

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



PERSUADED



LAYMAN'S Report

(LIFE 13 ENV/IT/000482)

**BIOMONITORAGGIO DI FTALATI E BISFENOLO A
IN COPPIE MADRE-BAMBINO ITALIANE:
ASSOCIAZIONE TRA ESPOSIZIONE
E PATOLOGIE INFANTILI**

***PHTHALATES AND BISPHENOL A
BIOMONITORING IN ITALIAN
MOTHER-CHILD PAIRS:
LINK BETWEEN EXPOSURE
AND JUVENILE DISEASES***

Partners



In collaborazione con



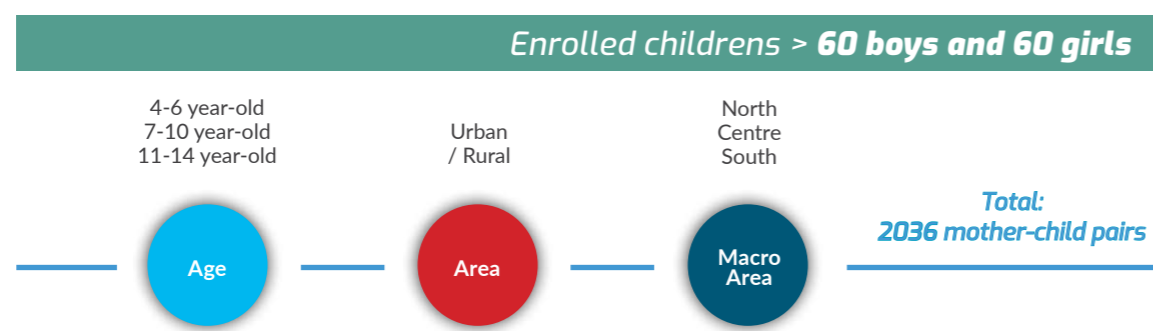
DESCRIZIONE ED OBIETTIVI DEL PROGETTO LIFE PERSUADED

LIFE PERSUADED ha affrontato la problematica dell'esposizione umana a plastificanti, quali contaminanti ambientali, ed i loro effetti sulla salute focalizzando l'attenzione sulla popolazione infantile attraverso il seguente approccio:

⇒ **Studio di biomonitoraggio** per valutare l'esposizione a di-2-etilhexilftalato (DEHP) e bisfenolo A (BPA) di bambini dai 4 ai 14 anni e delle loro madri, reclutati sul territorio italiano, attraverso lo studio di biomonitoraggio al fine di evidenziare differenze di esposizione in relazione all'area di residenza, all'età e al sesso dei bambini

⇒ **Studi caso-controllo** per valutare la relazione tra esposizione a DEHP e BPA e patologie infantili (pubertà precoce, telarca e obesità) correlando i livelli delle sostanze misurate nelle urine con i biomarcatori di effetto relativi alle patologie (livelli ormonali, BMI, etc.), quali indici di potenziali effetti avversi

⇒ **Studio sperimentale in vivo** per studiare gli effetti ed i meccanismi con i quali ftalati e BPA agiscono nell'organismo attraverso l'utilizzo di un modello animale in fase peripuberale in cui sono stati somministrati DEHP/BPA ai livelli riscontrati nella popolazione infantile.



• Le sostanze plastificanti

I plastificanti rappresentano un'ampia varietà di sostanze chimiche in grado di conferire alla plastica le caratteristiche indispensabili per le loro innumerevoli applicazioni in vari settori (edile, farmaceutico, moda e design, articoli di arredamento, contenitori di ogni genere compresi quelli per alimenti). Fra i plastificanti più noti rientrano gli ftalati, e tra questi DEHP, ampiamente utilizzati per il basso costo e la versatilità nel rendere flessibili ed elastiche le plastiche, ed il BPA, una sostanza presente in associazione ad altre per produrre plastiche e resine rigide - come il policarbonato - utilizzato per recipienti ad uso alimentare come bottiglie, stoviglie di plastica, contenitori vari.

• I gruppi di popolazione selezionati: bambini e adolescenti quali gruppi vulnerabili

I due plastificanti oggetto di studio appartengono al gruppo degli Interferenti Endocrini (IE). Queste sostanze sono in grado di alterare l'equilibrio ormonale e determinare effetti sull'intero organismo. Dato che il sistema endocrino è particolarmente importante durante le fasi critiche del ciclo vitale dell'organismo, come la gravidanza, la crescita, lo sviluppo, la pubertà, ne deriva che le fasce di popolazione più suscettibili all'azione di tali sostanze sono appunto i bambini e gli adolescenti. Studi scientifici hanno evidenziato un'associazione fra la presenza degli IE e l'insorgenza di patologie infantili come la pubertà precoce, il telarca prematuro e l'obesità infantile.

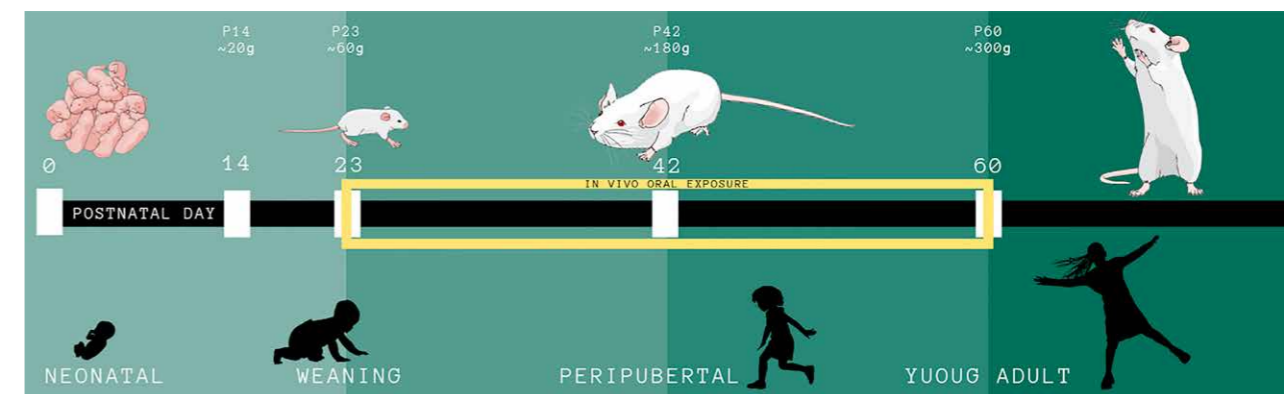
DESCRIPTION AND OBJECTIVES OF THE LIFE PERSUADED PROJECT

LIFE PERSUADED addressed the problem of human exposure to plasticizers, as environmental contaminants, and their effects on health focusing on the children population through the following approach:

⇒ **Biomonitoring study** to evaluate the exposure to di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) and Bisphenol A (BPA) in Italian children aged 4 to 14 years and their mothers through the biomonitoring study, in order to define exposure differences in relation to the area of residence, age and sex of children

⇒ **Case-control studies** to evaluate the relationship between DEHP and BPA exposure and childhood pathologies (precocious puberty, telarca and obesity) by correlating the levels of chemicals measured in urine samples with the biomarkers of effect (hormones, BMI, etc.) related to the pathologies, as proxy of potential adverse effects

⇒ **Experimental study** to study the effects and mechanisms of DEHP and BPA through the use of an animal model in a juvenile phase to which DEHP/BPA were administered at levels found in the children population.



