

# Effetti precoci della esposizione a percloroetilene nei lavoratori delle lavanderie a secco sulla funzione visiva

A. CHIESI, TIZIANA CONCETTA GIOIA, A. MODENESE, CARLOTTA ABBACCHINI, LUCIA BORSARI, E. CLÒ, R. DI RICO\*, D. FERRARI\*, F.M. GOBBA\*\*

Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

\* Servizio per la Prevenzione e la Sicurezza degli Ambienti di Lavoro, Azienda USL Modena

\*\* Cattedra di Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

## KEY WORDS

Perchloroethylene; visual function; dry-cleaning

## PAROLE CHIAVE

Percloroetilene; funzione visiva; lavanderie a secco

## SUMMARY

«*Early effects of PCE exposure on visual function among dry cleaning workers*». **Background:** *A number of studies have shown a possible correlation between exposure to perchlorethylene (PCE) in dry cleaning workers and impairment of colour perception. Objectives: to ascertain the possible presence of alterations in visual function in a group of workers exposed to current limit value levels of PCE. Methods:* *The study was conducted on 38 workers exposed to PCE in 21 dry cleaning establishments in the district of Modena and 60 controls selected according to criteria of comparability. We measured exposure to PCE among the dry cleaning workers using environmental monitoring (mean exposure 16.9 mg/m<sup>3</sup>). Both groups then answered a medical history questionnaire and underwent the Ishihara test for evaluating exclusion criteria followed by Lanthony D15d and Visual Acuity in Contrast Reduced (VCS) tests to evaluate changes in visual function. The results of Lanthony's test were expressed using Index Confusion Chromatic (ICC). Results:* *In the cases the average value of ICC was 1.28 (DS 0.21) and in the controls 1.15 (SD 0.21); the difference was statistically significant (p <0.01). The values of ICC tended to be worse in subjects engaged only in the washing phase, who also had higher levels of exposure to PCE (mean exposure 26.8 mg/m<sup>3</sup>). The values of VCS for each frequency did not show, however, significant differences between the two groups. Conclusions:* *On this basis, our data indicate that occupational exposure to PCE well below the current limit values may still be able to induce impairment of colour perception and that such levels are therefore not adequately protective, at least against these effects.*

## RIASSUNTO

**Introduzione:** *Alcuni studi hanno dimostrato la possibile correlazione tra esposizione a percloroetilene (PCE) negli addetti delle lavanderie a secco ed alterazioni della percezione cromatica. Obiettivi:* *Abbiamo voluto verificare l'eventuale presenza di alterazioni della funzione visiva in un gruppo di lavoratori esposti ai livelli attuali di PCE. Metodi:* *Lo studio è stato condotto su 38 lavoratori esposti a PCE in 21 lavanderie del distretto di Modena e 60*

Pervenuto il 29.10.2015 - Revisione pervenuta il 11.12.2015 - Accettato il 16.12.2015

Corrispondenza: Dott. Andrea Chiesi, Dipartimento di Medicina Diagnostica, Clinica e di Sanità Pubblica, Università di Modena e Reggio Emilia, Via Campi 287, 41125 Modena (Italy) - Tel. 3395081801 - E-mail: andreachiesi.dott@gmail.com

Lavoro presentato al 77° Congresso Nazionale SIMLII, Bologna, 16 ottobre 2014

controlli scelti in base a criteri di confrontabilità. I lavoratori delle lavanderie sono stati sottoposti a monitoraggio ambientale dell'esposizione a PCE (esposizione media pari a 16,9 mg/m<sup>3</sup>). Ad entrambi i gruppi sono poi stati somministrati un questionario anamnestico ed il test di Ishihara per valutare i criteri di esclusione e, successivamente, i test di Lanthony D15d e di Acuità Visiva a Contrasto Ridotto (VCS) per valutare alterazioni della funzione visiva. I risultati del test di Lanthony sono stati espressi mediante l'Indice di Confusione Cromatica (ICC). **Risultati:** Nei casi il valore medio di ICC è 1,28 (DS 0,21) e nei controlli è 1,15 (DS 0,21); la differenza risulta statisticamente significativa ( $p < 0.01$ ). I valori di ICC sono tendenzialmente peggiori negli addetti al solo lavaggio, esposti a livelli di PCE più elevati (esposizione media pari a 26,8 mg/m<sup>3</sup>). I valori di VCS per ciascuna frequenza non mostrano invece differenze significative tra i due gruppi. **Conclusioni:** I nostri dati indicano che anche esposizioni occupazionali a PCE ben al di sotto degli attuali valori limite possano essere comunque in grado di indurre alterazioni della percezione cromatica e non sarebbero pertanto adeguatamente protettivi almeno nei confronti di questi effetti.

