

risulta ben correlata a quella dell'1-OHP, rispetto alla quale è però maggiore di almeno un ordine di grandezza. Infatti, l'1-NAF è stato riscontrato nel 100% dei campioni esaminati con concentrazione massima pari a 38,97 µg/g creat., espressione della presenza ubiquitaria di questo IPA nell'ambiente di vita. Il fumo di tabacco si conferma essere la principale e più significativa fonte d'esposizione a naftalene della popolazione generale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Angerer J., Mannschreck C. and Gündel J.: Biological monitoring and biochemical effect monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 70, 365-377 (1997).
- 2) Bieniek G.: Urinary naphthols as an indicator of exposure to naphthalene. *Scand. J. Work Environ. Health* 23, 414-420 (1997).
- 3) Bouchard M., Pinsonneault L., Tremblay C. and Weber J. P.: Biological monitoring of environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in subjects living in the vicinity of a creosote impregnation plant. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 74, 505-513 (2001).
- 4) Hansen A.M. et al. Estimation of reference values for urinary 1-hydroxypyrene and α -naphthol in Danish workers. *Sci Tot Environ.* 1995; 163: 211-219.
- 5) Hill R. H., Head S. L., Baker S., Gregg M., Shealy D. B., Bailey S. L., Williams C. C., Sampson E. J. and Needham L. L.: Pesticide residues in urine of adults living in the United States: reference range concentrations. *Environ. Res.* 71, 99-108 (1995).
- 6) IARC (International Agency for Research on Cancer): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Some Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene. Vol. 82, IARC, Lyon 2002.
- 7) Jacob J. and Seidel A.: Biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine. *J. Chromatogr. B* 778, 31-47 (2002).
- 8) Jongeneelen F.J. et al. Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. *J. Chromatogr.* 1987; 413: 227-232.
- 9) Kim H., Cho S.H., Kang J.W., Kim Y. D., Nan H.M., Lee C.H., Lee H. and Kawamoto T.: Urinary 1-hydroxypyrene and 2-naphthol concentrations in male Koreans. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 74, 59-62 (2001).
- 10) Oddze C. et al. Rapid and sensitive high performance liquid chromatographic determination of nicotine and cotinine in nonsmoker human and rat urines. *Journal of Chromatography B* 1998; 708: 95-101.
- 11) Preuss R. et al: Pilot study on the naphthalene exposure of German adults and children by means of urinary 1- and 2-naphthol levels. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 207 (2004); 441-445 (2004).
- 12) Preuss R., Angerer J. and Drexler H.: Naphthalene- an environmental and occupational toxicant. *Int. Arch. Environ. Occup. Health* 76, 556-576 (2003).
- 13) Serdar B., Waidyanatha S., Zheng Y. and Rappaport S.M.: Simultaneous determination of urinary 1- and 2-naphthols, 3- and 9-phenanthrols, and 1-pyrenol in coke oven workers. *Biomarkers* 8, 93-109 (2003).
- 14) Yang M., Koga M., Katoh T. and Kawamoto T.: A study for the proper application of urinary naphthols, new biomarkers for airborne polycyclic aromatic hydrocarbons. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 36, 99-108 (1999).

P-17

CONCORDANZA DIAGNOSTICA TRA DUE DIFFERENTI METODI ANALITICI PER LA DETERMINAZIONE *IN VITRO* DI IGE SPECIFICHE E CONFRONTO CON VALUTAZIONE CLINICA E TEST *IN VIVO* PER ALLERGENI UBIQUITARI E PROFESSIONALI

R. Borchini¹, V. Cambiano¹, V. Crespi¹, B. Pinton², M.M. Ferrario^{1,2}

¹ Medicina del lavoro e preventiva - A.O. Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese, Varese

² Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli studi dell'Insubria, Varese

Corrispondenza: Rossana Borchini - Indirizzo e-mail: rossana.borchini@uninsubria.it

RIASSUNTO. Il presente lavoro misura la concordanza diagnostica di due differenti sistemi analitici per la determinazione di IgE specifiche sieriche (sIgE), Immulite 2000 (IML) e ImmunoCap 100 (CAP), con valutazione clinica e test *in vivo*.

