

SPSAL DELLA PROVINCIA DI MODENA

PROMOZIONE DELLA QUALITA' IN MEDICINA DEL LAVORO

**IL MONITORAGGIO BIOLOGICO DEI LAVORATORI  
ESPOSTI AD AGENTI CHIMICI PERICOLOSI:  
PRINCIPI E CRITERI DI APPLICAZIONE**

## 1. Premessa e finalità

Il Monitoraggio Biologico (**MB**) può essere definito come l'analisi, singola o ripetuta nel tempo, di fluidi o tessuti biologici per documentare e quantificare l'interazione di un agente fisico, chimico o biologico con l'organismo. Un Indicatore Biologico è dunque un qualsiasi indicatore di un evento o modificazione in un sistema o campione biologico che sia in rapporto con l'esposizione ad uno di tali agenti.

Nell'ambito della medicina del lavoro, il termine è più spesso usato in riferimento all'esposizione, risposta o suscettibilità ad agenti chimici e il **MB è definito come la misura, nei tessuti, nei secreti, nell'aria espirata del soggetto esposto, degli agenti presenti nel luogo di lavoro o dei loro metaboliti o di indicatori del loro effetto biologico, al fine della valutazione dell'esposizione e del rischio per la salute in rapporto ad appropriati riferimenti. I parametri studiati per questo scopo sono definiti Indicatori Biologici (IB).**

Gli IB possono essere classificati in base a diversi criteri:

- a) alla matrice biologica in cui vengono testati (urine, sangue, tessuti, aria espirata, ecc.)
- b) all'organo o tessuto in cui hanno origine o che li ha prodotti (renali, epatici, del sistema nervoso, ecc.)
- c) alle caratteristiche chimico-fisiche (volatili, idro/liposolubili, ecc.)
- d) al significato tossicologico e al valore predittivo che viene loro attribuito rispetto al fattore di rischio di cui sono indicatori.

In base a quest'ultimo criterio, gli IB vengono divisi tradizionalmente in tre categorie:

indicatori di *esposizione*,  
indicatori di *risposta* (o *effetto*)  
indicatori di *suscettibilità*.

### **Indicatori di esposizione (IE)**

Un indicatore biologico di esposizione secondo la definizione classica del National Research Council (NRC) statunitense è una "*sostanza esogena o un suo metabolita o il prodotto dell'interazione tra uno xenobiotico ed una molecola o cellula bersaglio, misurati in un compartimento dell'organismo*".

Gli Indicatori di esposizione rappresentano certamente la categoria di IB più numerosa e sono, peraltro, in continua espansione grazie alle nuove tecniche analitiche sempre più sofisticate oggi disponibili.

In pratica essi sono costituiti dalla misura di elementi o composti chimici esogeni (xenobiotici) assorbiti nel corso dell'esposizione professionale, ma non solo professionale, o di loro metaboliti o di complessi con molecole endogene (es. CO-Hb), presenti nei diversi fluidi o matrici biologiche.

Il loro uso, individuale o di gruppo, è in molti casi ampiamente validato e routinario, costituendo un'utile integrazione dei dati di monitoraggio ambientale, soprattutto nei casi in cui esistano/coesistano modalità di esposizione) non valutabili con gli strumenti del monitoraggio ambientale.

Il principale vantaggio degli indicatori di esposizione, rispetto agli altri IB, consiste nella *specificità* per il composto/elemento testato

(es. Pb, benzene, ecc.) o per la classe di composti testati (es. PCB, diossine, ecc.).

La principale applicazione pratica degli indicatori di esposizione sta nella possibilità di confrontare i valori riscontrati nei lavoratori coi valori limite di esposizione disponibili, quali ad esempio i *Biological Exposure Indices* (BEI) dell'*American Conference of Government Industrial Hygienists* (ACGIH) o gli *Occupational Exposure Limits* (OEL) dell'Unione Europea (EU).

L'utilizzo degli indicatori di esposizione in molti casi è condizionato, tuttavia, alla possibilità di confrontare i valori misurati nei lavoratori con quelli presenti in una adeguata popolazione di controllo non professionalmente esposta, detta *di riferimento*.

