

Esposizione preconcezionale a tossici ambientali dei padri e salute dei figli

Laura Brusadin

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

L'esposizione preconcezionale paterna a determinati fattori ambientali avrebbe delle ripercussioni non solo sulla fertilità e fecondità della coppia, ma anche sulla salute del figlio che si manifesterebbero in varie fasi della vita. Il padre può essere esposto per lavoro a sostanze tossiche che aumenterebbero il rischio di malformazioni congenite, esiti negativi sullo stato di salute in epoca neonatale e a distanza. Anche l'esposizione quotidiana a basse dosi di inquinanti organici persistenti, in tale finestra temporale, avrebbe una ripercussione negativa sul peso neonatale. Alla luce di questi dati, accanto agli interventi di salute preconcezionale già in atto nel nostro paese, sempre più si dovrà pensare a strategie di prevenzione primaria più ampie e rivolte ad entrambi i membri della coppia.

Fathers' pre-conceptional exposure to environmental toxicants and children's health

Preconceptional paternal exposure to certain environmental factors could have repercussions not only on the fertility of the couple, but also a child's health during various stages of life. The father can be exposed at work to toxic substances that would increase, at different stages of a child's life, the risk of congenital malformations, negative outcomes during the newborn period, or even later in life. Even the daily exposure to low doses of persistent organic pollutants in this time window could have a negative impact on the newborn's weight. In light of these data, alongside pre-conception health interventions already underway in our country, more primary prevention strategies aimed at both members of the couple will have to be considered.

Nel report dell'OMS del 2012 si afferma che vi sono ormai sempre più evidenze che gli interventi di promozione della salute nel periodo preconcezionale hanno effetto positivo sulla salute della donna, della coppia e di conseguenza sul buon esito della gravidanza e sulla salute del neonato [1]. Nel foglio informativo di "Pensiamoci prima" si legge: "...Pensare prima alla salute anche in vista della procreazione (salute riproduttiva) è senza dubbio più vantaggioso. Per tutti. Compresi i futuri papà..." [2]. Negli ultimi anni, a quanto già noto sull'importanza del periodo preconcezionale e le sue implicazioni, si sono aggiunte nuove informazioni riguardanti il ruolo dell'esposizione paterna a determinati fattori ambientali. Questa avrebbe delle ripercussioni non solo sulla fertilità e fecondità della coppia, ma anche sulla salute del figlio che si manifesterebbero in varie fasi della vita. È stata infatti ormai superata l'idea che il padre possa influenzare la prole solo attraverso l'eredità mendeliana e che gli spermatozoi siano dei semplici vettori del materiale genetico paterno all'ovocita [3-4]. Fattori ambientali possono infatti causare modificazioni epigenetiche nei gameti paterni, come la metilazione del DNA, la

