Nullo

REGIONE DEL VENETO

giunta regionale
IX Legislatura

PUNTO 54 DELL'ODG DELLA SEDUTA DEL 21/04/2015

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 565 / DGR del 21/04/2015

OGGETTO:
Approvazione dello studio di "Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto".

COMPONENTI DELLA GIUNTA REGIONALE

Presidente	Luca Zaia	Presente
Vicepresidente	Marino Zorzato	Presente
Assessori	Davide Bendinelli	Presente
	Roberto Ciambetti	Presente
	Luca Coletto	Presente
	Maurizio Conte	Presente
	Marialuisa Coppola	Presente
	Elena Donazzan	Presente
	Marino Finozzi	Presente
	Massimo Giorgetti	Presente
	Franco Manzato	Presente
	Daniele Stival	Presente
Segretario verbalizzante	Mario Caramel	

RELATORE ED EVENTUALI CONCERTI

LUCA COLETTO di concerto con MAURIZIO CONTE

STRUTTURA PROPONENTE

AREA SANITA' E SOCIALE

APPROVAZIONE:

Sottoposto a votazione, il provvedimento è approvato con voti unanimi e palesi.

OGGETTO: Approvazione dello studio di "Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto".

NOTA PER LA TRASPARENZA:

Con il presente atto si intende approvare lo studio di biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto elaborato in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e la relativa modulistica associata. Il presente provvedimento non comporta spesa a carico del bilancio regionale.

L'Assessore Luca Coletto, di concerto con l'Assessore Maurizio Conte, riferisce quanto segue.

Premesso che, a seguito di indagini sperimentali realizzate a livello europeo e a livello nazionale, è stata rilevata la presenza di sostanze perfluorurate nelle acque superficiali e potabili in vari Comuni veneti, con particolare riferimento alla Provincia di Vicenza.

Preso atto che nel documento tecnico dell'Istituto Superiore di Sanità, prot. n. 1584 del 16/01/2014, trasmesso dal Ministero della Salute con nota prot. n. 2565 del 2/01/2014, si afferma che le concentrazioni delle sostanze perfluoroalchiliche (PFASs) per le acque potabili nelle aree in questione "sono significativamente inferiori ai valori limite estrapolabili dalla TDI (Tollerable daily Intake) dell'Istituto Europeo per la Sicurezza alimentare (EFSA) e che i livelli forniti sulla base delle concentrazioni di tali sostanze nelle acque potabili rilevate nel monitoraggio continuo regionale rappresentano un valore tossicologicamente accettabile e si indicano contestualmente i livelli di *performance* (obiettivo) nei valori di seguito specificati: "PFOS: $\leq$ 0,03 µg/litro; PFOA: $\leq$ 0,5 µg/litro; altri PFAS: $\leq$ 0,5 µg/litro".

Considerato che nelle conclusioni del citato documento, stante la complessità del quadro di esposizione, si segnala "l'utilità di uno studio di biomonitoraggio su marcatori di esposizione interna (PFAS plasmatici), capace di fornire una misura cumulativa della esposizione della popolazione".

Vista la D.G.R. n. 168 del 20/02/2014, nella quale, al punto 4 del deliberato, è stata prevista da parte della Regione del Veneto, con il contributo tecnico dell'Istituto Superiore di Sanità, la predisposizione di uno studio di biomonitoraggio su un campione rappresentativo della popolazione esposta e la valutazione circa la sua fattibilità e sostenibilità.

Con D.G.R. n. 764 del 27/05/2014 è stato approvato lo schema di Accordo di collaborazione tra la Regione del Veneto e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) finalizzato al "Supporto tecnico scientifico, analitico e consultivo per l'Analisi di rischio correlato alla contaminazione da PFAS di matrici ambientali e filiera idropotabile in talune circostanze territoriali, e potenziale trasferimento di PFAS alla filiera alimentare e allo studio di biomonitoraggio".

Nell'ambito di questo accordo, perfezionato in data 17/10/2014, vi è tra gli obiettivi la realizzazione di uno Studio di monitoraggio biologico, stratificato per area di rischio, sesso e fasce di età, su gruppi di popolazione residente nel territorio interessato al fenomeno di inquinamento, finalizzato alla definizione dei livelli di esposizione integrata a PFAS ed alla conseguente valutazione del rischio associato.

Nel corso dell'anno 2014 e dei primi mesi del 2015 sono stati organizzati dal Settore Promozione e Sviluppo Igiene e Sanità Pubblica diversi incontri con la partecipazione dell'Istituto Superiore di Sanità dell'Arpav e delle Aziende Ulss interessate. Durante questi incontri, documentati dai verbali relativi conservati agli atti del Settore Promozione e Sviluppo Igiene e Sanità Pubblica, sono state poste le basi dello studio ed, in particolare, sono state individuate le aree a maggior contaminazione e predisposti e i documenti contenenti la descrizione dello studio.

Oggetto dello studio è la determinazione della concentrazione dei biomarcatori di esposizione e l'analisi della influenza di fattori genetici individuali nella esposizione interna da PFAS. Unitamente alla descrizione dello studio sono stati elaborati i modelli relativi all'informativa per la riservatezza dei dati personali e del consenso informato, le lettere informative ed i questionari per i partecipanti al progetto. A corredo sono state anche predisposte tutte le procedure operative necessarie per la realizzazione dello studio.
La documentazione relativa allo studio è stata trasmessa ai Comitati Etici delle provincie di Padova, Treviso, Verona e Vicenza per l'acquisizione del relativo parere.

Con il presente atto si approva quindi il lo studio di "Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto", contenente la descrizione dello studio, la modulistica relativa e le procedure elaborate in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, **Allegato "A"** al presente provvedimento di cui costituisce parte integrante e sostanziale. Con successivo provvedimento della Giunta Regionale verranno disposti i finanziamenti per le Aziende Ulss partecipanti allo studio.

Si ritiene, inoltre, necessario che venga costituito con successivo decreto del Direttore dell'Area Sanità e Sociale il "Gruppo regionale biomonitoraggio PFAS" per il monitoraggio delle azioni attuative dello studio di "Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto", costituito da rappresentanti degli enti istituzionali coinvolti nello studio, con adeguata esperienza e competenza professionale sul tema oggetto dello studio. Il gruppo di lavoro avrà tra i suoi compiti l'acquisizione e condivisione della documentazione nonché il supporto operativo, logistico e di coordinamento delle azioni inerenti lo studio, al fine di garantire un azione omogenea e coerente sul territorio regionale coinvolto. Tra i compiti del gruppo vi saranno altresì la definizione degli strumenti di valutazione e giudizio nonché delle modalità di informazione interistituzionale anche al fine della comunicazione alla popolazione.
Il relatore conclude la propria relazione e propone all'approvazione della Giunta regionale il seguente provvedimento.

LA GIUNTA REGIONALE

Udito il relatore, il quale dà atto che la Struttura proponente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica anche in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale e regionale;
VISTO l'articolo 2, comma 2, lett. a) della L.R. n. 54 del 31/12/2012;
VISTA la D.G.R. n. 168 del 20/02/2014;
VISTA la D.G.R. n. 764 del 27/05/2014.

DELIBERA

1. di prendere atto di quanto espresso in premessa, che costituisce parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

2. di approvare lo studio di "Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto" **Allegato "A"** al presente provvedimento di cui costituisce parte integrante e sostanziale;

3. di stabilire che le modifiche e le integrazioni che dovessero risultare necessarie allo studio di "Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto" di cui all'Allegato "A", verranno disposte con successivo Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale;

565 21 APR. 2015

4. di prevedere, con successivo Decreto del Direttore dell'Area Sanità e Sociale, la costituzione del "Gruppo regionale biomonitoraggio PFAS" per il monitoraggio delle azioni attuative dello studio di biomonitoraggio di cui al precedente punto 2;

5. di dare atto che con successivo provvedimento della Giunta Regionale verranno disposti i finanziamenti per le Aziende Ulss partecipanti allo studio;

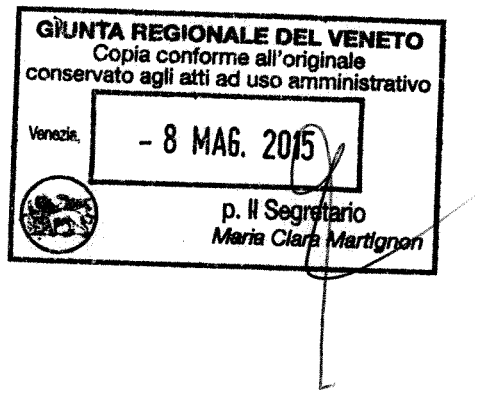
6. di incaricare la Sezione Attuazione Programmazione Sanitaria all'esecuzione del presente atto;

7. dare atto che il presente provvedimento non comporta spesa a carico del bilancio regionale;

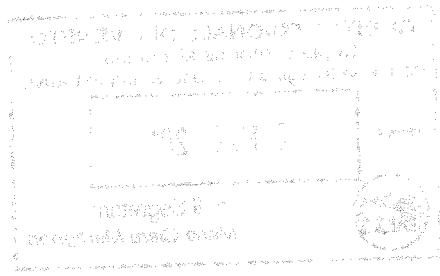
8. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale Regionale.

IL SEGRETARIO
F.to Avv. Mario Caramel

IL PRESIDENTE
F.to Dott. Luca Zaia



565 21 APR.2015



REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

REGIONE DEL VENETO

Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto

REGIONE DEL VENETO
Giunta regionale
SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Regione del Veneto
Area Sanità e sociale
Sezione Attuazione Programmazione Sanitaria
Settore Promozione e Sviluppo Igiene e Sanità Pubblica

Venezia, marzo 2015

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Indice

1. **Introduzione e presentazione sintetica**
2. **Documento di descrizione dello studio**: *"Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nella Regione del Veneto. Determinazione della concentrazione dei biomarcatori di esposizione. Analisi della influenza di fattori genetici individuali nella esposizione interna da PFAS"*
3. **Modulistica**:
    a. *Informativa a Tutela della Riservatezza dei Dati Personali*
    b. *Modulo di consenso informato per i donatori di sangue (Determinazione della concentrazione dei biomarcatori di esposizione)*
    c. *Modulo di consenso informato per i donatori di sangue (Analisi della influenza di fattori genetici individuali nella esposizione interna da PFAS)*
4. **Questionari**:
    a. Questionario (aziende agricole e zootecniche)
    b. Questionario (popolazione generale)
5. **Procedure**:
    a. Guida operativa di avvio e reclutamento delle persone per lo studio di biomonitoraggio
    b. Istruzione operativa di prova. PFAS Questionari di arruolamento donatori. Siero umano (IOP-CT-P1)
    c. Istruzione operativa di prova. PFAS prelievo, conservazione e spedizione. Siero umano (IOP-CT-P2)
    d. Istruzione operativa di prova. PFAS prelievo, conservazione e spedizione. Sangue umano. (IOP – METOX)
    e. Procedura di campionamento "Studio sulla popolazione generale"
6. **Lettere informative e foglio informativo**:
    a. Invito a partecipare a uno studio di Biomonitoraggio Umano
    b. FAC –SIMILE lettera informativa ai medici di medicina generale
    c. Determinazione della concentrazione dei biomarcatori di esposizione e analisi sulla influenza di fattori genetici individuali sulla esposizione interna ai PFAS
7. **Flusso dei campioni**.

REGIONE DEL VENETO
SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

1. Introduzione e presentazione sintetica

Il presente documento intende principalmente definire il dettaglio operativo del Disegno Generale dello studio predisposto dall'Istituto Superiore di Sanità . Tale Studio, a seguito di numerosi incontro ufficiali operativi in ambito regionale, è stato condiviso e integrato con i contributi della Regione del Veneto (Area Sanità e Sociale) e delle Aziende Ulss dei territori identificati nell'area di maggior impatto (Az. Ulss 5 Ovest Vicentino e ULSS 6 Vicenza) e nell'area di controllo (Az. Ulss 6 di Vicenza, 8 di Asolo, 9 di Treviso, 15 di Cittadella, 22 di Bussolengo), della Sezione Ambiente e Tutela del Territorio della Regione del Veneto e dell'Agenzia Regionale per la Prevenzione e Protezione Ambientale del Veneto.

Le attività previste sono definite nell'ambito dell'Accordo di collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità e Regione del Veneto finalizzato al "Supporto tecnico scientifico, analitico e consultivo per l'analisi di rischio correlato alla contaminazione da PFAS di matrici ambientali e filiera idro-potabile in talune circostanze territoriali, e potenziale trasferimento di PFAS alla filiera alimentare e allo studio di biomonitoraggio" (DGR n. 764 del 27/05/2014).
L' insieme degli strumenti di lavoro presentati nel presente documento sono l'esito di un ampio consenso costruito nei numerosi incontri operativi interistituzionali svolti sia in ambito regionale che in ambito nazionale con l'obiettivo principale di garantire la condivisione, l'omogeneità dei criteri impiegati e dei giudizi, la solidità dello studio e il rigore dei risultati legato all'accuratezza delle procedure da utilizzare.
E' necessario evidenziare che lo studio proposto, il primo sulla popolazione regionale, ha carattere "esplorativo" e rappresenta solo una fase di intervento tempestivo di tutela , all'interno di un percorso, sistematico e dinamico di analisi e gestione del rischio che si perfezionerà e si affinerà "in progress" alla luce dell'incremento e del consolidamento delle informazioni acquisite.

Lo studio si propone di definire l'esposizione a sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in soggetti residenti in aree delle Province del Veneto caratterizzate da presumibile esposizione incrementale a questi inquinanti rispetto a popolazione di controllo residente in altra area geografica del Veneto.

Poiché anche gli alimenti possono contribuire a determinare il carico corporeo di PFAS, si è ritenuto includere nello studio anche gruppi di operatori di aziende agricole e zootecniche situate nei Comuni selezionati che presumibilmente consumano alimenti di produzione propria

A seguito dell'ultima campagna di monitoraggio ambientale sulle acque i comuni individuati per l'area di impatto maggiore risultano essere Brendola, Sarego Lonigo e Montecchio Maggiore dell'Ulss n. 5 di Arzignano e i comuni di Sovizzo, Creazzo ed Altavilla per l'Ulss n. 6 di Vicenza. Questi comuni risultano essere più compromesse per la contaminazione delle acque sotterranee.
I Comuni dell'ambito di controllo sono: Mozzecane, Dueville, Carmignano, Fontaniva, Loreggia, Resana, Treviso. Questi sono stati individuati tra quelli situati in zona con caratteristiche ambientali e geologiche simili a quella dell'area d'impatto ovvero area agricola di media pianura, comunque laddove vi sia anche la presenza di acque di captazione ed in assenza di sostanze PFAS rilevate dai monitoraggi ambientali.

