



PIANO DI SORVEGLIANZA SANITARIA SULLA POPOLAZIONE ESPOSTA A PFAS

Rapporto n. 03 – Novembre 2017

Estrazione dati del 14/11/2017

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. 1) 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.1: Area di massima esposizione sanitaria

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



DA SAPERE

- ⇒ Le sostanze PFAS sono presenti in molti oggetti di uso comune, come pentole antiaderenti, contenitori per alimenti, tessuti e pellami impermeabilizzati.
- ⇒ Nei Paesi occidentali, l'intera popolazione è esposta a basse dosi di PFAS.
- ⇒ I residenti dei 21 Comuni dell'area rossa sono stati esposti a dosi elevate di PFAS attraverso l'acqua potabile.
- ⇒ L'eliminazione delle sostanze PFAS dall'organismo è molto lenta, pertanto esse tendono ad accumularsi progressivamente nel sangue nell'arco della vita.
- ⇒ Le femmine in età fertile hanno in media concentrazioni di PFAS nel sangue più basse dei loro coetanei maschi, perché eliminano una certa quantità di PFAS attraverso le mestruazioni.

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.

Estensione ed Adesione al Piano di Sorveglianza

Fig.2: % Estensione per Comune

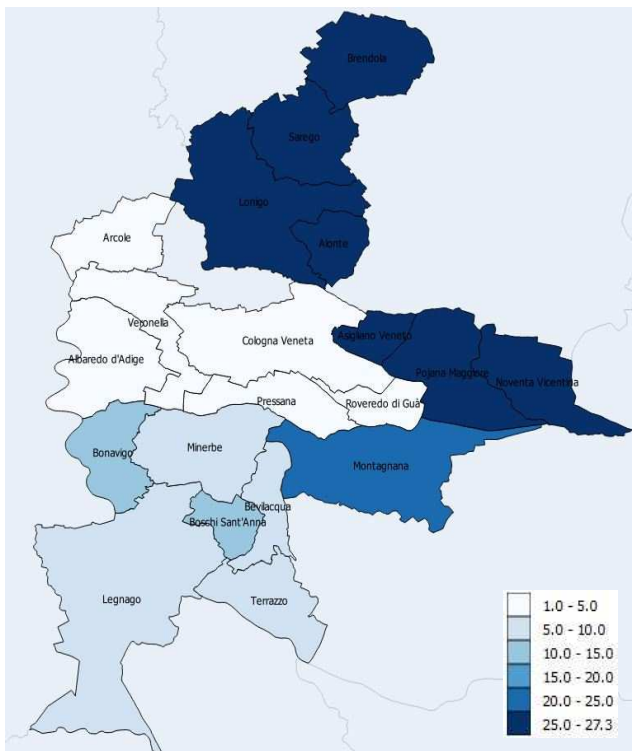
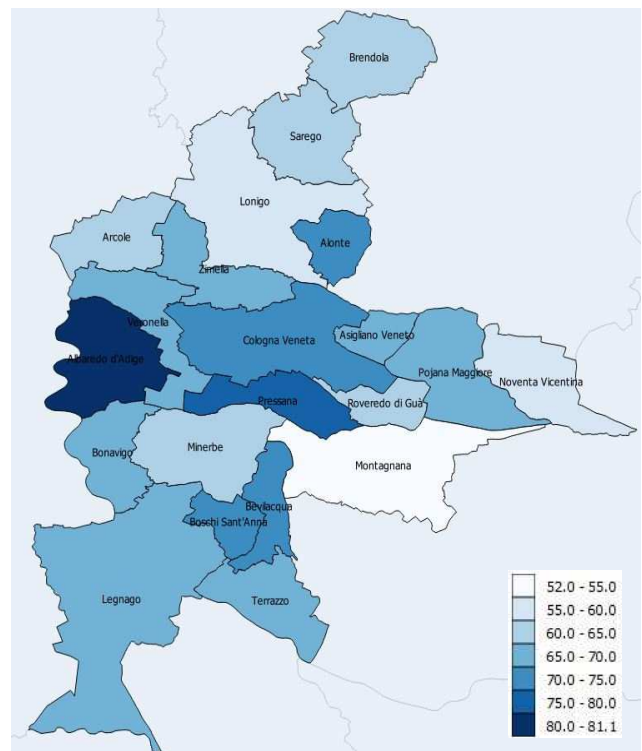


Fig.3: % Adesione per Comune



ESTENSIONE: % di persone già invitate sul totale delle persone da invitare

Al livello regionale 14,1% (min 1,0% – max 27,3%)

