

Esami biumorali e concentrazioni sieriche di sostanze PFAS

Note metodologiche:

- i dati riportati non sono da considerarsi definitivi e subiranno 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
- vengono presentate le concentrazioni delle sostanze PFAS risultate quantificabili in almeno il 50% dei campioni di siero testati; il limite di quantificazione (LOQ) è pari a 0,5 ng/ml
- i valori di PFAS sono espressi in ng/ml e arrotondati alla prima cifra decimale; ai campioni con valori inferiori al LOQ è stato attribuito un valore pari a $LOQ/\sqrt{2}$.

Abbreviazioni: LOQ=limite di quantificazione; PFBA=acido perfluorobutanoico; PFBS=acido perfluorobutansulfonico; PFPeA=acido perfluoropentanoico; PFHxA=acido perfluoroesanoico; PFHxS=acido perfluoroesansulfonico; PFHpA=acido perfluoroeptanoico; PFOA=acido perfluorooctanoico; PFOS=acido perfluorooctansulfonico; PFNA=acido perfluorononanoico; PFDeA=acido perfluorodecanoico; PFUnA=acido perfluoroundecanoico; PFDoA=acido perfluorododecanoico.

p5= 5° percentile; p25=25° percentile; p75=75° percentile; p95=95° percentile

Al 18/03/2018 risultano coinvolti tutti i comuni dell'area interessata e le analisi si concentrano sulle classi di nascita tra il 2002 ed il 1978. Il totale dei soggetti è di **9.757**.

La seguente Tabella mostra, per i vari indicatori biumorali considerati, la percentuale di soggetti con valori fuori norma e la distribuzione dei valori nella popolazione esaminata (mediana, 5° percentile e 95° percentile). I dati sono stratificati per classe quinquennale di nascita.

In Figura 3 viene riportata la percentuale di soggetti con valore fuori norma di colesterolo.

Classe di nascita	2002-1998				1997-1993				1992-1988			
N° soggetti	3.591				2.344				1.691			
Esame	% fuori norma	p5	Mediana	p95	% fuori norma	p5	Mediana	p95	% fuori norma	p5	Mediana	p95
creatinina	0,95%	0,57	0,78	1,05	1,96%	0,62	0,84	1,1	0,89%	0,6	0,83	1,1
eGFR	3,76%	93,65	126	158	9,52%	85,3	112	133	10,29%	84	112	127
acido urico	3,73%	3,1	4,7	6,8	4,18%	2,9	4,7	6,9	3,61%	2,9	4,6	6,8
ALT	1,78%	9	15	34	4,35%	10	18	41	6,92%	10	19	52
AST	1,56%	15	21	34	2,56%	15	22	36	2,84%	15	23	39
HbA1c	0,25%	29	33	38	0,47%	28	32	37	0,18%	28	32	37
colesterolo totale	7,80%	112	149	199	20,23%	120	161	220	30,22%	126	173	235
colesterolo HDL	12,98%	37	52	75	8,40%	38	56	81	10,05%	37	57	82
colesterolo LDL	6,32%	46	77	119	13,29%	52	84	134	24,01%	55	95	146
TSH	3,01%	0,772	1,7415	3,73	3,94%	0,74	1,765	3,8	3,73%	0,763	1,69	3,8
trigliceridi	6,69%	41	79	191	8,96%	43	83	208	10,47%	44	86	227
microalbuminuria	13,88%	0,5	5	90	8,31%	3	5	49	5,68%	3	4	34

NOTE: il colesterolo LDL è stato calcolato con la formula di Friedewald; eGFR= velocità di filtrazione glomerulare stimata.

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; microalbuminuria ≥30 mg/L.

