

**COMMISSIONE PARLAMENTARE
DI INCHIESTA SULLE ATTIVITÀ ILLECITE
CONNESSE AL CICLO DEI RIFIUTI E SU ILLECITI AMBIENTALI
AD ESSE CORRELATI**

RESOCONTO STENOGRAFICO

36.

SEDUTA DI MERCOLEDÌ 17 LUGLIO 2019

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE **STEFANO VIGNAROLI**

INDICE

	PAG.		PAG.
Sulla pubblicità dei lavori:		D'Arienzo Vincenzo (PD)	11, 13, 14
Vignaroli Stefano, <i>Presidente</i>	3	Del Monaco Antonio (M5S)	16
Audizione del direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità, Eugenia Dogliotti:		Dogliotti Eugenia, <i>Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità</i>	3, 4, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19
Vignaroli Stefano, <i>Presidente</i>	3, 7, 11, 13, 17, 18, 19	Lorefice Pietro (M5S)	18
Benedetti Silvia (Misto)	14	Nugnes Paola (Misto)	4
Berutti Massimo Vittorio (FI-BP)	17	Patassini Tullio (Lega)	19
Braga Chiara (PD)	14	Zolezzi Alberto (M5S)	15, 16, 18

PAGINA BIANCA

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE
STEFANO VIGNAROLI

La seduta comincia alle 8.55.

Sulla pubblicità dei lavori.

PRESIDENTE. Avverto che la pubblicità dei lavori della seduta odierna sarà assicurata anche mediante l'attivazione degli impianti audiovisivi a circuito chiuso e la trasmissione *streaming* sulla *web-tv* della Camera dei deputati.

(Così rimane stabilito).

Audizione del direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità, Eugenia Dogliotti.

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca l'audizione del direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità, dottoressa Eugenia Dogliotti, che ringrazio per la presenza.

L'audizione odierna rientra nell'ambito dell'approfondimento che la Commissione sta svolgendo sul fenomeno dell'inquinamento da PFAS sul territorio nazionale.

Comunico che l'audita ha preso visione della disciplina relativa al regime di pubblicità del resoconto stenografico della seduta. Invito quindi la nostra ospite, che ha portato delle *slide*, a svolgere la sua relazione, cui farà seguito qualche domanda di approfondimento.

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Buongiorno, dirigo il dipartimento ambiente e salute. Questa è la prima diapositiva che uso sempre quando

bisogna parlare di effetti sulla salute di inquinanti ambientali, in questo caso mi è stato chiesto specificamente di parlare degli effetti sulla salute delle sostanze perfluoroalchiliche.

Mostro sempre questa diapositiva solo per ricordare che la salute è il risultato dell'interazione di tre grossi compartimenti: l'ambiente in cui viviamo, la nostra genetica e lo stile di vita. Questa diapositiva, che sembra banale, sarà importante anche per interpretare alcune delle evidenze che sono già disponibili sugli effetti sulla salute dei PFAS.

Brevemente, non so quanto le persone qui presenti siano a conoscenza delle caratteristiche chimiche delle sostanze perfluoroalchiliche. Si tratta di una categoria di composti chimici estremamente ampia, parliamo di diverse migliaia di composti, che hanno la caratteristica qui mostrata da due rappresentanti di questa famiglia, dei quali parlerò perché sono quelli più studiati, quindi sia gli effetti tossicologici che i modelli sperimentali sugli animali e sull'uomo sono sufficientemente conosciuti. I due rappresentanti sono l'acido perfluorottanoico, che d'ora in poi chiamerò PFOA, e l'acido perfluorooottansolfonico, che d'ora in poi chiamerò PFOS.

Si tratta di idrocarburi polifluorurati, dove tutti gli idrogeni nel PFOS e nel PFOA sono sostituiti dal fluoro, e questo conferisce a queste molecole una caratteristica molto importante, questo forte legame covalente tra carbonio e fluoro, che li rende estremamente stabili. Hanno anche un importante dominio idrofobico, che è la base delle loro caratteristiche, sono utilizzati in moltissime produzioni industriali e commerciali, e hanno anche un legame con un gruppo funzionale idrofilico. Questo purtroppo è responsabile della loro idrosolu-

bilità, quindi della grande diffusione nell'ambiente.

Questi sono soltanto alcuni esempi di impiego dei PFAS, ma gli impieghi sono veramente molto ampi: refrigeranti, tensioattivi, polimeri, farmaci, ritardanti di fiamma, lubrificanti, nei cosmetici, negli insetticidi e inoltre sono utilizzati nella sintesi di fluoropolimeri e fluoroelastomeri, infatti originariamente queste sostanze erano usate per la sintesi del teflon, che è stata un'innovazione industriale molto importante.

Per tutte le caratteristiche chimiche prima citate sono molto persistenti nell'ambiente, quindi contaminano il suolo, l'aria, l'acqua e si trovano anche accumulati nel biota, quindi arrivano all'uomo attraverso la catena alimentare. Sono idrosolubili, quindi si diffondono molto facilmente in ambiente idrico. L'accumulo nella catena alimentare, sia acquatica che terrestre, è stato descritto recentemente in modo molto dettagliato in un'opinione scientifica dell'EFSA del 2018, dove emerge...

PAOLA NUGNES. Dottoressa, poiché quello che dice è molto interessante però anche molto tecnico, le chiedo se può andare leggermente più lentamente, in modo che non ci perdiamo niente. Grazie.

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Assolutamente sì, anzi mi scuso per essere andata troppo veloce. Vi volevo soltanto far vedere come arrivano all'uomo attraverso la catena alimentare. Sapete che arrivano attraverso l'acqua potabile e questo purtroppo è stato il caso drammatico della contaminazione nella regione del Veneto, ma possono arrivare anche attraverso diversi tipi di alimenti. Questa opinione scientifica dell'EFSA del 2018 descrive come alimenti nei quali sono presenti le più alte concentrazioni di PFOS e PFOA una serie di categorie alimentari: il pesce, la carne, le uova nel caso del PFOS, nel caso del PFOA il latte, i prodotti derivati dal latte, l'acqua potabile e il pesce.

Questa è una diapositiva che trovo interessante perché purtroppo spesso riper-

corriamo con le criticità ambientali nazionali fenomeni già avvenuti in altri Paesi, e qui è semplicemente per far vedere la scala dei tempi per quanto riguarda l'intervento in America, in seguito ad una contaminazione veramente rilevante avvenuta da parte della Dupont 3M. La 3M è proprio materiale fotografico, quindi il PFOA veniva prodotto da questa industria.

Questa è la scala dei tempi: nel 1938 viene scoperto il politetrafluoroetilene, nel 1949 la Dupont brevetta il teflon che, come sapete, ha un'ampia gamma di applicazioni industriali, nel 1976 Taves identifica per la prima volta il PFOA nel sangue della popolazione generale. Immediatamente dopo la 3M identifica livelli piuttosto elevati di PFOA nei lavoratori.

Fortunatamente, nel frattempo in America era nata l'*Environmental Protection Agency* (EPA), un'Agenzia mirata alla protezione dal degrado ambientale e possibili effetti sulla salute. L'EPA comincia un percorso virtuoso molto importante, in cui anche tutte le altre Agenzie presenti sul territorio decidono di porsi un obiettivo: la riduzione del 95 per cento della presenza di PFAS nelle emissioni e nei prodotti rispetto a quella che loro identificano come linea di base, che è la concentrazione presente nel 2000.

Nel 2015 continua il cammino verso l'eliminazione dei PFAS a catena lunga sia da emissioni che da prodotti, percorso virtuoso che è ancora in corso negli Stati Uniti d'America, però nato da un serio problema di criticità ambientale.

Non è molto diverso quello che è accaduto in Italia, perché la contaminazione ambientale da PFAS nella regione Veneto ha indotto a promuovere una serie di iniziative che sono avvenute in tempi molto brevi. La regione Veneto ha attuato un percorso virtuoso, che ha voluto dire mettere a sistema tutta una serie di istituzioni coinvolte in problemi sanitari ed ambientali per cercare insieme di affrontarli.

