

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



# PERSUADED



**LIFE PERSUADED Phthalates and bisphenol A biomonitoring in Italian mother-child pairs: link between exposure and juvenile diseases - LIFE13 ENV/IT/000482**

## CONSORZIO



Ente coordinatore: Istituto Superiore di Sanità (ISS)  
Coordinatrice Dr. Cinzia La Rocca  
cinzia.larocca@iss.it  
<https://www.iss.it/>



Ente partner: Bambino Gesù Children's Hospital (OPBG)  
Dr. Stefano Cianfarani  
stefano.cianfarani@uniroma2.it  
<http://www.ospedalebambinogesu.it>



Ente partner: National Research Council - Institute of Clinical Physiology, (IFC-CNR), Pisa, Italy  
Dr. Amalia Gastaldelli  
amalia@ifc.cnr.it  
<http://www.ifc.cnr.it/>



Ente partner: Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" (UTV)  
Dr. Stefano Cianfarani  
stefano.cianfarani@uniroma2.it  
<http://web.uniroma2.it/>

## In collaborazione con



Associazione Culturale Pediatri  
<https://www.acp.it/>



Federazione Italiana Medici Pediatri – Marche  
<http://www.fimpmarche.it/>



website: [www.iss.it/lifp](http://www.iss.it/lifp)



facebook: Life-Persuated



@Life\_Persuated





# PERSUADED



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

Coordinamento: Cinzia La Istituto Superiore di Sanità, Roma  
National Research Council - Institute of Clinical Physiology, (IFC-CNR), Pisa  
Bambino Gesù Children's Hospital (OPBG), Roma

Descrizione e obiettivi della ricerca

Ftalati e Bisfenolo A (BPA) sono composti diffusamente utilizzati come plasticizzanti non persistenti nell'ambiente e con rapido metabolismo ma con caratteristica di interferenti endocrini (IE) ossia di perturbare il funzionamento del sistema endocrino. La documentata presenza nell'uomo rende il loro studio di interesse quali fattori che potenzialmente possono influire sulla salute umana.

L'esposizione a IE durante l'infanzia e la pubertà merita speciale attenzione poiché rappresentano fasi cruciali e suscettibili dello sviluppo. Studi recenti hanno associato l'esposizione a 2-ethylhexyl-phthalate (DEHP) e a BPA allo sviluppo di patologie infantili multifattoriali endocrino-correlate quali la pubertà precoce e l'obesità.

In assenza di dati nell'ambito nazionale sui livelli di DEHP e BPA e dei metaboliti in bambini e adolescenti e sull'associazione diretta tra esposizione e patologie.

Pertanto, gli obiettivi principali del progetto LIFE PERSUADED possono essere così riassunti:

- 1) misurare i livelli interni dei metaboliti del DEHP e del BPA nei gruppi vulnerabili e suscettibili della popolazione, quali bambini e adolescenti e le loro madri, quali specifici indicatori di stile di vita e alimentazione;
- 2) valutare le differenze di esposizione tra aree urbane e rurali nel Nord, Centro e Sud Italia;
- 3) studiare la relazione tra livelli interni di DEHP e BPA e dei metaboliti e telarca prematuro idiopatico, pubertà precoce centrale idiopatica e obesità infantile idiopatica;
- 4) integrare i livelli interni degli IE misurati con biomarcatori di effetto relativi alle patologie come indici di potenziali effetti avversi;
- 5) valutare un chiaro rapporto causa-effetto dovuto all'esposizione a BPA e DEHP in condizioni sperimentali mediante l'utilizzo di un modello animale (roditori) innovativo per lo studio delle patologie infantili;
- 6) migliorare la valutazione del rischio;
- 7) diffondere i risultati del progetto agli stakeholders, compresi gli operatori dei sistemi sanitari locali, il pubblico in generale, i media e le ONG;
- 8) creare un network con i partner di DEMOCOPHES per confrontare i risultati e implementare la banca dati UE sui metaboliti del DEHP e sui livelli interni di BPA nelle coppie madre-bambino.



# PERSUADED



Gli obiettivi illustrati sono stati raggiunti attraverso le Action:

## Action B1. Studio di biomonitoraggio sulla popolazione

Per lo studio di biomonitoraggio sono stati arruolati bambini e adolescenti sani di entrambi i sessi nelle fasce di età 4-6, 7-10, 11-14 e le loro madri. Un totale di 2036 coppie madre-bambino sono state arruolate da aree urbane e rurali definite tali in relazione alla densità di popolazione ( $> o < 150$  abitanti/Kmsq) nel Nord Centro e Sud del territorio italiano.

## Action B2. Studio caso-controllo sul telarca prematuro idiopatico e pubertà precoce centrale idiopatica;

## Action B3. Studio caso-controllo sull'obesità idiopatica nei bambini

Due studi pilota caso-controllo sono stati condotti in riferimento a patologie infantili quali il telarca prematuro idiopatico (34 bambine, età 2-7 anni) e la pubertà precoce centrale idiopatica (24 bambine, età 2-7 anni) e l'obesità infantile idiopatica (39 bambini e 46 bambine, età 2-6 anni). Inoltre, sono stati arruolati i controlli corrispondenti per età e sesso (34 bambine per gli studi sul telarca prematuro idiopatico e 24 bambine per la pubertà precoce centrale idiopatica, 39 bambini e 46 bambine per l'obesità idiopatica).

