

Ambiente inquinato e bambino: influenza sul sistema endocrino

G. Chiumello G. Russo

Centro di Endocrinologia dell'Infanzia dell'Adolescenza
Università Vita e Salute - San Raffaele, Milano





3 aa

**Telarca con capezzoli pigmentati
Perdite ematiche vaginali**

Obiettività generale nella norma

M 2-3 P 2

**Areole mammarie iperpigmentate,
ghiandole apprezzabili,
fine peluria pubica,
non chiazze caffè-latte**



Gonadotropine basali e dopo stimolo inibite

LH < 0.3 mU/ml; FSH < 0,1 mU/ml

Estradiolo <10 pg/ml

Utero 41x18x19 mm; ovaie 14x4 mm

EO 2 aa 6 ms

Focalizzando l' attenzione su una possibile esposizione a Eds la madre, riferisce di utilizzare da qualche mese una soluzione tricologica per una alopecia androgenica:

MINOXIDIL, CIPROTERONE ACETATO, PROGESTERONE, ETINIL ESTRADIOLO, GLICOLE PROPILENICO, ALCOL ETILICO.



L'applicazione della lozione avviene
la sera prima di coricarsi;
la piccola in fase di addormentamento
a scopo rituale accarezza e manipola i
capelli della madre.

Inoltre utilizza nel gioco i flaconcini
vuoti della lozione, spazzole e pettini
della mamma.



A.L. e A.J.

Fratelli maschi di 4 e 2 anni

ginecomastia transitoria
fine peluria pubica



La madre riferisce l'utilizzo di una soluzione tricologica a base di minoxidil, estradiolo, ciproterone, e progesterone prescritta dal dermatologo per una alopecia androgenica...

INDAGINI DIAGNOSTICHE

A.L.

LHRH TEST	LH <0.3...2.4...2.3 mU/ml FSH <0.1...0.8...1.5 mU/ml
ESTRADIOLO	25 pg/ml
TESTOSTERONE	0.19 ng/ml

A.J.

LHRH TEST	LH <0.3...5.1...4.7 U/ml FSH <0.1...0.7...1.3 mU/ml
ESTRADIOLO	<10 pg/ml
TESTOSTERONE	0.16 ng/ml

... Indagata circa una possibile esposizione diretta o indiretta dei piccoli alla lozione utilizzata, la madre nega decisamente ogni contatto.

La storia clinica, la transitorietà dell'evento e la concomitanza di utilizzo della soluzione alla comparsa dei sintomi, rendono altamente probabile la possibile esposizione a Eds .

Invitata a sospendere l'utilizzo della soluzione e ad effettuare un follow-up clinico la madre non si ripresenta a ulteriori controlli.

**NEL CASO FG : ETINILESTRADIOLO
(COMPOSTO SINTETICO) NEI CAPELLI DELLA
BAMBINA E DELLA MADRE,
RISPETTIVAMENTE IN CONCENTRAZIONE DI
10600 E 46600 ng/g.**

	17 alfa estradiolo	Etinil Estradiolo	Progesterone
FG	<2	10600	<2
madre	<2	46600	9800
padre	<2	<2	<2

- 1) FG: la presenza di etinilestradiolo nei capelli documenta l'esposizione ad uno steroide sintetico che agisce come Eds e l'esposizione è la causa del sintomo
- 2 AL e AJ: il recente taglio di capelli e probabilmente l'uso di prodotti naturali (con un metabolismo più veloce) potrebbero aver interferito con l'analisi
- 3) In letteratura questo è il primo report di un caso in cui l'analisi del capello è stata utile nell'individuare endocrine disrupters

CONCLUSIONI

- 1) La manipolazione accidentale di prodotti ormonali è una possibile causa di esposizione a Eds in bambini e richiede un'attenta anamnesi
- 2) L'interferenza da Eds deve essere sospettata non solo attraverso il cibo, ma anche altre vie di esposizione
- 3) La ricerca su materiale biologico classico può non essere indicativa per il lasso temporale che intercorre generalmente tra esposizione e rilevamento



Esposizione allo **IODIO**



Iodio POVIDONE (*Betadine*)

Disinfezione al TC

Medicamenti con iodio

durante la gravidanza

es. colluttori, lavande vaginali, etc.

