

EFFETTI DELLO STRESS LAVORO-CORRELATO SUL SISTEMA IMMUNITARIO E SULL'INCIDENZA DI NEOPLASIE

Paolo Boscolo

Professore di Medicina del lavoro

Il sistema immunitario e quello neuroendocrino esercitano risposte integrate a stimoli comportamentali ed ambientali. Sia le stimolazioni ambientali che lo stato mentale modulano l'attività delle cellule "killer naturali" (NK). Vi sono studi epidemiologici, clinici e sperimentali dimostranti che le cellule NK citotossiche esercitano un importante ruolo nei meccanismi di difesa contro l'insorgenza ed il decorso del cancro ed infezioni; al riguardo, è stato dimostrato che malati di tumore con attività NK elevata hanno un decorso della malattia più favorevole. Elevati livelli ematici di attività NK citotossica è presente in individui con uno stile di vita ed abitudini alimentari di buona qualità ed abitudine a svolgere attività fisica. Al contrario, ridotta attività NK citotossica ematica è stata rinvenuta in soggetti con instabilità mentale e stile di vita scadente, in giovani adulti con disordini depressivi e nelle persone che hanno subito l'esperienza di terremoti in Giappone.

L'attività lavorativa modifica la risposta immunitaria. E' stato dimostrato, in sanitari Giapponesi, che lo stress lavorativo nelle attività di pronto soccorso e nei turni notturni riduce l'attività citotossica NK ematica. Il nostro gruppo ha indagato gli effetti dello stress lavorativo e dell'insicurezza del posto di lavoro sulla risposta immunitaria di 118 uomini e 68 donne, che lavoravano o seguivano corsi di formazione nell'università. Queste indagini hanno dimostrato che l'attività citotossica NK può essere ridotta sia dallo stress occupazionale sia dalla percezione dell'insicurezza del posto di lavoro.

In un'altra indagine abbiamo analizzato l'influenza dello stress lavorativo sull'attività citotossica NK ematica di 140 uomini con differente attività lavorativa. La percezione dell'ansietà e dello stress lavorativo variava a seconda della professione. In particolare gli artigiani, ed in grado minore gli impiegati, presentavano bassi livelli di ansietà. Gli operai delle industrie e del settore edile presentavano "job strain" più elevato; questo era minore nell'ordine negli artigiani, negli impiegati e nei lavoratori in ospedale. L'attività NK citotossica degli operai era significativamente più bassa di quella degli impiegati e degli artigiani mentre quella degli operatori sanitari presentava livelli intermedi a quelli degli altri gruppi. I risultati di questo studio dimostrano che l'attività NK ematica varia in rapporto con lo stress lavorativo, ed in particolare con la "creatività" dei compiti.

Il rapporto tra lavoro a turni e cancro, in particolare il cancro della mammella, è un recente argomento di interesse in quanto l' "International Agency for Research and Cancer" (IARC) ha concluso che il lavoro a turni è un "probabile" fattore di rischio di carcinoma con aumento del rischio di cancro quando l'alterazione del ritmo circadiano insorge in turni prolungati di notte; è

infatti noto che i turni di notte diminuiscono la secrezione di melatonina che regola l'efficienza dell'immunità naturale, includente quella dell'attività NK.

Come sopra riportato, sono stati dimostrati gli effetti dello stile di vita, includente l'abitudine a fumare e la dieta, sull'attività NK ematica. E' stato supposto che pure uno stile di vita non salutare aumenta la suscettibilità agli agenti mutageni ed al danno ossidativo del DNA. A tal fine, lavoratori metalmeccanici sono stati selezionati per uno studio sull'effetto dello stile di vita sul danno del DNA, in quanto si presumeva che essi presentassero un aumento di sensibilità dei linfociti agli agenti mutageni, dovuta sia all'esposizione agli agenti tossici che all'elevato stress lavorativo; questi lavoratori sono stati divisi in gruppi con differente stile di vita valutato sulla base delle risposte ad un questionario da loro compilato. Campioni ematici stato prelevati per la determinazione delle "cytokine-block micronuclei", un indice di danno genetico. La buona qualità dello stile di vita complessivo era correlata negativamente con la frequenza dei micronuclei (MN), al contrario dell'equilibrio dietetico, della mancanza di regolare esercizio fisico e di ore di sonno e dell'abitudine a fumare. Inoltre, il lavoro straordinario contribuiva in modo significativo ad evidenziare un'alta frequenza di MN. Un'altra ricerca sul danno genetico indotto dallo stile di vita è stata eseguita su cellule mononucleate umane con il "test della cometa" utilizzando le "tail moment" (TM) come "marker" di danno genetico; la contemporaneità dell'abitudine a fumare ed a bere aveva effetti combinati sul DNA. Inoltre, l'analisi con la regressione multipla evidenziava che la frequenza nel bere alcolici, l'abitudine a fumare, ed il polimorfismo genetico ALDH2 e ADH1B aveva un significativo impatto sul numero di TM, indicando che le variabili di stile di vita, sopra riportate, sono importanti nel causare danni genetici.

Poiché si é evidenziato che lo stile di vita esercita un effetto significativo sulla stabilità genetica delle cellule ematiche mononucleate, sembra possibile che anche lo stress lavorativo (che assieme allo stile di vita può avere effetti sulla risposta immunitaria) possa aumentare la sensibilità ad agenti mutageni ambientali ed occupazionali, soprattutto in soggetti con un genotipo sensibile; tuttavia, ulteriori studi devono essere eseguiti sia per valutare il rischio di cancro indotto dallo stress lavorativo (in particolare dai turni di notte) sia il ruolo della risposta immunitaria nei meccanismi che provocano alterazioni genetiche.