



Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri di Vicenza

2023: il Medico di Medicina Generale, il Pediatra di Libera Scelta e i PFAS



2 dicembre 2023
Viest Hotel - Vicenza



SEZIONE PROVINCIALE VICENZA

NOME DELLO STUDIO EPIDEMIOLOGICO:

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

**AD OGGI SONO STATI CONDOTTI
CIRCA UNA QUINDICINA
DI STUDI INTERNAZIONALI
SUL RAPPORTO TRA**

- FERTILITA' MASCHILE**

E

- PRESENZA DI PFAS NEL SANGUE**
(e qualcuno anche nello sperma).

CONCLUSIONI DELLE 2 PRINCIPALI AGENZIE

sulla fertilità maschile

	ATSDR 2018 (Overview- pag.300)	EFSA 2018 (Summary-pag.139)
QUALITA DEL SEME	Spesso si dimostra l'alterazione di 1 solo parametro, e quindi è difficile arrivare a delle conclusioni.	sebbene i risultati della Vested siano interessanti, si possono trarre limitate conclusioni da 1 singolo studio. Sono necessari altri studi. Evidenza insufficiente per concludere per una associazione causale con PFOS/PFOA
LIVELLI ORMONALI	Troppo pochi studi; studi non concordi	Evidenza insufficiente per concludere per una associazione causale con PFOS/PFOA
INFERTILITA': tempo necessario al concepimento > 1 anno	EVIDENZA FORNITA PER PFOA E PFOS	Evidenza insufficiente per concludere per una associazione causale con PFOS/PFOA

Le motivazioni di questi 2 pareri sono:

1) La quasi totalità di questi studi sono stati condotti su popolazione maschile generale, con una esposizione disomogenea per:

- qualità del periodo di esposizione,
- sua intensità,
- durata.

Le motivazioni di questi 2 pareri sono:

2) i livelli di concentrazione serica di PFAS dei singoli studi erano molto differenziati e per lo più nell'ordine di grandezza dell'esposizione di fondo della popolazione.

(Nella zona interessata dalla contaminazione da PFAS, così come definita dalla Regione Veneto, si verifica una situazione unica, che è quella di esaminare in un unico studio un'ampia popolazione con livelli di esposizione molto differenziati.)

Le motivazioni di questi 2 pareri sono:

3) Gli effetti sulla fertilità maschile rilevati dai differenti studi sul sistema riproduttivo maschile sono stati molto variabili da studio a studio, ma per lo più limitati alla morfologia degli spermatozoi.

Perché studiare la fertilità maschile?

Si è scelto di studiare come esito sanitario la fertilità maschile, perché essendo i PFAS sostanze ad azione interferente endocrina, può essere attesa una loro azione nociva sulla capacità riproduttiva maschile, che rivestirebbe una particolare importanza per tutta la società

Perché studiare **proprio nella zona rossa** la fertilità maschile?



