

Livelli ematici di piombo in gravidanza e in età neonatale. Studio della popolazione di Bari

Ruggiero CARBONE, Nicola LAFORGIA, Elisabetta CROLLO,
Angela MAUTONE e Achille IOLASCON

Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva, Università degli Studi, Bari

Riassunto. - Sono state valutate le concentrazioni ematiche di piombo in gravidanza e nell'età neonatale, riscontrando livelli più elevati nelle madri rispetto ai neonati ($5,81 \pm 3,05$ vs $4,87 \pm 3,60$ $\mu\text{g}/100$ ml) ed una correlazione positiva tra livelli materni e neonatali ($r = 0,82$). Lo studio è stato effettuato presso il Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva, Università degli Studi di Bari. In base ai risultati ricavati dallo studio, risulta che il 6% dei neonati presenta livelli di piombo superiori a 10 $\mu\text{g}/100$ ml, livello che attualmente rappresenta la soglia per definire l'avvelenamento da piombo in età pediatrica. Inoltre i livelli di piombo ematico nel gruppo di neonati risultano più elevati rispetto a quelli riscontrati in lattanti di 6-12 mesi di età ($4,87 \pm 3,60$ vs $2,24 \pm 0,54$ $\mu\text{g}/100$ ml). Nella prima settimana di vita si assiste ad un decremento progressivo dei livelli di piombo, con concomitante aumento dell'escrezione urinaria.

Parole chiave: piombo, gravidanza, neonato, Bari, Italia, sangue.

Summary (*Blood lead levels during pregnancy and in neonates in the population of Bari*). - Blood lead levels during pregnancy and in neonates immediately after birth have been evaluated, showing higher values in mothers compared to neonates (5.81 ± 3.05 vs 4.87 ± 3.60 $\mu\text{g}/100$ ml) and a positive correlation between maternal and neonatal levels ($r = 0.82$). On the basis of the results derived from the population examined, it has been observed that 6% of newborns have blood lead levels higher than 10 $\mu\text{g}/100$ ml a value recently identified by the Centers for Disease Control (CDC, Atlanta, USA) as a limit for toxicity in children. Moreover, neonatal Pb levels were higher than those found in infants from 6 to 12 months (4.87 ± 3.60 vs 2.24 ± 0.54 $\mu\text{g}/100$ ml). During the first week of life there is a steady decrease of blood lead levels, together with increasing renal lead excretion. This study was carried out at the "Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva" University of Bari, southern Italy.

Key words: lead, pregnancy, newborn, Bari, Italy, blood.

Introduzione

L'esposizione prenatale a livelli elevati di piombo (Pb) è stata associata a diversi effetti negativi sull'esito della gravidanza (aborti spontanei, morti fetali, parto pretermine e basso peso alla nascita) [1-6] ed anche al riscontro di anomalie congenite neonatali [5]. È stato dimostrato, inoltre, che livelli di piombo ematico (PbE) più elevati alla nascita, si associano, in maniera statisticamente significativa, al rilievo di deficit intellettivi all'età di 24 mesi [7].

Attualmente, il livello considerato potenzialmente tossico è sceso da 60 $\mu\text{g}/100$ ml a 10 $\mu\text{g}/100$ ml, secondo le indicazioni dei Centers for Disease Control [2].

In letteratura vi sono dati contrastanti circa la valutazione quantitativa dell'esposizione prenatale al Pb, in relazione soprattutto alla diversa provenienza degli studi [3-8], per tale motivo abbiamo studiato i livelli di PbE in un gruppo di donne gravide durante il nono mese di gravidanza e nei loro neonati. Tale indagine è stata effettuata a Bari, un'area metropolitana di circa 500 000 abitanti nel sud Italia.

Materiali e metodi

Durante il periodo gennaio-aprile 1996, dopo consenso informato, 1 ml di sangue venoso e 1 ml di sangue dal cordone ombelicale sono stati prelevati, in provetta da emocromo con volume di soluzione di EDTA pari a 40 μl , rispettivamente da 159 donne al nono mese di gravidanza e dai loro 159 neonati.

In 15 lattanti di età compresa tra 6 e 12 mesi, ricoverati presso il Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva, Università degli Studi di Bari per la valutazione di malattie febbrili, provenienti dalla stessa area geografica dei neonati esaminati, è stato ottenuto 1 ml di sangue venoso, da prelievi eseguiti per l'iter diagnostico.

I livelli di PbE sono stati dosati con l'ausilio di uno spettrofotometro ad assorbimento atomico con fornetto di grafite (Varian, Segrate-Milano, Italia): 250 μl di sangue venivano trasferiti in provette di polipropilene contenenti $4,75$ ml di una soluzione allo 0,05% di triton-X100 e centrifugati.