Questa è soltanto un'introduzione, perché poi vorrei parlarvi soprattutto del rischio per la salute umana, che è lo scopo per cui credo mi abbiate convocato. Questa prima diapositiva è soltanto per ricordare

che, nel momento in cui dobbiamo affrontare il problema della valutazione del rischio per la salute umana da qualsiasi contaminante ambientale, tipicamente si va attraverso quattro passaggi.

È innanzitutto molto importante identificare e chiarire le caratteristiche non solo fisico-chimiche, ma anche biologiche e tossicologiche del pericolo, quella che si chiama *hazard identification*. Abbiamo poi bisogno di capire come gli effetti che abbiamo rilevato in questa sostanza siano associati alla dose, che è estremamente importante per quanto riguarda gli effetti sulla salute. A questo segue la valutazione dell'esposizione, quindi nella popolazione dobbiamo stabilire qual è il livello di esposizione, e infine possiamo fare una valutazione del rischio per la salute umana, che è l'ultima fase.

Alcune note soltanto per descrivervi la complessità della presenza dei PFAS nel momento in cui entrano nell'organismo. Hanno un assorbimento per via orale e anche per via inalatoria che è estremamente rapido, una volta che sono entrati nell'organismo si legano particolarmente alle proteine, in particolare all'albumina, infatti esiste un biomarcatore di esposizione interna che è proprio il legame di queste sostanze alle proteine del siero.

Si accumulano soprattutto nel fegato e nei reni, non c'è nessun tipo di biotrasformazione, quindi c'è accumulo proprio perché non c'è metabolismo di queste sostanze nell'organismo, e poi purtroppo c'è anche un'eliminazione estremamente lenta, che dipende dalla *clearance* renale, quindi avviene a livello renale. Le caratteristiche di queste sostanze sono riassunte in questa freccia in basso, dove purtroppo si vede che hanno proprietà per cui vengono trasportate a grandi distanze, sono estremamente persistenti, bioaccumulano con una grande efficienza e in più sono anche tossiche.

Vi faccio vedere il confronto tra quello che accade in modelli sperimentali, per lo più modelli murini, e l'uomo, perché in realtà tutti i dati che abbiamo di tossicità di queste sostanze sono stati per la maggior parte raccolti in modelli sperimentali animali, per cui è estremamente importante

quando, utilizzando questi dati, vogliamo trasferirli alla potenziale tossicità nell'uomo, sapere qual è la somiglianza o le differenze tra il sistema roditore e il sistema uomo relativamente a quello che chiamiamo ADME, ossia assorbimento distribuzione metabolismo ed eliminazione di queste sostanze.

Qui è riassunto il quadro: l'assorbimento è molto rapido sia nei roditori che nell'uomo, c'è assenza di metabolismo in entrambi i casi, si lega in entrambi i casi alle proteine, quindi lo rinveniamo nel plasma e nel fegato, però c'è un'importante differenza, che è quella relativa alla *clearance* renale, per cui l'eliminazione di queste sostanze nei roditori rispetto all'uomo è estremamente diversa. Questo è indicato molto chiaramente dai tassi di eliminazione.

Qui c'è il ratto, che viene utilizzato insieme al topo molto frequentemente in test di tossicità, poi ci sono le scimmie (il macaco è stato usato per test di tossicità) e poi c'è quello che accade nell'uomo. Se guardate per esempio l'escrezione renale che avviene nel ratto femmina, questa è circa 40 volte più veloce di quanto accada nel ratto maschio, quindi c'è una differenza addirittura di genere, è 150 volte più elevata rispetto a quello che si osserva nelle scimmie, e tra le 5.000 e le 9.000 volte più elevata rispetto a quello che si osserva nell'uomo. Purtroppo, quindi, nell'uomo queste sostanze permangono per periodi estremamente lunghi, quasi 5 anni per i PFOS e quasi 4 anni per il PFOA.

Nell'uomo però non ci sono differenze di genere, anche se è stato osservato che soprattutto nelle donne in età fertile i livelli sono fortunatamente molto più bassi che negli uomini, ma questo è dovuto all'eliminazione attraverso il ciclo mestruale.

Nella prossima diapositiva vedete un altro problema veramente critico di queste sostanze, il trasferimento che avviene sia a livello prenatale che postnatale dalla madre al feto, prenatale perché c'è un trasporto di queste sostanze attraverso la placenta, postnatale perché il trasferimento può avvenire attraverso l'allattamento. Fortunatamente la concentrazione di queste

sostanze nel siero delle madri è estremamente più elevato di quello che si trova nel latte materno, per cui attraverso il latte materno viene trasferito circa il 2 per cento della concentrazione presente nel siero scutate delle madri, quindi soltanto una piccola percentuale, comunque una percentuale rilevante perché non ci dobbiamo dimenticare che l'esposizione a PFAS quando avviene nelle prime fasi di vita va a toccare una fascia estremamente vulnerabile della nostra vita, perché quelli sono i famosi primi 1.000 giorni in cui avviene lo sviluppo di molti organi nel bambino, per cui è estremamente importante proteggerlo da sostanze di questo tipo.

In uno dei pareri che abbiamo svolto come Dipartimento ambiente e salute, in cui ci veniva chiesto se fosse bene interrompere l'allattamento materno nel caso in cui le persone fossero state pesantemente esposte a PFAS, abbiamo comunque consigliato di mantenere l'allattamento materno, perché in una valutazione rischio/beneficio è estremamente importante che il bambino venga allattato dalla madre rispetto a un trasferimento di alcune percentuali — per fortuna basse — di PFAS dal siero al latte materno.

A questo punto, nel percorso di questa sostanza che sto cercando di fare con voi abbiamo superato la parte di ingresso nell'organismo e adesso arriviamo a quello che purtroppo bioaccumula nell'organismo. I PFAS hanno questa caratteristica di legarsi alle proteine del siero del plasma, quindi vengono rinvenute nel momento in cui andiamo ad esaminare i campioni di siero di plasma di persone che sono state esposte. Questa diapositiva mostra che con queste tecniche chimico-analitiche è possibile identificare tutta questa serie di sostanze perfluoroalchiliche, non solo il PFOS e il PFOA, ma anche alcuni altri PFAS a catena corta e comunque PFAS che hanno anche un certo livello di tossicità, non elevato come i due capostipiti. Questi tipi di analisi sono svolte nel nostro dipartimento da un reparto che si occupa di valutazione di dose interna.

Abbiamo molto parlato della contaminazione nella regione Veneto, ma a livello

nazionale cosa succede? Questi sono i dati apparsi nell'opinione scientifica dell'EFSA pubblicata nel 2018 relativi alla popolazione europea, e qui si vedono quali sono i livelli dei PFOS e dei PFOA nella popolazione europea.

I livelli di PFOS sono molto più elevati negli adulti, il numero in grassetto, 7,7, è la media delle mediane, nanogrammi millilitro, rispetto a quello che si osserva nei bambini, che è 3,2. L'inverso accade per il PFOA, che purtroppo è più elevato nei bambini rispetto a quanto si osserva negli adulti. Questi sono valori medi sulla popolazione europea, sono moltissimi gli studi analizzati dall'EFSA, inclusi alcuni studi fatti in Italia, sono studi di piccole dimensioni, ma un paio di studi sono stati effettuati nel nostro Dipartimento.

Questa è la concentrazione di PFOA nel siero e queste sono diverse popolazioni che sono state analizzate. Questi istogrammi molto bassi sulla destra indicano i livelli nella popolazione non esposta. Questo è uno studio che è stato svolto in Svezia, lo studio che segue è quello svolto in America (questa è popolazione non esposta), questi due sono stati svolti in Italia e credo che sia abbastanza interessante osservare che prima di tutto i valori, se li confrontate rispetto a quanto è stato visto nella popolazione europea generale, sono verso l'estremo più basso e si vede anche una diminuzione dei livelli nell'indagine che è stata fatta nel 2008 rispetto a quella che è stata fatta nel 2011-2012, quindi c'è un *trend* di diminuzione dei livelli di PFOS nella popolazione generale in Italia in questi ultimi anni.

Questi istogrammi che vedete con livelli molto elevati sono relativi a popolazioni esposte. Questo estremamente elevato purtroppo è una delle aree più contaminate della regione Veneto, dove vedete che i livelli sono circa 70 volte più elevati rispetto a quelli che si trovano nella popolazione generale. A seguire, questo in blu è quanto è stato osservato nello studio della Dupont, del quale parlavo pochi minuti fa, poi seguono due incidenti ed emergenze ambientali avvenuti in Germania. Purtroppo in alcune zone specifiche la conta-

minazione da PFOA nelle popolazioni del Veneto è estremamente elevata.

