

SESSIONE V
INDAGINI SULL'UOMO

Estrazione e dosaggio di solventi in campioni biologici.

Nota I

G. GHIMENTI, M. GALLI e E. GALLI

Laboratorio Chimico Provinciale, Pisa

Lo studio approfondito di un ambiente di lavoro caratterizzato dalla presenza di solventi nell'aria richiede l'applicazione di tecniche di indagine complementari che comportano, oltre alla determinazione dei prodotti di metabolizzazione eliminati con le urine, quella delle concentrazioni relative dei vari solventi: *a)* nell'aria ambientale, sia come dose giornaliera che come valori istantanei nelle diverse localizzazioni ove sostano prevalentemente gli operatori; *b)* nell'aria alveolare ed in quella espirata; *c)* nei fluidi biologici con particolare riferimento al sangue.

La quantificazione di tutti questi indici concorre indubbiamente alla formazione di un quadro globale abbastanza rappresentativo, limitato comunque al periodo di osservazione e non generalizzabile a tutte quante le realtà presenti; per questo e per altri motivi evidenti si privilegia in ogni caso l'opera di risanamento tesa a eliminare o limitare le fonti di emissione individuate nello studio ambientale. Ciò nondimeno non perdono interesse le indagini condotte sull'uomo tanto più se permettono, una volta eseguite ad intervalli di tempo preordinati, un riscontro anche biologico dei miglioramenti intervenuti sull'ambiente stesso e se sono dirette a seguire il meccanismo di circolazione dei contaminanti nell'organismo, la loro assimilazione ed eliminazione; con questo indirizzo assumono importanza anche gli esperimenti condotti su animali tenuti in ambiente a concentrazione nota dei solventi in interesse.

Nell'ambito di un programma pluridisciplinare così concepito è stata sviluppata nel nostro laboratorio la parte analitica inerente la puntualizzazione di una metodica di estrazione di vari solventi dai fluidi biologici e tessuti in genere, in primo luogo dal sangue intero. A questo fine si è ricorsi, con piccole variazioni, ad una tecnica da tempo adottata ed ampiamente collaudata per la determinazione nell'acqua di tracce di solventi; in poche

parole all'acqua od al sangue (sono sufficienti 0,05 ml di campione) si aggiungono 0,1 ml di n-pentano, si immerge la provetta chiusa in bagno ad ultrasuoni (40 KHz) per 5 min, si inietta in colonna gascromatografica 1 μ l del liquido surnatante costituito da n-pentano e solventi estratti. In alternativa, prima che la provetta sia immersa nel bagno ad ultrasuoni, al campione vengono addizionati 0,05 ml di soluzione di HCl 0,1 N e si procede poi uniformemente alla metodica descritta. Campioni di acqua e sangue non contenenti solventi sono trattati in modo analogo per tener conto di eventuali effetti matrice od impurezze residue.

Nella Tab. 1 sono riportati i parametri relativi alla determinazione di solventi prescelti in modo tale da rappresentare non tanto i singoli prodotti,

TABELLA 1

Determinazione gascromatografica di solventi nel sangue

S O L V E N T E	Intervallo ottimale di lavoro μ g/ml	Sensibilità ng	Limite di determinazione ng
Benzolo	0,4 — 100	0,04	0,2
Tricloroetilene	2,0 — 100	0,20	1,0
Metilisobutilchetone	1,2 — 100	0,12	0,6
Toluolo	1,0 — 100	0,10	0,5
Butileacetato	2,4 — 100	0,24	1,2

ma più generalmente le relative famiglie, e cioè i solventi aromatici, i chetoni, gli esteri, i clorurati, in definitiva quelli che comunemente ritroviamo in numerosissimi ambienti di lavoro.

Cromatogrammi tipici degli estratti n-pentanici da campioni di acqua e di sangue sono mostrati nelle Fig. 1 e 2; nelle condizioni sperimentali adottate ed alle concentrazioni prese in considerazione i picchi da determinare si presentano sulla coda del solvente senza comportare tuttavia alcuna alterazione nella precisione ed accuratezza dei dosaggi.

Per quanto riguarda la ricerca dei parametri ottimali per le rese di estrazione sono state eseguite serie di procedimenti analitici in condizioni diverse, ciascuna su dieci campioni precedentemente addizionati con 0,05 ml di soluzione standard.

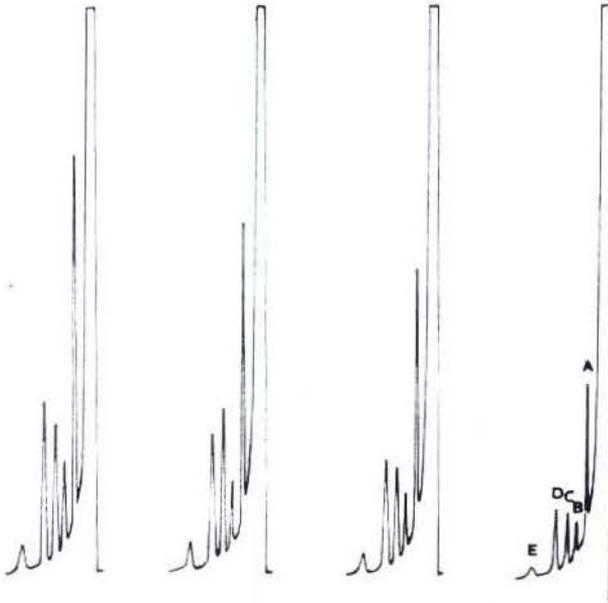


Fig. 1. — Cromatogrammi di estratti *n*-pentanici di benzolo (A), tricloroetilene (B), metilisobutilchetone (C), toluolo (D) e acetato di butile (E) dall'acqua. Da destra a sinistra le concentrazioni per tutti questi solventi sono rispettivamente pari a 2,5, 5,0, 7,5, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

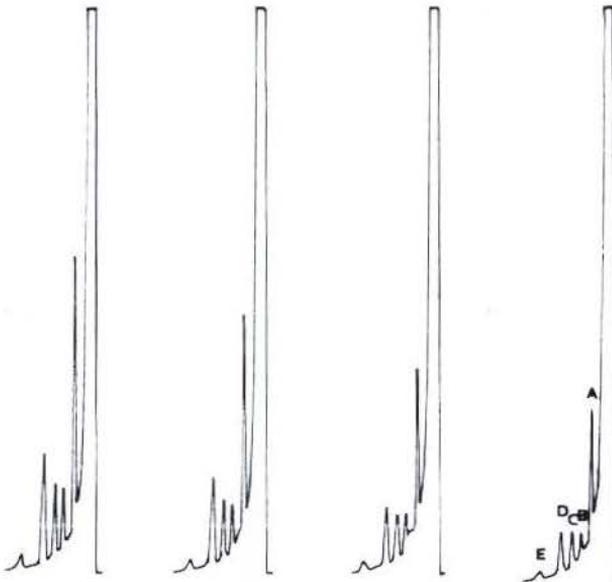


Fig. 2. — Cromatogrammi di estratti *n*-pentanici di benzolo (a), tricloroetilene (b), metilisobutilchetone (c), toluolo (d) e acetato di butile (e) dal sangue. Da destra a sinistra le concentrazioni per tutti questi solventi sono rispettivamente pari a 2,5, 5,0, 7,5, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Dai valori ottenuti (Tab. 2) emergono principalmente tre ordini di considerazioni:

– sostanzialmente le percentuali di solventi recuperati si mantengono nello stesso ordine variando il tempo di permanenza dei campioni agli ultrasuoni; si può notare comunque che le rese risultano lievemente inferiori aumentando tale tempo di permanenza;

– per i campioni di acqua l'aggiunta o meno di acido cloridrico 0,1N non sembra avere alcuna incidenza, cosa questa che non si verifica per il sangue intero probabilmente perché l'acido cloridrico porta ad una maggiore disgregazione del campione favorendo l'estrazione con n-pentano;

TABELLA 2

Recupero di solventi aggiunti all'acqua ed al sangue

CAMPIONE	Soluzione	Ultrasuoni min	Valore medio recupero solventi %
A ₁ — A ₁₀	acqua + HCl 0,1 N	15	92,5 ± 5,7
A ₁₁ — A ₂₀	acqua + HCl 0,1 N	10	92,8 ± 7,4
A ₂₁ — A ₃₀	acqua + HCl 0,1 N	5	95,4 ± 7,0
A ₃₁ — A ₄₀	acqua	5	95,0 ± 6,6
S ₁ — S ₁₀	sangue + HCl 0,1 N	15	55,3 ± 8,8
S ₁₁ — S ₂₀	sangue + HCl 0,1 N	10	56,4 ± 6,5
S ₂₁ — S ₃₀	sangue + HCl 0,1 N	5	62,1 ± 7,5
S ₃₁ — S ₄₀	sangue + acqua	5	57,6 ± 5,9

– le percentuali di solventi recuperati dall'acqua con trattamento agli ultrasuoni per 5 min oscillano intorno al 95 % e le rese di estrazione possono quindi definirsi quantitative; per gli analoghi campioni di sangue si ottengono valori medi del 60 %, in stretto accordo con quanto già rilevato per il solo benzolo da Snyder e Coll. [1] i quali attribuiscono, anche sulla base di estrazioni effettuate su altri tessuti, tale risultato alla capacità del sangue di assorbire il benzolo ed assumere così un ruolo di contrapposizione nell'equilibrio di estrazione con n-pentano.

D'altra parte è significativo che il dato medio del 60 %, verificato per il benzolo, sia stato riscontrato anche per gli altri solventi che presentano

talvolta caratteristiche non simili; ciò rende indispensabile un approfondimento della materia trattata tale da confermare, e se possibile ampliare, l'ipotesi di Snyder che allo stato attuale delle conoscenze rimane l'unica veramente valida.

In definitiva il lavoro compiuto, seppur con verifiche già evidenti, costituisce la base di uno studio assai più complesso ed impegnativo. L'estensione della metodica analitica agli altri fluidi biologici ed ai tessuti è in avanzata fase di attuazione ed è quindi da ritenere assai prossimo l'inizio della sperimentazione diretta sugli animali che certamente potrà offrire risposte a molti interrogativi e chiarire aspetti anche importanti non ancora noti in tutti i particolari.

Riassunto. — Gli AA. mettono in evidenza la possibilità di dosare quantitativamente per via gascromatografica vari solventi in materiali biologici, previa estrazione con n-pentano in bagno ad ultrasuoni. I risultati sono riproducibili pur operando su quantità molto piccole di campione.

Summary (*An extraction method for determination of solvents in biological samples*). — In the present report an extraction procedure has been developed for the determination of benzene, trichloroethylene, methyl isobutyl ketone, toluene, butyl acetate by gaschromatography in blood. Results are reproducible using very small quantities of sample.

BIBLIOGRAFIA

1. SNYDER, C. A., ERLICHMAN, M. N., GOLDSTEIN, B. D. & LASKIN, S. 1977. An extraction method for determination of benzene in tissue by gas chromatography. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* **38**: 272-276.

Proposta di valori limite di concentrazione di solventi organici nell'aria alveolare

E. GAFFURI, F. BRUGNONE, L. PERBELLINI e P. APOSTOLI

Istituto di Medicina del Lavoro dell'Università di Padova - Sede di Verona

INTRODUZIONE

Recenti ricerche sull'esposizione umana sperimentale a solventi volatili hanno messo in evidenza che l'analisi dell'aria alveolare di soggetti esposti, permette di valutare l'entità dell'esposizione e dell'assorbimento individuale dei solventi. Per verificare se tali risultati sperimentali sono trasferibili nell'ambito dell'esposizione professionale, abbiamo determinato la concentrazione dell'esano nell'aria ambientale di un tomaificio e nell'aria alveolare degli operai ivi esposti. I risultati di tale indagine costituiscono l'oggetto della presente comunicazione.