Classe di nascita	1987-1983				1982-1978				Tutti			
N° soggetti	1.550				581				9.757			
Esame	% fuori norma	p5	Mediana	p95	% fuori norma	p5	Mediana	p95	% fuori norma	p5	Mediana	p95
creatinina	1,16%	0,57	0,81	1,1	1,20%	0,58	0,8	1,1	1,23%	0,59	0,81	1,1
eGFR	12,26%	84	111	124	13,94%	82	108	120	8,23%	86	115	144
acido urico	2,39%	2,7	4,5	6,6	3,44%	2,5	4,3	6,8	3,59%	2,9	4,7	6,8
ALT	7,68%	12	21	53	11,02%	12	22	58	4,78%	9	18	45
AST	2,13%	15	22	36	3,79%	15	23	40	2,24%	15	22	36
HbA1c	0,39%	28	33	38	0,86%	29	34	39	0,35%	28	33	38
colesterolo totale	36,32%	133	180	243	40,10%	133	180	246	21,13%	119	162	225
colesterolo HDL	9,81%	37	57	86	9,12%	38	58	90	10,64%	37	55	81
colesterolo LDL	30,32%	59	101	157	30,12%	55	97	162	16,30%	50	86	140
TSH	4,06%	0,74	1,71	3,8	4,82%	0,7	1,66	3,8	3,63%	0,75	1,72	3,8
trigliceridi	11,29%	44	87	236	17,04%	46	90	279	9,24%	43	83	213
microalbuminuria	6,32%	3	4	38	6,54%	3	4	35	9,48%	2	5	56

Fig.3: % dei soggetti con colesterolo fuori norma per classe d'età

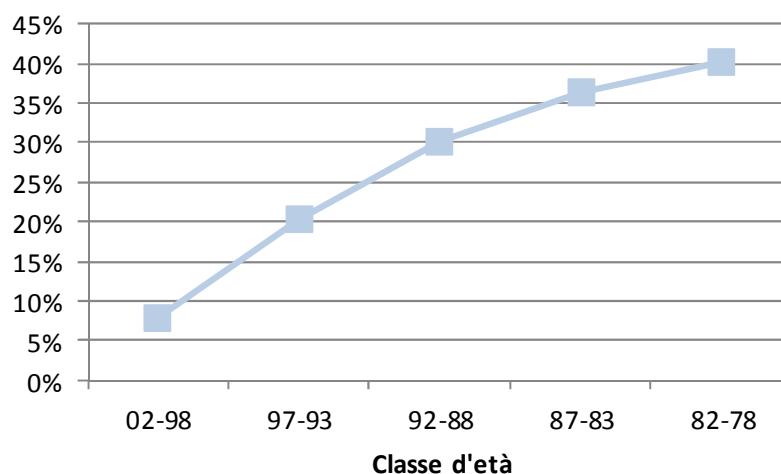
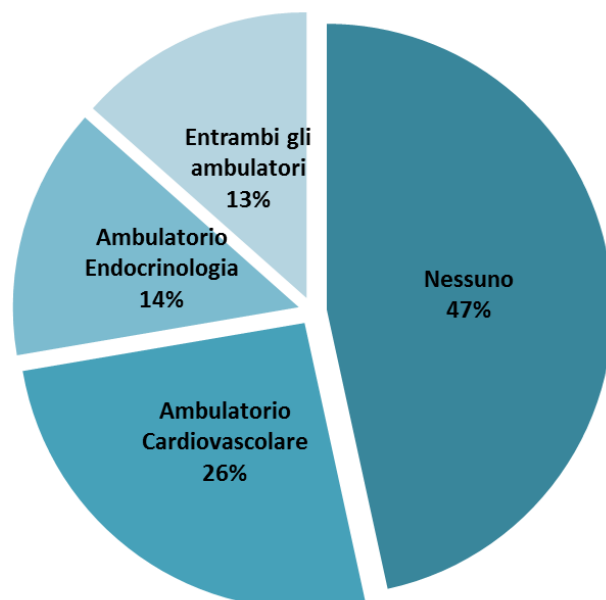


Fig.4: % soggetti inviati agli ambulatori di II° livello

Alla scopo di prendere in carico quei soggetti con valori bioumorali alterati in un'ottica di prevenzione e di tutela della salute dei cittadini, è stato creato il percorso di II° livello con l'attivazione degli ambulatori di endocrinologia e di cardiologia. Al 18/03/2018 sono 5.212 i soggetti per i quali è stato indicato di iniziare il percorso di II° livello, pari al 53% dei soggetti per ora coinvolti nel I° livello e per i quali sono disponibili i valori bioumorali. Il 13% ha ricevuto l'indicazione di prenotare una visita in entrambi gli ambulatori.



