

# Valutazione non invasiva della patobiologia polmonare in una coorte di lavoratori del settore acconciatura

M. CORRADI\*, MARIA DEL MAR JORDANA SANCHEZ\*, OLGA ACAMPA\*, \*\*, A. CAGLIERI\*, \*\*, M. GOLDONI\*, \*\*, ROBERTA ANDREOLI\*, \*\*, PAOLA MANINI\*, \*\*, A. MUTTI\*

\* Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Università degli Studi di Parma

\*\* Centro Studi e Ricerche ISPEL presso l'Università degli Studi di Parma

## KEY WORDS

Hairdressers; exhaled breath condensate; nitric oxide; hydrogen peroxide; malondialdehyde; 4-hydroxynonenal

## SUMMARY

«*Non-invasive assessment of lung pathobiology in hairdressers*». **Background:** Hairdressers are exposed to chemical agents with potentially irritant and sensitizing effects on airways. **Objectives:** To assess the presence of respiratory symptoms and biochemical and functional changes of the airways in a cohort of hairdressers. **Methods:** Respiratory symptoms, lung function tests, fractional exhaled nitric oxide ( $FE_{NO50}$ ) and selected oxidative stress biomarkers [hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), malondialdehyde (MDA) and 4-hydroxynonenal (HNE)] in exhaled breath condensate (EBC) were assessed in 23 hairdressers on a rest day (Group 1); 12 workers (Group 2) were willing to perform the same tests at the beginning (BS) and at the end of a shift (ES) on the same working day. Eighteen subjects not occupationally exposed to airways irritants formed the control group. **Results:** Most of the hairdressers reported respiratory symptoms during work; however, all (except one) showed normal spirometry indexes.  $FE_{NO50}$  levels were within the reference limits and did not change comparing BS vs. ES sampling.  $H_2O_2$  and HNE values in EBC were higher in Group 1 ( $H_2O_2$ : 0,16 [0,05-0,19]  $\mu M$ ; HNE: 0,94 [0,82-1,22] nM) than in controls ( $H_2O_2$ : 0,05 [0,02-0,09]  $\mu M$ ; HNE: 0,61 [0,49-0,78] nM,  $p < 0,001$ ). In Group 2,  $H_2O_2$  and MDA levels were higher in EBC collected at ES (0,56 [0,23-3,62] mM and 5,21 [4,93-5,95] nM) in comparison with the BS values (0,11 [0,03-0,28] mM and 4,12 [3,46-5,16] nM,  $p < 0,001$  and  $p < 0,02$ , respectively). **Conclusions:** Increased levels of oxidative stress biomarkers are detectable in EBC of hairdressers, without impairment in respiratory function. Exhaled biomarkers of oxidative stress may be sensitive end points for evaluating early biochemical changes in the airways of hairdressers.

## RIASSUNTO

I parrucchieri sono esposti a diverse sostanze chimiche sensibilizzanti ed irritanti che possono causare affezioni a carico delle vie respiratorie. In questo studio sono stati valutati i sintomi respiratori, la funzionalità respiratoria, la frazione di ossido nitrico esalato ( $FE_{NO50}$ ) e alcuni indicatori di stress ossidativo [perossido d'idrogeno ( $H_2O_2$ ), la malondialdeide (MDA) ed il 4-idrossi-nonenale (HNE)] nel condensato dell'aria esalata (CAE) in 23 parrucchieri (Gruppo 1) durante il giorno di riposo e in 12 lavoratori (Gruppo 2) ad inizio turno (IT) e fine turno (FT) di

Pervenuto il 1.6.2007 - Accettato il 6.11.2007

Corrispondenza: Prof. Antonio Mutti, Laboratorio di Tossicologia Industriale, Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione Università di Parma, Via Gramsci 14, 43100 Parma - Tel. 0521-033075 - Fax 0521-033076

E-mail: antonio.mutti@unipr.it

*uno stesso giorno lavorativo. Il gruppo di controllo era formato da 18 soggetti non occupazionalmente esposti. La maggior parte dei lavoratori riferiva sintomi respiratori in assenza di alterazioni dei parametri spirometrici (eccetto un soggetto) e valori di FE<sub>NO</sub>50 sostanzialmente entro i valori di riferimento. Non si sono riscontrate variazioni significative di FE<sub>NO</sub>50 tra IT e FT. Nel CAE H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e HNE erano più elevati nel Gruppo 1 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 0,16 [0,05-0,19] μM; HNE: 0,94 [0,82-1,22] nM) rispetto ai controlli (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 0,05 [0,02-0,09] μM; HNE: 0,61 [0,49-0,78] nM, p<0,001). Si è osservato un incremento significativo di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e MDA nei campioni di CAE di FT (0,56 [0,23-3,62] μM e 5,21 [4,93-5,95] nM) rispetto quelli di IT (0,11 [0,03-0,28] μM e 4,12 [3,46-5,16] nM, p<0,001 e p<0,02, rispettivamente). Questo studio dimostra che aumentati livelli di indicatori di stress ossidativo sono rilevabili nel CAE dei parrucchieri in assenza di alterazioni della funzionalità respiratoria. Gli indicatori di stress ossidativo possono essere utili parametri per la valutazione di precoci alterazioni biochimiche a carico delle vie respiratorie, superando i limiti dei tradizionali test spirometrici che evidenziano alterazioni tardive e spesso irreversibili.*

## INTRODUZIONE

I lavoratori del settore acconciatura sono esposti a molteplici fattori di rischio per la salute, per i quali sono tutelati secondo la normativa vigente (D.Lgs 626/94 e D.Lgs 25/02). Il principale rischio presente in questo comparto lavorativo è rappresentato dal rischio chimico, dato l'elevato numero di sostanze irritanti, sensibilizzanti e tossiche, presenti nei prodotti di utilizzo (decoloranti, tinture, liquidi per permanente, detersivi).