• Plasticizers

Plasticizers represent a wide variety of chemical substances used to provide flexibility, workability, or stretchability to plastics for their application in several fields (construction, pharmaceutical, fashion and design sectors, furnishing articles, containers including those for food).

Phthalates (DEHP), widely used to soften plastics due to their low cost and versatility, are among the most known plasticizers.

BPA is used to produce rigid plastics and resins - such as polycarbonate - used for food containers (bottles, plastic crockery, etc.).

• Children and adolescent: the vulnerable groups of population selected

The two plasticizers under study belong to the group of Endocrine Disruptors (ED).

These substances are able to alter the hormonal balance and determine effects on the whole organism.

The endocrine system is particularly important during critical phases of the life cycle of the organism, such as pregnancy, growth, development, puberty, therefore children and adolescents are the most susceptible to the action of these substances.

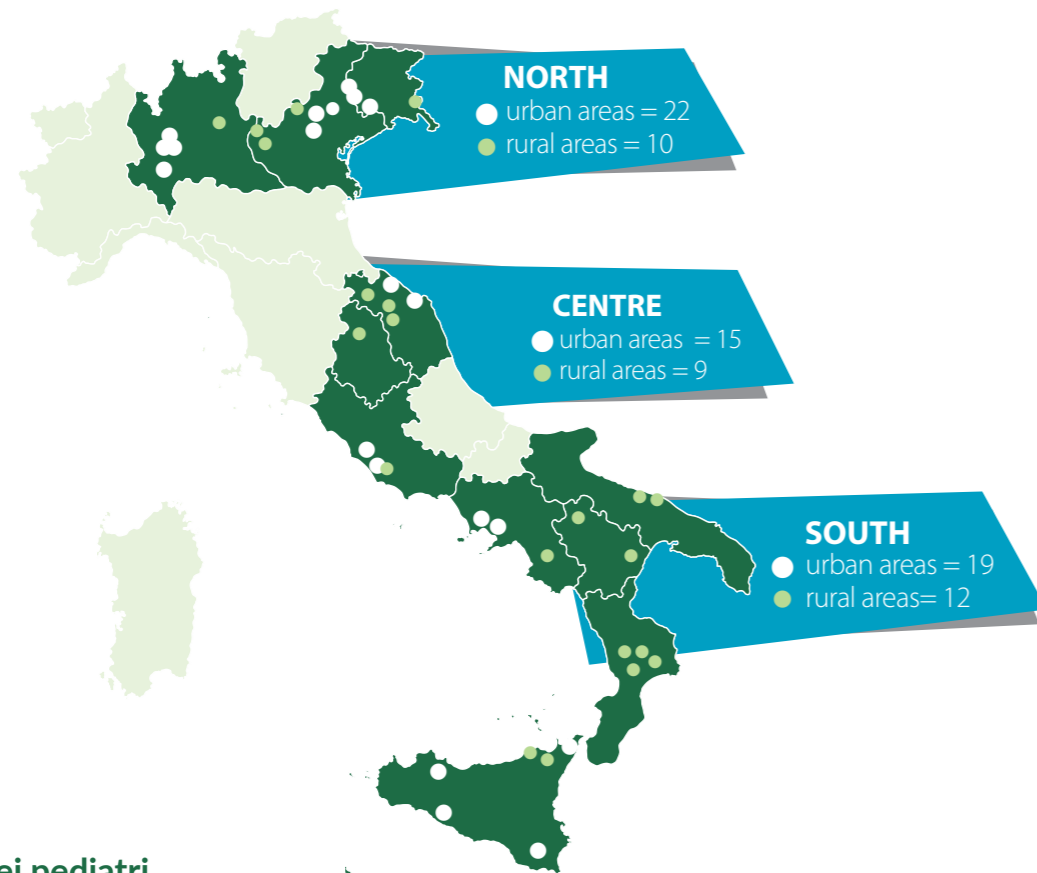
Scientific studies demonstrated an association between the presence of EDs and the onset of childhood diseases such as precocious puberty, premature telarca and childhood obesity.

LO STUDIO DI BIOMONITORAGGIO

Lo studio di biomonitoraggio ha arruolato 2036 coppie madri-bambino su tutto il territorio italiano equamente distribuite per macro-area (Nord, Centro e Sud), area (Urbana o Rurale, definite in base ai criteri ISTAT), genere ed età divisa in tre fasce (4-6 anni, 7-10 anni, 11-14 anni). Gli arruolati dovevano risiedere nel comune da almeno 6 mesi ed i bambini dovevano essere sani e con un indice di massa corporea nel range di normalità (compreso fra il 5° e l'85° percentile come da linea guida OMS).

• La rete dei pediatri per l'arruolamento delle coppie madri-bambino nel territorio italiano

I pediatri di famiglia del Sistema Sanitario Nazionale rappresentano una presenza capillare sul territorio e sono quelli maggiormente a contatto con le famiglie ed i bambini fino ai 14 anni di età. Attraverso la stretta collaborazione con l'Associazione Culturale Pediatri e la Federazione Italiana Medici Pediatri delle Marche, sono stati reclutati 87 pediatri di famiglia in 11 regioni.



• Training dei pediatri

Per ogni regione, è stato nominato un referente che ha seguito un corso formativo presso l'Istituto Superiore di Sanità al fine di apprendere gli obiettivi dello studio, i criteri per l'arruolamento delle coppie madri-bambino, la raccolta, la conservazione e la gestione dei campioni di urine, l'apposizione dei codici alfanumerici per garantire l'anonimato dei pazienti, la raccolta dei consensi informati e dei questionari/diari alimentari compilati (on-line o su cartaceo).

Ogni referente ha poi organizzato nella sua regione degli incontri per trasferire tali conoscenze agli altri pediatri partecipanti allo studio.