PRESIDENTE. Scusi, prima faceva una distinzione tra adulti e bambini, in quel grafico è considerata la media di adulti... ?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Questa è una popolazione di adulti, e questa è di nuovo la mediana.

PRESIDENTE. Di quella dei bambini non c'è l'equivalente ?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Qui non c'è, non c'è ancora uno studio focalizzato sui bambini dal quale estrarre dati solidi, quindi non so se sia esattamente..., immagino che sarà nel range che è stato osservato qui, quindi presumibilmente i livelli potrebbero essere anche più elevati nei bambini.

Adesso comunque c'è una grande indagine, c'è una sorveglianza epidemiologica molto estesa nella regione Veneto, dove hanno anche fatto studio di biomonitoraggio veramente a tappeto sulla popolazione (parliamo di diverse migliaia di persone) e lì sarà possibile rispondere alla sua domanda, perché sono stati analizzati anche i bambini.

PRESIDENTE. Ho un'altra domanda. Visto che, come ha appena detto, in Veneto c'è un monitoraggio costante, può essere che ci sia tutta questa sproporzione perché nelle altre regioni magari il campionamento è meno accurato oppure gli standard sono gli stessi ?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Gli standard sono assolutamente gli stessi, fra l'altro la metodologia del biomonitoraggio è stata messa a punto nel nostro dipartimento e poi trasferita alla regione Veneto, con la quale collaboriamo oramai da diversi anni, per cui è esattamente la stessa metodologia.

Questi due istogrammi rossi sono due zone contaminate della regione Veneto e questo fa capire come ci siano delle differenze sito specifiche piuttosto elevate e, se uno sovrappone questa mappa della contaminazione vista come contaminazione delle persone, rispetto alla contaminazione della filiera idropotabile c'è una perfetta sovrapposizione, quindi la fonte di contaminazione è quella; naturalmente, l'estensione della contaminazione varia indipendentemente dal territorio e dall'idrodinamica sotterranea, per cui alcune zone sono state molto più esposte rispetto ad altre. Ovviamente sto parlando della fonte principale di inquinamento, che è la Miteni.

PRESIDENTE. Non ho capito però la differenza tra questi due...

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Sono due zone diverse, appartengono a due unità sanitarie diverse, una è quella che si chiama ULS 5, una delle ASL più esposte, quest'altra invece è una media di esposti di varie zone sempre della stessa regione Veneto, ma di altre zone che non sono quelle che sono state così fortemente colpite come questa ASL 5. La ULS 5 è nell'area rossa.

Comunque questi dati sono tutti pubblicati sui bollettini della regione Veneto, nonché in diversi pareri emessi dall'Istituto (se poi volete il dettaglio, ho delle diapositive perché mi avevate chiesto la popolazione generale, ma se poi volete andiamo in dettaglio sull'area rossa).

A questo punto siamo arrivati agli effetti sulla salute. Comincio da una breve carrellata di quello che si sa sugli studi che sono stati effettuati negli animali, perché, come ho detto, sono un modello sperimentale che viene molto utilizzato per capire quali sono i possibili effetti critici nell'uomo, ricordatevi sempre che però non è un buon modello sperimentale per i motivi che vi dicevo prima, perché hanno un tasso di eliminazione molto diverso rispetto all'uomo, molto più breve rispetto a quello che avviene nell'uomo.

È stato osservato che il fegato è l'organo bersaglio, non ci meraviglia perché queste

sostanze bioaccumulano soprattutto nel fegato, quindi c'è danno epatico, ipertrofia epatica, aumento degli enzimi nel siero, perossidazione dei lipidi. Si osservano delle alterazioni del metabolismo dei lipidi, accumulo di colesterolo (vedrete che livelli elevati di colesterolo sono una specie di segno specifico dell'esposizione a PFAS, con un meccanismo che ha ancora delle incertezze, sul quale torniamo tra un momento).

Negli animali sono state osservate alterazioni nei livelli di ormoni tiroidei, è stata osservata una tossicità riproduttiva e dello sviluppo, con riduzione del peso fetale ma anche alterazioni scheletriche soprattutto nel caso del PFOA, e uno sviluppo difettivo delle ghiandole mammarie nel feto, nel neonato, sono stati osservati effetti neurotossici, perché queste sostanze modificano l'espressione di molti geni importanti nel neuro sviluppo, effetti immunotossici, soprattutto effetti sulla risposta anticorpale all'immunizzazione, effetto critico che c'è anche nell'uomo.

Non è stata osservata nessuna evidenza di genotossicità, che è un meccanismo molto serio di cancerogenesi, non è l'unico meccanismo di induzione del cancro, ma è uno dei meccanismi, una sostanza genotossica vuol dire che interagisce con il nostro DNA e lo modifica in modo stabile, e spesso questi eventi, che sono delle mutazioni, si accumulano nel tempo e danno luogo al processo del cancro.

Non c'è però nessuna evidenza di genotossicità, nonostante si osservi cancro del fegato e cancro testicolare nel ratto (questo da parte del PFOA, mentre il cancro del fegato da parte del PFOS). Torneremo sui meccanismi di induzione di cancro, chiaramente non sono meccanismi di induzione attraverso un effetto genotossico, perché non c'è attività genotossica, ma poi vedremo quali sono i meccanismi ipotizzati.

L'Agenzia internazionale di ricerca sul cancro, che ha sede a Lione e, come sapete, classifica le sostanze cancerogene, si è espressa sul PFOA e, nel caso della evidenza di cancerogenesi negli animali, l'ha considerata limitata, quindi non esaustiva per poter dare una definizione di cancero-

geno per l'uomo, tanto che è stato classificato il PFOA con la terminologia *possibly carcinogenic*, probabilmente cancerogeno, ma non con evidenza certa, quindi 2B.

Adesso andiamo all'evidenza sull'uomo (quello era sui sistemi murini), a cosa si sa sull'uomo. Molte delle evidenze sugli effetti sulla salute derivano proprio dagli studi che sono stati effettuati a valle del disastro che è avvenuto in America, quello della Dupont di cui vi parlavo nelle prime diapositive. Questo studio fra l'altro viene chiamato C8, perché C8 è il numero di atomi di carbonio del PFOS e del PFOA, è uno studio molto ampio perché questa coorte di esposti sia adulti che bambini sono circa 70.000 persone e si riferisce alla popolazione esposta a PFOA, in seguito alla contaminazione dell'acqua potabile da parte dell'industria Dupont che, come vi dicevo, negli anni Cinquanta era utilizzata per la sintesi dei fluoropolimeri.

Vediamo quali sono i risultati dello studio del C8. Hanno identificato 6 tipi di condizioni patologiche che sono probabilmente associate con l'esposizione a PFAS. La prima sono gli aumentati livelli di colesterolo, osservazione fatta anche nei miei modelli murini, e questa associazione è stata vista sia nei lavoratori che nei residenti con livelli alti di contaminazione dell'acqua potabile. Tuttavia anche qui gli studi non sono tutti nella stessa direzione, sono stati anche identificati alcuni studi contrastanti, però l'evidenza è sufficientemente forte.

La seconda probabile associazione è quella con il ridotto peso alla nascita. Molti studi mostrano un'associazione con il peso alla nascita, però c'è anche la possibilità che la crescita fetale e la escrezione di PFOA siano in qualche modo associate, perché la capacità di filtrazione glomerulare cambia in quel periodo, quindi ci potrebbe essere un meccanismo di associazione e quindi non necessariamente un'associazione causale.

La terza situazione patologica è la colite ulcerosa. Purtroppo c'è un solo studio, che ha una fortissima correlazione dose/risposta, quindi dal punto di vista della significatività statistica è molto robusto, però è

un solo studio, quindi questo richiede ulteriori studi.