Una recente valutazione sulle concentrazioni di alcune sostanze utilizzate in questo comparto lavorativo (16), ha mostrato livelli ambientali medi di perossido d'idrogeno, ammoniaca e persolfati rispettivamente pari a 0,04 mg/m<sup>3</sup>, 0,68 mg/m<sup>3</sup> e 0,019 mg/m<sup>3</sup>.

L'inalazione di polveri, vapori e aerosol ed il contatto cutaneo prolungato durante la preparazione e l'applicazione dei prodotti, sono in grado di causare disturbi respiratori (rinite, tosse stizzosa, bronchite cronica, asma) (11-15, 17) ed affezioni a carico della cute (dermatiti da contatto, irritative o allergiche, orticaria) (5, 9, 10).

Nonostante siano presenti in questo comparto lavorativo rischi per la salute che configurano l'opportunità di sottoporre a sorveglianza sanitaria i lavoratori, anche in presenza di rischio chimico moderato, tale pratica non è sempre effettuata.

Un recente studio condotto durante il periodo di formazione professionale di un gruppo di apprendisti acconciatori, ha evidenziato l'efficacia di spe-

cifici interventi formativi nel ridurre l'entità di alcuni rischi lavorativi (3).

L'esposizione a sostanze con elevato potenziale irritante e sensibilizzante, presenti in questo settore lavorativo, può associarsi ad alterazioni flogistiche ed indurre la comparsa di patologie respiratorie quali rinite o asma indotte da meccanismo irritativo od immunologico (IgE mediato o non IgE mediato) (14, 15).

In questo studio è stata valutata la risposta polmonare alle sostanze presenti in questo comparto lavorativo, tramite l'analisi di indicatori biologici presenti nell'aria esalata utilizzando metodiche non invasive quali la raccolta del condensato dell'aria espirata (CAE), ottenuto raffreddando l'aria esalata e la misurazione della frazione di ossido nitrico esalato (FE<sub>NO</sub>) su lavoratori reclutati nella provincia di Parma.

Nel CAE, ritenuto rappresentativo della composizione del fluido di rivestimento broncoalveolare (8) è possibile determinare la concentrazione di varie molecole quali citochine, eicosanoidi, aldeidi, perossido d'idrogeno, che permettono di monitorare l'infiammazione e lo stress ossidativo a livello del tratto respiratorio nel corso di patologie polmonari (2, 4, 21, 23).

Il FE<sub>NO</sub>, considerato un indicatore di infiammazione eosinofila delle vie aeree, è stato utilizzato da diversi autori nella diagnosi e nel monitoraggio dell'asma allergico e delle sue riacutizzazioni e nella risposta alla terapia anti-infiammatoria (20, 22, 24, 25).

## DISEGNO DELLO STUDIO

Tutti i lavoratori che hanno partecipato allo studio, dopo aver fornito il loro consenso informato, sono stati intervistati tramite questionario e sono stati sottoposti a valutazione della funzionalità respiratoria, prelievo venoso, misurazione del  $FE_{NO}$  e raccolta del CAE.

Supponendo che l'esposizione protratta per diversi anni di attività lavorativa, sia in grado di determinare alterazioni persistenti a carico delle vie aeree, 23 lavoratori (Gruppo 1) sono stati sottoposti al protocollo di studio il giorno di riposo, a circa 38 ore di distanza dal termine dell'ultima esposizione, presso gli ambulatori del nostro Dipartimento.

Per valutare la comparsa e l'entità di eventuali effetti acuti indotti dalle sostanze utilizzate durante l'attività lavorativa, sono stati reclutati 12 parrucchieri (Gruppo 2) sottoposti al protocollo di studio direttamente sul posto di lavoro ad inizio turno (IT) e che hanno acconsentito a ripetere la misurazione del  $FE_{NO}$  e la raccolta del CAE a fine turno (FT) della stessa giornata lavorativa.

Le caratteristiche clinico-demografiche dei lavoratori sono riassunte in tabella 1.

**Tabella 1** - Caratteristiche demografiche dei lavoratori; Gruppo 1: lavoratori valutati nella giornata di riposo; Gruppo 2: lavoratori valutati ad inizio e fine turno. I dati sono espressi come media  $\pm$  deviazione standard

**Table 1** - Demographic characteristics of the study groups; Group 1: workers evaluated during the rest day; Group 2: workers evaluated at the beginning of the shift and at the end of the shift. Data are expressed as mean  $\pm$  SD

	Gruppo 1	Gruppo 2
Età (anni)	33,9 $\pm$ 11,0	34,0 $\pm$ 10,0
Maschi/Femmine	4/19	3/9
Fumatori/Non Fumatori	12/11	6/6
Anzianità lavorativa (anni)	16,4 $\pm$ 10,9	16,5 $\pm$ 10,5
CVF (percentuale del predetto)	107 $\pm$ 13,9	104 $\pm$ 12,6
VEMS (percentuale del predetto)	104 $\pm$ 11,5	111 $\pm$ 13,0
Indice di Tiffenau (VEMS/CVF)	0,83 $\pm$ 0,06	0,81 $\pm$ 0,07
PFE (percentuale del predetto)	89,7 $\pm$ 16,6	99,5 $\pm$ 13,1
FEF <sub>25%-75%</sub> (percentuale del predetto)	89,0 $\pm$ 13,2	86,3 $\pm$ 25,8

Legenda: VEMS: volume espiratorio massimo nel primo secondo; CVF: capacità vitale forzata, FEF<sub>25%-75%</sub>: flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% della capacità vitale; PFE: picco di flusso espiratorio.

