

**EcoFoodFertility**  
ambiente, alimentazione, fertilità



**DOTT. LUIGI MONTANO UROANDROLOGO - ASL SALERNO**

**LE RICERCHE SCIENTIFICHE REGIONALI E LE ATTIVITA' DEI MMG**

**X GIORNATA ITALIANA MEDICI PER L'AMBIENTE  
AREZZO 29-30 SETTEMBRE 2017**



**EcoFoodFertility**  
ambiente, alimentazione, fertilità



**PERCHE'**

**ESIGENZA DI VERITA**

**Stato di Salute della Popolazione**

Verificare indici di **Rischio Biologico** attraverso la valutazione integrata di biomarcatori di esposizione (stato di bioaccumulo di contaminanti nel sangue e sperma) biomarcatori di effetto e suscettibilità in campioni omogenei di popolazione residenti in aree a differente impatto ambientale

**PROTEGGERE LA POPOLAZIONE**

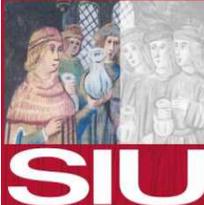
In attesa dei tempi lunghi di risanamento territoriale proporre delle strategie innovative di prevenzione primaria (Organi Sentinella) e approcci nutrizionali di compensazione del danno (**Bonifica dell'Uomo**)

PROGETTO PATROCINATO DA



SOCIETÀ ITALIANA  
DI ANDROLOGIA

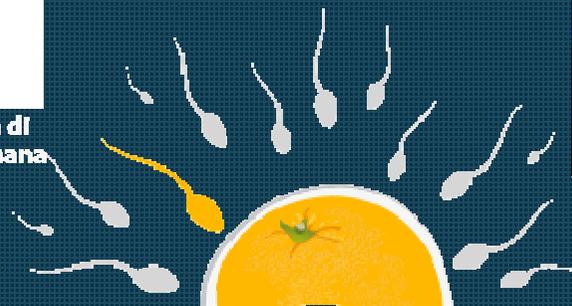
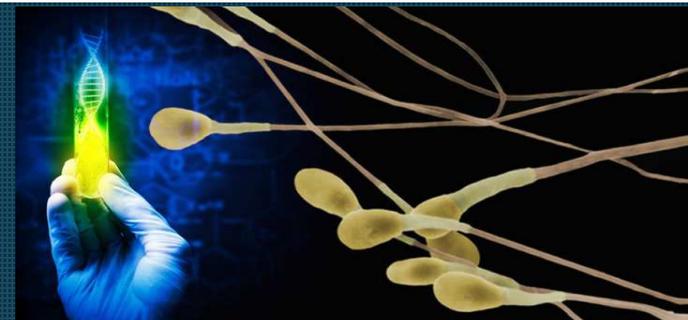
PROGETTO PATROCINATO DA



SOCIETÀ ITALIANA  
DI UROLOGIA  
FONDATA NEL 1908



Società Italiana di  
Riproduzione Umana



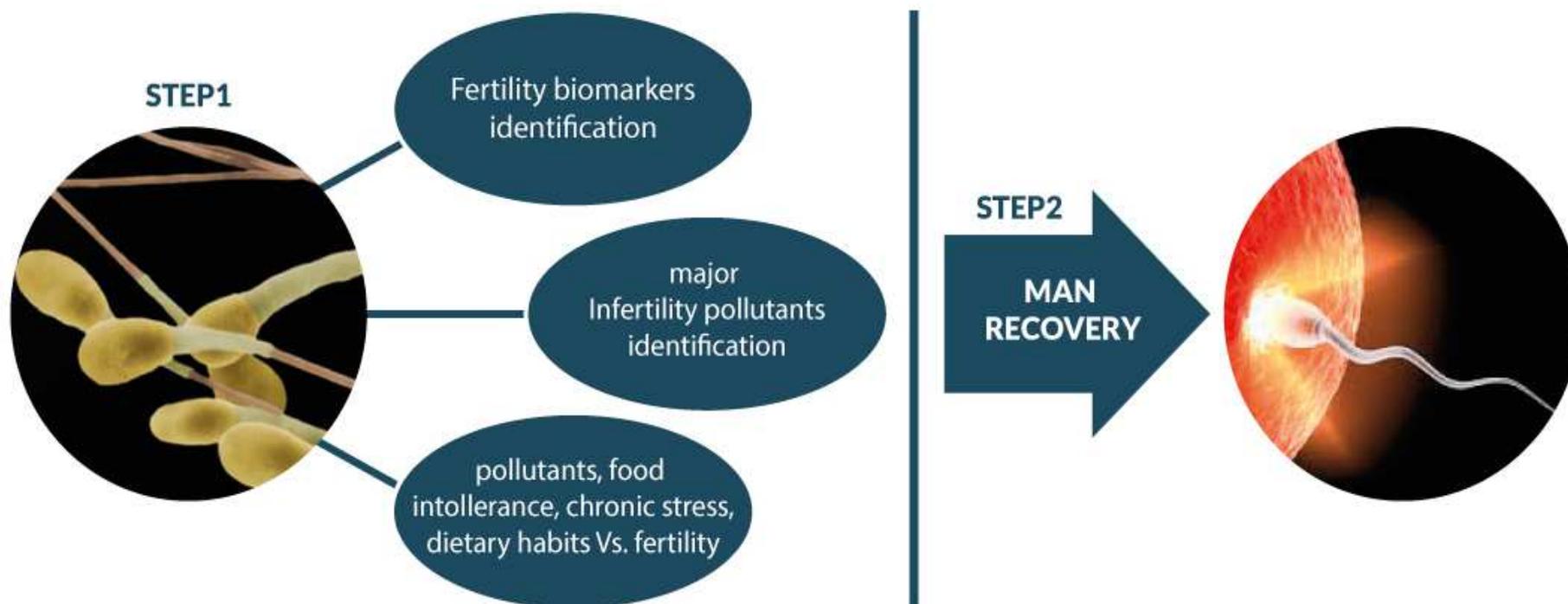
**EcoFoodFertility**  
ambiente, alimentazione, fertilità

Valutazione dell'Impatto **Ambientale** ed **Alimentare** sulla Funzione Riproduttiva Maschile

COORDINATORE

Dott. Luigi MONTANO UroAndrologo - ASL SALERNO

***FERTILITAS in primis***  
***SALUTE AMBIENTALE = SALUTE RIPRODUTTIVA***



**STUDIO MULTICENTRICO ED INTERDISCIPLINARE DI BIOMONITORAGGIO UMANO VOLTO AD OTTENERE UNA MIGLIORE COMPRESIONE DEGLI EFFETTI COMBINATI DELL' INQUINAMENTO AMBIENTALE, DELLE ABITUDINI ALIMENTARI, DEGLI STILI DI VITA SULLA SALUTE UMANA ATTRAVERSO L'USO DEL LIQUIDO SEMINALE QUALE SENSIBILE INDICATORE DI SALUTE AMBIENTALE (Sentinella dell' Ambientale e della Salute Generale)**

Valutare le alterazioni quali-quantitative del seme per interpretare il livello di qualità ambientale, e le sue variazioni nel tempo, nonché il potenziale rischio per la salute -non solo riproduttiva, ma complessiva- delle popolazioni in relazione al contesto di vita e ad eventuali interventi su ambiente, alimentazione e stili di vita.



