

DISCUSSIONE

Dall'analisi dei dati emerge un'elevata presenza di inversione della formula leucocitaria nel gruppo di lavoratori indagati, generata prevalentemente da una linfocitosi assoluta. In particolare tale inversione è presente nei lavoratori di origine asiatica ed africana e nella mansione dei carrozzieri. Questo risultato ci ha indotto ad approfondire lo studio volendo verificare che la popolazione asiatica e africana non esposta presentasse ugualmente l'inversione della formula. Per tale scopo abbiamo studiato un gruppo di 200 soggetti sani sovrapponibile ai casi per caratteristiche demografiche [56,0% asiatici-africani e 44,0% caucasici; età mediana di 37,21 anni (32,10-40,00); 59% uomini e 41% donne], non esposti a SOV, afferenti al laboratorio per indagini ematiche di routine; tali soggetti sono stati osservati per eventuali alterazioni ematopoietiche. L'inversione della formula è risultata pari al 8% generata principalmente da una linfocitosi relativa neutropenica. L'inversione della formula generata da una linfocitosi assoluta si è presentata invece in un solo caso, in particolare in un soggetto asiatico (0,5%).

La presenza di inversione di formula nel campione dei lavoratori della vetroresina rispetto ai soggetti non esposti della stessa etnia è risultata significativamente ($p < 0,001$) maggiore. Tale risultato ci fa supporre che l'inversione possa essere una conseguenza del tipo di mansione e non dell'etnia. Comunque nell'ultimo decennio la percentuale di lavoratori extracomunitari, soprattutto impiegati in mansioni pesanti, è aumentata, perciò il medico competente dovrà sempre di più fronteggiare la problematica dell'etnia nella valutazione dello stato di salute dei lavoratori.

Nonostante non si sia rilevata una associazione significativa tra alti livelli di biomarkers di esposizione allo stirene e presenza di inversione della formula, non si può escludere una correlazione di quest'ultima con i rischi specifici legati alla lavorazione della cantieristica navale ed in particolare alla presenza di stirene e/o altri agenti chimici utilizzati nel ciclo industriale, soprattutto nella mansione dei carrozzieri. A supportare tali risultati ulteriori analisi statistiche hanno escluso, almeno in parte, che l'inversione della formula derivasse da errate abitudini di vita o patologie in atto, fattori che potrebbero essere alla base di un aumento linfocitario.

Questo studio, quindi, ha evidenziato un'alterazione dei valori ematici in un gruppo di lavoratori della vetroresina. Questo risultato, unito ai dati epidemiologici che indicano un aumento delle patologie di tipo linfocitario, incrementa la necessità di indagare su un campione molto più ampio, se l'esposizione a stirene e/o ad altre sostanze possa causare alterazioni del sistema linfoematopoietico.

BIBLIOGRAFIA

- Scélo G, Constantinescu V, Csiki I, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabiánová E, Cassidy A, Slamova A, Foretova L, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, Mannetje A, Brennan P, Boffetta P. Occupational exposure to vinyl chloride, acrylonitrile and styrene and lung cancer risk (Europe). *Cancer Causes Control* 2004; 15: 445-52.
- Delzell E, Sathiakumar N, Graff J, Macaluso M, Maldonado G, Matthews R. Health Effects Institute. An updated study of mortality among North American synthetic rubber industry workers. *Res Rep Health Eff Inst* 2006; 132: 1-63.
- RoC (2011) Styrene. CAS No.100-42-5. Reasonably Anticipated to Be a Human Carcinogen. 12th Report on Carcinogens. National Toxicology Program. [http:// ntp.niehs.nih.gov/lobjectid=BDIA20B5-F1F6-975E-7CF8CBFACFOFC7EF](http://ntp.niehs.nih.gov/lobjectid=BDIA20B5-F1F6-975E-7CF8CBFACFOFC7EF) (accessed June 17, 2011).
- Teixeira JP, Gaspar J, Coelho P, et al. Cytogenetic and DNA damage on workers exposed to styrene. *Mutagenesis* 2010; 25: 617-621.
- Cocco P, t'Mannetje A, Fadda D, et al. Occupational exposure to solvents and risk of lymphoma subtypes: results from the EpiLymph case-control study. *Occup Environ Med* 2010; 67: 341-347.
- Tulinska J, Dusinska M, Jahnova E, Liskova A, Kuricova M, Vodicka P, Vodickova L, Sulcova M, Fuortes L. Changes in cellular immunity among workers occupationally exposed to styrene in a plastics lamination plant. *Am J Ind Med* 2000; 38 (5): 576-583.
- Biró A, Pállinger E, Major J, Jakab MG, Klupp T, Falus A, Tompa A. Lymphocyte phenotype analysis and chromosome aberration frequency of workers occupationally exposed to styrene, benzene, polycyclic aromatic hydrocarbons or mixed solvents. *Immunol Lett* 2002; 81 (2): 133-140.