I risultati ottenuti sono stati confrontati con quelli di un gruppo di controllo, costituito da 18 volontari sani (11 femmine, 7 maschi, con età media di 30,8 $\pm$ 4,1), non professionalmente esposti, valutati nello stesso periodo presso i nostri ambulatori.

## MATERIALI E METODI

**Questionario:** Tramite questionario sono state raccolte informazioni inerenti l'anamnesi fisiologica, familiare e patologica, le abitudini voluttuarie, la storia professionale con particolare attenzione alla mansione attualmente svolta, ai tipi di lavorazioni effettuati, alla sintomatologia accusata durante l'attività lavorativa ed ai prodotti o lavorazioni identificati come potenziali cause.

**Spirometria:** La funzionalità respiratoria è stata indagata mediante pneumotacografo, (Koko<sup>®</sup> Sensormedics, Italia) ottenendo la determinazione del volume espiratorio massimo nel primo secondo (VEMS), della capacità vitale forzata (CVF), del flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% della capacità vitale (FEF 25-75%) e del picco di flusso espiratorio (PFE). I test sono stati condotti ed interpretati secondo le raccomandazioni della American Thoracic Society (1).

**Prelievo venoso:** sul sangue ottenuto dal prelievo venoso sono stati effettuati l'esame emocromocitometrico completo di formula leucocitaria e il dosaggio delle immunoglobuline E (IgE) sieriche totali tramite test immunoenzimatici (ELISA). Nei casi in cui le IgE sono risultate elevate (oltre 100 U/mL), sono state ricercate le IgE specifiche per allergeni inalanti (graminacee, piante erbacee, piante arboree, acari, muffe-lieviti) mediante test radioimmunologici (RAST).

**Misurazione del  $FE_{NO}$ :** L'analisi del  $FE_{NO}$  è stata effettuata attraverso uno strumento portatile (NIOX MINO<sup>®</sup> Aerocrine, Svezia), dotato di analizzatore elettrochimico, con la tecnica del singolo respiro ad un flusso espiratorio di 50 ml/s ( $FE_{NO}50$ ). Il soggetto, dopo aver effettuato un'espirazione completa, esegue, attraverso il boccaglio monouso dotato di filtro, un'inspirazione massimale seguita da un'espirazione lenta a flusso costante con l'aiuto

di un segnale sonoro e visivo che varia con l'intensità del flusso, per circa 10 secondi. Il risultato della determinazione del FE<sub>NO</sub>50 è ottenuto dopo circa un minuto.

*Raccolta del CAE:* è stato utilizzato per la raccolta del CAE uno strumento portatile (TURBO-DECCS, Ital Chill, Parma, Italia). La procedura di raccolta consiste nel far respirare il soggetto a volume corrente per circa 10-15 minuti, attraverso un boccaglio monouso dotato di valvola unidirezionale, connesso tramite un tubo in polietilene direttamente alla provetta in cui si forma il condensato posta nel sistema elettrico refrigerante, impostato ad una temperatura di -5°C. Una volta terminata la procedura di raccolta, la provetta in cui si raccoglie il CAE, viene estratta dallo strumento e conservata a -80°C in attesa di effettuare le determinazioni.

In tale matrice sono stati determinati, quali indicatori di stress ossidativo e flogosi, il perossido d'idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), la malondialdeide (MDA) ed il 4-idrossi-nonenale (HNE), analizzati rispettivamente mediante fluorimetria e cromatografia liquida-spettrometria di massa *tandem* (LC-MS/MS).

## ANALISI STATISTICA

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il Software GraphPad Prism 4.00 (San Diego, California, USA).

Il confronto tra gruppi è stato effettuato tramite test non parametrici (test di Mann-Whitney e test di Wilcoxon per dati appaiati), in quanto le variabili misurate presentavano una distribuzione non normale. L'analisi della correlazione fra variabili è stata effettuata con test di Spearman. Un valore di  $p < 0,05$  è stato assunto come statisticamente significativo.

## RISULTATI

Dalla valutazione del questionario a cui sono stati sottoposti i lavoratori, sia quelli valutati nella giornata di riposo nei nostri ambulatori che quelli esaminati sul posto di lavoro ad IT e FT, è emerso che la maggioranza di essi accusava sintomi duran-

te l'attività lavorativa riferibili ad irritazione delle vie aeree, variamente associati tra loro: 20 soggetti riferivano starnutazione, 13 rinite, 13 prurito nasale, 9 rinorrea, 9 tosse e 4 costrizione toracica; 3 soggetti erano affetti da asma.

