico per la bioplastica e la plastica "biodegradabile" o "compostabile" entro il 2022.

Nella strategia per il suolo viene preannunciata la Soil Health Law in quanto, allo stato attuale, non si ha una direttiva né un regolamento per il suolo ma nella strategia ne è stata discussa la necessità in quanto i siti contaminati sono molti e di nuovi ne vengono trovati ogni anno.

Lo sviluppo della Soil Health Law prevede disposizioni giuridicamente vincolanti per quanto riguarda

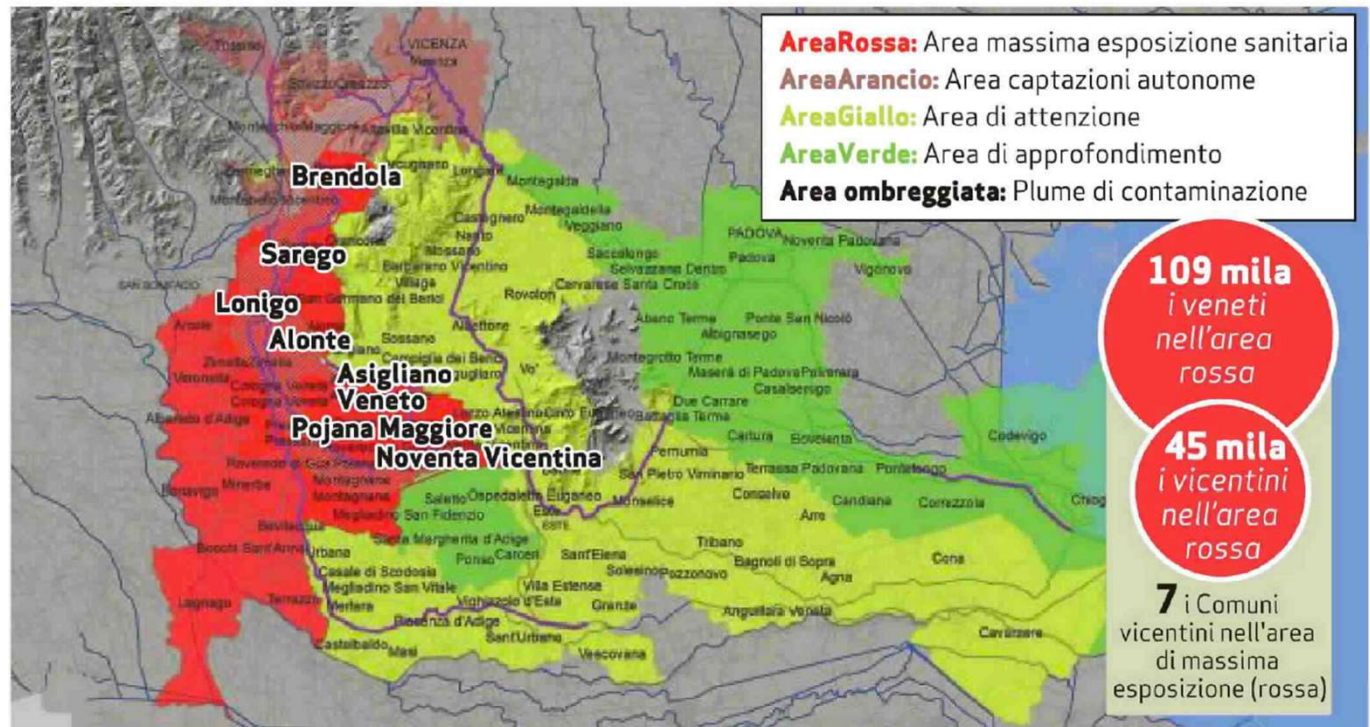
- l'identificazione dei siti contaminati;
 - la presenza di un inventario e di un registro dei siti contaminati
- e
- la bonifica dei siti che rappresentano un rischio significativo per la salute umana e l'ambiente entro il 2050

https://environment.ec.europa.eu/publications/eu-soil-strategy-2030_en
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021DC0699&from=EN>
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A52021SC0323>

Diapositiva 25

CT2 **verificare data**
Catone Tiziana; 07/09/2022

L'area veneta sotto sorveglianza per i Pfas



PFAS in Veneto

In Veneto tutto parte da....



25 marzo 2013 IRSA-CNR sulla base di una convenzione con il Ministero dell'Ambiente redige uno studio sulla presenza di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nei fiumi italiani.



Realizzazione di uno studio di valutazione del Rischio Ambientale e Sanitario associato alla contaminazione da sostanze perfluoro-alchiliche (PFAS) nel Bacino del Po e nei principali bacini fluviali italiani.

Presenza di PFAS

- nelle acque superficiali del bacino del Fratta-Gorzone e
- nelle acque distribuite ad uso potabile (PFOA > 1 µg/L, PFAS totali > 2000 ng/L)

Seppur in assenza di limiti comunitari o nazionali il rapporto ha indicato un *possibile rischio sanitario per le popolazioni...*

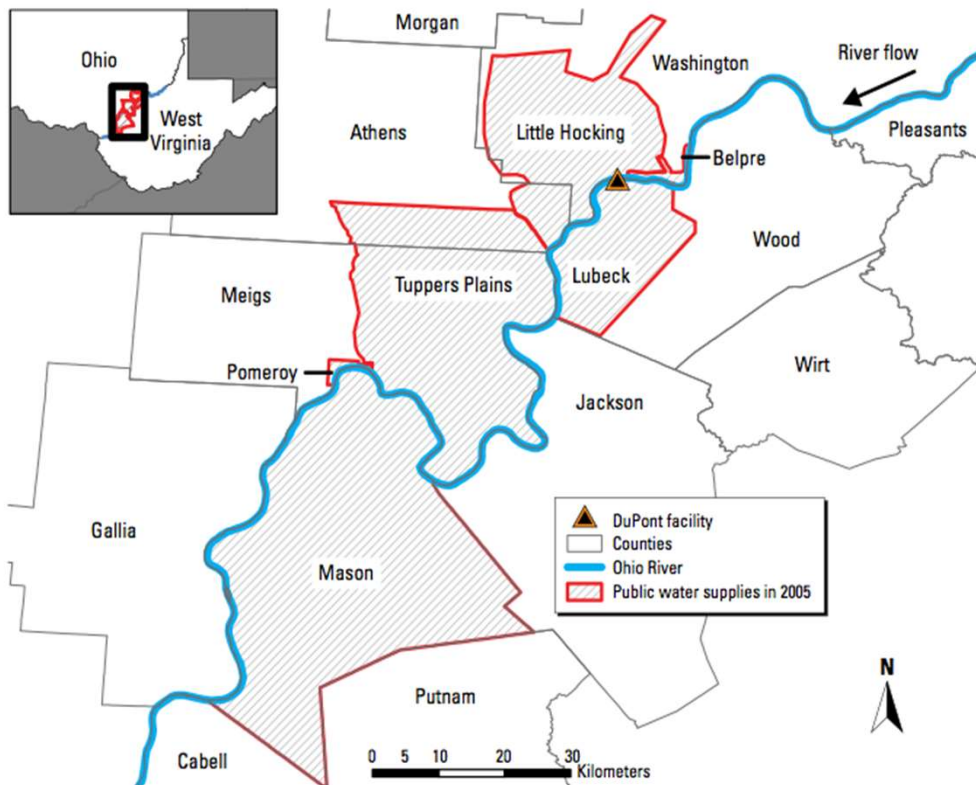


Figure 1. Study area of 13 counties encompassing six contaminated water districts.

IL Caso DUPONT

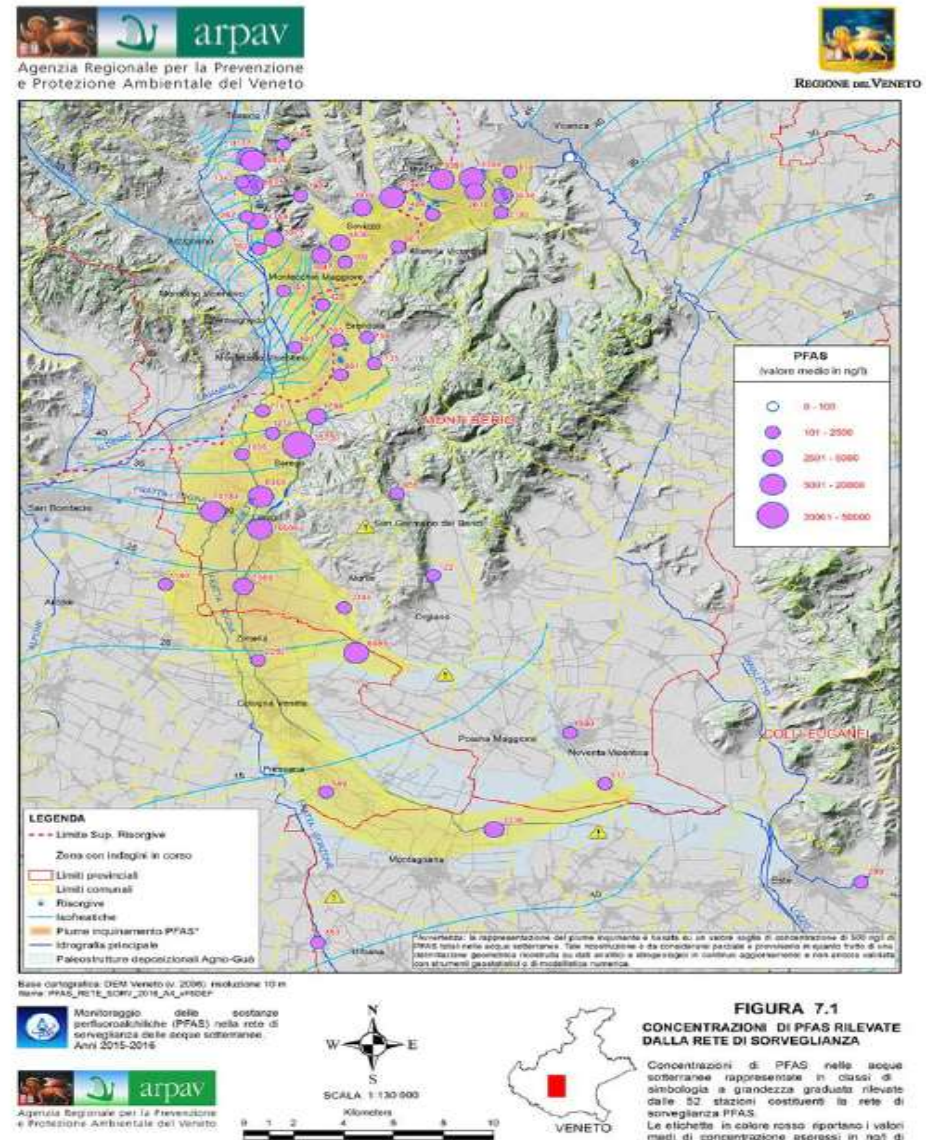
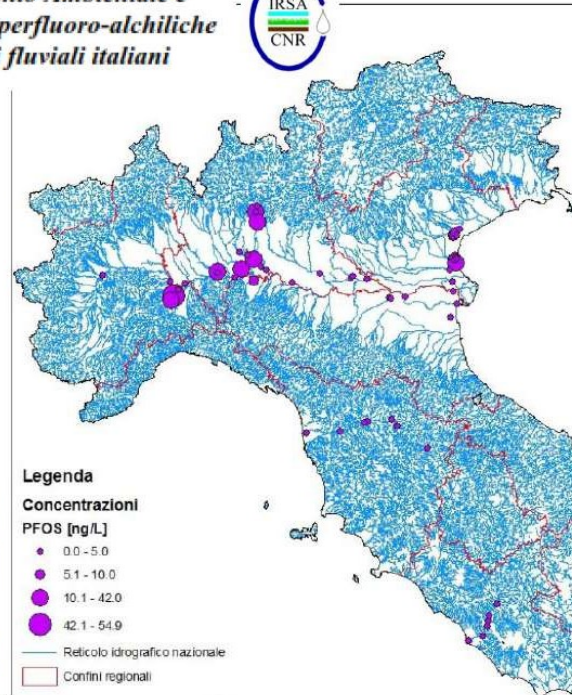
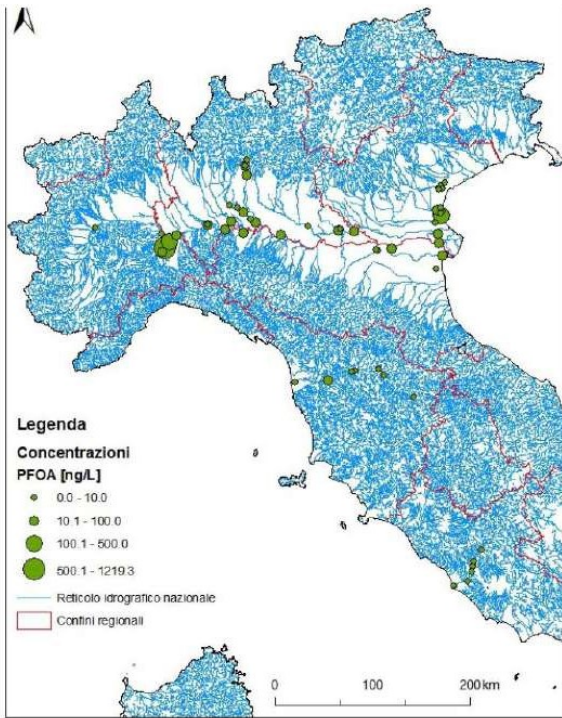


FIGURA 7.1
CONCENTRAZIONI DI PFAS RILEVATE
DALLA RETE DI SORVEGLIANZA

Concentrazioni di PFAS nelle acque sotterranee rappresentate in classi di simbologia a grandezza graduata rilevate dalle 52 stazioni costituenti la rete di sorveglianza PFAS. Le etichette in colore rosso riportano i valori medi di concentrazione espressi in ng/l di PFAS.

Realizzazione di uno studio di valutazione del Rischio Ambientale e Sanitario associato alla contaminazione da sostanze perfluoro-alchiliche (PFAS) nel Bacino del Po e nei principali bacini fluviali italiani



Versione Definitiva
http://www.minambiente.it/sites/default/files/archivio/allegati/reach/progettoPFAS_ottobre2013.pdf

**Progetto europeo PERFORCE:
 Concentrazioni di PFAS nei maggiori fiumi europei**

TABLE 1. Mean Concentrations of PFCAs in European River Water (ng/L)

	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA
Dalälven	<0.94 ^a	0.36	<0.97	<0.14
Vindelälven	<0.58	0.20	<0.65	0.22
Kalix Älv	<0.58	0.26	<0.85	<0.14
Elbe	15.4	2.7	7.6	0.27
Oder	2.2	0.73	3.8	0.73
Vistula	2.3	0.48	3.0	0.36
Po	19	6.6	200	1.46
Danube	3.0	0.95	16.4	0.27
Daugava	<1.4	0.86	<2.2	0.36
Seine	13.3	3.7	8.9	1.26
Loire	3.4	0.90	3.4	0.43
Thames	32	4.1	23	0.79
Rhine (February 2006)	18.2	1.8	11.6	0.55
Rhine (August 2006)	3.3	3.3	12.3	1.50
Guadalquivir	6.2	1.58	4.6	1.02

^a "<" denotes values below the MDL



Da: McLachlan et al. (2007) Riverine discharge of perfluorinated carboxylates from the European Continent. Environ. Sci. Technol 41. 7260-7265

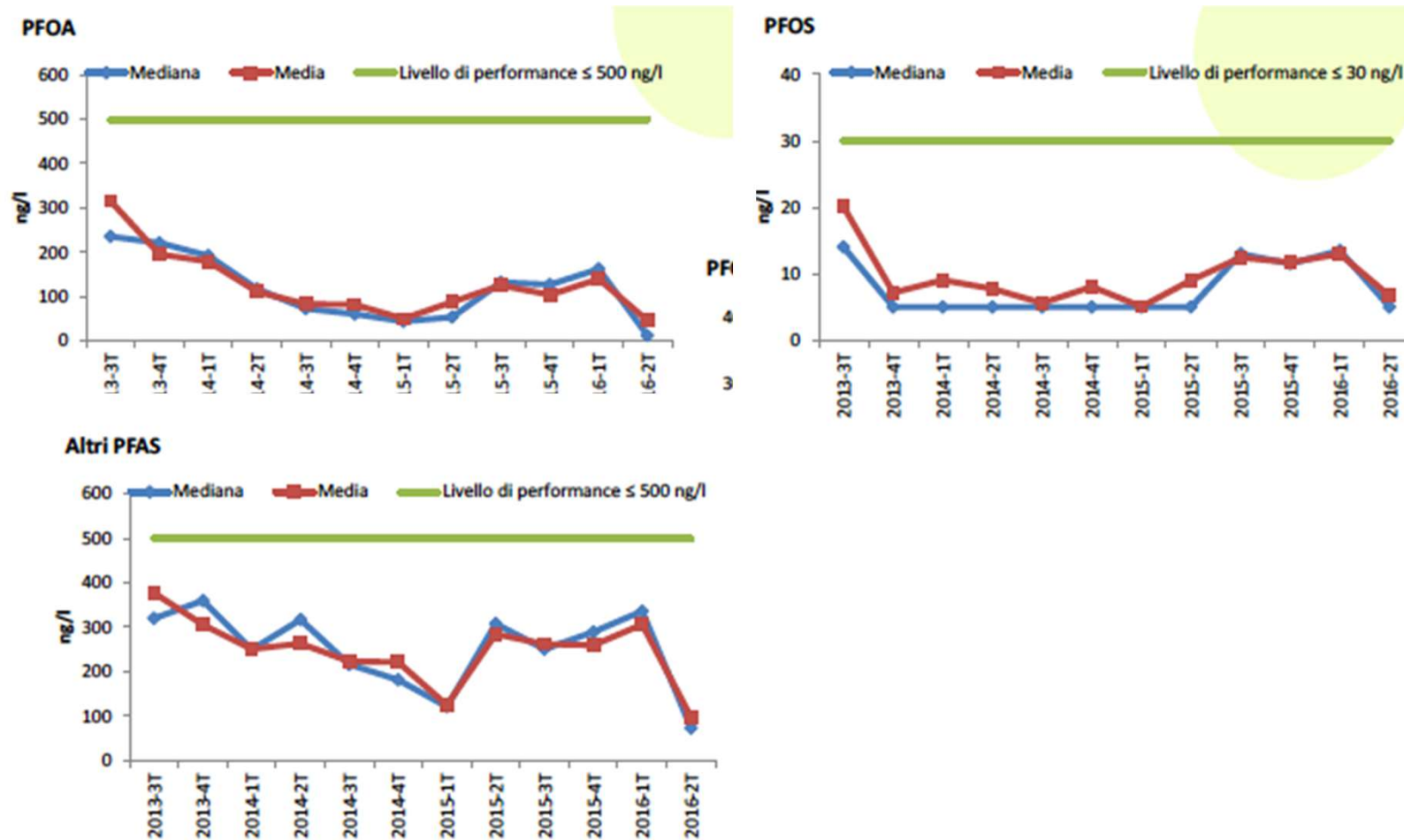
Attività 2: Identificazione delle sorgenti

