

Il rischio per la salute umana correlato alla presenza di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) negli alimenti

1



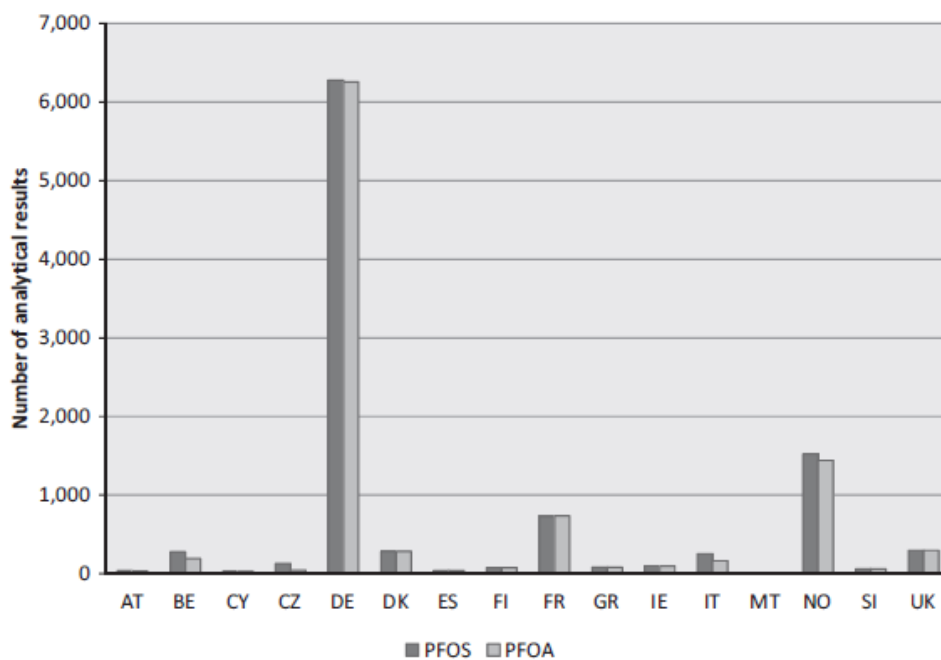
“Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food”, EFSA Journal 2018;16(12):5194

Introduzione

Il gruppo di esperti scientifici sui contaminanti nella catena alimentare dell'EFSA ha pubblicato a dicembre 2018 un parere scientifico sui rischi per la salute umana riguardo le sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) a cui l'uomo è esposto tramite la catena alimentare a causa dell'elevato livello di inquinamento ambientale.

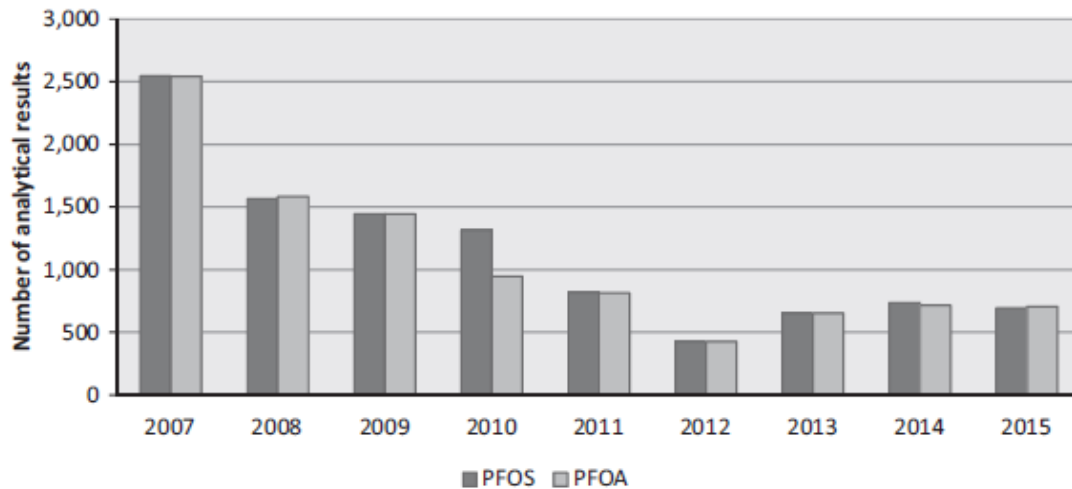
I principali PFAS, ovvero il **perfluorottano sulfonato (PFOS)** e l'**acido perfluorottanoico (PFOA)**, sono due sostanze chimiche ampiamente utilizzate a partire dagli anni '40 in diversi beni commerciali e ambiti industriali, come il settore tessile, dei tappeti e di lavorazione delle pelli, le schiume antincendio, i trattamenti di impermeabilizzazione della carta e di placcatura dei metalli. L'uso diffuso di tali sostanze, unitamente ai lunghi tempi necessari per la loro degradazione, sono risultati in un elevato grado di contaminazione ambientale. Come per altri contaminanti (es. diossine), si assiste ai fenomeni di bioaccumulo e biomagnificazione con conseguente aumento di concentrazione lungo la catena alimentare.

