

## **L'esposizione materna a benzene si associa a progenie affetta da spina bifida nei bambini texani nati fra il 1999 ed il 2004.**

**A cura di:** Laura Todesco

**Parole chiave:** benzene, difetti del tubo neurale.

**Keywords:** benzene, neural tube defects.

**Rif. Bibliografico:** Maternal Exposure to Ambient Levels of Benzene and Neural Tube Defects among Offspring: Texas, 1999–2004 *Lupo P. J., Symanski E., D. Waller K.* Environmental Health Perspectives 2011; 119 (3): 397- 402

### **Obiettivo**

Studio caso-controllo che valuta l'associazione fra i livelli ambientali di: benzene, toluene, etilbenzene e xilene (BTEX) e la prevalenza di difetti del tubo neurale (NDT) nella progenie.

### **Metodo**

**Popolazione** I dati degli affetti da NDT (spina bifida ed anencefalia) nati fra il 1999 ed il 2004, furono forniti dal registro texano dei nati con difetti congeniti che comprende: nati vivi, nati morti e aborti (feti). Per ridurre al minimo l'eterogeneità eziologica furono esclusi sindromici ed affetti da anomalie cromosomiche (n=75) e portatori di NTD chiuso (es. lipomielenocele, n=88). Inoltre furono esclusi i casi di cui non si conosceva il codice geografico della madre (n=109). Furono analizzati 533 casi di spina bifida e 303 casi di anencefalia.

Il gruppo di controllo fu un campione randomizzato di 4132 neonati vivi non affetti, nati negli stessi anni dei casi; furono selezionati 4 controlli per ogni caso. Da questi ne furono esclusi 437 poiché non si conosceva il codice geografico della madre, rimasero quindi 3695 neonati non affetti.

Per determinare l'associazione fra ogni inquinante e il fenotipo dell'affetto da NDT, fu utilizzato il metodo di regressione logistica ad effetti misti

**Esposizione** La stima dell'esposizione della popolazione a BTEX fu ottenuta dai dati dell'agenzia statunitense Environmental Protection Agency del 1999.

**Outcomes/Esiti** Spina bifida o anencefalia.

**Tempo** Lo studio valuta i nati fra il 1999 ed il 2004

### **Pediatri per un mondo possibile (PuMP)**

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri  
web: <http://pump.acp.it> - mail: [pump@ACP.it](mailto:pump@ACP.it)

### **Risultati principali**

Le madri residenti in zone con alti livelli di benzene avevano maggiori probabilità di avere figli affetti da spina bifida rispetto alle donne che vivevano in zone con bassi livelli ( OR= 2.3, I.C. 95%= 1.22- 4.33).

Fra anencefalia e benzene o fra qualsiasi fenotipo di NDT e toluene, etilbenzene e xylene non è stata osservata nessuna associazione significativa.

Per la spina bifida la correlazione appare aumentare stabilmente quando i livelli di benzene sono maggiori o uguali a  $3\mu\text{g}/\text{m}^3$ , e diventa statisticamente significativa dopo che i livelli di benzene sono approssimativamente  $>5\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

### **Conclusioni**

Questo primo studio di valutazione della relazione fra livelli ambientali di BTEX e NDT ha rilevato una associazione significativa fra benzene e prevalenza di spina bifida nella progenie. Questo risultato contribuisce ad accrescere il corpo di evidenze che riguardano l'esposizione a inquinanti atmosferici ed esiti sul neonato.

### **Altri studi sull'argomento**

Il benzene attraversa la placenta, ed è stato trovato nel sangue fetale alle stesse concentrazioni o a concentrazioni superiori del sangue materno. Studi animali hanno suggerito l'importanza dello stress ossidativo determinato dal benzene, come meccanismo teratogeno. Uno studio condotto su ratti dimostra che l'incremento dell'ossidazione dell'embrione comporta difetti di chiusura del tubo neurale. Studi occupazionali mostrano associazioni positive fra NTDs ed esposizioni a benzene (OR= 5.3, I.C. 95% 1.4- 21.1); madri lavoratrici esposte a solventi avevano maggiori probabilità (2.5 volte I.C. 95% 1.3- 4.7) di avere gravidanze con affetti da NTDs rispetto alle madri del gruppo di controllo; una metanalisi di altri studi effettuati su madri esposte a solventi organici per motivi di lavoro avevano maggior OR (1.6 I.C.= 1.2- 2.3) di aver un bambino con anomalia congenita (incluso un NTDs).

### **Che cosa aggiunge questo studio**

Si tratta del primo studio che valuta l'associazione fra difetti del tubo neurale ed esposizione materna a BTEX ambientale. Lo studio utilizza dati texani, in Texas viene emesso il 48% del benzene degli USA.

### **Commento**

Lo studio suggerisce che l'esposizione materna a livelli ambientali di benzene è associata alla prevalenza di spina bifida nella progenie.

Ulteriori studi sulla relazione fra inquinanti ambientali e NTDs dovrebbero includere misure di esposizione (monitoraggio degli inquinanti e biomarcatori) ed informazioni addizionali (genotipo e nutrienti).

**Disegno dello studio:** Sono stati considerati i fattori confondenti.

La valutazione dell'esposizione utilizza il modello "ASPEN" che è un surrogato di misurazione dell'esposizione personale. I dati ASPEN erano disponibili solo per il 1999, non per l'intera durata dello studio, ciò potrebbe costituire un limite, ma è improbabile che in un breve spazio di tempo varino le fonti di emissione di inquinanti atmosferici tossici.

Non era disponibile l'informazione dell'eventuale uso materno di acido folico o multivitaminici, ma i concepimenti sono successivi alla obbligatorietà alla fortificazione con acido folico.

La forza dello studio deriva dall'uso di dati provenienti da un registro di sorveglianza attiva dei difetti congeniti e dall'utilizzo di rilievi di concentrazione di inquinanti di zone relativamente piccole.