

Phthalates and bisphenol A biomonitoring in Italian mother-child pairs: link between exposure and juvenile diseases



PERSUADED



Volume 1 Numero 2

Febbraio 2015

PERSUADED
Newsletter

Editoriale Bisfenolo A: aggiornamenti ed iniziative

Parere EFSA sul Bisfenolo A

I nuovi dati e le metodologie sempre più accurate hanno portato gli esperti dell'EFSA (European Food Safety Authority) a ridurre di circa un fattore 10 la dose di assunzione giornaliera tollerabile (TDI – Tolerable Daily Intake) del Bisfenolo A (BPA) da 50 microgrammi per chilogrammo di peso corporeo al giorno ($\mu\text{g}/\text{kg}$ di pc/giorno) a 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ di pc/giorno.

Tuttavia, le stime più elevate dell'esposizione alimentare e dell'esposizione aggregata attraverso diverse fonti (ad esempio polvere, cosmetici e carta termica) sono da 3 a 5 volte inferiori alla nuova TDI. Nel calcolo di quest'ultima, sono state tenute in considerazione le incertezze scientifiche riguardanti i potenziali effetti del BPA a carico di sistemi chiave quali la ghiandola mammaria, i sistemi riproduttivo, metabolico, neurocomportamentale e immunitario.

Inoltre la TDI è stata calcolata in via provvisoria, in attesa dell'esito di uno studio a lungo termine sui roditori da laboratorio e di dati sull'esposizione cutanea (per esempio, la quantità di BPA assorbita dall'organismo attraverso la cute per contatto con la carta termica e/o i cosmetici), che contribuiranno a ridurre tali incertezze.

BPA: la Francia ne vieta l'uso

A partire da gennaio 2015, in Francia è divenuto operativo il divieto di fabbricazione, importazione, esportazione e immissione sul mercato di qualsiasi contenitore per alimenti contenente BPA.

Secondo il [francese Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes](#), il BPA potrà essere sostituito da analoghi della famiglia dei bisfenoli, principalmente Copolyester (Tritan®) e il polyéthylène téréphtalate (PET), meno tossici e che non costituiscono un rischio per la salute umana.

Tale divieto è esteso anche alle carte termiche utilizzate, ad esempio, per gli scontrini fiscali contenenti BPA.

L'industria conserviera, tuttavia, potrebbe incontrare dei problemi a rispettare la scadenza del 1° gennaio 2015, poiché i tipi diversi di imballaggio, a seconda anche della derrata alimentare da conservare, rendono più difficile l'identificazione di un composto unico come sostituto del BPA. Infatti, per una parte dei prodotti considerati "aggressivi" per le plastiche sono a tutt'oggi in fase di sperimentazione i sostituti più idonei.

Di diverso parere il settore industriale – PlasticsEurope, portavoce ufficiale dei produttori europei di materie plastiche –

secondo cui [le alternative proposte dal governo francese non rispecchierebbero le valutazioni fornite dall'industria](#) delle materie plastiche francese; ciò potrebbe di conseguenza creare un quadro fuorviante in merito alla disponibilità e all'idoneità di soluzioni alternative al BPA.

BPA: biomonitoraggio in Europa

Lo sforzo combinato di due progetti COPHES e [DEMOCOPHES](#) ha consentito di valutare i livelli urinari di BPA in coppie madri-bambino reclutate in Belgio, Danimarca, Lussemburgo, Slovenia, Spagna e Svezia; a corredo, sono state richieste - attraverso questionario - informazioni di natura socio-demografica, stili di vita, abitudini alimentari e livello culturale dei genitori. Per la prima volta in Europa, questi dati sono stati ottenuti attraverso metodiche armonizzate di reclutamento, campionamento e analisi dei biomarcatori che hanno permesso quindi di stabilire degli "European reference values" separatamente per i bambini e le loro madri. Il consumo di cibi in scatola e la classe sociale di appartenenza sono risultati essere i più importanti fattori predittivi dei livelli urinari di BPA, sia nelle madri che dei bambini. Inoltre, i livelli individuali di BPA nei bambini sono significativamente [\(continua a pagina 2\)](#)

correlati con quelli delle rispettive madri, fatto che suggerisce una potenziale influenza di fattori comuni di natura ambientale/alimentare. Interessante notare che i livelli riscontrati nella popolazione generale Europea monitorata dagli studi risultano comunque al di sotto dei valori guida per la tutela della salute (Covaci A, *et al.* Urinary BPA measurements in children and mothers from six European member states: overall results and determinants of exposure. Environ Res. 2014).

