

EPIGENETICA E FERTILITÀ: COSA STIAMO RISCHIANDO?

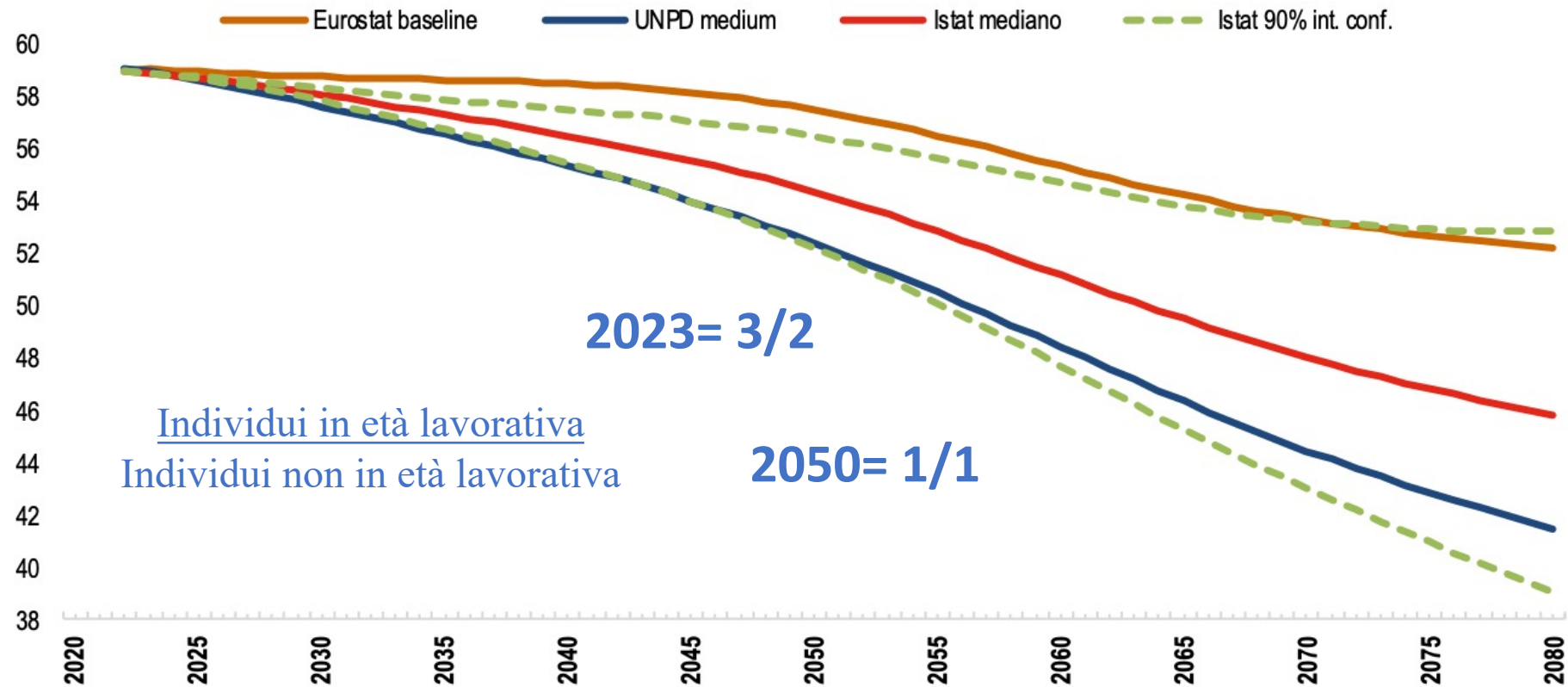
Dott. Lorenzo Anelli
Medico Specialista in Oncologia Medica

Bologna – 15 marzo 2025



POPOLAZIONE TOTALE PREVISTA SECONDO GLI SCENARI ISTAT, EUROSTAT E UNPD

Anni 2022-2080, milioni di residenti



<https://www.istat.it/wp-content/uploads/2023/09/Previsioni-popolazione-e-famiglie.pdf>


TOTALE DEI NATI / POPOLAZIONE FEMMINILE DI RIFERIMENTO (15-49 aa)

T

Circa una donna italiana su quattro nata nel 1975 è senza figli (come in Spagna): solo il Giappone ha un valore più alto (28%)

