

Esposizione prenatale agli organofosfati, Paraoxonase 1 e sviluppo cognitivo nel bambino

A cura di: Laura Brusadin

Parole chiave: bambini, sviluppo cognitivo, IQ, pesticidi, organofosfati, esposizione ambientale.

Keywords: environmental exposures, IQ, mental development, organophosphates, pesticides.

Rif. Bibliografico: Prenatal Exposure to Organophosphates, Paraoxonase 1, and Cognitive Development in Childhood Engel Stephanie M. et al., Environ Health Perspect 119:1182–1188 (2011)

Obiettivo

Studio di coorte longitudinale multietnico, in cui si esamina la relazione tra l'esposizione prenatale ai pesticidi organo fosfati, l'attività dell'enzima paraoxonasi1 materno (enzima chiave nel metabolismo dei pesticidi organofosfati) e lo sviluppo cognitivo del bambino.

Metodo

Popolazione	Popolazione rappresentata da 404 donne (20% di etnia bianca, 80% di etnia nera o ispanica) primipare, per la maggior parte di età inferiore a 25 anni, che rispettano i criteri di eleggibilità (gravidanza singola, regolare, a termine), residenti a New York City, seguite presso il Mount Sinai Hospital ed i rispettivi neonati sani.
Esposizione	Esposizione prenatale ai pesticidi organofosfati determinata mediante la misurazione nelle urine materne di metaboliti dimetilefosfati (DMP), dietilefosfati (DEP) e dialchilfosfati (DAP) nel primo trimestre di gravidanza. Viene inoltre determinata l'attività enzimatica materna del paraoxonase1 (PON1) e il rispettivo genotipo.
Outcomes/Esiti	Sviluppo psicomotorio e cognitivo determinato a 12 e 24 mesi mediante le scale di Bayley (BSID-II) e a 6 e 9 anni mediante i tests Wechsler (WISC-IV e WPPSI-III).
Tempo	Arruolamento tra il 1998 ed il 2002.

Risultati principali

Nella maggioranza delle donne si riscontrano nelle urine dei livelli misurabili di metaboliti degli organofosfati (dall'89% al 97% a seconda del tipo di metabolita). Si riscontra una associazione lineare inversa tra il livello di dialchilfosfati e lo sviluppo cognitivo a 12 mesi (\log_{10} DAP: β -3.29; IC 95% da -5.88 a -0.70) e a 24 mesi di età (\log_{10} DAP: β -2.08; IC 95% da -4.60 a 0.44), nel gruppo di bambini ispanici e neri. Vista la differenza riscontrata tra i gruppi etnici è stata valutata l'interazione tra l'esposizione prenatale e l'assetto genetico materno per l'enzima PON1, rilevando che l'associazione tra alti livelli prenatali di DAP e basso sviluppo cognitivo a 12 mesi è più significativa nei bambini le cui madri hanno il genotipo Q192R QR/RR. A 7 e 9 anni all'aumentare dei livelli prenatali di DEP si registra un decremento nel IQ (β -2.89; IC 95% da -6.15 a 0.36). Anche a questa età si riscontra la stessa associazione significativa con il genotipo materno Q192R QR/RR per il PON1.

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

Conclusioni

La concentrazione prenatale dei metaboliti organofosfati nelle urine materne presenta una associazione negativa con lo sviluppo cognitivo a 12 e 24 mesi e anche successivamente a 6 e 9 anni di età. Tale associazione risulterebbe più evidente nei bambini figli di madri con il genotipo Q192R QR/RR per il PON1.

Altri studi sull'argomento

Prenatal Exposure to Organophosphate Pesticides and IQ in 7-Year-Old Children
Bouchard M.F. et al, Environ Health Perspect 119:1189–1195 (2011).

Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio offre ulteriore conferma che l'esposizione prenatale ai pesticidi risulta neurotossica con ripercussione sulle capacità cognitive del bambino. Vi sarebbe inoltre una differenza tra i gruppi etnici, legata al genotipo dell'enzima PON1 e che potrebbe spiegare la maggior suscettibilità in alcuni gruppi.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: Si tratta di uno studio di coorte in cui i soggetti vengono seguiti per un periodo sufficientemente lungo per potere definire con certezza l'esito, in questo caso rappresentato dalle capacità cognitive. Lo studio presenta alcuni limiti riconosciuti dagli autori. Uno di essi è rappresentato dal tipo di popolazione. Si tratta infatti di un gruppo di madri afferenti ad un ospedale i cui utenti sono prevalentemente di basso livello socio economico. Vi sono inoltre numerosi persi nel follow up prevalentemente nel gruppo di bambini con madri più giovani e con più basso livello socioeconomico. Altro limite è la misurazione della esposizione. L'esposizione nello studio viene stabilita attraverso misurazioni delle concentrazioni urinarie dei metaboliti dei pesticidi organo fosfati. Questa misurazione però non da informazioni sulla esposizione e ciò può rendere lo studio non comparabile con altri. Inoltre misurazioni puntuali possono non rappresentare in modo adeguato un'esposizione cronica, variando l'esposizione ai pesticidi con la stagione e negli anni (nuove leggi per l'utilizzo dei pesticidi).

Esiti: L'esito rappresentato dalle capacità cognitive è misurato utilizzando scale convalidate. Variabili confondenti quali sesso del bambino, scolarità, età e QI materni, stato familiare, contesto familiare (HOME score), livello economico, abuso di alcool, fumo e droga, stagione in cui sono stati raccolti i campioni di urine, vengono controllate nell'analisi condotta. Nell'analisi si è inoltre tenuto conto anche del possibile effetto confondente di altre sostanze note come neurotossiche (PBC eDDE).

Trasferibilità

Popolazione studiata: Nonostante lo studio riguardi un sottogruppo di popolazione sia per quanto riguarda l'etnia che il contesto socio-economico, per il tipo di analisi condotta i dati sono esportabili a tutta la popolazione, ribadendo l'attenzione alla esposizione prenatale agli organofosfati in particolare in alcuni gruppi di popolazione, che sembrerebbero più suscettibili.