

## Assorbimento di piombo nella popolazione umbra nel 1982 e nel 1992

Renza PICCININI (a), Giacomo MUZI (a), Marco DELL'OMO (a), Tiziana FIORDI (a), Piero MORUCCI (a), Maura AMBROGI (a), Rosella MOSCA (b) e Giuseppe ABBRITTI (a)

(a) *Medicina del Lavoro e Tossicologia Professionale e Ambientale, Dipartimento di Medicina Clinica, Patologia e Farmacologia, Università degli Studi, Perugia*

(b) *Servizio di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro, Azienda USL 5, Terni*

**Riassunto.** - Sono descritti i risultati di due indagini, condotte nel 1982 e nel 1992, sull'esposizione al piombo nella popolazione generale, residente in Umbria. Per ciascun partecipante, 128 soggetti nel 1982 e 479 nel 1992, è stato compilato un questionario che conteneva informazioni personali e di stile di vita ed è stata eseguita la determinazione della piombemia (PbE) in spettrofotometria di assorbimento atomico. Nel 1982 la PbE media è risultata 226 µg/l nei maschi e 167 µg/l nelle femmine. Anche nel 1992 la PbE era significativamente più elevata nei maschi rispetto alle femmine (98 µg/l vs 61 µg/l); analogamente più elevati erano i valori di ematocrito e di  $\gamma$ -GT. In un modello di regressione multipla, il sesso e l'età erano i determinanti principali, con un contributo complessivo del 42% alla varianza totale dei valori di PbE. Seguivano come ordine di entrata nel modello, il consumo di alcol, i livelli di  $\gamma$ -GT e il livello del fumo attuale. Nel decennio considerato è stato messo in evidenza per la popolazione generale un chiaro decremento dei livelli ematici di piombo. La persistenza di un assorbimento di piombo nella popolazione generale umbra sembra favorita da alcune caratteristiche individuali (sesso maschile, età avanzata) e voluttuarie (consumo di alcolici, abitudine al fumo di sigaretta).

**Parole chiave:** piombemia, sesso, età, consumo di alcol, fumo, caratteristiche ambientali, popolazione generale, Umbria, Italia.

**Summary** (*Blood lead levels in residents of the Umbria region, central Italy, in 1982 and 1992*). - This report assessed lead absorption in community samples of the general population in Umbria, central Italy, in 1982 and in 1992. Each participant (128 subjects in 1982 and 479 in 1992) answered a questionnaire providing details of personal information and life style. Blood lead levels were determined by atomic absorption spectrophotometry. In 1992 hematocrit and glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ -GT) levels were also measured. In 1982 the mean blood lead level was 226 µg/l in males and 167 µg/l in females, and in 1992 it was still higher in males than in females (98 µg/l vs 61 µg/l) as were hematocrit and  $\gamma$ -GT levels. Multiple regression analysis showed sex and age were the main factors accounting for 42% of the total variation in blood lead levels. They were followed by alcohol consumption,  $\gamma$ -GT levels and smoking in this order. In conclusion, blood lead levels decreased significantly in central Italy in the decade 1982-92 and persistent lead absorption seems to be due to individual characteristics such as male sex, advanced age and a personal life style which includes alcohol consumption and smoking.

**Key words:** blood lead, sex, age, alcohol consumption, smoking, environmental lead exposure, general population, Umbria, Italy.

### Introduzione

Il piombo è un metallo molto diffuso nell'ambiente; la principale fonte di inquinamento è costituita dai gas di scarico degli autoveicoli che utilizzano benzina addizionata di piombo e, in alcune aree, dalle emissioni industriali. Altre possibili fonti sono le condutture idriche saldate con leghe di piombo, i contenitori per alimenti in ceramica smaltata o con banda stagnata e, in alcuni paesi, le vernici contenenti piombo per tingeggiare le abitazioni [1]. In considerazione della diffusione ambientale del metallo, si può verificare un assorbimento da parte della popolazione generale, non esposta per ra-

gioni professionali. Fattori di natura individuale e abitudini voluttuarie, quali il fumo di tabacco e il consumo di bevande alcoliche, possono concorrere ad aumentare i livelli di Pb nell'organismo [2, 3], evidenziabili mediante la misurazione della concentrazione di piombo nel sangue, indicatore elettivo di assorbimento. Gli studi condotti in Italia negli anni passati hanno in effetti evidenziato un eccessivo assorbimento di piombo nella popolazione generale di alcune zone del paese [4, 5].

Peraltro, a partire dai primi anni '80, numerose ricerche hanno documentato un decremento della PbE nella popolazione generale [6-8], conseguente all'adozione di misure tese a ridurre la dispersione di piombo nell'am-

biente, prima tra tutte la progressiva diminuzione del contenuto di piombo nella benzina e l'introduzione di benzine senza piombo.

Indagini effettuate in Umbria nel periodo 1978-86 su popolazioni infantili hanno dimostrato che l'assorbimento di piombo si era ridotto nell'intervallo di tempo considerato e che un maggior assorbimento era rilevabile tra i bambini residenti in vicinanza di insediamenti per la produzione di ceramica artistica e i cui familiari erano professionalmente esposti al metallo [9].

In questo lavoro sono descritti i risultati di due ricerche, condotte in Umbria nel 1982 e nel 1992, che avevano l'obiettivo di valutare l'entità di assorbimento di piombo nella popolazione generale. La seconda ricerca (1992) era anche rivolta ad evidenziare i fattori individuali che potevano influire sull'assorbimento del metallo.

## Metodi

### *Popolazione, questionari*

Alle due ricerche sono stati ammessi soggetti di età compresa tra 20 e 65 anni.

L'indagine del 1982 ha interessato 128 soggetti, reclutati tra i parrucchieri della provincia di Perugia, nessuno dei quali risultava professionalmente esposto a piombo. Per ciascun partecipante è stato compilato un questionario che, oltre ai dati anagrafici, conteneva informazioni sull'abitudine al fumo, su eventuali patologie in atto o pregresse e sull'uso di farmaci.