Tutti i lavoratori effettuano, a seconda delle necessità, le diverse fasi lavorative caratteristiche del settore (lavaggio, decolorazione, tintura, permanente, stiratura, pettinatura o acconciatura) lavorando in media 41,4 ore/settimana.

La maggior parte dei lavoratori riferiva un peggioramento della sintomatologia respiratoria in concomitanza dell'utilizzo di particolari sostanze ed allo svolgimento di particolari mansioni; 15 addetti associavano il manifestarsi della sintomatologia alla preparazione e utilizzo di decoloranti (misccele contenenti H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, persolfati ed ammoniaca), 3 soggetti collegavano i disturbi alla preparazione e utilizzo di tinture (formate prevalentemente da H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, parafe-nilendiamina, *para*-toluendiammina, *para*-amminofenolo, resorcinolo ed ammoniaca) mentre 5 soggetti associavano i sintomi all'utilizzo di entrambi i prodotti. L'insorgenza della sintomatologia era avvertita dopo alcuni minuti dal utilizzo dei prodotti.

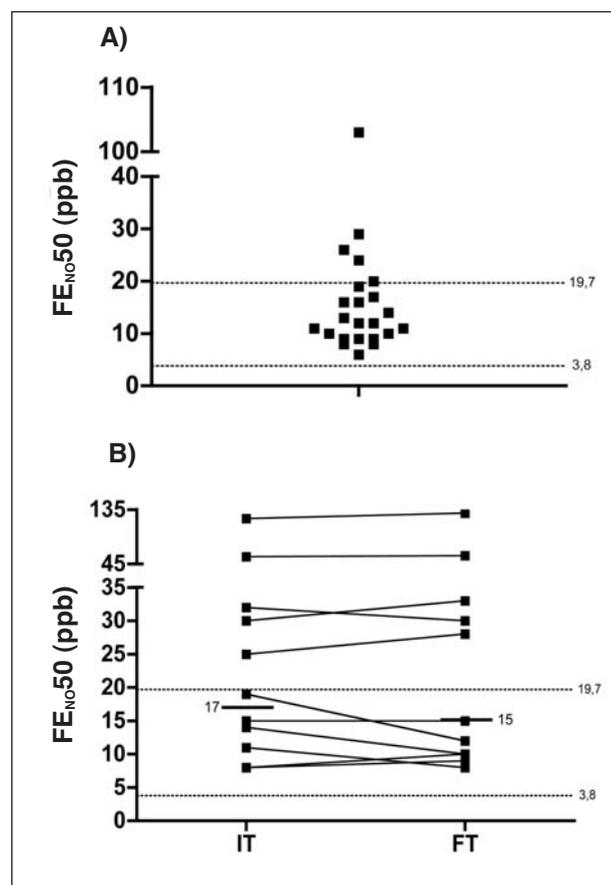
Altri sintomi erano relativi ad irritazione oculare (9 soggetti riferivano prurito e 5 lacrimazione e rossore) associata per lo più a starnutazione, irritazione cutanea (6 lavoratori riferivano eczema alle mani) e disturbi muscoloscheletrici (21 soggetti).

La valutazione della funzionalità respiratoria, attraverso l'esecuzione dell'esame spirometrico, ha permesso di riscontrare la presenza in un soggetto di broncopneumopatia cronica ostruttiva di grado lieve (VEMS/CVF: 69%; VEMS > 80%), mentre tutti gli altri lavoratori hanno presentato valori spirometrici nella norma.

Dalle indagini effettuate su sangue periferico in tutti i lavoratori coinvolti nello studio, si sono riscontrati livelli di IgE totali superiori alla norma in 9 soggetti, tutti con sintomatologia rinitica; solo 6 soggetti presentavano IgE specifiche per inalanti positive e di questi, 2 soggetti presentavano un numero di eosinofili oltre il limite superiore di norma (400/ $\mu$ L).

La maggior parte dei lavoratori del Gruppo 1 ha mostrato livelli di FE<sub>NO</sub>50 entro i valori di riferimento proposti recentemente dal nostro gruppo di

ricerca in soggetti sani (19), mentre 5 soggetti hanno presentato livelli maggiori (figura 1A). Tra i lavoratori del Gruppo 2, non si sono osservate variazioni significative nei livelli di  $FE_{NO50}$  tra IT e FT (figura 1B); 5 soggetti presentavano livelli di  $FE_{NO50}$  superiori al limite di riferimento.



**Figura 1 - A)** Frazione di ossido nitrico esalata ad un flusso di 50 ml/s ( $FE_{NO50}$ ) nei lavoratori esaminati nella giornata di riposo ( $n=23$ ). **B)** Frazione di ossido nitrico esalata ad un flusso di 50 ml/s ( $FE_{NO50}$ ) misurata nei lavoratori esaminati ad inizio turno (IT) e fine turno (FT), ( $n=12$ ). In figura 1B sono rappresentati anche i valori del 50° percentile. Sia in A) che in B) le linee tratteggiate rappresentano il 5° e il 95° percentile recentemente proposto in soggetti sani (19)

**Figure 1 - A)** Fractional exhaled nitric oxide ( $FE_{NO50}$ ) in hairdressers evaluated during the rest day ( $n=23$ ). **B)** Fractional exhaled nitric oxide ( $FE_{NO50}$ ) in hairdressers evaluated at the beginning of the shift and at the end of the shift ( $n=12$ ); the solid line represents the median value. The dotted lines in both figures represent the 5<sup>th</sup> and the 95<sup>th</sup> percentile recently proposed in healthy subjects (19)

Tra gli indicatori di stress ossidativo e flogosi valutati nel CAE (tabella 2),  $H_2O_2$  e HNE sono risultati significativamente maggiori nei lavoratori del Gruppo 1 rispetto ai controlli, mentre non si è osservata una differenza significativa tra i livelli di MDA.