Le fonti identificate sono:

- Fonti puntuali (impianti industriali)
- Fonti «diffuse» connesse a determinati cicli produttivi



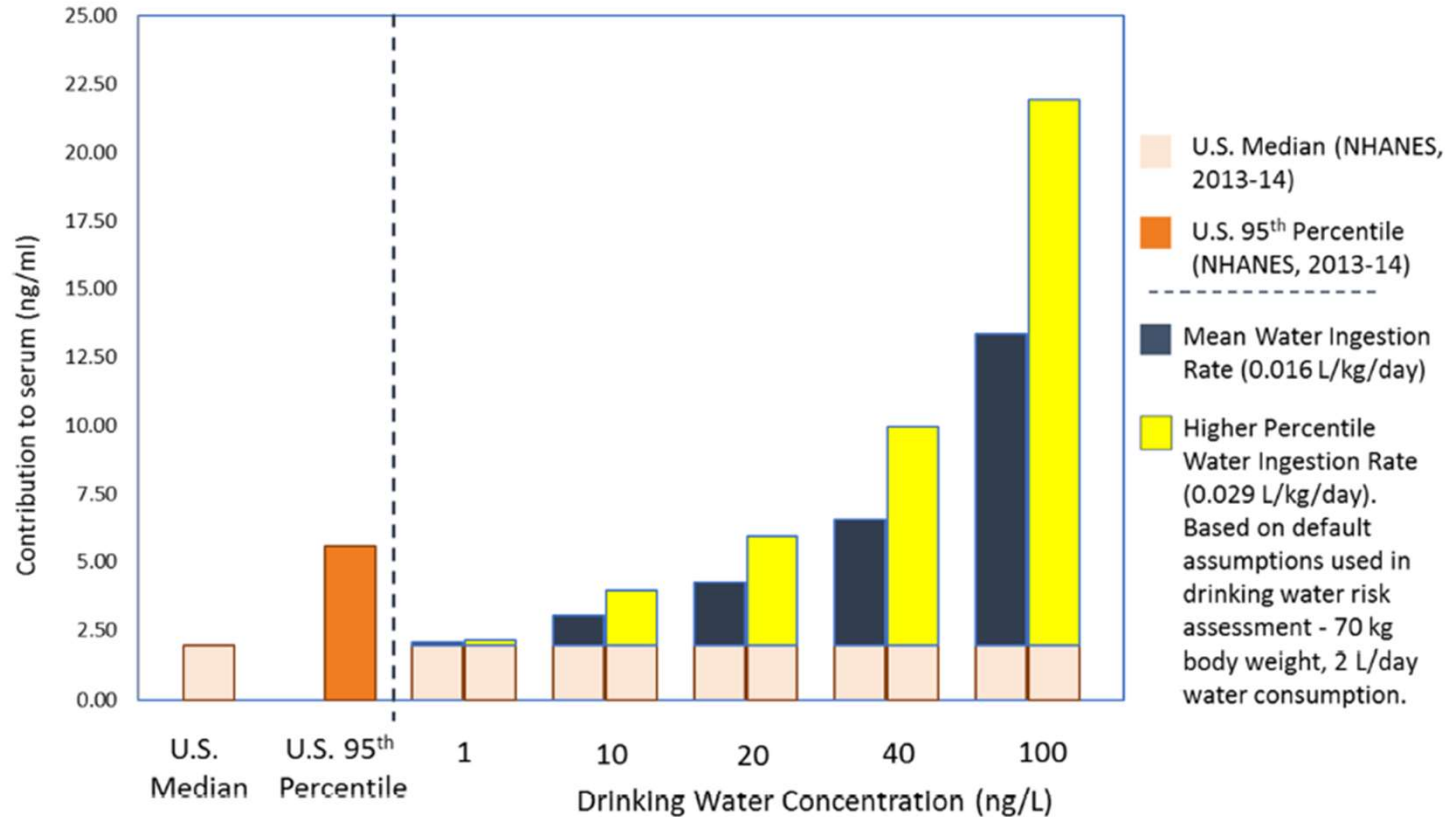
Valori medi e mediane (ng/l) per trimestre di PFOA, PFOS e Altri PFAS rilevati in acqua erogata da rete acquedottistica. Campionamenti eseguiti dal luglio 2013 a giugno 2016



<http://repository.regione.veneto.it/public/212a7c0bf1897763aac5640ce132116.php?lang=it&dl=true>

L'acqua potabile è la principale via di contaminazione

L'UNICO LIVELLO SICURO NELL'ACQUA DEVE ESSERE ZERO



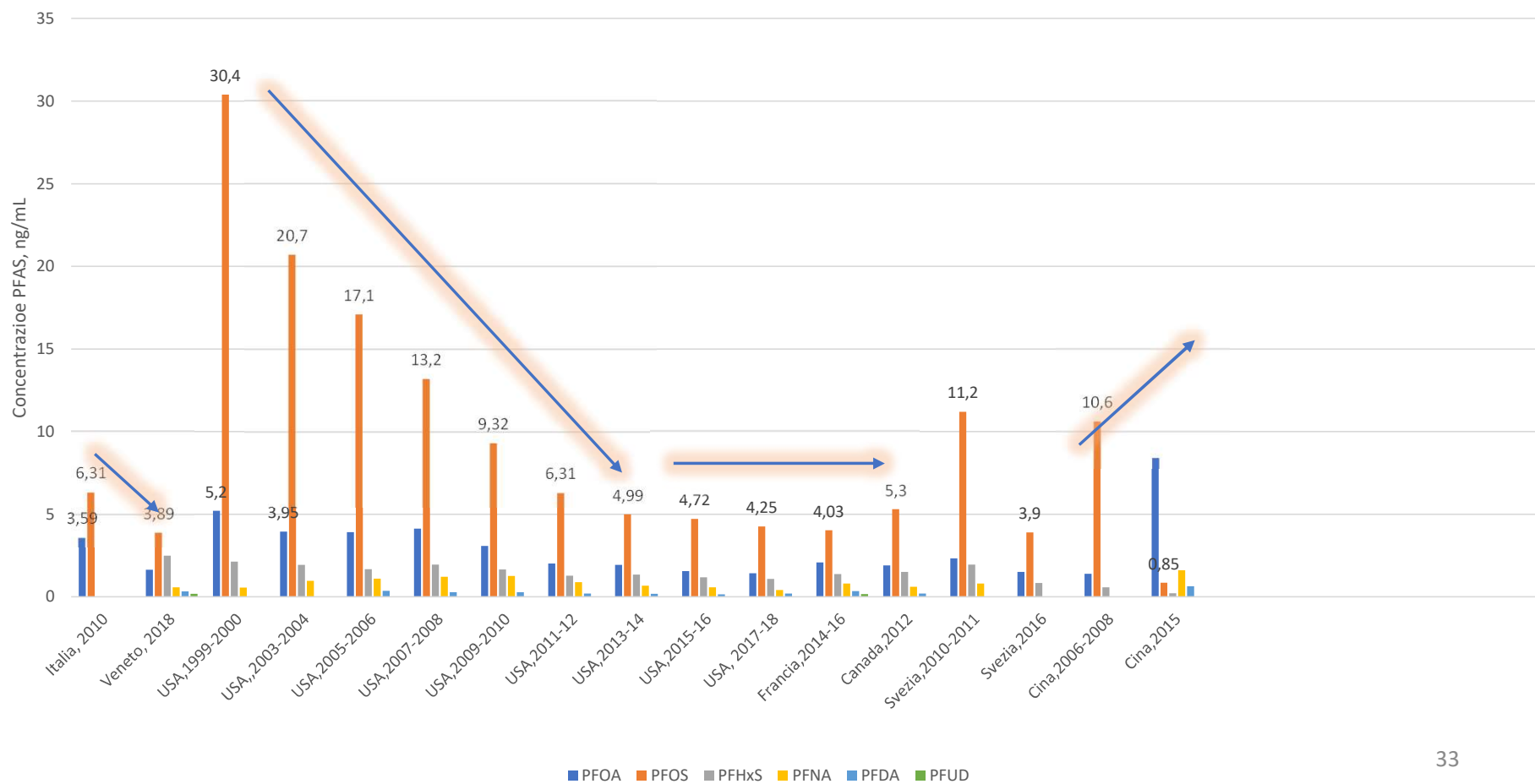
Limiti in Veneto
 90 ng/L per PFOA+ PFOs
 300 ng/mL per somma altre PFAS

Fig 2. Predicted increases in serum PFOA concentrations from consumption of drinking water with various concentrations of PFOA. Predicted serum PFOA concentrations from consumption at mean [30] and upper percentile drinking water ingestion rates, as compared to median and 95th serum PFOA concentration percentiles from NHANES [23]. Predictions are based on the clearance factor for PFOA (0.14 ml/kg/day), which relates PFOA dose (ng/kg/day) to serum PFOA concentration (ng/ml) [31–33]. PFOA, perfluorooctanoic acid; NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey.

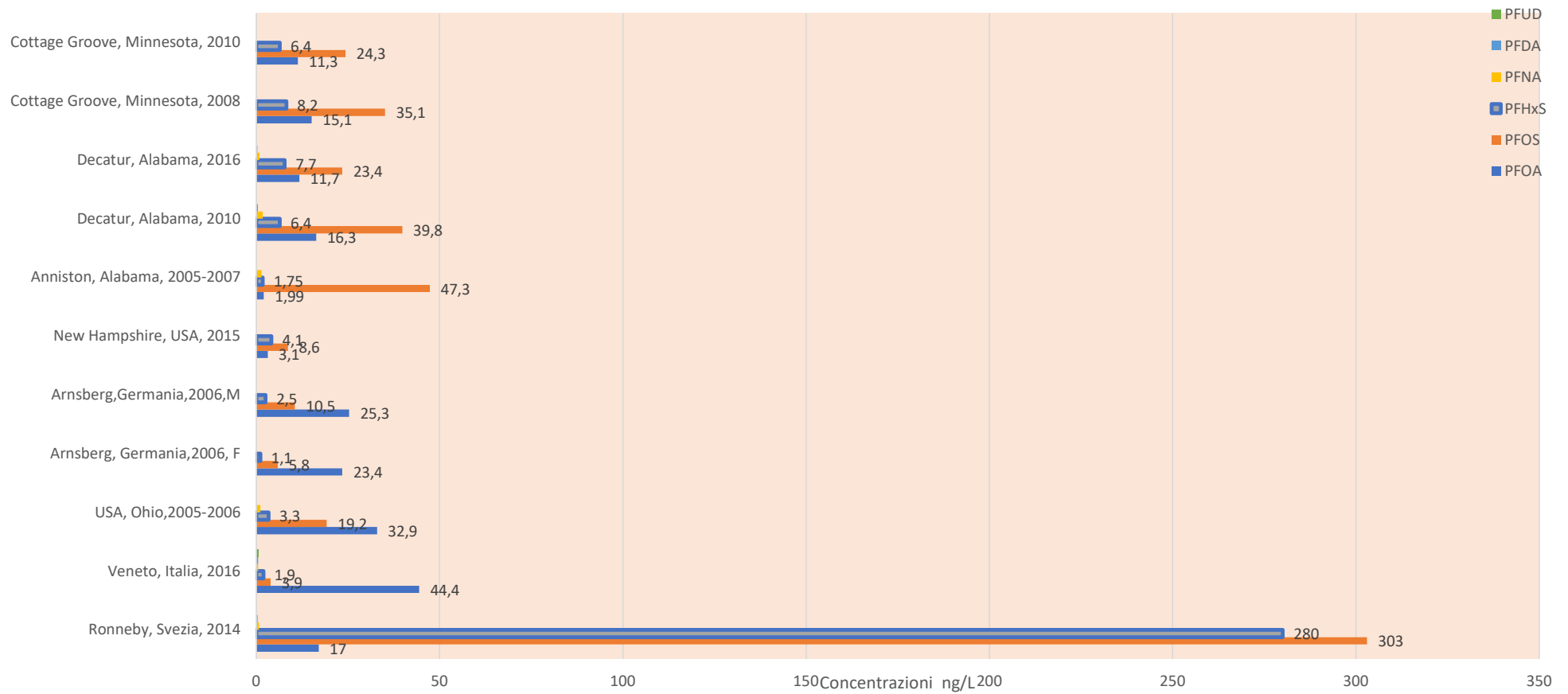
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2002855.g002>

Post GB, et al. Key scientific issues in developing drinkingwater guidelines for perfluoroalkyl acids: Contaminants of emerging concern. PLoSBiol. 2017 Dec 20;15(12):e2002855. doi: 10.1371/journal.pbio.2002855. eCollection 2017 Dec. PubMed PMID: 29261653; PubMed Central PMCID: PMC5737881.

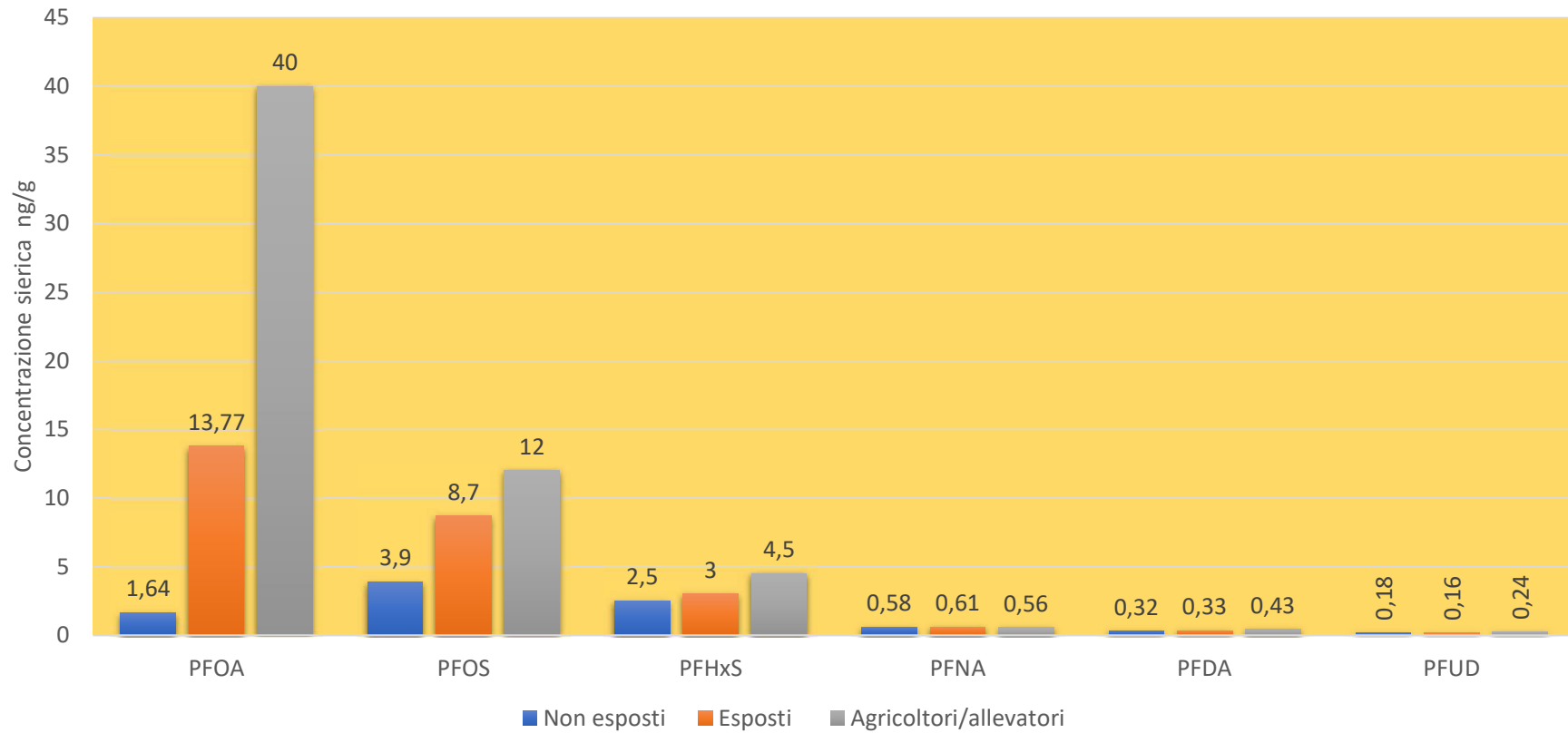
PFAS - LIVELLI EMATICI NEI PRINCIPALI STUDI DI BIOMONITORAGGIO UMANO NELLA POPOLAZIONE ESPOSTA ALLA CONTAMINAZIONE DI FONDO



