



NOME DELLO STUDIO EPIDEMIOLOGICO:

STUDIO CASO CONTROLLO  
SULLA SALUTE RIPRODUTTIVA  
IN GIOVANI UOMINI PROVENIENTI  
DA ZONE AD ALTO INQUINAMENTO DA PFAS.

## 5° OBIETTIVO

Riuscire a valutare l'azione delle sostanze interferenti endocrine nel loro insieme, come miscela.

1) significativa associazione

2) relazione dose-risposta

3) ESPOSIZIONE FETALE

4) ESPOSIZIONE CUMULATIVA

5) -ESPOSIZIONE COMPLESSIVA  
(come miscela di E.D.C.)

per fare questa valutazione COMPLESSIVA  
è in corso un accordo di collaborazione con  
**EcoFoodFertility**

(coordinatore progetto: Dott. Luigi Montano)

- per verificare se è possibile la determinazione della concentrazione di altri numerosi interferenti endocrini:



## ACCERTAMENTI PREVISTI DALLO STUDIO

- Gli accertamenti previsti dal protocollo per valutare la fertilità maschile, offerti ai partecipanti **gratuitamente**, sono i seguenti:

**1)questionario anonimo informatizzato, compilato a domicilio dal partecipante e poi inviato.**

**2)visita andrologica.**

**3)ecografia testicolare.**

**4)densitometria ossea**

**5)spermiogramma.**

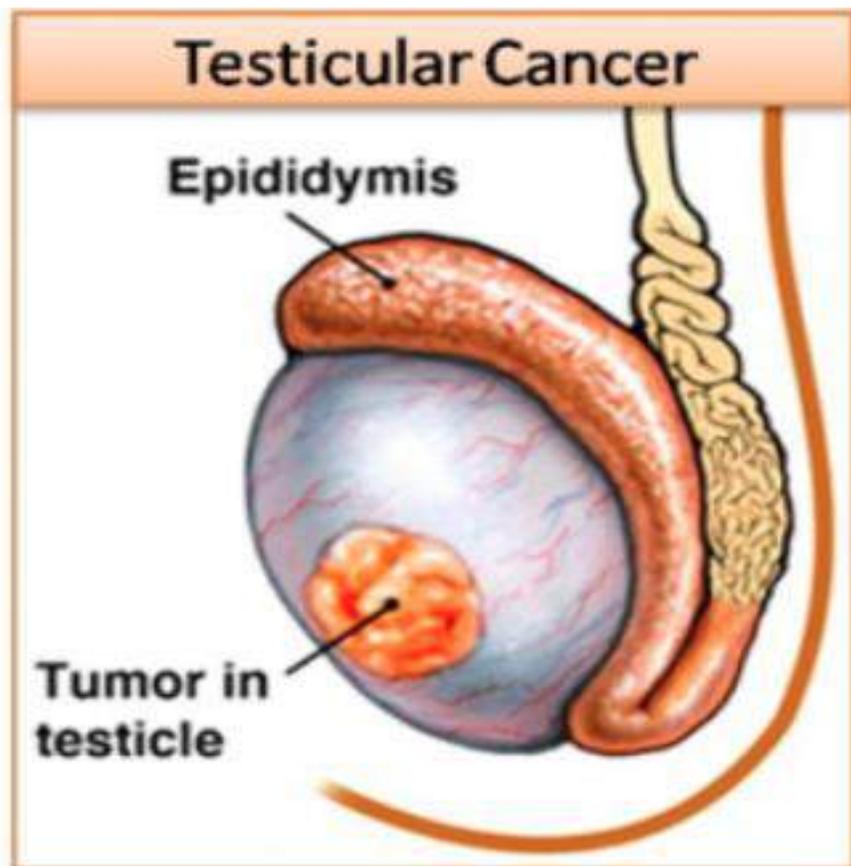
**6)prelievo di sangue** per il dosaggio di:

- ormoni maschili- vitamina D- glicemia, trigliceridi e colesterolo HDL - dosaggio PFAS nel sangue e nello sperma(su provette congelate)

# SIGNIFICATO ETICO DELLO STUDIO:

## 1) INSEGNAMENTO DI UNA METODICA DI DIAGNOSI PRECOCE DI TUMORE DEL TESTICOLO

Durante la visita andrologica verrà insegnato ad ogni partecipante la metodica di autopalpazione testicolare, e verrà consegnato idoneo materiale informativo.