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

2. **Documento di descrizione dello studio:** ***"Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nella Regione del Veneto. Determinazione della concentrazione dei biomarcatori di esposizione. Analisi della influenza di fattori genetici individuali nella esposizione interna da PFAS"***

Determinazione della concentrazione dei biomarcatori di esposizione

Descrizione dello studio e suoi obiettivi

Lo studio si propone di definire l'esposizione a sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in soggetti residenti in aree delle Province del Veneto caratterizzate da presumibile esposizione incrementale a questi inquinanti rispetto a popolazione di controllo residente in altra area geografica del Veneto.

E' condotto nell'ambito dell'Accordo di collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità e Regione del Veneto finalizzato al "Supporto tecnico scientifico, analitico e consultivo per l'analisi di rischio correlato alla contaminazione da PFAS di matrici ambientali e filiera idro-potabile in talune circostanze territoriali, e potenziale trasferimento di PFAS alla filiera alimentare e allo studio di biomonitoraggio" (DGR n. 764 del 27/05/2014).

I PFAS sono un gruppo di sostanze caratterizzate, a livello della struttura chimica, dalla presenza una catena alchilica idrofobica completamente fluorurata, di varia lunghezza ma generalmente costituita da 4-16 atomi di carbonio, e da un gruppo idrofilico. Tra i PFAS, l'acido perfluoroottanoico (PFOA) e il perfuoroottansulfonato (PFOS) sono le due molecole di gran lunga più abbondanti nell'ambiente e negli organismi viventi, incluso l'uomo, a causa del loro vasto impiego a livello industriale e commerciale e da una elevata persistenza ambientale e biologica.

I PFAS sono caratterizzati da spiccate capacità di bioaccumulo, che aumentano con l'aumentare del numero di atomi di carbonio, e da proprietà anfotere. A differenza di altri composti organici persistenti (POP), quali i composti organoclorurati, le cui proprietà chimico-fisiche limitano significativamente le circostanze di contaminazione delle acque, i PFAS presentano un'elevata idro-solubilità che ne connota una diffusa presenza nell'ambiente idrico.

Sotto un profilo tossicologico, le informazioni disponibili caratterizzano PFOS e PFOA come composti a elevata tossicità, mentre sono estremamente lacunose o del tutto assenti dati tossicologici sulle altri membri della famiglia.

I PFAS oggetto dello studio sono quelli individuati nelle acque per il consumo umano dalle Autorità competenti sul territorio.

L'esposizione ai PFAS selezionati verrà caratterizzata attraverso il biomonitoraggio, misurandone la concentrazione in un campione di sangue. Il biomonitoraggio umano è lo strumento più efficace nella misura dell'esposizione umana a inquinanti organici persistenti, perché l'analisi della loro concentrazione nel corpo umano fornisce una misura della reale dose interna risultante da tutte le possibili vie e fonti espositive.

Protocollo dello studio

Partecipano allo studio, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, la Regione del Veneto (Area Sanità e Sociale, Sezione Tutela Ambiente e ARPAV) e le Aziende Ulss dei territori identificati nell'area di maggior impatto (Az. Ulss 5 Ovest Vicentino e ULSS 6 Vicenza) e nell'area di controllo (Az. Ulss 6 di Vicenza, 8 di Asolo, 9 di Treviso, 15 di Cittadella, 22 di Bussolengo).

Lo studio si propone di caratterizzare un'eventuale sovraesposizione a PFAS in gruppi di soggetti residenti nelle aree interessate dalla contaminazione delle acque per il consumo umano a fronte di residenti in Comuni ubicati in aree a presumibile esposizione "di fondo" a questi inquinanti, considerando il ruolo che gli alimenti possono avere a determinare il carico corporeo di PFAS. Per questo motivo si reputa opportuno includere nello studio anche gruppi di operatori di aziende agricole e zootecniche situate nei Comuni selezionati che consumino alimenti di produzione propria.

Selezione dei Comuni da includere nello studio

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

I Comuni da includere nello studio sono stati selezionati dalle Autorità competenti sul territorio nelle aree identificate come a più elevato impatto in base ai dati di contaminazione ambientale disponibili. Nell'effettuare la selezione si è tenuto conto anche della storia pregressa delle aree in esame, a causa della lunga emivita e delle spiccate capacità di bioaccumulo dei PFAS e delle modificazioni succedutesi nel tempo della rete idrica.
I comuni selezionati sono:
per l'area di impatto: Montecchio Maggiore, Lonigo, Brendola, Creazzo, Altavilla, Sovizzo, Sarego;
per l'area di controllo: Mozzecane, Dueville, Carmignano, Fontaniva, Loreggia, Resana, Treviso.

Studio sulla popolazione generale dell'area di impatto e di controllo
Verranno arruolati 480 soggetti, 240 residenti nei Comuni sotto impatto (area di presumibile sovraesposizione) e 240 residenti in Comuni a presumibile esposizione di fondo (area di presumibile *background*) agli inquinanti di interesse.
In ogni area, verranno arruolati 120 soggetti per sesso, 40 per ognuna delle classi di età: 20-29, 30-39 e 40-49 anni. All'interno di ognuna di queste fasce, si cercherà di assicurare una distribuzione il più possibile omogenea dell'età dei soggetti.
Ogni soggetto dovrà essere residente nell'area da almeno 10 anni.

Studio sugli operatori e residenti di aziende zootecniche
Una volta individuati i Comuni prioritari per lo studio, la selezione delle aziende all'interno degli stessi sarà orientata dalla presenza dei seguenti fattori di rischio:

1) Consumo di alimenti di produzione propria. Verranno selezionate 20-30 aziende zootecniche sulla base di una lista prodotta dai servizi veterinari delle Ulss coinvolte nelle quali ci sia un presunto significativo consumo di prodotti di produzione propria sia di origine animale (animali allevati al pascolo e a terra e prodotti derivati) che vegetale (in particolare, verdure a foglia larga e tuberi), sulle quali effettuare una ricognizione dei soggetti arruolabili e acquisire, laddove possibile, informazioni sulle concentrazioni dei PFAS in studio negli alimenti.

2) Livelli di contaminazione (anche pregressa) delle acque utilizzate per consumo umano, irriguo e zootecnico.

L'utilizzo di fanghi e digestati non è stato incluso tra i fattori di rischio considerati per la selezione, poiché i referenti delle Ulss e di ARPAV hanno comunicato che nell'area di impatto non sono applicate pratiche agronomiche che prevedono l'impiego di fanghi e digestati da depuratori.

Lo studio includerà 120 soggetti residenti nelle 20-30 aziende selezionate, stesse classi di età come sopra, 60 soggetti per sesso, residenza nell'azienda da almeno 10 anni.
Potranno essere arruolati più soggetti appartenenti ad uno stesso nucleo familiare/aziendale.

Al momento del prelievo del campione ematico sarà consegnato ad ogni soggetto materiale informativo riguardante lo studio (modulo di consenso informato, informativa a tutela della riservatezza dei dati personali). Sarà inoltre somministrato un questionario che ha lo scopo di raccogliere le informazioni utili all'interpretazione del dato di biomonitoraggio e che contiene domande su stili di vita e abitudini alimentari.
Il prelievo ematico consterà di circa 5 mL. Sul campione di siero ottenuto dopo centrifugazione e inviato al Reparto di Chimica Tossicologica dell'Istituto Superiore di Sanità verranno determinati:

- *acido perfluorobutanoico (PFBA)*
- *acido perfluoropentanoico (PFPeA)*
- *acido perfluoroesanoico (PFHxA)*
- *acido perfluotoeptanoico (PFHpA)*
- *acido perfluoroottanoico (PFOA)*

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

- *acido perfluorononanoico (PFNA)*
- *acido perfluorodecanoico (PFDeA)*
- *acido perfluoroundecanoico (PFUnA)*
- *acido perfluorododecanoico (PFDoA)*
- *perfluorobutansulfonato (PFBS)*
- *perfluoroesansulfonato (PFHxS)*
- *perfluoroottansulfonato (PFOS)*

Potenza dello studio e analisi statistiche

Studio sulla popolazione generale. Tenendo conto di quanto rappresentato dalla Regione del Veneto sulla necessità di includere nello studio il massimo numero di aree e soggetti compatibili con la numerosità campionaria totale definita nell'accordo di collaborazione, in modo da rendere massima la probabilità di evidenziare eventuali "criticità" espositive sul territorio sulle quali orientare azione di prevenzione e tutela della salute pubblica, verranno arruolati 480 soggetti, 240 nei Comuni sotto impatto e 240 residenti in Comuni a presumibile esposizione di fondo ai PFAS di interesse.

In base ai valori di concentrazione nel siero di PFOS e PFOA riscontrati nello studio più ampio ad oggi disponibile su gruppi della popolazione generale italiana (Ingelido et al., 2010), utilizzando come riferimento il valore medio osservato per ognuna delle due sostanze (PFOS: valore medio 6.86 ng/g, deviazione standard 3.93 ng/g; PFOA: valore medio 4.15 ng/g, deviazione standard 3.79 ng/g), si stima che la numerosità selezionata consenta di rilevare un incremento percentuale del valore medio iniziale pari a circa 13 per il PFOS e 21 per il PFOA (utilizzando il test T di Student per dati appaiati ad una coda, per un rischio alfa=0.05 e una potenza beta=0.80).

Studio su lavoratori di aziende agricole e zootecniche. Si stima che la numerosità selezionata consenta di rilevare un incremento percentuale del valore medio iniziale pari a circa 16 per il PFOS e 25 per il PFOA, facendo riferimento al gruppo dei 240 residenti in Comuni a presumibile esposizione di fondo.

Trattazione statistica dei risultati

In base ai risultati degli studi di distribuzione dei dati, verrà selezionato l'approccio statistico più appropriato. Con ogni probabilità, essendo generalmente le distribuzioni dei dati di biomonitoraggio umano su inquinanti organici persistenti non normali, per lo studio della differenza tra gruppi la trattazione dei risultati verrà effettuata con test statistici non parametrici (es. test di Mann-Whitney, test di Kruskal-Wallis) Lo studio delle correlazioni tra le concentrazioni ematiche degli inquinanti e le variabili prese in considerazione dal questionario (consumi alimentari, fattori di rischio ambientale, etc.) verrà effettuato con analisi di regressione multipla.

Considerazioni sullo studio

Lo studio sopra descritto ha carattere esplorativo, e come tale non può fornire una caratterizzazione esaustiva dell'esposizione della popolazione a PFAS, ma può sicuramente individuare situazioni ad elevata criticità espositiva ed orientare, in un percorso a *step* successivi, eventuali studi su più larga scala ed estesi ad altre fasce della popolazione. Per raggiungere questo obiettivo è cruciale la selezione delle aree, che deve essere supportata da criteri tecnico-scientifici chiaramente definiti anche ai fini di una trasparente comunicazione pubblica.

Vale sottolineare che lo studio è centrato sulle tre fasce di età che comprendono le donne in età riproduttiva, i cui livelli di cui carico corporeo sono predittivi dell'esposizione *in utero*.

Nello studio non sono stati inclusi i soggetti in età pediatrica, tenendo conto delle indicazioni delle linee-guida del *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)* di Ginevra, che ribadiscono che, nel caso di studi (clinici, di ricerca, etc.) su gruppi di popolazione "*...before undertaking research involving children, the investigator must ensure that the research might not equally well be carried out with adults*" (prima di intraprendere una ricerca che coinvolga i bambini si deve essere sicuri che la stessa ricerca non possa essere ugualmente ben condotta sugli adulti). Questa indicazione merita particolare attenzione nel caso in cui lo studio di biomonitoraggio implichi una procedura invasiva per il prelievo del campione.

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Referenze
Ingelido AM, Marra V, Abballe A, Valentini S, Iacovella N, Barbieri P, Porpora MG, di Domenico A, De Felip E. Perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoic acid exposures of the Italian general population. Chemosphere. 2010 Aug 80(10):1125-30.
International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS, Geneva, Switzerland, 2002.

Analisi della influenza di fattori genetici individuali nella esposizione interna da PFAS

Le caratteristiche chimico-fisiche e cinetiche dei PFAS sono tali da farli ricadere nella definizione di vP (very Persistent), vB (very bioaccumulative) and T (toxic), vale a dire molto persistenti, molto bioaccumulabili e tossici. Il potenziale di bioaccumulo dei PFAS non è correlato alla ripartizione nella frazione lipidica tissutale e nel tessuto adiposo (come accade per gli altri composti organici persistenti), ma al loro rapido assorbimento orale unito a (1) un legame rilevante alle proteine nel plasma e nel fegato, (2) assenza di reazioni di biotrasformazione, (3) eliminazione molto lenta con riassorbimento a livello renale, un processo attivo regolato da trasportatori degli anioni organici (OAT, *organic anion transporters*). I PFAS infatti sono substrati di tali trasportatori, che mostrano diversi livelli di espressione tra le specie (*ECHA 2013*).

Le principali differenze tossicocinetiche tra le specie riguardano l'emivita ($t_{1/2}$, cioè il tempo necessario ad eliminare il 50% della sostanza dal circolo) dei PFAS, e sono state attribuite essenzialmente ad un diverso riassorbimento renale attivo mediato dai trasportatori sopra menzionati. Nel ratto le differenze sono evidenziabili anche tra i due sessi perché l'espressione dei trasportatori OAT è sotto il controllo ormonale. L'eliminazione nel ratto femmina di PFOA ($t_{1/2}$= 3 ore) è rispettivamente 40 e 6.000 volte più veloce rispetto al ratto maschio ($t_{1/2}$= 5 giorni) e all'uomo ($t_{1/2}$= 3.8 anni media dei valori; intervallo di valori: 1.5 – 13.5 anni). E' stato stimato che nell'uomo la clearance renale sia solo circa lo 0.001% della velocità di filtrazione glomerulare, avvalorando ulteriormente il ruolo del riassorbimento renale.

