

## EFFETTI EPIGENETICI DELL'ESPOSIZIONE A FUMI DI SALDATURA: REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

V. Leso, I. Vetrani, I. Della Volpe, C. Nocera, I. Iavicoli

Dipartimento di Sanità Pubblica, sezione di Medicina del Lavoro, Università degli studi di Napoli "Federico II", Via S. Pansini 5, Napoli

**Introduzione.** Per effetti epigenetici si intendono tutte quelle modifiche ereditabili che variano l'espressione genica pur non alterando la sequenza del DNA. L'esposizione ambientale a particolato aerodisperso (PM) è in grado di indurre tali alterazioni. In ambito occupazionale è ipotizzabile che l'esposizione al PM dei fumi di saldatura (FS) possa causare alterazioni epigenetiche coinvolte nella patogenesi degli effetti cardio-respiratori e cancerogeni indotti da tali xenobiotici.

**Obiettivi.** Analizzare i possibili effetti epigenetici indotti dall'esposizione occupazionale a FS.

**Metodi.** Una revisione sistematica della letteratura è stata effettuata sui principali database: Pubmed, Scopus e ISI Web of Science, utilizzando la parola chiave "epigen\*" combinata con "welding fumes or welder or welding".

**Risultati.** Da un totale di 19 studi presenti in letteratura, 8 sono stati inclusi nella revisione. Quattro hanno esplorato alterazioni della metilazione in geni coinvolti nella regolazione autonoma cardiovascolare. Un'associazione positiva tra la metilazione del gene LINE1, implicato nel controllo della frequenza cardiaca (FC), e l'esposizione a FS è stata descritta in un gruppo di 66 saldatori, sebbene non significativamente correlata a variazioni della FC (2). Un'associazione negativa tra la metilazione del gene GPR133 e la capacità di decelerazione cardiaca è stata riportata in seguito ad esposizione a FS in 75 saldatori. Byun e coll. (1) hanno dimostrato una significativa riduzione della metilazione del DNA mitocondriale in 48 lavoratori dopo attività di saldatura. Livelli più elevati di pressione arteriosa sistolica sono stati determinati in 101 saldatori con un maggior numero di copie non-metilate della regione D-loop e del gene MT-TF nel DNA mitocondriale. Nello stesso gruppo di lavoratori, il gene F2RL3, implicato nella cascata della coagulazione, ha presentato una significativa ipometilazione rispetto ai controlli, mentre il gene APC, coinvolto nella proliferazione cellulare, presentava un livello di metilazione non significativamente superiore. In merito al gene iNOS, 38 saldatori hanno riportato un significativo aumento della metilazione con l'incremento dell'esposizione durante il turno, mentre altri 201 presentavano una riduzione della metilazione nei primi 10 anni di impiego inversamente associata a disturbi simil-parkinsoniani (3).

**Conclusione.** Sebbene la nostra revisione suggerisca una possibile associazione tra FS ed alterazioni epigenetiche, ulteriori studi sono necessari per confermarla anche in relazione a più dettagliati dati quali-quantitativi di esposizione, ai meccanismi molecolari sottesi e alle possibili implicazioni per la salute degli esposti. Tali informazioni permetteranno di identificare adeguate strategie di valutazione e gestione dei rischi nelle operazioni di saldatura.

## Bibliografia

- 1) Byun HM, Colicino E, Trevisi L, Fan T, Christiani DC, Baccarelli AA. Effects of Air Pollution and Blood Mitochondrial DNA Methylation on Markers of Heart Rate Variability. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(4). pii: e003218.
- 2) Fan T, Fang SC, Cavallari JM, Barnett IJ, Wang Z, Su L, Byun HM, Lin X, Baccarelli AA, Christiani DC. Heart rate variability and DNA methylation levels are altered after short-term metal fume exposure among occupational welders: a repeated-measures panel study. *BMC Public Health.* 2014;14:1279.
- 3) Kile ML, Fang S, Baccarelli AA, Tarantini L, Cavallari J, Christiani DC. A panel study of occupational exposure to fine particulate matter and changes in DNA methylation over a single workday and years worked in boilermaker welders. *Environ Health.* 2013;12(1):47.