20 giugno 2024

Fonte: Ilsole24ore.com



CAUSE DI DIMINUIZIONE DELLA FECONDITÀ

- AUMENTO DELL'ETÀ AL PRIMO PARTO
- AUMENTO DEI LIVELLI DI ISTRUZIONE
- MAGGIORE PARTECIPAZIONE DELLE DONNE AL MERCATO DEL LAVORO
- INCERTEZZE ECONOMICHE
- MAGGIORE COSTO DELLA VITA
- INFERTILITÀ (circa il 15% delle coppie)



CAUSE DI INFERTILITÀ

FATTORI FEMMINILI (INCIDENZA 30%)

- ENDOMETRIOSI
- PROBLEMI DISOVULATORI/IRREGOLARITÀ MESTRUALI
- PATOLOGIE DELLE TUBE DI FALLOPPIO
- ANOMALIE ANATOMICHE
- PATOLOGIE GENETICHE

FATTORI MASCHILI (INCIDENZA 30%)

- SCARSA CONCENTRAZIONE/ASSENZA DI SPERMATOZOI NEL LIQUIDO SEMINALE
- SCARSA MOTILITÀ DEGLI SPERMATOZOI

FATTORI IMMUNOLOGICI O DI COPPIA (10%)

**MANCATA IDENTIFICAZIONE DI UNA CAUSA
ALLA FINE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO**
(30%)



- METILAZIONE DEL DNA
- MODIFICAZIONI DEGLI ISTONI
- AZIONE DEGLI RNA NON CODIFICANTI

**XXI CONGRESSO
DI MEDICINA
DI SEGNALE**
BOLOGNA 14 - 15 - 16 MARZO 2025 LIVING PLACE HOTEL



EPIGENETICA e FERTILITÀ

EPIGENETICA: STUDIO DELLE MODIFICHE CHIMICHE A CARICO DEL DNA O DELLE REGIONI CHE LO CIRCONDANO CHE NON COINVOLGONO CAMBIAMENTI NELLA SEQUENZA DEI NUCLEOTIDI.

PRINCIPALI MECCANISMI

	MASCHI	FEMMINE
METILAZIONE DEL DNA	Qualità seminale (motilità, morfologia e capacità di fecondazione)	Maturazione ovociti e ciclo ovulatorio
MODIFICAZIONE ISTONI	Funzionalità spermatica	Qualità ovociti
AZIONE ncRNA <ul style="list-style-type: none">• microRNA (miRNA)• tRNA-derived small RNAs (tsRNA)• RNA Piwi-interacting (piRNA)	Stabilità genetica del gamete	Metabolismo ovociti Risposta a stimoli ormonali



**TROPPE
SOSTANZE
!!!**

QUALI SOSTANZE CAUSANO ALTERAZIONI EPIGENETICHE?

- **Vinclozina (fungicida)** può ridurre la qualità dello sperma e compromettere la fertilità per almeno quattro generazioni.
- **Metossicloro (pesticida)**: compromissione della fertilità dei discendenti, con effetti transgenerazionali osservati in studi su modelli animali.
- L'esposizione durante lo sviluppo fetale al **DDT**, provoca epimutazioni trasmissibili per tre generazioni, influenzando negativamente la spermatogenesi e lo sviluppo embrionale.
- Il **bisfenolo A (BPA)** agisce epigeneticamente alterando spermatogenesi e maturazione degli ovociti.
- Gli **ftalati**, usati per rendere le plastiche più flessibili, sono associati ad una ridotta qualità dello sperma e a disfunzioni riproduttive nelle donne, con effetti trasmissibili alle generazioni successive.
- I **policlorobifenili (PCB)**, le **diossine**, gli **idrocarburi policiclici aromatici (PAH)** agiscono su fertilità e problemi riproduttivi trasmissibili.
- L'inquinamento atmosferico, in particolare le particelle fini (**PM10 e PM2.5**), è associato alla diminuzione della qualità spermatica e a problemi riproduttivi.



MA...IN PARTICOLARE...