Risulta evidente l'importanza a livello Europeo del programma di biomonitoraggio proposto da PERSUADED che sia allinea, e nel contempo completa, l'iniziativa di COPHES e DEMOCOPHES per quanto riguarda la problematica del BPA nella popolazione materno-infantile italiana.

BPA: effetti sullo sviluppo neurocomportamentale

L'articolo di Berghuis S.A. *et al.* pone l'accento sull'associazione fra disordini dello sviluppo neurologico e contaminanti alimentari/ambientali. L'articolo si propone di fornire una valutazione aggiornata dei dati inerenti la potenziale

relazione fra contaminanti organici persistenti e sviluppo neurocomportamentale nel bambino, attraverso l'analisi critica di studi pubblicati negli ultimi 10 anni. Interessante notare che, accanto ai noti policlorobifenili (PCB) e ritardanti di fiamma bromurati (PBDE), sono inseriti anche il BPA e gli ftalati che vengono, dunque, riconosciuti come dannosi per il sistema nervoso in sviluppo e maturazione.

E' stata riscontrata una relazione significativa con lo sviluppo psicomotorio e con i disordini legati all'attenzione e l'ADHD nei bambini in età prescolare. Inoltre è emersa una vulnerabilità specifica legata al sesso. I punti che - secondo gli autori- richiedono maggiore attenzione ed una ricerca mirata sono proprio lo studio degli effetti combinati di contaminanti e l'approfondimento dei loro meccanismi (Berghuis SA, Bos AF, Sauer PJ, Roze E. Developmental neurotoxicity of persistent organic pollutants: an update on childhood outcome. Arch Toxicol. 2015).

PERSUADED è all'avanguardia anche in questo settore con lo studio animale focalizzato su studio di miscele e meccanismi.

BPA: effetti sul metabolismo

Un recente articolo pubblicato sulla rivista Hypertension dell'American Heart Association, correla l'esposizione a BPA con i valori di pressione sanguigna in un gruppo di consumatori, in prevalenza donne > 60 anni. Lo studio evidenzia un aumento del 1600% del BPA nelle urine e un aumento di 4,5 mmHg della pressione sanguigna dei partecipanti, in seguito a consumo di latte di soia in lattine (Bae S, Hong YC. Exposure to bisphenol a from drinking canned beverages increases blood pressure: randomized crossover trial. Hypertension. 2015).

Sicuramente l'opinione dell'EFSA, l'iniziativa francese e gli studi più recenti sulla popolazione rappresentano un contributo molto importante nella tutela della salute del consumatore. In questo modo il cittadino è tutelato dai potenziali effetti del plasticizzante, già classificato come interferente endocrino, e rassicurato sui continui progressi scientifici volti ad approfondire e migliorare il processo di valutazione del rischio.

News

E' iniziato il training dei pediatri impegnati nel reclutamento dei soggetti per lo studio di biomonitoraggio

L'Associazione Culturale Pediatri, con il contributo della Federazione Italiana Medici Pediatri Marche, si è occupata del coinvolgimento dei pediatri del Sistema Sanitario Nazionale nello studio di biomonitoraggio di PERSUADED, costituendo un network coordinato a livello nazionale e organizzato su base regionale. Le regioni coinvolte sono 8: Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia, per la macro area del Nord; Lazio, Umbria e Marche, per la macro area del Centro; Campania, Puglia, Sicilia, per la macro area del Sud d'Italia. Per ogni regione è stato nominato un referente e sono stati reclutati pediatri operanti in aree urbane e rurali.

Tutti i pediatri coinvolti nello studio di biomonitoraggio dovranno seguire un corso di formazione per il reclutamento dei soggetti secondo la seguente organizzazione: i referenti regionali partecipano all'incontro di training presso l'Istituto Superiore di Sanità; a sua volta, ogni referente regionale, con la supervisione del coordinatore del progetto, organizza l'incontro di training per i colleghi, da svolgere in una sede regionale.

