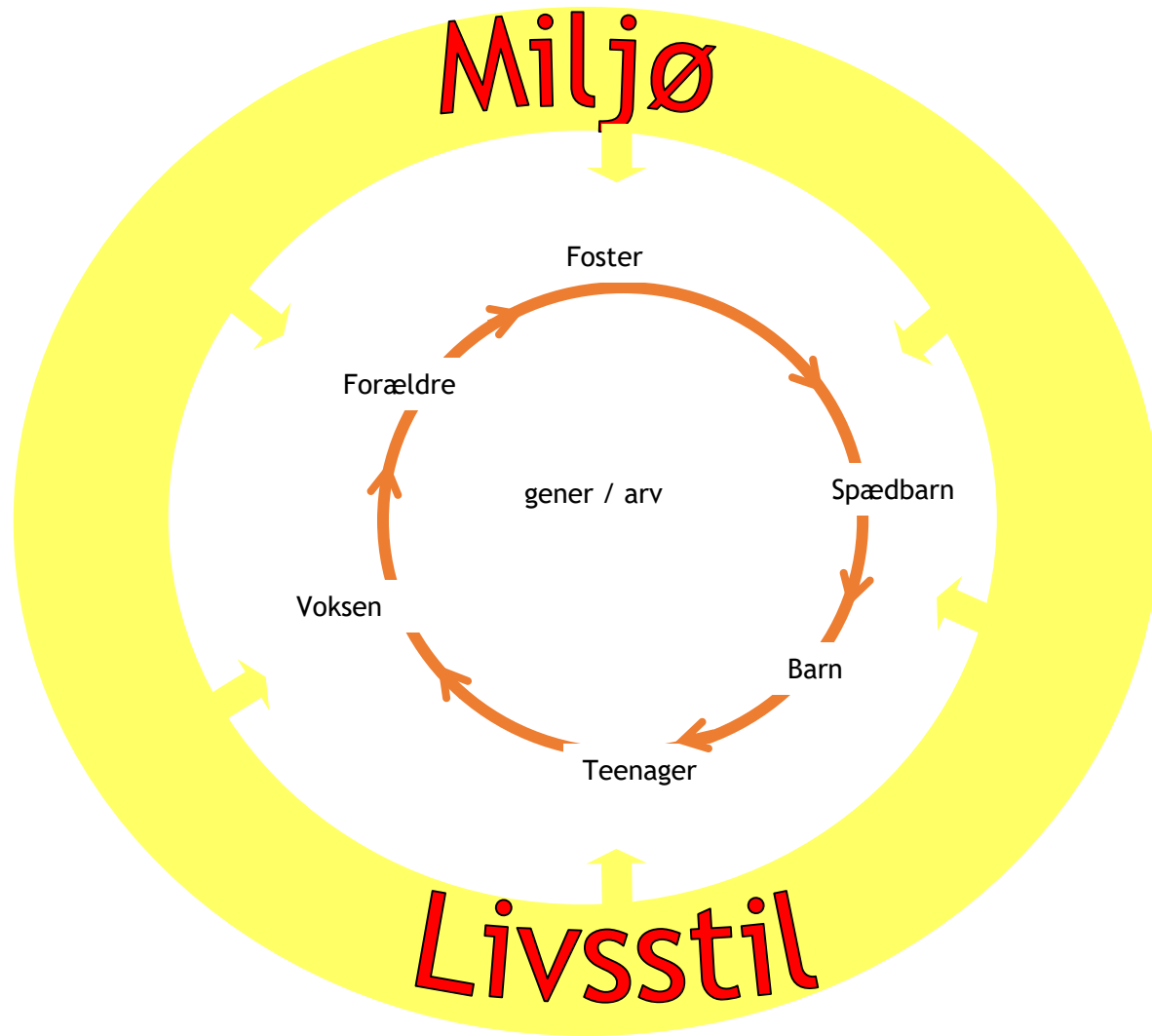


Tidlig eksponering – sene reproduktionseffekter

Katharina M Main

Professor, Ledende overlæge

Afdeling for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet

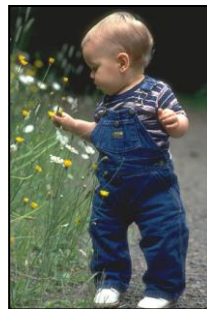


Start

1997-2001



0,3 og 18
mdr



1100 drenge



Sidste
follow-up



Unge mænd 18-20 år



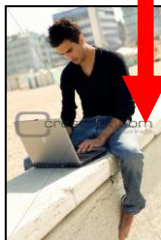
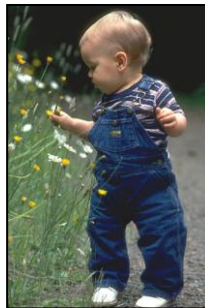
Piger 14-17 år



