

Determinazione di piombo e cadmio nel sangue e nel latte materno: studio preliminare in donne residenti in Campania

M. TORELLA, G. DE BIASIO, G. TORO, A. LAMBIASE, C. PACILIO, A. GRIMALDI, N. COLACURCI

RIASSUNTO: Determinazione di piombo e cadmio nel sangue e nel latte materno: studio preliminare in donne residenti in Campania.

M. TORELLA, G. DE BIASIO, G. TORO, A. LAMBIASE, C. PACILIO, A. GRIMALDI, N. COLACURCI

Negli ultimi anni lo sviluppo industriale e la motorizzazione hanno comportato un'aumentata concentrazione nell'ambiente di metalli pesanti tra cui piombo e cadmio. L'esposizione a lungo termine di donne gravide a tali metalli sembra causare disordini nello sviluppo e nell'accrescimento del feto. Mediante il nostro studio abbiamo determinato le concentrazioni di piombo e cadmio nel sangue e nel latte materno di 52 donne della nostra regione (36 provenienti da aree urbane e 16 da aree extraurbane) e le abbiamo messe in relazione con l'outcome gravidico. Quattordici di queste donne erano fumatrici. Alla nascita è stato valutato il peso dei neonati che oscillava tra 2.650 e 4.050 g. Abbiamo messo in evidenza l'importante passaggio dei due metalli studiati nel latte materno e tale passaggio è stato più importante per il cadmio. La piombemia è risultata di poco più alta nel campione urbano rispetto a quello extraurbano, mentre il latte delle pazienti urbane contiene una quantità di piombo molto più alta rispetto al campione extraurbano. Il cadmio risente meno della zona di abitazione mostrando concentrazioni sovrapponibili nei due gruppi. È stata riscontrata una cadmiemia e una piombemia più alta nelle donne che avevano partorito neonati con peso inferiore alla media. Il fumo non ha mostrato influenzare le concentrazioni di cadmio nel sangue e nel latte, mentre il piombo è risultato essere strettamente correlato con l'abitudine del fumo.

SUMMARY: Determination of lead and cadmium in the blood and in maternal milk: preliminary study in female residents of the Campania region.

M. TORELLA, G. DE BIASIO, G. TORO, A. LAMBIASE, C. PACILIO, A. GRIMALDI, N. COLACURCI

In recent years, industrial development and motorization have allowed an increased concentration of heavy metals, such as lead and cadmium, in the environment. The long-term exposure of pregnant women to such metals seems to cause disorders in the development and growth of the foetus. The aim of our study is to determine the concentrations of lead and cadmium in the blood and maternal milk of 52 women in the Campania region (36 of which come from urban areas and 16 from extra-urban areas), relating this to the outcome of the pregnancy and its potential effects on the foetus. Fourteen women were smokers. At birth, the newborns' weight vacillated from 2650 to 4050. The passage of both metals to the mothers milk was evident and such passage is more important for cadmium. The value of lead in the blood resulted a little bit higher in urban samples than in those of extra-urban samples; whereas milk from urban patients contained a significantly higher quantity of lead than the extra-urban samples. Cadmium depends much less on the area of residence and suggests similar concentrations within the two groups. The concentrations of cadmium and lead in blood results were higher in women who have given birth to infants with inferior weight compared to the average. Smoking has not influenced the concentrations of cadmium in the blood or in the milk, whereas lead has been revealed to be closely correlated to smoking.

KEY WORDS: Metalli pesanti - Piombo - Cadmio - Latte materno.
Heavy metals - Lead - Cadmium - Maternal milk.

Introduzione

Il rapido sviluppo industriale e la massiccia motorizzazione che hanno caratterizzato gli ultimi 50 anni

del nostro secolo hanno causato un aumento delle concentrazioni ambientali dei metalli pesanti. Nei liquidi biologici materno-fetali sono presenti tracce di metalli pesanti, alcuni essenziali, altri non essenziali. Piombo e cadmio, oltre ad essere non essenziali, cioè privi di funzioni biologiche necessarie all'organismo, sono estremamente tossici anche a basse concentrazioni (1).

