

A. Provenzani, M.G. Verso, D. Picciotto

Cromemia e cromuria: valori a confronto tra soggetti professionalmente esposti al cromo e popolazione generale

Sezione di Medicina del Lavoro - Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti - Università degli Studi di Palermo

RIASSUNTO. Scopo del presente lavoro è quello di valutare e quantificare la presenza di cromo (Cr) nel sangue e nelle urine confrontando statisticamente tre gruppi di soggetti, costituiti da una popolazione lavorativa esposta al Cr, in particolare i lavoratori del comparto dell'edilizia (muratori), per il rischio legato al bicromato di potassio contenuto nel cemento, e da una popolazione non esposta professionalmente così distinta: soggetti residenti in territorio extraurbano e soggetti residenti nel tessuto urbano. Infatti, non è trascurabile il rischio di esposizione al Cr esavalente (CrVI) per i soggetti che risiedono in prossimità di impianti industriali produttori o utilizzatori di grandi quantità di cromati, bicromati ed acido cromico.

L'intera popolazione studiata è stata sottoposta a visita medica e ad un protocollo di esami di laboratorio e strumentali; è stato eseguito il dosaggio della cromemia (indicatore di esposizione recente) e della cromuria (indicatore di esposizione corrente e progressiva). Inoltre, si è proceduto alla valutazione della significatività statistica delle medie campionarie dei valori di cromemia e cromuria tra gli esposti al Cr e la popolazione generale.

Dai risultati documentati si ipotizza il fatto che, a fronte di una politica di prevenzione nei luoghi di lavoro che ha ridotto i valori di esposizione del tossico, si è avuta una maggiore dispersione nell'atmosfera del Cr dovuta alle sorgenti di esposizione extraprofessionale (rappresentate per esempio dalla polvere di cemento, dalla polvere di strada derivante dall'erosione dei convertitori catalitici, dall'erosione dei freni degli autoveicoli e dal fumo di tabacco, ecc.), venendo meno, quindi, le differenze di esposizione al Cr tra residenti in aree urbane ed extraurbane. Non è stato riscontrato nemmeno un differente grado di esposizione in confronto con gli esposti professionali; ciò risulta in accordo con gli interventi di ordine preventivo, in conformità ai dettami della legislazione vigente che, ponendo dei limiti di sicurezza, ha abbassato il rischio di esposizione professionale.

Parole chiave: cromemia, cromuria.

ABSTRACT. BLOOD AND URINE CHROMIUM: COMPARED VALUES BETWEEN CHROMIUM EXPOSED WORKERS AND COMMON PEOPLE. Aim of present study is the valuation and quantification of chromium in blood and urine. We compared 3 groups of persons formed by building workers, in particular masons, because cement contains potassium chromate that is dangerous for health, and by common people: urban population and outside the town population. In fact, exposure to CrVI risk is high for people who live near chromate industries.

We made a medical examination, blood and instrumental tests, chromium measuring in blood (recent exposure indicator) and urine (recent and previous indicator).

Then we used statistical methods to estimate obtained values of blood and urine chromium among professional exposed people and common people.

At the end we think that preventive measures in working environment reduced exposure to CrVI but environmental exposure (for example road dust from catalytic converter erosion, from brake lining erosion, cement dust and tobacco smoke), in the last years, has increased.

So there are no difference between urban population and outside the town population and there are also no difference with professional exposed people for work prevention according to law in force, that let down professional risk using safe limits.

Key words: blood chromium, urine chromium.

Introduzione

Scopo del presente lavoro è quello di valutare e quantificare la presenza di cromo (Cr) nel sangue e nelle urine confrontando statisticamente tre gruppi di soggetti, costituiti da una *popolazione lavorativa esposta* al Cr, in particolare i lavoratori del comparto dell'edilizia (muratori), per il rischio legato al bicromato di potassio contenuto nel cemento, e da una *popolazione non esposta professionalmente* così distinta: *soggetti residenti in territorio extraurbano e soggetti residenti nel tessuto urbano*. Infatti, non è trascurabile il rischio di esposizione al Cr esavalente (CrVI) per i soggetti che risiedono in prossimità di impianti industriali produttori o utilizzatori di grandi quantità di cromati, bicromati ed acido cromico per l'elevato inquinamento generato dagli scarichi industriali, per esempio di industrie metallurgiche, galvaniche e inceneritori di rifiuti. Tale rischio è principalmente legato alla dispersione delle polveri nell'atmosfera ed al possibile inquinamento delle falde idriche, sfruttate per l'acqua potabile.

