

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PARMA**

**Dottorato di Ricerca in Scienze della Prevenzione**

**Ciclo XXV**

**La sindrome da vibrazioni mano-braccio:  
studi epidemiologici e clinici  
della funzione vascolare e neurosensitiva  
in coorti di lavoratori esposti a vibrazioni segmentali**

Coordinatore:  
Chiar.mo Prof. Antonio Mutti

Tutor:  
Chiar.mo Prof. Massimo Bovenzi

Dottorando: Federico Ronchese

## **Indice**

Abstract	pag. 4
Riassunto	pag. 9
Introduzione	pag. 15
Aspetti anatomo-fisiologici	pag. 19
I recettori cutanei: aspetti anatomo – fisiologici	pag 20
La struttura anatomica vascolare della mano	pag. 31
Le patologie da vibrazioni mano-braccio	pag. 33
La componente vascolare	pag. 34
La componente neurologica	pag. 51
Misura e valutazione dell'esposizione a Vibrazioni trasmesse al Sistema Mano-Braccio	pag. 56
Valutazione dell'esposizione a vibrazioni mano-braccio	pag. 57
Scopi della ricerca	pag. 60
<i>Pubblicazioni</i>	<i>pag. 61</i>
<i>Frequency weightings of hand-transmitted vibration for predicting vibration-induced white finger</i>	<i>pag 62</i>
<i>A longitudinal study of peripheral sensory function in vibration-exposed workers</i>	<i>pag.76</i>
<i>Studio longitudinale della funzione vascolare periferica in lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio nell'industria dei motori navali</i>	<i>pag. 94</i>
<i>Studio della funzione neurosensitiva periferica in una coorte di igienisti dentali</i>	<i>pag. 101</i>
Conclusioni	pag. 114
Bibliografia	pag.117



## **The hand-arm vibration syndrome: epidemiological and clinical studies of vascular and neurosensitive functions in cohorts of workers exposed to segmental vibration**

### **Abstract**

*Background:* excessive exposure to hand-transmitted vibration can induce disorders in the vascular, neurological and musculoskeletal systems of the upper limbs. The term "*hand-arm vibration syndrome*" (HAVS) is commonly used to refer to the complex of these disorders. Prolonged usage of vibrating tools can lead to damage to the peripheral arteries causing vasospastic attacks on exposure to cold (*Raynaud's phenomenon*, RD). The digital nerves and sensory end organs may also be damaged by exposure to vibration, giving rise to reduced sensation in the fingers (sensorineural component of Hand-Arm Vibration Syndrome). Symptoms and signs of neurological dysfunction include tingling and numbness, damaged cutaneous perception, impaired manipulative dexterity and reduced grip strength in the hands. Workers exposed to hand transmitted vibration may be affected with neurological and/or vascular disorders separately or simultaneously.

Various vascular and neurological tests are used for the diagnosis of the components of the hand-arm vibration syndrome. A test battery has been proposed by the Stockholm Workshop 94, including the measurement of thermal perception thresholds (TPT) and the measurement of vibrotactile perception thresholds (VPT) for sensorineural components of HAVS, and the measurement of finger systolic blood pressure (FSBP) after local cooling for diagnosing and quantifying *vibration white finger* (VWF).

The International Standard ISO 5349:2001 (International Organization for Standardization, ISO) suggests a methodology for the measurement and evaluation of human exposures to hand-transmitted vibration. This Standard is widely used in the assessment of risk of several different disorders of HAVS.

The international standard ISO 5349-1 assumes that the adverse health effects of hand-transmitted vibration are frequency dependent. It is recommended to weight vibration magnitude (acceleration) according to a frequency-weighting curve (called  $W_h$ ) which is derived from an experimental study of equal sensation contours produced by hand-transmitted vibration. It is not known whether this frequency weighting may be optimal for the evaluation and the assessment of all disorders caused by hand-transmitted vibration

It is assumed that vibration in each of the three orthogonal directions ( $x$ -,  $y$ -,  $z$ -axes) is equally detrimental, and that the same frequency weighting may be used for each axis. The

injury potential of hand-transmitted vibration is therefore estimated from the vibration total value,  $a_{hv}$ , formed from the three frequency-weighted acceleration components at a surface in contact with the hand as defined in ISO 5349.

Since at present it is not clear if such a frequency weighting can be deemed suitable for each type of disturbance, some Authors have proposed, in addition to the ISO frequency weighting, a set of new candidate frequency weightings for the evaluation of vibration exposures at the the workplace.

The epidemiological and clinical studies of this research program were implemented with the following aims:

*Objectives:* i) the aim of study 1 was to investigate the performance of four frequency weightings for hand-transmitted vibration to predict the incidence of *vibration-induced white finger* (VWF);

ii) the purpose of longitudinal studies 2 and 3 was to investigate the changes over time of the sensory and vascular functions in the fingers of a group of workers employed in the industry of naval engines and exposed to HTV generated by hand-held tools. A further aim was to explore prospectively the possible relation between vascular, thermal and vibrotactile perception dysfunctions and measures of daily vibration exposure;

iii) the aim of study 4 was to investigate over time the changes in thermotactile and vibrotactile sensitivity in a cohort of dental hygiene students exposed to high-frequency vibration from dental tools.

*Subjects and methods:*

Study 1) in a longitudinal study of vibration-exposed forestry and stone workers (N=206), the incidence of VWF was related to measures of vibration exposure expressed in terms of 8-hour frequency-weighted energy-equivalent root-mean-square (rms) acceleration magnitude [ $A(8)$ ] and years of follow-up. To calculate  $A(8)$ , the r.m.s. acceleration magnitudes of vibration were weighted by means of four frequency weightings: (a)  $W_h$  (the frequency weighting specified in ISO 5349-1:2001); (b)  $W_{h-bl}$  (the band-limiting component of  $W_h$ ); (c)  $W_{hf}$  (a frequency weighting based on finger vibration power absorption); and (d)  $W_{hT}$  (a frequency weighting based on a Japanese study of VWF prevalence). The relations of VWF to alternative measures of vibration exposure were assessed by the generalized estimating

equations (GEE) method to account for the within-subject dependency of the observations over time.

Studies 2 and 3) two different cohorts of subjects (N=29 vibration-exposed shipyard workers vs N=27 controls for the study of peripheral sensory function, N=68 vibration-exposed shipyard worker vs N=133 controls for the study of peripheral vascular function) was investigated by means of a medical interview, physical examination and laboratory methods for assessing peripheral vascular and sensory functions. Clinical and laboratory investigations was carried out at the initial survey and over follow-up period of 2 to 8 years. Finger systolic blood pressure (FSBP) at 10°C in a test finger as a percentage of FSBP at 30°C and 10° in a control finger (FSBP%<sub>10°C</sub>) were measured by means of an *HVLab* multichannel strain-gauge plethysmograph according to the procedure recommended by the international standard ISO 14835-2 (2005). Thermal perception thresholds for warmth and cold (TPT in °C,) and vibrotactile perception thresholds (VPT in dB) at 31.5 and 125 Hz were measured at the fingertips of digit II (for the median nerve) and digit V (for the ulnar nerve) of both hands in naval engine workers exposed to HTV. An *HVLab* thermal aesthesiometer and an *HVLab* tactile vibrometer, both manufactured at the University of Southampton's Institute of Sound and Vibration Research, were used to measure warm and cold thresholds and vibrotactile thresholds, respectively. VPTs were measured at the fingertips of digits II and V of both hands using the up and down method of limits according to the recommendations of international standard ISO 13091-1 (2001). Vibration exposure was expressed in terms of equivalent frequency-weighted acceleration [ $A_{h(eq,T)}$  in  $\text{ms}^{-2}$  r.m.s.], duration of exposure ( $T$  in hours), and frequency-weighted acceleration normalized to a period of 8 h [ $A(8)$  in  $\text{ms}^{-2}$  rms]. The relations of TPT/VPT or FSBP to measures of daily vibration exposure were assessed by the generalized estimating equations (GEE), to "capture" the longitudinal part of the relationship.

Study 4) in 52 controls and 30 dental hygiene students, thermal perception thresholds for warmth and cold (TPT in °C) and vibrotactile perception thresholds (VPT in  $\text{ms}^{-2}$  r.m.s) at 31.5 Hz and 125 Hz were measured at the fingertips of the 2<sup>nd</sup> digit and 5<sup>th</sup> digit of both hands. In the group of dental hygienists, the neurosensitive function was investigated both pre-exposure and post-exposure during a first study cross and an investigation of follow-up one year later. Vibration exposure was expressed in terms of frequency-weighted acceleration normalized to a period of 8-h [ $A(8)$  in  $\text{ms}^{-2}$  r.m.s.]. Changes in vibrotactile and thermal perception thresholds and pre- vs post-exposure were analyzed using the Student test for paired data. ☒

### Results:

Study 1) data analysis with a GEE logistic model and a measure of statistical fit suggested that estimation of  $A(\delta)$  by weighting the tool r.m.s. accelerations with  $W_{h-bl}$  gave better predictions of the cumulative incidence of VWF than the other alternative measures of daily vibration exposure. Values of  $A(\delta)$  derived from the currently recommended ISO frequency weighting  $W_h$  produced poorer predictions of the incidence of VWF than those obtained with frequency weightings  $W_{hf}$  or  $W_{hT}$ .

Studies 2 and 3) in the study of peripheral sensory function, at baseline, the HTV workers showed significantly higher TPT for warmth and lower TPT for cold than the controls, while no differences in the VPTs at both frequencies were observed between the two groups. After adjustment for several confounders, data analysis with the generalised estimating equations method and a transition model showed that the changes over time in the TPTs of the HTV workers were significantly related to all measures of daily vibration exposure [ $A_{h(eq,T)}$ ,  $T$ ,  $A(\delta)$ ]. No significant associations were observed for VPTs at either 31.5 or 125 Hz.

In the study of vascular function, the prevalence of vibration-induced white finger (VWF) at baseline was 10.3% in the HTV workers, and the cumulative incidence of VWF was 8.2% over the follow-up period. At baseline, the HTV workers showed a significantly stronger cold-induced vasoconstriction of the digital arteries than the controls. After adjustment for confounders, data analysis with the generalized estimating equations (GEE) method showed that the changes over time in FSBP at 10°C were significantly associated with both a positive history of VWF and a measure of daily vibration exposure expressed in terms of frequency weighted acceleration normalised to a period of 8-h,  $A(\delta)$  in  $ms^{-2}$  r.m.s. No significant relations were observed between FSBP at 10°C and individual characteristics such as age, body mass index, and alcohol and tobacco consumption in either the controls or the HTV workers.

Study 4) at baseline, there were no significant differences in either TPT or VPT between the two groups. No significant changes in tactile sensitivity were observed in the dental hygienists over 1-year follow-up period.

### Conclusions:

Study 1) this prospective cohort study suggests that measures of daily vibration exposure which give relatively more weight to intermediate and high frequency vibration are more appropriate for assessing the probability of VWF.

Studies 2 and 3) the follow-up studies of shipyard workers showed that exposure to hand-transmitted vibration can deteriorate finger circulation over time. This findings is consistent with those of previous experimental investigations and epidemiological studies with either cross-sectional or longitudinal design.

Peripheral sensory dysfunction over time in the digits innervated (index finger) and the ulnar nerve (little finger) was limited to deterioration of thermal thresholds, while no significant differences were observed for vibratactile perception thresholds. These findings suggest that in the vibration exposed workers of this study sensory nerve damage was at an early stage and occurred primarily in the small-calibre nerve fibres of the fingers which conduct thermal sensation, rather than in the large-diameter fibres which are sensitive to tactile, pressure and vibration stimuli. Also, the findings of this longitudinal study suggest a significant exposure-response relationship between thermal sensory impairment over time and measures of vibration exposure. The measurement of TPT may be a useful testing method to assess vibration-induced neuropathy at an early stage. The findings of this longitudinal study suggest that the measurement of FSBP during local cooling is a useful testing method to assess the deterioration of peripheral vascular function over time in HTV workers.

Study 4) in this study, short term exposure to high-frequency vibration from dental tools did not affect tactile sensitivity in a cohort of young dental hygienists. The results of this study do not appear to be in agreement with other surveys which found a significant association between damage of vibro- and thermotactile functions and exposure to high-frequency vibration in young dental hygienists. Our study did not detect a significant changes of thermotactile perception thresholds and vibrotactile perception thresholds measured both in acute conditions (pre- vs post-exposure) both at the end of a short follow-up. This findings can be attributed to several factors, such as the young age of dental hygienists, the short duration of their exposure (one year), the intermittent nature of daily exposure, and the low level of daily exposure to vibration ( $0.1$  to  $0.3 \text{ ms}^{-2}$  rms, i.e. below the exposure limits established by current national and international standards ( $2.5 - 5.0 \text{ ms}^{-2}$  r.m.s.)).

Key words: *vascular disorders; vibration magnitude and frequency; vibration-induced white finger (VWF); sensorineural disorders, high-frequency vibration, exposure-response relationship; dental hygienists; cross-sectional and longitudinal studies.*

## **La sindrome da vibrazioni mano-braccio: studi epidemiologici e clinici della funzione vascolare e neurosensitiva in coorti di lavoratori esposti a vibrazioni segmentali**

### **Riassunto**

Premesse: un'elevata esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio (*hand-transmitted vibration*, HTV) è correlata con l'insorgenza di disturbi neurologici, vascolari periferici e osteoarticolari a carico degli arti superiori. Il termine "sindrome da vibrazione mano-braccio" (*hand-arm vibration syndrome*, HAVS) viene comunemente utilizzato per designare unitariamente il complesso di tali lesioni. La componente vascolare di tale sindrome è rappresentata da una forma secondaria di fenomeno di Raynaud, con attacchi vasospastici in relazione all'esposizione al freddo. La componente neurologica è caratterizzata da una neuropatia prevalentemente sensitiva, con conseguente ridotta sensibilità a livello delle dita, formicolii e/o torpore, alterata percezione cutanea, ridotta destrezza manuale e riduzione della forza di prensione. I lavoratori esposti ad HTV possono essere affetti da disturbi neurologici e/o vascolari separatamente o simultaneamente.

Sono varie le indagini di laboratorio utilizzate nella diagnostica delle diverse componenti della sindrome da vibrazioni mano-braccio. I test con sufficiente validazione clinica sono rappresentati dalla misura delle soglie di percezione termotattile (*thermal perception thresholds*, TPT) e dalla misura delle soglie di percezione vibrotattile (*vibrotactile perception thresholds*, VPT) per la valutazione della componente neurosensitiva della HAVS, nonché dalla misura delle pressioni sistoliche digitali dopo cold-test per la diagnosi del fenomeno di Raynaud secondario (*vibration-induced white finger*, VWF).

Lo standard internazionale ISO 5349:2001 (International Organization for Standardization, ISO) suggerisce una metodologia per la misura e la valutazione della esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio. La norma è ampiamente usata nella valutazione del rischio per le diverse patologie indicate con il termine unitario di sindrome da vibrazioni mano-braccio (HAVS). Lo standard internazionale ISO 5349-1 assume che gli effetti nocivi a carico degli arti superiori siano dipendenti dalla frequenza delle vibrazioni. La norma prevede l'impiego di un filtro di ponderazione in frequenza delle vibrazioni, chiamato  $W_h$  e derivato dalla curva di risposta a stimoli neurosensoriali durante studi sperimentali su soggetti giovani e sani. Attualmente, lo standard assume che il filtro di ponderazione sia valido per tutti effetti biologici avversi causati dalle vibrazioni HTV. Lo standard ISO prevede inoltre l'impiego del filtro di ponderazione per tutti e tre gli assi

ortogonali (assi  $x, y, z$ ), definiti da un sistema di coordinate riferito alla mano del soggetto. Per la valutazione del potenziale lesivo delle vibrazioni, lo standard ISO suggerisce il calcolo del valore totale delle vibrazioni ( $a_{hv}$ ), ovvero della radice quadrata della somma dei quadrati delle accelerazioni r.m.s. (root-mean-square) misurate lungo ciascuno dei tre assi. Poiché vari studi epidemiologici e biodinamici hanno rilevato che il filtro di ponderazione ISO non sembra essere ottimale per la valutazione del rischio da vibrazioni mano-braccio, alcuni Autori hanno proposto curve alternative di ponderazione in frequenza delle vibrazioni che sembrano meglio adattarsi al potenziale lesivo delle vibrazioni.

Gli studi clinici e epidemiologici svolti nell'ambito del presente programma di ricerca avevano i seguenti obiettivi:

#### Obiettivi:

Studio 1) l'obiettivo dello studio 1 è stato quello di indagare il valore predittivo per l'incidenza del fenomeno di Raynaud secondario (VWF) di quattro diverse curve di ponderazione in frequenza delle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio;

Studi 2 e 3) lo scopo degli studi 2 e 3 a carattere longitudinale è stato quello di indagare le variazioni nel tempo della funzione neurosensitiva e vascolare periferica all'interno di un gruppo di lavoratori impiegati nell'industria dei motori navali ed esposti ad HTV generate da strumenti vibranti. Un ulteriore obiettivo è stato quello di esplorare in modo prospettico la possibile relazione tra disfunzioni vascolari ed alterata percezione termo- e vibrotattile e le misure di esposizione giornaliera alle vibrazioni;

Studio 4) l'obiettivo dello studio 4 è stato quello di quantificare le variazioni nella funzione neurosensitiva periferica in una coorte di studenti in igiene dentale esposti a vibrazioni mano-braccio ad elevata frequenza generate da strumenti odontoiatrici (pre- vs post-esposizione e nel corso del follow-up di 1 anno).

#### Soggetti e metodi:

Studio 1) in uno studio longitudinale su una coorte di forestali e cavatori (N = 206) esposti ad HTV, è stata indagata la relazione tra l'incidenza di VWF e misure di esposizione alle vibrazioni espresse in termini di accelerazione equivalente ponderata in frequenza riferita ad 8 ore di lavoro [ $A(8)$ ] e anni di follow-up. Per calcolare  $A(8)$ , sono state impiegate 4

diverse curve di ponderazione in frequenza delle vibrazioni: (a)  $W_h$  è il filtro di ponderazione in frequenza definito dalla norma ISO 5349-1; (b)  $W_{h-bl}$  è il filtro di ponderazione lineare di  $W_h$ ; (c)  $W_{hf}$  è il filtro di ponderazione in frequenza basato sugli studi di biodinamica sull'energia assorbita delle vibrazioni da parte delle dita delle mani e (d)  $W_{hT}$  è una ponderazione in frequenza basata su uno studio giapponese di prevalenza di VWF. Le relazioni tra VWF e le misure alternative di esposizione alle vibrazioni sono state valutate mediante l'utilizzo delle equazioni generalizzate di stima (GEE).

Studi 2 e 3) due diverse coorti di soggetti (29 lavoratori esposti a vibrazioni vs 27 controlli per lo studio della funzione sensoriale periferica, e 68 lavoratori esposti a vibrazioni vs 133 controlli per lo studio della funzione vascolare periferica) sono stati sottoposti ad anamnesi mediante questionario, esame obiettivo e indagini di laboratorio al fine di indagare la funzione vascolare e neurosensitiva periferica. Le indagini cliniche e di laboratorio sono state effettuate sia allo studio trasversale che durante un periodo di follow-up compreso tra i 2 e gli 8 anni. Per la funzione vascolare, i risultati sono stati espressi in termini di variazioni percentuali delle pressioni sistoliche digitali (PSD) a 10°C in un dito test ( $PSD_{10^\circ,t}$  in mmHg) rispetto a PSD a 30°C nel medesimo dito ( $PSD_{30^\circ,t}$  in mmHg), corrette per le variazioni di PSD a 30°C e 10°C in un dito di controllo ( $PSD_{30^\circ,c}$  e  $PSD_{10^\circ,c}$  in mmHg, rispettivamente). Le PSD dopo cold test sono state misurate mediante metodo pletismografico strain-gauge utilizzando un *HVLab multi-channel plethysmograph* (HFRU, ISVR, University of Southampton, UK), secondo la procedura raccomandata dallo standard internazionale ISO 14835-2 (2005). Per la funzione neurosensitiva, le soglie termotattili per il caldo e per il freddo (TPT in °C) e le soglie di percezione vibrotattile (VPT in dB) a 31.5 e 125 Hz sono state misurate a livello delle falangi distali del II dito (per il nervo mediano) e del V dito (per il nervo ulnare) di entrambe le mani, sia nel gruppo degli esposti ad HTV che nel gruppo di controllo. Le soglie TPT e VPT sono state misurate utilizzando l'*HVLab Thermal Aesthesiometer* e l'*HVLab Vibrotactile Perception Meter*, rispettivamente, entrambi prodotti presso l'HFRU, ISVR, University of Southampton, UK. L'esposizione è stata stimata in termini di valore totale dell'accelerazione equivalente ( $a_v$  in  $ms^{-2}$  r.m.s.), tempo d'uso giornaliero degli utensili ( $T$  in ore), e accelerazione ponderata in frequenza normalizzata ad un periodo di lavoro di 8 ore ( $A(8)$  in  $ms^{-2}$  r.m.s.). La relazione tra le variazioni delle funzioni neurosensitiva e vascolare nel corso del follow-up e l'esposizione a vibrazioni mano-braccio è stata valutata con il metodo delle equazioni generalizzate di stima (GEE), modello che consente di "estrarre" la parte longitudinale della relazione dose-risposta.

Studio 4) in 52 controlli e 30 studenti in igiene dentale, le soglie termotattili per il caldo e per il freddo (TPT in °C) e le soglie di percezione vibrotattile (VPT in  $\text{ms}^{-2}$  r.m.s.) a 31.5 Hz e 125 Hz sono state misurate a livello della parte volare delle falangi distali del II dito (nervo mediano) e del V dito (nervo ulnare) di entrambe le mani. Nel gruppo degli igienisti dentali, la funzione neurosensitiva è stata indagata sia pre-esposizione che post-esposizione nel corso di un primo studio trasversale e di un'indagine di follow-up a un anno di distanza. L'esposizione giornaliera è stata stimata in termini di accelerazione ponderata in frequenza normalizzata ad un periodo di lavoro di 8 ore [ $A(8)$  in  $\text{ms}^{-2}$  r.m.s.]. Le variazioni delle soglie termotattili e vibrotattili pre- vs post-esposizione sono state analizzate mediante il test  $t$  di Student per dati appaiati.

### Risultati:

Studio 1) l'analisi dei dati ha suggerito che il calcolo di  $A(8)$  mediante la curva di ponderazione in frequenza  $W_{h-bl}$ , era associato ad una migliore predizione dell'occorrenza (incidenza cumulativa) di VWF rispetto alle altre misure alternative di esposizione giornaliera alle vibrazioni. La misura di  $A(8)$  con la curva di ponderazione in frequenza delle vibrazioni attualmente raccomandata dallo standard ISO ( $W_h$ ) tendeva a sottostimare l'incidenza di VWF rispetto alle altre curve di ponderazione in frequenza.

Studi 2 e 3) nello studio sulla funzione neurosensitiva periferica, i lavoratori esposti ad HTV hanno mostrato valori di soglia significativamente maggiori per TPT per il caldo e inferiori per il freddo rispetto ai controlli, mentre nessuna differenza nei valori di soglia VPT per entrambe le frequenze sono state osservate tra i due gruppi. Dopo aggiustamento per vari fattori confondenti, l'analisi dei dati effettuato con il metodo delle equazioni generalizzate di stima (modello transizionale) ha evidenziato una significativa associazione tra alterazioni della funzione termotattile e misure di esposizione a vibrazioni mano-braccio [ $A_{h(eq,T)}$ ,  $T$ ,  $A(8)$ ]. Nessuna associazione significativa è stata riscontrata tra variazioni delle soglie vibrotattili ed esposizione a HTV. Nello studio trasversale e longitudinale della funzione vascolare, il cold test ha rilevato una maggiore vasocostrizione digitale negli esposti a HTV rispetto ai controlli. Dopo correzione per i possibili fattori confondenti, l'analisi GEE dei dati di follow-up ha evidenziato una significativa associazione tra deterioramento della funzione vascolare dopo cold test ed esposizione giornaliera a vibrazioni mano-braccio espressa in termini di  $A(8)$ . Non sono state osservate relazioni significative tra PSD a 10 °C e le caratteristiche individuali

quali l'età, indice di massa corporea e consumo di alcool e tabacco in entrambi i controlli o gli operai esposti ad HTV;

Studio 4) nel corso dello studio trasversale, non sono state evidenziate differenze statisticamente significative per le soglie vibrotattili a 31.5 Hz e 125 Hz e per le soglie termotattili per il caldo e per il freddo tra il gruppo degli igienisti dentali e quello di controllo, in corrispondenza sia del II dito (nervo mediano) che del V dito (nervo ulnare). Nel gruppo degli igienisti dentali, non sono state rilevate differenze significative tra pre- e post-esposizione sia per le soglie di percezione vibrotattile sia per le soglie di percezione termotattili sia allo studio trasversale sia allo studio di follow-up a distanza di un anno.

### Conclusioni:

Studio 1) il presente studio prospettico di coorte suggerisce che le misure di esposizione giornaliera alle vibrazioni che danno maggior "peso" alle vibrazioni a media e alta frequenza sono migliori predittori della probabilità di insorgenza di VWF in coorti di esposti ad HTV.

Studi 2 e 3) gli studi di follow-up sui lavoratori dei cantieri navali hanno confermato come l'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio determini il deterioramento della funzione vascolare periferica nel tempo. Questi risultati sono coerenti con quelli di precedenti indagini sperimentali e studi epidemiologici sia con disegno trasversale che longitudinale. Il deterioramento nella funzione neurosensitiva periferica nel tempo era limitato alle soglie di percezione termotattile a livello di II e V dito, mentre non sono state osservate differenze significative per le soglie di percezione vibratactile tra esposti e controlli. Questi risultati suggeriscono che l'esposizione a HTV determina in fase iniziale un danno a livello delle fibre di piccolo calibro, responsabili della percezione termica piuttosto che nelle fibre di grosso diametro, responsabili della percezione vibrotattile. Inoltre, i risultati di questo studio longitudinale suggeriscono una relazione significativa tra le diverse misure di esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio e danno sensoriale nel corso del tempo. Tali dati confermano come la misura delle TPT può essere un utile metodo di indagine per rivelare ad uno stadio iniziale il danno neurosensitivo periferico indotto dall'esposizione a HTV;

Studio 4) i risultati di questo studio sembrano non essere in accordo con altre indagini di tipo trasversale e longitudinale che hanno rilevato una significativa associazione tra danno della funzione vibro e termotattile ed esposizione alle vibrazioni mano-braccio ad alta

frequenza negli operatori sanitari dentali. Il nostro studio non ha evidenziato un deterioramento rilevante nelle soglie TPT e VPT misurate sia in acuto (pre- vs post-esposizione), sia alla fine di un breve follow-up. Tale riscontro potrebbe essere dovuto in parte alla giovane età dei soggetti esposti, ma soprattutto al basso livello di esposizione alle vibrazioni misurate (tra 0.2 e 0.6 m/s<sup>2</sup> r.m.s.), che erano ben al di sotto dei limiti stabiliti imposti dalla normativa vigente (2,5 - 5,0 m/s<sup>2</sup> r.m.s.).

## **INTRODUZIONE**

## Introduzione

I risultati di vari studi epidemiologici hanno evidenziato come lavorazioni in cui vengono utilizzati utensili che espongono a vibrazioni trasmesse al sistema mano – braccio (HTV, *hand-transmitted vibration*) possano indurre l'insorgenza di un insieme di disturbi neurologici, circolatori digitali e lesioni osteoarticolari a carico degli arti superiori, definite con termine unico "Sindrome da Vibrazioni Mano-Braccio" (HAVS, *hand-arm vibration syndrome*).

Sul piano clinico, la componente vascolare della sindrome è rappresentata da una forma secondaria di fenomeno di Raynaud (*Raynaud's phenomenon*, RP) definita "*vibration-induced white finger*" (VWF), caratterizzata da episodi di vasospasmo digitale a carico delle dita più frequentemente a contatto con l'impugnatura dell'utensile vibrante.

La componente neurologica è caratterizzata da una neuropatia periferica prevalentemente sensitiva: vi è, infatti, evidenza epidemiologica di una significativa presenza di turbe neurosensitive (parestesie e torpore), localizzate alle estremità distali degli arti superiori, nel territorio di distribuzione del nervo mediano e ulnare, nonché della riduzione della sensibilità tattile e termica, e di una limitazione della destrezza manuale nei lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio rispetto a gruppi di controllo. La sensibilità vibrotattile sembra essere particolarmente compromessa nei soggetti che usano utensili che generano vibrazioni a media e alta frequenza quali ad esempio smerigliatrici, motoseghe e strumenti odontoiatrici. In generale, i risultati degli studi clinici ed epidemiologici hanno evidenziato una tendenza ad un progressivo deterioramento delle soglie estesiometriche, termiche e vibrotattili con l'aumentare del tempo di esposizione e della dose giornaliera o cumulativa di vibrazioni.

La componente osteoarticolare comprende lesioni cronico-degenerative a carico dei segmenti ossei ed articolari degli arti superiori, in particolare a livello dei polsi e dei gomiti.

Sul piano diagnostico, risulta evidente come la presenza di una sintomatologia suggestiva per le diverse componenti della HAVS, combinata con il rilievo anamnestico di esposizione a vibrazioni mano-braccio e l'esclusione di cause altre che possano determinare o simulare la sindrome, sia il punto di partenza per una corretta valutazione e definizione clinica del quadro.

Accanto a questo, l'iter diagnostico annovera tecniche strumentali ben standardizzate per una corretta valutazione della sindrome: fra tutte, il rilievo del fenomeno di chiusura delle arterie digitali mediante misura delle pressioni sistoliche digitali con metodo pletismografico

strain- gauge risulta essere una delle metodiche più accurate per evidenziare il fenomeno di Raynaud, che caratterizza la componente vascolare della HAVS.

Le metodiche utilizzate per la valutazione di danni a livello neurosensitivo includono test obiettivi in grado di esplorare l'integrità e la funzionalità dei termorecettori, nocicettori, meccanorecettori e delle loro afferenze alle dita delle mani. La misurazione delle soglie termotattili e vibrotattili è da tempo utilizzata per la diagnosi delle alterazioni neurologiche determinate dalle vibrazioni mano-braccio, poiché tali metodiche possiedono le caratteristiche della non - invasività e della capacità di indagare la componente neurosensitiva non valutabile mediante altre tecniche di analisi neurofisiologica (quale ad esempio l'elettroencefalografia).

