

**SORVEGLIANZA SANITARIA DELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA ESPOSTA A PFAS****Razionale**

Alcuni composti della famiglia delle sostanze PFAS (in particolare, PFOA, PFOS e PFHxS) si distinguono per la loro capacità di bioaccumulo nell'organismo umano, con tempi di dimezzamento delle concentrazioni sieriche stimati rispettivamente in 3.8 anni, 5.4 anni e 8.5 anni (*Olsen 2007*). Pertanto, è atteso che per diversi anni dopo la fine dell'esposizione, la popolazione esposta continui a presentare concentrazioni sieriche di queste sostanze superiori alla media della popolazione generale italiana (*Ingelido 2010*). Con DGR n. 2133 del 23/12/2016, è stato approvato il Piano di sorveglianza sulla popolazione esposta a PFAS, rivolto a tutti i residenti nell'area di massima esposizione (area rossa) nati tra il 1951 e il 2002.

Il Piano è finalizzato alla prevenzione, diagnosi precoce e presa in carico delle patologie cronicodegenerative potenzialmente associate a PFAS ed include la determinazione della concentrazione di tali sostanze su siero. Le attività di screening della popolazione eleggibile hanno preso avvio a gennaio 2017, cominciando dai soggetti più giovani (coorte di nascita 2002) e procedendo a ritroso con le coorti precedenti. I dati finora raccolti confermano un significativo bioaccumulo di PFAS nella popolazione dell'area rossa, ancora rilevabile a distanza di 4-5 anni dalla drastica riduzione dell'esposizione idropotabile, determinata dall'intervento di posizionamento dei filtri a carboni attivi. Tali osservazioni sono in linea con le conoscenze scientifiche sul tempo di dimezzamento di questi composti.

Il bioaccumulo di PFAS è stato riscontrato in tutte le fasce d'età finora sottoposte a sorveglianza sanitaria ed è pertanto plausibile che esso abbia interessato anche i soggetti in età pediatrica, ad oggi non inclusi nel programma.

La letteratura epidemiologica riporta un'associazione tra esposizione a PFAS e alterazioni di tipo metabolico ed endocrino. In particolare, nei bambini e negli adolescenti è stato osservato un legame con l'aumento della colesterolemia (*Frisbee 2010; Maisonet 2015*), con gli indici di adiposità (*Halldorsson 2012; Braun 2016; Domazet 2016; Mora 2016; Hartman 2017; Lauritzen 2018*) e con i disturbi della tiroide (*Lopez-Espinosa 2012; deCock 2014*). È noto come tali alterazioni abbiano un'eziologia complessa e multifattoriale che comprende fattori di rischio familiare/genetico e fattori di rischio legati agli stili di vita del bambino e della sua famiglia. I disordini endocrino-metabolici in età pediatrica (sovrappeso, dislipidemia, distiroidismo) condizionano negativamente lo sviluppo e la salute attuale e futura del bambino, aumentando il rischio di aterosclerosi accelerata e di deficit cognitivi, costituendo quindi un rilevante problema di salute pubblica.

Autorevoli linee guida internazionali raccomandano lo screening universale periodico della dislipidemia, dell'ipertensione arteriosa, dell'iperglicemia e del sovrappeso in tutti i bambini, con monitoraggio del profilo lipidico e della glicemia a partire dalla fascia di età 9-11 anni (*Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents 2011*).

Sebbene persistano alcune incertezze sulla natura causale dell'associazione tra PFAS e alterazioni endocrino-metaboliche, le evidenze attualmente disponibili indicano che tali sostanze possano costituire un fattore di rischio aggiuntivo che interagisce con quelli già noti.

Pertanto, anche sulla base dei dati osservati dopo un anno di sorveglianza, in base al principio di precauzione, si ritiene opportuno implementare misure specifiche a tutela della salute della popolazione pediatrica esposta, coerentemente con quanto già avviato per la popolazione adulta e per i ragazzi di età uguale o superiore a 14 anni.



L'intervento seguirà i principi ispiratori del Piano di sorveglianza sanitaria già in essere, ponendosi come obiettivo la prevenzione e individuazione precoce delle alterazioni endocrino-metaboliche potenzialmente associate all'esposizione a PFAS e ad altri fattori di rischio genetici e comportamentali nel bambino/adolescente. Sarà importante il coinvolgimento dei Pediatri e dei Medici di Famiglia per l'attuazione di attività di promozione della salute ed educazione sanitaria rivolta alle famiglie nonché per la presa in carico diagnostico-terapeutica dei bambini con alterazioni in atto.

### **Piano di sorveglianza per la popolazione pediatrica**

Il Piano di sorveglianza sanitaria sarà ampliato alla popolazione pediatrica residente nell'area di massima esposizione, invitando attivamente a partire dall'anno 2018 i bambini di 9 e 10 anni (coorti 2009-2008) e gli adolescenti di 15 anni (coorte 2003) di età. Nell'arco di cinque anni si raggiungerà il saldo delle coorti coprendo tutti i nati dal 2014 anno di piena funzionalità dei filtri a carboni attivi con conseguentemente significativo abbattimento delle sostanze PFAS.

Se nell'ambito del biomonitoraggio si dovesse mantenere elevata la concentrazione di PFAS nel plasma dei soggetti testati, la chiamata attiva continuerà a regime con la coorte dei nati del 2015, sempre sulla base dei risultati del biomonitoraggio e sulla base delle evidenze che deriveranno dallo screening della popolazione si valuterà l'eventuale richiamo per valutare l'abbattimento delle sostanze Pfas .