BIOMONITORING STUDY

The biomonitoring study enrolled 2036 mothers-child couples throughout the Italian territory equally distributed by macro-area (North, Central and South), area (Urban or Rural, defined according to the ISTAT criteria), gender and age divided into three categories (4-6 years, 7-10 years, 11-14 years). The enrolled children had to reside in the municipality for at least 6 months, they had to be healthy and with a body mass index in the normal range (between the 5th and the 85th percentile according to WHO guideline).



• Network of family pediatricians for the enrolment of mother-child pairs

The family pediatricians of the National Health System represent a widespread presence on the territory and are in contact with families and children up to 14 years of age. Through close collaboration with the Associazione Culturale Pediatri and the Italian Pediatric Doctors Federation of the Marche, 87 family pediatricians were recruited in 11 regions.

• Training of pediatricians

For each region, a coordinator was appointed for a training course at the Istituto Superiore di Sanità in order to learn the objectives of the study, the enrolment criteria of mothers-child couples, the collection, storage and management of urine samples, the use of alphanumeric codes to ensure the anonymity of patients, the collection of informed consents and completed food questionnaires/diaries (on-line or on paper). In turn, each coordinator organized meetings in her/his region to transfer this knowledge to the other paediatricians participating in the study.



• Partecipazione allo studio, raccolta di campioni e questionari

Al fine di raggiungere la numerosità necessaria stabilita dallo studio in ogni macro-area, area, genere ed età, ogni pediatra doveva reclutare un certo numero di coppie madre-bambino in relazione all'area e alla macro area di appartenenza.

Inoltre, il progetto ha definito un questionario dedicato e un diario alimentare differenziati per mamma e bambino per la raccolta dei dati sullo stile di vita e le abitudini di consumo alimentare come fattori determinanti dell'esposizione.

Ai soggetti arruolati è stato chiesto un campione di urine per valutare l'esposizione a DEHP e BPA e la compilazione dei questionari per poter definire quali comportamenti e/o alimenti possano rappresentare un rischio per l'esposizione.

I campioni congelati sono stati spediti successivamente al laboratorio per le analisi dei plasticizzanti, mantenendo la temperatura sotto controllo.

• Analisi chimica dei plastificanti nelle urine

I campioni di urine sono stati suddivisi in due aliquote: una per le analisi ed una parte è stata conservata in una biobanca per eventuali ulteriori studi.

Nei campioni di urine di 900 coppie madre-bambino sono stati determinati il contenuto di creatinina, per normalizzare i valori dei contaminanti per il volume di urina, e i livelli dei metaboliti del DEHP (MEHP, MEHHP e MEOHP) e del BPA, misurati mediante cromatografia liquida e gascromatografia, rispettivamente, accoppiate a spettrometria di massa.

• Analisi statistica

I dati sono stati analizzati con metodi statistici per valutare eventuali differenze nei livelli di esposizione dei bambini e delle madri a seconda dell'area di residenza (macro-area o area) e, per i soli bambini, a seconda del genere e della categoria di età.

È stata inoltre effettuata l'analisi delle risposte dei questionari e dei diari alimentari per stabilire quali comportamenti fossero associati ad un maggior rischio di avere livelli di esposizione più elevati.



• Recruitment, sample collection and questionnaires

In relation to the area and the macro-area, each pediatrician recruited a fixed number of mother-child pairs, in order to achieve the required number of pairs established by the study for each macro-area, area, gender and age.

In addition, the project defined a dedicated questionnaire on lifestyle and food consumption habits, different for children and mothers, as determinant of exposure.

The enrolled subjects were requested to provide a urine sample to evaluate the exposure to DEHP and BPA and to fill the questionnaires to define which behaviors and/or foods may pose a risk to the exposure.

The frozen samples were sent to the laboratory for analysis of the plasticizers, keeping the temperature under control.

• Chemical analysis of plasticisers in urine samples

The urine samples were divided into aliquots: one part was analyzed and one part was stored in the biobank for further investigations. The creatinine content, to normalize the values of the contaminants for the volume of urine (variable element especially in children) and the levels of DEHP metabolites (MEHP, MEHHP and MEOHP) and BPA were determined by liquid chromatography and gas chromatography, respectively, coupled to mass spectrometry, in urine samples of 900 mother-child pairs.

• Statistical analysis

The data were analyzed using suitable statistical methods to evaluate any differences in the exposure levels of children and mothers depending on the area of residence (macro-area or area) and, for children only, according to gender and age category. The analysis of the responses of the questionnaires and food diaries was also carried out to determine which behaviours were associated with a greater risk of having higher levels of exposure.

RISULTATI DELLO STUDIO DI BIOMONITORAGGIO

• Livelli di ftalati e BPA nei bambini

In tutti i campioni di urine dei bambini sono stati trovati livelli misurabili di ftalati, pertanto l'esposizione a queste sostanze è diffusa e continua.

I livelli degli ftalati sono risultati più alti nei bambini residenti nelle aree del Centro e del Sud Italia rispetto a quelli del Nord, mentre non vi sono differenze fra aree rurali e aree urbane.

Al Centro Italia, i bambini hanno livelli più elevati delle bambine, in particolare nell'area urbana e per le classi di età 4-6 e 11-14 anni.

Nel 77% dei bambini sono stati trovati livelli misurabili di BPA, pertanto anche per questo contaminante l'esposizione risulta diffusa e continua.

Non sono state trovate differenze significative dei livelli nelle tre macro-aree ma nelle aree urbane l'esposizione è maggiore che nelle aree rurali, in particolare al Sud. Inoltre, nell'area rurale del Nord, i bambini hanno un'esposizione più elevata delle bambine nella fascia di età 4-6 anni.

Per entrambi i contaminanti, sono state trovate concentrazioni significativamente più alte nei bambini più piccoli, di età 4-6 anni, rispetto alle altre categorie d'età; anche i bambini 7-10 anni avevano livelli più alti di quelli di 11-14 anni. Pertanto l'esposizione risulta diminuire al crescere dell'età.

• Livelli di DEHP e BPA nelle madri

Anche nelle madri sono stati riscontrati livelli misurabili di ftalati nel 100% dei campioni analizzati sebbene con valori inferiori rispetto a quelli dei bambini. Analogamente ai bambini, i livelli più alti sono stati osservati al Centro e al Sud Italia rispetto al Nord.

Al contrario, l'esposizione al BPA risulta maggiore al Nord rispetto al Centro e al Sud.

Le uniche differenze d'esposizione fra aree rurali ed urbane, sono state osservate per il BPA, in particolare al Centro e al Sud.



RESULTS OF BIOMONITORING STUDY

• DEHP and BPA levels in children

Measurable levels of phthalates were found in all children urine samples, therefore exposure to these substances is widespread and continuous.

