

# Qualità del dato analitico nel monitoraggio biologico dei lavoratori esposti a sostanze chimiche: esperienza del Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro della Azienda USL di Modena

R.I. PAREDES ALPACA, A. MIGLIORE, R. DI RICO, CLAUDIA CANALI\*, CRISTINA ROTA\*, T. TRENTI\*, ELISABETTA CARIANI\*

Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro - Area Sud - AUSL Modena

\* Laboratorio di Patologia Clinica, Tossicologia e Diagnostica Avanzata, Ospedale Civile S. Agostino-Estense, Modena

## KEY WORDS

Biomonitoring; quality control; exposure to chemicals

## SUMMARY

**«Analytical quality in biological monitoring of workers exposed to chemicals: experience of the Prevention and Safety at the Workplace Service in Modena».** **Background:** *The quality of laboratory data is one of the main factors in guaranteeing efficacy of biological monitoring.* **Objectives:** *To analyze the quality of laboratory data used for biological monitoring of exposed workers.* **Methods:** *A survey involving 18 companies employing 945 workers in the area of Modena, Italy, was carried out in 2008.* **Results:** *Most of the 9 private laboratories receiving biological samples did not perform directly part or all of the laboratory assessments requested, but this was not indicated in the final report. Major problems were observed in the application of internal quality control, and only one laboratory participated in external quality assessment for blood lead measurements.* **Conclusions:** *Our results raise major concerns on the traceability and reliability of laboratory assessments performed for biomonitoring of exposed workers. Systematic evaluation of the quality of analytical data would be highly recommendable.*

## RIASSUNTO

*Uno dei fattori più rilevanti per l'efficacia del monitoraggio biologico è l'assicurazione di qualità dei dati analitici. Nel corso del 2008 è stata programmata un'indagine conoscitiva sulla qualità degli accertamenti di laboratorio effettuati durante la sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a rischio da agenti chimici nella zona sud della provincia di Modena. Sono state coinvolte nello studio 18 aziende, per un totale di 945 dipendenti, che inviavano i campioni biologici presso 9 laboratori privati. Dai dati raccolti è emersa una scarsa conoscenza e/o attenzione nei confronti degli aspetti correlati alla qualità del dato analitico, in particolare per quanto concerne la tracciabilità delle analisi di laboratorio, l'applicazione del controllo di qualità interno e la partecipazione a programmi di valutazione esterna di qualità. Da queste osservazioni emerge la necessità di valutare in modo sistematico la qualità del dato analitico per garantire l'efficacia del monitoraggio biologico dei lavoratori esposti a sostanze chimiche.*

Pervenuto il 24.9.2009 - Accettato il 14.1.2010

Rudy Ivan Paredes Alpaca, Azienda USL Modena, Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro, Distretto di Vignola, via Libertà 799, 41058 Vignola (MO) - Tel. 059/777031 - E-mail: i.paredes@ausl.mo.it

Il lavoro è stato parzialmente oggetto di comunicazione orale al XXVI Congresso Nazionale AIDII. Siena, 25-27 giugno 2008

## INTRODUZIONE

Il monitoraggio biologico, definito come la valutazione dell'esposizione umana a sostanze chimiche attraverso la misurazione della sostanza chimica stessa, dei suoi metaboliti o dei prodotti di reazione nei liquidi biologici, permette di valutare la dose interna e il rischio di effetti avversi indipendentemente dal tipo di esposizione (3, 4, 12). In questo modo è possibile approfondire i meccanismi degli effetti tossici e decidere di impostare eventuali misure preventive atte a ridurre l'entità dell'esposizione stessa.

Il Decreto Legislativo (D. Lgs.) 81/08 e le successive modifiche apportate dal D. Lgs. 106 del 03/08/2009 prevedono l'obbligo da parte del datore di lavoro di valutare i rischi da agenti chimici e di adottare tutte le misure necessarie per garantire un adeguato livello di prevenzione e di protezione. La sorveglianza sanitaria rappresenta una delle misure specifiche di tutela dei lavoratori esposti ad agenti chimici. Il monitoraggio biologico è obbligatorio per i lavoratori esposti, dove sia stato fissato un valore limite biologico e i risultati devono essere forniti al lavoratore interessato informandolo sul significato del valore ottenuto. Il datore di lavoro deve allegare i risultati del monitoraggio biologico, in forma anonima, al documento di valutazione dei rischi (7). La sorveglianza sanitaria e il monitoraggio biologico, che di questa è parte integrante, assumono valenza nell'ambito della protezione sanitaria sia del singolo lavoratore, sia del gruppo di esposti, con ricadute in ambito preventivo, epidemiologico e di valutazione del rischio (5).

