

conoscenza

comunicazione

inquinamento

scienza

prevenzione

informazione

infanzia

salute

ambiente

diritti

partecipazione

epidemiologia



La crisi chimica delle PFAS

Francesca Gorini, Elisa Bustaffa, Fabrizio Bianchi

Le **sostanze perfluoroalchiliche** (PFAS – *PolyFluoroAlkyl Substances*) sono di crescente interesse e preoccupazione da quando, nell'estate 2013, fu segnalato un inquinamento diffuso delle acque superficiali e di falda in un'ampia area della regione Veneto, corrispondente al territorio della bassa Valle dell'Agno (Vicenza) e alcuni ambiti delle province di Padova e Verona. Da allora l'iceberg PFAS ha continuato ad emergere, mettendo in luce i problemi per la contaminazione della catena alimentare e per la salute umana, e allargando l'area di preoccupazione a molti territori oltre il Veneto, a conferma di una diffusione ampia di questo tipo di inquinamento, già documentata da tempo in numerose nazioni. Sulle PFAS e le loro conseguenze ambientali e sanitarie è stato scritto molto, sia da parte delle Agenzie e degli Enti coinvolti, sia di associazioni e comitati che seguono assiduamente tutte le vicende come diretti interessati, e sono in crescita anche gli articoli scientifici in materia.

Micron ha dedicato attenzione alle PFAS con un intervento dettagliato pubblicato nell'agosto del 2018. Anche in Europa c'è molta attenzione e risale a un mese fa la pubblicazione del primo dei due pareri dell'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA – *European Food Safety Authority*) sulla valutazione dei rischi delle PFAS per la salute umana, sulla base di nuovi dati emersi dopo la sua iniziale valutazione del 2008. Con il presente intervento ci proponiamo di offrire alcuni approfondimenti e aggiornamenti sul piano scientifico, portando all'attenzione dei lettori i contenuti della recente audizione di **Linda Birnbaum**, Direttrice del *National Institute of Environmental Health Sciences* (NIEHS) degli Stati Uniti, davanti alla Sottocommissione sulla supervisione della spesa federale e gestione delle emergenze e alla Commissione per la sicurezza interna e affari governativi del Senato degli Stati Uniti. Il **NIEHS** è una delle agenzie federali che più attivamente ha curato i molteplici aspetti della problematica legata all'inquinamento da PFAS.

La missione del NIEHS, come stabilito dal *Public Health Service Act*, è quella di condurre e sostenere la divulgazione di **informazioni** sulla ricerca, la formazione e l'impatto sulla salute derivante dai fattori ambientali che possono contribuire, direttamente o indirettamente, all'insorgenza di esiti sanitari. Inoltre il NIEHS ha anche la responsabilità del *Superfund Research Program* (SRP), un programma di ricerca volto allo sviluppo di strumenti e metodi per la