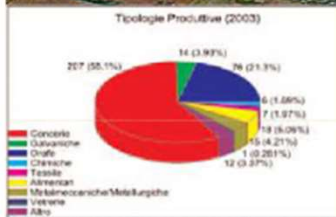
Concentrazioni PFAS nell'acqua potabile contaminata da scarichi industriali (Medie aritmiche, Medie Geometriche, Mediane)



Concentrazione sierica di 6 PFAS nella popolazione generale e negli allevatori/agricoltori nella zona rossa del Veneto



"Hot Spots" e valutazione del rischio alimentare - I



Hot spots

Impianti produttivi per/
polifluorurati

Impianti di utilizzo
per/polifluorurati

- Aeroporti
- Presidi anti-incendio
- Industria
abbigliamento e
cartiera

- Industria galvanica
- Industria colle,
vernici, e pesticidi,
- Industria elettronica,

Utilizzo agronomico
- Acque reflue da
depuratori civili
- Fanghi/digestati da
depuratori civili

Alimento	Fondo (ng/g)	Hotspot (ng/g)	
lattuga	< 0,01	0,06 (48)	
fagiolini	< 0,01	0,03 (10)	+ 3
patate	<0,01	0,15 (32)	+ 15
fragole	0,19 (0,01)	<0,01	
mele	0,32 (0,01)	<0,01	+ 10000
uova	0,04 (<0,01)	397 (0,68)	
latte	0,01 (<0,01)	0,80 (0,004)	+ 80
pesce di cattura	9,30 (0,17)	1.837 (17)	+ 200

Livelli di contaminazione per PFOS e PFOA () riferiti a zone sotto differente impatto antropico/industriale (Dellatte & Klenow, Perfood project)

Il 10-12% dei campioni di alimenti esaminati in Veneto conteneva quantità rilevabili di almeno una PFAS

Uova, fegato, frattaglie, muscolo di carni e pesci = alimenti a rischio



Az.ULSS / IZS	Conferimento / RDP n°	Matrice conferita	identificazione campione	Data prelievo	Luogo prelievo	Acc. IZSVe / verbale	PFOA (µg/Kg)	PFOS (µg/Kg)	PFBA (µg/Kg)	Altri PFASs (µg/Kg)	Annotazioni	
6	2015/199002	FORAGGIO	INSILATO	05/03/2015	VI Sovizzo	15CHI_M/74	<1	<1	<1	<1		
6	2015/199075	POLLO	FEGATO	17/06/2015	VI Altavilla Vicentina	15CHI_F/2274	<1	<1	<1	<1		
6	2015/199089	Tolerable Week Intake (TWI) dell'EFSA 2020 4,4 ng/kg di peso corporeo a settimana per la somma di PFOA, PFOS, PFNA e PFHxS									<1	
6	2015/199090										<1	<1
6	2015/199102										<1	<1
6	2015/199178										<1	<1
6	2015/199213										<1	<1
6	2015/199228										<1	<1
6	2015/199249										TROTA	FILETTO
6	2015/199376	PESCE	MUSCOLO	02/04/2015	VI San Germano dei Berici	15CHI_F/1141	<1	<1	<1	<1		
6	2015/199391	CAVEDANO	MUSCOLO	02/04/2015	VI Sovizzo	15CHI_F/1142	<1	2,8	<1	<1	Torrente Onte	
6	2015/199445	PESCE GATTO	MUSCOLO	01/04/2015	VI Vicenza	15CHI_F/1139	<1	<1	<1	<1		
6	2015/199641	CAVEDANO	MUSCOLO	02/04/2015	VI Sovizzo	15CHI_F/1143	<1	3,1	<1	<1	Fiume Retrone	
6	2015/199645	SCARDOLA	MUSCOLO	02/04/2015	VI Creazzo - via Pisocche	15CHI_F/1144	<1	57,4	<1	<1	Fiume Cassacina	
6	2015/199651	CARPA CARASSIO	MUSCOLO	27/07/2015	VI San Germano dei Berici	15CHI_F/1145	<1	<1	<1	<1		
6	2015/199735	TROTA	MUSCOLO	18/03/2015	VI San Germano dei Berici	15CHI_F/856	<1	<1	<1	<1		
6	2015/199759	CARPA	MUSCOLO	20/03/2015	VI Vicenza	15CHI_F/787	<1	<1	<1	<1		
6	2015/199760	CARPA	MUSCOLO	19/03/2015	VI Creazzo - via Pisocche	15CHI_F/766	1,8	18,4	<1	<1	Pesca sportiva	
6	2015/199775	BOVINO	MUSCOLO	18/03/2015	VI Orgiano	15CHI_F/853	<1	<1	<1	<1		
6	2015/199775	BOVINO	FEGATO	18/03/2015	VI Orgiano	15CHI_F/853	<1	<1	<1	<1		
6	2015/199800	TROTA	FILETTO	03/03/2015	VI Creazzo - via Pisocche	15CHI_F/462	<1	8,2	<1	<1	laghetto pesca	
6	2015/199801	GALLINA	UOVA	03/03/2015	VI Creazzo - via Pisocche	15CHI_F/461	<1	2,4	<1	<1	allev.familiare	
6	2015/199808	PESCE	MUSCOLO	25/03/2015	VI Orgiano	15CHI_F/880	<1	<1	<1	<1		

I PF,
per

- Le assai cat
- Le fru



REGIONE DEL VENETO

AREA SANITÀ E SOCIALE
SEZIONE VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE

Az. ULSS / IZS	Conferimento / RDP n°	Matrice conferita	identificazione campione	Data prelievo	Luogo prelievo	Acc. IZSve / verbale	PFOA (µg/Kg)	PPOS (µg/Kg)	PFBA (µg/Kg)	Altri PFAS ₂ (µg/Kg)	Annotazioni
5	2015/200108	POLLO	FEGATO	13/05/2015	VI Castelgomberto	15CHI_F/1798	<1	<1	<1	<1	
5	2015/200137	POLLO	FEGATO	09/05/2015	VI Lonigo	15CHI_F/1666	<1	<1	<1	<1	
5	2015/200142	POLLO	MUSCOLO	09/05/2015	VI Lonigo	15CHI_F/1665	<1	<1	<1	<1	
5	2015/200215	BOVINO	FEGATO	30/04/2015	VI Grancona	15CHI_F/1562	<1	1,6	<1	<1	allev. con pozzo
5	2015/200217	BOVINO	MUSCOLO	30/04/2015	VI Grancona	15CHI_F/1553	<1	<1	<1	<1	
5	2015/433733	VEGETALI	INSALATA MISTA	19/05/2015	VI Sarego	74/A	1,5	<1	6,6	<1	
5	2015/433736	VEGETALI	BIETA	19/05/2015	VI Sarego	75/A	<1	<1	1,8	<1	
5	2015/438597	VEGETALI	CAROTE	16/06/2015	VI Lonigo	97/A	<1	<1	<1	<1	
5	2015/438599	VEGETALI	PATATE	16/06/2015	VI Sarego	98/A	<1	<1	<1	<1	
5	2015/439029	VEGETALI	PATATE	18/06/2015	VI Lonigo	99/A	<1	<1	<1	<1	
5	2015/439031	VEGETALI	PATATE	18/06/2015	VI Sarego	106/A	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199685	VITELLO	MUSCOLO	26/03/2015	VI Sarego	15CHI_F/990	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199776	CARPA	MUSCOLO	18/04/2015	VI Sarego	15CHI_F/1310	<1	<1	<1	<1	
6	2014/403766	VEGETALI	PATATE	20/11/2014	VI Altavilla Vicentina	126/V	<1	<1	<1	<1	
6	2014/403774	VEGETALI	PATATE	20/11/2014	VI Cossato	127/V	<1	<1	<1	<1	
6	2014/404047	VEGETALI	PATATE	24/11/2014	VI Altavilla Vicentina	128/V	<1	<1	<1	<1	
6	2014/404048	VEGETALI	PATATE	24/11/2014	VI Altavilla Vicentina	129/V	<1	<1	<1	<1	
6	2014/408072	VEGETALI	Pan di zucchero	16/12/2014	Vicenza	542/N	<1	<1	<1	<1	
6	2014/408073	VEGETALI	coste/bieta	16/12/2014	Vicenza	543/N	<1	<1	<1	<1	
6	2015/198476	FORAGGIO	ERBA MEDICA	03/03/2015	VI Sovizzo	15CHI_M/63	<1	<1	<1	<1	
6	2015/198478	FORAGGIO	FIENO	05/03/2015	VI Sovizzo	15CHI_M/76	<1	<1	<1	<1	
6	2015/198479	FORAGGIO	FIENO	05/03/2015	VI Altavilla Vicentina	15CHI_M/77	<1	<1	<1	<1	
6	2015/198896	FORAGGIO	INSILATO DI MAIS	03/03/2015	VI Sovizzo	15CHI_M/64	<1	<1	<1	<1	

Aggiornato al 08/11/2015

Pagina 2 di 10

I nuovi PFAS sono realmente meno tossici e più ecocompatibili di quelli vecchi?

(?)

o

nga

rei

Cosa sapevo io sulle PFAS prima del 2013?

E molto probabilmente lo sapevano anche molti altri....



C8 Science Panel Newsletter

C8 Science Panel Final Quarterly Newsletter

November, 2012




Per la maggior parte delle malattie che abbiamo preso in considerazione, non c'erano prove sufficienti di un legame probabile con il C8. Tuttavia per sei di tali malattie, abbiamo stabilito che c'è una probabile correlazione con:

- **Aumento del colesterolo**
- **Cancro del rene**
- **Cancro dei testicoli**
- **Malattie della tiroide**
- **Ipertensione della gravidanza/preeclampsia**
- **Colite ulcerosa**

I resoconti delle nostre conclusioni per ognuna delle malattie considerate sonostati inviato al tribunale e sono disponibili sul nostro sito web

http://www.c8sciencepanel.org/newsletter_archive.html

ENVIRONMENTAL WORKING GROUP
THE POWER OF INFORMATION

Connect with Us:    

BodyBurden

The Pollution in Newborns

A benchmark investigation of industrial chemicals, pollutants, and pesticides in human umbilical cord blood

[EWG HOME](#) | [TEST RESULTS](#) | [REPORT CONTENTS](#)

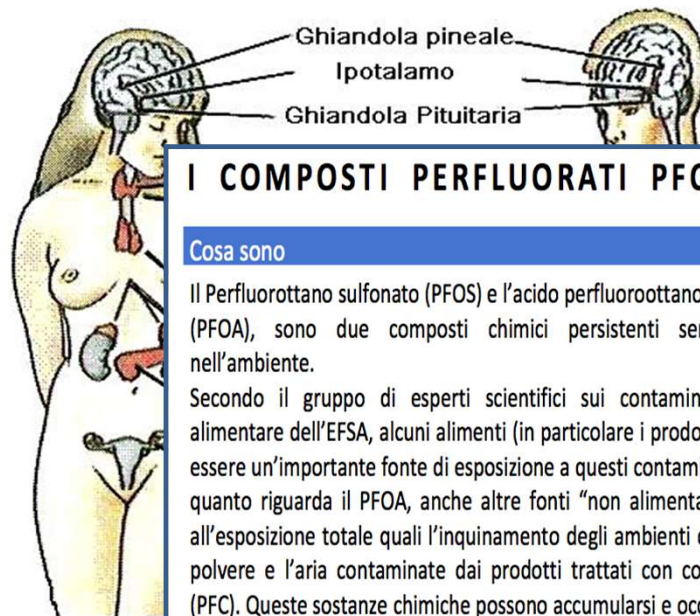
- Of the 287 chemicals found in newborn umbilical cord blood, 180 cause cancer in humans or animals, 217 are toxic to the brain and nervous system, and 208 cause developmental problems. The dangers of exposure to these chemicals in combination has never been studied.
- We detected 287 chemicals of 413 tested (69 percent) in umbilical cord blood samples from 10 newborn babies, with a range of between 154 and 231 for each child. We found 101 chemicals in all babies tested.

Perfluorinated chemicals (PFCs) — Tested for 12, found 9
Breakdown products of fabric, carpet, and paper coatings



- Dei 287 composti chimici presenti nel sangue del cordone ombelicale dei neonati 180 causano il cancro negli uomini o negli animali; 217 sono tossici per il cervello ed il sistema nervoso centrale e 208 causano problemi di sviluppo
- Abbiamo trovato 287 sostanze chimiche tra le 467 analizzate (69%) nel sangue del cordone ombelicale di 10 neonati, con un minimo di 154 ed un massimo di 231 in ogni bambino.
- 101 di queste sostanze erano presenti in tutti i neonati valutati

<http://www.ewg.org/research/body-burden-pollution-newborns>



I COMPOSTI PERFLUORATI PFOS E PFOA

Cosa sono

Il Perfluorottano sulfonato (PFOS) e l'acido perfluorottanoico sale ammonico (PFOA), sono due composti chimici persistenti sempre più diffusi nell'ambiente.

Secondo il gruppo di esperti scientifici sui contaminanti nella catena alimentare dell'EFSA, alcuni alimenti (in particolare i prodotti ittici) sembrano essere un'importante fonte di esposizione a questi contaminanti. Tuttavia per quanto riguarda il PFOA, anche altre fonti "non alimentari" contribuiscono all'esposizione totale quali l'inquinamento degli ambienti chiusi attraverso la polvere e l'aria contaminate dai prodotti trattati con composti perfluorati (PFC). Queste sostanze chimiche possono accumularsi e occorrono anni prima che siano eliminate.

Dove si trovano

In conformità alle norme sotto riportate sono usati in processi industriali e beni di consumo tra cui tappeti e rivestimenti in tessuto idrorepellente e antimacchia, prodotti di carta per uso alimentare resistenti all'olio, padelle con rivestimento antiaderente, ritardanti di fiamma contenuti nelle schiume presenti sia in alcuni materassi che nei sedili delle auto, vernici per pavimenti.

Cosa fanno

Un'elevata esposizione a PFOS e PFOA può avere conseguenze dannose per la salute, soprattutto a carico del fegato, della tiroide ed anche della fertilità.

http://www.minambiente.it/export/sites/default/archivio/allegati/interferenti_endocrini/decalogo_interf_endocr_191012.pdf



CONOSCI, RIDUCI, PREVIENI
GLI INTERFERENTI ENDOCRINI



UN DECALOGO PER IL CITTADINO



LE PFAS VECCHIE E NUOVE SI ACCUMULANO NEI TESSUTI UMANI

Nei reni e nei polmoni il PFBA era il composto più frequente e con le concentrazioni mediane più alte (263 e 807 ng/grammo nei reni e nei polmoni, rispettivamente).

Nel fegato e nel cervello, i massimi livelli furono raggiunti dal PFHxA (68,341 ng/grammo, rispettivamente).

Il PFOA, invece, era la molecola prevalente nell'osso.

I polmoni erano gli organi con le massime concentrazioni di PFAS totali.

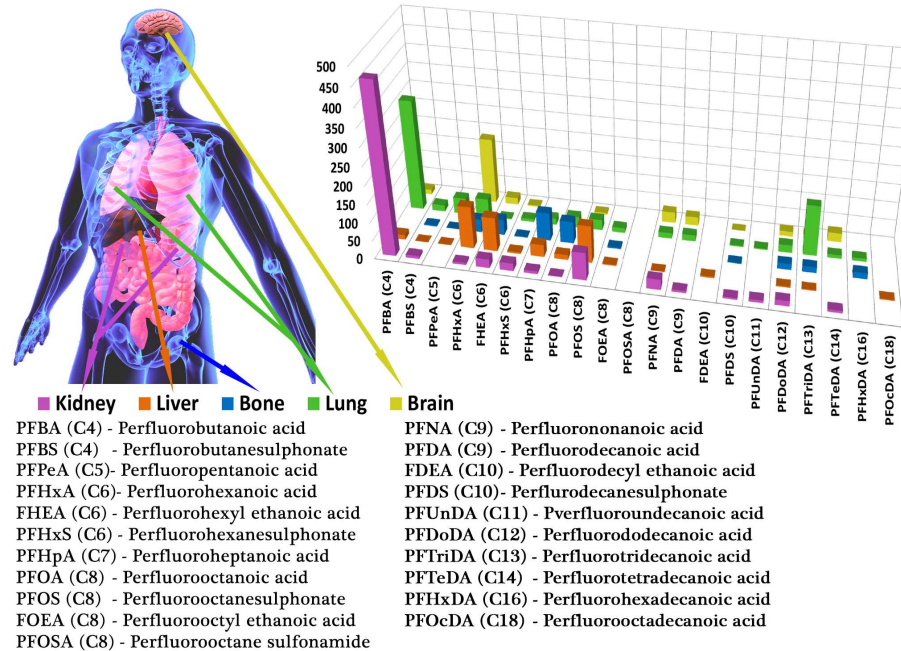
Il fegato era l'organo con il maggior accumulo di PFOS.