Roberta Brunetti

VENEZIA

VENEZIA Le analisi illustrate al convegno sulla contaminazione provocata dalla Miteni

Pub

PFA



1997

PUBBLICATI

- ☐ 1 ye
- ☐ 5 ye
- ☐ 10 y
- ☐ Cus

TEXT AVA

I primi risultati degli esami del sangue sono arrivati sul tavolo dei tecnici regionali l'altro giorno. E sono una conferma della contaminazione avvenuta in quell'area del Veneto dove, per anni, la Miteni ha sversato inquinanti nelle acque. A fronte di una concentrazione fisiologica di 2-3 nanogrammi di sostanze perfluoroalchilici (Pfas) per grammo di sangue, i valori riscontrati nei primi cinquanta 14enni della cosiddetta "zona rossa" esaminati, si attestano sui 64 nanogrammi. Non molto distante da quella media di 70 nanogrammi che era risultata dal campione di abitanti della zona, esaminato l'anno scorso dall'Istituto superiore di sanità. Il dato è stato reso pubblico ieri, all'ospedale San Giovanni e Paolo di Venezia, nel primo dei due giorni di convegno internazionale organizzato dalla Regione Veneto, con l'Istituto superiore di sanità e l'Oms, per lanciare uno studio epidemiologico sulla popolazione veneta esposta a Pfas.

Primo passo questo "biomonitoraggio delle concentrazioni plasmatiche" che nel giro di due anni si prefigge di controllare valori di contaminazione ed effetti sulla salute di 85mila residenti nei comuni contaminati del Vicentino, dai 14 ai 65 anni. «Abbiamo iniziato dai 14enni - ha spiegato Francesca Russo, del dipartimento di prevenzione della Regione - e ha risposto l'80%». Buona affluenza e primi risultati «ancora molto parziali», ma che qualcuno sperava migliori. Lo ha ammesso lo stesso direttore generale della sanità regionale, Domenico Mantoan: «Questi dati mi sorprendono perché possono voler dire due cose: o i livelli erano attestati, prima dell'introduzione dei filtri, attorno a quota 200, o non è vero che bastano tre o quattro anni per eliminare una sostanza

Pfas nel sangue dei ragazzi «Questi dati sorprendono»

(C) Il Gazzettino S.p.A. | ID: 00000000 | IP: 93.62.201.66



IL DOSSIER



Il direttore generale Mantoan «Non bastano 3 o 4 anni perché la sostanza sparisca»

LE CONSEGUENZE

Effetti sulla salute ancora sconosciuti

IL CASO AMERICANO

«Aumento di tumori a testicoli e reni»

che, evidentemente, può avere un'emivita più lunga». Ora il biomonitoraggio continuerà con le altre classi d'età, per allargarsi poi alle province di Padova e Verona, con l'obiettivo di ripeterlo tra due anni.

Sul tema ieri è intervenuto anche il professor Tony Fletcher, tra i massimi esperti in materia, che ha condotto lo studio sui danni causati dagli sversamenti di uno stabilimento della Dupont in West

Virginia: oltre 65.000 persone esposte, 600 milioni di dollari di risarcimenti versati. «Gli effetti restano nel sangue a lungo - ha spiegato -. Nei primi quattro anni si riducono delle metà, poi scendono più lentamente. Per sparire ci vogliono 20, 30 anni». Fletcher è tornato anche su un tema ancora discusso, quello degli effetti sulla salute di queste sostanze, ribadendo di aver riscontrato, nel caso americano, un aumento di due tipi di cancro: ai