REGIONE DEL VENETO

Area Sanità e Sociale - Direzione Prevenzione, Sicurezza alimentare, Veterinaria

PIANO DI SORVEGLIANZA SANITARIA SULLA POPOLAZIONE ESPOSTA A PFAS

Rapporto n. 04 - Gennaio 2018

Estrazione dati del 12/01/2018

PIANO DI SORVEGLIANZA SANITARIA SULLA POPOLAZIONE ESPOSTA A PFAS

Rapporto n. 05 - Marzo 2018

Estrazione dati del 18/03/2018

Estensione ed Adesione al Piano di Sorveglianza

Fig.1: % Estensione per Comune

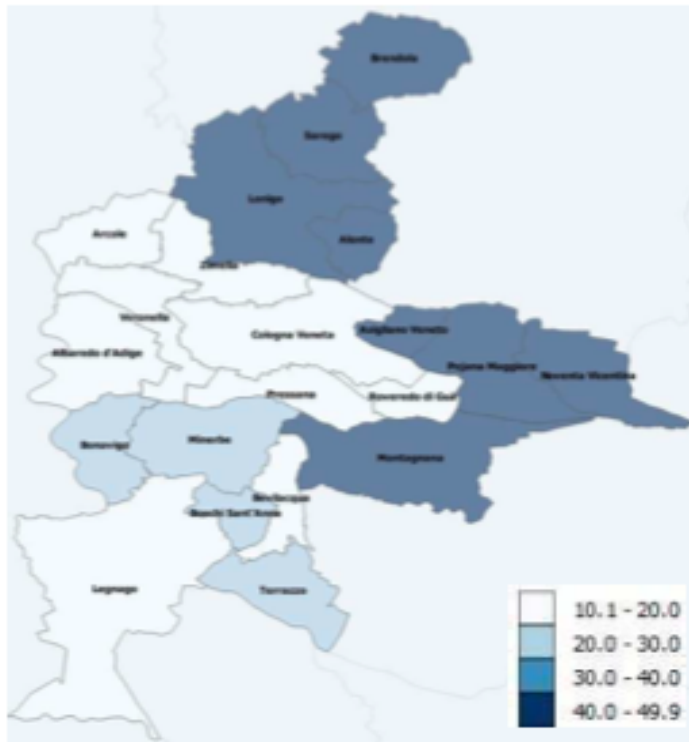
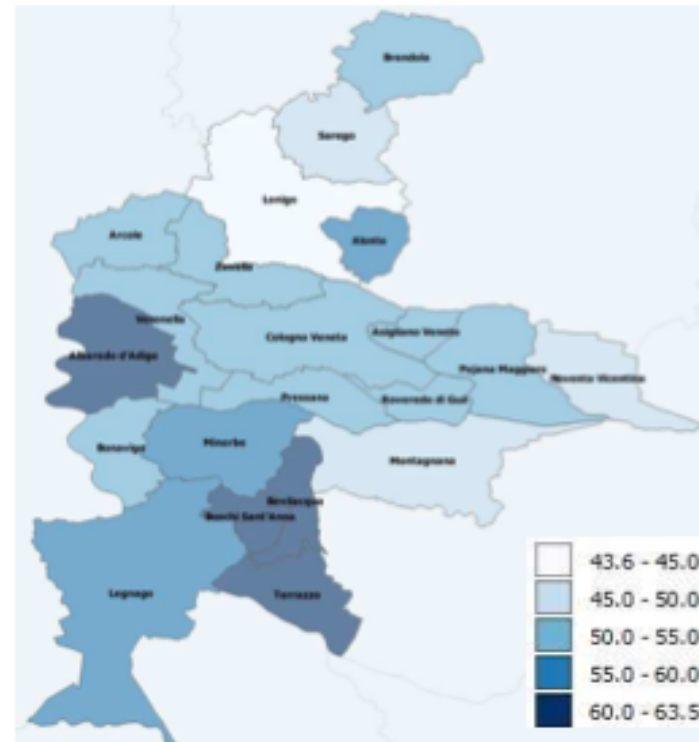


Fig.2: % Adesione per Comune



	Classe di nascita	Numero soggetti	min	p5	p25	Mediana	Media	p75	p95	max
PFOA	2002-1998	3309	<0,5	9,1	28,5	51,3	63,0	82,2	155,0	599,3
	1997-1993	1974	<0,5	7,7	27,9	55,0	75,7	96,6	211,7	647,7
	1992-1988	1542	<0,5	7,9	30,8	63,6	84,2	113,7	232,3	678,7
	1987-1983	1056	<0,5	4,4	17,0	44,4	70,4	92,6	219,7	1253,3
	Totale	7881	<0,5	7,4	27,5	53,1	71,3	92,0	196,7	1253,3

GLI SCOPI DEL NOSTRO STUDIO SONO:

1° OBIETTIVO

valutare se esiste una **significativa associazione**
tra

- i vari tipi di esposizione ai PFAS,
e
- una riduzione della qualità dello sperma di possibile
rilevanza clinica.
- ° in una popolazione maschile del Veneto, **(AREA
ROSSA)**
- ° di anni 18-36, (ovvero da maggiorenni fino ai
nati nel 1985).

2° OBIETTIVO

Ricerca:

- la presenza di una **relazione dose-risposta**

e quindi

- **l'eventuale valore di una soglia**

di esposizione serica (ng/ml.)

al di sopra della quale la riduzione della qualità del seme è più frequente

3° OBIETTIVO

Verificare se la tossicità di queste sostanze sia legata:

al livello attuale di PFAS ematici

o

al **numero di anni** in cui l'individuo è stato esposto (per via alimentare, inalatoria, ecc) a queste sostanze.

-----esposizione cumulativa-----

4° OBIETTIVO

- -oppure verificare la possibilità che sia
 - **IL TIPO DI ESPOSIZIONE**
(fetale- adulta)
 - A provocare i danni alla fertilità
 - quando l'individuo sarà adulto.

Per capire quanto sia importante
l'esposizione fetale nel provocare
danni al funzionamento
dell'apparato riproduttivo maschile ,
tutti i nostri partecipanti allo studio
verranno divisi in 3 categorie:

1°:nati e vissuti in un comune della zona rossa

(=**esposizione fetale** + adulta)

2°:nati in un comune della zona rossa, ma poi andati a vivere via(=**esposizione solo fetale**)

3°:nati in un comune fuori dalla zona rossa, ma poi venutoi a vivere qui.

