

EFFETTI RENALI DELL'ESPOSIZIONE A MERCURIO IN UNA INDUSTRIA DI TERMOMETRI

A. Gerosa, F.S. Violante, A. Trevisan¹

« Renal effects of mercury exposure in a thermometer factory ».

Kidney function (glomerular and tubular) was investigated in 36 workers employed in a mercury thermometer factory. Tubular function was normal compared with a control group; the only significant variations were a moderate alteration of glomerular function demonstrated by an increase in urinary excretion of albumin ($p < 0.05$) with normal proteinuria. Other high molecular weight proteins, such as G immunoglobulins, were not detectable. These results show that, even in exposures which can cause urinary mercury excretion levels exceeding the group biological TLV (50 $\mu\text{g/g}$ creatinine), the alterations in renal function are slight.

KEY WORDS: *mercury, thermometer manufacturing.*

INTRODUZIONE

Il mercurio è noto per gli importanti effetti sul sistema nervoso centrale e le segnalazioni su una patologia del sistema nervoso periferico. Altro organo bersaglio tipico è il rene, anche se su tale effetto si dibatte tutt'ora ampiamente.

Casi di albuminuria (7) sono stati segnalati per esposizioni croniche professionali al metallo; sono stati riportati anche casi di sindrome nefrosica in addetti alla produzione di termometri (6). Più recentemente è stata segnalata albuminuria ed edemi (1) in due giovani esposti accidentalmente a vapori di mercurio per fuoriuscita del metallo dopo rottura di uno strumento di misura. Lauwerys e Buchet (8) hanno descritto un aumento della galattosidasi e della catalasi plasmatica,

associato ad una riduzione significativa della acetilcolinesterasi eritrocitaria, per esposizioni inferiori al TLV e successivamente (2) la presenza di una enzimuria (β -galattosidasi) e di una proteinuria ad elevato peso molecolare (transferina e albumina), più marcata in soggetti con HgU superiore a 50 $\mu\text{g/g}$ Cr, per esposizioni prolungate (21-55 anni), ma senza indicazione dell'entità dell'esposizione ambientale. Era inoltre presente un incremento della concentrazione plasmatica delle $\beta_2\text{MG}$, senza incremento delle $\beta_2\text{MG}$ urinarie.

Le osservazioni di Druet e coll. (5) nei ratti trattati con cloruro mercurico, suggeriscono che la disfunzione glomerulare riscontrata nei lavoratori esposti ad elevate concentrazioni di mercurio sia il risultato di un meccanismo di natura autoimmunitaria.

Nel presente studio è stata valutata la funzionalità renale di soggetti esposti a vapori di mercurio in un'industria di termometri.

Servizio di Medicina Preventiva e Igiene del Lavoro, U.S.L. n. 27 Bologna Ovest, Via San Felice, 98 - 40122 Bologna.

¹ Istituto di Medicina del Lavoro, Università di Padova. Direttore: Prof. P. Chiesura.

MATERIALI E METODI

36 soggetti di un'industria per la produzione di termometri a mercurio, sono stati studiati nella funzionalità renale (tubulare e glomerulare). Dei 36 soggetti, 7 erano uomini (età media 44,5 anni, range 28-58 anni; anzianità lavorativa nella mansione 7,7 anni, range 0,5-7 anni) e 29 erano donne (età media 42,7 anni, range 29-58; anzianità lavorativa nella mansione 8,3 anni, range 2-18 anni). 20 soggetti, che lavoravano nella stessa fabbrica ma in mansioni che non causavano esposizione a mercurio, sono stati individuati come gruppo di controllo. Tale gruppo era composto da 5 uomini (età media 45,2 anni) e 15 donne (età media 40,7 anni) con abitudini di vita e condizioni socioeconomiche non dissimili da quelle del gruppo di esposti.

La determinazione del mercurio nelle urine è stata eseguita con il metodo di Pozzoli e Coll. (11) mediante spettrofotometria ad assorbimento atomico con apparecchio Perkin-Elmer modello 272 cerredato da sistema ad idruri.

Nel plasma è stata determinata la creatininemia con Kit commerciale della Boehringer (Mannheim, RFT) e nelle urine sono state determinate la proteinuria totale col metodo di Piscator (10), l'albuminuria e le immunoglobuline G mediante immuno-diffusione radiale su piastre Partigen della Behring (L'Aquila, Italia) per lo studio della funzionalità glomerulare; l'attività γ -glutamyltranspeptidasi urinaria (γ GT, E.C. 2.3.2.2.) con Kit commerciale della Boehringer (Mannheim, RFT) a 30°C e le β_2 -microglobuline con metodo RIA (Phadebas, Pharmacia-Diagnostica, Uppsala, Svezia) dopo alcalinizzazione con NaOH all'1%.

Tutti i valori sono stati corretti per la concentrazione urinaria della creatinina, risultata sempre nel range 0,5-3 g/l.

Le determinazioni spettrofotometriche sono state eseguite con spettrofotometro Perkin-Elmer modello 550.