Iodio POVIDONE – MDC iodati

Disinfezione nel prematuro
e nel neonato chirurgico

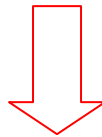




effetti sulla tiroide

FARMACI (*amiodarone, anticomiziali*)

PCB



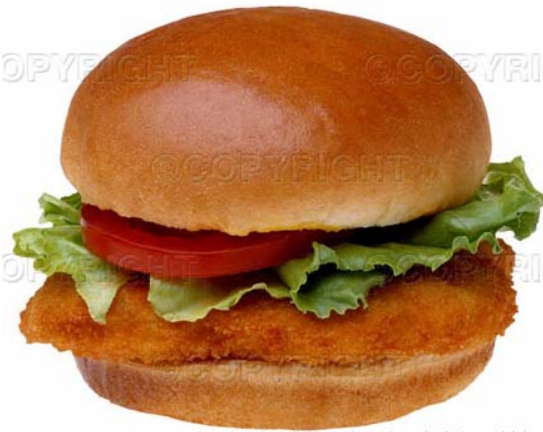
interazione asse ipotalamo-ipofisario

↑ autoimmunità

ipotiroidismo subclinico dndd



Nuove mode...



Stile di vita e apporto alimentare



Obesità

Sindrome
metabolica

Disordini del
comportamento
alimentare

<http://www.foodcompany.it/>



Profile - Human Growth Hormone

Somatotropin

Somatotropin, like HCG, comes in a white powder and must be mixed with the water based solution before administration. The solution, once mixed, can be stored for up to 24 hours in fridge.

HGH is probably used by every top national / international body building competitor.

There is no other way a person can carry 270 lb and be totally ripped !!
On the other hand many, many other athletes use HGH and achieve very little results.

To get maximum benefit from HGH, LT-3 thyroid hormones, Insulin, gonadotrophins, estrogens androgens and anabolics must also be administered in exact dosages.

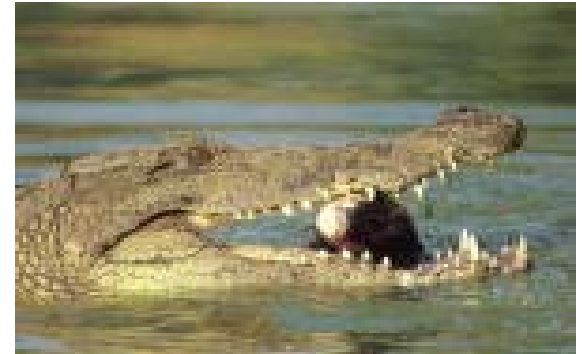
This is the main reason that poor results are seen when HGH is taken alone. There are three hormones which need to be administered at the same time as HGH in order to facilitate the release of an optimum amount of somatomedin and growth factors. Also, by taking anticatabolic products an even further enhancement of the anabolic effect can be achieved. This synergetic effect, everything workin together, causes the incredible permanent gains in muscle mass while remaining ripped.





INQUINAMENTO DA DDT SU LAGO APOPKA (USA)

- disturbi differenziazione sessuale con riduzione delle dimensioni peniene e della fertilità negli alligatori



- elevata prevalenza (90%) di criptorchidismo e gravi alterazioni del liquido seminale nelle pantere viventi nelle zone circostanti.

*MOLTI ED SONO PROIBITI NEI PAESI
OCCIDENTALI...*

*...ma la normativa non è estesa ai paesi in via di
sviluppo che ne producono tuttora e ne accumulano
le scorie di smaltimento industriale.*



*Dal 1929 al 1989 sono stati
prodotti nel mondo 2 milioni
di tonnellate di PCB che sono
tuttora inquinanti ambientali...*



ENDOCRINE DISRUPTERS

- **accumulo e persistenza nell'ambiente**
- **lipofilia**
- **penetrazione nell'organismo umano per via**
 - digestiva**
 - cutanea**
 - respiratoria**
- **permeabilità nel bambino > rispetto all'adulto (90%vs10%)**

Interferenza genetica

Asse ipotalamo-ipofisi

Sistema immunitario (autoimmunità)