Il campione oggetto dello studio è rappresentato da 33 soggetti adulti (27 donne e 6 uomini), con sospetta allergopatia di tipo immediato e sospetta sensibilizzazione verso almeno uno degli allergeni del pannello di studio (18 allergeni: inalanti, alimentari e professionali).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a Skin Prick test (SPT) per tutti gli allergeni studiati e alla determinazione delle sIgE con i sistemi IML e CAP (in duplicato per ciascun metodo) per gli allergeni risultati positivi al sospetto diagnostico e allo SPT, e per un pari numero di allergeni scelti attraverso una randomizzazione vincolata.

La concordanza diagnostica tra i due metodi *in vitro* (IML e CAP), valutata attraverso la statistica K di Cohen, è risultata buona. Analogamente la concordanza diagnostica dei due sistemi analitici sia con il sospetto clinico che con il test *in vivo* è risultata soddisfacente, con valori di K maggiori per IML.

Parole chiave: allergopatia, Skin Prick Test, dosaggio IgE.

DIAGNOSTIC AGREEMENT BETWEEN TWO DIFFERENT ANALYTIC METHODS FOR *IN VITRO* MEASUREMENT OF SPECIFIC IgE AND COMPARISON WITH CLINICAL EVALUATION AND *IN VIVO* TEST FOR UBIQUITARIAN AND PROFESSIONAL ALLERGENS.

ABSTRACT. This study surveys the diagnostic agreement between two different analytic systems for the measurement of serum specific IgE (sIgE), Immulite 2000 (IML) and ImmunoCap (CAP), with clinic evaluation and *in vivo* test.

Our sample is represented by 33 adults (27 females and 6 males), with suspect of immediate allergic disease and suspect of sensitization to at least one allergen of the study panel (18 allergens: inhalant, alimentary and professional).

All patients have been subjected to Skin Prick Test (SPT) for all the studied allergens, therefore sIgE measurement with IML and CAP systems has been executed (twice for each method) only for the allergens which resulted positive to the diagnostic suspect and to SPT, and for an equal number of allergens chosen by bound randomisation.

In vitro methods (IML and CAP), evaluated by K Cohen statistics, give good diagnostic agreement. In the same way, the diagnostic agreement of the used analytic systems both with clinical suspect and with *in vivo* test is satisfying, with higher K values for IML.

Key words: allergic disease, Skin Prick Test, immunoassay IgE

SCOPO

In questo lavoro è stata valutata la concordanza diagnostica tra valutazione clinica e test *in vivo* con due sistemi analitici per la determinazione di IgE specifiche (sIgE) sieriche, basati rispettivamente su metodi che immunochimiche in fase liquida, con un range analitico compreso tra 0,10-100 kUI/l (Immulate 2000 – IML) e in fase solida, con un range analitico compreso tra 0,35-100 kUI/l (ImmunoCap 100 - CAP).

MATERIALI E METODI

La sperimentazione, effettuata presso l'ambulatorio di Allergologia e il laboratorio specialistico della U.O. di Medicina del Lavoro e Preventiva dell'A.O. Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese, è stata svolta su un campione di 33 pazienti (27 donne e 6 uomini di età media di 37 anni) con sospetta patologia allergica di tipo immediato (oculorinite, asma bronchiale, orticaria e sindrome orale allergica) di origine professionale e non. Per tutti i soggetti è stato formulato, sulla base dei dati clinico-anamnestici, il sospetto di sensibilizzazione verso uno o più allergeni inalanti, alimentari e professionali (1, 2). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a skin prick test (SPT) per i seguenti allergeni: dermatophagoides pteronyssinus (D1), dermatophagoides farinae (D2), alternaria alternata (M6), phleum pratense (G6), erba canina (G2), parietaria judaica (W21), parietaria officinalis (W19), ambrosia artemisifolia (W1), betulla (T3), nocciolo (T4), epitelio di gatto (E1), uovo albume (F1), pomodoro (F25), grano (F4), soia (F14), mela (F49), arachide (F13) e lattice (K82). Per ciascun paziente sono state determinate le sIgE con IML e CAP per gli allergeni positivi al sospetto clinico ed allo SPT e per un pari numero di allergeni scelti attraverso una randomizzazione vincolata (esclusione di allergeni che potevano avere una reattività crociata con allergeni positivi

allo SPT o al sospetto). Tutte le determinazioni *in vitro* sono state effettuate in duplicato con ciascun sistema analitico, al fine di poter verificare la precisione analitica intra-metodo.