Phthalates levels were higher in children living in central and southern Italy compared to those in the North, while there were no differences between rural and urban areas. In Central Italy, boys have higher levels than girls, particularly in the urban area and for the 4-6 and 11-14 year olds.

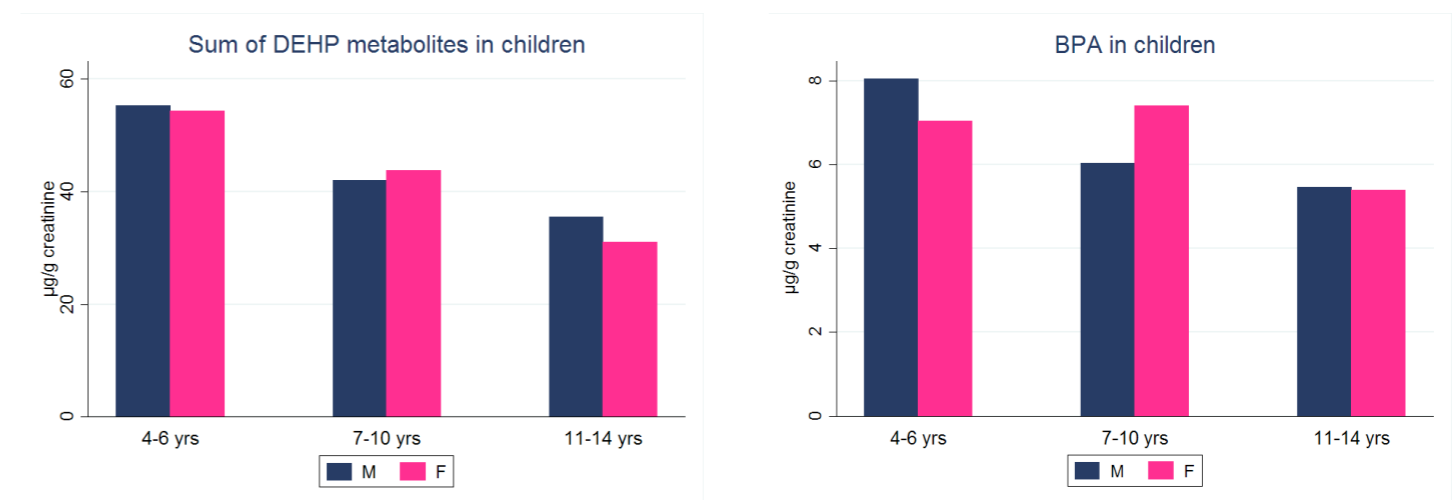
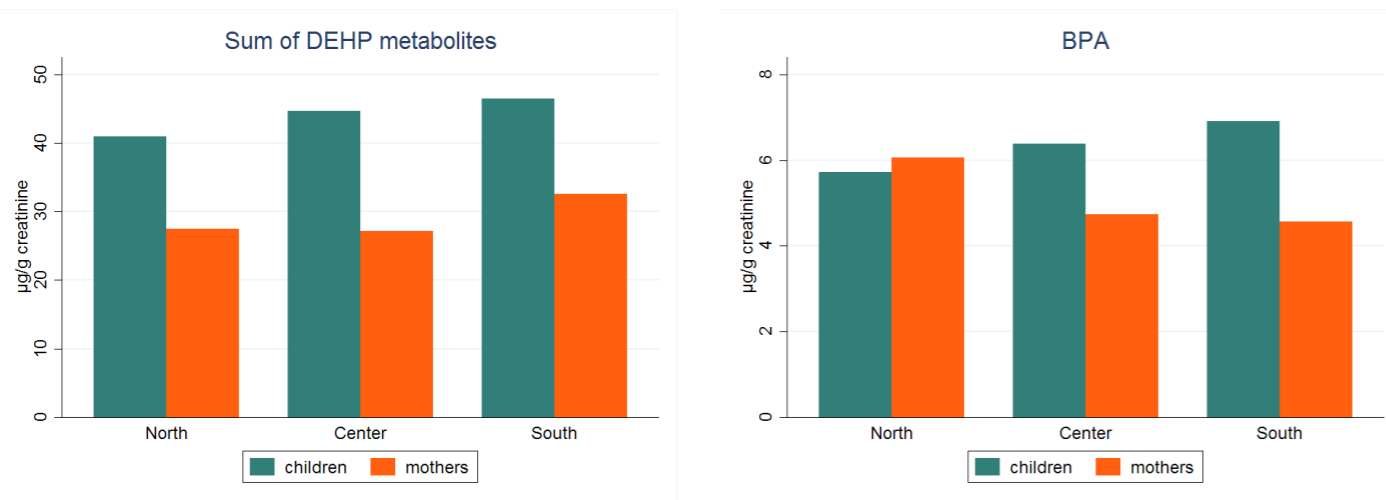
Measurable levels of BPA were found in 77% of the children, therefore also for this contaminant the exposure is widespread and continuous.

No significant differences in levels were found in the three macro-areas but in urban areas the exposure is greater than in rural areas, particularly in the South. In addition, in the rural area of the North, boys have higher exposure than girls in the age group 4-6 years.

For both contaminants, significantly higher concentrations were found in younger children, aged 4-6 years, compared to other age groups; even children 7-10 years had higher levels than those aged 11-14. Therefore exposure decreases with age.

• DEHP and BPA levels in mothers

Similarly to children, also in mothers measurable levels of phthalates were found in 100% of the samples, although with lower values than those of children; the highest levels were observed in Central and Southern Italy compared to the North. In contrast, exposure to BPA is greater in the North than in the Center and South. The only differences in exposure between rural and urban areas have been observed for BPA, particularly in the Center and South.



• Associazioni con determinanti di esposizione

Dall'analisi delle risposte dei questionari è stato possibile stabilire quali comportamenti siano significativamente associati ad un maggior rischio di esposizione a DEHP e BPA per le madri e per i bambini o in alcuni casi solo per uno dei due gruppi.

Bambini

Livelli più alti di ftalati sono associati a: i) utilizzo della plastica monouso (piatti, bicchieri, etc.); ii) utilizzo dei contenitori di plastica per scaldare cibi al microonde; iii) giocare molte ore al giorno con i giocattoli di plastica inclusi quelli elettronici, in particolare nei bambini di 4-6 anni. L'utilizzo della plastica monouso (piatti, bicchieri, etc.) è associato anche a livelli più elevati di BPA.

Madri

Livelli più alti di ftalati sono associati a: i) utilizzo della plastica monouso (piatti, bicchieri, etc.); ii) uso di contenitori di plastica per scaldare cibi al microonde; iii) consumo d'acqua da bottiglie di plastica; iv) Il consumo frequente di cibi da asporto.