Emivita (t ½)

PFOA > 2 anni

PFOS, PFHxS >5 anni

PFBA 4 settimane



Mean concentrations of PFASs (ng/g) in 5 human tissues (Perez et al., 2013)

In questo studio furono trovati anche valori sorprendentemente alti di metaboliti di fluorotelomeri, molecole complesse la cui sintesi richiede l'utilizzo dei PFAS come molecole intermedie, dimostrando che il metabolismo dei composti perfluoroalchilici è molto diverso nell'uomo rispetto agli animali da esperimento



Comuni compresi nella lista ARPAV di quelli con PFAS >100 ng/L nei quali il SER ha evidenziato nei due decenni considerati (1981-1990 e 1991-200) un eccesso di mortalità standardizzata per le malattie elencate nella prima colonna

	1981-1990		1991-2000	
	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine
Malattie del sistema circolatorio	Cologna, Legnago, Montecchio M, Trissino, Montebello, Noventa V	Veronella, Lonigo, Trissino, Noventa V	Cologna, Legnago, Veronella, Sarego, Lonigo, Montecchio Trissino, Montebello	Cologna, Alonte, Sarego, Lonigo, Trissino, Noventa V
Malattie dell'apparato respiratorio	Cologna, Lonigo, Noventa, Montecchio	Sarego, Noventa	Montorso	Noventa
Tutti i tumori	Legnago, Montecchio			
Malattie delle ghiandole endocrine	Sarego	Montecchio M	Legnago, Pressana, Lonigo, Montecchio	Legnago, Montebello
Malattie dell'apparato genito urinario	Cologna, Lonigo, Montebello	Cologna, Creazzo	Lonigo, Montebello	Creazzo, Noventa
Tumori del polmone			Legnago	
Tumori del colon-retto				Brendola
Tumori della prostata	Legnago			
Tutti i tumori			Legnago	
Malattie del sistema nervoso			Legnago	Legnago, Brendola
Malattie dell'apparato digerente	Zermeghedo	Noventa V	Brendola	

Mortalità nella zona rossa. Confronto fra i principali risultati dello studio ISDE-ENEA e quello del SER Veneto. In grassetto i risultati statisticamente significativi.

Causa di mortalità	Maschi, SMR (IC95%)		Femmine (SMR (IC95%))	
	ISDE-ENEA	SER Veneto	ISDE-ENEA	SER Veneto
Tutte le cause	1,19 (1,17-1,21)	1,09 (1,06-1,12)	1,21 (1,19-1,20)	1,07 (1,05-1,10)
MALATTIE NEOPLASTICHE				
Reni	1,07 (0,9-1,28)	ND	1,32 (1,06-1,65)	ND
Vescica	1,12 (0,97-1,28)	ND	1,15 (0,86-1,15)	ND
Pancreas	1,11 (0,99-1,25)	1,06 (0,86-1,28)	0,99 (0,87-1,12)	1,05 (0,86-1,26)
Leucemia	1,16 (0,99-1,35)	ND	1,12 (0,94-1,33)	ND
Linfomi	1,07(0,99-1,28)	ND	0,88 (0,71-1,07)	ND
Prostata	1, 00 (0,90-1,12)	ND	NA	NA
Mammella	0,89 (0,30-2,65)	ND	1,11 (1,02-1,20)	1,03 (0,86-1,26)
Ovaio	NA	NA	1,08 (0,92-1,26)	ND
Polmone	ND	1,05 (0,95-1,16)	ND	0,99 (0,93-1,04)
Colon retto	ND	1,11 (0,95-1,28)	ND	1,01 (0,85-1,19)
Tutti i tumori	ND	1,02 (0,97-1,08)	ND	0,99 (0,93-1,04)
MALATTIE NON NEOPLASTICHE				
Diabete mellito	1,48 (1,34-1,62)	0,99 (0,81-1,18)	1,27 (1,17-1,37)	1,25 (1,08-1,44)
Malattie cerebrovascolari	1,34 (1,27-1,41)	1,19 (1,07-1,32)	1,29(1,23-1,34)	1,09 (1,00-1,19)
Infarto del miocardio	1,22 (1,16-1,28)	1,21 (1,13-1,31)	1,24 (1,17-1,32)	1,11 (1,03-1,19)
M di Alzheimer	1,33 (1,05-1,70)	1,03 (0,87-1,20)	1,35 (1,14-1,61)	1,14 (1,03-1,25)
M Parkinson	1,18 (0,93-1,50)	ND	1,35 (1,09-1,67)	ND
Legenda				
SER= Servizio epidemiologico regionale; SMR = Standardized Mortality Ratio;				

SINOSSI DEI PRINCIPALI
STUDI «ISTITUZIONALI»
CONDOTTI IN VENETO
SULLA POPOLAZIONE ESPOSTA A
PFAS NELLA ZONA ROSSA

Cardiometabolico	
	Autore
Negli adolescenti, sono state rilevate associazioni significative tra tutti i PFAS studiati e TC, LDL-C e, in misura minore, HDL-C. Nei bambini, PFOS e PFNA avevano associazioni significative con TC, LDL-C e HDL-C, mentre PFOA e PFHxS avevano associazioni significative solo con HDL-C. Concentrazioni sieriche più elevate di PFAS, in particolare PFOS, erano associate con un BMI z-score inferiore. Non sono state osservate associazioni statisticamente significative tra le concentrazioni di PFAS e BP bambini (N=2639; età 8-11) rispetto agli adolescenti (n=669; età 14-19), associazione negativa fra PFAS e BMI	(Canova et al. 2021)
15720 soggetti (età 20-39). Forti associazioni positive tra concentrazioni logaritmiche di PFOA, PFOS e PFHxS e CT, CT-HDL e CT-LDL, e tra PFOA e PFHxS e trigliceridi. Ciascun aumento di un ln di PFOA era associato con un aumento di 1,94 mg/dL (IC = 1,48–2,41) del CT, di 4,99 mg/dL (IC= 4,12–5,86) per PFOS e 2,02 mg/dL (IC =1,45–2,58) per PFHxS.	(Canova et al. 2020)
232 maschi ex dipendenti fabbrica (Trissino, Veneto, Italia), di PFAS e altri prodotti chimici nel periodo 1968-2018. Il PFOA livello più alto, con una concentrazione mediana (in ng/mL) di 80,8 (min-max: 0,35–13.033), seguito da PFOS (mediana: 8,55, min-max: 0,35–343), PFHxS (mediana : 6,8, min-max: 0,35–597) e PFNA (mediana: 0,8, min-max: 0,35–5). Ogni aumento di quartile A nell'indice WQS era associato positivamente ai livelli di TC (β : 8,41, IC 95%: 0,78–16,0), C-LDL (β : 8,02, IC 95%: 1–15,0) e SBP (β : 3,21, IC 95%: 0,82–5,60). Non è emersa alcuna associazione tra la concentrazione sierica di PFAS su colesterolo HDL e DBP. Un contributo importante di PFNA e PFHxS per i livelli di colesterolo, sebbene il PFOA avesse la concentrazione più alta. PFOA e PFOS sono emersi come sostanze chimiche preoccupanti per quanto riguarda l'associazione con SBP	(Batzella et al. 2022)
319 donne gravide (età 14–48). Le medie geometriche di PFOA, PFOS e PFHxS erano rispettivamente 14,78 ng/mL, 2,67 ng/mL e 1,89 ng/mL. I livelli plasmatici di TC, HDL-C e LDL-C aumentavano costantemente durante i trimestri. Nel 1° trimestre, PFOS era associato positivamente con TC e PFHxS con HDL-C. Nel 3° trimestre, invece, è stata osservata una relazione inversa tra PFOA e PFHxS e sia TC che LDL-C.	(Dalla Zuanna et al. 2021)



A mortality study on male subjects exposed to polyfluoroalkyl acids with high internal dose of perfluorooctanoic acid

Paolo Girardi (PhD)^{a,b,*}, Enzo Merler (MD)^{a,b}

^a Azienda Zero - Epidemiological Department, Veneto Region, Via Jacopo D'Avanzo, Padova, 35132, Italy
^b Directorate of Prevention, Food Safety and Veterinary Public Health, Veneto Region, Venice, Italy

Causa di morte	SMR (IC95%)	Mortalità RM/OGR, RR (IC95%)
Tutte le cause	1 (0,83-1,21)	1,42 (1,12-1,79)
Tutti I tumori	1 (0,74-1,36)	1,32 (0,91-1,91)
Mortalità cancro-specifica		
Fegato	2,32 (1,11-4,87)	6,69 (1,71-26,2)
Sistema emolinfopoietico	2,26 (1,08-4,73)	3,2 (1,09-8,94)
Diabete	1,75 (0,66-4,65)	5,95 (1,0-8-32,8)
Cirrosi epatica	1,71 (0,77-3,81)	3,87 (1,18-12,7)
Epatocarcinoma o cirrosi epatica	2,0 (1,16-3,44)	4,99 ((2,06-12,1)

Legenda: SMR = Standardised Mortality Ratio (rispetto alla popolazione regionale veneta); RM = Rimar/Miteni; OGR = Officine Grandi Riparazioni

Table 1. COVID-19 mortality estimated rates and 90% confidence intervals (CI) for the Red Zone and the other municipalities between 15 February and 15 April 2020, Veneto Region.

	Number of Municipalities	COVID-19 Deaths	Population	Rate ($\times 100,000$)	90% CI
Red Zone	30	63	187,375	33.6	27.3; 41.4
Others	533	1032	4,750,548	21.7	26.6; 22.9

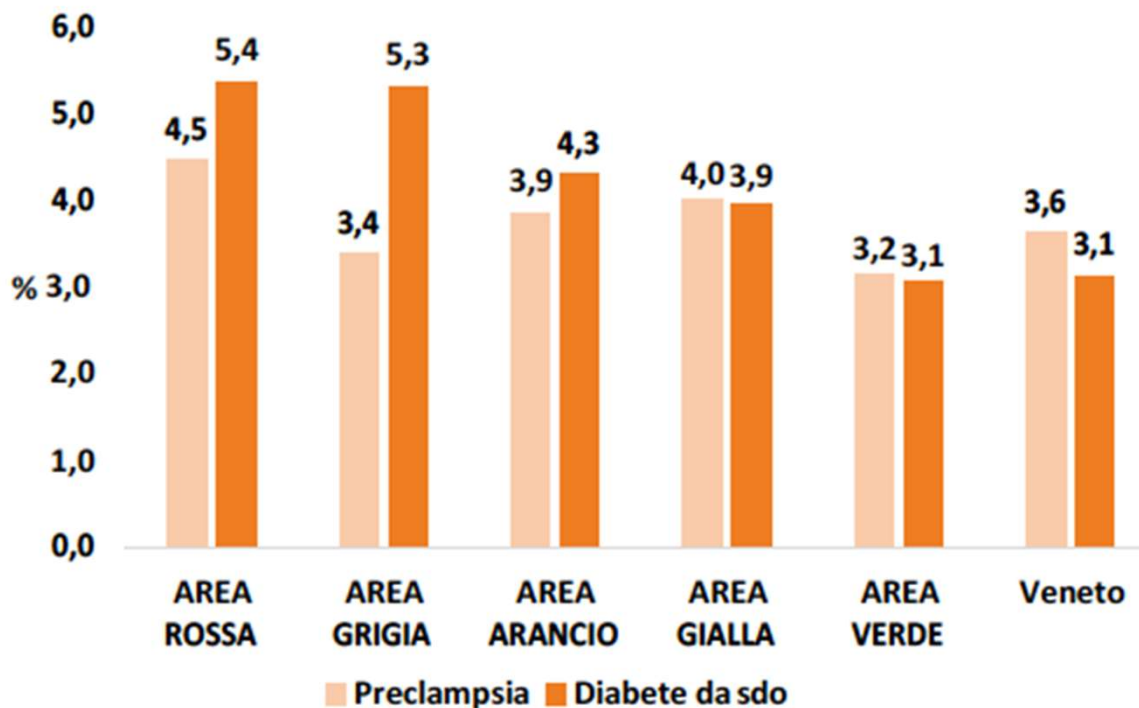
Il rapporto fra tassi di mortalità grezza per COVID-19 nella zona rossa era 1,55 (intervallo di confidenza 90% 1,25; 1,92)

D. Catelan, A. Biggeri, F. Russo, D. Gregori, G. Pitter, F. Da Re, T. Fletcher, C. Canova, Exposure to Perfluoroalkyl Substances and Mortality for COVID-19: A Spatial Ecological Analysis in the Veneto Region (Italy)., *Int J Environ Res Public Health*. 18 (2021). <https://doi.org/10.3390/ijerph18052734>

Studio sugli esiti materni e neonatali in relazione alla contaminazione da sostanze perfluoroalchiliche (Pfas)

A cura del Registro Nascita – Coordinamento Malattie Rare Regione Veneto

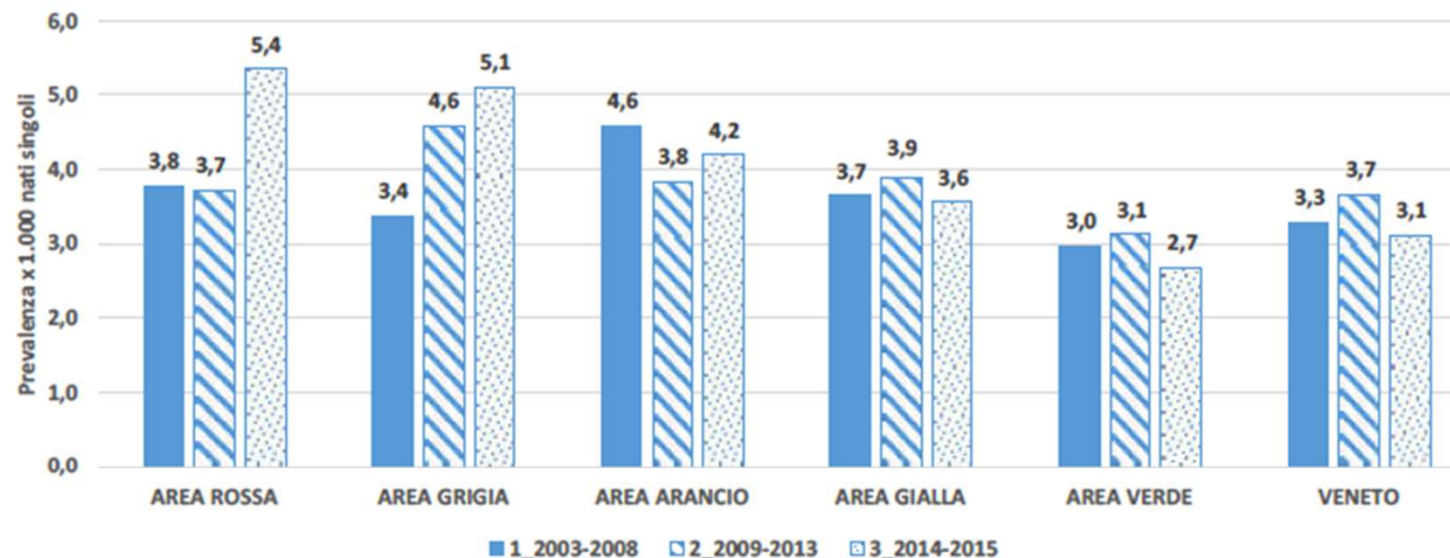
Indagando, attraverso le SDO, la presenza di specifiche patologie emerge invece che le madri dell'area rossa hanno un rischio più elevato di preclampsia (4,46% vs 3,6%) e di diabete gestazionale (5,35% vs 3,13%), maggiore del Veneto nell'insieme, ma anche di tutte le altre aree se considerate separatamente (tabella 11



Studio sugli esiti materni e neonatali in relazione alla contaminazione da sostanze perfluoroalchiliche (Pfas)

A cura del Registro Nascita – Coordinamento Malattie Rare Regione Veneto

Prevalenza di nati singoli con peso <1.000 grammi per periodo e area.



Se consideriamo le anomalie congenite maggiori nel loro insieme, la prevalenza rilevata alla nascita (2,9% vs 3,0%) ed entro il primo anno di vita (3,7% vs 3,7%) non è più elevata nella zona rossa (tabelle 16, 18 allegato).

Analizzando per singoli apparati, spicca, nell'area rossa (Tabelle 17, 19 allegato), una prevalenza più elevata per le anomalie del sistema nervoso (5,1‰ vs 3,6‰), attuale campo di indagine tra i ricercatori, del sistema circolatorio (1,0‰ vs 0,6‰) e per le anomalie cromosomiche (2,2‰ vs 1,6‰).

SISTEMA EPIDEMIOLOGICO REGIONALE

Protocollo N° 78/16

Class: SER

Prat.

Fasc.

Allegati: 1

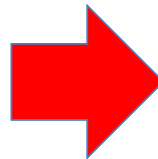
OGGETTO: analisi esplorativa di livello comunale sulle orchietomie per tumore del testicolo

Tabella 6

Rapporto standardizzato di orchietomia (SOR) per tumore del testicolo tra 15 e 54 anni, vs. riferimento regionale, anni 1997-2014.

(Fonte: elaborazioni su dati Schede di Dimissioni Ospedaliere)

Comune	osservati	attesi	sir	inf	sup
Albaredo d'Adige	1	2,94	0,34	0,01	1,90
Alonte	1	0,89	1,13	0,03	6,27
Arcole	2	3,43	0,58	0,07	2,11
Asigliano veneto	1	0,47	2,15	0,05	11,98
Bevilacqua	1	1,03	0,97	0,02	5,43
Bonavigo	1	1,15	0,87	0,02	4,85
Boschi Sant'Anna	0	0,80	0,00	0,00	3,77
Brendola	6	3,76	1,60	0,59	3,48
Cologna Veneta	2	4,51	0,44	0,05	1,60
Legnago	11	13,19	0,83	0,42	1,49
Lonigo	16	8,71	1,84	1,05	2,98
Minerbe	3	2,53	1,18	0,24	3,46
Montagnana	8	5,18	1,54	0,67	3,04
Noventa Vicentina	3	4,87	0,62	0,13	1,80
Pojana Maggiore	3	2,53	1,18	0,24	3,46
Pressana	1	1,46	0,69	0,02	3,82
Roveredo di Guà	0	0,83	0,00	0,00	3,61
Sarego	3	3,68	0,81	0,17	2,38
Terrazzo	0	1,19	0,00	0,00	2,51
Veronella	4	2,54	1,58	0,43	4,04
Zimella	3	2,73	1,10	0,23	3,21
TOTALE	70	68,39	1,02	0,81	1,29





PFAS - LIVELLI PLASMATICI E OUTCOME SANITARI

Esiste un livello «sicuro» per
la salute umana?

