

Uso del biomonitoraggio nella valutazione dell'esposizione umana a inquinanti organici persistenti: prerogative e criticità

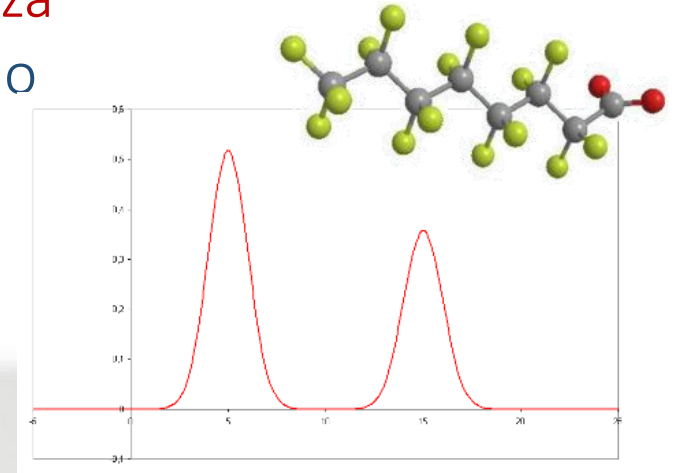
Anna Maria Ingelido

Reparto Esposizione Umana a Inquinanti Ambientali
Dipartimento Ambiente e Salute
Istituto Superiore di Sanità



IL BIOMONITORAGGIO UMANO

Consiste nella **misura della concentrazione** di una **sostanza chimica** o dei suoi metaboliti in un tessuto, fluido, organo o altra matrice del **corpo umano**



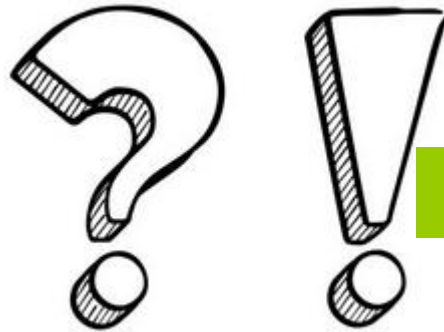
IL BIOMONITORAGGIO UMANO nella stima dell'esposizione



Per i
contaminanti
organici
persistenti la
dose interna
riflette
un'esposizione
integrata nel
tempo da tutte
le vie e fonti
espositive

Aria

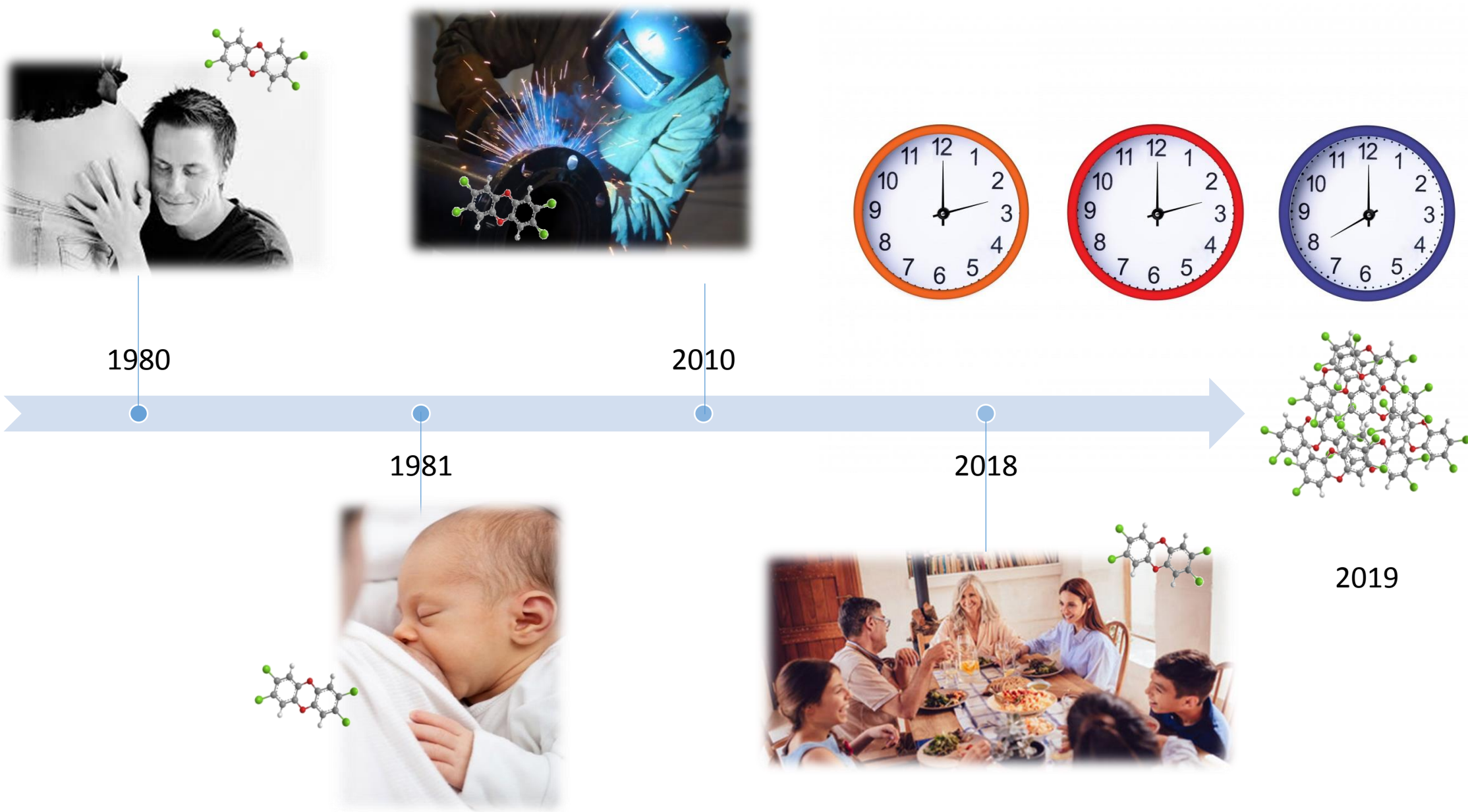
Vegetazione/suolo/acqua
ambienti di vita



Alimenti

Acqua potabile

Mettere in correlazione in modo univoco dose interna e specifica fonte di esposizione è spesso difficile (sia in termini quantitativi che di «fingerprint») e richiede l'utilizzo di adeguati strumenti interpretativi



HBM non fornisce informazioni sui tempi in cui è avvenuta l'esposizione né sulla sua durata

Richiesta di studi di biomonitoraggio di POP

Studi di biomonitoraggio sono sempre più richiesti:

- in situazioni di possibile contaminazione ambientale
- per controllare l'andamento dell'esposizione quando si teme che possa essere «alterato» il contesto espositivo



Contaminazione ambientale

Taranto

La cozza e la salute di Taranto

Dichiarata la morte anche della mitilcultura a Taranto



E' arrivata come una mazzata per i mitilcultori, quelli pochi, ancora rimasti a Taranto. Dal 14

TI SVEGLI OGNI MATTINA..



RESPIRANDO LA DIOSSINA!



Brescia



Messa in funzione di un nuovo termovalorizzatore

SPoTT (Sorveglianza sulla salute della Popolazione nei pressi del Termovalorizzatore di Torino)



Misura di biomarkers di esposizione (BMU)

A Torino, in zona Gerbido, dal 2010 è iniziata la costruzione di uno dei più grandi impianti per combustione di rifiuti presenti in Europa. E' previsto che bruci ogni anno almeno 421 000 tonnellate di rifiuti.

«Piano di sorveglianza sanitaria e di conoscenza della variazione dello stato di salute della popolazione residente»

https://www.dors.it/spott_home.php

198 residenti in area di esposizione

196 residenti in altra area urbana

13 allevatori

- Check-up generale
- punteggio del rischio cardiovascolare
- questionario su stato di salute, abitudini alimentari e voluttuarie, percezione del rischio
- funzionalità endocrina e respiratoria