**EcoFoodFertility**  
ambiente, alimentazione, fertilità

## PERCHE' LO SPERMATOZOO? CHIAVE DI LETTURA DEL RAPPORTO AMBIENTE-SALUTE



**sensore**



**bioindicatore**

APPARATO RIPRODUTTIVO MASCHILE  
**ORGANO SENTINELLA**  
LA DUPLICE FUNZIONE DEL SEME MASCHILE

SENTINELLA AMBIENTALE : **SENSORE** DELLA QUALITA' AMBIENTALE  
SENTINELLA DELLA SALUTE : **BIOINDICATORE** DELLA SALUTE UMANA



- i) **Developing a better understanding of the effects of environmental pollutants on human semen parameters, evaluating qualitative profiles and the bio-accumulation, in homogeneous subjects living in areas with different environmental pressures;**
- ii) **Qualifying human semen as an early and sensitive Environment and Health Marker;**
- iii) **Proposing “*Human Seminal Model*” for early detection and prevention of environmental health risks, useful in innovative programs on health surveillance;**
- iv) **Identifying lifestyle and especially Dietary approaches with anti inflammatory, antioxidant and detoxifying properties may be effective in mitigating and reducing environment impact (pollutant bioaccumulation) on human health improving human semen quality in men living in polluted areas;**



# CAMPANIA

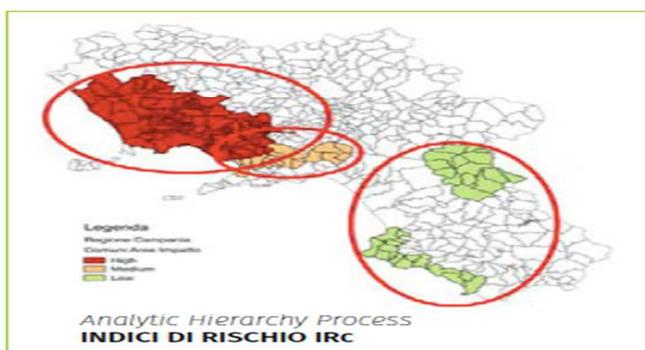
## TRASPARENTE

### PIANO DI MONITORAGGIO INTEGRATO



## OBBIETTIVO PRIORITARIO

**Valutare la relazione tra esposizione ambientale e salute in Campania, misurando in maniera sistematica, biomarcatori di esposizione (Metalli, IPA, PCB, Diossine, Nanoparticelle, pesticidi, bisfenoli, ftalati, parabeni), di effetto/danno biologico precoce, di suscettibilità genetica, per diversi fluidi biologici, al fine di verificare eventuali differenze di rischio salute fra residenti nelle diverse aree territoriali campane**



# OBIETTIVI RAGGIUNTI

Sono stati reclutati 4200 soggetti equamente distribuiti fra maschi e femmine (20-50 anni) di cui si è raccolta l'anamnesi personale, familiare e dati alimentari e sullo stile di vita tramite questionari validati.

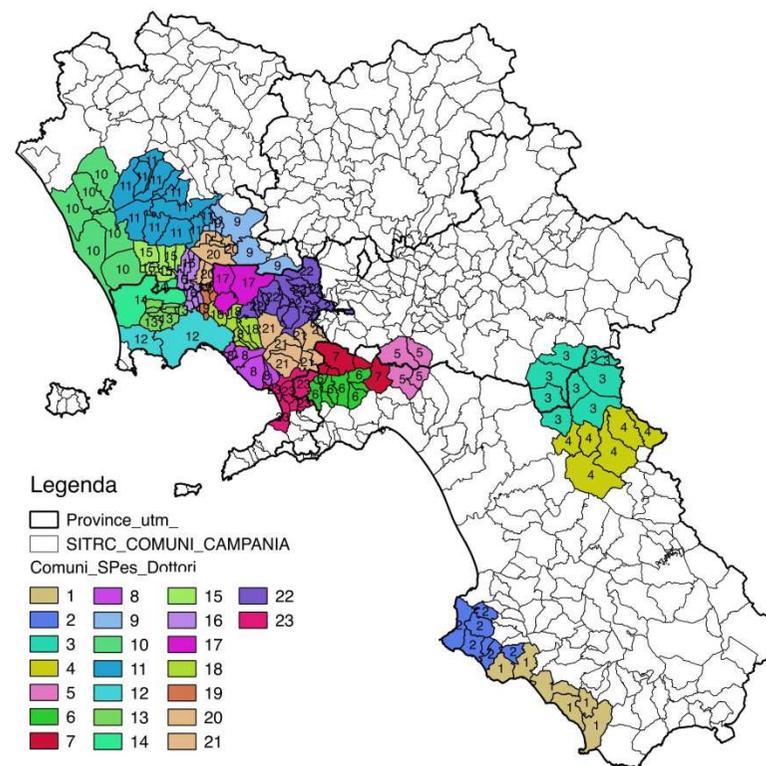
**Al momento il prelievo ematico è stato eseguito a tutti i 4200 soggetti**

**Sono stati completati gli esami per la valutazione degli elementi in traccia nel sangue**

**E' stata avviata la raccolta dei campioni di feci in un campione di 500 soggetti**

**E' stato già selezionato il campione di 500 soggetti per l'avvio degli ulteriori esami di esposizione (diossine, pesticidi organoclorurati e organofosfati) e di effetto (ossidativi, citochinonici, genetici, epigenetici)**

**A breve partirà il Protocollo EcoFoodFertility su un campione rappresentativo di maschi (20-40 anni) per la matrice Seme con il relativo intervento nutrizionale detossificante**





**asInapoli2nord**  
CITTÀ DI CASORIA



**DISTRETTO 43** ASL NAPOLI 2 NORD



# EPI.ON

**Canero e territorio**

**L'idea, il progetto, la sfida**



## SCOPO DEL PROGETTO

- ✓ Coinvolgere tutti i MMG e PLS di Casoria nella osservazione ed invio dati al Distretto Sanitario
- ✓ Produrre periodicamente report per la popolazione e le autorità sanitarie sulla situazione delle neoplasie nella città di Casoria
- ✓ Valutare l'incidenza e la prevalenza delle malattie Oncologiche
- ✓ Avviare studi sulla causa di eventuali incidenze anomale
- ✓ Creare una mappa per valutare zona per zona l'incidenza e la prevalenza di malattie tumorali
- ✓ Avviare conseguenziali progetti di prevenzione primaria e secondaria che coinvolgano istituzioni politiche e sanitarie

## IL NOSTRO METODO

### RACCOLTA ED ELABORAZIONE DEI DATI

Modifica del software di gestione degli studi medici

Fase di invio dei MMG e PLS dei dati relativi a tutti i casi di tumore diagnosticati tra il 2008 – 2013

Fase di assemblaggio e pulizia dei dati catalogati, nel pieno rispetto della privacy degli assistiti, in maniera assolutamente anonima per:

Sesso	Indirizzo	Data diagnosi	codice IDC-9
per tipologia di tumore		per età alla diagnosi	
per eventuale data decesso		per zone di residenza	

“Normalizzazione” dei dati, ovvero attribuzione a ciascun caso della zona di appartenenza

Geocoding, ovvero trasformazione in coordinate geografiche degli indirizzi



**EcoFoodFertility**  
ambiente, alimentazione, fertilità

# RETE NAZIONALE ECOFOODFERTILITY

Rete per la Salute Ambientale e Riproduttiva  
(RE.S.A.R.)

