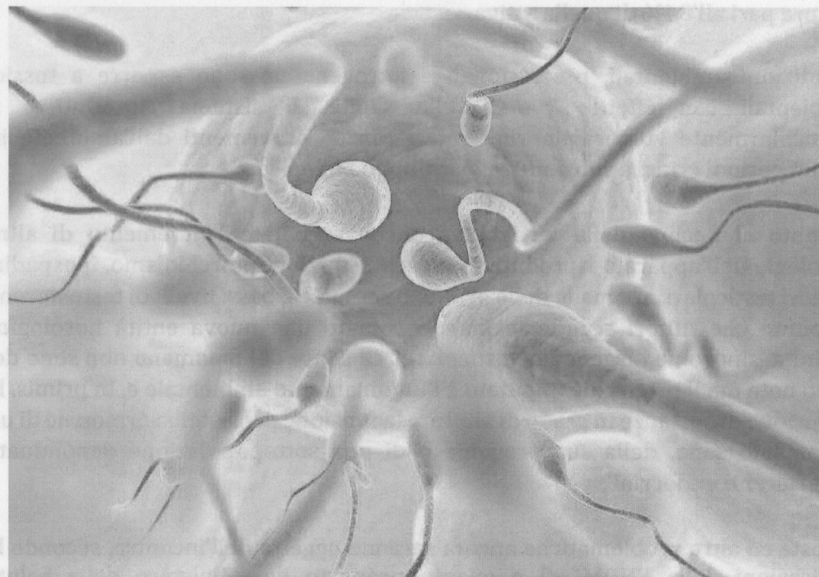




Ordine dei Medici Chirurghi e
Odontoiatri della Provincia di Vicenza

FERTILITA' MASCHILE: vecchie e nuove sfide in un ambiente a rischio



9 novembre 2024
Tiepolo 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.

TAB.3: EFFETTI SANITARI GIUDICATI DALLE AGENZIE INTERNAZIONALI insufficienti.

agenzia internazionale		C8 2012	IARC 2016	EPA 2016	ATSDR 2018	EFSA 2018	EFSA 2020	ATSDR 2021	EPA 2021	NASEM 2022	IARC 2023
EFFETTO SANITARIO		3° CATEGORIA: EVIDENZA DI ASSOCIAZIONE: insufficienti.									
9)	Diabete – Diabete gestazionale	non valutato		Insufficienti	Non valutato	Insufficienti per un rapporto causale		accresciuto rischio	Suggestiva	Insufficienti	
	cambiamenti								cambiato		
10)	M. metaboliche (aumento BMI sovrappeso circonf. Addom.)	non valutato		Insufficienti	Insufficienti			Insufficienti	Suggestiva	Insufficienti	
	cambiamenti								cambiato		
11)	Patologie Cardiovascolari	Insufficienti		Insufficienti	Non valutato			Insufficienti	Insufficienti	Insufficienti	
13)	Neuro sviluppo	Insufficienti		Insufficienti	Non valutato			Insufficienti	Insufficienti		
14)	salute riproduttiva	Insufficienti		Insufficienti	Insufficienti			Insufficienti	Insufficienti	Insufficienti	
15)	K mammella	non valutato	Insufficienti	Insufficienti	Insufficienti			Insufficienti	Insufficienti	Suggestiva	Insufficienti

EFSA 2018-2020

ADOPTED: 22 March 2018 doi:10.2903/j.efsa.2018.5194

Although the results on semen quality by Vested et al. (2013) are interesting, limited conclusions can be drawn from a single epidemiological study and replication is needed.

In summary, among adult males the overall evidence from these cross-sectional studies does not support the hypothesis that serum PFOA and PFOS concentrations are predictors of semen quality.

In summary, among adult males the overall evidence from these cross-sectional studies does not support the hypothesis that **serum PFOA and PFOS concentrations** are predictors of semen quality or adverse changes in reproductive hormones.

E.P.A.-----EXTERNAL PEER REVIEW DRAFT nov.2021

Proposed Approaches to the Derivation of a Draft Maximum Contaminant Level Goal for Perfluorooctanoic Acid (PFOA) (CASRN 335-67-1) in Drinking Water

3.3.2.4 Evidence Integration

3.3.2.4.1 Reproductive Effects in Males

Similar to the findings from the 2016 Health Advisory the recent evidence is suggestive of some male reproductive toxicity of PFOA, especially for sperm parameters.

