

Il rischio da piombo e le condizioni di salute dei lavoratori esposti nel territorio senese

Gianfranco SCIARRA (a), Cristina APREA (a), Anna CENNI (a), Francesco LOI (b),
Pietro SARTORELLI (a), Fabio STRAMBI (c), Fausto VALENTINI (c) e Emilio SARTORELLI (a)

(a) Istituto di Medicina del Lavoro, Università degli Studi, Siena

(b) Unità Operativa di Igiene e Salute nei Luoghi di Lavoro, Zona Senese, USL 7, Siena

(c) Unità Operativa di Igiene e Salute nei Luoghi di Lavoro, Zona Alta Val d'Elsa, USL 7, Siena

Riassunto. - Vengono riassunti i risultati di alcuni studi riguardanti gli effetti sulla salute dell'esposizione a piombo in lavoratori di vari comparti industriali. Gli studi documentano la scomparsa dei gravi casi di intossicazione saturnina del passato e la presenza oggi, nella grande maggioranza dei casi, di sole manifestazioni sub-cliniche, quali le alterazioni della piombemia e della protoporfirina IX. Di queste ultime viene anche riportata l'elaborazione statistica dei risultati analitici relativamente al periodo 1984-95. In particolare vengono presentati i dati relativi a sette comparti produttivi: cristallo, ceramica, chimica, metalmeccanica, siderurgia, tipografia e verniciatura. I risultati evidenziano un calo, specialmente dopo l'entrata in vigore del Decreto Legislativo 277/91, della concentrazione media della piombemia in tutti i comparti, ad esclusione di quello ceramico.

Parole chiave: piombo, sangue, protoporfirina IX, monitoraggio biologico, esposizione professionale.

Summary (*Lead exposure and health conditions of workers in the province of Siena, Italy*). - A number of studies on the health of occupational exposure to lead of workers from various industrial sectors are summarized. These studies document the disappearance of severe cases of saturnism, as seen in the past, and the occurrence nowadays, mainly of sub-clinical manifestations, such as alterations of blood levels of lead and protoporphyrin IX, in the large majority of cases. For the period 1984-95, a statistical analysis of the results obtained for these parameters is reported, together with other clinical data, for seven industrial sectors: crystal, ceramics, chemistry, metallurgy and mechanics, iron and steel, printing and painting. These results show a drop of the mean concentrations of blood lead levels in all sectors but the ceramic industry, especially since 1991, when the law, Decreto Legislativo 277/91 - in accomplishment of European directives on protection of workers, including the directive 82/605/EEC - has been put into force.

Key words: lead, blood, protoporphyrin IX, biological monitoring, occupational exposure.

Introduzione

All'inizio del secolo in Italia l'intossicazione da piombo (Pb) era particolarmente frequente in vari settori quali quello tipografico e delle ceramiche. Già negli anni '50 i casi di saturnismo in queste lavorazioni erano diventati sporadici e con manifestazioni in genere modeste. Casi di intossicazione però erano occorsi in nuove lavorazioni, particolarmente quelle connesse all'aumento delle automobili [1]. In seguito, negli anni '70 e '80, il quadro clinico dell'intossicazione da Pb si è gradualmente modificato. Oggi, sia nei casi singoli che negli studi epidemiologici, si riscontrano rari e meno gravi segni di saturnismo florido, mentre più frequentemente si osservano effetti sub-clinici accompagnati da alterazioni biochimiche attribuibili all'azione del metallo [2].

A tale proposito ben vale esaminare l'esperienza raccolta presso l'Istituto di Medicina del Lavoro dell'Università di Siena. Fin dalla sua fondazione infatti il

nostro Istituto ha nutrito molto interesse per gli studi sul saturnismo. Tale interesse deriva dall'importanza che questa patologia ha sempre rivestito in campo professionale ed extraprofessionale nel territorio della provincia di Siena, dove insistono diverse attività lavorative che possono essere causa di intossicazione da Pb.

I lavoratori esposti professionalmente a Pb che principalmente affluiscono al nostro Istituto, sia per le indagini cliniche (compresi i ricoveri) che di laboratorio (il laboratorio esplica anche le funzioni di Unità Operativa di Tossicologia Occupazionale della Unità Sanitaria Locale n. 7 della Regione Toscana), provengono dalla provincia di Siena o, con minore frequenza, dalle altre province toscane e in genere sono addetti del settore del cristallo, della ceramica (fabbricazione di mattonelle e vasellame), della chimica (in gran parte industria della plastica), della metalmeccanica, della siderurgia, nonché delle aziende tipografiche e di industrie che utilizzano vernici che contengono piombo.

Materiali e metodi

Provenienza dei lavoratori studiati

Tradizionalmente, nel nostro Istituto, i più importanti settori lavorativi dai quali provengono la maggioranza dei ricoveri per accertamenti sanitari conseguenti all'esposizione a Pb, sono quelli del cristallo e della ceramica. Per quanto riguarda gli esami di laboratorio, e in parte anche per i ricoveri e le indagini cliniche, oltre al settore del cristallo (2878 piombemie, PbE, effettuate nel periodo 1984-95) e della ceramica (1264 PbE), i campioni biologici da analizzare provengono da addetti delle aziende metalmeccaniche (785 PbE), presenti su tutto il territorio provinciale, chimiche della plastica (290 PbE), presenti nella Val di Chiana Senese e tipografiche, diffuse in tutta la provincia. Un numero non indifferente di esami (666 PbE) proviene poi da addetti di varie tipologie aziendali, che eseguono operazioni di verniciatura con vernici contenenti piombo. Molti campioni biologici e anche ricoveri, sono provenuti in passato dal settore della siderurgia, praticamente non presente nella nostra provincia, se si escludono alcune fonderie di seconda fusione. Da questo settore, geograficamente collocato nella provincia di Livorno, sono pervenuti, per la determinazione del piombo, un numero di campioni di sangue pari a 2829 nel biennio 1984-85 e solo 47 nel periodo 1986-95. Infine un certo numero di esami perviene al nostro laboratorio da altre categorie di lavoratori, che per la scarsa numerosità non permettono una trattazione separata.

Le PbE effettuate riguardano nella maggioranza dei casi soggetti maschi. Solo il 12,3% dei campioni inviati nel periodo 1984-95 proveniva da soggetti di sesso femminile.

Metodiche analitiche

Fino al 1991 la metodica analitica utilizzata per la determinazione del piombo ematico (PbE) prevedeva l'analisi in spettroscopia di assorbimento atomico con atomizzazione in fiamma, previa estrazione con metilisobutilchetone dopo complessazione con ammonio pirrolidinditiocarbammato. Dal 1992 l'analisi viene effettuata in spettroscopia di assorbimento atomico con atomizzazione in fornello di grafite, dopo diluizione del campione.

Per il controllo di qualità, oltre ad utilizzare materiali di riferimento certificati di sangue a due livelli di concentrazione (Certified Reference Materials, CRM, Community Bureau of Reference, BCR), il laboratorio partecipa ai circuiti interlaboratoriali organizzati dall'Istituto Superiore di Sanità [3] e dalla Regione Toscana.