Un'Alleanza per la Salvaguardia della Fertilità nelle Aree a Rischio

VIII MEETING  
MODERN TRENDS  
IN ANDROLOGIA  
E RIPRODUZIONE  
ASSISTITA

**2-3**  
DICEMBRE 2016  
Bari, The Nicolaus Hotel

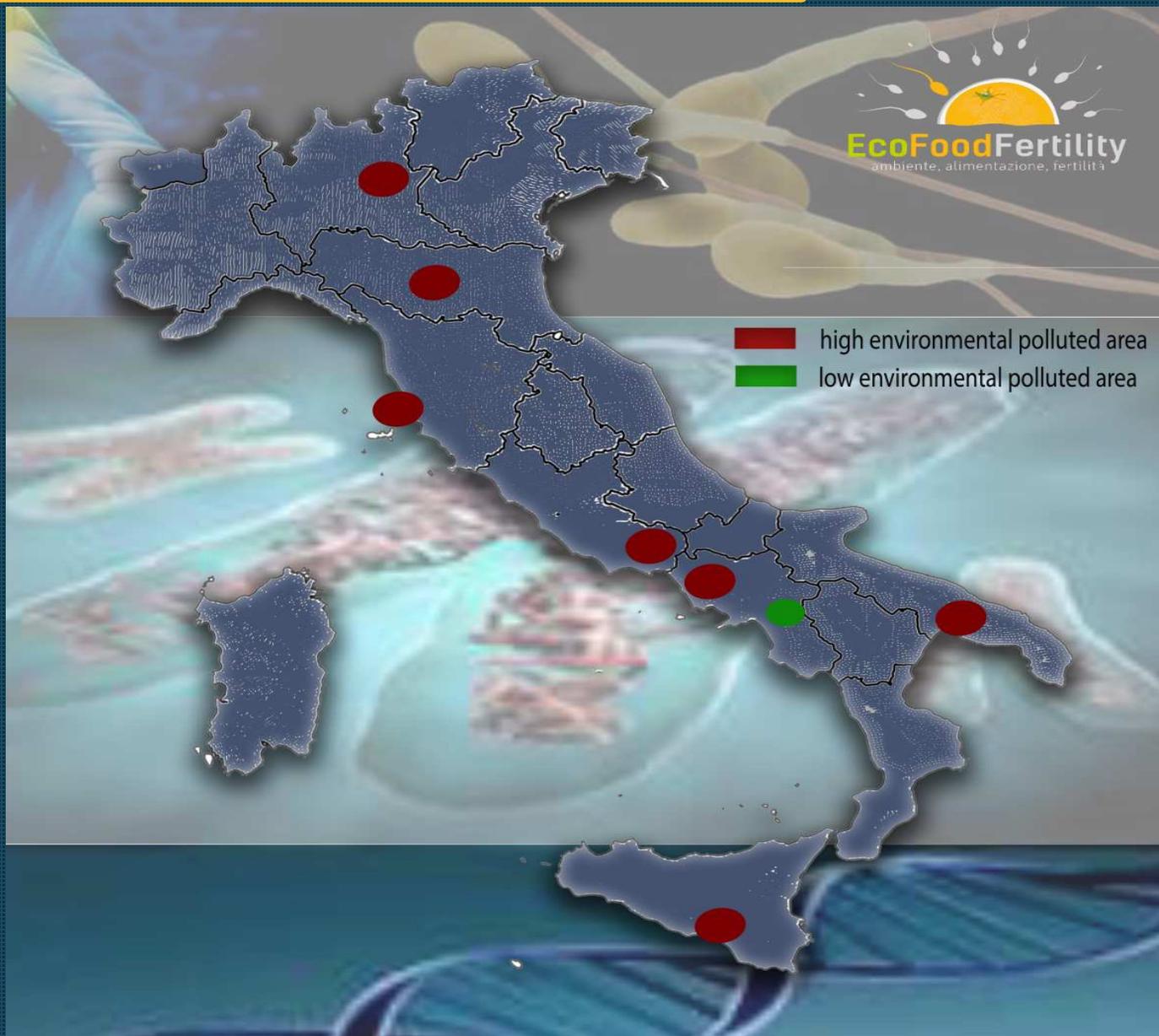
Presidente  
Luigi Chiappetta





**EcoFoodFertility**  
ambiente, alimentazione, fertilità

## National Project





**EcoFoodFertility**  
ambiente, alimentazione, fertilità

**ASL Salerno**  
Azienda Sanitaria Locale Salerno



## Bando Ministero della Salute

Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria

### Progetto **FAST** (Fertilità, Ambiente/Alimentazione, Stili di Vita)

**Un modello di intervento per la prevenzione dell'infertilità in adolescenti sani residenti in aree a forte impatto ambientale**

- 1) **U.O.C. di Urologia, Ospedale "S. Francesco d'Assisi" Oliveto Citra, Ambulatorio Pubblico di Andrologia - ASL Salerno Coordinamento**
- 2) **Unità di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica e U.O. di Urologia, Università degli Studi di Brescia.**
- 3) **Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma**
- 4) **Istituto di Scienze dell'Alimentazione, Consiglio Nazionale delle Ricerche (ISA-CNR), Avellino**
- 5) **Laboratorio di Epigenetica, Università degli Studi di Milano**
- 6) **Laboratorio Microinquinanti, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno Portici**
- 7) **Laboratorio di Biosicurezza e Stima del Rischio SSPT-TECS-BIORISC, ENEA CR Casaccia**

**Animazione, diffusione, comunicazione**

**Rete Nazionale EcoFoodFertility, Cittadinanza Attiva, Associazione Hera, ISDE Medici per l'Ambiente, Società Italiana di Andrologia, Società Italiana di Urologia, FIMMG, SIMPeSV**

## OBIETTIVO GENERALE

Applicare un modello operativo di prevenzione basato su modifiche dello Stile di Vita di tipo educativo-comportamentale e nutrizionale per la salvaguardia della qualità del seme e della fertilità maschile in 450 adolescenti sani 18-19enni, residenti in aree ad alto impatto ambientale e valutarne l'efficacia attraverso la misurazione di biomarcatori di dose efficace e di effetto nel sangue e nel seme.

