

*Vicenza 2 dicembre 2023*

## Tempi di eliminazione dei PFAS dall'organismo e livelli serici di riferimento

---

*Armando Olivieri*

*Commissione Ambiente e Salute – Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Vicenza*



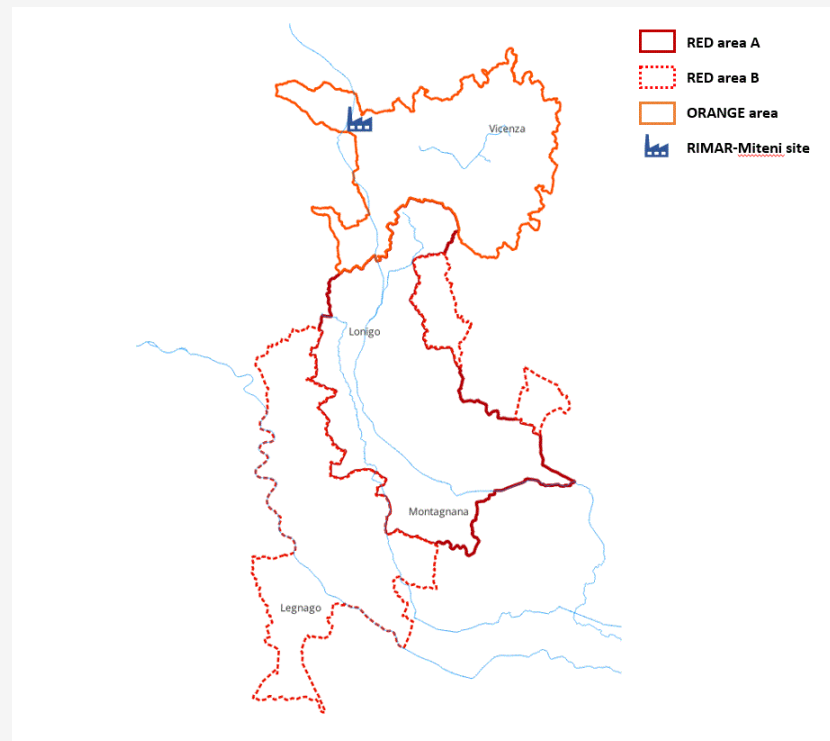
# ... dove eravamo rimasti?

---

Zona rossa A: contaminazione dell'acquedotto e delle acque sotterranee

Zona rossa B: contaminazione dell'acquedotto

Zona arancione: contaminazione delle acque sotterranee



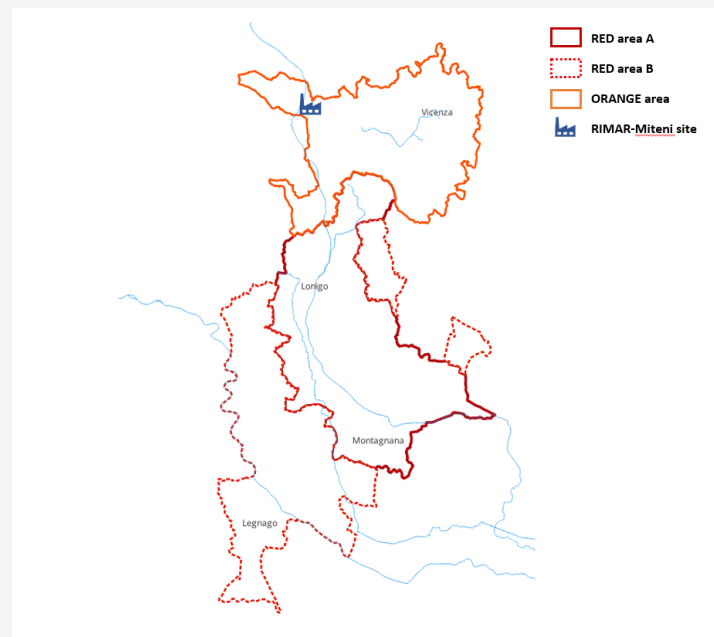
# forever chemicals

---

I PFAS sono stabili chimicamente e termicamente.