Ai fini di una corretta valutazione e definizione delle condizioni di rischio per i lavoratori esposti a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio, la misura delle vibrazioni ricopre notevole importanza. La caratterizzazione delle sorgenti di vibrazione si basa su norme internazionali che utilizzano come parametri significativi per la pericolosità di un determinato tipo di lavorazione l'intensità della vibrazione, il contenuto spettrale, la durata di esposizione giornaliera e l'esposizione cumulata nel tempo. Nello standard internazionale ISO 5349-1:2001 (ISO 2001), l'esposizione quotidiana alle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio è espressa in termini di accelerazione equivalente ponderata in frequenza delle vibrazioni riferita ad 8 ore di lavoro  $[A(8)]$ . La norma internazionale utilizza ponderazioni in frequenza per valutare le vibrazioni trasmesse al corpo umano: tale ponderazione assume che gli effetti negativi delle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio possano variare proprio in funzione della diversa sensibilità delle componenti del corpo umano alle diverse frequenze di vibrazione, all'interno di un determinato intervallo. Tuttavia, i risultati di studi sperimentali hanno suggerito che tale curva di ponderazione in frequenza non sembra adattarsi completamente alla reale risposta fisiologica e biomeccanica delle diverse strutture anatomiche del sistema mano-braccio. Sulla base dei risultati dei diversi studi, sono state proposte altre curve di ponderazione, che meglio si adatterebbero alla reale "sensibilità" delle diverse strutture anatomiche.

Date queste premesse, parte del triennio di Dottorato ha focalizzato l'attenzione sull'analisi di alternative curve di ponderazione in frequenza delle vibrazioni proposte dai differenti Autori, confrontando i diversi modelli e valutando il loro ruolo predittivo nell'occorrenza di specifici *outcome* sanitari.

Gli studi effettuati nel corso della seconda parte del Dottorato hanno focalizzato l'attenzione sugli effetti delle vibrazioni a livello vascolare e neurosensitivo in una popolazione di lavoratori esposta a vibrazioni mano-braccio generate da utensili a movimento rotatorio, percussorio e misto, sia mediante l'analisi delle soglie termotattili e vibrotattili sia mediante l'analisi della funzionalità vascolare periferica.

I lavoratori esposti sono stati seguiti nel tempo mediante misure ripetute e i risultati sono stati confrontati con quelli di gruppi di controllo costituiti da soggetti non esposti ad agenti fisici o chimici con potenziale neurotossico.

Nei capitoli che seguono sono descritti in dettaglio sia gli aspetti normativi sia le procedure di valutazione dell'esposizione dei lavoratori alle vibrazioni meccaniche trasmesse al sistema mano-braccio, nonché gli effetti lesivi legati all'esposizione a tale agente fisico.

Per meglio comprendere i meccanismi fisiopatologici, verranno dapprima trattati alcuni aspetti relativi all'anatomia e alla fisiologia dei recettori cutanei e il loro ruolo nella percezione somatosensoriale, nonché la struttura anatomica vascolare a livello della mano.

Seguirà la trattazione dei singoli studi a carattere longitudinale effettuati nel corso del triennio di Dottorato.

## **ASPETTI ANATOMO-FISIOLOGICI**

## **I RECETTORI CUTANEI: ASPETTI ANATOMO – FISIOLGICI**

Il sistema di percezione tattile dell'essere umano, a differenza degli altri sistemi sensoriali, non è localizzato in organi o apparati specifici, ma è diffuso in varie parti del corpo: la cute, i muscoli, i tendini, lo scheletro, e l'apparato viscerale; si definiscono pertanto punti tattili esterni e viscerali. I punti tattili esterni sono distribuiti in modo non uniforme nelle varie parti del corpo e si identificano con i *recettori tattili*.

Questi ultimi raccolgono stimoli di diversa natura, i quali, convogliati attraverso le fibre nervose periferiche, raggiungono il midollo spinale. Tali fibre nervose si convogliano al midollo nei gangli dorsali e in quelli ventrali attraverso la radice ventrale e dorsale; queste connessioni raccolgono le informazioni e le trasportano, attraverso i cordoni spinali, verso l'encefalo, oppure le elaborano localmente e stimolano i "circuiti" di arco riflesso per produrre le reazioni necessarie.

### **Il sistema tattile periferico**

Il sistema tattile periferico è caratterizzato essenzialmente dai recettori tattili localizzati all'interno del tessuto epiteliale e dalle rispettive fibre afferenti. I dati di fisiologia sperimentale indicano che l'alto numero di recettori e l'estesa rete neuronale che li collega al cervello rappresentano la chiave delle complesse funzioni tattili umane.

Il tessuto epiteliale assume caratteristiche diverse in funzione della regione corporea di appartenenza, tuttavia i maggiori studi sulla percezioni tattile sono stati compiuti sulla cute e sui recettori in essa situati. Il tessuto epiteliale riveste un ruolo importante per il tatto, ed infatti esso condiziona, con le proprie caratteristiche, le risposte dei recettori agli stimoli. Gli studi sul senso del tatto hanno messo in evidenza anche il fatto che le vie nervose, costituenti la rete neuronale di collegamento tra centro e periferia, sono specifiche e parallele in modo da evitare che un loro danneggiamento distrugga parte dell'insostituibile funzione tattile.

### **La cute e la sua struttura**

La cute o pelle è il rivestimento esterno del corpo umano, quindi assolve a numerosi compiti: difesa dall'ambiente esterno, termoregolazione, eliminazione di sostanze tossiche, produzione di anticorpi e di sostanze vitamino simili, contatti con l'ambiente esterno. Essa costituisce la principale sorgente d'ingresso sensoriale verso il sistema nervoso centrale e può fornire informazioni sia riguardo all'ambiente (per distanze ravvicinate) attraverso il contatto, sia riguardo a sorgenti remote attraverso l'effetto della radiazione (temperatura).

La cute è formata da due strati: il derma in profondità e l'epidermide in superficie; sotto la cute si trova un ulteriore strato chiamato ipoderma o sottocute che rappresenta uno strato grasso con funzioni di riserva energetica per l'organismo. Il derma è uno strato spesso, robusto e formato principalmente da tessuto connettivale elastico ricco di fibre di collagene; ad esso afferiscono numerosi vasi sanguigni e linfatici ed una grande quantità di fibre nervose, e contiene le ghiandole sudorifere e sebacee, i bulbi piliferi e i recettori tattili.

L'epidermide dipende, per nutrizione e innervazione, dal derma, in quanto ad essa non afferiscono né vasi né fibre nervose; è costituita da cellule morfologicamente differenti che formano cinque strati: basale, spinoso, granuloso, lucido e corneo. Lo strato basale (a contatto col derma) è costituito da un'unica fila di cellule prismatiche ancorate con peduncoli al derma, con grande capacità di riprodursi che permette il rinnovamento dell'intero tessuto epiteliale.

Lo strato spinoso (immediatamente sopra a quello basale) è formato da cellule legate fra loro con prolungamenti citoplasmatici a forma di spina e quindi ha una funzione strettamente meccanica dovuta agli stretti legami tra cellule. Lo strato granuloso è ricco di granuli di cheratina contenuti in cellule a forma di rombo; esso ha la funzione di rendere opaca la pelle che altrimenti sarebbe trasparente. Lo strato lucido è composto da cellule con nuclei atrofici. Lo strato corneo (a contatto con l'ambiente esterno) è formato da cellule fortemente appiattite, sprovviste di nucleo e costituite di creatina.

### **Terminazioni nervose periferiche**

Le fibre sensoriali che afferiscono alla cute generalmente terminano nel derma al confine con l'epidermide. All'interno del derma formano plessi associati con i vasi sanguigni più piccoli, oppure si diramano senza perdere la loro identità individuale.

Ogni fibra afferente termina con un elemento sensoriale, chiamato genericamente recettore, il quale può essere morfologicamente complesso ed individuabile come entità corpuscolare a sé (recettore propriamente detto o terminazione), oppure può essere una semplice terminazione nervosa nuda (terminazione libera o nuda).

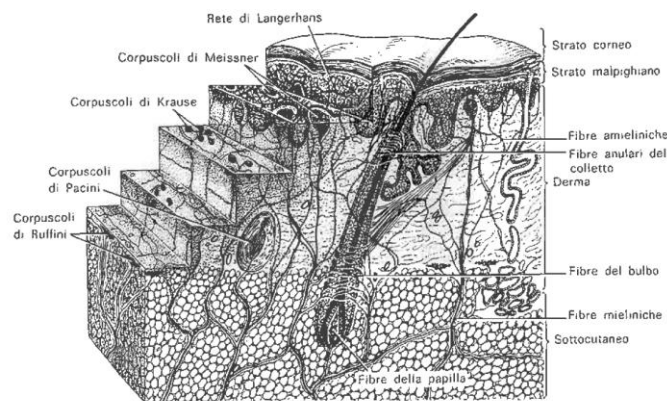
I recettori non sono distribuiti in modo uniforme sulla superficie corporea e apparentemente non sembrano avere una organizzazione spaziale logica e strutturata. Gli assoni che raggiungono la maggioranza delle terminazioni corpuscolari sono mielinati, mentre le terminazioni libere possono essere amieliniche o mieliniche.

Le terminazioni libere amieliniche non sembrano avere una specializzazione microscopica visibile, tuttavia possono funzionare come trasduttori di stimoli naturali liberati nella cute.

Le terminazioni libere mieliniche sembrano fornire informazioni essenziali per funzioni meno raffinate, come la repulsione di oggetti dannosi all'organismo.

I recettori invece, sono deputati ad una analisi raffinata e differenziata degli stimoli e per questo fanno parte di loops con un'elevata velocità di risposta (la velocità di conduzione delle fibre nervose è correlata al calibro: *maggiore è il diametro della fibra più elevata è la sua velocità di conduzione*). La **Figura 1** mostra l'organizzazione delle fibre nervose della cute.

*Figura 1. Disegno schematico dell'innervazione della cute e dei suoi annessi (da Weddell, modificata)*



## Le fibre nervose afferenti

Nella **Tabella 1** viene riportata la classificazione dei tipi di fibre che afferiscono al midollo spinale. Queste fibre sono classificate in quattro gruppi designati con numeri romani da I a IV. Una classificazione alternativa le cataloga nell'ordine:  $A\alpha$ ,  $A\beta$ ,  $A\gamma$ ,  $A\delta$ , C.

1. Le fibre del gruppo I ( $A\alpha$ ) sono fibre di grosso calibro e nascono dai fusi neuromuscolari e dagli organi tendinei; esse trasportano informazioni tattili e cinestesiche.
2. Le fibre del gruppo II ( $A\beta$  e  $A\delta$ ) comprendono grosse fibre mieliniche che trasportano informazioni tattili e cinestesiche.
3. Le fibre del gruppo III ( $A\gamma$ ) includono piccole fibre mieliniche che trasportano informazioni di tatto, di temperatura e di nocicezione.

4. Le fibre del gruppo IV (C) sono rappresentate da piccole fibre non mieliniche che trasportano informazioni di tatto, di nocicezione e di temperatura.

Le fibre dei gruppi I – II – III hanno il loro corpo cellulare nei gangli delle radici dorsali, mentre la maggioranza delle fibre del gruppo IV entrano nel midollo spinale attraverso le radici ventrali.

Tabella 1. Classificazione delle fibre afferenti nel sistema sensoriale tattile.

Modalità	Gruppo I A $\alpha$	Gruppo II A $\beta$ - A $\delta$	Gruppo III A $\gamma$	Gruppo IV C
Tatto	*	*	*	*
Cinestesia	*	*		
Temperatura			*	*
Dolore			*	*
Diametro ( $\mu$ )	13 – 22	8 – 13/1 – 4	4 – 8	0,2 – 1,0
Vel. Conduzione (m/s)	70 -120	40 – 70/ 5 - 15	15 - 40	0,2 – 2
Sistema spinale	Dorsale	Dorsale	Antero- laterale	Antero- laterale

### *I recettori cutanei*

Studi morfologici ed elettrofisiologici hanno permesso di mettere in evidenza tre grandi classi di recettori:

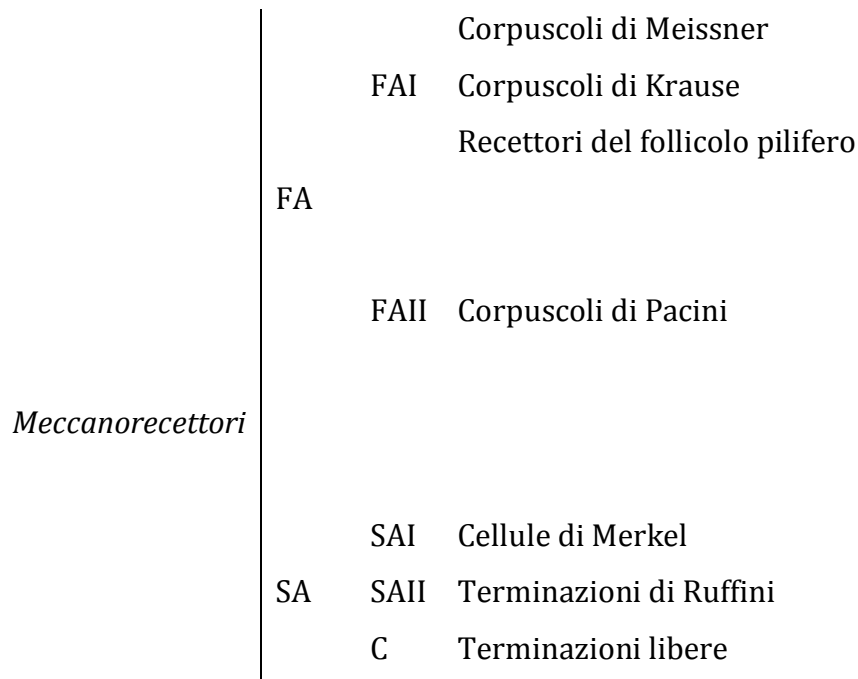
- *meccanorecettori* che rispondono a stimolazioni di tipo meccanico (tatto e cinestesia),
- *termorecettori* che rispondono a stimolazioni termiche
- *nocicettori* che rispondono a stimoli ambientali potenzialmente nocivi e sono responsabili del dolore.

### **I meccanorecettori**

I meccanorecettori hanno un'alta sensibilità alla penetrazione, alla pressione sulla pelle o al movimento dei peli. Questi tipi di recettori possono essere suddivisi in due tipi fondamentali in base alla loro risposta:

- *recettori ad adattamento rapido (Fast Adapting, FA)*
- *recettori ad adattamento lento (Slow Adapting, SA).*

Ognuna delle classi è divisa in sottoclassi secondo lo schema seguente:



I meccanorecettori ad adattamento veloce (FA) sono eccitati dal movimento della cute e ne codificano la velocità nella frequenza di scarica. Se viene applicato alla cute uno stimolo a rampa seguito da uno stimolo costante, gli FA rispondono solo durante il movimento e non quando la posizione della cute è mantenuta costante. Ad una velocità costante di stimolazione le unità afferenti FA scaricano un treno di impulsi a frequenza proporzionale alla velocità di spostamento.

I recettori di questo tipo sono presenti nella cute con peli e nella cute glabra. Essi includono diverse specie di recettori che possono essere suddivisi in due sottoclassi:

- *FAI*: corrispondono anatomicamente ai corpuscoli di Meissner, ai corpuscoli di Krause e ai recettori del follicolo pilifero: reagiscono meglio a stimoli di velocità.
  - I *corpuscoli di Meissner* sono recettori FAI incapsulati con una fibra afferente mielinica. Sono situati nel derma della cute glabra dell'uomo, ripiegati nelle papille dermiche che riempiono le scanalature nella cute. La capsula è formata da diversi strati distinti di tessuto nervoso. Le terminazioni nervose sono formate da lamine avvolte ad elica lungo l'asse del corpuscolo, separate da cellule di Schwann. Le fibre

di collagene collegano la metà distale del recettore all'epidermide sovrapposta, la quale è modificata strutturalmente per permettere un legame meccanico effettivo capace di trasmettere i movimenti alle terminazioni nervose nel recettore. Il corpuscolo di Meissner è un meccanorecettore sensibile alla velocità e quindi scarica impulsi solo durante il movimento della cute.

Il range effettivo di frequenza di uno stimolo vibratorio percepibile da questo recettore è compreso tra i 10 e i 200 Hz.

- I *corpuscoli di Krause* sono di due varietà, cilindriche e globulari, si trovano anche nella cute glabra e sono maggiormente comuni nei mammiferi non primati. I recettori di Krause venivano considerati erroneamente recettori del freddo: in realtà si è dimostrato che sono recettori tattili rilevatori di velocità (FAI), ed infatti sono maggiormente sensibili ad un range di frequenze superiore ai 10-100 Hz e non danno risposte ad una pressione mantenuta stabilmente sulla pelle.
- I *recettori del follicolo pilifero* sono innervati da fibre afferenti mieliniche che terminano in un complesso di terminazioni organizzate circonferenzialmente intorno alla guaina della radice del pelo sotto le ghiandole sebacee. Queste terminazioni hanno forma di bastone avvolto ad elica intorno al pelo, sono racchiuse in cellule di Schwann e sono in contatto da una parte con la membrana basale della radice del pelo e dall'altra con il collagene. Le unità afferenti del follicolo pilifero sono meccanorecettori FAI, scaricano impulsi solo quando il pelo viene mosso e possono segnalare l'ampiezza, l'entità e la direzione dello spostamento meccanico sia ad alte che basse frequenze. Ne esistono vari tipi che differiscono in sensibilità, velocità di scarica e grandezza del campo recettivo (tipi D, G, T).
- *FAII* che corrispondono anatomicamente ai Corpuscoli di Pacini e che reagiscono meglio a stimoli di accelerazione.
  - I *corpuscoli di Pacini* sono una speciale classe FAII e sono situati negli strati più profondi della cute glabra e di quella con peli. Essi hanno una struttura a forma di piccola perla grigia formata da tessuto non nervoso, lamellata e simile ad una cipolla; la loro lunghezza varia tra 0.5 e 2 mm e contengono al centro un terminale nervoso allungato. La fibra afferente è mielinica, con l'ultimo nodo di Ranvier incapsulato nel recettore. La terminazione del nervo ha una sezione trasversale

ovoidale, contiene un array circonfrenziale di mitocondri e un abbondante reticolo di microtuboli posizionato sotto la membrana del recettore.

I meccanorecettori ad adattamento lento (SA) sono meccanorecettori di posizione, e come i rilevatori di velocità rispondono durante lo spostamento della pelle, ma in aggiunta sostengono una scarica di impulsi quando la cute è mantenuta in una nuova posizione. I recettori SA forniscono informazioni sulle modificazioni in lungo termine delle condizioni meccaniche nella cute. Durante il plateau della pressione, la velocità di scarica diminuisce fino a raggiungere un valore caratteristico per ogni recettore SA che è proporzionale all'entità della pressione stessa.

Ci sono tre tipi di meccanorecettori ad adattamento lento: SAI e SAII (con assoni mielinici) e i meccanorecettori C (con assoni non mielinici).

Le unità SAI sono normalmente silenti in assenza di uno stimolo meccanico applicato, mentre producono impulsi con andamento irregolare se la superficie della cute è accarezzata rapidamente.

Gli SAII, al contrario, presentano spesso una scarica di riposo tra 2 e 20 impulsi al secondo, sono facilmente eccitati dallo stiramento della cute e producono impulsi con andamento regolare. La frequenza della risposta dei recettori SA ad una deformazione mantenuta stabilmente può essere aumentata raffreddando la cute, tuttavia la risposta dinamica permane solo per pochi secondi, a differenza di quella dei termorecettori la cui scarica dinamica continua per un minuto.

- *SAI* che corrispondono anatomicamente alle cellule di Merkel
  - Le *cellule di Merkel* e le terminazioni nervose associate formano un recettore SAI. Le cellule di Merkel sono localizzate alla base della epidermide, hanno nuclei con molti lobi, contengono cospicue vescicole granulari dalla parte del derma e piccole proiezioni come bastoncelli (microvilli) sulla superficie epidermica. Alla base di ogni cellula di Merkel l'assone mielinico forma un'espansione a forma di disco, chiamato disco di Merkel.
- *SAII* che corrispondono sul piano anatomico alle terminazioni di Ruffini.
  - Le *terminazioni di Ruffini* furono identificate erroneamente come termorecettori del caldo, in realtà sono unità SAII. Esse possono fornire una continua indicazione dell'entità della pressione o tensione permanente sulla cute. I recettori sono

incapsulati e si trovano nel derma della cute pelosa e glabra, risiedendo spesso ad una profondità maggiore delle terminazioni di Meissner e di Krause.

- I *meccanorecettori C* sono caratterizzati da piccoli campi recettivi (circa 3x2 mm nella cute con peli) e possono produrre una scarica SA quando la cute viene compressa o quando i peli vengono mossi. Se vengono stimolati ripetitivamente, tuttavia, presentano una rapida caduta nell'eccitabilità e, dopo 20-30 secondi, i recettori non rispondono ulteriormente. Questo comportamento è in netto contrasto con quello dei meccanorecettori SA I e SAII che invece possono rispondere "indefinitamente". La regola di funzionamento di questi meccanorecettori C non è ancora nota, tuttavia sembra che essi contribuiscano alla sensazione di prurito.

## **Termorecettori**

I termorecettori generano una scarica continua di impulsi se la cute è mantenuta a temperatura costante, mentre producono un incremento o decremento del numero di impulsi quando la temperatura si modifica. Essi rispondono solo alle variazioni di temperatura e sono insensibili agli stimoli meccanici e a quelli nocicettivi. In generale, i campi recettivi dei singoli assoni sono rappresentati da superfici di 1 mm<sup>2</sup> e corrispondono ai punti caldi e ai punti freddi rilevati durante test neurosensitivi nei soggetti umani. Vi sono due classi di termorecettori: recettori del freddo con risposta massima nel range di 25-30°C e recettori del caldo con risposta massima tra 40 e 42°C.

Le fibre del freddo producono pacchetti di impulsi, il cui numero dipende dalla temperatura, mentre le fibre del caldo scaricano impulsi ad intervalli regolari. La frequenza di scarica aumenta nei recettori del freddo quando la temperatura va diminuendo e viceversa per i recettori del caldo. Questa alta sensibilità dinamica permette ai recettori di rispondere a piccoli e lenti cambiamenti nella temperatura della cute (meno di 1 °C in 30s).

## **Meccanismi di trasduzione**

Gli stimoli fisici che giungono attraverso la cute ai recettori hanno diversa natura, tuttavia il sistema nervoso è in grado di fornire una sensazione corrispondente a tali stimoli. Infatti il prodotto finale dell'attività dei recettori/fibre nervose cutanee è la percezione di sensazioni distinte, come la pressione, la vibrazione, il caldo, il freddo e così via. L'input

afferente che proviene dalla vasta popolazione dei recettori è il "materiale" dal quale sono derivate le sensazioni cutanee dell'essere umano e che gli forniscono la capacità di capire la locazione, l'estensione, l'entità e la durata di uno stimolo applicato alla cute. In quest'ottica, gli studi sui meccanismi di trasduzione dell'informazione tattile (nel senso esteso del termine) sono rivolti essenzialmente al modo con cui le informazioni provenienti dai recettori vengono integrate alla periferia e al modo con cui le diverse informazioni vengono assemblate nel cervello per produrre una complessa percezione tattile.

### **Classificazione dell'informazione tattile**

L'informazione tattile è anche fondamentale nell'essere umano per comprendere posizione, velocità ed accelerazione delle articolazioni, ma anche per stimare lo sforzo muscolare e tendineo. Se si considerano poi tutte le informazioni viscerali, il sistema sensoriale tattile rappresenta uno dei maggiori input dell'elaborazione celebrale per il controllo dell'intero organismo. Sulla base di queste osservazioni si considerano diversi aspetti della sensazione tattile ed in particolare si può suddividere la sensibilità a certi stimoli in tre classi:

- (i) la sensibilità enterocettiva che deriva da tessuti e organi interni (dai visceri);
- (ii) la sensibilità esterocettiva che deriva dalla cute e fornisce informazioni sul mondo esterno;
- (iii) la sensibilità propriocettiva che fornisce l'informazione dello sforzo compiuto nella contrazione tendinea o muscolare e sulle grandezze cinematiche (posizione, velocità, accelerazione) dei segmenti articolari.

### **Il ruolo dei meccanorecettori**

La specificità dei meccanorecettori è legata soprattutto alle caratteristiche di variabilità temporale dello stimolo, mentre sono le fibre afferenti che innervano i meccanorecettori a selezionare la natura dello stimolo stesso. Ciò è confermato dal fatto che se un singolo recettore viene eccitato con stimoli di natura meccanica, termica o chimica, esso risponde con una scarica di impulsi per ognuno di essi (ad esempio un recettore SAI risponde con una scarica di 1200 impulsi al secondo ad una stimolazione meccanica, con 100 impulsi al secondo ad una stimolazione termica e con 40 impulsi al secondo ad una stimolazione chimica). Tuttavia tenendo conto del massimo numero di impulsi al secondo trasmissibile dalle fibre (nelle fibre mieliniche con diametro superiore ai 12  $\mu\text{m}$  è di 1000 impulsi al secon-

do, mentre negli assoni non mielinici è di soli 300 impulsi al secondo) e delle caratteristiche di risposta sinaptica, si osserva che gli output sensoriali provenienti dalle fibre afferenti ai meccanorecettori sono esclusivamente risposte a stimolazioni meccaniche. È presumibile, inoltre, che entri in gioco in tale filtraggio il notevole dislivello tra le frequenze di scarica delle stimolazioni meccaniche e delle altre stimolazioni. Studi sperimentali hanno stabilito che le risposte sensoriali alla stimolazione vibratoria della cute sono dovute all'eccitazione dei recettori di Pacini e di Meissner. C'è uno stretto accordo tra soglie del corpuscolo di Pacini e le soglie sensoriali vibratorie ad alte frequenze; e tra il recettore di Meissner e le soglie sensoriali di battimento a frequenze intermedie. Non vi è, invece, correlazione tra le soglie sensoriali vibratorie e di battimento e le soglie dei recettori SA. Differenti meccanorecettori possono contribuire in vario modo ad una data sensazione come la sensazione di vibrazione battente (toccamento) evocata facendo vibrare la cute. Questa sensazione è rilevabile nel range di frequenza tra 5 e 400 Hz, e, alle diverse frequenze, l'ampiezza di soglia della vibrazione cambia in modo sistematico, essendo più alta alle frequenze estreme e più bassa a 200-300 Hz. Studi sui meccanorecettori cutanei hanno evidenziato che la risposta alla frequenza della vibrazione dipende dal diverso tipo di unità afferente. Infatti, nell'uomo, le soglie sensoriali a bassa frequenza sono legate alle soglie delle unità FAI (corpuscoli di Meissner nella cute glabra e nel follicolo pilifero), mentre quelle ad alta frequenza alle soglie delle unità FAII (corpuscoli di Pacini). Tali evidenze sono supportate dall'esistenza nella corteccia somatosensoriale di neuroni corticali che rispondono separatamente a stimolazione cutanea sinusoidale a 5-80 Hz, a stimolazione sinusoidale a 80-400 Hz, e a stimolazione pressoria costante.

### **Il ruolo dei termorecettori**

La struttura e le funzionalità precise dei termorecettori sono poco note. Si è visto che molte fibre nervose del III gruppo e alcune del IV tipo trasportano informazioni termiche e queste informazioni rimangono separate anche nel sistema nervoso centrale. Non è chiaro, invece, se esse vengano elaborate totalmente al livello superiore o se venga effettuato un pre-processing locale quale si registra nei fenomeni di arco riflesso, i quali permettono un rapido allontanamento degli arti in presenza di sensazioni dolorose dovute a temperature troppo alte o troppo basse. Questo processo, tuttavia, viene spesso influenzato dal fatto che i termorecettori non rivelano soltanto la temperatura dell'oggetto, ma anche il passaggio di calore tra i due corpi; ad esempio, oggetti aventi la stessa temperatura, ma con capacità

termiche elevate appaiono più freddi di altri con capacità termiche minori. Tale evidenza deve essere valutata alla luce del fatto che il sistema termorecettoriale, più che fornire informazioni fini sulla temperatura degli oggetti, deve rivelare la velocità con cui i tessuti liberano o assorbono calore per rendere efficiente il processo di omeostasi termica. Le temperature inferiori ai 5°C o superiori ai 45°C vengono rilevate dai nocicettori poiché, a tali temperature, iniziano le prime degenerazioni tessutali legate alla nocicezione.

## LA STRUTTURA ANATOMICA VASCOLARE DELLA MANO

Al fine di meglio comprendere le manifestazioni fisiopatologiche dell'angiopatia da strumenti vibranti è utile ricordare la distribuzione della circolazione arteriosa della mano. Vi è infatti un razionale anatomico alla base della quasi esclusiva manifestazione degli attacchi ischemici transitori a livello di II, III, IV e V dito con risparmio pressoché costante del I dito e del coinvolgimento ischemico iniziale a carico in primis delle falangi distale ed intermedia nelle dita colpite.

La mano è vascolarizzata da un doppio sistema arterioso, composto da un arco palmare superficiale ed uno profondo, che risultano anastomizzati tramite vasi che si dipartono dai due archi (**Figura 2**).

*Figura 2. Arcata arteriosa superficiale della mano.*



L'arco palmare profondo è rifornito principalmente dall'arteria radiale tramite un suo ramo profondo, che a livello della base del I spazio intermetacarpale penetra nel palmo della mano, decorre quindi all'interno del muscolo adduttore del pollice e si anastomizza al ramo profondo dell'arteria ulnare. Da tale arcata profonda (dorsale) emergono tre arterie metacarpali dorsali, che decorrendo sopra i muscoli interossei dorsali del II, III e IV spazio intermetacarpale si portano a livello delle teste delle ossa metacarpali, dove si dividono nelle arterie digitali dorsali proprie; questi sono vasi brevi che proseguono in direzione distale lungo i margini dorsali delle dita contigue e irrorano le falangi prossimale e intermedia, a

livello delle quali terminano, lasciando l'apporto ematico delle falangi distali essenzialmente a carico del *sistema palmare*. Arterie metacarpali dorsali e sistema arterioso palmare sono anastomizzate grazie alla presenza di rami perforanti alla base delle ossa metacarpali e alla divisione nelle arterie digitali dorsali proprie.