PARTE SPERIMENTALE

Materiali e metodi

Sono stati esaminati 19 posti di lavoro di un tomaificio prelevando in tempi diversi, per lo stesso posto di lavoro, 4 campioni istantanei di aria ambientale e 3 campioni di aria alveolare. I prelievi di aria ambientale sono stati raccolti a: 1 ora, 2 ore e 45 min, 3 ore e 15 min, 4 ore e 30 min dall'inizio del lavoro. Quelli di aria alveolare sono stati fatti negli stessi tempi, escludendo quello delle 3 ore e 15 min. È stata inoltre misurata in 16 dei 19 operai, la ventilazione alveolare (\dot{V}_A) durante 10 min di lavoro.

La determinazione del n-esano è stata espletata con tecnica gascromatografica utilizzando un gascromatografo Perkin-Elmer F 17 con F.I.D. La colonna era in acciaio lunga 2 m e diametro int. di 2 mm; il supporto: Carbowax C 80-100 mesh; fase stazionaria: Carbowax 1500 0,2 %; iniettore e rivelatore a 150 °C., camera a 95 °C., flusso del *carrier* (azoto) 20 ml/min.

Per i dettagli tecnici di analisi e di campionamento si rimanda ai precedenti lavori [1, 2].

RISULTATI

Nella Tab. 1 è riportata la concentrazione media dell'esano nell'aria ambientale ed alveolare. Nella Fig. 1 è riferita la correlazione esistente tra la concentrazione ambientale ed alveolare nei tre differenti momenti di campionamento. Come si vede la correlazione è risultata ottima, con $p < 0,001$ in tutti i casi. Nella Tab. 2 è riportato il valore medio del rapporto tra concentrazione alveolare ed ambientale (Ca/Ci), in funzione del tempo dell'esposizione. Tale rapporto Ca/Ci mostra un lieve aumento nel tempo, ma l'analisi della varianza non ha dimostrato differenze significative tra i tre rapporti trovati.

TABELLA 1

**Concentrazione media dell'esano nell'aria ambientale
ed alveolare durante il lavoro**

Tempo di esposizione min	Concentrazione del n-esano (mg/m ³)			
	N. camp.	Ambientale	N. camp.	Alveolare
60	19	349 ± 125	17	302 ± 114
165	16	531 ± 148	16	433 ± 152
195	13	589 ± 206	—	
270	17	755 ± 254	17	631 ± 193

La \dot{V}_A è risultata in media pari a 8,2 l/min, con estremi compresi tra 5,6 e 11,6 l/min. Il confronto tra la \dot{V}_A ed il rapporto Ca/Ci dell'esano ha rilevato che tra loro non esisteva alcuna correlazione.

TABELLA 2

**Rapporto tra concentrazione alveolare ed ambientale
dell'esano durante il lavoro**

Tempo di esposizione min	N. camp.	Rapporto Ca/Ci × 100
60	17	81,3 % ± 14,1 %
165	16	84,1 % ± 13,8 %
270	17	86,7 % ± 11,6 %

DISCUSSIONE

La nostra indagine fa rilevare che:

1) tra concentrazione alveolare e concentrazione ambientale dell'esano esiste un rapporto che è sostanzialmente costante durante le 4 ore e 30 min di esposizione (Fig. 1 e Tab. 2). In base a tale rapporto la concentrazione alveolare dell'esano risulta pari all'81-87 % della concentrazione ambientale;

2) il rapporto Ca/Ci dell'esano non viene modificato dalle variazioni della concentrazione ambientale, dalla durata dell'esposizione, né dalle variazioni della VA da noi misurate.

Questi risultati sono in perfetto accordo con i dati pubblicati nella letteratura sull'esposizione umana sperimentale ai solventi organici. Nelle Tab. 3,

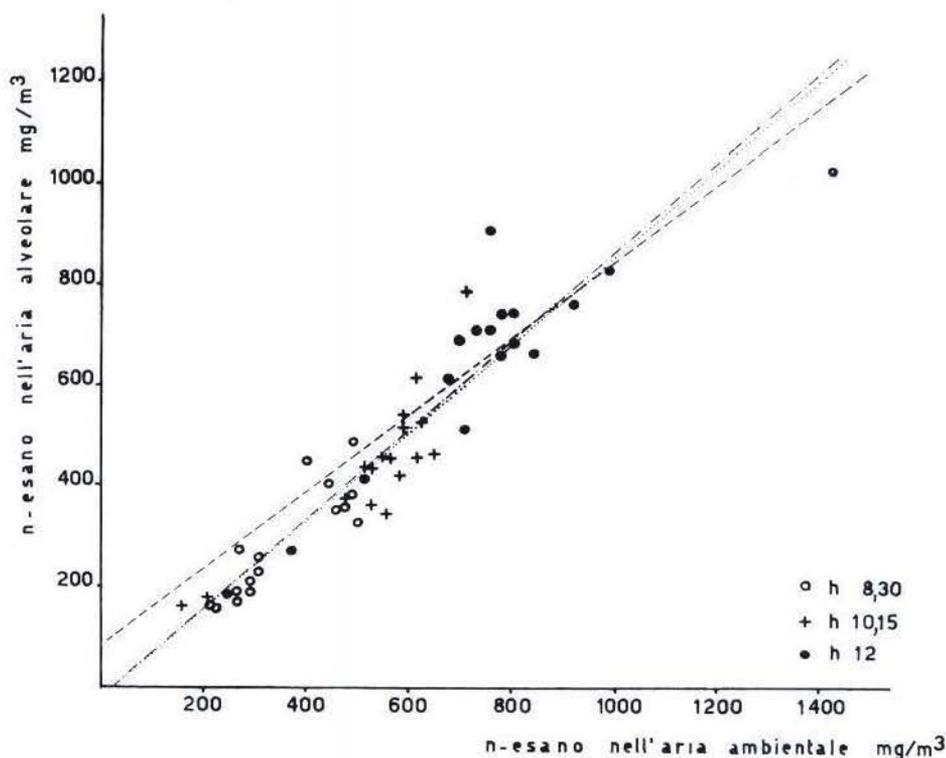


Fig. 1. — Correlazione tra concentrazioni di n-esano nell'aria alveolare e nell'aria ambientale dopo 1 ora di lavoro ($y = 0,885 \times x - 23,48$, n. 17, $r = 0,886$, $p < 0,001$) (— — — —), dopo 2 ore e 45' ($y = 0,879 \times x - 23,43$, n. 16, $r = 0,854$, $p < 0,001$) (.....), e dopo 4 ore e 30' ($y = 0,751 \times x \pm 87,86$, n. 17, $r = 0,904$, $p < 0,001$) (— — — —)

TABELLA 3

Rapporto tra concentrazione alveolare ed ambientale (Ca/Ci) di alcuni solventi in relazione alla concentrazione nell'aria ambientale (Ci)

SOLVENTI	mg/m ³	Ca/Ci × 100	Riferimenti bibliografici
Metilcloroformio	1.350 — 1.900	50 % —	[3]
Tetracloroetilene	670 — 1.340	40 % (30-50 %)	[4]
Cloruro di metilene	174 — 1.740	40 % (30-55 %)	[5]
Xilene	200 — 400	36 % (33-41 %)	[6]
Butanolo	300 — 600	25 % (22-26 %)	[7]
Tricloroetilene	535 — 750	25 % (20-26 %)	[1, 8-11]
Acetone	240 — 1.200	22 % (20-25 %)	[9]
Toluene	375 — 750	18 % (15-20 %)	[12]
Benzene	80	17 % —	[12]
Stirene	210 — 630	15 % (14-18 %)	[3]
Etilacetato	760 — 2.700	7 % (5-9 %)	[10]

TABELLA 4

Rapporto tra concentrazione alveolare ed ambientale del diclorometano (Ca/Ci) in relazione al tempo di esposizione

Diclorometano ambientale mg/m ³	Ca/Ci × 100		
	Tempo di esposizione		
	1 h	3 h	7,5 h
174	23,6 %	27,6 %	30,0 %
1.740	42,6 %	49,6 %	55,4 %

(Da: Stewart e Coll. [5]).

4 e 5 sono sintetizzati i risultati dell'esposizione sperimentale ai solventi, riportati in letteratura. La Tab. 3 sottolinea che il rapporto Ca/Ci dei solventi è indipendente dalla concentrazione ambientale. La Tab. 4 mostra che almeno dopo la prima ora di esposizione, il rapporto Ca/Ci è scarsamente

influenzato dalla durata dell'esposizione. Infine la Tab. 5 rileva che il rapporto Ca/Ci viene modificato in maniera significativa solo da un aumento della $\dot{V}A$ pari a circa tre volte quella di riposo.

L'esistenza del rapporto Ca/Ci, costante nei limiti da noi osservati, suggerisce alcune considerazioni: 1) in condizioni analoghe a quelle da noi studiate, l'inquinamento ambientale può essere misurato attraverso la deter-

TABELLA 5

Rapporto tra concentrazione alveolare ed ambientale (Ca/Ci) di alcuni solventi in funzione del carico di lavoro e della ventilazione alveolare

SOLVENTI	A riposo	50 Watta
	VA 7 l/min	VA 20 l/min
Metilcloroformio	50 %	70 %
Cloruro di metilene	30 %	55 %
Butanolo	25 %	29 %
Tricloroetilene	25 %	45 %
Toluene	20 %	35 %
Stirene	15 %	20 %

(Da: Astrand e Coll. [3, 7, 8]).

TABELLA 6

Valore limite (TLV) di concentrazione di alcuni solventi nell'aria alveolare in funzione del rapporto Ca/Ci

S O L V E N T I	TLV	TLV alveolare
	ambientale	mg/m ³
	mg/m ³	mg/m ³
Metilcloroformio	1.900	950 (50 %)
Tetracloroetilene	670	268 (40 %)
Cloruro di metilene	720	288 (40 %)
Xilene	435	157 (36 %)
Butanolo	150	38 (25 %)
Tricloroetilene	535	134 (25 %)
Acetone	2.400	528 (22 %)
Toluene	375	67 (18 %)
Benzene	30	5 (17 %)
Stirene	420	63 (15 %)
Etilacetato	1.400	98 (7 %)

minazione della concentrazione dei solventi nell'aria alveolare degli operai esposti; 2) per tutti i solventi di cui è noto il rapporto Ca/Ci, è possibile fissare il valore limite di concentrazione nell'aria alveolare (TLV alveolare); 3) l'analisi dei solventi nell'aria alveolare degli operai esposti rappresenta sicuramente un punto di riferimento da non sottovalutare nello studio dell'esposizione individuale professionale.

Riassunto. — La concentrazione del n-esano è stata determinata nell'aria ambientale di un tomaificio e nell'aria alveolare degli operai esposti. Il rapporto tra la concentrazione ambientale ed alveolare dell'esano (Ca/Ci) è risultato costante durante le 4,5 ore di lavoro controllate ed indipendente dalla ventilazione alveolare e dalla concentrazione ambientale. Questi risultati ed altri tratti dalla letteratura suggeriscono che un TLV alveolare possa essere fissato per l'n-esano e per altri solventi organici.

Summary (*Proposed threshold limit values for organic solvent concentrations in alveolar air*). — The n-hexane concentration was determined in upper factory environmental air and in worker alveolar air. The relationship between the hexane alveolar concentration, and the hexane environmental concentration (Ca/Ci) was found to be steady during the 4,5 hours exposure, and independent of the alveolar ventilation and hexane environmental concentration. These results suggest the hypothesis that alveolar TLV's can be fixed for hexane and other solvents.

BIBLIOGRAFIA

1. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GRIGOLINI, L., CAZZADORI, A. & GAFFURI, E. 1976. Alveolar air and blood toluene concentration in rotogravure workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. **38**: 45-54.
2. PERBELLINI, L., BRUGNONE, F., GRIGOLINI, L., CUNEGATTI, P. & TACCONI, A. 1977. Alveolar air and blood dichloromethane concentration in shoe sole factory workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. **40**: 241-247.
3. ASTRAND, I. 1975. Uptake of solvents in the blood and tissue of man. A review. *Scand. J. Work Environ. Health*. **1**: 199-218.
4. GUBERAN, E. & FERNANDEZ, J. 1974. Control of industrial exposure to tetrachloroethylene by measuring alveolar concentrations: theoretical approach using a mathematical model. *Brit. J. Ind. Med.* **31**: 159-167.
5. STEWART, R., HAKE, C. L. & WU, A. 1976. Use of breath analysis to monitor methylene chloride exposure. *Scand. J. Work Environ. Health*. **2**: 57-70.