Uno dei fattori più importanti per l'efficacia del monitoraggio biologico è la qualità dei dati analitici su cui si basa (1, 6, 10, 16, 17, 20). Tra le attività normalmente svolte dai Servizi Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro (SPSAL) della Azienda Unità Sanitaria Locale (AUSL) di Modena è compreso il controllo della qualità degli accertamenti che si effettuano durante la sorveglianza sanitaria, per la rilevanza della stessa ai fini preventivi. In questo articolo vengono riportati i dati relativi alla qualità delle indagini di laboratorio utilizzate ai fini del monitoraggio biologico dei lavoratori esposti a rischio da agenti chimici nella zona sud della provincia di Modena.

## METODI

Nell'ambito delle attività istituzionali dello SPSAL dell'area sud della provincia di Modena, nel corso del 2008 è stata svolta un'indagine conoscitiva sui risultati e sulle modalità di esecuzione del monitoraggio biologico dei lavoratori esposti ad agenti chimici. Sono state coinvolte nello studio 18 aziende dei Distretti di Vignola e Pavullo per un totale di 945 dipendenti. Dal punto di vista delle tipologie produttive, il campione comprendeva 11 ceramiche, 5 vetroresine, 1 colorificio per ceramica e 1 cooperativa di facchinaggio che operava in appalto all'interno del colorificio.

Inizialmente è stata inviata una lettera indirizzata ai datori di lavoro attraverso la quale si richiedeva:

- A. di trasmettere allo SPSAL il documento di valutazione dei rischi e le cartelle sanitarie e di rischio dei lavoratori delle aziende coinvolte nell'indagine conoscitiva;
- B. di richiedere al medico competente:
  - a. i risultati del monitoraggio biologico del periodo 2000-2007;
  - b. le date e luoghi dei campionamenti;
  - c. le fasi del ciclo produttivo in cui sono stati effettuati i campionamenti;
  - d. l'identificazione del laboratorio che aveva eseguito le analisi del monitoraggio biologico (denominazione, indirizzo, nominativo del direttore del laboratorio);
  - e. informazioni relative al laboratorio stesso (indicatori di qualità del dato analitico):
    - i. metodiche di analisi, loro limiti di rilevanza;
    - ii. caratteristiche e risultati del controllo di qualità interno (CQI) svolto dal laboratorio per ciascun analita (tipo di materiali di controllo utilizzati, livelli di concentrazione monitorati, coefficiente di variabilità (CV%);
    - iii. programmi di valutazione esterna di qualità (VEQ) ai quali il laboratorio partecipava e risultati ottenuti nei programmi VEQ nell'anno precedente;
    - iv. eventuale certificazione ISO del laboratorio;

- v. modalità di presentazione dei risultati nei referti contenuti nelle cartelle sanitarie (tracciabilità del laboratorio, unità di misura, indicazione di valori limite aggiornati).

I dati derivanti dalla parte B della richiesta (punti d-e) sono stati oggetto delle elaborazioni descritte nei risultati, effettuate in collaborazione con il Laboratorio di Tossicologia dell'AUSL di Modena.