Guidance on PFAS Exposure,
Testing, and Clinical Follow-Up



Consensus Study Report

Basata sulla revisione di reviews/report di agenzie/organizzazioni/ panel esperti

- C-8 Science Panel reports (ultimo report 2012)
- European Food Safety Authority (EFSA) (search complete: 2013)
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) (2013)
- International Agency for Research on Cancer (IARC) (search complete: 2014)
- U.S. Environmental Protection Agency (EPA) (search complete: 2015)
- National Toxicology Program (NTP) (search complete: 2016)
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (search complete: 2018)

Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food

Livello evidenze per gli outcome associati alla presenza di PFOA e PFAS secondo EFSA 2018

SUFFICIENTI	INSUFFICIENTI
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Riduzione del peso alla nascita* ➤ Riduzione della risposta anticorpale in bambini (associazione probabilmente causale) ➤ Ipercolesterolemia§ ➤ Ipertransaminasemia* 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Malformazioni congenite, ipofertilità, aborti, ipertensione gravidica ➤ Sviluppo neurologico, crescita infantile, pubertà, qualità sperma, metabolismo ➤ Neurotossicità: outcome neurocomportamentali, neurocognitivi, neuropsichiatrici ➤ aumentato rischio di infezioni ➤ asma e allergie in adulti e bambini ➤ Endocrini: esordio della pubertà, menopausa, alterazioni ciclo mestruale, endometriosi, durata allattamento al seno, qualità sperma, ormoni sessuali e funzione tiroidea ➤ Metabolismo: diabete, obesità, sindrome metabolica ➤ Funzione renale e iperuricemia ➤ Neoplasie (occupazionali e in popolazione) ➤ Malattie cardiovascolari ➤ Colite ulcerosa ➤ Osteoartrite, artrite reumatoide, densità minerale ossea
<p>Legenda ; * = support for causal associations; §= forte associazione causale (strong support for causal associations) https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5194</p>	

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5194>

HBM I values for Perfluorooctanoic acid (PFOA) and Perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) in blood plasma

Statement of the German Human Biomonitoring
Commission (HBM Commission)

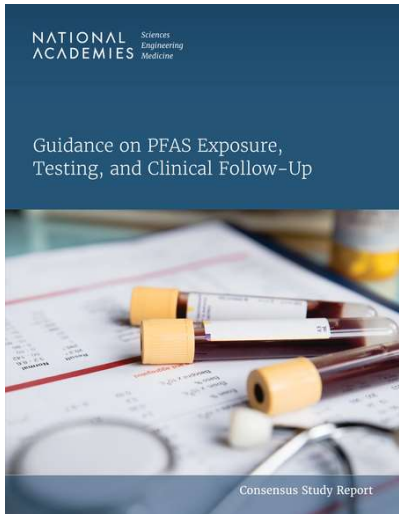
Dopo aver valutato la letteratura sugli studi epidemiologici umani e animali i cui risultati sono stati discussi durante il meeting del maggio 2016. La commissione ha fissato i valori HBM I nel plasma a 2 ng/mL per il PFOA e 5 ng/mL per il PFOS

VALORI HBM I

VALORI AL DISOTTO DEI QUALI NON SONO ATTESI EFFETTI NOCIVI SULLA SALUTE UMANA E, QUINDI, NON SONO NECESSARIE MISURE PER RIDURRE L'ESPOSIZIONE

La commissione giudica che gli effetti nocivi sono ben documentati, rilevanti e significativamente associati con l'esposizione a PFOA/PFOS nelle seguenti aree:

- **Fertilità e gravidanza**
 - **Tempo per rimanere incinta**
 - **Tempo per rimanere incinta >1 anno**
 - **Gestosi e diabete gestazionale**
- **(Basso e Bassissimo) Peso neonatale alla nascita**
- **Metabolismo lipidico**
- **Immunità dopo vaccinazione, sviluppo immunitario**
- **Sviluppo ormonale, età del pubarca/menarca**
- **Metabolismo tiroideo**
- **Epoca comparsa della menopausa (menopausa precoce)**



Correlazione fra livelli di PFAS e rischio di effetti avversi sulla salute umana

PFAS* <2 ng/mL	PFAS* 2 ÷ <20 ng/mL	PFAS* ≥20 ng/mL
Nessun effetto avverso previsto	Possibili effetti avversi, soprattutto nei sottogruppi più sensibili	Aumentato rischio di effetti avversi

Legenda = * Somma di 6 PFAS (MeFOSAA, PFHxS, PFOA (isomeri lineari e ramificati), PFDA, PFUnDA, PFOS (isomeri lineari e ramificati); **raccomandazioni dell' American Academy of Pediatrics (AAP) e dell' American Heart Association (AHA);* raccomandazioni American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG);**** raccomandazioni dell' US Preventive Services Task Force (USPSTF); § raccomandazioni AAP e AHA per adulti a rischio elevato.**

Forza delle evidenze per outcome sanitari negli esposti a PFAS

SUFFICIENTI	INSUFFICIENTI
<ul style="list-style-type: none">➤ Riduzione del peso alla nascita;➤ Dislipidemia in bambini e adulti;➤ Cancro renale negli adulti;➤ Riduzione della risposta anticorpale in bambini e adulti, ma con evidenze insufficienti di un aumentato rischio di infezioni, della gravità delle infezioni o differenze di efficacia dei vaccini	<ul style="list-style-type: none">➤ Cancro della mammella negli adulti;➤ Ipertensione gravidica (ipertensione gestazionale e preeclampsia);➤ Aumento degli enzimi epatici (in bambini e adulti);➤ Cancro del testicolo negli adulti;➤ Disordini tiroidei (negli adulti);➤ Colite ulcerosa (negli adulti).

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2022. *Guidance on PFAS Exposure, Testing, and Clinical Follow-Up*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/26156>.

Guida per
i clinici
basata sui
livelli di
PFAS
riscontrati
nei singoli
individui

PFAS* <2 ng/mL	PFAS* 2 ÷ <20 ng/mL	PFAS* ≥20 ng/mL
<p>Nessuna variazione alla usuale migliore pratica clinica</p>	<p>Consigliare di ridurre l'esposizione a PFAS qualora la sua origine sia stata identificata, particolarmente in gravidanza. Integrare le migliori pratiche usuali cliniche con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Screening per dislipidemia (una sola volta fra i 9-11 anni d'età e una volta ogni 4-6 anni per >20 anni **) • Screening per ipertensione gravidica ad ogni visita prenatale ***) • Screening per cancro mammario secondo linee guida per età ed altri fattori di rischio ***) 	<p>Consigliare di ridurre l'esposizione a PFAS qualora la sua origine sia stata identificata, particolarmente in gravidanza. Oltre alle migliori pratiche cliniche:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Effettuare lo Screening per dislipidemia per i pazienti >2 anni d'età § • Screening per ipertensione gravidica ad ogni visita prenatale ***) • Ad ogni visita: <ul style="list-style-type: none"> ○ Chiedere test tiroidei con TSH >18 anni d'età ○ Valutazione sintomi e segni di cancro del rene con esame urine >45 anni ○ Valutazione sintomi e segni di cancro del testicolo e di colite ulcerosa >15 anni

Legenda = * Somma di 5 PFAS (MeFOSAA, PFHxS, PFOA (isomeri lineari e ramificati), PFDA, PFUnDA, PFOS (isomeri lineari e ramificati); **raccomandazioni dell' American Academy of Pediatrics (AAP) e dell' American Heart Association (AHA);*** raccomandazioni American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG);**** raccomandazioni dell' US Preventive Services Task Force (USPSTF); § raccomandazioni AAP e AHA per adulti a rischio elevato.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2022. *Guidance on PFAS Exposure, Testing, and Clinical Follow-Up*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/26156>.

Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Mortality in U.S. Adults: A Population-Based Cohort Study

Xue Wen, Mei Wang, Xuewen Xu , and Tao Li

Published: 22 June 2022 | CID: 067007 | <https://doi.org/10.1289/EHP10393>

- Studio su 11747 \geq 18 anni arruolati nel progetto National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (1999–2014) e seguiti fino al 2015
- 12 PFAS misurati al basale
 - 7 dei quali presenti $>$ 10% della popolazione usati nell'analisi finale [2-(N-metilperfluorootan sulfonamide) acido acetico (MPAH), acido perfluorodecanoico (PFDE), acido perfluoroesano sulfonico (PFHS), acidoperfluorononanoico (PFNA), PFOA, PFOS, e acido perfluoroundecanoico (PFUA)]
 - Correlazione della somma dei 7 PFAS con aumento Hazard Ratio per
 - mortalità da ogni causa (HR =1,38; IC 95%: 1,07-1,80);
 - mortalità cardiaca (HR =1,58; IC 95%: 1,05-2,51);
 - Mortalità neoplastica (HR =1,70; IC 95%: 1,08-2,84);
 - Contributo all'incremento della mortalità più rilevante per PFOS

Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Mortality in U.S. Adults: A Population-Based Cohort Study

Xue Wen, Mei Wang, Xuewen Xu  and Tao Li 

Published: 22 June 2022 | CID: 067007 | <https://doi.org/10.1289/EHP10393>

- Frazione attribuibile alla popolazione della mortalità annua (soltanto PFOS) 1999-2014:
 - 382.000 decessi (15,4% del totale) da ogni causa
 - 109.000 (16,9% del totale) per cause cardiache
 - 106,000 (18,7% per cause neoplastiche)
- Anni 2015-2018
 - Declino concentrazioni PFOS per cui la percentuale della popolazione con PFOS >17,9 ng/ml (terzile più alto) scese al 4,76%, mentre quella con PFOS <7,9 ng/ml (terzile inferior) salì al 75%
 - PAF:
 - 69000 (2,5%) decessi annui per ogni causa
 - 18.000 (2,8%) per cause cardiache
 - 19.000 (3,2%) per cause neoplastiche

TAKE HOME MESSAGES

- La dieta (acqua e alimenti contaminati) è la più importante fonte di esposizione alle PFAS per la popolazione generale
- Gli alimenti di origine animale contribuiscono per il 60% all'esposizione totale alle PFAS nell'uomo
- **IMPORTANZA** decrescente per **pesci, uova e carne** (*tranne fegato, rene, e altre frattaglie*)
- Il **latte** è considerato un alimento a basso rischio, con la possibile eccezione dei neonati
- L'esposizione attraverso pesce (e uova) supera facilmente la TWI stabilita dall'EFSA (4,4 ng/kg) per la Σ 4PFAS (PFOA, PFSA, PFHxS, PFNA)
- Livelli plasmatici di PFAS > 1-2 ng/mL aumentano il rischio di malattie cardiovascolari, immunosoppressione, basso peso alla nascita, alcune neoplasie, epatopatie
- Impossibile identificare tutte le PFAS nelle matrici ambientali e nei tessuti



Sitografia sui PFAS

- Regione Veneto
 - <https://www.regione.veneto.it/web/sanita/pfas>
 - <https://www.regione.veneto.it/web/sanita/tutela-acque-destinate-al-consumo-umano>
- ARPAV
 - <http://www.arpa.veneto.it/arpav/pagine-generiche/sostanze-perfluoroalchiliche-pfas>
- AULSS 9 VR
 - <https://sian.aulss9.veneto.it/iweb/521/categorie.html>
- www.vincenzocordiano.it/
- www.isde.it

Position Paper ISDE su PFAS

Contaminanti «emergenti» globali non solo in Veneto



POSITION PAPER ISDE SU LE SOSTANZE PERFLUOROALCHILICHE (PFAS)

Autori: Vincenzo Cordiano, Francesco Cavinin, Francesco Bertola



Adobe Stock | #491626231



Grazie per avermi ascoltato

**PIANO DI SORVEGLIANZA SANITARIA SULLA
POPOLAZIONE ESPOSTA A PFAS**

Rapporto n. 13 - Settembre 2021
Estrazione dati del 07/09/2021

Figura 1 - Volumi di attività complessivi - 1° round

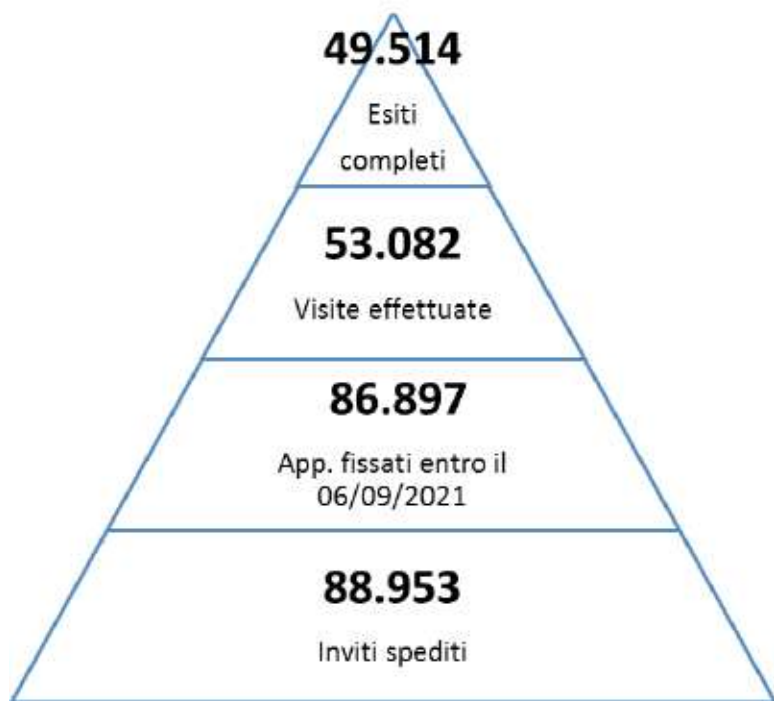
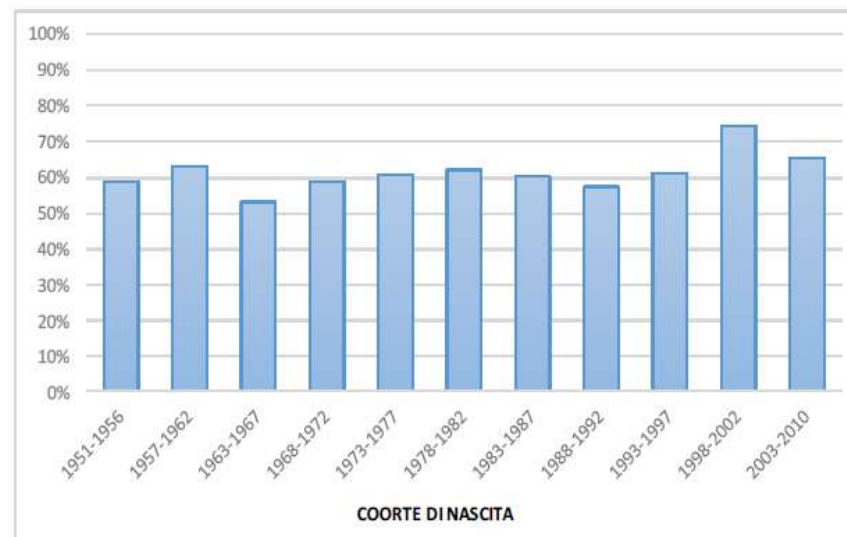


Figura 2 - Adesione al Piano di sorveglianza per coorti di nascita - 1° round di screening

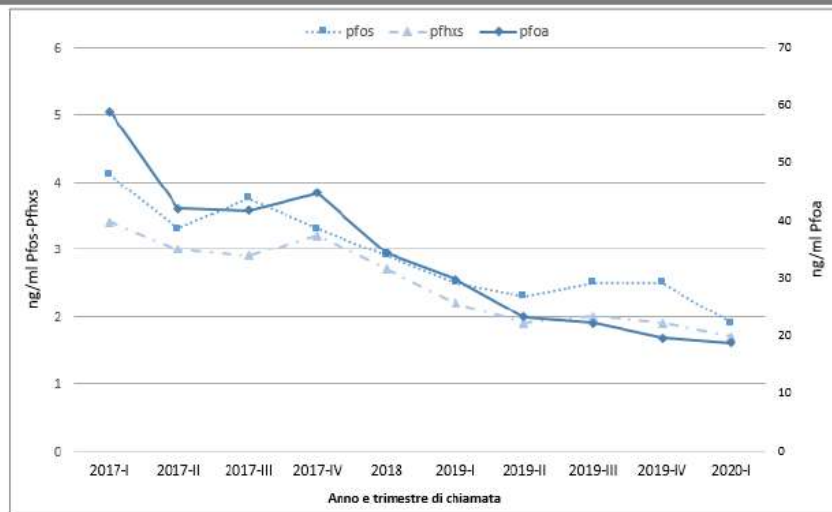


<https://www.regione.veneto.it/web/sanita/pfas-popolazione-esposta>

Considerato che l'esposizione per via idro-potabile della popolazione residente nell'Area Rossa si è drasticamente ridotta a partire dall'estate del 2013, grazie all'installazione di filtri a carboni attivi in grado di rimuovere i PFAS dall'acqua degli acquedotti, con il trascorrere del tempo ci si attende una progressiva riduzione delle concentrazioni di PFAS nel siero dei residenti. La Figura 3 mostra l'andamento nel tempo delle concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS nei soggetti che al momento del prelievo avevano un'età di 14-15 anni: come atteso, si osserva una tendenza alla riduzione delle concentrazioni sieriche.