6. SEDIVEC, V. & FLEK, J. 1976. The absorption, metabolism and excretion of xylene in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **37**: 205-217.
7. ASTRAND, I., OVRUM, P., LINDQVIST, T. & HULTENGREN, M. 1976. Exposure to butyl alcohol. Uptake and distribution in man. *Scand. J. Work Environ. Health*, **3**: 165-175.
8. ASTRAND, I. & OVRUM, P. 1976. Exposure to trichloroethylene I. Uptake and distribution in man. *Scand. J. Work Environ. Health*, **4**: 199-211.
9. DI VINCENZO, G. D., YANNO, F. J. & ASTILL, B. D. 1973. Exposure of man and dog to low concentration of acetone vapor. *Amer. Ind. Hyg. Ass. J.* **34**: 329-336.
10. FERNANDEZ, J. & DROZ, P. 1974. Absorption et élimination pulmonaire de l'acétate d'éthyle. Etude expérimentale sur des sujets humains. *Arch. Mal. Prof.* **35**: 953-961.
11. FERNANDEZ, J., HUMBERT, B. E., DROZ, P., CAPEROS, J. R. 1975. Exposition au trichloréthylène. Bilan de l'absorption, de l'excrétion et du métabolisme sur des sujets humains. *Arch. Mal. Prof.* **36**: 397-407.
12. SATO, A., NAKAJIMA, T., FUJIWARA, Y. & HIROSAWA, K. 1974. Pharmacokinetics of benzene and toluene. *Int. Arch. Arbeitsmed.* **33**: 169-182.

La callicreina urinaria nell'esposizione professionale al cadmio

P. BOSCOLO (a), G. CECCHETTI (a), A. IANNACCONE (a),
G. PORCELLI (b) e E. SALIMEI (c)

(a) *Istituto di Medicina del Lavoro, Università Cattolica del S. Cuore, Roma*
(b) *Istituto di Chimica, Università Cattolica del S. Cuore, Roma; Centro di Chimica
dei Ricevitori del C.N.R., Roma*
(c) *E.N.P.I., Frosinone*

INTRODUZIONE

Negli ultimi decenni il consumo e la produzione di cadmio sono notevolmente aumentati nei Paesi industrializzati. Ai nostri giorni sono esposti al cadmio non solo i lavoratori di alcune industrie, ma anche le popolazioni che vivono in territori inquinati da questo metallo.

Il cadmio, una volta assorbito, si accumula in prevalenza nel fegato e nel rene, venendo legato dalla metallotionina, proteina a basso peso molecolare [1]. È stato supposto che l'accumulo di cadmio nei reni possa indurre ipertensione arteriosa. È stato infatti riportato che gli individui morti per complicanze dell'ipertensione arteriosa hanno più cadmio nei loro reni che quelli deceduti per altre cause [2]. È stata rinvenuta pure una correlazione tra la concentrazione di cadmio nell'atmosfera di aree urbane e l'incidenza di morti per malattie cardiovascolari [3]. Tuttavia, i risultati di questi studi sono stati messi in discussione da quelli ottenuti in successive ricerche [4,5].

È stato possibile indurre un aumento della pressione arteriosa nei ratti somministrando piccole dosi di cadmio nell'acqua da bere per alcuni mesi [6]. In ratti maschi esposti al cadmio è stata pure dimostrata una diminuita escrezione della callicreina urinaria; l'analisi della regressione tra l'escrezione di callicreina ed i valori di pressione arteriosa sistolica di questi animali era altamente significativa [7].

La callicreina urinaria (come riportato in una precedente ricerca [8]) è un enzima prodotto verosimilmente nel rene ed eliminato con le urine. Essa trasforma il chininogeno (una alfa₂-globulina plasmatica sintetizzata nel fegato) in callidina (o lisil-bradichinina), un decapeptide che a sua volta, per azione di un'amino-peptidasi plasmatica, è trasformata in un nonapeptide, la bradichinina. Questi peptidi sono potenti vasodilatatori ed inoltre

causano marcata natriuresi. La callicreina urinaria sembra avere un ruolo rilevante nel meccanismo di regolazione della pressione arteriosa, in quanto è stata rinvenuta diminuita negli ipertesi essenziali [9,10].

Lo scopo di questo lavoro è quello di indagare sulla escrezione della callicreina urinaria in alcuni lavoratori esposti al cadmio. Poiché il cadmio viene impiegato in molte lavorazioni assieme ad altri metalli, tra cui il piombo, ed il piombo ambientale riduce l'escrezione della callicreina urinaria [8, 11, 12], in questa indagine abbiamo determinato nei soggetti presi in esame non solo l'esposizione al cadmio ma anche quella al piombo.

SOGGETTI E METODI

La nostra ricerca è stata svolta su un gruppo di 20 uomini impiegati in una fabbrica di tubi catodici per televisori situata in provincia di Frosinone. Questi lavoratori erano esposti in prevalenza al cadmio, venendo questo metallo utilizzato per il trattamento dei fosfori dei tubi catodici. Essi erano inoltre esposti al piombo e, in minore quantità, a selenio, cobalto e ad alcuni solventi. Gli operai ruotavano, in media ogni mese, attraverso 5 reparti, in 4 dei quali v'era esposizione a cadmio e piombo; le concentrazioni di cadmio e piombo di questi reparti sono riportate nella Tab. 1.

I lavoratori in esame avevano una età media di 29,5 anni (da 24 a 48 anni) ed avevano un'anzianità lavorativa media in quei reparti di 3,1 anni (da 1 a 6 anni). Due di essi erano affetti da ipertensione arteriosa labile ed un altro da una lieve forma di diabete.

TABELLA I

Cadmio e piombo nell'aria di alcuni reparti di una fabbrica di tubi catodici per televisori

REPARTO	CADMIO ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		PIOMBO ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	
	Media	Campo di variazione	Media	Campo di variazione
Recupero rosso . . .	3	0—5	4	0—9
Recupero verde . . .	414	17—1400	tracce	tracce
Recupero blu	7	1—18	non rivelato	non rivelato
Preparazione Fritz . .	non rivelato	non rivelato	390	80—1200

Onde formare un gruppo di controllo abbiamo scelto a caso per ogni lavoratore esposto un uomo della stessa età tra i lavoratori di un altro stabilimento dove non venivano impiegate sostanze tossiche. Tutti gli individui di controllo risultarono essere in buona salute. La maggior parte degli individui esaminati (sia di controllo che esposti) era formata da fumatori.

Venivano quindi raccolte le urine del mattino dei due gruppi di uomini. Nei campioni urinari venivano determinati la callicreina [13], il piombo [14] ed il cadmio con un nuovo metodo, non ancora pubblicato, basato sulla spettrografia di emissione ottica con la tecnica del doppio arco.

L'attività della callicreina urinaria ed il contenuto di cadmio e piombo dell'urina erano riferiti alla concentrazione della creatinina urinaria.

L'analisi statistica dei dati è stata effettuata mediante il test « t » di Student.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Nell'urina dei lavoratori esposti la callicreina è diminuita di oltre l'80 %, il cadmio è significativamente aumentato ed il piombo presenta un lieve ma significativo aumento (Tab. 2).

Anche se il piombo urinario degli operai della fabbrica di tubi catodici per televisori non è molto elevato, non possiamo tuttavia escludere che in essi la contemporanea esposizione al piombo ed eventualmente ad altri tossici, oltre al cadmio, possa avere concorso nell'alterare la escrezione della callicreina urinaria.

Solo una piccola parte dei lavoratori esposti al cadmio presenta elevata pressione arteriosa; ciò sembrerebbe essere in contrasto con un precedente studio sperimentale [7]. Tuttavia, poiché i soggetti esposti che abbiamo esaminato erano in maggior parte giovani e l'escrezione del metallo è estremamente lenta [1], non possiamo escludere che una parte maggiore di essi possa divenire ipertesa con l'avanzare dell'età.

TABELLA 2

Callicreina, cadmio e piombo nell'urina del mattino di operai di una fabbrica di tubi catodici per televisori

GRUPPI	Callicreina ($\mu\text{g/g}$ creatinina)	Cadmio ($\mu\text{g/g}$ creatinina)	Piombo ($\mu\text{g/g}$ creatinina)
Controlli	$18,2 \pm 2,0$	$1,8 \pm 0,5$	$13,4 \pm 1,0$
Esposti	$2,8 \pm 0,9$ $p < 0,001$	$4,9 \pm 0,9$ $p < 0,05$	$17,5 \pm 1,1$ $p < 0,05$

I valori sono espressi come medie \pm E.S.

Riassunto. — La callicreina urinaria è stata determinata in un gruppo di 20 giovani lavoratori esposti al cadmio ed, in minor misura, al piombo ed altri tossici. Due di essi erano affetti da ipertensione arteriosa labile. La callicreina urinaria dei lavoratori esposti era diminuita di oltre l'80 % in rapporto ad un gruppo di controllo.

Summary (*The urinary kallikrein activity in cadmium exposed workers*). The urinary kallikrein activity was determined in a group of 20 young workers exposed to cadmium and to lower concentrations of lead and other toxic agents. Two of them were suffering from labile hypertension. The urinary kallikrein activity of exposed workers was found to be reduced by more than 80 % in comparison with a control group.

BIBLIOGRAFIA

1. TANAKA, K., SUEDA, K., ONOSAKA, S. & OKAHARA, K. 1975. Fate of 109 Cd-labeled metallothionein in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **33**: 258-266.
2. SCHROEDER, H. A. 1965. Cadmium as a factor in hypertension. *J. Chronic Dis.* **18**: 647-656.
3. CARROL, R. E. 1966. The relationship of cadmium in the air to cardiovascular disease death rates. *J. Amer. Med. Assoc.* **198**: 267-269.
4. FRIBERG, L., PISCATOR, M. & NORDBERG, G. 1971. *Cadmium in the Environment*. Cleveland. CRC Press.
5. ØSTERGAARD, K. 1977. Cadmium and hypertension. *Lancet*, i, 677-678.
6. SCHROEDER, H. A. & VINTON, W. H. 1962. Hypertension induced in rats by small doses of cadmium. *Amer. J. Physiol.* **202**: 515-518.
7. BOSCOLO, P., FINELLI, V. N., CHODHURY, H. & PETERING, H. G. 1977. Kallikrein activity in cadmium exposed rats in relation to the development of hypertension. In: *Kadmium-Symposium*. Jena, Agosto 1977 (in corso di stampa).
8. IANACCONE, A., PORCELLI, G. & BOSCOLO, P. 1977. Callicreina urinaria e rischio di saturnismo. 2° Convegno Nazionale di Igiene Industriale, Roma, Dicembre 1975. *Ann. Ist. Super. Sanità.* **13**: 409-417.
9. MARGOLIUS, H. S., GELLER, R. G., DE JONG, W., PISANO, J. J. & SJOERDSMA, A. 1972. Urinary kallikrein excretion in hypertension. *Circ. Res.* **35**: 820-825.
10. GRECO, A. V., PORCELLI, G., CROXATTO, H. R., FEDELI, G. & GHIRLANDA, G. 1974. Iper-tensione arteriosa e callicreina urinaria. *Minerva Med.* **65**: 3058-3062
11. IANACCONE, A., PORCELLI, G., BOSCOLO, P. & RANIERI, M. 1975. Urinary kallikrein excretion in lead intoxication. Abstr. International Conference on Chemistry and Biology of the Kallikrein-Kinin System in Health and Disease. Bethesda, October 1974. *Life Sci.* **16**: 820.
12. BOSCOLO, P., PORCELLI, G., CECCHETTI, G., SALIMEI, E. & IANACCONE, A. 1978. Urinary kallikrein activity of workers exposed to lead. *Br. J. Med.* **35**: 226-229.
13. PORCELLI, G. & CROXATTO, H. R. 1974-1975. Direct U. V. spectrophotometric measurement of urinary kallikrein. *Biochem. Exp. Biol.* **11**: 263-266.
14. CECCHETTI, G., & IANACCONE, A. 1977. Determinazione della piomburia per spettrografia di emissione ottica con la tecnica del doppio arco. 2° Convegno Nazionale di Igiene Industriale, Roma, Dicembre 1975. *Ann. Ist. Super. Sanità.* **13**: 367-377.