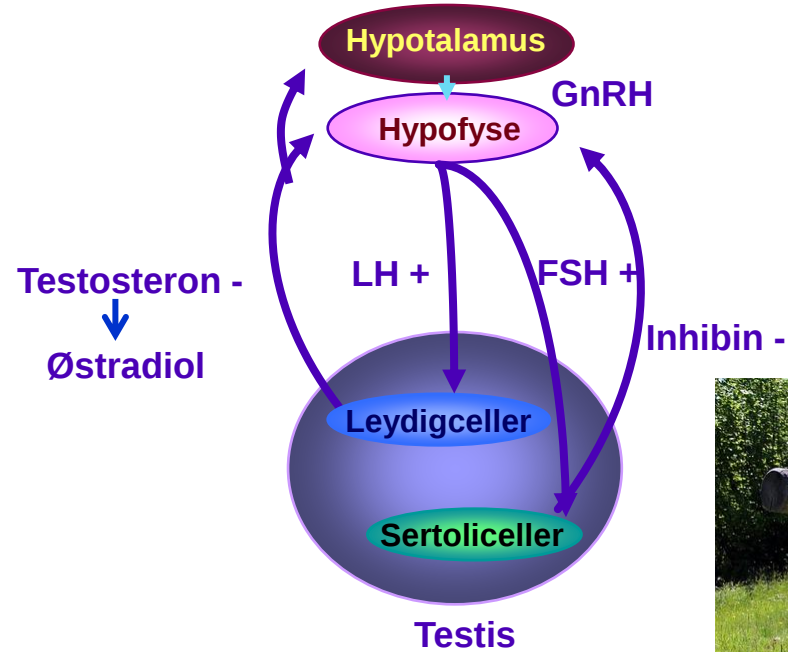
4-9 år

10-14 år

1997-2001

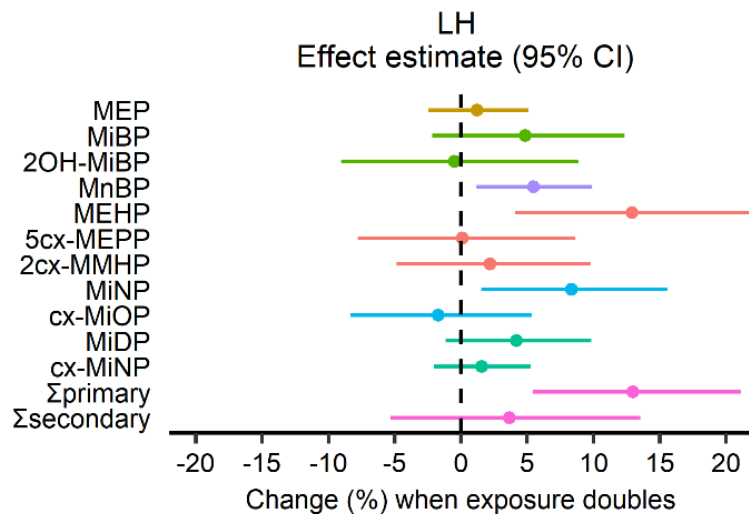


Hormoner i kroppen regulerer hinanden





Phthalat eksponering før fødsel versus reproduktive hormoner 18-20 år