L'abbassamento dei livelli di esposizione occorso negli ultimi anni/decenni in molti settori industriali e artigianali ha motivato una rivalutazione critica di molti indicatori di esposizione, che un tempo venivano usati comunemente, ma che oggi non sono più validi in quanto non sono in grado di discriminare i soggetti professionalmente esposti da quelli non-esposti, ovvero i lavoratori in corso di esposizione da quelli lontani dall'esposizione. Si pensi, ad esempio, alla determinazione del fenolo urinario in soggetti esposti a benzene. Ciò ha stimolato fortemente la ricerca di nuovi indicatori biologici di esposizione più sensibili e specifici (come ad esempio il dosaggio urinario di tricloroetilene, percloroetilene e benzene tal quali in caso di esposizione alle rispettive sostanze).

### ***Indicatori di dose interna***

Sono IE in grado di misurare direttamente, o indirettamente attraverso la misura dei metaboliti, la quantità/concentrazione di xenobiotico presente o accumulata in un determinato compartimento od organo, come ad es. il piombo urinario dopo chelazione (PbU). Sono spesso più informativi dei corrispondenti IE in quanto forniscono un'informazione più mirata e che si presta ad una valutazione del rischio più precisa, soprattutto nei casi in cui la dose venga misurata a livello dell'organo bersaglio.

### ***Indicatori di dose biologicamente efficace***

Appartengono alla categoria degli indicatori di esposizione e rispetto agli indicatori tradizionali rappresentano una misura dell'esposizione più vicina al bersaglio, in quanto sono in grado di fornire indicazioni altamente sensibili e specifiche della piccola o minima frazione di xenobiotico che, generalmente dopo attivazione metabolica, ha legato un determinato bersaglio. Il bersaglio può essere *critico*, ovvero strettamente connesso con l'eziopatogenesi della patologia (es. addotti al DNA nell'organo bersaglio per i cancerogeni genotossici), o *non-critico*, ovvero indipendente dall'organo bersaglio (es. addotti all'emoglobina per composti epato- o nefrotossici).

### **Indicatori biologici di risposta o effetto (IBR)**

Un indicatore biologico di risposta/effetto, sempre secondo il NRC, è *“un'alterazione biochimica, fisiologica od altro tipo misurabile in un organismo che, a seguito dell'esposizione ad un determinato fattore di rischio e a seconda dell'entità, indica un danno effettivo o potenziale alla salute o una vera e propria malattia”*.

Gli IBR rappresentano la categoria più vicina alla clinica (ma non ancora clinicamente rilevante) nella sequenza dall'esposizione alla malattia e sono quindi particolarmente utili per la valutazione del rischio nei lavoratori, sia a livello individuale che di gruppo. Essi inoltre, se utilizzati in studi epidemiologici *ad hoc*, permettono di individuare i cosiddetti “livelli di non effetto avverso osservabile” o *no observed adverse effect level* (NOAEL) utili alla definizione dei valori limite di esposizione occupazionali ed ambientali.

### **Indicatori biologici di suscettibilità (IBS)**

Gli IBS per il NRC indicano una “*intrinseca o acquisita diminuzione della capacità di un organismo di rispondere ai possibili effetti conseguenti l’esposizione ad un determinato xenobiotico*”.

L’utilità pratica di un test di suscettibilità,

come peraltro di qualsiasi tipo di test, dipende essenzialmente da due fattori:

- a) il suo valore predittivo, ovvero la sua *validità* (sensibilità e specificità) nel predire una determinata suscettibilità ad una data patologia,
- b) l’effettiva *prevalenza* di quella patologia nella popolazione studiata.

L’esclusione dall’esposizione di soggetti ritenuti suscettibili in base ad un test predittivo di suscettibilità porterebbe all’allontanamento dal lavoro anche di un certo numero, talora elevato, di soggetti non suscettibili, prassi ovviamente non accettabile.

## 2. Riferimenti di legge, deontologici e di buona pratica

Il D.Lgs. 25/02, attuazione delle direttiva 98/24/CE sulla protezione della salute e della sicurezza dei lavoratori contro i rischi derivanti da agenti chimici durante il lavoro, ha aggiunto al D.Lgs. 626/94 il titolo VII-bis “Protezione da agenti chimici”. Tra le norme introdotte da tale decreto vi sono anche alcuni riferimenti al M.B.