Inoltre non bisogna dimenticare come fonte ambientale di esposizione la polvere di strada derivante dall'erosione dei convertitori catalitici e dall'erosione dei freni degli autoveicoli, nonché la polvere di cemento ed ancora coloro i quali abitano in case che sono state costruite su luoghi di scarico di scorie provenienti da fonderie o da impianti produttori di cromati possono andare incontro a livelli di esposizione più elevati (1, 5, 7-9, 11).

Il Cr è un elemento metallico di transizione, in forma trivalente (CrIII), come oligoelemento essenziale facente parte del fattore di tolleranza per il glucosio, è necessario per l'azione periferica dell'insulina (promuove il metabolismo glucidico, coopera con l'insulina nella regolazione della glicemia e ne potenzia l'azione a livello tissutale), ed al tempo stesso, in forma esavalente, occupa un posto di rilievo come tossico in Medicina del Lavoro, potendo essere responsabile, nei lavoratori esposti, di intossicazioni di tipo acuto e di tipo cronico (particolare attenzione deve essere rivolta all'azione cancerogena esercitata sulle vie respiratorie, infatti il CrVI è classificato nel gruppo 1 IARC e A1 ACGIH).

Le sorgenti di esposizione extraprofessionale al Cr sono rappresentate dall'aria, da abitudini di vita voluttuarie (fumo di tabacco), da farmaci (nella cui composizione è presente il Cr, spesso usato come agente ossidante), da integratori alimentari (piccolinato di Cr e lievito di birra) e vitamine, dall'acqua potabile, dal consumo di alimenti in vecchie pentole e vecchi recipienti in acciaio e dagli alimenti. Infatti, il metallo, come elemento essenziale, è presente in numerosi alimenti sia di origine animale che vegetale (pepe nero, pollo, nocciole, prugne, funghi, asparagi, ostriche, pesce, birra, germe di grano, formaggi, farina e cereali integrali, vino); i valori di Cr più elevati, comunque, sono stati rintracciati nel fegato di vitello e di manzo, nel tuorlo d'uovo e nel lievito di birra. L'introduzione del Cr con la dieta varia considerevolmente in funzione della popolazione, delle abitudini alimentari e della regione geografica considerata. Si stima che il *daily intake* di Cr con la dieta nei paesi occidentali sia compreso tra 200 e 240 µg/die (3, 10).

Per quanto riguarda, invece, le principali esposizioni di tipo professionale, le lavorazioni a rischio sono le seguenti: metallurgia del Cr, fabbricazione di ferroleghie, produzione di acciai inossidabili, saldatura, lavorazione della cromite, settore dell'edilizia (Cr nel cemento: 0,0002-0,0008%), fabbricazione dei bicromati, cromatura galvanica, elettroplaccatura, concia delle pelli, litografia, produzione di abrasivi, produzione di vernici, tintoria, industria dei coloranti, industria fotografica, produzione di farmaci, vitamine, anabolizzanti, produzione di materiali refrattari (mattoni, vetri, ceramiche) (1, 11).

Materiali e metodi

È stato arruolato nel triennio 2004-2006 un campione costituito da 300 soggetti di sesso maschile (età media di 40,3 anni e D.S. di 8,9 anni). 30 erano fumatori.

L'intero campione è stato suddiviso in 2 gruppi: **gruppo A** = comprendente non esposti professionalmente al Cr cioè appartenenti alla popolazione generale e composto da 150 soggetti con età media di 41,2 anni (D.S. ± 12,8 anni), in tale gruppo 18 sono risultati fumatori (12%); **gruppo B** = comprendente esposti professionalmente al Cr appartenenti alla categoria degli edili, in particolare svolgenti la mansione lavorativa di muratore, e composto da 150 soggetti con età media di 39,9 anni (D.S. ± 5,2 anni) di cui 12 fumatori (8%).