Ciò causa la loro persistenza ambientale e la possibilità di accumularsi nell'ambiente, negli organismi, nei quali permangono per periodi prolungati

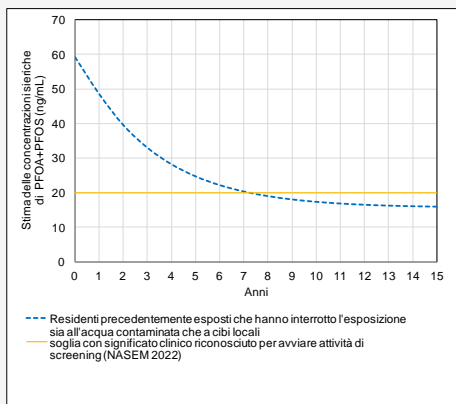
Zona rossa A: contaminazione dell'acquedotto e delle acque sotterranee  
Zona rossa B: contaminazione dell'acquedotto  
Zona arancione: contaminazione delle acque sotterranee



# le cinetiche di accumulo

- ✓ i PFAS sono assorbiti rapidamente ed efficientemente in seguito ad ingestione ed inalazione
- ✓ possono accumularsi negli organismi di animali ed esseri umani e rimanere nell'organismo per lunghi periodi di tempo
- ✓ Sono eliminati dai reni, ma nella specie umana l'eliminazione è molto lenta
- ✓ il tempo di dimezzamento (o emivita), vale a dire il tempo necessario perché i livelli nel sangue si riducano a metà (se non si è più esposti) nell'uomo è oggetto di variabilità tra i risultati di diversi studi, la maggior parte delle stime è < 4 anni
- ✓ differenze di genere: nei maschi i tempi di dimezzamento sono più lunghi che nelle femmine

# le cinetiche di eliminazione



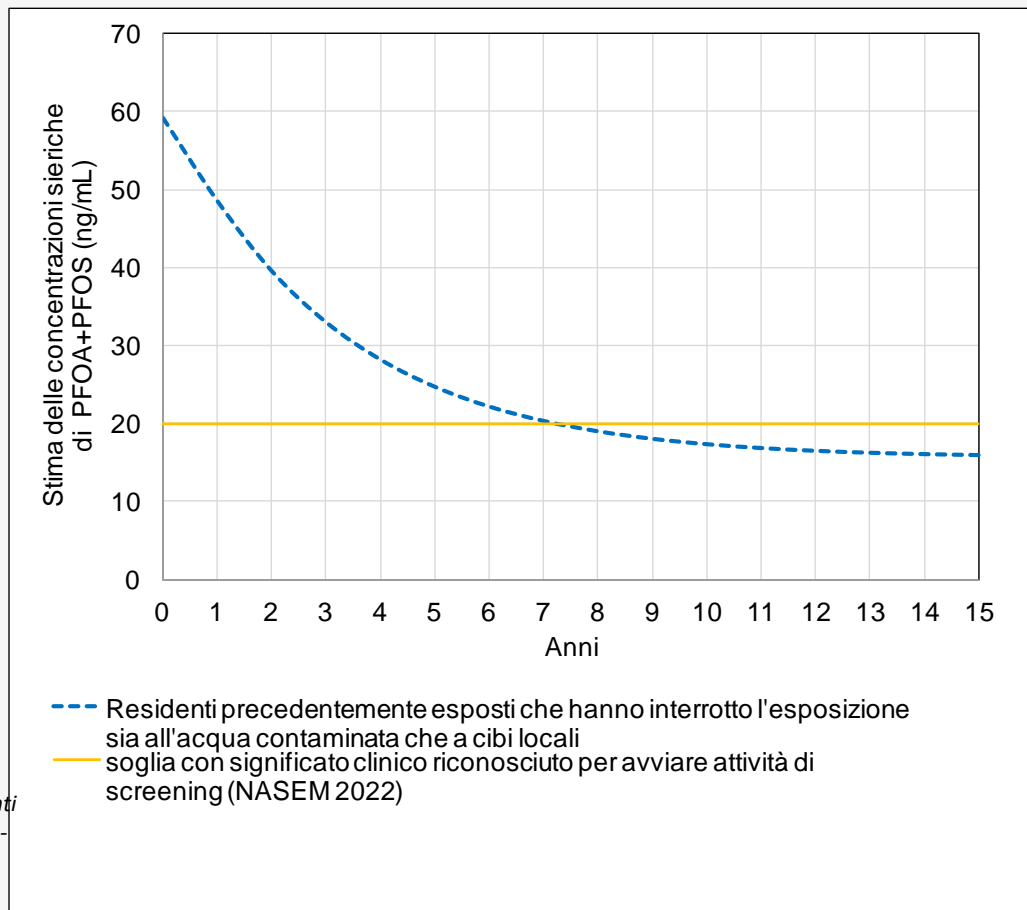
☞ l'eliminazione di PFOA+PFOS è stata stimata con un modello farmacocinetico monocompartimentale \*, in soggetti non più esposti ai PFAS

