

SUPPLEMENTO II
Vol 4 N° 2

Giornate Romane di Medicina del Lavoro
“Antonello Spinazzola”

ATTI DEL CONVEGNO 2014
SLA E CONCAUSE DI ORIGINE LAVORATIVA

Roma 21 Giugno 2014

INDICE

Sclerosi Laterale Amiotrofica update clinico

Inghilleri M. pag.3

Medicina del Lavoro e SLA: strumenti per il Medico Competente

Rosati MV, Sancini A. pag.4

SLA e cofattori di natura occupazionale ed ambientale: stato dell'arte

Mucci N. pag.5

Insorgenza, progressione SLA ed esposizione occupazionale:l'esperienza campana

Sannolo N, Garzillo EM. pag.6

Ruolo dei tossici occupazionali

Grassi G. pag.8

AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS, PHYSICAL EXERCISE, TRAUMA AND SPORTS

Inghilleri M.

Professore Associato di Neurologia "La Sapienza" Università di Roma

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is the most common neurodegenerative disorder of motor neurons. Loss of spinal and bulbar motor neurons affecting skeletal muscles, as well as the bulbar and respiratory muscles, leads to progressive motor dysfunction, disability and death. Riluzole is the only medication that has received Food and Drug Administration approval, but it has only modest benefits.

Different molecular mutations have been discovered in familial ALS. In contrast still little is known regarding factors related to the cause of developing sporadic ALS. Various studies in ALS indicate that oxidative stress plays a major role in motor neuron degeneration and astrocyte dysfunction. An evidence-based analysis of the role of exogenous risk factors in sporadic ALS came to the conclusions that also physical activity and occupational exposures could play a relevant role in pathogenesis. Some epidemiological studies demonstrated an increased prevalence for developing ALS in athletes, marathon runners, and some sports professionals, especially soccer players. In addition, a higher incidence of ALS has been reported in subjects who have performed intense physical work in the years prior to disease onset.

Also the possible role of trauma in ALS causation continues to be discussed. In particular, repetitive brain trauma is responsible for neurodegenerative changes highlighted by accumulations of hyperphosphorylated tau and TDP-43 proteins, components of neuronal and glial inclusions in ALS. Repetitive head injury is also associated with the development of chronic traumatic encephalopathy associated with motor neuron diseases.

A recent revision of literature on physical activity in ALS concluded that evidence from epidemiological research remains conflicting and inconclusive. Understanding the healthy balance of exercise throughout the lifespan may help delay disease onset and prolong function during disease progression.

MEDICINA DEL LAVORO E SLA: STRUMENTI PER IL MEDICO COMPETENTE

Rosati MV - Ricercatore Confermato "La Sapienza" Università di Roma

Sancini A - U.O. Medicina del Lavoro "La Sapienza" Università di Roma

Le malattie neurodegenerative, e la Sclerosi Laterale Amiotrofica in particolare, rappresentano una sfida per il Medico Competente anche alla luce del prossimo e progressivo invecchiamento della popolazione lavorativa.

È quindi importante fornire al medico competente strumenti che gli consentano di individuare eventuali casi sospetti da indirizzare verso percorsi diagnostici adeguati; il Medico Competente dovrà anche essere in grado di gestire eventuali casi presenti in azienda sempre con la finalità di tutelare la salute e la sicurezza sul lavoro.

Gli strumenti informativo/formativi, non solo per i lavoratori ma anche per il management ed eventualmente la popolazione generale, sono numericamente carenti. Ciò andrebbe considerato da un duplice punto di vista: se da un lato l'informazione e la formazione contribuiscono all'aumento delle conoscenze sulla patologia e sulla prevenzione nei diversi settori lavorativi, dall'altro possono contribuire a una migliore integrazione del lavoratore affetto da SLA nel suo ambiente lavorativo consentendogli di non essere automaticamente espulso dall'ambiente lavorativo.

Per tale motivo, nell'ambito del progetto di ricerca I.N.A.I.L., "SLA: concause di origine lavorativa, valutazione dei rischi, diagnosi precoce e informazione - formazione", una particolare attenzione è stata posta a strumenti che possano essere di ausilio al medico competente e nella informazione/formazione dei lavoratori, eventualmente della popolazione generale e fornire supporto al datore di lavoro/dirigente che si trovi nella sua azienda a dover gestire un tale doloroso evento.

