

LA VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE UMANA A SOSTANZE PERFLUOROALCHILICHE IN ITALIA



Gianfranco Brambilla ed Elena De Felip
Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

RIASSUNTO - Le sostanze perfluoroalchiliche sono ampiamente utilizzate in applicazioni civili e industriali, e persistono nell'ambiente. La popolazione generale le assume principalmente attraverso gli alimenti. Nell'ambito del progetto PERFOOD sono state effettuate le prime stime di esposizione alimentare in Italia. Gli *intake* per PFOS (acido perfluorotansolfonico) e PFOA (acido perfluorottanico) sono stati stimati notevolmente inferiori ai rispettivi valori guida proposti dall'European Food Safety Authority (EFSA). Tali stime, confrontate con i dati di biomonitoraggio nel siero umano condotti nell'ambito del progetto Life +, indicano come la popolazione generale italiana sia stata tra le meno esposte a tali contaminanti e pongono le basi per lo studio degli andamenti temporali nell'esposizione.

Parole chiave: sostanze perfluorate; contaminanti tossico-persistenti; esposizione umana

SUMMARY (*Evaluation of human exposure to perfluoroalkylic substances in Italy*) - The perfluoroalkylic substances are persistent in the environment, and widely used in civil and industrial applications. In the general population, food represents the main source of exposure. Within the European Union (EU) granted PERFOOD project, a food intake estimate was performed in Italy. Results indicate the general exposure falls well below the corresponding Tolerable Daily Intakes proposed for PFOS and PFOA, respectively. The biomonitoring data coming from the EU Life + project activities, confirm the Italian general population show background values. These results are the point of departure to evaluate in the future the time trends.

Key words: perfluorinated compounds; persistent organic pollutants; human exposure gianfranco.brambilla@iss.it

Le sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) costituiscono un gruppo di molecole di amplissima utilità in applicazioni industriali e civili, per le loro capacità di resistere agli acidi forti e alle temperature elevate, per le capacità tensioattive che favoriscono la dispersione di composti poco solubili, per le caratteristiche anfipatiche, in grado di conferire proprietà idro- e lipido-repellenti. Le principali applicazioni, fin dagli anni '50 del secolo scorso hanno riguardato la metallurgia, la plastica, il tessile e la carta.

Per le loro caratteristiche fisico-chimiche e tossicologiche (elevata persistenza ambientale, capacità di essere trasportate a lunga distanza), biodisponibilità e biomagnificazione nelle reti trofiche, tossicità tiroidea, epatica e riproduttiva, soprattutto le molecole a 8 atomi di carbonio (acido perfluorottanoico - PFOA, acido perfluorotansolfonico - PFOS) sono state oggetto di progressiva regolamentazione nell'ambito della Convenzione di Stoccolma. Anche in ambito REACH (Registration,

Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical Substances), è stata proposta per i composti perfluorurati con ≤ 8 atomi di carbonio, la classificazione PBT (identificazione di sostanze Persistenti, Bioaccumulabili e Tossiche), mentre per i composti perfluorurati con atomi di carbonio tra 11 e 14, si è orientati verso una classificazione tra le sostanze molto persistenti e a elevato bioaccumulo (vPvB). Negli USA, la Environmental Protection Agency (EPA) ha prefissato un divieto di produzione e uso, entro il 2015, dei composti perfluorurati a ≥ 8 atomi di carbonio.

Tuttavia, l'ampia produzione di sostanze fluorurate in forma polimerica o come alcool fluorotelomerici, poliesteri o polieteri, sta determinando la progressiva formazione di una riserva ambientale, da cui possono generare quali prodotti di degradazione le sostanze perfluoroalchiliche. Queste si trasferiscono alle catene trofiche e, in ultimo, all'essere umano, soprattutto attraverso la via alimentare (1, 2).

In maniera particolare, i composti perfluoroacidi da C6 a C13, e i perfluorosolfonici C6 e C8, vengono rilevati costantemente negli studi di biomonitoraggio condotti nella popolazione generale, anche se con trend temporali differenti. Dai dati di biomonitoraggio condotti negli Stati Uniti (National Health and Nutrition Examination Survey - NHANES), si nota una progressiva caduta dei livelli ematici solo per i composti C8 PFOS e PFOA, quale conseguenza delle azioni regolamentari intraprese.

