PATRONATO INCA CGIL

Newsletter medico-legale

a cura di Marco Bottazzi della Consulenza medico-legale Inca Cgil

Numero 9°/2014
Esposizione a fitosanitari e effetti sulla salute: le leucemie

Chi lavora in ambito agricolo, come ricorda la Miligi, può essere esposto ad una serie di agenti di diversa natura, agenti fisici, chimici e biologici. Tra gli agenti chimici sicuramente l'esposizione a prodotti fitosanitari riveste un ruolo importante. Con il termine di prodotti fitosanitari viene compreso un gruppo eterogeneo di sostanze (principi attivi) che svolgono numerose funzioni (insetticidi/acaricidi, fungicidi ed erbicidi), l'esposizione ai prodotti fitosanitari è stata associata non solo ad effetti di tipo acuto, ma anche a quelli di tipo cronico, e in particolari effetti cancerogeni, riproduttivi ed anche neurologici.

Tale associazione assume un particolare rilievo dal punto di vista sanitario e sociale, data la grande diffusione di queste sostanze e il conseguente elevato numero di persone esposte, primi tra tutti gli addetti alla produzione e formulazione di pesticidi nell'industria e gli addetti all'agricoltura.

Pure se a dosi più basse rispetto alle due categorie precedenti, anche la popolazione generale può essere esposta, o perché vive in aree agricole ove i pesticidi sono usati intensamente, o per uso domestico, o per il consumo di acqua e alimenti contaminati.

Effetti acuti. Tra gli effetti acuti ricordiamo le intossicazioni. Come è stato rilevato nell'ambito del Sistema di Sorveglianza sulle Intossicazioni Acute da Antiparassitari (in riferimento all'Accordo tra Governo, Regioni e Province autonome stipulato in data 8 maggio 2003 - G.U. n. 121 del 27.5.2003 - per l'adozione dei piani nazionali triennali di sorveglianza sanitaria ed ambientale su eventuali effetti derivanti dall'utilizzazione dei prodotti fitosanitari, Art. 17 D.L.vo 194/95) nel 2005 sono state identificate in Italia 520 casi di intossicazione accidentale da fitosanitari (Settimi et al. 2007). Da tale sistema emerge come in Italia, e soprattutto in alcune zone, siano ancora presenti intossicazioni acute a dimostrazione di un non corretto utilizzo di tali sostanze.

Effetti a lungo termine. I prodotti sanitari o meglio i principi attivi in essi contenuti possono avere proprietà genotossiche, teratogene, immunotossiche, ormonalmente attive e cancerogene.

Varie organizzazioni, a livello nazionale ed internazionale, deputate a valutare i rischi per l'uomo, derivanti dall'esposizione a sostanze chimiche, hanno valutato alcuni principi attivi o classi chimiche in base alla loro cancerogenicità (IARC 1983, 1986, 1991; EPA, NTP). Numerosi principi attivi sono stati classificati dalla Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ed altre agenzie nazionali ed internazionali come certi, probabili o possibili cancerogeni, sulla base soprattutto dell'evidenza derivante dagli studi sperimentali su animali da laboratorio. A seguito di queste valutazioni alcune sostanze sono state bandite, o ne è stato limitato l' uso, sia in Europa che negli USA.

Oltre agli studi sperimentali su animale anche le indagini epidemiologiche hanno contribuito, a partire dagli anni '80, ad aumentare le conoscenze sulla cancerogenicità di queste sostanze.

Per un corretto inquadramento della problematica oocorre ricordare come gli erbici fenossiacetici siano talora contaminati dai derivati della diossina; che determina una alterazione dell'immunità cellulomediata.