rilevazione, la mitigazione e l'eliminazione di sostanze pericolose nell'ambiente, e alla valutazione degli effetti di tali sostanze sulla salute. Da tre decenni il NIEHS sponsorizza la ricerca di base finalizzata allo studio degli effetti sull'uomo associati all'esposizione alle PFAS e, in collaborazione con il *National Toxicology Program* (NTP) e altre agenzie governative, è tuttora impegnato in studi sui meccanismi biologici e sugli impatti sanitari delle PFAS, con particolare attenzione ai **disturbi neurocomportamentali** e cognitivi in età pediatrica, alle disfunzioni del sistema immunitario, alle interferenze col sistema endocrino (obesità, infertilità e dismetabolismo dei lipidi) e al cancro. Le sostanze perfluoroalchiliche, prodotte in ampia scala a partire dal 1940 con una produzione annuale che ha superato, per alcune di queste, anche le centinaia di tonnellate (1), sono tra i 4.600 composti presenti sul mercato globale e registrati come PFAS in quanto presentano all'interno della loro struttura chimica almeno una porzione perfluoroalchilica (2). Il legame **carbonio-fluoro** è, infatti, uno dei più forti legami prodotti e raramente è riscontrato in natura. Come già descritto nella newsletter di *micron* del 07-08-2018, la peculiare struttura chimica delle PFAS rende tali composti estremamente versatili per prodotti industriali e di consumo oltre a renderli estremamente stabili nell'ambiente e rilevabili in tutte le matrici, comprese le sorgenti di acqua potabile. Se l'ingestione, in particolare l'assunzione di **acqua potabile**, è la principale via di esposizione alle PFAS (3), studi recenti suggeriscono che anche l'inalazione ed il contatto dermico possano contribuire all'esposizione umana (4). Alcune sostanze perfluoroalchiliche, inoltre, **bioaccumulano**, raggiungendo concentrazioni negli organismi viventi significativamente più alte rispetto all'ambiente circostante, ed entrano pertanto nella catena alimentare. In particolare, l'acido perfluorooctanoico (PFOA – *PerFluoroOctanoic Acid*) e l'acido perfluorooctansolfonico (PFOS – *PerFluoroOctaneSulfonic Acid*), proprio perché prodotti più massivamente rispetto ad altre PFAS, sono maggiormente diffusi nell'ambiente oltre ad essere i più studiati. Mentre il PFOA è stato utilizzato nella produzione del Teflon®, il PFOS è un componente dello Scotchgard®; entrambi, inoltre, fanno parte delle sostanze perfluoroalchiliche a catena lunga di carbonio, ossia con un numero di atomi superiore a 6. Come conseguenza dell'elevata persistenza e tossicità, oltre che dell'alto potenziale di bioaccumulo, dal 2009 il PFOS è stato inserito tra i contaminanti organici persistenti (POP – *Persistent Organic Pollutants*), e pertanto soggetto a restrizione dalla Convenzione di Stoccolma, mentre la possibilità di inserire



anche il PFOA nella lista dei POP è in corso di valutazione (5). Evidenze riscontrate in letteratura indicano che l'esposizione dell'uomo alle PFAS è estremamente diffusa, riportando valori di concentrazione rilevabili nel plasma in una percentuale di individui pari al 97% (6).

I dati più recenti del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) mostrano peraltro una riduzione progressiva dei livelli plasmatici di PFOA e PFOS in seguito alla loro eliminazione nei prodotti di consumo a partire dai primi anni 2000, ma, al contempo, tra le cosiddette PFAS "a catena corta", usate in sostituzione di quelle a catena più lunga, alcune costituiscono un problema emergente a livello globale a causa del carattere persistente e dell'alta mobilità all'interno delle matrici ambientali, una modalità di azione paragonabile ai composti a lunga catena, scarsa rimovibilità nei siti contaminati e nelle acque potabili, per quanto l'esposizione sia difficile da quantificare in mancanza di standard analitici. Le conoscenze attuali sugli effetti sulla salute associati alle PFAS sono basate su dati combinati provenienti da stime di associazione in studi epidemiologici di coorte, plausibilità biologica e percorsi di esposizione in studi su animali, effetti meccanicistici in tessuti e in colture cellulari umane. È importante precisare che i soli studi di associazione epidemiologica non possono accertare definitivamente un rapporto di causazione, mentre gli studi sperimentali *in vivo* sono una fonte importante di risultati scientifici ma non sono predittivi di effetti sull'uomo.

Nella ricerca di possibili impatti sulla salute da parte di determinanti ambientali, occorre inoltre sottolineare che la classe delle PFAS comprende migliaia di composti, per i quali, fatta eccezione per PFOA e PFOS, vi sono tuttora evidenze limitate di associazione con effetti avversi per la salute umana. Il metodo applicato dal NIEHS si basa sulla comprensione dei meccanismi chimici e biologici innescati da sostanze chimiche note per poter trarre conclusioni su composti strutturalmente simili che possono agire attraverso gli stessi meccanismi ed avere pertanto effetti paragonabili, auspicando in ogni caso che siano avviati studi di approfondimento sul ruolo delle PFAS quali fattori di rischio di eventi sanitari avversi.