However, the associations are inconsistent across various parameters, and it is at times difficult to assess the impact on health outcomes of these alterations.

Therefore, no endpoints from the epidemiological literature were considered for POD derivation

Ernst et al., 2019, 5080529	++	+	+	+	++	+	+	+
Goudarzi et al., 2017, 3981462	+	+	+	+	+	+	+	+
Itoh et al., 2016, 3981465	+	+	+	++	+	+	+	+
Jensen et al., 2020, 6311643	+	++	++	++	++	+	+	++
Kim et al., 2020, 6833596	+	+	+	-	+	+	+	+
Kvist et al., 2012, 2919170	+	+	++	+	+	+	+	+
Leter et al., 2014, 2967406	+	+	+	-	+	+	+	+
Lewis et al., 2015, 3749030	+	+	+	+	-	+	+	-
Lind et al., 2017, 3858512	++	++	++*	+	++	+	+	++*
Liu et al., 2020, 6569227	+	+	++	++	++	+	+	+
Lopez-Espinosa et al., 2016, 3859832	+	+	+	+	++	+	+	+
Pan et al., 2019, 6315783	+	++	++	-	++	+	+	+
Petersen et al., 2018, 5080277	+	+	+	-	-	+	+	+
Song et al., 2018, 4220306	+	+	NR*	--	-	+	+	--
Tian et al., 2019, 5390052	+	+	++	+	++	+	+	+
Tsai et al., 2015, 2850160	-	+	+	+	+	+	+	+
Wang et al., 2019, 5080598	+	++	++*	+	++	+	NR*	+
Zhou et al., 2016, 3856472	+	+	+	-	-	+	+	-
Zhou et al., 2017, 3858488	-	+	NR*	+	+	+	+	-

Legend	
++	Good (metric) or High confidence (overall)
+	Adequate (metric) or Medium confidence (overall)
-	Deficient (metric) or Low confidence (overall)
--	Critically deficient (metric) or Uninformative (overall)
NR	Not reported
*	Multiple judgments exist

Figure 46. Summary of Study Evaluation for Epidemiology Studies of PFOA Reproductive Effects

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOGRA MMA: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERIST ICHE DELLO STUDIO	VALUTAZIONI DELLE AGENZIE
2009 Joensenn 100 ragazzi	PFAS SIERICI Media:(ng/ml.) PFOA: 4,9 PFOS: 24,5 Studiati in tutto 10 PFAS, da C6 a C13	morfologia % spermatozoi con morfologia normale	-solo con la somma PESATA di PFOA+PFOS, non se presi singolarmente. -1° Vs. 3° terzile p<0,05 di forme normali - motilità: nessuna associazione - conta totale: nessuna associazione	-poche covariate studiate	

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOGRA MMA: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERISTICH E DELLO STUDIO	VALUTAZIO NI DELLE AGENZIE
2012 Raymer 256 uomini rivoltisi centro x sterilità	PFAS SIERICI Media: (ng/ml.) PFOA: 10,4 PFOS: 37,4 PFAS SEMINALI Media: (ng/ml.) PFOA: 0,4 PFOS: 0,8 CORRELAZIONE SIERO/SPERMA: PFOS: p<0,0001 PFOA: non correla	Nessuna alterazione Associata ai PFAS sierici	PFOA: nessuna associazione negativa. PFOS: nessuna associazione negativa.	1. pochissime covariate studiate 2. quasi tutti (90%) gli infertili studiati hanno lo spermiogramma normale. 3. non studiata la morfologia	

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOGRA MMA: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERIST ICHE DELLO STUDIO	VALUTAZIONI DELLE AGENZIE
2012 Toft 508 uomini fertili, sposi di donne gravide, arruolati in 3 paesi: -Polonia -Ucraina -Groenlandia	PFAS SIERICI Media: (ng/ml.) PFOA: 3,8 PFOS: 18,4 PFHxS: 1,1 PFNA: 1	Morfologia: % spermatozoi con morfologia Normale Difetti Testa, Collo, e Coda	-solo PFOS e PFHxS: associazione INVERSA solo con morfologia: 1° Vs. 3°terzile: -35% forme normali. P=0,06 PFOA: nessuna associazione negativa, effetti favorevoli): <i>PFOA con la motilità:</i> 3° VS. 1° terzile = +19%, p<0,05 <i>PFOS con conta totale:</i> aumentata nel terzile con PFOS + alto. (solo in Polonia)	- numerose covariate studiate	