Nell'ambito della missione del Reparto di Chimica tossicologica (Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità - ISS), si è quindi ritenuto opportuno approfondire quale sia la reale esposizione nella popolazione italiana, sia con stime di dose esterna (assunzione alimentare), sia mediante misurazioni della dose interna. Questo è stato possibile attraverso le partecipazioni al Progetto europeo FP7 "Perfood" (www.perfood.eu/) per quanto riguarda le stime di assunzione alimentare attraverso l'effettuazione di studi di biomonitoraggio. Per quanto riguarda questi ultimi, alle indagini già condotte nel 2008 su gruppi della popolazione italiana di ambo i sessi e diverse fasce di età, si sono aggiunte dal 2010 le attività di biomonitoraggio su donne in età fertile condotte nell'ambito del Progetto europeo "Womenbiopop", finanziato dallo strumento Life Plus (DG Environment) e coordinato dall'ISS (www.iss.it/biop/).

L'esposizione alimentare

Le stime di esposizione alimentare sono state ricavate dal campionamento e dall'analisi delle categorie di alimento (acqua e bevande incluse) rappresentate nel Comprehensive Food Consumption Database (3),

a livello di grande distribuzione, e su cibi serviti alle mense scolastiche in differenti città italiane, a livello di fast food, o ottenuti da studi di dieta duplicata. Il campionamento "al piatto" ha permesso di valutare eventuali contributi della contaminazione provenienti dal processo di preparazione del pasto (quali cessioni da imballaggi, utensili di cucina, piatti e stoviglie a perdere).

Inoltre, si è delineato lo scenario nelle popolazioni costiere, in quanto, sulla scorta dei dati prodotti nell'ambito del precedente progetto nazionale FISR-MIUR, il pesce pescato risulta maggiormente contaminato rispetto a quello allevato. Ci si è potuti avvalere di metodi analitici con Limiti di Determinazione (LODs) nell'ordine dei $\mu\text{g g}^{-1}$ di alimento. Questo ha permesso di ridurre le incertezze relative alle stime espresse in Upper Bound (valori inferiori al LOD posti uguali al LOD) e Lower Bound (valori inferiori al LOD posti uguali a 0). I dati relativi al consumo alimentare sono stati ricavati dal database recentemente pubblicato dall'European Food Safety Authority (EFSA), sulla base delle informazioni ricavate in modo armonizzato dall'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN).

Nelle Tabelle 1 e 2 si riportano le stime effettuate per l'esposizione in Italia a sostanze perfluorurate, mentre nella Figura si riportano le categorie alimentari che più contribuiscono all'*intake*, per PFOS e PFOA, considerando l'approccio Upper Bound.

La caratterizzazione del rischio per esposizioni alimentari

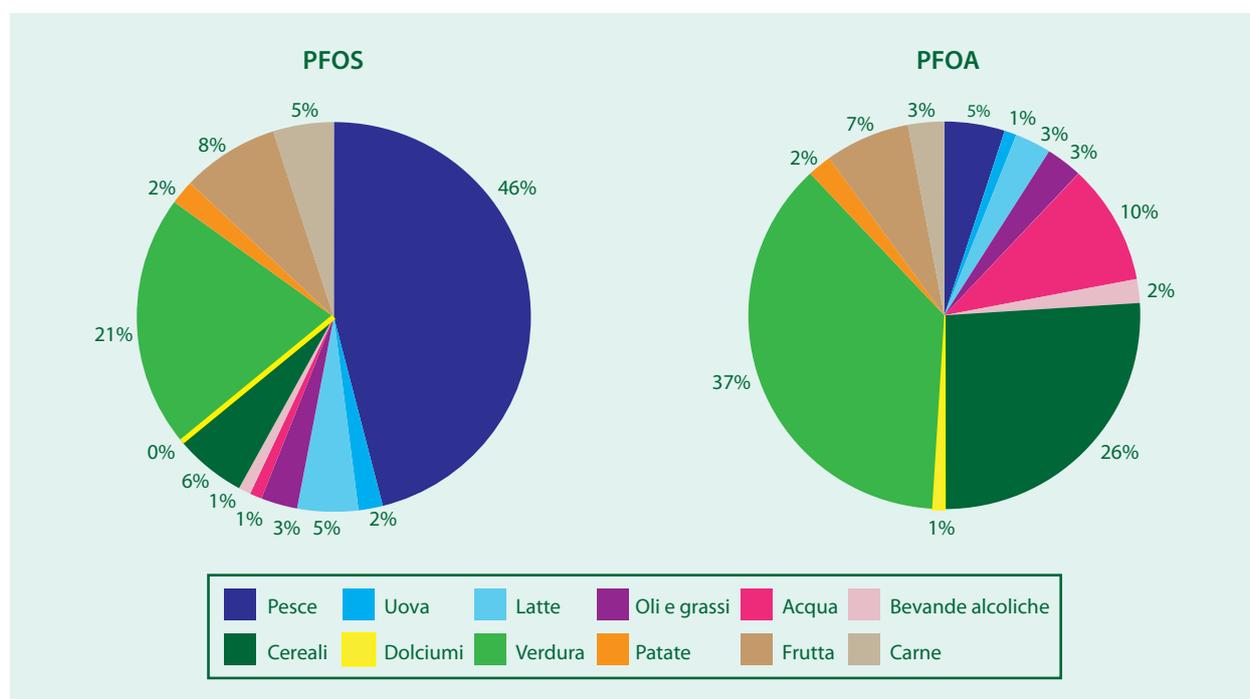
I dati relativi ai pasti consumati in mense scolastiche e fast food, come le stime di *intake* dalle diete duplicate, non hanno evidenziato una maggiore ►