Per quanto riguarda la protoporfirina IX libera eritrocitaria (Proto IX), la metodica utilizzata prevede un dosaggio spettrofluorimetrico dopo estrazione con etilacetato-acido acetico e successiva nuova estrazione con acido cloridrico.

Il dosaggio dell'acido δ -aminolevulinico (ALA-U) viene effettuato utilizzando il kit BIO-RAD che prevede un dosaggio spettrofotometrico dopo eluizione su colonna.

Il dosaggio dell'attività dell'enzima δ -aminolevulinicodeidratasi (ALA-D) veniva effettuato (dal 1982 tale dosaggio non viene più eseguito) con un metodo spettrofotometrico che utilizzava il reagente di Ehrlich.

Lo spettro delle porfirine urinarie viene effettuato per iniezione diretta delle urine in HPLC dotato di rivelatore spettrofluorimetrico [4].

I dosaggi di altre sostanze, quali ad esempio l'emoglobina (Hb), non vengono effettuati dal nostro laboratorio ma bensì da quello di chimica clinica dell'Ospedale di Siena.

Risultati

Dai primi anni '70 il nostro Istituto ha effettuato un sistematico monitoraggio biologico dei soggetti professionalmente esposti a Pb inorganico in provincia di Siena. I primi studi effettuati erano mirati ad individuare e validare gli indici di esposizione e di effetto più idonei a descrivere le intossicazioni professionali da Pb. In quest'ambito, nel 1974 veniva pubblicato uno studio sul rischio da Pb in una cristalleria situata a Colle Val d'Elsa [5]. Furono eseguiti dosaggi del metallo in aria e contemporaneamente, negli addetti, fu dosata l'attività dell'ALA-D, la concentrazione dell'ALA-U e dell'emoglobina. Le determinazioni ambientali evidenziarono un inquinamento da Pb mediamente modesto. Tra gli indicatori biologici utilizzati, risultò di particolare utilità la misura dell'ALA-D che mostrò una diminuzione dell'attività statisticamente significativa rispetto a quella rilevata in una popolazione di controllo della stessa zona, non esposta professionalmente a Pb. Non si evidenziarono invece differenze significative, con il gruppo di controllo, relativamente ai valori dell'ALA-U e dell'Hb.

Nel 1980 fu descritto [6] un caso insolito di intossicazione da Pb causato dalla penetrazione e ritenzione di minio in sospensione acquosa nel palmo della mano sinistra per incidente sul lavoro (getto a pressione da un aerografo). Il caso presentava aspetti peculiari dato che la persistenza del minio, ampiamente disperso nei tessuti molli della mano, rappresentava una riserva in grado di cedere per lungo tempo Pb al sangue circolante e quindi ai depositi abituali delle ossa e dei tessuti molli, al contrario di quanto avviene nel caso di ritenzione di pallini da caccia, dove il Pb metallico è in genere circondato da tessuto cicatriziale scarsamente vascolarizzato, difficilmente mobilizzabile.

Nello stesso anno veniva presentato uno studio comprendente ricerche chimiche e tossicologiche sperimentali nonché un ampio ventaglio di indagini cliniche [7].

Nella parte sperimentale fu dimostrato su animale l'assorbimento respiratorio e digestivo del Pb contenuto in alcuni silicati di Pb, ritenuti insolubili e quindi non in grado di provocare intossicazioni. Di seguito, vista l'importanza che all'epoca ebbe lo studio nel chiarire i rapporti tra esposizione a Pb e varie patologie, riportiamo le conclusioni delle indagini cliniche che comprendevano: gli effetti precoci del Pb sugli indici di esposizione e di effetto, il comportamento della crasi ematica, la patologia indotta dall'assorbimento di Pb a carico dell'apparato digerente, gli effetti precoci del Pb a livello epatico e renale, gli effetti precoci del Pb sul sistema nervoso periferico.

Effetti precoci del Pb sugli indici di esposizione e di effetto

Furono studiati due lavoratori neoassunti, uno addetto al reparto composizione di una cristalleria (concentrazione di Pb in aria = 0,23-0,25 mg/m³) e l'altro alla linea di smaltatura di una industria ceramica (concentrazione di Pb in aria = 0,03-0,05 mg/m³). Dopo poco tempo dall'assunzione, entrambi i lavoratori mostrarono un aumento netto della PbE, molto più veloce nel caso dell'addetto alla cristalleria (raddoppio dopo 10 giorni di lavoro, con un massimo di circa 70-75 µg/100 ml dopo circa tre mesi di lavoro). La PbE si stabilizzava poi a livelli di circa 20 e 50 µg/100 ml, rispettivamente per l'addetto all'industria ceramica e per quello della cristalleria. Contemporaneamente si osservava una contemporanea e proporzionale diminuzione dell'attività dell'ALA-D. La Proto IX tendeva ad aumentare con andamento più lento e graduale. L'ALA-U infine, pur tendendo ad aumentare, presentava un andamento decisamente più lento della Proto IX.

Comportamento della crasi ematica

Furono indagati 131 soggetti (124 maschi e 7 femmine) e solamente nei soggetti maschi si evidenziò una frequenza percentuale di casi di anemia - valutata con emoglobina (Hb) ed ematocrito (Hct) - in crescendo dai livelli più bassi di esposizione a quelli più alti (Tab. 1). Tuttavia l'anemia era di grado modesto: in nessun caso infatti l'Hb era inferiore a 12 g/100 ml. Considerando i valori di *mean corpuscular hemoglobin concentration*

(MCHC) si poté rilevare una tendenza alla tipizzazione ipocromica. In molti casi, soprattutto ai bassi livelli di esposizione, alla normalità dei valori di Hb ed Hct faceva riscontro una riduzione della MCHC. In soli 5 casi si verificava una ipersideremia associata ad uno stato anemico di grado lieve e ad una notevole alterazione del metabolismo porfirinico (livelli molto elevati di Proto IX ed ALA-U).

Patologia indotta dall'assorbimento di Pb a carico dell'apparato digerente

Furono studiati, per mezzo di esami fibroendoscopici (esofago-gastro-duodenoscopia), 65 lavoratori maschi ricoverati nel nostro Istituto per accertamento di saturnismo, la maggior parte addetti alle linee di smaltatura di industrie ceramiche e alla fusione della miscela nell'industria del cristallo e in minore percentuale di fabbriche di materiale plastico (reparto miscelazione) e di industrie artigianali di accumulatori. In 23 casi furono eseguiti prelievi biotipici multipli. Da tale indagine risultò che appena il 14% dei soggetti presentava aspetti endoscopici normali, mentre il rimanente era affetto da gastropatie di varia natura (iperemico-edematosa, erosiva, gastrite atrofica), malattia ulcerosa, esofagite peptica (Tab. 2). La maggior parte dei soggetti esaminati presentava una sintomatologia digestiva caratterizzata da turbe generiche. Dall'indagine emerse come le forme di patologia lieve o intermedia prevalsero nei giovani con ridotta anzianità lavorativa, mentre le forme di patologia più grave (ulcera e gastrite atrofica) erano appannaggio di soggetti di età più avanzata con maggiore anzianità lavorativa. Non si poté però stabilire un sicuro rapporto con i livelli di PbE e con gli altri fattori di rischio considerati (fumo e alcol).