Il secondo sistema, ovvero l'arco palmare superficiale, è rifornito principalmente dall'arteria ulnare, che, dopo essere entrata nella mano superficialmente al retinacolo dei tendini dei muscoli flessori lateralmente all'osso pisiforme, discende fino a metà del palmo della mano curvando lateralmente e quindi si anastomizza con il ramo superficiale dell'arteria radiale.

Dall'arcata palmare superficiale traggono origine tre arterie digitali palmari comuni che proseguono in direzione distale sui tendini dei muscoli flessori delle dita e sui muscoli lombricali e si uniscono a livello delle pieghe interdigitali con le arterie metacarpali dorsali; dai brevi tronchi che così vengono a costituirsi originano le arterie digitali palmari proprie, che decorrono in direzione distale lungo i margini adiacenti delle dita vascolarizzando il V, IV, III dito e metà del II. Un ramo digitale proprio diretto al margine mediale del V dito origina dall'arteria ulnare nella loggia ipotenar.

Le arterie digitali palmari proprie sono le sole che, anastomizzandosi a formare dei plessi terminali, vascolarizzano le falangi distali sul lato palmare, ed inoltre emettono rami che vascolarizzano gli ultimi due segmenti dorsali delle dita. Il I dito e l'altra metà del II sono vascolarizzati dall'arteria principale del pollice, che origina dall'arteria radiale alla sua emergenza dal primo muscolo interosseo dorsale. A livello della testa del I osso metacarpale essa emette due rami digitali palmari propri diretti al pollice e l'arteria laterale dell'indice, che decorre lungo il margine laterale del II dito ed è l'arteria digitale propria per il lato radiale del dito indice. Questo complesso sistema circolatorio permette di supplire alle locali necessità metaboliche tissutali e di regolare la funzione termoregolatrice sistemica. A tal fine il flusso ematico in tale distretto può aumentare anche centinaia di volte rispetto ai valori basali in funzione degli stimoli provenienti dall'esterno. Tra i fattori con azione vascolare riconosciuta troviamo ad esempio il fumo di sigaretta, farmaci, condizioni emotive stressogene e fra gli agenti fisici il rumore e le vibrazioni. Questi fattori agiscono principalmente influenzando il sistema simpatico, componente del sistema nervoso autonomo che principalmente presiede alla vasomotilità di tale distretto. L'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio influisce sulla vasomotilità digitale rendendo questo distretto pronò ad un'esagerata risposta in senso vasocostrittivo in presenza di microclima freddo.

## **LE PATOLOGIE DA VIBRAZIONI MANO - BRACCIO**

L'esposizione a vibrazioni mano-braccio è associata ad un aumentato rischio di insorgenza di lesioni vascolari, neurologiche e muscolo-scheletriche a carico del sistema mano-braccio (Bovenzi 1999a; Bovenzi 1999b; Gemne et al. 1993; Griffin 1990). L'insieme di tali lesioni è definito Sindrome da Vibrazioni Mano-Braccio.

La componente vascolare della sindrome è rappresentata da una forma secondaria di fenomeno di Raynaud definita "*vibration-induced white finger*" (VWF) dagli autori anglosassoni; la componente neurologica è caratterizzata da un neuropatia periferica prevalentemente sensitiva; la componente osteoarticolare comprende lesioni cronico-degenerative a carico dei segmenti ossei ed articolari degli arti superiori, in particolare a livello dei polsi e dei gomiti.

Alcuni studi hanno anche riportato un aumentato rischio di alterazioni muscolo-tendinee e di intrappolamento dei tronchi nervosi nei lavoratori che usano utensili vibranti (Bernard 1997). Sulla base dei risultati di una recente revisione della letteratura epidemiologica, il National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH, USA) ha definito di "forte evidenza" l'associazione tra esposizione occupazionale a vibrazioni mano-braccio e occorrenza di lesioni neurovascolari e muscolo-scheletriche a carico degli arti superiori.

## **LA COMPONENTE VASCOLARE**

I disturbi vascolari da vibrazioni mano-braccio sono rappresentati da episodi di vasospasmo digitale, classificati, sotto il profilo nosologico, come fenomeno di Raynaud (*Raynaud's phenomenon*, RP) secondario. Secondo la definizione dello *Stockholm Workshop 86*, il fenomeno di Raynaud secondario all'uso di utensili vibranti è caratterizzato da attacchi di pallore digitale ben demarcato, che si manifestano in corrispondenza delle dita delle mani maggiormente esposte al microtraumatismo vibratorio. L'attacco ischemico digitale è di solito scatenato dall'esposizione a microclima freddo ed il ruolo etiopatogenetico delle vibrazioni sembra esplicarsi attraverso meccanismi centrali (iperreattività del sistema nervoso simpatico) o locali (disfunzione dello strato endoteliale, alterazioni dei recettori  $\alpha$ -adrenergici, ipertrofia della tunica media muscolare delle arterie digitali).

Prima di definire nel dettaglio il meccanismo patogenetico alla base dell'angiopatia da vibranti, merita fare un breve accenno ad una patologia vascolare acrale che spesso viene confusa con il fenomeno di Raynaud, ossia l'acrocianosi.

L'acrocianosi è una patologia di tipo benigno, che colpisce entrambi i sessi con insorgenza dall'adolescenza fino alla terza decade, causata da una vasocostrizione arteriolare combinata con la dilatazione del plesso venoso subpapillare della cute. Il flusso nei piccoli vasi e nella rete capillare delle mani e dei piedi risulta, quindi, rallentato e disomogeneo.

L'acrocianosi si presenta come un quadro di cianosi alle mani ed ai piedi, più raramente alle braccia e alle gambe, che si manifesta ogni qual volta il paziente si espone al freddo. Il quadro non ha insorgenza episodica ed è completamente reversibile in seguito a riscaldamento. La sintomatologia è di entità scarsa, con sensazione di freddo e lieve torpore, non ci sono alterazioni trofiche e non necessita di terapia, laddove sia esclusa una causa secondaria.

La *livedo reticularis* è un'altra patologia di tipo vasospastico che colpisce giovani donne che presentano ampie aree di discromia maculata a livello delle estremità. Ancora, l'eritromelalgia è un disturbo causato dall'esposizione al caldo che si esprime con una intensa iperemia e talvolta cianosi associata a bruciore e prurito.

### **La fisiopatologia dell'angiopatia da vibranti**

Nella fisiopatologia dell'angiopatia da strumenti vibranti l'effetto patologico di maggiore rilevanza indotto dalle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio è quello a carico della circolazione sanguigna digitale. Si è accennato precedentemente come la vascolarizzazione della mano sia costituita da un arco palmare superficiale e da uno profondo. La circolazione nel II, III, IV e V dito è assicurata da 4 arterie digitali, 2 ventrali che si anastomizzano nel polpastrello e 2 dorsali che si anastomizzano nella parte dorsale del dito senza irrorare il polpastrello.

Il primo dito, invece, ha una vascolarizzazione diversa e comunque possiede delle arterie di maggior calibro. È interessante rilevare che la funzione di questo complesso sistema circolatorio è solo in parte dettata dalle necessità metaboliche tissutali in quanto la sua funzione più importante è quella termoregolatrice. Infatti, proprio in base a tale funzione, il flusso ematico può aumentare fino ad 800 volte in più rispetto ai valori basali. Da qui deriva che il flusso in tale sede è molto influenzabile da fattori esterni (rumore, fumo di sigaretta, emozioni) capaci di stimolare principalmente il sistema nervoso simpatico, che presiede la vasomotilità di tale distretto.

L'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio condiziona la vasomotilità digitale che si esprime in un'esagerata risposta al microclima freddo, ovvero in

una eccessiva vasocostrizione. È interessante notare come, a parità di ampiezza, le vibrazioni di frequenza maggiore, nell'ordine dei 100-630 Hz, provocano al contrario una vasocostrizione arteriosa, con meccanismo sia funzionale che organico. Tale comportamento è stato osservato anche confrontando esposizioni lavorative a strumenti vibranti che generano vibrazioni di ampiezza simile: l'aumentare della frequenza causa una vasocostrizione maggiore e di maggior durata (Bovenzi 1998a).

Nella fisiopatogenesi del fenomeno di Raynaud si può distinguere una componente funzionale, che è quella delle fasi iniziali della patologia, accanto ad una componente organica. La prima componente consiste in una iperattività del sistema nervoso simpatico sia a livello centrale che locale con una maggiore liberazione di noradrenalina a livello delle terminazioni nervose periferiche. A livello locale è stata inoltre ipotizzata una disfunzione dello strato endoteliale, con maggiore liberazione di endotelina, con effetto vasocostrittore, ed una minor liberazione di EDRF (*Endothelium-Derived Relaxing Factor*), con effetto vasodilatatore. Inoltre si ipotizza una alterazione del rapporto tra gli  $\alpha$ -recettori arteriosi locali, con una predominanza dei recettori  $\alpha$ -2, con funzione vasocostrittiva.

Accanto a questa componente funzionale è stata riconosciuta anche una componente organica del fenomeno di Raynaud. Infatti in forme cliniche di accentuata compromissione, sarebbero rilevabili delle alterazioni anatomopatologiche, ossia alterazioni di tipo sclerotico a carico della parete arteriosa, segni di sclerosi sub-intimale, endotelio iperplastico con nuclei aggettanti nel lume, ma soprattutto ipertrofia della tunica media muscolare e lesioni dell'endotelio con sua desquamazione e formazione successiva di aggregati e microtrombi, neoformazioni connettivali con ispessimento marcato dell'intima. (Takeuchi e al. 1986).

Inoltre si è visto che il danno non interessa solamente la porzione arteriosa dei vasi ma anche la parte delle venule efferenti che possono presentarsi dilatate, con l'endotelio lesionato e con la tonaca media sclerotica. Maggiormente colpite dall'insulto diretto delle vibrazioni sembrano essere le cellule dello strato più' interno del vaso, ossia l'intima, che, se danneggiate, sembrano anche rispondere meno all'azione di alcune sostanze vasodilatatrici che necessitano di una parete intatta (Gemne e al. 1994).

A completare il quadro fisiopatologico sono state descritte anche modificazioni ematologiche in esposti a vibrazioni quali un incremento dei neutrofilo e dell'ematocrito, una riduzione dei linfociti, un aumento del fibrinogeno plasmatico ed un aumento dell'aggregazione eritrocitaria con disturbi di coagulabilità ematica che, se da soli non possono essere ritenuti responsabili del fenomeno di Raynaud, possono avere però un ruolo

di concausa, seppur parziale. In ambito occupazionale la componente funzionale descritta sembra essere predominante nella patogenesi del fenomeno di Raynaud rispetto a quella organica. Raramente un fenomeno di Raynaud secondario ad esposizione a strumenti vibranti evolve in turbe trofiche, che possono apparire solo nelle forme molto avanzate ed in seguito ad eccessiva esposizione a vibrazioni segmentali.

### **La clinica dell'angiopatia da vibranti**

Si suole distinguere nel fenomeno di Raynaud primitivo tre fasi cliniche. La prima fase, detta ischemica, è l'espressione del completo arresto della circolazione sanguigna nel sistema dei microvasi. Il fenomeno inizia con una liberazione di sostanze vasoattive locali che vanno ad agire sulla componente arteriosa digitale (arteriole, meta arteriole e sfinteri pre-capillari) con un coinvolgimento anche delle vie di deflusso (venule). Si assiste alla apertura delle anastomosi artero-venose che escludono di fatto dalla circolazione digitale il letto capillare. A questa prima fase ne può seguire una seconda, detta cianotica, che testimonia la stasi venulare con riempimento passivo retrogrado del letto capillare.

Quindi può comparire una terza fase, detta iperemica, nella quale, a causa dell'apertura massiva dei vasi, il flusso diventa particolarmente abbondante. Tale fase spesso è dolorosa a causa della improvvisa rivascolarizzazione delle terminazioni nervose prima ischemizzate.

Questa sequenza è caratteristica della forma primitiva, che di solito interessa giovani donne (circa il 75% dei casi), con un range di età tra i 15 ed i 40 anni, che spesso riferiscono un familiarità per fenomeno di Raynaud.

In questi casi il quadro clinico interessa di solito le falangi di tutte le dita di entrambe le mani, in maniera simmetrica, e frequentemente vengono colpite anche le dita dei piedi. Il primo dito della mano viene solitamente risparmiato in virtù di una diversa irrorazione rispetto alle altre dita. In questa forma il fattore microclima freddo, e in misura minore quello emozionale, sono fondamentali nello scatenamento del fenomeno.

Accanto alla forma classica trifasica si può averne una bifasica ed una in cui si ha il solo pallore. Tuttavia nella maggior parte dei casi di natura professionale, l'attacco si limita alla prima fase, quella ischemica o del pallore digitale, mentre le altre due possono mancare o essere limitate. Generalmente il soggetto esposto a vibrazioni trasmesse al sistema mano braccio riferisce, in seguito all'uso dello strumento vibrante e dopo esposizione a microclima freddo, la comparsa di un pallore ben demarcato, che può interessare le falangi terminali o

tutte le falangi di una o più dita delle mani, di solito in modo asimmetrico. Tale fenomeno alle volte viene descritto dallo stesso lavoratore come "dito morto" o "dito bianco". Lo spasmo arteriolare inizialmente è di lieve entità e di breve durata, al punto che il lavoratore può erroneamente sottovalutarlo e non notarlo, ad esempio se usa guanti da lavoro. Accanto al reperto obiettivo si possono associare alterazioni della sensibilità tattile, termica e dolorifica alle estremità distali delle dita delle mani causate dalla neuropatia ischemica e dal danno diretto delle vibrazioni sulle terminazioni sensitive. Tuttavia la sintomatologia, specie all'inizio, è scarsa e consiste in un debole torpore o parestesia alle estremità distali di una o più falangi con sensazione di freddo, raramente comparsa di dolore. A differenza della forma primitiva la causa scatenante è esclusivamente il microclima freddo associato, all'inizio, all'uso dello strumento vibrante, mentre non influiscono i fattori emozionali. Inoltre il quadro è limitato ad una o più falangi delle mani, di solito in modo asimmetrico, non colpendo i piedi. In questa prima fase, quindi, vi è già una alterazione della microcircolazione a carico della mano che può essere svelata con metodiche adatte. Tale alterazione, essendo reversibile nelle fasi iniziali, necessita del perdurare dello stimolo vibratorio e della presenza dell'agente scatenante per manifestarsi. Infatti studi di follow-up hanno dimostrato che l'angiopatia da vibranti è reversibile e correlata all'età, agli anni di esposizione e allo stadio della patologia. Da qui l'importanza di una diagnosi che sia sempre più precoce all'introduzione di misure preventive atte al miglioramento dell'attività lavorativa (Bovenzi 1998b).

Il quadro sintomatologico può limitarsi allo stadio iniziale appena descritto, ma se invece l'esposizione perdura si può assistere, con un tempo che risente molto della variabilità individuale ma che fondamentalmente è correlato all'intensità e alla durata dell'esposizione, ad una accentuazione dei sintomi prima descritti, accentuazione intesa sia come gravità dei sintomi che come tempo di durata del fenomeno (Bovenzi 1998b). Un effetto benefico di una riduzione o cessazione dell'esposizione alle vibrazioni sulla sintomatologia vascolare è stato osservato in due indagini su lavoratori forestali danesi e italiani (Bovenzi et al. 1998b; Olsen e Nielsen 1988).

Negli stadi più gravi, si manifestano infine intensi spasmi arteriolarici acrali, in genere durante l'attività lavorativa, con riduzione della forza prensile delle mani e fitte dolorose alle mani e agli arti superiori, tali da indurre l'operaio alla frequente interruzione dell'uso dello strumento vibrante. È questa la forma più grave, nella quale la componente organica prima descritta assume sempre più importanza e nella quale il danno tende ad essere sempre più irreversibile compromettendo il trofismo dei tessuti. Infatti, specialmente negli stadi avanzati,

il fenomeno sembra persistere anche molti anni dopo il cessare dell'esposizione. In tale fase le parestesie sono costanti e la sintomatologia si manifesta anche parecchie ore dopo l'interruzione del lavoro, talora anche nelle ore notturne. Le dita sono fredde, pallide ed è presente dapprima ipoestesia a carico delle mani, poi degli avambracci e di tutto il braccio. In questa fase appare chiaramente il fenomeno di Raynaud, espressione di una alterata vasomotilità arteriosa digitale, per una abnorme reazione di spasmo arterioso scatenata dal freddo.

### **La stadiazione clinica dell'angiopatia da vibranti**

Per la stadiazione clinica dell'angiopatia da vibranti si fa riferimento alla scala proposta dallo *Stockolm Workshop 1986*, tuttora considerata valida, soprattutto nell'ambito degli studi epidemiologici. Vengono considerati 4 gradi (assente, lieve, moderato, severo e molto severo) in base alla frequenza di comparsa del disturbo, alla sua estensione ed alla comparsa di disturbi trofici:

<b>Stadio</b>	<b>Grado</b>	<b>Sintomi</b>
0	Nulla	Non sintomi vasospastici
1	Lieve	Occasionali episodi di pallore alle estremità di almeno un dito
2	Moderato	Occasionali episodi di pallore a carico delle falangi distale ed intermedia (raramente prossimale) di almeno un dito
3	Severo	Frequenti episodi di pallore a carico di tutte le falangi della maggior parte delle dita
4	Molto severo	Come nello stadio 3, con associati disturbi trofici cutanei

## **La prevalenza dell'angiopatia da vibranti e del fenomeno di Raynaud primitivo**

La prevalenza dell'angiopatia da vibranti è estremamente variabile, sia nei diversi gruppi lavorativi che nei diversi Paesi. Tale dato può passare dallo 0-5% nei lavoratori esposti che operano in aree geografiche a clima caldo fino all'80-100% in particolari gruppi occupazionali esposti ad elevati livelli di vibrazioni nei Paesi Nordici (Griffin 1990; Gemne et al. 1993).

Complessivamente si può dire che nella maggior parte degli studi effettuati su campioni di lavoratori significativamente esposti ad utensili vibranti è stata segnalata una prevalenza di angiopatia superiore al 15%, con punte del 25% dopo 20 di anzianità lavorativa con esposizione a vibrazioni mano-braccio (Barregard et al. 2003).

Si stimano nella sola Gran Bretagna circa 222.000 lavoratori con anamnesi positiva per fenomeno di Raynaud (Palmer et al. 2000). Altri Autori valutano una prevalenza del fenomeno che varia dal 30% all' 84% dei lavoratori esposti al rischio, con un range tra il 2% e il 14% di prevalenza di lavoratori non esposti, con il valore più alto rilevato in gruppi esposti a macroclima freddo (Hellstrom et al. 1972; Chatterjee et al. 1978; Theriault et al. 1982; Futatsuka et al. 1985).

Studi eseguiti in Italia su particolari gruppi di lavoratori indicavano una prevalenza di VWF del 38% nei lavoratori delle cave (Bovenzi 1994) e del 23% nei forestali (Bovenzi et al. 1995). In merito a quest'ultima categoria di lavoratori, l'adozione di motoseghe dotate di dispositivi anti-vibranti, la riduzione del tempo di esposizione ma anche il miglioramento nella organizzazione del lavoro hanno portato ad una riduzione dell'incidenza di fenomeno di Raynaud (Bovenzi et al. 2004). Nonostante questi indiscutibili progressi, merita ricordare che comunque l'incidenza del fenomeno nei lavoratori esposti risulta essere, rispetto a gruppi di controllo, ancora molto alto, attestandosi attorno ad un valore di 10 volte superiore (Bovenzi 1994b; Bovenzi et al. 1995). Inoltre, accanto al notevole miglioramento delle condizioni di rischio in alcune categorie di lavoratori quali i forestali, tale evidenza non è osservabile in altri settori industriali.

Per contro la prevalenza del fenomeno di Raynaud primitivo nella popolazione generale sembra attestarsi intorno al 2-5%, con importanti variazioni a seconda dei diversi Paesi. Ad esempio negli Stati Uniti la percentuale è stimata attestarsi attorno al 10%. Confrontando in diversi studi i dati dei gruppi controllo, ovvero quei gruppi di lavoratori non

esposti a strumenti vibranti, tale stima si attesta attorno al 2-4%. Ovviamente il fenomeno di Raynaud ha una prevalenza maggiore nei Paesi a clima freddo, mentre il fenomeno è praticamente sconosciuto nei Paesi a clima caldo tropicale. In molti studi il fenomeno di Raynaud primitivo è predominante nel sesso femminile: nelle donne, infatti, la prevalenza varia da valori doppi rispetto alla popolazione maschile fino a rapporti uomo/donna di uno a sei (Voulgari et al. 2000)

### **L'andamento dell'occorrenza dell'angiopatia da vibranti**

I dati degli studi epidemiologici, sia di tipo trasversale che longitudinale, confermano la relazione tra aumento dell'occorrenza di fenomeno di Raynaud secondario ad esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio ed intensità e durata dell'esposizione stessa (Bovenzi 1998c). Nella valutazione dell'esposizione a vibrazioni mano-braccio, tuttavia, si devono considerare non solo le caratteristiche fisiche delle vibrazioni ma anche il fattore tempo, ossia gli anni di esposizione e le ore complessive di esposizione durante la vita lavorativa. Esistono inoltre altre variabili importanti, quali ad esempio la presenza di movimenti ripetitivi, la tipologia dell'impugnatura, la forza applicata sullo strumento, la postura, e altri fattori ergonomici ed antropometrici. E' già stata menzionata la relazione tra il livello di esposizione e la prevalenza dei sintomi vascolari, ma correlazioni importanti si sono anche riscontrate tra la durata di esposizione (anni oppure ore totali di lavoro) e la prevalenza del fenomeno di Raynaud, e tra il livello di accelerazione delle vibrazioni e la severità dei sintomi (Bovenzi et al 1988; Nilsson et al. 1989; Bovenzi 1994; Griffin et al. 2003; Bovenzi et al. 2008).

Lo Standard Internazionale ISO 5349-1 (ISO 2001) riporta i seguenti valori di esposizione a vibrazioni mano-braccio, espressi in termini di  $A(8)$ , che possono indurre il 10% di prevalenza del fenomeno di Raynaud in funzione degli anni di esposizione:

*Tabella 1. Relazione esposizione-risposta per l'occorrenza di fenomeno di Raynaud nel 10% dei soggetti in una popolazione esposta ad HTV*

Anni di esposizione	1	2	4	8
$A(8)$ ms <sup>-2</sup> r.m.s.	26	14	7	3.7

I dati in tabella risultano dalla seguente relazione, pur con i limiti che tali relazioni matematiche hanno per gli eventi biologici:

$$D_y = 31.8 [A(8)]^{-1.06}$$

ove  $D_y$  è la durata dell'esposizione espressa in anni (*Duration<sub>year</sub>*).

La relazione consente quindi di stimare gli anni di esposizione [ $D_y$ ] necessari per la comparsa del fenomeno di Raynaud nel 10% dei lavoratori di una popolazione esposta, in funzione dell'esposizione giornaliera a HTV. Si può osservare che, se la durata in anni si dimezza, l'esposizione giornaliera deve approssimativamente raddoppiarsi per produrre gli stessi effetti. Questa relazione consente ovviamente solo una stima del rischio, peraltro valida solo per i disturbi vascolari, in quanto la relazione dose-risposta nel caso dei disturbi neurologici e muscolo-scheletrici non è ancora nota.

## La diagnosi dell'angiopatia da vibranti

Il rilievo anamnestico di episodi di pallore digitale ben demarcato a uno o più dita delle mani provocato dall'esposizione a microclima freddo rappresenta tuttora il "*gold standard*" per la diagnosi di fenomeno di Raynaud. Il paziente, se ben intervistato dal Medico, è in grado di descrivere in maniera precisa il fenomeno; nella raccolta dell'anamnesi può comunque essere d'aiuto l'uso di tavole cromatiche o di fotografie di mani colpite dal fenomeno di Raynaud, ai diversi stadi (pallore - cianosi - iperemia) (Maricq and Weinrich, 1988; Olsen et al. 1995).

Utile sottolineare l'importanza di determinare il periodo di insorgenza dei sintomi e la sua relazione con l'esposizione ad HTV (pre- o post- l'inizio dell'esposizione a microtraumatismo vibratorio) e di escludere tutti gli elementi clinico-anamnestici che possano far sospettare una familiarità per sindromi vasospastiche oppure per un fenomeno di Raynaud secondario ad altra causa (ad esempio, patologie immuno-reumatologiche o traumi e lesioni con esiti a carico degli apparati neurovascolare o muscolo-scheletrico).

Accanto ad una raccolta anamnestica accurata, occorre procedere alla semeiotica ispettiva, con particolare attenzione agli apparati vascolare, nervoso e muscoloscheletrico periferici. In particolare, l'esame obiettivo vascolare (test di Allen - test di Adson - test di Roos), seppur con le limitazioni in ordine a specificità e sensibilità, può essere d'aiuto per confermare od escludere la presenza di patologie che possono provocare il RP.

Accanto al rilievo anamnestico e ad un accurato esame obiettivo, sono state esplorate metodiche attendibili che fornissero un valido supporto nella diagnosi, oggettivando il fenomeno di Raynaud.

La valutazione obiettiva del fenomeno di Raynaud si avvale di diverse procedure di perfrigerazione locale (*cold test*) con (a) l'osservazione delle variazioni di colorito della cute delle dita e delle mani (b) con la misura dei tempi di recupero della temperatura cutanea digitale di base (c) con la misura delle variazioni assolute e percentuali delle pressioni sistoliche digitali misurate con tecnica pletismografica strain-gauge.

Il metodo più semplice ed intuitivo di diagnosi è il semplice raffreddamento locale con immersione delle mani in acqua e la successiva osservazione della comparsa del fenomeno di Raynaud. Tuttavia, a causa della scarsa sensibilità e specificità e della mancanza di una standardizzazione, tale semplice test non può essere considerato come un test definitivo. Tale

test, infatti, varia nei diversi Paesi e nei diversi Centri con temperature dell'acqua che variano da 0°C a 15°C e con tempi di immersione variabili da 0.5 a 20 minuti (Harada 2002).

La comparsa di pallore cutaneo digitale (*white finger*) alla semeiotica ispettiva e/o il rilievo di una abnorme risposta vasocostrittiva al test pletismografico a 15° o a 10°C caratterizzata da chiusura delle arterie digitali o da un valore di pressione digitale < 60% rispetto a quello misurato a 30°C, sono considerati gli indicatori più affidabili per la diagnosi obiettiva di fenomeno di Raynaud (Stockholm Workshop 1994). Già da molti anni si considera il rilievo del fenomeno di chiusura delle arterie digitali mediante misura delle pressioni sistoliche digitali con metodo pletismografico strain-gauge durante cold-test come uno dei metodi di laboratorio più accurati per evidenziare e quantificare il vasospasmo periferico dei soggetti portatori di fenomeno di Raynaud primitivo e secondario (Bovenzi 1988; Bovenzi 2002).

L'esame, ideato da un gruppo di ricercatori (Hirai et al. 1986; Nielsen et Lassen 1977), è considerato affidabile perchè standardizzato, riproducibile, con bassi coefficienti di variazione, dotato di una buona sensibilità, specificità ed accuratezza diagnostica (Olsen e al. 1981; Olsen 1988b; Bovenzi 1988; Bovenzi 1993; Bovenzi 2002).

Anche se non si osserva la completa chiusura delle arterie digitali, tuttavia l'osservazione di basse pressioni digitali rispetto ai valori basali è diagnostico per la presenza di angiopatia da vibranti (Griffin et Bovenzi 2002).

È tuttavia opportuno ricordare che se un test positivo supporta in modo definitivo la diagnosi clinico-anamnestica di RP, un test negativo non la esclude e ciò in relazione a possibili falsi negativi legati a fattori soggettivi (es. bassa temperatura cutanea del soggetto prima dell'esecuzione del cold test) e a condizioni di esecuzione del test stesso (es. elevata temperatura ambientale del laboratorio, stagione estiva).

La pletismografia strain gauge dopo cold test rappresenta non solo un supporto alla diagnosi ma anche può essere considerata uno strumento di gradazione dei sintomi e di diagnosi precoce. Inoltre, vari studi hanno segnalato che soggetti esposti a vibrazioni, anche in assenza di fenomeno di Raynaud anamnestico, risultavano iperreattivi al cold-test, suggerendo una tendenza al vasospasmo, e quindi ad un stadio preclinico della sindrome (Olsen et al. 1981; Bovenzi 1986; Ekenvall et al. 1986).

## **La misura della pressioni sistoliche digitali nella diagnosi dell'angiopatia da vibranti**

Come sarà più avanti discusso negli studi di follow up effettuati nell'ambito di questa tesi, i gruppi di lavoratori esposti ed i gruppi di controllo sono stati indagati mediante questionario standardizzato ed esame clinico obiettivo in accordo con il protocollo del Progetto Europeo VIBRISKS. Le pressioni sistoliche digitali (PSD) dopo cold test sono state misurate mediante metodo pletismografico strain-gauge utilizzando un *HVLab multi-channel plethysmograph* (HFRU, ISVR, University of Southampton, UK), secondo lo standard internazionale ISO 14835-2:2005.

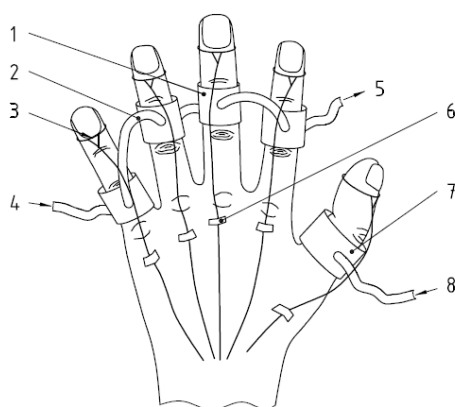
Concettualmente, l'esame pletismografico delle dita delle mani con misura delle pressioni sistoliche digitali è analogo a quello utilizzato per la misura della pressione sistolica omerale con sfigmomanometro.