Alterazione sistema immunitario

A partire dal 1978, è stata osservata immunotossicità nei primati, eccetto l'uomo, esposti alle PFAS. Nel 2016, l'NTP ha concluso che vi sono evidenze consistenti che PFOA e PFOS siano in grado di inibire risposta anticorpale negli animali ed evidenze limitate nell'uomo che possano influire su aspetti multipli del sistema immunitario (7).

Cancro

I dati epidemiologici inerenti l'associazione tra le PFAS ed il rischio di cancro sono limitati. In base agli studi recentemente censiti dall'*Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR), esposizioni professionali al PFOA determinano un incremento del rischio di cancro ai testicoli e ai reni, mentre non vi sono evidenze epidemiologiche consistenti per altri tipi di tumore (8,9). Per quanto concerne il PFOS, solo uno studio occupazionale ha osservato associazione con cancro alla vescica (10), mentre nella popolazione generale mancano evidenze di correlazione con qualsiasi forma tumorale. Finora due soli studi hanno valutato il rischio di tumore al seno (11) e alla prostata (12) in relazione all'esposizione ad altre sostanze perfluoroalchiliche e non sono state riscontrate associazioni statisticamente significative.

Sviluppo infantile

È stato osservato che PFOA e PFOS possono causare disturbi dello sviluppo sia negli animali sia nell'uomo. In particolare, è stato osservato che l'esposizione alle PFAS durante la gravidanza è associata ad una diminuzione del peso alla nascita e della circonferenza cranica nei soli maschi (13), come già precedentemente riscontrato nei roditori. Il solo PFOS, nel caso di esposizione prenatale, è inoltre correlato a deficit cognitivi e ad una ridotta capacità di controllo del comportamento in bambini in età scolare (14). Peraltro, sono ancora del tutto insufficienti le evidenze inerenti l'esposizione prenatale a specifiche PFAS ed esiti del neurosviluppo e neurocomportamentali (abilità cognitive, sviluppo psicomotorio, disturbo da deficit di attenzione e iperattività, paralisi cerebrale).

Interferenza sul sistema endocrino

Alcuni studi suggeriscono che l'esposizione alle PFAS in fasi precoci della vita sia in grado di contribuire allo sviluppo di disturbi metabolici, inclusa l'obesità e il diabete di tipo 2. In particolare, l'esposizione ad alcune PFAS durante la gravidanza sembra interferire con il metabolismo lipidico e la tolleranza al glucosio (15). Non solo madri più esposte alle PFAS hanno bambini con maggiore concentrazione di grasso corporeo, ma gli stessi adulti con più elevati livelli plasmatici di PFAS presentano più bassi tassi metabolici (16), analogamente a quanto osservato in numerosi studi sperimentali *in vivo*. È di estremo interesse inoltre la scoperta secondo la quale le PFAS potrebbero alterare l'omeostasi della tiroide, ghiandola deputata al metabolismo e allo sviluppo (17). Infine, una recente revisione della letteratura

mostra l'associazione tra l'esposizione ad alcune PFAS e potenziali effetti sulla capacità di concepimento femminile (18), oltre al fatto che, coerentemente con quanto riportato in studi su animali, donne in gravidanza con livelli più alti di PFAS nel sangue presentano, nel tempo, una minore capacità di allattamento (19).

Pensiamo sia importante conoscere le attività di ricerca e sviluppo in corso e programmate negli Stati Uniti. Nel 2017 il NIEHS ha finanziato un progetto quinquennale alla *University of Rhode Islands* sulle sorgenti, il trasporto e l'esposizione ed effetti delle PFAS (STEEP – *Sources, Transport, Exposure and Effects of PFASs*) (20). Le attività in corso sono molteplici e tutte di grande interesse anche in Italia:

- valutazione dell'impatto delle esposizioni alle PFAS sulla disfunzione immunitaria e le anomalie metaboliche esaminando la salute di bambini di 9 anni appartenenti ad una coorte di nati nelle Isole Faroe (Danimarca);
- individuazione delle impronte digitali della firma chimica delle PFAS analizzando le acque contaminate a Cape Cod (Massachusetts, USA) con lo scopo di definire l'esposizione attraverso l'acqua potabile, come funzione di chimica, geochimica e distanza dalla sorgente delle PFAS;
- sviluppo e validazione di nuovi strumenti di campionamento passivo per le PFAS per misurare le concentrazioni medie pesate nel tempo di alcune molecole e dei loro precursori volatili;
- coinvolgimento delle comunità e informazione degli *stakeholders* sulle modalità di riduzione effettiva dell'esposizione umana alle PFAS.