ADESIONE: % di persone che si sono presentate alla visita sul totale delle persone invitate

A livello regionale 60,3% (min 52,0% – max 81,1%)

Esami biumorali e concentrazioni sieriche di sostanze PFAS

Note metodologiche:

- vengono presentati i dati relativi ai gruppi di popolazione (in base al Comune di residenza) per quelle realtà territoriali per cui si è raggiunto un numero minimo di referti registrati (pari a 30)
- 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 15/11/2017 risultano 14 Comuni con almeno 30 referti registrati, pertanto le analisi che seguono sono limitate a queste comunità. L'analisi è altresì limitata alle coorti di nascita 2002-1988.

Il totale dei soggetti è di **6.233**.

La seguente Tabella mostra, per i vari indicatori bioumorali 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.

Classe di nascita	2002-1998				1997-1993				1992-1988			
	% fuori norma	p5	Mediana	p95	% fuori norma	p5	Mediana	p95	% fuori norma	p5	Mediana	p95
Creatinina (mg/dl)	0,9%	0,57	0,79	1,06	1,8%	0,63	0,85	1,13	0,9%	0,61	0,84	1,11
eGFR (ml/min/1,73 mq)	3,9%	93	126	154	8,7%	86	113	131	10,0%	84	112	127
Acido urico (mg/dl)	3,9%	3,1	4,8	6,8	4,0%	2,9	4,7	6,9	3,5%	2,9	4,6	6,8
ALT (U/L)	1,9%	9	16	34	3,9%	11	18	41	6,6%	10	19	52
AST (U/L)	1,6%	15	21	34	1,8%	15	22	35	3,1%	15	23	39
HbA1c (mmol/mol)	0,3%	29	33	38	0,4%	28	32	37	0,2%	28	32	36
Colesterolo totale (mg/dl)	7,9%	113	149	199	16,8%	119	158	213	28,7%	126	173	231
Colesterolo HDL (mg/dl)	13,5%	36	52	74	9,8%	37	54	79	10,0%	37	56	81
Colesterolo LDL (mg/dl)	6,7%	47	78	120	11,7%	52	83	129	24,1%	58	95	145
TSH (mIU/L)	3,2%	0,8	1,8	3,8	4,3%	0,8	1,9	4,0	3,8%	0,8	1,7	3,8
Trigliceridi (mg/dl)	6,7%	42	80	192	8,6%	44	83	203	9,6%	44	86	211
Microalbuminuria (mg/L)	15,4%	3	6	95	9,4%	3	5	54	5,7%	3	4	34