modificazione degli istoni e l'espressione dell'miRNA, che si trasmetterebbero alla prole con esiti diversi di salute. Nel 2017 è uscita una revisione narrativa che riassume le principali conoscenze sull'argomento [5]. Molti sono studi di laboratorio, ma ci sono anche studi osservazionali riguardanti l'uomo. Si tratta spesso di studi di coorte prospettici, di non facile conduzione, soggetti a più bias, in particolare di selezione, che richiedono un ampio numero di partecipanti e con risultati non sempre di facile interpretazione, ma che comunque offrono interessanti informazioni. Gli studi sino ad ora condotti si sono occupati di diverse esposizioni del padre in questa particolare finestra temporale, raggruppabili in quattro tipi: stress di natura psicosociale, tipo di dieta assunto, stile di vita e sostanze tossiche in ambito lavorativo. Riportiamo quanto noto sull'ultimo tipo di esposizione. Il padre può essere esposto per lavoro a sostanze tossiche che aumenterebbero il rischio di malformazioni congenite, esiti negativi sullo stato di salute in epoca neonatale e tumori nei figli. L'esposizione a Metalli pesanti, composti policlorurati, insetticidi, risulta associata a un aumentato rischio di criptorchidismo e ipospadia nei figli maschi rispetto alla popolazione generale. Più studi caso-controllo riportano un aumentato rischio di tumori nei figli di padri che in ambito lavorativo sono esposti a benzene, aniline, creosoti, diesel, trementina, solventi, insetticidi, erbicidi e fungicidi. In particolare il rischio di leucemia risulta elevato nei figli di padri che durante il periodo preconcezionale sono stati esposti a benzene e pesticidi. Un recente studio di coorte multicentrico condotto nel Nord Europa (The Respiratory Health In Northern Europe - RHINE), la cui scheda analitica a cui rimandiamo è contenuta in questo numero, avrebbe individuato un altro esito, l'insorgenza di asma non allergico, nei figli di genitori esposti a fumo e vapori metallici, già prima del concepimento [6]. Se il padre ha iniziato a fumare prima dei 15 anni il rischio di asma nel figlio è più alto (OR 3.24, IC 95% 1.67-6.27) e lo resta anche se il padre ha smesso prima di 5 anni dal concepimento (OR 2.68, IC 95% 1.17-6.13). Anche la condizione di saldatore risulta associata, in modo indipendente, ad asma non allergico nei figli (OR 1.80, IC 95% 1.29-2.50). Se il padre ha iniziato a fumare o lavorare come saldatore dopo il concepimento questo non avrebbe influenza sull'insorgenza di asma nel figlio. Gli autori ipotizzano quindi che proteggere i giovani uomini da esposizioni dannose potrebbe portare ad un beneficio anche sulla salute respiratoria dei figli. I risultati di tale studio offrono spunto anche per una ulteriore riflessione. Il periodo preconcezionale è per definizione quel tempo che intercorre tra il momento in cui la coppia decide di avere un figlio ed il momento del concepimento. Si tratta di un periodo non definibile con precisione, di per sé molto variabile. In riferimento alla fertilità questo periodo è in genere quantificato in 6-24 mesi. Per quanto riguarda l'esposizione a sostanze tossiche ambientali o a determinati stili di vita

e le conseguenze sulla salute del figlio, questo periodo sembra essere molto più ampio ed andare ben al di là di quello che ora si considera periodo preconcezionale, con implicazioni per le strategie preventive da mettere in atto. Ai fini di un intervento sanitario sarebbe importante sapere anche quanto i giovani maschi sono esposti alle condizioni ritenute a rischio per un esito avverso della gravidanza. I dati a disposizione sono scarsi, uno studio italiano cerca di dare qualche informazione sulla situazione del nostro paese [8]. I dati sono stati ottenuti mediante una indagine on-line utilizzando la piattaforma SurveyMonkey e pubblicizzata in siti riguardanti la salute, la famiglia o l'infanzia. 336 maschi italiani, che avevano intenzione di diventare padri o lo stavano per diventare, hanno compilato il questionario. Il campione è modesto, comunque dalle risposte si ricava che durante il periodo preconcezionale il 20% di essi era stato esposto a sostanze tossiche ambientali quali pesticidi, erbicidi, pitture, per lavoro o hobby. Inoltre il 35% fumava, l'8% era obeso, il 50% aveva fatto uso di farmaci. L'esposizione varia a seconda della scolarità: l'esposizione a fumo di sigaretta e tossici ambientali risulterebbe meno frequente nei padri laureati (rispettivamente OR = 0.52; IC 95 % 0.32-0.84; OR = 0.52; IC 95 % 0.29-0.93). Tali dati, alla luce di quanto noto sulla ricaduta delle esposizioni indagate, confermano l'importanza di coinvolgere la coppia e non solo la donna nei programmi di salute preconcezionale. Non sono rischiose solo le esposizioni a dosi elevate di inquinanti ambientali, ma anche l'esposizione a basse dosi, quotidiana e diffusa, come dimostra lo studio LIFE (Longitudinal Investigation of Fertility and the Environment) che indaga questo aspetto [7]. Si tratta di uno studio di coorte prospettico nato con lo scopo di identificare l'influenza dell'ambiente ed in particolare il ruolo di alcuni interferenti endocrini e dello stile di vita, sulla fertilità e fecondità della coppia. Lo studio è stato condotto tra il 2005 e 2009 e sono state reclutate 501 coppie residenti in Michigan e Texas, che stavano pianificando una gravidanza, seguite per 6 mesi sino al concepimento e quindi sino al parto. I dati di questa coorte sono stati utilizzati per più studi. Uno di questi ha valutato la ripercussione sui parametri auxologici del neonato [peso (PN), lunghezza, circonferenza cranica (CC) e indice ponderale (peso in gr / lunghezza cm³ x100)] dell'esposizione di entrambi i membri di una coppia, nel periodo preconcezionale, a 63 tipi di inquinanti organici persistenti (POPs). L'esposizione è stata definita in base alla concentrazione plasmatica di 63 POPs appartenenti a cinque classi maggiori: ritardanti di fiamma (bisfenili polibromurati - PBB ed eteri di difenile polibromurati - PBDEs), pesticidi organoclorurati (OCPs), bifenili policlorurati (PBCs) e sostanze organiche perfluoroalchiliche (PFAS) presenti ad esempio nelle pentole antiaderenti. Sono stati messi in correlazione l'esposizione a ogni singolo inquinante ed i vari esiti, stratificando per alcune covariate quali età materna, differenza di età tra i due partner, BMI materno, sesso del nascituro, abitudine al fumo della coppia e loro assetto lipidico. Per 234 coppie, che hanno avuto un solo figlio, si sono ottenuti ed analizzati i dati auxologici riguardanti il neonato. Lo studio analizza separatamente i dati riguardanti l'esposizione paterna, tenendo conto dell'influenza materna. In genere le concentrazioni dei POPs nei due genitori risultano simili, ad eccezione dei pesticidi e PFAS più elevati nei maschi. Si sarebbe evidenziata una associazione tra concentrazione di POPs nei genitori durante il periodo preconcezionale, e parametri auxologici del figlio al momento della nascita. Le figlie femmine hanno un PN significativamente più basso (range 84-195gr) all'aumen-