Le finalità dei due progetti *Small Business Innovation Research* (SBIR) in corso, sono lo sviluppo di nuovi polimeri con un'elevata affinità per la **ciclodestrina** per la bonifica economica delle PFAS pericolose nella matrice acqua (21) e di una tecnologia innovativa combinata in-situ/ex-situ per il trattamento rapido ed economico delle PFAS nei siti Superfund (22). Il *Michigan State University Superfund Research Center* sta, inoltre, sviluppando nanoreattori in grado di rompere il legame carbonio-fluoro (23). Il *Berkeley Superfund Research Center* della *University of California* sta combinando opzioni di trattamento biologico e chimico per degradare e distruggere gli schiumogeni sintetici ovvero le AFFF (*Aqueous Film Forming Foam*) (24). Oltre al suo normale programma di finanziamento, il NIEHS finanzia la ricerca *time-sensitives* sulle PFAS. I ricercatori della *Colorado School of Public Health*, della *University of Colorado Anschutz Medical Campuse* della *Colorado School of Mines*, stanno studiando le esposizioni alle PFAS nei residenti in

prossimità di Colorado Springs, dove i pozzi e sistemi di acqua pubblica sono contaminati da un ampio spettro di PFAS, compresi elevati livelli di perfluoroesano sulfonato (PFHxS) (25,26). Questo studio ha avuto inizio in corrispondenza del picco di esposizione che si è manifestato in seguito alla scoperta della contaminazione ed ha lo scopo di individuare metodologie per misurare la variazione nel tempo dei livelli di esposizione alle PFAS nei soggetti residenti in studio. Nel 2016, sono stati individuati nel fiume di **Cape Fear** nella Carolina del Nord, fiume che fornisce acqua potabile a circa 300.000 persone, elevati livelli di GenX, una PFAS a catena corta contenente un legame etere generato durante la produzione di rivestimenti antiaderenti. Il NIEHS ha così finanziato uno studio alla *North Carolina State University* per la valutazione sia dell'esposizione a **GenX** sia dei suoi effetti sulla salute, compresa la potenziale tossicità, il suo accumulo nell'organismo umano e la persistenza nell'ambiente (27,28). I primi risultati su circa 200 abitazioni mostrano livelli rilevabili di GenX nell'acqua di rubinetto proveniente dal fiume nessuno dei quali tuttavia supera 140 parti per trilione che rappresenta l'attuale obiettivo per la salute pubblica di GenX nell'acqua potabile nello Stato della Carolina del Nord. Attualmente sono in corso analisi su campioni di sangue e urine dei partecipanti allo studio. Anche l'NTP sta studiando l'impatto di GenX sull'uomo e la sua potenziale capacità di provocare effetti sulla placenta, il sistema immunitario, il fegato ed altri tessuti. Il *Responsive Evaluation and Assessment of Chemical Toxicity* (REACT) Program, in collaborazione con l'*Environmental Protection Agency* (EPA) sta testando oltre 100 molecole di PFAS con l'obiettivo di costruire librerie chimiche; inoltre, con finanziamento del NIEHS, ha attivato uno studio sulle molteplici sottoclassi di PFAS potenzialmente simili per proprietà chimiche e tossicità, per determinare la relazione tra la lunghezza delle catene ed il grado di ramificazione per una migliore comprensione della base comune per la tossicità. Il NIEHS e l'NTP continueranno a svolgere il ruolo di *leadership* scientifica sulla ricerca sulle PFAS. In particolare, si sta intensificando la collaborazione in materia di PFAS sia col *Department of Health and Human Services* sia all'interno del governo federale. Nel febbraio 2018, si è tenuto nel campus NIH a Bethesda, Maryland, un *meeting* federale di scambio di informazioni sulle PFAS (29). Il NIEHS ha partecipato al *National Leadership Summit* sulle PFAS ospitato dall'EPA nel maggio 2018 (30). Infine, il NIEHS lavora a stretto contatto con la *Food and Drugs Administration* (FDA) ed il *Center for Disease Control*