Ritmi circadiani nell'escrezione urinaria delle coproporfirine e dell'acido delta-aminolevulinico

F. SANGUINETTI (a), M. DOMPÉ (b) e S. MANTOVANI (b)

(a) Centro « A. Sanguinetti » Ravenna

(b) ANIC Servizio di Igiene del Lavoro, Milano

L'esistenza di ritmi circadiani a livello dei diversi processi metabolici, che hanno luogo negli organismi animali, rappresenta uno dei più importanti problemi della biologia moderna, specialmente per le sue applicazioni alle varie branche della scienza medica. Se l'identificazione di tali ritmi ha consentito l'acquisizione di importanti reperti in farmacologia e terapia, nuove e promettenti linee di ricerca si stanno avviando in diagnostica, specie nel settore della biochimica clinica.

Le variazioni qualitative e quantitative di un processo metabolico si rivelano come modificazioni del tasso ematico dei principali intermedi o metaboliti; a tali variazioni potranno corrispondere analoghe modificazioni dei tassi urinari, semprechè questi ultimi non subiscano a loro volta le modificazioni indotte dai ritmi circadiani della funzione renale. Ne consegue che diviene opportuno conoscere il ritmo circadiano di eliminazione di ciascun metabolita presente nelle urine qualora si renda necessario valutarne le variazioni con una certa precisione.

Su queste basi Bourke e Coll. [1] hanno indagato sul ritmo circadiano della eliminazione delle porfirine urinarie in alcuni casi di porfiria messi a confronto con individui normali, rilevando la presenza di notevoli variazioni nella escrezione urinaria delle coproporfirine (CPU), mentre variazioni di scarso rilievo si riscontrano a carico dell'escrezione delle uroporfirine. Si tratta di un reperto di notevole interesse in quanto la determinazione delle CPU rappresenta uno dei più importanti parametri chimico-clinici utilizzati per il controllo periodico degli operai esposti al piombo. Ispirandoci a questi reperti abbiamo ritenuto opportuno confermare le osservazioni di Bourke su una casistica più ampia ed estendere l'indagine anche all'acido delta-amino-levulinico (ALAU), sempre nel quadro di una ricerca tendente ad ottenere una miglior attendibilità dei parametri più in uso per il controllo biochimico del danno saturnino.

MATERIALI E METODI

Abbiamo scelto per le nostre indagini dodici operai dell'industria ceramica con un livello medio di esposizione al piombo. Le urine sono state raccolte ogni tre ore in appositi contenitori di polietilene e portate immediatamente al laboratorio di analisi al termine di ogni ciclo. Su ogni campione

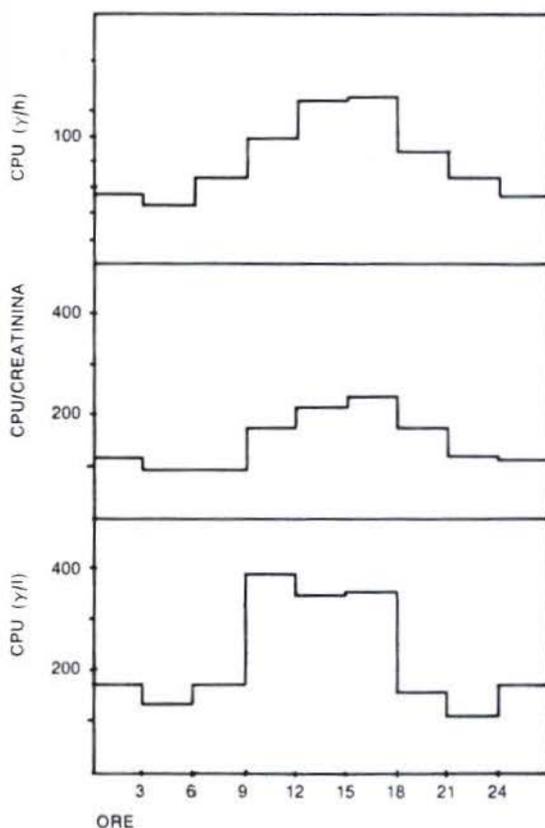


Fig. 1. — Ritmo circadiano nella escrezione della coproporfirine.

sono state determinate le CPU ed ALAU con i Kits della ditta Bio-Rad, la creatinina con il Kit della Ditta Merck. I risultati ottenuti, calcolati come valori di medie aritmetiche, sono espressi nei grafici delle Fig. 1 e 2. Nella Fig. 1 l'escrezione del CPU è espressa nel grafico inferiore in γ/l , in quello centrale applicando la correzione in rapporto al tasso di creatinina [2], in quello superiore in γ/h , in analogia a quanto elaborato da Bourke [1]. L'analisi

dei tre grafici conferma l'esistenza di un ritmo circadiano della eliminazione delle CPU, come già riscontrato da Bourke [1]. La quota maggiore viene eliminata durante le ore diurne e, precisamente, nel periodo compreso fra le ore 9 e le ore 18; durante questo periodo si osserva una escrezione superiore a quella media delle ore notturne di due o tre volte. Nella Fig. 2 sono esposti

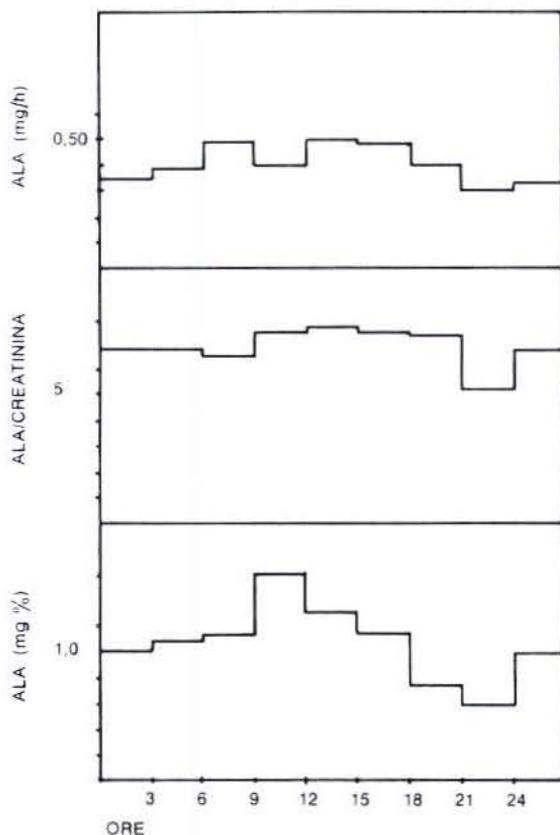


Fig. 2. — Ritmo circadiano nella escrezione dell'acido aminolevulinico.

i risultati riferentesi all'escrezione dell'ALAU, elaborati secondo lo stesso schema. Anche nel caso di questo metabolita si osserva la presenza di un ritmo circadiano di escrezione con una prevalenza nelle ore diurne; il reperto non è così evidente come nel caso delle CPU, ma non sembra privo di significatività. Durante le ore di punta si osservano quote di escrezione superiori di oltre il 50 % a quelle medie delle ore notturne.

I dati suesposti riguardano, tuttavia, valori ottenuti secondo medie aritmetiche. Nel problema che abbiamo preso in considerazione, il controllo

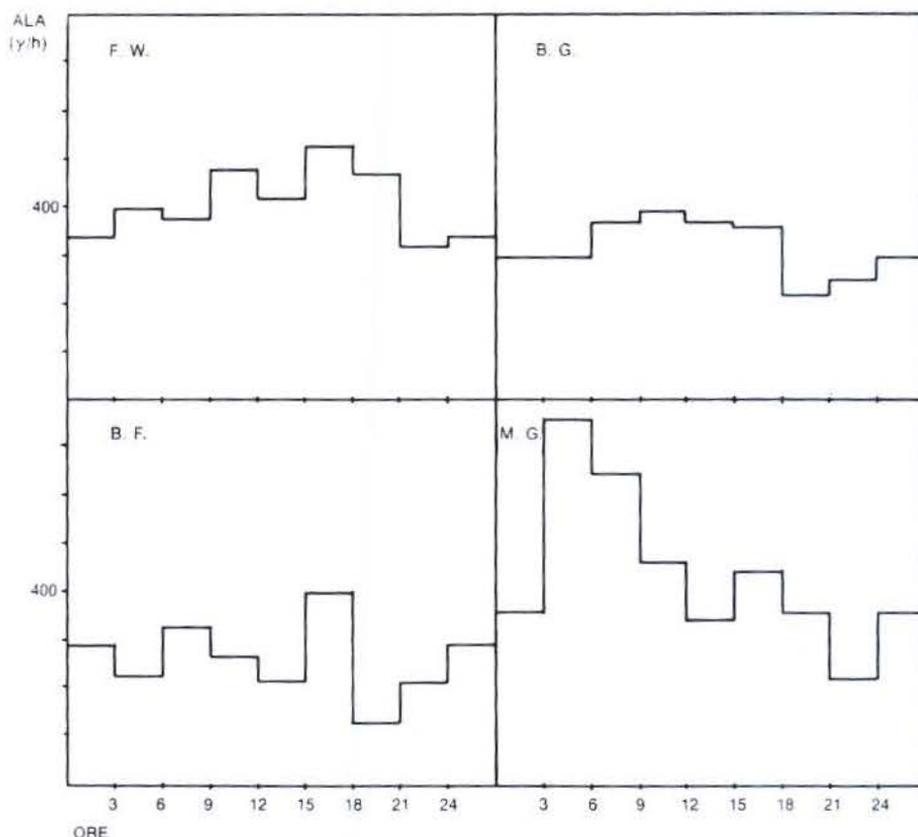


Fig. 3. — Ritmo circadiano nella escrezione dell'acido aminolevulinico. Quattro campioni scelti a caso.

biochimico del danno saturnino, il significato del reperto globale non deve far dimenticare l'importanza di quello individuale, del caso dell'operaio intossicato. Nella Fig. 3 sono riportati quattro casi singoli di eliminazione dell'ALAU durante le 24 h. In questi campioni, scelti a caso, l'esistenza di un ritmo circadiano è ben evidente; le quote maggiori del metabolita in questione vengono eliminate durante le ore diurne, ma con modelli non sovrapponibili.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'esistenza di un ritmo circadiano nelle escrezioni delle CPU e dell'ALAU è stata confermata. Il reperto, pur con i limiti di un esperimento eseguito *in vivo* cioè nell'ambito del reparto di uno stabilimento industriale e non

sotto il più rigoroso controllo di una corsia d'ospedale, suggerisce alcuni rilievi:

1) appare preferibile eseguire i controlli periodici sul campione di urina delle 24 h, nonostante la scomodità e le difficoltà insite in questo tipo di campionamento; il campione estemporaneo può esporre al rischio di un risultato falso negativo se la sua raccolta viene a coincidere con uno dei periodi di escrezione minore del metabolita;

2) la determinazione di CPU ed ALAU sul campione delle 24 h frazionato può permettere la definizione di un risultato incerto, in quanto consente di controllare il tasso di escrezione sia ai livelli massimi che ai minimi; può essere utilizzato come indagine supplementare.

Riassunto. — L'esistenza di un ritmo circadiano nella escrezione di CPU ed ALAU è stata dimostrata. L'eliminazione urinaria di questi metaboliti presenta quote maggiori nelle ore diurne; il fenomeno è più evidente con le CPU che con l'ALAU. Vengono discusse le implicazioni di questi reperti sugli schemi di campionamento utilizzati nei controlli periodici dei lavoratori esposti al rischio saturnino. Si considera preferibile l'esecuzione delle ricerche sul campione delle 24 h.

Summary (*Circadian rhythms in urinary coproporphyrin and δ -aminolevulinic acid excretion*). — The circadian rhythm concerning the excretion of urinary metabolites ALA and CP was investigated. More ALA and CP are excreted in the urine during the day than the night. This phenomenon is more evident with CP. The sampling of urine for biochemical control of saturnism is discussed and the sample collected after 24 h was chosen.