tare di 1 DS della concentrazione di DDT ed alcuni tipi di PBDE nella madre e di alcuni tipi di PBDE e PBC nel padre. Nei figli maschi il PN è significativamente più basso (range 98-170 gr) all'aumentare di 1 DS della concentrazione di PBCs e PFAS nella madre e di alcuni tipi di PBC nel padre. Sottotipi diversi dello stesso gruppo di POPs sembrano avere azioni diverse. Anche gli altri parametri auxologici risulterebbero influenzati. Gli autori dello studio concludono sottolineando l'importanza di non trascurare l'esposizione paterna e la necessità di continuare con impegno a ridurla. Alla luce di tali dati, accanto agli interventi di salute preconcezionale già in atto nel nostro paese, sempre più si dovrà pensare a strategie di prevenzione primaria più ampie e rivolte ad entrambi i membri della coppia [8].

1. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/concensus_preconception_care/en/
2. www.pensiamociprima.net
3. Day J, Savani S, Krempley B et al Influence of paternal preconception exposures on their offspring: through epigenetics to phenotype .Am J Stem Cells 2016;5(1):11-18
4. Manoj K, Kishlay K, Shalu J et al. Novel insights into the genetic and epigenetic paternal contribution to the human embryo. CLINICS 2013;68(S1):5-14
5. Braun JM, Messerlian C, Hauser R. Fathers Matter: Why It's Time to Consider the Impact of Paternal Environmental Exposures on Children's Health. Curr Epidemiol Rep. 2017 Mar;4(1):46-55
6. Svanes C, Koplin J, Skulstad S M et al, Father's environment before conception and asthma risk in his children: a multi-generation analysis of the Respiratory Health In Northern Europe study. International Journal of Epidemiology, 2017, Vol. 46, No. 1, 235-245
7. Robledo CA, Yeung E, Mendola P. Preconception Maternal and Paternal Exposure to Persistent Organic Pollutants and Birth Size: The LIFE Study. Environmental Health Perspectives vol123: 88-94 | number 1 | January 2015
8. Agricola E, Gesualdo F, Carloni E et al Investigating paternal preconception risk factors for adverse pregnancy outcomes in a population of internet users. Reproductive Health (2016) 13:37
9. Bortolus R, Ruggeri S, Agricola E. Dalla salute riproduttiva alla salute dei bambini: perché "Pensarci prima" può fare la differenza. Quaderni acp 2017;5:201-5

Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)
mail: pump@acp.it