*Amplificazione/inibizione di processi
organici ormonali*

Sintesi

Secrezione

Trasporto

Ricezione

Funzionamento

Metabolismo

ENDOCRINE DISRUPTERS

Fitoormoni

Contaminanti organici persistenti
(DDT, policlorobifenili, diossine)

Cosmetici, filtri UVA, deodoranti

Sostanze ad uso industriale
(ftalati, pesticidi e biocidi)

XENO-ESTROGENI

composti sintetici di origine industriale (*DDT PCB DIOSSINE FURANI*)

→ *Poco metabolizzabili*

→ *Bioaccumulo*

FITO-ESTROGENI

composti sintetici di origine vegetale (*GENISTEINA SOYA
RESVERATROLO DELL'UVA*)

→ *Ben metabolizzabili*

→ *Presenti nell'alimentazione quotidiana*

GENISTEIN

Nei ratti
esposizione prenatale e durante l'allattamento
a elevate dosi di genistein



alterazioni nella differenziazione in senso maschile
del tratto urogenitale con:

QUADRI MALFORMATIVI

**RIDUZIONE PRODUZIONE
DI TESTOSTERONE E DI
POTENZA SESSUALE**



USA

Phthalate Exposure and Human Semen Parameters

*Susan M. Duty,¹ Manori J. Silva,² Dana B. Barr,² John W. Brock,² Louise Ryan,^{3,4}
Ziying Chen,⁵ Robert F. Herrick,¹ David C. Christiani,^{1,6} and Russ Hauser¹*

Epidem 2003



ridotta motilità e concentrazione spermatica

SVEZIA

**Serum Levels of 2,2',4,4',5,5'-Hexachlorobiphenyl (CB-153) in Relation to
Markers of Reproductive Function in Young Males from the General Swedish
Population**

Environ Health Perspect 2003



alterazioni della motilità spermatica

riduzione dei livelli di testosterone libero

FINLANDIA

Age at Immigration and Duration of Stay in Relation to Risk for Testicular Cancer Among Finnish Immigrants in Sweden

J Natl Cancer Inst 2003



Neoplasia testicolare: IMMIGRATI FINLANDESI < NATIVI
Esposizione fetale e neonatale determina il rischio

DANIMARCA

CONCENTRAZIONE SPERMA 14.947

113 mil/ml	vs	66 mil/ml
(1938)		(1990)

BMJ 1992



OLIGOZOOSPERMIA (< 20 mil/ml) 20%



BASSA CONC SPERMATICA (20-40 mil/ml)



ELEVATA CONC SPERMATICA(> 100 mil/ ml)

Hum Repr 2000

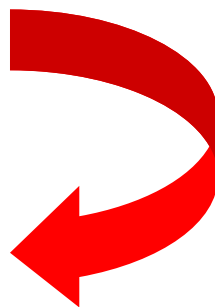
PROBLEMI RIPRODUTTIVI NEL MASCHIO

Sindrome della disgenesia testicolare



Ipospadias, criptorchidismo
Infertilità maschile,
seminomi

Concentrazione ematica di ftalati



oligozoospermia



24/09/04

CONSIGLIO MINISTRI UE APPROVA IL BANDO
DEGLI FTALATI DAI GIOCATTOLI

perchè

DANNOSI PER IL SISTEMA RIPRODUTTIVO

DDT e il suo metabolita p-p'DDE

*responsabili
dell'anticipo puberale
in bambine adottate o
immigrate
dai paesi in via di sviluppo.*



In Italia alla fine degli anni '70 vi fu una esposizione collettiva in una scuola milanese a sostanze estrogenosimili probabilmente ingerite con carni contaminate, che determinò una epidemia circoscritta di telarca e ginecomastia...