RISULTATI

La precisione analitica per ciascun metodo è stata valutata attraverso il calcolo dei coefficienti di variazione intrametodo percentuali (CV_{im}), per ciascun allergene testato.

I CV_{im} sono risultati accettabili per entrambi i metodi secondo gli standard indicati in letteratura (3), risultando superiori al 20% per tre allergeni alimentari (F25, F14 e F49) per il metodo IML e solo per un allergene alimentare (F14) per il sistema CAP. Come si evince dal Grafico 1, dal confronto del CV_{im} dei due metodi il sistema CAP risulta dotato di maggior precisione analitica, presentando complessivamente valori di CV_{im} inferiori.

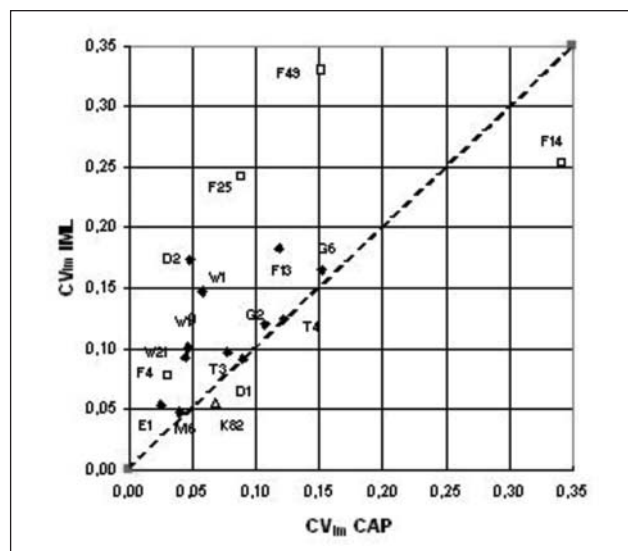


Grafico 1. Confronto dei CV intrametodo

È stata valutata la concordanza del sospetto clinico di sensibilizzazione, formulato sulla base dei dati anamnestici, con lo SPT.

Per l'analisi dei dati sono stati considerati gli allergeni risultati positivi al sospetto clinico per almeno tre pazienti. Per misurare la concordanza e valutarne la significatività statistica è stata utilizzata la K di Cohen (K), una statistica che consente di escludere la componente di concordanza dovuta al caso.

Per tutti gli allergeni considerati è stata evidenziata una buona concordanza statisticamente significativa, come riportato in Tabella I. Anche

Tabella I. Concordanza tra sospetto clinico e test *in vivo*

Allergene	Cod.	n.	S+	K SPT vs S
<i>Dermatoph. Pteronyss.</i>	D1	33	18	0,45*
<i>Dermatoph. Farinae</i>	D2	33	18	0,58*
<i>Alternaria alternata</i>	M6	33	1	-
<i>Phleum pratense</i>	G6	33	15	0,70*
<i>Erba canina</i>	G2	33	15	0,63*
<i>Parietaria judaica</i>	W21	33	1	-
<i>Parietaria officinalis</i>	W19	33	1	-
<i>Ambrosia artemisifolia</i>	W1	33	5	0,80*
<i>Betulla</i>	T3	33	16	0,76*
<i>Nocciolo</i>	T4	33	12	0,69*
<i>Epitelio gatto</i>	E1	33	4	0,68*
<i>Uovo albume</i>	F1	33	0	-
<i>Pomodoro</i>	F25	33	2	-
<i>Grano</i>	F4	33	0	-
<i>Soia</i>	F14	33	3	0,62*
<i>Mela</i>	F49	33	2	-
<i>Arachide</i>	F13	33	2	-
<i>Latice</i>	K82	33	8	0,60*
Inalanti		363	102	0,61*
Alimentari		198	9	0,45*

n. = numero di soggetti sottoposti a SPT; S+ = numero di soggetti positivi al sospetto clinico; K = K di Cohen; * = p<0,05.

considerando gli allergeni per gruppi omogenei (inalanti ed alimentari) la concordanza si conferma buona.