## INTRODUZIONE

I dati sugli effetti che possono essere indotti dall'esposizione professionale a sostanze neurotossiche a carico della funzione visiva dei lavoratori sono ancora incompleti e poco conclusivi. Vari dati indicano, però, che l'esposizione occupazionale a diversi solventi (stirene, percloroetilene, toluene, disolfuro di carbonio, n-esano ecc.) o a miscele di solventi, a metalli e ad altri tossici industriali possa interferire su alcune funzioni visive (3, 14, 11, 20, 21). Più in particolare, nel passato in lavoratori con esposizioni elevate sono stati riportati casi clinici di neurite ottica (18, 19, 32) mentre più recentemente si è osservata una sostanziale scomparsa di analoghe nuove segnalazioni. Tuttavia, vari studi più recenti, condotti in gruppi di lavoratori con esposizioni significativamente inferiori a vari neurotossici, hanno rilevato una riduzione sub-clinica della visione dei colori e, in alcuni studi, anche un'interferenza sulla sensibilità al contrasto (3, 7, 9, 11-17, 20, 21, 26, 33). Sebbene i meccanismi alla base di questi effetti non siano adeguatamente noti, generalmente, l'alterazione della percezione dei colori lavoro-correlata, in modo analogo ad altre discromatopsie acquisite, risulta in una riduzione della discriminazione della banda dei colori blu-giallo e meno frequentemente, e comunque in modo più tardivo, in quella blu-giallo e rosso-verde. Questa caratteristica le differenzia dalle discromatopsie congenite che risultano tipicamente in un deficit più marcato della gamma rosso-verde (19, 26, 35). Alcuni risultati indicano poi che

gli effetti dei tossici industriali sulla funzione visiva siano di tipo dose-dipendente, e che possano essere reversibili, anche se i dati sono insufficienti (14).

Tra le sostanze per le quali è stata riportata sia un'alterazione della percezione cromatica che della sensibilità al contrasto vi è il percloroetilene (PCE), il principale solvente utilizzato nelle lavanderie a secco, ma presente anche nell'industria mineraria, chimica e farmaceutica e come fungicida per le granaie (1). Da una recente statistica risulta che in Europa il consumo di PCE nelle lavanderie a secco è di circa 170.000 tonnellate all'anno, mentre in Italia se ne consumano annualmente 100.000 quintali, con una quota stimata per lavanderia di circa 400 Kg/anno (10). Alcuni studi indicano che, grazie a varie misure tecniche ed organizzative, nelle lavanderie l'esposizione a PCE si sia significativamente ridotta nel tempo, e siano ormai generalmente al di sotto degli attuali limiti per i lavoratori (17, 24, 25).

Lo studio che presentiamo aveva l'obiettivo di valutare i livelli di esposizione attuale a PCE in un gruppo di lavanderie a secco, e di verificare se, nelle condizioni attuali di esposizione, questo solvente possa interferire con la funzione visiva nei lavoratori addetti.

## MATERIALI E METODI

Nell'ambito di una collaborazione con il Dipartimento di Sanità Pubblica - Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro - dell'Azienda USL

di Modena abbiamo condotto uno studio mirato alla valutazione dei livelli di esposizione attuali a PCE nelle lavanderie a secco nel territorio dell'Az. USL, e dei possibili effetti precoci a carico della funzione visiva.

Nel periodo Marzo-Dicembre 2013 sono stati presi in esame 52 lavoratori di 21 lavanderie a secco nell'area di Modena e Provincia, di cui 6 di tipo industriale e 15 di tipo artigianale. Sono stati inclusi nello studio solo i lavoratori addetti alla mansione attuale da almeno 6 mesi. Le principali attività effettuate erano il lavaggio dei capi ed altre operazioni come l'accettazione e cernita dei capi, la pre-smacchiatura e smacchiatura, l'estrazione dei capi lavati dalla macchina, la stiratura e lo smistamento dei capi lavati, oltre al caricamento del PCE ed al recupero fanghi, operazioni effettuate in modo discontinuo. Sulla base delle operazioni effettivamente effettuate, i lavoratori sono stati suddivisi in tre mansioni principali: *addetti al lavaggio*, *addetti allo stiro* e *jolly* (tuttofare impiegati in mansioni di lavaggio, stiro, ricezione capi e riconsegna in funzione delle necessità, figura molto presente nelle piccole lavanderie artigianali). Come controllo è stato incluso un gruppo di lavoratori non esposti a PCE o ad altri solventi o neurotossici, selezionati in base a criteri di confrontabilità per sesso, età (+/- 5 anni) ed abitudini alcoliche e tabagiche.

Negli addetti alle lavanderie è stata valutata l'esposizione individuale al PCE mediante monitoraggio ambientale effettuato con campionatori personali passivi ("SKC 575 Series Passive Samplers" for Organic Vapors). In particolare, per ogni lavoratore sono stati determinati i livelli di concentrazione media ponderata (TWA), in vicinanza delle vie aeree, nelle 8 ore lavorative. Il campionatore è stato sostituito ad ogni emiturno.

Dopo la raccolta, le membrane dei campionatori sono state refrigerate fino al momento dell'analisi che è stata effettuata entro 3 giorni mediante gascromatografia. Le determinazioni gascromatografiche di PCE sono state condotte secondo il metodo del National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) (34): il PCE adsorbito sul carbone veniva desorbito con 5 ml di solfuro di carbonio ed estratto così dal campionatore passivo; successivamente si procedeva alla diluizione in n-pentano

prima dell'analisi gascromatografica, effettuata con 0,5 µl dell'estratto diluito ed iniettato direttamente nel gascromatografo dal quale venivano registrati, infine, i relativi cromatogrammi.