Il consumo frequente di cibi precotti e l'utilizzo di pellicole per alimenti è associato con una maggiore esposizione a BPA.

Fare attività fisica o ricreativa di altro tipo rappresenta un fattore protettivo sia per i bambini che per le madri, in quanto coloro che la praticano hanno livelli più bassi di ftalati.

Risulta quindi evidente che lo stile di vita e le abitudini alimentari possono influire sull'esposizione, quindi modificare alcuni atteggiamenti può limitarla.

Dalle conclusioni dello studio di associazione tra esposizione-stile di vita-determinanti sono stati elaborati alcuni consigli pratici destinati alla popolazione per limitare l'esposizione a ftalati e BPA (vedi pag. 18).

• Determinants of exposure

Data on lifestyle and food consumption habits as determinant of exposure were collected through a dedicated questionnaire and food diary. From the analysis of the questionnaire it was possible to establish which behaviours are significantly associated with a higher risk of exposure for mothers and children or in some cases only for one of the two groups.

Children

Higher levels of phthalates are associated with: i) use of disposable plastic (plates, glasses, etc.); ii) use of plastic containers in microwave; iii) playing many hours a day with plastic toys including electronic toys, especially for children 4-6 years old.

The use of disposable plastic (plates, glasses, etc.) is also associated with higher levels of BPA.

Mothers

Higher levels of phthalates are associated with: i) use of disposable plastic (plates, glasses, etc.); ii) use of plastic containers in microwaves; iii) consumption of water from plastic bottles; iv) frequent consumption of takeaway food.

Frequent consumption of precooked foods and the use of food films is associated with increased exposure to BPA.

Physical or recreational activity is a protective factor for both children and mothers as lower levels of phthalates have been measured in people who practice.

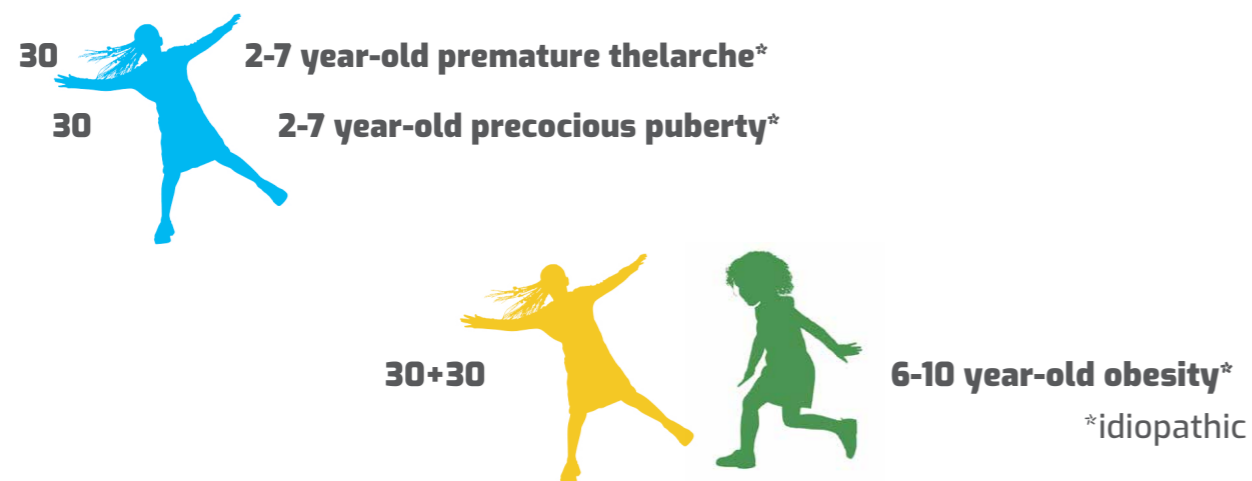
It is therefore evident that lifestyle and eating habits can affect exposure, so changing some attitudes can limit it. From the conclusions of the association study between exposure-lifestyle-determining, some practical tips for the population have been elaborated in order to limit the exposure to phthalates and BPA (see pag. 19).



GLI STUDI CASO-CONTROLLO

La possibile associazione fra patologie infantili e l'esposizione a ftalati e BPA è stata studiata per le patologie legate allo sviluppo puberale precoce idiopatico e l'obesità idiopatica. Per entrambi gli studi, i bambini sono stati reclutati presso l'Ospedale Bambino Gesù di Roma. Ai bambini arruolati è stato somministrato un questionario sugli stili di vita, le abitudini alimentari ed il diario alimentare dei due giorni precedenti la raccolta delle urine. Inoltre è stato prelevato un campione di sangue per l'analisi di marcatori di effetto associati alle patologie.

CASE-CONTROL STUDIES



RISULTATI DEGLI STUDI CASO-CONTROLLO

• Pubertà precoce e telarca prematuro

Nelle bambine affette da telarca prematuro e pubertà precoce non è stata osservata nessuna associazione con i livelli di esposizione a DEHP o BPA. I livelli degli ormoni T4, TSH, anti-mulleriano e leptina sono risultati diversi a seconda della patologia e rispetto al controllo. I risultati dello studio suggeriscono una possibile maggiore suscettibilità del telarca agli effetti dell'esposizione a ftalati.

• Obesità infantile idiopatica

L'esposizione a BPA è risultata genere-specifica, infatti solo le bambine obese hanno mostrato livelli urinari di BPA maggiori delle bambine di controllo. Sia i bambini che le bambine obese avevano livelli di leptina maggiori dei rispettivi controlli, mentre livelli più bassi di adiponectina sono stati osservati solo nei bambini maschi.

CASE-CONTROL STUDIES

The possible association between childhood pathologies and exposure to phthalates and BPA was investigated for idiopathic precocious pubertal development and idiopathic obesity. For both studies, children were enrolled by the Bambino Gesù Hospital in Rome. A questionnaire on lifestyles, eating habits and food diary were administered to the enrolled children before urine sampling. In addition, blood samples were collected to analyse biomarkers of the effect related to the studied diseases.

RESULTS OF THE CASE-CONTROL STUDIES

• Precocious puberty and premature telarca study

No significant association with DEHP or BPA levels was observed in girls with premature telarca and precocious puberty. The levels of the hormones T4, TSH, anti-mullerian and leptin were found to be different depending on the disease and compared to the control. The results suggest a possible higher susceptibility of telarca to DEHP exposure.

• Children obesity study

Exposure to BPA was gender-specific, in fact the obese girls had higher BPA urinary levels than the control. Both obese boys and girls had higher serum leptin levels than their controls, while lower levels of adiponectin were observed only in boys.