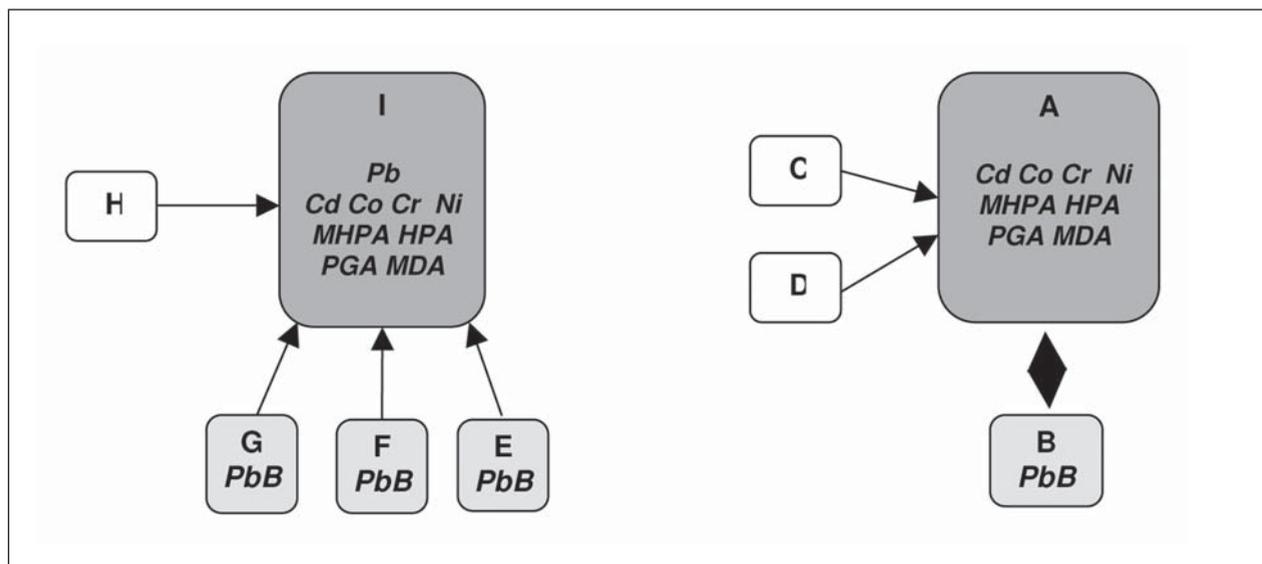
## RISULTATI

### Analisi richieste e laboratori coinvolti nel monitoraggio biologico

Nel periodo considerato sono stati valutati i risultati del monitoraggio biologico effettuato, come previsto nel protocollo di sorveglianza sanitaria, sui

lavoratori esposti a piombo, cobalto, cadmio, nichel, cromo, stirene, toluolo e xilolo. Gli analiti richiesti comprendevano piombo (Pb) ematico; cadmio (Cd), cobalto (Co), cromo (Cr), nichel (Ni), acido mandelico (MDA), acido fenilgliosilico (PGA), acido ippurico (HPA) e acido metilippurico (MHPA) urinari.

Le aziende coinvolte nello studio si sono rivolte a 9 diversi laboratori privati (di seguito indicati con le lettere A - I), 8 dei quali situati in Emilia-Romagna. Esaminando la tipologia dei test effettuati da ciascun laboratorio è emerso che solo in pochi casi il laboratorio accettante coincideva con il laboratorio in cui le analisi venivano effettivamente eseguite (figura 1). In particolare si è osservato che i laboratori A e B, pur avendo ragione sociale e sede diversa, in realtà facevano parte della stessa società, nell'ambito della quale il laboratorio A eseguiva tutte le analisi richieste tranne le piombemie, che venivano eseguite dal laboratorio B. I laboratori C



**Figura 1** - Distribuzione delle analisi di laboratorio effettuate per il monitoraggio biologico. I campioni venivano inviati a 9 laboratori privati (indicati con le lettere A-I), solo due dei quali (A e I, in grigio scuro) eseguivano direttamente tutte le analisi richieste (nel caso del laboratorio A, il Pb ematico veniva in realtà analizzato nel laboratorio associato B). I laboratori E, F, G (in grigio chiaro) eseguivano la determinazione del Pb ematico inviando al laboratorio I i campioni per la determinazione degli altri analiti. I laboratori C, D, H non eseguivano nessuna delle analisi richieste, inviando i campioni ai laboratori A (B) o I

*Figure 1* - Distribution of laboratory tests performed for biological monitoring. Biological samples were sent to 9 private laboratories (letters A-I), but only two (A and I, dark grey) directly carried out all tests requested (for laboratory A, blood Pb was analyzed by partner laboratory B). Laboratories E, F and G (light grey) carried out blood Pb determination, and sent all other analyses to laboratory I. Laboratories C, D and H sent all samples to laboratories A (B) or I

e D inviavano tutti gli esami al laboratorio A, mentre le analisi richieste ai laboratori E, F e G venivano effettuate presso il laboratorio I, ad eccezione della piombemia. Il laboratorio I eseguiva anche tutte le analisi richieste al laboratorio H. Complessivamente, la determinazione di piombo ematico veniva effettuata in 5 laboratori (B, E, F, G e I), mentre i dosaggi dei metalli urinari, MHPA, HPA, PGA e MDA erano eseguiti solo in due laboratori (A e I). I laboratori C, D e H non eseguivano in proprio nessuno degli accertamenti richiesti per il monitoraggio biologico.