Sia nei casi che nei controlli è stato poi raccolto un questionario sui principali dati socio-demografici, abitudine tabagica (sigarette/die), consumo di alcool (gr/die), terapie farmacologiche in atto, esposizione a PCE o anche ad altri solventi e sostanze neurotossiche o oculotossiche, inclusi farmaci, eventuali patologie oculo-visive e una breve anamnesi sulle principali patologie in grado di interferire sulla funzione visiva quali microangiopatia, retinopatia diabetica, insufficienza renale ed epatica ed altre, e l'eventuale correzione visiva in uso (11, 17). Tutti sono poi stati sottoposti al test di Ishihara per lo screening delle discromatopsie di tipo congenito. Quindi sono stati esclusi dallo studio tutti i soggetti con:

- Discromatopsie congenite note e, comunque, quelli positivi al test di Ishihara
- Riduzione dell'acuità visiva al di sotto di 6/10
- Età inferiore a 18 o maggiore di 65 anni
- Patologie oculari (cataratta, glaucoma, degenerazione maculare, ecc)
- Ipertensione non in terapia o non controllata
- Patologie cerebrovascolari anche pregresse
- Diabete (fatta eccezione per gli stadi iniziali)
- Assunzione di farmaci interferenti con la funzione visiva quali Carbamazepina, Etambutolo, Clorochina, Digitale, Chinidina, Amiodarone
- Consumo alcolico eccedente le 28 U.A./sett., ovvero un consumo giornaliero >50 g

Nei soggetti inclusi nello studio è stata valutata la percezione cromatica mediante il test di Lanthony D-15 desaturato (D-15d) che si basa sulla capacità di ricomporre una serie di 15 pastiglie colorate con colori desaturati secondo una precisa sequenza cromatica (23). Il D-15d può essere considerato una versione abbreviata del Farnsworth-Munsell 100 (FM-100), la cui sensibilità è stata aumentata mediante desaturazione dei colori utilizzati. Questo test è stato usato poiché è adeguatamente sensibile per la rilevazione precoce di una fase iniziale di discromatopsia acquisita e richiede molto meno tempo rispetto al FM-100, inoltre è semplice e usualmente ben accettato dai lavoratori e può essere eseguito direttamente sul luogo di lavoro. Per

queste sue caratteristiche anche nel passato è stato utilizzato in vari studi su gruppi di lavoratori (14). L'esecuzione del D-15d è stata effettuata alla mattina prima dell'inizio dell'esposizione lavorativa, in condizioni standardizzate. Il piano di lavoro era illuminato da una lampada fluorescente in grado di fornire un illuminamento 1200 Lux. Ogni occhio è stato testato separatamente secondo una sequenza casuale. Il risultato del D-15d è stato espresso in modo quantitativo mediante il calcolo dell'indice di Confusione Cromatica (ICC) utilizzando il metodo proposto da Bowman (4): un valore di ICC pari a 1 è indicativo di una corretta percezione cromatica, mentre valori crescenti sono indicativi di un deficit di entità progressivamente crescente. In questo modo è possibile correlare il grado di deficit con l'intensità dell'esposizione. Nella parte che segue il valori di ICC sono presentati come media di occhio Ds e Sx.

E' stata poi anche valutata l'acuità visiva a contrasto ridotto utilizzando il Vistech Contrast Sensitivity test (VCS), costituito da una serie di caselle contenenti una griglia di bande parallele di contrasto progressivamente decrescente da sinistra a destra e di frequenza crescente (ovvero sempre più sottili) dall'alto verso il basso. Per ogni casella al soggetto viene chiesto di riconoscere le bande e la loro inclinazione (22). Il Vistech è stato somministrato nelle medesime condizioni del D-15d.

## ANALISI STATISTICA

La normalità della distribuzione delle variabili continue è stata testata tramite il Test di Shapiro - Wilk. I valori di concentrazione di PCE ambientale sono risultati distribuiti in modo non normale; per questa ragione oltre alle medie sono state calcolate anche le mediane. Per i confronti tra gruppi sono stati utilizzati il t-test per le variabili continue a distribuzione normale, ed il Mann-Whitney per quelle a distribuzione non normale. Per il confronto tra proporzioni è stato utilizzato il test del Chi-Quadrato. Le correlazioni tra variabili continue sono state valutate tramite indice di correlazione di Pearson.

## RISULTATI

Dal campione di addetti alla lavanderia inizialmente identificato, sulla base delle condizioni di esclusione definite in precedenza, sono stati esclusi 14 lavoratori: 3 per problemi tecnici nella misura dell'esposizione, 3 per età superiore ai limiti, 3 per assunzione alcolica eccedente le 28 U.A./sett., 2 per acuità visiva ridotta, 1 per discromatopsia congenita, 1 per ipertensione e 1 per diabete. Il campione esaminato nello studio è risultato composto da 38 persone, 26 donne con una età media di 45 anni ( $DS \pm 11$ ), e 12 uomini di 48,2 anni ( $DS \pm 10,2$ ); la differenza non era significativa. In base alla suddivisione per mansioni sono risultati 12 addetti al lavaggio, 16 alla stiratura ed infine 10 jolly.

Nel caso dei controlli le esclusioni sono state 2, 1 per età superiore ai limiti ed 1 per acuità visiva ridotta. Il gruppo incluso era composto da 60 persone di cui 36 donne con un età media di 44,3 anni ( $DS \pm 11$ ), e 24 uomini di 47,13 anni ( $DS \pm 13$ ): la differenza non era significativa.