Nell'esame pletismografico, infatti, l'arteria digitale è assimilata ad un "tubicino" collassabile nel quale vige un gradiente pressorio che determina il flusso ematico. L'entità di tale flusso sarà proporzionale al gradiente pressorio vigente nel "tubicino" arterioso. Comprimendo tale "tubicino" dall'esterno si eserciterà una pressione contro-gradiente, ossia una pressione tale da superare la capacità del gradiente pressorio di superare l'ostacolo. Solo quando la compressione esterna sul vaso diminuirà, permettendo al gradiente di riuscire a superare il blocco, si ristabilirà il flusso. Ma se il vaso risulterà "compresso" non solo dall'esterno ma anche dall'interno, ossia dalla muscolatura liscia vasale, ad esempio perché stimolato dal freddo, il massimo livello di gradiente di pressione sufficiente a superare l'ostruzione non riuscirà a raggiungere il valore misurato in condizioni normali. Quindi a causa della compressione interna, sarà sufficiente una compressione esterna minore per impedire il flusso nel vaso rispetto alle condizioni di temperatura fisiologica. La differenza di pressione necessaria alla completa chiusura del vaso prima e dopo il raffreddamento rappresenterà indirettamente l'entità della compressione interna, ossia della costrizione della muscolatura liscia sul vaso. Nel caso di un fenomeno di Raynaud di grado severo dopo stimolo adeguato si potrà avere una chiusura totale del flusso, che non si ripristinerà sino alla totale cessazione della costrizione e nei casi limite persisterà anche dopo la completa deflazione del manicotto pressorio (Nielsen et Lassen 1977).

La misura delle pressioni sistoliche digitali si effettua con speciali manicotti e con trasduttori (*strain-gauge*), che consentono il rilievo del polso digitale. I manicotti, in numero di 4, vengono avvolti attorno alla falange intermedia del dito test (II - III - IV - V dito), insieme al trasduttore che viene invece posizionato a livello della falange distale, in prossimità

della radice ungueale. I manicotti sono dotati di due ingressi attraverso i quali circola acqua a temperatura nota mediante un sistema con pompa a membrana. Vi è un quinto manicotto (manicotto pneumatico), dotato di un solo ingresso attraverso cui viene insufflata aria sotto pressione, che viene collocato attorno alla falange intermedia del dito controllo, solitamente il I dito della mano omolaterale (**Figura 1**).

**Figura 1. Modalità di applicazione dei manicotti pressori e dei trasduttori pletismografici (tecnica strain-gauge) sulle dita delle mani per la misura delle pressioni sistoliche digitali [ISO 14835 - Parte 2, 2005]**



- 1: doppio ingresso acqua-manicotti
- 2: tubi di collegamento tra i manicotti
- 3: trasduttori per rilevare il flusso del sangue
- 4: entrata acqua principale
- 5: uscita acqua principale
- 6: nastro per tenere i trasduttori
- 7: camere singola per dito controllo
- 8: entrata dell'aria

Il test inizia insufflando aria nel manicotto pneumatico e aumentando la pressione nello stesso sino ad ottenere un valore sovra-sistolico (>200 mmHg) con scomparsa quindi del polso digitale.

Contemporaneamente, si perfonde il manicotto a due vie con acqua alla temperatura prefissata (30 °C per la condizione basale, 15°C e 10°C per il cold test), per un tempo di 5 minuti.

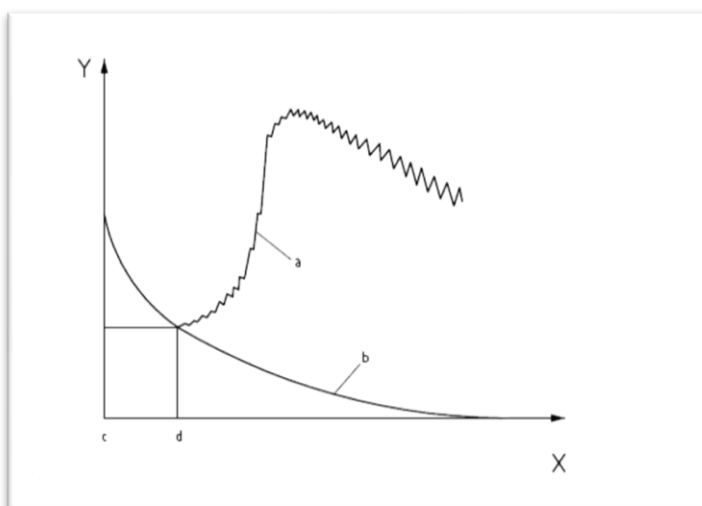
Per un test positivo è sufficiente che si determini, ad una delle due temperature di stimolo, una parziale o totale vasocostrizione digitale, che sarà riconoscibile sul piano grafico dall'assenza di onda sfigmica.

Già è stato sottolineato che il rilievo di una abnorme risposta vasocostrittrice al test pletismografico a 15° o 10°C è caratterizzata da chiusura delle arterie digitali o da un valore di pressione digitale < 60% di quello misurato a 30°C, quest'ultimo indicativo per vasospasmo digoitale. In caso di risposta positiva già a 15°C il test è considerato positivo e la misura

successiva è inutile. Più di due misurazioni a distanza ravvicinata come anche un test eccessivamente lungo non sono consigliate, poiché possono causare un esagerato raffreddamento cutaneo e quindi sovrastimare il risultato del test.

Raggiunta quindi la pressione sovra-sistolica e perfuso il manicotto alla temperatura prestabilita, il test prosegue diminuendo lentamente la pressione del manicotto pneumatico (circa 2 mmHg al secondo) e raggiungendo quindi una pressione sotto-sistolica. A questo punto si otterrà la ricomparsa del polso digitale. Registrando il tracciato su carta, si otterrà la rappresentazione grafica del fenomeno, ovvero la chiusura del vaso e la sua successiva riapertura, riportando il rilievo di un'onda sfigmica (**Figura 2**).

**Figura 2. Esempio di tracciato pletismografico.**



Legenda:

X: pressione (mmHg)

Y: segnale del trasduttore

a: tracciato del trasduttore

b: andamento della pressione della cuffia

c: pressione sovrasistolica

d: FSBP

Effettuando il test alla temperatura prefissata di 30°C, 15°C e 10°C, alla fine si otterranno i valori di pressione sistolica digitale (PSD in mmHg) nel dito test ( $PSD_{30^{\circ},t}$ ,  $PSD_{15^{\circ},t}$ ,  $PSD_{10^{\circ},t}$ ) e nel dito di controllo ( $PSD_{30^{\circ},c}$ ,  $PSD_{15^{\circ},c}$ ,  $PSD_{10^{\circ},c}$ ). Tali valori saranno quindi i massimi valori di pressione del manicotto in corrispondenza dei quali si sarà rilevata graficamente la comparsa di un polso digitale. Teoricamente dovrebbero essere testate entrambe le mani e tutte le dita, ma per praticità si può scegliere la mano dominante o quella con i sintomi maggiori prendendo sempre il pollice come dito controllo. Ovviamente le dita con esiti di traumi locali vanno escluse. È importante che il paziente sia posto in decubito supino, a torace nudo ed in stato di riposo per almeno 30 minuti, in una stanza condizionata con temperatura ambientale di circa  $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ . La temperatura ambientale, infatti, è un importante fattore di termoregolazione del corpo umano ed ha un effetto sul sistema circolatorio periferico (Howarth and Griffin 1989). Si possono avere infatti variazioni del flusso ematico periferico

mediate da vasocostrizione e vasodilatazione arteriolare. Risulta quindi particolarmente importante la temperatura della stanza dove vengono determinate le misure delle pressioni sistoliche digitali (soprattutto a 10°C). E' stato provato infatti che una variazione di temperatura ambientale di 6°C è in grado di alterare la sensibilità e la specificità del test relativamente alla diagnosi di VWF (Ekenvall et Lindblad 1982). Non è noto se le variazioni giornaliere abbiano un effetto significativo sulle pressioni sistoliche digitali: per evitare effetti potenziali del bioritmo circadiano, ma viene raccomandato che il test sia eseguito tra le 9:00 e le 18:00 (ISO 2005). Si raccomanda peraltro l'assenza di esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio nelle ore precedenti il test, così come l'assenza di assunzione di farmaci e sostanze voluttuarie (caffè, alcolici).

Eseguito il test e registrati i valori assoluti delle pressioni sistoliche digitali (PSD) alle tre diverse temperature, si ricavano i rispettivi valori percentuali, ossia le variazioni percentuali di PSD ( $PSD\%_{x^\circ}$ ) a 15°C e a 10°C nel dito test ( $PSD_{x^\circ,t}$  in mmHg) rispetto a PSD a 30°C nel medesimo dito ( $PSD_{30^\circ,t}$  in mmHg), corrette per le variazioni di PSD a 30°C, 15°C e a 10°C nel dito di controllo ( $PSD_{30^\circ,c}$  e  $PSD_{x^\circ,c}$  in mmHg, rispettivamente):

$$PSD\%_{x^\circ} = (PSD_{x^\circ,t} \times 100) / [PSD_{30^\circ,t} - (PSD_{30^\circ,c} - PSD_{x^\circ,c})] \quad (\%)$$

La norma ISO 14835-2 (ISO 2005) non fornisce un valore di soglia sotto al quale il test è considerato positivo. Tuttavia, i dati clinici ed epidemiologici suggeriscono che la soglia di normalità debba essere stimata intorno al valore di PSD% del 60%, con un range che varia tra il 50% ed il 70%. Bovenzi (1997) suggerisce l'utilizzo di valori inferiori di normalità a 15°C del 72% e valori inferiori di normalità a 10°C del 59%, quando sia importante avere chiare evidenze per la diagnosi di VWF. Utilizzando il valore inferiore di normalità pari al 60% la sensibilità delle misure di VWF la sensibilità è dell'84.2% ma la specificità è del 100% (Bovenzi 1991).

E' possibile inoltre determinare la riduzione della pressione sistolica nel dito test, in valore assoluto (R- PSD), correggendo anche in questo caso per le variazioni pressorie del dito di controllo durante il test:

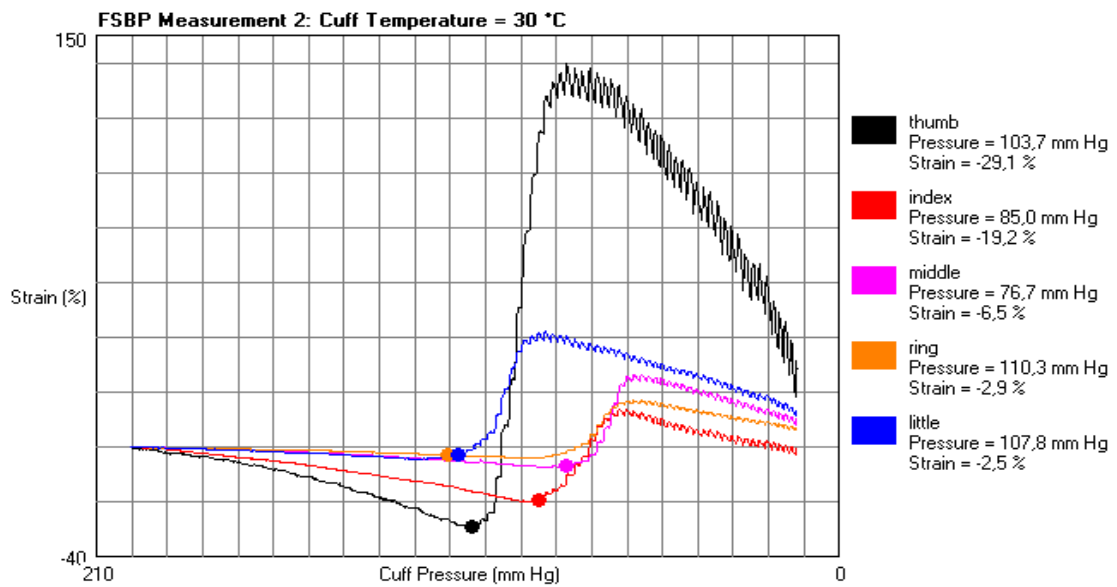
$$R\text{-PSD}_X^\circ = \text{PSD}_{t,30^\circ} - \text{PSD}_{t,X^\circ} - (\text{PSD}_{c,30^\circ} - \text{PSD}_{c,X})$$

Infine, una terza formula consente il calcolo dell'indice sistolico digito/omerale percentuale (ISD%) rispettivamente alle tre diverse temperature, misurando la pressione sistolica omerale (PAO) e rapportandola alle corrispondenti pressioni del dito test ( $\text{PSD}_{t,X}$ ):

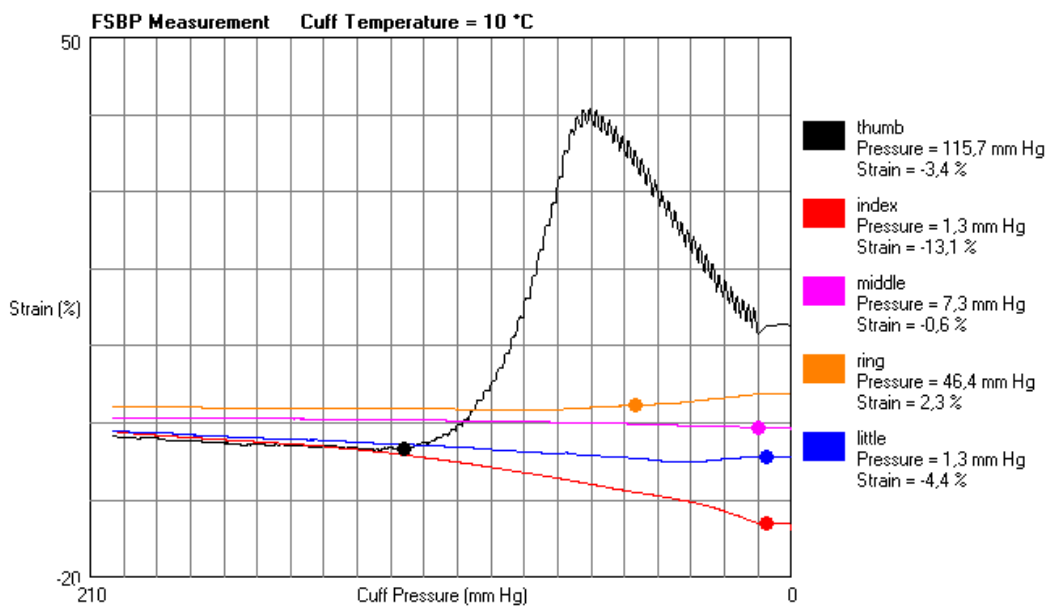
$$\text{ISD}\%_{X^\circ} = (\text{PSD}_{X^\circ,t} \times 100) / \text{PAO} \quad (\%)$$

Quest'ultimo indice pressorio è stato suggerito sulla base dell'osservazione che alcuni pazienti presentano una risposta vasocostrittiva già in condizioni basali (30°C), rendendo virtualmente "normale" il valore di  $\text{PSD}\%_X$  e di  $R\text{-PSD}_X^\circ$ . (Ekenvall e Lindblad 1986; Bovenzi 1986).

In **Figura 3** ed in **Figura 4** si riportano due tracciati esemplificativi: utile sottolineare che dal punto di vista grafico le diverse curve sono colorate diversamente per ogni singolo dito. Come è possibile vedere nella **Figura 4**, l'assenza della ricomparsa dell'onda sfigmica con valori di pressione del manicotto a livelli sotto – sistolici, indica una reazione di chiusura delle arterie digitali a significato patologico.



**Figura 3. Rappresentazione grafica della registrazione delle pressioni sistoliche digitali a 30°C in un soggetto normale.**



**Figura 3. Rappresentazione grafica della registrazione delle pressioni sistoliche digitali a 10°C in un soggetto patologico.**

## LA COMPONENTE NEUROLOGICA

Nell'introduzione alla descrizione clinica della sindrome da vibrazioni mano-braccio, è stata citata più volte la componente neurosensitiva: essa è frequentemente associata alla componente vascolare e sembrerebbe comparire più precocemente in un esposto a strumenti vibranti.

Inizialmente si riteneva che i disturbi neuro-sensitivi fossero imputabili all'alterazione vasale, da cui il termine di "angioneurosi", mentre successivamente è stato postulato che l'angiopatia ed i disturbi neurosensitivi insorgano in maniera indipendente e con diversi meccanismi fisiopatologici.

Le vibrazioni, infatti, causano alterazioni a carico di diversi tipi di fibre mieliniche (A- $\beta$ , A- $\delta$ ) e amieliniche (C) e di 4 classi di meccanorecettori cutanei, definiti rispettivamente slow-adapting di tipo I (dischi di Merkel) e di tipo II (terminazioni di Ruffini), e fast-adapting, anche questi di tipo I (corpuscoli di Meissner) e di tipo II (corpuscoli di Pacini e Golgi-Mazzoni).

Tali recettori e le fibre nervose afferenti sono responsabili dei vari tipi di sensibilità: sensibilità meccanocettiva (tattile superficiale e profonda, vibratoria), sensibilità termica (per il caldo e per il freddo) e sensibilità dolorifica. Le alterazioni a carico di tali recettori e fibre nervose sono la causa di sintomi quali torpore e parestesie fino al dolore, e di diminuzione delle sensibilità.

Vi è evidenza epidemiologica di elevata occorrenza di ipo-parestesie, di riduzione della sensibilità sia tattile che termica e di limitazioni della capacità di manipolazione fine nei lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio rispetto a gruppi di controllo. Le turbe neurosensitive tendono ad essere localizzate alle estremità distali degli arti superiori, coinvolgendo il territorio di distribuzione del nervo mediano e ulnare, e, talora, anche del nervo radiale. Prevalenze di disturbi neurosensitivi periferici sino all'80% sono state segnalate in vari studi epidemiologici. La sensibilità vibrotattile sembra essere particolarmente compromessa nei soggetti che usano utensili che generano vibrazioni a media e alta frequenza quali ad es: smerigliatrici, motoseghe e strumenti odontoiatrici. In generale, i risultati degli studi clinici ed epidemiologici hanno evidenziato una tendenza ad un progressivo deterioramento delle soglie estensimetriche, termiche e vibrotattili con l'aumentare del tempo di esposizione e della dose giornaliera o cumulativa di vibrazioni.

Come per la componente vascolare, anche per tali disturbi è tuttora in uso la stadiazione elaborata dallo *Stockholm Workshop 1986*:

---

<b>Stadio</b>	<b>Sintomi</b>
0SN	Non sintomi in esposto a vibrazioni mano-braccio
1SN	Torpore intermittente alle dita
2SN	Torpore intermittente o persistente, ridotta sensibilità tattile, termica e dolorifica
3SN	Torpore intermittente o persistente, ridotta discriminazione tattile e/o ridotta destrezza manuale

---

### **La diagnosi delle patologie neurosensitive**

Una sufficiente validazione clinica è stata raggiunta per i seguenti test neurosensitivi di screening:

1. la percezione delle soglie vibrotattili per lo studio delle fibre mieliniche tipo A $\beta$ , rilevate in almeno due dita delle mani (il II o III dito per il nervo mediano ed il V dito per il nervo ulnare), utilizzando una singola frequenza (125 Hz) o tre diverse frequenze per valutare la risposta di altrettante popolazioni di meccanorecettori (SA I - dischi di Merkel, FA I - corpuscoli di Meissner, FA II - corpuscoli di Pacini);
2. la percezione delle soglie termiche per misurare la funzione delle fibre amieliniche di tipo C (termorecettori per il caldo) e delle fibre mieliniche A $\delta$  (termorecettori per il freddo);
3. l'estesiometria cutanea (discriminazione dei due punti, percezione della profondità) per l'esplorazione dei meccanorecettori tipo SA I e FA I;
4. la forza di prensione manuale e digitale per valutare la funzione sensitivo-motoria delle estremità distali degli arti superiori;
5. la valutazione della destrezza manuale mediante indagini funzionali quali il Purdue Pegboard test.

Spesso, tuttavia, è necessario approfondire il quadro clinico escludendo diverse patologie per la diagnosi differenziale, basandosi sui risultati di un approfondito esame obiettivo neurologico, sulla misura delle velocità di conduzione motoria (VCM) e sensitiva (VCS) frazionate almeno a livello del tunnel carpale, sull'EMG e la risposta F in caso di sospette lesioni prossimali e, possibilmente, sulla misura della VCM del nervo peroneale e della VCS del nervo surale per escludere la presenza di polineuropatie di varia origine.

## **I test di funzionalità neurosensitiva**

Nei nostri studi di follow up, le soglie termotattili ( $^{\circ}\text{C}$ ) per il caldo (mediate dalle fibre nervose termo-specifiche C amieliniche) e per il freddo (mediate dalle fibre nervose  $\text{A}\delta$  mieliniche) sono state misurate con il *HVLab Thermal Aesthesiometer* (HFRU, ISVR, University of Southampton, UK). Le soglie vibrotattili ( $\text{ms}^{-2}$  r.m.s.) alle frequenze di 31.5 Hz (mediate dai corpuscoli di Meissner) e di 125 Hz (mediate dai corpuscoli di Pacini) sono state misurate con il *HVLab Vibrotactile Perception Meter*, in accordo con le raccomandazioni dello standard internazionale ISO 13091-1, 2001.

Durante il test i soggetti stavano seduti comodamente con l'avambraccio ed il polso appoggiati sopra un supporto di sostegno, ed il polso era in postura diritta.

Le misure sono condotte su entrambe le mani e, in particolare, sul II dito (innervato dal nervo mediano) e sul V dito (innervato dal nervo ulnare). Le misure sono eseguite con il sensore posizionato al centro del polpastrello della falange distale del dito testato.

### **Misura delle soglie termotattili**

Le soglie termotattili sono state misurate applicando la seguente metodologia:

- Pressione esercitata dal polpastrello: 2 N
- Area di contatto del polpastrello: 2.5 cm x 2.0 cm
- Superficie di contatto: piana e liscia
- Metodo dei limiti: la temperatura a livello della sede di contatto aumenta (calcolo della soglia del caldo) o diminuisce (calcolo della soglia del freddo) a partire da una temperatura di riferimento, fino a quando il soggetto percepisce una variazione di temperatura. Questo ciclo viene ripetuto per un minimo di 6 volte. La variazione è di  $1^{\circ}\text{C}/\text{s}$ . La temperatura dovrebbe essere mantenuta alla temperatura di riferimento per almeno 3 secondi tra 2 successive valutazioni.

- Le soglie sono calcolate con la media dei giudizi, e le prime 2 possono essere ignorate nella fase di calcolo. Un minimo di 4 giudizi devono essere usate per calcolare la soglia media.

- Temperatura di riferimento:  $32^{\circ}\text{C}$ . Se viene riportata solo la zona neutra la temperatura cutanea del dito testato può essere usata come temperatura di riferimento.

- Variazione di temperatura:  $1^{\circ}\text{C}/\text{s}$
- Numero di cicli: almeno 6 per il caldo e 6 per il freddo

Nei nostri studi, la valutazione delle soglie caldo e freddo sono state valutate indipendentemente l'una dall'altra. È stata inoltre calcolata la zona neutra mediante la differenza tra soglia per il caldo e la soglia per il freddo.

### **Misura delle soglie vibrotattili**

Le soglie vibrotattili sono state misurate applicando la seguente metodologia:

- Pressione esercitata dal polpastrello: 2 N
- Area di contatto del polpastrello: cilindrica, 6 mm di diametro
- Superficie di contatto: piana e liscia
- Superficie circolare: piana e liscia
- Foro nella superficie circolare: circolare, 10 mm di diametro
- Frequenze valutate: 31.5 Hz e 125 Hz
- Variazione dello stimolo: 3 dB/s
- Durata della misura: 30-45 secondi
- Numero di cicli: almeno 6

Per la misura delle soglie vibrotattili è stato utilizzato il metodo dei limiti di von Békésy. In pratica, l'intensità della vibrazione viene fatta aumentare dal valore zero sino al valore di percezione della vibrazione stessa da parte del soggetto. La vibrazione poi viene fatta diminuire fino a quando il soggetto non la percepisce ulteriormente. Questo ciclo viene ripetuto varie volte a ciascuna frequenza della vibrazione. La durata del test a ciascuna frequenza può variare tra i 30 ed i 45 secondi. Le soglie vengono calcolate dalla media dei picchi positivi e negativi. Il primo ciclo (primo picco positivo e negativo) può essere ignorato nel calcolo della media. Le misure devono essere ripetute se vengono completati meno di 6 cicli completi o se tra i picchi positivi e negativi vi è una variazione di più di 10 dB.

Maeda e Griffin (1994) raccomandano l'utilizzo del metodo dei limiti "up and down" (di von Békésy): tale metodo richiede minor tempo per la determinazione della soglia e le soglie misurate in questo modo sono sufficientemente ripetibili.

La soglia ottenuta dai picchi positivi e negativi ottenuti usando il metodo dei limiti "up and down" può essere mediato dalla media aritmetica o geometrica.

L'esperienza ha dimostrato che i risultati non differiscono in modo sostanziale quando si comparano le medie geometrica e aritmetica, a meno che i picchi positivi e negativi delle soglie varino meno di 10 dB. La media aritmetica è più facile da calcolare e quindi è il metodo

di preferenza. Come sopramenzionato, il primo picco positivo e negativo possono essere ignorati nel calcolo della soglia media.

La media aritmetica delle soglie osservate espresse in decibel è equivalente alla media geometrica delle soglie osservate espresse in  $m/s^2$  (ISO 13091-2: 2003(E)).

**MISURA E VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE A VIBRAZIONI**  
**TRASMESSE AL SISTEMA MANO-BRACCIO**

## VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE A VIBRAZIONI MANO-BRACCIO

Per le vibrazioni trasmesse al sistema mano braccio, la metodica di valutazione dell'esposizione è definita dallo standard internazionale ISO 5349-1 (2001), nonché dalla norma ISO 5349-2 che fornisce linee guida di carattere applicativo.

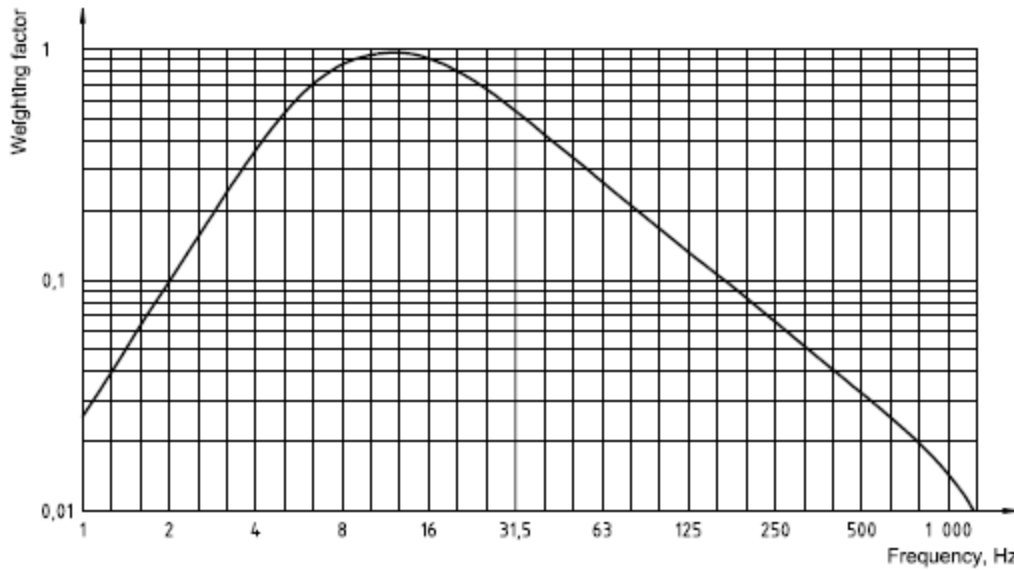
Per la misura delle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio viene definito un sistema di riferimento ortogonale definito biodinamico con origine all'altezza del terzo medio metacarpale, con orientamento dell'asse  $z$  parallelo all'asse longitudinale della mano, l'asse  $x$  orientato dal dorso verso il palmo della mano, l'asse  $y$ - perpendicolare al piano individuato dagli assi  $x$ - e  $z$ - con orientamento da destra a sinistra.

La magnitudo dell'accelerazione è misurata lungo ciascuna delle tre componenti assiali  $x$ -,  $y$ -,  $z$ - del vettore accelerazione ed espressa come valore quadratico medio ( $\text{ms}^{-2}$  r.m.s.) dell'accelerazione ponderata in frequenza, secondo la curva di ponderazione in frequenza ISO  $W_h$ .

$$a_w = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T a_w^2(t) dt}$$

ove  $a_w$  rappresenta il valore quadratico medio dell'accelerazione ponderata in frequenza (espresso in  $\text{ms}^{-2}$  r.m.s.), e tale quantità va rilevata lungo ciascuna delle tre componenti assiali del. La procedura di ponderazione in frequenza nel suo insieme è rappresentabile attraverso l'introduzione di fattori di ponderazione, detti filtri, che servono ad attenuare i contributi energetici delle vibrazioni alle diverse frequenze in maniera inversamente proporzionale alla sensibilità. L'introduzione dei filtri di ponderazione, pertanto, consente di determinare direttamente il valore della grandezza ponderata in frequenza. Per le tre componenti spaziali ( $x$ -,  $y$ -,  $z$ -), nel caso del sistema mano-braccio, viene adottato un filtro di ponderazione comune ( $W_h$ ), anche se è ipotizzabile che la risposta biomeccanica sia la stessa su tutti e tre gli assi (**Figura 1**).

Figura 1. Curva di ponderazione in frequenza definito dalla norma ISO 5349-1 (ISO 2001).



Rilevati sui tre assi i valori dell'accelerazione equivalente ponderata in frequenza, va calcolata la radice quadrata della somma dei quadrati delle accelerazioni ponderate in frequenza (in  $\text{ms}^{-2}$ ) lungo gli assi ortogonali  $x$ -,  $y$ -,  $z$ - con la seguente formula:

$$a_v = (a_{hw_x}^2 + a_{hw_y}^2 + a_{hw_z}^2)^{1/2} \text{ (ms}^{-2} \text{ r.m.s.)}$$

L'esposizione a vibrazioni mano-braccio viene infine quantificata mediante la valutazione dell'accelerazione equivalente ponderata in frequenza riferita ad 8 ore di lavoro convenzionalmente denotata con il simbolo  $A(8)$ , in accordo con le disposizioni della Direttiva EU 2002/44/CE e del D.Lgs. 81/2008, e mediante la seguente formula:

$$A(8) = a_v \left( \frac{T}{T_0} \right)^{1/2}$$

Poiché i lavoratori spesso sono esposti a differenti valori di vibrazioni, dato l'impiego di più utensili vibranti nel corso dell'arco della giornata lavorativa,  $A_{h(eq,T)}$  è stato calcolato in base alla seguente formula:

$$A_{h(eq,T)} = \left[ \frac{\sum_{i=1}^n a_{hvi}^2 t_i}{\sum_{i=1}^n t_i} \right]^{1/2}$$

laddove  $n$  è il numero di utensili,  $a_{hvi}$  è la somma vettoriale dell'accelerazione ponderata in frequenza dello strumento  $i$ , e  $t_i$  è il tempo di esposizione relativo allo strumento  $i$ .