☞ per calcolare l'andamento delle concentrazioni sieriche di PFOA/PFOS in funzione del tempo e il periodo necessario per raggiungere un livello soglia di PFOA/PFOS con significato clinico riconosciuto

\*\*Bartell SM. Online Serum PFOA Calculator for Adults. *Environ Health Perspect.* 2017;125(10):104502

## Concentrazioni sieriche di PFOA+PFOS tra gli adulti di 18-65 anni in funzione del tempo

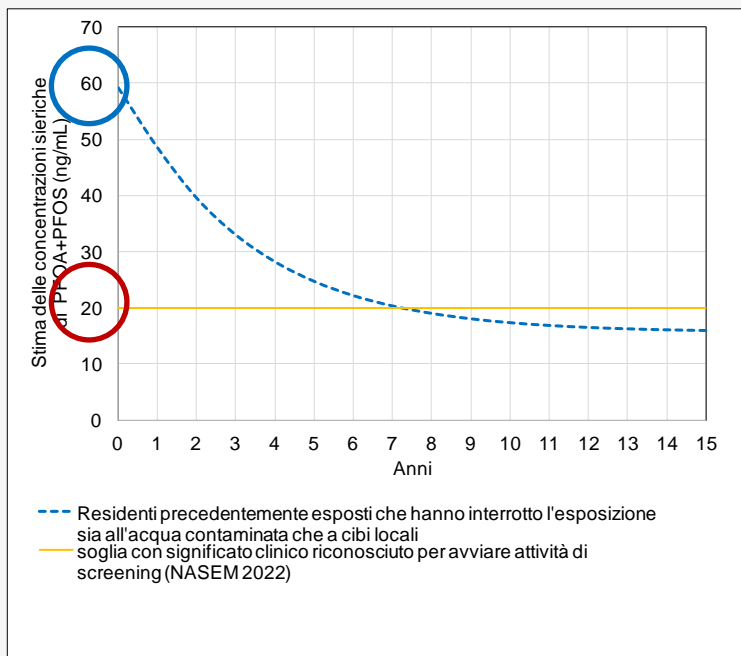
in soggetti non più esposti a PFAS necessitano circa 7 anni per raggiungere un livello soglia di PFOA/PFOS con significato clinico riconosciuto (20 ng/mL, in accordo alle indicazioni NASEM 2022)



Armando Olivieri, Hyeong-Moo Shin, Mario Saugo. *Impatto del consumo di alimenti locali sull'esposizione a PFOA e PFOS in una comunità contaminata nell'Italia nord-orientale: un approccio basato su scenari.*

XLVII Convegno dell'Associazione Italiana di Epidemiologia - Pisa 2023

## Concentrazioni sieriche di PFOA+PFOS tra gli adulti di 18-65 anni in funzione del tempo



La concentrazione serica di PFOA/PFOS al baseline è stata derivata dai dati dello Piano di Sorveglianza Sanitaria della Regione Veneto \*

il valore di 20 ng/mL è la soglia indicata da NASEM\*\* con significato clinico riconosciuto per avviare attività di "screening"

\* Pitter G, Da Re F, Canova C, et al. Serum Levels of Perfluoroalkyl Substances (PFAS) in Adolescents and Young Adults Exposed to Contaminated Drinking Water in the Veneto Region, Italy: A Cross-Sectional Study Based on a Health Surveillance Program. *Environ Health Perspect.* 2020;128(2):27007.