(=esposizione solo adulta)

5° OBIETTIVO

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

significativa associazione

relazione dose-risposta

-ESPOSIZIONE FETALE

-ESPOSIZIONE CUMULATIVA

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



-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:



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

- presso il Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli studi di Napoli Federico II, (Prof.ssa A. Amoresano) e il Dipartimento di Biologia del Complesso universitario di Monte Sant'Angelo, Napoli (Prof.ssa M. Piscopo)
- che svolgerà questa attività di ricerca nell'ambito del partenariato con il gruppo di ricerca del Progetto EcoFoodFertility



COLLABORAZIONI

- Le visite urologiche vengono effettuate da medici specializzandi della scuola di specializzazione in urologia della università di Modena (Direttore Prof.S.Micali)
- Il dosaggio di 17 composti PFAS nel siero e nel liquido seminale è effettuato dall'Istituto di Medicina Legale, Università Politecnica delle Marche, Ancona. (Prof.F.P.Busardò).
- L'elaborazione statistica è affidata all'unità di biostatistica, epidemiologia e sanità pubblica, università di Padova, (Ordinario Prof.Biggeri)

STRUTTURA DELLO STUDIO CASO-CONTROLLO

Nel nostro studio si definisce **caso** chi presenta anche una sola delle seguenti alterazioni seminali:

- 1) concentrazione spermatica TOTALE inferiore a 39×10^6 (< 5° percentile di normalità).
- 2) Motilità totale < 39%
- 3) % di spermatozoi con normale morfologia < 4 %
- 4) volume totale dell'eiaculato < 1,4ml.

Si definisce **controllo** chi, allo spermioγραμμα, non presenta nessuna di queste alterazioni.

STRUTTURA DELLO STUDIO CASO-CONTROLLO

Nel nostro studio si definisce ESPOSTO chiunque presenti una concentrazione ematica di PFAS superiore al limite di quantificazione della metodica impiegata.

- Verranno poi valutate, nei casi e nei controlli, diverse tipologie di esposizione, per capire quale di queste dimostra una associazione significativa con un esito sanitario:

TIPOLOGIE DI ESPOSIZIONE VALUTATE:

A) QUANTITATIVA:

- 1) Quantità dei pfas solo nel siero
- 2) Quantità di pfas nel siero e nel liquido seminale

STRUTTURA DELLO STUDIO CASO-CONTROLLO

B) QUALITATIVA:

- 3) Esposizione solo adulta: chi è stato esposto ai PFAS solo durante la vita da adulto per aver vissuto almeno 5 anni in uno dei 23 comuni dell'area rossa
- 4) Esposizione solo perinatale : è stato esposto ai PFAS solo durante la vita fetale(per passaggio transplacentare) e perinatale (tramite allattamento al seno
- 5) esposizione totale= perinatale + adulta.

6) ESPOSIZIONE CUMULATIVA

PIRAMIDE DELLE EVIDENZE



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. che puntualizza:

- * intensità e modalità di esposizione tramite acqua potabile e alimentazione
- * domicilio e comune di residenza della mamma durante gravidanza e allattamento
- * tipologia di allattamento
- * il peso alla nascita, come riportato dal certificato di nascita
- * l'attuale e il pregresso stato di salute del partecipante, con particolare riguardo alla salute riproduttiva.(anamnesi per criptorchidismo)

ACCERTAMENTI PREVISTI DALLO STUDIO

2) visita andrologica. Che comprende:

- *anamnesi generale e andrologica volte alla ricerca di patologie familiari di tipo genetico, metabolico, endocrino.
- *anamnesi fisiologica con particolare riguardo agli stili di vita e abitudini voluttuarie come fumo, alcool, droga;
- *anamnesi patologica in cui si presterà attenzione a pregresse patologie dell'apparato genitale.
- *Misurazione della pressione arteriosa, del peso e altezza(BMI) e della circonferenza vita (definizione di obesità).
- *Obiettività genitale con particolare attenzione alla lunghezza pene, volume testicolare e distanza ano genitale.

ACCERTAMENTI PREVISTI DALLO STUDIO

3)ecografia testicolare.

Per la valutazione di:

- 1) presenza e classe varicocele.
- 2) volume e morfologia testicolare
- 3) posizione testicolare
- 4) presenza e numero calcificazioni
- 5) eventuale presenza di tumore

4)densitometria ossea

eseguita con tecnica DEXA per la valutazione dello stato di mineralizzazione delle ossa.

ACCERTAMENTI PREVISTI DALLO STUDIO

5)spermiogramma. Per la valutazione di:

- 1) volume eiaculato
- 2) concentrazione e conta totale spermatozoi
- 3) conta % di spermatozoi con motilità totale, progressiva e non.
- 4) conta % di spermatozoi morfologicamente normale.

6)prelievo di sangue per il dosaggio di:

- ormoni maschili,
- vitamina D,
- glicemia, trigliceridi e colesterolo HDL.
- dosaggio PFAS nel sangue e nello sperma(in un 2°tempo, su provette congelate)

METODOLOGIA

Esame del liquido seminale:

Dichiarato nel documento:

ALLEGATO 5: PROTOCOLLO DI STUDIO 10° versione; 10.12.2021

spermiogramma secondo manuale WHO 2021.

