

Il progetto LIFE+ del mese



LIFE13 ENV/IT/000482

Beneficiario coordinatore:

Istituto Superiore di Sanità (ISS)
Dipartimento di Sanità Pubblica
Veterinaria e Sicurezza Alimentare
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma

Referente:

Cinzia La Rocca (Coordinatore progetto)
Tel: 06 49902992
e-mail: cinzia.larocca@iss.it

E-mail progetto:

info.persuaded@iss.it

Sito web progetto:

www.iss.it/lifp

Beneficiari associati:

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù,
Roma
Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio
Nazionale delle Ricerche, Pisa

Durata:

01/09/2014 – 31/03/2018

Budget complessivo:

€ 1.866.398,00

Contributo EU:

€ 877.658,00

Location del progetto:

Italia

PROGETTO LIFE PERSUADED: “BIOMONITORAGGIO DI FTALATI E BISFENOLO A IN COPPIE MADRE-BAMBINO DEL TERRITORIO ITALIANO: ASSOCIAZIONE TRA ESPOSIZIONE E MALATTIE IN ETÀ GIOVANILE”

Ambiente e salute

Il bisfenolo A (BPA) ed il di-2-etilesil ftalato (DEHP) sono due prodotti chimici interferenti endocrini (IE) ambientali che - pur essendo non persistenti - sono regolarmente rilevati nell'ambiente, negli alimenti e, di conseguenza, negli esseri umani. Ciò è dovuto al loro continuo rilascio da prodotti ed aree di produzione e lavorazione, nonostante le restrizioni imposte dalla legge.

Il BPA viene usato nella produzione di plastiche in policarbonato, resine epossidiche e fenoliche per applicazioni non alimentari e alimentari. E' stato dimostrato che il BPA migra in piccole quantità nei cibi e nelle bevande; i bambini sono la fascia di popolazione più esposta a questo contaminante. Il DEHP viene utilizzato principalmente come plastificante in prodotti polimerici, in alcuni imballaggi per prodotti alimentari e cosmetici, nonché in attrezzature mediche. Il DEHP entra nell'ambiente soprattutto dopo lo smaltimento, mediante rilascio diretto nell'aria, da fanghi di depurazione e da rifiuti solidi.

Negli ultimi anni si registrato un significativo aumento di molte malattie legate a disturbi endocrini, tra cui infertilità, pubertà precoce, disturbi neurocomportamentali, obesità e diabete. L'infanzia e l'adolescenza sono fasi dello sviluppo particolarmente suscettibili agli effetti degli IE e studi recenti hanno associato l'esposizione a DEHP e/o a BPA a patologie infantili multifattoriali endocrino-correlate che a loro volta possono favorire, in età adulta, l'insorgenza di patologie quali il diabete di tipo 2 e le malattie cardiovascolari.

Obiettivi

Il progetto LIFE PERSUADED ha lo scopo di valutare l'esposizione a DEHP e BPA dei bambini e delle loro madri nel territorio italiano, nonché il legame tra l'esposizione a questi composti ed i problemi di sviluppo e salute nei bambini. Gli obiettivi principali di LIFE PERSUADED sono:

1. definire i livelli di BPA e dei metaboliti attivi del DEHP nella popolazione infantile italiana;
2. valutare la relazione tra l'esposizione a DEHP e BPA e l'insorgenza di patologie infantili multifattoriali endocrino-correlate attraverso tre studi caso-controllo;
3. definire un pannello di biomarcatori di effetto (ormoni sessuali, *marker* di funzionamento tiroideo ed epatico, *marker* del metabolismo glucidico e lipidico) per correlare l'esposizione a BPA e DEHP alle patologie in studio;
4. studiare il rapporto causa-effetto dovuto all'esposizione a BPA e DEHP in condizioni sperimentali;
5. integrare i dati ottenuti dagli studi sulla popolazione generale con quelli ottenuti sui *target* del progetto;
6. diffondere i risultati, i criteri e gli esiti del progetto alla comunità scientifica, alla popolazione generale, ai principali *stakeholder*, compresi gli operatori del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Azioni e risultati preliminari