Come anticipato, casi e controlli erano appaiati per età, assunzione di alcoolici ed abitudine tabagica.

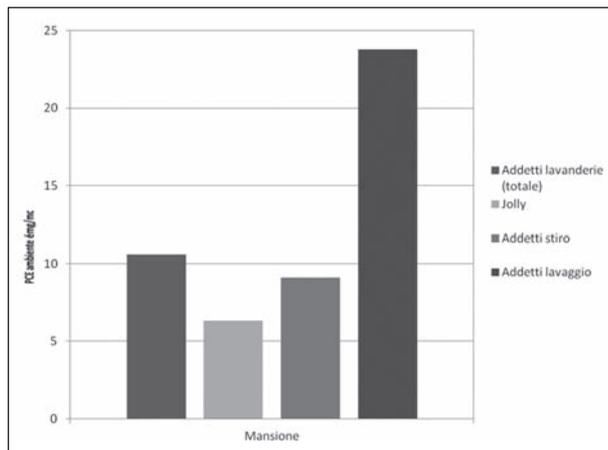
La media della concentrazione ambientale di PCE nelle lavanderie esaminate è risultata di 16,9  $mg/m^3$ , corrispondente al 10% circa del TLV-TWA proposto dall'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) pari a 170  $mg/m^3$ , la mediana di 10,6  $mg/m^3$  (6,2% del TLV) (2). In nessun operatore i valori limite sono stati superati. Solamente in 3 soggetti sui 38 esaminati i valori di esposizione personale a PCE superavano il 30% dell'attuale TLV, ed il valore massimo riscontrato è stato di 86  $mg/m^3$ , ovvero circa il 50% del TLV attuale. Come prevedibile, erano gli addetti al lavaggio ad avere maggiori esposizioni ambientali a PCE con un valore medio di 26,8  $mg/m^3$  ( $DS \pm 21,2$ ) ed una mediana di 23,8  $mg/m^3$ . Questi valori risultano dalle 2 alle 3 volte superiori a quelli delle altre mansioni: gli addetti allo stiro avevano, infatti, un valore medio di 14,3  $mg/m^3$  ( $DS \pm 17,8$ ), mediana 9,1  $mg/m^3$ , mentre i jolly una media pari a 8,1  $mg/m^3$  ( $DS \pm 9,3$ ), mediana di 6,3  $mg/m^3$  (tabella 1; figura 1).

I valori medi di ICC nei casi e nei controlli sono risultati rispettivamente 1,28 ( $DS \pm 0,22$ ; range 1-2,09), e 1,15 ( $DS \pm 0,18$ ; range 1-1,75): la diffe-

**Tabella 1** - Valori di esposizione individuale a PCE ambientale (media, mediana, range) per mansioni, determinati con campionatori passivi

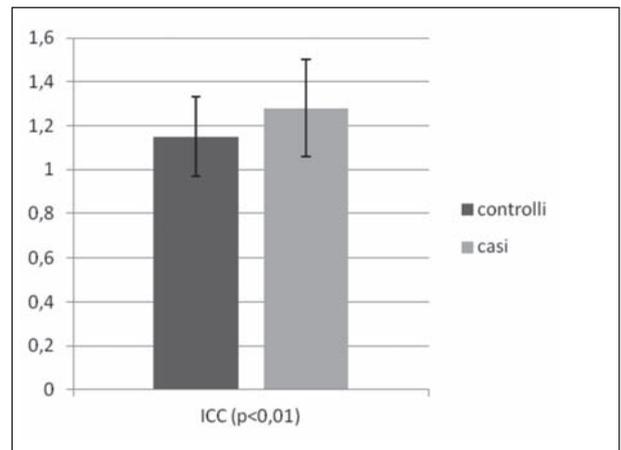
**Table 1** - Values of individual exposure to environmental PCE (mean, median, maximum) according to tasks, measured using passive samplers

	Numero addetti	PCE ambientale (mg/m <sup>3</sup> )		
		Media ( $\pm$ DS)	Mediana	Range
Addetti lavanderie (totale)	52	16,9 ( $\pm$ 18,5)	10,6	0,10-86
Jolly	15	8,1 ( $\pm$ 9,3)	6,3	0,10-32,44
Addetti stiro	20	14,3 ( $\pm$ 17,8)	9,1	0,50-73
Addetti lavaggio	17	26,8 ( $\pm$ 21,2)	23,8	0,70-86



**Figura 1** - Valori mediani di esposizione individuale a PCE (mg/m<sup>3</sup>) nel campione totale di addetti alle lavanderie e negli addetti suddivisi per mansione. La differenza tra i gruppi non è significativa

**Figure 1** - Median values of individual exposure to PCE (mg/m<sup>3</sup>) in the total sample of dry-cleaners and in dry-cleaners divided by task. The difference between the groups was not significant



**Figura 2** - Valori medi di ICC e DS nei lavoratori esposti a PCE e nei controlli appaiati. La differenza è significativa ( $p<0,01$ )

**Figure 2** - Mean values for ICC and DS in workers exposed to PCE and matched controls. The difference was significant ( $p<0.01$ )

renza tra i due gruppi è statisticamente significativa ( $p<0,01$ ) (figura 2).