Tabella 1 - Assunzione alimentare stimata per le diverse sostanze PFAS ($\text{ng kg-pc}^{-1} \text{die}^{-1}$) nella popolazione generale italiana adulta (da 16 a 65 anni di età)

Consumi medi						
PFOA	PFOS	PFHxA	PFNA	PFDA	PFUdA	PFHxS
LB 0,14	LB 0,17	LB 0,03	LB 0,04	LB 0,02	LB 0,08	LB 0,03
UB 0,28	UB 0,24	UB 0,18	UB 0,19	UB 0,21	UB 0,36	UB 0,14
95° percentile del consumo						
PFOA	PFOS	PFHxA	PFNA	PFDA	PFUdA	PFHxS
LB 0,48	LB 0,52	LB 0,10	LB 0,12	LB 0,05	LB 0,24	LB 0,05
UB 0,79	UB 0,74	UB 0,45	UB 0,47	UB 0,53	UB 1,05	UB 0,37

Tabella 2 - Assunzione alimentare stimata per le diverse sostanze PFAS (ng kg-pc⁻¹ die⁻¹) nei bambini da 3 a 10 anni della popolazione italiana generale

Consumi medi						
PFOA	PFOS	PFHxA	PFNA	PFDA	PFUdA	PFHxS
LB 0,21	LB 0,40	LB 0,08	LB 0,10	LB 0,04	LB 0,17	LB 0,03
UB 0,51	UB 0,50	UB 0,38	UB 0,40	UB 0,38	UB 0,70	UB 0,25
95° percentile del consumo						
PFOA	PFOS	PFHxA	PFNA	PFDA	PFUdA	PFHxS
LB 0,74	LB 1,22	LB 0,30	LB 0,26	LB 0,11	LB 0,53	LB 0,10
UB 1,39	UB 1,48	UB 0,94	UB 0,91	UB 0,91	UB 2,01	UB 0,68

**Figura** - Contributo all'esposizione alimentare delle varie categorie alimentari considerate, sotto l'approccio Upper Bound per PFOS (sinistra) e PFOA (destra)

contaminazione rispetto alle stime effettuate sull'alimento non processato. Questo sta a significare che la cessione da materiali a contatto non è da considerare allo stato attuale rilevante ai fini dell'esposizione. Anche l'assunzione media stimata di tali composti tramite la polvere di casa, che può essere considerata una sorgente di una certa rilevanza nei bambini, è risultata inferiore ai 10 pg kg-pc (peso corporeo)⁻¹ die⁻¹.

Per quanto riguarda il PFOS, sono i prodotti di origine animale gli alimenti che maggiormente contribuiscono all'*intake*. I prodotti della pesca, in particolare, si rivelano maggiormente contaminati dei

corrispettivi prodotti di acquacoltura, a indicare che la qualità dell'ambiente può costituire un determinante nell'esposizione alimentare.

Per quanto riguarda il PFOA, i contributi maggiori in Italia risultano provenire dai prodotti di origine vegetale, a indicare una possibile sorgente di contaminazione ambientale/agronomica (suoli, acqua di irrigazione, trattamenti post-raccolta).

Le stime di *intake* effettuate indicano che, nemmeno in bambini che hanno un elevato consumo di pesce pescato, si superano i Tolerable Daily Intake indicati dall'EFSA di 150 ng kg⁻¹pc per il PFOS, e

Tabella 3 - Concentrazioni ematiche (ng g⁻¹) di perfluoroottano sulfonato (PFOS) e acido perfluoroottanoico (PFOA) in gruppi della popolazione generale Italiana*