L'esposizione a lungo termine di donne gravide a concentrazioni anche basse di tali elementi può causare disordini irreversibili nello sviluppo e nell'accrescimen-

Seconda Università degli Studi di Napoli
Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Ostetriche
e della Riproduzione
(Direttore: N. Colacurci)

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

to del feto, che non possiede meccanismi difensivi contro di essi (2-5). Il piombo può essere ematotossico, nefrotossico e neurotossico e il neonato può essere particolarmente suscettibile a tali danni, in quanto dotato di rapida crescita e di reni e fegato funzionalmente immaturi; inoltre la mielinizzazione del sistema nervoso centrale può essere facilmente alterata durante il primo anno di vita (6). I neonati assorbono fino al 50% del piombo contenuto nella dieta a fronte del 10% assorbito dagli adulti. Secondo gli ultimi studi il piombo rappresenta una neurotossina. Infatti i bambini esposti a livelli tossici di piombo (80-100µg/l) durante la vita fetale e postnatale mostrano encefalopatia e ritardo mentale e l'esposizione materna ad elevati livelli del metallo si associa ad aborto e morte fetale intrauterina (7). Dopo l'eliminazione del piombo tetraetile dalle benzine, le principali fonti di emissione sono costituite dal fumo e dall'industria. Il piombo penetra nell'organismo attraverso le vie respiratorie o l'apparato digerente, come polveri fumi o vapori, mentre l'assorbimento cutaneo è trascurabile. Nella popolazione non professionalmente esposta l'assorbimento del metallo avviene attraverso alimenti e bevande, esclusivamente attraverso la via digestiva (8). Negli ultimi anni l'introduzione delle benzine senza piombo dovrebbe aver ridotto drasticamente le concentrazioni atmosferiche di tale metallo, ma nel nostro paese non ci sono ancora dati precisi circa la diminuzione del piombo nei liquidi biologici delle persone residenti in aree urbane. Il cadmio è un metallo che viene diffusamente utilizzato in molti settori industriali. Inoltre, si trova negli alimenti raffinati come la farina, il riso e lo zucchero bianco ed è presente anche nell'aria e nel fumo di sigaretta (9). Il cadmio rappresenta un importante contaminante ambientale capace di accumularsi velocemente nei vegetali. L'introduzione giornaliera con la dieta oscilla tra 10 e 40 µg/giorno nei paesi con elevato indice di industrializzazione. Le principali vie di assorbimento sono quella respiratoria e digestiva (10). Nella popolazione generale l'assorbimento del cadmio avviene prevalentemente per via digestiva attraverso gli alimenti e per via inalatoria nei fumatori. Gli effetti tossici del cadmio nell'organismo vengono tenuti sotto controllo dallo zinco che rappresenta un suo antagonista competendo con il cadmio a livello recettoriale. Quando si presenti una carenza di quest'ultimo nell'alimentazione, il corpo può reagire accumulando il cadmio al suo posto, il quale si va a depositare nel fegato e nei reni, causando nefropatie, e nelle arterie, causando ipertensione arteriosa ed arteriosclerosi. Alcuni studi suggeriscono che il cadmio si accumula in tube, ovaio e utero e determina atresia follicolare ed edema dello stroma tubarico, ma non sono state riscontrate malformazioni. È stato dimostrato che può causare la nascita di neonati di basso peso ed è un fattore di rischio indipendente nello svi-

luppo della ipertensione in gravidanza. Sembra coinvolto anche nello sviluppo della pre-eclampsia (11). Il cadmio è stato studiato per un suo possibile ruolo nel parto pretermine con neonati di basso peso alla nascita, specie nelle donne fumatrici, ma non è stata trovata una relazione tra l'esposizione materna al cadmio e la sua concentrazione nel latte materno che appariva bassa (12). Al momento mancano dati definitivi sulla possibilità di passaggio di piombo e cadmio nel latte materno e i possibili effetti sul neonato. L'obiettivo del nostro studio è stato determinare le concentrazioni di piombo e cadmio nel sangue e nel latte delle donne della nostra regione e mettere in relazione l'esposizione materna a piombo e cadmio all'outcome gravidico.