Nel ratto è stato evidenziato che è il trasportatore di anioni organici OATP1A1 (*anion-transporting polipeptide*) localizzato sulla membrana apicale dell'epitelio del tubulo contorto prossimale facilita il riassorbimento renale dei PFAS; il corrispondente trasportatore nell'uomo è l'OATP1A2 e un ruolo è stato evidenziato anche per OAT4.
Il polimorfismo (descritto in letteratura) per alcune isoforme dei trasportatori renali OAT/OATP nella specie umana potrebbe essere responsabile delle differenze interindividuali, potenzialmente notevoli considerando l'ampiezza dell'intervallo delle emivite finora calcolate (1.5 – 13.5 anni). Finora questo tipo di associazione nell'uomo non è mai stata studiata, ma i risultati ottenuti sugli animali, fanno ipotizzare che una influenza delle varianti genetiche possa essere rilevante anche nella specie umana per determinare differenze interindividuali nella dose interna.
Per questo motivo, sarà prelevata un'aliquota (circa 1mL) di sangue agli individui arruolati nell'ambito dello studio di biomonitoraggio per la valutazione dell'esposizione ai PFAS (che avranno dato il loro consenso informato a questo tipo di analisi genetica). La numerosità degli individui, le zone di arruolamento e le caratteristiche del disegno dello studio sono perciò sovrapponibili a quelle sopra descritte.
Il sangue verrà utilizzato per l'estrazione del DNA e la messa a punto di test genetici per l'identificazione di polimorfismi dei trasportatori renali OAT, potenzialmente responsabili di alterazioni dell'escrezione e riassorbimento renale dei PFAS, prolungando o diminuendo la loro persistenza nell'organismo. Una volta messo a punto il metodo, verranno condotte le analisi sugli stessi individui arruolati nello studio di biomonitoraggio.
La combinazione dei dati di esposizione esterna/interna con i dati genetici permetterà l'acquisizione di importanti informazioni utili ad una migliore valutazione e gestione dei rischi. Infatti, a parità di esposizione esterna (come deducibile dai questionari), la presenza di variazioni interindividuali nei livelli di PFAS nel sangue degli individui arruolati potrà essere spiegata con eventuali differenze interindividuali nei

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

trasportatori. In alternativa se le differenze saranno presenti anche in assenza di variabilità genetica, si potrà ipotizzare ed identificare la presenza di altre fonti di esposizione significative, fino al quel momento non considerate, ma evidentemente rilevanti.

In base ai risultati degli studi di distribuzione dei dati, verrà selezionato l'approccio statistico più appropriato. Si prevede di utilizzare il test del χ^2 per verificare che la frequenza dei genotipi segue la legge di Hardy-Weinberg e la distribuzione nei gruppi di esposti e non esposti. Saranno valutati gli odds ratio (OR) con intervalli di confidenza del 95% e si prevede di utilizzare analisi con test non parametrici e la analisi detta del *case-only*, considerata una buona strategia per determinare interazioni gene-ambiente, seguendo una strategia precedentemente utilizzata dal gruppo.

Lo studio sopra descritto ha carattere esplorativo: tale caratteristica propria dello studio di biomonitoraggio è ulteriormente supportata dal fatto che per la prima volta si tenterà di spiegare differenze espositive ai PFAS attraverso uno studio di interazione gene-ambiente come quello proposto. Lo studio permetterà comunque di individuare le situazioni a più elevata criticità espositiva e metterà eventualmente in evidenza fonti espositive non considerate e/o caratteristiche interindividuali come determinanti di una più elevata dose interna.

Referenze:

Han X, Nabb DL, Russell MH, Kennedy GL, Rickard RW. (2012) Renal elimination of perfluorocarboxylates (PFCAs). Chem Res Toxicol 25 (1): 35 – 46.

ECHA (2013). Member State Committee Support document for identification of Pentadecafluorooctanoic acid (PFOA) as a substance of very high concern because of its CMR1 and PBT2 properties. Adopted on 14 June 2013.

Roth M, Obaidat A and Hagenbuch B (2012) OATPs, OATs and OCTs: the organic anion and cation transporters of the SLCO and SLC22A gene superfamilies British Journal of Pharmacology 165 1260–1287.

S. Vichi, E. Medda, A.M. Ingelido, M.G. Porpora, A. Ferro, S. Resta, L. Nisticò, A. Abballe, E. De Felip, S. Gemma and E. Testai Genetic polymorphisms of Glutathione Transferases and exposure to PCBs in the susceptibility to endometriosis: A gene-environment interaction. Fertility and Sterility 97, 1143-1151 (2012).

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

3. Modulistica:

a. Informativa a Tutela della Riservatezza dei Dati Personali

Gentile Signora/Gentile Signore,
la normativa in materia di protezione dei dati personali (Decreto Legislativo n. 196/2003 e successivi regolamenti applicativi) sancisce, a favore degli interessati, una serie di diritti. Lei, in quanto interessato/a ai trattamenti effettuati presso l'Azienda ULSS.....e presso l'Istituto Superiore di Sanità, titolari del trattamento, ha il diritto di essere informata sulle caratteristiche del trattamento dei Suoi dati personali e sui diritti che la legge Le riconosce. Per quanto sopra, ai sensi dell'Art. 13 del Codice in materia di protezione dei dati personali, Le forniamo le seguenti informazioni.
Il campione di sangue da lei donato, e i dati personali da Lei forniti (cioè le informazioni personali che La riguardano) saranno utilizzati unicamente nell'ambito delle attività di biomonitoraggio previste dal Progetto "Supporto tecnico scientifico, analitico e consultivo per l'Analisi di rischio correlato alla contaminazione da PFAS di matrici ambientali e filiera idro-potabile in talune circostanze territoriali, e potenziale trasferimento di PFAS alla filiera alimentare e allo studio di biomonitoraggio." mirato alla caratterizzazione di:

- Livelli di PFAS nel siero
- Analisi sulla influenza di fattori genetici individuali sulla esposizione interna ai PFAS

Secondo quanto previsto dalla normativa, il trattamento dei Suoi dati è improntato ai principi di correttezza, liceità, e trasparenza. I Suoi dati saranno utilizzati nei modi previsti dalla legge e nel rispetto del segreto professionale. I dati saranno utilizzati proteggendo la Sua riservatezza: i questionari riportanti le informazioni personali raccolte nell'ambito dello studio e i campioni di sangue prelevati verranno associati dalle ULSS della Regione del Veneto coinvolte a un numero di codice e non riporteranno il Suo nome, e con tale codice saranno inviati all'Istituto Superiore di Sanità. I risultati dello studio verranno presentati in relazioni e pubblicazioni scientifiche privi di elementi che permettano di ricondurli alla Sua persona.
I suoi dati sono al sicuro: le Aziende Sanitarie Locali del Veneto custodiranno i Suoi dati in archivi cartacei o informatici, e proteggeranno questi ultimi con misure di sicurezza in grado di garantire che solo il personale autorizzato e tenuto al segreto possa conoscere le informazioni che La riguardano. Lei ha diritto di avvalersi dell'Art. 7 del Decreto Legislativo n. 196/2003 per l'esercizio dei suoi diritti.
La Sua partecipazione allo studio è volontaria e Lei può ritirarsi dallo studio e, qualora lo ritenga opportuno, ritirare il Suo consenso e ottenere la cancellazione dei Suoi dati, senza che questo abbia alcuna conseguenza sui servizi forniti dalle Aziende Sanitarie Locali coinvolte

Titolari del trattamento sono l'Azienda ULSS .....di ..... con sede in....., e l'Istituto Superiore di Sanità, con sede in Roma, in Viale Regina Elena n. 299.
Responsabile del trattamento dei dati è il Dr..... Per qualunque ulteriore informazione riguardo l'indagine può rivolgersi al Dr..... al seguente numero di telefono .....dal.....al.....dalle.....alle.....

Grazie per la Sua collaborazione.

Consenso all'Utilizzo dei Dati Personali

Sono stato/a informato/a e acconsento, ai sensi degli Artt. 7 e 23 del DL.ivo n. 196/03 affinché i miei dati personali possano essere esaminati dalle autorità titolari del trattamento e da persone appositamente autorizzate. Sono al corrente che tali informazioni saranno trattate come strettamente confidenziali e in modo anonimo.

Firma dell'interessata/o ..... Data .....

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

b. Modulo di consenso informato per i donatori di sangue (Determinazione della concentrazione dei biomarcatori di esposizione)

Acconsento a partecipare allo studio di biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS), condotto nell'ambito dell'Accordo di collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità e Regione del Veneto finalizzato al "Supporto tecnico scientifico, analitico e consultivo per l'analisi di rischio correlato alla contaminazione da PFAS di matrici ambientali e filiera idro-potabile in talune circostanze territoriali, e potenziale trasferimento di PFAS alla filiera alimentare e allo studio di biomonitoraggio" (DGR n. 764 del 27/05/2014).
La mia partecipazione comporta la donazione di un campione di sangue e un'intervista.
Dichiaro di essere stato/a informata che:

- lo studio è condotto dal Reparto di Chimica Tossicologica del Dipartimento Ambiente e connessa prevenzione primaria dell'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con la Regione del Veneto e le Az. ULSS 5,6,8,9,15 e 22;

- lo studio si propone di caratterizzare, attraverso il biomonitoraggio, l'esposizione a sostanze perfluorurate (*Perfluorinated Alkyl Substances* o *PFAS*) di gruppi di popolazione residenti in diversi Comuni delle Province di Vicenza, di Verona, Padova e Treviso, in aree a presumibile differente esposizione agli inquinanti di interesse (aree interessate da fenomeni di contaminazione ambientale e aree a esposizione "di fondo");

- i PFAS inclusi nello studio sono stati selezionati poiché ne è stata riscontrata la presenza nelle acque da destinare e destinate al consumo umano in diverse province del Veneto, e tenendo conto del loro profilo tossicologico e del potenziale di bioaccumulo;

- nel campione di sangue che donerò (circa 5 mL) verranno determinati:

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

- durante una breve intervista, condotta dal personale autorizzato dell'Az.ULSS.....mi verrà chiesto di rispondere ad alcune domande, contenute in un apposito questionario, riguardanti i miei dati anagrafici, la mia residenza, la mia attività lavorativa e le mie abitudini di vita, incluse le abitudini alimentari;

- i dati che verranno ricavati saranno utilizzati per definire, in un campione della popolazione residente/domiciliato nelle Provincie di Vicenza, di Verona, di Padova e di Treviso l'esposizione a PFAS in funzione di specifiche situazioni ambientali.

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

- i risultati delle determinazioni analitiche relative ai campioni di sangue dei singoli donatori non consentiranno di definire (o predire) il rischio individuale di specifiche patologie, ma potranno essere utilizzati nel loro insieme per lo studio della esposizione a PFAS della popolazione coinvolta e dare conto delle maggiori fonti di esposizione;

- i campioni di sangue raccolti per il presente studio, che non ha interessi commerciali, serviranno esclusivamente per la ricerca delle sopra citate sostanze, e saranno conservati presso il Reparto di Chimica Tossicologica dell'Istituto Superiore di Sanità fino al completamento delle attività;

- le informazioni personali raccolte nell'ambito dello studio e i campioni di sangue prelevati verranno identificati solo da un numero di codice e non riporteranno il mio nome. I risultati dello studio verranno presentati in relazioni e pubblicazioni scientifiche privi di elementi che permettano di ricondurli alla mia persona. Le informazioni raccolte saranno trattate in ottemperanza alla normativa vigente in materia di tutela della riservatezza dei dati personali (Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n.196 e successivi regolamenti applicativi).

- La mia partecipazione allo studio è completamente volontaria e mi posso ritirare in qualunque momento.

Dichiarazione di Consenso Informato

Io sottoscritto/a .....,
contattato/a dal Dott.....,
ho acconsentito a partecipare allo studio le cui finalità sono descritte nel premesso "**Modulo di Consenso Informato per i donatori di sangue**".

La mia firma indica che ho avuto l'opportunità di fare domande circa lo studio e che ho ricevuto risposte esaurienti e chiarificatrici, nonché copia del presente testo esplicativo. I risultati della ricerca a me relativi o relativi al mio gruppo di appartenenza (*pool* di sangue), confrontati con gli altri campioni che fanno parte della stessa ricerca, mi saranno illustrati i risultati delle analisi relative al mio prelievo ematico.

Firma ..... Data .....

Firma del responsabile dei prelievi.....

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

c. ***Modulo di consenso informato per i donatori di sangue (Analisi della influenza di fattori genetici individuali nella esposizione interna da PFAS)***

Acconsento a partecipare allo studio di analisi della influenza di fattori genetici individuali nella esposizione interna da PFAS. Lo studio si colloca tra le attività previste dal Progetto *"Supporto tecnico scientifico, analitico e consultivo per l'Analisi di rischio correlato alla contaminazione da PFAS di matrici ambientali e filiera idro-potabile in talune circostanze territoriali, e potenziale trasferimento di PFAS alla filiera alimentare e allo studio di biomonitoraggio."* (DGR n. 764 del 27/05/2014 Convenzione ISS-Regione del Veneto, Coordinatore scientifico Dr.ssa Loredana Musmeci).

Dichiaro di essere stata informata/o che:

- lo studio è condotto dal Reparto Meccanismi di Tossicità del Dipartimento Ambiente e connessa Prevenzione Primaria dell'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con la Regione del Veneto e le ULSS 5,6,8,9,15 e 22;

- Lo studio si propone, dopo estrazione del DNA dal sangue da me donato, di mettere a punto e successivamente utilizzare metodologie di biologia molecolare, atte alla identificazione di varianti genetiche nella popolazione relative ad alcuni trasportatori renali, potenzialmente responsabili di prolungare o diminuire la persistenza di PFAS nell'organismo. Ciò permetterà di caratterizzare il contributo di fattori genetici nell'influenzare la concentrazione di PFAS osservata nel campione di sangue che ho donato. I dati genetici saranno quindi incrociati con quelli relativi alla determinazione dei livelli di PFAS nel siero in gruppi di popolazione residenti in diversi Comuni delle Province di Vicenza, di Verona, Padova e Treviso, in aree a presumibile differente esposizione agli inquinanti di interesse (aree interessate da fenomeni di contaminazione ambientale e aree a esposizione "di fondo";

- Nel caso in cui le concentrazioni di PFAS osservate nel campione di siero che ho donato (risultati delle determinazioni analitiche) fossero significativamente diverse rispetto agli altri soggetti partecipanti allo studio, i dati genetici permetteranno di capire se le differenze siano dovute a mie caratteristiche individuali nell'eliminazione dei PFAS e se ci siano altre fonti di esposizione significative finora non considerate, ma evidentemente rilevanti.

- I risultati delle determinazioni genotipiche relative ai campioni di sangue dei singoli donatori, e i risultati delle determinazioni dei livelli dei PFAS nel siero, non consentiranno di definire (o predire) il rischio individuale di specifiche patologie, ma potranno essere utilizzati nel loro insieme per lo studio della esposizione a PFAS della popolazione coinvolta e dare conto delle maggiori fonti di esposizione.

- I campioni di sangue e il DNA estratto raccolti per il presente studio, che non ha interessi commerciali, serviranno esclusivamente per le analisi descritte e saranno conservati presso il Reparto Meccanismi di Tossicità dell'Istituto Superiore di Sanità fino al completamento delle attività.

- Le informazioni personali raccolte nell'ambito dello studio e i campioni di sangue/DNA verranno identificati solo da un numero di codice e non riporteranno il mio nome. I risultati dello studio verranno presentati in relazioni e pubblicazioni scientifiche privi di elementi che permettano di

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

ricondurli alla mia persona. Le informazioni raccolte saranno trattate in ottemperanza alla normativa vigente in materia di tutela della riservatezza dei dati personali (Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n.196 e successivi regolamenti applicativi).