Lo studio di biomonitoraggio

Lo studio di biomonitoraggio prevede il coinvolgimento di bambini ed adolescenti sani di entrambi i sessi compresi nelle fasce di età 4-6, 7-10, 11-14 anni e delle loro madri, per un totale di 4.320 soggetti. Le coppie madre-bambino sono selezionate in aree urbane e rurali - definite in relazione alla densità di popolazione ($> o < 150$ abitanti/Km²) ed al numero di abitanti ($> o < 50.000$) - in accordo con i dati forniti da ISTAT nel Nord, Centro e Sud del territorio italiano. Per caratterizzare le possibili vie di esposizione a DEHP e BPA, vengono utilizzati un questionario su ambiente, stili di vita e abitudini alimentari, così come un diario alimentare a struttura chiusa per la registrazione di 2 giorni di dieta, rivolti alla madre ed al bambino. Oltre che in forma cartacea, il questionario può essere compilato *on-line*: esso risulta accessibile, mediante *password*, in uno spazio creato *ad hoc* per permetterne una maggior fruibilità da parte delle madri, ma anche per raccogliere dati di maggiore qualità.

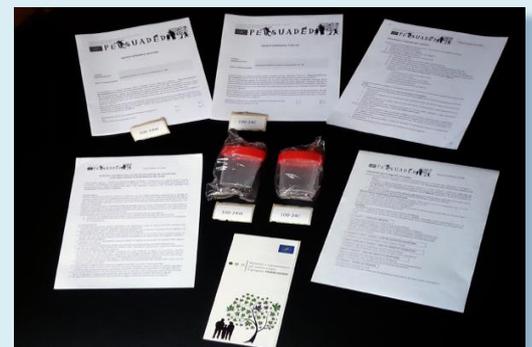
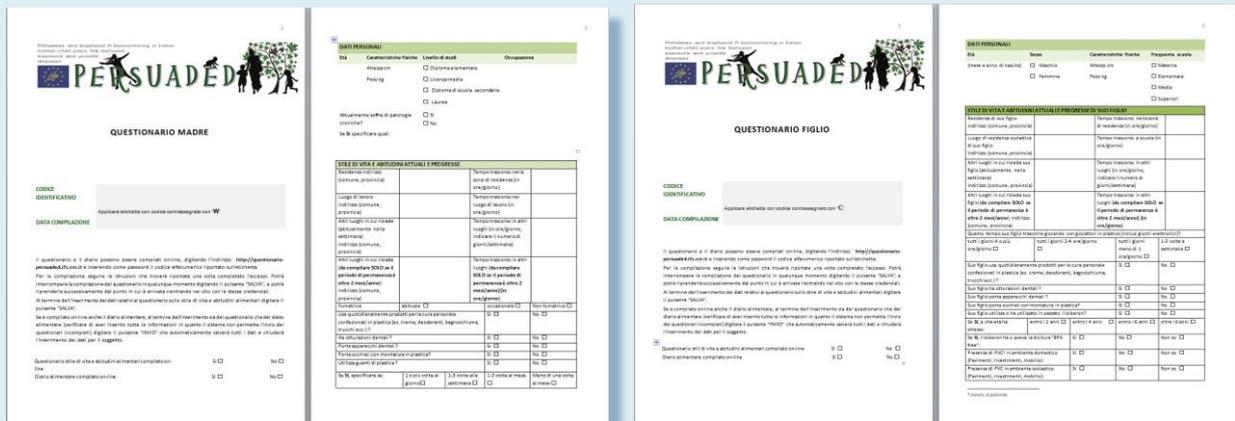


Foto 1 – Kit per il biomonitoraggio
(Foto: Sabrina Tait)

Attualmente lo studio di biomonitoraggio è in fase di coinvolgimento dei soggetti e di raccolta dei campioni di urine per l'analisi di BPA e metaboliti del DEHP. Il coinvolgimento dei soggetti è concluso in cinque Regioni, con la raccolta di circa metà dei campioni previsti. Parallelamente sono state avviate le attività di gestione e ricezione dei campioni e dei questionari. Sono disponibili i primi dati sui livelli di BPA e metaboliti del DEHP nelle urine, che sono utilizzati anche per la determinazione delle concentrazioni da usare nello studio animale. Infine, una percentuale di ogni campione di urina viene opportunamente conservato come indicato nelle procedure della banca biologica organizzata *ad hoc*.