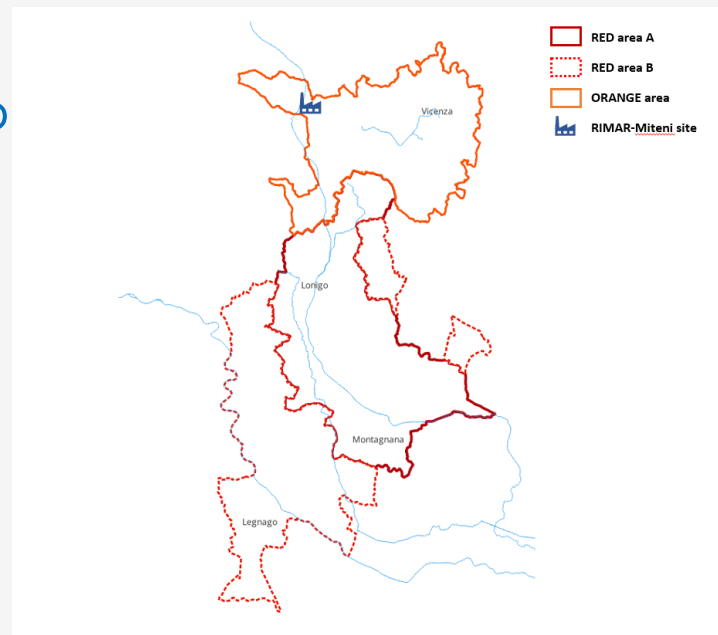
\*\* National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2022. *Guidance on PFAS Exposure, Testing, and Clinical Follow-Up.* Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/26156>.

# le fonti di esposizione

nelle aree altamente contaminate da sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) il maggior contributo all'**esposizione** è spesso rappresentato dall'ingestione di acqua

- ✓ da acquedotto
- ✓ da pozzi privati

*è maggiormente carente invece la conoscenza sul impatto del consumo di alimenti locali, possibilmente contaminati*





# l'impatto alimentare

➤ nel 2019 l'Istituto Superiore di Sanità ha effettuato uno studio di monitoraggio della contaminazione alimentare stimando l'introito giornaliero (Intake Rate, IR, ng/kg-giorno) di PFOA/PFOS, su differenti tipi di alimenti locali

614 matrici alimentari vegetali

634 matrici alimentari animali

☞ contribuendo alla definizione di differenti scenari espositivi (con e senza consumo di alimenti locali)

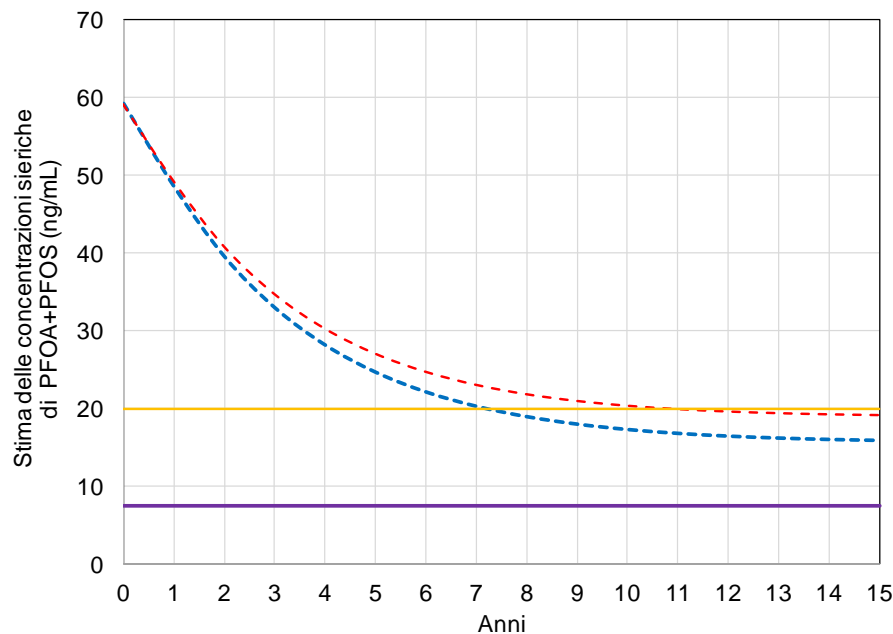
## Concentrazioni sieriche di PFOA+PFOS tra gli adulti di 18-65 anni in funzione del tempo