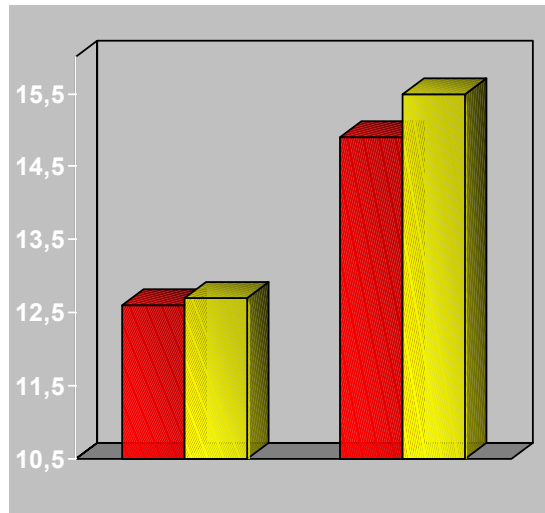
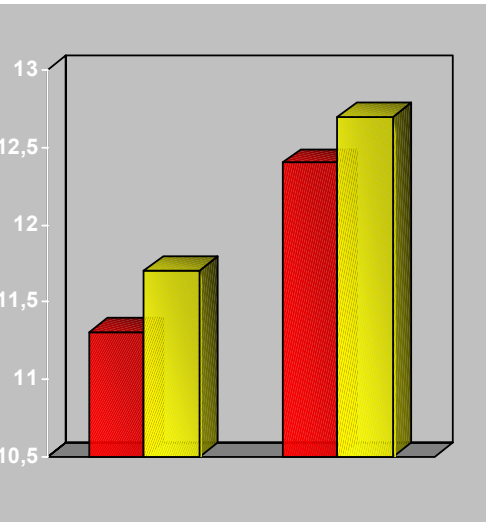
"Epidemic breast enlargement in an Italian school"