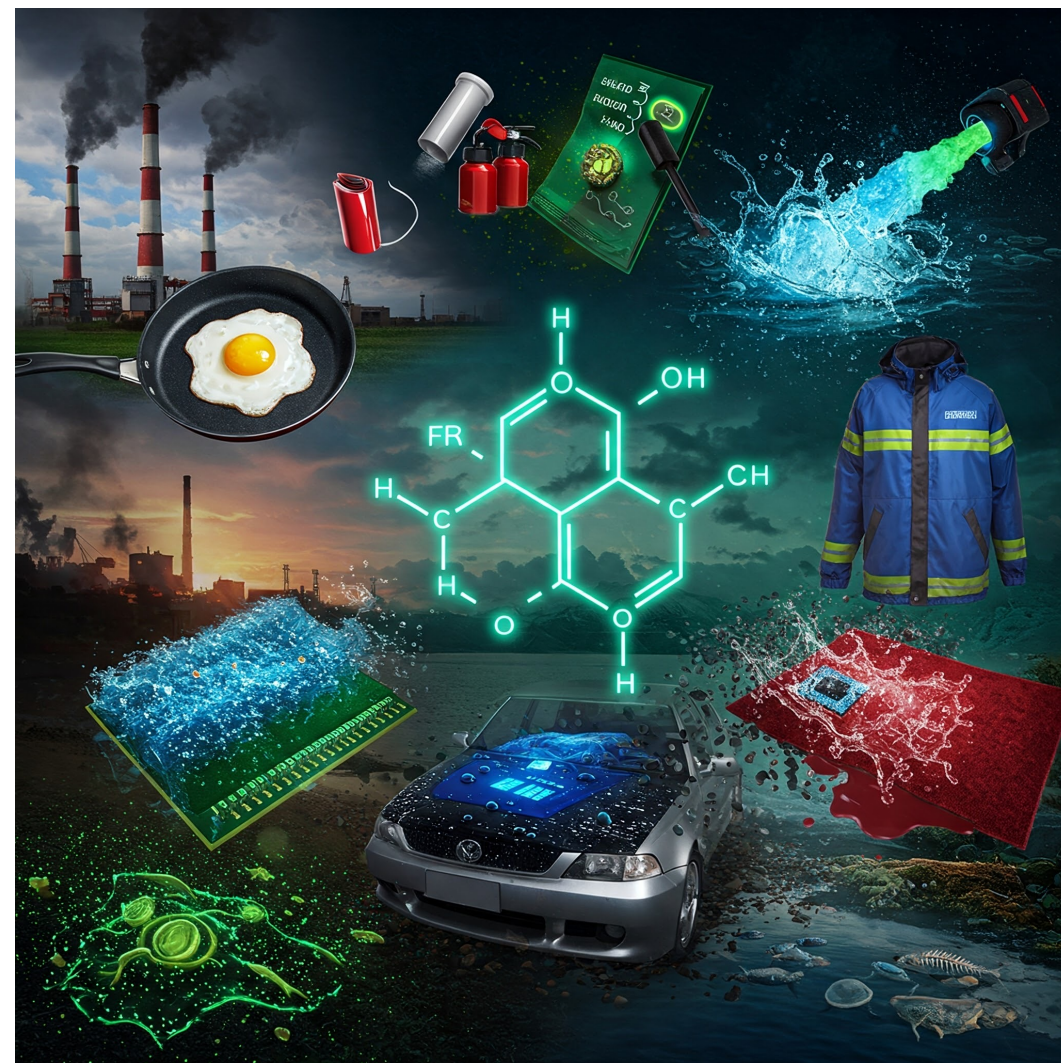
testicoli e al rene. E in Veneto? «Non conosco i dati». Mentre il direttore del registro oncologico del Veneto, Massimo Rugge, ha tranquillizzato: «Per questi due tumori, nella zona contaminata, non ci sono valori di allarme diversi da quelli del resto del Veneto. Anzi, in alcuni casi, l'incidenza è minore». Di certo resta il fatto che i Pfas sono il «quinto fattore di rischio, accanto a fumo, cattiva alimentazione, alcool e sedentarietà - ha sintetizzato Russo - per lo sviluppo di malattie croniche».

Oggi il convegno porterà una ricerca su gravide e neonati tra 2003 e 2015 che ieri è stata in parte anticipata. «Dall'analisi di 16mila gravidanze nell'area rossa» sono emerse alcune evidenze da sviluppare - ha spiegato Paola Facchin, direttrice del centro regionale malattie rare - Un aumento del diabete gravidico e di gestosi. Inoltre un aumento dei nati piccoli per età gestazionale. Un effetto, quest'ultimo, che dopo il 2013, però, è sparito». Dati iniziali, si diceva, ma su cui la Miteni già si mobilita. Proprio ieri ha diffuso una nota, a firma di un professore dell'università di Milano, Angelo Moretto, che critica metodologia e conclusioni del lavoro. Prime avvisaglie di una possibile battaglia.