Nel 1992 è stato esaminato un campione di 479 soggetti, 252 residenti nella provincia di Perugia e 227 in quella di Terni. A Perugia i partecipanti erano stati individuati tra i donatori di sangue che nel periodo settembre-dicembre 1992 si erano presentati per una donazione al Centro Trasfusionale dell'Ospedale Regionale. A Terni il campionamento è stato condotto nei mesi di gennaio-marzo 1993 ed ha interessato 119 donatori afferenti al Servizio trasfusionale ospedaliero e 108 impiegati presso gli uffici dell'Unità Sanitaria Locale. Anche in questo caso per ciascun partecipante è stato compilato un questionario che conteneva informazioni anagrafiche, sulle abitudini voluttuarie e sulle caratteristiche ambientali dell'area di residenza (zona urbana o rurale, intensità del traffico veicolare, ecc.). Dei 479 soggetti campionati, 10 sono stati esclusi dall'indagine perché risultati esposti a piombo sul luogo di lavoro e altri 10 perché le informazioni erano mancanti o incomplete.

### *Esami di laboratorio*

Ad ogni soggetto è stato prelevato un campione di sangue venoso in provetta sottovuoto contenente sodioeparina (Becton-Dickinson Co., Rutherford, New York,

USA). I campioni sono stati mantenuti a 4 °C durante il trasporto in laboratorio e fino al momento dell'analisi che è stata eseguita entro 48 ore.

Nel 1982 la determinazione della PbE è stata effettuata mediante uno spettrofotometro ad assorbimento atomico Modello 300 (Perkin-Elmer Bodenseewerk, Ueberlingen, Germany) con il metodo descritto da Delves [10]. Sullo stesso campione di sangue sono stati anche determinati i valori dell'ematocrito (Ht) e della zincoprotoporfirina eritrocitaria (ZPP) mediante un ematofluorimetro Hemafluor (Buchler Instruments, Fort Lee, New Jersey, USA).

Nel 1992 la PbE è stata misurata con un metodo diretto in fornello di grafite, utilizzando uno spettrofotometro ad assorbimento atomico con correzione del fondo ad effetto Zeeman modello Spectra AA 300 (Varian Techtron, Victoria, Australia) [11]. L'accuratezza del metodo è stata verificata sia con l'impiego di materiali di riferimento certificati (CRM 194,195,196-Community Bureau of Reference, Brussels) inseriti in ciascuna serie analitica, sia attraverso la partecipazione al Progetto METOS di valutazione esterna di qualità coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità di Roma [12]. I risultati ottenuti nel programma dal nostro laboratorio, relativamente agli anni 1992-95, sono illustrati nella Fig. 1.

Per tutti i soggetti campionati nel 1992 sono stati misurati i valori dell'ematocrito e della gamma-glutamiltanspeptidasi ( $\gamma$ -GT) con metodi routinari.

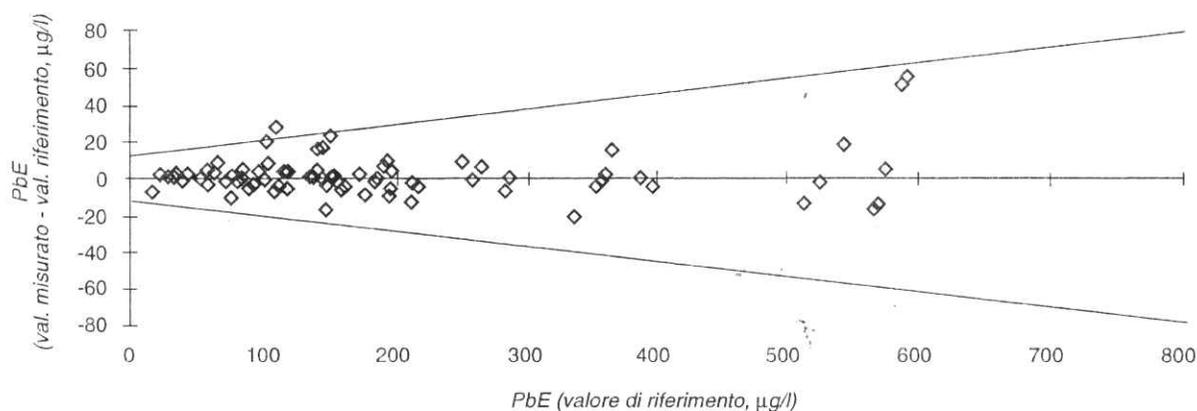
### *Analisi statistica*

Le distribuzioni dei valori di PbE e di  $\gamma$ -GT erano asimmetriche e sono state normalizzate mediante trasformazione logaritmica. Per valutare le differenze dei valori di PbE in relazione ai diversi fattori considerati è stato utilizzato il test t di Student per il confronto tra due gruppi e l'analisi della varianza (ANOVA), completata dal test di Scheffé per i confronti multipli, nel caso di più di due gruppi. L'influenza di variabili indipendenti (sesso, età, fumo, alcol,  $\gamma$ -GT, caratteristiche dell'area di residenza) sui valori di piombo ematico è stata analizzata mediante l'analisi della regressione multipla *stepwise*, considerando tutte le variabili che erano risultate associate a differenze significative della PbE nelle analisi univariate; le variabili sono state incluse nel modello finale di regressione quando il valore di F era significativo ( $p < 0,05$ ).

Le analisi statistiche sono state eseguite con il programma SAS [13].

## Risultati

Nella Tab. 1 sono riportati i valori medi e la deviazione standard di alcuni parametri biologici relativi alla popolazione studiata nel 1982. Il campione era costitui-



**Fig. 1.** - Valutazione grafica dei risultati ottenuti dal laboratorio di Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Perugia, nel programma interlaboratoriale di controllo di qualità per la determinazione della PbE (Progetto "METOS", anni 1992-95). In ascissa è riportato il valore di riferimento (mediana dei risultati ottenuti da tutti i partecipanti per lo stesso campione) e in ordinata lo scarto tra il valore misurato dal laboratorio e il valore di riferimento. Le due linee rette delimitano la zona di inaccuratezza accettabile, definita dai seguenti limiti di scarto dal valore mediano:  $\pm 20$   $\mu\text{g/l}$  a  $100 \mu\text{g/l}$  e  $\pm 80 \mu\text{g/l}$  a  $800 \mu\text{g/l}$ .

**Tabella 1.** - Caratteristiche della popolazione esaminata nel 1982

	Maschi n. 63		Femmine n. 65	
	Media	(DS)	Media	(DS)
Età (anni)	38,0	(13,4)	26,0	(9,9)
Ematocrito (%)	46,3	(2,5)	42,0	(2,3)
ZPP(*) ( $\mu\text{g/dl}$ )	25,8	(8,1)	25,6	(6,8)
PbE ( $\mu\text{g/l}$ )	226,0	(52)	167,0	(28)

$p < 0,001$ ; (\*) ZPP: zincoprotoporfirina eritrocitaria.

to da un numero equivalente di maschi e di femmine; i maschi avevano un'età media più elevata. I fumatori erano similmente distribuiti nell'ambito dei due sessi. La PbE media ( $226 \mu\text{g/l}$  vs  $167 \mu\text{g/l}$ ) e l'ematocrito ( $46,3\%$  vs  $42,0\%$ ) risultavano significativamente più elevati nei maschi, mentre i valori di ZPP erano simili.