Materiali e metodi

Allo scopo di analizzare le concentrazioni di piombo e cadmio, tra aprile e luglio 2008 abbiamo prelevato campioni di sangue e latte di donne in buono stato di salute, residenti a Napoli e provincia, che avevano partorito 4-30 giorni prima presso il nostro ospedale. Attraverso dei questionari abbiamo acquisito dati circa il luogo di residenza, l'attività lavorativa, l'alimentazione e l'abitudine al fumo di sigaretta per studiare l'esposizione ambientale e professionale dei nostri soggetti ai metalli pesanti. Il nostro campione comprendeva 52 donne, 36 provenienti da aree urbane e 16 da aree extraurbane. L'età era compresa tra 16 e 40 anni, tutte avevano partorito spontaneamente a termine di gravidanza. Quattordici erano fumatrici. Nessuna riferiva una esposizione professionale ai metalli pesanti, ma il 70% erano casalinghe, le altre impiegate o insegnanti. Il peso dei neonati alla nascita oscillava tra 2.650 e 4.050 g. Campioni di 5-10 ml di latte e di 3-4 ml di sangue intero conservato con EDTA sono stati prelevati tra il 4° ed il 10° giorno dopo il parto e conservati in provette di polipropilene alla temperatura di -5°C fino all'analisi. Per l'indagine i campioni biologici sono stati mineralizzati con acido nitrico a caldo, inceneriti in muffola a 450°C e ripresi con acido nitrico al 10%. Venticinque ml di soluzione acida sono stati utilizzati per l'analisi mediante spettrofotometria in assorbimento atomico per piombo e cadmio, impiegando la tecnica di atomizzazione con fornello di grafite. Il minimo di rilevabilità per ciascuno degli elementi analizzati, in base alla tecnica impiegata, è stato il seguente: Pb = 1 mcg/l e Cd = 0,1 mcg/l

Risultati

La concentrazione media di Pb e Cd nel sangue intero è stata rispettivamente, $67,4 \pm 23,7$ mcg/l e

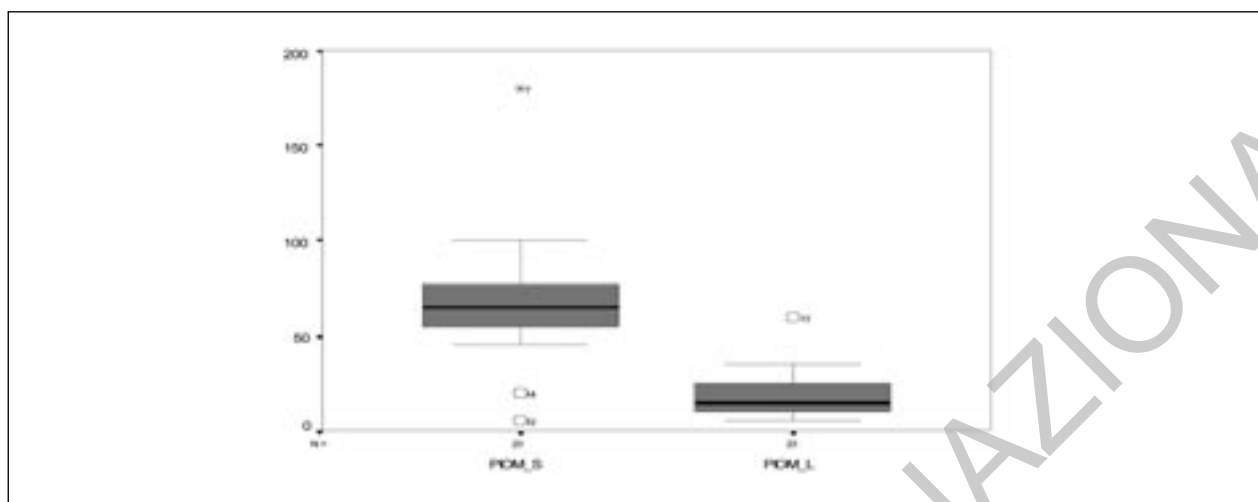


Fig. 1 - Distribuzione dati del piombo nel sangue e nel latte.