BIBLIOGRAFIA

1. BOURKE, E., MONKTON COPEMAN, P. W., MILNE, M. D. & STOKES, G. S. 1966. Effect of urinary pH on excretion of porphyrins. *Lancet*: 1394-1396.
2. BORGHETTI, A., FRANCHINI, I., CAVATORTA, A., GUARIGLIA, A., NERI, T. M. & BIAVA, P. M. 1973. Significato e limiti degli indici biologici urinari di esposizione al piombo. *Med. Lav.* **64**: 250-263.

Determinazione gascromatografica del cromo (III) nei fluidi biologici. Nota II

G. GHIMENTI, M. GALLI, E. GALLI e G. TAPONECO

Laboratorio Chimico Provinciale, Pisa

Nel II Convegno Nazionale di Igiene Industriale, tenuto in questa sede, avevamo presentato un lavoro sulla determinazione del cromo (III), come trifluoroacetilacetato, per via gascromatografica, nei fluidi biologici, determinazione limitata in quel momento al solo sangue intero [1]. Tale metodica, che seguiva fundamentalmente quella di Hansen e Coll. [2], sembrava rispondere ad una serie di presupposti di base e cioè quantità infinitesima di campione su cui effettuare l'analisi, alta sensibilità e buona accuratezza, rapidità di esecuzione, rese di estrazione sufficienti nei casi esaminati.

La successiva generalizzazione a campioni diversi sia di sangue che di urina, unitamente ad una serie di osservazioni nel frattempo intervenute in letteratura [3], ci hanno indotto comunque a riconsiderare tutta quanta la materia ed andare assai più a fondo nello studio dei diversi parametri in gioco. Ad esempio per i campioni di sangue, come è possibile osservare in Tab. 1, le percentuali recuperate variano considerevolmente senza mostrare una dipendenza specifica dalla quantità di cromo aggiunta, mentre appare evidente la notevole influenza esercitata dalla natura del campione, influenza che appare sensibile anche per il sangue di uno stesso individuo, prelevato però in tempi diversi.

La modifica dei parametri operativi che potenzialmente possono incidere sulla chelazione-estrazione del metallo, permette di definire condizioni ottimali di temperatura e tempo di reazione (175 °C - 30 min; 200 °C - 15 min) ma le rese continuano ad avere un andamento casuale così da ribadire una volta di più l'ipotesi che la presenza nel siero di alcuni costituenti vada ad interferire con la formazione quantitativa del complesso.

D'altra parte, come riportato da Mertz [4], circa il 98 % di cromo (III) si lega alle proteine del plasma sia *in vivo* che *in vitro*, per cui è possibile

TABELLA 1

GLC-EC: recupero del cromo aggiunto al sangue

CAMPIONE	Cromo aggiunto	Cr determinato (valore medio)	Cr recuperato (valore medio)
	ng/ml	ng/ml	%
A	—	13	—
A ₁ —A ₃	100	77	68
A ₄ —A ₆	50	50	79
A ₇ —A ₉	25	30	79
A ₁₀ —A ₁₂	10	14	61
A ₁₃ —A ₁₅	5	12	67
B	—	20	—
B ₁ —B ₃	100	53	44
B ₄ —B ₆	50	36	51
B ₇ —B ₉	25	16	36
B ₁₀ —B ₁₂	10	8	27
B ₁₃ —B ₁₅	5	12	48
C	—	36	—
C ₁ —C ₃	100	129	95
C ₄ —C ₆	50	84	98
C ₇ —C ₉	25	67	110
C ₁₀ —C ₁₂	10	39	85
C ₁₃ —C ₁₅	5	35	85

TABELLA 2

GLC-EC: recupero del cromo (50 ng/ml) aggiunto al siero. Trattamento con alcool etilico assoluto a 4° C prima della chelazione-estrazione a 175° C per 30 min.

CAMPIONE	Soluzione tampone	Cr recuperato (valore medio)
		%
B _{7,0} —B _{7,4}	no	71
B _{7,5} —B _{7,9}	si	97
C _{7,0} —C _{7,4}	no	88
C _{7,5} —C _{7,9}	si	102

sviluppare un procedimento che comprenda la coprecipitazione del cromo con le proteine del siero per trattamento con acido tricloroacetico o meglio con alcool etilico assoluto e successiva centrifugazione; sul precipitato si può quindi seguire la metodica di Hansen già sperimentata.

I risultati in Tab. 2 mostrano un aumento, assai evidente soprattutto per il campione di sangue contrassegnato con la lettera « B », delle rese di

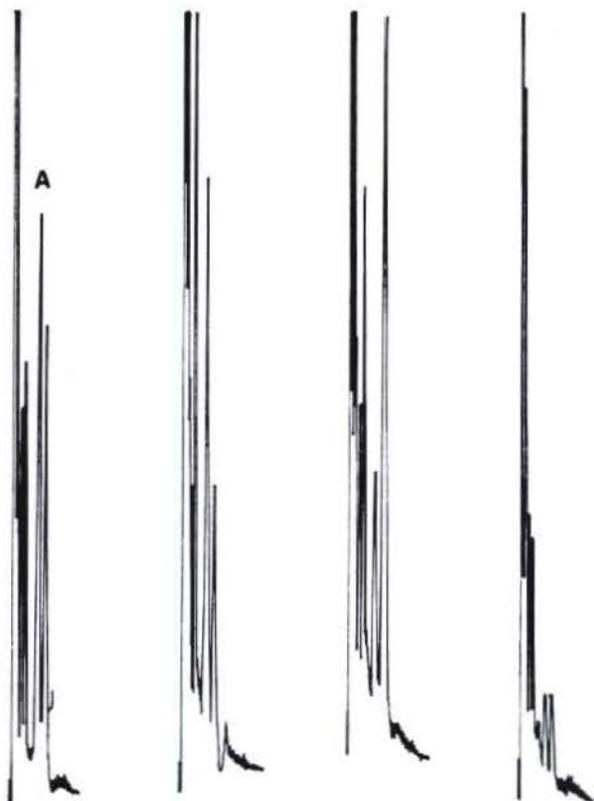


Fig. 1. — Cromatogrammi ottenuti per introduzione di 1 μ l di estratto esanico da campioni di sangue.

estrazione, quando appunto si effettua la reazione di chelazione-estrazione sulle proteine del siero dopo averle allontanate da altri componenti anch'essi presenti nel campione iniziale. Infatti molti ioni o composti organici, che presumibilmente interferiscono nella formazione del $\text{Cr}(\text{tfa})_3$, vengono eliminati nella soluzione surnatante. In particolare le percentuali di cromo recuperato sono da ritenersi del tutto quantitative quando si opera ad un pH definito introducendo nel tubo di reazione 0,15 ml della soluzione tam-

pone. In Fig. 1 si possono osservare tracciati tipici ottenuti seguendo questo procedimento con impiego di una colonna gascromatografica riempita con SE-30/SP-2401 0,75 %/0,75 su Varoport 30 100-120 mesh: scompare il picco caratteristico dell'isomero cis del $\text{Cr}(\text{tfa})_3$, mentre in tutte le analisi è rilevabile la presenza di un altro picco, con tempo di ritenzione superiore a quello dell'isomero trans, la cui natura non è stata ancora definita.

Per quanto riguarda i dosaggi di cromo(III) aggiunto all'urina, i risultati riportati in Tab. 3 evidenziano una dipendenza forse ancora più netta delle rese di estrazione dal tipo di campione analizzato. Anche in questo caso infatti la presenza contemporanea nell'aliquota in esame di ioni e composti organici vari, molti dei quali da ritenersi dei veri e propri agenti chelanti, esercita una influenza negativa sulla preparazione del complesso desiderato, tale che neppure l'ottimizzazione delle condizioni operative può rimediare all'inconveniente, pur determinando un certo miglioramento nelle rese di estrazione ottenute.

Il ricorso alla tecnica di coprecipitazione del cromo con le proteine si presenta assai più problematico in riferimento ai campioni di siero, data la percentuale assai limitata delle stesse proteine nell'urina. Infatti alcune

TABELLA 3

GLC-EC: recupero del cromo aggiunto all'urina

CAMPIONE	Cromo aggiunto	Cr determinato (valore medio)	Cr recuperato (valore medio)
	ng/ml	ng/ml	%
D	—	8	—
D ₁ —D ₃	50	29	50
D ₅ —D ₆	25	15	45
D ₇ —D ₈	10	11	61
D ₁₀ —D ₁₂	5	7	54
E	—	3	—
E ₁ —E ₃	50	48	90
E ₄ —E ₆	25	28	100
E ₇ —E ₉	10	12	92
E ₁₀ —E ₁₂	5	8	100
F	—	14	—
F ₁ —F ₂	50	19	30
F ₄ —F ₆	25	13	33
F ₇ —F ₈	10	10	41
F ₁₀ —F ₁₂	5	9	47

prove condotte su campioni di urina tal quale hanno dato esito negativo, rimanendo le rese di chelazione-estrazione sempre inferiori al 25 % della quantità di cromo aggiunta.

Nel tentativo di ottenere migliori risultati e possibilmente recuperi quantitativi, sono state effettuate aggiunte di siero, nel quale era stata predeterminata la concentrazione di cromo presente, in modo da realizzare una precipitazione ben più sostanziale con possibile separazione del cromo dal resto dei composti organici interferenti.

TABELLA 4

GLC-EC: recupero del cromo (50 ng/ml) aggiunto all'urina. Trattamento con alcool etilico assoluto a 4 °C prima della chelazione-estrazione a 175 °C per 30 min

CAMPIONE	Aliquota campione ml	Soluzione tampone	Siero aggiunto ml	Cr recuperato (valore medio) %
E ₆₇ -E ₇₁	0,05	si	0,2	102
F ₆₇ -F ₇₁	0,05	si	0,2	98
F ₁₂ -F ₁₄	0,10	si	0,2	47
F ₁₇ -F ₂₁	0,20	si	0,2	33
F ₂₂ -F ₂₄	0,50	si	0,2	19

Come è possibile osservare in Tab. 4 le percentuali di cromo recuperato appaiono legate in modo univoco ai rapporti relativi tra la quantità di urina prelevata per l'analisi e quella di siero aggiunto; le rese risultano quantitative per un rapporto urina/siero inferiore ad 1/4, decadendo gradualmente man mano che tale rapporto si innalza a favore della quantità di urina.

In definitiva si può ritenere che una analisi così concepita sia suscettibile di ulteriori ed interessanti sviluppi mediante la sostituzione del siero impiegato per la coprecipitazione del cromo presente nell'urina con alcune proteine particolari, reperibili in commercio, quali la ceruloplasmina e soprattutto la siderofillina che mostrano particolare affinità con diversi metalli tra i quali appunto il cromo stesso.

Riassunto. — Nella chelazione-estrazione diretta del cromo(III) dai fluidi biologici le rese variano in dipendenza della natura del campione in esame. Viene puntualizzata una metodica analitica: i risultati sono riproducibili anche con quantità assai limitate di campione.

Concentrazione di cromo nelle urine di soggetti non professionalmente esposti a cromo e suoi composti

L. METRICO

Servizio Sanitario, Italsider S.p.A., Genova

Il cromo in piccolissime quantità è essenziale all'organismo dei mammiferi (come regolatore del metabolismo glicidico e lipidico, come catalizzatore della reazione fosfoglicomutasi, ecc. [1]) e favorisce la crescita dei vegetali, ma in concentrazioni più elevate è tossica per la vita vegetale e animale.

Il cromo è abbastanza diffuso in natura in concentrazioni variabili tra tracce indosabili e valori massimi di 4000 ppm nel terreno, tra 0,7 $\mu\text{g/l}$ e 84 $\mu\text{g/l}$ in acque di fiume (in una indagine effettuata negli Stati Uniti) tra tracce e 35 $\mu\text{g/l}$ in acque potabili di 100 città americane (media 0,4 $\mu\text{g/l}$), tra 0,001 e 0,46 $\mu\text{g/l}$ nelle acque di mare.

Data la diffusione del cromo in natura, risulta evidente come questo metallo costituisca un oligoelemento della materia umana [2-3].