Alla colite ulcerosa seguono le patologie tiroidee, ma su queste ci sono molti risultati contrastanti. Per l'ipertensione in gravidanza oggi si può dire che l'evidenza è debole; per quanto riguarda il cancro del rene, prostata e testicolo, è stato osservato un aumento nei lavoratori e negli abitanti delle aree limitrofe alle industrie che producono PFOA, però in questi studi non sono stati considerati fattori confondenti, e questo è un problema serio di questo tipo di studi.

Il pannello dei ricercatori del C8 di questa coorte conclude che ulteriori studi ed evidenze sono necessari per chiarire questo tipo di associazioni.

Adesso passiamo ad una rassegna di tutti gli studi effettuati sull'uomo, che è stata effettuata dall'EFSA, l'Agenzia europea di sicurezza alimentare, che ha prodotto questa opinione nel 2018, quindi molto recente, e ha fatto una rassegna sistematica della letteratura estremamente estesa e dettagliata, dalla quale emergono una serie di patologie per le quali si ritiene che l'evidenza sia insufficiente e altre sulle quali si propone un'associazione causale.

Quelle con evidenza insufficiente sono basso peso alla nascita (questa era anche una caratteristica emersa dallo studio del C8), ipertensione in gravidanza, difetti nello sviluppo (non ci sono studi che sostengono questa associazione), neurotossicità, effetti endocrini (sviluppo puberale, menopausa, ciclo mestruale, endometriosi, qualità del seme, ormoni sessuali), funzionalità tiroidea, che invece era un effetto identificato nel modello murino, infezioni, asma e allergie.

Inoltre gli studi non sostengono alcuna associazione con il diabete, l'obesità e la sindrome metabolica, malattie del fegato e funzionalità renale, nessuna forte associazione con il cancro (su questo ritornerò tra un momento), né con le malattie cardiovascolari o la colite ulcerosa, che era una delle probabili associazioni del C8.

L'associazione invece è causale per quanto riguarda gli effetti sulla risposta anticorpale dopo vaccinazione, cioè i bam-

mini in questo caso sono il sottogruppo più vulnerabile, quindi c'è una risposta anticorpale dopo vaccinazione difettiva, un'associazione con i livelli più elevati di colesterolo e, anche nel caso del PFOA, un'associazione con i livelli nel siero dell'enzima alanina transferasi, ma il meccanismo di questa associazione non è chiaro.

Un breve *flash* sulle patologie o comunque le alterazioni proposte come associazione causale. Questo è l'aumento del colesterolo e il grafico fa vedere che l'associazione in realtà è molto chiara nel basso *range* di dosi. Questo è un grafico dove sull'ascissa c'è la mediana delle concentrazioni di PFOA e sull'ordinata i livelli di colesterolo, e vedete che c'è un'associazione molto forte, e poi c'è una specie di *plateau* di *leveling off*, per cui l'associazione è molto forte soprattutto nel *range* basso di esposizione.

L'aumento di colesterolo cosa vuol dire da un punto di vista patologico? In realtà, nello studio del C8 non hanno trovato nessuna associazione con l'aumento di malattie cardiovascolari, che era una delle conseguenze attese dall'aumento del colesterolo, e inoltre una consultazione di esperti di varie Agenzie di sicurezza alimentare ma anche di sanità pubblica di vari Paesi, in un consulto che hanno fatto di recente, ha anche identificato un possibile meccanismo comune di riassorbimento dei sali biliari di PFOS e PFOA dall'intestino e assorbimento nel fegato, attraverso processi comuni di trasporto.

Se questo venisse sostenuto da ulteriori studi, vorrebbe dire che l'associazione potrebbe non essere causale, ma potrebbero essere due vie parallele che si muovono insieme, ma non c'è un'associazione causale. La conclusione è che c'è una forte associazione causale tra PFOA e livelli di colesterolo nel siero (questo lo dice il C8), ma sicuramente vanno considerati possibili meccanismi alternativi.

Passiamo al cancro, che è l'altro effetto sulla salute sul quale sono stati fatti molti studi. Lo IARC ha classificato il PFOA come *possibly carcinogenic*, categoria 2B, il che vuol dire che l'evidenza negli animali è limitata e l'evidenza nell'uomo viene con-

siderata altrettanto non sufficientemente solida. Come sapete, il C8 aveva invece parlato di una possibile associazione tra PFOA e cancro del testicolo e del rene.

Possiamo concludere che un rischio cancerogeno è possibile, ma permane incertezza, non c'è attività genotossica, quindi sicuramente è un meccanismo con soglia, perché se l'attività è genotossica si prevede un meccanismo senza soglia, mentre in questo caso il meccanismo dovrebbe essere con soglia, ed è anche abbastanza evidente che sono richiesti studi ulteriori su popolazioni più ampie e che un limite di questi studi risiede nel fatto che la valutazione dell'esposizione non è stata fatta in modo puntuale.

L'immunosensibilità è un effetto molto particolare, un effetto critico sul quale fra l'altro l'EFSA ha costruito le dosi tollerabili per l'uomo. È stato osservato che c'è una forte evidenza di un'associazione tra la concentrazione nel siero di PFOS e PFAS e la risposta anticorpale conseguente alla vaccinazione, e questa associazione è più forte nei bambini.

Quali sono le conseguenze di questa diminuita risposta anticorpale alla vaccinazione? Ovviamente questo vuol dire che i bambini soprattutto sono meno protetti verso i patogeni contro i quali il vaccino è diretto, ma può indicare anche una ridotta funzionalità del sistema immunitario in senso più ampio, quindi questo è un meccanismo che va sicuramente ulteriormente analizzato.

Ho parlato di meccanismo, ma non vi ho detto qual è il possibile meccanismo attraverso il quale queste sostanze fanno tutto quello che vi ho fatto vedere. Dobbiamo ricordare che i PFAS assomigliano a degli acidi grassi liberi, quindi il loro effetto principale è quello di interferire con dei recettori nucleari, che si chiamano PPAR alpha. Questi recettori nucleari sono estremamente importanti perché regolano tutta una serie di funzioni, per cui anche l'effetto tossico che è stato osservato a livello del sistema immunitario potrebbe essere mediato dall'interferenza dei PFAS con questi recettori nucleari. È stato dimostrato molto

chiaramente che i PFAS attivano i recettori nucleari, che si chiamano PPAR alpha.

Inoltre — anche questo è molto importante — l'attivazione dei PPAR alpha è un meccanismo comune nei tumori epatici nei roditori. Quanto vi avevo fatto vedere relativamente ai tumori nei roditori potrebbe essere mediato dall'attivazione di questo recettore, che però non viene attivato nell'uomo nelle stesse condizioni in cui viene attivato nel roditore. Questa è una differenza importante tra sistema murino e sistema umano, perché questo recettore è scarsamente espresso e attivo nel fegato dell'uomo.

Adesso, mi avvio verso la conclusione. Voglio farvi vedere che cosa è stato fatto a valle di tutti questi studi per valutare il rischio per la salute per l'uomo e poi per stabilire dei limiti per esempio nelle acque che siano protettivi per la salute umana. È questo, infatti, che vogliamo, che si identifichino dei limiti che ci permettano di essere sufficientemente tranquilli quando affrontiamo la nostra interfaccia con la catena alimentare, che sia acqua, ma anche altri prodotti alimentari.

Soprattutto l'Agenzia europea di sicurezza alimentare ha condotto moltissimi studi sulla valutazione dei limiti tollerabili. Questo è soltanto uno di questi studi.

Sono stati scelti come critici alcuni effetti identificati negli studi sugli animali. Allora, nel 2008, studi sull'uomo — questa è una delle prime valutazioni che sono state fatte — non erano disponibili. Nel caso del PFOA è stato, invece, selezionato l'aumento del peso del fegato e nel PFOS le alterazioni ormonali e biochimiche nel macaco. Da qui sono state identificate delle dosi *tolerable daily intake*, l'assunzione tollerabile, quindi protettiva, per la salute umana, per l'uomo.

Che cosa succede, però, con queste valutazioni? Chiaramente, a guardare questa tabella — non è importante andare nel dettaglio — si può vedere come esistano valutazioni da parte di diverse agenzie che portano a valori che noi chiamiamo *health-based*, basati sugli effetti sulla salute, molto diversi. Perché?

Nell'estrapolazione dei sistemi murini al sistema umano vengono utilizzati diversi fattori di incertezza. Ogni agenzia internazionale, dipendentemente anche dallo stato dell'arte nelle conoscenze del settore, usa dei fattori di incertezza che possono essere estremamente diversi.