- L’art. 72 decies comma 3 stabilisce che il M.B. è obbligatorio per i lavoratori esposti agli agenti chimici per i quali è stato fissato un Valore Limite Biologico. I risultati del monitoraggio biologico, in forma anonima, devono essere allegati al documento di valutazione dei rischi e comunicati ai rappresentanti per la sicurezza dei lavoratori.
- L’art. 72 ter definisce Valore Limite Biologico di un agente chimico il limite della concentrazione del relativo agente, di un suo metabolita, o di un indicatore di effetto, nell’appropriato mezzo biologico; un primo elenco di tali valori (per ora limitato al solo Piombo) è riportato nell’allegato VIII-quater.
- L’art. 72 decies comma 6 stabilisce che il medico competente, in caso di superamento di un valore limite biologico, informa individualmente i lavoratori interessati e il datore di lavoro. In questi casi il datore di lavoro a sua volta dovrà sottoporre a revisione la valutazione dei rischi e le misure di prevenzione predisposte, tenendo conto del parere del medico competente e far effettuare una visita medica straordinaria a tutti gli altri lavoratori che hanno subito un’esposizione simile. Inoltre sulla base dei risultati degli esami biologici effettuati il datore di lavoro, su conforme parere del medico competente, è tenuto ad adottare misure preventive e protettive particolari per singoli lavoratori, che possono comprendere l’allontanamento del lavoro secondo quando stabilito dall’art. 8 D.Lgs. 277/91.

I codici etici e di comportamento e le principali e più recenti linee guida operative applicabili anche al monitoraggio biologico sono i seguenti:

1

1. Codice etico professionale degli operatori di medicina del lavoro dall'ICOH (1992)
2. Codice di comportamento dell'ANMA (1997)
3. Linee guida tecniche ed etiche per la sorveglianza sanitaria dei lavoratori proposte da ILO (1998)
4. Linee Guida per la formazione continua e l'accreditamento del medico del lavoro della SIMLII (2003-2004-2005).

### **Requisiti etici del monitoraggio biologico**

L'impostazione, gestione e valutazione dei test di monitoraggio biologico, nonché le relative attività di ricerca, hanno importanti ripercussioni etiche. La tutela della salute dei lavoratori esposti a fattori di rischio, ma anche dell'occupazione di tutti i lavoratori o aspiranti tali, è un compito fondamentale del medico del lavoro. La verifica dell'accettabilità etica delle pratiche di sorveglianza sanitaria e di monitoraggio biologico richiede che esse vengano valutate dal punto di vista della loro appropriatezza, rilevanza, necessità e conseguenze. Questa valutazione costituisce la base del processo decisionale che non può essere sostituito semplicemente dalla raccolta del consenso informato del singolo lavoratore. Il medico del lavoro e competente aggiornato è la figura professionale cui, sola, deve essere demandato il compito di programmare e far eseguire i test di monitoraggio biologico, assicurandone la segretezza e confidenzialità dei risultati, in accordo con quanto previsto dalla legge e dalle regole deontologiche di comportamento.

I principi etici su cui si deve basare l'impostazione di un programma di monitoraggio biologico sono:

- *Utilità* : l'esame è utile ai fini degli obiettivi di prevenzione e di salute?
- *Validità* : il test è riproducibile? È valido? Fino a che punto è in grado di identificare correttamente le persone con (*sensibilità*) e quelle senza (*specificità*) fattore di rischio?
- *Efficienza*
- *Innocuità*
- *Trasparenza* : sono chiari a tutti finalità e limiti del MB?
- *Informazione* : dei lavoratori su motivi e significato del MB applicato e sui risultati individuali dello stesso; del datore di lavoro e dei RLS sui motivi e significato del MB e sui risultati anonimi collettivi
- *Rispetto della normativa*

## Indicazioni operative per una corretta applicazione del monitoraggio biologico

### **Presupposti operativi per l'applicazione del monitoraggio biologico**

Per una corretta applicazione del MB dei lavoratori esposti ad agenti chimici sono necessari i seguenti presupposti:

- Conoscenza della cinetica e del metabolismo dell'agente chimico e del suo meccanismo d'azione
- Conoscenza delle relazioni dose-effetto e dose-risposta
- Conoscenza delle relazioni tra esposizione ed indicatori biologici e dei fattori interferenti (abitudini di vita, condizioni fisiologiche, ambiente ed alimentazione, ecc...)
- Esistenza di indicatori biologici sufficientemente sensibili da consentire la valutazione di esposizioni inferiori ai livelli ambientali accettabili e quando possibile abbastanza specifici per escludere i contributi extralavorativi
- Procedure di campionamento semplici ed accettabili
- Procedure di conservazione e analisi semplici e facilmente applicabili
- Metodi analitici accurati e precisi

Il Medico competente può quindi applicare il MB se:

- esiste una evidenza scientificamente provata e quantitativamente definita delle relazioni tra esposizione professionale ad un agente chimico e indicatore biologico
- la sensibilità del metodo consente di rilevare i livelli minimi di esposizione che costituiscono un rischio
- metodologie e strumentazioni di campionamento e analisi sono adeguate e innocue per i lavoratori
- l'entità della esposizione professionale all'agente chimico nella specifica situazione (azienda, reparto, mansione) giustifica il dosaggio dei relativi indicatori biologici

Il MB è uno strumento complementare al Monitoraggio dell'esposizione tramite campionamento dell'aria atmosferica. L'ACGIH raccomanda di eseguire il MB nei casi in cui questo risulti vantaggioso rispetto al solo monitoraggio ambientale e sia uno strumento valido per tutelare la salute nei luoghi di lavoro, in quanto consente di:

- individuare l'assorbimento cutaneo e gastroenterico, non solo per via inalatoria;
- definire il carico corporeo derivante da una esposizione ad agenti chimici
- ricostruire un'esposizione pregressa, in carenza di altre misure di esposizione
- definire l'esposizione non professionale
- verificare l'efficacia degli interventi migliorativi e dei DPI
- verificare le procedure operative nei luoghi di lavoro.

### **Modalità di Campionamento**

Un aspetto fondamentale ai fini della validità del monitoraggio biologico è il corretto svolgimento delle fasi di raccolta, conservazione e trasporto del campione. Errori in queste fasi sono infatti in grado di compromettere in modo decisivo l'attendibilità delle analisi eseguite e la corretta interpretazione dei risultati.

Il medico competente deve quindi porre la massima attenzione alla **gestione corretta dei tempi e dei modi di raccolta del campione** e successivamente alla **idonea conservazione** del campione stesso fino alla consegna al laboratorio. Quando il medico competente non esegue direttamente il campionamento, ma lo delega ad altri, deve sempre pretendere il rispetto di corrette modalità di esecuzione di queste operazioni.

I tempi di campionamento consigliati sono specificati nella tabella sottostante.

<b>Tempo di campionamento</b>	<b>Momento raccomandato per la raccolta</b>
1. Prima del turno (p.t.)	16 ore dopo la fine dell'esposizione lavorativa
2. durante il turno (d.t.)	Dopo 2 ore di esposizione lavorativa
3. fine turno (f.t.)	Alla fine dell'esposizione lavorativa
4. fine settimana lavorativa	Dopo 4-5 giorni lavorativi consecutivi con esposizione
5. discrezionale	In qualsiasi momento
6. non critico	In qualsiasi momento

### **La Qualità del Dato Analitico**

Fondamentale esigenza per l'utilità del MB è la qualità del dato analitico. Tale requisito dipende dal laboratorio di analisi.

Il medico competente, in qualità di committente della prestazione laboratoristica di analisi biotossicologica, che anche se pagata dal datore di lavoro è comunque fruita e programmata in primo luogo dal medico, ha il diritto di pretendere dal laboratorio di analisi un livello accettabile di qualità delle prestazioni analitiche. Per perseguire questo obiettivo si ritiene opportuno che il medico competente richieda alcune informazioni al laboratorio per valutare il grado di attendibilità analitica delle prestazioni erogate.