Le esposizioni al PCE negli addetti alle mansioni considerate erano differenti. Si è pertanto provveduto a calcolare i valori di ICC negli addetti alle diverse mansioni (tabella 2; figura 3). Si può vedere che gli addetti al lavaggio, maggiormente esposti, hanno anche un valore medio di ICC maggiore rispetto alle altre mansioni, anche se le differenze tra le mansioni non raggiungono la significatività statistica. Ad un confronto con i controlli appaiati, negli addetti al la-

vaggio la differenza è invece risultata statisticamente significativa ( $p<0,05$ ); anche nelle altre mansioni i valori erano tendenzialmente più elevati, ma non in modo significativo.

E' stato poi preso in considerazione il numero di esposti a PCE e di controlli che hanno ricostruito senza errori la completa sequenza di colori prevista dal Test di Lanthony (ICC=1). I risultati sono presentati nella tabella 3: sono solo il 5,3% dei casi, rispetto al 18,3% dei controlli; la differenza è statisticamente significativa ( $p<0,05$ ).

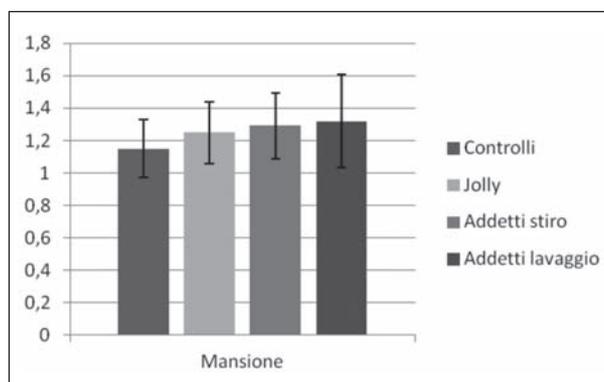
**Tabella 2** - Valori medi ICC (media dei due occhi) negli addetti alle lavanderie suddivisi per mansione**Table 2** - Average ICC (average of both eyes) in dry-cleaners divided by task

	ICC medio dei due occhi	
	Media ( $\pm$ DS)	Range
Addetti lavaggio	1,32 ( $\pm$ 0,29)	1-2,09
Addetti stiro	1,29 ( $\pm$ 0,2)	1,03-1,67
Jolly	1,25 ( $\pm$ 0,19)	1,03-1,53

Vengono infine presentati i risultati del test dell'acuità visiva a contrasto ridotto. I valori di VCS rilevati alle diverse frequenze (media di occhio destro e sinistro) nei casi e nel gruppo di controllo non hanno evidenziato differenze significative, ed anche i range sono sostanzialmente sovrapponibili (tabella 4).

## DISCUSSIONE

Per quanto riguarda l'esposizione, la mediana delle concentrazioni di PCE ambientale nelle lavanderie esaminate è risultata pari al 6% circa dell'attuale TLV-TWA proposto dall'ACGIH ( $170 \text{ mg/m}^3$ ) (2) (figura 1, tabella 1). Questo dato è coerente con altri lavori recenti che indicano una netta diminuzione dei valori di esposizione a PCE rispetto al passato (16, 24). Tra le mansioni esaminate sono gli addetti al lavaggio ad avere maggiori esposizioni, con valori

**Figura 3** - Confronto dei valori medi di ICC nei lavoratori suddivisi per mansione e nei controlli. Negli addetti al lavaggio i valori di ICC sono significativamente aumentati rispetto ai controlli ( $p < 0,05$ )**Figure 3** - Comparison of the average values of ICC in workers divided by task and controls. In workers assigned to washing the ICC values were significantly higher than controls ( $p < 0.05$ )

di concentrazione da 2 a 3 volte superiori a quelli delle altre mansioni, ma comunque inferiori al 30-50% dei limiti (tabella 1, figura 1).

Tuttavia, anche per questi livelli di esposizione i nostri risultati mostrano una riduzione della visione dei colori nei lavoratori delle lavanderie a secco rispetto ai controlli (figura 2): un numero significativamente inferiore di lavoratori è stato capace di eseguire correttamente il test D-15d (ICC=1) ed, inoltre, il valore medio dell'ICC calcolato era significativamente elevato, indicando una riduzione nella percezione cromatica (tabella 3). Questi risultati

**Tabella 3** - Numero assoluto e percentuali di soggetti con ICC uguale a 1 e  $> 1$  nei casi e nei controlli. Negli addetti alle lavanderie il numero di soggetti con ICC  $> 1$  è significativamente aumentato**Table 3** - Absolute number and percentage of subjects with ICC equal to 1 and  $> 1$  in cases and controls. In dry-cleaners the number of subjects with ICC  $> 1$  was significantly increased

		ICC media		Totale
		1	$> 1$	
Casi	Conteggio	2	36	38
	% in caso_controllo	5,3%	94,7%	100%
Controlli	Conteggio	11	49	60
	% in caso_controllo	18,3%	81,7%	100%
Totale	Conteggio	13	85	98
	% in caso_controllo	13,3%	86,7%	100%

**Tabella 4** - Valori medi del VCS per le diverse frequenze nei casi e nei controlli**Table 4** - Average values of the VCS for the different frequencies in cases and controls