La concordanza diagnostica di ciascuno dei due sistemi analitici con il sospetto clinico, valutata con la statistica K, è risultata buona per entrambi i metodi, ma superiore per IML per tutti gli allergeni valutati, considerati sia singolarmente che per gruppi omogenei: valori medi di K per aeroallergeni di 0,50 per IML e 0,35 per CAP; per allergeni alimentari 0,51 per IML e 0,31 per CAP. Nel Grafico 2 è rappresentato il confronto della concordanza, espressa come valore di K, dei due metodi diagnostici *in vitro* con il sospetto clinico.

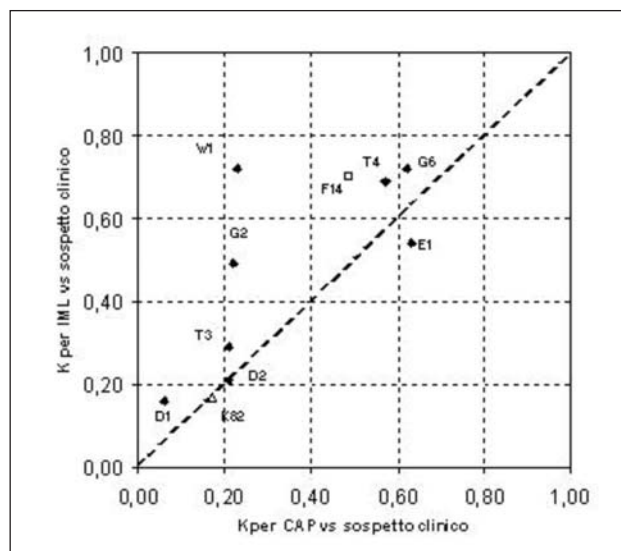


Grafico 2. Confronto delle concordanze tra test *in vitro* e sospetto clinico

La concordanza dei due sistemi *in vitro* con lo SPT è risultata buona per entrambe i metodi analitici. Anche in questo caso IML presenta valori di K superiori rispetto a CAP, come si evince dalla rappresentazione nel Grafico 3.

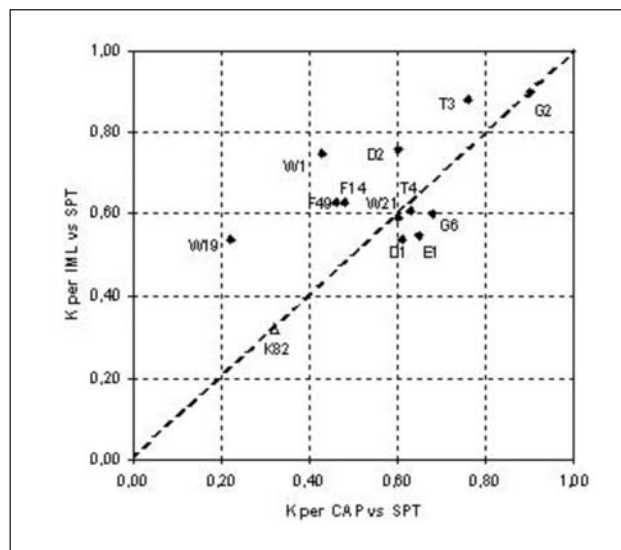


Grafico 3. Confronto della concordanza tra test *in vivo* e test *in vitro*.

Infine la concordanza diagnostica tra i due sistemi analitici IML e CAP, considerando il cut-off di positività di 0,35 kU/l, è risultata molto buona, con valori di K da 0,45 (W1) a 1 (K82, F4 e F14).

DISCUSSIONE

Dalla valutazione della precisione diagnostica dei due metodi analitici per la determinazione della sIgE *in vitro* è risultato, in accordo con i dati presenti in letteratura (4), che il sistema in fase solida CAP presenta una maggior precisione analitica rispetto al sistema in fase liquida IML, per la maggior parte degli allergeni ubiquitari e professionali studiati. I due sistemi presentano, comunque, un'elevata concordanza diagnostica per tutti gli allergeni studiati.