Le aree individuate: **Aree ad alto impatto ambientale**, sulla base dei dati raccolti e divulgati dalle Agenzie Regionali di Protezione per l'Ambiente (ARPA):

Nord

**Lombardia**

SIN Brescia-Caffaro

Centro

**Lazio**

Valle del Sacco (FR)

Sud

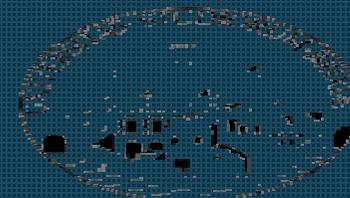
**Campania**

Area Nord Provincia di Napoli



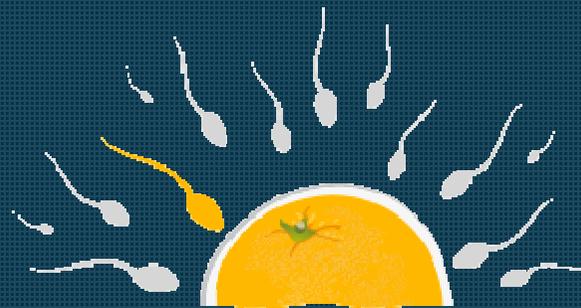
*Ministero della Salute*

**ASL Salerno**  
Azienda Sanitaria Locale Salerno

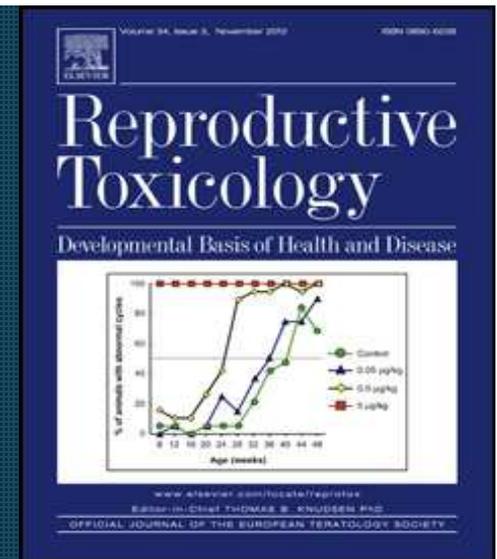




**PREMIO «BRACCI» 2017**  
(migliore pubblicazione  
anno 2016) Congresso SIU  
Napoli 7-11 Ottobre 2017



**EcoFoodFertility**  
ambiente, alimentazione, fertilità



**Human semen as an early, sensitive biomarker of highly polluted living environment in healthy men: A pilot biomonitoring study on trace elements in blood and semen and their relationship with sperm quality and RedOx status.**

**Reproductive Toxicology Sept. 66 (2016) 1–9**

Paolo Bergamo, Maria Grazia Volpe, Stefano Lorenzetti, Alberto Mantovani, Tiziana Notari, Ennio Cocca, Stefano Cerullo, Michele Di Stasio, Pellegrino Cerino and **Luigi Montano\***

\*Institute of Food Sciences, National Research Council (CNR-ISA), via Roma 64, 83100 Avellino, Italy, Istituto Superiore di Sanità (ISS), Dept. of Food Safety and Veterinary Public Health, viale Regina Elena 299, 00161 Rome, Italy; Infertility Center of the "San Luca" Hospital, Local Health Authority (ASL) Salerno, via Francesco Cammarota, Vallo della Lucania (SA), Italy; Institute of Biosciences and Bioresources, National Research Council (CNR-IBBR), Via Pietro Castellino 111, 80131 Naples, Italy; Istituto Zooprofilattico

**Corresponding author: Andrology Unit of the "San Francesco d'Assisi" Hospital, Local Health Authority (ASL) Salerno, EcoFoodFertility Project Coordination Unit, via M. Clemente, 84020 Oliveto Citra (SA), ITALY.**



## Effects of Highly Polluted Environment on Sperm Telomere Length: A Pilot Study.

*Int J Mol Sci.* 2017 Aug 4;18(8)

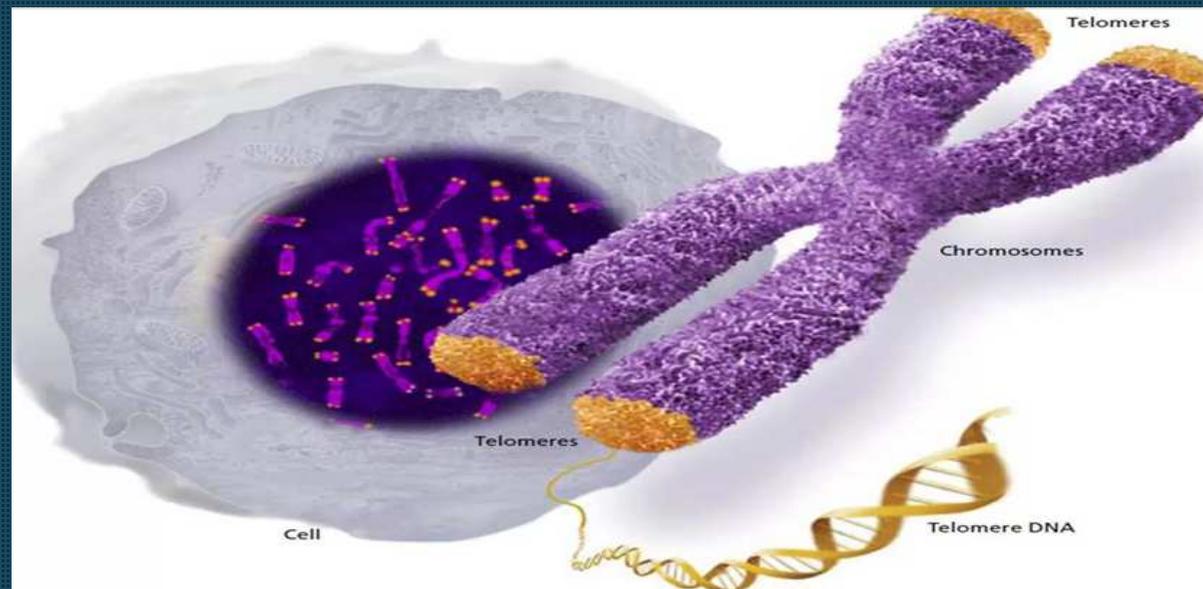
Vecoli C<sup>1</sup>, **Montano L**<sup>2</sup>, Borghini A<sup>1</sup>, Notari T<sup>3</sup>, Guglielmino A<sup>4</sup>, Mercuri A<sup>1</sup>, Turchi S<sup>1</sup> Andreassi MG<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CNR Institute of Clinical Physiology, Pisa, Italy.

<sup>2</sup>Andrology Unit of the "San Francesco d'Assisi" Hospital, ASL Salerno, EcoFoodFertility Project Coordination Unit, Oliveto Citra, Italy

<sup>3</sup>Infertility Center, ASL Salerno Vallo della Lucania Hospital, Italy

<sup>4</sup>Reproduction Unit, HERA Center, Sant'Agata Li Battiati, Catania, Italy.