**#autopalpazione**  
Il momento migliore? sotto la doccia!  
Quando? una volta al mese!

- 1** Controlla un testicolo alla volta 
- 2** Disponi l'indice ed il medio nella zona inferiore ed il pollice in quella superiore. Muovi le dita delicatamente. 
- 3** Se noti una formazione irregolare contatta subito il tuo medico 

twitter.com/laTesticolo  
facebook.com/laTesticolo.it  
www.iltesticolo.it  
**#teniamoceliStretti**

autopalpazione



## 2) PRESA IN CARICO DI TUTTI I SOGGETTI CON ESAMI ALTERATI.

Una volta effettuati tutti gli accertamenti, verrà preparata una lettera da portare al medico curante per tutti i partecipanti.

Nella lettera verrà brevemente riassunto l'esito degli accertamenti eseguiti, e l'inquadramento andrologico conseguente.

Nella lettera verrà anche indicato al medico curante un possibile percorso di approfondimento diagnostico, per quei soggetti in cui gli accertamenti eseguiti avessero evidenziato alterazioni.





## PRIMI DATI DESCRITTIVI SU 1.041 PARTECIPANTI.

**QUALI E QUANTE ALTERAZIONI SEMINALI SONO STATE TROVATE?**  
Definizione di alterazione= < 5° percentile sec.OMS 2021

Numero di alterazioni/soggetto	n.soggetti	% sul totale
Soggetti con Nessuna alterazione seminale	720	69%
Soggetti con 1 alterazione	200	19%
Soggetti con 2 alterazioni	69	7%
Soggetti con 3 alterazioni	47	4,5%
Soggetti con 4 alterazioni	5	0,5%
<b>TOTALE soggetti con alterazioni</b>	<b>321</b>	<b>31%</b>
<b>TOTALE soggetti studiati</b>	<b>1.041</b>	<b>100%</b>



n. TOTALE (attuale) spermogrammi= 1041

**CALCOLO CASI / CONTROLLI:**

<b>n. casi=</b>	<b>321</b>	<b>31%</b>
n. controlli	720	69%
TOTALE=	<b>1041</b>	<b>100%</b>



## Ma di **QUALI** alterazioni seminali stiamo parlando? alterazioni considerate:

ALTERAZIONE SEMINALE (< 5°percentile sec. OMS 2021)	N.	%	
1. Diminuito numero totale di spermatozoi (oligospermia se <39 milioni Totale)	156	30,8%	
2. Diminuita percentuale di spermatozoi con forme normali (teratozoospermia se forme normali <4%)	154	30,4%	
3. Diminuita mobilità totale (astenospermia se <42%)	123	24,3%	
4. Diminuito volume dell'eiaculato (iposia se < 1,4 ml.totali)	74	14,6%	

ISTITUTO MEDICINA LEGALE UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE,  
ANCONA (Prof.F.Busardò)



528 soggetti che hanno partecipato allo studio nel 2022.  
LOQ=0,5; LOD=0,1ng/ml

	PFBA		PF Pe A	PF Hp A	PFOA LOQ= 0.5		PF NA		PF DA		PF U dA	PF Do A	PF B S	PF Pe S	PF Hx S		PF Hp S		PF OS	
n.> LOQ(>0,5)	5	1%			528	100%	43	8%	201	38%					471	89%	137	26%	492	96%
n.<LOQ (0,1- 0,5)	0	0%			0		117	22%	327	62%					5	1%	202	38%	23	4%
n.<LOD (<0,1)	523	99%			0		368	70%	0	0%					52	10%	189	36%	0	0%
TOTALE	528	100%			528		528	100%	528	100%					528	100%	528	100%	515	100%
<b>media</b>	<b>0,01</b>				<b>41,4</b>		<b>0,1</b>		<b>0,3</b>						<b>4,1</b>		<b>0,3</b>		<b>4,3</b>	
Mediana	<b>0,0</b>				<b>28,2</b>		<b>0,0</b>		<b>0,0</b>						<b>2,2</b>		<b>0,0</b>		<b>3,1</b>	
max	1,0				368		1,9		3						42		8		42	
min	0,6				0,5		0,0		0,0						0,0		0,0		0,0	