- La mia partecipazione allo studio è completamente volontaria e mi posso ritirare in qualunque momento

Dichiarazione di Consenso Informato

Io sottoscritto/a .....,
contattato/a dal Dott.....,

ho acconsentito a partecipare allo studio le cui finalità sono descritte nel premesso "**Modulo di Consenso Informato per i donatori di sangue**".
La mia firma indica che ho avuto l'opportunità di fare domande circa lo studio e che ho ricevuto risposte esaurienti e chiarificatrici, nonché copia del presente testo esplicativo. I risultati della ricerca a me relativi del presente testo esplicativo. I risultati della ricerca a me relativi o relativi al mio gruppo di appartenenza, confrontati con gli altri campioni che fanno parte della stessa ricerca, potranno essermi illustrati su mia richiesta.

Firma ..... Data .....
Richiedo di conoscere i risultati delle analisi relative al mio prelievo ematico.

☐ SI' ☐ NO

Firma ..... Data .....

Firma del responsabile dei prelievi.....

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

4. Questionari:

a. Questionario (aziende agricole e zootecniche)

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Studio di biomonitoraggio per la valutazione dell'esposizione a sostanze perfluoroalchiliche nella Regione del Veneto

Questionario (aziende agricole e zootecniche)

Codice Numerico Progressivo:	
ULSS:	
Esposto/Non Esposto:	Esposto
Data del prelievo (gg/mm/aa):	
Il prelievo è effettuato a digiuno?	
Intervistatore:	

Prima di proseguire salvare il File nominandolo con il codice campione che si genererà automaticamente	
CODICE DA RIPORTARE SUL CAMPIONE:	COMPILARE TUTTI I CAMPI VERDI

SEZIONE 1. Dati personali

Data di nascita (gg/mm/aa)	
Luogo di nascita	
Sesso	
Età all'intervista	
Quanto è alto/a (cm)?	
Quanto pesa (kg)?	
BMI (Kg/m^2) Non compilare	
Stato civile	
Qual è l'ultimo titolo di studio che ha conseguito?	
E' donatore abituale di sangue ?	
Se donna, ha mai allattato?	

SEZIONE 2. Condizioni ambientali

L'abitazione

Comune:	
Da quanti anni vive nel comune sopraindicato?	
Indirizzo:	
Coordinata Geografica WGS84 - Y:	
Coordinata Geografica WGS84 - X:	
Da quanti anni vive all'attuale indirizzo?	
In quale zona abita?	
In casa fa uso di tappeti o moquette?	

Gli spazi esterni

Coltiva un orto o un frutteto per uso personale?	

	Categoria	Coltura
Che tipo di prodotti coltiva (se più di un tipo compilare più righe)?		
Se altro, specificare		
Che tipo di acqua usa per irrigare?		
Se altro, specificare		

Alleva animali per consumo personale?	
Che tipo di animali alleva (se più di un tipo compilare più righe)?	

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Se altro, specificare	
Che tipo di acqua usa per abbeverare gli animali?	
Se altro specificare	

SEZIONE 3. Attività lavorativa

Lavora o ha mai lavorato negli ultimi dieci anni in industrie tessili o galvaniche?	
Qual è la sua attuale occupazione?	
Se altro, specificare	
Da quanti anni svolge la sua attuale mansione?	
In quale comune lavora?	

SEZIONE 4. Dieta

Descriva per favore la frequenza del consumo degli alimenti in tabella **in volte a settimana** in accordo con le quantità suggerite equivalenti a una porzione media. Specificare la **provenienza,** se in prevalenza propria, locale o da rete commerciale. Si intende di provenienza **locale** anche un alimento venduto nella grande distribuzione ma prodotto localmente ad es. latte, formaggi, carni o verdure prodotti in zona, ma venduti al supermercato.

N.B. nel caso il consumo sia meno frequente del settimanale si può introdurre un numero non intero. Es: se si consuma una porzione di alimento al mese nella casella volte/settimana si può scrivere 0.23 (1:30x7=0.23).

Tipo di cibo	Quantità	Volte/settimana	Provenienza
latte	1 tazza (125 mL)		
yogurt	un vasetto (125 g)		
Cereali e derivati (pane, pasta, pizza…)	80 g		
Prodotti da forno dolci (biscotti, brioches...)	40 g (circa 5 biscotti)		
formaggi freschi (mozzarella, ricotta…)	100 g		
formaggi stagionati (fontina, parmigiano…)	50 g		
uova	1 uovo (50 g)		
pollo	200 g		
manzo o vitello	150 g		
fegato	150 g		
frattaglie	150 g		
maiale	150 g		
agnello	150 g		
affettati (prosciutto, salame…)	50 g		
pesce	150 g		
molluschi e crostacei	150 g		
Oli vegetali	un cucchiaio (10 g)		
Oli e grassi animali (es. burro o strutto)	10 g		
Frutta	150 g		
Frutta secca	15 g (circa 4 noci sgusciate)		
Legumi cotti	150 g		
Verdure e ortaggi cotti o crudi - ESCLUSE LE PATATE	200 g		
Patate	200 g		
Dolci (torte, dolci al cucchiaio, gelati…)	100g		
Vino	1 bicchiere (125 mL)		
Birra	1 lattina (330mL)		
Superalcolici	1 bicchierino (40 mL)		
Caffè	1 tazzina (40 mL)		
Tè	1 tazza (125 mL)		

Consuma prodotti della caccia?	
Consuma prodotti della pesca?	

Se sì, descriva per favore la tipologia (cervi, cinghiali, volatili, tipo di pesce...) di prodotto consumato (in caso di più tipologie riempire una riga per tipologia), la frequenza del consumo in volte a settimana e la provenienza (abituale zona di caccia o pesca):

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Tipo di pesce o selvaggina	Quantità	Volte/settimana	Zona di caccia o pesca o sito di pesca sportiva
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		

SEZIONE 5. Acqua

N.B. Le domande in questo box si riferiscono alle abitudini su uso e consumo di acqua precedenti "l'emergenza PFAS".

Consumo di acqua per bere

	Quantità	Volte/giorno
Acqua da acquedotto	1L	
Acqua da pozzo privato	1L	
Acqua imbottigliata	1L	

Consumo di acqua per cucinare (cottura di verdure, legumi e pasta, preparazione di caffè, tè, tisane, minestre, pizza, dolci ...)

	Quantità	Volte/giorno
Acqua da acquedotto	1L	
Acqua da pozzo privato	1L	
Acqua imbottigliata	1L	

Che tipo di acqua usa per lavare i cibi?	
Se altro, specificare	

N.B. Le domande in questo box si riferiscono alle abitudini su uso e consumo di acqua seguenti "l'emergenza PFAS".

Consumo di acqua per bere

	Quantità	Volte/giorno
Acqua da acquedotto	1L	
Acqua da pozzo privato	1L	
Acqua imbottigliata	1L	

Consumo di acqua per cucinare (cottura di verdure, legumi e pasta, preparazione di caffè, tè, tisane, minestre, pizza, dolci ...)

	Quantità	Volte/giorno
Acqua da acquedotto	1L	
Acqua da pozzo privato	1L	
Acqua imbottigliata	1L	

Che tipo di acqua usa per lavare i cibi?	
Se altro, specificare	

SEZIONE 6. Altro

Domande per gli allevatori

Che tipo di animali alleva (se più di un tipo compilare più righe)?	

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Se altro, specificare	

Per la sua attività fa uso di fanghi o digestati da depuratori civili?	
Che tipo di acqua usa per abbeverare gli animali?	
Se altro specificare	

Domande per i piscicoltori

Che tipo di pesci alleva?	
Che tipo di acqua usa per la piscicoltura?	
Se altro specificare	

Domande per gli agricoltori

	Categoria	Coltura
Che tipo di prodotti coltiva (se più di un tipo compilare più righe)?		
Se altro, specificare		

Per la sua attività fa uso di fanghi o digestati da depuratori civili?	
Che tipo di acqua usa per irrigare?	
Se altro specificare	

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

b. Questionario (popolazione generale)

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Studio di biomonitoraggio per la valutazione dell'esposizione a sostanze perfluoroalchiliche nella Regione del Veneto

Questionario (popolazione generale)

Codice Numerico Progressivo:	
ULSS:	
Esposto/Non Esposto	
Data del prelievo (gg/mm/aa):	
Il prelievo è effettuato a digiuno?	
Intervistatore:	

Prima di proseguire salvare il File nominandolo con il codice campione, che si genererà automaticamente	
CODICE DA RIPORTARE SUL CAMPIONE:	COMPILARE TUTTI I CAMPI VERDI

SEZIONE 1. Dati personali

Data di nascita (gg/mm/aa)	
Luogo di nascita	
Sesso	
Età all'intervista	
Quanto è alto/a (cm)?	
Quanto pesa (kg)?	
BMI (Kg/m^2) Non compilare	
Stato civile	
Qual è l'ultimo titolo di studio che ha conseguito?	
E' donatore abituale di sangue ?	
Se donna, ha mai allattato?	

SEZIONE 2. Condizioni ambientali

L'abitazione

Comune:	
Da quanti anni vive nel comune sopraindicato?	
Indirizzo:	
Coordinata Geografica WGS84 - Y:	
Coordinata Geografica WGS84 - X:	
Da quanti anni vive all'attuale indirizzo?	
In quale zona abita?	
In casa fa uso di tappeti o moquette?	

Gli spazi esterni

Coltiva un orto o un frutteto per uso personale?	

	Categoria	Coltura
Che tipo di prodotti coltiva (se più di un tipo compilare più righe)?		
Se altro, specificare		
Che tipo di acqua usa per irrigare?		
Se altro, specificare		

Alleva animali per consumo personale?	
Che tipo di animali alleva (se più di un tipo compilare più righe)?	

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Se altro, specificare	
Che tipo di acqua usa per abbeverare gli animali?	
Se altro, specificare	

SEZIONE 3. Attività lavorativa

Lavora o ha mai lavorato negli ultimi dieci anni in industrie tessili o galvaniche?	
Qual è la sua attuale occupazione?	
Se altro, specificare	
Da quanti anni svolge la sua attuale mansione?	
In quale comune lavora?	

SEZIONE 4. Dieta

Descriva per favore la frequenza del consumo degli alimenti in tabella **in volte a settimana** in accordo con le quantità suggerite equivalenti a una porzione media. Specificare la **provenienza,** se in prevalenza propria, locale o da rete commerciale. Si intende di provenienza **locale** anche un alimento venduto nella grande distribuzione ma prodotto localmente ad es. latte, formaggi, carni o verdure prodotti in zona, ma venduti al supermercato.

N.B. nel caso il consumo sia meno frequente del settimanale si può introdurre un numero non intero. Es: se si consuma una porzione di alimento al mese nella casella volte/settimana si può scrivere 0,23 (1:30x7=0,23).

Tipo di cibo	Quantità	Volte/settimana	Provenienza
latte	1 tazza (125 mL)		
yogurt	un vasetto (125 g)		
Cereali e derivati (pane, pasta, pizza…)	80 g		
Prodotti da forno dolci (biscotti, brioches...)	40 g (circa 5 biscotti)		
formaggi freschi (mozzarella, ricotta…)	100 g		
formaggi stagionati (fontina, parmigiano…)	50 g		
uova	1 uovo (50 g)		
pollo	200 g		
manzo o vitello	150 g		
fegato	150 g		
frattaglie	150 g		
maiale	150 g		
agnello	150 g		
affettati (prosciutto, salame…)	50 g		
pesce	150 g		
molluschi e crostacei	150 g		
Oli vegetali	un cucchiaio (10 g)		
Oli e grassi animali (es. burro o strutto)	10 g		
Frutta	150 g		
Frutta secca	15 g (circa 4 noci sgusciate)		
Legumi cotti	150 g		
Verdure e ortaggi cotti o crudi - ESCLUSE LE PATATE	200 g		
Patate	200 g		
Dolci (torte, dolci al cucchiaio, gelati…)	100g		
Vino	1 bicchiere (125 mL)		
Birra	1 lattina (330mL)		
Superalcolici	1 bicchierino (40 mL)		
Caffè	1 tazzina (40 mL)		
Tè	1 tazza (125 mL)		

Consuma prodotti della caccia?	
Consuma prodotti della pesca?	

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Se sì, descriva per favore la tipologia (cervi, cinghiali, volatili, tipo di pesce...) di prodotto consumato (in caso di più tipologie riempire una riga per tipologia), la frequenza del consumo in volte a settimana e la provenienza (abituale zona di caccia o pesca):

Tipo di pesce o selvaggina	Quantità	Volte/settimana	Zona di caccia o pesca o sito di pesca sportiva
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		
	150 g		

SEZIONE 5. Acqua

N.B. Le domande in questo box si riferiscono alle abitudini su uso e consumo di acqua precedenti "l'emergenza PFAS".

Consumo di acqua per bere

	Quantità	Volte/giorno
Acqua da acquedotto	1L	
Acqua da pozzo privato	1L	
Acqua imbottigliata	1L	

Consumo di acqua per cucinare (cottura di verdure, legumi e pasta, preparazione di caffè, tè, tisane, minestre, pizza, dolci ...)

	Quantità	Volte/giorno
Acqua da acquedotto	1L	
Acqua da pozzo privato	1L	
Acqua imbottigliata	1L	

Che tipo di acqua usa per lavare i cibi?	
Se altro, specificare	

N.B. Le domande in questo box si riferiscono alle abitudini su uso e consumo di acqua seguenti "l'emergenza PFAS".

Consumo di acqua per bere

	Quantità	Volte/giorno
Acqua da acquedotto	1L	
Acqua da pozzo privato	1L	
Acqua imbottigliata	1L	

Consumo di acqua per cucinare (cottura di verdure, legumi e pasta, preparazione di caffè, tè, tisane, minestre, pizza, dolci ...)

	Quantità	Volte/giorno
Acqua da acquedotto	1L	
Acqua da pozzo privato	1L	
Acqua imbottigliata	1L	

Che tipo di acqua usa per lavare i cibi?	
Se altro, specificare	

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

5. Procedure:

a. Guida operativa di avvio e reclutamento delle persone per lo studio di biomonitoraggio

Questa guida operativa è stata sviluppata per fornire ai referenti e operatori aziendali delle Aziende ULSS/Dipartimenti di Prevenzione coinvolte nello studio uno strumento di indirizzo per lo svolgimento delle attività e azioni preliminari all'intervista delle persone campionate e prelievo del sangue per le stesse. Ogni Azienda ULSS valuterà poi in base alla propria realtà locale e organizzazione interna aziendale l'opportunità delle azioni preliminari qui indicate.