B2

G2

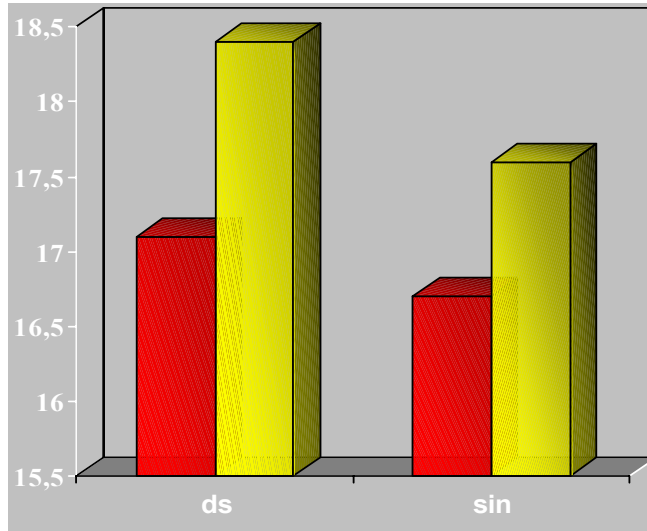
menarca

G3



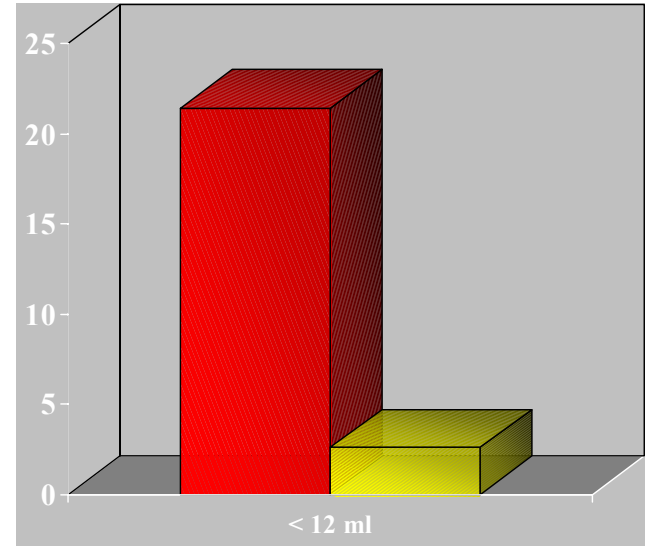
VOLUME TESTICOLARE

ml



%

p=0,04



■ Esposti

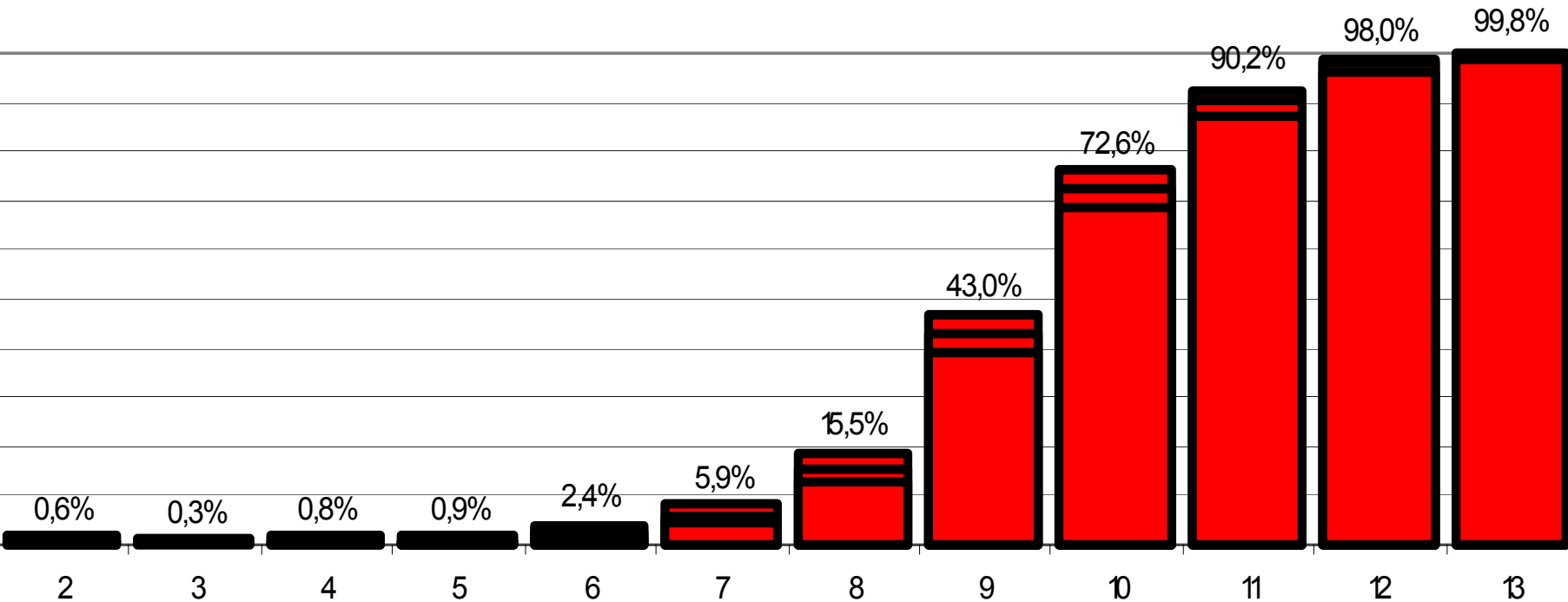
■ Controlli



Telarca > 2

- 2 DS	media	+ 2 DS
7.09 aa	9.73 aa	12.36 aa