coloro che bevono acqua filtrata e consumano cibi locali necessitano di circa 3,4 anni in più perché le loro concentrazioni sieriche di PFOA/PFOS raggiungano il livello di soglia prescelto

il consumo senza restrizione di alimenti locali può rappresentare una ulteriore fonte di esposizione per coloro che vivono in una comunità contaminata da PFAS dove sia già nota o ragionevolmente presente una contaminazione della catena alimentare

Armando Olivieri, Hyeong-Moo Shin, Mario Saugo. *Impatto del consumo di alimenti locali sull'esposizione a PFOA e PFOS in una comunità contaminata nell'Italia nord-orientale: un approccio basato su scenari.*

XLVII Convegno dell'Associazione Italiana di Epidemiologia - Pisa 2023



- Residenti precedentemente esposti che hanno interrotto l'esposizione sia all'acqua contaminata che a cibi locali
- Residenti precedentemente esposti che avevano continuato l'esposizione da cibi locali
- soglia con significato clinico riconosciuto per avviare attività di screening (NASEM 2022)
- Residenti mai stati esposti ad acqua o a cibi locali

# livelli sierici di riferimento

---

## valore di riferimento tossicologico

Valore che definisce il livello di una particolare sostanza al quale gli individui possono essere esposti senza rischi per un dato periodo (per esempio la dose giornaliera ammissibile DGA).

I **valori di riferimento (VR)** rappresentano un presupposto per l'esecuzione di corretti programmi di sorveglianza biologica.

Il **VR** è il valore di un determinato indicatore ottenuto dalla elaborazione statistica dei risultati del suo dosaggio in campioni biologici prelevati da una popolazione o da un gruppo di riferimento.

La popolazione di riferimento è costituita da soggetti non esposti in modo abnorme all'elemento/sostanza in esame.

# livelli sierici di riferimento

---

**Valore biologico limite:** valore di un determinato dosaggio biologico di un elemento o sostanza che individua livelli di esposizione ambientale (o occupazionale) ai quali non si verificano danni per la salute dei soggetti.

**Livello biologico di azione:** valore al di sotto del quale non si ritiene necessario alcun controllo periodico biologico, sanitario e/o ambientale.

# livelli sierici di riferimento

---

Intervalli di riferimento DGR 2133 23/12/2016 (*Piano di sorveglianza sanitaria sulla popolazione esposta alle sostanze perfluoroalchiliche*)

PFOA: 1.15 – 8.00 ng/mL

PFOS: 1.88 – 14.79 ng/mL

questi valori sono da considerare indicativi dell'esposizione di fondo nella popolazione generale italiana sulla base studio di biomonitoraggio umano condotto dall'Istituto Superiore di Sanità\* e rappresentano l'intervallo tra il 5° e il 95° percentile delle concentrazioni rilevate

in quello stesso studio i valori mediani erano:

PFOA: 3.32 ng/mL

PFOS: 6.31 ng/mL

\* Ingelido AM, Marra V, Abballe A, Valentini S, Iacovella N, Barbieri P, Porpora MG, Domenico Ad, De Felip E. Perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoic acid exposures of the Italian general population. *Chemosphere*. 2010 Aug;80(10):1125-30