La seguente Tabella riporta la distribuzione dei valori dei quattro tipi di PFAS risultati rilevabili in almeno il 50% dei soggetti: PFOA, PFOS, PFHxS e PFNA. I dati sono stratificati per classe quinquennale di nascita.

	Classe di nascita	Numero soggetti	min	p5	p25	Mediana	Media	p75	p95	max
PFOA	2002-1998	3591	<0,5	9,2	28,6	51,4	62,9	82,2	154,3	599,3
	1997-1993	2344	<0,5	7,0	25,6	51,1	71,5	92,3	202,7	647,7
	1992-1988	1691	<0,5	6,7	28,5	60,3	81,5	111,0	230,7	678,7
	1987-1983	1550	<0,5	4,4	16,3	43,2	70,3	91,5	229,7	1253,3
	1982-1978	581	<0,5	5,0	16,8	43,5	77,1	89,5	253,0	1400,0
	Totale	9757	<0,5	6,3	25,1	51,2	70,2	90,4	199,0	1400,0
PFOS	2002-1998	3591	<0,5	1,5	2,7	3,8	4,8	5,6	10,8	86,8
	1997-1993	2344	<0,5	1,6	2,8	4,1	5,0	6,0	10,8	98,6
	1992-1988	1691	<0,5	1,7	3,0	4,5	5,4	6,6	11,4	142,0
	1987-1983	1550	<0,5	1,4	2,9	4,5	5,5	6,5	12,4	124,0
	1982-1978	581	<0,5	1,3	2,9	4,4	5,4	6,7	12,0	57,0
	Totale	9757	<0,5	1,5	2,8	4,1	5,1	6,1	11,2	142,0
PFHxS	2002-1998	3591	<0,5	0,8	2,0	3,5	4,2	5,5	10,1	27,2
	1997-1993	2344	<0,5	0,7	2,1	4,0	5,4	7,1	14,2	45,3
	1992-1988	1691	<0,5	0,9	2,7	5,7	7,5	10,2	20,0	59,6
	1987-1983	1550	<0,5	0,7	2,0	4,7	7,4	10,2	22,7	109,2
	1982-1978	581	<0,5	0,6	2,0	4,6	8,6	10,8	28,0	127,0
	Totale	9757	<0,5	0,8	2,1	4,0	5,8	7,3	17,0	127,0
PFNA	2002-1998	3591	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,5	0,6	1,1	3,7
	1997-1993	2344	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,0	8,8
	1992-1988	1691	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,1	3,6
	1987-1983	1550	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,1	5,1
	1982-1978	581	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,0	4,0
	Totale	9757	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,1	8,8

Fig.5: Concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS suddivise per classe d'età