Effetti precoci del Pb a livello epatico e renale

Lo studio, condotto su 139 soggetti (tra cui 7 donne) ambulatoriali o ricoverati per accertamento di saturnismo, condusse a risultati incerti e difficilmente interpretabili. Nella maggior parte dei casi in cui erano stati evidenziati alterati valori di funzionalità epatica, predominava come elemento patogenetico l'eccessivo consumo di alcol, mentre in altri casi non poteva essere sottovalutato l'eventuale ruolo della patologia digestiva concomitante

Tabella 1. - Numero dei casi e frequenza percentuale di anormalità della crasi ematica rispetto ai livelli di PbE nei maschi

	PbE ≤ 40 µg/100 ml	PbE 41-70 µg/100 ml	PbE > 70 µg/100 ml
n. totale soggetti	19	67	38
Soggetti con Hb < 14 g/100 ml	3 (15,8%)	11 (16,4%)	16 (42,1%)
Soggetti con Hct < 40%	0	6 (8,9%)	7 (18,4%)
Soggetti con MCHC < 32	7 (36,8%)	15 (22,4%)	10 (26,3%)

Tabella 2. - Patologia gastro-duodenale in 65 lavoratori di sesso maschile professionalmente esposti a Pb

Aspetti endoscopici	n.	%	Età (anni)		
			17-30	31-45	46-61
Normale	9	14	4	5	-
Gastropatia iperemico-edematosa	30	46	19	8	3
Gastropatia erosiva	8	12	4	1	3
Gastrite atrofica	3	5	-	-	3
Malattia ulcerosa	11	17	1	3	7
Esofagite peptica	4	6	3	1	-
Totale	65	100	31	18	16

o l'uso abituale di farmaci. Per la valutazione della funzionalità renale erano stati effettuati esami diversi a seconda che i soggetti fossero ricoverati o ambulatoriali. In tutti i casi erano stati effettuati la clearance della creatinina endogena e degli urati ed il pattern degli aminoacidi sierici e urinari. A ciò in alcuni casi erano stati aggiunti tests specifici di danno tubulare (elettroforesi delle proteine urinarie, microproteinuria, lisozima urinario, α -glucosidasi urinaria) non ricavando però elementi sufficienti di giudizio sulla possibilità di rilevare danni minimi e precoci a carico di tali strutture.

Effetti precoci del Pb sul sistema nervoso periferico

Furono studiati 90 soggetti di sesso maschile che lavoravano in 2 aziende di ceramiche, 3 cristallerie ed 1 fabbrica di laminati plastici. La media dei valori di PbE era di 73 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (intervallo 35-110 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) e in 29 casi era stata posta la diagnosi di saturnismo. L'esame neurologico dimostrò in 35 casi segni di alterazione del sistema nervoso periferico (SNP) consistenti nell'abolizione di uno o più riflessi o nella presenza di aree di ipoestesia termodolorifica ai segmenti distali degli arti superiori. L'esame elettromiografico (EMG) evidenziò anomalie di qualche tipo di almeno un muscolo in 46 soggetti. Le anomalie riscontrate consistevano per lo più nella presenza di potenziali di unità motoria anormali per ampiezza e durata, nella maggioranza dei casi a carico degli abduttori del quinto dito degli arti superiori. La velocità di conduzione motoria massima misurata in 43 pazienti sui nervi ulnare, mediano e sciatico-popliteo esterno era sempre risultata nei limiti. La mancanza di specificità dei quadri descritti ed il fatto che tali alterazioni non erano più frequenti nei soggetti con segni di assorbimento di Pb di grado evidente (PbE > 60 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) rispetto a quelli di grado moderato, impediva di trarre conclusioni definitive sulla presenza di neuropatie da Pb in fase precoce nella popolazione esaminata.

Nel 1981 veniva pubblicato uno studio sull'esposizione a sali di Pb (stearato e fosfito bibasico) in una piccola industria di materie plastiche della provincia di Siena [8]. I risultati evidenziarono l'esistenza di un rischio di saturnismo prevalente nelle lavorazioni di

pesatura e miscelazione dei componenti base della plastica. Per 7 lavoratori, ricoverati presso il nostro Istituto (di cui 5 appartenenti al reparto miscelazione), la PbE media risultò di 96 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (intervallo 67-114 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) e la patologia prevalente fu riscontrata a carico dell'apparato emopoietico (anemia normocromica di grado discreto), digerente (episodi di colica saturnina in 3 casi) e del SNP (in 3 pazienti presenza di potenziali EMG anormali all'abducente quinto dito dx e sx).

In conseguenza degli studi effettuati, nel 1981-82 il nostro Istituto decise di non utilizzare più l'ALA-D per evidenziare l'esposizione a Pb, limitandosi quindi alla sola PbE (da effettuarsi, di norma, contemporaneamente al dosaggio dell'ALA-U e della Proto IX quali indici di effetto). Tale decisione fu motivata dalla scarsa praticabilità dovuta alla necessità di effettuare il dosaggio dell'attività dell'enzima entro pochissime ore dalla raccolta del sangue (pena una forte perdita di attività anche se il sangue viene conservato in congelatore), nonché dal fatto che tale dosaggio non forniva generalmente informazioni aggiuntive (almeno nel campo della definizione dell'esposizione) rispetto a quelle derivanti dalla PbE.

Nel 1982 furono riportati i risultati di una ricerca relativa alla esposizione a Pb in due cristallerie della provincia di Siena [9]. I risultati del monitoraggio sia ambientale che biologico dimostrarono un rischio decrescente rispettivamente per le mansioni svolte alla fusione, alla composizione e alla "piazza". Fu notata la presenza di sintomi soggettivi a carico dell'apparato digerente e del sistema nervoso centrale e periferico anche in lavoratori con livelli di esposizione ritenuti accettabili.

Nel 1984 fu pubblicato uno studio di follow-up dell'esposizione a Pb in alcune centinaia di lavoratori di cristallerie e industrie ceramiche della provincia di Siena relativamente a PbE e Proto IX nel periodo 1980-84 [10]. La situazione complessiva di esposizione veniva ritenuta accettabile essendo i valori di PbE nella quasi totalità dei casi inferiori a 60 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Emergevano tuttavia differenze tra i diversi gruppi, con esposizioni più elevate nei lavoratori delle aziende di piastrelle ceramiche bicottura, intermedia nelle cristallerie e nelle ceramiche ad uso

domestico ed infine bassa negli addetti alla produzione di piastrelle ceramiche monocottura. La distribuzione percentuale del valore della Proto IX nelle varie classi di esposizione non concordava con quella del PbE, poiché si distribuiva in classi più elevate rispetto a quelle della PbE. Ciò fu attribuito principalmente alla presenza nelle popolazioni studiate di diversi casi di esposizione pregressa e alla probabile inadeguatezza delle classi di esposizione utilizzate per la Proto IX (attribuibile ad una sostanziale inadeguatezza dei criteri di valutazione utilizzati all'epoca in sede nazionale ed internazionale).

