

# **PREVIENI “Ambiente è Salute” 25/10/2011**

## **I risultati dal punto di vista della sicurezza alimentare**

*Alberto Mantovani, Dip, Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità*

**P R E V I E N I**



**Salute riproduttiva e contaminanti**

## Dosaggi di sostanze nelle persone – Patologie

*La scatola nera : **ciò che avviene in mezzo***

*PREVIENI: uso dei nuovi strumenti molecolari per*

*-Avere indicatori precoci e predittivi di un danno futuro*

*- capire ciò che sta succedendo*

*(biomarker di effetto/dose efficace)*

## ? – Dosaggi di sostanze

*La scatola nera : **da dove arrivano ?***

*Quali componenti dell'ambiente di vita sono determinanti ?*

*L'alimentazione è il veicolo principale di inquinanti ?*

*E quali alimenti ?*

***Indicazioni da PREVIENI***

## PREVIENI – Sunto dei risultati

Complessivamente la popolazione urbana (Roma) è *più esposta* rispetto ai piccoli-medi centri (FE, Sora-FR)

Con l'eccezione del **PFOA**, maggiormente presente a Sora e FE

i composti di PREVIENI

- Perfluoro-ottano-sulfonato (PFOS)
- Acido perfluoro-ottanoico (PFOA)
- Bisfenolo A
- MEHP (Monetil-2-etil-esil-ftalato) metabolita attivo del DEHP

*Che livelli e che correlazioni nello studio PREVIENI ?*

*Dove si trovano negli alimenti ?*

*Dati di PREVIENI e valori attesi di esposizione alimentare ?*

# PFOS

- Roma: **livelli sierici maggiori nei *maschi infertili* e nelle *donne con endometriosi***

- Ferrara: **negli infertili correlazione positiva con *età***

Distribuzione della contaminazione ***a chiazze***:

maggioranza di campioni < LOD (0,5 ng/g).

ma valori **anche > 100 vv. il LOD**:

Osservabili anche in alcuni campioni madre-bambino.

Maggiore presenza (45%) di valori sopra il LOD negli infertili di Roma

## ***Alla luce di EFSA 2008 e 2011***

Altamente persistente, anche se non lipofilico

Utilizzato in teflon, packaging, tappezzerie, detersivi insetticidi etc.

# PFOS

- Quindi negli alimenti da materiali a contatto, *ma soprattutto da contaminazione ambientale.*
- esposizione a PFOS come contaminante *fortemente associato al consumo di pesce (soprattutto in alto nella catena trofica), molluschi, crostacei e selvaggina, importante il consumo di fegato e reni*
- Fonti non alimentari (polvere domestica): 2%
- capacità di accumularsi nell'organismo (anche esposizione ad altri composti perfluorati) = i livelli non riflettono necessariamente la situazione attuale
- *La contaminazione “a chiazze” (“hot spots”: da emissioni localizzate ??), ed il contributo di altre fonti (materiali a contatto) rende difficile la diretta correlazione con l'assunzione di “alimenti critici”*

## PFOS

- I dati di PREVIENI-Roma-Infertili  $> LOD$  (con una consistente frazione  $\geq 40-50$  ng/ml) si situano nel *range medio-alto* dei dati EU (in genere nord-EU)
- a FE e a Sora i soggetti  $> LOD$  hanno valori un ordine di grandezza inferiori rispetto a Roma
- 50 ng/ml presentano *un margine di sicurezza di 260* rispetto ai valori sierici associati al NOAEL usato per la TDI (scimmia, medio termine, metabolismo dei lipidi e tiroide)
- i valori sierici umani (EFSA 2008) presentano generalmente *un margine di sicurezza 200-3000*.
- Secondo estrapolazioni che comunque presentano incertezze, 50 ng/ml potrebbero corrispondere *ad un'assunzione alimentare  $> 100-120$  ng/kg p.c.* (TDI: 150 ng/kg p.c.)

## PFOA

-I dati di PREVIENI confermano, in linea generale, che è *meno tossico* del PFOS (nessuna correlazione, salvo una possibile associazione con la *infertilità idiopatica a FE*) *meno diffuso* (mai i livelli più alti osservati per PFOS)

*MA due elementi vanno notati*

*La possibile additività:* (EFSA 2008) stessi effetti (metabolismo epatico, tiroide, riproduzione), anche se TDI 10 vv. più alta (1,5 mcg/kg)

- Minima presenza a *Roma*

Ma a *FE* e a *Sora* diffusa presenza di soggetti > LOD (anche se < 10 ng/ml):

stili alimentari, emissioni industriali locali, agricoltura intensiva (coadiuvante di insetticidi..) ??

# BISFENOLO A

Roma: **livelli sierici maggiori nei *maschi e nelle donne infertili* ed in particolare nelle donne con *infertilità idiopatica*** (*tentatrice la correlazione con il BPA, un interferente endocrino con azione subdola e privo di diretta “tossicità”*)

**Significativo passaggio transplacentare**; valori lievemente più alti nella madri, ma il filtro placentare appare parziale.