LO STUDIO SPERIMENTALE IN VIVO

• Il disegno sperimentale

Lo studio sperimentale ha utilizzato animali 'juvenile', ovvero appena svezzati, che nel ratto corrisponde al giorno post-natale (GPN) 23.

Gli animali sono stati trattati con BPA e DEHP e loro miscele per 28 giorni fino a maturazione sessuale (circa GPN 60 nel ratto).

Questa finestra di esposizione è stata scelta perché gli animali si trovano nella stessa fase di sviluppo dei bambini selezionati per lo studio di biomonitoraggio, dunque la pertinenza e l'affidabilità del modello sono maggiormente accentuati.

I livelli di dose dello studio sono stati scelti a partire dai valori di BPA e DEHP misurati circa nei primi 300 bambini dello studio di biomonitoraggio.

Utilizzando poi un algoritmo desunto da EFSA, sono state calcolate le 3 dosi da utilizzare per ciascuna sostanza: per il BPA, 2, 6 e 18 mg/kg peso corporeo (pc) al giorno e per il DEHP 9, 21 e 48 mg/kg pc.

Nella vita di tutti i giorni, la popolazione è esposta a più contaminanti contemporaneamente; ecco perché BPA e DEHP sono stati utilizzati anche in miscela per trattare gli animali ed ottenere così una valutazione più realistica degli effetti.

• Risultati dello studio sperimentale in vivo

I risultati dello studio hanno evidenziato che il fegato, il sistema riproduttivo e metabolico sono bersaglio sia del DEHP che del BPA sebbene con meccanismi e modalità diverse anche in dipendenza del sesso. La tiroide è risultata un bersaglio importante del DEHP.

Per le miscele delle due sostanze si sono evidenziati meccanismi diversi a seconda della composizione della miscela (maggiore e/o minore presenza di DEHP e BPA) con fegato e tiroide nuovamente tessuti bersaglio.

Interessante notare come possa essere differente la risposta in base al sesso: infatti, nei maschi la miscela in cui il BPA è maggiore ed il DEHP minore è quella che genera il numero maggiore di effetti, soprattutto nel sistema riproduttivo. Nelle femmine, le miscele che contengono una o entrambe le sostanze ad alta dose hanno come target il sistema endocrino e metabolico mentre le altre miscele inducono un numero di effetti tossici comparabile.

IN VIVO EXPERIMENTAL STUDY

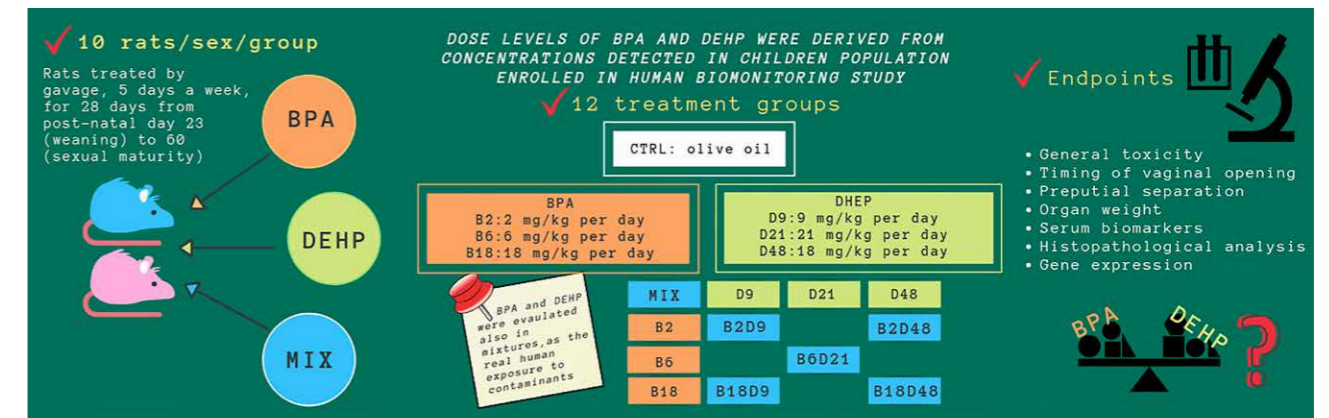
• Experimental design

The experimental study used 'juvenile' animals, corresponding to the post-natal day (GPN) 23 in rats. The animals have been treated with BPA and DEHP and their mixtures for 28 days until sexual maturation (about GPN 60 in the rat).

This window of exposure was chosen because the animals are in the same stage of development of the children selected for the biomonitoring study, so the relevance and reliability of the model are more accentuated.

The dose levels in animals are derived from BPA and DEHP levels measured in about 300 children of the biomonitoring study. Then using an algorithm obtained from EFSA, the 3 doses to be used for each substance were calculated: for BPA, 2, 6 and 18 mg / kg body weight (pc) per day and for DEHP 9, 21 and 48 mg / kg pc.

The population is exposed to more contaminants at the same time; this is why BPA and DEHP have also been used in mixture to treat animals and thus obtain a more realistic evaluation of the effects.



• Results of the in vivo experimental study

The results of the study identified the liver, the reproductive and metabolic system as targets of both DEHP and BPA, although with different mechanisms and mode of action also in relation to sex. The thyroid was an important target of DEHP.

The mixtures of the two substances showed different mechanisms depending on the composition of the mixture (greater and/or lower presence of DEHP and BPA) with liver and thyroid again as target tissues.

It is interesting to note how the response can be sex-dependent: in fact, in males the mixture with higher BPA and lower DEHP generates the greatest number of effects, especially in the reproductive system. In females, mixtures containing one or both chemicals at the highest dose target the endocrine and metabolic system while the other mixtures induce a number of comparable toxic effects.

LA COMUNICAZIONE

• Dal progetto ai pediatri. Dai pediatri alla popolazione

Locandine, leaflet e schede informative sono stati utilizzati per informare i pediatri e promuovere l'adesione e la partecipazione della popolazione fino ad includere 2036 coppie. Al termine del progetto le famiglie partecipanti hanno ricevuto un leaflet sui risultati ottenuti.



• Dal progetto alla popolazione

LIFE PERSUADED si è rivolto alla popolazione attraverso il sito web e i social media e articoli su riviste rivolte al pubblico.

Durante i workshop di progetto sono stati dedicati spazi per interventi rivolti al pubblico non specializzato, alle associazioni non governative (Unione dei consumatori, Assobioplastiche e Legambiente).

La "Notte Europea dei Ricercatori ed il progetto "Alternanza Scuola-Lavoro" (<https://scuolaericerca.iss.it/>) ospitati dall'Istituto Superiore di Sanità, nelle edizioni dal 2016 al 2018, hanno permesso di divulgare le attività di progetto.