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOGRAM MA: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERIST ICHE DELLO STUDIO	VALUTAZIONI DELLE AGENZIE
2013 Joensenn 247 ragazzi	PFAS SIERICI Media:(ng/ml.) PFOA: 3,5 PFOS: 7,8 Studiati in tutto 6 PFAS	Motilità progressiva % spermatozoi con motilità normale	-solo PFHpS associazione inversa con motilità PFOA e PFOS: - motilità: nessuna associazione - morfologia: nessuna associazione - conta totale: nessuna associazione	- più covariate studiate rispetto allo studio precedente	

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOGRA MMA: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERIST ICHE DELLO STUDIO	VALUTAZIONI DELLE AGENZIE
2013 VESTED 169 ragazzi	PFAS SIERICI Misurati sul siero congelato delle madri al 3°trimestere gravidanza. Media:(ng/ml.) PFOA: 3,8 PFOS: 21,2	- conta -concentra zione spermatrica	-solo con PFOA 1°Vs.3°terzile del siero delle madri= -33% di concentrazione di spermatozoi nei figli p=0,01 PFOA: motilità e morfologia: nessuna associazione PFOS: nessuna associazione	- numerose covariate studiate	

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOGRA MMA: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERIST ICHE DELLO STUDIO	VALUTAZIONI DELLE AGENZIE
2015 BUCK- LOUIS 462 uomini	7 PFAS SIERICI Mediana:(ng/ml.) PFOA: 5 PFOS: 20 PFNA: 1 PFDA: 0,4 Precursori PFOS: - Me-PFOSA- Ac-OH: 0,3 - PFOSA: 0,1	Morfologia: -% spermat. con code attorcigliate -% spermat. Con aumento area acrosomiale	PFOA, PFOS, PFNA, PFDA Sierici: Nessuna associazione inversa <i>Anzi:</i> Effetti favorevoli: <i>con la morfologia: $p < 0,05$</i> Me-PFOSA-Ac-OH, e PFOSA: Associazione inversa con la morfologia (MetilPerfluoroOctanSulfona mmide-Acido Acetico)	1. seme raccolto a casa il giorno prima, e poi portato in laboratorio. 2. analisi solo con strumento automatico=35 parametri 3. raccolti 2 campioni di sperma a distanza di 1 mese	

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOGRA MMA: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERIST ICHE DELLO STUDIO	VALUTAZIONI DELLE AGENZIE
2018 FORESTA - 212 ragazzi espoosti zona rossa e gialla - 171 ragazzi zona verde (controlli)	PFOA SIERICO su 50 soggetti: Media:(ng/ml.) zona rossa: PFOA: 15 zona verde PFOA: 4,7 PFOA seminale sugli stessi 50: Media:(ng/ml.) zona rossa: PFOA: 0,6 zona verde PFOA: 0,1	Morfologia: -% spermat. con morfologia normale	Solo con PFOA Sierico: associazione inversa con % di soggetti con morfologia normale: zona verde 8% zona rossa: 4% p<0,01 Non pubblicati dati su associazioni con PFAS seminali	1. pochissime covariate studiate 2.campione molto piccolo 3. non cercate associazioni con PFAS seminali.	

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOGRAMM A: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERIST ICHE DELLO STUDIO	VALUTAZIONI DELLE AGENZIE
2019 Ytao Pan -664 maschi popolazione generale	<p>16 PFAS SIERICI Mediana:(ng/ml.) PFOA: 8,5 PFOS: 8,3</p> <p>PFAS seminall: Mediana:(ng/ml.) PFOA: 0,22 PFOS: 0,09</p> <p>Rapporto siero/ seme: PFOA: 40:1 PFOS: 88:1</p>	<p>Motilità TOTALE</p> <p>-% spermat. con motilità normale</p> <p>Concentrazione spermatozoi</p>	<p>16 PFAS Sierici: Nessuna associazione inversa</p> <p>PFOA e PFOS Seminali: associazione inversa tra quartili con MOTILITA' TOTALE p<0,02</p> <p>associazione inversa solo nel 2° e 4° quartile con CONCENTRAZIONE SPERMATICA, ma senza trend continuità.</p>	<p>1. molte le covariate studiate</p> <p>2. studiati bene PFAS seminali</p>	



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 piuttosto
- 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.

5° OBIETTIVO

Riuscire a valutare l'azione delle sostanze intereferenti 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:

-metalli pesanti- diossine- bisfenoli- ftalati-
Idrocarburi Policiclici Aromatici - Policloruri
di Bifenile - ecc.



