

C O N F E R E N C E R E P O R T

International Symposium on Biological Monitoring in Occupational & Environmental Health (ISBM) Pechino (Cina), 10-12 settembre 2007

La settima edizione dell'*International Symposium on Biological Monitoring in Occupational & Environmental Health* (ISBM) si è svolta a Pechino (Cina) dal 10 al 12 settembre 2007. Il congresso, centrato sui temi del monitoraggio biologico, è triennale e la precedente edizione era stata tenuta nel 2004 a Heidelberg (Germania).

L'organizzazione del congresso è stata curata dal comitato scientifico di tossicologia occupazionale (SCOT) dell'ICOH, con il supporto del comitato scientifico per la tossicologia dei metalli (SCTM) e del comitato scientifico per la medicina rurale (SCRH).

Al congresso hanno partecipato circa 150 persone di varia nazionalità. I lavori si sono articolati in tre sedute plenarie, 14 sessioni orali e una sessione poster. Complessivamente sono stati presentati circa 130 contributi, di cui 60 comunicazioni orali e 70 poster.

La prima giornata di lavori è stata aperta dalla conferenza plenaria tenuta dal presidente dello SCOT, professor Claude Viau (Università di Montreal, Canada), che ha sottolineato alcune problematiche di stretta attualità nella pratica del monitoraggio biologico, quali la scelta degli indicatori biologici da utilizzare e i conseguenti limiti e interpretazione dei risultati ottenuti; la distinzione tra biomarker di uso routinario e di ricerca e le conseguenti possibili difficoltà di comunicazione e gestione dei risultati e infine i problemi etici, posti soprattutto dai nuovi biomarkers. La giornata è proseguita con comunicazioni orali nelle sessioni "Biomarker di effetto", "Studi sulla popolazione generale", "Metodi analitici" e "Suscettibilità". Nella seconda sessione ("Studi sulla popolazione generale") sono stati presentati in particolare alcuni risultati provenienti da studi nazionali, quali il NHANES (*United States National Health and Nutrition Examination Survey*) negli Stati Uniti e il GerES (*German Environmental Survey*) in Germania. L'importanza di tali studi, come sottolineato da G. Bond (USA) nella sua presentazione, risiede nella possibilità di ottenere informazioni valide per derivare valori di riferimento per molte

sostanze chimiche, informazioni sull'andamento dei livelli di concentrazioni per alcuni inquinanti e anche di formulare ipotesi relative alla relazione tra concentrazione delle sostanze chimiche ed effetti sulla salute. Questi studi inoltre possono fornire di volta in volta informazioni su particolari classi di soggetti come nel caso del GerES IV (2003-2006) dedicato allo studio dell'esposizione dei bambini ad inquinanti comuni quali il fumo passivo (A. Conrad, Germany). Anche in Italia sono in corso studi per la determinazione di valori di riferimento nella popolazione generale, in particolare per quanto riguarda l'esposizione a PCB, OCP (pesticidi organoclorati) e 46 elementi in tracce. I risultati preliminari di tali studi sono stati presentati da R. Turci (Fondazione Salvatore Maugeri) e A. Alimonti (Istituto Superiore di Sanità).

La possibilità di svolgere studi sulla popolazione generale, esposta a sostanze chimiche a livelli molto bassi, è data soprattutto dallo sviluppo e validazione di metodiche analitiche sempre più sensibili, specifiche, precise e accurate. Questi temi sono stati affrontati nella sessione seguente ("Metodi analitici") in cui è emerso anche come l'utilizzo di una tecnica analitica complessa e costosa quale la cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa (LC-MS) sia diventata una risorsa quasi indispensabile in un moderno laboratorio di ricerca. A conferma di ciò, si osserva che tutte le quattro presentazioni di questa sessione riportavano lo sviluppo di metodiche analitiche tramite utilizzo di LC-MS e sottolineavano l'ottenimento di bassi limiti di rivelabilità e quindi il possibile utilizzo anche in studi a basse esposizioni.

La seconda giornata è stata aperta dalla conferenza plenaria tenuta dal professor Gunnar Nordberg (Università di Umea, Svezia) sul tema degli indicatori di esposizione, effetto e suscettibilità e sulla loro applicazione su lavoratori esposti a metalli in Cina. Tra gli interventi su questo tema, si segnalano alcuni studi sull'animale volti ad indagare le caratteristiche di tossicità dei metalli pesanti, quale ad

esempio il palladio, presenti anche come inquinanti negli ambienti di vita (I. Iavicoli, Italia).