• **METALLI**

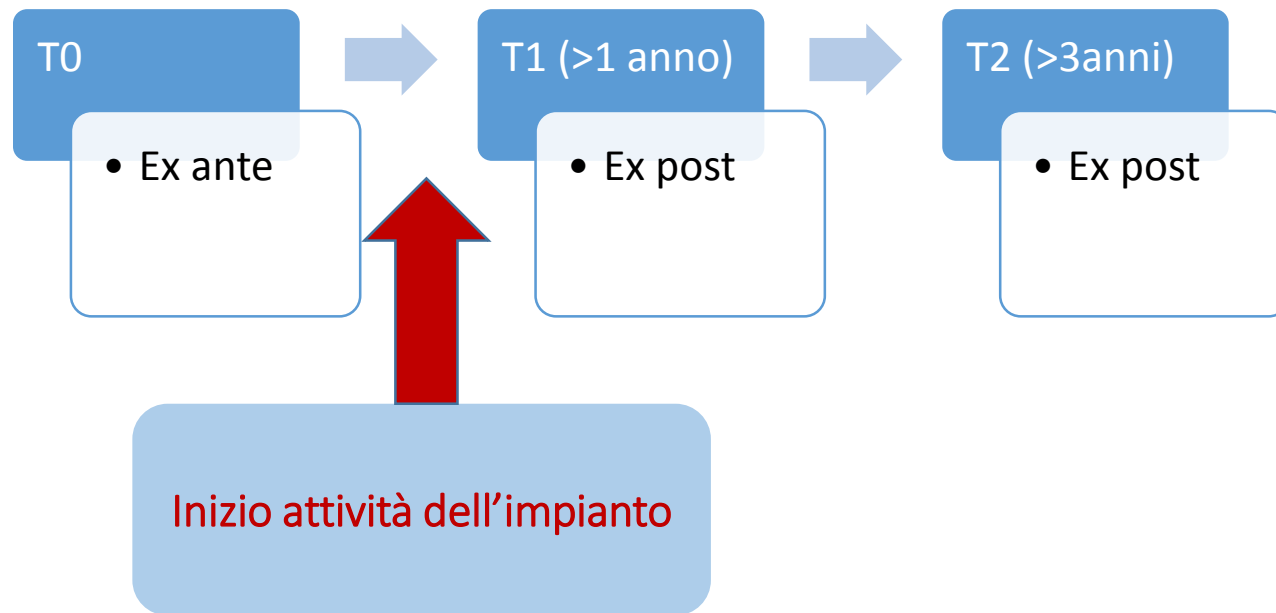
• **OH-IPA**

50 residenti in area di esposizione

50 residenti in altra area urbana

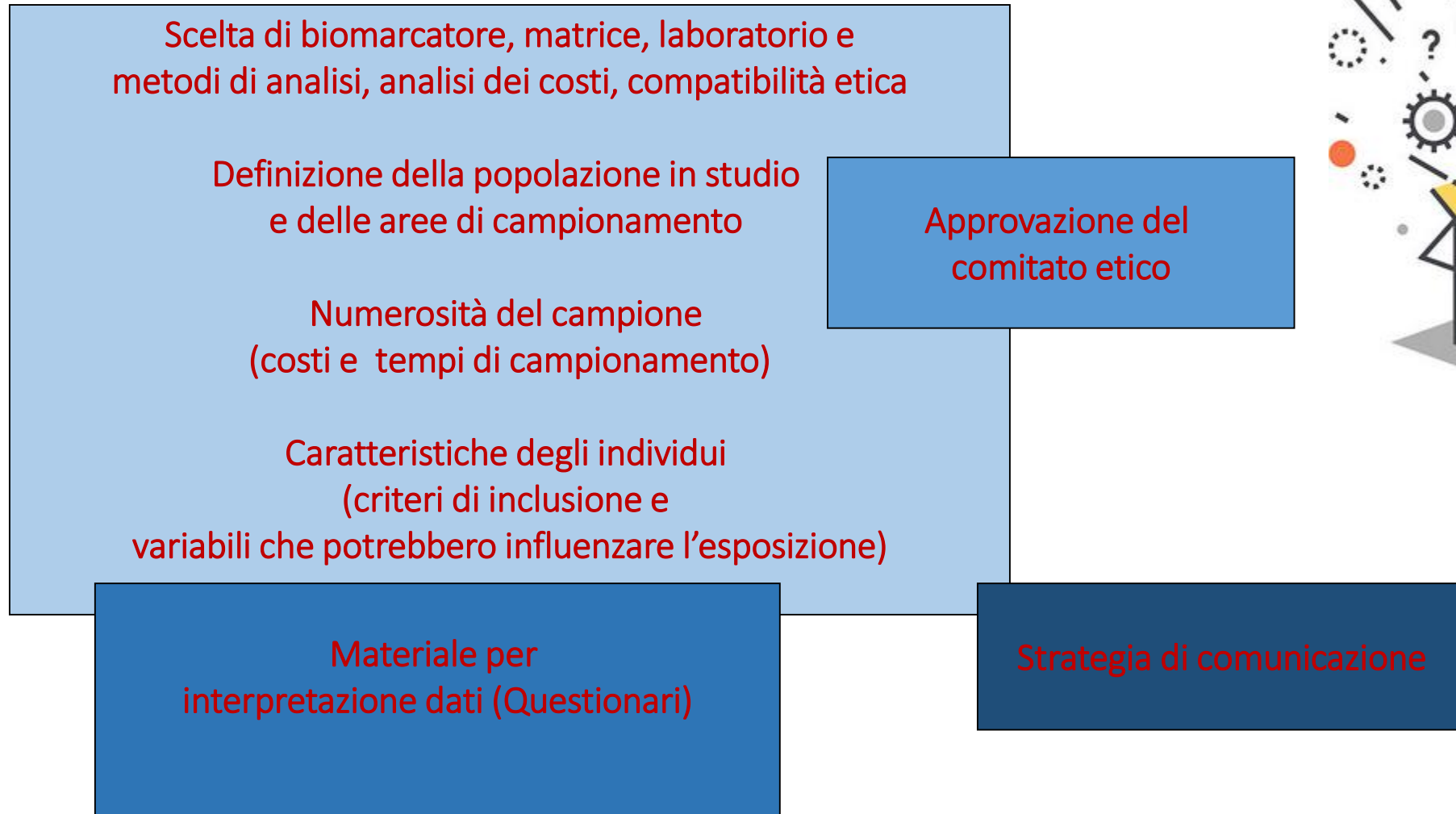
13 allevatori

PCB, DIOSSINE

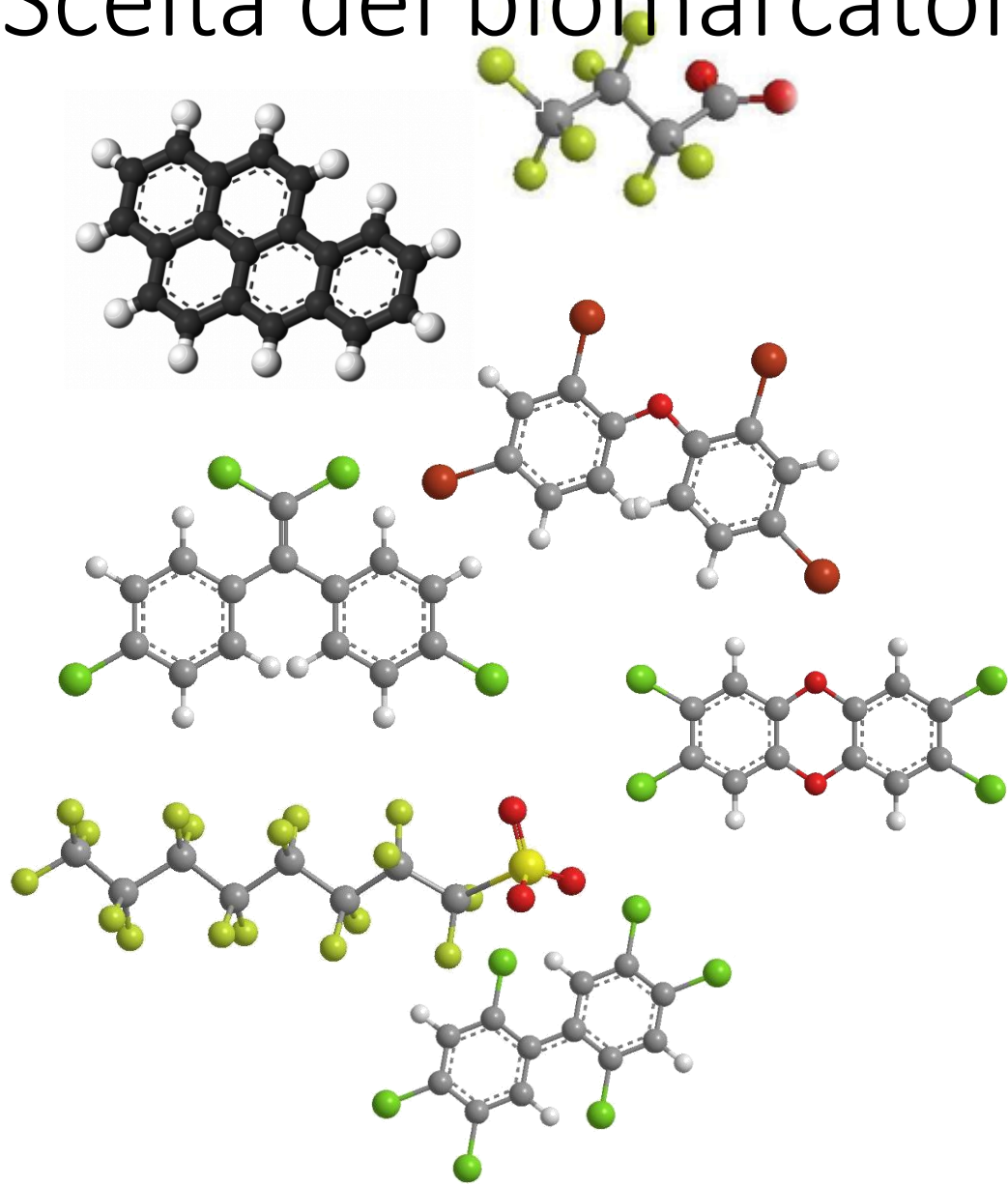


Il disegno di uno studio di biomonitoraggio:

