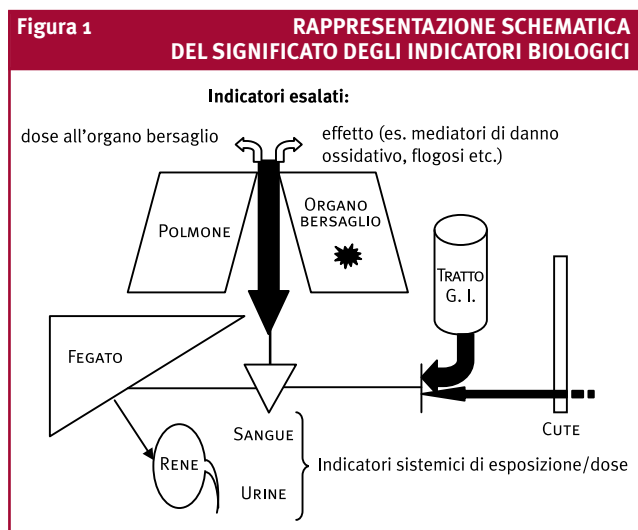


PREMESSA

Il monitoraggio biologico di lavoratori esposti ad inquinanti aerodispersi, attuato tramite la determinazione di indicatori biologici di esposizione in matrici tradizionalmente utilizzate, quali sangue e urina, consente di stimare la dose assorbita attraverso diverse vie, anche in relazione al carico di lavoro, all'utilizzazione di dispositivi di protezione individuale ed alle caratteristiche individuali dei lavoratori. L'apparato respiratorio è la principale via di ingresso per gli xenobiotici e spesso anche l'organo bersaglio, a livello del quale possono realizzarsi gli effetti nocivi più precoci.

Le sostanze aerodisperse più reattive - come, d'altra parte, quelle meno solubili - tendono ad esercitare i loro effetti localmente, nel punto di contatto, in funzione dell'esposizione, che non necessariamente si traduce in dose assorbita. Composti insolubili o resistenti ai meccanismi difensivi locali si depositano nelle vie respiratorie determinando reazioni di tipo ossidativo e fenomeni flogistici in funzione della frazione ritenuta piuttosto che della dose assorbita, che viene invece stimata attraverso i tradizionali metodi di monitoraggio biologico (Figura 1). Per meglio comprendere gli eventi fisiopatologici che si realizzano a livello polmonare in seguito all'esposizione a tossici inalati reattivi o poco solubili, l'utilizzo di indicatori di dose e di effetto a livello dell'organo bersaglio potrebbe essere molto utile, in quanto permetterebbe di caratterizzare l'esposizione e di valutarne gli effetti.



In seguito all'esposizione ad inquinanti aerodispersi, la dose ritenuta a livello polmonare responsabile degli effetti locali può non essere correlata con la dose assorbita valutata tramite indicatori sistemici misurati nel sangue o nelle urine. (Fonte: Mutti, A., Corradi, M. "Recent developments in human biomonitoring: non-invasive assessment of target tissue dose and effects of pneumotoxic metals". *G Ital Med Lav* 97, n. 2 (2006): 199-206. Traduzione ISPEL).

IL CONDENSATO DELL'ARIA ESPIRATA

Da alcuni anni, nell'ambito della ricerca in Medicina del Lavoro, si sta valutando l'applicazione di una metodica non invasiva per il campionamento delle vie aeree, il condensato dell'aria esalata (CAE), particolarmente indicata per il monitoraggio in quanto è semplice, facilmente ripetibile e non altera la struttura e lo stato funzionale delle vie aeree.

Il CAE si forma per condensazione dell'aria esalata quando questa, satura di vapore acqueo ed espirata ad una temperatura di circa 35°C, viene raffreddata dal contatto con una superficie a temperatura inferiore di circa 20°C.

Il CAE, ritenuto rappresentativo del fluido di rivestimento bronco-alveolare, è composto prevalentemente da acqua, ma vi si ritrovano anche sostanze non volatili e poco volatili, espirate in forma di aerosol (Tabella 1).

Il meccanismo con cui le sostanze esalate si ritrovano nel CAE non è del tutto chiaro, tuttavia s'ipotizza che durante il passaggio dell'aria piccole goccioline di fluido si staccino dal film liquido che riveste le vie respiratorie rimanendo in sospensione e vengano quindi veicolate e trasportate all'esterno dalla corrente di vapore espirata. Sono disponibili diverse strumentazioni per la raccolta di tale matrice. Recentemente è stato messo a punto un nuovo dispositivo (TURBO-DECCS, Transportable Unit for Research

Tabella 1 PRINCIPALI SOSTANZE DETERMINABILI NEL CONDENSATO DELL'ARIA ESPIRATA (CAE), LORO SIGNIFICATO BIOLOGICO E MODALITÀ DI DETERMINAZIONE