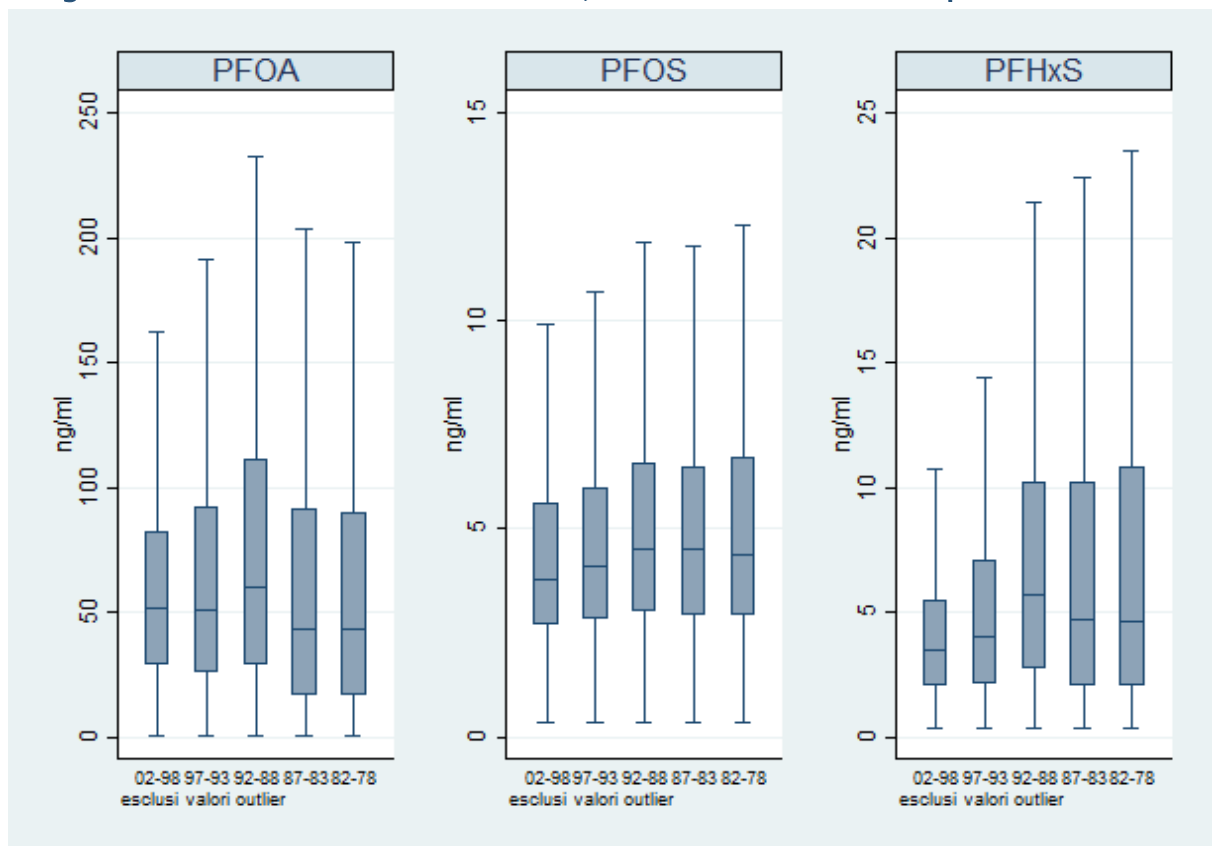
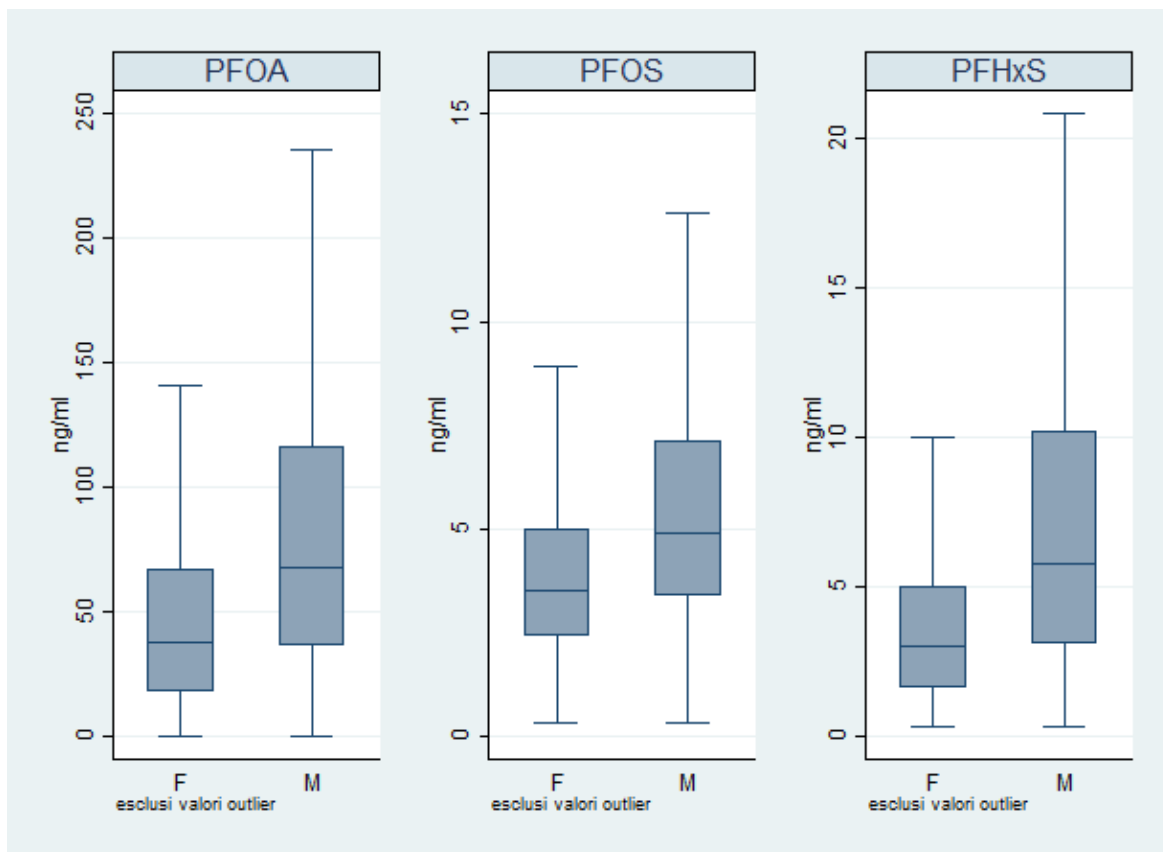