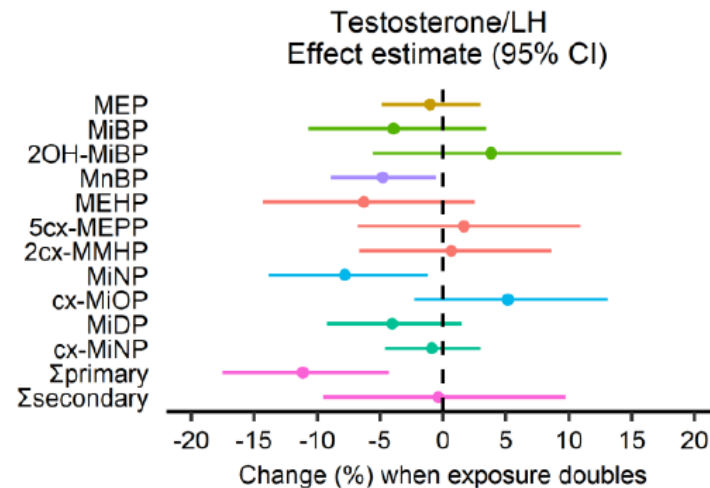
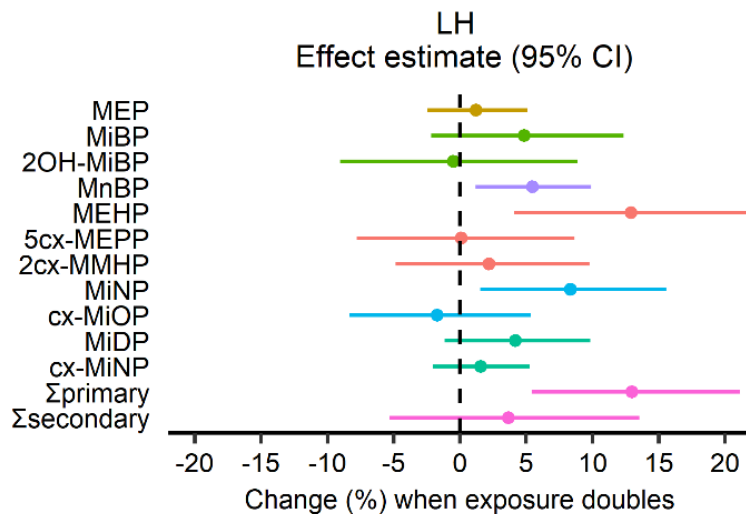


Justeret for - maternal rygning (ja/nej), mors alder, gestationsuge for prøven
- den unge mands rygning, kropsfedtprocent, tidspunkt for blodprøve