INDICATORE	SIGNIFICATO BIOLOGICO	DETERMINAZIONE
Acqua ossigenata	Generazione di radicali liberi	Fluorimetria
pH	Equilibrio acido base, reflusso gastrico	pHmetro
Eicosanoidi	Infiammazione, stress ossidativo	Immunoenzimatica
Aldeidi/isoprostani	Stress ossidativo	LC-MS
Ossidi di azoto	Stress nitrosoattivo	Colorimetrica
Conducibilità (sali)	Contenuto elettrolitico	Conducimetro
Citochine	Infiammazione	Immunoenzimatica
Radicali liberi	Stress ossidativo	EPR
Glutazione	Stress ossidativo	HPLC
Fattori angiogenetici	Angiogenesi	Immunoenzimatica
Attività chemotattica	Infiammazione	In vitro
Metalli	Indicatori di esposizione	ICP-MS
Toluene	Indicatori di esposizione	GC-MS
TBARS	Stress ossidativo	Colorimetrico
Urea	Fattore di diluizione	HPLC
Adenosina	Infiammazione	HPLC

Abbreviazioni: LC-MS: cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa; EPR: spettroscopia con risonanza paramagnetica; HPLC: cromatografia liquida ad alta pressione; ICP-MS: spettrometria di massa con sorgente al plasma; GC-MS: gas cromatografia accoppiata alla spettrometria di massa.

on Biomarkers Obtained from Disposable Exhaled Condensate Collection Systems, Ital Chill Parma), che ha il vantaggio di essere portatile e di essere dotato di un termostato che permette di prefissare e mantenere la temperatura selezionata. La raccolta del CAE (Figura 2) avviene facendo respirare il soggetto a volume corrente attraverso un sistema monouso, costituito da un boccaglio dotato di valvola unidirezionale connesso tramite un tubo in polietilene direttamente alla provetta in cui si forma il condensato, posta nel sistema refrigerante; in 15 minuti si raccolgono 2-3 ml di condensato. Lo studio di questa matrice consente di ottenere informazioni sulla composi-

Figura 2 **METODICA DI RACCOLTA DEL CONDENSATO DELL'ARIA ESALATA MEDIANTE DISPOSITIVO TURBO-DECCS**



(Materiale d'archivio).

zione del fluido di rivestimento delle vie aeree e permette di ampliare la conoscenza relativa ai meccanismi fisiopatologici polmonari attraverso la valutazione delle variazioni di mediatori di flogosi e stress ossidativo. Dati presenti in letteratura inoltre dimostrano come nel CAE si possano dosare vari metalli tossici ed elementi di transizione, permettendo quindi di proporre questa matrice per la quantificazione della dose al bersaglio di sostanze pneumotossiche.

APPLICAZIONI

La raccolta del CAE è stata impiegata per stimare la dose all'organo bersaglio e per valutare gli effetti precoci indotti dall'esposizione professionale ad elementi metallici, in addetti alla cromatura galvanica esposti a cromo esavalente [Cr (VI)] e in lavoratori impegnati nella produzione di utensili diamantati, esposti a tungsteno (W) e cobalto (Co). Le concentrazioni dei metalli nel CAE sono risultate correlate con i livelli dei metalli nelle urine; le forti correlazioni riscontrate tra indicatori di danno ossidativo e livelli dei metalli nel CAE non si sono osservate con le concentrazioni urinarie dei metalli.

Il CAE è quindi una matrice appropriata per lo studio della dose polmonare e degli effetti precoci a carico dell'organo bersaglio in seguito all'esposizione a pneumotossici.

Essendo una metodica non invasiva, semplice e facilmente ripetibile potrebbe rappresentare un utile strumento nel campo della medicina del lavoro, in grado di completare le informazioni ottenibili dalle matrici tradizionalmente utilizzate nel monitoraggio biologico.

PER ULTERIORI INFORMAZIONI

Centro Studi e Ricerche ISPESL di Parma, via Gramsci 14, 43100 Parma.

Telefono: +39 0521 033060 / +39 0521 033092 - Fax: +39 0521 033076

Link utili: www.erj.ersjournals.com/cgi/reprint/26/3/523.pdf

Contatti: paola.manini@ispesl.it

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

GOLDONI, M., et al. "Exhaled Breath Condensate as a Suitable Matrix to Assess Lung Dose and Effects in Workers Exposed to Cobalt and Tungsten". *Environ Health Perspect* 112 (2004): 1293-98.

MUTTI, A., et al. "Linee Guida per il Monitoraggio biologico". In APOSTOLI, P., et al. (Eds) *Linee Guida per la Formazione Continua e l'Accreditamento del Medico del Lavoro*. Vol.18, 1-112. Pavia: Tipografia PIME Editrice, 2006.

MUTTI, A., CORRADI, M. "Recent Developments in Human Biomonitoring: Non-Invasive Assessment of Target Tissue Dose and Effects of Pneumotoxic Metals". *G Ital Med Lav* 97, n. 2 (2006): 199-206.

CAGLIERI, A., et al. "The Effect of Inhaled Chromium on Different Exhaled Breath Condensate Biomarkers among Chrome-Plating Workers". *Environ Health Perspect* 114, n. 4 (2006): 542-6.

PAROLE CHIAVE

Monitoraggio biologico; Polmone; Condensato dell'aria espirata.