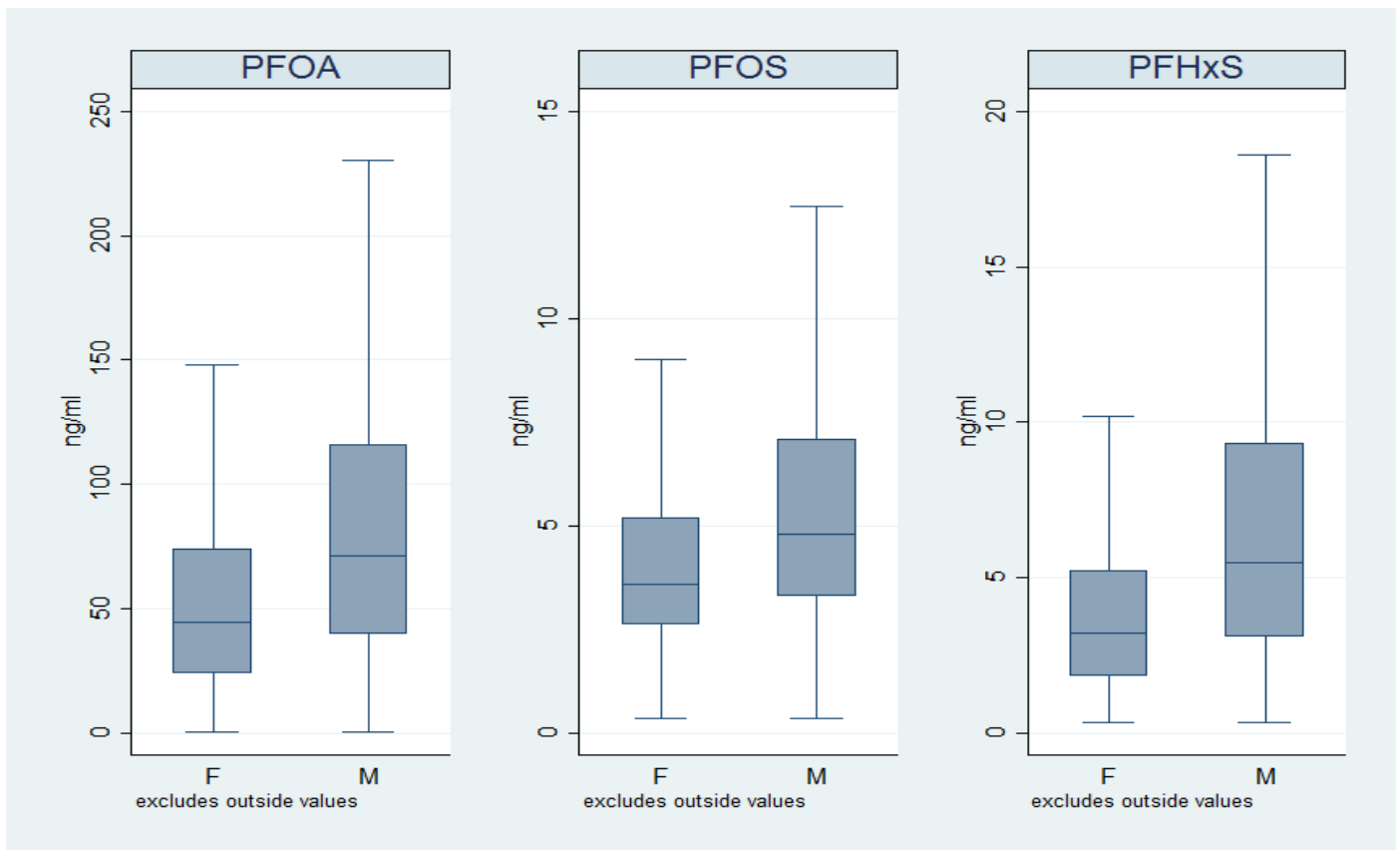
NOTE: il colesterolo LDL è stato calcolato con la formula di Friedewald; eGFR= velocità di filtrazione glomerulare stimata.

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.

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 (ng/ml)	2002-1998	3064	<0,5	9,2	29,1	52,3	64,4	84,4	158,0	599,3
	1997-1993	1707	<0,5	9,3	31,9	59,8	80,4	100,6	220,3	647,7
	1992-1988	1462	<0,5	7,8	30,8	64,2	84,4	113,8	235,0	678,7
	Totale	6233	<0,5	8,7	30,2	56,1	73,5	95,2	194	678,7
PFOS (ng/ml)	2002-1998	3064	<0,5	1,5	2,7	3,9	4,9	5,8	11,2	86,8
	1997-1993	1707	<0,5	1,6	3,1	4,4	5,4	6,5	11,5	98,6
	1992-1988	1462	<0,5	1,7	3,1	4,5	5,5	6,7	11,6	142
	Totale	6233	<0,5	1,6	2,9	4,2	5,2	6,2	11,4	142
PFHXS (ng/ml)	2002-1998	3064	<0,5	0,8	2,0	3,5	4,2	5,5	10,4	25,3
	1997-1993	1707	<0,5	0,8	2,6	4,5	6,0	7,9	15,8	45,3
	1992-1988	1462	<0,5	1,0	3,0	6,0	7,7	10,5	20,8	59,6
	Totale	6233	<0,5	0,8	2,3	4,1	5,5	7,1	14,8	59,6
PFNA (ng/ml)	2002-1998	3064	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,1	3,7
	1997-1993	1707	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,1	8,8
	1992-1988	1462	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,1	3,6
	Totale	6233	<0,5	<0,5	<0,5	0,5	0,6	0,7	1,1	8,8

Fig.4: Concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS suddivise per genere



Come mostrato in Figura 4, le femmine presentano concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS inferiori rispetto ai maschi. La concentrazione mediana di PFOA nelle femmine è di 44,8 ng/ml, mentre nei maschi è di 71,3 ng/ml; la mediana di PFOS è di 3,6 ng/ml nelle femmine e di 4,8 ng/ml nei maschi; infine, la mediana di PFHxS è di 3,2 ng/ml nelle femmine e di 5,5 ng/ml nei maschi. La differenza raggiunge un'elevata significatività statistica per tutti e tre i tipi di PFAS (test di Mann-Whitney).

