

Esposizione prenatale a Idrocarburi Policiclici Aromatici e ADHD

Frederica P. Perera, Hsin-wen Chang, Deliang Tang, et al. and Virginia Rauh

PLoS ONE 2014; 9 (11): e111670. Doi: 10.1371/journal.pone.0111670

Revisione a cura di
 Federico Marolla

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studiare la relazione tra esposizione prenatale a PAH (Idrocarburi Policiclici Aromatici) e comparsa di disturbo ADHD all'età di 9 anni in una coorte di bambini, tenendo sotto controllo l'esposizione postnatale a PAH.

Popolazione

Coorte di 250 donne afro-americane e sudamericane arruolate tra il 1996 e il 2006 nei quartieri di Harlem e del Bronx (NYC), età 18-35, non fumatrici, non dedite alle droghe, non affette da diabete, ipertensione e HIV. Sono state scartate 364 donne per mancanza di dati completi. E' stato eseguito il confronto per tutte le possibili variabili confondenti tra i due gruppi di donne con esito negativo.

Esposizione

Esposizione a PAH nell'ambiente di vita (riscaldamento, traffico) e nella dieta (consumo di carne affumicata, grigliata o fritta) misurata mediante il dosaggio ematico prenatale (ultimo trimestre di gravidanza) e su sangue cordonale dei DNA-addotti (* vedi in basso) e mediante dosaggio urinario nei bambini a 3 e 5 anni dei metaboliti dei PAH.

Outcomes/Esiti

Diagnosi nei bambini all'età di 9 anni di ADHD (comprese le varianti a prevalente Disattenzione o Impulsività-Iperattività) effettuata mediante somministrazione dei questionari CBCL (Child Behavior Checklist 80 item) e CPRT (Conners' Parent Rating Scale 118 item) mediata da personale esperto formato ad hoc. Sono stati valutati gli score totali e mediante i criteri DSM-IV.

Tempo

Nove anni è l'intervallo di tempo tra esposizione in utero e comparsa dell'esito.

Parole chiave:

idrocarburi policiclici aromatici, DNA – addotti; Sindrome da Deficit di attenzione e iperattività, polycyclic aromatic hydrocarbons, DNA Adducts, Attention Deficit Disorder with Hyperactivity

Risultati principali

La presenza di DNA-addotti in utero era fortemente associata ad elevato score dei questionari (analisi lineare mediante retta di regressione, $p < 0.05$ per tutti gli score e i criteri). Il confronto tra donne che avevano DNA-addotti vs quelle che non ne avevano, mostravano: per i criteri DSM-IV una OR di 3.4 (IC 1.1 – 10.3) per ADHD e 5.1 (IC 1.4-17.9) per ADHD sottotipo inattentivo. Per lo score CBCL e CPRS gli OR non raggiungono la significatività (IC inferiore all'unità). Non sono state riscontrate significatività quando si sono presi in considerazione i gruppi con DNA-addotti nel sangue cordonale e nei metaboliti urinari misurati a 3 e 5 anni.

Conclusioni

L'esposizione precoce in utero ad ambienti con PAH può contribuire al determinarsi di problemi comportamentali che rientrano nella diagnosi di ADHD. La rilevanza dell'ADHD, responsabile di scarso rendimento scolastico, difficoltà nelle relazioni sociali e nel lavoro, non può essere trascurata in considerazione delle precoci alterazioni cerebrali che il bambino riceverebbe durante la vita fetale, momento in cui non sono raggiunte le capacità di riparazione e detossificazione del DNA. Si ipotizza che i PAH agiscano come interferenti endocrini, legandosi ai recettori per i fattori di crescita placentari con conseguente riduzione della ossigenazione e della nutrizione, legandosi al recettore Ah che attiva l'enzima P450, danneggiando il DNA con conseguente attivazione dell'apoptosi, determinando uno stress ossidativo con attenuazione dell'azione dei sistemi antiossidanti cerebrali e agendo con meccanismo epigenetico.

Che cosa aggiunge questo studio

Indicazione alla riduzione della esposizione a PAH in gravidanza.

Commento

Validità interna

Premessa: lo studio degli addotti al DNA con i PAH permette di avere un quadro della esposizione del soggetto agli inquinanti nei 2-3 mesi precedenti il dosaggio ematico, ma anche della capacità ripartiva individuale del DNA. Il 42% della popolazione studiata nella coorte aveva addotti al DNA con il benzo(a)pirene nel sangue materno e il 46% nel sangue cordonale.

Disegno dello studio: studio di coorte, ben disegnato. Da questa coorte sono state prodotte diverse altre pubblicazioni che hanno evidenziato l'associazione tra esposizione prenatale a PAH e disturbi dello sviluppo a 3 anni, riduzione del quoziente intellettivo a 5 anni e sintomi di ansietà e depressione all'età di 6-7 anni.

Esiti: ben definiti; manca la conferma della positività del questionario in un ambito diverso da quello familiare (per definire un bambino affetto da ADHD, i sintomi devono essere presenti in almeno due ambiti relazionali del bambino, come la famiglia e la scuola).

Trasferibilità

Popolazione studiata: situazione di emarginazione sociale (Bronx e Harle di New York), ma buon controllo dei fattori confondenti legati a questa condizione. Sicuramente possibili fattori protettivi di tipo ambientale sono meno presenti in questi contesti di privazione e basse condizioni socio-economiche.

Per corrispondenza:

Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)

mail: pump@acp.it

Glossario

DNA-addotti

Fra i possibili danni che il DNA può subire vi è la formazione di addotti.

Per DNA-addotti o addotti al DNA si intende la formazione di un legame covalente con il DNA. Il termine "addotto" deriva dall'inglese "adduct", acronimo di addiction product = prodotto di addizione covalente.

Gli addotti si formano a seguito dell'attacco delle basi del DNA da parte di metaboliti endogeni intermedi altamente reattivi oppure di agenti ambientali esogeni. Gli addotti generati interferiscono con le naturali interazioni fra le basi, causando un aumento delle mutazioni puntiformi nella cellula. Si ritiene che tali mutazioni modifichino l'espressione genica o interrompano alcune cascate di segnali cellulari, facendo insorgere neoplasie, malattie neurovegetative e processi d'invecchiamento.

È stata osservata una stretta correlazione tra presenza di addotti al DNA e cancerogenesi. Molti studi hanno confermato che la formazione di addotti al DNA è un evento necessario, anche se non sufficiente, per lo sviluppo di tumori da parte di cancerogeni chimici.