Nella seconda sessione, della mattina ("Monitoraggio biologico e risk assessment") L.J. Bloeman (Olanda) e M. Jakubowski (Polonia) hanno presentato un consorzio europeo di esperti (ESBIO, *European Team to support Biomonitoring in Europe*) che si è dato il compito di rispondere alle richieste dell'"*European Environmental and Health action plan 2004-2010*" nella prospettiva di costruire un approccio comune al monitoraggio biologico in Europa. Tale consorzio prevede quindi un progetto pilota con l'individuazione dei soggetti partecipanti nei vari paesi, la definizione di procedure comuni sui temi della scelta dei soggetti, la raccolta dei campioni, i metodi di analisi e il controllo di qualità. Il progetto pilota avrà come tema l'esposizione a sostanze tossiche nei bambini e nelle donne in età riproduttiva e quali inquinanti target primari piombo, cadmio, metilmercurio e fumo di sigaretta, mentre in un secondo momento verrà introdotto il monitoraggio biologico di altre sostanze tra le quali ftalati e idrocarburi policiclici aromatici (IPA).

Il monitoraggio dell'esposizione a benzene e a IPA sono risultati i temi maggiormente trattati nelle relazioni del pomeriggio ("Biomarker di esposizione"). Per quanto riguarda il benzene sono stati presentati diversi contributi metodologici (G. Tranfo, Italia; T. Schettgen, Germania) e di applicazione volti a definire limiti e potenzialità dei diversi indicatori biologici disponibili, soprattutto ad esposizioni a bassi e bassissimi livelli, quali quelle sperimentate in ambito urbano da addetti alla regolazione del traffico (Manini P., Italia), petrolchimici (M. Manno, Italia; L. Valente, Portogallo; V. Haufroid, Belgio), e dell'aviazione civile (M. Klerlein, Francia). Per quanto riguarda gli IPA, i relatori hanno sottolineato l'importanza sia di caratterizzare meglio l'esposizione a questa miscela complessa attraverso la determinazione contemporanea di diversi indici biologici (T.C. Saowaphak, Thailandia; L. Campo, Italia) che di proteggere la cute come via preferenziale di esposizione in alcune attività lavorative (P. Scheepers, Olanda).

La terza giornata, dedicata principalmente ai temi della Rural Health, è stata aperta dalla conferenza plenaria tenuta dal professor Michael Alavanja (*National Cancer Institute*, Stati Uniti) che ha illustrato l'"*Agricultural Health Study*" in corso negli Stati Uniti volto alla valutazione della relazione tra esposizione a pesticidi e sviluppo del cancro utilizzando sia appositi questionari che il monitoraggio biologico. La sessione seguente ("Valutazione dell'esposizione a pesticidi") ha sottolineato ancora questi temi. Infatti la relazione di C. Colosio (Italia) era incentrata sulla necessità sia di sviluppare modelli predittivi della complessa esposizione a pesticidi che di verificare l'attendibilità di tali

modelli mediante confronto con i risultati ottenuti dall'applicazione del monitoraggio biologico. S. Fustinoni (Italia), riportando i risultati di uno studio multicentrico sull'esposizione a etilenbisdiocarbammati in quattro nazioni europee, sottolineava la non attendibilità dei risultati ottenuti dall'analisi di questionari autosomministrati e la mancanza di relazione tra monitoraggio biologico e applicazione di un modello di esposizione. In questo ambito sono stati presentati contributi sia orali che poster che testimoniano la tendenza allo sviluppo di metodi per la valutazione di indicatori biologici di esposizione ad antiparassitari ed alcuni esempi della loro applicazione (C. Lindh, Svezia; K. Jones, UK). Il settore dell'agricoltura è infatti carente di strumenti che aiutino una valutazione oggettiva dell'esposizione a fronte di situazioni espositive complesse e difficilmente controllabili. La giornata è proseguita con comunicazioni orali nelle sessioni "Esposizione a pesticidi e biomarker di effetto" e "Monitoraggio biologico e prevenzione". In queste sessioni, caratterizzate da diversi interventi di relatori provenienti da paesi emergenti (Thailandia, Messico, Panama) in cui l'agricoltura è una delle attività lavorative più diffuse, è emerso come questi temi destino notevole interesse nella comunità scientifica e anche la consapevolezza che studi siano ancora necessari per caratterizzare meglio l'esposizione a pesticidi e aiutare nella valutazione del rischio conseguente per la salute.