## MONITORAGGIO BIOLOGICO IN UN'AZIENDA DI PRODUZIONE DI BATTERIE AL PIOMBO: UTILIZZO DELLA TECNICA SPETTROMETRIA DI MASSA A PLASMA INDUTTIVAMENTE ACCOPPIATO (ICP-MS)

Loreta Tobia<sup>1</sup>, A.K. Guergache

<sup>1</sup> Università degli Studi dell'Aquila, Dipartimento Mesva - Delta 6, Ospedale Regionale L'Aquila

**Introduzione.** Il presente studio nasce dalle evidenze ottenute negli ultimi anni di una progressiva riduzione dei livelli di piombemia (PbB) tra i dipendenti di un'azienda chimica della provincia dell'Aquila, produttrice di batterie per il settore automobilistico e industriale e presente con altre sedi nel Nord Italia. Tale obiettivo, raggiunto grazie a strategie mirate di igiene industriale ed ambientale, al rispetto del D.Lgs. 81/2008 e all'adesione volontaria al disciplinare Eurobat, ha determinato la necessità di adottare per il monitoraggio biologico metodiche analitiche di elevata affidabilità e precisione poiché nel periodo di utilizzo della spettrometria di assorbimento atomico a fornace di grafite (GF-AAS) sono stati riscontrati differenze nei valori di piombemia fino al 15% nei livelli di PbB misurati su uno stesso campione.

**Obiettivo.** Saggiare la affidabilità della ICP-MS rispetto ai risultati ottenuti con la GF-AAS; valutare la precisione analitica delle due metodiche in relazione ai bassi valori di PbB; introdurre la ICP-MS per il monitoraggio biologico di routine.

**Materiali e Metodi.** Fase 1: invio al laboratorio di riferimento di 23 campioni ematici appartenenti per 1/3 al gruppo di lavoratori con PbB pregressa >30 µg/dl, per 1/3 <20 µg/dl e per 1/3 tra 20 e 30 µg/dl per l'esecuzione di misurazioni sia con ICP-MS che GF-AAS. Fase 2: selezione casuale di 10 lavoratori; prelievo di 3 campioni ematici per ciascuno di essi; invio in cieco al laboratorio per analisi con ICP-MS. Fase 3: selezione casuale di 6 lavoratori; prelievo di un campione ematico per ciascuno di essi; invio al laboratorio dei 6 campioni con valori di PbB noti; esecuzione di 6 misurazioni ripetute per ciascun campione con ICP-MS. Fase 4: introduzione di ICP-MS per il monitoraggio biologico della PbB dei 351 dipendenti.

**Risultati.** Fase 1: nel 100% dei casi la ICP-MS ha rivelato valori inferiori rispetto alla GF-AAS; i delta più significativi (fino al 48%) si sono osservati per PbB <30 µg/dl (t-Test con p<0,01). Fase 2: il massimo valore di

delta è stato di 2,5 µg/dl in un solo caso (media 0,96 µg/dl); lo stesso procedimento era stato eseguito l'anno precedente anche per la GF-AAS con risultati di delta massimo >5 µg/dl in 5 casi su 10. Fase 3: elevata affidabilità di ICP-MS con coefficiente di variazione percentuale massimo del 2,5% e medio di 1,6%. Fase 4: PbB <30 µg/dl nel 96% dei lavoratori a Giugno e nel 99,7% a Dicembre (media 13,5 µg/dl e 9,8 µg/dl).

**Discussione e Conclusioni.** Le differenze tra le misurazioni effettuate con le due metodiche sugli stessi campioni possono essere spiegate da una sovrastima da parte della GF-AAS causata da altri metalli presenti nella matrice; ICP-MS non subisce interferenze spettrali isobariche, poliatomiche e da ioni a doppia carica. ICP-MS supera GF-AAS per precisione, accuratezza, riproducibilità ed affidabilità nel monitoraggio biologico di PbP.