Fig.6: Concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS suddivise per genere



Come mostrato in Figura 6, le femmine presentano concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS inferiori rispetto ai maschi. La concentrazione mediana di PFOA nelle femmine è di 38,2 ng/ml, mentre nei maschi è di 68,2 ng/ml; la mediana di PFOS è di 3,5 ng/ml nelle femmine e di 4,9 ng/ml nei maschi; infine, la mediana di PFHxS è di 3 ng/ml nelle femmine e di 5,8 ng/ml nei maschi. La differenza è statisticamente significativa per tutti e tre i tipi di PFAS.

La D.G.R.V. 2133 del 23/12/2016 individua all'interno dell' "Area Rossa" due sotto-aree:

- "Area Rossa A", comprendente i Comuni serviti da acquedotti inquinati prima dell'applicazione dei filtri e localizzati sopra il plume di contaminazione della falda sotterranea
- "Area Rossa B", comprendente i Comuni serviti da acquedotti inquinati prima dell'applicazione dei filtri ma esterni al plume di contaminazione della falda sotterranea.

Elenco dei Comuni:

- **Area Rossa A:** Alonte, Asigliano Veneto, Brendola, Cologna Veneta, Lonigo, Montagnana, Noventa Vicentina, Pojana Maggiore, Pressana, Roveredo di Guà, Sarego, Zimella.
- **Area Rossa B:** Albaredo D'Adige, Arcole, Bevilacqua, Bonavigo, Boschi Sant'Anna, Legnago, Minerbe, Terrazzo, Veronella.

I residenti nell'Area Rossa A presentano concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS significativamente più elevate rispetto ai residenti nell'Area Rossa B (Fig. 7). Più in dettaglio, le concentrazioni mediane di PFOA e PFHxS nell'Area Rossa A (56,4 ng/ml e 4,6 ng/ml, rispettivamente) risultano quasi doppie rispetto a quelle nell'Area Rossa B (35,3 ng/ml e 2,7 ng/ml); più contenuta la differenza per quanto riguarda il PFOS (4,4 ng/ml nell'Area Rossa A, 3,3 ng/ml nell'Area Rossa B).

Nella figura successiva (Fig. 8) sono rappresentate le concentrazioni mediane di PFOA, PFOS e PFHxS nei residenti dei singoli Comuni, raggruppati per Area Rossa A e B. Vengono rappresentati i comuni rappresentati da almeno 30 soggetti.

Fig.7: Concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS nelle Aree "Rossa A" e "Rossa B"