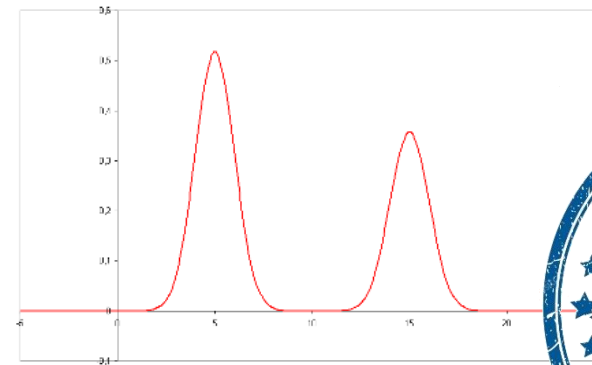
gli elementi di base



Scelta del biomarcatore e del laboratorio



1pg/g = 1 spillo in 150 campi di calcio



Matrice

Blood

Urine

Breast milk

Expelled air

Hair

Nails

Saliva

Teeth

Meconium

Amniotic fluid

Adipose tissue

Other tissues and fluids



Popolazione in studio e numerosità del campione

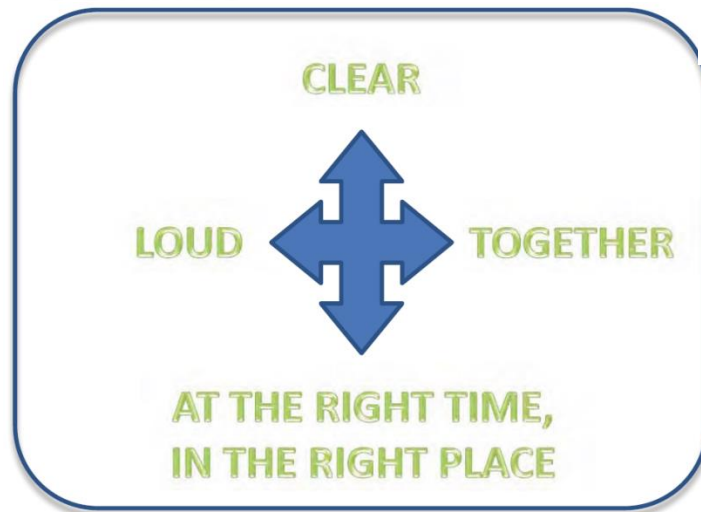


Strategia di comunicazione

A chi?

- Partecipanti
- Pubblico
- Mondo scientifico
- Politici

COPHES

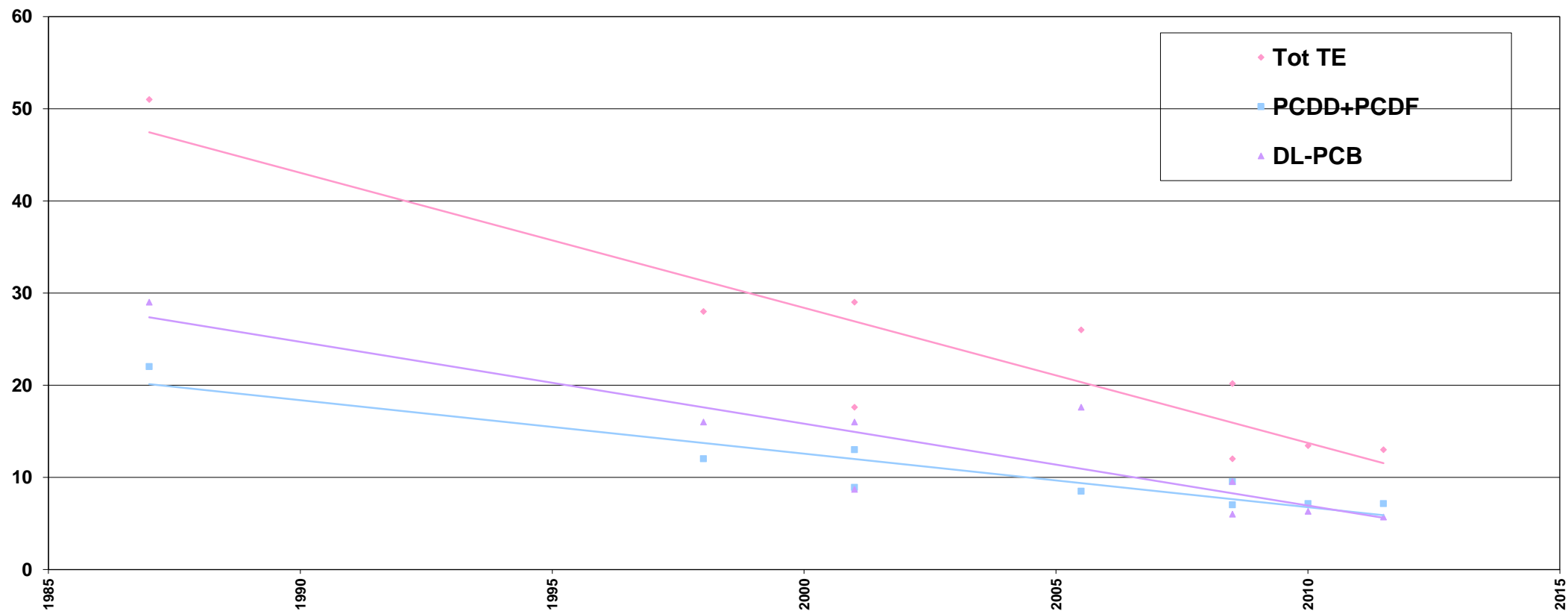


Dove e quando?

Come?

- Il dato va contestualizzato e comunicato in modo comprensibile
- In popolazioni «a rischio» le aspettative possono essere deluse
- Mancanza della possibilità di identificare la fonte in modo univoco
- Mancanza di dati tossicologici/epidemiologici

Influenza del periodo di campionamento



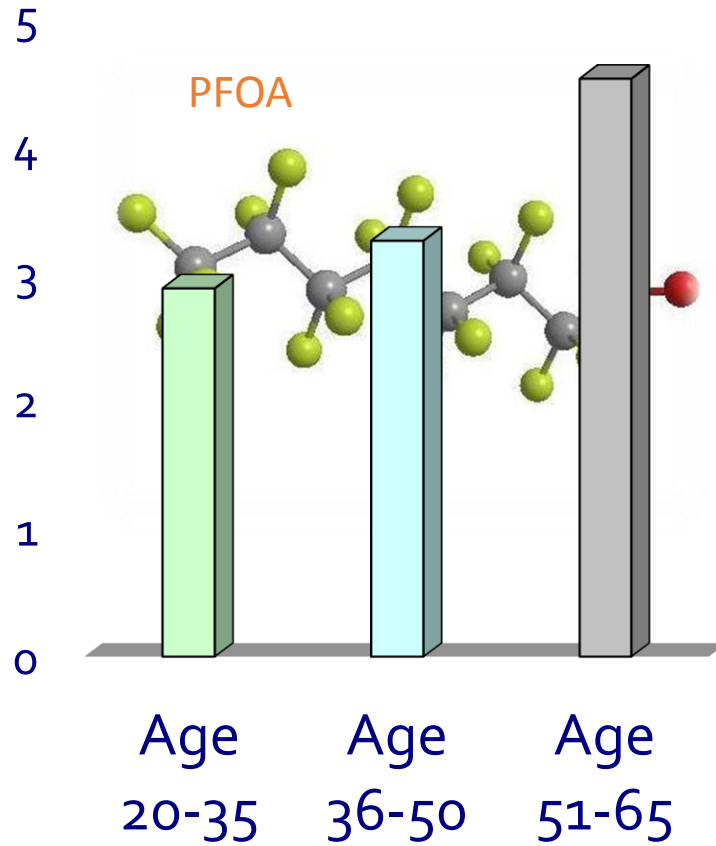
Livelli di diossine e DL-PCB in siero umano, popolazione italiana (pgTE/g grasso)