Il percorso previsto è il seguente:

1. in corso della prima visita verrà spiegato il rationale del piano di sorveglianza attivato e verrà effettuato il prelievo ematochimico.
2. In corso di una seconda visita (a distanza di almeno 40 giorni dalla prima) verrà somministrato il questionario di biomonitoraggio previsto per la popolazione esposta a PFAS (con esclusione delle domande non applicabili), verranno misurati: pressione arteriosa, peso, altezza, con calcolo del BMI e/o indice di Cole, e verrà fornito l'esito degli esami ematochimici.

Le prestazioni offerte alle suddette coorti saranno le stesse attualmente previste dal Piano di sorveglianza sanitaria:

- intervista sugli stili di vita (da somministrare ai genitori per i soggetti delle coorti pediatriche)
- misurazione pressione arteriosa, peso, altezza, calcolo BMI e/o indice di Cole
- esami bioumorali : creatinina, acido urico, AST, ALT, colesterolo totale, trigliceridi, HDL, LDL calcolato, HbA1c, TSH, microalbuminuria (raccolta delle urine al mattino)
- dosaggio PFAS sierici (12 congeneri).

I bambini che presentano livelli elevati di PFAS ed alterazioni degli esami bioumorali verranno presi in carico dai Pediatri di Famiglia. Qualora emergessero elementi di sovrappeso o necessità di interventi aggiuntivi di promozione della salute, i bambini potranno essere indirizzati agli ambulatori nutrizionali e ad attività promozionali dell'attività motoria.



**Cronoprogramma**

All'interno delle celle è indicata la stima del numero di soggetti da invitare.

	Anno 2018	Anno 2019	Anno 2020	Anno 2021	Anno 2022
Coorte nati 2003	<u>1.212</u>				
Coorte nati 2004		<u>1.343</u>			
Coorte nati 2005			<u>1.287</u>		
Coorte nati 2006				<u>1.353</u>	
Coorte nati 2007					<u>1.274</u>
Coorte nati 2008	1.312				
Coorte nati 2009	1.316				
Coorte nati 2010		1.337			
Coorte nati 2011			1.281		
Coorte nati 2012				1.224	
Coorte nati 2013					1.184
Coorte nati 2014					1.154
<b>Tot. soggetti da invitare per anno</b>	<b>3.840</b>	<b>2.680</b>	<b>2.568</b>	<b>2.577</b>	<b>3.612</b>

Legenda: I numeri in corsivo riguardano gli inviti dei soggetti di 9-10 anni, i numeri sottolineati riguardano gli inviti dei soggetti di 15 anni.

**Bibliografia**

Braun JM, Chen A, Romano ME, Calafat AM, Webster GM, Yolton K, et al. *Prenatal Perfluoroalkyl Substance Exposure and Child Adiposity at 8 Years of Age: The HOME study*. Obesity. 2016;24:231-7.

de Cock M, de Boer MR, Lamoree M, Legler J, van de Bor M. *Prenatal exposure to endocrine disrupting chemicals in relation to thyroid hormone levels in infants – a Dutch prospective cohort study*. Environ Health. 2014;13:106.

Domazet SL, Grøntved A, Timmermann AG, Nielsen F, Jensen TK. *Longitudinal Associations of Exposure to Perfluoroalkylated Substances in Childhood and Adolescence and Indicators of Adiposity and Glucose Metabolism 6 and 12 Years Later: The European Youth Heart Study*. Diabetes Care. 2016;39:1745–51.

*Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescent s: summary report*. Pediatrics. 2011;128 Suppl 5:S213-56.

Frisbee SJ, Shankar A, Knox SS, Steenland K, Savitz DA, Fletcher T, et al. *Perfluorooctanoic Acid, Perfluorooctanesulfonate, and Serum Lipids in Children and Adolescents: Results From the C8 Health Project*. Arch PediatrAdolesc Med. 2010;164:860–869.



Halldorsson TI, Rytter D, Haug LS, Bech BH, Danielsen I, Becher G, et al. *Prenatal Exposure to Perfluorooctanoate and Risk of Overweight at 20 Years of Age: A Prospective Cohort Study*. Environ Health Perspect. 2012;120:668–73.

Hartman TJ, Calafat AM, Holmes AK, Marcus M, Northstone K, Flanders WD, et al. *Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances and Body Fatness in Girls*. Child Obes. 2017;13:222–30.

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

Lauritzen HB, Larose TL, Øien T, Sandanger TM, Odland JØ, van de Bor M, et al. *Prenatal exposure to persistent organic pollutants and child overweight/obesity at 5-year follow-up: a prospective cohort study*. Environ Health. 2018;17:9.

Lopez-Espinosa M-J, Mondal D, Armstrong B, Bloom MS, Fletcher T. *Thyroid Function and Perfluoroalkyl Acids in Children Living Near a Chemical Plant*. Environ Health Perspect. 2012;120:1036–41.

Maisonet M, Näyhä S, Lawlor DA, Marcus M. *Prenatal exposures to perfluoroalkyl acids and serum lipids at ages 7 and 15 in females*. Environ Int. 2015;82:49-60.

Mora AM, Oken E, Rifas-Shiman SL, Webster TF, Gillman MW, Calafat AM, et al. *Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances and Adiposity in Early and Mid-Childhood*. Environ Health Perspect. 2016;125:467-73.

Olsen GW, Burris JM, Ehresman DJ, Froehlich JW, Seacat AM, Butenhoff JL, Zobel LR. *Half-Life of Serum Elimination of Perfluorooctanesulfonate, Perfluorohexanesulfonate, and Perfluorooctanoate in Retired Fluorochemical Production Workers*. Environ Health Perspect. 2007;115:1298-1305.