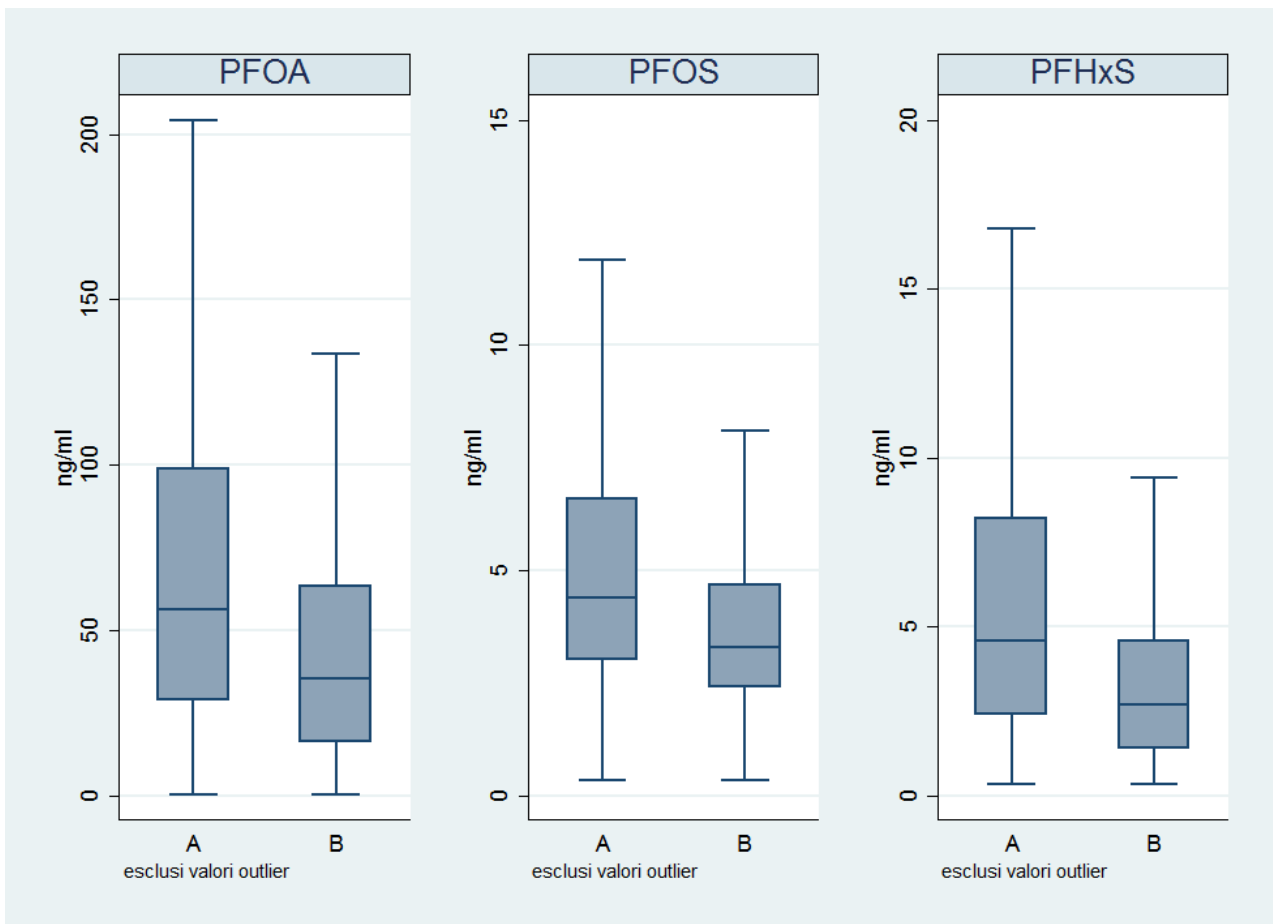
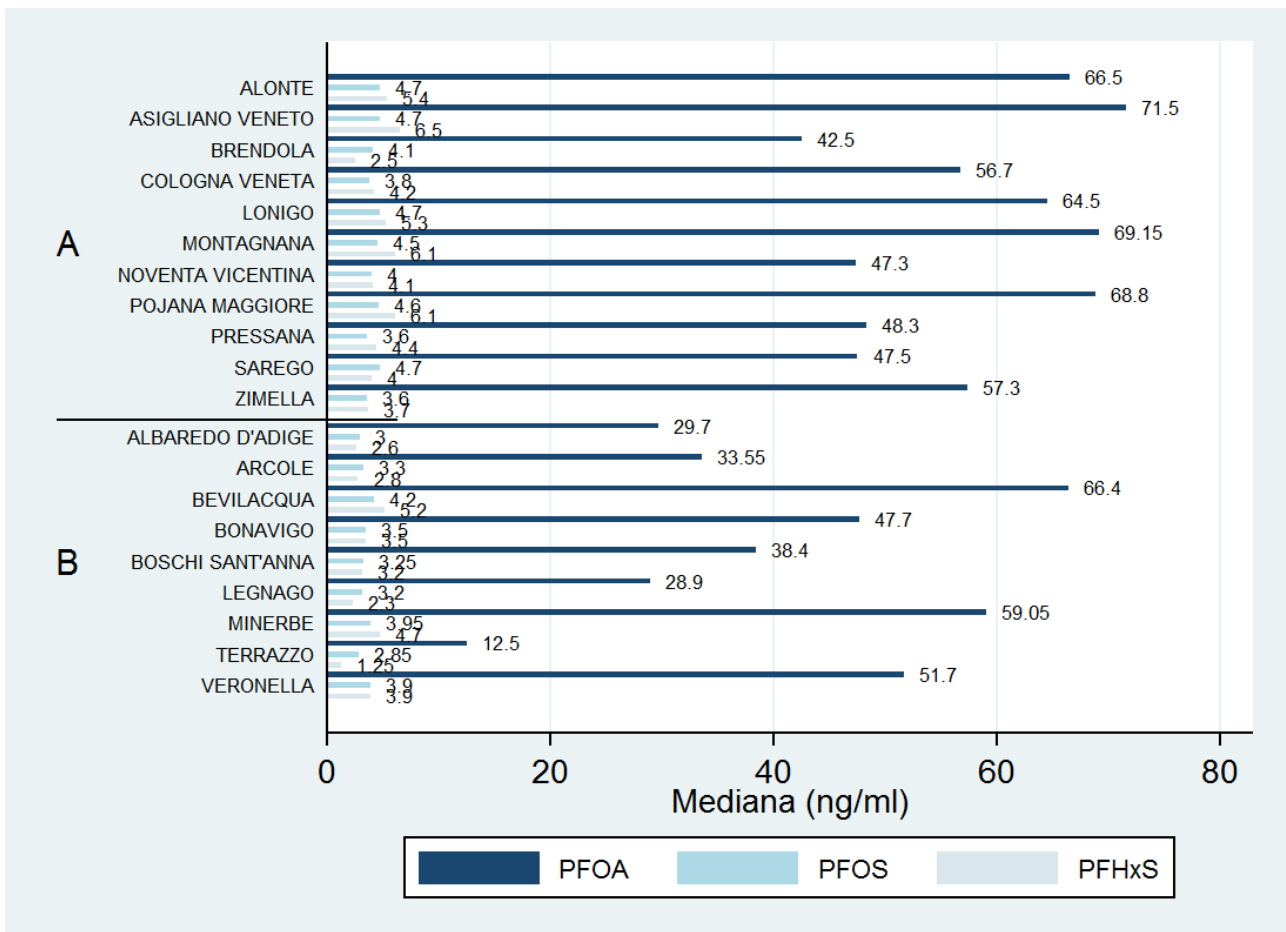