Gli stessi risultati sono stati ottenuti confrontando i livelli di tali indicatori nel CAE dei lavoratori del Gruppo 2 raccolto ad IT rispetto ai controlli ( $H_2O_2$ : 0,11 [0,03-0,28]  $\mu M$  vs 0,05 [0,02-0,09]  $\mu M$ ,  $p=0,03$ ; HNE: 1,14 [0,96-1,25] nM vs 0,61 [0,49-0,78] nM,  $p=0,0001$ ; MDA: 4,12 [3,46-5,16] nM vs 3,87 [3,56-4,98] nM,  $p=0,9$ ).

Non è stata riscontrata nessuna differenza significativa tra i campioni di CAE dei lavoratori del Gruppo 1 rispetto a quelli di IT del Gruppo 2, per ciascuno degli indicatori considerati.

Nei campioni di CAE raccolti a FT rispetto ai campioni di IT, si è riscontrato un incremento significativo di  $H_2O_2$  (figura 2) e MDA (figura 3) mentre l'HNE non ha mostrato variazioni significative (figura 4).

Non si sono riscontrate correlazioni significative tra gli indicatori determinati nel CAE.

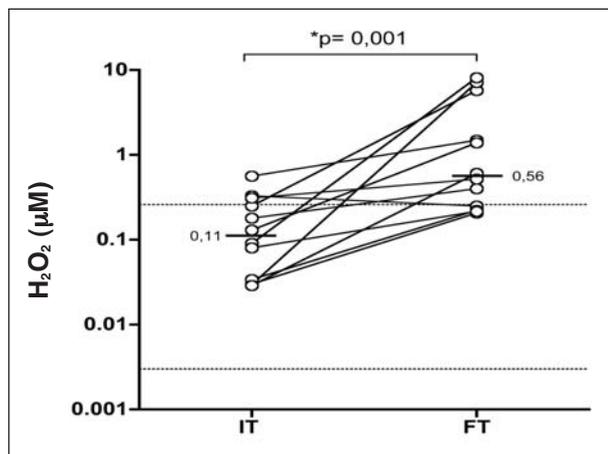
Si è osservata una correlazione positiva tra i livelli delle IgE totali e i livelli di  $FE_{NO50}$  valutando i risultati ottenuti dai lavoratori del Gruppo 1 e quelli di IT del Gruppo 2 (figura 5;  $r=0,37$ ;  $p=0,027$ ).

**Tabella 2 - Indicatori determinati nel condensato dell'aria espirata (CAE), nei controlli e nei lavoratori esaminati nella giornata di riposo, a circa 38 ore di distanza dalla cessata esposizione (Gruppo 1); i dati sono espressi come mediana [25°-75° percentile]**

**Table 2 - Biomarkers in exhaled breath condensate between controls and workers evaluated during the rest day (Group 1); data are expressed as median and [interquartile range]**

Indicatori nel CAE	Controlli	Gruppo 1	Significatività
$H_2O_2$ ( $\mu M$ )	0,05 [0,02-0,09]	0,16 [0,05-0,19]	$p<0,001$
MDA (nM)	3,87 [3,56-4,98]	4,06 [2,50-5,39]	NS
HNE (nM)	0,61 [0,49-0,78]	0,94 [0,82-1,22]	$p<0,001$

Legenda:  $H_2O_2$ : perossido d'idrogeno; MDA: malondialdeide; HNE: 4-idrossi-nonenale; NS: non significativo

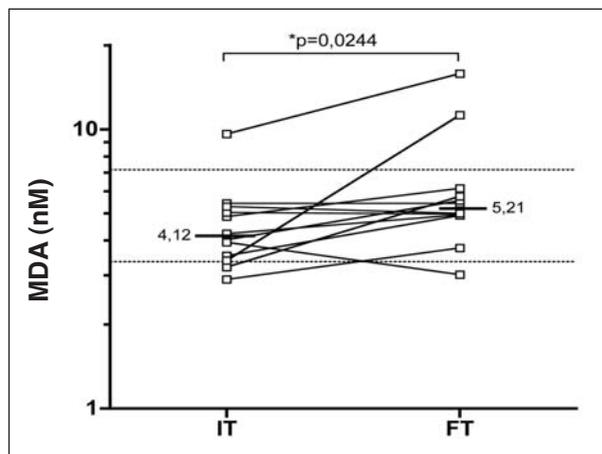


**Figura 2** - Livelli di perossido d'idrogeno ( $H_2O_2$ ) misurati nel condensato dell'aria esalata (CAE) dei lavoratori valutati ad inizio (IT) e fine turno (FT), ( $n=12$ ), rappresentati in scala logaritmica. Le linee e i numeri rappresentano i valori mediani; le linee tratteggiate rappresentano i valori di  $H_2O_2$  minimo e massimo determinati nel CAE del gruppo di controllo