### **Criteri di valutazione del rischio**

La Direttiva EU sulle vibrazioni meccaniche e il DLgs 81/2008 definiscono i seguenti valori di esposizione alle vibrazioni mano-braccio nell'ottica di una prevenzione degli effetti dannosi agli arti superiori:

Valore giornaliero di azione	$A(8) = 2.5 \text{ ms}^{-2} \text{ r.m.s.}$
Valore limite giornaliero di esposizione	$A(8) = 5 \text{ ms}^{-2} \text{ r.m.s.}$
Valore per brevi esposizioni (DLg. 81/2008)	$a_{hv} = 20 \text{ ms}^{-2} \text{ r.m.s.}$

Il livello d'azione rappresenta il valore di esposizione a partire dal quale il datore di lavoro deve implementare misure amministrative, tecniche e sanitarie a tutela dei soggetti esposti.

Il valore limite rappresenta il livello di esposizione il cui superamento è vietato e deve essere prevenuto in quanto comporta un rischio non tollerabile per un soggetto che vi venga esposto senza dispositivi di protezione.

Attualmente il criterio utilizzato per la valutazione di insorgenza di patologie vibrazioni correlate, e in particolare del VWF, è quello che tiene in considerazione l'esposizione giornaliera a vibrazioni mano-braccio normalizzata a otto ore di lavoro,  $A(8)$ , e del tempo di esposizione cumulativo in anni.

Permangono nelle valutazioni attuali, tuttavia, degli elementi di incertezza, derivanti dall'appropriatezza nel valutare la severità delle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio in termini di picco o di accelerazione r.m.s. e del ruolo svolto da variabili ergonomiche derivanti dall'accoppiamento uomo-macchina, quali forza di prensione, postura, peso, ecc, elementi che ad oggi non vengono tenuti in considerazione dagli attuali standards.

## SCOPI DELLA RICERCA

Gli scopi delle ricerche effettuate nel periodo di Dottorato erano i seguenti::

- ✓ determinare il grado di predittività dell'incidenza del fenomeno di Raynaud secondario all'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio (*vibration white finger*, VWF) da parte di diverse curve di ponderazione in frequenza delle vibrazioni;
- ✓ quantificare l'estensione, la gravità e la distribuzione dei disturbi neuro-sensitivi e vascolari nei soggetti esposti, e confrontare i dati raccolti sui disturbi neuro-sensitivi e vascolari con i risultati dei test di laboratorio;
- ✓ verificare la possibile relazione tra i disturbi neurosensitivi, le alterazioni delle soglie termotattili e vibrotattili, gli indicatori personali (età, BMI, consumo di tabacco e alcol) e l'esposizione giornaliera alle vibrazioni;
- ✓ contribuire alla comprensione degli effetti acuti dell'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio e alle alterazioni neurosensitive e di conseguenza valutare la possibile relazione tra l'entità della esposizione ad HTV e lo sviluppo di disturbi neurologici;
- ✓ fornire le informazioni necessarie per migliorare le linee guida per la sorveglianza sanitaria e minimizzare il rischio, migliorare lo screening dei lavoratori esposti e il follow-up clinico dei soggetti sintomatici.

## **PUBBLICAZIONI**

## **I) Curve di ponderazione in frequenza delle vibrazioni mano-braccio e loro valore predittivo dell'occorrenza del fenomeno di Raynaud secondario all'esposizione a vibrazioni**

Bovenzi M, Pinto I, Picciolo F, Mauro M, Ronchese F. *Frequency weightings of hand-transmitted vibration for predicting vibration-induced white finger. Scand J Work Environ Health* 2011 May;37(3):244-52

L'esposizione professionale alle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio è associata ad un alto rischio di sviluppare una forma secondaria del fenomeno di Raynaud, chiamato *vibration-induced white finger*, VWF. La correlazione tra esposizione alle vibrazioni e insorgenza del fenomeno di Raynaud non è ancora stata completamente chiarita. Nello standard internazionale ISO 5349-1:2001 (ISO 2001), l'esposizione quotidiana alle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio è espressa in termini di accelerazione equivalente ponderata in frequenza delle vibrazioni riferita ad 8 ore di lavoro [ $A(8)$ ]. Il valore efficace dell'accelerazione è "pesato" attraverso una ponderazione in frequenza, chiamata  $W_h$ , che assume che gli effetti negativi delle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio possano variare in funzione della frequenza di vibrazione, e che siano inversamente proporzionali nel range compreso tra i 16 e 1250 Hz.

Nell'appendice C dello standard internazionale ISO 5349-1:2001 è riportata una relazione che consente di stimare gli anni di esposizione necessari per la comparsa del fenomeno di Raynaud nel 10% dei lavoratori esposti, in funzione dell'esposizione giornaliera a vibrazioni espressa in termini di  $A(8)$  (ISO 2001).

Nel corso degli ultimi decenni, diversi studi epidemiologici (Barregard et al. 2003; Bovenzi 1994; Bovenzi 1998; Dandanell et 1986; Engström et Dandanell 1986) hanno rilevato una discrepanza tra l'occorrenza del fenomeno di Raynaud tra i vari gruppi di lavoratori esposti alle vibrazioni e quella predetta dallo standard ISO, sia in senso di sovrastima che sottostima. Tuttavia, i risultati di studi sperimentali hanno suggerito che l'utilizzo della curva di ponderazione in frequenza  $W_h$  (riportata nella norma ISO 5349-1) non sembra adattarsi completamente alla reale risposta fisiologica o biodinamica delle dita del soggetto esposto alle vibrazioni (Bovenzi et al. 2000; Dong et al. 2005; Dong et al. 2008). Per tali motivi, sono state suggerite diverse alternative curve di ponderazione in frequenza delle vibrazioni utilizzabili nella valutazione dell'esposizione sul luogo di lavoro, attualmente in esame da parte del Comitato Tecnico ISO/TC 108/SC4 sulle vibrazioni meccaniche (Pitts 2010). Queste curve di ponderazione in frequenza sono state ricavate sulla base degli studi epidemiologici sui

lavoratori esposti alle vibrazioni meccaniche o sulla base di studi di biodinamica sulla capacità di assorbimento dell'impatto vibratorio a livello delle dita delle mani (Dong 2008; Bovenzi 2010; Bovenzi 2010; Tominaga 2005).

Lo scopo del presente studio è stato quello di indagare il grado di predittività di incidenza del fenomeno del dito bianco delle diverse curve di ponderazione in frequenza: la coorte di lavoratori era rappresentata da forestali e cavatori reclutati in 4 anni di ricerche all'interno di un progetto supportato dall' Unione Europea (UE) ed intitolato VIBRISKS (Humanvibration.com).

## **Metodi**

### *Soggetti e metodologia d'indagine*

La coorte era costituita da 206 lavoratori esposti a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio, di cui 185 forestali e 21 cavatori, non affetti da fenomeno di Raynaud all'inizio dello studio, condotto tra l'ottobre del 2003 e il febbraio del 2004.

Di questi lavoratori, 146 (70.9%) hanno partecipato a 3 follow-up, mentre 60 (29.1%) a due follow-up nel periodo compreso fra l'autunno del 2004 e l'inverno del 2007. Tutti i lavoratori erano esposti a vibrazioni al sistema mano-braccio durante tutto il periodo del follow-up.

Tutti i soggetti della coorte hanno firmato un consenso informato per partecipare allo studio, approvato dall'autorità sanitaria locale. Una descrizione completa della coorte e dello studio è stata riportata in studi precedenti (Bovenzi 2010a; Bovenzi 2010b).

La diagnosi di fenomeno di Raynaud e la relativa classificazione in accordo con la scala *Stockholm Workshop 1994* è stata formulata sulla base dei risultati dei colloqui con il personale sanitario, con l'aiuto di fotografie dei vari stadi del fenomeno. La diagnosi clinica di VWF era considerata positiva quando il lavoratore, in aggiunta ai sintomi soggettivi, individuava il pallore digitale ben demarcato nelle fotografie. Tutti gli individui che riportavano a voce il fenomeno di Raynaud durante le interviste cliniche ma il cui dato soggettivo non erano supportato dal riconoscimento del fenomeno nelle fotografie a colori non sono stati inclusi nei casi di VWF.

### *Misura e stima dell'esposizione a HTV*

Le vibrazioni generate dagli strumenti vibranti usati sia dai forestali che dai cavatori sono state misurate nel corso delle effettive condizioni operative, e i rilievi sono stati effettuati al momento dello studio trasversale nell'inverno del 2004. Nel corso dello studio,

peraltro, non vi furono variazioni né nel tipo di strumentazione utilizzata né nelle condizioni di lavoro.

In accordo con lo Standard Internazionale ISO 5349-1 (ISO 2001), la misura delle accelerazioni è stata effettuata lungo i tre assi ortogonali  $x$ -,  $y$ -,  $z$ -.

I dati sono stati registrati mediante l'utilizzo di registratori digitali DAT HEIM DATaRec-A80 (Muller--BBM VibroAkustik Systeme GmbH, Planegg, Germany) e successivamente analizzati nei laboratori da un analizzatore di frequenza IMC FAMOS (IMC DataWorks LLC, Madison, WI, USA). Le magnitudo delle vibrazioni sono state espresse come valore quadratico medio (r.m.s.) dell'accelerazione sul range di frequenza definito nello Standard ISO 8041:2005 (1-4000 Hz) (ISO 2005).

Nella valutazione dell'esposizione e della magnitudo delle accelerazioni sono state utilizzate le seguenti ponderazioni in frequenza (Pitts 2010):

- (i)  $W_h$  è il filtro di ponderazione in frequenza definito dalla norma ISO 5349-1 (ISO 2001);
- (ii)  $W_{h-bl}$  è il filtro di ponderazione lineare di  $W_h$  (ISO 2005);
- (iii)  $W_{hf}$  è il filtro di ponderazione in frequenza basato sugli studi biodinamici sul potere di assorbimento delle vibrazioni da parte delle dita delle mani (Dong et al. 2008; Pitts 2010);
- (iv)  $W_{hT}$  è il filtro di ponderazione in frequenza basato sullo studio giapponese di prevalenza del fenomeno di Raynaud in un gruppo di lavoratori studiati fra il 1957 e il 1977 (Pitts 2010; Tominaga 2005).

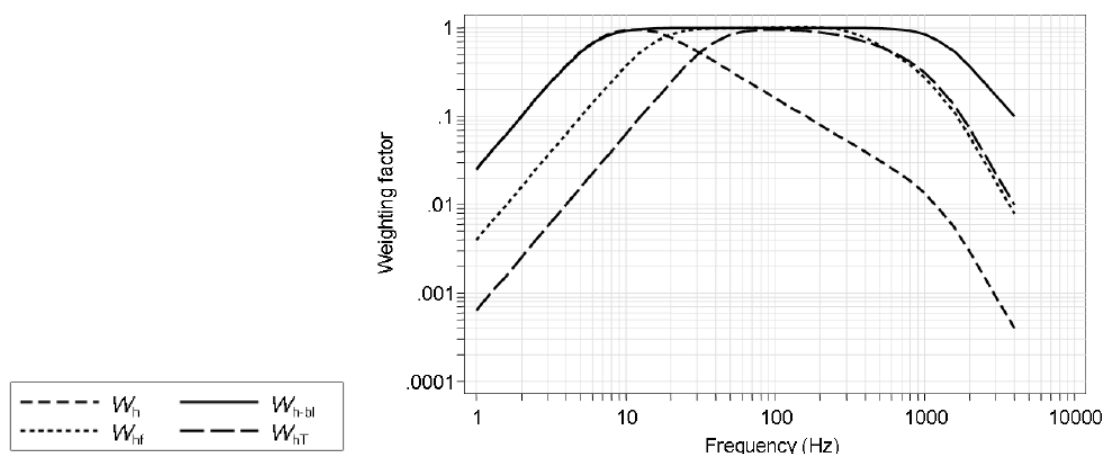


Figura 1. Curve di ponderazione in frequenza delle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio. Si veda il testo per il significato delle singole curve.

La somma vettoriale (valore totale) dell'accelerazione r.m.s. ponderata in frequenza in accordo con i filtri di ponderazione  $W_h$ ,  $W_{h-bl}$ ,  $W_{hf}$  o  $W_{hT}$  [ $a_{hv}(W_{hi})$ ] per  $x$ -,  $y$ - e  $z$ - è stata calcolata mediante la seguente relazione:

$$a_{hv}(W_{hi}) = (a_{hx}^2(W_{hi}) + a_{hy}^2(W_{hi}) + a_{hz}^2(W_{hi}))^{1/2} \text{ (ms}^{-2} \text{ r.m.s)}$$

Per valutare la durata effettiva di esposizione giornaliera alle vibrazioni, dei supervisor hanno osservato direttamente l'esposizione sul luogo di lavoro in un arco di tempo di una intera settimana, utilizzando dei cronometri ed annotando il tempo effettivo di contatto tra le mani dell'operatore e lo strumento vibrante. La durata di esposizione giornaliera alle vibrazioni è stata assegnata come quella al momento dello studio trasversale per i lavoratori senza disturbi vascolari o quella al momento della comparsa dei sintomi per i soggetti incidenti. L'esposizione giornaliera alle vibrazioni è stata infine determinata in accordo con lo Standard Internazionale ISO 53491-1 e con la Direttiva Europea sulle vibrazioni meccaniche, ed espressa in termini di accelerazione equivalente ponderata in frequenza riferita ad 8 ore di lavoro ( $A(8)W_{hi}$ ) e calcolata mediante la seguente formula:

$$A(8)W_{hi} = \sqrt{\frac{1}{T} \sum_{i=1}^n [a_{hvi}(W_{hi})]^2}$$

dove  $a_{hvi}(W_{hi})$  è il valore totale della vibrazione (ponderato in frequenza con  $W_h$ ,  $W_{h-bl}$ ,  $W_{hf}$ , o  $W_{hT}$ ) per lo strumento  $i$  in  $\text{ms}^{-2}$  r.m.s.,  $T_i$  è la durata di esposizione allo strumento  $i$  in ore, e  $T_0$  è il periodo di riferimento di 8 ore.

## Analisi dei dati

L'analisi statistica dei dati è stata eseguita con il software Stata - versione 11.0 (StataCorp LP, College Station, TX, USA). Le variabili di tipo continuo sono state riassunte come mediana per le misure di tendenza centrale o come quartili per le misure di dispersione.

Il confronto fra dati appaiati o non appaiati e loro correlazioni tra le variabili sono stati effettuati mediante analisi statistica non parametrica.

La relazione tra l'incidenza del fenomeno di Raynaud (*vibration white finger*, VWF) (risultato binario) e le diverse misure di esposizione alle vibrazioni è stata valutata utilizzando il metodo delle equazioni generalizzate di stima (GEE, logit link) che ipotizza come il valore dell'outcome a ciascun tempo dell'indagine sia fortemente influenzato dal valore dell'outcome misurato nell'indagine precedente (Diggle et al. 2002). Gli odds ratio (OR) e loro

relativo intervallo di confidenza (95%) sono stati calcolati dai coefficienti di regressione logistica e loro errore standard.

Il test QIC (*quasi-likelihood under the independence model criterion*), una variante del test di Akaike (*Akaike's information criterion*, AIC) è stato usato per selezionare il miglior metodo di correlazione nell'analisi GEE e comparare i vari modelli che includevano misure alternative di esposizione giornaliera alle vibrazioni (Pan 2001; Cui 2007). In questo studio, una correlazione autoregressiva è stata utilizzata come parametro di stima nell'analisi GEE. Il modello con il più piccolo valore di QIC è stato scelto come il migliore modello per la relazione tra VWF e l'esposizione alle vibrazioni. Per agevolare il confronto, è stato calcolato un  $\Delta$ QIC come differenza tra il valore di QIC per uno specifico modello di esposizione e il modello che includeva  $A(\beta)$  calcolato con la frequenza ponderata ISO  $W_h$ .

Per selezionare il miglior modello predittivo GEE, alcune linee guida possono essere derivate da quelle utilizzate per il metodo AIC (Burnham et al. 2004): un  $\Delta$ QIC  $\leq 2$  suggerisce che non ci siano differenze tra i diversi modelli predittivi;  $4 \leq \Delta$ QIC  $\leq 7$  supporta il modello con il più piccolo QIC;  $\Delta$ QIC  $> 10$  significa che il modello con il più piccolo QIC fornisce il miglior adattamento ai dati osservati.

## Risultati

### *Dati di esposizione*

La **Tabella 1** riporta i valori (mediana) delle accelerazioni r.m.s. delle diverse attrezzature, valori ponderati sulla base dei 4 diversi filtri di ponderazione precedentemente citati.

*Tabella 1. Valori mediani del valore totale di vibrazioni ( $a_{hv}$  espressa in  $ms^{-2}$  rms) generati dagli strumenti utilizzati dai lavoratori oggetto dello studio. Il valore delle accelerazioni è ponderato sulla base delle 4 curve di ponderazione in frequenza ( $W_h$ ,  $W_{h-bl}$ ,  $W_{hf}$ ,  $W_{ht}$ ) riportate in **Figura 1**.*

Strumenti	N	$a_{hv}(W_h)$		$a_{hv}(W_{h-bl})$		$a_{hv}(W_{hf})$		$a_{hv}(W_{ht})$	
		Mediana	Range	Mediana	Range	Mediana	Range	Mediana	Range
Motosega	23	5.2	2.9-9.2	31.7	19.5-64.1	31.5	19.4-63.8	28.4	17.4-57.3
Tagliasiepi	5	4.4	3.1-9.7	27.3	18.2-40.5	25.9	17.2-38.5	24.3	16.2-36.1
Scalpellini	7	4.2	1.0-5.9	60.8	14.0-95.5	47.0	8.4-57.2	43.1	7.7-52.4
Martello perforatore	4	17.1	9.0-23.1	200	130-282	163	100-234	152	91-217

Nel complesso, è stata osservata la seguente successione di valori di accelerazione r.m.s.:  $a_{hv}(W_{h-bl}) > a_{hv}(W_{hf}) > a_{hv}(W_{ht}) > a_{hv}(W_h)$  (Test di Friedman per dati appaiati:  $P < 0.001$ ). Tali risultati erano previsti, dal momento che la ponderazione in frequenza  $W_h$  (ISO) prevede

una maggiore attenuazione per le componenti dell'accelerazione di intermedia o alta frequenza rispetto agli altri filtri di ponderazione.

Le magnitudo maggiori per  $a_{hv}(W_{h-bl})$ , se confrontate con  $a_{hv}(W_{hf})$  e  $a_{hv}(W_{hT})$ , possono dipendere dalla diversa attenuazione fornita da queste curve di ponderazione per le vibrazioni con frequenza < 25-50 Hz o > 200-400 Hz (**Figura 1**).

La correlazione tra le accelerazioni r.m.s. ponderate in frequenza era elevata per  $a_{hv}(W_{h-bl})$  versus  $a_{hv}(W_{hf})$  o  $a_{hv}(W_{hT})$  (tau di Kendall 0.90-0.92) e molto forte per  $a_{hv}(W_{hf})$  versus  $a_{hv}(W_{hT})$  (tau 0.98), mentre coefficienti di correlazione meno elevati sono stati ottenuti per  $a_{hv}(W_h)$  versus le accelerazioni r.m.s. ponderate con le altre curve di ponderazione (tau 0.27-0.34) (**Tabella 2**).

*Tabella 2. Coefficienti di correlazione (rank di Kendall) tra i valori dell'accelerazione r.m.s. per gli strumenti di questo studio (N = 39). Le magnitudo delle accelerazioni r.m.s. ( $a_{hv}$ ) sono ponderate in funzione delle 4 diverse curve di ponderazione in frequenza ( $W_h, W_{h-bl}, W_{hf}, W_{hT}$ ) mostrate in Figura 1.*

	$a_{hv}(W_h)$	$a_{hv}(W_{h-bl})$	$a_{hv}(W_{hf})$	$a_{hv}(W_{hT})$
$a_{hv}(W_h)$	1.0	.	.	.
$a_{hv}(W_{h-bl})$	0.273	1.0	.	.
$a_{hv}(W_{hf})$	0.337 <sup>a</sup>	0.905 <sup>b</sup>	1.0	.
$a_{hv}(W_{hT})$	0.320 <sup>a</sup>	0.922 <sup>b</sup>	0.983 <sup>b</sup>	1.0

<sup>a</sup>P<0.05

<sup>b</sup>P<0.001

L'esposizione giornaliera alle vibrazioni sia in termini di misure alternative di  $A(8)W_{hi}$  sia di durata di esposizione si sono dimostrate significativamente più elevate tra i cavaatori rispetto ai forestali (**Tabella 3**).

*Tabella 3. Valori di esposizione giornaliera alle vibrazioni in termini di  $A(8)W_h, A(8)W_{h-bl}, A(8)W_{hf}$  e  $A(8)W_{hT}$  nei lavoratori esposti ad HTV e con anamnesi negativa per fenomeni di pallore digitale (VWF) allo studio trasversale.*

Valori di esposizione	Lavoratori HTV			
	Forestali (N=185)		Cavaatori (N=21)	
	Mediana	Quartili	Mediana <sup>a</sup>	Quartili
Tempo di esposizione giornaliera (minuti)	123	63–169	346	286–423
$A(8)W_h$ (ms <sup>-2</sup> rms)	3.4	2.5–4.5	6.4	5.1–9.6
$A(8)W_{h-bl}$ (ms <sup>-2</sup> rms)	18.5	13.2–26.0	88.6	74.0–125
$A(8)W_{hf}$ (ms <sup>-2</sup> rms)	17.8	12.8–24.8	73.5	61.4–104
$A(8)W_{hT}$ (ms <sup>-2</sup> rms)	16.1	11.6–22.3	68.2	57.0–96.2

<sup>a</sup>P<0.0001 (test di Mann-Whitney)

## *Incidenza dei disturbi vascolari*

Allo studio trasversale, la prevalenza puntuale di VWF era del 17.3% (43/249) tra i lavoratori esposti a vibrazioni HTV. Sulla base della diversa tipologia di mansione, la prevalenza di VWF era del 14.0% (30/215) nei forestali e del 38.2% (13/34) nei cavatori.

Nel corso del follow-up, vi sono stati 11 nuovi casi di VWF, con incidenza cumulativa (3 anni) del 5.3% [11/(249-43)].

L'incidenza cumulativa di VWF era del 4.3% [8/(215-30)] e del 14.3% [3/(34-13)] tra i forestali e i cavatori, rispettivamente.

## *VWF e misure alternative dell'esposizione a vibrazioni*

La **Tabella 4** riporta le relazioni tra l'incidenza di VWF e l'esposizione alle vibrazioni durante tutto il periodo del follow-up. In generale, tutte le misure alternative di esposizione quotidiana alle vibrazioni erano associate in modo significativo con un aumentato rischio per VWF durante tutto il periodo. L'eccesso di rischio per VWF variava dal 15 al 19% per unità di incremento di esposizione giornaliera alle vibrazioni [ $1 \text{ ms}^{-2}$  per  $A(8)W_h$  e  $10 \text{ ms}^{-2}$  per  $A(8)W_{h-bl}$ ,  $A(8)W_{hf}$  e  $A(8)W_{hT}$ ]. Inoltre, anche la durata dell'esposizione si è dimostrata un predittore significativo per l'insorgenza del fenomeno del "dito bianco" (OR 2.0 per anno di follow-up).

La magnitudo di QIC e i valori  $\Delta$ QIC suggeriscono che il modello che include  $A(8)W_{h-bl}$  fornisce un migliore adattamento ai dati rispetto alle misure alternative di esposizione giornaliera ad HTV ( $\Delta$ QIC 6-14). Inoltre, la statistica QIC ha fornito maggior supporto ai modelli con  $A(8)W_{hf}$  ( $\Delta$ QIC 6) o  $A(8)W_{hT}$  ( $\Delta$ QIC 8) di quella con  $A(8)W_h$  come predittori per l'insorgenza di VWF. La differenza tra i modelli con  $A(8)W_{hf}$  e quelli con  $A(8)W_{hT}$  è stata trascurabile ( $\Delta$ QIC 2).

La **Tabella 5** mette a confronto l'incidenza di VWF osservata nei lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio con quella prevista dalle misure alternative di esposizione giornaliera alle vibrazioni, sulla base dei modelli in **Tabella 4**. Vi sono state lievi difformità tra l'incidenza di VWF predetta dai diversi modelli (5%) e l'incidenza osservata tra i lavoratori forestali (4%). Come è possibile osservare, il modello con  $A(8)W_h$  tendeva a sottostimare l'incidenza di VWF tra i cavatori (8%), mentre i modelli alternativi hanno fornito una migliore previsione dell'*outcome* sanitario [incidenza osservata del 14% rispetto ad una incidenza predetta del 12% per  $A(8)W_{h-bl}$  e dell'11% per  $A(8)W_{hf}$  o  $A(8)W_{hT}$ ].

Tabella 4. Odds ratio (OR) e relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) per l'associazione tra incidenza cumulativa del pallore delle dita causato dalle vibrazioni (VWF) (colloquio medico assistito da fotografie a colori) e le misure alternative di esposizione giornaliera alle vibrazioni in termini di accelerazione equivalente ponderata in frequenza delle vibrazioni riferita ad 8 ore di lavoro  $A(8)$ .  $A(8)$  è stata calcolata ponderando il valore quadratico medio (root-mean-square, r.m.s.) dell'accelerazione sulla base delle 4 curve di ponderazione in frequenza ( $W_h$ ,  $W_{h-bl}$ ,  $W_{hf}$ ,  $W_{hT}$ ) mostrate in Figura 1. L'OR e l'IC al 95% sono stati stimati utilizzando il metodo delle equazioni generalizzate di stima (GEE). Nei modelli logistici, le misure di esposizione alle vibrazioni sono state incluse come variabili continue. Il test di Wald per le misure di esposizione alle vibrazioni, e il modello di verosimiglianza in base al criterio QIC sono anche riportati.

Predittori	OR	IC 95%	Test di Wald	P	QIC	$\Delta$ QIC
$A(8)W_h$ (ms <sup>-2</sup> rms)	1.19	1.03–1.37	5.62	0.018	1198	0
Anni di follow-up	2.07	1.52–2.82	21.6	<0.001		
$A(8)W_{h-bl}$ ( $\times 10$ ms <sup>-2</sup> rms)	1.15	1.03–1.28	5.71	0.017	1184	-14
Anni di follow-up	2.05	1.50– 2.80	20.5	<0.001		
$A(8)W_{hf}$ ( $\times 10$ ms <sup>-2</sup> rms)	1.17	1.01–1.34	4.58	0.032	1192	-6
Anni di follow-up	2.05	1.51–2.78	21.1	<0.001		
$A(8)W_{hT}$ ( $\times 10$ ms <sup>-2</sup> rms)	1.18	1.02 – 1.38	4.80	0.029	1190	-8
Anni di follow-up	2.05	1.51 – 2.78	21.0	<0.001		

Tabella 5. Incidenza cumulativa osservata e predetta di VWF (colloquio medico effettuato con l'aiuto di fotografie a colori) tra i lavoratori esposti alle vibrazioni, suddivisi per gruppi lavorativi e misure alternative di esposizione giornaliera alle vibrazioni in termini di accelerazione equivalente ponderata in frequenza delle vibrazioni riferita ad 8 ore di lavoro  $A(8)$ .  $A(8)$  è stata calcolata ponderando il valore quadratico medio (root-mean-square, r.m.s.) dell'accelerazione sulla base delle 4 curve di ponderazione in frequenza ( $W_h$ ,  $W_{h-bl}$ ,  $W_{hf}$ ,  $W_{hT}$ ) mostrati in Figura 1. L'incidenza predetta di VWF è stata stimata utilizzando il metodo delle equazioni generalizzate di stima (GEE) (vedi modelli nella Tabella 3).

Gruppi	Incidenza di VWF osservata (%)	Incidenza di VWF predetta (%)			
		$A(8)W_h$	$A(8)W_{h-bl}$	$A(8)W_{hf}$	$A(8)W_{hT}$
Forestali	4.3	5.4	5.0	5.1	5.1
Cavatori	14.3	8	12	11	11

## Discussione

### *Curve di ponderazione in frequenza delle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio*

Le caratteristiche della curva di ponderazione in frequenza della norma ISO per le vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio sono state stabilite alla fine del 1970. La curva di ponderazione ISO è stata introdotta nella 1<sup>a</sup> edizione della Norma Internazionale ISO 5349:1986 (ISO 1986) e mantenuta come curva di ponderazione in frequenza  $W_h$  nell'attuale standard ISO 5349-1:2001 (ISO 2001). Fondamentalmente, la curva di ponderazione  $W_h$  è derivata da un'estrapolazione dei risultati di uno studio di laboratorio sulle soggettive sensazioni evidenziate in funzione di una specifica frequenza di vibrazione (3-300 Hz) applicata alle mani di un piccolo numero di soggetti sani (Miwa 1967).

All'interno del range di frequenza specificato nella ISO 5349-1 (6.3 – 1250 Hz), la curva di ponderazione standardizzata assume che la sensibilità del sistema dita-mano-braccio alle vibrazioni sia approssimativamente massima alle frequenze <16 Hz e che diminuisca in proporzione inversa nel range di frequenza tra i 16 e i 1250 Hz.

Ne deriva che la ponderazione in frequenza ISO attribuisce alle esposizioni ad accelerazioni a bassa frequenza maggior gravità per gli effetti negativi sulla salute rispetto alle accelerazioni a frequenza intermedia ed alta. Tale affermazione, in realtà, è sostenuta da scarse evidenze sperimentali o epidemiologiche e si è sostenuto come una ponderazione in frequenza basata sulle sensazioni soggettive possa non essere adatta alla valutazione di patologie croniche degli arti superiori derivanti dall'esposizione ad HTV, tra cui VWF (Griffin 1997; Griffin et al. 2003).