**-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)

possiamo arrivare prima?

- il Dipartimento di Biologia del Complesso universitario di Monte Sant'Angelo, Napoli (Prof.ssa M. Piscopo)
- si dedicherà allo studio nel DNA degli spermatozoi del rapporto istoni/protamine come indice precoce di danno di tali sostanze sul DNA spermatozoico.



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)



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)



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, 37 - 36100 VICENZA
COD. REGIONE 050 - COD. U.L. SS. 508 - COD. FISC. E P. IVA 02441500242 - Cod. IPA AUV
Tel. 0444 753111 - Fax 0444 753099 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: 20191108 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. SS. 508 - COD. FISC. E P. IVA 02441500242 - Cod. IPA AUV
Tel. 0444 753111 - Fax 0444 753099 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

ERTOLA-19/10/2024-firen



VALUTAZIONE DELLE COVARIATE:

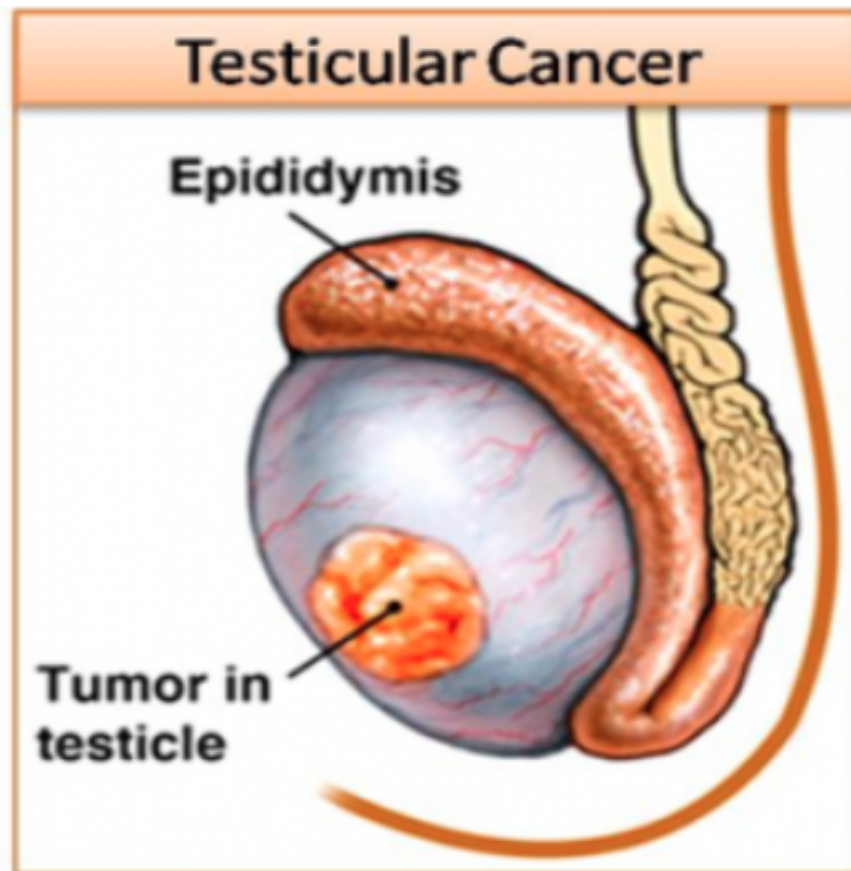
Sono state considerate covariate e quindi valutate:

- 1) Presenza e classe ecografica di varicocele**
- 2) Sindrome metabolica accertata mediante:**
 - misurazione pressione -misurazione circonferenza addominale**
 - dosaggio di glicemia, trigliceridi, colesterolo HDL**
- 1) Eventuali precedenti patologie uro-andrologiche**
- 2) Stili di vita come riportati nel questionario e accertati con colloquio medico il giorno di presenza in poliambulatorio.**

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/Itesticolo
facebook.com/Itesticolo.it
www.itesticolo.it
#teniamoceliStretti

autopalpazione



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

Una volta effettuati tutti gli accertamenti, è stata inviata una lettera da portare al medico curante per tutti i partecipanti.