*Figure 2 - Hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) in exhaled breath condensate (expressed in  $\log_{10}$  scale) of workers evaluated at the beginning of the shift and at the end of the shift, ( $n=12$ ). The solid line represents the median value; the dotted lines represent minimum and maximum values among control group*

Suddividendo i risultati delle determinazioni delle IgE totali e del  $FE_{NO50}$  in base al superamento o meno dei limiti superiori di norma, si sono osservati quattro distinti scenari (figura 5, riquadri a, b, c, d). Nel primo (a), i lavoratori (4 soggetti) che hanno presentato livelli di IgE nella norma ma livelli di  $FE_{NO50}$  superiore al limite di riferimento; nel secondo (b), caratterizzato da normali valori di IgE e  $FE_{NO50}$ , la maggior parte dei lavoratori (22 soggetti); nel terzo (c) quelli con livelli di IgE e  $FE_{NO50}$  superiori alla norma (6 soggetti), che avevano anche, con una sola eccezione, IgE specifiche per inalanti positive e nel quarto (d) i lavoratori (3 soggetti) con alti livelli di IgE ma normali valori di  $FE_{NO50}$  tra i quali solo in un caso si è riscontrata la presenza di IgE specifiche per inalanti.

Valutando la distribuzione dei dati all'interno di ciascuna delle tipologie descritte, solo per i lavoratori con livelli elevati sia di IgE che di  $FE_{NO50}$  si è riscontrata una correlazione positiva prossima alla



**Figura 3** - Livelli di malondialdeide (MDA) misurati nel condensato dell'aria esalata (CAE) dei lavoratori valutati ad inizio (IT) e fine turno (FT), ( $n=12$ ) rappresentati in scala logaritmica. Le linee e i numeri rappresentano i valori mediani; le linee tratteggiate rappresentano i valori di MDA minimo e massimo determinati nel CAE del gruppo di controllo

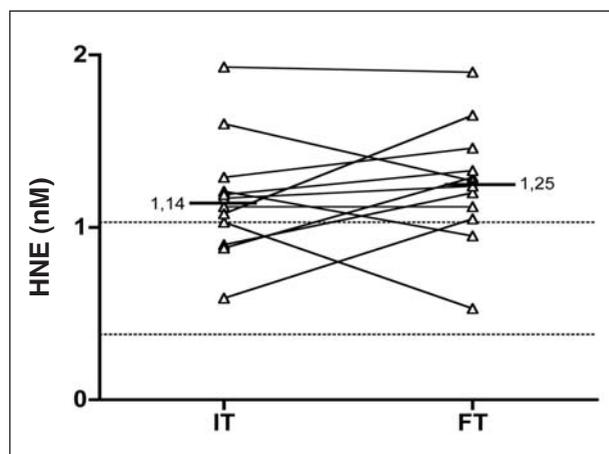
*Figure 3 - Malondialdehyde (MDA) in exhaled breath condensate (expressed in  $\log_{10}$  scale) of workers evaluated at the beginning of the shift and at the end of the shift, ( $n=12$ ). The solid line represents the median value; the dotted lines represent minimum and maximum values among control group*

significatività statistica ( $r=0,8$ ;  $p=0,058$ ), nonostante la scarsa numerosità dei campioni.

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Nello svolgimento delle varie attività gli addetti del settore acconciatura sono esposti a numerose sostanze chimiche contenute nei formulati, sia per via inalatoria che cutanea. Sebbene le principali patologie manifestate in genere dagli addetti del settore acconciatura riguardino l'apparato respiratorio e la cute, in questo studio, oltre ai disturbi respiratori, le patologie più comuni sono risultate essere i disturbi muscolo-scheletrici mentre solo una minoranza accusava patologie cutanee, verosimilmente grazie al corretto utilizzo dei dispositivi di protezione individuale.

Le mansioni associate all'insorgenza e/o al peggioramento dei disturbi respiratori da parte dei la-



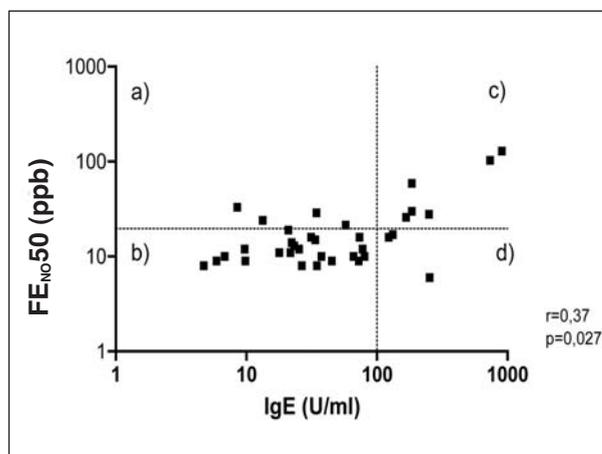
**Figura 4** - Livelli di 4-idrossi-nonenale (HNE) misurati nel condensato dell'aria esalata (CAE) dei lavoratori valutati ad inizio (IT) e fine turno (FT), (n=12). Le linee e i numeri rappresentano i valori mediani; le linee tratteggiate rappresentano i valori di HNE minimo e massimo determinati nel CAE del gruppo di controllo

*Figure 4 - 4-hydroxynonenal (HNE) in exhaled breath condensate of workers evaluated at the beginning of the shift and at the end of the shift, (n=12). The solid line represents the median value; the dotted lines represent minimum and maximum values among control group.*

voratori, sono risultate essere i trattamenti decoloranti e coloranti.