1. Metodo analitico utilizzato dal laboratorio ed suo limite di rilevabilità
2. Caratteristiche e risultati del Controllo di Qualità Interno svolto dal laboratorio es:
  - Tipi di materiali di controllo utilizzati,
  - CV% dei materiali di controllo ottenuto nell'anno in corso o nell'anno precedente,
  - stima dell'incertezza di misura
3. Caratteristiche dei Programmi di VEQ ai quali il laboratorio partecipa (ente organizzatore, tipo di programma, frequenza dei delle spedizioni, n° di controlli annui,...) nonché le performance ottenute dal laboratorio nell'anno precedente o nell'anno in corso

Si segnala che esistono Requisiti Specifici per l'Autorizzazione dei Laboratori di Analisi (Delibera Regionale 23/2/2004) che si ritiene siano applicabili per analogia anche ai laboratori biotossicologici.

Tra questi esistono alcuni requisiti relativi alla qualità analitica che di seguito si elencano:

- Deve esistere documentazione attestante l'effettuazione di controlli di qualità interni per tutti gli analiti
- Deve esistere documentazione attestante la partecipazione a programmi di Valutazione Esterna di Qualità
- I dati relativi ai controlli di cui ai punti precedenti devono essere disponibili per almeno un anno

### **Referto o rapporto di prova**

Per una corretta lettura e interpretazione dei risultati del monitoraggio biologico è di fondamentale importanza che anche il referto analitico risponda a requisiti di qualità.

Per rispondere a standard di qualità (riferimento norma ISO 45001) il referto o rapporto di prova deve contenere le seguenti informazioni.

- *Nome, indirizzo del laboratorio che ha eseguito l'analisi*
- *Nome e indirizzo dell'azienda cliente*
- *Nome del lavoratore*
- *Identificazione del campione (sangue, urina,...)*
- *Data di ricevimento del campione*
- *Data di esecuzione dell'analisi*
- *Descrizione dell'indicatore biologico dosato (con precisazione quando necessario del momento del campionamento - es. Cromo urinario fine turno)*
- *Identificazione del metodo di analisi*
- *Risultati dell'analisi e unità di misura, con dichiarazione dell'incertezza della misura (coefficiente di variazione)*
- *Parametri di riferimento (valori di riferimento per la popolazione non esposta e BEI o VLB)*
- *Firma del responsabile e data di emissione*

Come già riferito in precedenza il medico competente, in qualità di committente della prestazione laboratoristica di analisi biotossicologica, ha il diritto di pretendere dal laboratorio di analisi il rispetto di requisiti di qualità e quindi anche il rispetto degli standard sopra elencati relativi al referto, che possono rappresentare una prima garanzia di trasparenza e correttezza dell'informazione.

### **Interpretazione dei risultati su base individuale e di gruppo**

I risultati del monitoraggio biologico, per consentire la valutazione dell'esposizione e del rischio per la salute, devono essere confrontati con appropriati riferimenti, e principalmente con i valori di riferimento e i valori limite biologici.

In medicina occupazionale e ambientale il termine **Valore di riferimento (VR)** sta ad indicare il valore di un determinato indicatore ottenuto dalla elaborazione statistica del risultato del suo dosaggio in campioni biologici prelevati da una popolazione o da un gruppo di riferimento non professionalmente esposto, costituito da soggetti non esposti in modo anormale alla sostanza in esame per ragioni lavorative, ambientali o abitudinarie.

A tali valori ci si riferisce per interpretare i risultati delle determinazioni dello stesso analita effettuate in individui o gruppi di lavoratori esposti.

In Italia la SIVR (Società Italiana Valori di Riferimento) ha definito valori di riferimento per numerosi agenti chimici utilizzati nei luoghi di lavoro.

Questi VR sono molto utili nel campo della medicina del lavoro, perchè possono essere utilizzati come termine di confronto per valutare la reale entità dell'esposizione professionale e quanto questa si discosti o si avvicini a quella della popolazione generale.

Assumono particolare importanza quando si debba valutare l'esposizione a cancerogeni (per rispettare il principio di tenere l'esposizione al livello più basso possibile) o l'efficacia dei dispositivi di protezione individuale.