RC 10

EFFETTI DEI PESTICIDI SULLA FERTILITÀ E SULLA FUNZIONALITÀ TIROIDEA

M. Barbaro, M.A. Tringali², L. Miceli, S. Gangemi, A. De Luca, C. Alibrando, F. Schembri, M. Ceruso, G. Trimarchi¹, C. Abbate

Sezione di Medicina del lavoro - Dipartimento di Medicina Sociale e del territorio - Università degli Studi di Messina

¹ *Dipartimento di Scienze Economiche, finanziarie, Sociali ambientali, statistiche e del Territorio - Università degli Studi di Messina*

² *Libero professionista*

RIASSUNTO. I pesticidi sono sostanze chimiche largamente utilizzate in agricoltura, in grado di produrre effetti avversi sulla salute umana, quali disturbi della funzionalità tiroidea, alterazioni dello sviluppo e della funzionalità degli apparati riproduttivi maschili e femminili, aumentata incidenza di patologie neoplastiche, abortività precoce. Lo scopo del presente studio è quello di valutare la correlazione tra alterazioni della fertilità e della funzionalità tiroidea ed esposizione lavorativa a pesticidi.

L'analisi dei dati ottenuti dalla valutazione dei questionari somministrati con modalità autocompilativa e riguardanti le abitudini di vita, l'anzianità lavorativa e lo stato di salute, con particolare riferimento alla presenza di patologie tiroidee e di alterazioni della fertilità, ha evidenziato una notevole percentuale di lavoratrici con alterazioni della funzionalità tiroidea e con pregressi aborti spontanei, che, pertanto, potrebbero essere giustificati dall'esposizione occupazionale a pesticidi.

Parole chiave: pesticidi, aborto spontaneo, patologie tiroidee.

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni è notevolmente aumentato l'interesse della Medicina del Lavoro per i disturbi dell'apparato endocrino correlati all'attività lavorativa. Numerosi studi, infatti, hanno evidenziato l'esistenza di un'associazione tra esposizione lavorativa ad agenti tossici ed effetti negativi sulla funzionalità tiroidea e sulla fertilità maschile e femminile. Nello specifico, l'esposizione ambientale a pesticidi rappresenterebbe il potenziale fattore di rischio per l'insorgenza di tali patologie. Per quanto riguarda la tiroide, è stato dimostrato che diverse sostanze tra erbicidi, insetticidi e fungicidi, agendo attraverso diversi meccanismi, quale l'inibizione dell'espressione genica, della captazione dello iodio, del trasporto delle iodo-proteine, degli enzimi deputati alla sintesi degli ormoni tiroidei, del rilascio degli stessi, determinano un sovvertimento della struttura della ghiandola e conseguentemente della funzionalità della stessa. Altri Autori, invece, focalizzando l'attenzione sugli effetti di tali sostanze sull'apparato riproduttivo, in particolar modo su quello femminile, hanno messo in evidenza che a seguito dell'esposizione a pesticidi nei soggetti di sesso femminile si può osservare un notevole aumento del rischio di infertilità, di abortività precoce, di teratogenesi ed alterazioni della crescita e dello sviluppo degli organi riproduttivi. I pesticidi inoltre potrebbero determinare anomalie della riproduttività legandosi ai recettori degli estrogeni e sopprimendo il sistema immunitario. Pertanto, in base a quanto detto finora, con il presente lavoro, abbiamo indagato la prevalenza di patologie tiroidee e di aborti spontanei in una popolazione di lavoratrici della provincia di Messina esposte a pesticidi.

MATERIALI E METODI

Il campione è costituito da 63 soggetti, tutti di sesso femminile, con età media di 44 ($\pm 10,85$) anni, che lavorano in serre ubicate nella provincia di Messina, esposti a pesticidi (benomyl, maneb, mancozeb). A tutte le lavoratrici è stato somministrato, con modalità autocompilativa, un questionario riguardante i dati anagrafici (età, comune di residenza, stato civile), le abitudini di vita (fumo, alimentazione, sport), le abitudini lavorative (anzianità lavorativa, sostanze utilizzate) e lo stato di salute, con particolare riguardo per la presenza di patologie tiroidee e di alterazioni della riproduttività (numero di aborti spontanei). I dati raccolti sono stati successivamente analizzati mediante metodiche statistiche. La sintesi delle variabili quantitative è stata effettuata mediante la media e la deviazione standard (DS); quella delle variabili qualitative tramite il calcolo delle frequenze (%). L'associazione è stata analizzata mediante il test del chi-quadrato. Per le variabili quantitative sono state utilizzate tecniche inferenziali non parametriche per gruppi indipendenti (Test della

somma dei ranghi di Wilcoxon). Sono state considerate differenze quantitative tutti i valori di probabilità inferiori rispetto a $p < 0,005$.