**Risultati del dosaggio dei 6 principali PFAS nel siero di  
528 soggetti che hanno partecipato allo studio nel 2022.**

Codice campione	PFBA LOQ= 0.5 ng/mL		PFOA LOQ= 0.5 ng/mL		PFNA LOQ= 0.5 ng/mL		PFDA LOQ= 0.5 ng/mL		PFHxS LOQ= 0.5 ng/mL		PFHpS LOQ= 0.5 ng/mL		PFOS LOQ= 0.5 ng/mL	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
n.> LOQ(>0,5)	5	0,9%	528	100%	43	8,1%	201	38,1%	471	89,2%	137	25,9%	505	95,6%
n.<LOQ(0,1-0,5)	0	0,0%	0		117	22,2%	327	61,9%	5	0,9%	202	38,3%	23	4,4%
n.<LOD(<0,1)	523	99,1%	0		368	69,7%	0	0,0%	52	9,8%	189	35,8%	0	0,0%
TOTALE	528	100%	528		528	100%	528	100%	528	100%	528	100%	528	100%
<b>media</b>	<b>0,01</b>		<b>41,4</b>		<b>0,1</b>		<b>0,3</b>		<b>4,1</b>		<b>0,30</b>		<b>4,3</b>	
mediana=cella824	<b>0,0</b>		<b>28,2</b>		<b>0,0</b>		<b>0,0</b>		<b>2,2</b>		<b>0,0</b>		<b>3,1</b>	
max	1		368		2		3		42		8		42	
min	0,0		0,5		0,0		0,0		0,0		0,0		0,0	

**Risultati del dosaggio dei 6 principali PFAS nel LIQUIDO SEMINALE  
di  
528 soggetti che hanno partecipato allo studio nel 2022.**

	LOQ= 0.1 ng/mL; LOD= 0.02 ng/mL		
	<b>PFOA</b>	PFHxS	<b>PFOS</b>
% campioni > LOQ	<b>94%</b>	2%	<b>80%</b>
% campioni < LOQ	2%	5%	4%
% campioni < LOD	4%	93%	16%
Media (ng/mL)	<b>1,8 ng/ml.</b>		<b>0,3 ng/ml.</b>
Mediana (ng/mL)	0,9		0,2
Min (ng/mL)	0,1		0,1
Max (ng/mL)	33		1,5

<b>117 soggetti con triplo dosaggio: 1° round ARPAV + 2° round ARPAV + dosaggio studio ANCONA</b>	<b>ARPAV 1° ROUND</b>		<b>ARPAV 2° ROUND</b>		<b>DOSAGGI 0 ANCONA</b>
	<b>PFOA ng/ml.</b>	Distanza temporale media(anni ) tra 1°e 2°ESAME	<b>PFOA ng/ml.</b>	Distanza temporale media(anni) tra 2°e 3°ESAME	<b>PFOA ng/ml.</b>
MEDIA	<b>146</b>	3,8 anni	<b>63,7</b>	1,1 anni	<b>57,3ng/ ml.</b>
mediana	<b>121</b>				<b>38</b>
<b>MAX</b>	<b>678</b>				<b>327</b>
min	11,9				4
differenza(ng/ml e % ) tra le medie del 2° Vs. 1° dosaggio arpav			<b>-82 ng/ml. -56 %</b>		
differenza (ng/ml e % ) tra le medie di ANCONA Vs. 1° dosaggio arpav				4,7 anni	<b>-89 ng/ml. -61%</b>
differenza (ng/ml e % ) tra le medie di ANCONA Vs. 2° dosaggio arpav				1,1 anni	<b>-6,5 ng/ml. -10%</b>