Dati ISS

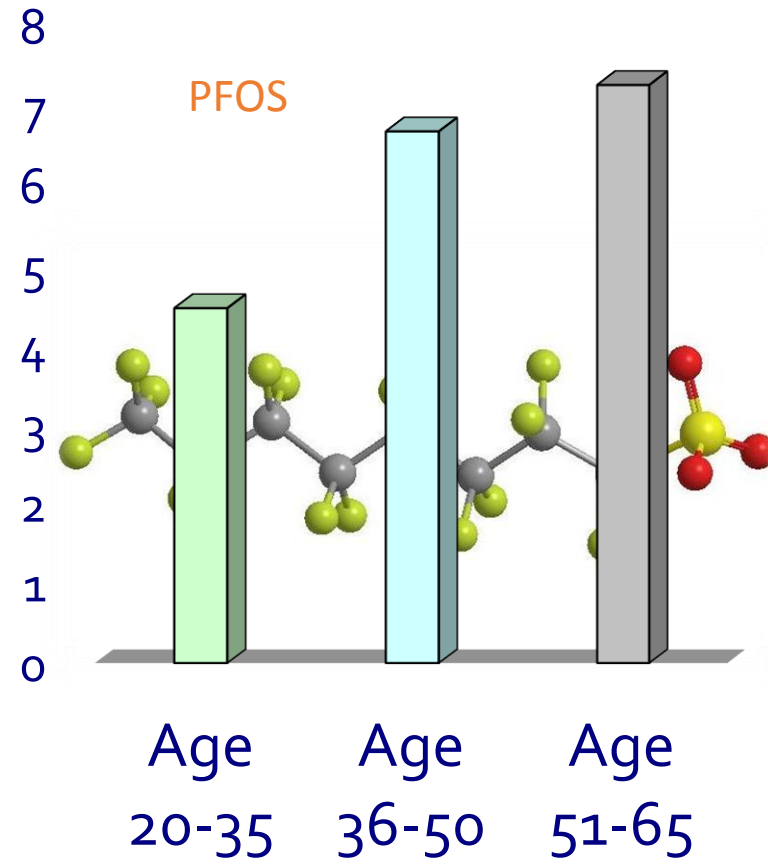
Difficile il confronto con
dati precedenti

Influenza dell'età

PFOA



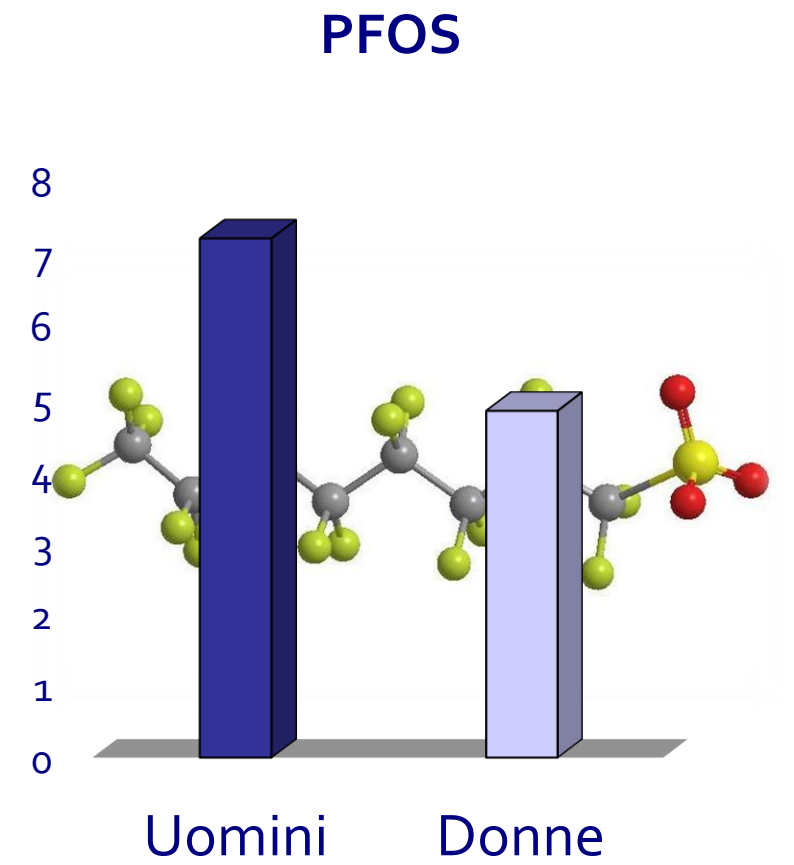
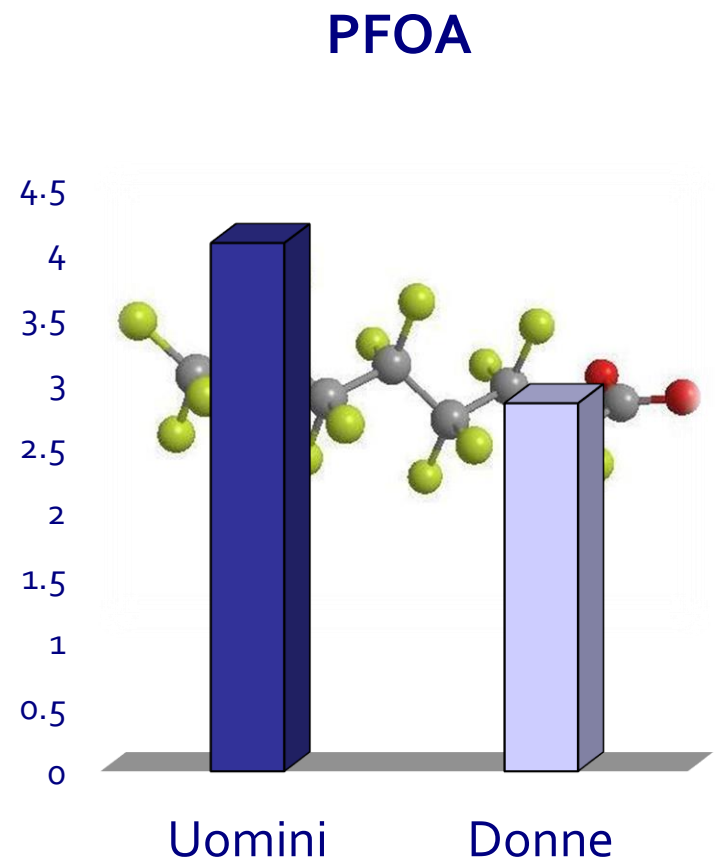
PFOS



Difficile il confronto con dati di altri studi

Ingelido et al., Chemosphere 80 (2010), 1125-1130

Influenza del sesso



Ingelido et al., Chemosphere 80 (2010), 1125-1130

Dieta

Le informazioni sulla
dieta sono
importantissime per
l'interpretazione dei
risultati



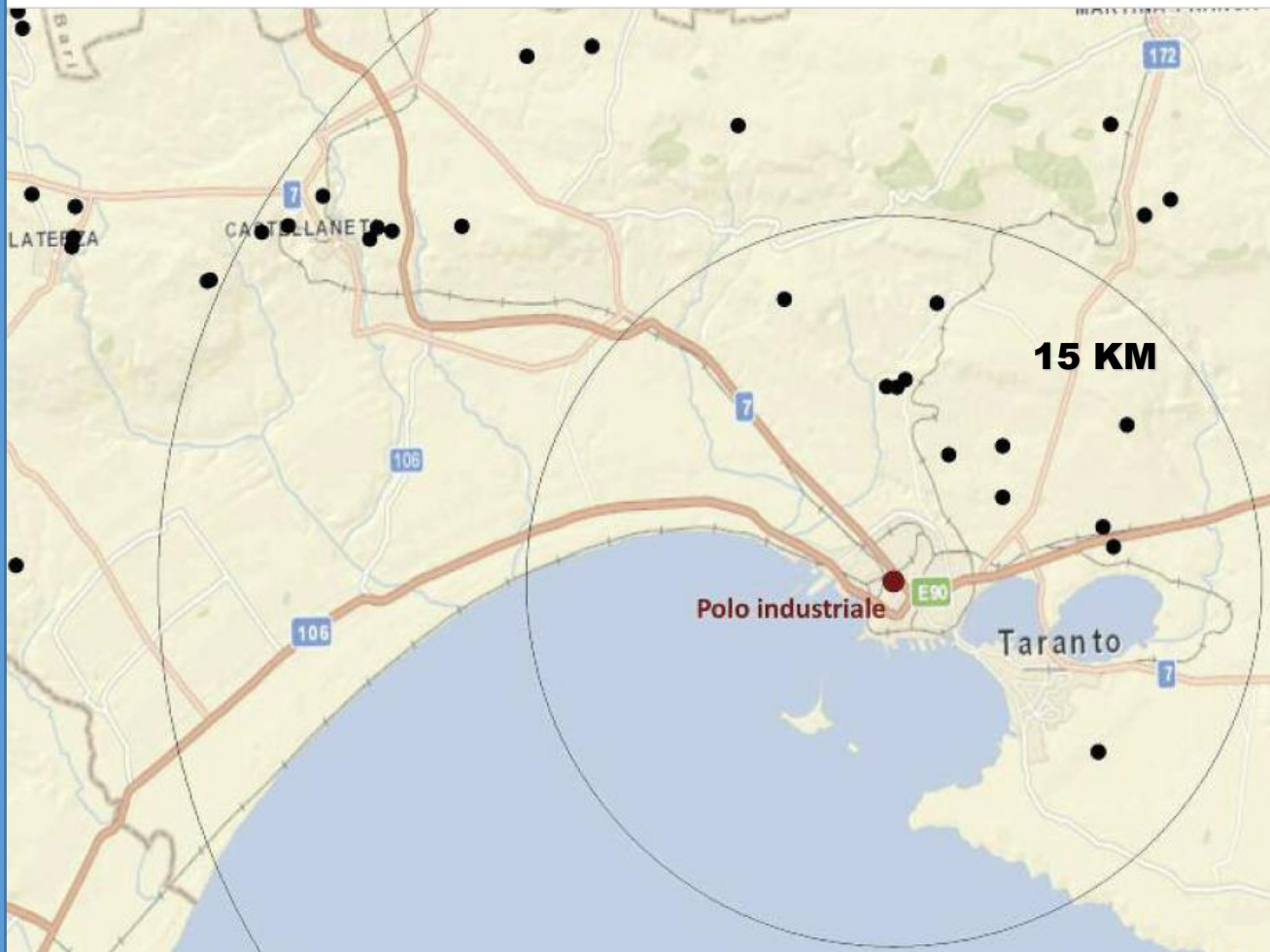
Esempi di studi di biomonitoraggio umano