Gli studi di coorte sugli agricoltori, come mostrano due meta-analisi e recenti studi anche Italiani (Blair 1985, Acquavella 1998, Alavanja et al, 2007, Sperati et al, 1999, Bucchi et al. 2004, Nanni et al. 2005), hanno evidenziato che questi lavoratori presentano un quadro di mortalità per tutte le cause, per quelle tumorali e per alcuni specifici tumori (polmone, vescica, fegato, colon, esofago, rene) in difetto rispetto alla popolazione generale. Accanto a questo quadro favorevole bisogna segnalare però che altre specifiche cause risultano essere in eccesso; in particolare la mortalità per infortuni e per quanto riguarda i tumori soprattutto i tumori del sistema emolinfopoietico (Linfoma non Hodgkin (LNH), leucemie, Mieloma Multiplo) ma anche il tumore della prostata, della cute, i tumori del tessuto connettivo, del labbro, del rene, dello stomaco e del cervello. Oltre ai prodotti fitosanitari, altri fattori di rischio (radiazione solare, virus etc.) sono stati messi in relazioni con questi incrementi.

È stato comunque soprattutto attraverso gli studi epidemiologici di tipo caso controllo che sono stati messi in evidenza incrementi di patologie tumorali in gruppi di lavoratori esposti professionalmente ad alcune specifiche classi chimiche di pesticidi.

In particolare gli studi epidemiologici hanno messo in evidenza incrementi di rischio per sarcomi dei tessuti molli (STM) e per LNH ed esposizione ad erbicidi clorofenossiacetici; l'esposizione ad insetticidi organo-clorurati è stata associata ad incrementi di rischio per STM, LNH, leucemie e, anche se l'associazione è meno consistente, con il tumore del

polmone e della mammella; i composti organofosforici sono stati messi in relazione con l'insorgenza di LNH e leucemie, tra gli erbicidi la classe delle triazine è stata messa in relazione con il tumore dell'ovaio; aumenti di rischio per il tumore della prostata sono stati associati all'uso di pesticidi appartenenti alle classi degli organofosfati e organoclorurati (Dich, 1997; Alavanja et al., 2005; Miligi et al., 2006). Non tutti gli studi però sono concordi nel dimostrare queste associazioni.

Uno dei punti cruciali degli studi epidemiologici su tumori e pesticidi rimane la definizione dell'esposizione, data la difficoltà a studiare situazioni in cui l'esposizione è molto complessa e conseguentemente a individuare associazioni con specifiche sostanze. I recenti studi condotti, anche in Italia, sull'argomento hanno cercato di affrontare con nuovi approcci metodologici tali difficoltà. Tra gli studi italiani lo "Studio caso-controllo multicentrico sulle neoplasie maligne del sistema emolinfopoietico (HLMP)" condotto in 11 aree (tra cui Firenze e Siena per quanto riguarda la Toscana), con l'obiettivo principale di studiare l'associazione tra HLMP e le esposizioni a pesticidi e solventi, e lo "Studio multicentrico caso controllo sul rischio cancerogeno associato all'esposizione a pesticidi" condotto in 5 aree italiane tra cui Pistoia e Pescia in Toscana hanno condiviso la stessa metodologia innovativa nella definizione dell'esposizione (Miligi et al., 2003, 2006; Settimi et al., 2001, 2003). Lo studio multicentrico sulle neoplasie maligne del sistema emolinfopoietico ha messo in evidenza aumenti di rischio di HLPM tra i soggetti esposti a fungicidi appartenenti alle classi chimiche dei nitroderivati e fenilimmidi; a insetticidi delle famiglie chimiche degli idrocarburi derivati, fosforoamidi, oli insetticidi; tra gli erbicidi la categoria che sembrano rappresentare un rischio per tali patologie sono le amine e triazine (Miligi et al., 2003). Lo studio ha messo inoltre in evidenza l'importanza dell'uso dei dispositivi di protezione personale (DPI) dato che aumenti di rischio per NHL sono stati osservati tra coloro che hanno dichiarato di non aver mai indossato DPI nell'utilizzare erbicidi fenossiacetici (Miligi et al., 2006).