Nel campione esaminato nel 1992 (Tab. 2) l'età media e l'abitudine al fumo erano simili nei due sessi; i bevitori di vino e/o alcolici erano molto più numerosi tra i maschi. La PbE media era significativamente più elevata nei maschi rispetto alle femmine ( $98 \mu\text{g/l}$  vs  $61 \mu\text{g/l}$ , con valori mediani di  $88$  e  $55 \mu\text{g/l}$ ); analogamente più elevati erano i valori di ematocrito e di  $\gamma$ -GT. Le distribuzioni dei maschi e delle femmine erano simili per quanto riguardava l'area di residenza, l'entità del traffico e la provincia di residenza (Perugia o Terni).

Nei maschi con età inferiore a 30 anni la PbE media era più bassa rispetto ai soggetti delle classi di età superiori (Tab. 3). L'abitudine al fumo influenzava la PbE

(analisi della varianza  $p < 0,05$ ) sebbene i confronti dei valori ottenuti nei fumatori, ex fumatori e non fumatori non abbiano dimostrato chiare differenze. Gli altri fattori associati positivamente alla concentrazione del piombo ematico erano il consumo di alcol, i valori della  $\gamma$ -GT e la provincia di residenza. Nei consumatori di quantità di alcol maggiori di  $20 \text{ g}$  al giorno i valori medi di PbE erano più elevati rispetto a coloro che consumavano quantità inferiori o agli astemi. I valori medi di PbE risultavano aumentati nei soggetti con livelli sierici di  $\gamma$ -GT superiori a  $35 \text{ UI/l}$ .

Mentre il grado di urbanizzazione e l'intensità del traffico dell'area di residenza non influenzavano i livelli ematici di piombo, la residenza in provincia di Terni determinava un aumento della PbE media di circa  $10 \mu\text{g/l}$  rispetto alla provincia di Perugia.

Anche nella popolazione femminile (Tab. 4) la PbE aumentava progressivamente in fasce di età crescenti e si confermava l'effetto delle variabili fumo, alcol e  $\gamma$ -GT già osservato nei maschi. In particolare nelle donne fumatrici la PbE era più elevata ( $p < 0,01$ ) rispetto alle non fumatrici, mentre nelle ex fumatrici non differiva dagli altri due gruppi. Le donne che dichiaravano di bere vino e/o altri alcolici avevano valori di PbE superiori a quelle che non consumavano alcun tipo di bevanda alcolica. Valori di  $\gamma$ -GT superiori a  $20 \text{ UI/l}$  risultavano associati ad un aumento significativo della PbE. A differenza di quanto osservato nel campione di popolazione maschile, nelle femmine il grado di inurbamento dell'area di residenza determinava differenze significative dei valori medi di PbE; in particolare il gruppo di popolazione residente in un'area urbana centrale aveva una concentrazione di piombo nel sangue maggiore del gruppo residente in aree periferiche. Anche l'intensità del

Tabella 2. - Caratteristiche della popolazione esaminata nel 1992

	Maschi n. 230			Femmine n. 229		
	Mediana	Media	(DS)	Mediana	Media	(DS)
Età (anni)	37	37,5	(10,0)	38	37,8	(11,0)
Ematocrito (%) <sup>(a)</sup>	47	46,7	(2,8)	43	42,6	(3,1)
$\gamma$ -GT (U/l) <sup>(a)</sup>	29	35,7	(23,1)	18	22,3	(18,6)
PbE ( $\mu$ g/l) <sup>(a)</sup>	88	98,0	(45)	55	61,0	(25,0)
	n.	(%)		n.	(%)	
Fumatori	100	(43,5)		78	(34,1)	
Ex fumatori	59	(25,6)		38	(16,6)	
Non fumatori	71	(30,9)		112	(49,3)	
Bevitori	173	(75,2)		87	(38,0)	
Astemi	57	(24,8)		142	(62,0)	
<i>Area di residenza</i>						
Urbana (> 10 000 ab.)	54	(23,5)		70	(30,6)	
Urbana (< 10 000 ab.)	142	(61,7)		136	(59,4)	
Rurale	34	(14,8)		23	(10,0)	
<i>Traffico area di residenza</i>						
Molto elevato	26	(11,3)		26	(11,3)	
Elevato	45	(19,6)		45	(19,7)	
Moderato	76	(33,0)		85	(37,1)	
Basso	83	(36,1)		73	(31,9)	
<i>Provincia</i>						
Perugia	102	(44,3)		97	(42,4)	
Terni	116	(50,4)		120	(52,4)	
Altre	12	(5,2)		12	(5,2)	

(a)  $p < 0,001$ 

traffico nell'area di residenza modificava i valori medi di PbE (analisi della varianza  $p < 0,05$ ), pur non risultando differenze significative nei confronti multipli tra i gruppi. Infine le femmine residenti in provincia di Terni avevano valori di PbE moderatamente più elevati rispetto alle abitanti della provincia di Perugia.

Inserendo tutti i fattori considerati (sesso, età, abitudine al fumo, consumo di alcolici, area di residenza, intensità del traffico, provincia di residenza,  $\gamma$ -GT) come variabili indipendenti in un unico modello di regressione che aveva il logaritmo della PbE come variabile dipendente, si otteneva il modello illustrato nella Tab. 5. Cinque dei fattori risultavano significativi nel modello finale di regressione, che spiegava complessivamente il 48% della varianza dei valori di PbE. In particolare il sesso e l'età erano i determinanti principali, con un con-

tributo complessivo del 42% alla varianza totale. Al terzo posto come ordine di entrata nel modello era il consumo di alcol, seguito dal valore della  $\gamma$ -GT e dall'abitudine al fumo.