Lo studio si è avvalso dei dati raccolti da 16 Paesi europei (soprattutto Germania, Norvegia e Francia), che hanno fornito i risultati di **21.411** campioni di alimenti analizzati per la ricerca di PFOS (10.889) e PFOA (10.522). I dati sono stati raccolti tra il 2000 e il 2015, in modo più consistente a partire dal 2007.



AT: Austria; BE: Belgium; CY: Cyprus; CZ: Czech Republic; DE: Germany; DK: Denmark; ES: Spain; FI: Finland; FR: France; GR: Greece; IE: Ireland; IT: Italy; MT: Malta; NO: Norway; SI: Slovenia; UK: United Kingdom; PFOA: perfluorooctanoic acid; PFOS: perfluorooctane sulfonic acid.

3: Distribution of analytical results for PFOS and PFOA across different European countries



PFOA: perfluorooctanoic acid; PFOS: perfluorooctane sulfonic acid.

I: Distribution of analytical results for PFOS and PFOA divided by sampling year

La contaminazione lungo la catena alimentare può realizzarsi primariamente attraverso due vie, quali il bioaccumulo negli animali terrestri e acquatici e il trasferimento negli alimenti a partire dai materiali a contatto utilizzati nei processi di trasformazione e confezionamento. Per questa ultima possibile via di contaminazione, sono disponibili un numero limitato di studi. Tuttavia, i dati dimostrano che i materiali a contatto possono rappresentare una sorgente aggiuntiva di contaminazione in grado di aumentare l'esposizione ai PFAS. Il rischio può ulteriormente aumentare nel caso in cui gli animali destinati alla produzione di alimenti siano esposti a fonti elevate di contaminazione, come nel caso di cinghiali selvatici che si alimentano presso le discariche. Inoltre, è stata dimostrata la trasmissione prenatale attraverso la placenta e postnatale attraverso l'allattamento.

3

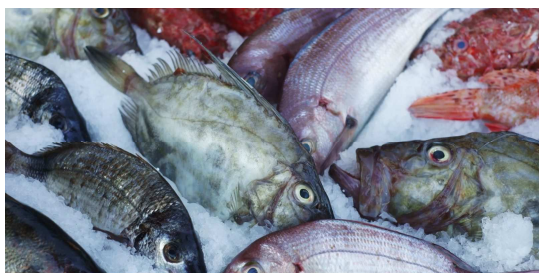
All'interno degli alimenti la concentrazione più elevata di PFAS è stata riscontrata nella **carne** e nei prodotti derivati. Tale riscontro è attribuibile soprattutto alla presenza di **alte concentrazioni nel fegato dei mammiferi selvatici**. Elevate concentrazioni sono state altresì rinvenute nei **prodotti della pesca**.

I PFAS sono assorbiti prontamente nel tratto gastroenterico dei mammiferi (uomo compreso) e si ridistribuiscono soprattutto a livello ematico ed epatico. Non vengono metabolizzati e sono escreti tal quali attraverso le urine e le feci. L'emivita di tali composti all'interno dell'organismo umano è stata stimata intorno ai 5 anni per i PFOS e tra i 2 e i 4 anni per i PFAS. Per quanto riguarda il monitoraggio effettuato sull'uomo, i PFAS sono stati riscontrati in tutti i campioni di sangue dei soggetti analizzati, a dimostrazione di una esposizione ubiquitaria delle sostanze. Relativamente ai PFOS, in numerosi studi è stata osservata una concentrazione maggiore negli adulti rispetto ai bambini, mentre per i PFAS si è riscontrata la situazione opposta. Le concentrazioni osservate in Europa sono comparabili a quelle osservate nella popolazione a livello mondiale.