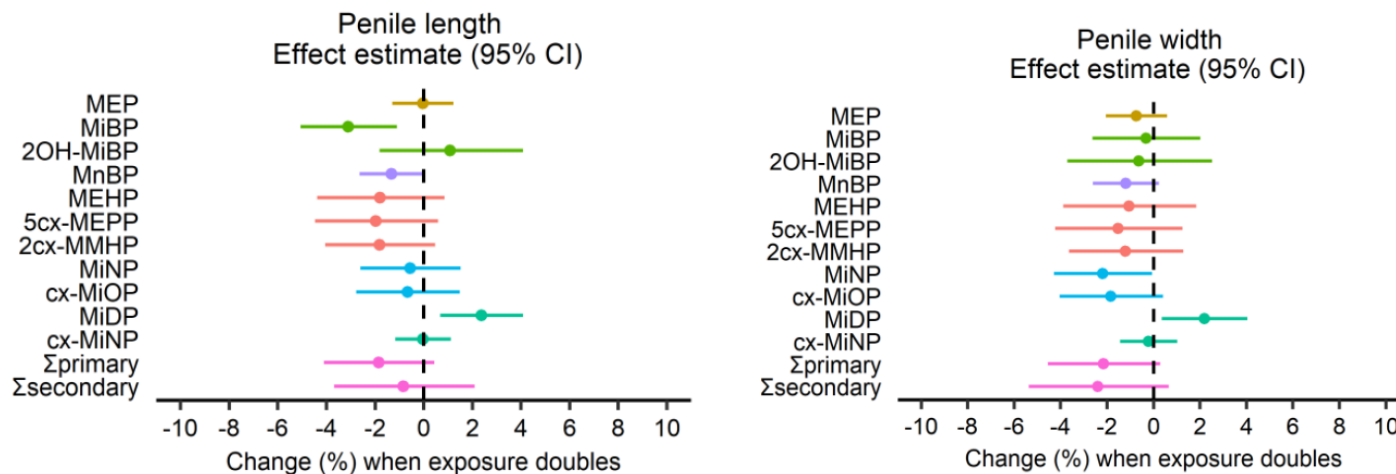




Resultater

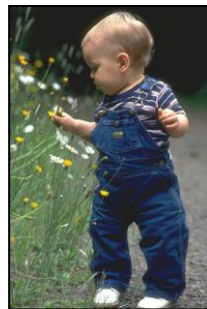


Klinisk undersøgelse

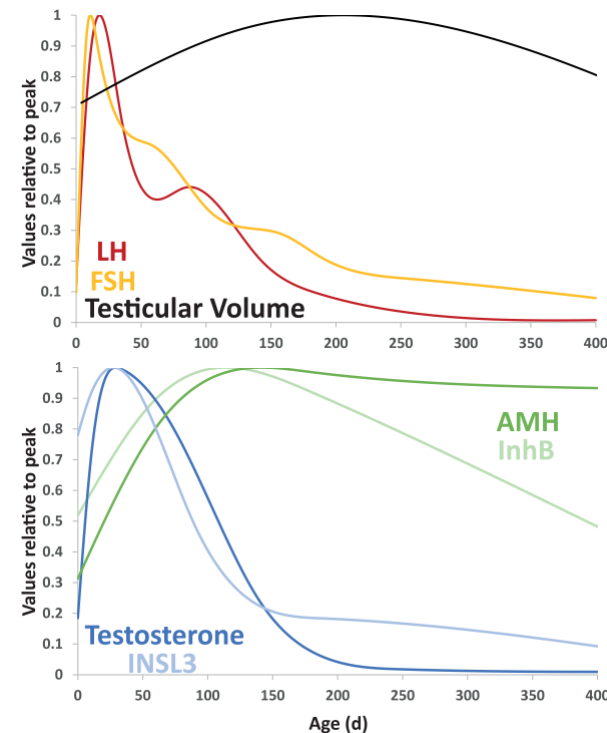
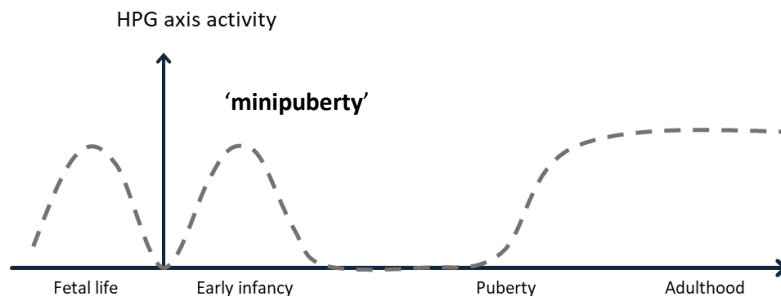