Questo è un esempio di che cosa voglia dire questa differenza in questi limiti tollerabili calcolati dall'EFSA rispetto all'EPA. La differenza è molto grande, ma in realtà è dovuta soltanto al rapporto di emivita tra l'uomo e l'animale, che l'EPA ha considerato in modo molto rigoroso, mentre l'EFSA ha considerato in un modo molto meno rigoroso. Questi fattori di incertezza portano, quindi, a grande variazione nei limiti tollerabili.

Comunque, si può vedere che c'è una tendenza a identificare limiti tollerabili sempre più bassi. Nell'ultima valutazione dell'EFSA parliamo addirittura di pochi nanogrammi per chilo di peso corporeo come limiti tollerabili sia per il PFOA sia per il PFOS. Questo è dovuto al fatto che aumentano le conoscenze nel settore, e quindi si può essere sempre più precisi nelle valutazioni, ma esiste sempre un fattore di incertezza legato a queste valutazioni.

Queste sono le conclusioni che ho voluto qui indicare. La prima riguarda il fatto che gli enti regolatori hanno proposto diverse dosi tollerabili per PFOS e per PFOA e valori guida nell'acqua potabile, anche partendo dagli stessi dati sperimentali, ma queste divergenze riflettono soprattutto, come vi dicevo, i fattori di incertezza e le valutazioni delle differenze di tossicocinetica tra roditore e uomo e come sono stati calcolati nella valutazione del rischio.

Comunque, tutti questi valori sono stati ottenuti con approcci estremamente conservativi, quindi protettivi per la salute dell'uomo. Naturalmente, la continua produzione di nuove evidenze scientifiche porterà a migliorare sempre questi limiti tollerabili, che quindi avranno una loro evoluzione nel tempo.

A questo punto, sulla parte relativa alla regione Veneto ho delle diapositive, ma penso che non sia questo il vostro quesito. Voglio soltanto ringraziare di questo la-

voro. In Istituto abbiamo un gruppo che chiamiamo gruppo PFAS: questi sono tutti i ricercatori coinvolti che appartengono ai vari reparti del mio dipartimento.

PRESIDENTE. Do ora la parola agli onorevoli colleghi che intendano intervenire per porre quesiti o formulare osservazioni.

VINCENZO D'ARIENZO. Grazie. Se possibile, chiedo copia di questi documenti, in particolare per la parte riferita al Veneto.

EUGENIA DOGLIOTTI, Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità. Quelli riferiti al Veneto seguono. Sono in questa parte, dove ci sono le varie tappe dei pareri. Può essere interessante vedere come i limiti nelle acque sono stati cambiati nel tempo in seguito proprio all'aumento delle conoscenze scientifiche.

Quello è il parere sulla plasmateresi. Qui non ho messo quelli sul biomonitoraggio. Quelli a lei interessano, vero?

VINCENZO D'ARIENZO. Molto.

EUGENIA DOGLIOTTI, Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità. Li ho sulla chiavetta, ma non lo ho caricati sul *desktop*.

VINCENZO D'ARIENZO. Ragioniamo in generale. Abbiamo appena fatto una recente missione in Veneto la settimana scorsa. Abbiamo affrontato con ARPA, con la regione Veneto, con diversi esperti tutto quello che sta accadendo in quella zona in relazione alla Miteni, quello che ha ricordato. Ci è stato detto, ma l'avevamo visto anche nei documenti, che stanno realizzando barriere idrauliche, nuovi pozzi, spostamenti del prelievo dalla falda a valle alla falda un po' più su, utilizzo di filtri con carboni attivi.

In realtà, nonostante tutto questo, a valle, in particolare nella zona della Miteni, i PFAS sono aumentati. Non sono stati ridotti nonostante gli sforzi. Entro il mese di luglio, dovrebbero andare in funzione

altri nove pozzi, quindi un'ulteriore barriera idraulica. Vediamo come va a finire. Comunque, mi pare di capire che, nonostante gli sforzi profusi, non si riesca a fermare l'inquinamento.

Probabilmente, quando sposteranno gli impianti — ci è stato detto dall'azienda — che saranno tolti e spostati altrove dal gruppo che ha rilevato la Miteni fallita, saranno bonificati anche i terreni. Lo stato, però, è questo. Posso ragionevolmente dire, quindi, che — ahinoi — la contaminazione delle acque di falda prosegue.

Facendo riferimento alla provincia di Verona, così introduco un altro tema, emerge anche che si comincia a trovare il PFAS nel percolato, che attraverso le discariche non ben impermeabilizzate intacca anche la falda. È un caso, per esempio, nella provincia di Verona, ma immagino che ce ne siano diversi in giro per l'Italia.

Che cosa voglio dire? Nonostante tutti gli studi, la contaminazione delle acque potabili prosegue, non so se solo in Veneto o anche altrove. La sensazione rispetto a quest'incapacità di fermare questo tipo di inquinamento, questo tipo di contaminazione fa venire meno la fiducia negli organismi ufficiali, come in particolare l'Istituto superiore di sanità. Non vivo in quella realtà, ma sono della provincia di Verona.

Detto questo, mi pare di aver capito, da quanto lei ha esposto, che comunque vi è una certa tossicità in queste sostanze. Nonostante i livelli bassi e i limiti puntualmente imposti, abbiamo osservato che una dose al giorno comunque si accumula, perché l'organismo umano non riesce a smaltire, quindi mi chiedo a che servano i limiti bassi se poi ogni giorno si accumula e se non sia il caso di troncane definitivamente la produzione e l'utilizzo di queste sostanze, se possibile, dal punto di vista industriale.

Terzo e ultimo, fondamentale, il Veneto è una straordinaria occasione per la ricerca scientifica. Con circa 200.000 persone quella degli Stati Uniti è molto più ridotta.

Bene, questo monitoraggio sulle persone sta andando avanti da due anni circa. Lei ci ha esposto tutto sugli Stati Uniti: che cosa sta accadendo a quelle 200.000 persone?

Da loro che elementi di conoscenza scientifica vengano fuori per affrontare in Veneto, in Italia e nel mondo questo tipo di problematica? Quali patologie hanno quelle persone che per anni hanno ingerito queste sostanze, i cosiddetti contaminati?

Sfruttiamo, ahinoi, questa straordinaria occasione scientifica, perché non credo che nel mondo ci siano situazioni simili. Almeno, ho fatto una veloce ricerca su *Internet* e non ne ho trovati.

Oltre all'Istituto superiore di sanità, ci sono anche altri istituti esteri interessati a valutare in quelle zone che cosa sta succedendo alla popolazione?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Io ho portato con me un documento, che è l'aggiornamento dello stato di contaminazione nelle aree del Veneto interessate dalla contaminazione da sostanze perfluoroalchiliche. È stato proprio terminato in questi giorni nel reparto di qualità acqua e salute.

Sono presentati i dati relativi al periodo immediatamente dopo l'identificazione dell'emergenza; poi si passa a vedere i valori nel momento in cui sono entrati in vigore i limiti di *performance* indicati dal nostro istituto; poi si vede cosa succede dopo il parere del 2014, dove c'è un aggiornamento anche dei limiti di *performance* da parte della regione del Veneto.

Questo documento, che poi lascerò — l'ho avuto veramente ieri sera — va secondo me nella direzione di una progressiva diminuzione, ma sostanziale, dei livelli di PFOS e PFOA. Questi dati secondo me sono molto evidenti.

Indicano chiaramente una cosa che lei diceva, che è molto importante: questo è soprattutto il risultato dell'uso di queste tecnologie estremamente avanzate, filtri a carbone attivo e così via, mentre non è risolto il problema della contaminazione che lei diceva, verissimo, relativa agli scarichi della Miteni. Questo non è risolto, tanto è vero che è immediatamente partita un'azione, che noi avevamo veramente consigliato già dal 2013, per cambiare le captazioni.