# Quanto è stata studiata la presenza di PFAS nel liquido seminale???

Autore Anno nazione	n.campione	n. PFAS dosati	LOQ ng/ml.	somma dei pfas dosati nel siero	somma dei pfas dosati nel seme
<b>STUDIO ISDE</b>	528	17	siero 0,5 seme 0,1	50ng/ml	2,1ng/ml
SONG 2018 CINA	103	9	<b>0,05</b>	<b>180ng/ml</b>	<b>19ng/ml</b>
Pan 2019	664	16	Siero= 0,01-0,2 seme= 0,002-0,1		
Foresta 2018	50	2	Siero= 0,01-0,2 seme= 0,002-0,1		

# È IMPORTANTE STUDIARE LA PRESENZA DI PFAS NEL LIQUIDO SEMINALE??

1. gli Autori cinesi hanno trovato una SICURA associazione con la MOTILITA' degli spermatozoi e i PFAS SOLO SEMINALI
2. la presenza di PFAS nel seme ha lo stesso significato della presenza dei PFAS nel latte materno:

**I PFAS STANNO NEI TESSUTI**

# **Questa presenza nel liquido seminale pone poi ulteriori quesiti, di cui non abbiamo ancora la risposta SICURA:**

- i PFAS entrano dentro il nucleo dello spermatozoo?
- come mai sono in quantità minore del siero?
- quali sono i fattori che determinano il loro passaggio attraverso la barriera emato-placentare e la presenza nel liquido seminale?
- entrano dentro le cellule dell'epitelio germinativo, e quindi fanno già parte della cellula seminale nel suo percorso maturativo?

# Ma che rapporto c'è tra pfas nel siero e pfas nel seme????

<b>PFOA</b>					
	Siero % >LOQ	siero media ng/ml	Seme % >LOQ	seme media ng/ml	<i>rapporto SIERO: SEME</i>
<b>STUDIO ISDE</b>	100%	<b>41,4</b>	94%	1,8	<b>23:1</b>
<b>2018-SONG CINA</b>	100%	9,1	100%	0,9	<b>10:1</b>
<b>2019 PAN CINA</b>	100%	8,5	100%	0,22	<b>38:1</b>

<b>PFOS</b>					
Siero % >LOQ	siero media ng/ml	Seme % >LOQ	seme media ng/ml	<i>rapporto SIERO: SEME</i>	
95%	4,3	80%	0,3	<b>17:1</b>	
100%	<b>120</b>	100%	5,3	<b>22:1</b>	
100%	8,3	96%	0,09	<b>92:1</b>	

## E' STATO STUDIATO IL VOLUME TESTICOLARE ??



TESTICOLO	TOTALE		N.	%
SINISTRO	148	ipertrofia solo Sx	5	0,5%
		ipotrofia solo Sx	86	8,2%
		Normotrofia solo sx	57	5,5%
DESTRO	148	ipertrofia solo Dx	11	1,1%
		ipotrofia solo Dx	46	4,4%
		Normotrofia solo sx	91	8,7%
ENTRAMBI	897	ipertrofia bilater.	13	1,2%
		ipotrofia bilaterale	181	17,3%
		Normotrofia bilat.	703	67,3%
TOT. soggetti	1.045		1045	
<b>TOT. IPOTR.</b>			<b>313</b>	<b>30%</b>

## CHE RAPPORTO C'E' TRA VOLUME TESTICOLARE E QUALITA' SEMINALE ??

VOLUME TESTICOLARE	TOTALE	n. soggetti con SPERMIOGRAMMA normale	N. Soggetti con alterazioni seminali	di cui oligo	% Soggetti con alterazioni seminali sul totale
ipotrofia solo Sx	86	57	28	19	<b>33%</b>
ipertrofia solo Sx	5	3	2	1	
ipotrofia solo Dx	46	33	13	4	<b>28%</b>
Ipertrof. solo Dx	2	11	2	0	18%
ipotrofia bilat.	181	98	83	48	<b>46%</b>
Normotrof. bilat.	703	505	198	89	28%
ipertrofia bilater.	13	13	0	0	0%
TOT. soggetti	1.039	718	321	160	<b>31%</b>