Frequenza	1,5		3		6		12		18	
	media (DS)	range	media (DS)	range	media (DS)	range	media (DS)	range	media (DS)	range
Casi	7,9 ( $\pm$ 0,94)	5,5-9	7,7 ( $\pm$ 0,85)	6-9	7,4 ( $\pm$ 1,17)	3,5-9	5,9 ( $\pm$ 2,01)	1-9	5,12 ( $\pm$ 2,04)	1-9
Controlli	8,03 ( $\pm$ 0,95)	5,5-9	7,7 ( $\pm$ 0,85)	6-9	7,4 ( $\pm$ 1,22)	4-9	5,9 ( $\pm$ 2,04)	0-9	5,13 ( $\pm$ 2,38)	1-9

non erano influenzati dai principali fattori noti in grado di interferire con la visione dei colori, quali uso di farmaci, patologie della funzione visiva, deficit visivi ed altri, dato che questi erano stati esclusi nei soggetti esaminati. L'ICC è influenzato dall'età, dal consumo alcolico e, potenzialmente, anche dal fumo (5, 13), ma i casi ed i controlli sono stati appaiati per tutte queste caratteristiche. Di conseguenza, la riduzione nella percezione cromatica osservata nel nostro studio è verosimilmente da attribuire all'esposizione al PCE, l'unico solvente usato in quantità significativa nelle lavanderie a secco. L'ipotesi che la causa specifica sia proprio il PCE è supportata anche dalla proporzionalità tra i valori di ICC e le esposizioni a PCE (tabella 2, figura 3): negli addetti al lavaggio, esposti a 26,8 mg/m<sup>3</sup> di PCE ambientale, i valori erano di 1,32, con una significativa riduzione della visione dei colori rispetto ai controlli; negli altri sottogruppi esposti a 14,3 mg/m<sup>3</sup> (stiro) ed a 8,1 mg/m<sup>3</sup> (jolly) i valori erano inferiori e rispettivamente di 1,28 e 1,25, senza una differenza statisticamente significativa con i controlli.

Pertanto, i risultati suggeriscono che gli effetti del PCE sulla visione cromatica possano comparire già a livelli di TWA ambientale ben al di sotto dell'attuale TLV-TWA proposto da ACGIH (2). In effetti, in tutti i lavoratori delle lavanderie a secco esaminati, la media dei valori di PCE era meno del 10% del TLV-TWA, ed in nessuno l'esposizione superava il 50% di questo limite. Dai dati della letteratura risulta che livelli simili possano essere spesso raggiunti, e anche superati, nelle lavanderie a secco (30, 31). Per analogia si può osservare che anche per altri solventi, come nel caso dello stirene, un effetto sulla visione dei colori è stato osservato già per livelli aerei più bassi degli attuali valori limite occupazionali (15).

L'effetto del PCE sulla percezione cromatica è stato studiato nel passato in 64 lavanderie a secco anche da Nakatsuka et al. (30), che non ha trovato riduzioni significative, però la discrepanza potrebbe essere dovuta a differenze nel metodo, quali il mancato appaiamento per alcuni fattori quali l'assunzione di alcool ed il fumo, ovvero nelle modalità di esecuzione dei test. I risultati attuali sono invece ben coerenti con quelli dello studio del 1994 di Cavalleri, Gobba et al. (7) su 35 lavanderie a secco, esposti a concentrazioni ambientali di solvente al di sotto dei limiti ACGIH, che hanno dimostrato una riduzione subclinica della percezione cromatica nei lavoratori rispetto ad un gruppo di controllo appaiato per sesso, età, fumo di sigaretta e consumo di alcool. Un successivo studio del 1998 di Gobba et al. ha valutato sia l'esposizione ambientale che la percezione cromatica, sempre utilizzando il Lanthony D-15d, in 33 addetti di lavanderie a secco. Due anni dopo le prime rilevazioni, i lavoratori sono stati riesaminati e suddivisi in due sottogruppi a seconda che vi fosse stato un aumento dei livelli di esposizione ambientale (mediana livelli di PCE incrementata da 11,6 mg/m<sup>3</sup> a 29,3 mg/m<sup>3</sup>) oppure una diminuzione (mediana livelli di PCE ambientale ridotta da 19,7 mg/m<sup>3</sup> a 4,7 mg/m<sup>3</sup>). I risultati del test di Lanthony suggerivano che un aumento dell'esposizione della durata di 2 anni, anche se lieve, potesse condurre ad un peggioramento misurabile della visione dei colori, mentre nello stesso periodo una riduzione dell'esposizione a PCE potesse non consentire un parallelo miglioramento. Ciò poteva essere attribuito o al fatto che la riduzione delle concentrazioni ambientali di PCE nel gruppo studiato non fosse sufficiente per influire in modo significativo sulla percezione cromatica, oppure che il tempo intercorso tra le due rilevazioni fosse insufficiente per permettere un

adeguato recupero o anche, forse più probabilmente, al fatto che il danno prodotto dall'esposizione professionale a lungo termine al PCE possa essere irreversibile (16). I dati sono, però, ancora insufficienti per pervenire ad una conclusione.