### Discussione

L'indagine effettuata nel 1982 su un campione della popolazione umbra non esposta professionalmente a piombo ha rilevato valori di PbE non dissimili da quelli evidenziati alla fine degli anni '70 in altri studi condotti in Italia. Nel 1981 su 235 abitanti di Roma è stato riscontrato un valore mediano di PbE di 199  $\mu$ g/l nei maschi e di 149  $\mu$ g/l nelle femmine e nella popolazione adulta di Bologna rispettivamente di 214 e di 114  $\mu$ g/l

Tabella 3. - PbE ( $\mu\text{g/l}$ ) e caratteristiche della popolazione maschile esaminata nel 1992

Variabile	n.	PbE	
		Mediana	Media (DS)
<i>Età (anni)<sup>(a)</sup> (1-2,1-3,1-4)<sup>(*)</sup></i>			
≤ 30	66	66	76 (34)
31-40	71	91	96 (34)
41-50	72	104	116 (54)
> 50	21	112	118 (39)
<i>Alcol (g/die)<sup>(a)</sup> (1-3,1-4,2-4,3-4)<sup>(*)</sup></i>			
0	57	75	79 (31)
1-20	84	85	89 (33)
21-40	50	88	106 (47)
> 40	39	126	137 (54)
<i>Fumo<sup>(c)</sup></i>			
Fumatori	100	88	104 (52)
Ex fumatori	59	94	102 (39)
Non fumatori	71	80	87 (35)
<i><math>\gamma</math>-GT (UI/l)<sup>(a)</sup> (1-3)<sup>(*)</sup></i>			
≤ 25	90	75	84 (36)
26-35	63	88	98 (44)
> 35	77	107	115 (49)
<i>Area di residenza</i>			
Urbana (>10 000 ab.)	54	87	91 (31)
Urbana (<10 000 ab.)	142	89	99 (47)
Rurale	34	90	106 (54)
<i>Traffico area di residenza</i>			
Molto elevato	26	100	102 (34)
Elevato	45	86	94 (33)
Moderato	76	92	104 (53)
Basso	83	85	95 (45)
<i>Provincia di residenza<sup>(b)</sup></i>			
Perugia	102	78	94 (47)
Terni	116	99	105 (43)

Analisi della varianza: (a)  $p < 0,001$ ; (b):  $p < 0,01$ ; (c):  $p < 0,05$ .(\*) Gruppi con differenze significative (test di Scheffé,  $p < 0,05$ ).

[4]. Più elevati sono risultati negli stessi anni i livelli medi di piombo ematico degli abitanti di alcune città extra-europee quali Città del Messico (259  $\mu\text{g/l}$ ) e Bangalore (224  $\mu\text{g/l}$ ) [14], mentre erano sensibilmente più bassi in altri paesi occidentali: 77  $\mu\text{g/l}$  negli abitanti di Stoccolma [6] e 100  $\mu\text{g/l}$  nella popolazione statunitense che partecipava al progetto Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II) [7].

Nel 1992 i valori medi di PbE della popolazione umbra sono risultati della stessa entità di quelli della popolazione ligure (93,9  $\mu\text{g/l}$ ) [15] e di un'area della regione Toscana caratterizzata dalla presenza di laboratori di ceramica artistica (95,4  $\mu\text{g/l}$ ) [16]. Valori più elevati (157,7  $\mu\text{g/l}$ ; DS 99  $\mu\text{g/l}$ ) sono stati invece osservati

in un campione di 959 soggetti residenti in alcune regioni del Nord Italia alla fine degli anni '80 [17]. Nello stesso periodo concentrazioni medie di piombo ematico simili a quelle della popolazione umbra sono state rilevate in Belgio [18] e in Germania [3], moderatamente più elevate (124  $\mu\text{g/l}$  nei maschi, 118  $\mu\text{g/l}$  nelle femmine) nella popolazione della provincia spagnola di Tarragona [19] e significativamente più basse in uno studio condotto in Danimarca (49,7  $\mu\text{g/l}$ ; DS 26,9  $\mu\text{g/l}$ ) [20]. Anche negli abitanti degli Stati Uniti d'America le concentrazioni erano inferiori; ad es. Hovinga *et al.* [21] ha osservato un valore medio di 55  $\mu\text{g/l}$  in un gruppo di abitanti del Michigan. Per quanto riguarda la popolazione di altri paesi extra-europei, su 2719 soggetti adul-

Tabella 4. - PbE ( $\mu\text{g/l}$ ) e caratteristiche della popolazione femminile esaminata nel 1992

Variabile	n.	PbE	
		Mediana	Media (DS)
<i>Età (anni)<sup>(a)</sup> (1-4,2-3,2-4,3-4)<sup>(*)</sup></i>			
≤ 30	60	44	48 (15)
31-40	74	54	56 (18)
41-50	63	60	69 (28)
> 50	32	85	85 (29)
<i>Alcol (g/die)<sup>(a)</sup> (1-2,1-3)<sup>(*)</sup></i>			
0	142	51	55 (21)
1-20	71	63	70 (28)
21-40	9	98	89 (30)
> 40	7	53	60 (25)
<i>Fumo<sup>(c)</sup> (1-3)<sup>(*)</sup></i>			
Fumatori	78	60	65 (25)
Ex fumatori	38	57	66 (27)
Non fumatori	112	49	57 (24)
<i><math>\gamma</math>-GT (UI/l)<sup>(a)</sup> (1-3,2-3)<sup>(*)</sup></i>			
≤ 15	65	49	53 (19)
16-20	77	53	59 (24)
> 20	87	60	69 (28)
<i>Area di residenza<sup>(a)</sup> (1-2)<sup>(*)</sup></i>			
Urbana (> 10 000 ab.)	70	61	72 (31)
Urbana (< 10 000 ab.)	136	53	56 (21)
Rurale	23	56	59 (20)
<i>Traffico area di residenza<sup>(c)</sup></i>			
Molto elevato	26	55	69 (29)
Elevato	45	66	70 (30)
Moderato	85	56	56 (20)
Basso	73	52	59 (25)
<i>Provincia di residenza<sup>(c)</sup></i>			
Perugia	97	53	57 (22)
Terni	120	56	65 (28)

Analisi della varianza: (a)  $p < 0,001$ ; (b)  $p < 0,01$ ; (c)  $p < 0,05$ . (\*) Gruppi con differenze significative (test di Scheffé,  $p < 0,05$ ).

ti non professionalmente esposti a piombo residenti a Taiwan, è stato riscontrato un valore medio di  $82,9 \mu\text{g/l}$  (DS  $59,2 \mu\text{g/l}$ ) [22].