Per poter avviare le proprie attività il referente dell'Azienda ULSS/Dipartimento di Prevenzione disporrà:

1. dell'elenco delle persone campionate casualmente dall'anagrafe sanitaria (titolari e sostituti);
2. dell'elenco delle aziende zootecniche e agricole selezionate (ULSS 5 e 6)
3. il testo della lettera informativa per le persone campionate e per i rispettivi medici di famiglia (da inviare via posta).

1. ELENCO DELLE PERSONE CAMPIONATE – biomonitoraggio nella popolazione generale

Ai referenti viene fornito dal Settore Promozione e Sviluppo Igiene Sanità Pubblica della Regione del Veneto in formato excel l'elenco delle persone campionate (titolari e sostituti) dall'anagrafe sanitaria da sottoporre allo studio. L'elenco fornito contiene dati personali (nome, cognome, data di nascita, ecc), indirizzo e numero di telefono.
È responsabilità del referente e degli operatori proteggere la riservatezza delle persone partecipanti allo studio assicurandosi che le informazioni personali raccolte (in formato cartaceo o informatizzato) e il campione di sangue prelevato nell'ambito dello studio vengano identificati solo da un codice univoco (vedi le due procedure ISS) e soltanto l'Azienda ULSS di competenza rimarrà in possesso dei dati utili all'identificazione necessari fino al completo espletamento dello studio compresa la consegna dei risultati ai diretti interessati conservandoli in un luogo sicuro e non accessibile ad estranei.

2. ELENCO DELLE AZIENDE ZOOTECNICHE E AGRICOLE – biomonitoraggio nella popolazione residente/operante nelle aziende zootecniche e agricole (ULSS 5 e 6)

Le Aziende ULSS 5 e 6 disporranno dell'elenco delle aziende zootecniche e agricole che rispettano i requisiti dello studio fornito dai loro Servizi Veterinari.
È responsabilità del referente e degli operatori proteggere la riservatezza delle persone partecipanti allo studio assicurandosi che le informazioni personali raccolte (in formato cartaceo o informatizzato) e il campione di sangue prelevato nell'ambito dello studio vengano identificati solo da un codice univoco (vedi le due procedure ISS) e soltanto l'Azienda ULSS di competenza rimarrà in possesso dei dati utili all'identificazione necessari fino al completo espletamento dello studio compresa la consegna dei risultati ai diretti interessati conservandoli in un luogo sicuro e non accessibile ad estranei.

3. LETTERE INFORMATIVE

Ai referenti e operatori aziendali vengono forniti i fac-simile delle lettere informative sia per i medici di famiglia che per le persone campionate ed arruolate per entrambe le popolazioni. Le due lettere sono correlate da una sintesi esplicativa dello studio da allegare.
Entrambe le lettere sono strutturate in due parti:

a. una uguale per tutte le Aziende ULSS
b. una parte personalizzabile da parte dell'ULSS.

Entrambe le lettere saranno personalizzabili con il proprio logo aziendale.

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Attività preliminari all'intervista e al prelievo

1. ***per il biomonitoraggio nelle aziende zootecniche e agricole – ULSS 5 e 6*:**

   Una volta reperito l'elenco delle aziende zootecniche e agricole che rispettano i criteri individuati nello studio, le due Aziende ULSS procederanno all'arruolamento degli individui residenti e/o operanti da almeno 10 anni per le fasce di età previste dallo studio secondo le modalità ritenute da loro più opportune in base alle informazioni a loro disposizione e alla propria realtà locale (contatto telefonico, invio della lettera di invito via posta, consegna di persona della lettera di invito….).

2. ***per il biomonitoraggio nella popolazione generale*** potranno procedere:

   a. (ULSS 5 e ULSS 6) alla verifica di eventuali sovrapposizioni tra il campione estratto e quello delle persone residenti e/o operanti da almeno 10 anni nelle aziende zootecniche e agricole selezionate. In caso di sovrapposizione l'individuo verrà sostituito nel campione della popolazione generale secondo i criteri qui di seguito descritti mentre rimarrà incluso in quello delle aziende zootecniche e agricole;

   b. al recupero del numero di telefono dei titolari e dei sostituti:
   si suggerisce di utilizzare i canali già conosciuti (CUP, MMG, pagine bianche,…) e impiegati in esperienze pregresse e consolidate.

   c. all'individuazione dei medici di famiglia delle persone campionate:
   l'informazione è recuperabile dalle proprie banche dati aziendali;

   d. all'invio dell'informativa ai medici di famiglia degli assistiti campionati (titolari e sostituti) con relativa sintesi dello studio allegata:
   la lettera contiene una breve introduzione allo studio uguale per tutte le Aziende ULSS e una parte e a cura dell'Azienda. In quest'ultima verranno inseriti i nominativi degli assistiti campionati (titolari e sostituti) e i riferimenti per eventuali richieste di informazioni.

   e. all'invio della lettera di invito ai titolari campionati con relativa sintesi dello studio allegata:

   la lettera nella parte uguale per tutte le Aziende ULSS indica le finalità e modalità di realizzazione dello studio.
   Nella parte riservata a cura dell'Azienda ULSS viene lasciato alla stessa di indicare:
   i. in che gruppo di studio rientra il destinatario della lettera
   ii. che il medico di famiglia è stato informato dello studio
   iii. che avvisa dell'eventuale contatto telefonico
   iv. che indica il requisito della residenza/domicilio da almeno 10 anni nell'attuale comune e/o in uno dei comuni dell'area di riferimento (impatto o controllo) e indicare i comuni (requisito necessario per l'inclusione nello studio e verificabile anche con il contatto telefonico).
   v. orario e luogo per intervista e prelievo
   vi. riferimenti e recapiti per eventuali richieste di informazioni o variazioni di appuntamento

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

f. a <u>contattare telefonicamente</u> gli individui indicati nell'elenco e invitati a partecipare allo studio:
si suggerisce di contattare telefonicamente la persona campionata ad una settimana circa dalla spedizione della lettera. L'operatore darà una prima breve spiegazione dello studio; verificherà il rispetto del criterio della residenza di almeno 10 anni nel comune o in uno dei comuni dell'area di appartenenza (impatto o controllo), criterio non verificabile a priori al momento dell'estrazione, e la disponibilità a partecipare allo studio stesso. In questa occasione l'ULSS 5 e 6 potranno anche verificare eventuali sovrapposizioni con l'altro campione.
Nel caso di rifiuto, o non rispetto del criterio di residenza o sovrapposizione con il campione delle aziende zootecniche, si dovrà procedere alla sostituzione della persona secondo i criteri e le modalità di seguito riportate.
Nel caso in cui non sia immediatamente reperibile la persona, si suggerisce di effettuare tre tentativi nelle tre fasce orarie principali della giornata (mattina, pomeriggio e sera) prima di effettuare la sostituzione.

g. <u>ad effettuare le sostituzioni</u>:
una volta che si rende necessaria la sostituzione di una persona campionata per rifiuto, per non rintracciabilità, per non rispetto del criterio di almeno 10 anni di residenza/domicilio nell'area o per altri motivi, il referente dovrà prendere dall'elenco dei sostituti forniti una persona con le medesime caratteristiche.
Il sostituto dovrà essere dello stesso sesso e età o comunque della medesima classe di età il più vicina possibile a quella del titolare.

A questo punto gli operatori potranno procedere con lo studio effettuando l'intervista e il prelievo secondo le specifiche procedure fornite dall'Istituto Superiore di Sanità per la gestione dei questionari (IOP-CT-P1) e dei prelievi (IOP-METOX e IOP-CT-P2).

<u>N.B</u>
1) Si ricorda che per entrambe le popolazioni sottoposte allo studio (popolazione generale e popolazione delle aziende zootecniche e agricole) il prelievo è **<u>caldamente auspicato</u>** che venga effettuato a digiuno. Questo requisito è richiesto per standardizzare la procedura di campionamento ed evitare difformità nei campioni.
Viene, inoltre, auspicato che intervista e prelievo vengano effettuati *possibilmente* contestualmente in quanto il codice che deve essere riportato sulle provette è quello generato automaticamente dalle prime informazioni inserite nel file del questionario. Nel caso in cui per motivi logistici e organizzativi questo non fosse possibile, il questionario può esser somministrato in un diverso momento in base alle esigenze organizzative dell'Azienda. In questo caso si prega di fare **<u>massima attenzione</u>** alla corrispondenza del codice della provetta e del questionario, ricordando che **<u>il codice si genera automaticamente nel file excel del questionario</u>**.

2) Comuni area di impatto: Altavilla Vicentina, Brendola, Creazzo, Lonigo, Montecchio Maggiore, Sarego e Sovizzo

3) Comuni area di controllo: Carmignano di Brenta, Dueville, Fontaniva, Loreggia, Mozzecane, Resana, Treviso

REGIONE DEL VENETO Giunta Regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

b. Istruzione operativa di prova. PFAS Questionari di arruolamento donatori . Siero umano (IOP-CT-P1)

1 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

La fase precedente l'analisi delle sostanze alchiliche perfluorurate (PFAS) nel siero umano prevede il prelievo del campione di sangue, e un'intervista al donatore.

Il presente documento definisce le modalità di esecuzione dell'intervista all'atto del prelievo e si applica alle analisi di PFAS in campioni di siero umano eseguite dal Reparto di Chimica Tossicologica dell'Istituto Superiore di Sanità (CT-ISS).

2 RIFERIMENTI

Istruzione operativa	IOP-CT-P2: PFAS prelievo, conservazione e spedizione — Siero umano

3 DEFINIZIONI

CT-ISS	Reparto di Chimica Tossicologica dell'Istituto Superiore di Sanità
PFAS	Sostanze alchiliche perfluorurate
IOP-CT-P2	Istruzione operativa IOP-CT-P2: PFAS prelievo, conservazione e spedizione Siero umano

4 ATTREZZATURE ED APPARECCHIATURE

- Computer
- Microsoft Excel versione 2007 o superiore
- Etichette per i codici identificativi dei campioni (vedi IOP-CT-P2)

5 MODALITA' OPERATIVE

5.1 Generale

5.1.1. Compilare i questionari in formato elettronico
5.1.2. Compilare i questionari in modo completo
5.1.3. Non usare più di una volta lo stesso codice numerico
5.1.4. Registrare la corrispondenza tra soggetto e codice
5.1.5. La maggior parte delle celle del questionario dispone di un menu a tendina: Non copiare, tagliare,incollare o spostare le celle durante la compilazione, tali operazioni compromettono le funzioni.

5.2 Operazioni preliminari

5.2.1. Aprire il questionario in formato Excel relativo al tipo di soggetto:

- POPOLAZIONE GENERALE: Questionario PFAS RV (popolazione generale).xlsx
- LAVORATORI DI AZIENDE AGRICOLE E ZOOTECNICHE: Questionario PFAS RV (lavoratori di aziende agricole e zootecniche).xlsx

5.2.2. Immettere il Codice Numerico Progressivo che può essere un numero compreso nell'intervallo assegnato ad ogni ULSS come da seguente tabella:

ULSS 5	1-300
ULSS 6	301-600
ULSS 8	1-100
ULSS 9	101-200
ULSS 15	201-300
ULSS 22	301-400

All'interno delle singole ULSS occorre avere cura di non usare un Codice Numerico Progressivo già usato.

5.2.3. Compilare tutti i campi verdi.

5.2.4. Nel campo corrispondente al "CODICE DA RIPORTARE SUL CAMPIONE" comparirà il CODICE IDENTIFICATIVO DEL CAMPIONE da utilizzare per etichettare il Campione di Siero e il Campione di Sangue da inviare all'ISS (vedi IOP-CT-P2 par. 5.3).

5.2.5. Salvare con nome il Questionario prima di proseguire la compilazione usando come nome del file lo stesso CODICE IDENTIFICATIVO DEL CAMPIONE.

5.3 Compilazione

Il questionario è diviso in 5 Sezioni più una sesta presente solo in quello per i lavoratori di aziende agricole e zootecniche:

SEZIONE 1. Dati personali
SEZIONE 2. Condizioni ambientali
SEZIONE 3. Attività lavorativa
SEZIONE 4. Dieta
SEZIONE 5. Acqua
SEZIONE 6. Altro

5.3.2 Istruzioni particolari:

SEZIONE 2. Condizioni ambientali:

Nel riquadro "L'abitazione" sono richieste le coordinate geografiche. Se al momento dell'intervista tale informazione non fosse disponibile è possibile lasciare in bianco le due righe, proseguire con l'intervista e aggiungere in seguito l'informazione mancante.

E' possibile ottenere le coordinate geografiche di un luogo con Google Maps nel modo seguente:

- Aprire il browser sul computer (Es: Chrome, Firefox o Internet Explorer)
- Aprire Google Maps
- Fare clic con il pulsante destro del mouse sul luogo o sull'area sulla mappa di cui si vogliono conoscere le coordinate
- Selezionare: Che cosa c'è qui?
- Sotto la casella di ricerca, apparirà una scheda informativa con le coordinate in formato WGS84 (il formato richiesto nel questionario)

Nel riquadro relativo alle coltivazioni vanno compilate 2 colonne:

- Categoria - con menu a tendina
- Coltura - descrittiva

Se necessario compilare più righe

N.B.: I riquadri relativi alle coltivazioni o all'allevamento di animali si riferiscono esclusivamente a quelli per uso personale.

SEZIONE 4. Dieta:

Nel primo riquadro vanno compilate 2 colonne:

- Volte/settimana

  Indicare la frequenza del consumo degli alimenti in tabella in volte a settimana in accordo con le quantità suggerite equivalenti a una porzione media.
  Nel caso il consumo sia meno frequente del settimanale si può introdurre un numero non intero. Es: se si consuma una porzione di alimento al mese nella casella volte/settimana si può scrivere 0.23 (1:30x7=0.23).

- Provenienza- con menu a tendina.

  Specificare la provenienza, se in prevalenza propria, locale o da rete commerciale. Si intende di provenienza locale anche un alimento venduto nella grande distribuzione ma prodotto localmente ad es. latte, formaggi, carni o verdure prodotti in zona, ma venduti al supermercato.

  N.B.: Compilare tutta la tabella

Nel riquadro riguardante i prodotti della caccia o della pesca vanno compilate 3 colonne:

- Tipo di pesce o selvaggina - descrittiva

  Descrivere la tipologia (cervi, cinghiali, volatili, tipo di pesce...) di prodotto consumato (in caso di più tipologie riempire una riga per tipologia).

- Volte/settimana - descrittiva

  Indicare la frequenza del consumo degli alimenti in tabella in volte a settimana in accordo con le quantità suggerite equivalenti a una porzione media.
  Nel caso il consumo sia meno frequente del settimanale si può introdurre un numero non intero. Es: se si consuma una porzione di alimento al mese nella casella volte/settimana si può scrivere 0.23 (1:30x7=0.23).