### Indicatori di qualità del dato analitico

I risultati relativi agli indicatori di qualità del dato per l'anno 2007 sono stati riportati in tabella 1, così come forniti dai laboratori stessi. La determinazione del piombo ematico veniva eseguita in tutti i laboratori mediante spettrometria ad assorbimento atomico (in 3 casi è stato specificato l'utilizzo del fornetto di grafite). La stessa metodica veniva utilizzata per la determinazione dei metalli urinari nei laboratori A ed I, mentre i due laboratori che eseguivano la determinazione di MHPA, HPA, PGA e MDA nelle urine hanno dichiarato di utilizzare metodi di cromatografia liquida (HPLC) senza ulteriori specifiche sul tipo di *detector* impiegato.

I limiti di rilevabilità del piombo ematico sono stati dichiarati da 2 laboratori su 5. I dati riportati dal laboratorio F erano 10 volte superiori rispetto a quelli del laboratorio I (tabella 1), che ha anche fornito i limiti di rilevabilità di tutti gli altri analiti dosati. È interessante notare che uno dei laboratori afferenti al laboratorio I dichiarava limiti di rilevabilità per PGA e MDA 10 volte inferiori rispetto al laboratorio che effettivamente eseguiva l'analisi.

Tutti i laboratori, ad eccezione del laboratorio G, hanno fornito indicazioni esaurienti sulla natura dei materiali utilizzati come controlli di qualità interni (CQI). Nella maggior parte dei casi si trattava di materiali di origine commerciale in matrice biologica idonea, ma in un caso (laboratorio E) il coefficiente di variabilità (CV%) veniva calcolato in base ai valori di assorbanza degli standard chimici utilizzati come calibratori.

Il CQI veniva effettuato, in molti casi, su un solo livello di concentrazione che, per i metalli, era generalmente simile o superiore rispetto ai valori limite. I dati di CQI sono stati inviati sotto forma di carte di controllo relative a brevi periodi, spesso non chiaramente specificati. Da questo materiale non è stato possibile desumere le valutazioni effettuate dal laboratorio, sia in termini di accuratezza rispetto al *range* di valori accettabili dei materiali utilizzati, sia in termini di elaborazione dei livelli di imprecisione. Alcuni laboratori hanno inviato ampia documentazione riguardo alle analisi di chimica clinica non incluse in questa indagine, mentre i dati forniti sugli analiti tossicologici di interesse per il nostro controllo erano scarsi o assenti.

I valori di CV% riportati sono risultati estremamente variabili tra i diversi laboratori e tra gli analiti, raggiungendo e superando, in un caso, il 20% per MDA. Il laboratorio H ha comunicato dati di CV% difformi rispetto al laboratorio I, cui afferiva per l'esecuzione delle analisi: 12% (contro >20%) per MDA, 6% (contro 5-15%) per PGA. In un caso il valore di CV% non veniva comunicato ma i risultati erano definiti «soddisfacenti» e «conformi agli obiettivi prefissati».

La partecipazione ad un programma nazionale di valutazione esterna di qualità (VEQ) è stata effettuata solo per un analita (il Pb ematico) da parte di 2 laboratori, mentre altri 2 hanno dichiarato di partecipare a non meglio chiariti «controlli interlaboratorio» o di inviare periodicamente campioni ad altri laboratori per un confronto dei risultati. Nessuno degli altri analiti è stato valutato mediante programmi VEQ. Un solo laboratorio ha dichiarato di avere una certificazione ISO, mentre un altro ha comunicato di avere iniziato le procedure di certificazione.

I referti contenuti nelle cartelle sanitarie sono stati esaminati per valutarne l'adeguatezza a garantire la tracciabilità e la corretta interpretazione del dato analitico. Da questa analisi è emerso che nessuno dei laboratori che non eseguivano direttamente le analisi lo indicava esplicitamente nel referto. Le unità di misura erano indicate da tutti i laboratori, mentre in quasi tutti i casi, i valori limite e/o valori di riferimento riportati nei referti non risultavano aggiornati.