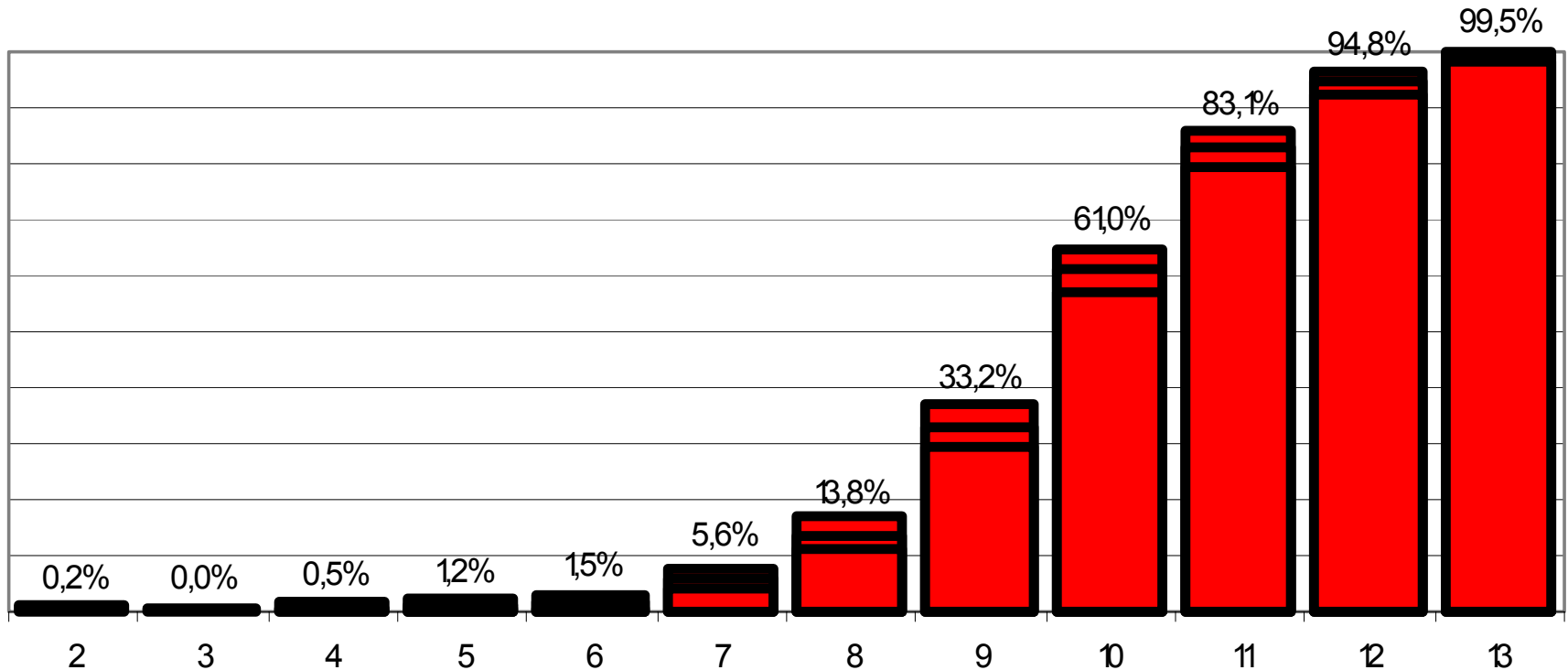
Prevalenza dello sviluppo puberale M stadio ≥ 2 (con IC al 95%)



Pubarca > 2

- 2DS	media	+ 2 DS
7.11 aa	10.06 aa	13.01 aa

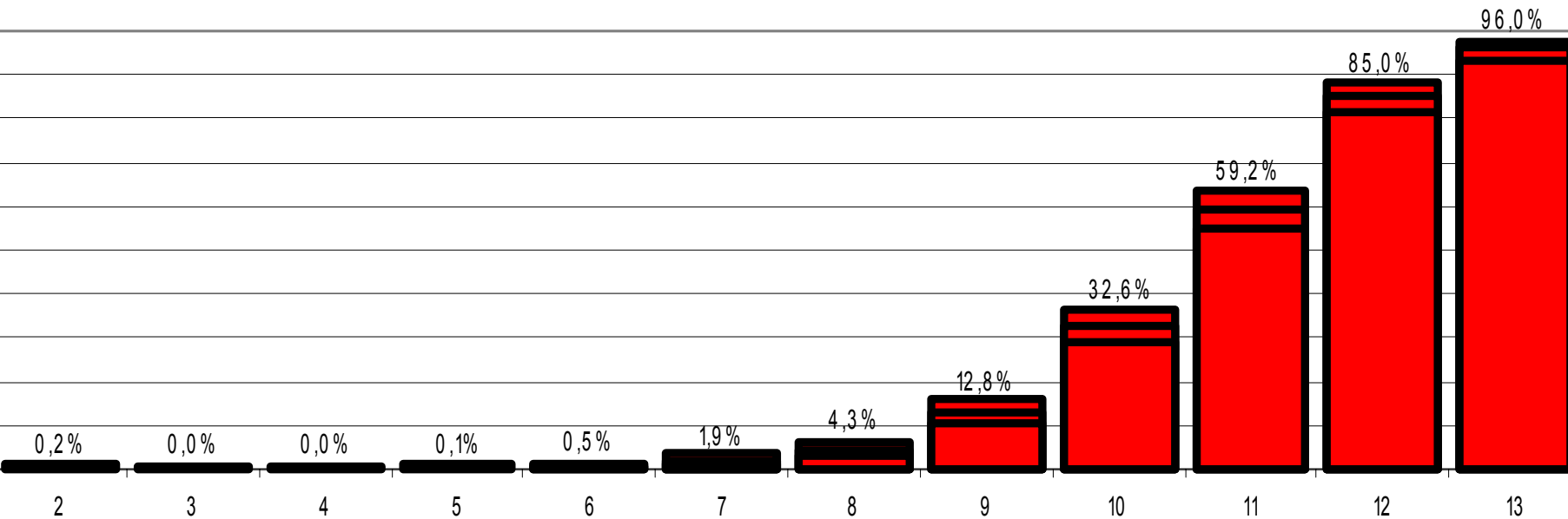
Prevalenza dello sviluppo puberale P stadio ≥ 2 (con IC al 95%)