Studi di fisiologia condotti sulla risposta circolatoria a livello delle dita della mano hanno dimostrato come le vibrazioni con frequenze comprese all'interno del range 31.5-250 Hz inducano una vasocostrizione più marcata rispetto a vibrazioni con frequenza di 16 Hz, a parità di magnitudo, suggerendo come la ponderazione in frequenza ISO potrebbe sovrastimare gli effetti negativi a livello vascolare per esposizioni a vibrazioni a bassa frequenza (Bovenzi et al. 2000).

I risultati di indagini biodinamiche hanno anche messo in dubbio la validità della ponderazione in frequenza ISO nel determinare il grado di severità dell'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio. Utilizzando un metodo di analisi dell'energia assorbita a livello delle dita della mano, Dong et al. (2008) hanno concluso che l'attuale ponderazione in frequenza ISO potrebbe sovrastimare gli effetti dell'esposizione a vibrazioni a bassa frequenza e sottostimare quelli per esposizioni a vibrazioni ad alta frequenza,

soprattutto con riferimento alla componente vascolare e neurologica della sindrome da vibrazioni mano-braccio. Inoltre, questi stessi Autori hanno rilevato che, per molti strumenti vibranti, l'energia assorbita a livello delle dita delle mani era meglio rappresentata da curve di ponderazione non-ISO. Questi risultati hanno comportato la recente proposta di una nuova curva di ponderazione in frequenza per le vibrazioni trasmesse al sistema mano braccio basata sull'energia assorbita dalle dita della mano (denominata  $W_{hf}$  in questo studio (Dong et al. 2008; Pitts 2010)).

In passato, diversi studi epidemiologici a carattere trasversale hanno dimostrato come il metodo di ponderazione ISO sovrastimasse il rischio di comparsa di VWF tra gli esposti a macchine con vibrazioni a bassa frequenza, come compattatori o altri strumenti a percussione, mentre sottostimasse il rischio di VWF tra i Lavoratori esposti a HTV ad alta frequenza (Bovenzi 1994a; Bovenzi 1998; Dandanell et al. 1986; Engström et al. 1986; Tominaga 2005).

Come suggerito da alcuni studi epidemiologici (Bovenzi 2010; Tominaga 2005; Griffin 1997; Griffin et al. 2003), l'utilizzo dell'accelerazione r.m.s. non-ponderata potrebbe essere una metodologia più appropriata per determinare la gravità dell'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio. In uno studio giapponese (Tominaga 2005) effettuato in un gruppo di lavoratori che utilizzavano una grande varietà di strumentazione vibrante, Tominaga ha rilevato come l'esposizione a vibrazioni ad alta frequenza avesse avuto una forte influenza sulla comparsa di sintomi vascolari e ha proposto una nuova ponderazione in frequenza, chiamata  $W_{HT}$  in questo studio, volta a migliorare l'analisi della relazione dose-risposta per la comparsa di VWF all'interno di una popolazione (Pitts 2010, Tominaga 2005).

#### *Analisi delle relazioni dose-risposta per VWF*

In questo studio di coorte prospettico, le 4 diverse curve di ponderazione in frequenza,  $W_h$ ,  $W_{h-bl}$ ,  $W_{hf}$  e  $W_{HT}$ , sono stati utilizzate per la costruzione di misure alternative di esposizione giornaliera alle vibrazioni espresse in termini di  $A(8)$ , calcolata secondo il principio della seconda potenza ( $a^2t$ ).

In questo studio, è stato ipotizzato che le caratteristiche fisiche della vibrazione (ampiezza, frequenza e direzione) e la durata di esposizione fossero le principali determinanti degli effetti vascolari delle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio.

Risulta evidente come vi siano altri fattori, non inclusi nei modelli statistici di questo studio, che possono avere effetti concausali nello sviluppo del VWF, quali la forza di presa e di spinta applicata dagli operatori sull'utensile, o i punti di contatto delle dita o della mano con la

sorgente delle vibrazioni (ISO 2001). Purtroppo, non esistono attualmente metodi standardizzati per valutare la reale associazione tra i diversi fattori, e i limiti entro cui la relazione dose-risposta per l'insorgenza di VWF possa esserne influenzata.

Nello studio, l'analisi dei dati effettuata con modello logistico GEE ha mostrato che le misure di esposizione che danno maggior peso alle vibrazioni a media e alta frequenza predicono l'*outcome* VWF in misura migliore rispetto a quanto ottenuto con la curva di ponderazione in frequenza ISO. Inoltre, la statistica QIC ha dato maggiore supporto al modello  $A(\mathcal{B})W_{h-bl}$  piuttosto che  $A(\mathcal{B})W_{hf}$  o  $A(\mathcal{B})W_{hT}$ , anche se i risultati dei modelli GEE hanno fornito previsioni simili per VWF.

L'elevata correlazione tra  $a_{hv}(W_{hf})$  e  $a_{hv}(W_{hT})$  e le misure di outcome suggerisce che la differenza tra  $W_{hf}$  e  $W_{hT}$  è troppo piccola per preferire una di queste due curve di ponderazione in frequenza.

In questo studio, la discrepanza nella predittività dell'occorrenza di VWF tra l'analisi basata sulla curva di ponderazione ISO e le curve di ponderazione in frequenza alternative era minore per il gruppo dei forestali, ma più sostanziale per i cavatori.

Questi risultati possono essere spiegati, almeno in parte, tenendo conto delle differenze spettrali delle vibrazioni prodotte dagli strumenti di lavoro. L'analisi in frequenza ha mostrato che la più elevata intensità delle vibrazioni, definita in base al valore efficace dell'accelerazione r.m.s. non-ponderata in frequenza, è stata rilevata per le motoseghe nel range di frequenza compreso tra i 100 e i 200 Hz, mentre valori più bassi di accelerazione sono stati misurati al di fuori di tale range. Al contrario, per i martelli pneumatici dei cavatori sono stati rilevati shock ad elevata magnitudo nel range di frequenze intermedie e alte. Poichè la curva di ponderazione ISO ( $W_h$ ) attenua notevolmente il contributo delle vibrazioni ad alta frequenza nella magnitudo dell'accelerazione ponderata in frequenza, tali componenti potrebbero svolgere in realtà una funzione rilevante nel determinare la comparsa di VWF.

Questo studio, svolto nell'ambito del progetto europeo VIBRISKS, è il primo del suo genere in cui la relazione dose-risposta per l'insorgenza di VWF è stata indagata per mezzo di dati di incidenza. I nostri risultati tendono a supportare quelli degli studi biodinamici e fisiologici che suggeriscono che, nell'ambito del range di frequenza delle vibrazioni richieste dalla standard ISO (6.3-1250 Hz), maggiore importanza dovrebbe essere data alle vibrazioni con frequenze  $\geq 20$  Hz.

Inoltre, lo studio di incidenza VIBRISKS rafforza le conclusioni di precedenti indagini trasversali che dimostrano come misure della dose di vibrazioni giornaliera o cumulativa, derivate dal valore efficace dell'accelerazione r.m.s. non ponderata in frequenza, siano

migliori predittori della presenza di VWF rispetto alla dose di accelerazione equivalente calcolata sulla base della curva di ponderazione ISO (27).

In precedenti studi a carattere longitudinale del progetto di ricerca VIBRISKS, sono state trovate associazioni significative tra VWF e alcuni predittori quali l'età all'ingresso, indice di massa corporea, o il fumo di tabacco. Tuttavia, la differenza nelle stime di OR per  $A(8)W_{hi}$  tra i diversi modelli analizzati in questo studio e i modelli multivariati per i predittori addizionali era  $< 10\%$ . Di conseguenza, abbiamo scelto di presentare una semplice relazione dose-risposta per VWF per renderla comparabile con il modello predittivo raccomandato nell'appendice C della norma ISO 5349-1 (ISO 2001).

Le misure dei valori delle vibrazioni sono state effettuate sugli strumenti attualmente in uso in silvicoltura e nelle cave e questo può essere fonte di incertezza per la valutazione dell'esposizione alle vibrazioni nel corso del tempo. Va notato, tuttavia, che tutti gli operatori forestali hanno avuto esperienze di lavoro limitate all'uso di motoseghe antivibranti e le vibrazioni derivanti dagli utensili pneumatici utilizzati dai lavoratori della pietra è stato simile nel tempo. Pertanto, l'entità dell'accelerazione efficace delle vibrazioni misurate sugli utensili di questo studio può essere considerata rappresentativa della esposizione reale della popolazione in studio.

#### *Prospettive di miglioramento della curva di ponderazione in frequenza delle vibrazioni mano-braccio*

La sindrome da vibrazioni mano-braccio è caratterizzata da lesioni a livello vascolare, neurosensoriale e da disturbi osteoarticolari (Bovenzi 1998; Comité European de Normalisation 1996). Questo studio ha focalizzato l'attenzione sulla relazione tra VWF e le curve di ponderazione in frequenza per le vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio proposte da diversi Autori. I nostri risultati suggeriscono che le curve di ponderazione che danno maggior rilievo alle componenti delle vibrazioni ad alta ed media frequenza conferiscono migliore valore predittivo ai modelli che indagano l'incidenza di VWF rispetto alla curva di ponderazione in frequenza ISO ( $W_h$ ).

È possibile che questi risultati possano essere validi anche per i disturbi neurosensoriali indotti dall'esposizioni alle vibrazioni, anche in relazione al fatto che studi sperimentali hanno comprovato che esposizioni a vibrazioni con frequenza di 125-500 Hz causavano acutamente una variazione della soglia di percezione vibrotattile a livello dei polpastrello delle dita (Harada et al. 1991).

Diversi studi a carattere trasversale hanno rilevato un aumento nell'incidenza di alterazioni della sensibilità periferica tra i soggetti esposti a vibrazioni ad alta frequenza come ad esempio odontoiatri ed igienisti dentali, anche se non era chiara la relazione dose-risposta (Bovenzi 1998; Hjortsberg et al. 1989; Lundström et Lindmark 1982). Una maggior occorrenza di disturbi osteoarticolari agli arti superiori è stato rilevato per lavoratori esposti a vibrazioni a bassa frequenza (<50 Hz) ed elevata ampiezza derivanti dall'utilizzo di strumenti di tipo percussorio (Bovenzi 1998). E' stato ipotizzato, inoltre, che i fattori di stress ergonomico (elevato sforzo fisico, posture incongrue), uniti allo stress vibratorio, possono avere un ruolo concausale nella patogenesi di questi disturbi. Poiché è difficile distinguere i contributi indipendenti dei vari fattori di rischio nello sviluppo delle patologie osteoarticolari, non è stato possibile ad oggi stabilire una reale correlazione dose-risposta per tali patologie.

Le considerazioni sopraesposte, tuttavia, suggeriscono che la frequenza delle vibrazioni è un determinante essenziale nello sviluppo dei danni alle diverse strutture anatomiche dei soggetti esposti.

Nella norma ISO 5349-1 si afferma che la ponderazione in frequenza  $W_h$  può essere utilizzata nella valutazione di tutti gli effetti biologici avversi derivanti dall'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio, ma i risultati degli studi biodinamici, fisiologici ed epidemiologici suggeriscono come sia improbabile che una singola curva di ponderazione in frequenza possa essere associata a tutti gli effetti nocivi per la salute (ad a livello vascolare, neurologico, osteoarticolare) derivanti dall'esposizione alle vibrazioni. In Germania, per esempio, le linee guida del VDI (*Verein Deutscher Ingenieure*) 2057-parte 2, assumono che vi sia un elevato rischio di insorgenza di danno a livello osteoarticolare quando la percentuale di accelerazione ponderata in frequenza < 50 Hz sia superiore al 75% del totale, mentre un maggior rischio per l'insorgenza di disturbi a livello neurosensoriale e vascolare è atteso quando tale percentuale è dovuta a vibrazioni con frequenze > 50 Hz (VDI 2002).

Vi sono tuttavia diverse argomentazioni che propendono per il mantenimento dell'attuale curva di ponderazione ISO, tra cui la grande quantità di dati sanitari e di igiene industriale raccolti finora con l'attuale metodo di ponderazione ISO. Altri argomenti a favore sono le possibili implicazioni che un cambiamento nella curva di ponderazione  $W_h$  può avere per i datori di lavoro che devono gestire le disposizioni dell'UE in materia di vibrazioni meccaniche e per i progettisti e produttori di utensili, attrezzature di lavoro e dispositivi di protezione individuale (Nelson 2001). Queste argomentazioni sono senz'altro ragionevoli e meritano attenzione, ma i risultati di questo e di altri studi trasversali e longitudinali suggeriscono che vi è sufficiente evidenza epidemiologica per dare maggior peso alle

vibrazioni ad elevata e media frequenza nella valutazione della gravità delle patologie derivanti dall'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio, almeno per la componente vascolare e neurologica della sindrome da vibrazioni.

Questi risultati, uniti a quelli derivanti dagli studi sugli effetti biodinamici e fisiologici frequenza-dipendenti delle vibrazioni, possono portare ad una migliore comprensione delle relazioni dose-risposta per l'esposizione ad HTV e contribuire a migliorare o cambiare la curva di ponderazione in frequenza delle vibrazioni attualmente raccomandata dalla norma ISO 5349-1.

## **(IIa) Studio longitudinale della funzione neurosensitiva periferica in lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio nell'industria dei motori navali**

M. Bovenzi, F. Ronchese, M. Mauro. *A longitudinal study of peripheral sensory function in vibration-exposed workers*. Int Arch Occup Environ Health. 2011 Mar;84(3):325-34. doi: 10.1007/s00420-010-0549-8. Epub 2010 May 23

### **Introduzione**

Parestesie e torpore alle dita delle mani, associati a riduzione o perdita della capacità di manipolazione fine, sono sintomi frequentemente riferiti dai lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio. Vi sono evidenze cliniche e sperimentali che tali disfunzioni neurosensitive periferiche siano dovute all'azione lesiva dell'energia meccanica delle vibrazioni sui meccanorecettori cutanei e le loro fibre afferenti A $\beta$ , e sulle fibre C amieliniche e A $\delta$  amieliniche (Johnson KO 2001). Indagini istopatologiche su biopsie cutanee delle dita dei pazienti esposti a vibrazioni trasmesse al sistema mano braccio (*hand-transmitted vibration*, HTV) hanno rivelato come queste possano causare una grande varietà di danni a livello delle strutture nervose (distruzione delle guaine mieliniche, degenerazione o la perdita di assoni, fibrosi interstiziale e perineurale) (Takeuchi et al. 1986).

Si ritiene, inoltre, che i sintomi neurosensoriali periferici possano generare maggior disagio e disabilità rispetto ai disturbi vascolari indotti dalle vibrazioni quali il fenomeno del dito bianco, dal momento che quest'ultimo è episodico e di solito scatenato dall'esposizione al freddo, mentre i disturbi neurosensoriali possono persistere a lungo ed interferire con le quotidiane attività e con il sonno (Lundborg et al 1990; Bovenzi 1998).

Per obiettivare in fase precoce la presenza di alterazioni indotte dall'esposizione ad HTV a livello neurosensitivo, è stata suggerita una batteria di test psicofisiologici (Anonimo 1995). Tra questi, la valutazione delle soglie di percezione termotattile (*thermal perception thresholds*, TPT) e delle soglie di percezione vibrotattile (*vibrotactile perception thresholds*, VPT) determinati a livello delle mani sono considerati metodiche utili per rilevare la disfunzione sensoriale periferica (Ekenvall et al. 1986; Shy et al. 2003; Chong et Cros 2004).

La metodica di analisi delle soglie di percezione vibrotattile ha la finalità di valutare la funzione delle diverse popolazioni di meccanorecettori cutanei e loro fibre afferenti mieliniche di grande diametro (Lundström 1986). L'analisi delle soglie di percezione termotattile è considerato una misura adeguata della funzione delle fibre amieliniche e

mieliniche di piccolo diametro per il caldo (fibre nervose termo-specifiche C amieliniche) e per il freddo (fibre nervose A $\delta$  mieliniche) (Nilsson e Lundström 2001).

La metodologia di analisi delle soglie vibrotattili è standardizzata dalla norma internazionale ISO 13091-1 (2001), che indica anche i valori di riferimento per le VPT sulla base di un numero limitato di studi trasversali (ISO 13091-2 2003).

Al momento, non esiste un metodo unanimemente accettato per la misurazione e la valutazione delle soglie di percezione termotattile, anche se raccomandazioni per le procedure di test termici sono stati forniti da accademie nazionali, associazioni scientifiche, o reti di ricerca (Shy et al 2003; Chong e Cros 2004, Rolke et al. 2006).

Alcuni studi clinici ed epidemiologici hanno riportato un'associazione tra esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio (*hand-transmitted vibration*, HTV) e il deterioramento delle funzioni neurosensitive, ma non è ancora ben definita la relazione esposizione-risposta soprattutto a causa del disegno trasversale di questi studi (Bovenzi 1998; Lundström et al. 1999).

Scopo di questo studio longitudinale è stato di valutare mediante test obiettivi e standardizzati il deterioramento nel tempo delle funzioni neurosensitive periferiche in lavoratori impiegati nel settore dei motori navali ed esposti a vibrazioni mano-braccio. Un ulteriore obiettivo è stato quello di esplorare in modo prospettico la relazione possibile tra disfunzioni nella percezione termo- e vibrotattile e misure di esposizione giornaliera alle vibrazioni.

## **Materiali e Metodi**

### *Soggetti e storia sanitaria*

In un gruppo di operatori addetti alla costruzione di grandi motori navali (n=29) ed esposti a vibrazioni mano-braccio generate da utensili a movimento rotatorio (smerigliatrici), percussorio (martelli) o misto (avvitatori, trapani), sono state misurate le soglie termotattili e vibrotattili a livello delle falangi distali del II dito e del V dito di entrambe le mani.

Le misure della funzione neurosensitive periferica sono state effettuate negli stessi operatori in due o tre occasioni (n=14 e n=15, rispettivamente) durante un periodo di follow up di durata mediana di 2 anni (range 1 – 3 anni).

L'indagine trasversale e i successivi follow-up sono stati effettuati nell'ambito delle procedure di sorveglianza sanitaria obbligatorie e regolamentate dalla Legislazione Italiana.

Un gruppo di controllo di impiegati di sesso maschile (n = 27), non esposto non esposti ad agenti fisici o chimici con potenziale neurotossico, esaminati una sola volta in occasione del

primo studio trasversale sugli operatori esposti. Ogni soggetto ha firmato il consenso informato allo studio, che è stato approvato dalle autorità sanitarie locali.

Tutti i soggetti sono stati intervistati sulla storia lavorativa, sullo stato di salute, sulle abitudini voluttuarie (consumo di tabacco e alcol) con l'ausilio di un questionario strutturato ed elaborato secondo il progetto di ricerca europeo VIBRISKS (Humanvibration.com 2007). Gli ex-fumatori sono stati classificati come non fumatori qualora avessero smesso di fumare da almeno 2 anni.

La storia sanitaria era focalizzata sulle malattie cardiovascolari, neurologiche e metaboliche, precedenti lesioni muscolo-scheletriche, e l'uso di farmaci. Nessuno degli intervistati ha riportato una storia di diabete, artrite reumatoide, disordini della tiroide, o neuropatie generalizzate. La storia professionale ha dimostrato che nessun lavoratore era stato esposto ad agenti neurotossici industriali in passato. Nessun soggetto era affetto da alterazioni patologiche al livello delle dita, come lesioni post-traumatiche o anomalie a livello della punta delle dita.

Sulla base dei risultati del colloquio medico e dell'esame clinico neurologico, i disturbi neurosensitivi (SN) periferici alle dita e alle mani sono state classificati sulla base della scala proposta al Workshop di Stoccolma 86 (Brammer et al. 1987a, b) e citata nella parte introduttiva: SN0 =non sintomi neurosensitivi; SN1=torpore intermittente alle dita, con o senza parestesie, SN2= torpore intermittente o persistente, ridotta sensibilità tattile, termica e dolorifica; SN3=torpore intermittente o persistente, ridotta discriminazione tattile e/o ridotta destrezza manuale.

#### *Procedure per la misurazione delle soglie di percezione termotattile e vibrotattile*

Nel corso dei test, i soggetti erano seduti su una sedia con il loro avambraccio e la mano comodamente appoggiati. Prima della prova, ciascun soggetto è stato sottoposto un periodo di familiarizzazione con la strumentazione, al fine di comprendere al meglio la procedura dei test. Le soglie termiche sono state misurate prima delle soglie vibrotattili, per una durata complessiva di circa 40 - 45 min. Tutti i soggetti sono stati testati da un esaminatore unico che ha usato la stessa apparecchiatura e la stessa metodologia di rilevazione, sia al momento dell'indagine trasversale che nelle successive indagini di follow-up. La temperatura a livello cutaneo delle dita e la temperatura ambiente sono stati misurati dito mediante termocoppie sonda collegate al macchinario. La temperatura ambiente del laboratorio era compresa tra i 22 ed i 24° C. Le temperature cutanea delle dita dei soggetti, misurate all'inizio di ogni sessione, variava dai 29 ai 34° C.

Per evitare la temporanea perdita o alterazione della sensibilità tattile, il giorno delle prove i lavoratori HTV non operavano con strumenti vibranti prima delle misure di soglie di percezione.

Le soglie termotattili (TPT in °C) per il caldo (mediate dalle fibre nervose termo-specifiche C amieliniche) e per il freddo (mediate dalle fibre nervose A $\delta$  mieliniche) sono state misurate con il *HVLab Thermal Aesthesiometer* (HFRU, ISVR, University of Southampton, UK).

Le soglie vibrotattili (VPT in ms<sup>-2</sup> r.m.s.) alle frequenze di 31.5 Hz (mediate dai corpuscoli di Meissner) e di 125 Hz (mediate dai corpuscoli di Pacini) sono state misurate con il *HVLab Vibrotactile Perception Meter* in accordo con le raccomandazioni dello standard internazionale ISO 13091-1 (2001b). Entrambi i macchinari erano interfacciati mediante un personal computer.

### *Caratteristiche dell'esposizione a vibrazioni mano - braccio*

I lavoratori esposti a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio usavano vari utensili come ad esempio smerigliatrici, chiavi, trapani, avvitatori e cacciaviti di tipo pneumatico o elettrico.

Le esposizioni sono state stimate mediante una versione semplificata del questionario VIBRISKS che comprende una sezione dedicata alla valutazione dell'esposizione alle vibrazioni sul posto di lavoro (tipologia di strumentazione vibrante e durata di esposizione giornaliera per ogni strumento).

La misurazione delle vibrazioni sono state effettuate su campioni rappresentativi degli strumenti in condizioni operative reali. L'intensità delle vibrazioni è stata misurata lungo i tre assi ortogonali ed espressa come valore quadratico medio (*root-mean-square*, r.m.s.) dell'accelerazione ponderata in frequenza  $W_h$  ( $a_{hw}$ ) in accordo con lo standard ISO 5349-1 (2001a).

La radice quadrata della somma dei quadrati (detto anche somma vettoriale totale,  $a_{vs}$ ) dell'accelerazione ponderata in frequenza determinata sui tre assi ortogonali x-, y-, z-, è stata calcolata mediante la seguente formula:

$$a_{hv} = (a_{hwx}^2 + a_{hwy}^2 + a_{hwz}^2)^{1/2} \quad (\text{ms}^{-2} \text{ r.m.s.})$$

I valori medi (range) di  $a_{hv}$  sono stati, rispettivamente, di 2.1 (1.2 - 7.1) ms<sup>-2</sup> r.m.s per le smerigliatrici, 3.7 (1.3 - 9.8) ms<sup>-2</sup> r.m.s. per gli avvitatori, 1.7 (1.1 - 3.5) ms<sup>-2</sup> r.m.s. per i

trapani, 3.6 (0,9-10,3) ms<sup>-2</sup> r.m.s. per i martelli pneumatici, e 4.1 (2,2-5,2) ms<sup>-2</sup> r.m.s. per le pistole pneumatiche.

Per valutare la durata giornaliera dell'esposizione a vibrazioni, l'osservazione diretta dei modelli di strumentazione vibrante sul posto di lavoro è stata fatta da un supervisore: egli ha usato un metodo cronometrico e registrato il tempo di contatto effettivo delle mani dell'operatore con strumenti vibranti.

L'esposizione giornaliera alle vibrazioni per ogni lavoratore, è stata valutata in termini di durata dell'esposizione ( $T$  in ore), valore totale dell'accelerazione equivalente ( $A_{h(eq,T)}$  in ms<sup>-2</sup>), e accelerazione ponderata in frequenza normalizzata ad un periodo di lavoro di 8 ore ( $A(8)$  in ms<sup>-2</sup>).

Poiché l'esposizione giornaliera era determinata dalla somma delle esposizioni ai diversi utensili utilizzati nelle attività lavorative,  $A_{h(eq,T)}$  è stata calcolata secondo la formula seguente:

$$A_{h(eq,T)} = \left[ \frac{\sum_{i=1}^n a_{hvi}^2 t_i}{\sum_{i=1}^n t_i} \right]^{1/2}$$

dove  $n$  è il numero di utensili,  $a_{hvi}$  è il valore totale della vibrazione dell'utensile  $i$ , e  $t_i$  è la durata dell'esposizione giornaliera (ore) per l'utensile  $i$ .

$A(8)$  è stata calcolata in accordo con quanto prescritto dallo standard ISO 5349 - 1 (2001a) e secondo la Direttiva Europea in materia di vibrazioni meccaniche (2002):

$$A(8) = \left[ \frac{1}{T_0} \sum_{i=1}^n a_{hvi}^2 t_i \right]^{1/2}$$

ove  $T_0$  è la durata indicativa di 8 ore del turno lavorativo.

La **Tabella 1** riassume i dati di esposizione alle vibrazioni mano-braccio in termini di valore medio ( $\pm 1$  deviazione standard), calcolati con la metodica precedentemente indicata, all'inizio e al termine del follow - up, con relativo livello di significatività. La **Tabella 2** riporta i valori di esposizione valutati in funzione del singolo attrezzo.

Tabella 1. Valori medi (ds) di esposizione a vibrazioni mano – braccio valutati all’inizio e al termine del follow – up, e relativo livello di significatività calcolato mediante test t di Student.

<i>Ind. esposizione</i>	<i>Esposizione iniziale</i>	<i>Esposizione finale</i>	<i>P</i>
<i>A<sub>eq</sub> (ms<sup>-2</sup> r.m.s)</i>	8.55 (±3.94)	9.34 (±3.87)	ns
<i>T (ore/die)</i>	1.54 (±1.53)	1.29 (±1.43)	ns
<i>A(8) (ms<sup>-2</sup> r.m.s)</i>	2.85 (±0.92)	2.82 (±0.54)	ns

Tabella 2. Valori medi (ds) di esposizione a vibrazioni mano – braccio valutati in funzione del singolo attrezzo.

	<i>a<sub>v</sub> (ms<sup>-2</sup> r.m.s)</i>	<i>ore/die</i>	<i>A(8) (ms<sup>-2</sup> r.m.s)</i>
<b><i>Smerigliatrice</i></b>	2.09 (±1.26)	2.45 (±1.54)	0.93 (±0.72)
<b><i>Avvitatore pneumatico</i></b>	3.73 (±2.26)	0.89 (±1.10)	1.01 (±0.82)
<b><i>Trapano</i></b>	1.73 (±0.91)	1.38 (±1.44)	0.48 (±0.24)
<b><i>Martello pneumatico</i></b>	3.62 (±2.88)	1.31 (±1.46)	0.88 (±0.88)
<b><i>Pistola pneumatica</i></b>	4.05 (±0.98)	3.03 (±1.39)	2.34 (±0.86)

## Analisi dei dati

L'analisi statistica dei dati è stata eseguita con il software Stata (versione 11). Le variabili di tipo continuo sono state riassunte utilizzando la media come misura di tendenza centrale e la deviazione standard (DS) come misura di dispersione. Le differenze tra due medie sono state valutate mediante il test  $t$  di Student.

I dati di VPT e TPT sono stati aggiustati per il possibile effetto di fattori confondenti utilizzando l'analisi della covarianza. I dati di tipo nominale sono stati tabulati in tabelle di contingenza e analizzati mediante il test del  $\chi^2$  o con il test esatto di Fischer's. Le differenze tra variabili di tipo categorico, tabulate in tabelle di contingenza 2x2, sono state valutate con il test del  $\chi^2$ .

La relazione tra le variazioni delle soglie termotattili e vibrotattili durante il follow up e l'esposizione a vibrazioni mano-braccio è stata valutata con il metodo delle equazioni generalizzate di stima (GEE) utilizzando un modello transizionale o autoregressivo (variabili indipendenti con time lag x-1) che consente di "estrarre" la parte longitudinale della relazione esposizione-risposta.

Nel modello autoregressivo l'outcome binario per il soggetto  $i$  al tempo  $t$  dell'indagine ( $Y_{it}$ ) viene relazionato non solo con le variabili indipendenti  $k$  per il soggetto  $i$  misurate al tempo  $t - 1$  ( $X_{ikt} - 1$ ), ma anche con l'outcome del soggetto al tempo  $t - 1$  ( $Y_{it} - 1$ ). Il modello autoregressivo, infatti, assume che il valore dell'outcome a ciascun tempo dell'indagine è fortemente influenzato dal valore dell'outcome misurato nell'indagine precedente.

## Risultati

### *Caratteristiche della popolazione esaminata*

La **Tabella 3** riporta le caratteristiche dei lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio e dei controlli allo studio trasversale. I soggetti esposti in tabella compaiono sotto l'acronimo HTV (*Hand-Transmitted Vibration*).