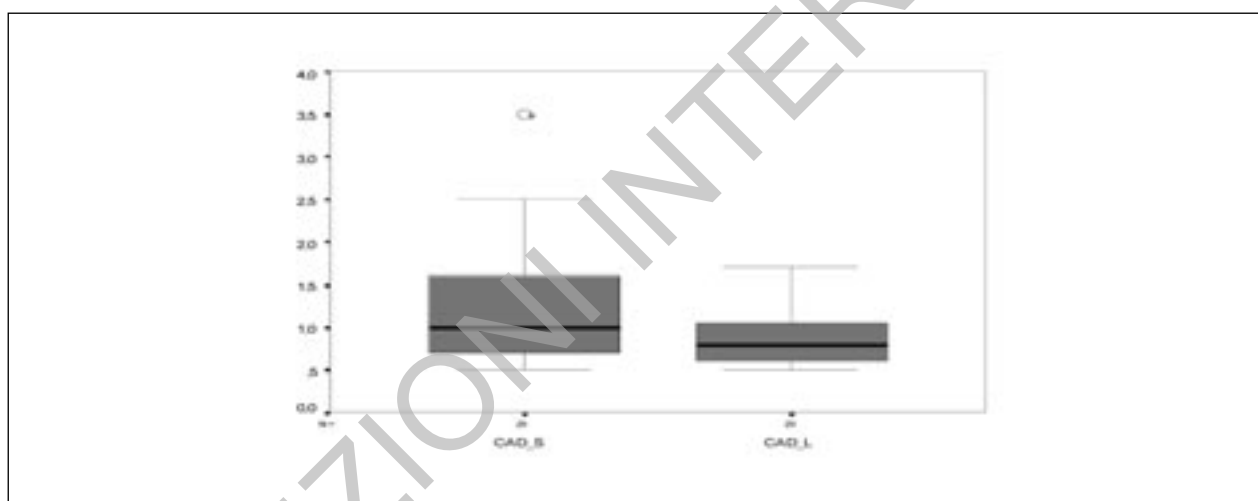


Fig. 2 - Distribuzione dati del cadmio nel sangue e nel latte.

1,25±0,75 mcg/l, mentre nel latte materno era 19,6±12,9 mcg/l e 0,87±0,35 mcg/l (Figure 1 e 2). Risulta evidente l'importante passaggio dei due metalli studiati nel latte materno e tale passaggio è più importante per il cadmio, la cui concentrazione nel latte si avvicina di molto a quella ematica.

La piombemia è di poco più alta nel campione urbano rispetto a quello extraurbano (69,5±37,7 vs 62,4±17,6 mcg/l), mentre il latte delle pazienti urbane contiene una quantità di piombo molto più alta rispetto al campione extraurbano (22,1875±14,13845 vs 13,57143±7,480132 mcg/l). Il cadmio ha mostrato di risentire meno della zona di abitazione con concentrazioni sovrapponibili nei due gruppi. Il gruppo delle donne fumatrici presenta una piombemia più alta con valori di piombo nel latte che non si discostano dalla

media; le concentrazioni di cadmio sono paradossalmente ridotte sia nel latte che nel sangue delle donne fumatrici. Tali dati sono rafforzati dalla individuazione di due gruppi, urbane fumatrici ed extraurbane non fumatrici: nel primo gruppo si evidenzia una piombemia media di 88,8± 48,9 mcg/l, nel secondo una concentrazione di piombo media nel latte di 13,3±8,164966 mcg/l. In base al peso del neonato alla nascita abbiamo diviso le donne in due gruppi ponendo come cut-off un peso neonatale di 3.200g. È emerso che la cadmiemia delle donne che avevano partorito neonati di un peso inferiore a 3.200g era più alta della media del campione, come pure la piombemia, mentre le concentrazioni dei due metalli nel latte erano sovrapponibili; inoltre sono risultate più alte le concentrazioni di piombo sia nel sangue che nel latte

delle donne che avevano partorito prima delle 38 settimane di gravidanza.