Anna Maria Ingelido

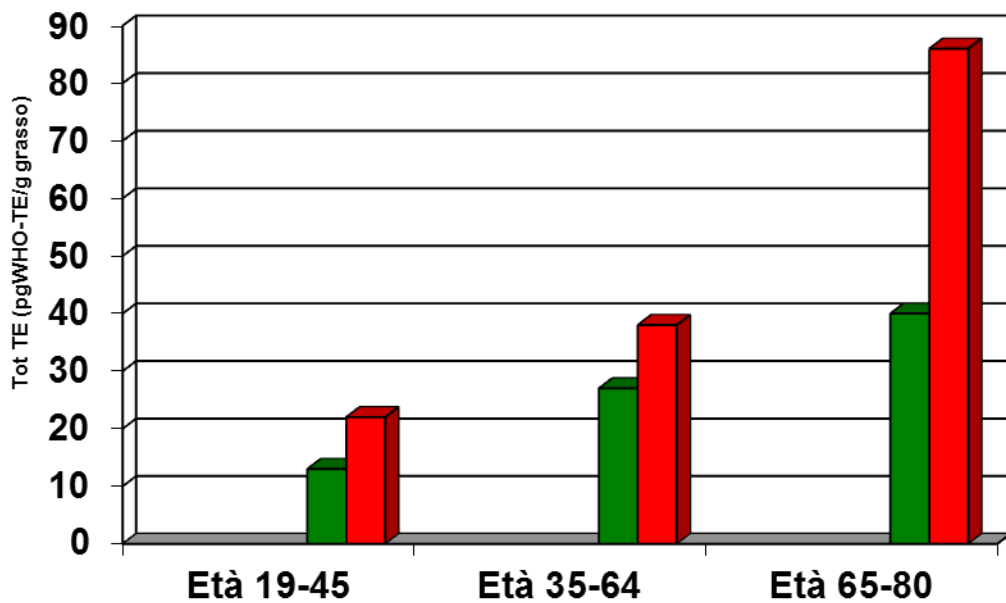
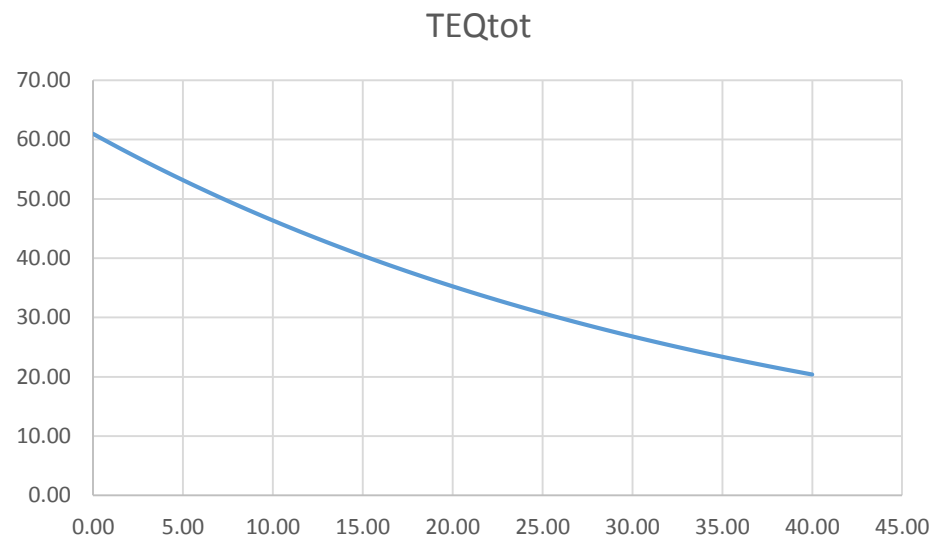
Istituto Superiore di Sanità

Allevatori a Taranto (2011)

2271 capi ovi-caprini abbattuti e distrutti



Concentrazione di diossine e DL-PCB e NDL-PCB in un gruppo di allevatori di masserie dell'area di Taranto



Anna Maria Ingelido
Esposizione umana a contaminanti ambientali

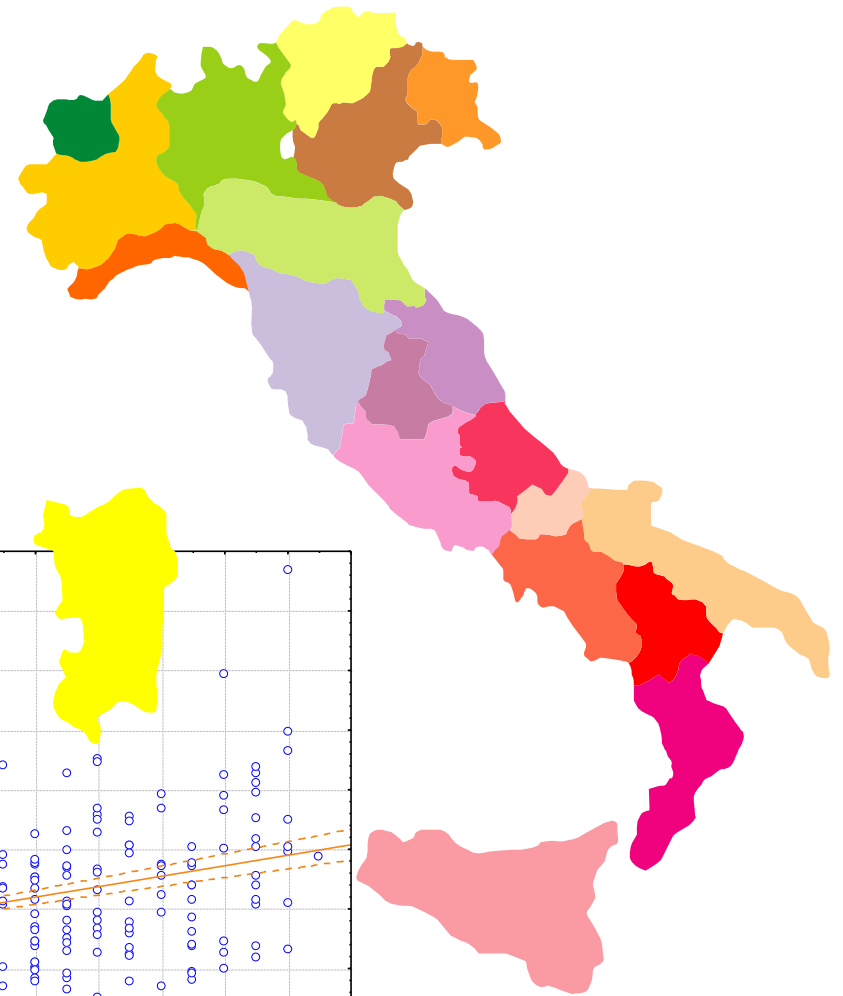
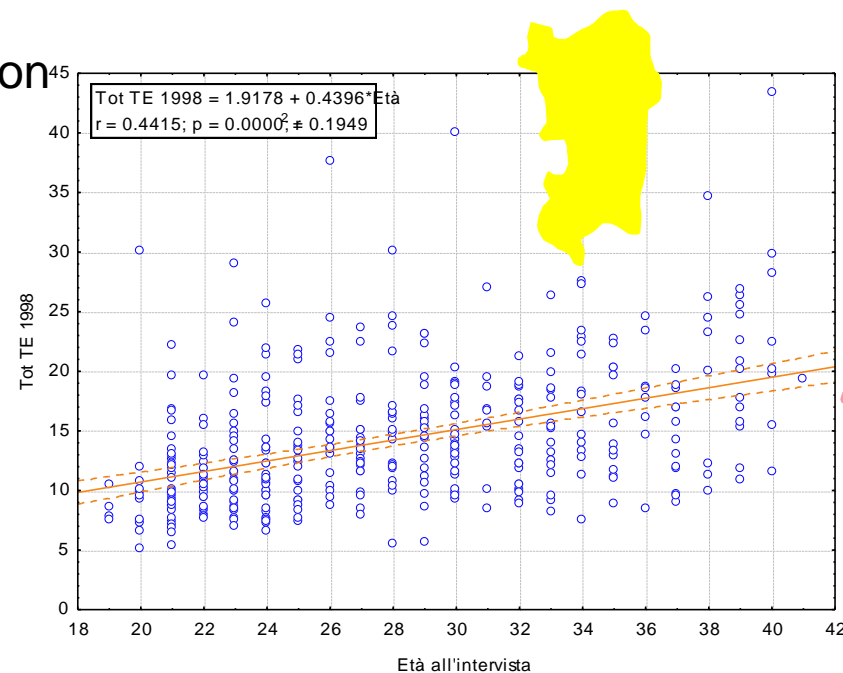


- Women's age, 20-40 years
- Nulliparous
- Residence in the area for 10 years at least

- Six Regions
- Two/ three areas at different presumable exposure in each Region
- 30-50 women in each area = 549 women

Determinanti di esposizione

• **Age** was the most important predictor of PCDD, PCDF and PCB levels as evidenced by the strength of the correlation between age and serum levels of contaminants, as well as the significant difference in concentrations between women with only a five years age gap. After age adjustment, **BMI, smoke, geographical zone and consumption of some food items** showed an association with serum concentrations of total TEQs, PCDDs + PCDFs, DL- and NDL-PCBs.