*Tabella 3. Caratteristiche della popolazione esaminata allo studio trasversale. I dati sono riportati come medie (deviazione standard) o percentuali (%).*

	<b>Controlli (n=27)</b>	<b>HTV (n=29)</b>
<b>Età (anni)</b>	40.4 (11.5)	41.6 (8.6)
<b>Altezza</b>	177 (6)	178 ± 8.2
<b>Peso</b>	79 (12)	85 (14)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25 (3.6)	26.8 (3.5)
<b>Uso di tabacco</b>		
<b>Non fumatori</b>	20 (78.9)	11 (30.5)
<b>Ex fumatori</b>	2 (5.3)	6 (16.7)
<b>Fumatori</b>	5 (15.8)	19 (52.8)*
<b>Alcol</b>	6 (22.2)	22 (61.1)**
<b>A(8) (ms<sup>-2</sup> r.m.s)</b>	-	2.5 (0.6)
<b>A<sub>h(eq, T)</sub> (ms<sup>-2</sup> r.m.s)</b>	-	7.7 (3.3)
<b>T esposizione giornaliero (h)</b>	-	1.3 (0.9)
<b>Parestesie/torpore</b>	5 (18.5)	21 (58.3)***
<b>VWF</b>	1 (3.7)	3 (8.3)

*Test del X<sup>2</sup> : \*P=0.003; \*\*P=0.002; \*\*\*P=0.001*

All'indagine trasversale, non vi erano differenze per età e caratteristiche antropometriche tra i controlli e gli esposti HTV, mentre significative si sono rilevate le differenze tra i due gruppi per consumo di tabacco e alcol, abitudini voluttuarie più frequenti tra il gruppo degli esposti (**Tabella 3**). Nei lavoratori, l'esposizione giornaliera alle vibrazioni, in termini di A(8), era pari a 2,5 ms<sup>-2</sup> r.m.s., valore corrispondente al valore d'azione giornaliero stabilito dalla Direttiva UE in tema di vibrazioni meccaniche (2002).

### *Sintomi neurosensitivi allo studio trasversale e nel corso del follow-up*

La prevalenza dei sintomi neurosensitivi a livello delle dita (parestesie e/o torpore) era maggiore nei lavoratori HTV rispetto ai controlli ( $P = 0.001$ ), mentre nessuna differenza è stata osservata per la presenza di pallore digitale (test esatto di Fisher:  $P = 0.63$ ) (**Tabella 3**).

Sulla base della scala per i disturbi neurosensitivi periferici (*Stockholm Workshop 86*), 18 lavoratori HTV (50,0%) sono stati classificati come grado SN1 e 3 (8,3%) come grado

SN2. I cinque controlli affetti da disturbi neurosensitivi delle dita erano classificati come grado SN1.

Tra i 29 lavoratori che hanno partecipato al follow-up, sono emersi quattro nuovi casi di sintomi neurosensitivi periferici nel corso del follow up (2 di grado SN1 e 2 di grado SN2), dando luogo ad una incidenza cumulativa del 33,3% (4/12). Nessun miglioramento nei sintomi neurosensitivi periferici è stato osservato tra i lavoratori positivi per tali sintomi all'indagine trasversale.

Nessun nuovo caso di "dito bianco" è stato segnalato nel corso del follow-up.

La **Tabella 4** riporta le condizioni di temperatura ambientale e cutanea (mano destra e mano sinistra) durante l'esecuzione dei test di valutazione termotattile e vibrotattile sia nel gruppo di controllo che in quello degli esposti, evidenziando come le condizioni di esecuzione dei test fossero sovrapponibili tra i due gruppi.

*Tabella 4. Condizioni di esecuzione (temperatura della stanza – temperatura cutanea) dei test neurosensitivi*

	<i>HTV (n=29)</i>	<i>Controlli (n=27)</i>
<b><i>Temperatura ambiente</i></b>	22±1.0	23±1.4
<b><i>T mano destra</i></b>	32±3.9	32±2.9
<b><i>T mano sinistra</i></b>	31±3.7	32±3.5

#### *Risultati dei test di funzione neurosensitiva periferica*

Come sopramenzionato, le misure delle soglie termotattili e vibrotattili sono state eseguite a livello delle falangi distali del II dito e del V dito di entrambe le mani, sia nel gruppo degli esposti sia in quello di controllo. Nel gruppo degli esposti le misure della funzione neurosensitiva periferica sono state effettuate negli stessi operatori in due o tre occasioni durante un periodo di follow up di durata mediana di 2 anni (range 1 - 3 anni), mentre nel gruppo di controllo sono state effettuate una sola volta in occasione del primo studio trasversale sugli operatori esposti.

#### *Soglie termotattili e vibrotattili allo studio trasversale*

La **Tabella 5** evidenzia i valori medi delle soglie termotattili e vibrotattili rilevate a livello del II e V dito, per entrambe le mani, allo studio trasversale.

Dopo aggiustamento per età, caratteristiche antropometriche e consumo di alcool e tabacco, gli operatori esposti a vibrazioni mano-braccio presentavano soglie termotattili significativamente più elevate per il caldo e più basse per il freddo rispetto ai controlli in

corrispondenza sia del II dito (nervo mediano) che del V dito (nervo ulnare) di entrambe le mani.

Ne consegue che la zona neutra (TPT per il caldo – TPT per il freddo) era significativamente più ampia nei lavoratori HTV rispetto ai controlli.

Nessuna differenza significativa nelle soglie di percezione vibrotattile a 31,5 e 125 Hz a livello del II e V di entrambe le mani sono state osservate tra i due gruppi, anche se i primi presentavano valori di soglia più elevati (e quindi peggiore percezione vibrotattile) rispetto agli ultimi.

I controlli, e, in misura minore, i lavoratori HTV, hanno mostrato una migliore sensibilità termica e vibrotattile a livello del II dito rispetto al V dito. Le differenze tra le soglie di percezione, tuttavia, non sono state significative sia per la mano destra che per la mano sinistra, con le eccezioni per le TPT per il freddo ( $p = 0.02$ ) e VPT a 125 Hz ( $P = 0.0004$ ) nella mano sinistra dei controlli, e per le TPT per il freddo ( $P = 0.002$ ) e VPT a 125 Hz ( $P = 0.0001$ ) nella mano destra dei lavoratori HTV.

Sia nel gruppo degli esposti che in quello dei controlli, le TPT e le VPT a livello del II dito erano positivamente correlate con quelle del V dito ( $P < 0.0001$ , risultato non in tabella).

E' stata evidenziata una correlazione inversa tra TPT per il caldo e TPT per il freddo nel II e V dito di entrambi i gruppi ( $0.0001 < P < 0.01$ ). I sintomi neurosensitivi periferici erano significativamente correlati con le TPT per il caldo e per il freddo ( $P < 0.01$ ), ma non con le VPT.

Non sono state osservate correlazioni significative tra le temperature ambiente e le soglie di percezione tattile sia nei lavoratori HTV sia nei controlli. Non c'era differenza tra i valori medi di TPT e VPT tra i lavoratori HTV che hanno partecipato al follow-up e quelli persi al follow-up.

Tabella 5. Valori medi (ds) delle soglie termotattili (TPT) e vibrotattili (VPT) del II e V dito, destro (R) e sinistro (L), nei controlli e nei lavoratori dell'industria dei motori navali esposti a vibrazioni mano-braccio HTV allo studio trasversale.

Soglie TPT/VPT	Dito	Mano	Controlli (n=27)	Lavoratori HTV (n=29)	P*
TPT per il caldo (°C)	II	R	37.4 (2.7)	40.4 (3.3)	0.0003
		L	37.2 (3.1)	37.4 (2.7)	0.003
	V	R	38.2 (2.9)	40.9 (3.4)	0.0014
		L	37.8 (3.5)	39.6 (3.6)	0.07
TPT per il freddo (°C)	II	R	27.4 (3.0)	24.8 (2.7)	0.0009
		L	27.2 (2.6)	24.5 (3.3)	0.0007
	V	R	27.0 (2.6)	23.5 (3.2)	<0.0001
		L	26.0 (3.9)	24.2 (2.6)	0.035
Zona neutrale (°C) (TPT caldo – TPT freddo)	II	R	9.9 (5.3)	15.6 (5.7)	0.0002
		L	9.9 (4.9)	16.1 (7.8)	0.0007
	V	R	11.2 (5.1)	17.4 (6.1)	0.0001
		L	11.8 (6.3)	15.3 (5.7)	0.027
VPT 31.5 Hz (dB)	II	R	106.5 (5.7)	104.6 (4.9)	0.15
		L	105.9 (6.6)	106.0 (6.5)	0.97
	V	R	107.0 (6.7)	105.2 (5.1)	0.22
		L	106.2 (4.9)	105.4 (6.2)	0.54
VPT 125 Hz (dB)	II	R	109.4 (7.9)	110.4 (8.6)	0.65
		L	107.6 (6.7)	109.9 (7.3)	0.21
	V	R	111.2 (7.8)	114.3 (8.1)	0.14
		L	112.3 (7.1)	111.8 (7.9)	0.81

\*Analisi della covarianza (valore aggiustato per età, BMI, abitudini voluttuarie, temperatura cutanea delle dita)

### *Soglie termotattili e vibrotattili negli esposti durante il follow up*

La **Tabella 6** e la **Tabella 7** riportano i risultati delle analisi di regressione GEE volte ad indagare le relazioni tra le soglie di percezione VPT e TPT e le misure di esposizione alle vibrazioni nei lavoratori HTV durante il periodo di follow up.

Dopo aggiustamento per età all'ingresso, altre covariate (indice di massa corporea, abitudini voluttuarie, temperatura cutanea, sintomi neurosensitivi periferici) e le soglie percezione VPT/TPT misurati al  $t-1$  (modello transizionale), l'analisi dei dati ha dimostrato come il deterioramento nel tempo delle TPT per il caldo e per il freddo e, conseguentemente, anche del valore della zona neutrale (TPT caldo - TPT freddo), fossero significativamente associati con l'esposizione giornaliera alle vibrazioni espressa come  $A(8)$  (**Tabella 7**). Nel corso del periodo di follow-up, una variazione unitaria di  $A(8)$  ( $1 \text{ ms}^{-2}$  r.m.s.) era associata con un incremento di circa  $3,5 \text{ }^\circ\text{C}$  della zona neutra sia per il II dito ( $P = 0.002$ ) che per il V dito ( $P = 0.004$ ).

Associazioni significative sono state trovate anche per le diverse componenti utilizzate per calcolare  $A(8)$ , ovvero l'accelerazione equivalente r.m.s. ponderata in frequenza ( $A_{h(\text{eq},T)}$ ) e la durata di esposizione giornaliera ( $T$ ). Al contrario, nessuna relazione significativa tra le variazioni di VPT sia a 31.5 Hz che a 125 Hz e le diverse misure di esposizione alle vibrazioni è stata osservata nel corso del follow-up (**Tabella 8**).

Come previsto, le soglie di percezione tattile (TPT e VPT), misurate al  $t - 1$ , si sono rivelate i più forti predittori dei successivi *outcome* di percezione termo- e vibrotattile ( $0.0001 < P < 0.01$ ).

Una anamnesi positiva per disturbi neurosensoriali periferici (torpore) era significativamente associata con le variazioni nel tempo delle soglie termotattili: i dati suggeriscono un progressivo deterioramento delle soglie termiche nei lavoratori HTV che riferivano torpore digitale vs quelli senza disturbi nel corso del periodo di follow up.

L'analisi GEE dei dati ha dimostrato che l'età al momento d'ingresso allo studio era positivamente associata solo con le TPT al caldo, mentre non vi erano associazioni significative tra TPT o VPT e indice di massa corporea, abitudine voluttuarie, o temperatura cutanea al momento dei test. Non vi era evidenza di interazioni significative tra caratteristiche individuali e misure di esposizione giornaliera alle vibrazioni quando il prodotto tra queste variabili è stato incluso nei modelli di regressione.

Tabella 7. Associazione tra soglie termotattili (TPT, media dei valori di ambedue le mani) e indicatori di esposizione alle vibrazioni nei lavoratori dell'industria dei motori navali durante il follow up, espressi in termini di A(8), accelerazione equivalente  $A_{h(eq,T)}$  e durata di esposizione ( $T_h$ ). Le variazioni di TPT (°C) per unità di incremento di A(8),  $A_{eq}$  e T sono state valutate con il metodo GEE utilizzando un modello transizionale (aggiustamento per età, BMI, consumo di tabacco e di alcool, durata del follow up, e soglie TPT con lag x-1).

Soglie TPT/VPT	Dito	Indici HTV	Coeff.	IC 95%	P
<b>TPT per il caldo (°C)</b>		A(8) (ms <sup>-2</sup> )	1.80	0.37 – 3.23	0.014
	<b>II dito</b>	$A_{h(eq,T)}$ (ms <sup>-2</sup> )	0.55	0.17-0.93	0.005
		$T_{(h)}$	1.30	0.16-2.43	0.025
		A(8) (ms <sup>-2</sup> )	1.31	0.25 – 2.36	0.015
	<b>V dito</b>	$A_{h(eq,T)}$ (ms <sup>-2</sup> )	0.38	0.11-0.66	0.006
		$T_{(h)}$	1.19	0.52-1.86	<0.001
<b>TPT per il freddo (°C)</b>		A(8) (ms <sup>-2</sup> )	-1.61	-3.03 – -0.19	0.026
	<b>II dito</b>	$A_{h(eq,T)}$ (ms <sup>-2</sup> )	-0.56	-0.95 - -0.19	0.004
		$T_{(h)}$	-1.19	-2.10- -0.28	0.01
		A(8) (ms <sup>-2</sup> )	-2.16	-3.81 – -0.50	0.011
	<b>V dito</b>	$A_{h(eq,T)}$ (ms <sup>-2</sup> )	-0.72	-1.12- -0.32	<0.001
		$T_{(h)}$	-1.61	-2.71- -0.53	0.004
<b>Zona neutrale (°C)</b>		A(8) (ms <sup>-2</sup> )	3.52	1.28 – 5.77	0.002
	<b>II dito</b>	$A_{h(eq,T)}$ (ms <sup>-2</sup> )	1.20	0.48-1.93	0.001
		$T_{(h)}$	2.72	0.96-4.47	0.002
<b>(TPT caldo – TPT freddo)</b>		A(8) (ms <sup>-2</sup> )	3.50	1.13 – 5.87	0.004
	<b>V dito</b>	$A_{h(eq,T)}$ (ms <sup>-2</sup> )	1.06	0.48-1.65	<0.001
		$T_{(h)}$	2.58	0.99-4.19	0.002

Entrambe le componenti per il calcolo di A(8), ovvero  $A_{eq}$  e T, sono risultate associate alle variazioni delle soglie termotattili (**Tabella 7**). Nessuna associazione significativa è stata riscontrata tra soglie vibrotattili ed esposizione a vibrazioni mano-braccio in termini di sia  $A_{eq}$  sia T, con l'eccezione della durata di esposizione per le soglie a 31.5 Hz nel II dito.

Tabella 8. Associazione tra soglie vibrotattili (VPT, media dei valori di ambedue le mani) e indicatori di esposizione giornaliera alle vibrazioni nei lavoratori dell'industria dei motori navali durante il follow up, espressi in termini di  $A(8)$ , accelerazione equivalente  $A_{h(eq,T)}$  e durata di esposizione ( $T_h$ ). Le variazioni di VPT (dB) per unità di incremento di  $A(8)$ ,  $A_{h(eq,T)}$  e  $T_h$ , sono state valutate con il metodo GEE utilizzando un modello transizionale (aggiustamento per età, BMI, consumo di tabacco e di alcool, durata del follow up, e soglie VPT con lag x-1).

Soglie TPT/VPT	Dito	HTV	Coeff.	IC 95%	P
<b>VPT 31.5 Hz (dB)</b>		$A(8)$ ( $ms^{-2}$ )	0.84	-1.98-3.66	0.56
	<b>II</b>	$A_{h(eq,T)}$ ( $ms^{-2}$ )	0.05	-0.45 – 0.55	0.84
		$T_{(h)}$	0.63	-1.11 – 2.37	0.48
		$A(8)$ ( $ms^{-2}$ )	-0.45	-3.22 – 2.32	0.75
	<b>V</b>	$A_{h(eq,T)}$ ( $ms^{-2}$ )	-0.16	-0.81-0.48	0.62
		$T_{(h)}$	-1.43	-3.23-0.36	0.12
$A(8)$ ( $ms^{-2}$ )		1.13	-1.27-3.55	0.36	
<b>VPT 125 Hz (dB)</b>	<b>II</b>	$A_{h(eq,T)}$ ( $ms^{-2}$ )	0.01	-0.89-0.91	0.99
		$T_{(h)}$	-0.61	-2.99-1.77	0.62
		$A(8)$ ( $ms^{-2}$ )	-1.32	-4.44-1.78	0.40
	<b>V</b>	$A_{h(eq,T)}$ ( $ms^{-2}$ )	-0.44	-1.28-0.41	0.31
		$T_{(h)}$	-1.06	-3.19-1.07	0.33

## Discussione

Questo studio ha mostrato una riduzione nella capacità di discriminazione termica a livello delle dita dei lavoratori HTV rispetto ai controlli sani.

L'alterazione delle soglie di percezione termotattile è stata osservata sia nel II dito, innervato dal nervo mediano, sia a livello del V dito, innervato dal nervo ulnare. Inoltre, nel gruppo dei lavoratori esposti, l'analisi longitudinale dei dati con modello transizionale suggeriva una significativa relazione tra deterioramento della percezione termica nel tempo e le diverse misure di esposizione giornaliera ad HTV. Non si sono rilevate differenze tra le soglie di percezione vibrotattile sia a 31.5 Hz che a 125 Hz tra i lavoratori HTV e i controlli, né significative variazioni nel periodo di follow-up nel gruppo dei lavoratori HTV.

Negli ultimi anni, diversi studi clinici ed epidemiologici hanno riportato alterazioni neurosensoriali nelle dita dei lavoratori esposti alle vibrazioni, ad esempio tra i lavoratori dei cantieri navali e portuali, boscaioli, minatori, e lavoratori metalmeccanici (Brammer et al. 1987a, b; Virokannas 1992; Lindsell et Griffin 1999; Lundström et al. 1999; Toibana et al.

2000; Nilsson e Lundström 2001; Sakakibara et al. 2002). Anche se le associazioni significative tra il deterioramento delle soglie neurosensoriali e l'utilizzo di strumenti vibranti sono evidenti, non è ancora emersa una chiara relazione esposizione-risposta, a causa del possibile *bias* di selezione intrinseco al carattere trasversale della maggior parte degli studi.

Ad eccezione di uno studio che ha esplorato la ripetibilità di due metriche per valutare le variazioni nella sensibilità tattile in una coorte di 18 boscaioli per un periodo di cinque anni (Brammer et al. 2007), a nostra conoscenza il presente studio è il primo che ha indagato la relazione longitudinale tra sensibilità tattile, disturbi neurosensoriali e le misure di esposizione giornaliera alle vibrazioni in un gruppo di lavoratori HTV.

I test di valutazione neurosensoriale (*quantitative sensory testing*, QST) sono considerati uno strumento diagnostico affidabile in pazienti con disturbi neurosensitivi sia di origine professionale (vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio, solventi industriali, acrilammide) che di origine non professionale (diabete, uremia, tossici, infettivi o immuno-neuropatie associate) (Zaslansky e Yarnitsky 1998; Shy et al 2003; Chong e Cros 2004).

I QST rappresentano una serie di test di carattere psicofisico, volti ad indagare in maniera non invasiva l'integrità del percorso neuroanatomico tra i recettori periferici e la corteccia neurosensoriale. Nella pratica clinica, i protocolli QST per la valutazione della sensibilità vibrotattile generalmente comprendono la rilevazione dell'attività dell'unità recettoriale a rapido adattamento (FAI e FAII). Gli effettori finali delle unità FAI sono i corpuscoli di Meissner che rispondono a frequenze comprese tra 16 e 32 Hz. I corpuscoli di Pacini appartengono alle unità FAII, sensibili alle frequenze  $\geq 100$  Hz.

La Norma Internazionale ISO 13091-2 (2003) fornisce i valori di riferimento per le soglie vibrotattili nei maschi e nelle donne sani in un range di frequenze compreso tra i 3.15 e i 160 Hz.

Nel nostro studio, le soglie vibrotattili sono state determinate secondo le raccomandazioni ISO 13091-1 (2001) e le VPT a 31.5 e 125 Hz per il gruppo di controllo, valutati al momento della prima indagine trasversale, erano entro la distribuzione dei valori riportati nello Standard. Inoltre, i valori delle soglie VPT nei controlli erano in linea con quelli misurati in altri Centri Europei, che prevedono le medesime condizioni di esecuzione dei test (Lindsell et Griffin 2003).

Le soglie termotattili ( $^{\circ}\text{C}$ ) per il caldo sono mediate dalle fibre nervose termo-specifiche C amieliniche mentre per il freddo sono mediate dalle fibre nervose A- $\delta$  mieliniche (Anonimo 1995; Nilsson et al. 2008). I metodi elettro-neurofisiologici convenzionali non sono appropriati per indagare la risposta delle fibre nervose di piccolo calibro, e la valutazione

delle soglie termotattili è considerato un valido metodo alternativo per valutare l'integrità anatomica e la capacità funzionale delle piccole fibre deputate alla percezione termica (Magda et al. 2002; Nilsson et al. 2008).

Nessuno standard a livello internazionale per la misurazione e la valutazione delle soglie termotattili è attualmente disponibile, e solo pochi studi hanno fornito valori di normalità per le TPT in soggetti sani della popolazione generale (Nilsson et al. 2008; Seah et Griffin 2008).

Nel gruppo di controllo del nostro studio, le soglie TPT per il caldo e per il freddo sono risultate molto simili a quelle riportate da altri Autori che hanno utilizzato la medesima strumentazione e la medesima metodologia di indagine (Lindsell e Griffin 1999; Seah e Griffin 2008). Alcune differenze nei valori normativi sono state osservate quando le soglie di percezione termica sono stati misurate con altri dispositivi (Ekenvall et al. 1986; Nilsson et Lundström 2001), confermando l'opinione che è difficile determinare valori di riferimento rilevati con strumentazioni diverse (Shy et al. 2003).

Allo studio trasversale, i lavoratori HTV hanno riferito disturbi neurosensoriali periferici di grado relativamente lieve, poiché il 50% di loro erano classificabili come SN1 e solo l'8% in SN2, secondo la scala di Stoccolma. Tuttavia il sistema di stadiazione neurosensoriale citato soffre di alcune lacune in quanto la scala proposta comprende un mix di sintomi e segni che sono spesso ambigui o imprecisi, ad esempio per quanto riguarda la definizione dei sintomi sensoriali "intermittenti" o "persistenti" (Griffin 2008).

Dopo aggiustamento per i diversi fattori confondenti (abitudini voluttuarie), il risultato dei QST suggerisce che l'alterazione neurosensoriale periferica nei lavoratori HTV, rispetto ai controlli, era limitata ad un deterioramento delle soglie termotattili, mentre non sono state osservate differenze significative per le soglie di percezione vibrotattile.

Il valore medio di esposizione giornaliera complessiva nel gruppo degli esposti HTV, espressa in termini di  $A(8)$ , era di grandezza moderata e pari al valore di azione stabilito dalla Direttiva UE (2002) sulle vibrazioni meccaniche ( $2,5 \text{ ms}^{-2}$  r.m.s.). Pertanto, i dati di esposizione, i sintomi neurosensitivi e i risultati dei QST suggeriscono che nella nostra coorte di lavoratori il danno neurosensitivo era in una fase iniziale e si è verificato soprattutto a livello delle fibre nervose di piccolo calibro, deputate alla percezione termotattile, piuttosto che nelle fibre di grande diametro, che sono sensibili al tatto, pressione e stimoli vibratorii. Studi precedenti su pazienti con sindrome da vibrazioni mano-braccio (HAVS) hanno rilevato che il danno a livello nervoso indotto dalle vibrazioni determina alterazioni delle soglie di percezione termotattile in una fase anteriore rispetto alle soglie vibrotattili (Ekenvall et al

1989; Virokkanas et Virokkanas 1995). In questo studio, l'analisi longitudinale dei dati con modello transizionale, ha mostrato che nei lavoratori HTV il deterioramento delle soglie di percezione termotattile nel corso del follow-up era significativamente correlato con l'esposizione giornaliera alle vibrazioni ( $A(8)$ ) e la comparsa di sintomi neurosensoriali.

L'analisi di misure ripetute mediante un modello transizionale che relaziona l'effetto (soglie termo- e vibrotattili) al tempo  $t$  con i fattori di esposizione e di confondimento al tempo precedente  $t - 1$ , nonché con l'effetto stesso al medesimo tempo precedente  $t - 1$ , ha consentito di "catturare" la parte longitudinale della relazione dose-risposta, evidenziando come le alterazioni delle soglie termotattili siano effettivamente associate all'esposizione a vibrazioni mano-braccio. Ci sono solo pochi studi che hanno esplorato quantitativamente la possibile relazione tra danno delle TPT e esposizione alle vibrazioni. In uno studio trasversale (Nilsson e Lundström 2001), una relazione significativa è stata trovata tra esposizione cumulativa alle vibrazioni e perdita di sensibilità termica. Al contrario, un altro studio non ha rilevato alcuna evidenza di un'associazione tra dose di vibrazioni e alterazione delle soglie TPT, all'interno di una coorte di pazienti con sintomi vascolari e neurologici indotti da esposizione a vibrazioni mano-braccio (Ekenvall et al. 1989).

I nostri risultati tendono a confermare che, dopo aggiustamento per i possibili fattori confondenti, il danno delle soglie TPT osservato nel gruppo dei lavoratori era associato con l'intensità e la durata dell'esposizione a vibrazioni. Nei lavoratori HTV, le soglie per il caldo e per il freddo erano compromesse per il II e V dito rispetto ai controlli. Questi risultati sono coerenti con quelli riportati in uno studio giapponese di pazienti affetti da HAVS (Toibana et al. 2000), ma altri studi hanno fornito dati contrastanti in merito alla sensibilità delle soglie TPT nel determinare la presenza di danno a livello periferico indotto dalle vibrazioni.

Non vi è tuttavia unanime accordo tra gli Autori circa l'interpretazione dei risultati che emergono dalla misura delle soglie termotattili: alcuni focalizzano l'attenzione sulla zona neutra tra soglia per il caldo e soglia per il freddo quale sensibile indicatore del danno nervoso, mentre altri Autori sostengono che il valore soglia per il freddo sia un più utile e precoce indicatore di danno sensitivo che non il valore soglia per il caldo nella valutazione della neuropatia indotta da vibrazioni. (Ekenvall et al. 1986; Hirosawa et al. 1983; Virokkanas e Virokkanas 1995; Stromberg et al. 1999).

Differenze dovute alle dimensioni del campione e alla gravità della neuropatia indotta da vibrazioni nelle popolazioni di studio, così come alle caratteristiche dei dispositivi di misura utilizzati e delle modalità di determinazione delle soglie, possono, almeno in parte, spiegare le discrepanze tra i vari studi.

Uno dei limiti principali di questo studio è la dimensione del campione. Anche se il tasso di risposta al follow-up era buono (circa 81%), i risultati di questo studio longitudinale dovrebbero essere interpretati con cautela a causa del piccolo numero di lavoratori inclusi nella coorte. La dimensione del campione di questo studio, tuttavia, non era troppo dissimile da quella di altre indagini di lavoratori esposti a vibrazioni (Ekenvall et al. 1986; Ekenvall et al. 1989; Virokkanas e Virokkanas 1995).

Il rilievo che le soglie VPT non erano compromesse nei lavoratori HTV di questo studio non significa che le vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio non abbiano effetti negativi sui meccanorecettori cutanei e loro fibre afferenti. Precedenti studi trasversali hanno evidenziato un deterioramento delle soglie di percezione vibrotattili nei lavoratori HTV e alcune relazioni significative tra esposizione e danno periferico sono state descritte (Virokannas 1995; Lundström et al 1999.). Inoltre, indagini istopatologiche a livello di cute hanno riportato una varietà di lesioni a carico delle fibre nervose mieliniche e amieliniche di lavoratori HTV con esposizione prolungata a vibrazioni, lesioni che includevano degenerazione assonale, fenomeni di demielinizzazione e fibrosi perineurale (Takeuchi et al. 1986). La discrepanza con i risultati del nostro studio può essere dovuto, come sopra indicato, sia moderato livello di esposizione alle vibrazioni sia alla lieve entità dei sintomi neurosensitivi riportati dai soggetti.

## **(IIb) Studio longitudinale della funzione vascolare periferica in lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio nell'industria dei motori navali**

F. Ronchese, M. Mauro, M. Bovenzi. *Studio longitudinale della funzione vascolare periferica in lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio nell'industria dei motori navali*. G Ital Med Lav Erg 2010; 32:4, Suppl 2.

### **Introduzione**

Numerosi studi clinici ed epidemiologici, sia di tipo trasversale che longitudinale, hanno evidenziato come l'esposizione a vibrazioni mano-braccio (*hand-transmitted vibration*, HTV) generate da utensili portatili sia associata ad un aumentato rischio di insorgenza di lesioni vascolari, neurologiche e muscolo – scheletriche. L'insieme di tali lesioni viene definito *sindrome da vibrazioni mano-braccio*.

La componente vascolare della sindrome è rappresentata da una forma secondaria di fenomeno di Raynaud definita "vibration-induced white syndrome" (VWF), ed è caratterizzata da episodi di vasospasmo digitale a carico delle dita più frequentemente a contatto con l'impugnatura dell'utensile vibrante. Vi sono sufficienti dati epidemiologici che indicano un significativo aumento dell'occorrenza di fenomeno di Raynaud con l'aumentare dell'intensità e della durata dell'esposizione a HTV (Bovenzi 1998).

Scopo di questo studio longitudinale è stato valutare mediante un cold test standardizzato il deterioramento nel tempo della funzione vascolare periferica in lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio.

### **Materiali e Metodi**

Nel corso dell'indagine, sono stati esaminati 68 operatori di sesso maschile addetti alla costruzione di motori navali ed esposti a HTV generate da utensili a movimento rotatorio (smerigliatrici), percussorio (martelli) o misto (avvitatori, trapani).

Il gruppo di controllo era costituito da 133 soggetti di sesso maschile, non esposti ad agenti fisici o chimici con potenziale angiotossico.

Entrambi i gruppi sono stati indagati mediante questionario standardizzato ed esame clinico obiettivo in accordo con il protocollo del Progetto Europeo VIBRISKS (<http://www.humanvibration.com/vibrisks/index.html>).

Le pressioni sistoliche digitali (PSD) dopo cold test sono state misurate mediante metodo pletismografico strain-gauge utilizzando un *HVLab multi-channel plethysmograph* (HFRU, ISVR, University of Southampton, UK).