RISULTATI

Il campione da noi esaminato è omogeneo, ossia non presenta differenze significative né per età ($p < 0,461$), né per anzianità lavorativa ($p < 0,538$). Il 33% del campione (21 soggetti su 63) risulta affetto da patologie tiroidee e, nello specifico, il 57% dei soggetti con patologia tiroidea (12 soggetti) presenta un gozzo multinodulare, il 29% (6 soggetti) noduli tiroidei, il 14% (3 soggetti) soffre di tiroidite. Per quanto riguarda invece la prevalenza di aborti spontanei, il 43% (27 soggetti su 63) delle lavoratrici ha dichiarato di aver avuto almeno un aborto spontaneo. Sono stati rilevati casi di aborti multipli nello stesso soggetto. Inoltre 9 soggetti su 63 esaminati (10%) sono fumatrici abituali. Dall'analisi del campione effettuata mediante il test del chi quadrato è risultato che il 19% del campione esposto ai pesticidi (12 lavoratrici su 63) risulta affetto da gozzo multinodulare ed il 50% di questo ha avuto un aborto spontaneo. Il 9,5% dell'intero campione (6 soggetti su 63) presenta noduli tiroidei e tutti i soggetti hanno avuto un aborto spontaneo (100%). Nessuno dei soggetti affetti da tiroidite, invece, ha mai avuto un aborto.

CONCLUSIONI

In Italia la rilevanza dei rischi occupazionali per la funzione riproduttiva è ancora poco nota, in quanto nonostante la copiosità di dati scientifici rimane pressoché ignota l'incidenza delle patologie riproduttive e dello sviluppo correlate ad esposizione lavorativa. Infatti, sebbene diversi studi abbiano in passato focalizzato la loro attenzione sulla possibile esistenza di una relazione tra esposizione a sostanze tossiche, quali i pesticidi, ed aborto spontaneo, solo ultimamente, in seguito alla sempre più frequente presenza delle donne nella popolazione lavorativa la ricerca si è estesa allo studio degli effetti diretti dell'esposizione occupazionale sulla fertilità della donna. In aggiunta a quanto detto sopra, bisogna considerare che i dati presenti in letteratura fanno riferimento soprattutto all'esposizione maschile, giudicando pertanto secondario a questa il rischio per la gravidanza. Gli effetti tossici dei pesticidi sono dimostrabili anche a carico della ghiandola tiroidea, che rappresenta il bersaglio di tali sostanze sia negli essere umani che in quelli animali (Jacobsen *et al.*, 2006). Il *benomyl*, il *maneb* ed il *mancozeb*, pesticidi tutti appartenenti alla classe dei carbammati e largamente utilizzati come fungicidi, sono responsabili dei quadri di ipo- ed ipertiroidismo osservati nelle popolazioni esposte, compresa quella da noi esaminata. I dati da noi ottenuti dall'analisi statistica del campione hanno evidenziato una prevalenza del 43% di aborti spontanei tra le lavoratrici esposte a benomyl, maneb e mancozeb, dato che appare molto significativo.

Tale dato è poco studiato in letteratura, ed i pochi studi presenti (Petrelli, 2003) riportano frequenze notevolmente inferiori di aborti spontanei, in esposti ai medesimi pesticidi, rispetto a quelli evidenziati nel nostro campione.

Più bassa, ma non meno importante, è la frequenza di patologie tiroidee nel nostro campione, pari al 33%. Tuttavia, la scarsità dei dati presenti in letteratura non ci consente alcun confronto.

I nostri risultati sono innanzitutto basati su diagnosi riferite dal lavoratore stesso e non confermate clinicamente. Inoltre, la mancanza di informazioni circa la durata ed il livello giornaliero di esposizione e l'esiguità numerica del nostro campione non ci permettono di stabilire associazioni statisticamente significative tra entrambe le patologie riportate e l'esposizione ai pesticidi.

Interessante è l'evidenza di un'alta incidenza del gozzo multinodulare, verosimilmente associato prevalentemente all'esposizione a maneb e mancozeb, dato confermato in passato da altri Autori (Mallem *et al.*, 2006; Goldner *et al.*, 2009).

Data l'esiguità della dimensione campionaria e l'impossibilità di un accurato confronto con la popolazione generale a causa della scarsità dei dati presenti in letteratura, sulla base di quanto ottenuto dalla nostra analisi statistica risulta evidente la necessità di ulteriori indagini per confermare il ruolo effettivo dei pesticidi nel determinismo delle patologie endocrine nei soggetti ad essi esposti.