Tabella 1 - Parametri analitici dichiarati dai laboratori per l'anno 2007

Table 1 - Analytical parameters reported by laboratories for 2007

Laboratorio	Metodo	Analiti	Limite di rilevabilità	N. livelli CQI	Media valori CQI	CV% (periodo)
A	AAS	Co	nd	1	17,23 µg/l	7,00 (gen-sett)
					18,20 µg/l	7,59 (sett-dic)
	AAS	Cd	nd	1	16,81 µg/l	3,38 (gen-lug)
					17,08 µg/l	5,44 (sett-dic)
	AAS	Cr	nd	1	20,70 µg/l	7,29 (gen-mar)
					21,35 µg/l	6,86 (apr-mag)
					21,50 µg/l	7,86 (giu-sett)
					21,22 µg/l	7,16 (sett-ott)
					20,49 µg/l	7,61 (nov-dic)
	AAS	Ni	nd	1	22,97 µg/l	7,22 (gen-apr)
					23,49 µg/l	5,46 (mag-sett)
					26,31 µg/l	6,52 (sett-dic)
HPLC	MDA	nd	1	333,91 mg/l	6,39 (gen-mag)	
				356,35 mg/l	6,60 (giu-sett)	
				362,42 mg/l	6,00 (ott-dic)	
HPLC	PGA	nd	1	222,61 mg/l	5,98 (gen-mag)	
				231,42 mg/l	6,49 (giu-sett)	
				233 mg/l	3,15 (ott-dic)	
HPLC	HPA	nd	1	1540 mg/l	3,55 (gen-mar)	
				1158,32 mg/l	6,44 (apr-mag)	
				1102,18 mg/l	4,00 (giu-sett)	
				1180,79 mg/l	6,16 (ott-dic)	
HPLC	MHPA	nd	1	233,39 mg/l	5,47 (gen-mar)	
				314,35 mg/l	6,98 (apr-mag)	
				295,66 mg/l	5,23 (giu-sett)	
				293,76 mg/l	3,93 (ott-dic)	
B	AAS	Pb	nd		1 28,24 mg/dl	12,37 (gen-apr)
					23,85 mg /dl	11,52 (apr-dic)
E	AAS	Pb	nd	3	*	9 - 9 - 9 *
F	AAS	Pb	0,1 µg/dl	3	nd	5
G	AAS	Pb	nd	nd	nd	nd
I	AAS	Pb	0,01 µg/dl	1	24 µg /dl	5 (gen)
					26 µg /dl	8 (feb)
					26 µg /dl	9 (mar)
	AAS	Co	0,01 µg/l	1	10,40 µg/l	8,5 (gen)
					10 µg/l	7,1 (feb)

(continua)

Tabella 1 - continua  
 Table 1 - continued

Laboratorio	Metodo	Analiti	Limite di rilevabilità	N. livelli CQI	Media valori CQI	CV% (periodo)
	AAS	Cd	0,01 µg/l	1	4,75 µg/l 4,60 µg/l	7,44 (gen) 12,95 (feb)
	AAS	Cr	0,01 µg/l	1	19,91 µg/l 18,82 µg/l 20,11 µg/l	3,14 (gen) 4,66 (feb) 6,34 (mar)
	AAS	Ni	0,01 µg /l	1	49,58 µg/l 50,94 µg/l 50,38 µg/l	3,56 (gen) 2,64 (feb) 4,51 (mar)
	HPLC	MDA	0,1 mg/l	2	153,08-243,06 mg/l 154,06-232,53 mg/l 152,59-229,55 mg/l	20,13-9,51 (gen) 15,08-7,43 (feb) 16,40-13,54 (mar)
	HPLC	PGA	0,1 mg/l	2	61,58-140,50 mg/l 64,53-149,24 mg/l 60,91-145,24 mg/l	18,11-11,02 (gen) 20,59-5,37 (feb) 24,11-10,75 (mar)
	HPLC	HPA	0,1 mg/l	2	0,90-1,51 g/l 0,92-1,55 g/l 0,94-1,50 g/l	12,28-7,47 (gen) 9,98-4,26 (feb) 12,31-11,64 (mar)
	HPLC	MHPA	0,1 mg/l	2	0,10-0,24 g/l 0,11-0,24 g/l 0,11-0,25 g/l	16,91-7,66 (gen) 12,43-9,08 (feb) 15,21-12,55 (mar)

nd: non dichiarato *nd: not declared*

AAS: spettrometria ad assorbimento atomico *AAS: Atomic Absorption Spectrometry*

HPLC: cromatografia liquida *HPLC: High Pressure Liquid Chromatography*

\*: CV% valutato in base ai valori di assorbanza degli standard corrispondenti a 20-40-60 mg/dl