- I valori a *FE e Sora* sono inferiori di un fattore 10 (di un fattore 3-4 nelle donne di Sora) e non correlati a effetti

**I risultati a Roma per un IE *non persistente e che non bioaccumula* suggeriscono un'esposizione ripetuta e prolungata.**



# BISFENOLO A

(EFSA 2005) Esposizione alimentare *nell'adulto*: plastiche in polycarbonato ed epossidi resine utilizzate in materiali per la manifattura, cottura, conservazione; superficie interna di scatolette, guarnizioni; tubature dell'acqua potabile *nel rispetto delle normative europee (limite di migrazione)*

- Esposizione alimentare dell'adulto 3% TDI

Usi non alimentari (ad es., polvere domestica e outdoor); vernici, colle, inchiostri per stampanti, carta termica. pneumatici...

*Contributo relativo ?*

-Drastica riduzione dell'escrezione urinaria di BPA dopo un intervento nutrizionale che ha minimizzato l'uso di alimenti inscatolati e con packaging (Rudel et al., EHP, 2011)

## BISFENOLO A

(EFSA 2005 e 2011) *caveat*: il BPA “totale” è largamente coniugato (glucuronidato): rapida escrezione, assente attività endocrina (ma esistono differenze interindividuali)

- Confronto con l'unico studio italiano: (Cobellis et al., 2009, donne con endometriosi): 2,9 ng/ml (comparabile a FE) vs.

i 20 (negli infertili) e 7 (nei fertili) di Roma – PREVIENI  
E simili valori nel madre-neonato

?

Possiamo ipotizzare *un contributo determinante del grande ambiente urbano* ?

-Polveri indoor

- Polveri outdoor

- *BPA è un marker di contaminazione ??*

## Monoetil-2-esil ftalato (MEHP) metabolita attivo e biomarker di esposizione del DEHP

Nessuna correlazione con problemi di fertilità, ma

*Roma:* **Significativo passaggio transplacentare**; valori comparabili fra madre e neonato.

- donne di Roma (fertili ed infertili): *valori superiori di un fattore da 5 a 20* rispetto a FE, Sora e uomini di Roma

*I risultati nelle donne di Roma per un IE non persistente e che non bioaccumula suggeriscono un'esposizione ripetuta e prolungata di rilievo per la generazione futura (Sicurezza Alimentare Sostenibile, Frazzoli et al, Annali ISS, 2009)*

Sono coppie madre-neonato sane: perché ci preoccupa ?

-Evidenze sperimentali di effetti del DEHP in gravidanza sul programming endocrino-metabolico (Maranghi, Lorenzetti et al. 2010)

## DEHP negli alimenti

(EFSA, 2005) L'esposizione avviene attraverso l'uso di materiali per la *produzione, trasporto, conservazione degli alimenti*. In Danimarca oltre 60% dell'assunzione per ortaggi e-soprattutto- *verdure*: pesce e latte 20%

- Difficile valutare il contributo della contaminazione ambientale (carry-over da pascoli contaminati, Rhind et al, 2007)

- le esposizioni non-alimentari dai tanti usi del DEHP (*polvere domestica*, Berg et al., 2011)

Drastica riduzione dell'escrezione urinaria di DEHP dopo un intervento nutrizionale che ha minimizzato l'uso di alimenti inscatolati e con packaging (Rudel et al., EHP, 2011)

## DEHP negli alimenti

(EFSA, 2005) L'esposizione *alimentare* dell'adulto è nel range 10% TDI (50 mcg/kg sulla base di effetti riproduttivi) ma quella media del bambino è intorno al 50%.

Considerando che una concentrazione di 20 ng/ml MEHP nel siero può corrispondere ad una dell'ordine di 100 nell'urina (Lin et al., 2011)

Questa a sua volta potrebbe corrispondere ad un'assunzione di DEHP dell'ordine di 5 mcg/kg p.c., (Lorber et al., 2010), quindi sempre *sul 10% della TDI*.

## CONCLUDENDO

**-PFOS** è incluso fra i contaminanti organici persistenti (POP) e quindi se ne prevede la graduale sostituzione (entro il 2015, se non si evidenziano situazioni di allerta più urgenti).

Per il **PFOA** lo stato di “POP” è tuttora in discussione.

Rimane il problema della *persistenza e bioaccumulo* nelle catene trofiche.

-- Non sono attualmente considerati nei programmi di controllo dei contaminanti alimentari (o dei mangimi)

-Tale inclusione –*che ritengo opportuna*- richiede la definizione di valori guida –*o di un valore guida cumulativo*- e di metodi di analisi.

# CONCLUDENDO

**-BPA:** fermo restando il plauso alla decisione della Commissione Europea per la decisione di tutelare i bambini piccoli vietando i biberon al BPA

**I dati di PREVIENI suggerirebbero, per la popolazione generale, di valutare meglio le fonti di esposizione al BPA *non direttamente legate all'alimentazione***

**E associate agli usi di materiali contenenti BPA nelle molteplici attività di un grande centro urbano**

# CONCLUDENDO

**-DEHP:** l'esposizione della popolazione generale non presenta elementi di criticita', pur essendo più elevata nel grande centro urbano

- la presenza di DEHP in alimenti e prodotti usati in gravidanza può tuttavia meritare attenzione per il passaggio madre-bambino  
le possibili indicazioni su effetti a lungo termine e a basse dosi nell'organismo in via di sviluppo

La possibile co-esposizione ad altri ftalati (es. DBP) con analoghi bersagli



**PREVIENI “Ambiente è Salute”:**

*Prevenzione Traslazionale  
From Bench to Risk Assessment*

P R E V I E N I



Salute riproduttiva e contaminanti