- Tempo massimo che può intercorrere tra raccolta del campione ed esame microscopico: 60 minuti
- Periodo di astinenza= 2-7 giorni
- Spillage: segnalato
- Anamnesi: raccolta tramite modulo individuale compilato da ciascun partecipante

Struttura Sanitaria Accreditata

Deliberazione Giunta Regionale n. 1201 del 14/08/2019

Accettazione	Prelievo	Referto		
V22/078302	26/11/2022	22-428571		
Codice fiscale	Data nascita	Età	S	
BRNDVD96M21A459F	21/08/1996	26	M	
Medico richiedente				
Dott. BERTOLA FRANCESCO				



**ditta: ASSOCIAZIONE MEDICI PER L'AMBIENTE -
ISDE ITALIA ODV**
Via XXV Aprile, 34/3° piano
52100 Arezzo (AR)

ESAME DEL LIQUIDO SEMINALE

Valori di riferimento aggiornati WHO 2021

Intervallo di astinenza (giorni):

3

da 2 a 7

Perdita campione:

ASSENTE

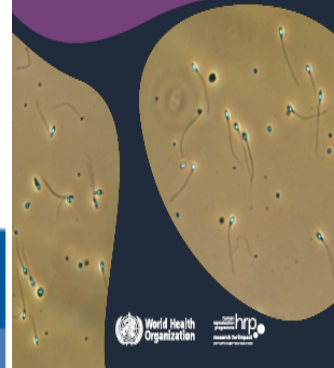
ASSENTE

Tempo trascorso tra raccolta ed esame
campione:

20,00 minuti

fino a 60,00

Parametri seminali in corso di normale funzione sessuale



	N	Percentili								
		2,5°	5°	10°	25°	50°	75°	90°	95°	97,5°
Volume (ml)	3586	1,0	1,4	1,8	2,3	3,0	4,2	5,5	6,2	6,9
Numero spermatozoi/ml (10^6 /ml)	3587	11	16	2,2	36	66	110	166	208	254
Numero spermatozoi/eiaculato (10^6 /eiaculato)	3584	29	39	58	108	210	363	561	701	865
Motilità totale (PR + NP, %)	3488	35	42	47	55	64	73	83	90	92
Motilità progressiva (PR, %)	3389	24	30	36	45	55	63	71	77	81
Motilità non progressiva (NP, %)	3387	1	1	2	4	8	15	26	32	38
Spermatozoi immobili (IM, %)	2800	15	20	23	30	37	45	53	58	65
Vitalità (%)	1337	45	54	60	69	78	88	95	97	98
Forme normali (%)	3335	3	4	5	8	14	23	32	39	45

- Tutti gli spermioigrammi (=1.035) sono stati letti solamente da 2 biologi esperti, operanti nel poliambulatorio SE.FA.MO., e provenienti dalla Università di Padova.
- I 2 biologi partecipano a un programma esterno di VEQ



Elaborato Prestazioni										Pagina
										1 / 6
										Stampato in Data
										2023/11/24
										Stato
										Concluso
Partecipante	ITA1493	SE.FA.MO.SRL								
ID Iscrizione	223937	SPVM434 Vitalità e Morfologia degli Spermatozoi								
Scadenza Risultati	2023/Jul/19									
Accreditamento		Questo programma è fornito da Oneworld Accuracy Italia SRL nell'ambito del proprio accreditamento a ISO/IEC 17043:2010 certificato da A2LA con certificato n. 4839.03.								
Descrizione Campioni										
Istruzioni Microscopia: Vetrino di sperma umano colorato con eosina/nigrosina. Determinare la percentuale di spermatozoi vitali. Si prega di ignorare la scala in basso a sinistra nell'immagine.					Istruzioni Microscopia: Vetrino di sperma umano colorato con eosina/nigrosina. Determinare la percentuale di spermatozoi vitali. Si prega di ignorare la scala in basso a sinistra nell'immagine.					
DATI LABORATORIO					DATI GRUPPO COMPARATIVO					
Analita / Campione	Risultato	Z-Score	Valutazione	Risultati GO	Media	DS	CV(%)	GO:Descrizione	Range di Accettabilità	Criteri di Elaborazione
Vitalità degli Spermatozoi % viable										
A	83	1,78	ACC	34	77,4	3,2	4,1	AR:All Results	71 - 84	Media Gruppo Omogeneo ± 2 DS
B	25	1,40	ACC	30	21,1	2,8	13,4	AR:All Results	15 - 27	Media Gruppo Omogeneo ± 2 DS

METODOLOGIA

Ecografia scrotale

OBIETTIVI PRINCIPALI DI RICERCA:

1) poter avere le informazioni necessarie per inquadrare, da un punto di vista andrologico, l'eventuale oligospermia riscontrata.

2) VOLUME TESTICOLARE

- Associato alla fertilità
- Possibile Indice di esposizione pre-natale
- qualche precedente pubblicazione ha trovato associazione con PFAS

3) PRESENZA CALCIFICAZIONI TESTICOLARI

- Possibile Lesione precancerosa

4) EVENTUALE LESIONE NEOPLASTICA

- Molto discussa l'associazione di tumore al testicolo con i pfas:
- C8-Science panel= **probable link**
- IARC 2016: **PFOA possibile** cancerogeno per il tumore del testicolo. Le evidenze scientifiche sono considerate "credibili e ragionevolmente non dovute a errori sistematici o all'effetto del caso. Tuttavia, la stima del rischio è basata su piccoli numeri".
- ATSDR 2020, EPA 2021, NASEM 2022=
associazione suggestiva

5)ESCLUSIONE VARICOCELE:

- La più importante covariata in grado di produrre infertilità maschile. La classificazione scelta è stata quella di Sarteschi, che prevede 5 classi di varicocele.