Questionari su ambiente, stili di vita ed abitudini alimentari – madre e figlio

Gli studi caso-controllo

Gli studi, svolti presso le sedi dell’Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, prevedono il coinvolgimento di 30 bambine con età compresa tra i 2 ed i 7 anni (telarca prematuro idiopatico e pubertà precoce centrale idiopatica) ed un minimo di 30 bambini e 30 bambine di età compresa tra i 6 ed i 10 anni (obesità idiopatica). Tale attività, che comporta anche la raccolta e l’analisi dei campioni di urine e siero, è attualmente in corso. Come nello studio di biomonitoraggio, i campioni di urine sono utilizzati per la quantificazione di BPA e metaboliti del DEHP. Il siero è utilizzato per misurare gli ormoni sessuali, i marker di funzionamento tiroideo ed epatico ed i marker del metabolismo glucidico e lipidico, che faranno parte del pannello di biomarcatori clinici e tossicologici da valutare nell’associazione tra esposizione e patologia.

Studio di tossicità in vivo

Lo studio di tossicità in vivo è in fase di avvio. Gli animali saranno trattati con diverse concentrazioni di BPA e DEHP, da soli ed in miscela, definite in base ai valori riscontrati nel corso dello studio di biomonitoraggio. Durante la sperimentazione verranno registrati i marcatori dello sviluppo sessuale.

Iniziative formative

Per il coinvolgimento dei bambini nello studio di biomonitoraggio, LIFE PERSUADED si è avvalso della collaborazione dell’Associazione Culturale Pediatri (ACP) e della Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) Marche. Tale collaborazione ha consentito il coinvolgimento, su base volontaria, di 90 pediatri del SSN, nell’ambito di varie aree geografiche, e l’organizzazione di incontri formativi finalizzati ad istruire i pediatri sulle modalità da seguire durante il coinvolgimento dei soggetti target per la raccolta dei campioni di urine e la somministrazione dei questionari. Durante gli

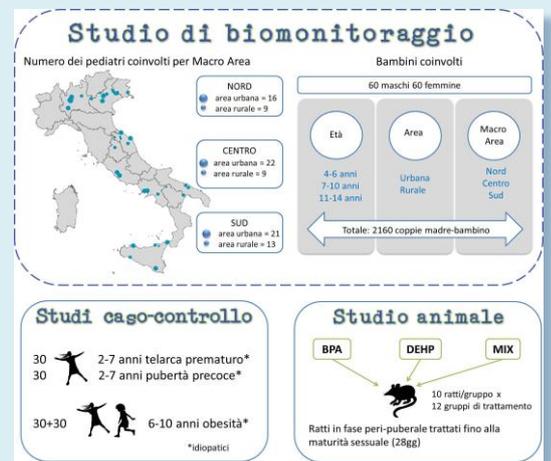


Grafico attività progettuale (Autrice: Cinzia La Rocca)



Foto 2 – Training pediatri presso ISS (Foto: Laura Dell’Edera)

incontri, inoltre, è stato mostrato ai pediatri il materiale divulgativo a loro disposizione (locandine, *leaflet* - cfr. più avanti) e quello predisposto per la partecipazione al progetto (il consenso informato, i contenitori in policarbonato per raccogliere i campioni della madre e del figlio/a, ed i questionari). Questa attività ha portato alla costituzione di una rete di pediatri di famiglia, particolarmente sensibili al problema.



Foto 3 – Training pediatri in Friuli Venezia Giulia
(Foto: Laura Brusadin)



Foto 4 – Training pediatri in Puglia
(Foto: Sabrina Tait)

Azioni di comunicazione e disseminazione

Il 17 dicembre 2015 a Roma, LIFE PERSUADED ha organizzato il primo *Workshop* di progetto allo scopo di presentare le attività del primo anno riguardanti principalmente gli strumenti di studio di cui si è dotato, i dati iniziali raccolti, l'impatto del progetto sui pediatri e sulle famiglie. Particolare spazio è stato dedicato alla ricaduta dei risultati d'interesse per gli *stakeholder*, nonché alle attività di *networking* con la presentazione di alcuni dei progetti con cui LIFE PERSUADED è in contatto.