- Zona di caccia o pesca o sito di pesca sportiva - descrittiva

  Descrivere la provenienza (abituale zona di caccia o pesca).

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

SEZIONE 5. Acqua:

I due riquadri presenti sono identici e si riferiscono alle abitudini di consumo di acqua prima e dopo l'emergenza PFAS. Compilare entrambi i riquadri anche nel caso di intervista ai Non Esposti.

Nella casella volte/giorno si possono introdurre numeri interi o non interi.Es. per un consumo di 1 litro e mezzo di acqua al giorno scrivere 1.5.

SEZIONE 6. Altro:

Nel riquadro relativo alle coltivazioni vanno compilate 2 colonne:

- Categoria - con menu a tendina
- Coltura - descrittiva

Se necessario compilare più righe

5.4 Archiviazione e conservazione

Al termine della compilazione salvare il file del Questionario accertandosi di aver usato il CODICE IDENTIFICATIVO DEL CAMPIONE come nome ed archiviarlo.

Conservare la registrazione della corrispondenza tra nome del soggetto e codice, ma non inviarla all'ISS.

5.5 Spedizione

Per ogni spedizione di campioni inviare per e-mail al CT-ISS (vedi par. 6 Contatti) i relativi questionari in formato Excel.

REGIONE DEL VENETO
SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

c. Istruzione operativa di prova. PFAS prelievo, conservazione e spedizione. Siero umano (IOP-CT-P2)

1 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

La fase precedente l'analisi delle sostanze alchiliche perfluorurate (PFAS) nel siero umano prevede: a) prelievo del campione di sangue; b) separazione e trasferimento del siero; c) etichettatura del campione di siero ottenuto; d) conservazione del campione in attesa della spedizione; e) spedizione del campione; f) conservazione del campione in attesa dell'analisi.

Il presente documento definisce le modalità di esecuzione delle fasi (a-e) dal prelievo alla spedizione e si applica alle analisi di PFAS in campioni di siero umano eseguite dal Reparto di Chimica Tossicologica dell'Istituto Superiore di Sanità (CT-ISS).

2 RIFERIMENTI

Istruzione operativa	IOP-CT-P1: PFAS Questionari di arruolamento donatori Siero umano

3 DEFINIZIONI

CT-ISS	Reparto di Chimica Tossicologica dell'Istituto Superiore di Sanità
PFAS	Sostanze alchiliche perfluorurate
IOP-CT-P1	Istruzione operativa IOP-CT-P1: PFAS Questionari di arruolamento donatori Siero umano

4 ATTREZZATURE ED APPARECCHIATURE

- Provette sterili sottovuoto per il prelievo di siero prive di anticoagulante (possono contenere attivatore della coagulazione e gel separatore)
- Altro materiale per il prelievo (aghi, siringhe, guanti…)
- Portaprovette adatto a contenere le provette per il prelievo
- Centrifuga adatta a contenere le provette per il prelievo
- Pipette per il trasferimento di liquidi
- Provette in polipropilene da 15 mL con tappo a vite
- Etichetta con il codice identificativo del campione (vedi IOP-CT-P1)
- Nastro adesivo trasparente
- Portaprovette adatto a contenere provette in polipropilene da 15mL
- Congelatore
- Materiale per la spedizione

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

N.B. Evitare il contatto fra il campione e materiali in teflon, le contaminazioni derivanti dalla presenza di materiale teflonato possono essere causa di interferenza analitica.

5 MODALITA' OPERATIVE

Il prelievo di sangue è unico, e di volume pari a 6 mL. Per la raccolta del sangue si devono usare due provette differenti, secondo le modalità descritte nella presente procedura (IOP-CT-P2) e nella procedura (IOP-METOX).

5.1 Prelievo

Prelevare da ogni soggetto circa 5 mL di sangue con provetta per siero priva di anticoagulante (può contenere attivatore della coagulazione e gel separatore).

5.2 Separazione e trasferimento

Dopo il prelievo posizionare la provetta in posizione verticale (evitando per quanto possibile ogni sollecitazione del contenuto) in adatto portaprovette e lasciarla a temperatura ambiente fino a completa formazione del coagulo (circa 30 min) quindi procedere con la centrifugazione (centrifugare entro 2 ore dal prelievo).

Trasferire delicatamente la provetta in centrifuga e centrifugare a circa 1500 g per 10 minuti, prelevare la provetta dalla centrifuga, posizionarla in portaprovette e quindi rimuovere il siero con una pipetta trasferendolo in provetta in polipropilene da 15 mL con tappo a vite tipo Falcon opportunamente etichettata e congelare immediatamente mantenendo la provetta in posizione verticale all'interno di adatto portaprovette.

5.3 Etichettatura

Le provette in polipropilene da 15 mL con tappo a vite da utilizzare per la conservazione e spedizione del campione di siero vanno identificate riportando sull'etichetta il codice identificativo del campione ottenuto dalla compilazione del questionario (vedi IOP-CT-P1 par. 5.2.4) avendo l'accortezza di rivestire l'etichetta con nastro adesivo trasparente per evitare che l'umidità possa cancellarne il contenuto.

5.4 Conservazione

Le provette contenenti i campioni di siero vanno conservate a -20°C in portaprovette fino al momento della spedizione.

5.5 Spedizione

Concordare la spedizione dei campioni in accordo con il CT-ISS secondo le modalità riportate nel paragrafo 6. Contatti, riportando nella e-mail le seguenti informazioni:

- Numero di provette in polipropilene da 15mL contenenti i campioni di siero per il reparto CT-ISS da spedire
- Numero di provette sterili sottovuoto con EDTA contenenti i campioni di sangue (vedi IOP_Metox_G1) per il reparto Meccanismi di Tossicità da spedire
- Contatti (numeri di telefono) di personale della ULSS per il corriere
- Indirizzo di ritiro dei campioni
- Date e orari proposti per il ritiro

REGIONE DEL VENETO
SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Il CT-ISS contatterà il corriere e richiederà la spedizione in accordo con i tempi e modi concordati.

Il corriere selezionato è equipaggiato per la spedizione di campioni biologici (generalmente il materiale per la spedizione di questo tipo di campioni consiste in contenitori in polistirolo o materiale isolante, ghiaccio secco e buste adatte al trasporto in ghiaccio secco). Il giorno prescelto per il ritiro preparare i campioni per la spedizione come da accordo con il corriere (trasferirli nelle buste congelati) e procedere con la spedizione.

Inserire in contenitori separati i campioni di siero destinati all' Unità Operativa CT-ISS e i campioni di sangue destinati all' Unità Operativa MT-ISS.

Per ogni spedizione di campioni predisporre un elenco (su file excel) con i codici identificativi dei campioni spediti e la data di spedizione, spedirlo per e-mail a CT-ISS e MT-ISS (vedi paragrafo 6.1 Contatti per la spedizione dei campioni) e inserirne una stampa in uno dei contenitori per la spedizione.

L'arrivo dei campioni verrà confermato dal CT-ISS e MT-ISS tramite e-mail alla ULSS competente.

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

d. Istruzione operativa di prova. PFAS prelievo, conservazione e spedizione. Sangue umano. (IOP – METOX)

1 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento e si applica alle analisi sulla influenza di fattori genetici individuali sulla esposizione interna ai PFAS con estrazione di DNA dai campioni di sangue umano prelevati, eseguite dal Reparto di Meccanismi di Tossicità dell'Istituto Superiore di Sanità (METOX-ISS).
Si prevede: a) una fase di prelievo di sangue; b) una fase di agitazione per inversione del campione di sangue prelevato; c) una fase di etichettatura; d) una fase di conservazione del campione in attesa della spedizione; e) una fase di spedizione; f) una fase di conservazione in attesa dell'analisi.

Per la riuscita delle analisi genetiche sul DNA, per le operazioni di prelievo, conservazione e invio dei campioni di sangue è necessario seguire protocolli con accorgimenti specifici.

La presente istruzione operativa definisce le modalità di esecuzione delle fasi dal prelievo alla spedizione.

2 RIFERIMENTI

Istruzione operativa: IOP-CT-P2

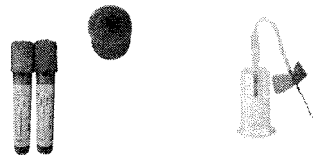
Modulo di consenso informato: Modulo di consenso informato _METOX_G1

Questionari: IOP-CT-P1

3 DEFINIZIONI

METOX-ISS	Reparto di Meccanismi di Tossicità dell'Istituto Superiore di Sanità
PFAS	Sostanze alchiliche perfluorurate

4 ATTREZZATURE ED APPARECCHIATURE



- Provette sterili sottovuoto con EDTA (Vacutainer, Vacuette o simili) per il prelievo di sangue compatibili con camicia monouso;
- Camicia monouso (Holder o Holdex® o simili);
- Altro materiale per il prelievo ritenuto necessario (aghi, siringhe, guanti…);
- Portaprovette adatto a contenere le provette per il prelievo;
- Etichette con i codici identificativi dei campioni (IOP-CT-P1);
- Nastro adesivo trasparente;
- Contenitore a tenuta e refrigerato;
- Congelatore -20°C;
- Materiale per la spedizione.

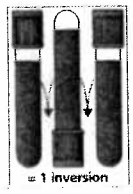
REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

5 MODALITA' OPERATIVE

5.1 Prelievo

Il prelievo di sangue è unico. Il volume di 6 ml prelevato con camicia o alternativamente con siringa monouso, sarà suddiviso in due aliquote: una (1 ml circa) sarà gestita secondo la seguente istruzione operativa (IOP-METOX) e l'altra aliquota secondo la Istruzione ioperativa IOP-CT-P2.
Del sangue prelevato circa 1mL verrà trasferito in provette sterili sottovuoto con EDTA.

5.2 Separazione e trasferimento



Non appena prelevato il campione, la provetta contenente anticoagulante deve essere prontamente invertita per permettere la miscelazione del sangue con l'anticoagulante. Ripetere tale passaggio almeno 3-4 volte.

Trasferire la provetta in adatto portaprovette, contenuto in un apposito contenitore a tenuta e refrigerato, adatto a mantenere la giusta temperatura (circa +4°C) per tutto il corso del campionamento, fino allo stoccaggio finale dei campioni in congelatore -20°C.

Monitorare regolarmente (in base anche alle temperature ambientali e ai tempi necessari per il completamento delle operazioni di campionamento) che le condizioni di temperatura ottimali siano mantenute.

Evitare possibili rotture delle provette sia scegliendo adeguatamente il portaprovette e i contenitori utilizzati nel corso del campionamento sia predisponendo condizioni adatte al loro trasporto.

5.3 Etichettatura

Le provette sottovuoto con EDTA, da utilizzare per la conservazione e spedizione del campione di sangue, vanno identificate riportando sull'etichetta il codice identificativo del campione ottenuto dalla compilazione del questionario (IOP-CT-P1) seguito dal suffisso MT scrivendo il codice identificativo con una matita/pennarello vetrografico, avendo l'accortezza di rivestire l'etichetta con nastro adesivo trasparente per evitare che l'umidità possa cancellarne il contenuto.

5.4 Conservazione

Le provette contenenti i campioni di sangue vanno conservate a -20°C in portaprovette fino al momento della spedizione. Purché non si interrompa la catena del freddo, non ci sono particolari problemi di scadenza per il campione, che congelato può mantenersi per mesi, quindi un tempo compatibile alla esecuzione dello studio in oggetto.

5.5 Spedizione

Scegliere il giorno della spedizione dei campioni in accordo con le unità operative (CT e MT)-ISS secondo le modalità riportate nel paragrafo seguente (Contatti e indirizzo di spedizione), quindi contattare il corriere e richiedere la spedizione in accordo con i tempi concordati con le unità operative (CT e MT)-ISS.

Scegliere un corriere che sia equipaggiato per la spedizione di campioni biologici (generalmente il materiale per la spedizione di questo tipo di campioni consiste in contenitori in polistirolo o materiale isolante, ghiaccio secco e buste per campioni biologici e adatte al trasporto in ghiaccio secco). Il giorno prescelto per il ritiro preparare i campioni per la spedizione come da accordo con il corriere (trasferirli nelle buste congelati) e procedere con la spedizione.

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Per ogni spedizione di campioni predisporre un elenco (su file excel) con i codici identificativi dei campioni spediti, la data di spedizione e la ULSS di provenienza dei campioni, spedirlo per e-mail alle unità operative (CT e MT)-ISS e inserirne una stampa in uno dei contenitori per la spedizione.

N.B. Prevedere due contenitori separati per i relativi campioni biologici destinati alle due Unità Operative da etichettare con il nome dell'Unità Operativa da considerare come unico collo di spedizione.

REGIONE DEL VENETO
Giunta regionale
SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

e. Procedura di campionamento "Studio sulla popolazione generale"

Lo studio si propone di caratterizzare un'eventuale sovraesposizione a PFAS in un gruppo di persone residenti nelle aree interessate dalla contaminazione delle acque per il consumo umano (area di impatto) a fronte di un gruppo di residenti in aree a presumibile esposizione "di fondo" (area di controllo) a questi inquinanti.

Le due aree sono state identificate sulla base dei dati della contaminazione ambientale disponibili.
Verranno arruolati 480 soggetti, 240 residenti nei Comuni sotto impatto (area di presumibile sovraesposizione) e 240 residenti in Comuni a presumibile esposizione di fondo (area di presumibile *background*) agli inquinanti di interesse.

In ogni area, verranno arruolati 120 soggetti per sesso, 40 per ognuna delle classi di età: 20-29, 30-39 e 40-49 anni.

Procedura di definizione delle liste di campionamento e di estrazione del campione di cittadini dei Comuni dell'area di impatto e dell'area di controllo per la contaminazione da PFAS

Il campione verrà estratto dall'anagrafe sanitaria regionale degli assistiti delle Aziende ULSS coinvolte dallo studio.
La procedura è stata redatta sulla base dei criteri generali esplicitati nel disegno di studio e della proposta più specifica del SER (nota prot. n°31/15, nostro prot. n.47615 del 04/02/15) a seguito dell'incontro tenutosi il 29/01/15 a Venezia.