Lo studio multicentrico coordinato dall'ISS ha messo soprattutto in luce aumenti di rischio per tumore della prostata tra gli agricoltori esposti ad insetticidi ed acaricidi organoclorurati, e più specificatamente per l'uso contemporaneo di DDT e Dicofol (Settimi et al., 2003). Il rischio di tumore della prostata in esposti a pesticidi è stato sottolineato anche da recenti meta-analisi di studi riguardanti questo rischio (Van Maele-Fabry 2004). Un recente studio ha messo in luce quali principi attivi possono essere associati con questo tumore e come il rischio aumenti in soggetti con familiarità di tumori in famiglia (Alavanja et al., 2003).

Appare quindi che le esposizioni a prodotti fitosanitari è associata a diversi tipi di tumori ed in primo luogo quelli del sistema emolinfipoietico. E' stato inoltre recentemente suggerito il possibile ruolo di alcuni pesticidi classificati come xero-ormoni (endocrine disrupting chemicals) e alcuni tumori ormoni-dipendenti quali il tumore della mammella e il tumore della prostata.

Crescente preoccupazione suscita l'associazione tra tumori infantili ed esposizioni a prodotti fitosanitari derivanti da esposizione residenziale, dall'uso domestico di insetticidi ma anche, come dimostrato in alcuni studi, da esposizione dei genitori nel periodo gestionale o del pre-concepimento. Le cause e le modalità dell'esposizione dei bambini a prodotti fitosanitari infatti possono essere diverse: perché vivono in fattoria o vicino ad una fattoria, l'esposizione si può verificare durante i trattamenti, ma anche dopo; può essere provocata in ambiente domestico dagli stessi parenti attraverso i vestiti e i dispositivi utilizzati in agricoltura. I bambini possono essere esposti a pesticidi usati in ambiente domestico (uso di prodotti per piante ornamentali con contaminazione del pavimento, dove, specie da piccolo, il bambino può soggiornare spesso, o per contaminazione dei giocattoli), o in orti o giardini; oppure per uso non corretto di presidi medico-chirurgici (es. prodotti per la pediculosi) ed infine per contaminazione dell' acqua e degli alimenti. Sono stati osservati aumenti di rischio di tumori infantili (in particolar modo leucemie, tumori del SNC, ma anche neuroblastoma, LNH e tumore di Wilms) per uso di pesticidi da parte dei genitori in casa o nel giardino, occupazione della madre in agricoltura o uso di pesticidi durante la gravidanza, occupazione del padre, esposizione diretta del bambino. Molti dei tumori infantili associati a pesticidi, sono proprio quei tipi di tumore che sono stati ripetutamente associati anche all'adulto. I numerosi studi condotti (per lo più di tipo caso - controllo) hanno il limite dalla mancanza di informazioni specifiche sui pesticidi e del basso numero di soggetti esposti e dei problemi di "recall bias", comunque l'entità dei rischi osservati è maggiore rispetto all'adulto, facendo presupporre una maggiore suscettibilità (Zahm & Ward, 1998).

Per quanto riguarda gli effetti tossico-riproduttivi, è riconosciuto che alcuni pesticidi possono causare difetti alla nascita in animali di laboratorio, ma l'evidenza sull'uomo non è ancora stata chiarita anche se l'esposizione a pesticidi della madre, di tipo ambientale o lavorativo, è stata messa in relazione con la nascita di bambini con difetti agli arti, o difetti orofaciali. L'occupazione materna a pesticidi è stata inoltre associata ad un elevato rischio di aborto spontaneo (Nurminen, 1994). Recentemente è stato condotto uno studio tra le lavoratrici in serre, che ha coinvolto anche la provincia di Pistoia, in cui è stato osservato