Data la forte asimmetria della distribuzione dei parametri indagati, la differenza tra il gruppo degli esposti e quello dei controlli è stata studiata con un test non parametrico (test U di Wann-Whitney) che in tale situazione risulta più potente dell'analogo parametrico test «t» di Student; il livello di significatività prescelto è il 5%.

Per quanto riguarda le determinazioni relative all'esposizione ambientale si deve innanzitutto notare che il gruppo non risultava esposto in modo omogeneo. In particolare i soggetti di sesso maschile erano addetti in prevalenza alle operazioni che comportavano una maggior esposizione a mercurio dei soggetti di sesso femminile. In tali operazioni l'esposizione a mercurio (misurata con campionatori personali Du Pont P 200 e P 400) era risultata elevata, con punte anche 10 volte superiori all'attuale TLV della ACGIH (0,005 mg/m³), mentre nelle altre posizioni l'inquinamento era più contenuto, per alcune fino a valori doppi del TLV.

Attualmente la situazione dal punto di vista igienico-industriale può essere considerata soddisfacente, dopo una radicale bonifica dell'ambiente e l'adozione anche di caschi alimentati con aria non inquinata per compiere le operazioni di travaso di mercurio.

RISULTATI

In tabella 1 sono riportati i risultati ottenuti negli esposti e nel gruppo di controllo.

Nelle tabelle 2 e 3 sono riportati i risultati della tabella 1, suddividendo il campione in base al sesso.

TABELLA 1 - Indicatori di dose e di effetto: esposti e controlli.

	Esposti			Controlli			p
	\bar{x}	S.D.	Mediana	\bar{x}	S.D.	Mediana	
HgU mg/g	79,11	58,99	62,50	4,90	2,93	3,00	<0,001
CrP mg/100 ml	0,84	0,14	0,83	0,88	0,18	0,88	n.s.
PrU mg/g	93,93	51,61	84,10	78,49	69,40	57,70	n.s.
AlbU mg/g	21,03	23,70	14,30	16,59	37,30	5,40	<0,05
IgU mg/g	non dosabili			non dosabili			
AlbU/PrU%	20,60	14,45	15,45	14,89	16,71	7,60	n.s.
GGTU U/g	32,91	9,19	31,15	33,03	8,77	33,95	n.s.
β_2 U mg/g	0,065	0,061	0,053	0,086	0,041	0,069	n.s.

HgU: idrargiruria. - CrP: creatininemia. - PrU: proteinuria totale. - AlbU: albuminuria. - IgG: immunoglobulina G. - γ GTU: gamma-glutamyltranspeptidasi urinarie. - β_2 U: Beta2-microglobuline urinarie.

TABELLA 2 - Comportamento degli indicatori di dose e di effetto negli esposti, suddivisi in base al sesso

	Uomini		Donne	
	\bar{x}	S.D.	\bar{x}	S.D.
HgU mg/g	133,36	67,04	55,24	35,50
CrP mg/100 ml	0,91	0,15	0,81	0,13
PrU mg/g	76,43	43,13	101,63	53,91
AlbU mg/g	14,24	11,11	24,02	27,16
IgGU mg/g	non dosabili			
AlbU/PrU%	19,35	14,56	21,15	14,67
γ GTU U/g	29,45	8,47	34,32	8,58
β_2 U mg/g	0,039	0,024	0,025	0,069

TABELLA 3 - Comportamento degli indicatori di dose e di effetto nei soggetti di controllo suddivisi in base al sesso.

	Uomini		Donne	
	\bar{x}	S.D.	\bar{x}	S.D.
HgU mg/g	3,50	1,76	5,21	3,12
CrP mg/100 ml	1,00	0,28	0,83	0,09
PrU mg/g	103,65	112,03	67,71	42,36
AlbU mg/g	29,83	65,13	10,91	16,92
IgGU mg/g	non dosabili			
AlbU/PrU%	13,50	20,30	15,49	15,76
γ GTU U/g	30,15	5,91	34,26	7,63
β_2 U mg/g	0,085	0,059	0,087	0,033

Si nota che le differenze riscontrate nel livello di mercurio urinario corrispondono alle diverse situazioni di esposizione. Tali differenze non si riscontrano, invece, per gli altri parametri biologici misurati. Non è risultata significativa, nel gruppo degli esposti, la correlazione tra indici di effetto urinari e anzianità di esposizione dell'individuo.

Dai risultati ottenuti appare evidente che a fronte di una sicura esposizione al mercurio (HgU media superiore al TLV biologico di gruppo di 50 μ g/g creatinina), l'unico segno di alterata funzione renale presente è l'albuminuria, indicatore di un'alterazione, anche se verosimilmente subcritica, della funzione glomerulare.

DISCUSSIONE

La letteratura più recente (2) suggerisce che la esposizione a vapori di mercurio può arrecare una modesta disfunzione glomerulare in alcuni soggetti, documentata dalla escrezione urinaria di proteine ad elevato peso molecolare. È stato rilevato inoltre che in alcuni ceppi di ratti è possibile indurre una glomerulonefrite autoimmune dopo trattamento con HgCl₂ (5).