I livelli medi di PbE della popolazione umbra campionata nel 1992 sono risultati considerevolmente ridotti rispetto ai valori del 1982. La tendenza alla riduzione dei valori medi di PbE nella popolazione generale è stata registrata in numerosi altri studi. Nella città di Roma la PbE media nei maschi si è ridotta da  $180 \mu\text{g/l}$  nel 1979 a  $113 \mu\text{g/l}$  nel 1990 [23]. Una riduzione del 47,5 % delle concentrazioni di piombo ematico è stata osservata tra il 1990 e il 1995 in una provincia della Spagna [24]. Simili decrementi sono stati registrati anche in sog-

getti adulti in Svezia [6], nel Regno Unito [25], negli Stati Uniti d'America [7], in Nuova Zelanda [26] ed in Svizzera [27].

Anche nella popolazione infantile in Umbria è stata rilevata una significativa diminuzione dell'assorbimento di piombo nel periodo 1978-86; infatti nei bambini residenti in un'area priva di fonti di emissione industriali i valori medi di PbE si sono ridotti da  $189$  a  $91 \mu\text{g/l}$  nei maschi e da  $185$  a  $82 \mu\text{g/l}$  nelle femmine [9]. Analogamente, in Svezia, Stromberg *et al.* [28] ha evidenziato che mentre nel 1978 i valori medi dei bambini erano di  $67 \mu\text{g/l}$  nei maschi e di  $53 \mu\text{g/l}$  nelle femmine, nel 1994 erano rispettivamente di  $27$  e  $23 \mu\text{g/l}$ .

Tabella 5. - Modello di regressione multipla per la PbE (log PbE, µg/l)

Variabili indipendenti	Coefficiente	ES	R <sup>2</sup> parziale	p
Sesso	0,1476	0,0168	0,2626	0,0001
Età	0,0065	0,0007	0,1610	0,0001
Alcol	0,0704	0,0157	0,0300	0,0001
Igγ-GT	0,1487	0,0377	0,0208	0,0001
Fumo	0,0413	0,0145	0,0098	0,0046
Intercetta	0,2756	0,0498		0,0001

R<sup>2</sup> = 0,4883.

Codifica delle variabili: sesso (maschio = 1; femmina = 0); alcol (si = 1; no = 0); fumo (si = 1; no = 0).

Le seguenti variabili non influenzano in modo significativo la PbE: provincia residenza (Perugia = 1; Terni = 0); area residenza (urbana = 1; rurale = 0); intensità traffico (molto elevato/elevato = 1; moderato/basso = 0).

Per quanto riguarda i fattori che possono aver influito sulla riduzione della PbE osservata nella popolazione adulta umbra nel periodo 1982-92, è necessario sottolineare che i campioni esaminati nelle due indagini, pur essendo stati reclutati in modo diverso, verosimilmente non presentavano differenze rilevanti in relazione alla possibile esposizione al piombo. Anche le caratteristiche anagrafiche erano simili, ad eccezione dell'età media delle femmine che, tuttavia, era più elevata nel campione del 1992. In considerazione del fatto che l'età influenza positivamente i valori della PbE [3, 21] la diversa età non può essere ritenuta responsabile delle variazioni osservate.

I fumatori risultavano più numerosi, in entrambi i sessi, nella popolazione studiata nel 1982. L'abitudine al fumo costituisce un fattore significativo di incremento dei valori di piombo nel sangue. Shaper *et al.* [29] hanno osservato una tendenza crescente nei valori di piombo nel sangue tra non fumatori, ex-fumatori e fumatori, persistente anche quando venivano considerate altre variabili quali sesso ed età. Anche Staessen *et al.* [30] hanno dimostrato che, nella popolazione non professionalmente esposta, la PbE era positivamente correlata con il numero di sigarette fumate al giorno. E' noto che le sigarette contengono una quantità variabile di piombo e che fumare 20 sigarette al giorno può comportare l'inalazione di 1-5 µg di piombo [31]. Pertanto il decremento delle concentrazioni ematiche del metallo nella nostra popolazione potrebbe essere dovuto, in piccola parte, alla minore prevalenza di fumatori tra i soggetti esaminati nel 1992.

Sugli altri fattori individuali che potrebbero influire sull'assorbimento di piombo (consumo di alcol, fonti di approvvigionamento idrico, consumo di cibi in scatola, ecc.), non sono disponibili informazioni relative ai soggetti esaminati nel 1982. E' tuttavia verosimile ritenere

che le abitudini alimentari e voluttuarie della popolazione umbra non si siano modificate in modo sostanziale nel periodo considerato.

La causa principale del decremento dei livelli di PbE nella popolazione generale è stata individuata dalla maggior parte degli autori [27, 32, 33] nella riduzione del contenuto di piombo della benzina e nella commercializzazione di benzine senza piombo. Anche Stromberg *et al.* [28] hanno rilevato una relazione diretta tra le concentrazioni di piombo ematico nei bambini svedesi e le quantità di metallo contenute nella benzina venduta in Svezia due anni prima. Queste osservazioni concordano con i risultati ottenuti su cittadini statunitensi e italiani, che hanno quantificato in circa 50-100 µg/l la quota di piombo ematico derivante dal metallo presente nei carburanti.

In Italia un provvedimento legislativo (DPR 485, 10 marzo 1982) ha imposto che il contenuto massimo di piombo nelle benzine fosse ridotto da 0,63 a 0,4 g/l nel 1982, mentre la vendita di benzine senza piombo ha assunto proporzioni significative a partire dal 1990-91. Non disponiamo di informazioni circa le variazioni dei livelli di piombo nell'aria in Umbria conseguenti ai provvedimenti legislativi suddetti; le concentrazioni di piombo aerodisperso si possono tuttavia ritenere non dissimili da quelle di altre aree italiane. A questo riguardo, nella Regione Lazio le emissioni derivanti dagli autoveicoli non hanno subito variazioni significative nel periodo 1980-86 [23] e Orlando *et al.* [15] non hanno rilevato differenze nei livelli di metallo aerodispersi della città di Genova fino al 1987, mentre nel 1992, contemporaneamente all'aumento del 180% delle vendite di benzina senza piombo, il valore massimo delle concentrazioni di metallo si è ridotto da 2,20 a 0,52 µg/m<sup>3</sup>. Quest'ultimo valore risultava molto vicino a quello (0,35 µg/m<sup>3</sup>) rilevato nell'aria della città di Perugia nel periodo aprile '91-maggio '92 (Unità Sanitaria Locale n. 3,

Perugia, comunicazione personale). Pertanto possiamo verosimilmente ritenere che anche in Umbria la diminuita emissione in atmosfera di piombo dagli scarichi autoveicolari abbia contribuito in modo rilevante alla riduzione dei livelli di PbE osservata nella popolazione generale tra il 1982 e il 1992.