and Prevention (CDC) sulle PFAS e salute e viene consultato dall'ATSDR, nello svolgimento di valutazioni delle esposizioni e studi sanitari autorizzati dal *National Defense Authorization Act* per l'anno 2018. L'esposizione umana alle sostanze perfluoroalchiliche coinvolge spesso miscele complesse, difficilmente singole sostanze chimiche, rendendo complicata la valutazione sia dell'esposizione sia dei rischi per la salute (31). Attualmente le tecniche analitiche non consentono di determinare quali specifiche PFAS siano contenute all'interno di miscele complesse rendendo incompleta l'**informazione tossicologica**. Unitamente alla sfida della caratterizzazione delle PFAS nelle matrici ambientali vi è anche la necessità di studiare le PFAS nell'uomo. Secondo le conoscenze attuali, il tempo richiesto per l'eliminazione delle PFAS dall'organismo è variabile, di alcuni anni per le PFAS a catena lunga, un tempo minore per le molecole a catena corta, e le differenze nei tassi di eliminazione nelle due sottoclassi di molecole complica sia il biomonitoraggio sia gli studi tossicologici.

D'altra parte, la mancanza di persistenza biologica non implica assenza di tossicità, in particolare per sostanze chimiche come le PFAS che possono avere esposizioni giornaliere elevate. Occorre anche precisare che metodi tradizionali per misurare il carico corporeo delle PFAS attraverso il siero non sono efficienti per le PFAS a catena corta come per quelle a catena lunga. Gli scienziati stanno perciò iniziando a misurare le PFAS nelle urine (32), nel plasma e nel sangue intero oltre che nel siero (33), e con l'ampliamento delle tecniche di biomonitoraggio potranno essere fornite ulteriori informazioni ai fini della comprensione delle esposizioni e dei rischi. Basandosi sulla loro natura persistente, l'esposizione diffusa, e la tossicità nota, è pertanto lecita la domanda: il valore della produzione e dell'uso delle PFAS per le comodità odierne supera i potenziali costi e rischi per la salute pubblica e ambientale? La scienza si sta quindi muovendo verso alternative più sicure. Recentemente i produttori hanno infatti iniziato a produrre e commercializzare schiume sintetiche come le AFFF ma senza PFAS, e già AFFF prive di fluoro sono attualmente utilizzate, per esempio, nell'aeroporto di Heathrow a Londra, nel Regno Unito, e nei principali aeroporti svedesi. Le direttrici di ricerca del NIEHS sono di riferimento per la ricerca internazionale, e sono fondamentali per contribuire ad accrescere le conoscenze scientifiche su questa vasta e complessa classe di sostanze chimiche. Tale conoscenza è a sua volta di fondamentale importanza per supportare i legislatori a prendere decisioni basate sull'evidenza e informare le comunità mediche e le agenzie di sanità pubblica sui poten-

ziali effetti sulla salute associati all'esposizione alle PFAS. Per quanto detto fino ad ora possiamo concludere che la ricerca sulle PFAS si sta muovendo verso la valutazione delle esposizioni ambientali a miscele complesse e la comprensione e individuazione dei loro effetti combinati. I ricercatori si stanno sempre più focalizzando sul misurare l'esposizione totale alle PFAS nel loro complesso con l'obiettivo di una migliore comprensione degli effetti cumulativi delle miscele di PFAS. Valutare il rischio misurando tutte le esposizioni individuali durante il corso della vita è in linea con l'impostazione scientifica più recente (**esposoma**). Valutazioni preventive di impatto biologico e sulla salute di esposizioni alle PFAS come una classe, seppure complessa, possono fornire informazioni essenziali per proteggere la salute pubblica attraverso la prevenzione primaria.

Bibliografia >