L'uso di queste tecnologie estremamente avanzate è prima di tutto molto oneroso dal punto di vista economico, ma non è quello. La salute del cittadino vale molto di più. Come, però, lei diceva, non risolve comunque una serie di problemi. L'applicazione dei piani di sicurezza dell'acqua, già avviata adesso tra Istituto e regione Veneto, punta proprio a cambiare completamente le captazioni, perché i piani di sicurezza dell'acqua finalmente risolveranno il problema seguendo il contaminante dalla captazione fino al rubinetto, non solo al rubinetto, come è stato fatto fino ad oggi.

Il problema che lei rileva, quindi, è vero, esiste, però mi sembra anche che si stia intervenendo insieme alla regione Veneto, io mi auguro anche in modo abbastanza veloce.

VINCENZO D'ARIENZO. Il mio non è un intervento polemico. È emerso nella missione che abbiamo fatto. Ci è stato detto la settimana scorsa che sono aumentati i livelli di inquinamento. Non ho altri dati, se non quello che ci è stato detto la settimana scorsa.

Soprattutto, lei ha i dati sulla popolazione?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Lei mi parla di biomonitoraggio: i dati sulla popolazione sono disponibili.

VINCENZO D'ARIENZO. Nella missione ci è stato detto: « Non sono io l'interessato ... » da parte di Bottacin, l'assessore alla protezione civile e all'ambiente « ..., ma l'assessore regionale alla sanità ». Non abbiamo avuto occasione, poi non so se ci saranno approfondimenti successivi: se lei li ha, credo sia sufficiente.

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Non solo li ho, ma sono disponibili i bollettini dell'ARPA Veneto. Si pubblicano periodicamente tutti i dati esistenti di sorveglianza epidemiologica.

PRESIDENTE. Lo acquisiamo.

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Questo è il documento che dicevo dell'aggiornamento fatto dal nostro Istituto, penso sia importante. Anch'io lo guardavo ieri sera, neanche io conoscevo gli ultimi dati. Devo dire che i livelli sono estremamente bassi.

VINCENZO D'ARIENZO. È una buona notizia.

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. È assolutamente una buona notizia.

Per quanto riguarda il biomonitoraggio, un altro punto importante, sono stati raccolti moltissimi dati. Di fatto, questa raccolta mostra purtroppo quello che abbiamo fatto vedere in quell'unico istogramma, e la situazione non è molto diversa: ovviamente, c'è una distribuzione della popolazione, che di nuovo, come dicevo, riflette la contaminazione della rete idropotabile, per cui dov'era più contaminato, i livelli di dose interna sono più elevati nella popolazione.

Adesso, la sorveglianza e il biomonitoraggio sono stati estesi anche ai bambini. Lì i dati ancora non sono molti, ma sulla popolazione adulta ci sono tantissimi dati, come per la sorveglianza epidemiologica che ha seguito proprio quelle cause probabili di associazione che facevo vedere nelle mie diapositive. È stata controllata una serie di possibili alterazioni...

VINCENZO D'ARIENZO. Sono le stesse?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Sono le stesse, assolutamente le stesse. Per i livelli di colesterolo, per esempio — questo è il dato che già emerge abbastanza chiaro — sono più elevati nella popolazione, e c'è una dipendenza dai livelli di dose interna.

Quanto al significato clinico di questa alterazione, come dicevo, fortunatamente al momento sembrerebbe che quel tipo di

umento non sia associata a un maggiore rischio di malattie cardiovascolari, ma la ricerca scientifica è *in progress*, direi. Purtroppo, ci sono ancora molte lacune conoscitive.

Questi dati, comunque, che sono tantissimi, secondo me soffrono di un problema: non è stato mai disegnato uno studio epidemiologico non di tipo ecologico-descrittivo, quello che hanno fatto fino adesso, distribuzione spaziale e temporale sia per il biomonitoraggio sia per gli effetti sulla salute. La ricerca scientifica — la situazione della popolazione del Veneto non è auspicabile — potrebbe veramente ottenere dei risultati molto importanti. È l'unico caso, io direi, in cui c'è un marcatore di dosi interno inequivocabile.

VINCENZO D'ARIENZO. Che cosa lo impedisce ?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Lo impedisce il fatto che non è mai partito, per esempio, uno studio di coorte residenziale. Noi l'abbiamo proposto nel 2017. Non è mai partito. Abbiamo avuto diverse interrogazioni parlamentari su questo punto. Si tratta di uno studio di coorte residenziale che associa il marcatore di dose interna e l'esposizione ambientale con l'effetto sanitario.

VINCENZO D'ARIENZO. Dovrebbe deciderlo la regione Veneto ?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Nel 2017, abbiamo partecipato a un *workshop* che doveva disegnare questo studio. Ha partecipato anche la IARC, l'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro, e anche Tony Fletcher, il coordinatore dello studio del C8. Siamo andati abbastanza avanti con la programmazione del disegno dello studio fino a che è stato tutto interrotto.

Adesso, siamo di nuovo in contatto con la regione Veneto. C'è stato un momento di difficoltà, forse di relazioni, non so. Di fatto, adesso con la regione Veneto è ripar-

tita una collaborazione. Mi auguro che includa finalmente l'attuazione di uno studio epidemiologico, come dicevo, non descrittivo, ma una coorte residenziale, per cui si possa associare per ogni residente l'esposizione esterna, la dose interna e l'*outcome* di salute.

SILVIA BENEDETTI. Ringrazio per la relazione.

Vorrei capire una cosa: come Istituto partecipate al monitoraggio delle matrici alimentari ? Se sì, a che punto si è ?

Era saltata fuori la questione dei pesci nei corsi d'acqua dolce, che però comunque non hanno un ambito di consumo esteso, quindi è una preoccupazione relativa. Vorrei capire per le altre matrici, soprattutto di provenienza agricola.

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Si sta concludendo uno studio proprio di valutazione dell'esposizione attraverso la dieta. I primi risultati, quelli che lei menzionava, sono stati appunto solo di identificazione di contaminazione in alcune specie particolari. Adesso, si sta facendo uno studio su tutta la catena alimentare.

Al momento, non sono emersi livelli superiori a quelli ragionevolmente protettivi per la salute, però lo studio deve essere terminato. Deve essere condotta una completa valutazione dell'esposizione per vedere anche, rispetto ai dati dell'Agenzia europea di sicurezza alimentare, come ci collochiamo.

Questi studi sono fatti dal dipartimento di sicurezza alimentare del nostro Istituto, non dal mio dipartimento, però su questo, se volete, possiamo mandarvi uno degli ultimi pareri con lo stato aggiornato sulla valutazione dell'esposizione.

CHIARA BRAGA. Vorrei ringraziare anch'io la dottoressa per lo studio molto interessante, che poi avrò modo di approfondire anche con la documentazione che lascerà agli atti.

Le voglio fare una domanda molto secca: sulla base di queste ampie esperienze ed

evidenze derivanti da studi internazionali, ritiene che allo stato attuale il Ministero dell'ambiente possa essere in grado di fissare dei limiti per queste sostanze a protezione della salute umana?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Non rappresento il Ministero dell'ambiente, ma devo dire che adesso c'è la revisione della direttiva sulle acque per consumo umano e che quella del Ministero dell'ambiente è una posizione molto conservativa, che tenderebbe a eliminare completamente i PFAS dall'acqua.

La Commissione europea si sta incanalandolo. Ancora non c'è niente di definitivo, ma io parlo della proposta italiana, approvata dal Consiglio dei ministri: per la somma dei PFAS, 0,1 microgrammi/litro; valori specifici per PFOS e PFOA, che sono molto bassi, 65 nanogrammi/litro per il PFOS e 30 nanogrammi/litro per il PFOA.

Tenderei a dire che l'orientamento è di andare verso una situazione molto restrittiva per quanto riguarda la presenza di questi contaminanti, e direi che è la via giusta.

ALBERTO ZOLEZZI. Grazie, dottoressa Dogliotti.

Verso la fine, ci ha comunicato un dato molto importante. Ricordo che con la delibera di giunta regionale del Veneto n. 661 del 17 maggio 2016 era stato deliberato l'affidamento dell'incarico all'Istituto superiore di sanità della realizzazione di uno studio epidemiologico osservazionale di coorte e al servizio epidemiologico regionale di uno studio epidemiologico retrospettivo sulla popolazione esposta ai PFAS. Lei adesso ci ha raccontato, oltre a cose molto importanti, che questa delibera è stata disattesa, mi pare di capire.