Nel 1990 fu studiato lo spettro delle porfirine urinarie [11] in 17 operai esposti ad abnorme assorbimento di Pb in fabbriche di materie plastiche e in cristallerie. In tutti i lavoratori si rilevavano dati compatibili con la letteratura per quanto concerne i valori percentuali dell'uroporfirina (bassi), della coproporfirina (alti) e delle porfirine ad alto numero di carbossili (bassi). In un soggetto trattato con terapia chelante, contemporaneamente alla normalizzazione della coproporfirinuria, si verificava un viraggio dello spettro porfirinico urinario con inversione del rapporto copro-uro, indicativo dell'esistenza di una porfiria epatica cronica che era stata mascherata dalla porfiria secondaria saturnina. Ciò portava a considerare il problema dell'associazione tra effetti biochimici del Pb e alterazioni del metabolismo dell'eme dovute a condizioni congenite, quali le porfirie.

Nel 1994 veniva pubblicata una ricerca sugli addetti alle operazioni di tempra di filo metallico con bagno di Pb fuso (patentamento) [12]. Tale tipo di lavorazione dava origine in passato a casi di saturnismo, anche grave, a causa dell'elevata polverosità che sviluppava. La possibilità di adottare opportuni sistemi di aspirazione ha permesso di abbattere notevolmente il rischio e infatti la popolazione studiata (276 soggetti), sottoposta a monitoraggio biologico per il rischio da Pb (PbE e Proto IX) per un periodo di 10 anni, mostrava valori di PbE e Proto IX che si collocavano tutti nell'ambito dei valori di riferimento per la popolazione generale.

Nello stesso periodo veniva condotta un'indagine, in collaborazione con l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza sul Lavoro (ISPESL) e con il Servizio di Prevenzione Igiene e Sicurezza nei Luoghi di Lavoro (SPISLL) dell'USL 19 della Regione Toscana, sulle condizioni di salute, livelli di esposizione e di assorbimento di Pb nei lavoratori delle molerie di cristallo [13]. Nonostante venisse ipotizzato che in tale tipo di lavorazione i livelli di esposizione al metallo fossero estremamente bassi in virtù di una scarsa solubilità del Pb contenuto nella polvere di cristallo nei liquidi biologici, i risultati della ricerca evidenziarono un assorbimento di Pb negli addetti, che presentavano livelli di PbE fino a 56 µg/100 ml, in assenza di segni clinici di intossicazione. Tale indagine fu successivamente corredata da uno stu-

dio (in corso di pubblicazione) *in vitro* che dimostrava la cessione del Pb dalle polveri di cristallo nei liquidi biologici (liquido interstiziale del polmone e succo gastrico).

Recentemente sono stati studiati i rapporti tra PbE ed eritropoietina sierica [14]. L'ipotesi di partenza (tratta da dati della letteratura) era che elevati livelli di PbE potessero essere associati ad una riduzione dell'eritropoietina circolante. A tale scopo venivano confrontati i dati relativi a lavoratori professionalmente esposti con PbE ≥ 30 µg/100 ml con quelli di un gruppo di controllo di soggetti non esposti con PbE < 20 µg/100 ml. I due gruppi erano accoppiati per sesso ed età, mentre i livelli di Hb non differivano sostanzialmente. I livelli di eritropoietina venivano confrontati per mezzo del test "U" di Mann-Whitney e il test di Spearman era utilizzato per valutare l'eventuale esistenza di una correlazione inversa tra PbE ed eritropoietina circolante. L'analisi dei dati indicava che i livelli di eritropoietina erano significativamente più bassi nei soggetti esposti rispetto ai controlli. Tuttavia, sia nei controlli che negli esposti, non era possibile dimostrare alcuna correlazione tra livelli di PbE e concentrazioni dell'eritropoietina.

Esaminando la casistica osservata presso il nostro Istituto negli anni più recenti, in sostanziale accordo con quanto riportato dalla maggior parte degli autori dei paesi occidentali, si può concludere che il quadro dell'intossicazione da Pb è fundamentalmente mutato negli ultimi 10-15 anni. Il saturnismo florido è oggi assai raro e legato in genere ad eventi accidentali: le anemie saturnine sono ormai quasi scomparse, i sintomi a carico dell'apparato gastrointestinale risultano sempre modesti non arrivando mai alla colica saturnina, le polineuropatie sono rare e prive di manifestazioni cliniche rilevanti ed anche i segni biochimici e laboratoristici di compromissione renale sono assai infrequenti. Ciò è senz'altro attribuibile all'opera di prevenzione attuata negli ambienti lavorativi che ha portato ad una drastica riduzione dei livelli di inquinamento da Pb in aria ed a un miglioramento delle condizioni igieniche generali.

Quanto appena detto è sicuramente rilevabile anche osservando i risultati delle elaborazioni statistiche relative ai valori di PbE e Proto IX ottenuti nei dosaggi effettuati dal nostro laboratorio nel periodo 1984-95 (periodo in cui i dati sono disponibili sotto forma digitale) di seguito riportati.

Le Tab. 3 e 4 mostrano le statistiche descrittive relative rispettivamente alle determinazioni di PbE e Proto IX effettuate nel periodo 1984-95 (in massima parte PbE e Proto IX provengono dagli stessi soggetti). I dati globali mostrano un andamento altalenante ma comunque con una tendenza alla diminuzione dei valori.

Per fornire una chiave di lettura più approfondita del puro e semplice dato medio globale, abbiamo ritenuto opportuno estrapolare nelle Tab. 5 e 6 i risultati riguardanti il PbE degli addetti dei settori del cristallo e della

Tabella 3. - Concentrazioni di PbE ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) rilevate negli esami relativi a tutti i settori eseguiti nel laboratorio dell'Istituto di Medicina del Lavoro (Siena) nel periodo 1984-95

Anno	Sesso	n.	Media geometrica (DS geometrica)	Mediana	Intervallo
1984	M	2051	21,5 (1,55)	21	5 - 106
	F	98	19,1 (1,86)	21	5 - 80
1985	M	2144	19,7 (1,55)	19	8 - 86
	F	88	19,6 (1,75)	21	5 - 54
1986	M	586	25,4 (1,62)	26	8 - 73
	F	78	17,7 (1,79)	22	8 - 50
1987	M	441	21,1 (1,70)	21	8 - 70
	F	57	16,5 (1,69)	17	8 - 46
1988	M	651	18,1 (1,82)	18	4 - 77
	F	325	10,1 (1,53)	9	4 - 40
1989	M	791	21,7 (1,75)	21	8 - 146
	F	77	15,1 (1,58)	15	8 - 38
1990	M	644	18,4 (1,71)	18	8 - 74
	F	77	12,9 (1,62)	10	8 - 47
1991	M	486	16,6 (1,79)	15	8 - 70
	F	84	12,2 (1,63)	9	8 - 34
1992	M	792	17,2 (1,76)	16	8 - 77
	F	180	14,9 (1,78)	14	3 - 68
1993	M	612	18,5 (1,76)	18	8 - 61
	F	130	20,7 (1,74)	22	8 - 60
1994	M	645	13,8 (1,93)	12	3 - 175
	F	137	11,7 (2,16)	11	3 - 47
1995	M	344	10,2 (2,22)	10	2 - 58
	F	101	7,2 (2,20)	7	2 - 37