un rischio elevato di aborto spontaneo per le attività di rientro in campo entro le 24 ore e per applicazioni di pesticidi (Settimi et al. 2008).
L'esposizione a pesticidi è stata altresì associata ad un possibile rischio per la fertilità, soprattutto quella maschile. Tale osservazione deriva soprattutto da studi condotti su animali (Traina, 1994).
È stato inoltre osservato: ritardo al concepimento, menopausa precoce, morte fetale e ritardo nella crescita intrauterina.
Per quanto riguarda gli effetti neurologici è conosciuto che alcune classi di pesticidi possono produrre neuropatie. Inoltre anche se a tutt'oggi non è stata chiarito se esiste una relazione causale tra esposizione a pesticidi e patologie neurologiche di tipo cronico è stato comunque suggerito che le esposizioni occupazionali a pesticidi possano aumentare il rischio di sclerosi laterale amiotrofica (SLA), malattia di Alzheimer e malattia di Parkinson (PD), (MC Guire, 1997).
In una recente review la malattia di Parkinson ed esposizione a pesticidi, si conclude che al momento il peso dell'evidenza è sufficiente per concludere che un associazione generica tra uso di pesticidi e PD esiste, ma è insufficiente a concludere che esista una relazione causale per singoli principi attivi o per classi di sostanze (Brown TP et al , 2006).
I risultati di uno studio italiano svolto nel territorio ferrarese mostra che risiedere in comuni rurali non influenza il rischio di SLA, ma lavorare in attività agricole potrebbe invece avere influenza e l'esposizione a pesticidi potrebbe rivestire un possibile ruolo (Govoni et al, 2005).
In conclusione gli agricoltori possono essere esposti a una varietà di agenti che potrebbero avere effetti negativi sulla loro salute, tra i vari agenti i prodotti fitosanitari rivestono un ruolo importante oltre a poter rappresentare un'esposizioni anche per al popolazione generale. I prodotti fitosanitari comprendono numerose famiglie chimiche con diverse proprietà sia chimiche che tossicologiche, la presenza inoltre di altre sostanze oltre i principi attivi può rappresentare un ulteriore complicazione. Alcuni principi attivi sono stati valutati come cancerogeni e sono stati banditi in Europa e USA. L'evidenza epidemiologica suggerisce una associazione tra tumori ed esposizioni a prodotti fitosanitari anche se, data la complessità della materia, tale evidenza non può definirsi conclusiva.
I tumori emolinfopietici sono quelli che sono stati più frequentemente associati a questa esposizione. Plychronakis et al in J Occup Med Toxicol del maggio 2013 presentano una

revisione sistematica della letteratura scientifica e riportano che molti lavori "sembrano dimostrare una potenziale associazione della malattia con alcuni pesticidi".

Leucemia e pesticidi

Una recente Expertise collettiva condotta dalla INSERM riporta come fra il 1991 ed il 2009 siano state condotte sette meta-analisi, includenti fra 5 e 30 indagini epidemiologiche pubblicate fra il 1979 ed il 2005.

Sulla base delle attività professionali prese in considerazione tre di queste meta-analisi registrano un legame con l'esposizione nel settore professionale agricolo, due con l'esposizione nel settore industriale di produzione dei pesticidi e due con l'esposizione professionale nel settore agricolo.

Queste sette meta-analisi riportano un aumento del rischio per leucemia che varia fra il 7 ed il 43% nei lavoratori professionalmente esposti a pesticidi rispetto alla popolazione generale.

Questo aumento di rischio è statisticamente significativo in 5 meta-analisi e al limite della significatività statistica nelle altre due.

Il maggiore aumento di rischio è stato osservato fra i lavoratori dell'industria di produzione dei pesticidi con un eccesso di rischio per comparsa di leucemia del 43%.

Gli studi di coorte, poi, sul legame fra esposizione a pesticidi e leucemie sono numerosi in Europa, America DEL Nord ed Australia. Il più importante studio europeo si basa su una popolazione oggetto di studio di 15 milioni di persone di cinque paesi nordici Svezia, Norvegia, Islanda, Danimarca e Finlandia. In Francia un rischio significativamente aumentato di decessi per leucemie è stato osservato negli agricoltori ed operai agricoli, a questo studio vanno aggiunti poi gli studi italiani (da cui proviene il maggior numero di indagini).