\*: %CV calculated from absorbance value of 20-40-60 mg/dl standards

## DISCUSSIONE

L'affidabilità e l'utilità pratica dei dati di laboratorio nell'ambito del monitoraggio biologico è strettamente legata da un lato all'assicurazione della qualità analitica, dall'altro alla possibilità di una corretta ed esaustiva interpretazione del risultato da parte del medico competente (3, 11). Le informazioni sulla qualità del dato analitico permettono di "pesare" le informazioni che derivano da un'adeguata valutazione dell'esposizione dei lavoratori e, di conseguenza, di definire meglio l'idoneità del lavoratore alla mansione che gli viene affidata e di valutare l'efficacia delle misure di tutela che il datore di lavoro ha adottato.

L'assicurazione della qualità di un metodo comprende sia la valutazione iniziale dei parametri analitici, condotta nell'ambito della validazione, sia il continuo monitoraggio dei parametri stessi. In questa indagine preliminare sono stati identificati alcuni indicatori "minimi" di qualità del dato analitico: il limite di rilevabilità, individuato in fase di validazione; il coefficiente di variabilità (CV%), continuamente monitorato attraverso i dati del controllo di qualità interno (CQI); la partecipazione a programmi di valutazione esterna di qualità (VEQ), che consentono un controllo globale della *performance* del laboratorio. Ciascuno di questi indicatori riveste un ruolo centrale per l'interpretazione e la valutazione del dato analitico: il limite di

rilevabilità fornisce indicazioni sull'adeguatezza del metodo per la misurazione delle concentrazioni di analita presenti nelle popolazioni esposte e non esposte; il CQI permette di rilevare in tempo reale la presenza di scostamenti significativi rispetto a limiti predefiniti di errore totale (20); infine la VEQ, attraverso il confronto dei risultati ottenuti da numerosi laboratori sugli stessi campioni, consente di valutare l'efficacia delle procedure di controllo di qualità adottate dal laboratorio. Per garantire una corretta interpretazione e valutazione dei risultati da parte del medico, è inoltre indispensabile utilizzare adeguate modalità di refertazione che garantiscano la completezza e l'attendibilità delle informazioni riportate e la tracciabilità del dato analitico.

Dai dati dell'indagine conoscitiva condotta presso alcune aziende della provincia di Modena è stata osservata una scarsa conoscenza e/o attenzione nei confronti degli aspetti correlati alla qualità del dato analitico ed all'importanza che questa riveste, in definitiva, per l'efficacia del monitoraggio biologico. All'inizio di questa indagine, a seguito delle richieste di informazioni sulla qualità analitica, veniva inviata dai laboratori interpellati la documentazione relativa alle autorizzazioni per l'apertura del laboratorio, all'accreditamento regionale ed ai controlli relativi alle attività di chimica clinica, tutte informazioni non attinenti all'aspetto oggetto di controllo.

Il pannello delle prestazioni fornite dai singoli laboratori rispetto agli analiti richiesti per il monitoraggio biologico era estremamente variabile. Dei nove laboratori coinvolti, quattro eseguivano unicamente la determinazione del piombo ematico, solo due effettuavano le altre determinazioni e tre inviavano tutti i campioni presso altro laboratorio. Questi dati tuttavia non sono emersi immediatamente dall'esame dei referti ma si sono potuti desumere in modo indiretto, solo a seguito di precise richieste sulle caratteristiche di qualità del dato analitico fornito. In effetti, l'identificazione del laboratorio che aveva realmente effettuato l'analisi era spesso impossibile in base al referto. In un caso e a seguito di precisa richiesta, uno dei laboratori interessati ha indicato nel referto: "esame eseguito avvalendosi di consulenza esterna". Solo in un secondo momento,

dopo ulteriori richieste di chiarimenti, è stata aggiunta alla frase prima citata il nome del laboratorio che ha effettuato la determinazione analitica. Negli altri casi il nominativo del laboratorio direttamente responsabile dell'esecuzione del test non compariva sul referto, mentre il logo e la firma del responsabile erano del laboratorio che forniva il referto stesso.