# livelli sierici di riferimento

---

Studio di biomonitoraggio Regione Veneto – ISS 2015-2016 \* sulla popolazione della zona rossa e un gruppo di controllo di aree circostanti non inquinate:  
valore mediano per i soggetti non esposti

PFOA: 1.64 ng/mL

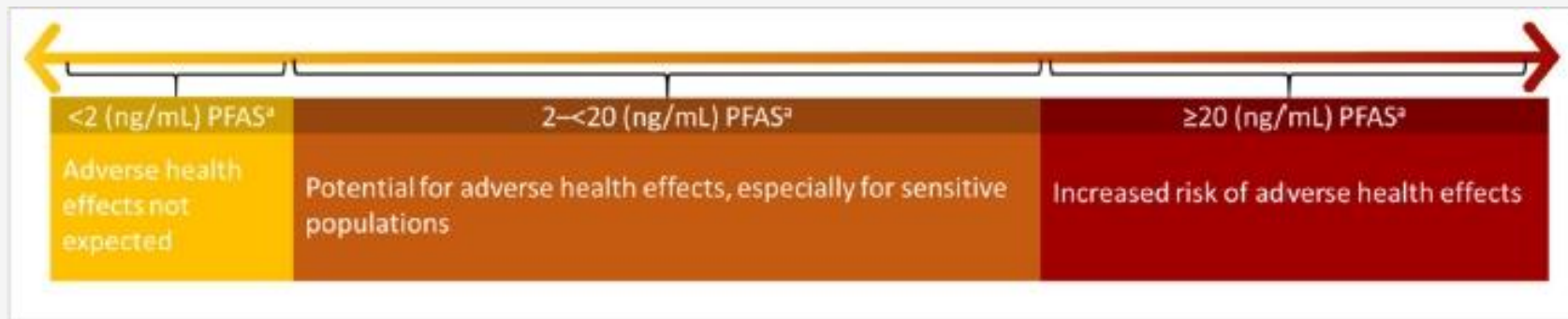
PFOS: 5.84 ng/mL

PFNA 0.58 ng/mL

PFHxS: 2.49 ng/mL

\* Ingelido AM, Abballe A, Gemma S, Dellatte E, Iacovella N, De Angelis G, Zampaglioni F, Marra V, Miniero R, Valentini S, Russo F, Vazzoler M, Testai E, De Felip E. Biomonitoring of perfluorinated compounds in adults exposed to contaminated drinking water in the Veneto Region, Italy. Environ Int. 2018 Jan;110:149-159.

# i limiti di esposizione: NASEM



livelli di PFAS per indirizzare l'assistenza sanitaria

somma di MeFOSAA, PFHxS, PFOA, PFDA, PFUnDA, PFOS, PFNA nel siero o plasma.

2 ng/mL rappresentano una soglia al di sotto della quale si ritiene che non vi siano esiti di salute sfavorevole

\* National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2022. *Guidance on PFAS Exposure, Testing, and Clinical Follow-Up*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/26156>.

# i limiti di esposizione: EFSA

- ✓ valore di riferimento per una Dose Settimanale Tollerabile (DST, Tolerable Weekly Intake TWI) pari a **4,4 ng/kg** di peso corporeo
  - ✓ per la somma di PFOS, PFOA, PFNA e PFHxS
  - ✓ riferita ad una madre di 35 anni che allatta
    - rischio: ridotta risposta anticorpale ai vaccini
  - ✓ che corrisponde ad un livello di PFAS nel siero di **6.9 ng/mL**
- ✓ questo TWI è considerato protettivo anche per gli altri effetti critici (ipercolesterolemia, riduzione del peso alla nascita, alterazione degli enzimi epatici)