Il congresso è stato chiuso dalla presentazione di un documento di consenso preparato dalla SCOT, con la collaborazione di SCTM e SCRH, dal titolo "*Position Paper on Biomonitoring for Occupational Health & Risk Assessment (BOHRA)*". Il documento, contenente le definizioni di base, principi e strumenti operativi del monitoraggio biologico, ha lo scopo di rappresentare la posizione ufficiale di ICOH su questi temi.

Il congresso, come sua tradizione, ha toccato gli argomenti di maggiore interesse nell'ambito del monitoraggio biologico ed è stato un punto di incontro per un proficuo confronto tra metodologie e risultati ottenuti tra diversi gruppi di lavoro. La partecipazione italiana è stata notevole (11 presentazioni orali e 7 poster), dimostrando che tali temi sono trattati nel nostro paese con competenze elevate apprezzate a livello internazionale.

Laura Campo

Silvia Fustinoni

Clinica del Lavoro,

Università degli Studi di Milano e

Fondazione IRCCS

Ospedale Maggiore Policlinico,

Mangiagalli e Regina Elena, Milano

Malattie polmonari professionali emergenti: la bronchiolite obliterante

La bronchiolite obliterante (BO) è una grave, spesso letale, malattia polmonare. L'esposizione a composti aromatizzanti utilizzati nell'industria alimentare, specie il diacetile, è stata associata con l'insorgenza di questa malattia.

Il diacetile, chimicamente un dicetone, è comunemente utilizzato principalmente per fornire un sapore di burro a prodotti alimentari, ma anche per altri scopi.

Negli ultimi anni sono stati descritti, fra coloro che erano stati esposti professionalmente a questo prodotto, ma anche ad altri agenti aromatizzanti, casi di bronchiolite obliterante con fibrosi polmonare ed ostruzione delle piccole vie aeree. I casi provenivano principalmente dall'industria di produzione con microonde di popcorn, ma anche nelle aziende produttrici di aromi per uso alimentare e tra coloro che nell'industria chimica producevano il diacetile. La bronchiolite obliterante in soggetti esposti a sostanze aromatizzanti si sviluppa in modo insidioso senza che sia necessaria una esposizione elevata.

La plausibilità biologica che sia il diacetile l'agente eziologico di questa malattia polmonare a carattere irreversibile (talora erroneamente diagnosticata come asma bronchiale) deriva dai risultati ottenuti sperimentalmente in roditori che dimostrano la capacità del diacetile, seppure a concentrazioni elevate, di provocare bronchioliti necrotizzanti multifocali e rinite suppurativa e necrotica, lasciando illesi gli alveoli.

Anche la valutazione epidemiologica non lascia margini d'incertezza sul fenomeno: la CDC di Atlanta nel 2002 ha descritto un *cluster* sentinella di 8 casi di bronchiolite obliterante clinica tra ex lavoratori di un impianto di preparazione di popcorn, in gran prevalenza tra coloro che misce-lavano l'aromatizzante con l'olio di soia bollente.

Lo stesso fenomeno venne documentato in sei studi epi-

demologici trasversali condotti su addetti nell'industria della preparazione di popcorn con microonde.

Età, sesso e durata dell'impiego non sembrano aver rilievo e neppure l'abitudine al fumo di tabacco. Neppure i livelli di esposizione sembrano avere importanza: 5 dei 6 lavoratori addetti alle operazioni di controllo in fabbrica hanno sviluppato una ostruzione delle vie aeree malgrado una esposizione media a diacetile di 0,6 ppm in confronto ai confezionatori (1,9 ppm) od ai miscelatori (32,3 ppm).

È importante pertanto identificare ed allontanare dal rischio eventuali soggetti ipersuscettibili: il riscontro alle prove spirometriche, ripetute nel tempo, di un decremento della funzione respiratoria può essere un metodo per diagnosticare precocemente effetti correlabili all'esposizione ad agenti aromatizzanti.

L'implementazione di interventi di igiene industriale mirati alla captazione dei fumi e vapori dell'olio riscaldato ha condotto ad un rallentamento del declino del VEMS su base annuale nell'impianto di produzione dove era stato segnalato il primo evento sentinella.

Per approfondire l'argomento, di seguito si riportano alcune recenti voci bibliografiche.

BIBLIOGRAFIA

1. EGILMAN D, MAILLOUX C, VALENTIN C: Popcorn-worker lung caused by corporate and regulatory negligence: an avoidable tragedy. *Int J Occup Environ Health* 2007; 13: 85-98
2. HARBER P, SAECHAO K, BOOMUS C: Diacetyl-induced lung disease. *Toxicol Rev* 2006; 25: 261-272
3. KREISS K: Flavoring-related bronchiolitis obliterans. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 162-167