Sulla base di questi dati i ricercatori dell'INSERM concludono che "Le tendenze che sembrano emergere da questi studi sono quelle di un aumento del rischio osservato soprattutto negli studi di mortalità che sono nettamente più numerosi di quelli di incidenza".

Qui di seguito riportiamo alcuni studi recenti che confermano l'aumento di rischio per leucemie per esposizione a pesticidi:

1) Alavanja MC, Ross MK, Bonner MR: "Increased cancer burden among pesticide applicators and other due to pesticide exposure" in Ca Cancer J Clin 2013: emerge dalla valutazione della letteratura recente il legame tra specifici pesticidi e diversi tumori tra cui

il cancro alla prostata, il linfoma non-Hodgkin, leucemia, mieloma multiplo e cancro al seno";

2) Ioannis Polychronakis, George Dounias, Vasilios Makropoulos, Elena Riza and Athena Linos "Work-related leukemia: a systematic review" in J Occup Med Toxicol 2013 maggio: "La leucemia è una malattia complessa , che diventa meglio compresa nel corso degli ultimi decenni in seguito allo sviluppo di nuove tecniche di laboratorio e di nuovi metodi diagnostici. Nonostante la nostra migliore comprensione della fisiologia della malattia , poco si sa ancora sulle cause della leucemia . Una varietà di potenziali fattori di rischio sono stati finora suggeriti, comprese le abitudini e lo stile di vita , e una vasta gamma di esposizioni professionali o ambientali . Una relazione causale con la leucemia è stata documentata solo fino ad oggi per radiazioni ionizzanti , benzene e trattamento con farmaci citostatici , ma c'è un dibattito scientifico in corso sulla possibile associazione della leucemia con una serie di altri rischi legati al lavoro . In questo articolo , abbiamo esaminato gli studi scientifici , pubblicati negli ultimi 5 anni , che hanno studiato la potenziale associazione tra la leucemia e l'esposizione a fattori di rischio professionali. La revisione sistematica della letteratura ha avuto luogo tramite banche dati elettroniche , usando dei criteri di ricerca e revisori indipendenti che hanno ulteriormente filtrato i risultati della ricerca per identificare il numero di articoli , presentati nel nostro documento .Alcune altre opere sembrano dimostrare una potenziale associazione della malattia con alcuni pesticidi . Ulteriori ricerche sono anche suggerite per quanto riguarda il ruolo degli agenti infettivi o la esposizione ad alcune sostanze chimiche come la formaldeide o il butadiene nella patogenesi della leucemia" .e poi nel paragrafo dedicato specificamente ai pesticidi concludono che " i pesticidi sono una classe di sostanze chimiche da tempo sospettate di cancerogenicità , e un certo numero di studi sono stati condotti negli ultimi dieci anni per studiare l'effetto tossico di specifiche classi di pesticidi o composti e il loro ruolo potenziale nello sviluppo della leucemia . Con l'eccezione di uno studio caso-controllo italiano che non ha dimostrato alcuna associazione significativa tra rischio di leucemia e l'esposizione alle principali categorie di pesticidi, una serie di studi hanno registrato invece un eccesso di rischio statisticamente significativo di leucemia tra i lavoratori agricoli esposti ai pesticidi generali [*Chrisman Jde R, Koifman S, de Novaes Sarcinelli P, Moreira JC, Koifman RJ, Meyer A: "Pesticide sales and adult male cancer mortality in Brazil"* Int J Hyg Environ Health *2009, 212:310-321; Delancey JO, Alavanja MC, Coble J, Blair A, Hoppin JA, Austin HD, Beane Freeman LE: " Occupational exposure to metribuzin and the incidence of cancer in the Agricultural Health Study"* Ann Epidemiol *2009, 19:388-395.; Orsi L, Delabre L, Monnereau A, Delval P, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N: "Occupational exposure to pesticides and lymphoid*