BIBLIOGRAFIA

1) Goldner WS, Sandler DP, Hoppin JA. Pesticide Use and Thyroid Disease Among Women in the Agricultural Health Study. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 455-464.

2) Lacasaña M, López-Flores I, Rodríguez-Barranco M, et al. Interaction between organophosphate pesticide exposure and PON1 activity on thyroid function. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010 Nov 15; 249 (1): 16-24.

3) De Angelis S, Tassinari R, Maranghi F. Developmental Exposure to Chlorpyrifos Induces Alterations in Thyroid and Thyroid Hormone Levels Without Other Toxicity Signs in Cd1 Mice. *Toxicol Sci* 2009 Apr; 108 (2): 311-9.

4) Hougaard KS, Hannerz H, Fèveile H, Bonde JP, Burr H. Infertility among women working in horticulture. A follow-up study in the Danish Occupational Hospitalization Register. *Fertil Steril* 2009 Apr; 91 (4 Suppl): 1385-7.

5) Rosano A, Gemelli V, Giovannelli C, et al. Alterazione della fertilità nelle lavoratrici in serra. *Med Lav* 2009; 100 (6): 448-454.

6) Settimi L, Spinelli A, Lauria L, et al. Spontaneous abortion and maternal work in greenhouses. *Am J Ind Med* 2008 Apr; 51 (4): 290-5.

7) Papaleo B, Caporossi L, De Rosa M, Chiovato L, et al. Esposizione professionale a distruttori endocrini: stato dell'arte. *G Ital Med Lav Erg* 2004; 26 (3): 171-179.

8) Petrelli G, Figà-Talamanca I, Lauria L, Mantovani A. Spontaneous Abortion in Spouses of Greenhouse Workers Exposed to pesticides. *Environ Health Prev Med* 2003 Jul; 8 (3): 77-81.

9) Greenlee AR, Arbuckle TE, Chyou PH. Risk factors for female infertility in an agricultural region. *Epidemiology* 2003 Jul; 14 (4): 429-36.

10) Petrelli G, Figà-Talamanca I. Reduction in fertility in male greenhouse workers exposed to pesticides. *Eur J Epidemiol* 2001; 17 (7): 675-7.

11) Figà-Talamanca I. Reproductive problems among women health care workers: epidemiologic evidence and preventive strategies. *Epidemiol Rev* 2000; 22 (2): 249-60.

12) Barbassa E, Frusteri L. Esposizione professionale a sostanze con potenziale attività endocrina e valutazione del rischio per la salute. Atti 4° seminario della Contarp.

RC 11

GAMMOPATIA MONOCLONALE DI SIGNIFICATO INDETERMINATO (MGUS) IN UN LAVORATORE ESPOSTO A PESTICIDI: CONSIDERAZIONI EZIOPATOGENETICHE, SORVEGLIANZA SANITARIA E MISURE PREVENTIVE

G. Taino¹, M. Brevi², E. Valoti¹, M. Imbriani³

¹ U.O. Medicina Ambientale e Medicina Occupazionale, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia, Via Maugeri 4, 27100 Pavia

² Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Pavia, Via Maugeri 4, 27100 Pavia

³ Dipartimento Sanità Pubblica e Neuroscienze, Università degli Studi di Pavia, U.O. Medicina Ambientale e Medicina Occupazionale, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Taino - c/o U.O Medicina Ambientale e Occupazionale, IRCCS Fondazione "S. Maugeri" di Pavia, Via Maugeri 4, 27100 Pavia - Tel. 0382/593701 - 339/2441857, Fax 0382/593702, E-mail: giuseppe.taino@fsm.it

RIASSUNTO. La gammopatia monoclonale di incerto significato (MGUS) è una condizione preneoplastica caratterizzata dalla proliferazione di un clone plasmacellulare che sintetizza e secerne immunoglobuline, non associata a sintomi o danno d'organo. La prevalenza di MGUS è bassa nei soggetti giovani (meno del 2% dei pazienti con MGUS hanno un'età inferiore a 40 anni), mentre nella popolazione ultracinquantenne è relativamente elevata (3,2%) ed aumenta considerevolmente con l'età. Sebbene storicamente considerata una condizione benigna, i pazienti affetti da MGUS hanno nel tempo un rischio di sviluppare mieloma multiplo. La MGUS può pertanto essere inquadrata come uno stadio preneoplastico della plasmacellula che precede il possibile sviluppo di un mieloma multiplo. Recentemente è stata dimostrata una associazione significativa tra insorgenza di MGUS ed esposizione professionale ad alcuni pesticidi utilizzati in ambito agricolo (pesticidi or-