Fig.8: Concentrazioni sieriche mediane di PFOA, PFOS e PFHxS nei singoli Comuni delle Aree rossa A" e "Rossa B"



Il Piano di Sorveglianza

Il Piano di sorveglianza sanitaria sulla popolazione esposta alle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS), approvato con DGR n. 2133 del 23/12/2016, ha come obiettivo l'identificazione di malattie croniche degenerative dovute all'esposizione alle sostanze perfluoroalchiliche ed agli scorretti stili di vita, attraverso la presa in carico sanitaria della popolazione esposta.

Il Piano di sorveglianza è rivolto ai residenti nei 21 Comuni dell'area di massima esposizione sanitaria (vedi Fig. 9) nati tra il 1951 e il 2002.

In totale, verranno chiamate 84.852 persone.

La convocazione della popolazione target è iniziata a Dicembre 2016 e procede secondo un ordine di età anagrafica crescente.

Il protocollo di sorveglianza include:

- un'intervista per individuare abitudini di vita non salutari e fornire informazioni e consigli su come proteggere la propria salute
- la misurazione della pressione arteriosa
- alcuni semplici esami del sangue e delle urine per valutare lo stato di salute di fegato, reni e tiroide e l'eventuale presenza di alterazioni del metabolismo dei grassi e degli zuccheri
- il dosaggio di dodici sostanze PFAS nel siero.