Peluria ascellare > 2

- 2 DS	media	+ 2 DS
8.18 aa	11.07 aa	13.96 aa

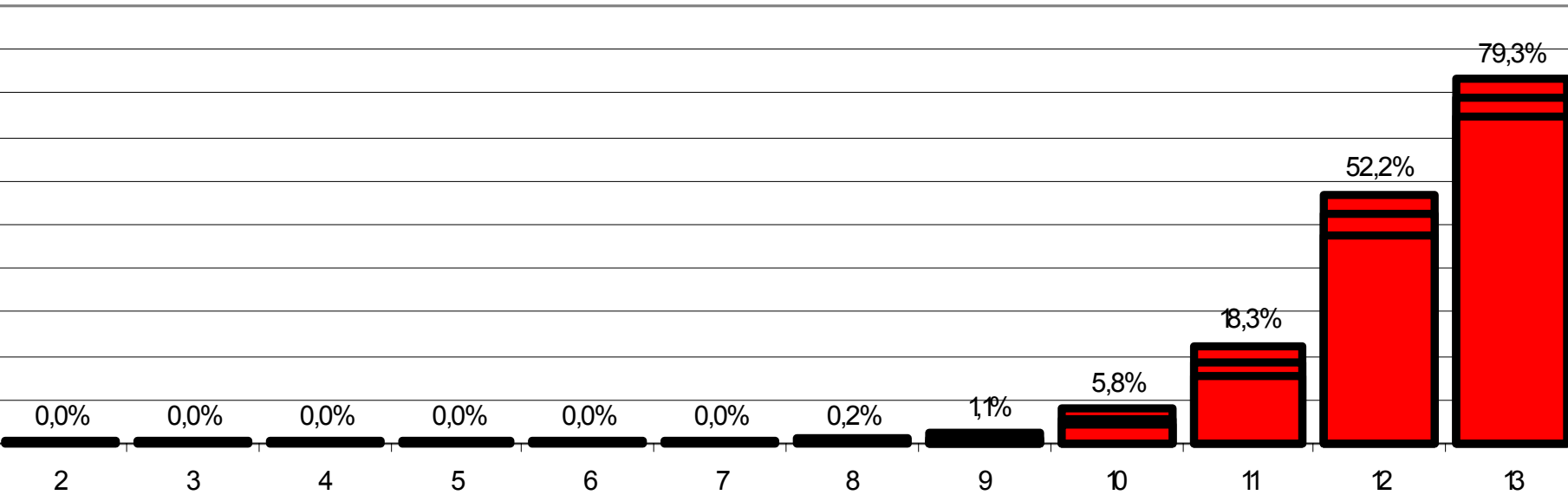
Prevalenza dello sviluppo puberale A stadio ≥ 2 (con IC al 95%)



Menarca

	3° c.le	media	97° c.le
Figlie	10.24 aa	12.47 aa	14.71 aa
Madri	10 aa	12.45 aa	15 aa

Prevalenza del menarca (con IC al 95%)



• Genetiche menarca ➔ madri 12,45 figlie 12,47

• Condizioni di vita

• Ambientali endocrine disruptors
 sostanze ormono- simili

• Alimentari/comportamentali

 peso BMI

 stili di vita

 meccanismi ormonali ? leptina ?

 meccanismi fisici ?