Invece, i risultati del VCS test, non hanno dimostrato differenze significative negli esposti rispetto ai controlli (tabella 4); tale dato indicherebbe l'assenza di un effetto sulla acuità visiva a contrasto ridotto come conseguenza dell'esposizione ai livelli attuali di PCE nelle lavanderie a secco. La letteratura relativa a questo specifico effetto è certamente ridotta; uno studio di Schreiber et al. (33) ha dimostrato una riduzione, seppur non elevata, della acuità visiva a contrasto ridotto in una popolazione residente in abitazioni poste al di sopra di lavanderie a secco. La differenza rispetto ai risultati del nostro studio potrebbe essere forse giustificata dalla ridotta numerosità del nostro campione, anche se i dati raccolti non sono indicativi di variazioni nemmeno tendenziali (tabella 4).

Un aspetto ancora ampiamente carente è quello relativo alla patogenesi: mentre nel passato in lavoratori con esposizioni ben più elevate a neurotossici sono stati riportati casi di neuropatie tossiche cliniche (8, 31), i possibili meccanismi patogenetici dell'effetto del PCE sulla funzione visiva non sono stati finora definiti. Si può ipotizzare un'azione sui recettori, sulle fibre nervose, e/o sul cervello, ma potrebbero anche essere coinvolti più meccanismi (12). In accordo con la cosiddetta "regola di Kollner" il dato che l'effetto sia maggiore, o più precoce, sulla gamma di colori blu-giallo della percezione cromatica suggerisce una localizzazione retinica dell'effetto (18). Questo è in accordo anche con alcuni dati elettrofisiologici ottenuti nel passato in lavoratori esposti a stirene e PCE (27) ed in esposizioni sperimentali degli animali a vari solventi (6). Un altro possibile meccanismo potrebbe essere correlato ad un effetto diretto delle sostanze chimiche, o dei loro metaboliti attivi, su neurotrasmettitori, come la dopamina. In alternativa, la perdita della visione dei colori potrebbe essere il risultato di una forma precoce di assonopatia distale delle vie ottiche di tipo degenerativo, come suggerito da Schaumburg e Spencer (32) per il n-esano. Recenti risultati di Dick et al. (9) suggeriscono che la riduzione della

percezione visiva dei colori possa essere parte di una sindrome neurologica derivante da un'esposizione a solventi organici, tra i cui sintomi vi sarebbero anche tremori grossolani e deterioramento cognitivo. Tuttavia, i meccanismi patogenetici di tale effetto richiedono sicuramente ulteriori ricerche.

Nella valutazione complessiva dei risultati di questo studio va considerato che la numerosità dei casi esaminati è relativamente ridotta, ed i lavoratori hanno un range di età molto ampio (18-65 anni); per la stessa ragione non è stato possibile studiare in modo adeguato un'eventuale correlazione tra i valori di ICC e la durata ed i livelli delle precedenti esposizioni a PCE: la relazione tra livelli di esposizione e durata della stessa potrebbe essere complessa, e richiedere gruppi di lavoratori numerosi, oltre ad un ampio range di livelli di esposizione per poter essere apprezzata, mentre i lavoratori esaminati erano esposti a livelli di PCE ambientale particolarmente bassi.

## CONCLUSIONI

Con questa ricerca abbiamo valutato i possibili effetti sulla funzione visiva, ed in particolare sulla percezione cromatica e sull'acuità visiva a contrasto ridotto, in un gruppo di addetti alle lavanderie a secco esposti ai livelli attuali di PCE. Nell'intero gruppo di lavoratori, indipendentemente dalla mansione svolta, la media delle concentrazioni di PCE nell'aria ambientale è risultata di molto inferiore al valore limite TLV-TWA attuale (2) per gli ambienti di lavoro (circa il 6 % considerando i valori mediani), ed anche inferiore rispetto alle esposizioni rilevate in studi condotti nel passato. Tuttavia, i risultati del Test di Lanthony D15-d, espressi mediante l'ICC, si sono dimostrati significativamente peggiori rispetto ai controlli; inoltre i risultati erano tendenzialmente peggiori negli addetti al lavaggio rispetto agli altri gruppi meno esposti, suggerendo una relazione tra l'effetto e l'intensità dell'esposizione, anche se la casistica ridotta non ha permesso di valutare adeguatamente questo aspetto. Non risultano invece alterazioni per la acuità visiva a contrasto ridotto. Su queste basi, i risultati ottenuti, coerentemente con quelli riportati in altri studi nel passato, suggeriscono che anche esposizioni occupazionali a percloroetilene

ben al di sotto degli attuali valori limite possano essere comunque in grado di indurre effetti misurabili di alterazione della percezione cromatica. Pertanto, i limiti attuali non sarebbero adeguatamente protettivi almeno nei confronti di questi effetti.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