CLAS		B-MODE		ECOCOLOR-REFLUSSO
1	dove	No varici	dove	Anello inguinale esterno
	grandezza		quanto	> 2 sec.
	come		come	-solo ortostatismo -Solo manovra Valsalva
5	dove	Funicolare, peri-intra-testicolari	dove	Varici intratesticolari
	Grandezza	Molto dilatate	quanto	> 3 sec.
	come	-Sia in orto che clinostat -NON Aumentano col valsalva	come	Reflusso a riposo che NON aumenta col Valsalva
	Volume testicolo			Frequente ipotrofia

ECOGRAFIA SCROTALE Incluso eventuale integraz. Colordoppler

TESTICOLI:

testicolo dx: sede: 1.scrotale 2.scrotale alta 3.inguinale

testicolo Sx: sede: 1.scrotale 2.scrotale alta 3.inguinale

testicolo dx: dimensioni: volume in ml

testicolo Sx: dimensioni: volume in ml

testicolo dx: ecostruttura: 1. Normale 2.alterata: descrizione

testicolo Sx: ecostruttura: 1. Normale 2.alterata: descrizione

testicolo dx: lesioni focali: 1.assenti 2.presenti: descrizione:

testicolo Sx: lesioni focali: 1.assenti 2.presenti: descrizione:

testicolo dx: microlitiasi: 1.assente 2.lieve(6-10) 3.moderata(10-20) 4.severa(>20)

testicolo Sx: microlitiasi: 1.assente 2.lieve(6-10) 3.moderata(10-20) 4.severa(>20)

PLESSO PAMPINIFORME DX:

ectasie venose: 1.no 2.si

eventuale descrizione

varicocele dx: no/si Classificazione Sarteschi: grado: 1. I, 2.II, 3.III, 4.IV, 5.V

PLESSO PAMPINIFORME SX:

ectasie venose: 1.no 2.si

eventuale descrizione

varicocele sx: no/si Classificazione Sarteschi: grado: 1. I, 2.II, 3.III, 4.IV, 5.V

QUALI SONO LE CAUSE DI INFERTILITA' MASCHILE?

CAUSE PRE-TESTICOLARI DI INFERTILITA'

ENDOCRINE:

- *Ipogonadotropinismo*
- *Eccesso di androgeni*
- *Eccesso di estrogeni*

- Iperprolattinemia*
- Diabete mellito*
- Ipo/Ipertiroidismo*

GENERALI:

- *Malattie sistemiche croniche*
- *Malnutrizione*

CAUSE TESTICOLARI DI INFERTILITA':

- ***Varicocele***
- ***Criptorchidismo***
- ***Trauma testicolare***
- ***Torsione funicolare***
- ***Esiti post-orchitici***
- ***Tumori testicolari***

- ***Da agenti chimici (fitofarmaci, metalli pesanti, alcool, stupefacenti, farmaci)***
- ***Da agenti fisici (raggi X, campi elettromagnetici)***

- ***Alterazioni genetiche:***

- **CAUSE POST-TESTICOLARI DI INFERTILITA'**

- **ANATOMICHE:**

- ***Ostruzioni delle vie seminali:***

- ***Congenite malformative (atresie, agenesie, displasie, cisti)***

- ***Acquisite (post-infettive, iatrogene, vasectomia, post ernioplastica).***

- ***Immunologiche***

-

- ***FUNZIONALI:***

- ***Disfunzioni (incoordinazioni) eiaculatorie:***

VALUTAZIONE DELLE COVARIATE:

Sono state considerate covariate e quindi valutate:

- 1)Varicocele:** **classificazione ecografica**
- 2)Sindrome metabolica:**
 - misurazione pressione**
 - misurazione**
 - circonferenza addominale**
 - dosaggio di glicemia, trigliceridi, colester. HDL**
- 3)Stili di vita:** **questionario e colloquio medico durante visita urologica.**

VALUTAZIONE DELLE COVARIATE:

**4)malattie sistemiche
croniche**

**questionario e colloquio
medico durante visita
urologica**

5)ostruzioni vie seminali

visita urologica

6)disfunzioni eiaculatorie

visita urologica

RAPPORTO CAUSALE secondo EFSA

- E.F.S.A. (*paragrafo 4.2.4, human observation, pag.202*) dichiara che i PFAS causano una certa patologia(livello di evidenza: rapporto causale), solo se l'esame della letteratura internazionale soddisfa 5 condizioni:
 - 1) La letteratura che studia la eventuale associazione tra i PFAS e quella patologia deve essere abbastanza consistente(non bastano 2 o 3 lavori)
 - 2) Ogni singolo lavoro deve avere una certa potenza statistica
 - sia come numerosità campionaria(non bastano casistiche di 10-20 persone)
 - sia come misure di associazione scelte(Odd Ratio, retta di regressione)
 - sia come risultato delle misure di associazione(significativo)