Figura 3 - Concentrazioni mediane di PFOA, PFOS e PFHxS nei soggetti di 14-15 anni al prelievo, per trimestre

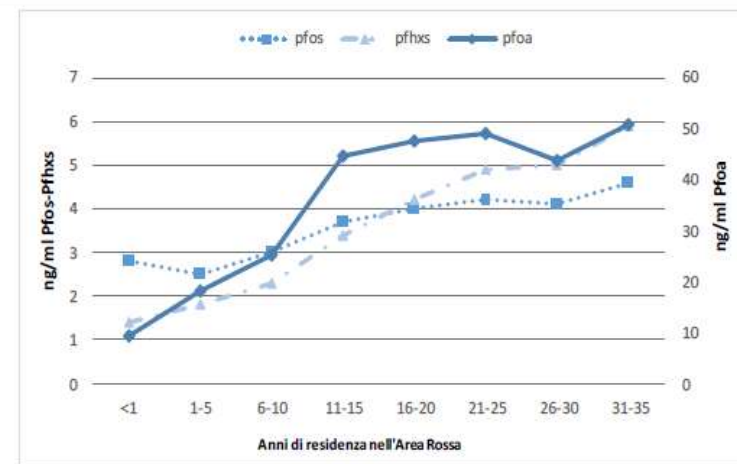
NB: l'anno 2018 non è stato suddiviso in trimestri a causa del basso numero di soggetti invitati



N	411	591	84	207	24	397	589	437	158	105
---	-----	-----	----	-----	----	-----	-----	-----	-----	-----

oiché PFOA, PFOS e PFHxS si accumulano progressivamente nell'organismo, è atteso che, all'aumentare della durata dell'esposizione a queste sostanze, si osservi un aumento delle loro concentrazioni nel siero. Quest'ipotesi appare confermata dai dati rappresentati in Figura 4, che mostrano un aumento delle concentrazioni sieriche mediane all'aumentare del numero di anni di residenza nell'Area Rossa.

Figura 4 - Concentrazioni mediane di PFOA, PFOS e PFHxS per durata della residenza in Area Rossa



Piano di sorveglianza sanitaria sulla popolazione esposta a PFAS - Rapporto n. 13/2021

PFAS e iperuricemia

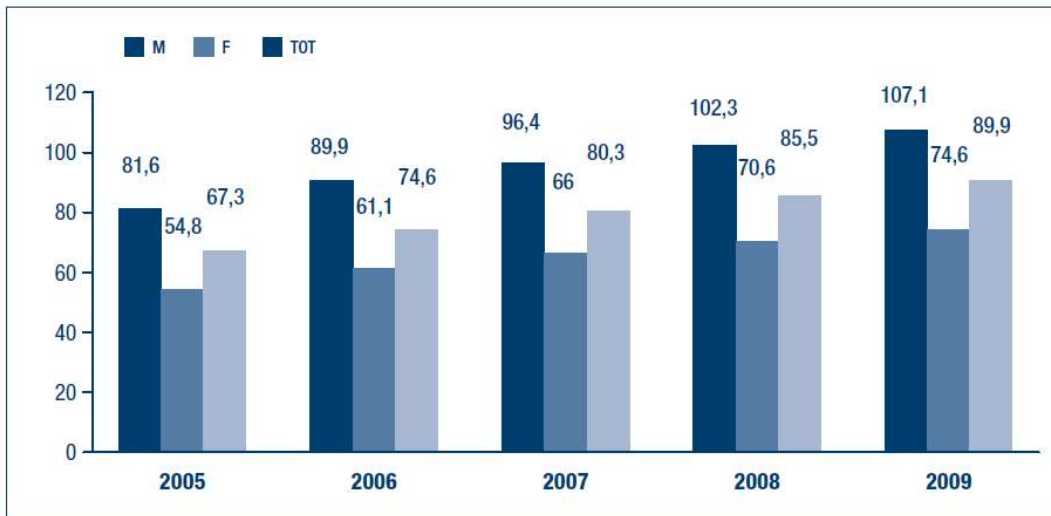


Figura 1. Prevalenza della condizione di iperuricemia (n./1000 assistiti). Istituto di Ricerca della SIMG (Health Search).

Passamonti M: MeDia 2015;15:5-9

Tabella 2 - Esami biomorali - Valori mediani e % di valori fuori norma per classe d'età

Esame		Classi di età (anni)							
		< 14 n= 2.756	14-18 n= 6.120	19-24 n= 4.583	25-34 n= 8.021	35-44 n= 10.432	45-54 n= 10.515	55-64 n=5.765	65+ n=1.322
Creatinina (mg/dl)	Mediana	0,51	0,76	0,83	0,82	0,81	0,82	0,87	0,89
	% fuori norma	0,07%	0,62%	1,27%	1,13%	1,18%	1,54%	3,66%	7,34%
eGFR (ml/min/1,73 mq)	Mediana	178	130	112	106	100	93	84	77
	% fuori norma	0%	2,39%	9,71%	17,85%	27,58%	42,36%	65,92%	82,68%
Acido urico (mg/dl)	Mediana	3,7	4,7	4,7	4,6	4,5	4,7	4,9	5,1
	% fuori norma	2,72%	3,55%	3,32%	3,39%	3,88%	6,04%	9,12%	12,78%
ALT (U/L)	Mediana	16	15	17	18	19	21	23	23
	% fuori norma	5,12%	1,62%	3,88%	5,95%	5,7%	6,58%	8,38%	4,61%
AST (U/L)	Mediana	27	21	21	21	21	22	24	25
	% fuori norma	2,98%	1,41%	2,14%	1,96%	1,76%	2,29%	4,2%	3,86%
HbA1c (mmol/mol)	Mediana	34	33	32,5	33	34	35	37	37
	% fuori norma	1,74%	0,28%	0,41%	0,31%	0,64%	2,39%	5,46%	9,38%
Colesterolo totale (mg/dl)	Mediana	159	147	159	176	185	200	205	201
	% fuori norma	13,79%	7,63%	17,41%	34,19%	45,37%	61,85%	66,38%	59%
Colesterolo HDL (mg/dl)	Mediana	59	53	56	58	57	58	58	57
	% fuori norma	4,75%	11,32%	8,34%	8,76%	9,94%	8,74%	8,2%	10,21%
Colesterolo LDL (mg/dl)	Mediana	86	77	82	97	107	120	123	119
	% fuori norma	12,84%	6,91%	11,96%	26,46%	40,82%	56,63%	59,43%	51,97%
Trigliceridi (mg/dl)	Mediana	57	70	79	85	86	86	92,5	98
	% fuori norma	2,36%	4,69%	8,1%	11,06%	12,45%	10,47%	10,65%	10,74%
TSH (mIU/L)	Mediana	2,19	1,83	1,79	1,69	1,65	1,66	1,68	1,60
	% fuori norma	3,77%	3,82%	4,49%	3,99%	4,59%	4,85%	5,92%	5,07%
Albuminuria (mg/g creat)	Mediana	5	4	3	3	4	4	4	6
	% fuori norma	5,84%	11,44%	6,24%	4,45%	5,16%	4,41%	4,08%	5,9%

Note metodologiche:

- i dati riportati potranno subire aggiornamenti legati all'arrivo di nuovi referti e/o all'inclusione di soggetti che in precedenza non avevano aderito
- vengono riportati solo i dati grezzi senza alcun aggiustamento per le abitudini di vita rilevate nell'intervista
- il colesterolo LDL è stato calcolato con la formula di Friedewald
- per gli esami biomorali dei soggetti di età ≥14 anni sono stati considerati fuori norma i seguenti valori: creatinina maschi >1,30 mg/dl, femmine >1,00 mg/dl; eGFR ≤90 ml/min/1,73 mq; acido urico maschi >7,2 mg/dl, femmine >6,0 mg/dl; ALT maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; AST maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; HbA1c ≥48 mmol/mol; colesterolo totale ≥190 mg/dl; colesterolo HDL maschi ≤39 mg/dl, femmine ≤43 mg/dl; colesterolo LDL ≥115 mg/dl; trigliceridi >175 mg/dl; TSH <0,27 mIU/L oppure >4,20 mIU/L; albuminuria ≥30 mg/g creat. Per i soggetti di età <14 anni alcuni parametri hanno soglie diverse.

Abbreviazioni: eGFR= velocità di filtrazione glomerulare stimata

Tre congeneri (PFOA, PFOS e PFHxS) sono risultati quantificabili in quasi tutti i soggetti. Fra gli altri congeneri, quello quantificabile più di frequente è il PFNA (28% dei soggetti di età <14 anni e 53% dei soggetti di età >14 anni). Il PFOA è il congenere che raggiunge le concentrazioni sieriche più elevate: la mediana risulta pari a 20,7 ng/ml nei soggetti di età <14 anni e a 39,4 ng/ml nei soggetti di età >14 anni. Seguono il PFOS (mediana 2,2 e 4,0 ng/ml, rispettivamente) e il PFHxS (mediana 1,9 e 3,9 ng/ml, rispettivamente).

Tabella 3 - PFAS nel siero (ng/ml) - Percentili di distribuzione e % di valori quantificabili per classe d'età

Età < 14 anni (n=2.756)									
Congeneri PFAS	% > LOQ	min	p5	p25	Mediana	Media	p75	p95	max
PFBA	0,18	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	3,9
PFDeA	8,06	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	0,5	6,4
PFDoA	0,22	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	1,0
PFHpA	0,47	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	6,7
PFHxA	0,00	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	0,4
PFNA	28,12	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	0,5	0,7	3,1
PFOA	99,85	<0,5	4,4	12,8	20,7	26,1	33,3	64,4	316,3
PFPeA	0,00	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	0,4
PFUnA	0,44	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	1,6
PFBS	0,44	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	4,6
PFHxS	96,52	<0,5	0,5	1,2	1,9	2,2	2,8	5,1	14,6
PFOS	99,31	<0,5	0,9	1,6	2,2	2,6	3,0	5,2	96,0
Età ≥ 14 anni (n=46.758)									
Congeneri PFAS	% > LOQ	min	p5	p25	Mediana	Media	p75	p95	max
PFBA	1,8	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	37,2
PFDeA	22,28	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	0,8	45,3
PFDoA	0,47	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	10,6
PFHpA	1,02	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	15,1
PFHxA	0,13	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	7,1
PFNA	52,98	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,1	59,8
PFOA	99,86	<0,5	3,8	16,1	39,4	65,4	84,2	212,3	2723,3
PFPeA	0,04	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	1,3
PFUnA	4,36	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	6,0
PFBS	1,71	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	9,2
PFHxS	97,06	<0,5	0,6	1,8	3,9	6,7	8,4	22,2	162
PFOS	99,75	<0,5	1,3	2,6	4,0	5,0	6,1	11,6	152,5

Note metodologiche:

- i dati riportati potranno subire aggiornamenti legati all'arrivo di nuovi referti e/o all'inclusione di soggetti che in precedenza non avevano aderito
- vengono riportati solo i dati grezzi senza alcun aggiustamento per le abitudini di vita rilevate nell'intervista
- i valori di PFAS sono espressi in ng/ml e arrotondati alla prima cifra decimale; ai campioni con valori < LOQ è stato attribuito un valore pari a LOQ/2 per le analisi.

Abbreviazioni: LOQ=limite di quantificazione; PFBA=acido perfluorobutanico; PFBS=acido perfluorobutansulfonico; PFPeA=acido perfluoropentanoico; PFHxA=acido perfluoroesanoico; PFHxS=acido perfluoroesansulfonico; PFHpA=acido perfluoroeptanoico; PFOA=acido perfluorottanoico; PFOS=acido perfluorottansulfonico; PFNA=acido perfluorononanoico; PFDeA=acido perfluorodecanoico; PFUnA=acido perfluoroundecanoico; PFDoA=acido perfluorododecanoico.
p5= 5° percentile; p25=25° percentile; p75=75° percentile; p95=95° percentile

APPENDICE - Concentrazioni di PFAS nel siero in altre popolazioni

Studio (autori, rivista, anno di pubblicazione)	Caratteristiche popolazione studiata	PFOA mediana (ng/ml)	PFOS mediana (ng/ml)	PFHxS mediana (ng/ml)	PFNA mediana (ng/ml)
Frisbee et al. Environmental Health Perspectives, 2009	Individui di tutte le età residenti in area contaminata (valle Ohio)	28,2	20,2	3,2	1,4
CDC National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, 2021 (campione rappresentativo della popolazione USA, anni 2017-2018)	Individui di età ≥20 anni	1,47	4,70	1,20	0,40
	Individui di età 12-19 anni	1,17	2,60	0,80	0,40
CDC Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, 2019 (campione rappresentativo della popolazione USA, anni 2013-2014)	Bambini di età 6-11 anni	1,94	4,02	0,85	0,75
Ingelido et al. Chemosphere, 2010	Adulti 20-65 anni residenti in città italiane con esposizione di fondo	3,59	6,31	non dosato	non dosato
Ingelido et al. Environment International, 2018 (studio di biomonitoraggio coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, anni 2015-2016)	Adulti 20-51 anni residenti in Comuni del Veneto contaminati	13,77	8,69	2,98	0,61
	Adulti 20-51 anni residenti in Comuni contaminati dell'ex-ULSS 5 Ovest Vicentino	74,21	12,00	6,52	0,65
	Adulti 20-51 anni residenti in Comuni del Veneto con esposizione di fondo	1,64	5,84	2,49	0,58

FONTI BIBLIOGRAFICHE

- Frisbee SJ, Brooks AP Jr, Maher A, et al. *The C8 health project: design, methods, and participants*. Environ Health Perspect. 2009;117:1873-82.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Early Release: Per- and Polyfluorinated Substances (PFAS) Tables, NHANES 2011-2016*. https://www.cdc.gov/exposurereport/pfas_early_release.html
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals - Updated Tables, January 2019, Volume One*. https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume1_Jan2019-508.pdf
- Ingelido AM, Marra V, Abballe A, et al. *Perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoic acid exposures of the Italian general population*. Chemosphere. 2010;80:1125-30.
- Ingelido AM, Abballe A, Gemma S, et al. *Biomonitoring of perfluorinated compounds in adults exposed to contaminated drinking water in the Veneto Region, Italy*. Environment International. 2018;110:149-159.

NOTA: le concentrazioni espresse in ng/g negli studi originali sono qui riportate in ng/ml senza conversione, come concordato con l'Istituto

PFAS e iperuricemia

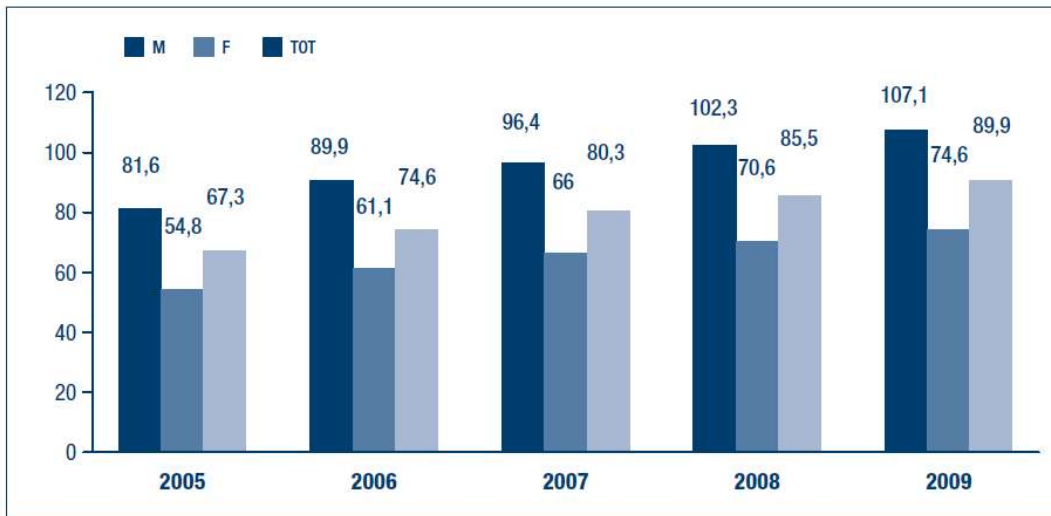


Figura 1. Prevalenza della condizione di iperuricemia (n./1000 assistiti). Istituto di Ricerca della SIMG (Health Search).