La quantità di questo metallo negli organi umani può variare notevolmente e non sempre i dati della letteratura sono concordi. Così ad esempio sono state riscontrate le seguenti concentrazioni di cromo: tra 0,0017 e 0,0195 ppm nel cuore [4], circa 500 ppm nella corteccia del cervello e 8000 ppm nella corteccia del cervelletto, tra 0,2 e 10 ppm nei capelli [5]; tra valori minimi di 0,0276 ppm [6] e 0,05 ppm [7] e massimi di 0,2 ppm [8] e di 5 ppm [9] nel sangue.

Notizie relativamente scarse e sovente contrastanti si hanno sull'eliminazione del cromo con le urine: sono state rilevate concentrazioni comprese tra 0 e 350 $\mu\text{g/l}$ (con prevalenza di 5 $\mu\text{g/l}$) in una indagine condotta nel 1950 da Urone [7]; tra 1,8 e 11,0 $\mu\text{g/l}$ con una media di 4 $\mu\text{g/l}$ da Imbus e coll. [6]; tra 4 e 1960 $\mu\text{g/l}$ con una media di 360 $\mu\text{g/l}$ da Savory e Coll. [10].

La presente indagine è stata condotta su 316 campioni di urine di soggetti non professionalmente esposti abitanti a Milano e nelle provincie di Milano, Agrigento, Bolzano, Bergamo e La Spezia.

La concentrazione di cromo è risultata compresa tra tracce indosabili (meno di $0,1 \mu\text{g/l}$) nell'8 % dei soggetti ed un massimo di $36,6 \mu\text{g/l}$, con media di $6,66 \mu\text{g/l}$ (*).

Nella Fig. 1 viene riportata la distribuzione della concentrazione di cromo nelle urine. Il valore medio di $6,66 \mu\text{g/l}$ risulta circa 1,5 volte superiore alla media riscontrata da Imbus ($4 \mu\text{g/l}$ su 154 soggetti) [6] ma sensibilmente più bassa di quella trovata da Savory e Coll. ($36,5 \mu\text{g/l}$) [10]. Il valore massimo ($36,6 \mu\text{g/l}$) è notevolmente più elevato di quello osservato da Imbus ($11,8 \mu\text{g/l}$) però sensibilmente inferiore a quelli indicati da Urone ($350 \mu\text{g/l}$) [7] e da Savory ($1960 \mu\text{g/l}$) [10].

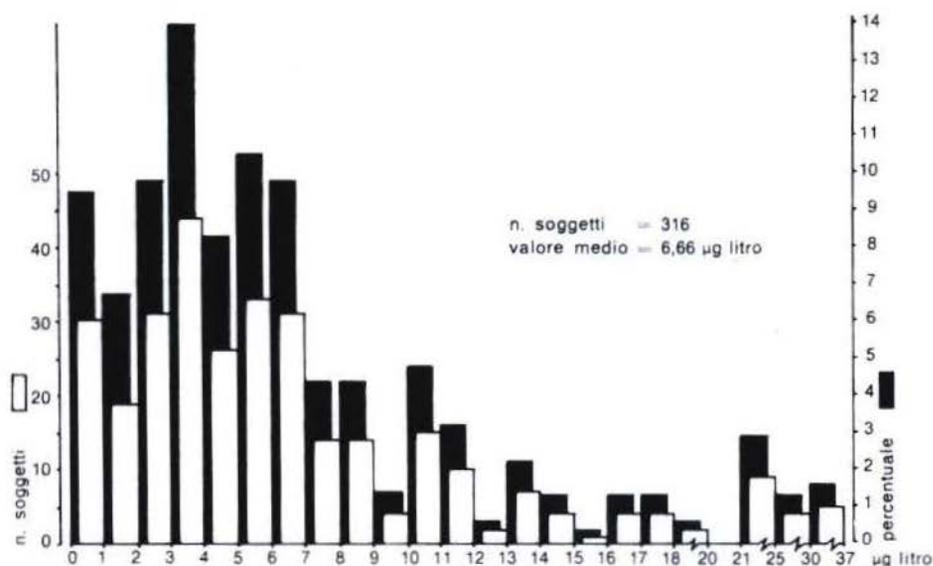


Fig. 1. — Distribuzione percentuale e numerica di soggetti con concentrazioni urinarie di cromo comprese nelle classi considerate.

Dall'esame di questo grafico risulta che solo il 78,6 % dei soggetti esaminati presenta una eliminazione urinaria di cromo uguale od inferiore a $10 \mu\text{g/l}$, valore limite consigliato per persone non esposte professionalmente a questo metallo, mentre nel rimanente 21,4 % dei soggetti si osserva una concentrazione superiore.

Nella Tab. 1 vengono riportati: il numero dei soggetti esaminati suddivisi per provincia, l'intervallo di concentrazione di cromo ed il valore medio.

(*) La determinazione del cromo nelle urine è stata eseguita secondo la metodica di Saltzman. I valori delle concentrazioni di cromo sono stati corretti per una densità di 1016, valore medio della densità di tutti i campioni esaminati.

Le concentrazioni medie di cromo nelle urine dei soggetti che vivono nelle provincie di Bergamo, Bolzano e La Spezia, rispettivamente di 4,21, 4,16 e 5,32 $\mu\text{g/l}$, risultano dello stesso ordine di grandezza di quelle osservate da Imbus e del 40 % circa inferiori alla media osservata per i soggetti che vivono nelle provincie di Agrigento o di Milano.

La concentrazione media di cromo nei soggetti che vivono a Milano risulta da 1,5 a 2 volte superiore alle medie osservate per i soggetti abitanti nelle altre località. L'elevato contenuto di cromo nell'acqua potabile di Milano (10,40 $\mu\text{g/l}$, media di 76 determinazioni) giustifica pienamente la più alta concentrazione media di cromo nelle urine dei soggetti abitanti in questa città (10,39 $\mu\text{g/l}$). Anche per i soggetti abitanti in provincia di Milano la presenza di cromo in concentrazione relativamente elevata può essere correlata al contenuto di cromo nelle acqua potabili.

TABELLA 1

Concentrazione media e intervallo di concentrazione di cromo urinario

Località del prelievo	Numero soggetti esaminati	Concentrazione media di Cr $\mu\text{g/litro}$	Intervallo di concentrazione $\mu\text{g/litro}$
Provincia Agrigento	20	7,21	3,2 — 26,6
Provincia Bergamo	23	4,21	0 — 16,6
Provincia Bolzano	5	4,16	2,6 — 6,8
Provincia La Spezia	22	5,32	0 — 14,4
Provincia Milano	223	6,68	0 — 36,6
Città di Milano	23	10,39	0 — 34,0

Il cromo presente nelle urine dei 20 soggetti abitanti in provincia di Agrigento (media 7,21 $\mu\text{g/l}$, massimo 26,6 $\mu\text{g/l}$) potrebbe essere attribuito ad un elevato assorbimento di questo metallo attraverso l'acqua potabile: purtroppo questa osservazione è basata su un solo dato di analisi di acqua (Porto Empedocle, 5 $\mu\text{g/l}$).

Per la mancanza o l'insufficienza di un numero statisticamente significativo di analisi di acque potabili di altre località, non è possibile correlare questi risultati con la concentrazione di cromo nelle urine dei soggetti abitanti nelle stesse zone (e precisamente abitanti in provincia di Bergamo, Bolzano, La Spezia).

Dai risultati di questa indagine il cromo nelle urine può rappresentare in alcuni casi un normale oligoelemento del metabolismo umano (precisamente per i soggetti abitanti nelle provincie di Bergamo, Bolzano, La Spezia),

in altri casi è un indice di abnorme assorbimento principalmente attraverso l'acqua potabile (per i soggetti abitanti a Milano o in provincia di Milano e di Agrigento).

Data la differenza relativamente elevata dell'eliminazione di cromo con le urine, osservata per i soggetti abitanti nelle varie provincie, sarebbe opportuno effettuare controlli su soggetti abitanti in altre provincie per stabilire con maggiore precisione la concentrazione media di cromo nelle urine di soggetti non professionalmente esposti a questo metallo.

Questo è particolarmente importante in vista della preparazione di una tabella dei valori limiti biologici.

Riassunto. — L'esame di 326 campioni di urina di soggetti non professionalmente esposti a cromo e suoi composti, ha messo in evidenza che:

- il cromo è risultato assente nell'8 % dei soggetti;
- la concentrazione media del cromo è risultata di 6,6 $\mu\text{g/l}$;
- la concentrazione massima è risultata di 36,6 $\mu\text{g/l}$.

La concentrazione media dei soggetti che vivono nelle provincie di Bergamo, Bolzano e La Spezia (rispettivamente di 4,21 – 4,16 e 5,32 $\mu\text{g/l}$) risulta del 40 % inferiore a quella osservata per i soggetti abitanti nelle provincie di Agrigento e di Milano. L'elevata eliminazione di cromo nei soggetti abitanti a Milano (10,39 $\mu\text{g/l}$) è da correlare con l'elevata concentrazione di cromo nell'acqua potabile di questa città (10,40 $\mu\text{g/l}$). Nel 78 % dei campioni, la concentrazione è risultata uguale o inferiore a 10 $\mu\text{g/l}$.

Summary (*Chromium concentration in urine of persons not professionally exposed to chromium or its compounds*). — The investigation on 316 samples of urine from persons that are not professionally subject to the action of chromium or its compounds, demonstrated the following:

- chromium is absent in the 8 % of tested people;
- average chromium concentration is 6.6 $\mu\text{g/l}$;
- maximum chromium concentration is 36.6 $\mu\text{g/l}$.

The average chromium concentration with regard to tested people living in the districts of Bergamo, Bolzano and La Spezia (4.21 – 4.16 – and 5.32 $\mu\text{g/l}$ respectively) is 40 % lower than chromium concentration observed in people living in the districts of Agrigento and Milan. The high rate of chromium elimination in people living in Milan (10.39 $\mu\text{g/l}$) depend upon the high chromium concentration in drinking water of this city (10.40 $\mu\text{g/l}$). In the 78 % of urine samples a chromium concentration was found corresponding to or lower than 10 $\mu\text{g/l}$.

BIBLIOGRAFIA

1. STRICKLAND, L. H. 1949. Activation of phosphoglucosomase by metal ions. *Biochem. J.* **44**: 190-197.
2. TIPTON, I. H. 1960. *Metal Binding in Medicine*, M. J. Sevn, Philadelphia: Lippincott.
3. SCHROEDER, H. A., BALASSA, J. J. & TIPTON, I. H. 1962. Abnormal trace metals in man: chromium, *J. Chronic Dis.* **15**: 941-964.
4. WEBSTER, P. O. 1964. Concentration of 24 trace elements in human heart tissue, determined by neutron activation analysis. *Chem. Abstr.* **61**: 13683.
5. COLEMAN, R. F., CRIPPS, F. M., STIMSON, A. & SCOTT, M. D. 1967. At. Weapons Res. Establishment AWRE Rept. n. 0-86/66.
6. IMBUS, H. R., CHOLAK, J., MILLER, L. H. & STERLING, T. 1963. Boron, cadmium, chromium and nikel in blood and urine. *Arch. Env. Health.* **6**: 286-295.
7. URONE, P. F. & ANDERS, H. K. 1950. Determination of small amounts of chromium in human blood, tissues and urine. *Anal. Chem.* **22**: 1317-1321.
8. VOLOD'KO, L. V. & PRISTUPA, C. V. 1962. Determination of trace element contents of human blood by emission spectral analysis. *Chem. Abstr.* **57**: 11702.
9. WOLSTENHOLME, W. A. 1964. Analysis of dried blood plasma by spark source mass spectrometry. *Nature.* **203**: 1284-1285.
10. SAVORY, J., MUSHAK, P., SUNDERMAN, F. W., ESTES, R. H. & ROSZEL, N. O. 1970. Microdetermination of chromium in biological materials by gas chromatography. *Anal. Chem.* **24**: 294-297.