neoplasms among men: results of a French case-control study" Occup Environ Med *2009, 66:291-298.; Rusiecki JA, Patel R, Koutros S, Beane-Freeman L, Landgren O, Bonner MR, Coble J, Lubin J, Blair A, Hoppin JA, Alavanja MC: "Cancer incidence among pesticide applicators exposed to permethrin in the Agricultural Health Study"*. Environ Health Perspect *2009, 117:581-586.; Bassil KL, Vakil C, Sanborn M, Cole DC, Kaur JS, Kerr KJ: "Cancer health effects of pesticides: systematic review"*. Can Fam Physician *2007, 53:1704-1711]* , o di specifiche categorie di pesticidi come fenossierbicidi , erbicidi triazinici , pesticidi contenenti arsenico, atrazina , lindano , dicloro difenil tricloroetano (DDT) , ecc . Un'associazione positiva è stata mostrata anche tra la leucemia e l'esposizione a pesticidi organofosfati Fonofos , mentre per i lavoratori esposti ad erbicidi tio-carbammati EPTC , ad insetticidi clorurati, a metribuzin e permetrina è stata evidenziato un eccesso di rischio di leucemia non statisticamente significativa" e dunque concludono il vasto studio affermando che. "Infine, gli studi esaminati sull'esposizione professionale a una serie di prodotti fitosanitari (pesticidi, erbicidi, insetticidi) indicano una grande eterogeneità di questo gruppo di composti chimici per quanto riguarda il loro effetto potenziale sul rischio di leucemia, e potrebbe fornire una spiegazione adeguata per la scarsa riproducibilità dei risultati tra i vari ricercatori, quando la caratterizzazione della esposizione non è chiaramente definito".

3) di particolare rilievo è poi un lavoro di Paolo Boffetta che afferma "Alcuni agenti specifici dei luoghi di lavoro sono stati correlati in maniera costante ad un aumentato rischio di leucemia. Fra questi, possiamo citare il butadiene, i campi elettromagnetici, i gas di scappamento, l'ossido di etilene, gli insetticidi e gli erbicidi, i solventi organici….".

Come si diceva gli studi disponibili hanno indagato, anche, il possibile ruolo svolto dalle singole classi di composti nel determinismo dell'eccesso di casi di leucemie e, dunque, di seguito verranno riportati i dati disponibili per le singole classi di prodotto e nell'ambito delle singole classi, in alcuni casi, in funzione del singolo preparato.

Organoclorurati

Un numero importante di studi ha indagato il legame fra esposizione ad organoclorurati e leucemie. Nella coorte AHS il semplice utilizzo di organoclorurati (ever exposed) era associata, negli applicatori, ad un aumento di rischio di leucemie al limite della soglia di significatività.

Se si raffina l'indagine indagando i singoli specifici pesticidi si rilevano delle associazioni statisticamente significative per il lindano ed l'eptacloro (heptachlor) con un raddoppio del rischio di leucemie. Un aumento statisticamente significativo di incidenza delle leucemie è stato osservato fra gli applicatori(nella categoria delle esposizioni più significative) di chlordane e di heptachlor.

Rischi relativi superiori ad 1,5 sono stati del pari osservati per il chlordane, il dieldrin ed il toxafene.

Uno studio caso-controllo condotto su una coorte di agricoltori delle California ha mostrato un aumento significativo del rischio di leucemie (per tutti i tipi) dopo esposizione al toxafene, il rischio era in questa coorte maggiore per la forma granulocitica rispetto a quella linfoide.

I risultati degli altri studi di coorte disponibili suggeriscono un legame fra esposizione ad organoclorurati e rischio di leucemie, pur se questi studi non danno indicazioni definitive sul possibile agente specifico. Tuttavia gli agenti maggiormente chiamati in causa come potenziali responsabili dell'aumento del rischi di leucemia sono il DDT, il lindano, l'eptachlor, il dieldrin ed il toxafene.