Gli studi condotti sull'uomo hanno fornito delle prove a sostegno di un'associazione tra l'esposizione prenatale ai PFAS e il peso alla nascita, mentre non sono presenti evidenze sufficienti ad associare l'esposizione prenatale con un aumento di effetti teratogeni o aborto. Per quanto riguarda gli effetti sul sistema immunitario, è stato suggerito dagli studi un nesso causale tra l'esposizione ai PFOS, e forse ai

PFOA, e un effetto negativo sulla risposta anticorpale in seguito a vaccinazione nei bambini. Le prove inerenti gli effetti sul metabolismo evidenziano un'associazione tra l'esposizione ai PFAS e un innalzamento dei livelli sierici di colesterolo e dell'enzima epatico alanina-transferasi (ALT). Tuttavia, non ci sono dati certi che possano supportare l'associazione con diabete, obesità e sindrome metabolica.

L'esposizione ai PFOS



Relativamente ai PFOS, è stato stimato un grado di esposizione maggiore per le fasce più giovani della popolazione.

Le principali fonti alimentari responsabili dell'esposizione cronica sono risultati essere:

- i prodotti della pesca (che contribuiscono all'esposizione per oltre l'86% per gli adulti) e in particolare modo il pesce, a seguire
- la carne e i prodotti a base di carne (oltre il 52% per gli anziani) e
- le uova e gli ovoprodotti (oltre il 42% per gli infanti).

Table 4: Summary statistics of estimated chronic dietary exposure to PFOS (ng/kg bw per day) across European countries

Age group	Minimum		Median		Maximum	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Mean dietary exposure in total population (ng/kg bw per day)						
Infants	0.25	1.77	0.39	2.25	1.23	5.71
Toddlers	0.45	3.48	0.75	7.52	2.36	12.0
Other children	0.44	2.51	0.83	4.41	2.98	7.85
Adolescents	0.18	1.27	0.45	2.79	1.59	4.71
Adults	0.29	1.07	0.61	1.96	1.93	4.08
Elderly	0.46	1.34	0.61	1.98	1.81	3.22
Very elderly	0.33	1.52	0.65	1.92	1.05	2.45
95th percentile dietary exposure in total population (ng/kg bw per day)						
Infants ^(a)	0.90	5.15	1.19	6.37	4.34	14.0
Toddlers ^(a)	1.26	10.2	2.09	14.0	4.10	17.5
Other children	1.12	6.32	2.43	9.44	23.7	26.9
Adolescents	0.50	3.14	1.39	5.63	10.9	12.9
Adults	0.99	3.36	1.95	4.55	11.6	12.7
Elderly	1.41	3.53	1.94	4.23	9.49	10.8
Very elderly ^(a)	1.16	3.35	1.83	3.75	3.70	5.20

bw: body weight; LB: lower bound; UB: upper bound.

(a): The 95th percentile estimates obtained from dietary surveys/age classes with less than 60 observations may not be statistically robust (EFSA, 2011b) and have therefore not been included in this table.

L'esposizione ai PFOA

Similmente ai PFOS, anche per i PFOA il grado di esposizione cronica stimato è stato maggior per le fasce giovani della popolazione.

Le fonti alimentari implicate nell'esposizione sono risultate essere:

- il latte e i prodotti a base di latte (che contribuiscono all'esposizione per oltre l'86% nei bambini in età prescolare),
- l'acqua (oltre il 60% negli infanti) e
- i prodotti della pesca (oltre il 56% per i soggetti molto anziani).



Table 5: Summary statistics of the chronic dietary exposure to PFOA (ng/kg bw per day) across European countries

Age group	Minimum		Median		Maximum	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Mean dietary exposure in total population (ng/kg bw per day)						
Infants	0.50	2.50	0.70	3.79	1.44	8.06
Toddlers	0.34	4.02	2.01	8.78	2.61	12.1
Other children	0.34	2.29	1.00	4.83	2.16	9.74
Adolescents	0.26	1.55	0.50	2.77	0.85	4.09
Adults	0.22	1.24	0.32	1.59	0.60	3.28
Elderly	0.21	1.20	0.32	1.86	0.44	2.85
Very elderly	0.21	1.28	0.33	1.83	0.49	2.87
95th percentile dietary exposure in total population (ng/kg bw per day)						
Infants ^(a)	1.52	7.29	1.80	8.93	3.76	17.8
Toddlers ^(a)	2.12	10.9	3.88	15.9	5.37	23.9
Other children	0.72	5.73	2.06	9.63	3.58	16.1
Adolescents	0.68	3.77	1.01	5.66	1.60	7.62
Adults	0.54	2.75	0.66	3.48	1.11	5.82
Elderly	0.52	3.12	0.69	3.68	0.96	5.16
Very elderly ^(a)	0.49	2.98	0.63	3.54	0.85	4.25

bw: body weight; LB: lower bound; UB: upper bound.