Stiamo parlando di un tema davvero importante e delicato, per cui davvero secondo me nessuna istituzione può tirarsene fuori. Come Parlamento, credo che dobbiamo cercare tutti di dare una risposta a queste cose che sono successe.

Peraltro, parliamoci chiaro, abbiamo parlato molto nel suo intervento di PFAS a

catena lunga, però secondo me non si è parlato del fatto che le stesse persone, le stesse 200 in zona rossa, qualcuna di più in zona arancione, per cui non è che non fossero esposte, esposte ai PFAS a catena lunga, adesso sono esposte ai PFAS a catena corta. Non mi risultano studi che valutino eventuali fattori sommatori di sostanze considerate meno pericolose, ma per persone che ne hanno già parecchie in corpo forse ci sarebbe da avere un'attenzione, che potrebbe derivare per esempio dallo studio citato da lei, questo studio di coorte residenziale.

Gli studi statistici grezzi, per amor del cielo, parlavano di 1.300 decessi aggiuntivi nelle zone impattate dai PFAS. È chiaro che sono studi da confermare, ma ci sono stati studi igienici, e faccio accenno al Consiglio superiore di sanità e al professor Foresta, che ha trovato l'attivazione genica dell'endometriosi. Poi magari le chiedo se su questo avete qualche dato sull'aumento dell'endometriosi nella zona rossa.

Le chiedo anche se non ci sarebbero motivi di sollecito. Noi ci faremo carico di sollecitare i Ministeri interessati, Salute e Ambiente, perché questo studio avvenga. Secondo me, non può dipendere da una regione, ma non perché quella regione possa stare più o meno simpatica. Se devo dare delle risposte, se purtroppo ho questa grossa coorte esposta, almeno che arrivino risposte anche per l'utilizzo merceologico di tutto il resto.

Ad oggi, non c'è nessuna cautela sull'utilizzo dei PFAS. I PFAS a catena corta vengono manipolati – ci è stato detto nella missione – senza scindere le fasi produttive. Alla fine della produzione, vengono rilasciati tranquillamente da un numero impreciso e imprecisabile al momento di attività produttive che continuano a rilasciare PFAS, anche se in buona parte a catena corta, nell'ambiente.

Non credo che sia accettabile, anche perché abbiamo visto che sarebbe sufficiente scindere la fase per esempio nella concia dei pellami, dove si utilizzano i PFAS e fare uno smaltimento subito dopo averli utilizzati. Non viene fatto neppure questo. È stato necessario stimolare gli

auditati per avere qualche elemento, però sono dettagli che anche da un punto di vista industriale non credo potrebbero limitare il bilancio di un'industria che metta questa cautela, e magari invece potrebbero portare grossi effetti migliorativi sulla salute e limitare proprio questo terrore che c'è di queste sostanze. Chiaramente, non chiedo a lei che cosa pensa della sostituzione merceologica con altri prodotti, ma a proposito dell'eliminazione dei PFAS anche a catena corta e a proposito dei nuovi GenX, utilizzati in piena emergenza PFAS alla Miteni, si è cambiato con quelli, che potevano essere utilizzati ma non scaricati, poi chiaramente venivano anche scaricati, e allora si è bloccata l'autorizzazione. Siamo davvero di fronte a una situazione che ha del paradossale.

Le chiedo se sugli alimenti prodotti nelle zone contaminate, in particolare il vino, ci sono dati importanti di contaminazione, se vi risultano. A parte i limiti che dobbiamo trovare, come principio di precauzione è consigliabile ragionare sul contenuto di tutti i PFAS?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Grazie di questa domanda.

Ultimamente, abbiamo risposto, anche lì con pareri che, se volete, vi posso indicare, sul GenX e sul C6O4, perché è verissimo che ci sono problemi dei cosiddetti altri PFAS. I PFAS a catena corta si immagina che siano meno bioaccumulabili, ma in realtà non è una regola che vale per tutti i PFAS a catena corta, purtroppo.

Per quello che riguarda, però, il C6O4, anche i dati che abbiamo avuto di bioaccumulo nei lavoratori della Miteni – sono stati rinvenuti nel siero dei lavoratori della Miteni – dimostrano che non bioaccumulano. Questo, dal punto di vista degli effetti sulla salute, può essere una buona notizia, anche se chiaramente il profilo tossicologico di questi altri PFAS è molto meno noto. Sia per il GenX sia per il C6O4 abbiamo avuto difficoltà a identificare un profilo tossicologico robusto, quindi andrebbero secondo me condotti degli studi

che permettano di chiarire la possibile tossicità di questi altri PFAS.

Relativamente, però, alla contaminazione da parte di specifici PFAS, di nuovo, leggo da quest'aggiornamento che, per quanto riguarda il GenX e il C6O4, i controlli estesi a gran parte delle forniture idriche del Veneto non hanno ad oggi evidenziato criticità. Quando sono rinvenuti in tracce in acque da destinare al consumo umano, per esempio in quest'approvvigionamento dal Po in alcuni comuni del Polesine, lì sono stati adottati i trattamenti con carboni attivi a scopo precauzionale. Sembrerebbe, però, che questi dati, recenti, che riguardano un monitoraggio esteso delle forniture idriche del Veneto, non mostrino criticità per i livelli di questi altri PFAS nella filiera idrica.

Per quanto riguarda la filiera alimentare, di questo non sono a conoscenza. Sono sicura che i colleghi stanno analizzando anche queste molecole in varie matrici alimentari, però non so quale sia l'esito di quest'analisi.

ALBERTO ZOLEZZI. Sul vino e su altri prodotti può dire qualcosa?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. No. Non sono a conoscenza, mi dispiace.

ANTONIO DEL MONACO. A molte mie domande ha già dato risposta, ma ce n'è una ancora sull'immunotossicità. Si è visto che diminuisce la risposta anticorpale alla vaccinazione.

Vorrei sapere se nella zona rossa è stato fatto qualche intervento in tal senso sulla vaccinazione dei bambini. Non è stato fatto nulla?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Ha perfettamente ragione. Che io sappia, ma potrei non essere a conoscenza di cose che sono state messe in atto recentemente, quest'effetto immunotossico è rilevato dall'EFSA nell'ultimo periodo, nell'opinione di fine 2018.

Io penso che sarebbe importante verificare. Quelli presi in considerazione dall'EFSA sono studi molto grandi, effettuati su bambini e adulti in altri Paesi. In Italia non c'è niente del genere. Penso, quindi, che il suo suggerimento sia importante.

MASSIMO VITTORIO BERUTTI. È stato fatto uno *zoom* chiaramente sulla regione Veneto, la più critica, ma a livello nazionale ci sono altre situazioni a rischio, o comunque sotto analisi? Naturalmente, l'auspicio è che sia no, ma visto che la situazione deriva da una serie di fattori, questo credo sia molto importante. A questo punto, bisogna *zoomare* in modo più ampio, cercare di capire ulteriormente come intervenire e sollecitare i Ministeri.

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Assolutamente. Un'analisi, certo non esaustiva (300 campioni raccolti tra il 2011 e il 2017), lavoro soprattutto del CNR-IRSA, mostra che più del 90 per cento dei campioni italiani fuori dalla regione Veneto ha concentrazioni inferiori a 50 nanogrammi/litro per tutti i comparti analizzati. Ci sono degli sporadici ritrovamenti di fenomeni di inquinamento, che però sono puntuali o localizzati. L'estensione della contaminazione della regione Veneto rimane fortunatamente, a oggi, un caso unico.

Naturalmente, il monitoraggio a livello nazionale è molto importante. Chiaramente, 300 campioni non sono sufficienti, ma è sicuramente oramai una categoria di composti attenzionata dalla maggior parte dei gestori. Penso che avremo dati più estesi presto. Al momento, però, non sembrerebbero esserci criticità. Questo apparirebbe anche dai dati di biomonitoraggio. Chiaramente, avrebbero immediatamente identificato eventuali contaminazioni.

PRESIDENTE. All'inizio, lei parlava degli studi dell'Agenzia americana dal 1935 e di tutta l'evoluzione. Non ricordo bene le date, però all'incirca nel 2000 l'Agenzia americana sapeva della pericolosità di queste sostanze, quindi tutto il mondo sapeva

già nel 2000, nonostante poi ci siamo attivati tutti più tardi, abbiamo sottovalutato questo caso.