Relazione tra concentrazione ambientale, eliminazione urinaria ed accumulo di cromo in saldatori professionalmente esposti

A. MUTTI (a), A. CAVATORTA (a), A. BORGHI (b), C. PEDRONI (b)
I. FRANCHINI (a) e A. BORGHETTI (a)

(a) Istituto di Semeiotica Medica e Cattedra di Medicina del Lavoro, Università di Parma
(b) Consorzio Intercomunale per i Servizi Sanitari, Reggio Emilia

La rapidità di eliminazione del cromo assorbito consente di evidenziare considerevoli incrementi della concentrazione urinaria, corretta con quella della creatinina, già al termine dell'esposizione professionale [1]. Tale incremento è risultato strettamente correlato con la concentrazione ambientale di cromo esavalente, la frazione idrosolubile e biologicamente più attiva del metallo [2]. Tuttavia la sospensione che normalmente separa successive esposizioni non consente un'eliminazione completa; in lavoratori professionalmente esposti sussistono quindi le condizioni per un accumulo nell'organismo e, in particolare, nel parenchima renale [3]. L'accumulo renale, documentato anche in ratti cronicamente intossicati [4], è in equilibrio dinamico coi processi che regolano l'escrezione urinaria: fisiologicamente, infatti, il cromo filtrato viene quasi completamente riassorbito a livello tubulare, tanto che la frazione di escrezione risulta assai modesta (circa l'1 %). Questo processo di eliminazione rende ragione della progressiva impregnazione dell'epitelio tubulare. L'impregnazione epiteliale si riflette, a sua volta, sul gradiente lume-cellula tubulare e, perciò, sull'ulteriore riassorbimento del cromo filtrato. Infatti, nei ratti intossicati, così come in soggetti professionalmente esposti, il riassorbimento tubulare si riduce progressivamente con l'aumentare dell'impregnazione: all'incremento della frazione escreta del cromo filtrato consegue l'aumento della *clearance* renale. Quest'ultima, valutata in gruppi omogenei di lavoratori, è risultata strettamente correlata con la durata dell'esposizione ed è considerata indice di impregnazione [3]. La sperimentazione su ratti ha confermato la validità di questo indice, dimostrando che la *clearance* renale del cromo è proporzionale e strettamente correlata con la concentrazione del metallo nella corticale renale [4].

Questa comunicazione ha lo scopo di evidenziare l'influenza del grado di impregnazione individuale nella relazione tra cromo ambientale e cromo urinario e, quindi, di fornire pratiche indicazioni metodologiche, utili per un corretto approccio al monitoraggio biologico dell'esposizione a cromo.

MATERIALI E METODI

L'indagine è stata svolta in un'industria metalmeccanica che, tra l'altro, produce materiale bellico: in particolare sono stati studiati 20 saldatori che operano su elettrodi speciali ad elevate concentrazioni di cromo. Per il monitoraggio ambientale sono stati prelevati campioni di fumi, su membrana a porosità di $0,45 \mu\text{m}$, posta dietro la maschera di saldatura, nella zona di respirazione. Ogni lavoratore è stato seguito per un'intera giornata lavorativa, con prelievi seriati della durata di circa 30 min ciascuno. Sui campioni così raccolti sono state determinate le frazioni idrosolubile ed acidosolubile del cromo, come espressione rispettivamente della quota esavalente e trivalente o metallica [2].

Il monitoraggio biologico dell'esposizione è stato eseguito mediante campioni estemporanei di urina, raccolti prima e dopo il lavoro. Il sabato mattina è stata inoltre calcolata la *clearance* renale del cromo diffusibile come indice di impregnazione.

Il cromo è stato determinato mediante spettrofotometro ad assorbimento atomico senza fiamma (Perkin-Elmer mod. 300- HGA 72). La frazione diffusibile del cromo sierico è stata ricavata per centrifugazione attraverso coni filtranti che consentono di ottenere soluti con p.m. inferiore a 50.000. La creatinina urinaria è stata determinata con metodica autoanalitica al picrato alcalino (Technicon Autoanalyzer).

RISULTATI E DISCUSSIONE

Mentre gli elettrodi contengono un'elevata percentuale di cromo (circa il 20 %), il metallo è contenuto in percentuali notevolmente inferiori nell'acciaio da saldare (circa l'1 %). Il cromo costituisce mediamente il 5 % dei fumi totali e si trova in proporzioni rilevanti allo stato di ossidazione +6 durante la saldatura con elettrodi rivestiti (60-70 %). L'atmosfera di gas inerte, limitando i processi ossidativi, comporta una percentuale di cromo esavalente considerevolmente inferiore. Nel nostro studio i fumi globalmente considerati e le concentrazioni di cromo, esavalente o totale, sono apparse comunque inaccettabili senza adeguate misure di abbattimento. Occorre peraltro sottolineare che l'aspirazione altera l'atmosfera di gas inerte ed influisce negativamente sulla qualità della saldatura a filo

che, pertanto, non può essere impiegata nelle condizioni, apparentemente ottimali, ottenute con l'abbattimento dei fumi.

La Tab. I documenta la relazione tra cromo esavalente ambientale e cromo urinario, inteso sia come escrezione al termine dell'esposizione sia come variazione giornaliera rispetto ai valori riscontrati all'inizio del lavoro. Le correlazioni appaiono altamente significative per entrambi i gruppi esaminati. Tuttavia si nota come le rette calcolate sui saldatori con maggior grado di impregnazione (con *clearance* del cromo superiore a 10 ml/min) presentino una più elevata costante di regressione e, soprattutto, un maggior

TABELLA I

Parametri delle regressioni tra concentrazione ambientale ed eliminazione urinaria di cromo in due gruppi di saldatori con diverso grado di impregnazione, documentato mediante la clearance renale del metallo

Clearance renale del Cr	Equazione della regressione	N.	r	p
< 5 ml/min . .	(a) $Cr_U = 0,098$ (b) $Cr_A + 2,533$	8	0,992	0,001
	(c) $\Delta Cr_U = 0,086$ (b) $Cr_A + 0,034$	8	0,990	0,001
> 10 ml/min . .	(a) $Cr_U = 0,466$ (b) $Cr_A + 5,573$	6	0,958	0,01
	(c) $\Delta Cr_U = 0,198$ (b) $Cr_A + 2,269$	6	0,924	0,01

(a) Cr_U = Cromo urinario al termine dell'esposizione ($\mu\text{g/g}$ di creatinina).

(b) Cr_A = Cromo ambientale ($\mu\text{g/m}^3$, come Cr idrosolubile, espressione del Cr^{+6}).

(c) ΔCr_U = Variazione giornaliera dell'escrezione urinaria di Cr ($\mu\text{g/g}$ creatinina).

coefficiente angolare, a conferma della diversa « capacità di eliminazione » dei due gruppi considerati. Tale differente comportamento, peraltro implicito nel concetto di incremento della *clearance* con l'aumentare del grado di impregnazione, oltre ad indicare una maggior escrezione, a parità di esposizione, per i lavoratori più gravemente impregnati, pone dei limiti matematici all'estrapolazione di valori accettabili dell'eliminazione urinaria basati sul corrispondente VLP ambientale. Appare evidente, infatti, come il valore urinario estrapolato dipenda dalle caratteristiche e dal grado di impregnazione della popolazione esaminata. Inoltre un'operazione di questo tipo presuppone per soggetti impregnati, e quindi a maggior rischio, livelli urinari tollerabili più elevati rispetto a quelli calcolati su gruppi con più modesta esposizione pregressa. Infatti a concentrazioni ambientali pari all'attuale

VLP ($0,05 \text{ mg/m}^3$, come CrO_3 , per il cromo esavalente) si ottengono valori urinari di $17 \text{ } \mu\text{g/g}$ di creatinina o di $5 \text{ } \mu\text{g/g}$ di creatinina per gruppi con *clearance* renale rispettivamente superiore a 10 ml/min od inferiore a 5 ml/min .

La Tab. 2 riporta i valori di cromo urinario rilevati in due gruppi di lavoratori non esposti professionalmente al metallo. I rilievi su 50 metalmeccanici si riferiscono a saldatori e carpentieri della stessa ditta nella quale abbiamo svolto l'indagine e possono servire come indicazione di massima

TABELLA 2

Valori normali dell'escrezione urinaria di cromo

Caratteristiche del campione esaminato	N.	Cromo Urinario	
		($\mu\text{g/l.}$)	($\mu\text{g/g creatinina}$)
Popolazione generale	45	$1,8 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,3$
Lavoratori dell'industria metalmeccanica (a)	50	$2,7 \pm 1,4$	$2,3 \pm 1,3$

(a) Esposizione non documentabile mediante rilievi ambientali e legata solo alla presenza del metallo come impurità nel materiale utilizzato.

in assenza di informazioni più precise e documentate su eventuali limiti accettabili per gli indici biologici. Si considerano cioè professionalmente non esposti lavoratori con escrezione urinaria inferiore a $4,9 \text{ } \mu\text{g/g}$ di creatinina (media $+ 2 \text{ d.s.}$ dei lavoratori non specificatamente esposti della popolazione industriale).

CONCLUSIONI

L'escrezione urinaria del cromo è apparsa sufficientemente pronta e proporzionale al grado di esposizione, da poter essere considerata un valido indice di assorbimento, per lo meno della quota esavalente del metallo. Per una più corretta valutazione ci sembra necessario tener conto non solo dell'escrezione al termine del lavoro, ma anche della variazione giornaliera conseguente all'esposizione.

L'accumulo di cromo conseguente a grave e prolungata esposizione si riflette sulla *clearance* renale del metallo. Il grado di impregnazione è quindi una variabile importante anche per la valutazione dell'effettivo grado di esposizione recente attraverso l'eliminazione urinaria.

L'accumulo, oltre che con la *clearance*, può essere valutato indirettamente attraverso l'eliminazione urinaria dopo almeno una settimana di sospensione del lavoro.

Nella formulazione di un giudizio di accettabilità dell'esposizione ci sembra infine importante tener conto di due criteri che riguardano gli indici biologici:

1) non si dovrebbero osservare significativi incrementi dell'escrezione urinaria del metallo, corretta con quella della creatinina, al termine dell'esposizione;

2) non si dovrebbero verificare significativi fenomeni di accumulo documentabili mediante la *clearance* o l'escrezione urinaria del cromo a distanza dall'esposizione.

Riassunto. — Sono stati sottoposti a monitoraggio biologico ed ambientale dell'esposizione a cromo 20 saldatori che operano su elettrodi speciali nella costruzione di autoblindo. I lavoratori sono stati distinti in gruppi in base al grado di impregnazione, valutando mediante la *clearance* renale del cromo diffusibile. È stata riscontrata una stretta correlazione lineare tra concentrazione ambientale media di cromo idrosolubile ed escrezione del metallo al termine dell'esposizione. I parametri delle rette di regressione ottenute sui gruppi con maggiore (*clearance* 10 ml/min) o minore (*clearance* 5 ml/min) grado di impregnazione indicano che l'accumulo renale influenza non solo l'escrezione basale, ma anche la rapidità di eliminazione al termine dell'esposizione. Viene sottolineata la difficoltà ad estrapolare limiti biologici dai corrispondenti TLV ambientali, qualora non si tenga conto almeno del grado di accumulo della popolazione.

Summary (*The relationship among environmental concentration of chromium, urinary excretion of the metal and body-burden in chromium-exposed welders*). — Biological and environmental monitoring of chromium exposure was carried out on 20 welders working with special electrodes in the manufacture of tank-cars. The workers were divided in groups, according to the different degree of chromium accumulation, which was determined by renal clearance of diffusible chromium. A closed linear relationship between TWA concentration of hydrosoluble chromium in air and urinary excretion of the metal at the end of exposure was observed. The parameters of regression lines in welders with more (*clearance* 10 ml/min) or less (*clearance* 5 ml/min) accumulation of chromium suggest that the renal burden influences not only the basal excretion, but also the excretion at the end of exposure. We underline the difficulty in the determination of correct biological limits if we take them from TLV in air. We must at least consider the degree of accumulation in exposed workers too.