(a): The 95th percentile estimates obtained from dietary surveys/age classes with less than 60 observations may not be statistically robust (EFSA, 2011b) and have therefore not been included in this table.

La sorveglianza sull'esposizione alimentare, per entrambi i composti chimici, è stata condotta in 23 Paesi membri coprendo 94.532 persone. Le fasce d'età sono riportate nella tabella sottostante. Sono state aggiunte due sorveglianze su gruppi specifici di popolazione: donne in gravidanza in Lettonia (≥ 15 anni a ≤ 45 anni) e donne in fase di allattamento in Grecia (≥ 28 anni a ≤ 39 anni).

GRUPPO		ETÀ
Infants	Infanti	< 12 mesi
Toddlers	Pre-scolare	≥ 12 mesi - < 36 mesi
Children	Bambini	≥ 36 mesi - < 10 anni
Adolescents	Adolescenti	≥ 10 anni fino a < 18 anni
Adults	Adulti	≥ 18 anni fino a < 65 anni
Elderly	Anziani	≥ 65 anni fino a < 75 anni
Very elderly	Molto anziani	≥ 75 anni

La stima della dose settimanale di assunzione tollerabile (TWI)

Nel 2008, l'EFSA ha pubblicato una prima opinione sui PFOS, PFOA ed i loro Sali, stabilendo una dose accettabile giornaliera (*Total Daily Intake - TDI*) più elevata per entrambi i composti.

Tuttavia, tenendo conto dell'elevata emivita dei PFOS, il gruppo di esperti scientifici ha stabilito una dose accettabile settimanale (*Total Weekly Intake - TWI*) pari a 13 ng/kg di peso corporeo per tutte le diverse fasce di età, in grado di tutelare contro la comparsa degli effetti avversi identificati.

Tenendo conto dell'elevata emivita dei PFOA, il gruppo di esperti scientifici ha stabilito una TWI pari a 6 ng/kg di peso corporeo per tutte le diverse fasce di età, in grado di tutelare contro la comparsa degli effetti avversi identificati.

Sulla base di questi valori, una parte consistente della popolazione supera la TWI stabilita, sia per i PFOS che per i PFOA.

Le divergenze con le altre Agenzie europee

L'opinione scientifica fornita dall'EFSA circa le sostanze chimiche sopra citate ha determinato una divergenza rispetto alle valutazioni effettuate da altre Agenzie.

In particolare, l'ECHA (Agenzia europea delle sostanze chimiche) nel 2015 ha stimato per i PFOA un DNEL (*Derived no effect level*) di 1600 ng/mL nel siero dei lavoratori e di 800 ng/mL per la popolazione generale. La stima è stata calcolata a partire da uno studio condotto su topi (Lau et al., 2006), applicando un fattore correttivo intraspecie.

La Danish EPA (Agenzia protezione ambientale ubicata in Danimarca) nel 2014 ha stabilito un TDI per i PFOS ed i PFOA. Sono stati presi in considerazione due studi effettuati su topi (Thomford et al., 2002 e Palazzolo et al., 1993) da cui sono derivati i valori di 0,03 µg/kg di peso corporeo al giorno per i PFOS e 0,1 µg/kg di peso corporeo per i PFOA.

Nel 2015, l'EPA ha considerato gli studi effettuati nella specie umana, ma non li ha considerati adeguati (Larsen and Giovalle, 2015).

Sulla base delle differenze messe in evidenza dalle altre Agenzie, l'EFSA ha pubblicato un documento di approfondimento in cui evidenzia come le divergenze tra l'ECHA e l'opinione del CONTAM-EFSA (esperti scientifici sui contaminanti nella catena alimentare) non siano sostanziali visto i differenti scopi delle due valutazioni. Per quanto riguarda le divergenze tra l'EPA e il CONTAM-EFSA, viene confermato che le differenze sono imputabili alla robustezza dei dati disponibili per la specie umana e che l'EPA provvederà ad una review di tutti i dati disponibili per valutare come risolvere le divergenze.