Discussione

Nel presente studio è stata riscontrata una cadmiemia e una piombemia superiore alla media in neonati che presentavano un peso alla nascita più basso. Sembrano necessari degli studi che chiariscano l'effetto del cadmio sulla placenta essendo stato dimostrato che si accumula in tale organo oltre a passare al neonato (13). Il latte delle pazienti urbane presenta concentrazioni di piombo decisamente superiori alla media. Tale dato, se messo in relazione ai recenti studi sulla neurotossicità di tale metallo anche a basse concentrazioni, sembra significativo per i possibili effetti dannosi sui neonati. Il piombo si è dimostrato strettamente correlato con l'abitudine al fumo di sigaretta, dimostrando concentrazioni decisamente maggiori nelle fumatrici. Invece il fumo, sebbene riconosciuto quale fonte di esposizione al cadmio (14), non ha mostrato di influenzare le concentrazioni di tale metallo, né nel sangue né nel latte del nostro campione; in realtà il numero delle fumatrici era basso e quasi tutte in gravidanza hanno ridotto il numero di sigarette fumate. Inoltre, il dato importante sembra essere quello che le concentrazioni di cadmio nel sangue e nel latte sono sovrapponibili tra donne fumatrici e non fumatrici. Questo dato insieme all'assenza di differenze di concentrazioni tra donne urbane ed extraurbane, suggerisce che il cadmio abbia una distribuzione ubiquitaria tale da non consentire di identificare popolazioni più a rischio di esposizione per motivi non professionali. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che le fonti princi-

pali di cadmio in Campania derivino dalla combustione di rifiuti urbani. In relazione ad uno studio effettuato in Italia nel 1992 da Guidi B. et al. (15), che confrontava le concentrazioni di piombo nel latte di un campione urbano e di uno extraurbano, si nota un netto decremento di tali concentrazioni che nel 1992 risultavano essere 45.62 microgr/l per il campione extraurbano e 126.55 microgr/l per quello urbano. Da uno studio del 2005 svolto in Grecia da Leotsinidis M et al. (16) sono emerse concentrazioni di piombo e cadmio nel latte materno rispettivamente di 0.48 ± 0.60 microgr/l (-1). e 0.190 ± 0.150 microgr/l; tali valori sono molto più bassi di quelli riscontrati in Campania nel nostro campione. Ben più alte erano invece le concentrazioni emerse da uno studio condotto in Arabia Saudita nel 2003 da Al-Saleh I et al. (17). Secondo le recenti vedute il piombo causerebbe nei bambini deficit cognitivi a concentrazioni minori di 75 mcg/l. Sembra quindi importante il passaggio di piombo attraverso la placenta ed il latte materno per gli eventuali effetti futuri sul neonato.

Conclusioni

Dal nostro studio è emerso che sia il piombo che il cadmio attraversano la placenta e passano nel latte materno. Il latte delle pazienti che vivono in aree urbane presenta concentrazioni di piombo superiori alla media. Piombemia e cadmiemia sono risultate più alte in donne che avevano partorito neonati con peso inferiore alla norma. Inoltre il piombo mostra concentrazioni superiori nel sangue delle pazienti fumatrici, mentre la concentrazione del cadmio non sembra essere influenzata dal fumo di sigaretta.