Tabella 4. - Concentrazioni di Proto IX ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$ di globuli rossi) rilevate negli esami relativi a tutti i settori eseguiti nel laboratorio dell'Istituto di Medicina del Lavoro (Siena) nel periodo 1984-95

Anno	Sesso	n.	Media geometrica (DS geometrica)	Mediana	Intervallo
1984	M	1939	76,2 (1,64)	70	30 - 1870
	F	97	110,5 (1,80)	100	40 - 480
1985	M	2141	63,0 (1,63)	60	30 - 2050
	F	86	108,0 (2,02)	90	40 - 540
1986	M	584	76,9 (1,95)	60	20 - 820
	F	76	79,7 (1,81)	70	30 - 290
1987	M	1039	59,6 (1,59)	60	20 - 760
	F	46	83,0 (1,83)	75	30 - 490
1988	M	693	61,5 (1,70)	50	30 - 540
	F	97	65,7 (1,68)	60	30 - 370
1989	M	742	71,9 (2,02)	60	30 - 1680
	F	66	65,6 (1,66)	60	30 - 380
1990	M	628	64,9 (1,71)	60	30 - 560
	F	74	67,6 (1,64)	60	30 - 230
1991	M	531	56,8 (1,68)	50	30 - 530
	F	77	63,8 (1,58)	60	30 - 250
1992	M	721	56,4 (1,75)	50	10 - 780
	F	149	75,4 (1,93)	70	30 - 780
1993	M	481	84,9 (1,93)	70	30 - 670
	F	116	143,6 (2,34)	140	30 - 1060
1994	M	480	77,9 (1,90)	60	30 - 750
	F	84	105,4 (1,94)	90	30 - 510
1995	M	185	67,1 (1,71)	60	30 - 380
	F	29	71,7 (1,96)	60	30 - 370

Tabella 5. - Concentrazioni di PbE ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) rilevate negli esami eseguiti nel laboratorio dell'Istituto di Medicina del Lavoro (Siena) nel periodo 1984-95 nel settore del cristallo

Anno	Sesso	n.	Media geometrica (DS geometrica)	Mediana	Intervallo
1984	M	308	32,6 (1,40)	33	14 - 75
	F	8	29,4 (1,43)	33	13 - 41
1985	M	146	32,7 (1,43)	33	14 - 86
	F	-	-	-	-
1986	M	222	32,7 (1,42)	33	14 - 73
	F	9	28,9 (1,10)	28	25 - 35
1987	M	149	32,1 (1,46)	32	12 - 70
	F	-	-	-	-
1988	M	171	28,8 (1,53)	30	9 - 60
	F	13	22,5 (1,24)	22	13 - 29
1989	M	353	25,1 (1,55)	26	8 - 69
	F	24	15,9 (1,62)	18	8 - 36
1990	M	235	25,0 (1,56)	26	8 - 59
	F	12	18,7 (1,37)	20	12 - 30
1991	M	77	29,8 (1,57)	31	8 - 63
	F	-	-	-	-
1992	M	318	23,9 (1,62)	25	8 - 68
	F	67	21,9 (1,75)	24	3 - 68
1993	M	295	22,6 (1,66)	23	8 - 61
	F	76	23,8 (1,55)	26	8 - 48
1994	M	166	19,3 (1,67)	21	5 - 53
	F	56	17,9 (2,04)	22	3 - 47
1995	M	125	14,0 (2,00)	16	2 - 55
	F	42	10,0 (2,26)	12	2 - 37

Tabella 6. - Concentrazioni di PbE ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) rilevate negli esami eseguiti nel laboratorio dell'Istituto di Medicina del Lavoro (Siena) nel periodo 1984-95 nel settore ceramico

Anno	Sesso	n.	Media geometrica (DS geometrica)	Mediana	Intervallo
1984	M	210	29,1 (1,47)	29	12 - 70
	F	54	24,2 (1,56)	25	10 - 64
1985	M	137	26,4 (1,48)	25	10 - 56
	F	31	26,5 (1,41)	26	10 - 43
1986	M	62	32,1 (1,45)	35	11 - 69
	F	27	25,6 (1,41)	27	10 - 41
1987	M	43	27,5 (1,41)	31	11 - 47
	F	20	24,5 (1,43)	25	10 - 46
1988	M	135	20,8 (1,55)	21	8 - 49
	F	84	13,4 (1,52)	12	8 - 40
1989	M	90	22,4 (1,58)	24	8 - 55
	F	25	19,6 (1,46)	21	9 - 38
1990	M	59	22,7 (1,55)	24	8 - 49
	F	22	19,5 (1,62)	23	8 - 47
1991	M	51	24,3 (1,44)	24	9 - 51
	F	25	17,2 (1,71)	23	8 - 34
1992	M	78	18,5 (1,55)	20	8 - 39
	F	32	15,7 (1,56)	15	8 - 36
1993	M	28	15,8 (1,58)	16	8 - 32
	F	7	20,6 (1,45)	21	12 - 33
1994	M	11	27,0 (1,48)	34	13 - 38
	F	6	21,4 (1,34)	22	14 - 32
1995	M	17	24,4 (1,70)	25	8 - 48
	F	9	14,1 (1,53)	16	6 - 23

ceramica, i due settori in cui storicamente era maggiore l'esposizione a Pb. Un quadro riassuntivo relativo alla media geometrica (che descrive meglio della media aritmetica la tendenza centrale) della PbE degli altri settori segnalati in "materiali e metodi" è riportato invece nella Fig. 1. La Fig. 2 mostra invece la media geometrica della Proto IX rilevata in tutti i settori lavorativi considerati. E' da tenere presente che sia nelle tabelle che nelle figure riguardanti i 7 settori lavorativi considerati, sono stati riportati i risultati medi solamente quando il numero dei dati era almeno uguale a 5, la qual cosa ha comportato l'esclusione dei risultati relativi alle donne che in alcuni anni, in alcuni settori, erano in numero inferiore.

Osservando la Tab. 3 e la Fig. 1, si può notare come generalmente la concentrazione di PbE abbia un andamento altalenante con una tendenza a scendere nei primi 8-10 anni considerati, per poi subire un calo più deciso nell'ultimo biennio (1994-95) o almeno nell'ultimo anno (1995). Analogamente però, una forte diminuzione della PbE è anche riscontrabile nella popolazione generale, come dimostra una indagine condotta, in collaborazione con il Servizio di Medicina del Lavoro della Val d'Elsa, su soggetti non esposti professionalmente a Pb provenienti dalla Val d'Elsa, zona dove sono collocate la totalità delle cristallerie della nostra provincia. L'indagine ha mostrato una PbE media che si aggira sui 4 µg/100 ml nei maschi e 3 µg/100 ml nelle femmine (Tab. 7), con un drastico calo rispetto ai valori del passato, che, da un nostro analogo studio, risultavano di 18 µg/100 ml per i maschi e 15 µg/100 ml per le femmine [7].