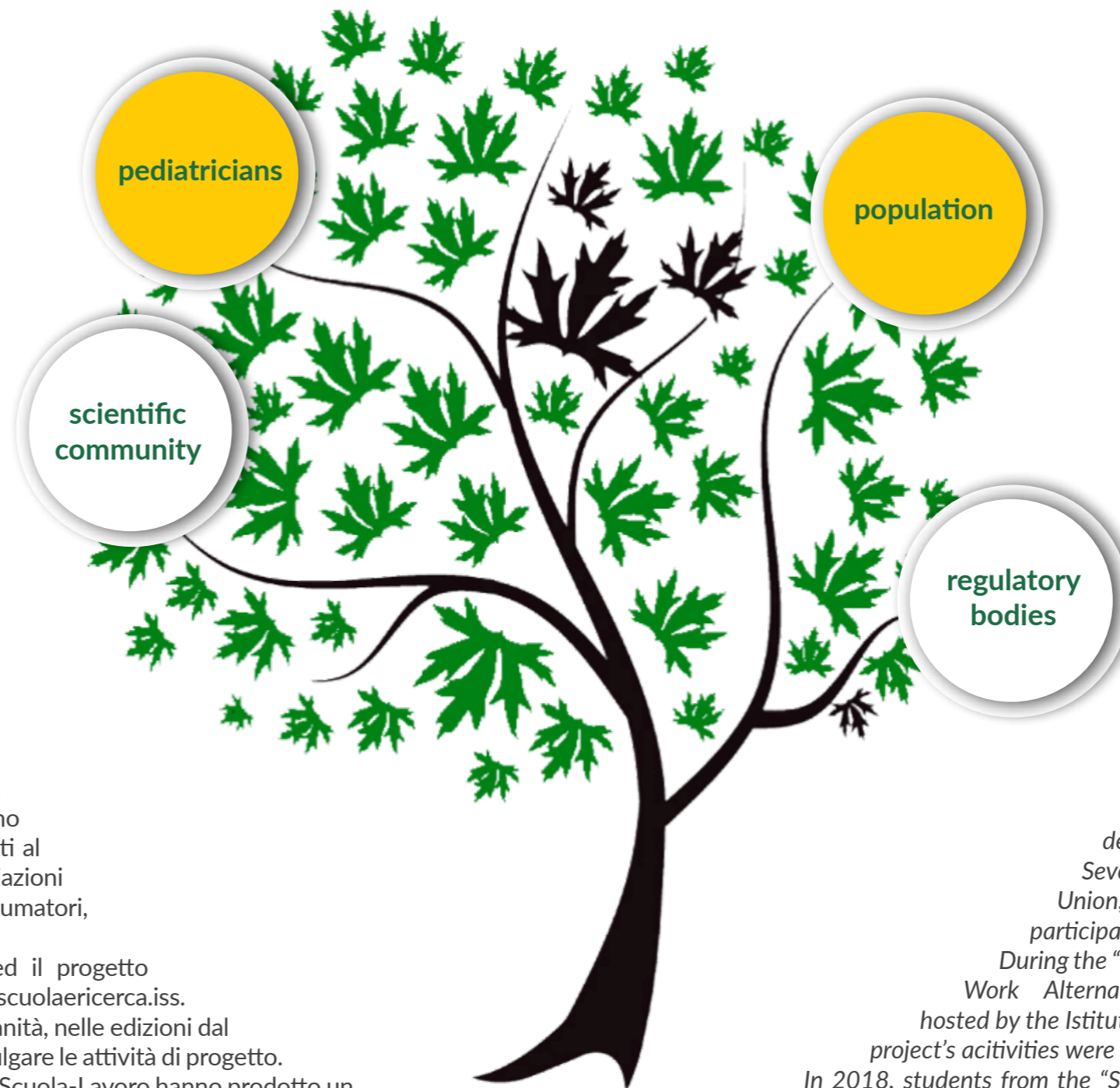
Nel 2018, gli studenti dell'Alternanza Scuola-Lavoro hanno prodotto un volantino informativo sui plastificanti rivolto ai loro coetanei.



COMMUNICATION

• From the project to paediatricians. From paediatricians to population

Posters, leaflets and information sheets were used to inform paediatricians and involve the population to participate to the project to reach 2036 mother-child pairs. At the end of the project a feedback leaflet was sent to involved families.



<https://lifp.iss.it/>



Life-Persuated



@Life-Persuated

• From the project to general population

LIFE PERSUADED addressed the population through the website and social media, dedicated publications.

Several non-governmental associations (Consumer Union, Assobioplastiche and Legambiente) participated to the project workshops.

During the "European Researchers' Night" and the "School-Work Alternation" project (<https://scuolaericerca.iss.it/>), hosted by the Istituto Superiore di Sanità from 2016 to 2018, the project's activities were communicated.

In 2018, students from the "School-Work Alternation" project produced an information leaflet on plasticizers aimed at their peers.

• **Dal progetto alla popolazione**

Dalle conclusioni dello studio di associazione tra esposizione e stile di vita sono stati elaborati **“10 pratici consigli per ridurre l'esposizione ai plastificanti per adulti e bambini”** al fine di aumentare la consapevolezza della popolazione e favorire la promozione di stili di vita corretti. L'opuscolo è scaricabile dal sito web <https://lifp.iss.it/>.



• **From the project to general population**

From the results of the association study between exposure and lifestyle determinants **“10 practical tips to limit the exposure to plasticizers in children and adults”** in order to increase the population awareness and promote correct life styles.

The brochure is available on the website <https://lifp.iss.it/>.



• **From the project results to scientists**

The transfer and exchange of knowledge represent LIFE PERSUADED objectives during and beyond the period of activity.

The project is committed to spreading the problem, the approach and the results obtained during the three workshops, and with the participation in numerous national and international conferences focused on pertinent topics including endocrine disruptors, human exposure, toxicology, paediatrics, endocrinology, metabolic and developmental diseases, advanced analytical techniques.

Intensive networking with other projects in the field of environment and health has led to the creation of the LIFE KTE EnvHealth project network (Knowledge Transfer and Exchange in Environmental and Health) with the aim of defining the most appropriate tools and models for support of decision-making based on scientific evidence (<http://ocs.biologia.unipi.it/index.php/kte>).

• **Dal progetto alla comunità scientifica**

Il progetto ha organizzato 3 workshop ed ha partecipato a numerosi congressi nazionali e internazionali, focalizzati su temi pertinenti (interferenti endocrini, esposizione umana, tossicologia, pediatria, endocrinologia, malattie metaboliche e dello sviluppo, tecniche analitiche avanzate.)