Un ultimo aspetto da considerare, tra le possibili cause di decremento dei valori di PbE, è relativo al metodo di analisi utilizzato. Infatti nell'ultimo decennio la determinazione di elementi in traccia nelle matrici biologiche è stata caratterizzata da notevoli progressi sul piano tecnico-strumentale, che hanno determinato sensibili e progressive revisioni dei valori di riferimento di molti elementi per la popolazione non professionalmente esposta [34]. Nella conduzione delle due indagini sulla popolazione umbra possiamo escludere una diversa influenza dei fattori di variabilità preanalitici, in quanto già nel 1982 erano state adottate modalità di prelievo, trasporto e conservazione dei campioni tese ad evitare contaminazioni accidentali. Per quanto riguarda i metodi utilizzati, nel 1982 il piombo ematico era stato dosato in assorbimento atomico a fiamma con il micrometodo *Delves cup*, mentre nel 1992 la misurazione è stata effettuata con metodo diretto in assorbimento atomico con atomizzazione elettrotermica. Alla fine degli anni '70 il metodo *Delves*, utilizzato da numerosi laboratori, aveva le stesse caratteristiche di precisione ed accuratezza degli altri metodi allora disponibili per la determinazione del piombo nel sangue (spettrometria di assorbimento atomico in fiamma dopo estrazione, spettrometria di assorbimento atomico con atomizzazione elettrotermica, strippaggio anodico), almeno per i livelli comunemente misurati e in genere superiori a 150-200 µg/l [35, 36]. E' indubbio tuttavia che soltanto con i moderni strumenti, dotati di più efficienti sistemi per la correzione del fondo, e con l'affermazione della piattaforma L'Vov e dell'uso dei modificanti di matrice, si sono raggiunti elevati livelli di affidabilità analitica anche per le concentrazioni inferiori a 100 e anche 50 µg/l [34]. Si ritiene tuttavia, come è stato sottolineato anche da altri autori [37], che il miglioramento della tecnica analitica non sia stato un elemento determinante e che una parte non trascurabile della riduzione dei livelli di piombo ematico sia da imputarsi ad una reale ridotta esposizione della popolazione generale.

Nonostante i valori di PbE osservati nel 1992 siano molto più bassi rispetto al 1982, è necessario sottolineare la persistenza di un assorbimento del metallo nella popolazione generale e l'esistenza di fattori individuali che possono comportare un rischio più elevato.

Nella popolazione umbra esaminata nel 1992 i fattori che influenzano in modo significativo l'assorbimento del piombo sono risultati il sesso, l'età, l'abitudine al fumo e il consumo di alcol, che complessivamente spiegano il 48% della varianza dei valori di piombo nel sangue. L'aumentato assorbimento di piombo in persone di

sesso maschile, nelle età più avanzate e nei fumatori è stato più volte rilevato in numerosi studi su popolazioni non professionalmente esposte oltre che nei lavoratori [2, 38, 39]. Anche l'associazione diretta tra consumo di alcol e aumento dei livelli di PbE, è stata evidenziata sia su lavoratori esposti [40, 41] che sulla popolazione generale [20, 42]. Hense *et al.* [3], sulla base dei contenuti medi di piombo nelle bevande presenti sul mercato tedesco, hanno stimato che il consumo di 40 g di alcol proveniente dalla birra sia associato ad un'introduzione giornaliera di 20 µg di piombo, mentre la stessa quantità di alcol ingerito come vino fornisce circa 40 µg di metallo. La bevanda alcolica prevalentemente consumata dalla popolazione italiana è il vino, che in Italia ha un contenuto massimo consentito di piombo di 0,3 mg/l. Un bevitore moderato, con un'assunzione di 1 l di vino al giorno potrebbe quindi introdurre fino a 300 µg di metallo [23]. Tuttavia, secondo Shaper *et al.* [29], l'aumento dei livelli di PbE nei bevitori sarebbe anche una conseguenza delle alterazioni metaboliche indotte dall'etanolo nel fegato. L'autore ritiene infatti che l'alcol possa danneggiare la capacità di escrezione per via biliare del piombo, che si accumulerebbe nei diversi organi. Nel nostro studio abbiamo rilevato una associazione diretta, segnalata anche da altri autori [23, 30], tra i valori di piombo ematico e i livelli sierici di  $\gamma$ -GT, enzima ritenuto un indicatore sensibile di alterazione epatica indotta dall'alcol [43]. La correlazione tra i due parametri si conferma anche nel modello di regressione multipla, dove la concentrazione sierica della  $\gamma$ -GT mantiene il suo valore predittivo anche se inserita contemporaneamente alla variabile "consumo di alcol", contribuendo a spiegare circa il 2% della variabilità totale.

I risultati dell'indagine del 1992 hanno evidenziato che la popolazione umbra residente in provincia di Terni aveva livelli medi di PbE più elevati rispetto a quella di Perugia. Tuttavia tale differenza non risultava significativa quando era considerata contemporaneamente alle altre variabili, essendo determinata dalla maggiore età media degli abitanti di Terni (40,5 vs 34,8 anni;  $p < 0,001$ ).

Il livello di urbanizzazione dell'area di residenza è ritenuto un fattore che favorisce l'assorbimento di piombo. Orlando *et al.* [44] hanno osservato che la PbE media era rispettivamente 259 µg/l in 28 soggetti che praticavano jogging nel centro urbano di Genova, 95 µg/l in un gruppo di 182 soggetti della stessa città che non si dedicavano a tale sport, e soltanto 83 µg/l in coloro che abitavano e praticavano jogging in un'area rurale limitrofa. Anche Staessen *et al.* [45], in uno studio sulla popolazione generale del Belgio, hanno evidenziato l'esistenza di differenze geografiche nei livelli medi di PbE, con valori più bassi nelle aree rurali rispetto a quelle urbane. Nella popolazione umbra esaminata nel 1992, analogamente a quanto riportato da altri autori [24, 39], il grado di urbanizzazione dell'area di residenza non è

risultato un fattore predittivo dei livelli di piombo ematico. Neanche l'intensità del traffico automobilistico dell'area di residenza, considerata un ulteriore indice di esposizione al metallo di origine ambientale, era significativamente correlata con i livelli di PbE. E' necessario tuttavia considerare che le città più grandi della regione Umbria, Perugia e Terni, hanno meno di 200 000 abitanti e che nello studio erano stati classificati come urbani anche i centri con popolazione inferiore a 10 000 abitanti, riservando la definizione di rurale alle abitazioni di campagna o alle piccole frazioni. Anche per quanto riguarda l'intensità del traffico autoveicolare, la situazione umbra non può essere assimilata a quella delle grandi metropoli o di zone attraversate da grosse arterie stradali. E' quindi verosimile ipotizzare che l'area geografica interessata dal nostro studio sia troppo omogenea, relativamente alla tipologia urbana e al livello di traffico, per evidenziare una influenza delle variabili ambientali considerate sui livelli di PbE della popolazione.