Comuni area di Impatto:

- ULSS 5: Brendola, Lonigo, Montecchio Maggiore e Sarego
- ULSS 6: Altavilla Vicentina, Creazzo, Sovizzo

Comuni area di Controllo:

- ULSS 6: Dueville
- ULSS 8: Resana
- ULSS 9: Treviso
- ULSS 15: Carmignano, Fontaniva, Loreggia
- ULSS 22: Mozzecane

Requisiti di eleggibilità:

- Persone domiciliate e residenti per ognuno dei Comuni sopraelencati
- Data di inizio assistenza nell'ULSS di domicilio da almeno 10 anni in data 01/08/2013
- Cittadinanza italiana
- Forniti di indirizzo
- Età compresa tra 20 e 49 anni compiuti al 01/08/2013

Per quanto riguarda il requisito della residenza da almeno 10 anni, come indicato nel disegno di studio, non è reperibile a priori tramite l'anagrafe sanitaria in maniera certa in quanto l'informazione non è sempre disponibile e completa. Per superare tale criticità nella definizione della popolazione eleggibile si è ritenuto opportuno utilizzare l'informazione relativa alla data di inizio assistenza nell'ULSS di domicilio. Si è comunque chiesto di estrarre anche l'informazione relativa alla data di inizio residenza nel Comune.
Inoltre tale aspetto sarà superabile al momento del contatto telefonico o eventualmente specificando nella lettera di invito al prelievo che tale requisito è vincolante per l'accesso al prelievo stesso.

Informazioni da estrarre

- ULSS di domicilio

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

- Comune di domicilio
- Cognome
- Nome
- Data di nascita
- Età in anni compiuti al 01/08/2013
- Sesso
- Indirizzo
- Numero di telefono
- Data di inizio assistenza nell'ULSS di domicilio
- Data di inizio residenza continuativa nel Comune

Criteri di formazione del campione:
Titolari (totale 480):

- Stratificazione per sesso e classe di età (6 strati): M 20-29, M 30-39, M 40-49, F 20-29, F 30-39, F 40-49
- Area di impatto (totale 240):
  - Comuni area di impatto ULSS 5 (totale 144)
    24 persone per ciascuno dei 6 strati: M 20-29, M 30-39, M 40-49, F 20-29, F 30-39, F 40-49
  - Comuni area di impatto ULSS 6 (totale 96)
    16 persone per ciascuno dei 6 strati: M 20-29, M 30-39, M 40-49, F 20-29, F 30-39, F 40-49

Si è ritenuto di considerare il territorio individuato per l'area di impatto in modo omogeneo. Le ragioni di tale scelta sono state condivise con gli esperti dell'ISS, anche alla luce della potenziale differente distribuzione in merito all'esposizione storica alle diverse tipologie di approvvigionamento. Si è pertanto concordato il criterio dell'omogeneità nella distribuzione del campione sulla base delle seguenti considerazioni:

- lo studio ha carattere esplorativo
- l'OMS raccomanda cautelativamente di attribuire al consumo di acqua potabile non più del 10-20% dell'esposizione totale (parere ISS prot. 16/01/2014-0001584)
- a priori informazioni insufficienti per definire i pesi rispetto i quali ripartire la popolazione e il campione

Inoltre, considerando che la popolazione residente target dello studio (ISTAT 2012) si ripsrtisce per circa il 60% nei comuni dell'ULSS 5 e circa il 40% nei comuni dell'ULSS 6, si è ritenuto opportuno replicare la stessa ripartizione nel campione estraendo, quindi il 60% (144 individui) dalla lista degli assistiti dell'ULSS 5 e il restante 40% (96 individui) da quella dell'ULSS 6.

- Area di controllo (totale 240):
  - Comuni area di controllo ULSS 9 (totale 60)
    10 persone per ciascuno dei 6 strati: M 20-29, M 30-39, M 40-49, F 20-29, F 30-39, F 40-49
  - Comuni area di controllo ULSS 6,8,15 e 22 (totale 180)
    30 persone per ciascuno dei 6 strati: M 20-29, M 30-39, M 40-49, F 20-29, F 30-39, F 40-49

Anche per l'area di controllo si è ritenuto di considerare il territorio individuato in maniera omogenea.
Poiché il comune di Treviso presenta una popolazione residente che risulta essere circa il 60% della popolazione dell'area individuata, per avere una maggiore omogeneità nel campione estratto ed evitare uno "sbilanciamento" di persone residenti nel comune di Treviso non si è considerato un'unica lista di campionamento ma due liste separate: una per il solo comune di Treviso e una per i restanti comuni. La ripartizione della numerosità di persone da estrarre dalle due liste, come sopra definite, è stata determinata considerando pertanto i 7 comuni individuati aventi lo stesso peso (1/7) e arrotondando alla decina per semplificazione operativa per Treviso.

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Sostituti 2 a 1 (totale 960):

- Stratificazione per sesso e classe di età (6 strati): M 20-29, M 30-39, M 40-49, F 20-29, F 30-39, F 40-49
- Area di impatto (totale 480):
  - Comuni area di impatto ULSS 5 (totale 288)
    48 persone per ciascuno dei 6 strati: M 20-29, M 30-39, M 40-49, F 20-29, F 30-39, F 40-49
  - Comuni area di impatto ULSS 6 (totale 192)
    32 persone per ciascuno dei 6 strati: M 20-29, M 30-39, M 40-49, F 20-29, F 30-39, F 40-49

- Area di controllo (totale 480):
  - Comuni area di controllo ULSS 9 (totale 120)
    20 persone per ciascuno dei 6 strati: M 20-29, M 30-39, M 40-49, F 20-29, F 30-39, F 40-49
  - Comuni area di controllo ULSS 6,8,15 e 22 (totale 360)
    60 persone per ciascuno dei 6 strati: M 20-29, M 30-39, M 40-49, F 20-29, F 30-39, F 40-49

Tipo di campionamento

Campionamento casuale semplice dall'anagrafe sanitaria di ciascuno dei 4 gruppi di comuni (2 area impatto e 2 area di controllo) cui sopra e per ciascuno dei 6 strati sulla base della numerosità sopra indicata.

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

6. Lettere informative e foglio informativo:

a. Invito a partecipare a uno studio di Biomonitoraggio Umano

Indirizzo

Invito a partecipare a uno studio di Biomonitoraggio Umano

Data

Gentile Signora/e,

il suo nome è stato selezionato dalla lista degli assistiti del Suo Comune di residenza/domicilio, per partecipare allo "Studio di biomonitoraggio per la valutazione dell'esposizione a sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nella Regione del Veneto".

L'indagine è finanziata dalla Regione del Veneto e svolta in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, e sei Aziende Sanitarie Locali della Regione del Veneto: ULSS 5 Ovest Vicentino, ULSS 6 Vicenza, ULSS 8 Asolo, ULSS 9 Treviso, ULSS 15 Alta Padovana e ULSS 22 Bussolengo.

Lo studio è un'indagine volta a valutare l'esposizione umana a un gruppo di contaminanti ambientali (PFAS) tramite la determinazione di tali sostanze nel siero della popolazione di alcune provincie della Regione del Veneto.

E' stata infatti rilevata in studi precedenti la presenza di PFAS in corsi d'acqua e nell'acqua potabile di alcune zone del Veneto; questo studio si propone di misurare i livelli di PFAS nel siero degli abitanti di tali zone e di confrontarli con quelli di abitanti di zone di controllo, per valutare se la contaminazione delle acque abbia portato a un aumento di PFAS nei consumatori. Per questo motivo sono stati scelti comuni in aree diverse, per le quali i dati disponibili indicano diversi livelli di contaminazione nelle acque, che potranno consentire dei confronti.

Per lo studio verranno arruolati complessivamente 600 individui: 480 fra la popolazione generale (240 residenti nelle zone in cui è stata rilevata contaminazione da PFAS (Esposti) e 240 residenti in zone di controllo (Non esposti)), e 120 agricoltori, allevatori o piscicoltori (Esposti agricoltori e allevatori).

Lei fa parte del gruppo:

Esposti
Non esposti
Esposti agricoltori e allevatori

Lo studio prevede che a ogni partecipante venga richiesto un prelievo di sangue e la compilazione tramite intervista di un questionario con domande su ambiente di vita, attività lavorativa, stile di vita, dieta.
Il prelievo di sangue servirà:

1. alla determinazione dei livelli di PFAS nel sangue;
2. all'analisi della influenza di fattori genetici individuali nella esposizione interna da PFAS.

L'adesione allo studio è di tipo volontario, e Le verranno fornite tutte le informazioni necessarie per decidere in modo consapevole se prendervi parte per le analisi previste sia al punto 1 che 2 (o in alternativa solo al punto 1). A tale proposito insieme a questa lettera. Le viene allegato un foglio illustrativo dello studio.
Si informa che il suo medico di famiglia è stato informato di questo studio.

I dati saranno utilizzati proteggendo la Sua riservatezza: le informazioni personali raccolte nell'ambito dello studio e il campione di sangue prelevato verranno identificati solo da un codice e non riporteranno il Suo nome, e soltanto la ULSS di competenza rimarrà in possesso dei dati utili alla Sua identificazione.

Lei riceverà i risultati dell'analisi del Suo campione con informazioni per la loro interpretazione.

Ci auguriamo che vorrà partecipare a questo studio, che ci aiuterà a conoscere i livelli di questi contaminanti negli abitanti della Sua zona e di altre zone della Sua Regione, fornendo un utile strumento conoscitivo che consentirà di stimare il rischio ed approntare tutte le misure necessarie alla protezione della salute.
La invitiamo, pertanto, a presentarsi a digiuno presso..... Il giorno .....alle ore .....per effettuare il prelievo e l'intervista.
Per qualsiasi informazione e eventuale variazione dell'appuntamento può contattarci al seguente numero di telefono .....dal .....al.....dalle.....alle.....e chiedere del dott.....

La ringraziamo fin da ora per il tempo e la preziosa collaborazione
Cordiali saluti
Firma del responsabile della ULSS di appartenenza

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

b. FAC –SIMILE lettera informativa ai medici di medicina generale

Indirizzo

Data

Gentile Collega,

nel 2013 è stata rilevata la presenza di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in corsi d'acqua e nell'acqua potabile di alcune zone del Veneto.

La Regione del Veneto, dopo aver provveduto a compiere le azioni necessarie per la messa in sicurezza, sta effettuando in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità uno studio (vedi allegato) volto a valutare l'esposizione umana a un gruppo di contaminanti ambientali (PFAS) tramite la determinazione di tali sostanze nel siero della popolazione di alcune province del Veneto. Questa indagine si propone, quindi, di misurare i livelli di PFAS nel siero degli abitanti di tali zone e di confrontarli con quelli di abitanti di zone di controllo, per valutare se la contaminazione delle acque abbia portato a un aumento di PFAS nei consumatori. Per questo motivo sono stati scelti comuni in aree diverse, per le quali i dati disponibili indicano diversi livelli di contaminazione nelle acque, che potranno consentire dei confronti.

L'indagine svolta dalla Regione del Veneto in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità vede coinvolte sei Aziende Sanitarie Locali della Regione del Veneto: ULSS 5 Ovest Vicentino, ULSS 6 Vicenza, ULSS 8 Asolo, ULSS 9 Treviso, ULSS 15 Alta Padovana e ULSS 22 Bussolengo.

Lo studio prevede che ad ogni partecipante venga richiesto un prelievo di sangue e la compilazione tramite intervista di un questionario con domande su ambiente di vita, attività lavorativa, stile di vita, dieta.

Il prelievo di sangue servirà:

3. alla determinazione dei livelli di PFAS nel sangue;
4. all'analisi della influenza di fattori genetici individuali nella esposizione interna da PFAS.

I dati saranno utilizzati proteggendo la riservatezza: le informazioni personali raccolte nell'ambito dello studio e il campione di sangue prelevato verranno identificati solo da un codice e non riporteranno il nome, e soltanto la ULSS di competenza rimarrà in possesso dei dati utili all' identificazione.

Per lo studio verranno arruolati complessivamente 600 individui: 480 fra la popolazione generale (240 residenti nelle zone in cui è stata rilevata contaminazione da PFAS (Esposti) e 240 residenti in zone di controllo (Non esposti), e 120 agricoltori, allevatori o piscicoltori (Esposti agricoltori e allevatori).

Tra le persone individuate per lo studio è/sono presente/i un Suo/ i Suoi assistito/i:

Il/la Sig./ra_____nato/a il _____
Residente in _____
Il/la Sig./ra_____nato/a il _____
Residente in _____
Il/la Sig./ra_____nato/a il _____
Residente in _____
Il/la Sig./ra_____nato/a il _____
Residente in _____
Il/la Sig./ra_____nato/a il _____
Residente in _____

Un operatore del nostro Dipartimento procederà a contattare telefonicamente e con lettera il/i suo/i assistiti e a invitarlo/i ad aderire allo studio.

Analogamente a quanto fatto per altre iniziative nazionali e regionali, chiediamo la Tua collaborazione nel momento in cui verrai contattato dall'operatore dell'ULSS per:

- facilitare la ricerca del numero di telefono dell'assistito campionato
- segnalare eventuali condizioni che dovessero essere di ostacolo alla realizzazione dell'intervista e del prelievo

ed nel qual caso fosse necessario sostenere l'adesione allo studio nei confronti degli assistiti che eventualmente si rivolgessero a Te per chiarimenti.

L'avvio dello studio è stato comunicato anche all'ordine dei medici.

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Per qualsiasi informazione e eventuale variazione dell'appuntamento può contattarci al seguente numero di telefono .....dal .....al.....dalle.....alle.....e chiedere del dott.....

La ringraziamo fin da ora per il tempo e la preziosa collaborazione
Cordiali saluti
Firma del responsabile della ULSS di appartenenza

REGIONE DEL VENETO Giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

c. Determinazione della concentrazione dei biomarcatori di esposizione e analisi sulla influenza di fattori genetici individuali sulla esposizione interna ai PFAS

1. Qual è l'obiettivo dello studio?

Lo studio si propone di definire l'esposizione a sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) di residenti in aree della Regione del Veneto interessate dalla contaminazione da parte di questi inquinanti delle acque destinate al consumo umano e di residenti in Comuni ubicati in aree non interessate dalla contaminazione delle acque potabili. Sugli stessi individui saranno caratterizzati fattori genetici potenzialmente responsabili di variazioni nella concentrazione di PFAS nel sangue.

2. Quali sono gli inquinanti di interesse per lo studio?

Gli inquinanti ambientali oggetto dello studio sono i PFAS, un gruppo di sostanze organiche fluorurate, le cui molecole sono composte da una parte solubile nelle sostanze organiche e una parte solubile in acqua. La parziale solubilità in acqua ne determina una diffusa presenza nell'ambiente idrico. Tra i PFAS, l'acido perfluoroottanoico (PFOA) e il perfuoroottansulfonato (PFOS) sono le due molecole di gran lunga più abbondanti nell'ambiente e negli organismi, incluso l'uomo, a causa del loro vasto impiego a livello industriale e commerciale in vari settori (refrigeranti, tensioattivi, ritardanti di fiamma, lubrificanti, adesivi, cosmetici ed insetticidi).