110 maschi sani, (non fumatori, non bevitori abituali, non esposti professionalmente).

n = 60 residenti in comuni tra Napoli e Caserta (ALTO impatto ambientale; TdF),

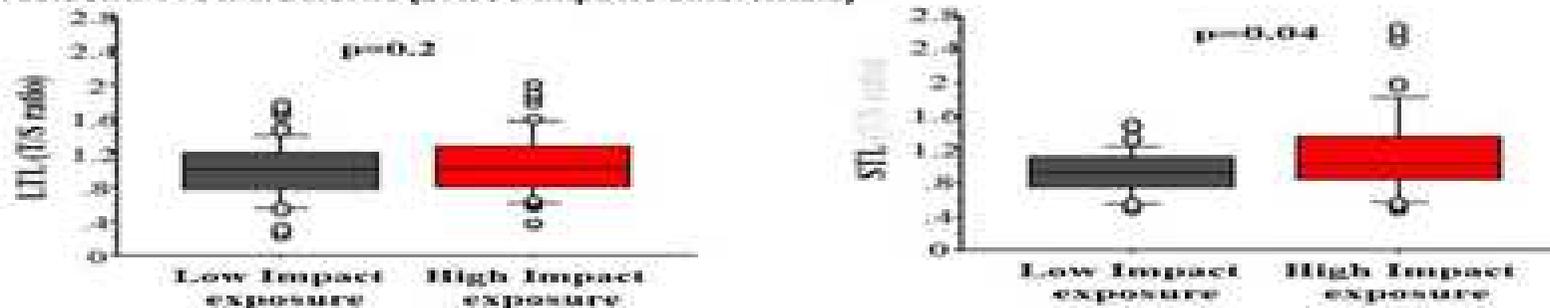
n = 50 residenti Prov. di Salerno (BASSO impatto ambientale; SaS)



112 maschi sani non fumatori e non bevitori abituali, normospermici (età media = 29.0 ± 5.6)

n = 57 residenti in comuni tra Napoli e Caserta (ALTO impatto ambientale)

n = 55 residenti Prov. di Salerno (BASSO impatto ambientale)



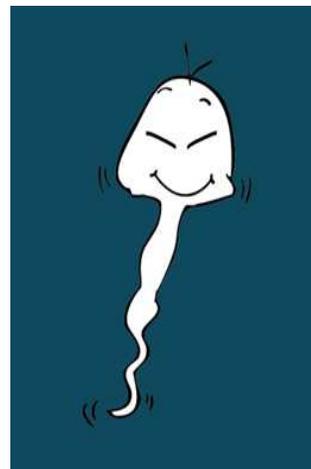
# CONCLUSIONI

---

Stato redOx seminale, motilità spermatica, indice di frammentazione del DNA, lunghezza telomeri spermatici, appaiono essere precoci indicatori di inquinamento ambientale.

Il SEME, più del SANGUE, appare un marker precoce e sensibile di esposizione ambientale e quindi può essere considerato dai policy makers molto utile, sia per il monitoraggio delle popolazioni esposte a contaminanti ambientali, sia per avviare innovativi programmi di sorveglianza e prevenzione primaria nella aree a rischio.

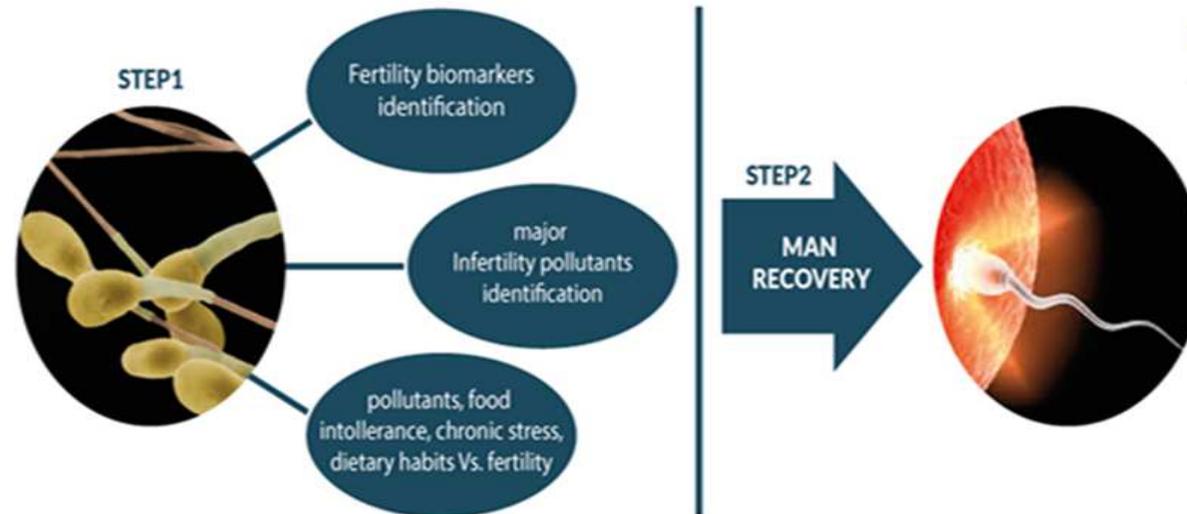
La prima parte del lavoro è stato pubblicato  
su *Reproductive Toxicology*  
Vol. 66, Dec. 2016, 1-9



**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**

# Dieta mediterranea e morfologia spermatica. Studio pilota su maschi sani residenti in un'area ad alta pressione ambientale della Campania.

## Progetto EcoFoodFertility



**Luigi Montano, ASL Salerno**

Porciello Giuseppe , Anna Crispo , Lorenzetti Stefano, Raimondo Salvatore, Michela Caputo, Ubaldi Stefania

Istituto Nazionale dei Tumori, Napoli, Istituto Superiore di Sanità, Roma  
Laboratorio di Ricerche Gentile, Gragnano, Napoli,

ASL Salerno

Medinvita srl, Ginevra, Svizzera

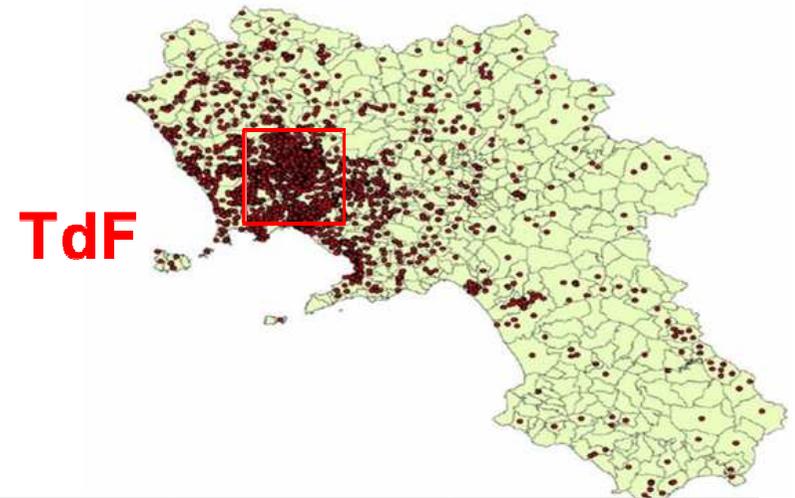
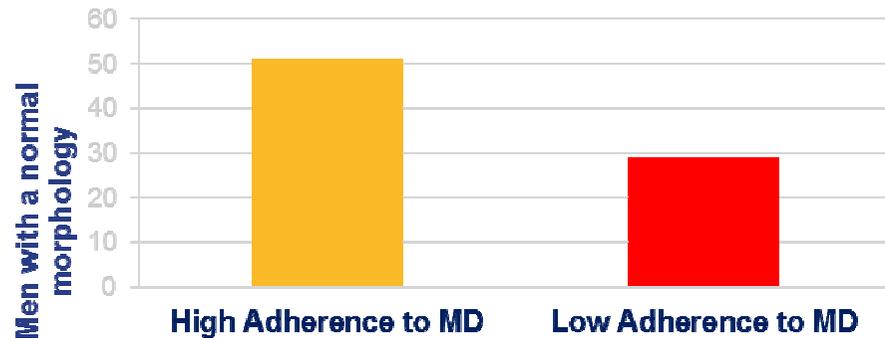
n= 94 Maschi sani, (non fumatori, non bevitori abituali,  
non esposti professionalmente, non affetti da  
patologie andrologiche e/o sistemiche)