In conclusione, dagli studi eseguiti nel 1982 e nel 1992 è emerso che i valori medi di PbE nella popolazione umbra non professionalmente esposta al metallo sono molto simili a quelli della maggior parte dei paesi industrializzati ma sensibilmente più elevati rispetto alle aree del Nord Europa e degli Stati Uniti. Nel decennio considerato è stato possibile mettere in evidenza un chiaro decremento dei valori di PbE, in gran parte attribuibile alla riduzione del contenuto in piombo tetraetile delle benzine per autotrazione ed alla commercializzazione delle benzine senza piombo. La persistenza di un assorbimento del metallo nella popolazione generale umbra è favorito da alcune caratteristiche individuali (sesso maschile, età avanzata) e voluttuarie (consumo di alcolici, abitudine al fumo di sigaretta); non è invece influenzata dalla tipologia dell'area residenziale, piuttosto uniforme in questa regione.

Lavoro presentato su invito.  
Accettato il 29 luglio 1997.

#### BIBLIOGRAFIA

- GLOAG, D. 1981. Sources of lead pollution. *Br. Med. J.* **282**: 41-44.
- ARNETZ, B.B. & NICOLICH, M.J. 1990. Modelling of environmental lead contributors to blood lead in humans. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **62**: 397-402.
- HENSE, H.W., FILIPIAK, B., NOVAK, L. & STOEPLER, M. 1992. Non occupational determinants of blood lead concentrations in a general population. *Int. J. Epidemiol.* **21**: 753-762.
- MORISI, G., PATRIARCA, M., MANCINELLI, R., MATTIELLO, G., BORTOLI, A., GELOSA, L., FORTUNA, E., VIVOLI, G., BORELLA, P., BERGOMI, M., CONSOLINO, A., PALLOTTI, G., PORROZZI, G., PIOVANO, V., RAMPA, P.L., PIOMBINO, O., BARRA, V., CHIAROTTI, F. & TAGGI, F. 1983. Programma comunitario sulla sorveglianza biologica della popolazione contro il rischio di saturnismo. Risultati italiani: fase II (1980-1981). Istituto Superiore di Sanità, Roma. (Rapporti ISTISAN, 83/43).
- MORISI, G., PATRIARCA, M., CARRIERI, M.P., FONDI, G. & TAGGI, F. 1989. Lead exposure: assessment of the risk for the general Italian population. *Ann. Ist. Super. Sanità* **25**: 423-436.
- ELINDER, C.G., FRIBERG, L., LIND, B., NILSSON, B., SVARTENGREN, M. & OVERMARK, I. 1986. Decreased blood lead levels in residents of Stockholm for the period 1980-1984. *Scand. J. Work Environ. Health* **12**: 114-120.
- MAHAFFEY, K.R., ANNEST, J.L., ROBERTS, J. & MURPHY, R.S. 1982. National estimates of blood lead levels: United States, 1976-1980: association with selected demographic and socioeconomic factors. *N. Engl. J. Med.* **307**: 573-579.
- QUINN, M.J. & DELVES, H.T. 1989. The UK blood lead monitoring programme 1984-1987: results for 1986. *Human. Toxicol.* **8**: 205-220.
- ABBRITTI, G., MUZI, G., CICIONI, C., ACCATTOLI, M.P., FIORDI, T. & MORUCCI, P. 1989. Effects of low doses of lead on children's health. *Ann. Ist. Super. Sanità* **25**: 437-448.
- DELVES, H.T. 1970. A micro-sampling method for the rapid determination of lead in blood by atomic absorption spectrophotometry. *Analyst* **95**: 431-438.
- DAL FARRA, M. & MULLINS, C. 1990. *Schede per l'analisi di metalli di interesse tossicologico in matrici biologiche*. Varian, Milano.
- MORISI, G., PATRIARCA, M. & TAGGI, F. 1989. The interlaboratory quality assurance program for blood lead determination. An evaluation of methods and results. *Ann. Ist. Super. Sanità* **25**: 405-416.
- SAS INSTITUTE INC. 1990. *SAS/STAT user's guide*. Version 6, 4. ed. Cary, NC.
- GERHARDSSON, L., KAZANTZIS, G. & SCHUTZ, A. 1996. Evaluation of selected publications on reference values for lead in blood. *Scand. J. Work Environ. Health* **22**: 325-331.
- ORLANDO, P., PERDELLI, F., CRISTINA, M.L., OBERTO, C., VIGLIONE, D., PALMIERI, S., VARI, A. & DI BELLO, F. 1994. Blood lead levels in shopkeepers and car traffic pollution in Liguria, Italy. *Eur. J. Epidemiol.* **10**: 381-385.
- BAVAZZANO, P., LI DONNI, V. & MIGLIORINI, P. 1992. Livelli di piombemia in una popolazione residente in un'area con presenza di ceramiche artistiche. Risultati preliminari. In: *Valori di riferimento di elementi in traccia in tessuti umani*. C. Minoia, E. Sabbioni, P. Apostoli & A. Cavalleri (Eds). Fondazione Clinica del Lavoro IRCCS, Pavia. (Quaderni di Medicina del Lavoro e Medicina Riabilitativa, 19). p. 83-88.
- MINOIA, C., SABBIONI, E., APOSTOLI, P., PIETRA, P., POZZOLI, L., GALLORINI, M., NICOLAU, M., ALESSIO, L. & CAPODAGLIO, E. 1990. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. *Sci. Total Environ.* **95**: 89-105.
- DOLENC, P., STAESSEN, J.A., LAUWERYS, R.R. & AMERY, A. 1993. Short report: Low-level lead exposure does not increase the blood pressure in the general population. *J. Hypertens.* **11**: 589-593.