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. 5). Più in dettaglio, le concentrazioni mediane di PFOA e PFHxS nell'Area Rossa A (61,7 ng/ml e 4,6 ng/ml, rispettivamente) risultano quasi doppie rispetto a quelle nell'Area Rossa B (37,1 ng/ml e 2,7 ng/ml); più contenuta la differenza per quanto riguarda il PFOS (4,5 ng/ml nell'Area Rossa A, 3,3 ng/ml nell'Area Rossa B). La differenza tra le due aree raggiunge un'elevata significatività statistica per tutti e tre i tipi di PFAS.

Nella figura successiva (Fig. 6) sono rappresentate le concentrazioni mediane di PFOA, PFOS e PFHxS nei residenti dei singoli Comuni, raggruppati per Area Rossa A e B.

Fig.5: Concentrazioni sieriche di PFOA, PFOS e PFHxS nelle Aree "Rossa A" e "Rossa B"

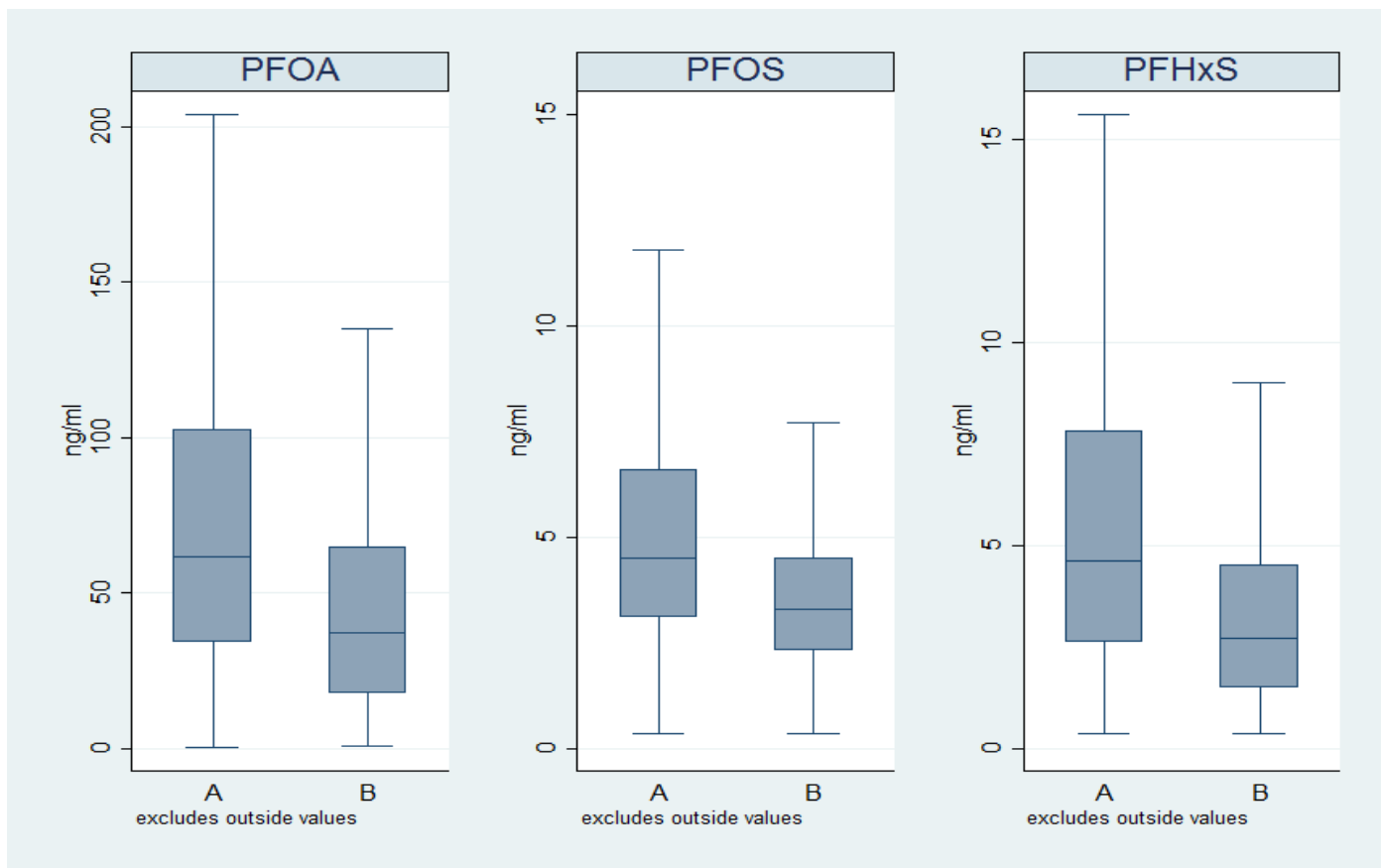
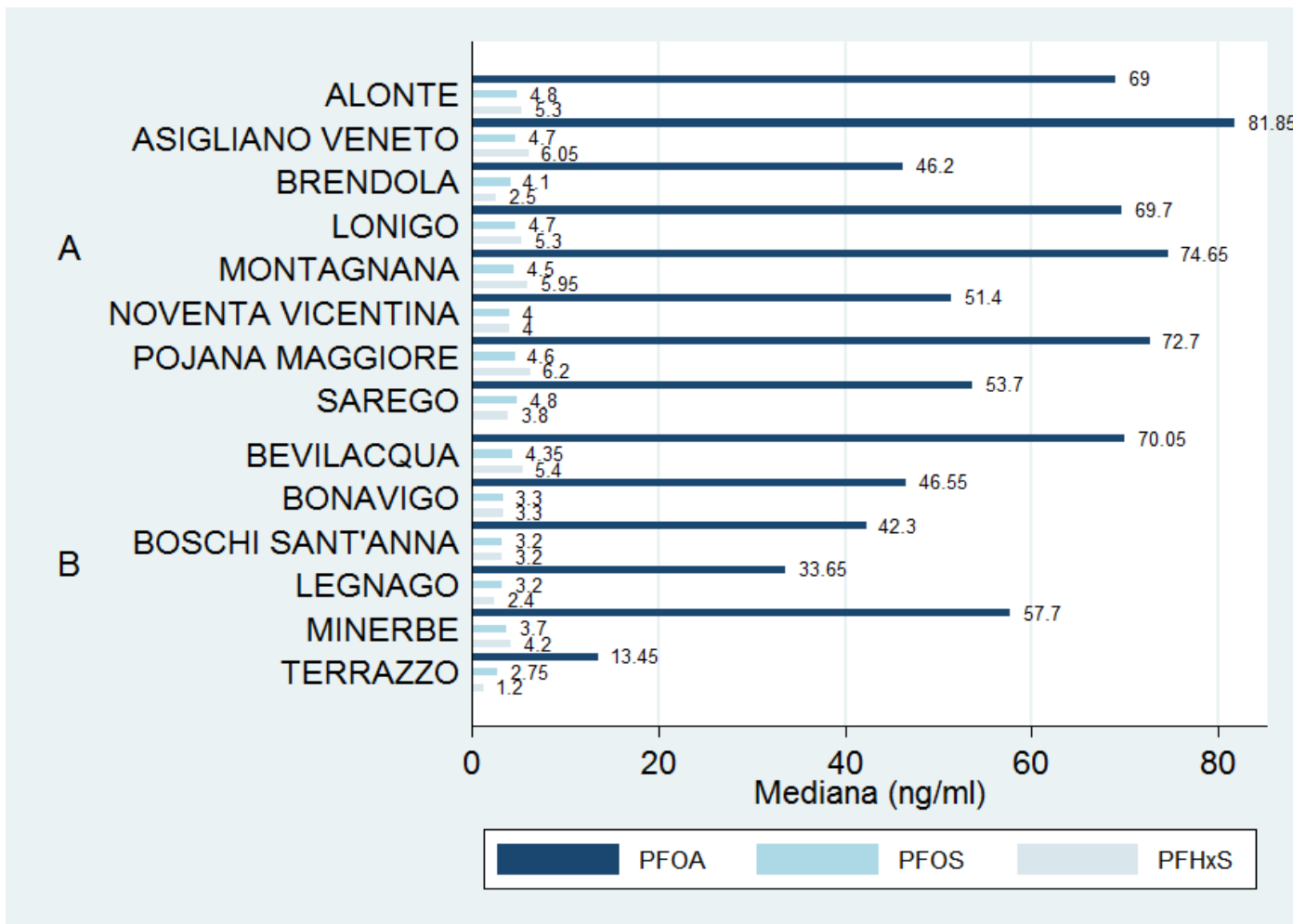


Fig.6: Concentrazioni sieriche mediane di PFOA, PFOS e PFHxS nei singoli Comuni delle Aree "Rossa A" e "Rossa B"



IN SINTESI

- ⇒ Questo rapporto illustra i dati resi disponibili sulla sorveglianza sanitaria della popolazione esposta a PFAS, relativi a 6.233 soggetti nati tra il 1988 e il 2002 e residenti in 14 Comuni dell'Area Rossa. Nei successivi aggiornamenti verranno presentati i dati degli altri Comuni e 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.