(età media  $28 \pm 6$ )

Residenti nell'area della Terra dei Fuochi  
(**TdF**) (Area ad alto impatto ambientale)  
in Regione Campania

Somministrazione del questionario **PREDIMED**  
(14 domande su Aderenza alla Dieta Mediterranea)

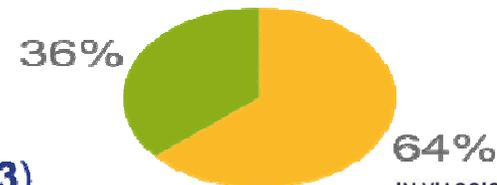
Predimed Score: < 7 Low Adherence to the MD  
≥ 7 High Adherence to the MD



	Low Adherence	High Adherence
Morph <4%	11 (27,5%)	3 (5,6%)
Morph ≥ 4%	29 (72,5%)	51 (94,4%)

**Morfologia ≥ 4%**

■ High Adherence to MD ■ Low Adherence to MD



(94,4% vs 72,5%, p=0,003)

# CONCLUSIONI

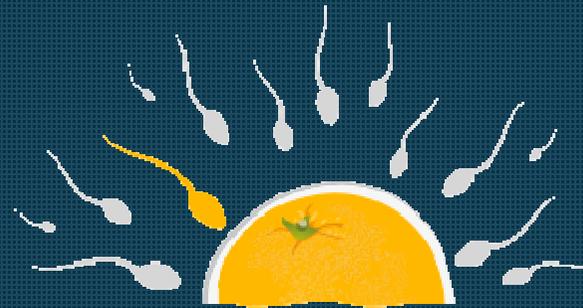
In questo studio pilota la maggiore aderenza alla dieta mediterranea corrispondeva ad una migliore morfologia spermatica. Un'alimentazione ricca di vegetali, quindi di sostanze antiossidanti e detossificanti, potrebbe avere un ruolo protettivo sul liquido seminale e sulla fertilità maschile.

Fra i meccanismi del danno cellulare dei contaminanti ambientali vi è l'eccessiva produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e lo stress ossidativo è noto avere un ruolo fondamentale nell'eziologia dell'infertilità maschile influenzando sulla qualità seminale.

La dieta mediterranea può assumere un ruolo modulatore importante nel contrastare gli effetti negativi dell'esposizione a contaminanti ambientali sulla qualità dello sperma in popolazioni che vivono in aree dove maggiore è lo stress ossidativo conseguente al potenziale bioaccumulo di inquinanti.



**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**



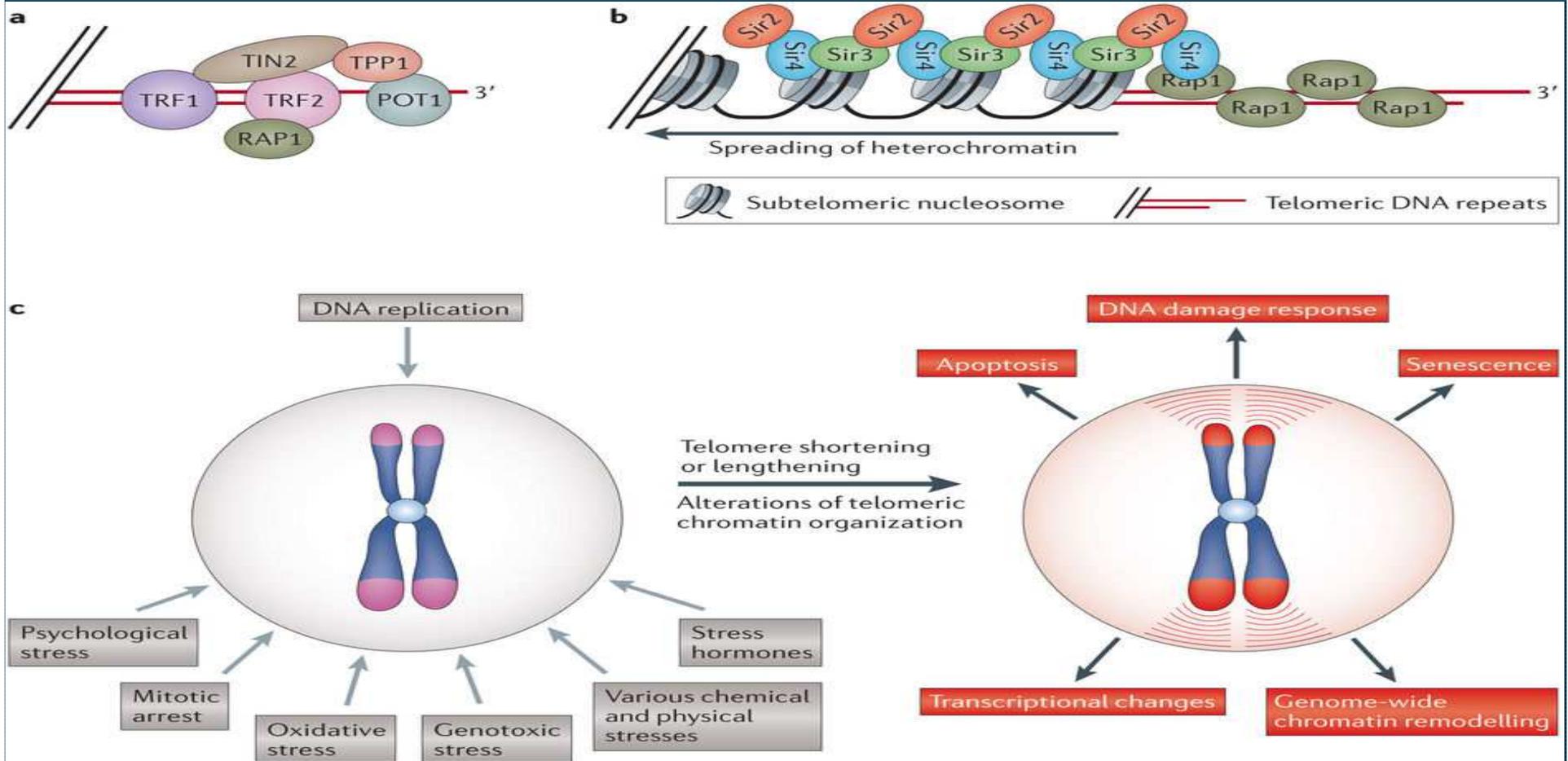
**EcoFoodFertility**  
ambiente alimentare fertilità