Il gruppo A è stato ulteriormente distinto in 2 sottogruppi aventi come unico carattere differenziale la zona di residenza (territorio urbano - territorio extraurbano): il **sottogruppo 1** (residenti in città o in territori ad elevato grado di urbanizzazione) risulta formato da un totale di 75 soggetti con età media di 42,8 anni (D.S. ± 13,5 anni) e comprende 10 fumatori (13,3%), il **sottogruppo 2** (residenti in aree di territorio extraurbano con distanza dal più vicino centro metropolitano superiore ai 50 Km, lontano da impianti industriali) risulta costituito da altri 75 soggetti con età media di 39,4 anni (D.S. ± 11,7 anni) e comprende 8 fumatori (10,6%).

Si è proceduto, tramite la somministrazione guidata di un questionario standardizzato, alla raccolta di informazioni relative alle caratteristiche socio-demografiche individuali (età, sesso, residenza), alle abitudini di vita voluttuarie, alle possibili fonti di esposizione non professionale al Cr, all'attività lavorativa con relativa anzianità lavorativa, alla presenza di malattie organiche gravi (diabete mellito, gastro-enteropatie, nefropatie, broncopneumopatie, ulcere, neoplasie, stati atopici ed allergopatie, dermatopatie). I soggetti sono stati sottoposti successivamente a visita medica, comprendente accurata anamnesi con la compilazione di una cartella clinica.

L'anamnesi lavorativa è stata raccolta dettagliatamente con particolare attenzione verso le caratteristiche dell'ambiente di lavoro, le modalità di svolgimento dell'attività, la descrizione particolareggiata della mansione svolta con indicazione dei manufatti, preparati, materiali, sostanze con cui il soggetto viene a contatto abitualmente o che sono occasionalmente o incidentalmente presenti in ambito lavorativo, gesti professionali, ecc...

È stato effettuato un protocollo comprendente esami strumentali (elettrocardiogramma, curva flusso-volume), esami ematochimici (emocromo con formula leucocitaria + PLT, azotemia, glicemia, creatininemia, GOT, GPT, γGT, LDH, CPK, fosfatasi alcalina, Pches, bilirubinemia totale e diretta, esame delle urine) e la valutazione della concentrazione sierica ed urinaria di Cr.

Ai fini della valutazione della cromemia (indicatore di esposizione recente), la raccolta dei campioni di sangue è stata eseguita nelle ore mattutine (tra le 8,00 a.m. e le 10,00 a.m.) a digiuno. Per ciascun soggetto sono stati prelevati 10 ml di sangue in provette eparinate.

La cromuria (indicatore di esposizione corrente e progressiva), invece, è stata valutata sulla raccolta dell'urina nelle 24 ore.

I campioni sono stati successivamente mineralizzati e dopo l'applicazione degli standard procedurali, sottoposti ad analisi quantitativa tramite uno spettrofotometro ad assorbimento atomico con fornetto di grafite, esattamente è stato utilizzato l'apparecchio SIMAA 6000 Perkin-Elmer (GF-AAS).

Risultati

I risultati, elaborati statisticamente, desunti dalla lettura delle cromemie (CrB) e delle cromurie (CrU) ricavate dall'analisi dello spettrofotometro ad assorbimento atomi-

Tabella I

	GRUPPO A <i>popolazione generale non esposta</i>	SOTTOGRUPPO 1 <i>residenti in ambiente urbano (gruppo A)</i>	SOTTOGRUPPO 2 <i>residenti in ambiente extraurbano (gruppo A)</i>	GRUPPO B <i>muratori</i>
CrB <i>media</i>	0,30 µg/l (D.S. ± 0,24)	0,28 µg/l (D.S. ± 0,20)	0,25 µg/l (D.S. ± 0,19)	0,33 µg/l (D.S. ± 0,20)
CrU <i>media</i>	1,07 µg/l (D.S. ± 0,87)	1,05 µg/l (D.S. ± 0,62)	1,1 µg/l (D.S. ± 1,12)	1,1 µg/l (D.S. ± 0,7)

co, hanno evidenziato, relativamente all'intero campione (somma dei due gruppi A e B), un valore medio di crome-mia di **0,3 µg/l** (D.S. ± 0,22) e di cromuria di **1,13 µg/l** (D.S. ± 0,82).