Organofosforati

Numerosi organofosforati sono stati oggetto di indagine nell'ambito della coorte AHS e nelle altre coorti. I risultati della maggior parte degli studi suggeriscono un legame fra esposizione ad organofosforati e rischio di leucemie. Anche questi studi non forniscono informazioni utili sui singoli agenti.

Le sostanze attive identificate nella coorte AHS come potenzialmente implicate nella comparsa di questa patologia con un eccesso di rischio significativo sono il chlorpyrifos, il fonofos, il diazinon ed il terbufos.

L'aumento di rischio è. Invece, non significativo nella coorte AHS per il malathion che risulta invece significativo in uno studio caso-controllo condotto fra le lavoratrici agricole.

Triazine

I dati della coorte AHS, delle altre coorti o degli altri studi caso-controllo non hanno permesso di mettere in evidenza una reazioni significativa fra l'esposizione all'atrazina o agli erbicidi della famiglia delle triazine in generale e le leucemie anche se aumenti di rischio non-significativi sono stati osservati per le esposizioni ad atrazina, simazina e metribuzina.

Carbamati, tiocarbamati, ditiocarbamati

Nella coorte AHS è stata studiata l'esposizione a 4 diversi carbamati (due erbicidi il butylate e l'etil-dipropiltiocarbamato o EPTC, e due insetticidi, il carbaryl ed il carbofuran). I risultati per quanto riguarda gli applicatori esposti all'EPTC mostrano un aumento statisticamente significativo del rischio di leucemia con particolare riguardo alla categoria che poteva contare su una esposizione protratta nel tempo (con un test di tendenza del pari statisticamente significativo in rapporto alla popolazione non-esposta).

L'esposizione al butylate ha rilevato un eccesso di rischio per le leucemie nel gruppo degli applicatori con maggiore durata di esposizione ma in questo caso il etst di tendenza non era significativo.

Infine uno studio caso-controllo condotto in una coorte di agricoltori della California ha dimostrato un aumento statisticamente significativo del rischio di leucemie (per tutti i tipi e per la forma granulocitaria) in rapporto alla esposizione a mancozeb (fungicida ditiocarbamato). I valori di rischio per leucemia erano nettamente superiori fra le donne rispetto agli uomini.

Cloroacetammidi

L'ultimo aggiornamento dei dati di mortalità e di incidenza dei lavoratori dell'Iowa esposti all'alachlor in una industria di produzione ha dimostrato un aumento del rischio di leucemie sia in termini di mortalità che di incidenza e per qualsiasi tipologia di esposizione.

Nella coorte AHS il rischio di comparsa della leucemia è aumentato in maniera apprezzabile nella categoria degli esposti all'alachlor a dosi più elevate. Una tendenza esposizione-dose risposta è stata del pari messa in evidenza. Benché l'interpretazione di questi risultati sia limitata stante il numero esiguo di casi pur tuttavia i ricercatori dell'INSERM ritengono che questi dati sia suggestivi per una associazione possibile fra alachlor e leucemie.

Idrocarburi alogenati

In questo caso abbiamo pochi dati disponibili e questo non permettere di prevenire a delle conclusioni in merito al rischio di leucemia, pur tuttavia alcuni dati derivanti dagli studi di coorte disponibili non mettono in evidenza in modo chiaro un eventuale aumento del rischio di leucemie.

Altre sostanze attive

Aumenti di rischio sono stati, talora, descritti senza raggiungere la soglia di significatività statistica per il glyphosate (Roundup), il trifuralin, imazethapyr e la permetrina.

Tutta la documentazione citata può essere richiesta alla Consulenza Medico-Legale Nazionale via e-mail all'indirizzo **m.bottazzi@inca.it**, **r.bottini@inca.it**