Per il controllo interno di qualità sono stati inclusi in ogni serie di campioni, con un rapporto 1:15, due materiali di riferimento certificati della Sigma Chemical Co. di St. Louis (USA). Ogni serie di campioni è stata analizzata in doppio in due giorni differenti e i risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti da un altro laboratorio sugli stessi campioni.

In tutti i neonati sono stati dosati i livelli di emoglobina (Hb) e di protoporfine libere eritrocitarie (Fep test).

Per l'analisi statistica è stato utilizzato il test di Wilcoxon.

Risultati

I livelli di PbE sono risultati più elevati nelle madri rispetto ai neonati ($5,81 \pm 3,05$ vs $4,87 \pm 3,60$ $\mu\text{g}/100$ ml; $p < 0,025$), con correlazione positiva tra livelli materni e neonatali ($y = 2,193 + 0,789 x$; $r = 0,82$; $p < 0,001$) (Fig. 1).

I livelli di PbE in età neonatale sono risultati statisticamente superiori a quelli riscontrati in lattanti di 6-12 mesi di età: $4,87 \pm 3,60$ vs $2,24 \pm 0,54$ $\mu\text{g}/100$ ml ($p < 0,05$), sebbene l'esiguo numero di lattanti studiati (n. 15) non consenta di trarre conclusioni definitive in merito.

In base ai livelli di PbE, i neonati sono stati divisi in tre gruppi (Tab. 1): inferiori o uguali a 4 $\mu\text{g}/100$ ml (gruppo 1), tra > 4 e ≤ 10 $\mu\text{g}/100$ ml (gruppo 2) e superiori a 10 $\mu\text{g}/100$ ml (gruppo 3); non sono state riscontrate differenze tra i gruppi per i livelli di Hb e per il Fep test (Tab. 1).

Nei neonati con elevati livelli di PbE, il nostro lavoro ha dimostrato una progressiva riduzione di questi livelli nel corso della prima settimana di vita: (7 $\mu\text{g}/100$ ml in prima giornata, 6,4 $\mu\text{g}/100$ ml in terza giornata e 2,4 $\mu\text{g}/100$ ml in settima giornata).

La valutazione dell'eliminazione urinaria di Pb ha mostrato livelli di piomburia più elevati in settima giornata di vita rispetto alla terza ed alla prima giornata (0,5 $\mu\text{g}/100$ ml in prima giornata, 1,9 $\mu\text{g}/100$ ml in terza giornata e 0,9 $\mu\text{g}/100$ ml in settima giornata).

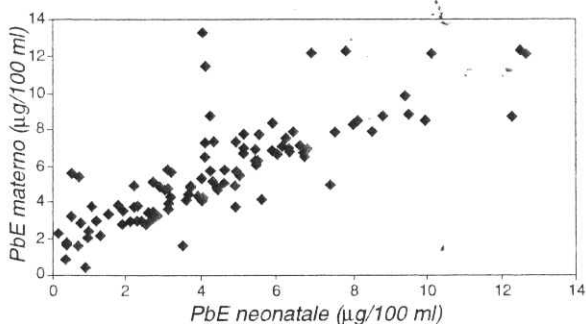


Fig. 1. - Relazione tra livelli materni e cordonali di piombo, PbE ($\mu\text{g}/100$ ml). $y = 2,193 + 0,789 x$; $r = 0,82$.

Tabella 1. - Correlazione tra i livelli ematici di Pb (PbE) e valori dell'Hb e del Fep nei tre gruppi di neonati studiati

n. neonati	PbE ($\mu\text{g}/100$ ml)	Hb (g/100 ml)	Fep test
80	≤ 4	$14,7 \pm 1,2$	$3 \pm 0,8$
69	$> 4 - \leq 10$	$13,9 \pm 1,5$	$2,9 \pm 0,8$
10	> 10	$14,0 \pm 1,7$	$2,7 \pm 0,7$

Discussione

Il nostro studio conferma la correlazione tra livelli di PbE materni e neonatali, in relazione ad un meccanismo di diffusione passiva del metallo attraverso la placenta [4, 6-15].

Il riscontro di un elevato coefficiente di correlazione può consentire di predire, seppure con le dovute cautele, i livelli di PbE nel neonato sulla base dei livelli materni e di esercitare una maggiore sorveglianza clinica nei neonati di madri con livelli di PbE elevati.