I nostri risultati sembrano confermare una modesta alterazione della funzione glomerulare, documentata dalla presenza di un'aumentata escrezione urinaria di proteine ad elevato peso molecolare come l'albumina (P.M. 69.000), ma assenza di proteine a peso molecolare più elevato come le immunoglobuline G (P.M. 160.000).

Di particolare interesse appare l'assenza di alterazioni tubulari, essendo paragonabile al gruppo di controllo l'escrezione di enzimi tubulari e di microproteine.

Appare quindi evidente, anche a conferma della letteratura (6), che le prime alterazioni renali dopo esposizione al mercurio metallico sono a carico del glomerulo, con assenza di alterazioni tubulari. D'altro canto tali alterazioni appaiono particolarmente contenute e ciò appare dimostrato dalla presenza di proteine con peso superiore al livello di taglio del filtro glomerulare, ma al di sotto del peso molecolare delle immunoglobuline G. Tali alterazioni sembrano comparire per esposizioni a vapori di mercurio ancora sufficientemente contenute, come è dimostrato dal fatto, che la HgU di gruppo appare solo del 60% superiore al TLV biologico (50 μ g/g Cr.).

Si ritiene in conclusione che il monitoraggio degli effetti renali dell'esposizione a mercurio debba indirizzarsi prevalentemente verso il dosaggio delle proteine con P.M. superiore al livello di taglio della filtrazione glomerulare, oltre a studiare le alterazioni della funzionalità tubulare che, come dimostrato dalla letteratura, sono presenti per marcate esposizioni al metallo (3, 4, 9).

RINGRAZIAMENTI

Gli Autori sono grati al Dr. M. Felicori e al Dr. C. Scarnato per aver effettuato le determinazioni di mercurio urinario.

RIASSUNTO

È stata studiata la funzionalità renale (glomerulare e tubulare) di 36 soggetti impiegati in un'industria produttrice di termometri a mercurio. La funzionalità tubulare è apparsa nella norma, confrontata con una popolazione di controllo; le uniche variazioni significative riscontrate riguardano una modesta alterazione della funzione glomerulare indicata da un aumento dell'escrezione di albumina ($p < 0,05$), con una proteinuria totale normale. Alla aumentata escrezione dell'albumina non si associa un'altrettanto aumentata escrezione di proteine a più elevato peso molecolare come le immunoglobuline G. I risultati consentono di concludere che, anche in presenza di un'esposizione atta ad indurre un'idrargiuria mediamente superiore al TLV biologico di gruppo (50 $\mu\text{g/g}$ creatinina), le alterazioni della funzione renale appaiono di modesta entità.

Accettato il 20/11/1986.

BIBLIOGRAFIA

1. AGNER R., HENNING J.: Mercury poisoning and nephrotic syndrome in two young siblings. *Lancet*, 1978; *ii*: 951.
2. BUCHET P., ROELS H., BERNARD A., LAUWERYS R.: Assessment of renal function of workers exposed to inorganic lead, cadmium or mercury vapor. *J. Occup. Med.*, 1980; 22: 741-750.
3. DIERICKX P.J.: Urinary gamma-glutamyl transferase as an indicator of acute nephrotoxicity in rats. *Arch. Toxicol.*, 1981; 47: 209-215.
4. DIERICKX P.J.: Urinary gamma-glutamyl transferase as a specific marker for mercury after heavy metal treatment of rats. *Toxicol. Lett.*, 1980; 6: 235-238.
5. DRUET P., DRUET E., POTDEVIN F., SAPIN C.: Immune type glomerulonephritis induced by HgCl_2 in the Brown Norway rat. *Ann. Immunol.*, 1978; 192c: 777-792.
6. GAULTIER M.M., FOURNIER E., GERVAIS P., MOREL-MAROGER L., BISMATH C., RAIN J.D.: Deux cas de syndrome néphrotique dans une fabrique de thermomètre. *Soc. Med. Hop.*, 1968; 119: 47-61.
7. KAZANTZIS G., SCHILLER F.R., ASSCHER A.W., DREW R.G.: Albuminuria and its compounds. *Q. J. Med.*, 1962; 31: 403-418.
8. LAUWERYS R., BUCHET J.P.: Occupational exposure to mercury vapor and biological action. *Arch. Environ. Health*, 1973; 27: 65-68.
9. MUSAJO F., TERRIBILE V., TREVISAN A., MIOTTI A., PASSI P.: Valutazione sperimentale della tossicità della limatura di amalgama. *Dent. Cadmos*, 1983; 11: 49-53.
10. PISCATOR M.: Proteinuria in chronic cadmium poisoning. 2. The applicability of quantitative and qualitative methods of protein determination for the demonstration of cadmium proteinuria. *Arch. Environ. Health*, 1962; 5: 55-62.
11. POZZOLI L., MINOIA C., ANGELERI S.: *Metodi di analisi per la determinazione dei metalli nei liquidi biologici*. Pavia, Aurora Ed.; 1976.