Fig.9: Area di massima esposizione sanitaria

(azzurro scuro Area Rossa A, azzurro chiaro Area Rossa B)



IN SINTESI

- ⇒ Questo rapporto illustra i dati resi disponibili sulla sorveglianza sanitaria della popolazione esposta a PFAS, relativi a 9.757 soggetti nati tra il 1978 e il 2002 e residenti nei Comuni dell'Area Rossa. Nei successivi aggiornamenti verranno presentati i dati delle altre coorti invitate.
- ⇒ In questa fase non è stata valutata l'associazione tra le concentrazioni di PFAS e gli stili di vita o gli esami bioumorali.
- ⇒ Per quanto riguarda gli esami bioumorali, la larga maggioranza delle persone esaminate presenta valori nella norma oppure lievi alterazioni, che non sono indicative di patologia in atto e necessitano semplicemente di controlli periodici. La piccola percentuale di soggetti con alterazioni più marcate, suggestive di patologia in atto, è stata tempestivamente presa in carico sotto il profilo diagnostico-terapeutico.
- ⇒ Nella maggior parte dei soggetti, quattro tipi di PFAS (PFOA, PFOS, PFHxS e PFNA) presentano concentrazioni sieriche misurabili mentre gli altri otto tipi sono al di sotto del limite di quantificazione. Essendo le concentrazioni di PFNA misurate molto basse, le analisi si sono focalizzate su PFOA, PFOS e PFHxS.
- ⇒ Le femmine hanno concentrazioni sieriche di PFAS significativamente inferiori a quelle dei maschi. Questa differenza di genere è stata riscontrata anche in precedenti studi e dipende probabilmente da una diversa capacità di escrezione: le femmine infatti eliminano attraverso le mestruazioni una parte dei PFAS contenuti nel loro sangue.
- ⇒ I residenti nei Comuni dell'Area Rossa A presentano concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS significativamente più elevate rispetto ai residenti dell'Area Rossa B. Questo riscontro suggerisce che, a parità di contaminazione dell'acqua potabile distribuita dall'acquedotto, anche la contaminazione dell'ambiente (maggiore nell'Area Rossa A rispetto all'Area Rossa B) abbia avuto un ruolo nel determinare il carico corporeo di PFAS.

Concentrazioni sieriche di alcune sostanze PFAS in altri studi

Studio (autori, rivista, anno)	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
Ingelido et al. Chemosphere 2010	Adulti 20-35 anni residenti in città italiane con esposizione di fondo	2,87	4,46	non dosato	non dosato
De Felip et al. Chemosphere 2015	Donne 20-29 anni residenti in aree italiane con esposizione di fondo	1,54	2,31	non dosato	non dosato
Istituto Superiore di Sanità - studio di biomonitoraggio su popolazione generale - 2016 (Ingelido et al. Environment International 2018)	Adulti 20-49 anni residenti in Comuni del Veneto contaminati	13,77	8,69	2,98	0,61
	Adulti 20-49 anni residenti in Comuni contaminati dell'ex-ULSS 5	74,21	12,00	6,52	0,65
	Adulti 20-49 anni residenti in Comuni del Veneto con esposizione di fondo	1,64	5,84	2,49	0,58
Istituto Superiore di Sanità - studio di biomonitoraggio su allevatori e agricoltori - 2017	Allevatori-agricoltori 20-49 anni dei Comuni del Veneto contaminati	40,2	11,6	4,55	0,56
	Allevatori-agricoltori 20-49 anni dei Comuni contaminati dell'ex-ULSS 5	159,0	22,8	12,1	0,61

FONTI BIBLIOGRAFICHE

- De Felip E, Abballe A, Albano FL, et al. *Current exposure of Italian women of reproductive age to PFOS and PFOA: A human biomonitoring study*. Chemosphere. 2015;137:1-8.
- Frisbee SJ, Brooks AP Jr, Maher A, et al. *The C8 health project: design, methods, and participants*. Environ Health Perspect. 2009;117:1873-82.
- Ingelido AM, Marra V, Abballe A, et al. *Perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoic acid exposures of the Italian general population*. Chemosphere. 2010;80:1125-30.
- Istituto Superiore di Sanità. *Nota Prot. 18/04/2016-0011161*.
- Istituto Superiore di Sanità. *Nota Prot. 05/05/2017-0012849*.
- 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 Superiore di Sanità.