Per quanto riguarda i singoli gruppi campionari, invece, i valori ottenuti sono illustrati in tabella I.

Come si può notare dalla osservazione della tabella I i valori di crome-mia e cromuria, nei gruppi e sottogruppi campionari, sono compresi nel range della normalità (vedi rapporto stilato dalla SIVR, cioè Società Italiana Valori di Riferimento, riguardante i valori di riferimento biologici per la popolazione generale: 0,1-1 µg/l siero, 1,8-11 µg/l urina e vedi gli indici biologici di esposizione per i lavoratori esposti, cioè i BEI, secondo l'ACGIH del 2006: CrB < 2 µg/l, CrU 10 µg/l Δ fine-inizio turno, 25 µg/l fine turno - fine settimana lavorativa).

Inoltre, si è proceduto, tramite l'applicazione del test T di Student a due code (relativo al confronto tra due medie campionarie), alla valutazione della significatività statistica delle medie campionarie dei valori della crome-mia e cromuria tra il sottogruppo 1 e 2 (appartenenti al gruppo A) e tra il gruppo A e B. I risultati ottenuti propendono a favore di una differenza non statisticamente significativa tra i due sottogruppi 1 e 2 e tra i due gruppi campionari A e B. Ancora dall'analisi dei questionari dei gruppi e sottogruppi in esame, in pratica sono state evidenziate basse percentuali, e comunque non rilevanti, di esposizione extraprofessionale al Cr. Infine, in sede di visita medica dell'intero gruppo campionario non sono state evidenziate patologie degne di nota né clinicamente né per mezzo di esami strumentali e di laboratorio eseguiti.

Considerazioni e conclusioni

Dai risultati documentati si conferma l'ipotesi per cui, a fronte di una politica di prevenzione nei luoghi di lavoro che ha ridotto i valori di esposizione del tossico, si è avuta una maggiore dispersione nell'atmosfera del Cr, venendo meno le differenze di esposizione al Cr tra residenti in aree urbane ed extraurbane. Ancora si deduce che l'alimentazione non sembrerebbe influenzare i livelli di crome-mia e cromuria verosimilmente perché le moderne tecniche di preparazione, raffinazione e conservazione dei cibi tendono ad eliminare la maggior parte del Cr presente. Oltretutto molti cibi sono presenti in versione in scatola di conseguenza già contengono una bassa percentuale del metallo, dato il ricorso a moderne tecniche di packaging

prive di saldature metalliche. Inoltre, come sopra menzionato, l'introduzione del Cr con la dieta generalmente corrisponde alla quota consigliata secondo la National Academy of Science.

Per di più nelle acque potabili il Cr si trova in concentrazioni esigue e l'Environmental Protection Agency (EPA) ha stabilito che l'assunzione di CrVI per via orale non dovrebbe porre alcun rischio per la salute a breve od a lungo termine, quindi non dovrebbe essere cancerogeno perché nel succo gastrico il CrVI viene ridotto a CrIII e quindi detossificato (4).

Inoltre studi, ancora sperimentali, hanno dimostrato che le basse dosi di Cr vengono più facilmente detossificate.

Non è stato riscontrato nemmeno un differente grado di esposizione in confronto con gli esposti professionali; ciò risulta in accordo con gli interventi di ordine preventivo di tipo ambientale e personale, in conformità ai dettami della legislazione vigente che, ponendo dei limiti di sicurezza, ha abbassato il rischio di esposizione professionale. Il D.M. del 10/05/2004, infatti, ha disposto la riduzione delle concentrazioni di Cr idrosolubile nel cemento a meno di 2 ppm, ottenuta mediante l'aggiunta di solfato ferroso, e ciò di conseguenza ha contribuito a prevenire la dermatite fra i lavoratori del settore delle costruzioni (1).

Concludendo riteniamo che al momento attuale siano necessari ulteriori studi per l'incertezza circa gli effetti a lungo termine dell'esposizione alle basse dosi di Cr, che attualmente caratterizzano numerose realtà produttive, per confermare con sufficiente evidenza scientifica i potenziali effetti sanitari da esposizione al Cr in tracce, infatti, gran parte degli effetti suddetti sono da ricondurre a semplici alterazioni funzionali che non sfociano nell'ambito della patologia e dunque risultano difficilmente individuabili.