Osservando la Tab. 5 si può notare come la concentrazione (media geometrica) di PbE dei soggetti di sesso maschile addetti al settore del cristallo oscilli intorno a valori di 29-33 µg/100 ml fino al 1988. Dal 1989 in poi, se si esclude il 1991 quando è stato eseguito il dosaggio di PbE solo per un gruppo selezionato di lavoratori maschi più esposti al rischio, il valore di PbE tende gradualmente a calare da circa 25 (1988) a 14 (1995) µg/100 ml, con un calo molto più deciso negli ultimi due anni. Probabilmente a causa della scarsa rappresentatività numerica, un analogo andamento non è rilevabile per i soggetti di sesso femminile, dove si ha un andamento molto più altalenante, ma comunque con una tendenza a scendere.

A commento di queste osservazioni possiamo dire che dalla fine degli anni '70 è stato condotto un massiccio intervento sulle cristallerie da parte del Servizio di Medicina del Lavoro della Val d'Elsa e dell'Istituto di Medicina del Lavoro di Siena. Tutto ciò ha comportato, insieme all'evoluzione delle tecniche produttive, un miglioramento oggettivo delle condizioni di lavoro degli addetti del settore, dimostrabile con il progressivo calo delle PbE. Il calo più deciso, verificatosi nel biennio 1994-95, oltre che essere conseguenza della riduzione di PbE nella popolazione generale, può essere riferito all'ulteriore miglioramento delle condizioni di lavoro conseguente all'entrata in vigore del Decreto Legislativo 277/91 [15] ed all'attività di vigilanza del Servizio di Prevenzione.

La Proto IX relativa ai soggetti maschi (Fig. 2) sembra seguire una logica del tutto diversa, poiché a fronte di una progressiva diminuzione negli anni 1984-92, si ha un discreto aumento nel biennio 1993-94 ed un successivo calo nel 1995. Non è facile interpretare questa diversità di comportamento, la spiegazione comunque potrebbe risiedere nel fatto che la concentrazione di tale sostanza dipende da molti altri fattori, oltre che dal Pb, fattori che il nostro laboratorio non è in grado di valutare per mancanza delle necessarie informazioni. Deve tuttavia essere ricordato che nel 1992 sono stati inclusi nella casistica i valori di Proto IX e PbE degli addetti alla molatura del cristallo fino a quel momento non sottoposti a controllo. Gli interventi di prevenzione immediatamente messi in atto hanno determinato una pronta riduzione di PbE e forse anche, successivamente nel 1995, della Proto IX. L'andamento altalenante già visto per il PbE nel caso delle donne, sembra essere invece confermato da quello della Proto IX anche se l'aumento dopo il 1990 è discretamente più deciso di quanto avviene per la PbE.

Le PbE dei soggetti maschi del settore della ceramica (Tab. 6) mostrano anch'esse un andamento altalenante, tendente nel complesso ad una lieve diminuzione, con un valore minimo raggiunto nel 1993 (15,8 µg/100 ml). Tenendo conto della diminuzione della PbE nella popolazione generale, l'aumento riscontrato nell'ultimo biennio sembrerebbe indicare un peggioramento delle condizioni lavorative del settore (unico settore dove ciò si manifesta). Più o meno lo stesso andamento sembra avere la concentrazione media di Proto IX (Fig. 2). Un andamento sostanzialmente analogo si osserva nel caso delle donne.

Nel caso degli altri settori lavorativi (Fig. 1), la PbE tende generalmente ad una marcata diminuzione, a cui non corrisponde una analoga diminuzione della Proto IX.

Analizzando i dati dal punto di vista complessivo (Tab. 3), i valori di concentrazione di PbE relativi ai soggetti maschi risultano superiori, in maniera statisticamente significativa (test "U" di Mann-Whitney, $\alpha = 0,05$), a quelli relativi ai soggetti di sesso femminile, cosa che si verificava del resto anche nel gruppo di controllo del 1995 riportato in Tab. 7. Per quanto riguarda invece la Proto IX, la situazione risulta rovesciata, infatti le concentrazioni nelle donne risultano più alte, in maniera statisticamente significativa (test "U" di Mann-Whitney, $\alpha = 0,05$), se confrontate con quelle dei soggetti maschi.

Per valutare infine, seppure in maniera estremamente grossolana, se il Decreto Legislativo 277/91 [15] ha comportato delle variazioni nelle concentrazioni di PbE riscontrate nei lavoratori esposti, abbiamo calcolato le percentuali di casi che presentavano concentrazioni superiori o uguali a 40 µg/100 ml e a 60 µg/100 ml fino al 31/12/1992 e dopo tale data (Tab. 8). Analizzando questi risultati, si nota, per i soggetti