Axelsson J et al, Environ Res 2015; Hart R et al, Front Endocrinol 2018

1997-2001



Minipubertet i spædbørn



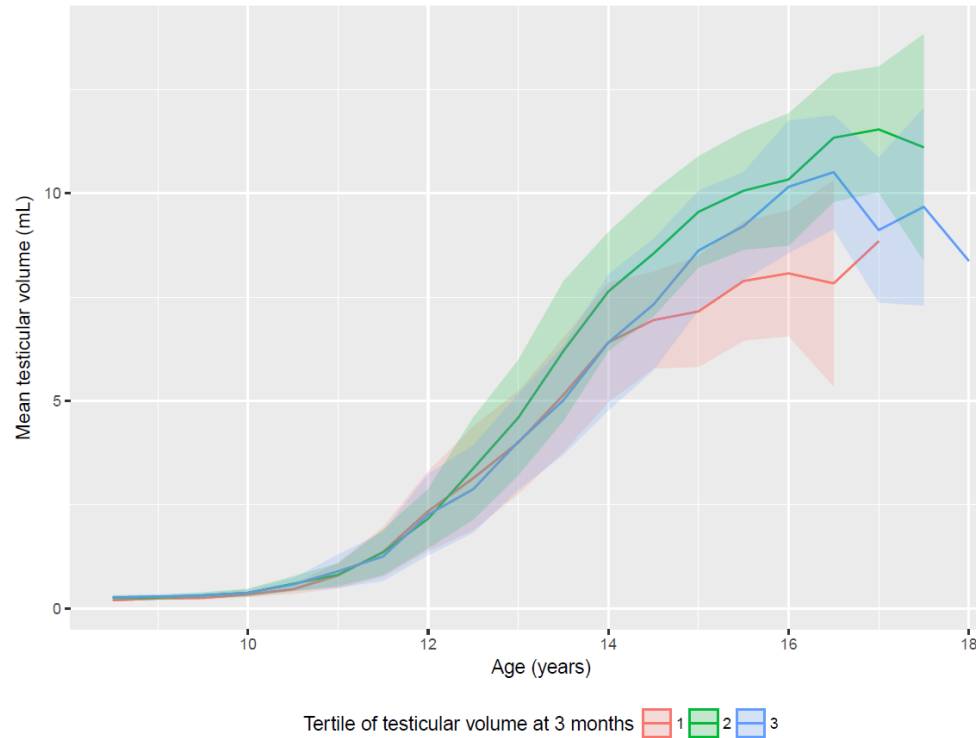
Sammenhænge mellem mål 3-mdr gamle spædbørn versus unge mænd

	n	ICC (95% CI)*
FSH/Sertoli cell axis		
FSH	149	0.41 (0.26–0.57)
Inhibin B	146	0.27 (0.09–0.44)
Testis volume	240	0.24 (0.1–0.37)
LH/Leydig cell axis		
LH	149	0.07 (0–0.25)
Testosterone	150	0.13 (0–0.30)
SHBG	149	0.24 (0.09–0.39)
Free testosterone	146	0.05 (0–0.23)
Penile length	231	0.25 (0.12–0.38)
Ratios		
Inhibin B/FSH	146	0.41 (0.25–0.57)
Testosterone/LH	146	0.16 (0–0.32)
Free testosterone/LH	146	0.19 (0.03–0.36)

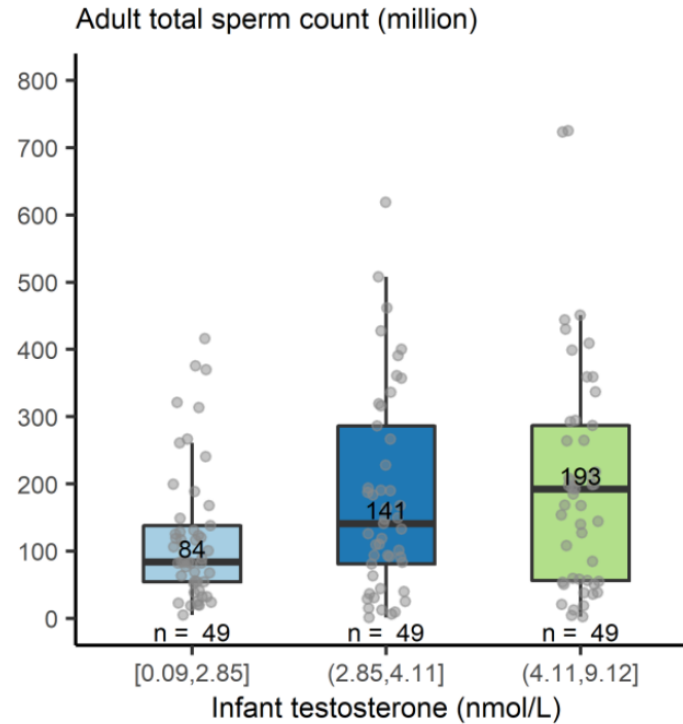
*Justeret for – mors rygning og diabetes i graviditet (ja/nej)

- gestationsalder ved fødsel, vægt for gestationsalder, alder som spædbarn
- Den unge mands rygning, kropsfedtprocent, og tidspunkt for blodprøve