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

Nella lettera è stato 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%
TOTALE soggetti con alterazioni	321	31%
TOTALE soggetti studiati	1.041	100%



n. TOTALE (attuale) spermogrammi= 1041

CALCOLO CASI / CONTROLLI:

n. casi=	321	31%
n. controlli	720	69%
TOTALE=	1041	100%



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%
media	0,01				41,4		0,1		0,3						4,1		0,3		4,3	
Mediana	0,0				28,2		0,0		0,0						2,2		0,0		3,1	
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%
media	0,01		41,4		0,1		0,3		4,1		0,30		4,3	
mediana=cella824	0,0		28,2		0,0		0,0		2,2		0,0		3,1	
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		
	PFOA	PFHxS	PFOS
% campioni > LOQ	94%	2%	80%
% campioni < LOQ	2%	5%	4%
% campioni < LOD	4%	93%	16%
Media (ng/mL)	1,8 ng/ml.		0,3 ng/ml.
Mediana (ng/mL)	0,9		0,2
Min (ng/mL)	0,1		0,1
Max (ng/mL)	33		1,5

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOGRA MMA: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERIST ICHE DELLO STUDIO	VALUTAZIONI DELLE AGENZIE
2022 Petersen -1.041 maschi popolazione generale	15 PFAS SIERICI Mediana:(ng/ml.) PFOA: 1,2 PFOS: 3,8 PFHxS: 0,3	Nessuna alterazione Associata ai PFAS sierici, -né come singoli, -né come somma pesata.	6 PFAS Sierici: Nessuna associazione inversa come singoli o come somma pesata	1. molte le covariate studiate	

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOGRAM MA: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERI STICHE DELLO STUDIO	VALUTAZIONI DELLE AGENZIE
2022 Haervig -864 maschi figli di mamme cui sono stati misurati 15 PFAS nel siero congelato del 1° trimestre gravidanza	15 PFAS SIERICI MATERNI: Mediana:(ng/ml.) PFOA: 4,4 PFOS: 27,5 PFHxS: 0,77 15 PFAS SIERICI Figli: Mediana:(ng/ml.) PFOA: 1,2 PFOS: 3,8 PFHxS: 0,3	-Concentraz. Spermatozoi -conta totale -motilità progressiva	PFOS sierico materno: I figli del 3°terzile di PFOS materno hanno: -Concentrazione + bassa -conta totale + bassa -motilità progressiva + bassa Rispetto al 1°terzile	1. molte le covariate studiate 2. stessa popolazione dello studio di Petersen	

ANNO AUTORE numerosità campionaria	PFAS: quali e quanti	SPERMIOG RAMMA: Alterazione trovata	TIPO DI ASSOCIAZIONE	CARATTERI STICHE DELLO STUDIO	VALUTAZIONI DELLE AGENZIE
2022 Kai Luo -740 maschi Shangai	22 PFAS SIERICI , compresi isomeri di PFOA e PFOS Mediana:(ng/ml.) PFOA: 25,4 PFOS: 13,8 PFHxS: 1,6 PFNA: 3,5 PFDA: 2,8	-conta totale -motilità	Nessuna associazione con 19 PFAS sierici, sia presi singolarmente, sia come misture, sia come isomeri. Solo 2 PFAS mostrano una associazione: -PFBS: Ass. inversa con conta -6:2 PFESA: associazione inversa con motilità (PolifluoroEtereSulfonAlchile) effetti favorevoli:1 PFAS <i>PFHpS con la conta:</i> <i>+ aumenta concentrazione sierica</i> <i>di PFHpS, + aumenta la conta</i>	1. molte le covariate studiate 2. molti i composti studiati	

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

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
STUDIO ISDE	528	17	siero 0,5 seme 0,1	50ng/ml	2,1ng/ml
SONG 2018 CINA	103	9	0,05	180ng/ml	19ng/ml
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 si integrano col DNA dello spermatozoo?
- come mai sono in quantità minore del siero?
- quali sono i fattori che determinano il loro passaggio attraverso la barriera emato-testicolare 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????

	PFOA					PFOS				
	Siero % >LOQ	siero media ng/ml	Seme % >LOQ	seme media ng/ml	<i>rapporto SIERO: SEME</i>	Siero % >LOQ	siero media ng/ml	Seme % >LOQ	seme media ng/ml	<i>rapporto SIERO: SEME</i>
STUDIO ISDE	100%	41,	94%	1,8	23:1	95%	4,3	80%	0,3	17:1
2018-SONG CINA	100%	9,1	100%	0,9	10:1	100%	120	100%	5,3	22:1
2019 PAN CINA	100%	8,5	100%	0,22	38:1	100%	8,3	96%	0,09	92:1