***grazie***

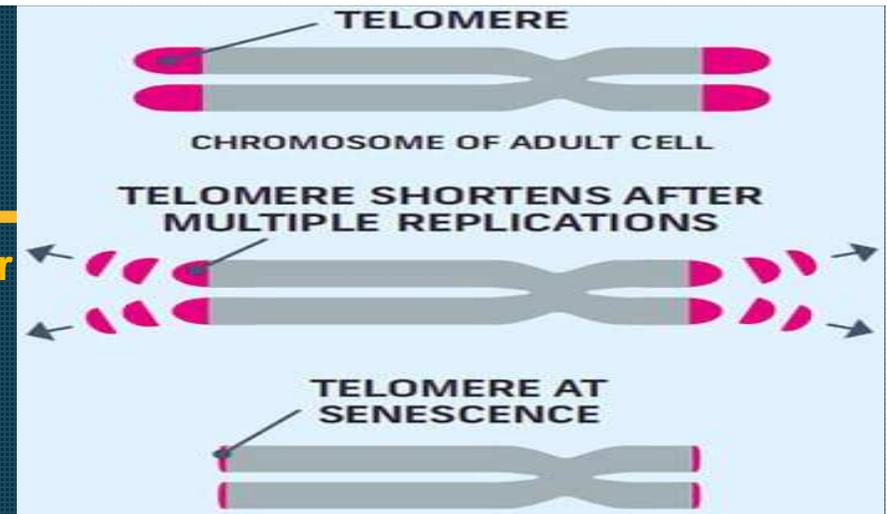


Telomere is a region of repetitive DNA at the end of a eukaryote chromosome, maintain chromosome stability and genome integrity and have multiple functions, including regulating the reproductive lifespan. Furthermore environment, lifestyle factors and psychological stress play crucial role in modulating telomere length.





Telomerase activity is low for somatic and high for germ, staminal and cancer cells, in fact telomere shortens in somatic cells are (e.g. leucocytes) is associated with senescence



Anyway both shortening and lengthening of telomere length (TL) have been observed in a number of clinical conditions including cardiovascular disease and cancer

[Calado, R.T.; Young, N.S. Telomere diseases. N. Engl. J. Med. 2009, 361, 2353–2365]

Interestingly, accumulating evidence indicates that leukocyte telomeric DNA may be one important target of environmental pollutants [ Hoxha M et al. 2009, Shin JY et al. 2010, Hou L et al. 2012, Gao J et al. 2015, Ling X et al. 2016,]

In fact, an increase in telomere length linked to exposure has been evidenced in blood.

Specifically, Shin et al. [Mutagenesis 2011] found that low-dose persistent organic pollutants (POPs) increased LTL.

Similarly, Dioni et al. [Environ. Health Perspect. 2011] ,reported longer LTL associated with short-term exposure to particulate matter in a group of steel workers, likely due to an acute response of inflammatory cells and a positive association between the level of arsenic and telomere length has been also established [Li H et al. 2012 - Gao J et al. 2015]



**EcoFoodFertility**  
ambiente, alimentazione, fertilità

In order to evaluate the influence of environmental exposure on TL in both leukocytes (LTL) and sperm cells (STL) we recruited **112** clinically healthy, normospermic men living in two areas of Campania region (Southern Italy) with high (**n = 57, High Group TdF**) or low (**n = 55, Low Group**) environmental pressure



**TdF**



**SaS**

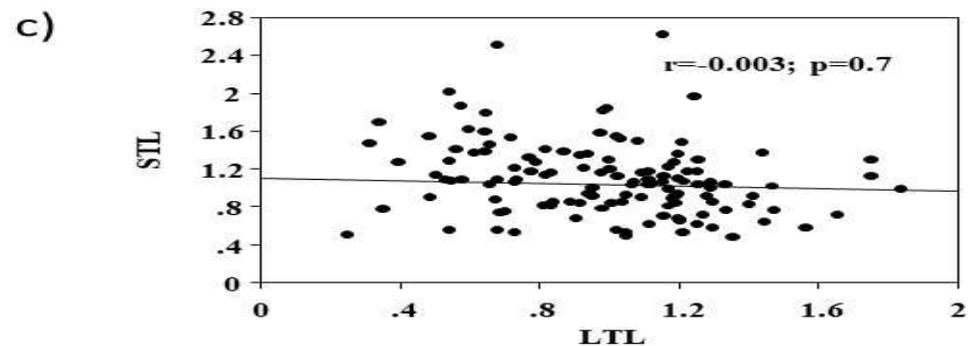
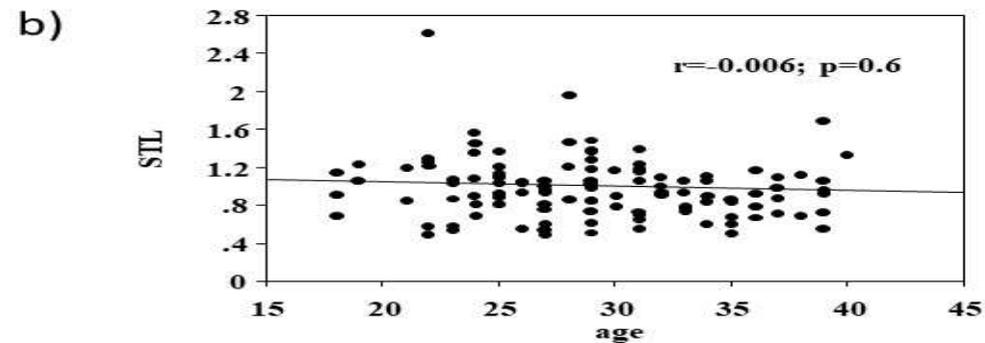
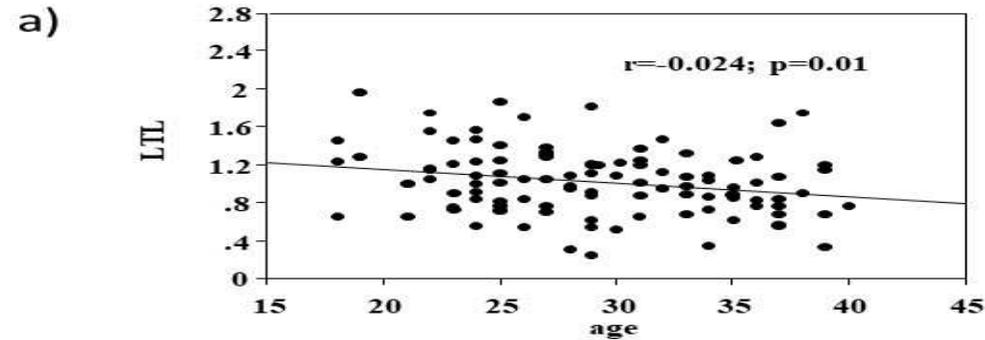
	Low group (n=55)	High group (n=57)	p-value
Age (years $\pm$ SD)	29.8 $\pm$ 5.4	28.1 $\pm$ 5.8	ns
BMI	25.2 $\pm$ 3.4	25.1 $\pm$ 3.6	ns
Smoking status, n	17	14	ns
Semen quality parameters			
Volume (mL)	3.1 $\pm$ 1.1	3.1 $\pm$ 1.4	ns
Cell concentration ( $10^6$ /mL)	54.7 $\pm$ 23.6	54.5 $\pm$ 26.2	ns
Total sperm number ( $10^6$ /ejaculate)	172.7 $\pm$ 101.9	154.2 $\pm$ 97.9	ns
Morphology (%)	6.3 $\pm$ 1.9	6.3 $\pm$ 2.0	ns
Sperm Motility			
Progressive Motility (%)	29.6 $\pm$ 14.3	33.0 $\pm$ 12.4	ns
Non-Progressive Motility (%)	<b>18.6 <math>\pm</math> 7.5</b>	<b>25.8 <math>\pm</math> 17.2</b>	<b>0.005</b>