BIBLIOGRAFIA

1. FRANCHINI, I., MUTTI, A., GARDINI, F. & BORGHETTI, A. 1975. Excrétion et clearance rénale du chrome par rapport au degré et à la durée de l'exposition. *Rein et Toxique*, Masson, Paris, pp. 271-281.
2. TOLA, S., KILPIÖ, J., VIRTAMO, M. & HAAPA, K. 1977. Exposure to chromium in connection with welding of stainless steel: urine chromium determination as exposure test. *Intern. Symp. on Clin. Chem. and Chem. Toxicol. of Metals*, Montecarlo, France, 2-5 mars. (Comunicaz. personale).
3. BORGHETTI, A., FRANCHINI, I., MUTTI, A. & PASETTI, G. C. 1975. Indices rénaux d'exposition aigue et d'imprégnation chronique par le chrome. *XVIII Intern. Congress on Occ. Health*, Brighton, England, sept. 14-19, pp. 325-326 (abstract).
4. FRANCHINI, I., MUTTI, A., CAVATORTA, A., CORRADI, A., COSI, A., OLIVETTI, G. & BORGHETTI, A. 1977. Nephrotoxicity of chromium. Remarks on an experimental and epidemiological investigation. *VI Intern. Meeting of Nephrol.*, Parma, 11 giugno (in stampa).

Sull'impiego della teletermografia funzionale nella diagnosi precoce di alcune tecnopatie (da strumenti vibranti; da solfuro di carbonio; da cloruro di vinile)

A. BERGAMASCHI (a), G. BRANDI (a), N. CELLINI (b) e C. DE RENZIS (b)

(a) Istituto di Medicina del Lavoro dell'Università Cattolica del S. Cuore, Roma

(b) Istituto di Radiologia dell'Università Cattolica del S. Cuore, Roma

Nell'ambito della Medicina del Lavoro, in questi ultimi anni, ci si sta sempre più avvalendo della tecnica termografica per l'indagine delle vasculopatie periferiche di natura professionale [1-6], prestandosi la termografia per una valutazione funzionale di organi e/o apparati compromessi in alcune tecnopatie ad etiopatogenesi neuro-vascolare.

Con la presente ricerca abbiamo inteso verificare l'applicabilità e l'affidabilità di tale mezzo di indagine sia per scopi di prevenzione che per una diagnosi precoce.

MATERIALI E METODI

Il gruppo da noi esaminato è costituito da 35 soggetti affetti da tecnopatie diverse:

- 18 angioneurosi da strumenti vibranti;
- 12 intossicazioni croniche da solfuro di carbonio;
- 5 malattie da cloruro di vinile.

Oltre che all'indagine con termografia tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esame della funzione del circolo arterioso periferico mediante reografia e pletismografia eseguite in condizioni di base e dopo *cold-test*.

Ci siamo avvalsi per il nostro studio di un'apparecchio termografico Mod. 608 della ditta AGA. L'immagine termografica viene fornita in bianco e nero e/o a colori. Ad ogni colore corrisponde una temperatura ben definita. Aree dello stesso colore sono isoterliche. Lo stato termico globale di un distretto può essere apprezzato per confronto con un distretto analogo simmetrico o, nell'ambito dello stesso distretto, mediante le isoterme (Termografia

Statica o Basale). Un *monitor* a colori fornisce in continuo la percezione immediata della variazione, nel tempo, delle isoterme dopo opportuno stimolo funzionale (Termografia Dinamica o Funzionale).

L'indagine è stata sempre effettuata in una sala termostata (21 °C). Prima dello studio termografico i soggetti venivano acclimatati all'ambiente dell'esame per 15 minuti affinché fossero sempre nelle stesse condizioni fisiologiche [7].

Nei pazienti con angiopatia da strumenti vibranti è stato eseguito l'esame termografico a livello delle estremità distali degli arti superiori in condizioni basali, dopo *cold-test* e fino al ripristino delle condizioni basali.

Nei soggetti con intossicazione cronica da solfuro di carbonio l'esame termografico è stato eseguito a livello degli arti inferiori, in condizioni basali, e dopo cinque-sette minuti di deambulazione.

Per la patologia da cloruro di vinile si sono studiati termograficamente, in condizioni basali e dopo stimolo funzionale, sia gli arti superiori che inferiori.

RISULTATI

I 18 soggetti affetti da angioneurosi da strumenti vibranti erano di sesso maschile, di età media di 51 anni, con esposizione variabile al rischio lavorativo specifico dagli 8 ai 16 anni.

In tale gruppo di soggetti i quadri termografici ottenuti si possono così raggruppare:

- 1) quadri termografici con omogenea distribuzione del gradiente termico in condizioni basali che dopo stimolo funzionale evidenziano subito, unilateralmente o bilateralmente, un deficit vascolare di vario grado;
- 2) quadri termografici con disomogenea distribuzione del gradiente termico longitudinale in condizioni basali e con spiccata asimmetria generalmente più evidente a livello della mano che ha maggiormente adoperato l'utensile vibrante o con amputazione simmetrica delle mani fino a livello metacarpale.

Sempre in tale patologia, all'esame termografico funzionale (ripristino delle condizioni basali dopo *cold-test* per uno-due minuti in acqua a 10° C), si sono evidenziati tempi di recupero variabile (generalmente tra i 15 e i 60 minuti; in qualche caso anche oltre i 90 minuti) e, in molti casi, fenomeni apparentemente paradossi di ipertermia a livello dei tratti più distali (fase cianotica della crisi sincopale).

Tali dati confermano i risultati ottenuti recentemente anche da altri AA. [8].

I 12 casi di intossicazione cronica da solfuro di carbonio, di sesso maschile, di età media di 45,5 anni, avevano una esposizione variabile al ri-

schio lavorativo specifico dai 6 ai 9 anni. In questi soggetti è stato notato un comportamento all'esame termografico pressoché sovrapponibile. In essi, rispetto ai controlli, la temperatura di base alle estremità inferiori era compresa tra 28 e 30 °C, mentre nei controlli era compresa tra 30 e 32 °C. Dopo deambulazione in questi soggetti si è evidenziata una riduzione del gradiente termico longitudinale rispetto ai controlli di 1-2 °C, il che ci induce a considerare come importante fattore etiopatogenetico la lesione vascolare arteriosclerotica, avvalorato dal fatto che in tutti i soggetti era negativo l'esame elettromiografico, normale l'esame reografico, e nel 75 % dei casi trattavasi di soggetti dislipemici.

I soggetti affetti da Malattia da Cloruro di Vinile, di sesso maschile, di età media di 43 anni, avevano lavorato in una industria di materie plastiche, quali addetti alla pulizia delle autoclavi, con esposizione variabile al rischio lavorativo specifico da CVM dai 2 ai 6 anni. Riferivano disturbi vasomotori a carico degli arti superiori od inferiori, talora veri e propri accessi ischemici alle estremità superiori e *claudicatio intermittens* agli arti inferiori; in un solo caso è stata evidenziata acroosteolisi.

I quadri termografici ottenuti a livello degli arti superiori sono sovrapponibili ai quadri ottenuti nei pazienti con angiopatia da strumenti vibranti. Il ripristino delle condizioni basali, dopo *cold-test*, è anche in questi soggetti prolungato e variabile, generalmente però oltre i 15 minuti.

A livello degli arti inferiori si è osservato un comportamento quasi analogo a quello osservato nei soggetti con intossicazione cronica da solfuro di carbonio, sebbene meno accentuato che in questi ultimi.

CONCLUSIONI

Lo studio termografico condotto in 35 soggetti affetti da tecnopatie diverse ha permesso di evidenziare una compromissione vascolare variabile, più o meno grave, a carico dei distretti periferici da noi esaminati. I dati esistenti in letteratura relativi all'impiego della termografia per la valutazione delle vasculopatie periferiche professionali non sono numerosi e peraltro sono in parte discordanti tra di loro. Nella nostra limitata esperienza, pur riconoscendo all'indagine termografica i limiti di una indagine generica e non specifica, crediamo, per una serie di motivi, di poterne proporre l'applicazione nel campo delle vasculopatie professionali.

In primo luogo per la diretta corrispondenza tra disturbo clinico ed immagine termografica:

- nella patologia già conclamata essa è in grado di definire l'entità del disturbo vascolare e, soprattutto, la sua evoluzione nel tempo;
- nei soggetti esposti a rischio e che presentano solamente modesti disturbi neuro-vascolari, essa è in grado di verificare precocemente l'esistenza reale del danno e di visualizzarne quantitativamente l'importanza.

In secondo luogo potrebbe essere giudicata una utile e preziosa informazione soprattutto ove si debba valutare un recupero funzionale che può essere favorito da adeguate terapie medico-fisiche oltre che dall'allontanamento dal rischio specifico.

Inoltre può essere un esame sostitutivo di metodi più cruenti (angiografie) nei controlli periodici.

In conclusione riteniamo la termografia funzionale di valido aiuto nella diagnosi precoce delle vasculopatie periferiche professionali, oltre che per la sua facile esecuzione ed ottima tollerabilità, anche per la sua economicità, in quanto nelle valutazioni periodiche può essere sufficiente la semplice scopia a confronto del fototermogramma antecedente.

Riassunto. — Gli AA. hanno considerato alcune tecnopatie professionali: da strumenti vibranti; da solfuro di carbonio; da cloruro di vinile.

Mediante uno studio termografico funzionale, condotto su 35 pazienti, in condizioni basali e, quando possibile, dopo *cold-test*, hanno valutato il grado di compromissione, funzionale od organico, a livello del circolo periferico, dovuto alla malattia.

I risultati ottenuti hanno mostrato che la termografia funzionale può essere considerata un valido strumento per una diagnosi precoce e nella prognosi delle malattie vascolari professionali potendo essere sostitutiva di metodiche più cruente (angiografia) nei controlli periodici: infatti è sufficiente procedere ad un semplice esame mediante termoscopia e compararlo con il foto-termogramma antecedente.

Summary (*Functional thermography in some occupational technopathies*). — The AA. have considered occupational technopathies due to vibrating tools, carbon disulphide and polyvinyl chloride. The functional or organic involvement in the peripheric vascular system, attributable to the disease, has been evaluated by thermographic examinations, carried out in 35 patients, in basal conditions and, when possible, after cold-test.

The results have demonstrated that functional thermography may be a reliable tool both in the early diagnosis and in the prognosis of occupational vascular diseases, especially when it can replace more traumatic methods (such as angiography) in the periodic controls: in fact, it can be sufficient to carry out a simple thermoscopy and to compare the result with the previous photo-thermogram.

BIBLIOGRAFIA

1. GIULIANO, G. 1967. Rilievi termografici nella angiopatia da vibrazioni. *Atti del XXX Congr. Naz. Soc. It. Med. Lav.*, Palermo, pp. 845-850.

2. GIULIANO, G. 1967. La termografia: principi teorici, aspetti tecnici fondamentali e prospettive di applicazione allo studio delle vasculopatie periferiche professionali. *Lav. Um.* **19**: 449-462.
3. RÉTY, J., LAZARD, P., BERROD J., & SCHMITT, M. 1974. Apport de la thermographie infra-rouge au diagnostic et à la surveillance des affections consécutives aux opérations de polymérisation du chlorure de vinyle. *Arch. Mal. Prof.* **35**: 733-738.
4. LAZARD, P., BERROD, J., ALTSCHULER, C., GIRAUD, D., & AMALRIC, R. 1974. Aspects téléthermographiques de l'acroostéolyse. *Méditerranée Médicale.* **36**: 49-52.
5. ROBERT, J., MEREAU, P., CAVELIER, C., & CHAMEAUD, J. 1977. Troubles angio-neurotiques professionnels provoqués par les vibrations d'outils manuels. *Arch. Mal. Prof.* **38**: 437-455.
6. DE RENZIS, C., CARLESIMO, M., CELLINI, N., BRANDI, G., & BERGAMASCHI, A. 1978. Preliminary results obtained from the functional thermography carried out on patients affected by some occupational technopathies. *Acta Med. Rom.* **16** (in press).
7. DE RENZIS, C., AUSILI CEFARO, G. P., & FUSCO, A. 1976. Problems of telethermographic monitoring. *Acta Thermograph.* **1**: 206-207.
8. ACCIARRI, L., CARNEVALE, F., & GRAZIOLI, D. 1977. Studio mediante termografia a raggi infrarossi dell'angiopatia da strumenti vibranti. *Med. Lav.* **68**: 125-134.