Non è stato possibile elaborare statisticamente i dati forniti dai laboratori per la loro dispersione e scarsa uniformità. Nella maggior parte dei casi, i limiti di rilevabilità dei metodi non sono stati indicati o non sono state fornite informazioni chiare al riguardo. In un caso (laboratorio I) i limiti indicati per Co, Cd, Cr e Ni non erano plausibili considerando la metodica utilizzata (AAS). Relativamente al CQI, nella maggior parte dei casi sono stati inviati solo i grafici delle carte di controllo, da cui si poteva desumere un'analisi dei dati non conforme rispetto alle linee guida (13) (semplice confronto dei singoli valori rispetto ad un range prefissato o rispetto a dati di CV% "attesi" in funzione dei dati pregressi), senza aggiungere nessuna elaborazione utile ad interpretare i risultati ottenuti. Laboratori terzi, che commissionavano le analisi ai due laboratori principali (A e I), hanno a volte comunicato limiti di rilevabilità e CV% diversi da quelli indicati dai laboratori che hanno effettivamente eseguito le prestazioni analitiche. Va segnalato che in un caso il calibratore veniva utilizzato come CQI, in contrasto con quanto indicato nelle linee guida e con gravi rischi di inaccuratezza ed imprecisione del dato.

La presenza dei valori limite e/o di riferimento sul referto non è un obbligo del laboratorio e, nel caso di valori errati o obsoleti, può addirittura essere fuorviante rispetto ad una corretta interpretazione del dato. Molti tra i laboratori oggetto di questa indagine riportavano sui loro referti informazioni poco chiare o non aggiornate. Per esempio, in un referto del 2002, un laboratorio forniva valori limite ACGIH del 1994 (1) e del 52° Congresso Nazionale della SIMLII del 1989 (18). Questo tipo di indicazioni possono condurre il medico competente ad errori di valutazione o creare problemi nella comunicazione dei risultati ai lavoratori e nell'interpretazione degli stessi da parte del loro medico

di famiglia. A questo proposito, si sono verificati casi relativi al superamento del BEI (Indici Biologici di Esposizione) da parte di alcuni lavoratori esposti a stirene nel 2004 e 2005: nessun provvedimento di tutela era stato attivato nei loro confronti da parte dei medici competenti, che avevano sottovalutato l'esposizione in quanto nel referto i valori di PGA e MDA venivano definiti "normali" o "entro i limiti". Molti medici competenti ritengono ancora, erroneamente, che sia un obbligo del laboratorio fornire i valori limite sul referto, mentre rientra tra i compiti del medico competente stesso fare questo tipo di valutazione tenendo conto, oltre che delle norme di legge, dei dati di letteratura aggiornati.

Dall'indagine qui riportata emerge come criticità la scarsa tracciabilità del dato analitico: nella maggioranza dei casi l'esecuzione materiale dei test (con l'eccezione del Pb ematico) era affidata ad un laboratorio esterno, difficilmente identificabile in base al referto. Di conseguenza si può presumere che i parametri analitici, essenziali per una corretta interpretazione del dato, potessero essere di difficile accesso per il medico richiedente. Inoltre i dati raccolti indicano una scarsa attenzione per la qualità del dato analitico, anche nei laboratori con un pannello di analisi più esteso: in particolare, solo il Pb ematico era oggetto di programmi VEQ, dato che potrebbe anche in parte derivare dallo scarso numero di programmi attivi a livello nazionale per il monitoraggio della qualità in tossicologia occupazionale. La disponibilità di programmi internazionali per la maggior parte degli analiti considerati non esime tuttavia i laboratori dalla necessità di avvalersi di questo indispensabile mezzo per la valutazione ed il continuo miglioramento della qualità analitica.

Dalle informazioni raccolte, insieme alla valutazione dei referti contenuti nelle cartelle sanitarie e di rischio dei lavoratori coinvolti, possiamo esprimere un ragionevole dubbio sulla validità dei risultati analitici. Da questa osservazione conseguono alcune problematiche relative all'interpretazione ed utilizzazione del dato analitico da parte del medico competente (5, 11, 14). Tra le più importanti si possono segnalare: la difficoltà ad esprimere un adeguato giudizio sull'effettivo livello di esposizio-

ne, con conseguenti ricadute sulla tutela della salute; la problematicità nell'adeguare il protocollo di sorveglianza sanitaria in funzione delle "vere" esposizioni; la difficoltà di informare correttamente i lavoratori ed il datore di lavoro sull'entità delle esposizioni e, di conseguenza, di verificare l'adeguatezza delle misure di prevenzione adottate dall'azienda; i possibili problemi nell'interpretazione dei dati analitici, soprattutto per i valori con eccessiva variabilità, o per la presenza di valori abnormi, o nelle zone di dubbia interpretazione che potrebbero indicare un superamento dei valori limite (8, 9, 11, 15). Un aspetto da non trascurare riguarda infine i costi economici che le aziende debbono affrontare per esami che hanno una validità dubbia o poco chiara.