Consumption of **fish, yogurt, vegetables** and alcohol were correlated with serum levels of PCDDs, PCDFs, and PCBs. The direct correlation of contaminant concentrations with fish and yogurt consumption (not influenced by age) may be expected on the basis of literature data and due to lipophilicity of these compounds; in particular, the association with fish consumption was recurrently observed in various countries (...). As to Italy specifically, results of an Italian study on national food consumption combined with data on food contamination showed that fish and fish products are the main sources of PCDD, PCDF and DL-PCB intake for the country (...).

The quite unexpected direct correlation with consumption of vegetables, and the inverse correlation with pork consumption, are probably due to the influence of confounding factors. Vegetable consumption significantly correlated with other variables such as age (direct correlation, $p = 0.053$), fish consumption (direct correlation, $p \ll 0.001$), and smoke (inverse correlation with number of smoked cigarettes, $p = 0.067$) and pork consumption inversely correlate with age ($p = 0.0019$).



Ingelido et al., International Journal of Hygiene and Environmental Health 220 (2017) 378–386

Association between levels of contaminants and consumption of foods of local/own production (P/L) vs/market's food RC (Mann Whitney Test)
 Only significative differences are shown $p < 0.05$; $p < 0.1$



Σ (PCDDs+PCDFs+DL-PCBs)	Cheese, beef
Σ (PCDDs+PCDFs)	Cheese, beef, oils, animal fat
Σ (DL-PCBs)	Cheese
Σ_6 NDL-PCBs	Cheese, beef
Σ_8 (PBDEs)	—
HCB	—
HCH	—
DDE	—
PFOA	Eggs, poultry, vegetables, pork, oils, animal fats
PFOS	Eggs, poultry, vegetables

Contaminazione da PFAS nella Regione Veneto

2011-2013



2006

Convenzione tra
Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare
 Direzione Generale per le Valutazioni Ambientali
 e
CNR-IRSA Istituto di Ricerca sulle Acque
 per la
Realizzazione di uno studio di valutazione del Rischio Ambientale e Sanitario associato alla contaminazione da sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nel Bacino del Po e nei principali bacini fluviali italiani

Concentrazioni molto alte di PFAS furono rilevate nel bacino di Agno-Fratta Gorzone in Veneto e nelle acque potabili della zona

Table 6-2: Concentrations of PFCAs in European River Water (ng/L)

	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA
Dalälven	<0.94	0.36	<0.97	<0.14
Vindelälven	<0.58	0.20	<0.65	0.22
Kalix Älv	<0.58	0.26	<0.85	<0.14
Elbe	15.3	2.7	7.6	0.27
Oder	2.2	0.73	3.8	0.73
Vistula	2.3	0.48	3.0	0.36
Po	<0.30	2.5	21	0.18
Danube	3.0	0.95	16.4	0.27
Daugava	<0.90	0.53	<1.37	0.22
Seine	14.5	3.9	10.6	1.43
Loire	3.2	0.87	3.3	0.42
Thames	32	4.1	23	0.79
Rhine	18.2	1.80	11.6	0.55
Quadalquivir	6.2	1.58	4.6	1.02

2014-2016

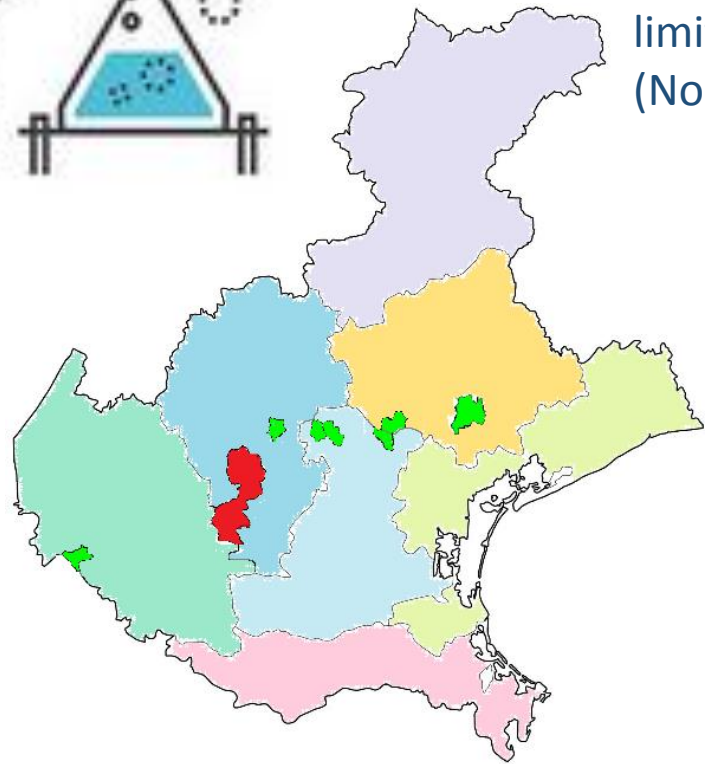
Studio di Biomonitoraggio umano



Esposizione umana a contaminanti ambientali
 Anna Maria Ingelido

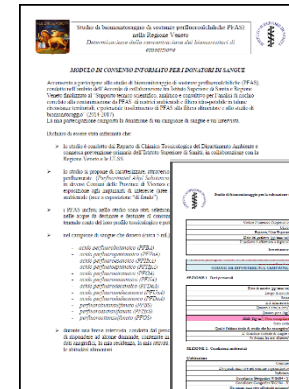
Il disegno dello studio

Anna Maria Ingelido
Esposizione umana a contaminanti ambientali



507 Popolazione generale

- 257 residenti nelle aree contaminate (Esposti)
- 250 residenti in aree limitrofe non contaminate (Non Esposti)

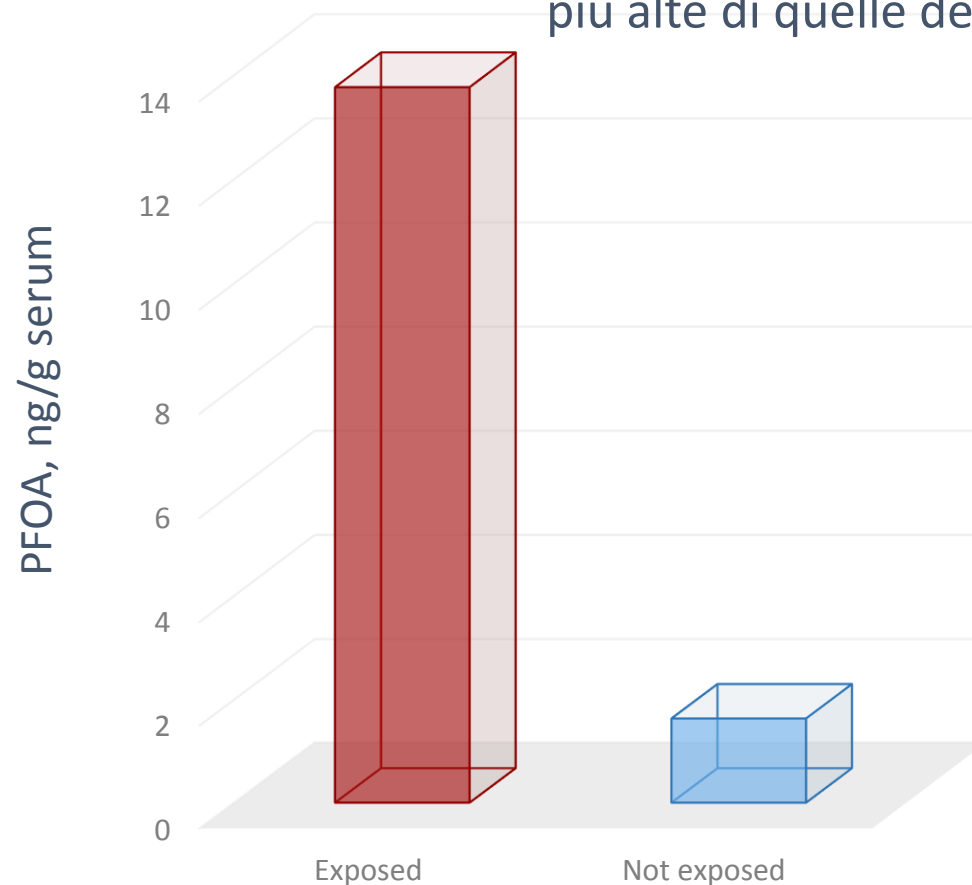
A form titled "Studio di Inquinamento per la Distribuzione delle Popolazioni nelle diverse fasce di esposizione". The form is divided into several sections with headers in red and blue. It includes fields for personal information, a list of names and addresses, and a section for data entry with columns for "Esposizione" and "Popolazione". The form is partially filled out with handwritten or typed text.