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. È verissimo, assolutamente corretto. Anch'io, quando guardo le date, mi domando come non sia stata posta attenzione su alcuni siti industriali che si sapeva che producevano PFOA. Nel 2013, come sapete, c'è stato il primo ritrovamento di PFAS da parte del CNR.

PRESIDENTE. Anche cercando di riassumere, probabilmente, come ha detto lei, sui PFAS a catena corta gli studi sono ancora inadeguati, però, limitandoci a quelli a catena lunga, ha detto che non c'è attività genotossica. L'ha anche detto, però voglio capire se è corretto: anche qui gli studi sono in continua evoluzione, quindi non si può ancora affermare con precisione che non c'è attività genotossica, o è certo, ma bisogna comunque vedere anche altri effetti?

Inoltre, guardando anche le carte della procura di Vicenza, che si è basata anche su studi, esperti e consulenze, alla fine ha riassunto, e mi ha lasciato un po' perplesso, però magari è giusto che sia così, che in pratica è accertato prevalentemente che fa venire il colesterolo. Sto sintetizzando troppo? È corretta questa sintesi o no?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Secondo me, questa sintesi non è corretta.

Non è soltanto l'aumento del colesterolo. Credo di aver detto più di una volta che esiste un margine di incertezza, purtroppo, su molte delle probabili associazioni di eventi patologici con la contaminazione da PFAS, ma ci sono molti studi che vanno in quella direzione.

L'attività genotossica si può davvero escludere. I dati sono molto chiari. Non hanno attività genotossica, ma i cancerogeni non necessariamente hanno un meccanismo via attività genotossica. Possono essere cancerogeni attraverso altri meccanismi. Il fatto

che non abbiano attività genotossica non esclude un potenziale effetto cancerogeno. Per alcuni di questi, si parla di possibile promozione del fenomeno della cancerogenesi. Sarebbero dei fattori che promuovono.

Comunque — questa, di nuovo, era una delle conclusioni delle mie diapositive — non si può escludere secondo me che ci possa essere un effetto cancerogeno. Adesso, sarà anche interessante analizzare i dati dei lavoratori purtroppo esposti della Miteni, perché lì sono stati esposti certamente a dosi estremamente elevate, molto più della popolazione generale. Purtroppo, sarà un campione di elezione per poter capire anche queste associazioni con patologie che al momento non sono associate in modo fortemente causale.

Sicuramente, però, non è solo l'aumento del colesterolo, e anzi, forse l'aumento del colesterolo non è neanche associato in modo causale. Dal punto di vista meccanicistico, penso che ci siano grosse perplessità. Ci possono essere altri effetti.

PRESIDENTE. Questi studi, per capire, sono in corso di svolgimento, sono ipotetici, saranno possibilmente in tempi brevi o non si sa?

EUGENIA DOGLIOTTI, Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità. Io penso che i tempi potrebbero essere anche relativamente brevi.

Di nuovo, nello scambio di documentazione con la regione Veneto, questa ha promosso due progetti di ricerca, direi abbastanza importanti: uno sulla tossicocinetica di questi composti e un altro sull'associazione tra dose interna ed effetto sulla salute. Mi auguro che questi progetti possano portare a risultati in tempi abbastanza brevi.

Noi non siamo direttamente coinvolti. Adesso, ci sarà un tavolo di coordinamento.

ALBERTO ZOLEZZI. Dose interna e salute; l'altro?

EUGENIA DOGLIOTTI, Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto

superiore di sanità. L'altro è sulla tossicocinetica dei PFAS.

PIETRO LOREFICE. Buongiorno, dottoressa, e grazie per la relazione.

In un precedente incontro, l'Ispra ha messo in evidenza — per me, non essendo un conoscitore, è stata un'anomalia — che anche nella regione siciliana ci sono evidenze di contaminazione da PFAS in genere.

Vorrei capire se la regione siciliana sta conducendo degli studi puntuali anche tramite l'istituto epidemiologico regionale e se lei è a conoscenza delle contaminazioni della regione siciliana.

EUGENIA DOGLIOTTI, Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità. Purtroppo, non sono a conoscenza. Comunque, i campioni dei quali parlavo, dove non sono state rilevate criticità ambientali, non comprendono la Sicilia. Io non ne sono a conoscenza, ma sarebbe importante se la regione inviasse questi dati, in modo che si possano anche interpretare e discutere insieme. Io, però, non ne sono a conoscenza.

ALBERTO ZOLEZZI. Quanto all'endometriosi?

EUGENIA DOGLIOTTI, Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità. Relativamente all'endometriosi, l'EFSA, che ha fatto una rassegna sistematica della letteratura anche per quanto concerne l'endometriosi, ritiene che l'evidenza non sia sufficiente per parlare di associazione causale.

Sono anche a conoscenza degli studi del dottor Foresta, del quale lei mi parlava prima, e penso che siano interessanti e che, di nuovo, vadano sostenuti con dati di esposizione anche più puntuali. Adesso, anche con il dottor Foresta abbiamo deciso di scambiare le informazioni, però non posso dire molto al momento. Non ne so più di questo.

PRESIDENTE. Mi auguro che gli studi vengano fatti a livello nazionale ed europeo, non a livello regionale.

TULLIO PATASSINI. Grazie, dottoressa, per l'esauritiva relazione, anche approfondita da un punto di vista tecnico.

Vorrei tornare un minuto su un aspetto che questa mattinata è un po' passato sotto traccia. La regione Veneto ha un caso specifico, chiaro, conclamato, è intervenuta a più riprese, sono stati fatti anche studi approfonditi, e lei ce ne ha portato una documentazione adeguata questa mattina. La domanda che ci stiamo ponendo è: in altre regioni d'Italia l'Istituto superiore di sanità come sta intervenendo?

Lei ha citato i 300 campioni, ma vorrei che fosse più esauritiva. Vi sono situazioni di cui siete a conoscenza aperte in istruttoria, concluse, o non c'è nulla?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Non è compito dell'Istituto superiore di sanità il monitoraggio ambientale, ma delle agenzie ambientali territoriali. Sono le ARPA che fanno monitoraggi a tappeto, come lei sa benissimo. Sono loro che, nel caso in cui dovessero evidenziare una contaminazione, ovviamente coinvolgerebbero il nostro Istituto, ma noi non abbiamo nessuna funzione di monitoraggio in continuo.

TULLIO PATASSINI. L'Istituto superiore di sanità, quindi, non è stato coinvolto da nessun'altra ARPA nazionale, da nessun'altra regione, o vi sono casi in istruttoria?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Il nostro dipartimento è fortemente coinvolto con i vari gestori idrici nei piani di sicurezza per l'acqua. Lo sta facendo oramai quasi a livello nazionale. Questo avrà un impatto importante sul problema che lei identifica.

Se, infatti, partiranno questi piani di sicurezza per l'acqua — in alcune regioni

sono già partiti — questo vorrà dire che un problema come quello accaduto nella regione Veneto verrà identificato molto presto. Quella dei piani di sicurezza per l'acqua è proprio la direzione nella quale il nostro Istituto si sta muovendo, perché ovviamente è l'unico strumento di prevenzione al quale si può pensare.

TULLIO PATASSINI. Grazie mille.

Mi sta dicendo, quindi, che l'unico caso che l'Istituto superiore di sanità sta analizzando è quello della regione Veneto.

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. Con loro abbiamo una collaborazione molto forte, per cui scambiamo dati e altro.

PRESIDENTE. Ce ne risultavano, anche secondo Ispra, in Toscana, per le concherie, in Piemonte. Non avete rapporti con queste regioni?

EUGENIA DOGLIOTTI, *Direttore del dipartimento ambiente e salute dell'Istituto superiore di sanità*. No. Al momento, non li abbiamo.

Chiaramente, sono sicura che, qualora rilevassero anomalie, ci coinvolgerebbero. Mi auguro: *no news good news*.

PRESIDENTE. Non ci sono altre richieste di intervento. Acquisiremo poi tutta la documentazione.

La ringrazio per la presenza e dichiaro conclusa l'audizione.

La seduta termina alle 10.15.

*Licenziato per la stampa
il 23 settembre 2019*



18STC0071410