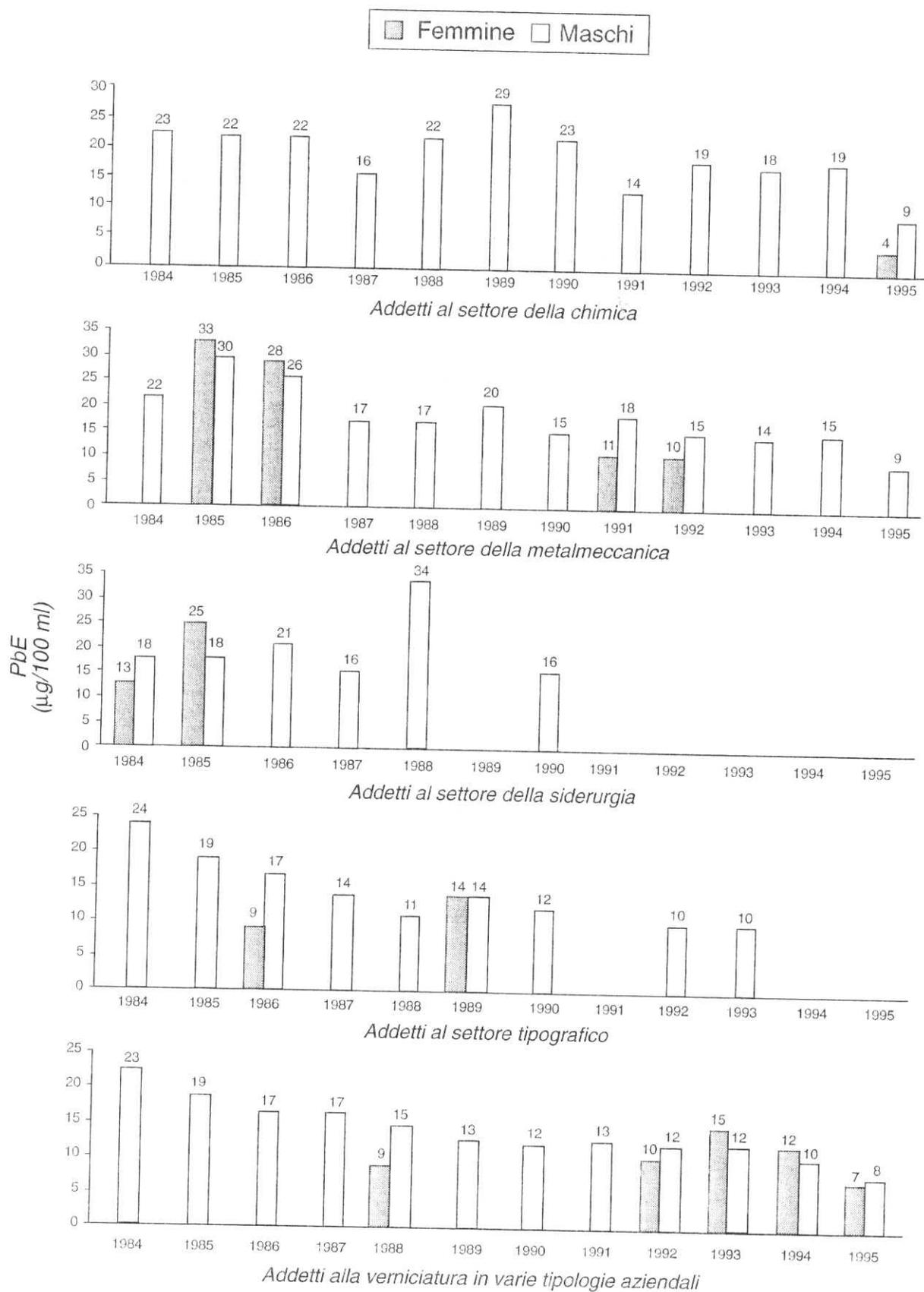


Fig. 1. - Media geometrica della concentrazione di PbE nel periodo 1984-95, in vari settori produttivi.

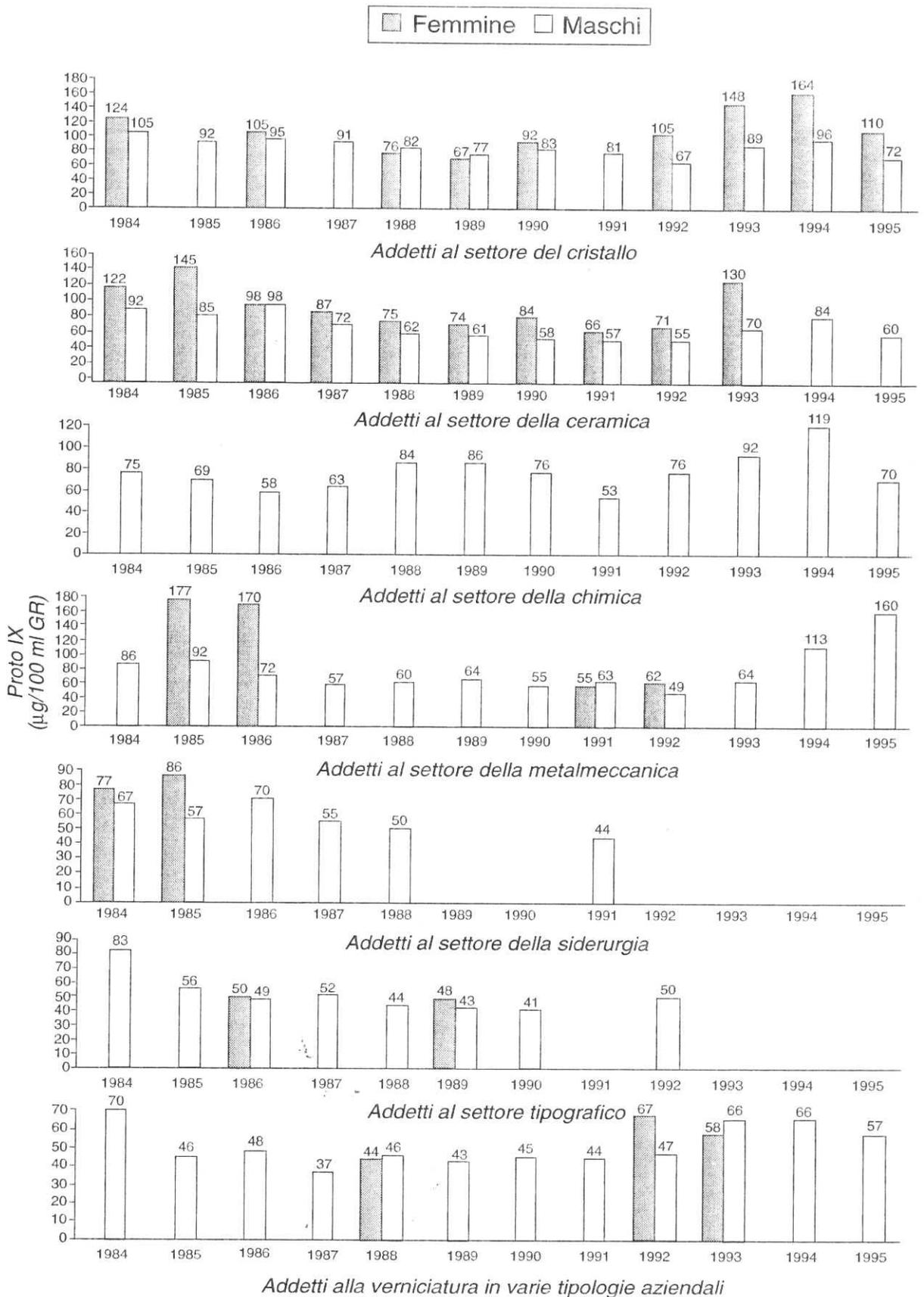


Fig. 2. - Media geometrica della concentrazione di Proto IX nel periodo 1984-95, in vari settori produttivi.

Tabella 7. - Concentrazioni di PbE ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) in due gruppi di controllo di soggetti non esposti professionalmente a Pb selezionati nel 1979 e nel 1995

Anno	Sesso	n.	Media \pm DS	Media geometrica (DS geometrica)	Mediana	Intervallo
1979	M	60	18 \pm 5	nd	nd	nd
	F	61	15 \pm 5	nd	nd	nd
1995	M	185	4 \pm 3	3,7 (1,77)	3	2-23
	F	114	3 \pm 2	2,7 (1,60)	2	2-23

nd: non disponibile.