- 3) I vari lavori dei vari Autori non devono giungere a conclusioni tra loro conflittuali (gli studi non si devono smentire l'uno con l'altro)
- 4) Ogni lavoro deve aver valutato anche tutte le altre possibili cause di quella patologia, **in modo che non vi siano fattori "confondenti"**. **Il PFAS valutato deve essere cioè un fattore causale autonomo, indipendente da altri fattori che possono pure causare quell'effetto sanitario.**
- 5) Vi deve essere una validazione esterna del lavoro.

RAPPORTO CAUSALE

Ci sono poi i famosi criteri di Bradford Hill

1) plausibilità biologica

(indagini sperimentali in vitro devono far ipotizzare un nesso di causalità)

2) FORZA o POTENZA STATISTICA

(valore della misura statistica di associazione utilizzata:: rischio relativo **o odds ratio**)

3) COERENZA o CONSISTENZA

(anche altri studi, di Autori diversi, in tempi diversi, devono concordare col risultato)

4) RELAZIONE TEMPORALE

(l'effetto cercato deve essere sempre TEMPORALMENTE successivo al determinante indagato)

5) RELAZIONE DOSE-RISPOSTA

(all'aumentare dell'esposizione-----deve aumentare l'effetto)

- **6) REVERSIBILITA'**

(se rimuovo la causa-----si deve ridurre il rischio di malattia)

Ma in letteratura internazionale, quanto numerosi sono i campioni di popolazione studiata?

AUTORE-ANNO-NAZIONE	NUMERO SITA'	TIPOLOGIA POPOLAZIONE STUDIATA	LIVELLI SIERICI MEDI PFOA PFOS ng/ml.	ALTRI PFAS STUDIATI	PFAS NELLO SPERMA
Joensen 2009 Copenhagen	105	Ragazzi 18-25 anni vis.milit.	PFOA=4,9; PFOS=24,5	altri 8 PFAS	Non cercati
Toft 2012 Aarhus	588	Uomini fer pop. Gen.	PFOA=3,8; PFOS=18,4	Altri 2 PFAS	Non cercati
Raymer 2012 U.S.A.	256	Uomini inf. 30-66a popol.gen.	PFOA=10,4 PFOS=37,4	no	PFOA=0,4 PFOS=0,8 Presenza: PFOA: 2% PFOS: 59%
Joensen 2013 Copenhagen	247	Ragazzi età media 19 a.	PFOA=3,5 PFOS=7,8	altri 6 PFAS	Non cercati
La Rocca 2015 I.S.S.	70 fertili e 83 infer.	27-40anni pop. Gen.	PFOA=4,9; PFOS=24,5	altri 8 PFAS	PFOA: 0,5-5,5 PFOS: 0,5-1,5

Ma in letteratura internazionale, quanto numerosi sono i campioni di popolazione studiata?

AUTORE-ANNO-NAZIONE	NUMERO SITA'	TIPOLOGIA POPOLAZIONE STUDIATA	LIVELLI SIERICI PFOA PFOS ng/ml.	ALTRI PFAS	PFAS NELLO SPERMA
Vested 2013 Aarhus	169	Ragazzi 18-21 siero congelato delle madri 30°sett. Grav.	Media siero cong.mamm e PFOA=3,8 PFOS=21,2	no	Non cercati
Governini 2015 UNISIENA	59	Uomini popol. Generale. Rivoltisi centro fertil.	PFOA=8,0; PFOS=7,6	no	PFOA=7,6 PFOS=5,3 Presenza: PFOA:75% PFOS:25%
Foresta 2018 unipadova	383 PFAS misurati solo su 50	Studenti 18 a esposti: 212 controlli: 171	Su 50 PFOA=esposti=15ng controlli 4,7n	no	su 50 rag. PFOA= Esp=0,6ng Contr= 0,1
Song 2018 Cina	103	Soggetti reclutati centro fertilità			

Ma in letteratura internazionale, quanto numerosi sono i campioni di popolazione studiata?

AUTORE-ANNO-NAZIONE	NUMEROSITA'	TIPOLOGIA POPOLAZIONE STUDIATA	LIVELLI SIERICI MEDI PFOA PFOS ng/ml.	ALTRI PFAS	PFAS NELLO SPERMA
Ytao Pan 2019 Cina	664	Maschi 21-39 rivoltisi centro fertilità	PFOA:8,5 PFOS=8,3 Presenza:PFOA e PFOS:100%	16	PFOA=0,2 PFOS=0,09 Presenza: PFOA:100 % PFOS:96%
Petersen 2022 Copenhagen	1.041	Figli 18-21 nati da madri con siero cong. gravidanza	PFOA=1,2; PFOS=3,8 Presenza: PFOA e PFOS:100%	6	Non cercati
Haervig 2022 Copenhagen	864	Mamme cui è stato cong. Siero 1° trim. gravidanza	PFOA= 4,4ng PFOS= 27,5ng	6	Non cercati
Bertola 2024 ISDE	1.053	Maschi 18-37 popol. Esposta	PFOA= 43-60 ng./ml. 2018 bollettino reg.	17	Si

Il protocollo di studio è stato sottoposto all'attenzione del comitato etico di Vicenza, che lo ha approvato una 1° volta nel novembre 2019, e una 2° volta nel luglio 2021, per alcune modifiche apportate.