Il training dei pediatri referenti è stato già effettuato presso l'ISS in due incontri distinti, per agevolare la partecipazione: primo incontro, tenuto il 28 novembre u.s., presenti i referenti regionali dei pediatri di Veneto, Lombardia, Sicilia, Puglia, Campania; secondo incontro, tenuto il 5 dicembre u.s., presenti i referenti regionali del Lazio, Friuli Venezia Giulia, Umbria e Marche.

Tra i punti più dibattuti in entrambi gli appuntamenti, i questionari inerenti le abitudini alimentari, i requisiti per il reclutamento, i tempi ed i numeri di soggetti. Ogni partecipante ha eseguito una simulazione di somministrazione del questionario e compilazione del diario alimentare (vedi foto). Recentemente sono iniziati anche gli incontri di training rivolti ai pediatri operanti nelle regioni, organizzati dai referenti regionali: il 10 gennaio '15 si è tenuto il training per il Veneto e per la Lombardia e il 24 gennaio per le Marche (vedi foto). Dunque a breve in queste regioni prenderà avvio il reclutamento delle coppie madre-bambino in aree urbane e rurali.



Training pediatri Lombardia



Training dei pediatri referenti regionali presso ISS



Training dei pediatri referenti regionali presso ISS



Training pediatri Veneto

Eventi

- **New Methods in 21st Century Exposure Science Kick Off Meeting**
 3-4 Febbraio 2015
 North Carolina, USA e Online Webinar
- **Environmental Protection in a Multi-Stressed World: Challenges for Science, Industry and Regulators**
 3-7 Maggio 2015
 Barcelona, Spagna
- **Advanced Seminars in Developmental Endocrinology**
 29-30 Maggio 2015
 Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma
- **31st Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology**
 14-17 Giugno 2015
 Lisbona, Portogallo

Progress Update

<p>A2. Versione finale dei documenti per il reclutamento dei soggetti (locandina per studi pediatrici; scheda informativa del progetto; istruzioni per il pediatra; scheda per la selezione dei soggetti; schema per il pediatra; foglio Excel per database clinico; leaflet informativo per l'arruolamento dei soggetti; consenso; questionario sullo stile di vita e diario alimentare della madre e del bambino/a; indicazioni per il soggetto arruolato). Organizzazione della compilazione del questionario e del diario alimentare on-line</p>	<p>B2.-B3. Protocolli per l'arruolamento dei bambini degli studi caso-controll o</p>	<p>B6. Approvazione del protocollo sperimentale per lo studio animale da parte del Ministero della Salute</p>
<p>A3. Training dei pediatri referenti regionali presso ISS</p>	<p>B4. Messa a punto del metodo per l'analisi in LC-MS di BPA e DEHP e suoi metaboliti, MEHP, MEHHP and MEOHP, attraverso l'uso di standard marcati</p>	<p>D2. Notice Board in versione scientifica</p>
<p>B1. Training dei pediatri delle regioni Lombardia Veneto e Marche, con organizzazione dell'inizio del reclutamento delle coppie madre-bambino nelle aree urbane e rurali</p>	<p>B5. Selezione delle aree urbane e rurali in ogni regione partecipante allo studio di biomonitoraggio sulla base dei dati forniti dall'Istituto Nazionale di Statistica. Creazione del database per i campioni e per i risultati</p>	<p>E1. Partnership agreement</p>

PERSUADED è finanziato dal [Programma europeo Life+](#), coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, con la partecipazione dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa e con la collaborazione della Associazione Culturale Pediatri e della Federazione Italiana Medici Pediatri Marche



Contattaci



e-mail: info.persuaded@iss.it



facebook: Life-Persuaded



website: www.iss.it/lifp



ENVIRONMENT

European
Commission

LIFE Programme

La newsletter è scaricabile dal [sito del progetto](#); per iscriverti alla mailing-list e ricevere la newsletter PERSUADED scrivi a info.persuaded@iss.it.

Comitato di redazione: Cinzia La Rocca, Francesca Maranghi, Francesca Baldi (ISS).