Tabella 8. - Percentuale di PbE superiori o uguali a 40 e 60 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, prima e dopo il 31 dicembre 1992

Settore	Dal 1/1/1984 al 31/12/1992			Dal 1/1/1993 al 31/12/1995		
	n. esposti	% PbE ₄₀	% PbE ₆₀	n. esposti	% PbE ₄₀	% PbE ₆₀
Soggetti di sesso maschile						
Ceramico	865	14,5	0,9	56	5,4	0,0
Chimico	215	14,8	0,9	55	18,2	0,0
Cristallo	1979	22,6	2,1	586	11,1	0,2
Metalmeccanico	647	14,0	2,2	91	11,0	0,0
Siderurgico	2862	2,8	0,2	1	0,0	0,0
Tipografico	112	0,0	0,0	14	0,0	0,0
Verniciatura	350	0,9	0,0	237	0,0	0,0
Soggetti di sesso femminile						
Ceramico	320	4,4	0,6	22	0,0	0,0
Chimico	12	0,0	0,0	8	0,0	0,0
Cristallo	137	5,1	0,7	187	9,2	0,0
Metalmeccanico	42	14,3	0,0	4	0,0	0,0
Siderurgico	13	7,7	0,0	-	-	-
Tipografico	25	0,0	0,0	1	0,0	0,0
Verniciatura	26	3,8	0,0	51	0,0	0,0

maschi, un calo, tra il primo e il secondo periodo, nella percentuale di superamenti dei due livelli, ad esclusione del settore chimico dove si ha un incremento nella percentuale (da 14,8 a 18,2) delle PbE superiori o uguali a 40 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Nel caso dei soggetti femmina (in questo caso sono stati inseriti anche i soggetti che erano stati esclusi nelle tabelle e grafici precedenti, perché inferiori al numero di cinque per anno) si ha un calo, tra prima e dopo il 31/12/1992, nelle due classi di PbE in tutti i settori ad esclusione di quello del cristallo, dove invece si ha un aumento nella classe di PbE maggiore o uguale a 40 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (dal 5,1% al 9,2%). Quest'ultimo fatto è stato determinato dall'estensione, come già detto sopra, del controllo del PbE alle lavoratrici della molatura del cristallo. L'applicazione del Decreto Legislativo 277/91 anche nelle molerie del cristallo ha quindi permesso sia l'individuazione ed il conseguente allontanamento dal lavoro delle donne in età fertile con PbE superiore o uguale a 40 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$,

sia interventi di prevenzione tecnica, tanto che dal 1995 nessuna donna, in età fertile o meno, ha più raggiunto tali valori limite di legge.

Concludendo si può affermare che il problema dell'esposizione a piombo è oggi sicuramente meno rilevante rispetto ad alcuni decenni precedenti. La quasi totale scomparsa di casi di grave intossicazione, insieme ad un calo degli indici di esposizione e di effetto, rassicurano rispetto allo stato di salute degli operatori esposti al Pb. Pur essendo stati in gran parte raggiunti gli obiettivi di prevenzione posti dal Decreto Legislativo 277/91 è necessario proseguire l'impegno sinora profuso per ridurre ulteriormente il livello di esposizione delle lavoratrici, particolarmente di quelle in età fertile, e dei lavoratori al fine di avvicinare sempre di più il loro valore di PbE a quello della popolazione generale.

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 29 luglio 1997.

BIBLIOGRAFIA

1. VIGLIANI, E. 1950. Recenti studi sul saturnismo in Italia. *Med. Lav.* **41**: 105-109.
2. CASTELLINO, N. 1995. Clinical presentation of human lead poisoning. In: *Inorganic lead exposure*. N. Castellino, P. Castellino & N. Sannolo (Eds). Lewis, Boca Raton. p. 287-296.
3. MENDITTO, A., PATRIARCA, M., CHIODO, F. & MORISI, G. 1996. The Italian external quality assessment scheme for trace element analysis in body fluids. *Ann. Ist. Super. Sanità* **32**: 261-270.
4. SCIARRA, G., ANGOTZI, G. & SARTORELLI, P. 1988. Method for the determination of urinary porphyrins. *Quad. Sclavo Diagn.* **24**: 155-164.
5. FRANZINELLI, A., BATTISTA, G., BENELLI, A. & SARTORELLI, E. 1974. ALA-deidratasi eritrocitaria ed esposizione al piombo negli operai di una cristalleria. *Med. Lav.* **65**: 206-214.
6. LOI, F. 1980. Abnorme assorbimento di piombo da penetrazione di minio nella mano sinistra. *Med. Lav.* **2**: 157-160.
7. SARTORELLI, E., LOI, F. & GORI, R. 1980. Rischio di assorbimento di piombo nelle industrie della ceramica e del cristallo. Indagini tossicologiche e cliniche. In: *Atti 43. Congresso nazionale società italiana di medicina del lavoro e igiene industriale*. Parma, 1-4 ottobre 1980, vol. 1. Edizione Tecnografica, Parma. p. 275-386.
8. LOI, F. & AMATI, R. 1981. Esposizione a piombo in una industria di materie plastiche in provincia di Siena. *Med. Lav.* **5**: 404-409.
9. SARTORELLI, E., LOI, F., GORI, R., CATALANO, P. & VALIANI, M. 1982. Esposizione a piombo inorganico in lavoratori di due cristallerie dell'Alta Val d'Elsa. *Lav. Um.* **30**: 1-7.
10. LOI, F., GORI, R., SARTORELLI, P. & CARBONCINI, F. 1984. Follow-up dell'esposizione a piombo inorganico in cristallerie e ceramiche della provincia di Siena. In: *Atti 47. Congresso nazionale società italiana di medicina del lavoro e igiene industriale*. Assisi, 17-20 ottobre 1984. Monduzzi Editore, Bologna. p. 947-950.
11. SARTORELLI, P. & SCIARRA, G. 1990. Spettro delle porfirine urinarie negli esposti a piombo. In: *Atti 53. Congresso nazionale società italiana di medicina del lavoro e igiene industriale*. Stresa 10-13 ottobre 1990. Monduzzi Editore, Bologna. p. 1451-1456.
12. BOCCALON, P., BOSCHIROLI, G. & SARTORELLI, E. 1994. Follow-up di esposti in bagni di patentamento con piombo fuso. *Arch. Scienze Lav.* **10**: 199-202.
13. SCIARRA, G., APREA, C., SARTORELLI, P., VANNI, L., STRAMBI, F., VALENTINI, F., BARTALINI, M., SABATINI, M., PALMI, S. & SCARSELLI, R. 1994. Le molerie del cristallo: il rischio da piombo, un problema poco studiato. Risultati preliminari. In: *Atti 13. Congresso nazionale associazione italiana degli igienisti industriali*. Torino, 20-22 giugno 1994. PI-ME Editrice, Pavia. p. 48-50.
14. ROMEO, R., APREA, C., BOCCALON, P., ORSI, D., PORCELLI, B. & SARTORELLI, P. 1996. Serum erythropoietin and blood lead concentrations. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **69**: 73-75.
15. ITALIA. Decreto Legislativo n. 277, 15 agosto 1991. Attuazione delle direttive n. 08/1107/CEE, n. 82/605/CEE, n. 83/477/CEE, n. 86/188/CEE e n. 88/642/CEE, in materia di protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da esposizione ad agenti chimici, fisici e biologici durante il lavoro, a norma dell'art. 7 della legge 30 luglio 1990, n. 212. *GU* n. 200, 27 agosto 1991. p. 1-24.