### Bibliografia

- 1) Fukui Y, Ohashi F, Sakuragi S, Moriguchi J, Ikeda M. Comparative Evaluation of GFAAS and ICP-MS for Analyses of Cadmium in Blood. *Industrial Health - National Institute of Occupational Safety and Health, Japan*. 2011.
- 2) Ndung'u K, Hibdon S, Flegal AR. Determination of lead in vinegar by ICP-MS and GFAAS: evaluation of different sample preparation procedures. *Talanta*, 2004.
- 3) Zhang Z, Shimbo S, Ochi N, Eguchi M, Watanabe T, Chan-Seok Moon, Ikeda M. Determination of lead and cadmium in food and blood by inductively coupled plasma mass spectrometry: a comparison with graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Science of The Total Environment*. 1997.

## COMMISSIONE PERMANENTE DEI MEDICI COMPETENTI - IL CONTRIBUTO DEL MEDICO COMPETENTE ALLE NUOVE LINEE GUIDA

### CONSISTENZA TRA ESPOSIZIONE A FATTORI DI RISCHIO E SORVEGLIANZA SANITARIA. RISULTATI DELL'ANALISI DEI DATI DELL'ALLEGATO 3B (EX ART. 40 D. LGS 81/08) DELLE AZIENDE DEL SETTORE METALMECCANICO DELLE PROVINCE DI VARESE E COMO

Oriana Dashi<sup>1</sup>, Rossana Borchini<sup>2</sup>, Jessica Raimondi<sup>3</sup>,  
Giovanni Veronesi<sup>3</sup>, Duccio Calderini<sup>4</sup>, Maria Rita Aiani<sup>4</sup>,  
Carlo Ottaviani<sup>5</sup>, Marco M. Ferrario<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

<sup>2</sup> U.O. di Medicina del Lavoro, Preventiva e Tossicologia - ASST dei Sette Laghi di Varese

<sup>3</sup> Centro Ricerche EPIMED, Università degli studi dell'Insubria, Varese

<sup>4</sup> Servizio PSAL, ATS Insubria, Varese - Como

<sup>5</sup> Sovrintendente Sanitario Regionale, INAIL Regione Lombardia

**Introduzione.** Pochi ad oggi i risultati delle elaborazioni dei dati dell'Allegato 3B (Al-3B) archiviati su piattaforma INAIL a cura dei Medici Competenti (MC) aziendali. Oltre all'identificativo dell'unità produttiva (UP), la piattaforma permette di registrare due set di dati distinti, dedicati alla connotazione dei numeri di lavoratori esposti a determinati fattori di rischio (FdR) ed alle attività di sorveglianza sanitaria (SS) in termini di volumi di visite e di esiti delle stesse, ossia tipo di giudizio di idoneità espresso (1). L'analisi di questi dati può offrire spunti di riflessione per migliorare l'attività del MC.

**Obiettivi.** Scopo del presente lavoro è connotare le prevalenze dei lavoratori esposti ai principali FdR ed i volumi delle attività di SS, in termini di proporzioni di lavoratori visitati sul totale dei dipendenti, nel settore metalmeccanico delle province di Varese e Como, dal 2013 al 2016.

**Metodi.** Sono stati analizzati i contenuti degli Al-3B relativi alle aziende delle due province appartenenti al settore, nel periodo considerato. Dopo aver eliminato i duplicati ed integrato i codici ATECO mancanti attraverso *record linkage* con altra banca dati INAIL, sono state identificate le UP metalmeccaniche ed elettromeccaniche con numero di dipendenti maggiore di una unità. È stata effettuata quindi un'analisi descrittiva delle prevalenze dei lavoratori esposti a FdR e sorvegliati per anno, e sono stati studiati i trend temporali tramite modelli log-lineari con stima del cambiamento annuo medio percentuale (AAPC% con 95% IC).

**Risultati.** Il numero di Al-3B, inviati da oltre 250 MC, è aumentato da 2408 nel 2013 a 2539 nel 2016. Il numero complessivo di lavoratori, impiegati principalmente in UP di piccole dimensioni (con 1-10 lavoratori), è risultato in incremento da 40002 a 40376. Per la maggior parte delle UP i FdR indicati, complessivamente