3. Perché proprio questi inquinanti?

Per le loro caratteristiche i PFAS una volta immessi nell'ambiente vi rimangono inalterati per tempi anche molto lunghi (sono stabili e resistenti alle alte temperature), dall'ambiente possono passare all'interno degli organismi viventi e all'interno dell'organismo tendono ad accumularsi nel tempo (si assorbono velocemente, non vengono trasformati e si eliminano lentamente).

Per queste loro caratteristiche i PFAS sono oggi contaminanti presenti in suolo, aria, sedimenti, polveri, ambienti idrici ed organismi viventi. In condizioni normali la principale via di esposizione a queste sostanze per l'uomo è il cibo, seguito dall'acqua potabile. Tuttavia, in presenza di contaminazioni anomale delle acque potabili il consumo di acqua può diventare una via espositiva molto importante. Poiché in studi precedenti è stata rilevata la presenza di PFAS in corsi d'acqua e nell' acqua potabile di alcune zone della Regione del Veneto, questo studio si propone di misurare i livelli dei PFAS individuati nelle acque per il consumo umano e nel siero degli abitanti di tali zone e di confrontarli con quelli di abitanti di zone di controllo, per valutare se la contaminazione delle acque abbia portato a un aumento di PFAS nei consumatori.

4. Come sono state selezionate le aree di studio?

I Comuni da includere nello studio sono stati selezionati nelle aree identificate come a più elevato impatto in base ai dati di contaminazione ambientale da PFAS resi disponibili dalle ULSS e dalla Regione del Veneto. Nell'effettuare la selezione si è tenuto conto anche della storia pregressa delle aree in esame, a causa della persistenza ambientale e delle spiccate capacità di bioaccumulo dei PFAS. Per poter avere un elemento di confronto sono stati selezionati anche Comuni del territorio regionale simili per caratteristiche, ma dove non è stata evidenziata una contaminazione delle acque di matrice ambientale.

5. Come verrà realizzato lo studio?

Lo studio prevede la raccolta e l'analisi di campioni biologici (sangue) nei gruppi di individui che accettano di aderire allo studio.

REGIONE DEL VENETO giunta regionale SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Il campione di sangue che sarà prelevato (ca 6 ml) sarà suddiviso in due aliquote: una parte sarà analizzata per determinare il livello di PFASe l'altra per l'estrazione del DNA e la determinazione delle varianti dei trasportatori (analisi genetica).
Per la popolazione generale verranno scelti 480 soggetti, 240 residenti nei Comuni selezionati come aree con più elevata presenza di PFAS nelle acque (Esposti) e 240 residenti in Comuni a presumibile esposizione di fondo (Non Esposti). In ogni area, verranno scelti 120 soggetti per sesso, 40 per ognuna delle classi di età: 20-29, 30-39 e 40-50 anni. All'interno di ognuna di queste fasce, si cercherà di assicurare una distribuzione il più possibile omogenea dell'età dei soggetti. Ogni soggetto dovrà essere residente nell'area da almeno 10 anni.
Nei Comuni con presenza di PFAS nelle acque verranno arruolati anche 120 agricoltori, allevatori o piscicoltori (Esposti agricoltori e allevatori) residenti in 20-30 aziende, stesse classi di età descritte per la popolazione generale, 60 soggetti per sesso, residenza nell'azienda da almeno 10 anni. Per questi ultimi, l'uso di acque contaminate per irrigazione o abbeveramento del bestiame, nonché il consumo di alimenti autoprodotti potrebbe aver portato a un'esposizione aggiuntiva a PFAS. Potranno essere arruolati più soggetti appartenenti ad uno stesso nucleo familiare/aziendale.
Al momento del prelievo del campione ematico sarà consegnato ad ogni soggetto materiale informativo riguardante lo studio (modulo di consenso informato (in cui è descritto il progetto e le sue finalità), informativa a tutela della riservatezza dei dati personali). Al donatore verrà chiesto di sottoscrivere il modulo di consenso informato e di compilare tramite intervista un questionario che ha lo scopo di raccogliere le informazioni utili all'interpretazione del dato di biomonitoraggio e che contiene domande su stili di vita e abitudini alimentari.
Le informazioni personali raccolte nell'ambito dello studio e i campioni di sangue verranno identificati solo da un codice, senza alcun riferimento al donatore.
I dati verranno raccolti ed archiviati in modo adeguato e saranno utilizzati solo da personale autorizzato, esclusivamente per gli scopi di questo studio.

6. Il biomonitoraggio: prerogative e limiti

Il biomonitoraggio umano è uno strumento efficace per la valutazione dell'esposizione a inquinanti ambientali attraverso la misura della concentrazione di tali inquinanti e/o dei loro metaboliti (cioè sostanze da esse derivate) nei liquidi e nei tessuti del corpo umano, come ad esempio urina, sangue, latte materno e capelli.
Il biomonitoraggio serve a rilevare la dose interna (cioè l'esposizione complessiva) a un certo inquinante, considerando:

- Tutte le fonti di esposizione (alimenti, aria, acqua e suolo),
- Tutte le vie di esposizione (respirazione, ingestione e contatto cutaneo)
- le caratteristiche individuali (stili di vita, metabolismo ecc.).

I dati di biomonitoraggio forniscono per questo la migliore stima dell'esposizione da utilizzarsi nella valutazione del rischio tossicologico per la salute umana.
Una fase molto delicata di uno studio di biomonitoraggio è l'interpretazione dei risultati. Nel caso di analisi di PFAS è da tenere presente che tutta la popolazione ha livelli circolanti determinabili di tali sostanze. La presenza di un contaminante non è automaticamente associata ad un effetto sulla salute.
I dati ottenuti possono essere confrontati con i valori abitualmente riscontrati nella popolazione generale, e quindi permettere di individuare soggetti sottoposti ad una maggiore esposizione. Per tali soggetti possono essere messe in atto azioni per limitare l'esposizione (a meno che non si tratti di esposizione pregressa e oramai terminata), o iniziare attività che permettano di monitorarne la situazione nel tempo.
In questo caso specifico, lo studio di biomonitoraggio è affiancato dalla ricerca di alcune caratteristiche genetiche che permetteranno una migliore interpretazione di eventuali variazioni di livelli di PFAS nel sangue dei diversi individui.

7. Perché saranno studiate le varianti genetiche?

L' eliminazione molto lenta dei PFAS dagli organismi animali è dovuta a fenomeni di riassorbimento a livello renale, un processo regolato da alcuni trasportatori, presenti nel rene per riassorbire alcune

REGIONE DEL VENETO giunta SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

sostanze utili all'organismo (trasportatori degli anioni organici OAT). La presenza e l'attività di questi trasportatori varia tra le specie e determina le differenze di persistenza nel sangue: per esempio l'eliminazione di PFOA nel ratto femmina è 40 volte più veloce rispetto al ratto maschio, perché i trasportatori che determinano il riassorbimento sono meno attivi nella femmina. Nell'uomo, dove i trasportatori sono molto attivi, la permanenza nel sangue è molto maggiore. Ma non tutti gli individui hanno gli stessi livelli di riassorbimento, perché i trasportatori sono presenti in varianti genetiche diverse (o polimorfismi genetici).
Potrebbero quindi essere presenti differenze nelle concentrazioni di PFAS nell'organismo dovute alle specifiche differenze genetiche.
Quindi nel caso in cui i livelli di PFAS nel sangue degli individui arruolati presentino variazioni interindividuali non spiegabili attraverso differenze espositive deducibili dai questionari prendendo in esame le fonti di esposizione più frequenti, eventuali differenze interindividuali nei trasportatori potranno indicare se tali differenze siano dovute alle caratteristiche dell'individuo e/o se ci siano altre fonti di esposizione significative non considerate, ma evidentemente rilevanti.

8. Chi realizza lo studio?

Lo studio è disegnato e coordinato dalla Regione del Veneto e dall'Istituto Superiore di Sanità che eseguirà anche le analisi sul sangue e analizzerà i dati, in collaborazione con la Regione del Veneto. Le ULSS coinvolte si faranno carico del reclutamento dei donatori, della raccolta di campioni biologici, della somministrazione del materiale informativo, dei questionari, e della restituzione dei risultati.
Lo studio è finanziato dalla Regione del Veneto attraverso una convenzione stipulata con l'Istituto Superiore di Sanità, in particolare con il Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria che si occuperà delle analisi, dell'elaborazione dei dati e della loro interpretazione, e contribuirà con le ULSS alla presentazione dei risultati.

9. Perché è importante questo studio?

I risultati delle determinazioni analitiche e genotipiche relative ai campioni di sangue dei singoli donatori non consentiranno di definire (o predire) il rischio individuale di specifiche patologie, ma potranno essere utilizzati nel loro insieme per identificare specifiche fonti espositive rilevanti in diversi gruppi di popolazione, confrontare l'esposizione della popolazione in aree di 'impatto' rispetto ad altre zone. Lo studio ha carattere esplorativo, e come tale non può fornire una caratterizzazione esaustiva dell'esposizione della popolazione a PFAS, ma può sicuramente individuare situazioni ad elevata criticità espositiva. Sulla base dei risultati ottenuti in questo primo studio si potrà valutare se e come procedere con eventuali ulteriori accertamenti su altri campioni di popolazione al fine di garantire progressivamente la sorveglianza e la tutela della salute.
I risultati dello studio permetteranno di perfezionare e implementare le azioni già in corso di prevenzione primaria nell'area a rischio e di proporre provvedimenti per la salvaguardia della salute pubblica.

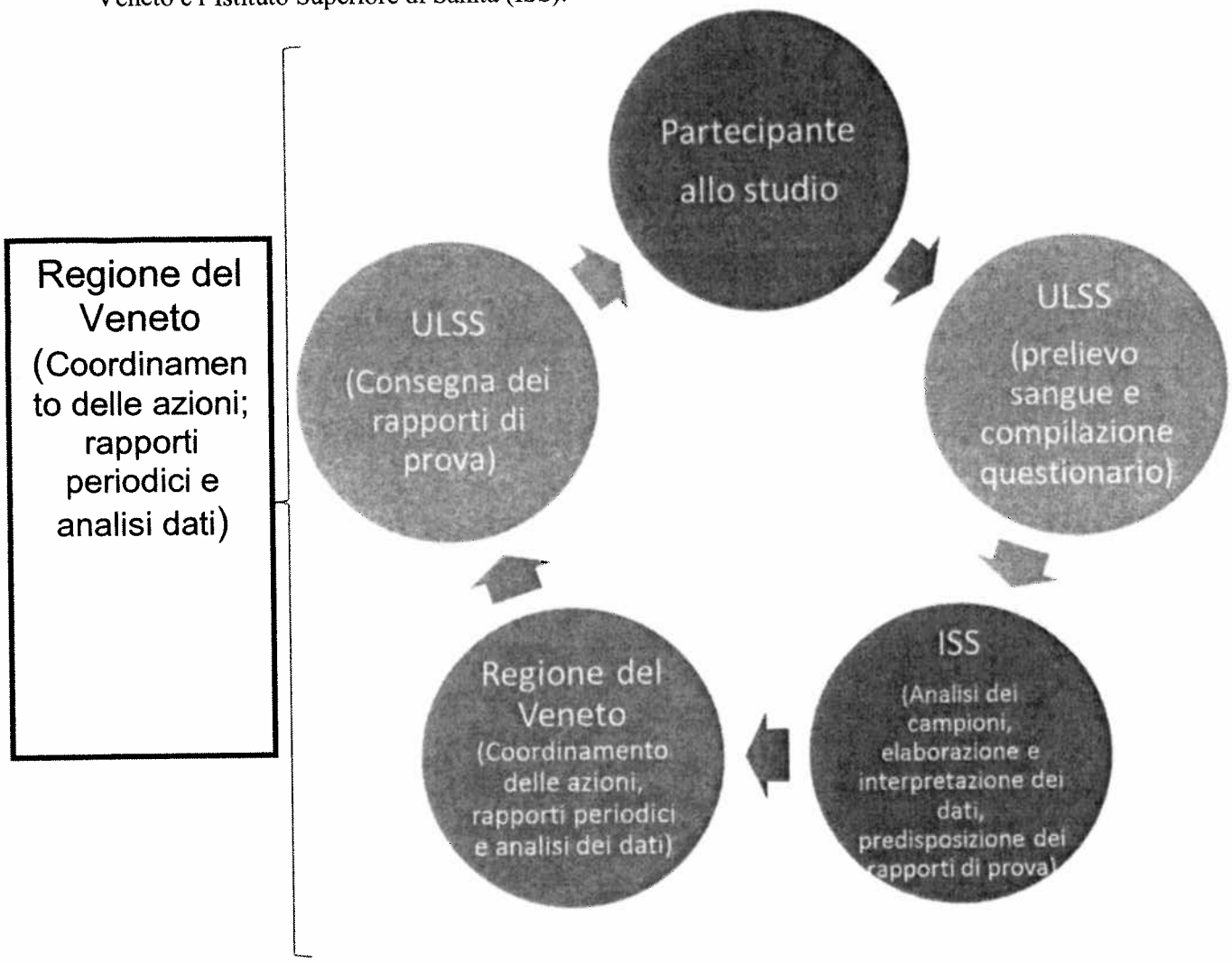
10. Come sarà divulgato lo studio?

I risultati complessivi dello studio verranno presentati pubblicamente in forma aggregata, i risultati individuali verranno restituiti dalle ULSS competenti ai diretti interessati e saranno accompagnati da tutte le spiegazioni necessarie per un'ampia comprensione.

REGIONE DEL VENETO
SEZIONE ATTUAZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA

7. Flusso dei campioni

Il flusso di campioni e dati coinvolgerà i partecipanti allo studio, le ULSS di appartenenza, la Regione Veneto e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS).



Le Aziende ULSS contatteranno gli individui selezionati per la partecipazione allo studio secondo un modello di procedure predisposto dalla Regione del Veneto e Istituto Superiore di Sanità, che potrà comunque essere adattato alle esigenze logistiche di ciascuna ULSS. Al momento del prelievo verranno consegnati al partecipante i moduli di consenso informato e l'informativa a tutela dei dati personali. Verrà inoltre somministrato il questionario, da compilarsi tramite intervista.

Con trasporto organizzato dall'ISS campioni e questionari (questi ultimi via mail) verranno poi inviati dalle ULSS all'ISS che procederà con l'analisi, la costruzione del database comprendente i risultati delle analisi chimiche e i dati da questionario, l'analisi statistica dei dati e la loro interpretazione. I risultati relativi ai singoli campioni e l'elaborazione degli stessi verranno inviati alla Regione del Veneto che provvederà a consegnarli alle ULSS competenti.

Per la comunicazione dei risultati si prevedono due fasi, costituite da una presentazione pubblica dei dati in forma aggregata e da una restituzione dei dati ai singoli partecipanti. In questa seconda fase, i risultati delle analisi verranno consegnati dalle ULSS competenti (in forma scritta, su carta intestata) ai diretti interessati.