## BIBLIOGRAFIA

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological profile for tetrachloroethylene. Atlanta: US Department of Health and Human Services, 1997
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): 2015 TLVs and BEIs. Based on the Documentation of the Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, Ohio, 2015
- Attarchi MS, Labbafinejad Y, Mohammadi S: Occupational exposure to different levels of mixed organic solvents and colour vision impairment. *Neurotoxicol Teratol* 2010; *32*: 558-562
- Bowman KJ: A method for quantitative scoring of the Farnsworth Panel D-15. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1982; *60*: 907-916
- Bowman KJ, Collins J, Henry CJ: The effect of age on the performance on the panel D-15 and desaturated D-15. In Verriest G (ed): *Color vision deficiencies VII*. The Hague: Dr. W Junk Publishers; 1984: 227-231
- Carricaburu P, Lacroix R, Lacroix J: Modifications of the white mouse electroretinogram after injection of organic solvents. *Ann Pharm Fr* 1980; *38*: 155-160.
- Cavalleri A, Gobba F, Paltrinieri M, et al: Perchloroethylene exposure can induce colour vision loss. *Neurosci Lett* 1994; *179*: 162-166
- Csaky KG, Caruso RC: Gallium nitrate optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1997; *124*: 567-568
- Dick F, Semple S, Chen R, Seaton A: Neurological deficits in solvent-exposed painters: a syndrome including impaired colour vision, cognitive defects, tremor and loss of vibration sensation. *QJM* 2000; *93*: 655-661
- Gargaro L, Quaranta G, Russo G: Analisi del rischio chimico nelle tintolavanderie. INAIL, 2002
- Geller AM, Hudnell HK: Critical issues in the use and analysis of the Lanthony Desaturated Color Vision test. *Neurotoxicol Teratol* 1997; *19*: 455-465
- Gobba F: Occupational exposure to chemicals and sensory organs: a neglected research field. *Neurotoxicology* 2003; *24*: 675-691
- Gobba F, Cavalleri A: Evolution of color vision loss induced by occupational exposure to chemicals. *NeuroToxicology* 2000; *21*: 777-781
- Gobba F, Cavalleri A: Color vision impairment in workers exposed to neurotoxic chemicals. *Neurotoxicology* 2003; *24*: 693-702
- Gobba F, Galassi C, Imbriani M, et al: Acquired dyschromatopsia among styrene-exposed workers. *J Occup Med* 1991; *33*: 761-765
- Gobba F, Righi E, Fantuzzi G, et al: Two-year evolution of perchloroethylene-induced color vision loss. *Arch Environ Health* 1998; *53*: 196-198
- Gobba F, Righi E, Fantuzzi G, et al: Perchloroethylene in alveolar air, blood, and urine as biologic indices of low-level exposure. *J Occup Environ Med* 2003; *45*: 1152-1157
- Hart WM: Acquired dyschromatopsias. *Surv Ophthalmol* 1987; *32*: 10-31
- Hart WM: Color vision. In Hart WM (ed): *Adler's physiology of the eye: clinical application*. Mosby-year book. St. Louis (MO): Mosby; 1992: 708-727
- Iregren A, Andersson M, Nylén P: Color vision and occupational chemical exposures. I. An overview of tests and effects. *NeuroToxicology* 2002a; *23*: 719-733
- Iregren A, Andersson M, Nylén P: Color vision and occupational chemical exposures. II. Visual functions in non-exposed subjects. *NeuroToxicology* 2002b; *23*: 735-745
- Kennedy RS, Dunlap WP: Assessment of the Vistech contrast sensitivity test for repeated-measures applications. *Optom Vis Sci* 1990; *67*: 248-251
- Lanthony P: The desaturated panel D-15. *Doc Ophthalmol* 1978; *46*: 185-189
- Lyngé E, Tinnerberg H, Rylander L, et al: Exposure to tetrachloroethylene in dry cleaning shops in the Nordic countries. *Ann Occup Hyg* 2011; *55*: 387-396
- Maccà I, Carrieri M, Scapellato ML, et al: Biological monitoring of exposure to perchloroethylene in dry cleaning workers. *Med Lav* 2012; *103*: 382-393
- Mergler D, Blain L: Assessing color vision loss among solvent-exposed workers. *Am J Ind Med* 1987; *12*: 195-203
- Mirzoev TA, Sultanov MY: The action of styrene and tetrachloroethylene on electric activity of the retina. *Ophthalmol Zh* 1989; *5*: 262-265.
- Nakatsuka H, Watanabe T, Takeuchi Y, et al: Absence of blue-yellow color vision loss among workers exposed to toluene or tetrachloroethylene, mostly at levels below occupational exposure limits. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; *64*: 113-117
- Onofrij M, Thomas A, Paci C, et al: Optic neuritis with residual tunnel vision in perchloroethylene toxicity. *Eur Neurol* 1999; *41*: 51-53.

30. Popp W, Muller G, Baltes-Schmitz B, et al: Concentrations of tetrachloroethane in blood and trichloroacetic acid in urine in workers and neighbours of dry-cleaning shops. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; *63*: 393-395
31. Reinhard K, Dulson W, Exner M: Concentrations of tetrachloroethylene in indoor air and in food in apartments in vicinity of dry cleaning shops. *Zbl Hyg* 1989; *189*: 111-116
32. Schaumburg HH, Spencer PS: Environmental hydrocarbons produce degeneration in cat hypothalamus and optic tract. *Science* 1978; *199*: 199-200
33. Schreiber JS1, Hudnell HK, Geller AM, House DE et al: Apartment residents' and day care workers' exposures to tetrachloroethylene and deficits in visual contrast sensitivity. *Environ Health Perspect* 2002; *110*: 655-664
34. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Volatile Organics Compounds (Screening). NIOSH Manual of Analytical Methods, 1996
35. Verriest G: Further studies on acquired deficiency of color discrimination. *J Opt Soc Am* 1963; *53*: 185-195