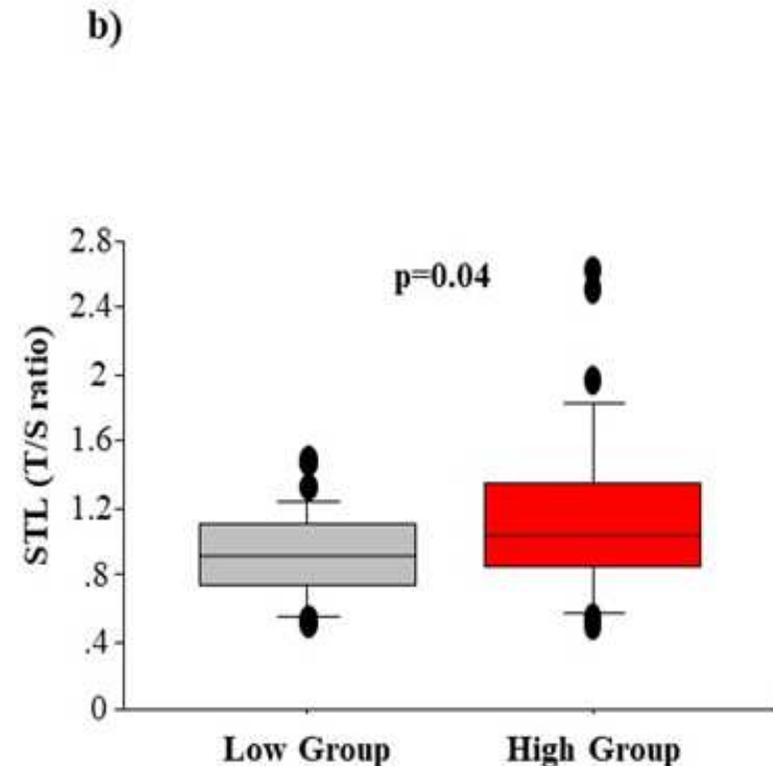
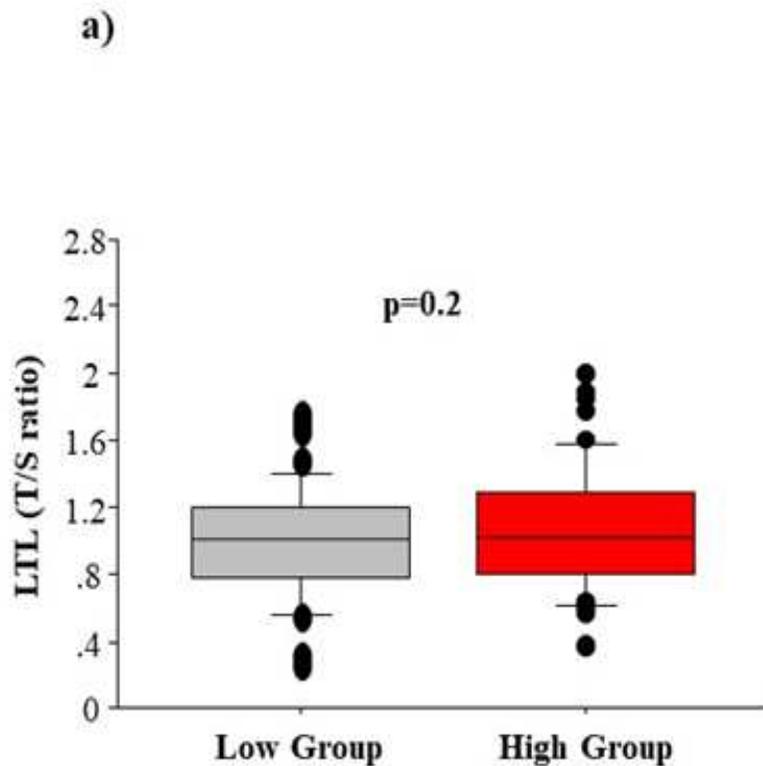
a)  
leucocyte telomere  
length (LTL) and  
age,

b)  
sperm telomere  
length (STL) and  
age

c)  
LTL and STL



Relationship



**Association between high or low impact of exposure (High Group vs Low Group) and leucocyte telomere length (LTL) and b) semen telomere length (STL)**



- 1) Considering that a relationship between dysfunctional telomere length and increased cancer risk has been observed [Hou, L et al. Cancer Lett. 2012] in particular, longer telomeres have been associated with some types of cancers, including melanoma and lung cancer [Rode, L Int. J. Epidemiol. 2016];
- 2) A very recent Mendelian randomization study of 83 non-communicable diseases, including 420,081 cases and 1,093,105 controls, showed that longer telomeres were associated with increased risk of several cancers, but also with reduced risk of some non-neoplastic diseases, including cardiovascular diseases [Haycock PC et al. JAMA Oncol. 2017]
- 3) We can assume that in an area where is recognized a higher incidence of cancer especially lung cancer and other in young population, the telomerase activity might be altered and in some subjects more susceptible the findings of this slight difference in sperm telomere length might significate an higher risk of cancer
- 4) How calculate this risk is obviously difficult, but these findings should be promote an higher health surveillance in this area

### CONCLUSION

These findings support the view that semen is a sensitive sentinel biomarker of environmental exposure. Further studies in larger populations are needed to understand the significance of telomere lengthening in areas of high environmental crisis.



## CONCLUSION

- 1) With a strong focus on the future of communities, male Reproductive System represents a "Sentinel Organ".
- 2) Biomarkers of reproductive health should be exploited as early signals of environmental pressure and increased risk of adverse chronic health effects so that the use of "*human seminal model*" might be the main objective to be considered in the agenda of public prevention policies for early detection and innovative programs of health surveillance in environmental risk areas.

**All operators of human reproduction must consider a new role of Fertility, such as basis of Primary Prevention, not only for reproductive diseases, but also for chronic diseases of this and future generations, projecting Fertility into a wider dimension for the protection of public health!**