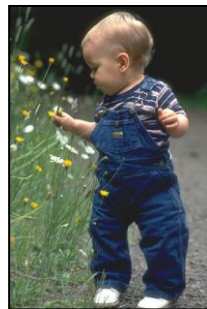
Vækst af testikler



Sadov S et al: J Clin Endocrinol Metab; 2015



1997-2001



Ændring i Hormonniveau hos spædbørn ved 10-fold øgning af phthalatmængde i modermælken

- mEP, mBP:



+ 15,8 % SHBG

- mBP:



- 15% fri testosteron

- mMP, mEP, mBP:

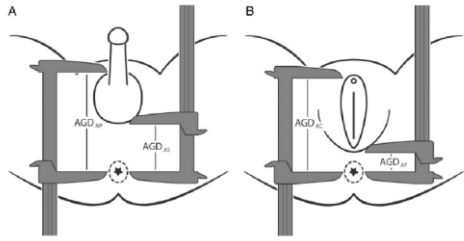


+ 26, +19, +18 % LH /fri testosteron ratio

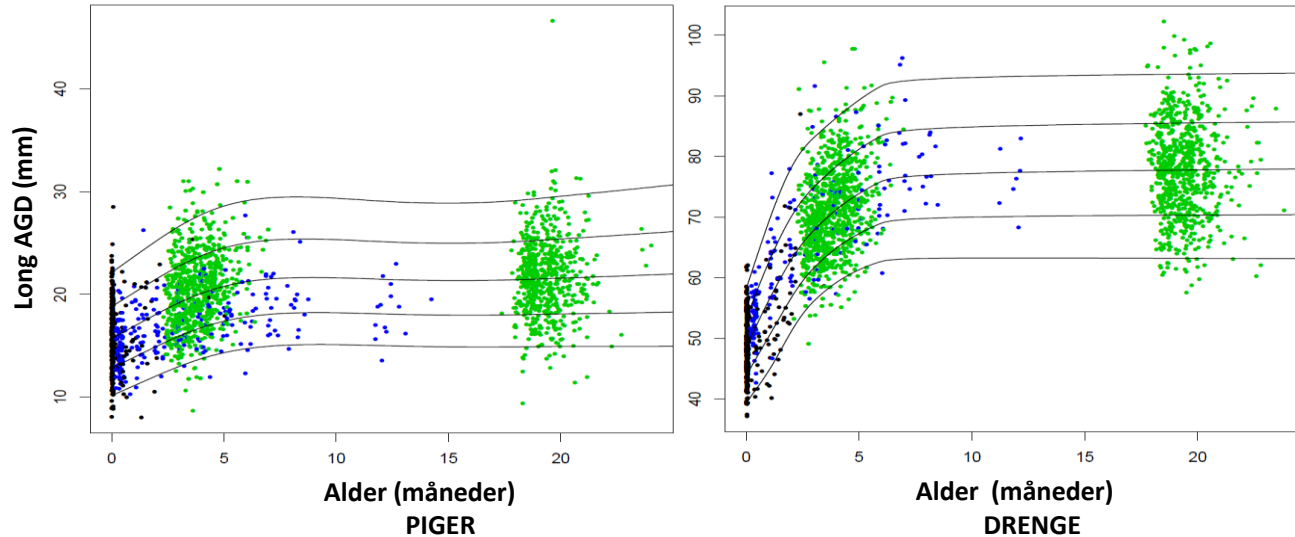
- miNP:



+ 97% LH



Afstand anus - genitalia

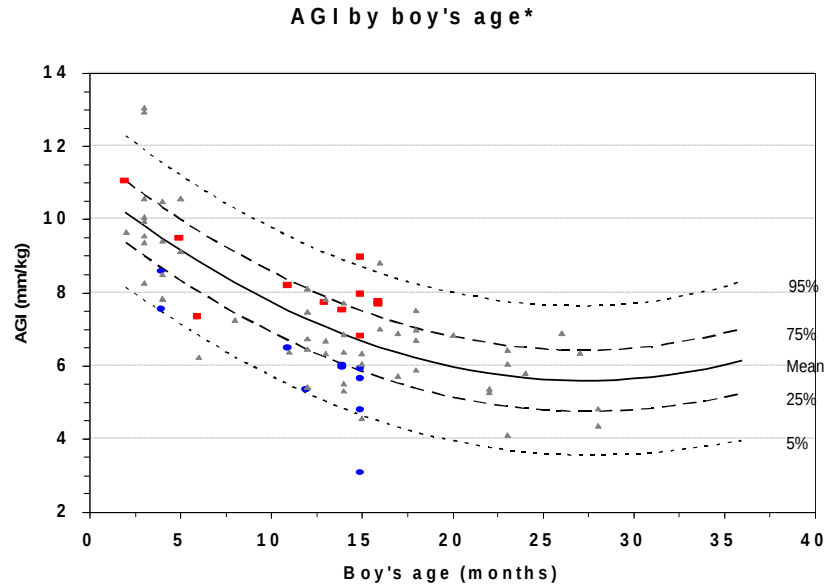


Black dots: TIDES, US

Blue dots: COPENHAGEN Minipuberty Study, DK

Green dots: Odense Child Cohort, DK

Anogenital distance og Phthalat eksponering af mødre i 2.trimester

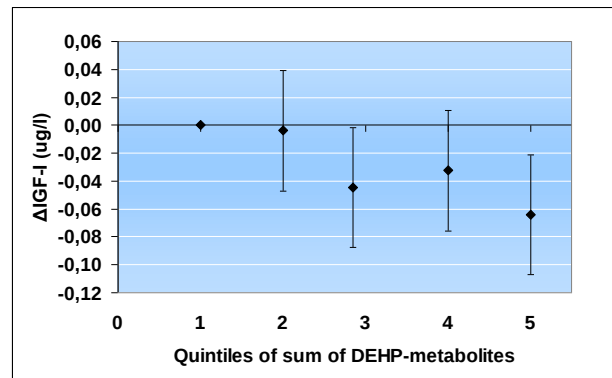
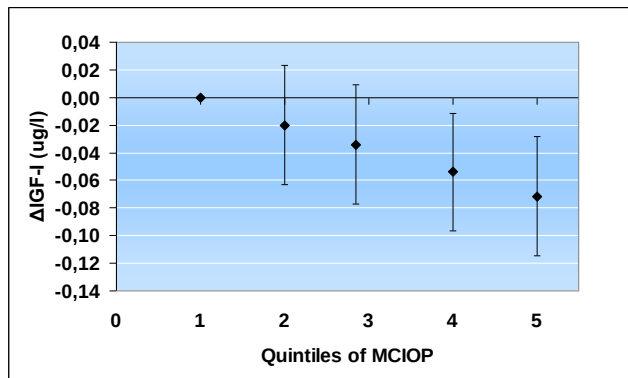


■ low phthalate exposure

▲ medium phthalate exposure

● high phthalate exposure

Phthalat eksponering (n=845) hos børn



Højere eksponering hang sammen med:

- Lavere IGF-I / IGFBP-3 (vækstfaktorer)
- Lavere væksttempo i højde
- Lavere stofskiftehormon (T3)

Udfordringer

- Eksponering til phthalater sker hele livet og har mange hormonforstyrrende effekter
- Vi udsættes samtidigt for mange andre kemikalier som også kan være hormonforstyrrende
- Vores livsstil kan påvirke de samme hormoner, f.eks. rygning, alkohol, håndkøbsmedicin osv.....
- Vi kan som individer være forskelligt følsom for påvirkninger

Konklusioner

- Påvirkning af testiklens udvikling før fødslen via hormonforstyrrende stoffer kan have langvarige effekter ind til voksenlivet
- Minipuberteten er en god mulighed ('nøglehul') for studier der belyser eksponeringseffekter der sker under graviditeten

Taksigelser

- Prof. Niels-Erik Skakkebæk, København, Danmark
- Prof. Jorma Toppari, Turku, Finland
- Funding
 - Innovationsfonden
 - CEHOS
 - Danish Agency for Science, Technology and Innovation
 - Novo Nordisk Fond
 - EU (EXPORED, DEER)