Bibliografia

- CARBONE R, LAFORGIA N, CROLLO E, MAUTONE A, IOLASCON A. *Maternal and neonatal lead exposure in southern Italy*. Biol Neonate. 1998;73(6):362-6.
- SONAWANE BR. Chemical contaminants in human milk: an overview *Environ. Health Perspect.* 1995 Sep;103 Suppl 6:197-205.
- GUNDAKER C, PIETSCHNIG B, WITTMANN KJ, LISCHKA A, SALZER H, HOHENAUER L, SCHUSTER E. *Lead and mercury in breast milk*. Pediatrics. 2002 Nov;110(5):873-8.
- ANDERSON HA, WOLFF MS. *Environmental contaminants in human milk*. J Expo Anal Environ Epidemiol. 2000 Nov-Dec;10(6 Pt 2):755-60.
- URSINYOVA M, MASANOVA V. *Cadmium, lead and mercury in human milk from Slovakia*. Food Addit Contam. 2005 Jun;22(6):579-89.
- PERRONE L, PONTICIELLO E, MIRAGLIA DEL GIUDICE M, MAROTTA A, DI TORO R. *Epidemiological study of blood lead levels of children and adolescents living in Campania, Italy*. J Trace Elem Med Biol. 1999 Dec;13(4):220-3.
- AMODIO-COCCHIERI R, ARNESE A, PROSPERO E, RONCIONI A, BARUFFO L, ULLUCCI R, ROMANO V. *Lead in human blood from children living in Campania, Italy*. J Toxicol Environ Health. 1996 Mar;47(4):311-20.
- AMODIO-COCCHIERI R, AMOROSO S, ARNESE A, CIRILLO T, MONTUORI P, TRIASSI M. *Pollution by mercury, arsenic, lead, chromium, cadmium, and polycyclic aromatic hydrocarbons of fish and mussels from the Gulf of Naples, Italy*. Bull Environ Contam Toxicol. 2003 Sep;71(3):551-60.
- KWAPULINSKI J, WIECHULA D, FISCHER A. *The influence of smoking and passive smoking to occurrence of metals in breast milk* Przegł Lek. 2004;61(10):1113-5.
- LOIACONO NJ, GRAZIANO JH, KLINE JK, et al. *Placental cadmium and birthweight in women living near a lead smelter*. Arch Environ Health 1992;47:250-5.
- NISHIJO M, NAKAGAWA H, HONDA R, TANEBE K,

- SAITO S, TERANISHI H, TAWARA K. *Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy outcome and breast milk.* Occup Environ Med. 2002 Jun;59(6):394-6; discussion 397.
12. HONDA R, TAWARA K, NISHIJO M, NAKAGAWA H, TANEBE K, SAITO S. *Cadmium exposure and trace elements in human breast milk.* Toxicology. 2003 Apr 22;186(3):255-9.
13. SCHRAMMEL P, HASSE S, OVCAR-PAVLU J. *Selenium, cadmium, lead, and mercury concentrations in human breast milk, in placenta, maternal blood, and the blood of the newborn.* Biol Trace Elem Res 1988.
14. KUHNERT BR, KUHNERT PM, DEBANNE S, et al. *The relationship between cadmium, zinc, and birth weight in pregnant women who smoke.* Am J Obstet Gynecol 1987;157: 1247-1251.
15. GUIDI B, RONCHI S, ORI E, VARNI PF, CASSINADRI T, TRIPODI A, BORGHI A, MATTEI F, DEMARIA F, GALAVOTTI E, et al. *Lead concentrations in breast milk of women living in urban areas compared with women living in rural areas.* Pediatr Med Chir. 1992 Nov-Dec;14(6):611-6.
16. LEOTSINIDIS M, ALEXOPOULOS A, KOSTOPOULOU-FARRI E. *Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: association with dietary habits and other factors.* Chemosphere. 2005 Oct;61(2):238-47.
17. AL-SALEH I, SHINWARI N, MASHHOUR A. *Heavy metal concentrations in the breast milk of Saudi women.* Biol Trace Elem Res. 2003 Winter;96(1-3):21-37.
-

**Société Européenne de Gynécologie
European Society of Gynecology**

SEG 2009

**Président du Congrès/President of the Congress
Prof. Andrea R. Genazzani**

**Secrétariat Scientifique/Scientific Secretariat
Dept. of Reproductive Medicine and
Child Development
Division of Gynecology and Obstetrics "P. Fioretti"
University of Pisa
Phone +39 050 503985 - Fax +39 050 220 7028
E-mail argenazzani@tiscali.it**

**Secrétariat d'organisation/ Organizing Secretariat
Biomedical Technologies srl
Phone: +39 050 501934 - Fax: +39 050 501239
E-mail: biomedical@tin.it
Web Site: www.biomedicaltechnologies.com**

10-13

**septembre/september
2009**

**European
Society
of
Gynecology**



**Société
Européenne
de
Gynécologie**

**8ème Congrès/
8th Congress**

ROMA

www.seg2009.com