Esposti e Non esposti

Mann-Whitney test,
Esposti (E) e Non esposti (NE)

Analita	p
PFBA	<<0.0001
PFPeA	<<0.0001
PFBS	<<0.0001
PFHxA	<<0.0001
PFHpA	<<0.0001
PFHxS	0.002
PFOA	<<0.0001
PFNA	0.331
PFOS	<<0.0001
PFDA	0.871
PFUdA	0.383
PFDoA	<<0.0001

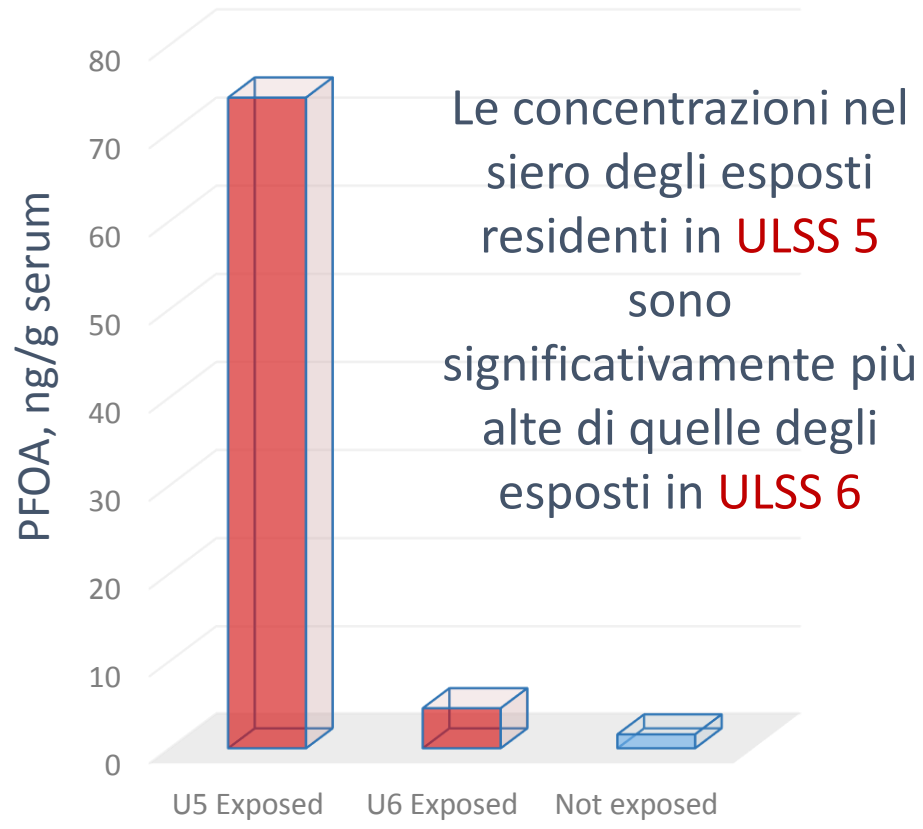
Le concentrazioni nel siero degli **esposti** sono significativamente più alte di quelle dei non esposti



Zona di residenza (Esposti)

Mann-Whitney EU5 e EU6

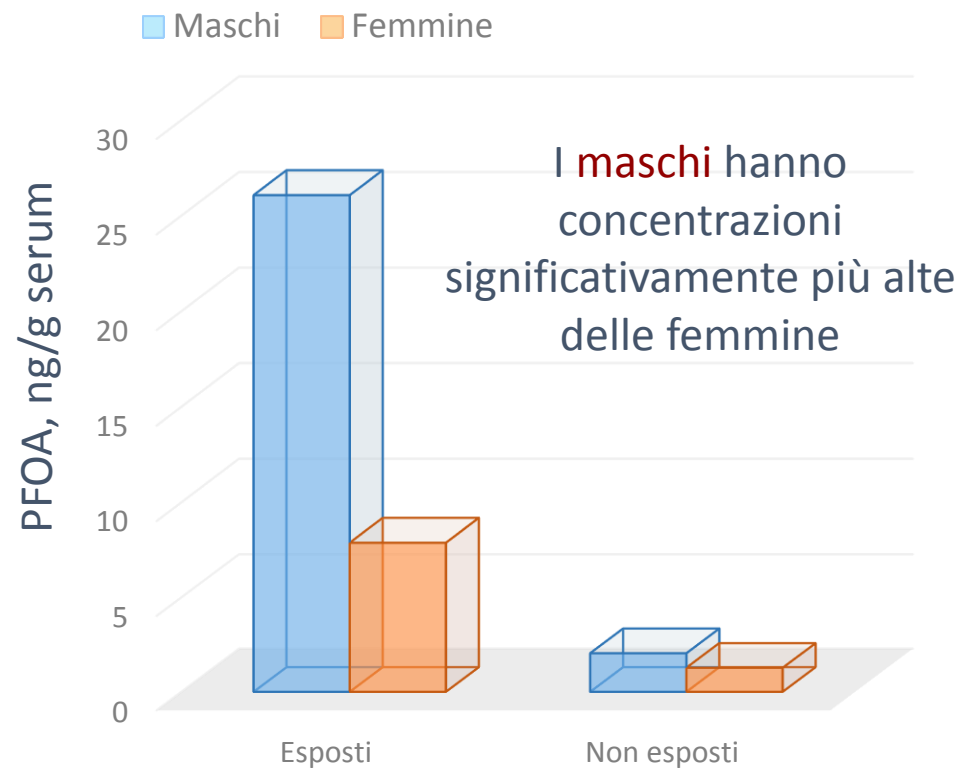
Analyte	U5vsNE p	U5vsU6 p
PFBA	<<0.0001	<<0.0001
PFPeA	<<0.0001	<<0.0001
PFBS	<<0.0001	0.00034
PFHxA	<<0.0001	<<0.0001
PFHpA	<<0.0001	<<0.0001
PFHxS	<<0.0001	<<0.0001
PFOA	<<0.0001	<<0.0001
PFNA	0.041	0.039
PFOS	<<0.0001	<<0.0001
PFDA	0.85	0.69
PFUdA	0.76	0.26
PFDoA	<<0.0001	0.00039



Sesso

Anna Maria Ingelido
Esposizione umana a contaminanti ambientali

Mann-Whitney Test: M>F, p<0.05		
E+NE	E	NE
PFHxS, PFOA, PFNA, PFOS	PFHpA, PFHxS, PFOA, PFNA, PFOS	PFHxS, PFOA, PFNA, PFOS



Dieta (Esposti)

Negli Esposti abbiamo trovato correlazioni (su 24 categorie alimentari indagate) con il consumo di:

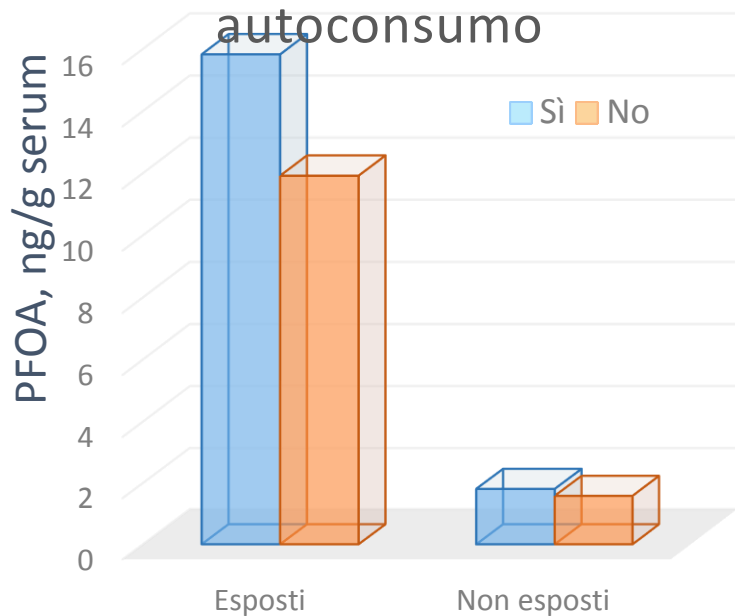
- Cereali e derivati: PFHpA, PFHxS, PFOA e PFOS
- Uova (PFUdA)
- Oli vegetali (PFHpA e PFOA)
- Pesce selvatico e selvaggina: PFHpA, PFOS, PFDA e PFUdA
- Frutta: PFOA