Si è provveduto all'acquisizione della letteratura relativa alle ricerche (epidemiologiche, cliniche, sperimentali, etc.) condotte sul tema SLA e alla ricerca di materiale informativo-formativo realizzato dalle principali agenzie internazionali (NIOSH, OSHA-USA, OSHA- EU, CCOHS, HSE) e dalle principali associazioni di pazienti nazionali ed internazionali.

Dopo un'attenta lettura del materiale reperito si è provveduto alla elaborazione di un opuscolo informativo formativo dedicato al Medico Competente; un opuscolo informativo formativo dedicato al lavoratore ed eventualmente utilizzabile per la popolazione generale, un opuscolo informativo formativo dedicato al datore di lavoro ed uno strumento audiovisivo multimediale da utilizzarsi per l'informazione dei lavoratori. Tutti gli opuscoli sono disponibili in formato power-point su supporto Cd-Rom.

SLA E COFATTORI DI NATURA OCCUPAZIONALE ED AMBIENTALE: STATO DELL'ARTE

Nicola Mucci

Ricercatore in Medicina Occupazionale, Università degli Studi di Firenze

Nell'eziopatogenesi della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), è stata descritta l'esistenza di un legame tra fattori occupazionali ed ambientali – quali esposizione ad agenti chimici (idrocarburi, pesticidi, solventi, n-esano e suoi metaboliti, metalli pesanti, fumo di sigaretta, farmaci, etc.), risposte cellulari (stress ossidativi e nitrosilanti, glicosilazioni, meccanismi infiammatori che determinano un perdurare nel tempo di alti livelli di neurotrasmettitori eccitatori, etc.) – e una suscettibilità individuale su basi genetiche.

Il presente intervento è finalizzato ad una revisione critica della Letteratura inerente i potenziali fattori di rischio occupazionali e ambientali per la SLA.

INSORGENZA, PROGRESSIONE SLA ED ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE: L'ESPERIENZA CAMPANA

Sannolo N – Professore Ordinario di Medicina del Lavoro "SUN" Seconda Università degli Studi di Napoli

Garzillo EM - Dottore di Ricerca in "Analisi dei Rischi, Sicurezza Industriale e prevenzione sui luoghi di lavoro" "SUN" Seconda Università degli Studi di Napoli

La Sclerosi Laterale Amiotrofica è una patologia del sistema motorio dovuta alla degenerazione della via piramidale e dei motoneuroni somatici. La scarsa conoscenza dell'etiologia e dei meccanismi d'insorgenza della patologia è spunto continuo di ricerca in ambito nazionale ed internazionale. L'attività svolta dalla sezione di Medicina del Lavoro della Seconda Università di Napoli è finalizzata, tra gli altri progetti di ricerca, anche alla valutazione del ruolo dell'esposizione occupazionale/ambientale nell'ambito dell'insorgenza della patologia, focalizzando l'attenzione su alcuni metalli che potrebbero essere coinvolti nei meccanismi di danno neuronale.

L'esperienza campana, nel tempo, ha potuto perseguire alcune finalità di ricerca, quali, ad esempio:

- "fotografare" le condizioni dei pazienti affetti da SLA in Campania, in termini di abitudini di vita e di lavoro, allo scopo di evidenziare eventuali correlazioni significative tra variabili qualitative (quali, ad esempio, l'abitudine al fumo e all'alcool, il settore lavorativo di provenienza, l'età di esordio della patologia, ecc.) e di confrontare i risultati desumibili dallo studio di una coorte campana rispetto alle conoscenze riportate in ambito nazionale ed internazionale;
- studiare la correlazione tra patologia ed esposizione a metalli (ad esempio Pb, Mn, Al), allo scopo di verificarne l'eventuale coinvolgimento nei meccanismi di danno neuronale.

L'attività di ricerca del nostro Istituto è effettuata a pazienti afferenti all'ambulatorio SLA della II Clinica Neurologica della Seconda Università di Napoli, diretto dalla Prof.ssa Monsurrò; i dati di maggior interesse sono stati: età di insorgenza, abitudini voluttuarie, settori lavorativi di appartenenza, con riferimento alla mansione svolta, eventuali sostanze a cui si era esposti in ambito occupazionale, ecc. Le informazioni raccolte sono state adoperate per fornire un'accurata descrizione della coorte oggetto di studi. I nostri dati hanno inoltre mostrato che, per quanto riguarda lo studio della relazione tra SLA e fattori occupazionali, esisterebbe un'anticipazione dell'insorgenza di patologia nel settore industriale e in quello dei servizi e, in accordo con la letteratura internazionale.