I risultati del monitoraggio biologico vanno inoltre confrontati con valori limite.

**Il Valore Limite Biologico (VLB)** è definito dalla legge come "il limite della concentrazione del relativo agente, di un suo metabolita o di un indicatore di effetto nell'appropriato mezzo biologico".

L'unico agente chimico per il quale esiste un VLB stabilito dalla legge è il piombo.

Nel caso della piombemia è importante evidenziare come il valore limite biologico stabilito dalla legge, che ricordiamo è 60 ug %ml per i lavoratori di sesso maschile (e per le donne in età non fertile) e 40 ug %ml per le donne in età fertile, non corrisponde al principio che sottende al concetto di valore limite biologico. Infatti il valore limite biologico dovrebbe essere inteso come il livello di un determinato indicatore biologico corrispondente a quella dose interna del relativo agente chimico in grado di produrre i primi effetti sulla salute. Nel caso del piombo sono segnalati effetti sulla salute anche per concentrazioni inferiori ai 30 ug %ml di piombemia e quindi il VLB stabilito dalla legge chiaramente non si può ritenere tutelante per la salute degli esposti.

Al di là del mero obbligo di legge che stabilisce l'obbligatorietà del MB solo nei casi di esposizione ad agenti per cui esista un VLB, le Linee Guida dei Presidenti delle Regioni per l'applicazione del D.Lgs. 25/02 affermano il principio che il MB si debba estendere anche a tutti gli agenti chimici per i quali enti internazionali riconosciuti abbiano fissato dei Valori Limite (es. i BEI dell'ACGIH, i BAT del DFG ecc....), riferimenti peraltro correntemente utilizzati nella attuale pratica di Medicina del Lavoro ed indispensabili per una valutazione del rischio individuale e/o di gruppo. Si ritiene che in presenza di Valori Limite il monitoraggio biologico debba necessariamente entrare nel processo di valutazione del rischio.

I Limiti Biologici di Esposizione denominati **BEI (Biological Exposure Index) ACGIH** sono stati proposti nei primi anni '80 dall'ACGIH, che da allora li aggiorna annualmente. Attualmente sono 35 le sostanze per le quali sono proposti BEI. Vanno intesi come livelli

medi equivalenti all'esposizione al TLV, che per definizione sono superati dal 50% di un gruppo di lavoratori esposti per via inalatoria a concentrazioni pari al TLV. In altre parole, i BEI rappresentano i livelli di analita che è più verosimile osservare in campioni raccolti dal lavoratore medio esposto per via inalatoria al TLV. Fanno eccezione a questo principio i BEI per quelle sostanze i cui TLV siano basati sulla protezione da effetti non sistemici (es. irritazione respiratoria) e il monitoraggio biologico sia raccomandabile per la probabilità di assorbimento attraverso vie aggiuntive a quella respiratoria.

I BEI andrebbero quindi considerati a livello di gruppo oppure su misure ripetute dello stesso soggetto e non su valori individuali estemporanei.

I BEI sono quindi indicatori che ci informano sull'entità della esposizione del lavoratore all'agente chimico e non sono in relazione diretta alla presenza di effetti avversi (a differenza di valori limite biologici come quelli per il piombo).

Nell'**interpretazione dei dati su base individuale** occorre quindi confrontare i risultati dell'esame biotossicologico con i corrispondenti valori di riferimento e valori limite, prendendo in considerazione i possibili fattori di variabilità legati all'individuo, quali in particolare il sesso, le abitudini alimentari, le abitudini voluttuarie, l'eventuale assunzione di farmaci. L'interpretazione dei dati su base individuale dovrà cercare di stabilire, in presenza di valori elevati di un determinato indicatore biologico, quale ne sia la causa (l'esposizione professionale? una determinata operazione lavorativa? fattori extraprofessionali?) e conseguentemente dovrà portare il medico competente ad assumere adeguati provvedimenti per la tutela della salute del lavoratore interessato ma anche, quando necessario, degli altri lavoratori esposti in modo analogo all'agente.