Foto 5 – Primo *Workshop* di progetto
(Foto: Francesca Maranghi)

LIFE PERSUADED svolge una cospicua attività di divulgazione delle attività progettuali rivolta sia ad un consesso scientifico specializzato, sia al cittadino, attraverso il proprio sito web (www.iss.it/lifp), la propria pagina facebook (<https://www.facebook.com/Life-Persuaded-1523886614520265/>), i *notice board*¹ ed i *leaflet*², nonché mediante le locandine per gli studi pediatrici (http://www.iss.it/binary/lifp/cont/locandina_studio_ped.pdf) che hanno aderito al progetto. Con scadenza bimestrale, viene pubblicata la *newsletter* in lingua italiana, focalizzata su argomenti inerenti al progetto, che, oltre ad essere disponibile sul sito web (<http://www.iss.it/lifp/index.php?lang=1&anno=2015&tipo=40>), viene diffusa tramite una *mailing list* che comprende operatori del settore, ricercatori, medici



Foto 6 – Locandina per studi pediatrici
(Foto: Vincenza Briscioli)

¹ *Notice board* rivolto al pubblico: http://www.iss.it/binary/lifp/cont/Notice_board_public.pdf. *Notice board* per la comunità scientifica in lingua italiana: http://www.iss.it/binary/lifp/cont/Notice_board_scientific.pdf. *Notice board* per la comunità scientifica in lingua inglese: http://www.iss.it/binary/lifp/cont/Notice_board_scientific_ENG.pdf.

² *Leaflet* per i soggetti coinvolti nello studio di biomonitoraggio: http://www.iss.it/binary/lifp/cont/recruit_leaflet.p; *Leaflet* per i soggetti degli studi caso-controllo: http://www.iss.it/binary/lifp/cont/recruit_leaflet_caso_controllo.pdf.

e stakeholder. Alcuni numeri, in particolare quelli rivolti al networking, sono pubblicati anche in inglese (<http://www.iss.it/lifp/index.php?lang=2&anno=2016&tipo=41>).

Il progetto LIFE PERSUADED è stato presentato a numerosi eventi (convegni, congressi, seminari, ecc.), tra i quali i più recenti sono:

- Convegno FIMP Napoli: "*Alimentazione Sicura*" (05/12/ 2015, Napoli);
- XXVII Congresso nazionale dell'ACP: "*Oltre i confini del pensiero pediatrico*" (15-17/10/ 2015, Napoli);
- IV FOODSEG *Symposium* (23-24/04/2015, Roma);
- Convegno della Società Medico Interdisciplinare (ASSIMEFAC): "*Ambiente è Salute*" (14/03/2015, Pescara);
- Convegno ACP Puglia e Basilicata: "*Non è un paese (solo) per vecchi*" (27-28/03/2015, Bari).

Networking

In seguito alle attività di *networking* avviate, LIFE PERSUADED è in contatto con numerosi progetti che condividono per vari aspetti le stesse tematiche. La maggior parte dei progetti afferiscono al programma LIFE, ma anche ad altri programmi di ricerca internazionali e nazionali, la cui lista completa è disponibile sul sito web del progetto.

Il *networking* ha comportato una collaborazione attiva tra LIFE PERSUADED e gli altri progetti attraverso la mutua pubblicazione di documenti o informazioni sui rispettivi siti *web*; in particolare, con i progetti di seguito elencati l'attività è stata intensa ed ha comportato la pubblicazione di *newsletter* dedicate e la partecipazione al primo *workshop* di LIFE PERSUADED: **MAPEC-LIFE** "*Monitoraggio degli effetti dell'inquinamento atmosferico sui bambini a supporto delle politiche di sanità pubblica*" (LIFE12 ENV/IT/000614), **CROME-LIFE** "*Cross-Mediterranean Environment and Health Network*" (LIFE12 ENV/GR/001040), **LIFE GIOCONDA** "*I Giovani contano nelle decisioni su Ambiente e salute*" (LIFE13 ENV/IT/000225), **LIFE BIOCOPACPlus** "*Un rivestimento sostenibile di origine naturale per la protezione dell'imballaggio metallico ottenuto dagli scarti del pomodoro*" (LIFE13 ENV/IT/000590), ed infine il progetto **HEALS** "*Health and Environment-wide Associations based on Large population Surveys*", finanziato dal Settimo programma quadro per la ricerca e lo sviluppo tecnologico (7° PQ) per l'annualità 2013.