Tabella II. Concordanza tra i due sistemi analitici IML e CAP

Allergene	Cod.	n.	IML+	K
<i>Dermatoph. Pteronyss.</i>	D1	25	11	0,76*
<i>Dermatoph. Farinae</i>	D2	25	12	0,84*
<i>Alternaria alternata</i>	M6	16	1	-
<i>Phleum pratense</i>	G6	23	14	0,91*
<i>Erba canina</i>	G2	21	12	0,80*
<i>Parietaria judaica</i>	W21	15	6	0,74*
<i>Parietaria officinalis</i>	W19	18	6	0,67*
<i>Ambrosia artemisifolia</i>	W1	17	5	0,45*
<i>Betulla</i>	T3	20	15	0,88*
<i>Nocciolo</i>	T4	20	11	0,69*
<i>Epitelio gatto</i>	E1	19	8	0,89*
<i>Uovo albume</i>	F1	15	0	-
<i>Pomodoro</i>	F25	16	4	0,71*
<i>Grano</i>	F4	10	3	1,00*
<i>Soia</i>	F14	21	5	1,00*
<i>Mela</i>	F49	11	5	0,82*
<i>Arachide</i>	F13	20	5	0,53*
<i>Latice</i>	K82	20	8	1,00*
Inalanti		219	101	0,77*
Alimentari		93	22	0,81*

n. = numero di soggetti sottoposti a test *in vitro*; IML+ = numero di soggetti per i quali la prima determinazione effettuata su IML è positiva; K = K di Cohen considerando il test positivo se almeno una delle due determinazioni effettuate con lo stesso strumento è positiva ($>0,35$ KU/); * = $p < 0,05$.

L'accuratezza diagnostica dei due sistemi analitici è stata valutata confrontando la concordanza diagnostica tra ciascun sistema analitico sia con il sospetto diagnostico che con il test allergometrico *in vivo* (SPT). Per alcuni allergeni inalanti ed alimentari il sistema di terza generazione IML ha mostrato una maggior concordanza con entrambe le due valutazioni di confronto, ma complessivamente si è riscontrata una buona accuratezza diagnostica per entrambi i sistemi analitici.

Il sospetto clinico di sensibilizzazione, formulato dal medico specialista nel corso della valutazione clinico-anamnestica, ha mostrato un'ottima concordanza, sempre statisticamente significativa, sia con il test allergometrico *in vivo* che con quello *in vitro*, con entrambi i sistemi analitici considerati. Questo dato conferma il ruolo fondamentale, dirimente, di un accurato inquadramento clinico nel complesso percorso diagnostico di allergopatia di tipo immediato.

In conclusione, i due sistemi allergometrici *in vitro* studiati hanno mostrato soddisfacenti caratteristiche di precisione ed accuratezza diagnostica, che li rendono qualitativamente equivalenti nel rappresentare validi strumenti per il completamento dell'iter diagnostico di allergopatie di tipo immediato, da utilizzare dopo una accurata valutazione clinica e, ove possibile, il test allergometrico *in vivo*.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Zanussi C. Trattato Italiano di Allergologia. Pavia. I Ed. Selecta Medica 2002.
- 2) Consensus della Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Clinica - SIAIC, 2000.
- 3) Division of Clinical Laboratory Devices. Office of Device Evaluation. Review criteria for the assessment of allergen-specific immunoglobulin E in vitro diagnosis devices using immunological methods. Washington: Public Health Service; 1-18, 2000.
- 4) Ollert M., Weissenbacher S. et al. Allergen-specific IgE measured by a continuous random-access immunoanalyzer: interassay comparison and agreement with skin testing. Clinical Chemistry 51:7, 1241-1249, 2005.

P-18

ESPOSIZIONE AMBIENTALE A PIOMBO E TEST NEURO-COMPORTAMENTALI IN ADOLESCENTI DEL SULCIS-IGLESIENTE

P. Carta¹, G. Aru¹, L. Carta¹, R. Carta², F. Casula¹, S. Caracoi³, A. Biggio³, A. Ibba¹, C. Flore¹, F. Sanna Randaccio¹

¹ Dipartimento di Sanità Pubblica - Sezione di Medicina del Lavoro, Università di Cagliari

² Associazione APSARA, Cagliari; 3 ASL N° 7, Carbonia

Corrispondenza: Prof. Plinio Carta - Dipartimento di Sanità Pubblica - Sezione di Medicina del Lavoro - Università degli Studi di Cagliari - Cittadella universitaria di Monserrato, Cagliari - Tel. +390706754090, +3907051096313; E-mail cartapl@pacs.unica.it

RIASSUNTO. Recenti indagini hanno mostrato effetti negativi sulle capacità cognitive e sulle performance neuro-comportamentali di bambini e adolescenti anche per valori di piombemia (PbB) al di sotto dei 100 µg/L, indicando la difficoltà di stabilire, per queste fasce d'età, una soglia di piombo ematico sicuramente non associata ad effetti avversi sul SNC.