Servizio Sanitario Nazionale - Regione Veneto

AZIENDA ULSS N. 8 BERICA

Viale F. Rodolfini n. 37 - 36100 VICENZA
COD. REGIONE 050-COD. U.L.S.S. 508 COD.FISC. E P.IVA 02441500242-Cod. IPA AUV
Tel. 0444 753111 - Fax 0444 753809 Mail protocollo@aulss8.veneto.it
PEC protocollo.centrale.aulss8@pecveneto.it
www.aulss8.veneto.it

Prot. 113421

Vicenza, 08.11.2019

Comitato Etico per le Sperimentazioni Cliniche (CESC) della Provincia di Vicenza
Indirizzo sede: V.le Rodolfini 37, 36100 Vicenza

Oggetto: Sperimentazione prot. : Studio caso-controllo sulla salute riproduttiva in giovani uomini provenienti da zone ad alto rischio inquinamento da PFAS.

Al Dr. Francesco Bertola

In data 08 ottobre 2019 il Comitato Etico per le sperimentazioni cliniche della Provincia di Vicenza, istituito con Delibera del Direttore Generale n. 878 del 17.11.2016, ha espresso parere favorevole allo studio di cui all'oggetto.

In allegato si trasmette il verbale del parere espresso e si ricorda che:

- lo Sperimentatore è tenuto a segnalare al Comitato Etico l'arruolamento del primo paziente;
- lo Sperimentatore è tenuto a trasmettere annualmente al Comitato Etico una comunicazione sullo stato di avanzamento dello studio;
- lo Sperimentatore è tenuto a trasmettere al Comitato Etico una notifica di conclusione dello studio e una relazione finale;
- il Comitato dovrà essere informato di eventuali reazioni avverse che dovessero verificarsi durante la conduzione della sperimentazione e di ogni successivo emendamento e modifica sostanziale del protocollo approvato;
- eventuali pubblicazioni di libri, articoli o relazioni tecnico-scientifiche in atti di convegni, con editori italiani o stranieri dovranno essere formalmente comunicate al CESC.

Cordiali saluti

Segreteria Scientifica del
CESC della Provincia di Vicenza
Dr.ssa Paola Valpondi

Paola
Valpondi

Firmato digitalmente da
Paola Valpondi
Data: 2019.11.08 16:23:55
+01'00'

Referente procedura: Dr.ssa Paola Valpondi
Tel. 0444-75.3069/75.3053 Fax 0444-75.2930
e mail: ce.provinciale@aulss8.veneto.it



Servizio Sanitario Nazionale - Regione Veneto

AZIENDA ULSS N. 8 BERICA

Viale F. Rodolfini n. 37 - 36100 VICENZA
COD. REGIONE 050-COD. U.L.S.S. 508 COD.FISC. E P.IVA 02441500242-Cod. IPA AUV
Tel. 0444 753111 - Fax 0444 753809 Mail protocollo@aulss8.veneto.it
PEC protocollo.centrale.aulss8@pecveneto.it
www.aulss8.veneto.it

Prot. 79483

Vicenza, 29/07/2021

Comitato Etico per le Sperimentazioni Cliniche (CESC) della Provincia di Vicenza
Indirizzo sede: V.le Rodolfini 37, 36100 Vicenza

Oggetto: Emendamento al protocollo: Studio caso-controllo sulla salute riproduttiva in giovani uomini provenienti da zone ad alto rischio inquinamento da PFAS.

Al Dr. Francesco Bertola

In data 13 luglio 2021 il Comitato Etico per le sperimentazioni cliniche della Provincia di Vicenza, istituito con Delibera del Direttore Generale n. 878 del 17.11.2016, ha espresso parere favorevole alla richiesta di emendamento allo studio in oggetto con richiesta di presentare al CESC una relazione semestrale sull'andamento dello studio.

In allegato si trasmette il verbale del parere espresso e si ricorda che:

- lo Sperimentatore è tenuto a segnalare al Comitato Etico l'arruolamento del primo paziente;
- lo Sperimentatore è tenuto a trasmettere semestralmente al Comitato Etico una comunicazione sullo stato di avanzamento dello studio;
- lo Sperimentatore è tenuto a trasmettere al Comitato Etico una notifica di conclusione dello studio e una relazione finale;
- il Comitato dovrà essere informato di eventuali reazioni avverse che dovessero verificarsi durante la conduzione della sperimentazione e di ogni successivo emendamento e modifica sostanziale del protocollo approvato;
- eventuali pubblicazioni di libri, articoli o relazioni tecnico-scientifiche in atti di convegni, con editori italiani o stranieri dovranno essere formalmente comunicate al CESC.