I progetti LIFE impegnati nella tematica ambiente e salute ha costituito la rete LIFE KTE EnvHealth (Knowledge Transfer and Exchange in Environmental and Health) con l'obiettivo di definire strumenti e modelli a supporto del processo decisionale basato sull'evidenza scientifica (<http://ocs.biologia.unipi.it/index.php/kte>).



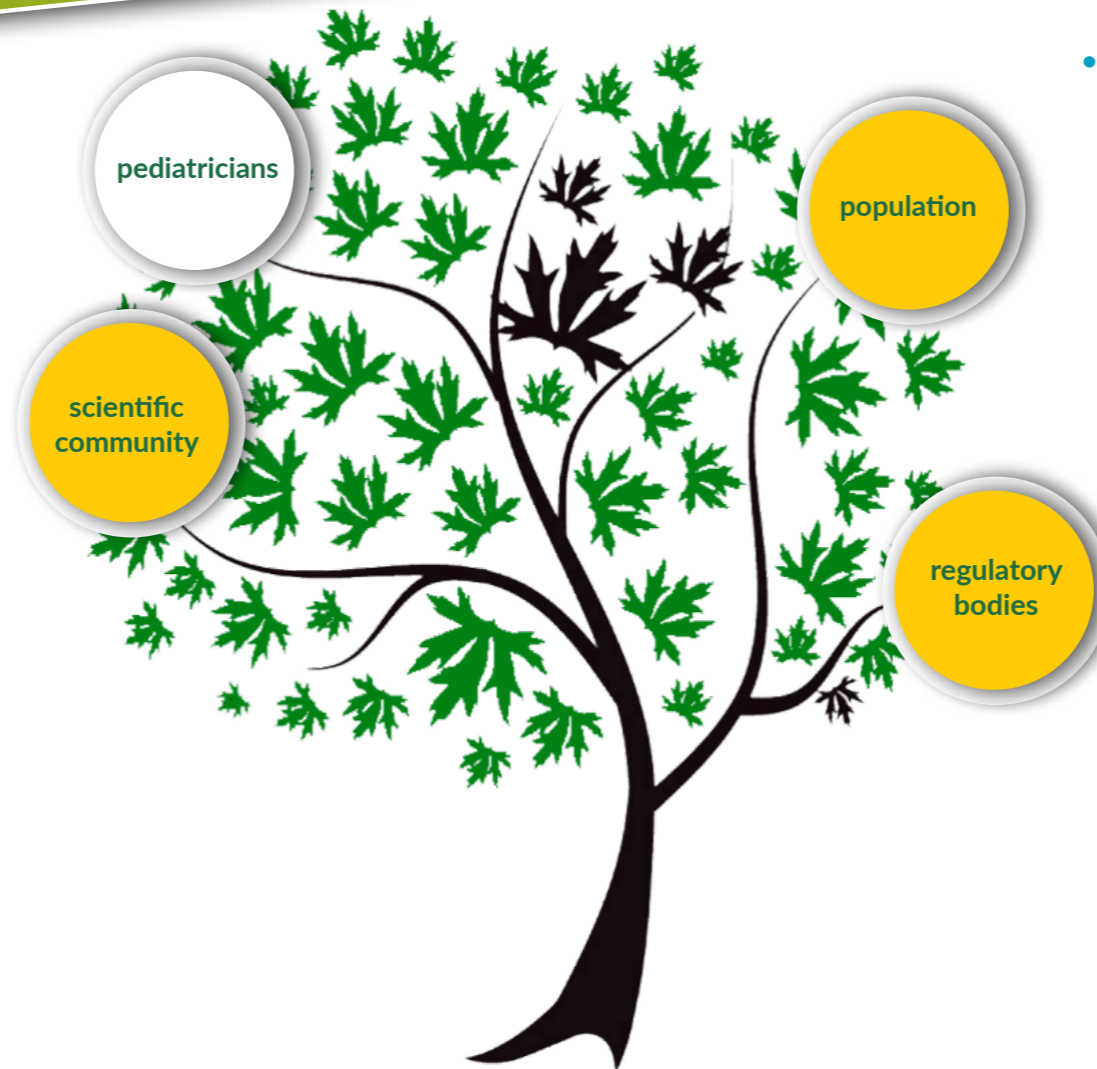
• **Dal progetto ai decisori**

Diversi enti regolatori **nazionali** (Ministeri dell'Ambiente e della Salute che si occupano di valutazione e regolamentazione delle sostanze chimiche, REACH) e **internazionali**, (Agenzia Europea per le sostanze chimiche, Directorate Generale per l'Ambiente della Commissione Europea, l'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare; l'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico) sono stati coinvolti durante i workshop e incontri dedicati. I dati ottenuti da LIFE PERSUADED saranno inseriti nella banca dati della Commissione Europea e resi disponibili per le attività scientifiche e normative.

• **From the project results to Regulatory bodies**

The project results have been shared to various **national** regulatory bodies (Ministries of Environment and Health) dealing with the evaluation and regulation of chemicals (REACH) and **international**, (European Chemicals Agency, ECHA; Directorate-General for the Environment of the European Commission for Endocrine Disruptors, European Food Safety Authority (EFSA); Organization for Economic Cooperation and Development, advisory group on testing and assessment of endocrine disruptors, OECD-EDTA AG). The exchange took place during the workshops and in dedicated meetings organized by the project, in which the representatives of the various regulatory bodies have expressed the need of data on human exposure and toxicological studies in the updating activity on DEHP and BPA risk assessment.

The LIFE PERSUADED data will be uploaded into the Information Platform for Chemical Monitoring of European Commission for scientific and regulatory activities.



CREAZIONE DI BIOBANCHE

I campioni dello studio di biomonitoraggio, caso-controllo (urine) e dello studio animale (tessuto, siero e organi) sono stati conservati in banche biologiche. In tal modo il progetto LIFE PERSUADED ha voluto valorizzare gli studi effettuati garantendo la possibilità di utilizzare i campioni rimasti per effettuare nuovi studi finalizzati alla valutazione dell'esposizione umana, in particolare quella infantile, ad altre sostanze ma anche per ulteriori approfondimenti sugli effetti e meccanismi di azione di ftalati e BPA, con evidente risparmio di costi e di tempo.

BIOBANK PROJECT

The samples from the biomonitoring study, case-control (urine) and animal study (tissue, serum and organs) were stored in biological banks. In this way the LIFE PERSUADED project aimed to provide an add value to the studies, with the possibility to use the samples in new studies for the evaluation of children exposure to different substances but also to deepen the effects and mechanisms of action of phthalates and BPA, saving costs and time.



some photos are from freepik.com

PARTNERS



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



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



September 2014



October 2018

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



PERSUADED



LIFE 13
ENV/IT/000482