La valutazione di indicatori di flogosi e stress ossidativo nel CAE dei lavoratori ha portato al riscontro di livelli significativamente maggiori di  $H_2O_2$  e HNE rispetto al gruppo di controllo, in assenza di alterazioni della funzionalità respiratoria, come documentato dai parametri spirometrici. Tali riscontri, nel gruppo di lavoratori valutati nella giornata di riposo, oltre 38 ore di distanza dal termine dell'attività lavorativa, indicherebbe la presenza di modificazioni iniziali di ordine biochimico che permangono anche a diverse ore di distanza dalla cessata esposizione alle sostanze presenti in questo comparto lavorativo, ma che non sono in grado di determinare variazioni della funzionalità respiratoria.

La preparazione e l'applicazione dei prodotti utilizzati durante l'attività lavorativa sarebbe in grado di determinare variazioni significative di alcuni degli indicatori esaminati nel CAE, come mostrato dall'incremento significativo di  $H_2O_2$  e



**Figura 5** - Correlazione tra i livelli di IgE totali e i livelli di ossido nitrico esalato ad un flusso espiratorio di 50 ml/s ( $FE_{NO50}$ ) dei lavoratori valutati a riposo (n=23) e di quelli valutati ad inizio turno (n=12). Le linee tratteggiate rappresentano i livelli superiori di norma per IgE (100 U/ml) e  $FE_{NO50}$  (19,7 ppb) e distinguono 4 riquadri: a), b), c), d)

*Figure 5 - Correlation between total serum IgE and fractional exhaled nitric oxide ( $FE_{NO50}$ ) observed in workers evaluated during the rest day (n=23) and at the beginning of the shift (n=12). Dotted lines represent the upper limits for IgE (100 U/ml) and  $FE_{NO50}$  (19,7 ppb) that distinguish 4 panels: a), b), c), d).*

MDA nei campioni di FT rispetto quelli di IT, ma non variazioni del  $FE_{NO50}$ .

Non si sono osservate differenze significative del  $FE_{NO50}$  nella maggior parte dei lavoratori rispetto ai limiti di riferimento, sia negli addetti valutati durante la giornata di riposo che nei lavoratori valutati ad IT e a FT.

Tali riscontri potrebbero essere spiegati ipotizzando che le sostanze utilizzate in questo comparto lavorativo inducano un danno prevalentemente di tipo irritativo, responsabile della sintomatologia, a cui si assocerebbe un modesto danno flogistico.

Le iniziali alterazioni riscontrate, anche se prettamente di carattere biochimico e non ancora associate ad alterazioni funzionali, confermerebbero l'esistenza di una "lesività" a carico dell'apparato respiratorio da parte delle sostanze utilizzate in questo comparto lavorativo.

Tale dato supporta l'importanza di sottoporre a sorveglianza sanitaria i lavoratori di questo comparto, sia per verificare l'assenza di controindicazioni al lavoro al quale i soggetti sono destinati, che

per controllare, nel tempo, lo stato di salute del lavoratore e confermare o meno l' idoneità a svolgere la mansione specifica.

Il riscontro di una correlazione positiva tra i livelli di IgE e i livelli di FE<sub>NO</sub>50 renderebbe conto dell'influenza della componente allergica dell' infiammazione delle vie aeree su tale indicatore. Alcuni lavoratori (figura 5, riquadri a e d) hanno però mostrato un andamento discordante, alti livelli di IgE e normali valori di FE<sub>NO</sub>50 e viceversa. La presenza di elevati livelli di IgE in assenza di IgE specifiche per inalanti potrebbe essere causata da patologie extrapolmonari (allergie alimentari, parassitosi intestinali, connettiviti) nel qual caso non si verificherebbe un incremento del FE<sub>NO</sub>50. Una flogosi delle alte vie respiratorie o dei seni paranasali, di natura non allergica, può causare un aumento del FE<sub>NO</sub>50 con IgE totali nella norma.

Tra tutti i lavoratori esaminati, alcuni soggetti di entrambi i gruppi (10 soggetti) hanno presentato valori di FE<sub>NO</sub>50 superiori al limite di riferimento; di questi, 5 lavoratori avevano IgE elevate e tali dati concordano con la correlazione positiva riscontrata tra questi parametri e 7 soggetti un' anamnesi familiare positiva per patologie allergiche.

Il riscontro di alti livelli di FE<sub>NO</sub>50 è spesso associato alla presenza di atopia (7, 18) e alcuni autori hanno accertato che il FE<sub>NO</sub>50 in soggetti atopici con asma, rinite, asma e rinite risulti più elevato rispetto a soggetti con le stesse patologie ma non atopici (6).

Dai risultati ottenuti indagando, tramite metodiche non invasive, un ristretto gruppo di addetti del settore acconciature, si è riscontrata nel CAE la presenza di livelli significativamente maggiori di alcuni indicatori di stress ossidativo rispetto a soggetti non occupazionalmente esposti, in assenza di alterazioni della funzionalità respiratoria. Sia nei lavoratori esaminati nella giornata di riposo, a diverse ore di distanza dall' ultima esposizione, che nei parrucchieri valutati ad IT, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e HNE sono risultati significativamente più elevati rispetto ai controlli; nel gruppo di lavoratori indagato all' inizio ed alla fine di una stessa giornata lavorativa, si è riscontrato un incremento significativo di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e MDA nei campioni di FT rispetto a quelli di IT.