Cordiali saluti

Segreteria Scientifica del
CESC della Provincia di Vicenza
Dr.ssa Paola Valpondi

Paola
Valpondi

Referente procedura: Dr.ssa Paola Valpondi
Tel. 0444-75.3069/75.3053 Fax 0444-75.2930
e mail: ce.provinciale@aulss8.veneto.it

SIGNIFICATO ETICO DELLO STUDIO:

Oltre al significato strettamente scientifico, lo studio è stato pensato per trasmettere ai partecipanti il significato- importantissimo- della prevenzione, in questo caso in ambito andrologico.


Il significato della tutela della propria salute riproduttiva attraverso la prevenzione, verrà trasmesso attraverso i seguenti contenuti: (non strettamente connessi con i PFAS)

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

Durante la visita andrologica verrà insegnato ad ogni partecipante la metodica di autopalpazione testicolare, e verrà consegnato idoneo materiale informativo, affinché questa metodica che permette di diagnosticare precocemente un eventuale tumore al testicolo, faccia stabilmente parte del bagaglio culturale di prevenzione di ogni maschio adulto.

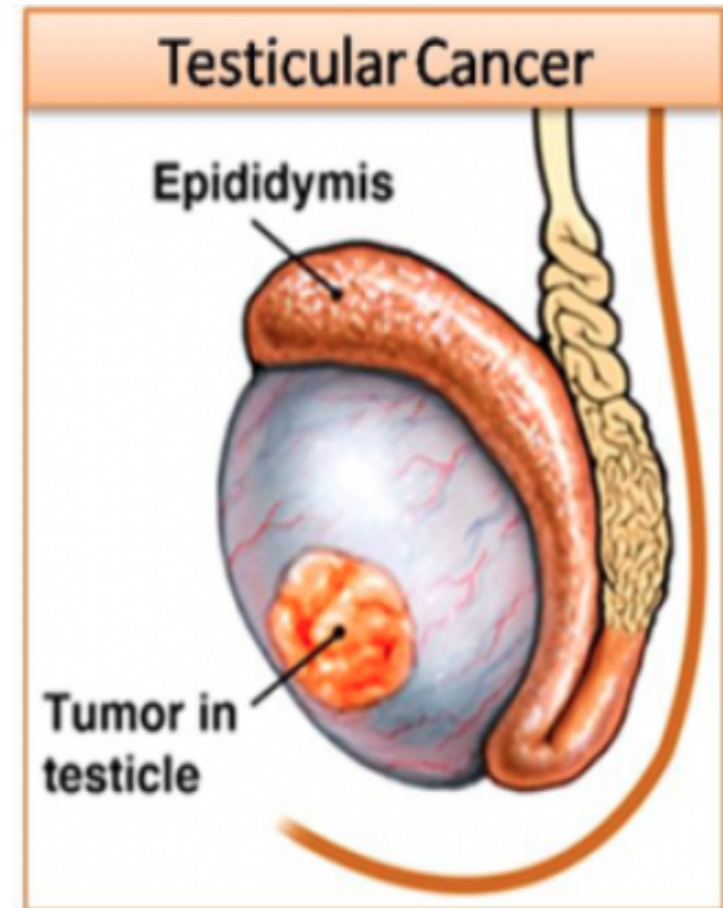
AUTOPALPAZIONE DEI TESTICOLI

#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/InTesticolo
facebook.com/InTesticolo.it
www.htesticolo.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 880 PARTECIPANTI.

ETA'(anni)-media-max-min.	30	38	19
----------------------------------	-----------	-----------	-----------

QUALI E QUANTE ALTERAZIONI SEMINALI SONO STATE TROVATE?

Numero di alterazioni	n.soggetti	% sul totale	
Nessuna alterazione	600	68%	
1 alterazione	176	20%	
2 alterazioni	64	7%	
3 alterazioni	36	4%	
4 alterazioni	5	0,6%	
TOTALE soggetti con alterazioni	281	32%	
TOTALE soggetti studiati	881		

PRIMI DATI DESCRITTIVI SU 880 PARTECIPANTI.

Ma di QUALI alterazioni seminali stiamo parlando? alterazioni considerate:

ALTERAZIONE SEMINALE VALORI NORMALI sec. OMS 2021	N.	% di tutte le alterazioni
1. Diminuito volume dell'eiaculato (oligoposia se < 1,4 ml.totali)	80	19%
2. Diminuito numero totale di spermatozoi (oligospermia se <39 milioni Totale)	120	29%
3. Diminuita mobilità totale (astenospermia se <42%)	94	22%
4. Diminuita percentuale di spermatozoi con forme normali (teratozoospermia se forme normali <4%)	124	30%