L'indagine ha riguardato 139 studenti di scuola media inferiore di cui 67 residenti a Portoscuso, distante 1-2 Km dalla fonderia di piombo e zinco di Portovesme, e 72 residenti a S. Antioco, distante circa 15 Km in linea d'aria dal polo industriale. I test neurocomportamentali applicati comprendevano 2 test computerizzati derivati dalla batteria SPES e 3 test derivati dalla batteria WISC-R. I valori di PbB, per lo più inferiori ai 100 µg/L, sono risultati decisamente più elevati, specialmente tra i maschi, negli studenti di Portoscuso rispetto a quelli di S. Antioco. I coefficienti di regressione aggiustati tramite l'analisi multivariata per l'età e il sesso degli studenti e per il grado di istruzione e tipologia del lavoro dei genitori hanno evidenziato una significativa relazione lineare inversa tra i valori di PbB e le performance individuali nei test neurocognitivi utilizzati.

Lo studio attuale conferma i risultati di precedenti nostre indagini svolte in quest'area e di recenti studi internazionali sulla neurotossicità del piombo anche a basse dosi, suggerendo la necessità di ridurre i limiti di PbB considerati dal CDC americano nel 1991 potenzialmente "sicuri" per tali fasce d'età a valori possibilmente inferiori ai 50 µg/litro

Parole chiave: piombo inorganico; neurotossicità; test neurocomportamentali.

ENVIRONMENTAL EXPOSURE TO INORGANIC LEAD AND NEUROBEHAVIOURAL TESTS AMONG ADOLESCENTS LIVING IN THE SULCIS-IGLESIENTE, SARDINIA

ABSTRACT. In several recent studies blood lead levels below 100 µg/L have been associated with reduced neurocognitive capacities and neurobehavioural performances in children, with no clear evidence of the lowest "safe" level not associated to adverse effects on the CNS.

We analyzed blood lead concentration and the results of 5 neurocognitive tests, two derived from the Swedish Performance Evaluating System (SPES) and three from the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R), in 139 Sardinian adolescents living in Portoscuso, a town 2 Km far from a lead smelter, and in 72 age-matched students living in S. Antioco, a town about 15 Km far from the same smelter. The blood lead concentrations were lower than 100 µg/l in almost subjects, but, in average, significantly higher, particularly among males, in the Portoscuso group compared to controls. The regression coefficients derived from the multivariate stepwise analysis, adjusted for the student's age and gender and for the educational and socio-economic level of parents, showed that reduced performances in neurocognitive test were significantly associated to increasing blood lead concentrations.

According to previous our surveys in the same area and to the recent scientific literature on this topic, the present study suggests the need to further low the blood lead levels, considered by the U.S. CDC in 1991 as potentially "safe" for the children's CNS, to a threshold possibly <50 µg/L.

Key words: inorganic lead; neurotoxicity; neurobehavioural tests

INTRODUZIONE

È ormai scientificamente accertato come, sia nella vita intrauterina che nell'infanzia e durante l'adolescenza, il Sistema Nervoso Centrale (SNC) sia particolarmente sensibile agli effetti tossici del piombo inorganico anche per relativi bassi livelli di esposizione ambientale (1-3). Diversi studi epidemiologici mostrano infatti che già a partire da valori di piombemia (PbB) appena superiori ai 100 µg/litro si osservano effetti sub-clinici negativi sulle capacità cognitive e sulle performance neuro-comportamentali in tali fasce d'età, effetti che risultano indipendentemente associati anche con i livelli di esposizione postnatale (4-6). La meta-analisi di Schwartz del 1994 (7) stima una riduzione del Quoziente Intellettivo (QI) da 2 a 6 punti per aumenti di PbB da 100 a 300 µg/L.

Le sempre più numerose evidenze epidemiologiche di effetti avversi cognitivi e neurocomportamentali del piombo anche per basse dosi hanno portato nel tempo il CDC Statunitense (Centers for Disease Control's) ad una ridefinizione verso valori sempre più bassi dei livelli di piombo