© riproduzione riservata

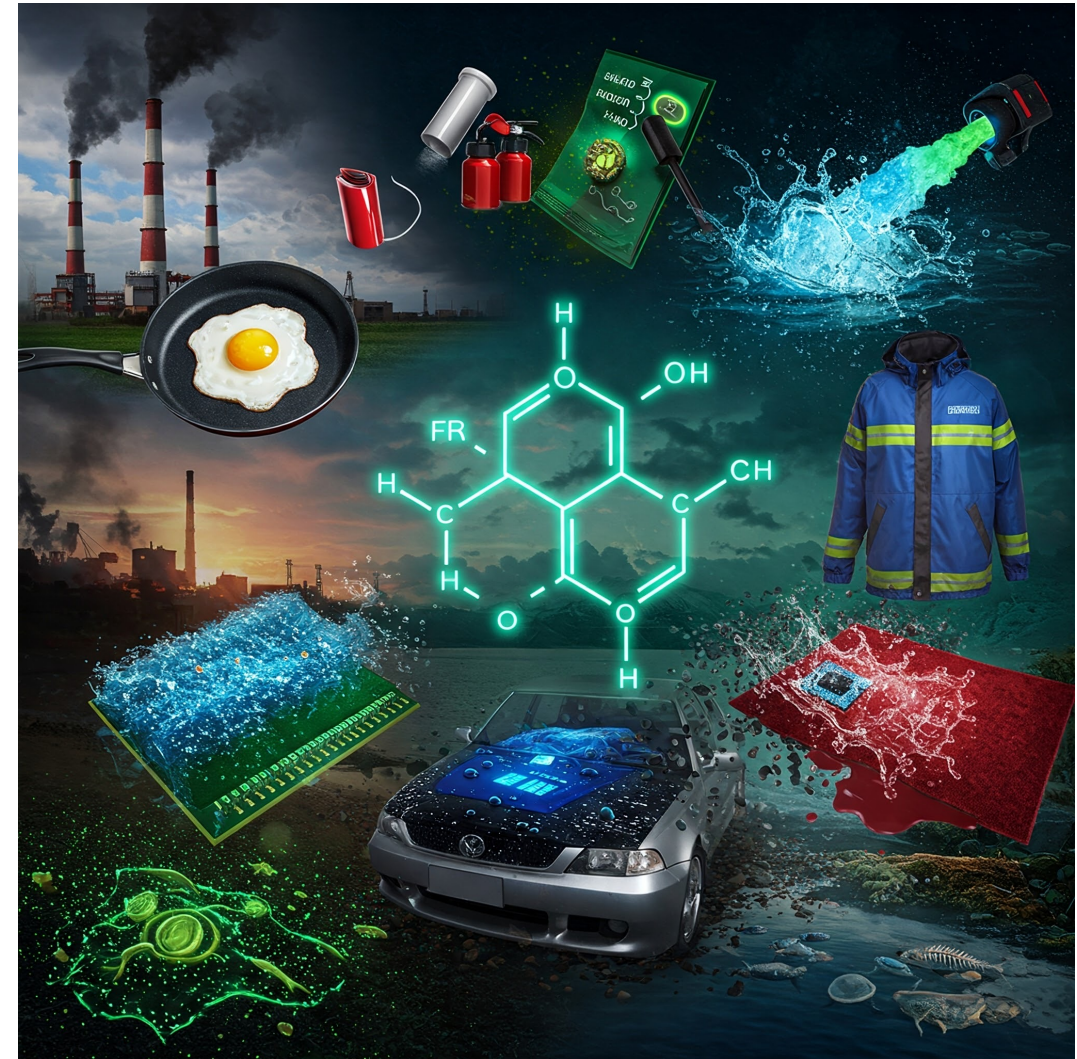
SOSTANZE PER- E POLIFLUOROALCHILICHE (PFAS)

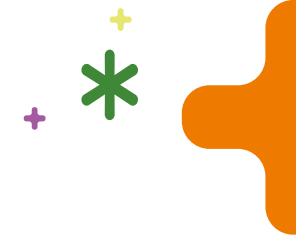
- FOREVER CHEMICALS
- DIFFUSIONE GLOBALE
- EFFETTI EPIGENETICI : ALTERAZIONI DEL DNA NEGLI SPERMATOZOI → IMPATTI SULLA FERTILITÀ E TRASMISSIONE TRANSGENERAZIONALE
- DANNI METABOLICI, NEUROLOGICI E RIPRODUTTIVI.
- UE: DIVIETI PROGRESSIVI (2026) E LIMITI PER ACQUA POTABILE.
- GAP GLOBALI : PRODUZIONE CONTINUA IN CINA, INDIA, RUSSIA.



COSA FARE???

- NECESSITÀ DI RESTRIZIONI E APPROVAZIONI RIGOROSE. PERCHÉ DEVONO ESSERCI LIMITI MASSIMI DI CONCENTRAZIONI NEI CAMPIONI BIOLOGICI?
- MONITORAGGIO E RILEVAZIONE
- VALUTAZIONE DELLE ALTERAZIONI EPIGENETICHE (BIOPSIA LIQUIDA)
- TERAPIA





anelli@oncologo.it