Nei neonati con elevati livelli di PbE, il nostro lavoro ha dimostrato una progressiva riduzione di questi livelli nel corso della prima settimana di vita.

Il Pb, che ha un'affinità elevata per le proteine del citoscheletro del globulo rosso, circola nel sangue prevalentemente legato alle emazie (94-99%), mentre solo una piccola frazione è libera (1-6%) [15].

E' possibile che l'emolisi fisiologica determini un incremento della frazione libera del piombo con conseguente maggiore eliminazione urinaria, come sembrerebbe dai nostri dati.

Questo meccanismo permetterebbe di evitare una prolungata esposizione a livelli elevati di Pb, in particolare di quei tessuti con elevata affinità per il metallo, come il tessuto osseo.

E' però importante sottolineare che, nel neonato, è piuttosto frequente un'insufficienza renale fisiologica durante i primi giorni di vita, per cui questo meccanismo di eliminazione dell'eccesso di Pb può essere compromesso.

Riteniamo, pertanto, che sia essenziale seguire attentamente i neonati con elevati livelli di PbE, in cui vi sia una ridotta funzionalità renale, per evitare livelli di Pb persistentemente elevati, in grado di determinare effetti tossici a breve e lungo termine.

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 29 luglio 1997.

BIBLIOGRAFIA

- ROSEN, J.F. & MARKOWITZ, M.E. 1993. Trends in the management of childhood lead poisoning. *Neurotoxicology* **14**: 211-217.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL. 1991. *Preventing lead poisoning in young children: a statement by the Centers for Disease Control*. US Department of Health and Human Services, Atlanta.

3. WEST, W.L., KNIGHT, E.M., EDWARDS, C.H., MANNING, M., SPURLOCK, B., JAMES, H., JOHNSON, A.A., OYEMADE, U.J., COLE, O.J., WESTNEY, O.E., LARYEA, H., JONES, S. & WESTNEY, L.S. 1994. Maternal low level lead and pregnancy outcomes. *J. Nutr.* **124**: 981S-986S.
4. RABINOWITZ, M. 1988. Lead and pregnancy. *Birth* **15**: 236-241.
5. NEEDLEMAN, L., RABINOWITZ, M., LEVITON, A., LINN, S. & SCHOENBAUM, S. 1984. The relationship between prenatal exposure to lead and congenital anomalies. *JAMA* **251**: 2956-2959.
6. ANDREWS, K., SAVITZ, D.A. & HERTZ-PICCIOTTO, I. 1994. Prenatal lead exposure in relation to gestational age and birth weight: a review of epidemiologic studies. *Am. J. Ind. Med.* **26**: 13-32.
7. BELLINGER, D., LEVITON, A., WATERNAUX, C., NEEDLEMAN, H. & RABINOWITZ, M. 1987. Longitudinal analysis of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N. Engl. J. Med.* **316**: 1037-1043.
8. PHUAPRADIT, W., JETSAWANGSRI, T., CHATURACHINDA, K. & NOINONGYAO, N. 1994. Maternal and umbilical cord blood lead level in Ramathibodi Hospital. *J. Med. Assoc. Thal.* **77**: 368-372.
9. MARKOWITZ, M.E. & ROSEN, J.F. 1990. Assessment of lead stores in children: validation of an 8-hour CaNa₂EDTA provocative test. *J. Pediatr.* 337-341.
10. ROTHENBERG, S.J., WILLIAMS, F.A. Jr, DELRAHIM, S., KHAN, F., LU, M., MANALO, M., SANCHEZ, M. & WOOTEN, D.J. 1996. Blood lead level in children in south central Los Angeles. *Arch. Environ. Health* **51**: 383-388.
11. ANGELL, N.F. & LAVERY, J.P. 1982. The relationship of blood lead levels to obstetric outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **142**: 40-46.
12. BARLTROP, D. 1969. Transfer of lead to the human foetus. In: *Mineral metabolism in pediatrics: a Glaxo symposium*. Blackwell, Oxford. p. 135-151.
13. GERSHANIK, J.J., BROOKS, G.G. & LITTLE, J.A. 1974. Blood lead values in pregnant women and their offspring. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **119**: 508-511.
14. ZETTERLUND, B., WINBERG, J., LUNDGREN & JOHANSSON, G. 1997. Lead in umbilical cord blood correlated with the blood lead of the mother in areas with low, medium or high atmospheric pollution. *Acta Paediatr. Scand.* **66**: 169-175.
15. CASTELLINO, N. & CASTELLINO, P. 1995. Lead metabolism. In: *Inorganic lead exposure. Metabolism and intoxication*. Lewis Publishers, London. p. 115-192.