Passamonti M: MeDia 2015;15:5-9

Tabella 2 - Esami biomorali - Valori mediani e % di valori fuori norma per classe d'età

Esame		Classi di età (anni)							
		< 14 n= 2.756	14-18 n= 6.120	19-24 n= 4.583	25-34 n= 8.021	35-44 n= 10.432	45-54 n= 10.515	55-64 n=5.765	65+ n=1.322
Creatinina (mg/dl)	Mediana	0,51	0,76	0,83	0,82	0,81	0,82	0,87	0,89
	% fuori norma	0,07%	0,62%	1,27%	1,13%	1,18%	1,54%	3,66%	7,34%
eGFR (ml/min/1,73 mq)	Mediana	178	130	112	106	100	93	84	77
	% fuori norma	0%	2,39%	9,71%	17,85%	27,58%	42,36%	65,92%	82,68%
Acido urico (mg/dl)	Mediana	3,7	4,7	4,7	4,6	4,5	4,7	4,9	5,1
	% fuori norma	2,72%	3,55%	3,32%	3,39%	3,88%	6,04%	9,12%	12,78%
ALT (U/L)	Mediana	16	15	17	18	19	21	23	23
	% fuori norma	5,12%	1,62%	3,88%	5,95%	5,7%	6,58%	8,38%	4,61%
AST (U/L)	Mediana	27	21	21	21	21	22	24	25
	% fuori norma	2,98%	1,41%	2,14%	1,96%	1,76%	2,29%	4,2%	3,86%
HbA1c (mmol/mol)	Mediana	34	33	32,5	33	34	35	37	37
	% fuori norma	1,74%	0,28%	0,41%	0,31%	0,64%	2,39%	5,46%	9,38%
Colesterolo totale (mg/dl)	Mediana	159	147	159	176	185	200	205	201
	% fuori norma	13,79%	7,63%	17,41%	34,19%	45,37%	61,85%	66,38%	59%
Colesterolo HDL (mg/dl)	Mediana	59	53	56	58	57	58	58	57
	% fuori norma	4,75%	11,32%	8,34%	8,76%	9,94%	8,74%	8,2%	10,21%
Colesterolo LDL (mg/dl)	Mediana	86	77	82	97	107	120	123	119
	% fuori norma	12,84%	6,91%	11,96%	26,46%	40,82%	56,63%	59,43%	51,97%
Trigliceridi (mg/dl)	Mediana	57	70	79	85	86	86	92,5	98
	% fuori norma	2,36%	4,69%	8,1%	11,06%	12,45%	10,47%	10,65%	10,74%
TSH (mIU/L)	Mediana	2,19	1,83	1,79	1,69	1,65	1,66	1,68	1,60
	% fuori norma	3,77%	3,82%	4,49%	3,99%	4,59%	4,85%	5,92%	5,07%
Albuminuria (mg/g creat)	Mediana	5	4	3	3	4	4	4	6
	% fuori norma	5,84%	11,44%	6,24%	4,45%	5,16%	4,41%	4,08%	5,9%

Note metodologiche:

- i dati riportati potranno subire aggiornamenti legati all'arrivo di nuovi referti e/o all'inclusione di soggetti che in precedenza non avevano aderito
- vengono riportati solo i dati grezzi senza alcun aggiustamento per le abitudini di vita rilevate nell'intervista
- il colesterolo LDL è stato calcolato con la formula di Friedewald
- per gli esami biomorali dei soggetti di età ≥14 anni sono stati considerati fuori norma i seguenti valori: creatinina maschi >1,30 mg/dl, femmine >1,00 mg/dl; eGFR ≤90 ml/min/1,73 mq; acido urico maschi >7,2 mg/dl, femmine >6,0 mg/dl; ALT maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; AST maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; HbA1c ≥48 mmol/mol; colesterolo totale ≥190 mg/dl; colesterolo HDL maschi ≤39 mg/dl, femmine ≤43 mg/dl; colesterolo LDL ≥115 mg/dl; trigliceridi >175 mg/dl; TSH <0,27 mIU/L oppure >4,20 mIU/L; albuminuria ≥30 mg/g creat. Per i soggetti di età <14 anni alcuni parametri hanno soglie diverse.

Abbreviazioni: eGFR= velocità di filtrazione glomerulare stimata

PFAS e TSH

2.1. DATI DELL'OSSERVATORIO NAZIONALE PER IL MONITORAGGIO DELLA IODOPROFILASSI IN ITALIA

Antonella Olivieri (a), Paolo Stacchini (b), Augusto Alberto Pastorelli (b), Roberto Da Cas (c), Daniela Rotondi (a), Carlo Corbetta (d), Giuseppe Parlato (e), Vera Stoppioni (f), Osservatori Regionali per la Prevenzione del Gozzo (g)

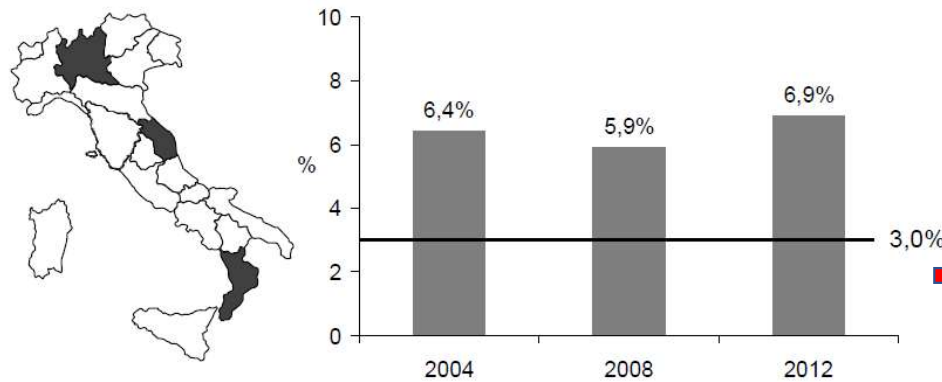


Figura 5. Frequenza di TSH >5 µIU/mL in Italia

Tabella 2 - Esami biomorali - Valori mediani e % di valori fuori norma per classe d'età

Esame		Classi di età (anni)							
		< 14 n= 2.756	14-18 n= 6.120	19-24 n= 4.583	25-34 n= 8.021	35-44 n= 10.432	45-54 n= 10.515	55-64 n=5.765	65+ n=1.322
Creatinina (mg/dl)	Mediana	0,51	0,76	0,83	0,82	0,81	0,82	0,87	0,89
	% fuori norma	0,07%	0,62%	1,27%	1,13%	1,18%	1,54%	3,66%	7,34%
eGFR (ml/min/1,73 mq)	Mediana	178	130	112	106	100	93	84	77
	% fuori norma	0%	2,39%	9,71%	17,85%	27,58%	42,36%	65,92%	82,68%
Acido urico (mg/dl)	Mediana	3,7	4,7	4,7	4,6	4,5	4,7	4,9	5,1
	% fuori norma	2,72%	3,55%	3,32%	3,39%	3,88%	6,04%	9,12%	12,78%
ALT (U/L)	Mediana	16	15	17	18	19	21	23	23
	% fuori norma	5,12%	1,62%	3,88%	5,95%	5,7%	6,58%	8,38%	4,61%
AST (U/L)	Mediana	27	21	21	21	21	22	24	25
	% fuori norma	2,98%	1,41%	2,14%	1,96%	1,76%	2,29%	4,2%	3,86%
HbA1c (mmol/mol)	Mediana	34	33	32,5	33	34	35	37	37
	% fuori norma	1,74%	0,28%	0,41%	0,31%	0,64%	2,39%	5,46%	9,38%
Colesterolo totale (mg/dl)	Mediana	159	147	159	176	185	200	205	201
	% fuori norma	13,79%	7,63%	17,41%	34,19%	45,37%	61,85%	66,38%	59%
Colesterolo HDL (mg/dl)	Mediana	59	53	56	58	57	58	58	57
	% fuori norma	4,75%	11,32%	8,34%	8,76%	9,94%	8,74%	8,2%	10,21%
Colesterolo LDL (mg/dl)	Mediana	86	77	82	97	107	120	123	119
	% fuori norma	12,84%	6,91%	11,96%	26,46%	40,82%	56,63%	59,43%	51,97%
Trigliceridi (mg/dl)	Mediana	57	70	79	85	86	86	92,5	98
	% fuori norma	2,36%	4,69%	8,1%	11,06%	12,45%	10,47%	10,65%	10,74%
TSH (mIU/L)	Mediana	2,19	1,83	1,79	1,69	1,65	1,66	1,68	1,60
	% fuori norma	3,77%	3,82%	4,49%	3,99%	4,59%	4,85%	5,92%	5,07%
Albuminuria (mg/g creat)	Mediana	5	4	3	3	4	4	4	6
	% fuori norma	5,84%	11,44%	6,24%	4,45%	5,16%	4,41%	4,08%	5,9%

Note metodologiche:

- i dati riportati potranno subire aggiornamenti legati all'arrivo di nuovi referti e/o all'inclusione di soggetti che in precedenza non avevano aderito
- vengono riportati solo i dati grezzi senza alcun aggiustamento per le abitudini di vita rilevate nell'intervista
- il colesterolo LDL è stato calcolato con la formula di Friedewald
- per gli esami biomorali dei soggetti di età ≥14 anni sono stati considerati fuori norma i seguenti valori: creatinina maschi >1,30 mg/dl, femmine >1,00 mg/dl; eGFR ≤90 ml/min/1,73 mq; acido urico maschi >7,2 mg/dl, femmine >6,0 mg/dl; ALT maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; AST maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; HbA1c ≥48 mmol/mol; colesterolo totale ≥190 mg/dl; colesterolo HDL maschi ≤39 mg/dl, femmine ≤43 mg/dl; colesterolo LDL ≥115 mg/dl; trigliceridi >175 mg/dl; TSH <0,27 mIU/L oppure >4,20 mIU/L; albuminuria ≥30 mg/g creat. Per i soggetti di età <14 anni alcuni parametri hanno soglie diverse.

Abbreviazioni: eGFR= velocità di filtrazione glomerulare stimata

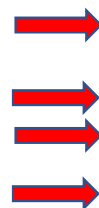
PFAS e colesterolo

- popolazione adulta (uomini e donne di età compresa fra 35 e 74 anni):
 - il 21% degli uomini e il 23% delle donne è ipercolesterolemico (ha cioè il valore della colesterolemia totale uguale o superiore a 240 mg/dl, oppure è sotto trattamento specifico)
 - il 37% degli uomini e il 34% delle donne è in una condizione definita *border line* (colesterolemia totale compresa fra 200 e 239 mg/dl).
- Nella popolazione anziana (uomini e donne di età compresa fra 65 e 74 anni), il 24% degli uomini e il 39% delle donne sono ipercolesterolemici; il 36% degli uomini e il 38% delle donne è *border line*.
- il 36% delle donne in menopausa ha il valore della colesterolemia totale uguale o superiore a 240 mg/dl, oppure è sotto trattamento farmacologico specifico, mentre il 38% è in una condizione *border line*.

<https://www.epicentro.iss.it/colesterolo/epidemiologia>

Tabella 2 - Esami biomorali - Valori mediani e % di valori fuori norma per classe d'età

Esame		Classi di età (anni)							
		< 14 n= 2.756	14-18 n= 6.120	19-24 n= 4.583	25-34 n= 8.021	35-44 n= 10.432	45-54 n= 10.515	55-64 n=5.765	65+ n=1.322
Creatinina (mg/dl)	Mediana	0,51	0,76	0,83	0,82	0,81	0,82	0,87	0,89
	% fuori norma	0,07%	0,62%	1,27%	1,13%	1,18%	1,54%	3,66%	7,34%
eGFR (ml/min/1,73 mq)	Mediana	178	130	112	106	100	93	84	77
	% fuori norma	0%	2,39%	9,71%	17,85%	27,58%	42,36%	65,92%	82,68%
Acido urico (mg/dl)	Mediana	3,7	4,7	4,7	4,6	4,5	4,7	4,9	5,1
	% fuori norma	2,72%	3,55%	3,32%	3,39%	3,88%	6,04%	9,12%	12,78%
ALT (U/L)	Mediana	16	15	17	18	19	21	23	23
	% fuori norma	5,12%	1,62%	3,88%	5,95%	5,7%	6,58%	8,38%	4,61%
AST (U/L)	Mediana	27	21	21	21	21	22	24	25
	% fuori norma	2,98%	1,41%	2,14%	1,96%	1,76%	2,29%	4,2%	3,86%
HbA1c (mmol/mol)	Mediana	34	33	32,5	33	34	35	37	37
	% fuori norma	1,74%	0,28%	0,41%	0,31%	0,64%	2,39%	5,46%	9,38%
Colesterolo totale (mg/dl)	Mediana	159	147	159	176	185	200	205	201
	% fuori norma	13,79%	7,63%	17,41%	34,19%	45,37%	61,85%	66,38%	59%
Colesterolo HDL (mg/dl)	Mediana	59	53	56	58	57	58	58	57
	% fuori norma	4,75%	11,32%	8,34%	8,76%	9,94%	8,74%	8,2%	10,21%
Colesterolo LDL (mg/dl)	Mediana	86	77	82	97	107	120	123	119
	% fuori norma	12,84%	6,91%	11,96%	26,46%	40,82%	56,63%	59,43%	51,97%
Trigliceridi (mg/dl)	Mediana	57	70	79	85	86	86	92,5	98
	% fuori norma	2,36%	4,69%	8,1%	11,06%	12,45%	10,47%	10,65%	10,74%
TSH (mIU/L)	Mediana	2,19	1,83	1,79	1,69	1,65	1,66	1,68	1,60
	% fuori norma	3,77%	3,82%	4,49%	3,99%	4,59%	4,85%	5,92%	5,07%
Albuminuria (mg/g creat)	Mediana	5	4	3	3	4	4	4	6
	% fuori norma	5,84%	11,44%	6,24%	4,45%	5,16%	4,41%	4,08%	5,9%



Note metodologiche:

- i dati riportati potranno subire aggiornamenti legati all'arrivo di nuovi referti e/o all'inclusione di soggetti che in precedenza non avevano aderito
- vengono riportati solo i dati grezzi senza alcun aggiustamento per le abitudini di vita rilevate nell'intervista
- il colesterolo LDL è stato calcolato con la formula di Friedewald
- per gli esami biomorali dei soggetti di età ≥14 anni sono stati considerati fuori norma i seguenti valori: creatinina maschi >1,30 mg/dl, femmine >1,00 mg/dl; eGFR ≤90 ml/min/1,73 mq; acido urico maschi >7,2 mg/dl, femmine >6,0 mg/dl; ALT maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; AST maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; HbA1c ≥48 mmol/mol; colesterolo totale ≥190 mg/dl; colesterolo HDL maschi ≤39 mg/dl, femmine ≤43 mg/dl; colesterolo LDL ≥115 mg/dl; trigliceridi >175 mg/dl; TSH <0,27 mIU/L oppure >4,20 mIU/L; albuminuria ≥30 mg/g creat. Per i soggetti di età <14 anni alcuni parametri hanno soglie diverse.

Abbreviazioni: eGFR= velocità di filtrazione glomerulare stimata



ELSEVIER

Regulatory Toxicology and Pharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yrtph

Contemporary Review

Human Biomonitoring (HBM)-I values for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) - Description, derivation and discussion

Jürgen Hölzer^{*}, Hellmuth Lilienthal, Michael Schümann

Department for Hygiene, Social and Environmental Medicine, MA 1/31, Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstrasse 150, 44801, Bochum, Germany

Per alcuni degli end point esaminati, per esempio l'immunità umorale, il peso alla nascita e lo sviluppo puberale, effetti simili sono stati osservati anche negli animali. Queste analogie fra esperimenti sugli animali e studi epidemiologici umani aumentano la plausibilità che gli effetti selezionati erano rilevanti per gli scopi prefissati della valutazione. Studi sugli animali hanno dimostrato, inoltre, che gli effetti si osservano anche per esposizione a dosi intorno al livello inferiore di riferimento.

EPIDEMIOLOGIA DELLA MALATTIA RENALE CRONICA IN ITALIA: STATO DELL'ARTE E CONTRIBUTO DELLO STUDIO CARHES

Luca De Nicola¹, Chiara Donfrancesco², Roberto Minutolo¹, Cinzia Lo Noce², Amalia De Curtis³, Luigi Palmieri², Licia Iacoviello³, Giuseppe Conte¹, Paolo Chiodini⁴, Francesco Sorrentino¹, Ros

TABELLA I - STADIAZIONE DELLA CKD SECONDO K/DOQI (2)

Stadio	Descrizione
I	GFR > 90 + albuminuria
II	GFR 89-60 + albuminuria
III	GFR 59-30
IV	GFR 29-15
V	GFR < 15

GFR: filtrato glomerulare (mL/min/1.73 m²).
Albuminuria: escrezione ≥30 mg/24 ore o albuminuria/creatininuria ≥30 mg/g.

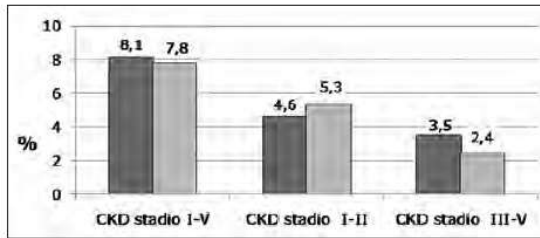


Fig. 1 - Prevalenza CKD in Italia: dati preliminari CARHES in 1786 uomini (■) e in 1773 donne (□).

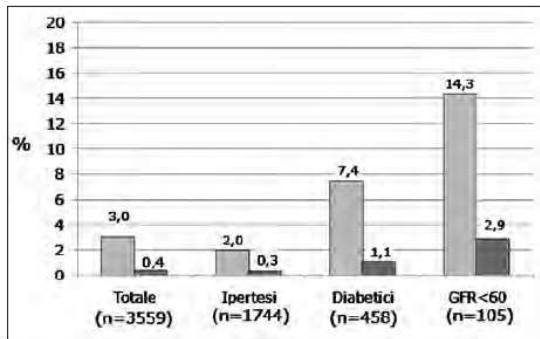


Fig. 2 - Prevalenza albuminuria (rapporto albuminuria-creatininuria, ACR). Dati preliminari CARHES nell'intero campione e nei sottogruppi di soggetti con ipertensione, diabete e GFR < 60. Micro-albuminuria, ACR 30-300 mg/g (■); macro-albuminuria, ACR >300 mg/g (□).