Consumo di vegetali e animali di produzione propria

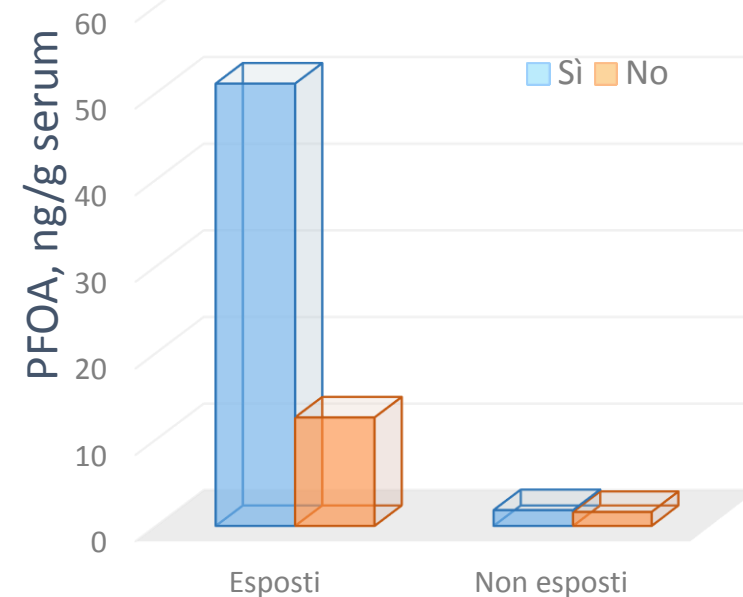


Coltiva un orto per autoconsumo



Circa il **44%** dei soggetti coltiva un orto per autoconsumo

Alleva animali per autoconsumo

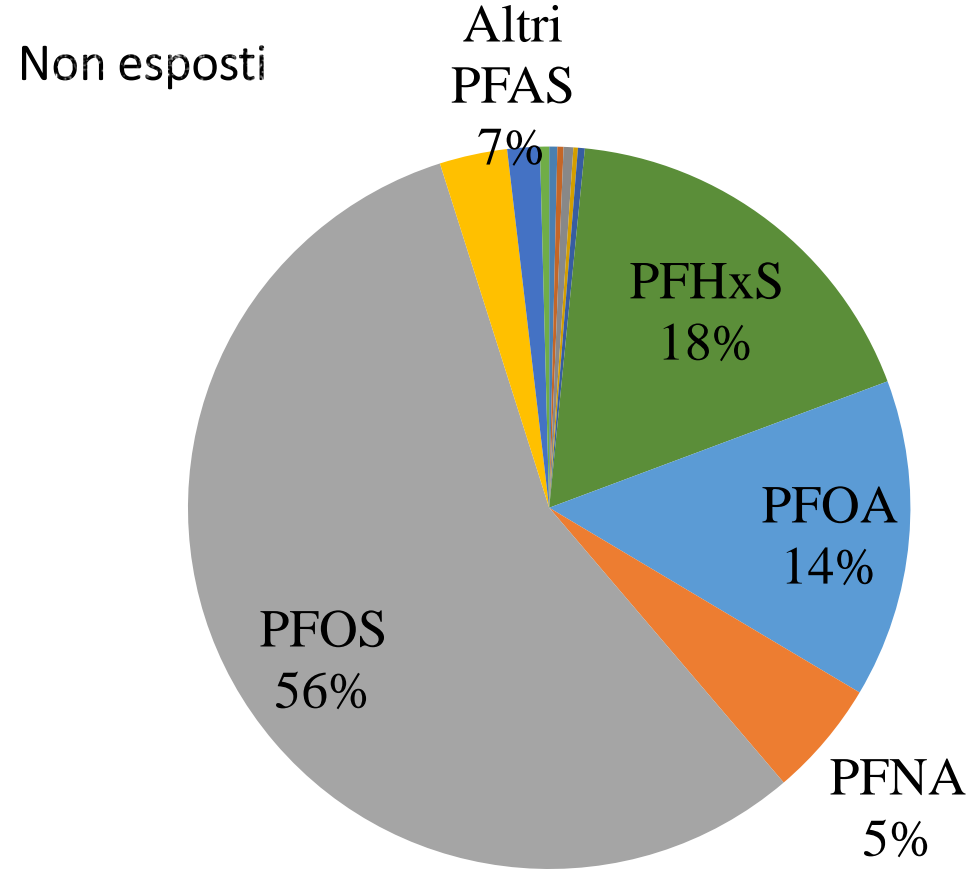
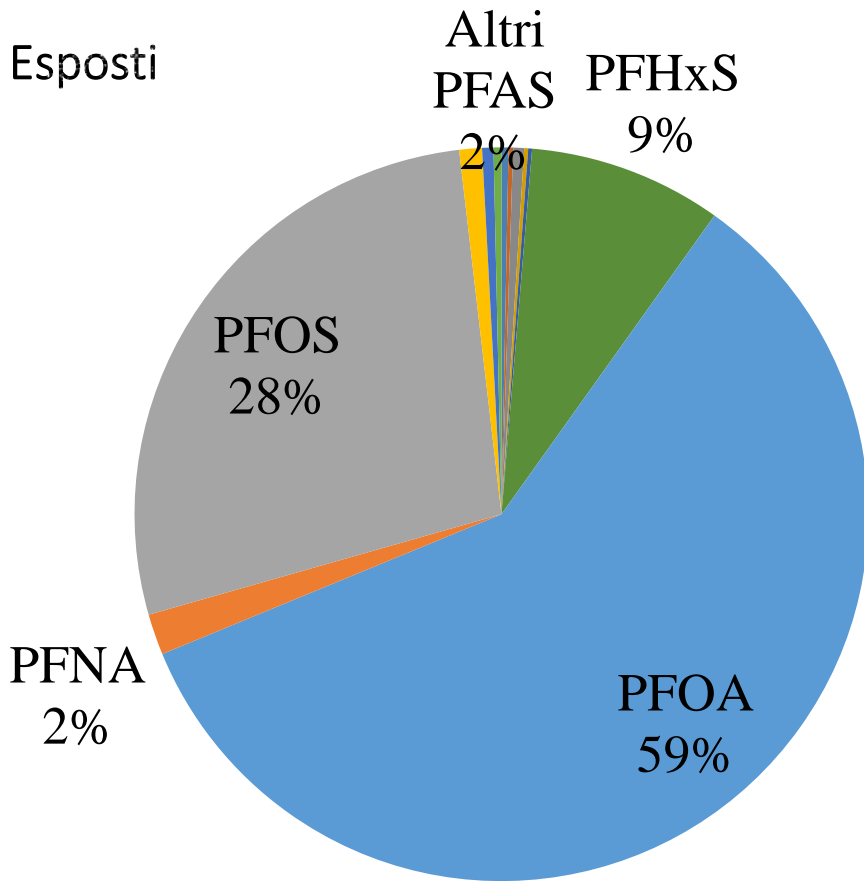


Circa il **15%** dei soggetti alleva animali per autoconsumo

Distribuzione dei biomarcatori (Esposti e Non esposti)

Esposizione umana a contaminanti ambientali

Anna Maria Ingelido



Consumo di acqua di acquedotto

Spearman correlazione **INVERSA**,
 $p < 0.05$

E+NE	E	NE
-	PFOA	PFHpA and PFOA



Spearman correlazione **diretta**,
 $p < 0.05$

Exposed ULSS 5	Exposed ULSS 6
PFOA	PFHpA and PFOA



Tap drinking water consumption was inversely correlated with serum concentrations of some PFASs both in E and NE subjects (Table 6). Considering that tap water was found to be highly contaminated before 2013, this unexpected result for E subjects was strongly influenced by the differences in water consumption in the two ULSS territories of residence of E subjects: in ULSS 5 (the most impacted one) only 41% of subjects declared to drink tap water versus 72% in ULSS 6. After stratification by ULSS, the correlation between tap water consumption and serum PFAS concentrations became direct and significant (for PFOA and PFNA in ULSS 5 and for PFHpA and PFOS in ULSS 6).

Il biomonitoraggio di inquinanti organici persistenti: i vantaggi

- Conferma l'assorbimento nel corpo umano e può evidenziare **sovraesposizioni**
- Fornisce una **misura** e non una stima dell'esposizione
- Fornisce una misura dell'esposizione integrata nel **tempo** e nello **spazio**
- Può aiutare a testare e validare modelli di valutazione dell'esposizione
- Aiuta a seguire **trend temporali** e **differenze spaziali**
- Aiuta a valutare interventi di salute pubblica



Il biomonitoraggio di inquinanti organici persistenti: gli elementi critici

- Raramente può fornire informazioni su **fonte e via** di esposizione
- Non fornisce informazioni sul **tempo** (momento e durata) di esposizione (il carico corporeo di questi inquinanti si costruisce lentamente negli anni)
- Il carico corporeo è fortemente dipendente da alcune variabili che devono essere accuratamente considerate nel disegno dello studio
- La capacità di ottenere dati di HBM è in genere molto superiore a quella di comprenderne il significato in termini **tossicologici**





Grazie

Anna Maria Ingelido

Istituto Superiore di Sanità