Caratteristiche dei partecipanti	PFOS									
	N.	Mediana	Media geometrica	Media aritmetica (DS)	Min-Max	10° percentile	25° percentile	75° percentile	90° percentile	
Tutti	230	6,31	5,77	6,86 (3,93)	0,06–29,6	2,74	4,18	8,43	12,38	
Sottogruppi										
Uomini	121	7,21	7,32	8,06 (3,58)	1,24-17,9	4,27	5,62	9,60	14,51	
Donne	109	4,82	4,43	5,53 (3,89)	0,06-29,6	1,88	2,88	7,10	8,96	
Età 20-35	62	4,46	4,05	5,13 (3,40)	0,06-16,4	1,86	2,80	6,54	- **	
Età 36-50	94	6,67	5,84	6,63 (3,15)	0,71-15,7	2,86	4,35	8,08	10,84	
Età 51-65	74	7,25	7,62	8,61 (4,53)	1,24-29,6	4,22	5,77	10,35	-	
Caratteristiche dei partecipanti	PFOA									
	N.	Mediana	Media geometrica	Media aritmetica (DS)	Min-Max	10° percentile	25° percentile	75° percentile	90° percentile	
Tutti	230	3,59	3,32	4,15 (3,79)	0,22-51,9	1,71	2,51	5,08	6,92	
Sottogruppi										
Uomini	121	4,05	3,64	4,72 (4,80)	0,22-51,9	2,03	2,91	5,93	7,22	
Donne	109	2,85	3,00	3,52 (2,03)	0,31-9,73	1,56	2,15	4,50	6,90	
Età 20-35	62	2,87	2,82	3,34 (1,81)	0,25-9,11	1,56	2,15	4,50	- **	
Età 36-50	94	3,24	2,85	3,57 (1,95)	0,22-8,10	1,35	2,24	4,75	6,63	
Età 51-65	74	4,50	4,61	5,56 (5,87)	1,63-51,9	2,52	3,24	6,61	-	

(*) Valori arrotondati alla terza cifra significativa; (**) Riportati i percentile calcolati su un numero sufficiente di soggetti (N): (N (1 - p) ≥ 8).

di 1.500 ng kg⁻¹pc per il PFOA. Nel caso peggiore, il margine di sicurezza risulta essere comunque di 22 per il PFOS.

Gli studi di biomonitoraggio

Si è cercato poi di interpolare, mediante modelli tossico-cinetici, le stime di esposizione alimentare con i dati di biomonitoraggio ottenuti nello studio effettuato nel 2008 (Tabella 3), che ha incluso gruppi di popolazione residenti nel Lazio e in Lombardia tenendo conto che, per sostanze che bio-accumulano, i dati di biomonitoraggio risentono delle esposizioni pregresse, mentre le stime di *intake* sono rappresentative dell'oggi.

La buona concordanza osservata tra i dati reali di biomonitoraggio e le relative stime suggerisce che, anche nel recente passato, l'esposizione della popolazione generale italiana a tali contaminanti non sia stata elevata. D'altra parte, i dati di biomonitoraggio riportati in Italia sono tra i più bassi tra quelli descritti nella letteratura internazionale. I dati preliminari ottenuti nel Progetto "Womenbiopop", relativi a donne nullipare in età fertile residenti in diverse regioni italiane, indicano livelli ematici di PFOS e PFOA nel complesso ancora inferiori a quelli ottenuti per lo stesso sottogruppo di popolazione nello studio del 2008, e danno quindi l'indicazione di un'ulteriore diminuzione della

popolazione generale italiana a questi inquinanti. Si sono osservati, tuttavia, alcuni valori di PFOS significativamente superiori (>30 ng g⁻¹) a quelli mediamente osservati. Lo studio dei possibili fattori che hanno determinato queste concentrazioni è tuttora in corso.

Le conoscenze così acquisite permetteranno di impostare le attività di monitoraggio in modo *risk-oriented*, tale da migliorare il rapporto costo/beneficio della prevenzione primaria all'esposizione a contaminanti tossici e persistenti. ■

Ringraziamenti

Il Reparto di Chimica Tossicologica dell'ISS, nel suo insieme, ha partecipato alle attività progettuali descritte, che riconoscono i seguenti finanziamenti: EU Commission DG Environment, Lifeplus ENV08/000423IT (Responsabile scientifico: Elena De Felip); EU Commission DG Research, FP7 PERFOOD, contract no. 227525 (Coordinatore: Pim de Voogt, Universiteit van Amsterdam-IBED, Amsterdam, The Netherlands).

Riferimenti bibliografici

1. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. *EFSA Journal* 2008;653:1-131.
2. European Food Safety Authority (EFSA). Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. *EFSA Journal* 2012;10:2743-98.
3. European Food Safety Authority (EFSA). Use of the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database in Exposure Assessment. *EFSA Journal* 2011;9:2097-2141.