Il documento di riferimento è reperibile al seguente link:
<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/news/efsa-contam-3503.pdf>

Gli studi effettuati in Italia

ANALISI ACQUA PFAS (Sostanze perfluoro alchiliche)



Nel 2013 la Regione Veneto, a seguito di alcune ricerche sperimentali su possibili inquinanti, ha evidenziato la presenza di PFAS in acque sotterranee, superficiali e potabili di alcuni distretti territoriali. Per questa ragione si è immediatamente attivata una Commissione Tecnica Regionale al fine di intraprendere azioni mirate alla tutela della salute pubblica. In particolare, si è provveduto ad intervenire sull'acqua potabile, installando specifici filtri a carboni attivi e attivando una collaborazione con il Ministero della Salute e l'ISS per un supporto scientifico e per l'individuazione di valori accettabili di concentrazione delle sostanze in oggetto. Infine, si è attivato un sistema di monitoraggio e controllo sulle acque.

La DGR n. 1517 del 29 ottobre 2015 riporta i livelli di riferimento per le sostanze chimiche nelle acque destinate al consumo umano in condizioni di emergenza idrica nonché un primo documento di individuazione delle aree di esposizione, aggiornate negli anni a seguire. Per quanto riguarda i livelli di tutela adottati, la Regione Veneto fa riferimento alla nota del Ministero della Salute, sulla base del parere dell'ISS, che indica i seguenti livelli di *performance* (obiettivo): PFOS $\leq 0.03 \mu\text{g/L}$, PFOA e "altri PFAS" $\leq 0.05 \mu\text{g/L}$. Contestualmente si è provveduto al monitoraggio biologico sulla popolazione dell'area maggiormente esposta, progetto che a fine 2016 ha consentito l'approvazione di un Piano di sorveglianza sanitaria.

Con la DGR n. 1590/2017 la Regione Veneto ha stabilito per l'acqua destinata al consumo umano dei valori provvisori più restrittivi: "PFOA + PFOS" $\leq 90 \text{ ng/L}$ di cui i PFOS $\leq 30 \text{ ng/L}$ e per gli "altri PFAS" un massimo di 300 ng/L.

Sul sito della Regione Veneto sono pubblicate tutte le informazioni ed i dati raccolti a partire dal 2013.

Il piano di sorveglianza sanitaria attivato, ha l'obiettivo di identificare le malattie cronic-degenerative dovute all'esposizione ai PFAS e la presa in carico della popolazione esposta. In particolare, il protocollo include:

- un'intervista per individuare le abitudini di vita non corrette;
- misurazione della pressione arteriosa ed esami del sangue e delle urine;
- dosaggio di 12 sostanze PFAS nel siero;
- invio ad ambulatori di II livello dei soggetti con valori alterati e PFAS nel sangue.



L'ultimo bollettino relativo al Piano di sorveglianza sanitaria, risalente a marzo 2019, riporta un'analisi di oltre 25.000 esiti completi su 47.213 inviti spediti ai soggetti residenti in aree considerate critiche (n.30 Comuni). I dati suggeriscono una netta crescita delle concentrazioni sieriche con il passare del tempo trascorso nelle aree critiche identificate. Inoltre, le femmine presentano concentrazioni sieriche inferiori rispetto ai maschi.

Meno evidente risulta, invece, essere la differenza nelle diverse fasce d'età. È stata avviata una sorveglianza sanitaria anche per i soggetti in età pediatrica residenti nelle aree a rischio, pianificando la chiamata per

anno di nascita con un programma quinquennale. Ad oggi, i referti utilizzabili sono 272 ed i dati sono, pertanto, da ritenersi provvisori. Le concentrazioni risultano essere inferiori rispetto agli adulti, considerando che la numerosità di soggetti è minore e la durata della residenza è mediamente molto inferiore. A differenza degli adulti non si evidenziano differenze di concentrazione tra i due sessi, suggerendo l'eliminazione dei PFAS tramite le mestruazioni.

Tramite il finanziamento europeo, ha avuto inizio il 1° settembre 2017 e terminerà il 30 settembre 2020, il progetto Life Phoenix. Il progetto ha lo scopo di implementare un modello di *governance* che, supportato da strumenti di analisi del rischio, permetta di gestire l'eventuale contaminazione da sostanze persistenti, con particolare attenzione ai composti perfluoroalchilici.

Risultati analitici dei controlli sulle sostanze perfluorate negli alimenti - ISS

L'ISS ha riportato i risultati analitici dei controlli effettuati, dalla Regione Vento, su matrici di interesse alimentare, in particolare:

Uova



I PFOS superano il limite di rilevabilità analitica nella maggior parte dei campioni analizzati (11/12), mentre i PFOA solo in minima parte (2/12). Dalle informazioni contenute nei verbali di prelevamento è possibile ricondurre tali risultati ad allevamenti di tipo familiare con animali allevati a terra. Come per altri contaminanti ambientali (es. diossine), l'allevamento a terra determina una maggior contaminazione dovuta all'ingestione di insetti e altri organismi presenti nel suolo per effetto del bioaccumulo e della biomagnificazione. Tutto questo si traduce

in un maggior trasferimento dei contaminanti alle uova.

