

# Creagen

Centro di Ricerca in Epidemiologia Ambientale, Genetica e Nutrizionale

# I PESTICIDI QUALI POSSIBILI FATTORI AMBIENTALI DI RISCHIO NELLA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA: UNO STUDIO CASO-CONTROLLO DI POPOLAZIONE IN EMILIA ROMAGNA

E. Arcolin 1,2; M. Fiore 3; J. Mandrioli 4; L. lacuzio 1,2; C. Malagoli 1; F. Violi 1; T. Filippini 1,2; E. Georgoulopoulou 4; C. Ledda 3; C. Mauceri 3; A. Floridia 3; A. Di Martino3; M.G. D'Agati 3; R. Fazio 3; F. Patti 3; M. Zappia 3; S. Sciacca 3; M. Ferrante 3; M. Vinceti 1

CREAGEN – Centro di Ricerca in Epidemiologia Ambientale, Genetica e Nutrizionale, Università di Modena e Reggio Emilia, Reggio Emilia

 Scuola Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena.
 Dipartimento "GF Ingrassia" – Sezione di Igiene e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Catania, Catania

Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena.

#### **INTRODUZIONE**

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa che colpisce sia i motoneuroni inferiori del tronco encefalico e del midollo spinale, sia i motoneuroni superiori della corteccia motoria, causando atrofia e debolezza muscolare, fascicolazioni e spasticità con conseguente prognosi rapidamente infausta. C'è un largo consenso in merito al fatto che la SLA sia causata dall'interazione gene-ambiente e la letteratura scientifica propone una crescente lista di potenziali fattori di rischio ambientali, che include anche i pesticidi, già coinvolti nella patogenesi di altre malattie neurodegenerative, come le malattie di Parkinson e Alzheimer.

Abbiamo realizzato uno studio caso-controllo di popolazione in due province emiliane (Modena, Reggio Emilia) e in una provincia siciliana (Catania), al fine di valutare se l'esposizione a questi tossici abbia rappresentato, nel corso degli anni più recenti, un fattore di rischio per la SLA. L'esposizione a pesticidi che abbiamo preso in esame nel nostro studio è stata sia quella conseguente alla residenza presso aree agricole e specificatamente presso coltivazioni per le quali sono tipicamente utilizzati composti neurotossici, di cui è possibile una diffusione per via aerea, sia quella derivante da un utilizzo diretto di tali prodotti nel corso dell'attività lavorativa.

### **RISULTATI**

Le tabelle 1 e 2 mostrano i risultati ottenuti da analisi preliminari realizzate su 114 questionari compilati da 38 casi e 76 controlli residenti nelle province di Modena e Reggio Emilia. Tra questi, 22 soggetti (10 casi e 12 controlli) hanno svolto nell'arco della loro vita un'attività professionale nel settore agricolo e 18 soggetti (7 casi e 11 controlli) hanno riferito di aver abitato in aree agricole nei 30 anni precedenti la diagnosi.

L'analisi dei dati relativi all'esposizione occupazionale, realizzata tramite regressione logistica per dati non appaiati ed aggiustata per età, ha evidenziato un incremento del rischio relativo (RR, stimato attraverso l'Odds Ratio) di SLA nei soggetti che hanno svolto attività professionale nel settore agricolo pari a 1,7 (IC 95% 0,5-3,7). Tale eccesso di rischio appare, tuttavia, superiore per i soggetti che hanno svolto tale attività per un periodo di tempo inferiore a 10 anni (RR=2,5; IC 95% 0,5-12,0) rispetto a coloro che riferiscono periodi lavorativi di durata superiore (RR=1,3; IC 95% 0,3-4,8), non suggerendo così una relazione dose-risposta tra l'esposizione occupazionale a pesticidi e lo sviluppo di SLA (Tabella 1).

L'elaborazione dei dati relativi all'esposizione residenziale nei 30 anni precedenti la diagnosi, realizzata con il medesimo modello di regressione logistica, ha indicato un aumento del rischio di SLA pari a 1,61 (IC 95% 0,55-4,75) per coloro che hanno risieduto in aree agricole, con un incremento ancora maggiore per periodi di permanenza superiori ai 20 anni (RR=2,31; IC 95% 0,61-8,78) (Tabella 2).

Sono attualmente in via di completamento la raccolta e le analisi dei dati dei questionari dei soggetti della provincia di Catania.

Caratteristiche della popolazione in studio

462 questionari consegnati o inviati via postale 114 questionari compilati (38 casi e 76 controlli)

## CONCLUSIONI

I risultati ottenuti nella nostra indagine mostrano una relazione, seppur statisticamente instabile, tra esposizione a pesticidi (sia occupazionale che residenziale) e rischio di SLA. Le indagini relative alle singole tipologie di pesticidi ed alle altre sostanze tossiche prese in considerazione nel questionario, contribuiranno all'approfondimento del ruolo dei fattori di rischio ambientali nella patogenesi della SLA.

#### **METODI**

Sono stati identificati mediante il Registro SLA della Regione Emilia-Romagna integrato con i flussi provenienti dagli archivi clinici appropriati (banca dati SDO, farmacologica e delle schede di decesso), tutti i casi di SLA diagnosticati nel periodo 2008-2011 nelle tre province in studio. Per ciascun paziente sono stati estratti con procedura casuale dalla popolazione generale mediante gli archivi degli assistiti AUSL, 4 controlli appaiati per sesso, anno di nascita e provincia di residenza.

A ciascun paziente (o alle loro famiglie nel caso di decesso) ed ai relativi controlli è stato somministrato un questionario atto in particolare alla raccolta di informazioni sulla storia residenziale e l'attività professionale che avessero potuto implicare una esposizione a pesticidi, sia in ambito agricolo che industriale. E' stato chiesto ai soggetti di ricostruire la propria storia residenziale nei 30 anni precedenti la diagnosi, specificandone indirizzo, durata della permanenza e l'insistenza in area agricola o urbana.

Sono state inoltre acquisite informazioni sulle specifiche coltivazioni documentabili, anche retrospettivamente, nelle aree limitrofe a tali abitazioni e, per quanto possibile, sulle classi di pesticidi qui utilizzate. In caso di svolgimento di attività lavorativa nel settore agricolo sono stati raccolti la denominazione della ditta, la durata dell'impiego, le mansioni qui svolte e le caratteristiche dei prodotti fitosanitari utilizzati.

**Tabella 1.** RR di SLA associato ad attività professionale nel settore agricolo. Regressione logistica per dati non appaiati, aggiustata per età.

		Casi/ Controlli	RR	(95% CI)	Р
	Professione nel settore agricolo	10/12	1,4	(0,5-3,7)	0,551
•	<10 anni	4/3	2,5	(0,5-12,0)	0,262
>	-10 anni	5/6	1,3	(0,3-4,8)	0,748

**Tabella 2.** RR di SLA associato a residenza in area agricola. Regressione logistica per dati non appaiati, aggiustata per età.

	Casi/ Controlli	RR	(95%CI)	Р
Residenza in area agricola	7/11	1,6	(0,6-4,8)	0,385
<20 anni	2/6	0,9	(0,2-5,1)	0,928
>20 anni	5/5	2,3	(0,6-8,8)	0,219