L' **interpretazione su base di gruppo** è altrettanto importante e va eseguita analizzando la distribuzione dei risultati in riferimento non solo ai valori limite ma anche ai valori di riferimento. Se da un lato è ovvio che il riscontro di livelli superiori ai valori limite, attribuibili all'esposizione lavorativa, ci deve portare a valutare la situazione espositiva come non accettabile e quindi a segnalare al datore di lavoro la necessità di misure di prevenzione più efficaci, dall'altro lato è importante anche confrontare i dati ottenuti con i valori di riferimento per la popolazione non esposta, in quanto il riscontro di livelli superiori a tali valori di riferimento da parte di una significativa percentuale di lavoratori ci conferma la presenza di una esposizione professionale quantificabile e ci può suggerire la necessità di ulteriori misure di prevenzione e protezione. Quando il numero di addetti lo consente, è particolarmente utile analizzare i dati del monitoraggio biologico per reparto e/o per mansione, al fine di ottenere una valutazione della situazione espositiva ancora più mirata.

## Definizioni

**Indicatori di esposizione:** il risultato del dosaggio di elementi o composti chimici assorbiti nel corso dell'esposizione, professionale e non, o di loro metaboliti o di complessi con molecole endogene (es. CO-Hb), presenti nei diversi fluidi o matrici biologiche (in particolare sangue e urine).

**Indicatori di dose interna:** indicatori di esposizione in grado di misurare direttamente, o indirettamente attraverso la misura dei metaboliti, la quantità/concentrazione di xenobiotico presente o accumulata in un determinato compartimento od organo (ad es. il piombo urinario dopo chelazione).

**Indicatori di dose biologicamente efficace:** misura della piccola o minima frazione di xenobiotico che, generalmente dopo attivazione metabolica, ha legato un determinato bersaglio (es. addotti al DNA nell'organo bersaglio per i cancerogeni genotossici).

**Indicatori biologici di risposta o effetto:** misurazione di un'alterazione biochimica, fisiologica o di altro tipo che, a seguito dell'esposizione ad un determinato fattore di rischio e a seconda dell'entità, indica un danno effettivo o potenziale alla salute o una vera e propria malattia (es. Zincoprotoporfirinaria eritrocitaria nell'esposizione a piombo, acetilcolinesterasi eritrocitaria nell'esposizione a organofosforici).

**Valore di riferimento (VR):** il valore di un determinato indicatore ottenuto dalla elaborazione statistica del risultato del suo dosaggio in campioni biologici prelevati da una popolazione o da un gruppo di riferimento non professionalmente esposto, costituito da soggetti non esposti in modo abnorme alla sostanza in esame per ragioni lavorative, ambientali o abitudinarie.

**Valore Limite Biologico (VLB):** il limite della concentrazione del relativo agente, di un suo metabolita o di un indicatore di effetto nell'appropriato mezzo biologico (definizione tratta dal D.Lgs. 25/02).

**Limiti Biologici di Esposizione (BEI- Biological Exposure Index- ACGIH):** rappresentano i valori di concentrazione di un indicatore biologico corrispondenti ad una esposizione ambientale al relativo agente chimico equivalente al TLV.

## Approfondimenti e indicazioni bibliografiche

Alessio L., Bertazzi P.A., Forni A., Gallus G., Imbriani M.

Advances in occupational medicine.

Il Monitoraggio biologico dei lavoratori esposti a tossici industriali. Aggiornamenti e sviluppi.

Maugeri Foundations Books, Pavia 2000.

Ghittori S., Alessio A., Maestri L., Negri S., Sgroi M., Zadra P.

Schede informative per il monitoraggio biologico.

Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia Volume XXIV n. 3 Supplemento. Luglio/settembre 2002.

De Rosa E., Bartolucci R., Imbriani M., Mutti A., Perbellini L..

Linee Guida per la formazione continua e l'accreditamento del medico del lavoro SIMLII.

I solventi organici . Pavia 2003.

Nuovi indicatori biologici in Medicina del Lavoro.

Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia Volume XXVI n. 4 pagg. Ottobre/dicembre 2004. <http://gimle.fsm.it/26/4/index.html>

Linee Guida SIMLII sul monitoraggio biologico. Bozza. Aprile 2005.