19. SCHUMACHER, M., DOMINGO, J.L., LLOBET, J.M. & CORBELLA, J. 1992. Lead concentration and  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase activity in the blood of the general population of Tarragona Province, Spain. *Sci. Total Environ.* **116**: 253-259.
20. GRANDJEAN, P., NIELSEN, G.D., JORGENSEN, P.J. & HORDER, M. 1992. Reference intervals for trace elements in blood: significance of risk factors. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **52**: 321-337.
21. HOVINGA, M.E., SOWERS, M. & HUMPHREY, H.E.B. 1993. Environmental exposure and lifestyle predictors of lead, cadmium, PCB, and DDT levels in Great Lakes fish eaters. *Arch. Environ. Health* **48**: 98-104.
22. LIOU, S.H., WU, T.N., CHIANG, C.H., YANG, G.Y., WU, Y.Q., LAI, J.S., HO, S.T., GUO, Y.L., KO, Y.C. & CHANG, P.Y. 1994. Blood lead levels in the general population of Taiwan, Republic of China. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **66**: 255-260.
23. MORISI, G., MENDITTO, A., SPAGNOLO, A., PATRIARCA, M. & MENOTTI, A. 1992. Association of selected social, environmental and constitutional factors to blood lead levels in men aged 55-75 years. *Sci. Total Environ.* **126**: 209-229.
24. SCHUMACHER, M., BELLES, M., RICO, A., DOMINGO, J.L. & CORBELLA, J. 1996. Impact of reduction of lead in gasoline on the blood and hair lead levels in the population of Tarragona Province, Spain, 1990-1995. *Sci. Total Environ.* **184**: 203-209.
25. ELWOOD, P.C. 1983. Changes in blood lead concentrations in women in Wales 1972-1982. *Br. Med. J.* **286**: 1553-1555.
26. HINTON, D., COOPE, P.A., MALPRESS, W.A. & JANUS, E.D. 1986. Trends in blood lead levels in Christchurch (NZ) and environs 1978-85. *J. Epidemiol. Community Health* **40**: 244-248.
27. WIETLISBACH, V., RICKENBACH, M., BERODE, M. & GUILLEMIN, M. 1995. Time trend and determinant of blood lead levels in a Swiss population over a transition period (1984-1993) from leaded to unleaded gasoline. *Environ. Res.* **68**: 82-90.
28. STROMBERG, U., SCHUTZ, A. & SKERFVING, S. 1995. Substantial decrease of blood lead in Swedish children, 1978-94, associated with petrol lead. *Occup. Environ. Med.* **52**: 764-769.
29. SHAPER, A.G., POCOCK, S.J., WALKER, M., WALE, C.J., CLAYTON, B., DELVES, H.T. & HINKS, L. 1982. Effects of alcohol and smoking on blood lead in middle-aged British men. *Br. Med. J.* **284**: 299-302.
30. STAESSEN, J., YEOMAN, W.B., FLETCHER, A.E., MARKOWE, H.L.J., MARMOT, M.G., ROSE, G., SEMMENCE, A., SHIPLEY, M.J. & BULPITT, C.J. 1990. Blood lead concentration, renal function, and blood pressure in London civil servants. *Br. J. Ind. Med.* **47**: 442-447.
31. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 1977. *Lead*. WHO, Geneva. (Environmental Health Criteria, 3).
32. GROBLER, S.R., MARESKY, L.S. & KOTZE, T.W. 1992. Lead reduction of petrol and blood lead concentrations of athletes. *Arch. Environ. Health* **47**: 139-142.
33. PIRKLE, J.L., BRODY, D.J., GUNTER, E.W., KRAMER, R.A., PASCHAL, D.C., FLEGAL, K.M. & MATTE, T.D. 1994. The decline in blood lead levels in the United States. The national health and nutrition examination surveys (NHANES). *JAMA* **272**: 284-291.
34. MINOIA, C. 1995. Esame dei fattori di variabilità preanalitici. In: *Elementi in traccia: salute e ambiente*. S. Caroli, G. Morisi & G. Santaroni (Eds). *Ann. Ist. Super. Sanità* **31**: 225-232.
35. LEYENDECKER, W. 1983. Blood lead determination by AAS and anodic stripping voltammetry techniques. Comparative results: AAS-DC, AAS-ETA, ASV. In: *Analytical techniques for heavy metals in biological fluids*. Elsevier Science Publisher BV for CEC, Amsterdam.
36. MAHER, C.C., ROETTIGERS, D.M. & CONLON, H.J. 1979. Interlaboratory comparison of blood lead determinations. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* **40**: 230-237.
37. NORDBERG, G. 1996. Human biomonitoring of trace elements-continued need for critical evaluation. *Scand. J. Work Environ. Health* **22**: 321-323.
38. MICCIOLO, R., CANAL, L., MARANELLI, G. & APOSTOLI, P. 1994. Non occupational lead exposure and hypertension in Northern Italy. *Int. J. Epidemiol.* **23**: 312-320.
39. PROBST, H.N., BRAUN, F.C., BODENMANN, A. & ACKERMAN, L.U. 1993. Alcohol consumption and other lifestyle factors: avoidable sources of excess lead exposure. *Soz. Präventivmed.* **38**: 43-50.
40. BORTOLI, A., FAZZIN, G., MARIN, V., TRABUIO, G. & ZOTTI, S. 1986. Relationship between blood lead concentration and aminolevulinic acid dehydratase in alcoholics and workers industrially exposed to lead. *Arch. Environ. Health* **41**: 251-260.
41. GRANDJEAN, P., OLSEN, N.B. & HOLLNAGEL, H. 1981. Influence of smoking and alcohol consumption on blood lead levels. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **48**: 391-397.
42. DALLY, S., DANAN, M., BUISINE, A., HISPARD, C.G. & FOURNIER, P.E. 1986. Élévation de la plombémie au cours de l'alcoolisme. Relation avec la pression artérielle. *Presse Med.* **15**: 1227-1229.
43. FEX, G., KRISTENSON, H. & TRELL, E. 1982. Correlations of serum lipids and lipoproteins with gamma-glutamyltransferase and attitude to alcohol consumption. *Ann. Clin. Biochem.* **19**: 345-349.
44. ORLANDO, P., PERDELLI, F., GALLELLI, G., REGGIANI, E., CRISTINA, M.L. & OBERTO, C. 1994. Increased blood lead levels in runners training in urban area. *Arch. Environ. Health* **49**: 200-203.
45. STAESSEN, J.A., LAUWERYS, R.R., BUCHET, J.P., BULPITT, C.J., RONDIA D., VANRENTERGHEN, Y. *et al.* 1992. Impairment of renal function with increasing blood lead concentrations in the general population. *N. Engl. J. Med.* **327**: 151-156.