E infine, sarebbe opportuno approfondire i risultati che si otterrebbero utilizzando un'altra metodica, complementare alle precedenti per il monitoraggio biologico del metallo e precisamente la speciazione del Cr nel condensato dell'aria espirata (CAE), liquido che si forma raffreddando l'esalato durante la respirazione a volume corrente. È un nuovo metodo non invasivo per campionare il fluido di rivestimento bronco-polmonare sia per stimare la dose al bersaglio che per valutare effetti precoci sul polmone in lavoratori esposti al Cr.

Il CAE rappresenta, quindi, una matrice ideale per lo studio delle capacità riducenti delle vie respiratorie, per la valutazione del Cr in diversi stati di ossidazione (Cr totale e CrVI) ed eventuali differenze interindividuali nella capacità di detossificare il CrVI (2, 6).

Bibliografia

- 1) Bergamaschi E, Apostoli P, Cirila P, De Flora S, Foà V, Franchini I, Mutti A. Elementi metallici: Cromo e suoi composti. In Linee Guida per l'aggiornamento e l'accreditamento in Medicina del Lavoro - Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale (SIMLII) - Atti del 67° Congresso Nazionale SIMLII, Sorrento, 03-06/11/2004.
- 2) Corradi M, Mutti A, Goldoni M, Acampa O, Caglieri A, Catalani S, Vettori M.V, Andreoli R, Manini P, Apostoli P. Condensato dell'aria espirata per il monitoraggio biologico dei lavoratori esposti a cromo esavalente. In Atti del 68° Congresso Nazionale SIMLII "Medicina del Lavoro: tra acquisizioni e Nuove frontiere", Parma, 05-08/10/2005, pp. 437-438.
- 3) "Cromo" www.wikipedia.org/wiki/cromo#column-one
- 4) De Flora S, Badolati G.S, Serra D, Picciotto A, Magnolia M.R, Saverino V. Circadian reduction of chromium in the gastric environment. *Mutat Res* 1987; 192(3): 169-174.
- 5) Dillon KH, Ho MH. Biological monitoring of exposure to chemicals metals. Wiley, New York, 1991.
- 6) Goldoni M, Corradi M, Apostoli P, Caglieri A, Poli D, Catalani S, Vettori M.V, Mutti A. Speciazione del cromo nel condensato dell'aria espirata di cromatori a spessore: dati preliminari. In Atti del 68° Congresso Nazionale SIMLII "Medicina del Lavoro: tra acquisizioni e nuove frontiere", Parma, 05-08/10/2005, pp. 328-330.
- 7) Gori GP, Carrieri M, Ferrarin L, Bartolucci GB. Monitoraggio ambientale e biologico nell'industria galvanica. In Atti del Convegno AIDII: Rischio Chimico nel Trattamento Superficiale degli elementi metallici, Mestre (VE), 23 novembre 2001, 25-44.
- 8) Paustenbach DJ, Finley BL, Mowat FS, Kerger BD. Human health risk and exposure assessment of chromium(VI) in tap water. *J Toxicol Environ Health* 2003; 66(14): 1295-1339.
- 9) Pellegrin C, Booker SM. Reflection on hexavalent chromium: health hazards of an industrial heavyweight. *Environmental health perspectives* V. 108, N. 9, Sep 00 www.ehponline.org/docs/2000/108-9/focus.htm
- 10) Santaroni GP, Ingrao G, Belloni P, Gabelli L. Livelli di alcuni elementi in traccia in diete italiane. In Rapporto del sottoprogetto 4 RAISA C.N.R, Volterra, 1992, vol. II, p. 1087.
- 11) U.S. Department of Health and Human Service, ATSDR "Chromium Toxicity" Monograph 2001 www.atsdr.cdc.gov/HEC/CSEM/chromium/docs/chromium.pdf

Richiesta estratti: A. Provenzani, Sezione di Medicina del Lavoro - Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti - Università degli Studi di Palermo - Via del Vespro n° 143 - Palermo, Italy - Tel. 091/6552910 - 347/9544368