Gli indicatori di stress ossidativo, possono essere utili parametri per la valutazione di precoci altera-

zioni biochimiche a carico delle vie respiratorie, superando i limiti dei tradizionali test spirometrici che evidenziano alterazioni tardive e spesso irreversibili.

Maggiori informazioni potranno essere ottenute ampliando la casistica e monitorando i lavoratori sia a riposo che nel corso della settimana lavorativa per valutare le modificazioni degli indicatori durante il manifestarsi della sintomatologia ed effettuando il monitoraggio ambientale in modo da poter valutare le relazioni esistenti tra le concentrazioni ambientali delle sostanze a cui i lavoratori sono esposti e gli indicatori biologici determinati nel CAE.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

## BIBLIOGRAFIA

1. AMERICAN THORACIC SOCIETY: Standardization of spirometry, 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; *152*: 1107-1113
2. CORRADI M, RUBINSTEIN I, ANDREOLI R, et al: Aldehydes in exhaled breath condensate of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; *167*: 1380-1386
3. CRIPPA M, TORRI D, FOGLIATA L, et al: Applicazione di un programma di educazione sanitaria in un campione di apprendisti acconciatori. *Med Lav* 2007; *98*: 48-54
4. EFFROS RM, SU J, CASABURI R, et al: Utility of exhaled breath condensates in chronic obstructive pulmonary disease: a critical review. *Curr Opin Pulm Med* 2005; *11*: 135-139
5. FERRARI M, MOSCATO G, IMBRIANI M: Allergic cutaneous diseases in hairdressers. *Med Lav* 2005; *96*: 102-118
6. GRATZIOU CH, LIGNOS M, DASSIOU M, et al: Influence of atopy on exhaled nitric oxide in patients with stable asthma and rhinitis. *Eur Respir J* 1999; *14*: 897-901
7. HO LP, WOOD FT, ROBSON A, et al: Atopy influences exhaled nitric oxide levels in adult asthmatics. *Chest* 2000; *118*: 1327-1331
8. HORVAT I, HUNT J, BARNES PJ: Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Respir J* 2005; *26*: 523-548
9. IORIZZO M, PARENTE G, VINCENZI C, et al: Allergic contact dermatitis in hairdressers: frequency and source of sensitisation. *Eur J Dermatol*. 2002; *12*: 179-182

10. KHUMALO NP, JESSOP S, EHRLICH R: Prevalence of cutaneous adverse effects of hairdressing: a systematic review. *Arch Dermatol* 2006; *142*: 377-383
11. LEINO T, TAMMILEHTO L, LUUKKONEN R, et al: Self reported respiratory symptoms and diseases among hairdressers. *Occup Environ Med* 1997; *54*: 452-455
12. LEINO T, TAMMILEHTO L, PAAKKULAINEN H, et al: Occurrence of Asthma and Chronic Bronchitis Among Female Hairdressers. *J Occup Environ Med* 1997; *39*: 534-539
13. MACCHIONI P, KOTOPULOS C, TALINI D, et al: *Med Lav*, 1999; *90*: 776-785
14. MOSCATO G, GALDI E: Asthma and hairdressers. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; *6*: 91-95
15. MOSCATO G, PIGNATTI P, YACOB MR, et al: Occupational asthma and occupational rhinitis in hairdressers. *Chest* 2005; *128*: 3590-3598
16. MOUNIER-GEYSSANT E, OURY V, MOUCHOT L, et al: Exposure of hairdressing apprentices to airborne hazardous substances. *Environ Health* 2006; *5*: 23
17. MUNOZ X, CRUZ MJ, ORRIOLS R, et al: Occupational asthma due to persulfate salts: diagnosis and followup. *Chest* 2001; *123*: 2124-2129
18. OLIN AC, ROSENGREN A, THELLE DS, et al: Height, age, and atopy are associated with fraction of exhaled nitric oxide in a large adult general population sample. *Chest* 2006; *130*: 1319-1325
19. OLIVIERI M, TALAMINI G, CORRADI M, et al: Reference values for exhaled nitric oxide (reveno) study. *Respir Res* 2006; *7*: 94
20. PAYNE DNR: Nitric oxide in allergic airway inflammation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; *3*: 133-137
21. PSATHAKIS K, MERMIGKIS D, PAPTAEODOROU G, et al: Exhaled markers of oxidative stress in idiopathic fibrosis. *Eur J Clin Invest* 2006; *36*: 362-367
22. RICCIARDOLO FLM, STERK PJ, GASTON B, et al: Nitric oxide in health and disease of the respiratory system. *Physiol Rev* 2004; *8*: 731-765
23. SHAHID SK, KHARITONOV SA, WILSON NM, et al: Exhaled 8-isoprostane in childhood asthma. *Respir Res* 2005; *6*: 79
24. TAYLOR DR: Nitric oxide as a clinical guide for asthma management. *J Allergy Clin Immunol* 2006; *117*( 2): 259-262
25. ZEIDLER MR, KLEERUP EC, TASHKIN DP: Exhaled nitric oxide in the assessment of asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2003; *10*: 31-36