Tabella 2 - Esami biomorali - Valori mediani e % di valori fuori norma per classe d'età

Esame		Classi di età (anni)							
		< 14	14-18	19-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+
		n= 2.756	n= 6.120	n= 4.583	n= 8.021	n= 10.432	n= 10.515	n=5.765	n=1.322
Creatinina (mg/dl)	Mediana	0,51	0,76	0,83	0,82	0,81	0,82	0,87	0,89
	% fuori norma	0,07%	0,62%	1,27%	1,13%	1,18%	1,54%	3,66%	7,34%
eGFR (ml/min/1,73 mq)	Mediana	178	130	112	106	100	93	84	77
	% fuori norma	0%	2,39%	9,71%	17,85%	27,58%	42,36%	65,92%	82,68%
Acido urico (mg/dl)	Mediana	3,7	4,7	4,7	4,6	4,5	4,7	4,9	5,1
	% fuori norma	2,72%	3,55%	3,32%	3,39%	3,88%	6,04%	9,12%	12,78%
ALT (U/L)	Mediana	16	15	17	18	19	21	23	23
	% fuori norma	5,12%	1,62%	3,88%	5,95%	5,7%	6,58%	8,38%	4,61%
AST (U/L)	Mediana	27	21	21	21	21	22	24	25
	% fuori norma	2,98%	1,41%	2,14%	1,96%	1,76%	2,29%	4,2%	3,86%
HbA1c (mmol/mol)	Mediana	34	33	32,5	33	34	35	37	37
	% fuori norma	1,74%	0,28%	0,41%	0,31%	0,64%	2,39%	5,46%	9,38%
Colesterolo totale (mg/dl)	Mediana	159	147	159	176	185	200	205	201
	% fuori norma	13,79%	7,63%	17,41%	34,19%	45,37%	61,85%	66,38%	59%
Colesterolo HDL (mg/dl)	Mediana	59	53	56	58	57	58	58	57
	% fuori norma	4,75%	11,32%	8,34%	8,76%	9,94%	8,74%	8,2%	10,21%
Colesterolo LDL (mg/dl)	Mediana	86	77	82	97	107	120	123	119
	% fuori norma	12,84%	6,91%	11,96%	26,46%	40,82%	56,63%	59,43%	51,97%
Trigliceridi (mg/dl)	Mediana	57	70	79	85	86	86	92,5	98
	% fuori norma	2,36%	4,69%	8,1%	11,06%	12,45%	10,47%	10,65%	10,74%
TSH (mIU/L)	Mediana	2,19	1,83	1,79	1,69	1,65	1,66	1,68	1,60
	% fuori norma	3,77%	3,82%	4,49%	3,99%	4,59%	4,85%	5,92%	5,07%
Albuminuria (mg/g creat)	Mediana	5	4	3	3	4	4	4	6
	% fuori norma	5,84%	11,44%	6,24%	4,45%	5,16%	4,41%	4,08%	5,9%

Note metodologiche:

- i dati riportati potranno subire aggiornamenti legati all'arrivo di nuovi referti e/o all'inclusione di soggetti che in precedenza non avevano aderito
- vengono riportati solo i dati grezzi senza alcun aggiustamento per le abitudini di vita rilevate nell'intervista
- il colesterolo LDL è stato calcolato con la formula di Friedewald
- per gli esami biomorali dei soggetti di età ≥14 anni sono stati considerati fuori norma i seguenti valori: creatinina maschi >1,30 mg/dl, femmine >1,00 mg/dl; eGFR ≤90 ml/min/1,73 mq; acido urico maschi >7,2 mg/dl, femmine >6,0 mg/dl; ALT maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; AST maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; HbA1c ≥48 mmol/mol; colesterolo totale ≥190 mg/dl; colesterolo HDL maschi ≤39 mg/dl, femmine ≤43 mg/dl; colesterolo LDL ≥115 mg/dl; trigliceridi >175 mg/dl; TSH <0,27 mIU/L oppure >4,20 mIU/L; albuminuria ≥30 mg/g creat. Per i soggetti di età <14 anni alcuni parametri hanno soglie diverse.

Abbreviazioni: eGFR= velocità di filtrazione glomerulare stimata

Figura 3 - Concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS - Confronto tra 1° e 2° round stratificato per sesso

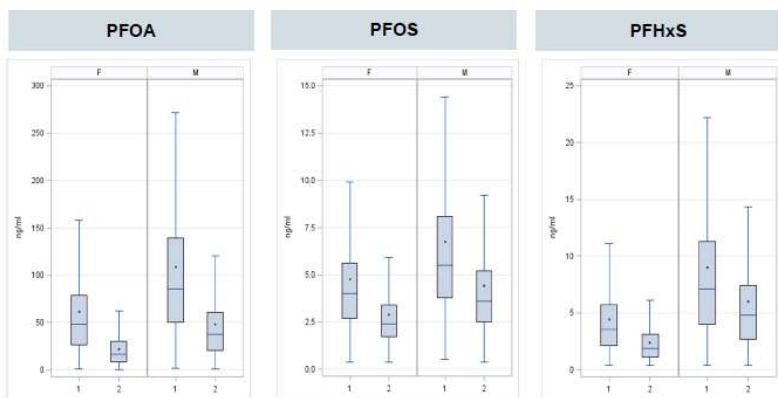
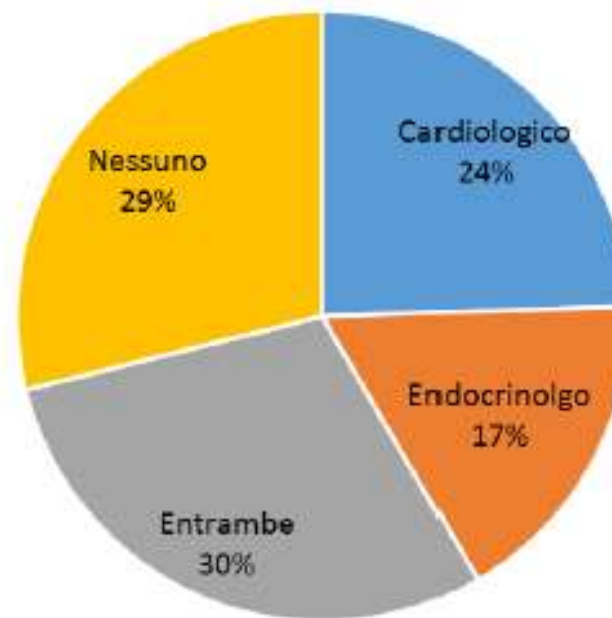


Tabella 2 - Concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS al 1° e 2° round, stratificate per sesso

Congeneri PFAS	Sesso	Mediana 1° round	Mediana 2° round	Differenza %
PFOA (ng/ml)	F	48.3	16.1	-67%
	M	85.5	36.9	-57%
PFOS (ng/ml)	F	4.0	2.4	-40%
	M	5.5	3.6	-35%
PFHxS (ng/ml)	F	3.5	1.9	-46%
	M	7.1	4.8	-32%

Figura 8 - % di persone aderenti al 1° livello inviate alla presa in carico di 2° livello



Tre congeneri (PFOA, PFOS e PFHxS) sono risultati quantificabili in quasi tutti i soggetti. Fra gli altri congeneri, quello quantificabile più di frequente è il PFNA (28% dei soggetti di età <14 anni e 53% dei soggetti di età >14 anni). Il PFOA è il congenero che raggiunge le concentrazioni sieriche più elevate: la mediana risulta pari a 20,7 ng/ml nei soggetti di età <14 anni e a 39,4 ng/ml nei soggetti di età >14 anni. Seguono il PFOS (mediana 2,2 e 4,0 ng/ml, rispettivamente) e il PFHxS (mediana 1,9 e 3,9 ng/ml, rispettivamente).

Tabella 3 - PFAS nel siero (ng/ml) - Percentili di distribuzione e % di valori quantificabili per classe d'età

Età < 14 anni (n=2.756)									
Congenero PFAS	% > LOQ	min	p5	p25	Mediana	Media	p75	p95	max
PFBA	0,18	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	3,9
PFDeA	8,06	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	0,5	6,4
PFDoA	0,22	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	1,0
PFHpA	0,47	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	6,7
PFHxA	0,00	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	0,4
PFNA	28,12	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	0,5	0,7	3,1
PFOA	99,85	<0,5	4,4	12,8	20,7	26,1	33,3	64,4	316,3
PFPeA	0,00	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	0,4
PFUnA	0,44	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	1,6
PFBS	0,44	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	4,6
PFHxS	96,52	<0,5	0,5	1,2	1,9	2,2	2,8	5,1	14,6
PFOS	99,31	<0,5	0,9	1,6	2,2	2,6	3,0	5,2	96,0
Età ≥ 14 anni (n=46.758)									
Congenero PFAS	% > LOQ	min	p5	p25	Mediana	Media	p75	p95	max
PFBA	1,8	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	37,2
PFDeA	22,28	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	0,8	45,3
PFDoA	0,47	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	10,6
PFHpA	1,02	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	15,1
PFHxA	0,13	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	7,1
PFNA	52,98	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,1	59,8
PFOA	99,86	<0,5	3,8	16,1	39,4	65,4	84,2	212,3	2723,3
PFPeA	0,04	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	1,3
PFUnA	4,36	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	6,0
PFBS	1,71	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,4	<0,5	<0,5	9,2
PFHxS	97,06	<0,5	0,6	1,8	3,9	6,7	8,4	22,2	162
PFOS	99,75	<0,5	1,3	2,6	4,0	5,0	6,1	11,6	152,5

Note metodologiche:

- i dati riportati potranno subire aggiornamenti legati all'arrivo di nuovi referti e/o all'inclusione di soggetti che in precedenza non avevano aderito
- vengono riportati solo i dati grezzi senza alcun aggiustamento per le abitudini di vita rilevate nell'intervista
- i valori di PFAS sono espressi in ng/ml e arrotondati alla prima cifra decimale; ai campioni con valori < LOQ è stato attribuito un valore pari a LOQ/2 per le analisi.

Abbreviazioni: LOQ=limite di quantificazione; PFBA=acido perfluorobutanico; PFBS=acido perfluorobutansulfonico; PFPeA=acido perfluoropentanoico; PFHxA=acido perfluoroesanoico; PFHxS=acido perfluoroesansulfonico; PFHpA=acido perfluoroeptanoico; PFOA=acido perfluorottanoico; PFOS=acido perfluorottansulfonico; PFNA=acido perfluorononanoico; PFDeA=acido perfluorodecanoico; PFUnA=acido perfluoroundecanoico; PFDoA=acido perfluorododecanoico.
 p5= 5° percentile; p25=25° percentile; p75=75° percentile; p95=95° percentile

Tabella 2 - Esami bioumorali - Valori mediani e % di valori fuori norma per classe d'età

Esame		Classi di età (anni)							
		< 14	14-18	19-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+
		n= 2.756	n= 6.120	n= 4.583	n= 8.021	n= 10.432	n= 10.515	n=5.765	n=1.322
Creatinina (mg/dl)	Mediana	0,51	0,76	0,83	0,82	0,81	0,82	0,87	0,89
	% fuori norma	0,07%	0,62%	1,27%	1,13%	1,18%	1,54%	3,66%	7,34%
eGFR (ml/min/1,73 mq)	Mediana	178	130	112	106	100	93	84	77
	% fuori norma	0%	2,39%	9,71%	17,85%	27,58%	42,36%	65,92%	82,68%
Acido urico (mg/dl)	Mediana	3,7	4,7	4,7	4,6	4,5	4,7	4,9	5,1
	% fuori norma	2,72%	3,55%	3,32%	3,39%	3,88%	6,04%	9,12%	12,78%
ALT (U/L)	Mediana	16	15	17	18	19	21	23	23
	% fuori norma	5,12%	1,62%	3,88%	5,95%	5,7%	6,58%	8,38%	4,61%
AST (U/L)	Mediana	27	21	21	21	21	22	24	25
	% fuori norma	2,98%	1,41%	2,14%	1,96%	1,76%	2,29%	4,2%	3,86%
HbA1c (mmol/mol)	Mediana	34	33	32,5	33	34	35	37	37
	% fuori norma	1,74%	0,28%	0,41%	0,31%	0,64%	2,39%	5,46%	9,38%
Colesterolo totale (mg/dl)	Mediana	159	147	159	176	185	200	205	201
	% fuori norma	13,79%	7,63%	17,41%	34,19%	45,37%	61,85%	66,38%	59%
Colesterolo HDL (mg/dl)	Mediana	59	53	56	58	57	58	58	57
	% fuori norma	4,75%	11,32%	8,34%	8,76%	9,94%	8,74%	8,2%	10,21%
Colesterolo LDL (mg/dl)	Mediana	86	77	82	97	107	120	123	119
	% fuori norma	12,84%	6,91%	11,96%	26,46%	40,82%	56,63%	59,43%	51,97%
Trigliceridi (mg/dl)	Mediana	57	70	79	85	86	86	92,5	98
	% fuori norma	2,36%	4,69%	8,1%	11,06%	12,45%	10,47%	10,65%	10,74%
TSH (mIU/L)	Mediana	2,19	1,83	1,79	1,69	1,65	1,66	1,68	1,60
	% fuori norma	3,77%	3,82%	4,49%	3,99%	4,59%	4,85%	5,92%	5,07%
Albuminuria (mg/g creat)	Mediana	5	4	3	3	4	4	4	6
	% fuori norma	5,84%	11,44%	6,24%	4,45%	5,16%	4,41%	4,08%	5,9%

Note metodologiche:

- i dati riportati potranno subire aggiornamenti legati all'arrivo di nuovi referti e/o all'inclusione di soggetti che in precedenza non avevano aderito
- vengono riportati solo i dati grezzi senza alcun aggiustamento per le abitudini di vita rilevate nell'intervista
- il colesterolo LDL è stato calcolato con la formula di Friedewald
- per gli esami bioumorali dei soggetti di età ≥ 14 anni sono stati considerati fuori norma i seguenti valori: creatinina maschi >1,30 mg/dl, femmine >1,00 mg/dl; eGFR ≤90 ml/min/1,73 mq; acido urico maschi >7,2 mg/dl, femmine >6,0 mg/dl; ALT maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; AST maschi >50 U/L, femmine >35 U/L; HbA1c ≥48 mmol/mol; colesterolo totale ≥190 mg/dl; colesterolo HDL maschi ≤39 mg/dl, femmine ≤43 mg/dl; colesterolo LDL ≥115 mg/dl; trigliceridi >175 mg/dl; TSH >0,27 mIU/L oppure >4,20 mIU/L; albuminuria ≥30 mg/g creat. Per i soggetti di età <14 anni alcuni parametri hanno soglie diverse.

Abbreviazioni: eGFR= velocità di filtrazione glomerulare stimata



Campionamento alimenti di produzione locale per ricerca di PFASs

Az. ULSS / IZS	Conferimento / RDP n°	Matrice conferita	identificazione campione	Data prelievo	Luogo prelievo	Acc. IZSVe / verbale	PFOA (µg/Kg)	PFOS (µg/Kg)	PFBA (µg/Kg)	Altri PFASs (µg/Kg)	Annotazioni
5	2015/198352	FORAGGIO	INSILATO	16/03/2015	VI Lonigo	15CHI_M/111	<1	<1	<1	<1	
5	2015/198877	FORAGGIO	INSILATO	10/03/2015	VI Lonigo	15CHI_M/88	<1	<1	<1	<1	
5	2015/198927	FORAGGIO	INSILATO	05/03/2015	VI Lonigo	15CHI_M/71	<1	<1	<1	<1	
5	2015/198940	FORAGGIO	INSILATO	10/03/2015	VI Lonigo	15CHI_M/87	<1	<1	<1	<1	
5	2015/198948	FORAGGIO	INSILATO	10/03/2015	VI Lonigo	15CHI_M/89	<1	<1	<1	<1	
5	2015/198961	FORAGGIO	INSILATO	10/03/2015	VI Lonigo	15CHI_M/90	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199677	PESCE	MUSCOLO	31/03/2015	VI Barbarano Vicentino	15CHI_F/999	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199704	POLLO	MUSCOLO	26/03/2015	VI Sarego	15CHI_F/991	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199746	TACCHINO	FEGATO	23/03/2015	VI Lonigo	15CHI_F/855	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199749	TACCHINO	MUSCOLO	23/03/2015	VI Lonigo	15CHI_F/854	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199755	TACCHINO	FEGATO	23/03/2015	VI Lonigo	15CHI_F/824	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199773	GALLINA	UOVA	05/03/2015	VI Lonigo	15CHI_F/489	<1	2,2	<1	<1	allev. familiare
5	2015/199774	TACCHINO	FEGATO	05/03/2015	VI Sarego	15CHI_F/491	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199786	GALLINA	UOVA	05/03/2015	VI Lonigo	15CHI_F/488	<1	3,6	<1	<1	allev. familiare
5	2015/199790	FAGIANO	MUSCOLO	05/03/2015	VI Sarego	15CHI_F/490	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199791	BOVINO	MUSCOLO	05/03/2015	VI Lonigo	15CHI_F/492	<1	<1	<1	<1	
5	2015/199806	TACCHINO	MUSCOLO	23/03/2015	VI Lonigo	15CHI_F/825	<1	<1	<1	<1	
5	2015/200084	CARPA	MUSCOLO	15/05/2015	VI Lonigo	15CHI_F/1801	<1	7,1	<1	<1	laghetto
5	2015/200089	POLLO	MUSCOLO	15/05/2015	VI Brendola	15CHI_F/1800	<1	<1	<1	<1	
5	2015/200094	POLLO	FEGATO	15/05/2015	VI Brendola	15CHI_F/1799	<1	<1	<1	<1	