Prodotto ittico da acque interne

Sono stati effettuati campionamenti su diverse specie di acqua dolce pescate (scardola, cavedano, luccioperca, carpa, trota). I risultati sono sovrapponibili a quelli francesi, evidenziando concentrazioni differenti in relazione anche ad un diverso tempo di residenza degli esemplari nell'ambiente. Un campione di Medaglino San Vitale appartenente a pesce allevato mostra valori inferiori compatibili con la ridotta esposizione ambientale in presenza di alimentazione agro-zootecnica. È bene tenere in considerazione, soprattutto per le specie longeve, la posizione nella catena trofica. La correlazione tra i livelli di contaminazione di PFOS nelle acque superficiali e nel pesce persico negli Stati Uniti ha determinato l'inserimento dei PFOS nell'allegato B della Convenzione di Stoccolma tra le sostanze organiche persistenti.



Nel D.L.vo 172 del 2015 è stato fissato uno standard di qualità ambientale delle acque superficiali pari a 0,65 ng/L di PFOS nelle acque interne quale valore medio annuale.

Muscolo e fegato di specie avicole

Il breve ciclo zootecnico (60 giorni) unitamente all'alimentazione zootecnica spiegano i valori analitici pari a 1 ng/g nel muscolo. Il fegato dei medesimi animali risulta avere concentrazioni più elevate, compatibili con il maggior bioaccumulo in tale organo. Non si dispone di dati provenienti da animali allevati a terra.

Muscolo e fegato di mammiferi (bovino adulto, vitello, pecora e capra)

In nessuno dei campioni si sono riscontrati livelli di PFOS al di sopra dei limiti di determinazione (1 ng/g). I livelli riscontrati nel muscolo possono essere superiori in animali alimentati con foraggi raccolti in aree altamente contaminate.

Il fegato è da ritenersi il principale organo di accumulo dei composti perfluoroalchilici. In circa un terzo dei campioni (9/27) sono state determinate concentrazioni di PFOS superiori al limite di determinazione, tuttavia non è stato possibile valutare fattori quali il tipo di allevamento e di alimentazione.

Foraggi

I PFOS e PFOA di solito si accumulano a livello dell'apparato radicale delle piante e raramente si trovano nella parte epigeale, ad eccezione di terreni fortemente contaminati. I fattori di trasferimento dipendono dal tipo di pianta e apparato radicale e dalle caratteristiche del terreno. Per un adeguato campionamento occorre avere a disposizione tali informazioni e conoscere l'attività industriale del territorio per valutare i campi che sono stati contaminati da aziende produttrici di sostanze perfluorurate.

Vegetali destinati al consumo umano

In vari vegetali raccolti in Europa la concentrazione di sostanze perfluoroalchiliche non supera i 0,2 ng/g, con livelli di PFOS nella maggior parte dei campioni non rilevabili. Nella letteratura scientifica i dati disponibili per i vegetali sono scarsi anche per la difficoltà analitica nel dosare tali composti.

9

Conclusioni

I limiti del campionamento e la necessità di migliorare le performances analitiche non consentono di effettuare stime di esposizione alimentare. Pur con tali limiti, i risultati delle analisi indicano situazioni di potenziali criticità: in particolare, nei prodotti ittici e nelle uova di allevamenti famigliari, le concentrazioni di PFOS in condizioni di consumi prolungati nel tempo potrebbero determinare il superamento dei precedenti TDI definiti da EFSA (Opinion del 2008).

Ulteriori informazioni

La produzione, l'immissione sul mercato e l'uso dei PFOS sono disciplinati dalla legislazione europea sugli inquinanti organici persistenti (Regolamento CE 850/2004). Nel 2020 entreranno in vigore maggiori restrizioni a seguito delle valutazioni scientifiche effettuate dall'Agenzia europea per le sostanze chimiche (ECHA).

È in corso una valutazione dei rimanenti PFAS e metodologie per stimare l'esposizione congiunta a più sostanze chimiche. Infatti, l'uomo, gli animali e l'ambiente sono esposti a differenti sostanze chimiche e per questo si stanno sviluppando nuovi strumenti per valutare i rischi causati da sostanze chimiche nella catena alimentare ed i loro "effetti cocktail".