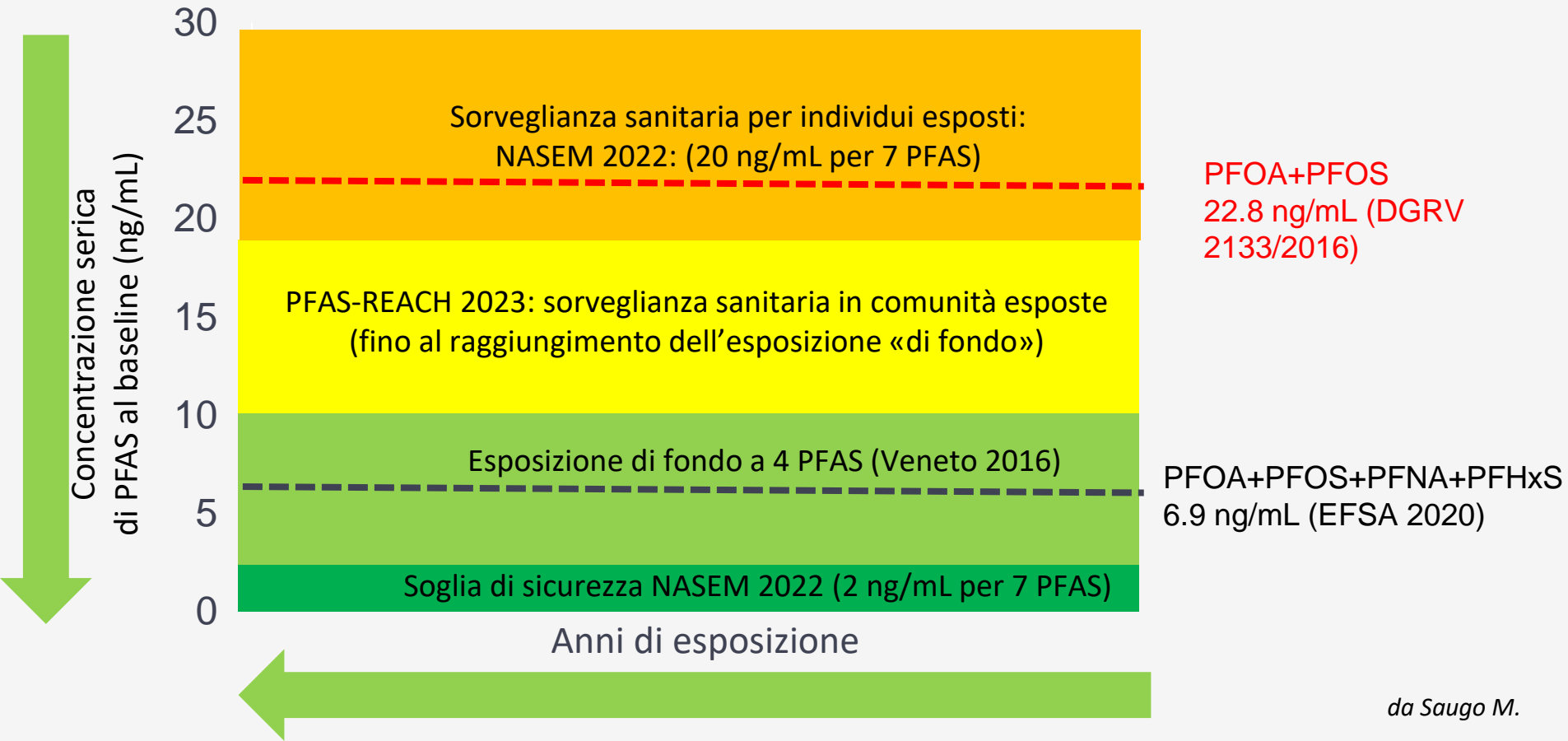
*introdotto dal 01/01/2023 dal Regolamento (UE) 2022/2388 della Commissione del 7 dicembre 2022*



# le fonti di esposizione

- ✓ **dieta** è un determinante fondamentale dell'esposizione a PFAS
- ✓ livelli più elevati di PFNA e PFOS nel siero sono stati associati a un consumo più elevato di
  - ✓ pesce e prodotti ittici
  - ✓ uova
- ✓ un'esposizione più elevata al PFOS è stata collegata a un consumo più elevato di
  - ✓ interiora
  - ✓ alimenti locali

# Ridurre al minimo i tempi di eliminazione dei PFAS



grazie per l'attenzione

---