In conclusione, considerando il valore centrale della qualità del dato analitico per l'efficacia del monitoraggio biologico in tossicologia occupazionale, le osservazioni riportate richiamano l'attenzione sulla necessità di individuare alcuni indicatori specifici, da valutare in modo sistematico per stabilire l'effettiva applicazione del controllo della qualità nei laboratori coinvolti nel monitoraggio biologico dei lavoratori esposti a sostanze chimiche.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

## BIBLIOGRAFIA

1. AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS (ACGIH): *Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices 1993-1994*
2. AITIO A, APOSTOLI P: Quality assurance in biomarkers measurements. *Toxicol Lett* 1995; 77: 195-204
3. ANGERER J, EWERS U, WILHELM M: Human biomonitoring: state of art. *Int J Hyg Environ - Health* 2007; 210: 201-228
4. APOSTOLI P, MANNO M: L'esposizione a basse dosi può produrre effetti? *G Ital Med Lav Erg* 2003; 25: 310-319
5. ASSENNATO G, BISCEGLIA L: Ruolo del monitoraggio biologico nella sorveglianza sanitaria ed epidemiologica: proposte operative della SIMLII. *G Ital Med Lav Erg* 2004; 26: 336-337
6. COCKER J, JONES K, MORTON J, MASON HJ: Biomonitoring at the UK Health and Safety Laboratory. *Int J Hyg Environ - Health* 2007; 210: 383-386

7. DECRETO LEGISLATIVO 9 APRILE 2008 N. 81 E SUCCESSIVE INTEGRAZIONI E MODIFICHE. *Gazzetta Ufficiale* n. 101, 30 aprile 2008.
8. FERRARI D, GHERSI R, MIGLIORE A (a cura di): Atti del Convegno *Promozione della qualità in Medicina del Lavoro. Orientamenti e Linee Guida per l'attività del Medico Competente*. Modena, 28 settembre 2002.
9. GHITTORI S, ALESSIO A, MAESTRI L, et al: Schede informative per il monitoraggio biologico. *G Ital Med Lav Erg* 2002; 24 (suppl. 4-5)
10. LOTTI M, MARONI M, PIRA E: Monitoraggio biologico e valutazione del rischio. *G Ital Med Lav Erg* 2004; 26: 331-333
11. MANINI P, MUTTI A, FOLESANI G, et al: La qualità del dato e l'interpretazione dei risultati del monitoraggio biologico. *G Ital Med Lav Erg* 2004; 26: 324-330
12. MIRAGLIA N, ASSENNATO G, CLONFERO E, et al: Indicatori di dose biologicamente efficace. *G Ital Med Lav Erg* 2004; 26: 298-301
13. OTTOMANO C, CERIOTTI F, GALEAZZI M, et al: Linee guida per gestione dei programmi di controllo di qualità interno. *Biochim Clin* 2008; 32: 102-121
14. RAMISTELLA E, DI LEONE G, LOI AM, MARZIANI N: Il ruolo del medico competente nella valutazione del rischio. *G Ital Med Lav Erg* 2006; 28: 286-290
15. RUSCELLI F, FRIGERI G, QUERCIA A, DE ROSA A: La buona pratica nella sorveglianza sanitaria del medico competente. *G Ital Med Lav Erg* 2006; 28: 296-298
16. SCHALLER KH, ANGERER J, DREXLER H: Quality assurance of biological monitoring in occupational and environmental medicine. *J Chromatogr B* 2002; 778: 403-417
17. SCHULZ C, ANGERER J, EWERS U, KOLOSSA-GHERING M: The german human biomonitoring commission. *Int J Hyg Environ -Health* 2007; 210: 373-382
18. SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA DEL LAVORO E IGIENE INDUSTRIALE (SIMLII): Atti del *LII Congresso Nazionale di Medicina del Lavoro*. Palermo, 28 settembre – 1 ottobre 1989.
19. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA): Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation, (2001) U.S. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070107.pdf>.
20. VALKONEN S, KALLIO A: Finnish quality assurance programme for biological monitoring of organic solvents. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2002; 778: 419-427