Un ulteriore ed importante valutazione analitica è stata quella sul dosaggio di metalli nella popolazione campana affetta dalla malattia neurodegenerativa. Campioni di sangue sono stati prelevati da pazienti e "controlli" arruolati nello studio, ed i metalli sono stati dosati nella matrice ematica. I dati quantitativi provenienti dai dosaggi analitici sono stati anch'essi sottoposti ad analisi statistica, allo scopo di correlare patologia e concentrazione di metalli pesanti all'interno della matrice biologica ematica. I risultati ottenuti hanno mostrato che il Pb ematico risulta statisticamente più elevato nei pazienti affetti da SLA rispetto alla popolazione sana, mentre la concentrazione di Mn sierico appare invariata (tuttavia questo dato

non è sufficientemente supportato su base statistica); non c'è differenza statistica, infine, tra i livelli di AI sierico riscontrati nei pazienti e quelli dei soggetti sani.

Negli ultimi anni la produzione scientifica ha incrementato sempre più l'interesse per la valutazione delle cause extragenetiche di insorgenza SLA; l'attività di ricerca presentata si inserisce nella pletora di evidenze che mostrano come l'attività epigenetica dell'ambiente di vita e, soprattutto, di lavoro possa indurre modificazioni e degenerazioni all'interno dell'organismo. Tutti questi dati provenienti dai pazienti affetti da SLA potrebbero ad oggi far trarre ipotesi circa l'eventuale connessione tra esposizione occupazionale a xenobiotici ed insorgenza di SLA, in modo tale da poter individuare ulteriori fattori di rischio per l'insorgenza della patologia.

AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: A REVIEW ON THE ROLE OF OCCUPATIONAL NEUROTOXICANTS

Riccardo Cremascoli - Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Italy

Stefano Massimo Candura - Unit of Occupational Medicine, University of Pavia & Salvatore Maugeri Foundation, IRCCS, Scientific Institute of Pavia, Italy

OBJECTIVES: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a rapidly progressive neurodegenerative disease, first described by Charcot nearly 150 years ago, affecting motor neurons in the brain and spinal cord, with symptoms including muscular weakness, spasticity, and hyperreflexia. The condition is rare, with an annual incidence of 1 to 2 per 100.000; incidence is greater in men and increases with age. The etiology of ALS is not well understood. Approximately 10% of ALS cases have a family history, likely involving genetic factors. Environmental factors (including metals, organic solvents, neurotropic viruses, cyanobacterial toxins, magnetic fields, tobacco use and pesticides) may also contribute to ALS. This paper is a critical review of literature findings about the role of occupational neurotoxicants on ALS disease.

METHODS: We made a systematic search in PubMed using, in association with "ALS", the keywords "occupational", "environmental", "lead", "mercury", "solvents", "pesticides", "metals", "chemicals" and "etiology". We also took into account the issue concerning the occupation as a risk factor for ALS, and the methodological and epigenetic issues in epidemiologic studies.

RESULTS: Evidence for metals or other specific chemical agents as risk factors for ALS is scarce and often generated by poor exposure assessment methods. We found suggestive epidemiological evidence and biologic plausibility for pesticides (organochlorine insecticides in particular) and selenium. The relation with mercury, cadmium and lead appears weaker. One new potential and plausible environmental trigger for ALS is exposure to BMAA (beta-N-methylamino-L-alanine), a neurotoxin produced by cyanobacteria. Possible occupations at risk include: veterinarians and other health professionals, athletes (particularly soccer players), hairdressers, electrical and military workers.

CONCLUSIONS: Studies with higher quality exposure assessment methods must be performed in order to provide valid information on environmental risk factors for ALS. Occupation can serve as a surrogate for a variety of environmental exposures. The lack of convincing biological plausibility should not prevent the formulation of new etiologic hypothesis. A job exposure matrix can be applied to large study populations, as emerging in international collaborative projects. Moreover, additional industry-based studies, as well as new investigations based on epigenetic mechanisms, ALS subtypes and spatial clustering, are needed.