## Action B4. Valutazione dei contaminanti nei campioni umani

Ai soggetti coinvolti è stato richiesto, previo consenso informato, di fornire un campione di urine necessario per eseguire le analisi di BPA e di DEHP e metaboliti mediante GC-MS e LC-ESI-MS, rispettivamente.

## Action B5. Gestione dei dati e analisi statistica

L'analisi dei dati è stata effettuata mediante statistica descrittiva e inferenziale per valutare la correlazione tra livelli di IE, biomarcatori parametri di salute e di esposizione (Action B5).

## Action B6. Studio tossicologico sui roditori giovanili per valutare l'effetto dell'esposizione a miscele di BPA e DEHP derivate dallo studio di biomonitoraggio di bambini italiani

Uno studio di tossicità in epoca di sviluppo è stato eseguito utilizzando ratti Sprague-Dawley immaturi esposti a una miscela di DEHP e di BPA ai livelli di dose ritrovati nella popolazione infantile. Durante la sperimentazione sono stati registrati marcatori dello sviluppo sessuale. Al momento del sacrificio sono stati prelevati campioni di sangue e tessuto per valutare biomarcatori riproduttivi e metabolici, indicatori istopatologici e l'espressione di alcuni geni selezionati.

## Action B7. Valutazione dei biomarcatori clinici; Azione B8. Valutazione dei biomarcatori tossicologici

Un gruppo di biomarcatori clinici e tossicologici relativi all'insorgenza della pubertà e all'obesità è stato valutato in campioni di siero.

## Action C1. Monitoraggio dell'impatto del progetto

L'impatto del progetto è stato monitorato durante il progetto LIFE.

## Actions D. Action di comunicazione e diffusione

**D1. Sito web del progetto; D2. Notice Boards; D3. Layman's report; D4. Newsletter; D5. Volantini; D6. Seminari e conferenze; D7. Attività di divulgazione; D8. Pagina Facebook e account Twitter**

I risultati del progetto sono stati divulgati al pubblico in generale, alle comunità scientifiche e tecniche e agli stakeholders a livello nazionale e dell'UE attraverso il sito web, notice boards e il Layman's report. Inoltre, si sono tenuti tre workshop. Newsletter, volantini, poster, brochure e comunicati stampa sono stati prodotti per un pubblico più ampio e pubblicati su Facebook e Twitter.

## E. Gestione del progetto e monitoraggio dell'avanzamento del progetto

**E1. Gestione di progetto; E2. Networking con altri progetti; E3. Il piano di comunicazione dopo LIFE**

Gestione del progetto, monitoraggio dei suoi progressi e programma di comunicazione After LIFE.

Nel 2016, i progetti coinvolti nel tema Ambiente e salute all'interno del Programma LIFE hanno costituito la rete LIFE KTE EnvHealth (Trasferimento e scambio di conoscenze in ambiente e salute) <http://ocs.biologia.unipi.it/index.php/kte>.





## RISULTATI

# PERSUADED



PERSUADED ha ottenuto i seguenti risultati:

- l'impostazione di un intervallo di valori di riferimento per l'esposizione a DEHP e BPA nei bambini e nelle donne della popolazione italiana, anche in relazione all'area di residenza. I dati di biomonitoraggio sono disponibili sul database della piattaforma di informazione della Comunità europea (IPCHEM) per le raccolte di dati sul monitoraggio chimico come attività di After Life;
- informazioni ricavate dai questionari sulle caratteristiche ambientali, abitudini alimentari e stili di vita quali fonti di esposizione a IE;
- la valutazione del rischio relativa al telarca prematuro, pubertà precoce e obesità infantile associata all'esposizione a IE.
- la definizione di un pannello di biomarcatori specificatamente correlato con l'esposizione a DEHP/BPA e allo stato di salute;
- dati sull'esposizione a DEHP e BPA specificatamente correlati con le fasi dello sviluppo postnatale attraverso lo studio di tossicità giovanile;
- la valutazione dell'affidabilità e sensibilità del pannello di biomarcatori selezionati negli studi caso-controllo
- analisi descrittiva e misura dell'associazione delle sostanze nella popolazione in relazione all'età al genere e all'area di residenza;
- misure di associazione e rischi relativi dell'esposizione ai prodotti chimici con condizioni patologiche nei diversi gruppi di casi;
- la definizione della relazione tra livelli di esposizione e effetti nell'animale;
- la relazione, gli opuscoli e le newsletter sono stati prodotti, caricati sul sito Web e inviati a una mailing list tra cui ricercatori di IE, associazioni mediche e di consumatori, responsabili politici;
- sono stati creati una pagina Facebook e l'account Twitter
- sono stati organizzati tre seminari rivolti al pubblico in generale, alle parti interessate e alla comunità scientifica.