Le prove di funzionalità circolatoria sono state eseguite al mattino, nel periodo invernale o autunnale, in una stanza climatizzata con temperatura ambientale compresa tra i 20°C ed i 23°C. La mano da valutare (mano test) era quella all'anamnesi indicata come la più severamente colpita dai disturbi vascolari. Qualora all'anamnesi non fossero presenti disturbi ischemici, la scelta ricadeva sull'estremità con maggiori sintomi neuro-sensitivi oppure, nel caso di soggetti asintomatici, la scelta ricadeva sulla mano dominante. Come dito di controllo veniva scelto il I dito della mano omolaterale. Sono state escluse dal test le estremità che presentavano esiti di traumatismi o di altre lesioni. I manicotti venivano posti a livello della falange intermedia delle dita della mano test e il trasduttore veniva posto a livello della falange distale, in prossimità della radice ungueale. Prima dell'esecuzione del test si invitava il paziente, parzialmente svestito, a rimanere disteso sul letto per alcuni minuti nella stanza precedentemente climatizzata, al fine di ottimizzare la procedura del test.

Le temperature dell'acqua prefissate per il cold test erano di 30°C per le condizioni basali e di 15 e 10°C per il cold test.

I risultati sono stati espressi in termini di variazioni percentuali di PSD a 10°C in un dito test ( $PSD_{10^{\circ},t}$  in mmHg) rispetto a PSD a 30°C nel medesimo dito ( $PSD_{30^{\circ},t}$  in mmHg), corrette per le variazioni di PSD a 30°C e 10°C in un dito di controllo ( $PSD_{30^{\circ},c}$  e  $PSD_{10^{\circ},c}$  in mmHg, rispettivamente) [Bovenzi 2002]:

$$PSD\%_{010^{\circ}} = (PSD_{10^{\circ},t} \times 100) / [PSD_{30^{\circ},t} - (PSD_{30^{\circ},c} - PSD_{10^{\circ},c})] \quad (\%)$$

Il cold test era considerato positivo per un valore di  $PSD\% < 60\%$  alla temperatura di 15°C e/o di 10°C rispetto alle condizioni basali a 30°C.

Nei lavoratori esposti a HTV, il cold test è stato ripetuto in due (n=41), tre (n=23), o quattro (n=4) occasioni durante un periodo di follow up di durata media di 4 anni (range 2-8 anni). Nel gruppo di controllo, il cold test è stato effettuato in due occasioni a distanza di un anno.

Le vibrazioni degli utensili sono state misurate secondo le procedure dello standard ISO 5349-1:2001 (ISO 2001) e l'esposizione giornaliera è stata stimata in termini di accelerazione ponderata in frequenza normalizzata ad un periodo di lavoro di 8 ore ( $A(8)$  in  $ms^{-2}$  r.m.s.).

La relazione tra le variazioni di  $PSD\%_{010^{\circ}}$  nel corso del follow-up e l'esposizione a vibrazioni mano-braccio è stata valutata con il metodo delle equazioni generalizzate di stima (GEE) utilizzando un modello time-lag (variabili indipendenti rilevate al tempo t-1) che

consente di "estrarre" la parte longitudinale della relazione esposizione-risposta (software Stata v.11).

## Risultati

La **Tabella 1** riporta le caratteristiche dei lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio e dei controlli allo studio trasversale. I soggetti esposti a vibrazioni trasmesse al sistema mano – braccio compaiono sotto l'acronimo HTV (Hand - Transmitted Vibration).

All'indagine trasversale, non si sono evidenziate differenze per l'età, mentre differenze significative si sono evidenziate per alcune caratteristiche antropometriche (peso, BMI) tra i controlli e i soggetti esposti ad HTV.

Significativa anche la differenza tra i due gruppi per quanto riguarda il fumo di sigaretta, abitudine decisamente più frequente nei lavoratori HTV rispetto ai controlli (41 vs 19 pack-years, rispettivamente).

*Tabella 1. Caratteristiche della popolazione esaminata allo studio trasversale. I dati sono riportati come media (deviazione standard, DS).*

	HTV (n=68)	Controlli (n=133)
Età (anni)	38.8 (10.0)	40 (8.12)
Altezza	178 (6.9)	175 (5.9)
Peso	83 (13.5)	77(9.5) <sup>a</sup>
BMI*	26.4 (3.5)	24.9 (2.7) <sup>b</sup>
Fumo (pack-yrs)**	41 (60%)	19 (14%) <sup>c</sup>
Alcol***	42 (62%)	100 (75%)
A(8) (ms <sup>-2</sup> r.m.s)	3.0 (1.9)	-
Aeq (ms <sup>-2</sup> r.m.s)	10.1 (8.2)	-
Daily exposure time (h)	1.2 (1.15)	-

\*BMI= Body Mass Index

\*\*Fumo (pacchetti-anno) = (sigarette/die : 20) × anni di fumo

\*\*\*Anamnesi positiva o negativa per assunzione di alcolici

Test t di Student: <sup>a</sup>P<0.001 <sup>b</sup>P<0.002

Fisher exact test: <sup>c</sup>P<0.048

Nei lavoratori HTV, l'esposizione giornaliera media alle vibrazioni, espressa in termini di A(8), era pari a 3.0 ms<sup>-2</sup> r.m.s., valore superiore al valore d'azione giornaliero stabilito dalla Direttiva UE sulle vibrazioni meccaniche (2002), pari a 2.5 ms<sup>-2</sup> r.m.s..

Allo studio trasversale VWF è stato riferito da 7 operatori esposti a HTV (10.3%). Durante il periodo di follow-up sono emersi 5 nuovi casi di VWF negli esposti, dando luogo ad una incidenza cumulativa del 8.2% (5/61) e una prevalenza di periodo del 17.6% (12/68). Nessuno dei controlli presentava fenomeno di Raynaud né all'inizio né alla fine dello studio.

La prevalenza dei sintomi neurosensitivi a livello delle dita (formicolii e/o torpore) era maggiore nei lavoratori HTV rispetto ai controlli ( $p=0.001$ ). Sulla base della classificazione secondo la scala di Stoccolma per i sintomi neurosensitivi, 18 lavoratori HTV (27%) sono stati classificati SN1 e 4 lavoratori (6%) come SN2.

Sia allo studio trasversale che al termine del follow-up, il cold test ha rilevato una maggiore vasocostrizione digitale (ovvero riduzione di  $PSD_{10^\circ}$ ) negli esposti ad HTV rispetto ai controlli ( $p<0.001$ , Tabella 2). Significativa anche la differenza in termini di  $PSD_{10^\circ}$  negli esposti ad HTV allo studio trasversale e al termine del follow-up ( $p=0.025$ ).

Dopo aggiustamento per i possibili fattori confondenti, l'analisi GEE dei dati di follow up ha evidenziato una significativa associazione tra deterioramento della funzione vascolare dopo cold test ed esposizione giornaliera a vibrazioni mano-braccio espressa in termini di  $A(8)$ , (Tabella 3). In particolare, il decremento di  $PSD_{10^\circ}$  durante il periodo di follow-up è risultato mediamente pari al 4% per unità di incremento di  $A(8)$ , ( $p=0.033$ ).

Un'anamnesi positiva per VWF è risultata un predittore altamente significativo della riduzione di  $PSD_{10^\circ}$  durante il follow-up ( $p<0.001$ ). Nessuna associazione significativa è stata riscontrata tra  $PSD_{10^\circ}$  e caratteristiche individuali (età alla prima indagine, body mass index, consumo di alcool e tabacco) sia nei controlli che nei lavoratori esposti a HTV.

*Tabella 2. Valori medi (deviazioni standard) delle variazioni percentuali di PSD a 10°C ( $PSD_{10^\circ}$ ) allo studio trasversale ( $T_{inizio}$ ) e al termine del follow-up ( $T_{fine}$ ) nei controlli e nei lavoratori esposti a HTV.*

	Controlli (n=133)	Esposti a HTV (n=68)	<i>p</i>
$PSD_{10^\circ}$ ( $T_{inizio}$ )	91.7 (16.4)	70.8 (29.9)	<0.001
$PSD_{10^\circ}$ ( $T_{fine}$ )	93.8 (16.1)	63.4 (32.5)	<0.001

Tabella 3. Relazione tra variazioni delle pressioni sistoliche digitali dopo cold test a 10°C (PSD%<sub>10°</sub>) durante il follow-up e possibili predittori nei controlli e negli esposti a HTV. I coefficienti di regressione e gli intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) sono stati stimati con il metodo GEE applicando un modello time-lag (predittori al tempo t-1).

Predittori	PSD% <sub>10°</sub> (%)					
	Controlli (n=133)			Esposti a HTV (n=68)		
	Coeff.	IC 95%	p	Coeff.	IC 95%	p
Età (anni)	-0.27	-0.62 – 0.08	0.14	-0.05	-0.78 – 0.68	0.90
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.38	-0.38 – 1.14	0.33	-0.01	-1.63 – 1.61	0.99
Alcool (si vs no)	-2.41	-8.40 – 3.57	0.43	4.70	-8.12 – 17.5	0.47
Tabacco (pacch./anno)	0.17	-0.11 – 0.45	0.25	0.17	-0.31 – 0.65	0.48
VWF (si vs no)	-	-	-	-38.7	-57.4 – -20.0	<0.001
A(8) (ms <sup>-2</sup> r.m.s.)	-	-	-	-3.7	-7.04 – -0.30	0.033

## Discussione

I risultati di questo studio longitudinale hanno evidenziato che il deterioramento della funzione vascolare periferica dopo cold test è associato in modo significativo sia con l'esposizione giornaliera a vibrazioni mano-braccio sia con il riscontro anamnestico di fenomeno di Raynaud, risultato in accordo con altri studi sia di tipo trasversale che longitudinale (Bovenzi et al. 2000; Bovenzi 2010).

Analizzando i possibili fattori confondenti, le caratteristiche individuali non sembrano giocare un ruolo determinante nella risposta vascolare al freddo sia negli esposti ad HTV che nei controlli. In questo studio, non vi erano significative associazioni tra la variazione della PSD% e il fumo di tabacco. Il ruolo del consumo di tabacco nella comparsa di VWF e/o la risposta al cold test è ancora una questione controversa.

I risultati di alcuni di studi di follow-up suggeriscono che i fumatori esposti ad HTV hanno una prognosi peggiore per VWF e una maggiore iper-reattività arteriosa al freddo rispetto ai non fumatori (Cherniack et al 2000; Petersen et al 1995.). Coerentemente, questi studi hanno riportato che il miglioramento della risposta allo stimolo freddo delle arterie digitali è stato più rilevante nei soggetti non fumatori o ex fumatori rispetto ai soggetti fumatori (Cherniack et al. 2000; Petersen et al. 1995).

Al contrario, altri studi longitudinali e studi caso-controllo non hanno rilevato alcuna influenza dell'abitudine al fumo sia sulla progressione che sul deterioramento dei sintomi

legati a VWF in esposti a vibrazioni mano-braccio da utensili vibranti o in ex-esposti ad HTV (Futatsuka e Sakurai 1986 Ogasawara e Sakakibara 1997). Risultati simili sono stati riportati in uno studio prospettico sulla risposta al microclima freddo delle arterie digitali in una coorte di boscaioli (Bovenzi et al. 1998b).

Pur essendo il fumo un ben noto fattore di rischio per lo sviluppo di patologie vascolari periferiche, e pur essendo un elemento che può interferire con le funzioni endoteliali ed influenzare il vasospasmo indotto dallo stimolo freddo, il suo ruolo nel determinare un aggravamento nella sintomatologia legata a VWF è ancora oggetto di controversie. Nel nostro studio, l'abitudine al fumo di tabacco non sembra essere associata alle variazioni nella misura delle pressioni sistoliche digitali.

Per investigare in modo oggettivo la compromissione della circolazione a livello delle dita associata al fenomeno di Raynaud, in questo studio sono state misurate le pressioni sistoliche digitali mediante cold test con tecnica pletismografia strain-gauge, in accordo con le raccomandazioni della norma internazionale ISO 14835-2 (2005). I risultati di questo studio tendono a confermare come tale metodica sia un utile strumento di laboratorio per monitorare in modo prospettico le variazioni indotte dalle vibrazioni a livello vascolare: nessun cambiamento significativo negli indici PSD% a 10°C è stato rilevato nel gruppo di controllo, laddove differenze significative si sono evidenziate nel gruppo degli esposti, sia allo studio trasversale che al termine del follow-up.

Si sottolinea inoltre come i risultati di questo studio longitudinale confermino la relazione tra anamnesi positiva per pallore digitale e alterazioni al test pletismografico: VWF è risultato un predittore altamente significativo della riduzione di PSD%<sub>10°</sub> nel corso del follow-up.

Da questi rilievi si possono trarre indicazioni pratiche utili per i medici che devono indagare la presenza o meno del fenomeno di Raynaud all'interno di coorti di lavoratori esposti a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio, siano essi valutati nel contesto di una attività clinica o nel contesto di studi epidemiologici.

L'anamnesi positiva per episodi di pallore digitale ben demarcato dopo l'inizio dell'esposizione a HTV ed una anomala risposta al cold test con metodo pletismografico strain gauge definito come riduzione della pressione sistolica digitale PSD% <60%, possono essere considerati dei ragionevoli criteri per la diagnosi di angiopatia da vibranti nelle indagini nelle coorti di esposti. La riduzione della PSD% diventa quindi supporto essenziale per la diagnosi di VWF se i metodi di screening utilizzati per individuare possibili problematiche vascolari sono, ad esempio, questionari autosomministrati o indagini condotte da professionisti non

medici. Infatti, la diagnosi di VWF può solo essere sospettata senza il supporto di un test positivo al freddo.

Anche se i risultati di questo studio riguardano i rischi per la salute associati ad un uso di strumenti vibranti in una situazione di lavoro specifico, tuttavia la relazione tra riduzione delle pressioni sistoliche digitali e l'esposizione alle vibrazioni è risultato essere coerente con lo stato attuale delle conoscenze sul rapporto dose-effetto nell'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio: il decremento di  $PSD_{0.10^\circ}$  durante il periodo di follow-up è risultato mediamente pari al 4% per unità di incremento di  $A(8)$ , ( $p=0.033$ ).

In questo studio, l'esposizione giornaliera alle vibrazioni era superiore al valore d'azione ( $A(8)$   $2,5 \text{ ms}^{-2}$  r.m.s.) stabilito dalla Direttiva dell'Unione Europea (UE) sulle vibrazioni meccaniche (Direttiva 2002). Questi risultati, in relazione anche ai risultati del cold test nella coorte dei lavoratori, impongono ai datori di lavoro il rispetto degli obblighi stabiliti dalla Normativa vigente nei casi di superamento del valore di azione, cioè la messa in atto di misure amministrative, tecniche e sanitarie volte a eliminare o ridurre al minimo i rischi per la salute derivanti dall'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio

### **(III) Studio della funzione neurosensitiva periferica in una coorte di igienisti dentali**

F. Ronchese, M. Bovenzi. *Studio della funzione neurosensitiva periferica in una coorte di igienisti dentali*. G Ital Med Lav Erg 2011; 33:3, Suppl, 235-237

#### **Introduzione**

I disturbi muscolo-scheletrici e neurosensitivi di origine occupazionale hanno registrato negli ultimi due decenni un incremento di incidenza tra gli operatori sanitari dentali (OSD), ovvero dentisti, igienisti dentali e assistenti alla poltrona.

Dai dati di letteratura, si evince che la prevalenza di insorgenza di almeno un episodio di tali disturbi nel corso della carriera degli operatori odontoiatrici è compresa tra il 64% e il 93% [Sartorio et al. 2005; Hayes et al. 2009]. La prevenzione dell'insorgenza di questi disturbi richiede l'identificazione e la correzione di vari fattori di rischio che negli OSD possono essere suddivisi in elementi connessi al lavoratore, al tipo di mansione, al posto di lavoro e alla strumentazione di lavoro utilizzata.

La letteratura riporta che l'esposizione di dentisti, odontotecnici e igienisti dentali a vibrazioni mano-braccio (HTV, hand-transmitted vibration) ad elevata frequenza generate da strumenti odontoiatrici (trapani, ablatori, piccole smerigliatrici) sembra essere correlata con la comparsa di parestesie, torpore e riduzione o perdita della capacità di manipolazione fine alle dita delle mani, sintomi causati sia dall'azione neurolesiva locale delle vibrazioni sia da fattori ergonomici avversi (postura, ripetitività) che causano compressione delle strutture nervose a livello del carpo ( sindrome del tunnel carpale) (Anton et al. 2002; Rytönen et al. 2009).

L'operatore sanitario dentale si confronta con una serie di possibili problemi di salute sul lavoro su base giornaliera. Uno di questi problemi di salute si identifica certamente con l'utilizzo di strumenti ad ultrasuoni e con i relativi potenziali effetti dannosi classificati come neuropatie vibrazionali o Sindrome da Vibrazioni Mano-Braccio. Sono state infatti riportate modificazioni della funzionalità tattile associate all'uso professionale di strumenti vibranti, quali un aumento delle soglie di percezione vibrotattili ed un aumento delle soglie termotattili (Brammer et al. 1990). Le vibrazioni hanno effetti dannosi sia direttamente sul punto di applicazione che, indirettamente, sull'intero corpo dell'operatore. Uno studio pilota condotto in Belgio per determinare la relazione tra vibrazioni e sintomi muscolo-scheletrici negli

studenti di igiene dentale ha evidenziato che i sintomi muscolo-scheletrici aumentavano esponenzialmente con l'utilizzo di strumenti ad ultrasuoni (Morse et al. 2003).

Akesson et al. (1995) hanno riportato la storia naturale dei sintomi neuromuscolari e muscoloscheletrici in una coorte di igienisti dentali e hanno rilevato un alto tasso di sintomi nelle mani, polsi e fianchi. I sintomi erano abbastanza gravi da poter essere associati al prematuro abbandono della professione. Dal momento che i deficit alla trasmissione nervosa e i deficit dei meccanorecettori possono contribuire a diversi tipi di disfunzione della mano e a parestesie (Johannson et al. 1984), la riportata e diagnosticata alta prevalenza di sintomi neuromuscolari tra gli igienisti dentali sottolinea la rilevanza delle valutazioni sensoriali quantitative in questa popolazione professionale.

La prevalenza di una di queste patologie muscoloscheletriche, la sindrome del tunnel carpale (CTS), è stata segnalata come la più prevalente tra igienisti dentali rispetto alla popolazione generale (Werner et al 2002, 2005; Morse et al 2003; Cherniack et al. 2008).

Secondo una valutazione della Bureau of Labor Statistics, infatti, la professione dell'igienista dentale è classificata al primo posto tra tutte le occupazioni per la proporzione di casi di alterazioni muscolo-tendinee e di intrappolamento dei tronchi nervosi, tra cui la Sindrome del Tunnel Carpale.

Vi è evidenza epidemiologica di una significativa prevalenza e incidenza di parestesie, localizzate alle estremità distali degli arti superiori, nel territorio di distribuzione del nervo mediano e ulnare, della riduzione della sensibilità tattile e termica, e di una limitazione della destrezza manuale negli operatori sanitari dentali esposti a vibrazioni mano – braccio rispetto a gruppi di controllo (Cherniack et al. 2006).

La sensibilità vibrotattile sembra essere particolarmente compromessa nei soggetti che utilizzano strumenti che generano vibrazioni a media e alta frequenza quali ad esempio gli strumenti odontoiatrici, in particolare ablatori, turbine e micromotori. In generale, i risultati degli studi clinici ed epidemiologici hanno evidenziato una tendenza ad un progressivo deterioramento delle soglie estensimetriche, termiche e vibrotattili all'aumentare del tempo di esposizione e della dose giornaliera o cumulativa di vibrazioni (Lindsell e Griffin 1999).

La misura delle soglie termo tattili e vibro tattili è da tempo utilizzata per la diagnosi delle alterazioni neurologiche causate dalle vibrazioni, avendo la caratteristica della non-invasività e della capacità di indagare la componente nervosa terminale non valutabile mediante altre tecniche di analisi neurofisiologica (quale ad esempio l'elettroencefalografia).

Il presente studio focalizza l'attenzione sugli effetti delle vibrazioni a livello neurologico, mediante la valutazione della funzione neurosensitiva periferica in una coorte di

studenti di igiene dentale afferenti ad una Clinica Odontoiatrica. Diversi studi epidemiologici hanno infatti riportato un'associazione tra esposizione a vibrazioni da strumenti odontoiatrici e insorgenza di disturbi neurosensitivi periferici, quali alterazioni della sensibilità vibrotattile e termotattile dovute, rispettivamente, all'azione lesiva dell'energia meccanica delle vibrazioni sui meccanorecettori cutanei e sulle loro fibre afferenti A $\beta$ , e sulle fibre C amieliniche (percezione del caldo) e A $\delta$  mieliniche (percezione del freddo).

Scopo di questo studio di follow-up è stato di valutare la funzione neurosensitiva periferica in una coorte di studenti in igiene dentale esposti a vibrazioni mano-braccio (HTV, hand-transmitted vibration) generate da strumenti odontoiatrici.

## **Materiali e Metodi**

In un gruppo di igienisti dentali (n=30), esposti a vibrazioni mano-braccio ad elevata frequenza generate da strumenti odontoiatrici (trapani, ablatori, piccole smerigliatrici), sono state misurate le soglie termotattili per il caldo e per il freddo ( $^{\circ}\text{C}$ ) e le soglie vibrotattili ( $\text{ms}^{-2}$  r.m.s) a 31.5 Hz e a 125 Hz a livello della parte volare delle falangi distali del II dito (nervo mediano) e del V dito (nervo ulnare) di entrambe le mani. Nel gruppo degli igienisti dentali, la funzione neurosensitiva è stata indagata sia pre-esposizione che post-esposizione nel corso di un primo studio trasversale e di un'indagine di follow-up a un anno di distanza. Le misure delle soglie termotattili e vibrotattili sono state anche eseguite in un gruppo di controllo di 52 soggetti non esposti ad agenti fisici o chimici con potenziale neurotossico, esaminati una sola volta in occasione del primo studio trasversale. Gli igienisti dentali e i controlli avevano caratteristiche simili per quanto riguarda l'età, i parametri antropometrici e le abitudini voluttuarie (consumo di tabacco e alcool).

Le vibrazioni degli utensili sono state misurate in accordo con le raccomandazioni dello standard ISO 5349-1:2001, e l'esposizione giornaliera è stata stimata in termini di accelerazione ponderata in frequenza normalizzata ad un periodo di lavoro di 8 ore [ $A(8)$  in  $\text{ms}^{-2}$  r.m.s.].

Le soglie termotattili ( $^{\circ}\text{C}$ ) per il caldo (mediate dalle fibre nervose termo-specifiche C amieliniche) e per il freddo (mediate dalle fibre nervose A $\delta$  mieliniche) sono state misurate con il *HVLab Thermal Aesthesiometer* (HFRU, ISVR, University of Southampton, UK). Le soglie vibrotattili alle frequenze di 31.5 Hz (mediate dai corpuscoli di Meissner) e di 125 Hz (mediate dai corpuscoli di Pacini) sono state misurate in accordo con le raccomandazioni dello standard internazionale ISO 13091-1 (2001), utilizzando il *HVLab Vibrotactile Perception Meter*.

Le variazioni delle soglie termotattili e vibrotattili pre- vs post-esposizione sono state analizzate mediante il test *t* di Student per dati appaiati (software Stata versione 11.2).

## Risultati

### Caratteristiche della popolazione esaminata

La **Tabella 1** riporta le caratteristiche delle popolazioni indagate, ossia il gruppo degli esposti a vibrazioni mano-braccio e il gruppo dei controlli. I soggetti esposti, che in tabella compaiono sotto l'acronimo HTV (Hand - Transmitted Vibration).

*Tabella 1. Caratteristiche della popolazione esaminata. I dati sono riportati come medie  $\pm 1$  deviazione standard.*

	<i>HTV (n=30)</i>	<i>Controlli (n=52)</i>
<i>Età</i>	25 $\pm$ 7	25 $\pm$ 4
<i>Altezza</i>	171 $\pm$ 0.1	173 $\pm$ 8
<i>Peso</i>	62 $\pm$ 9	64 $\pm$ 10
<i>BMI*</i>	21 $\pm$ 2	22 $\pm$ 2
<i>Uso di tabacco (pack-yrs)**</i>	1 $\pm$ 1.5	1 $\pm$ 2
<i>Alcol***</i>	24 (80%)	43 (83%)

\*BMI= Body Mass Index

\*\*Fumo (pacchetti-anno) = (sigarette/die : 20)  $\times$  anni di fumo

\*\*\*Anamnesi positiva o negativa per assunzione di alcolici

L'età media del gruppo degli esposti era di 25 anni, simile a quella del gruppo di controllo. Il body mass index (BMI) era mediamente di 21 nel gruppo degli esposti e di 22 nel gruppo di controllo, evidenziando una massa corporea nella norma in entrambe le popolazioni in esame. Anche per quanto riguarda il consumo di tabacco e alcol non si sono evidenziate differenze significative tra il gruppo degli esposti ed il gruppo di controllo. Nessuno dei controlli presentava disturbi neurosensitivi agli arti superiori, mentre un solo soggetto tra gli esposti ha riportato la presenza di parestesie e Fenomeno di Raynaud (**Tabella 2**). Tali disturbi erano comunque lievi e classificabili come grado 1 della scala di Stoccolma. Nel corso del follow - up, non sono emersi nuovi casi di disturbi neurosensitivi o vascolari a livello periferico, né nel gruppo degli esposti né nel gruppo di controllo.

Tabella 2. Prevalenza dei disturbi neurosensitivi e vascolari nel gruppo degli esposti.

<b>HTV (n=30)</b>		
	<b>Sintomi positivi (%)</b>	<b>Sintomi negativi (%)</b>
<b>Parestesie</b>	1 (3%)	29 (97%)
<b>Torpore</b>	0 (0%)	30 (100%)
<b>Fenomeno di Raynaud</b>	1 (3%)	29 (97%)

La **Tabella 3** riporta le condizioni di temperatura ambientale e cutanea (mano destra e mano sinistra) durante l'esecuzione dei test di valutazione termotattile e vibrotattile sia nel gruppo di controllo che in quello degli esposti, con nessuna differenza significativa tra le due popolazioni in esame.

Tabella 3. Condizioni di esecuzione (temperatura della stanza, temperatura cutanea) dei test neurosensitivi

	<b>HTV (n=30)</b>	<b>Controlli (n=52)</b>
<b>RT*</b>	22±1.0	23±1.0
<b>T mano destra**</b>	31±3.5	32±3.3
<b>T mano sinistra***</b>	30±3.7	31±3.4

\*= Room Temperature

\*\*=Temperatura della mano destra

\*\*\*=Temperatura della mano sinistra

### **Caratteristiche dell'esposizione a vibrazioni mano - braccio**

I dati di esposizione alle vibrazioni mano-braccio in termini di valore medio, calcolati con la metodica precedentemente indicata nei Materiali e Metodi, indicavano valori di esposizione ben al di sotto dei limiti fissati dalla Normativa vigente in termini di A(8). Infatti, il tempo di esposizione risultava essere mediamente di circa 3 ore per 2 giorni a settimana, suggerendo valori di esposizione in termini di A(8) compresi tra 0.2 e 0.6 m/s<sup>2</sup>.

### **Risultati dei test di funzione neurosensitiva periferica**

Come sopramenzionato, le misure delle soglie termotattili e vibrotattili sono state eseguite a livello delle falangi distali del II dito e del V dito di entrambe le mani, sia nel gruppo

degli esposti sia in quello di controllo. Nel gruppo degli esposti le misure della funzione neurosensitiva periferica sono state effettuate dagli stessi operatori in due occasioni durante un periodo di follow-up della durata di 1 anno, mentre nel gruppo di controllo sono state effettuate una sola volta in occasione del primo studio trasversale sugli operatori esposti.

*Soglie termotattili e vibrotattili allo studio iniziale*

La **Tabella 4** mostra i valori medi delle soglie termotattili e vibrotattili rilevate a livello del II e V dito, calcolati come medie di entrambe le mani.

Allo studio trasversale, dopo aggiustamento per età, caratteristiche antropometriche e consumo di alcool e tabacco, gli operatori esposti a vibrazioni mano-braccio presentavano soglie termotattili non significativamente differenti per il caldo e per il freddo rispetto ai controlli in corrispondenza sia del II dito (nervo mediano) che del V dito (nervo ulnare) di entrambe le mani. Inoltre non vi erano differenze significative per le soglie vibrotattili a 31.5 Hz e 125 Hz tra esposti e controlli.

*Tabella 4. Valori medi (ds) delle soglie termotattili (TPT) e vibrotattili (VPT) del II e V dito (medie di entrambe le mani) allo studio trasversale nei controlli e nel gruppo di igienisti esposti a vibrazioni mano-braccio (HTV) generate da strumenti odontoiatrici.*

<b>Soglie TPT/VPT</b>	<b>Dito</b>	<b>Controlli (n=52)</b>	<b>Esposti HTV (n=30)</b>	<b>P</b>
TPT per il caldo (°C)	II dito	36.04 (2.60)	36.13 (2.35)	n.s
	V dito	36.76 (2.59)	36.96 (2.44)	n.s
TPT per il freddo (°C)	II dito	28.98 (1.94)	28.98 (1.69)	n.s
	V dito	27.98 (2.32)	28.20 (2.72)	n.s
Zona neutrale (°C) (TPT caldo - TPT freddo)	II dito	7.06 (4.10)	7.15 (3.76)	n.s
	V dito	8.79 (4.24)	8.77 (4.43)	n.s
VPT 31.5 Hz (ms <sup>-2</sup> r.m.s)	II dito	0.463 (1.584)	0.135 (0.071)	n.s
	V dito	0.318 (0.367)	0.159 (0.072)	n.s
VPT 125 Hz (ms <sup>-2</sup> r.m.s)	II dito	0.560 (1.890)	0.192 (0.138)	n.s
	V dito	0.428 (0.713)	0.313 (0.306)	n.s

### *Soglie termotattili e vibrotattili negli esposti durante il follow up*

L'analisi dei dati al momento del primo follow-up nel gruppo di studenti di igiene dentale esposti a vibrazioni mano-braccio non ha evidenziato una significativa associazione tra deterioramento della funzione termotattile ed esposizione giornaliera a vibrazioni mano-braccio, come da **Tabella 5**. Inoltre, nessuna associazione significativa è stata riscontrata tra soglie vibrotattili ed esposizione a vibrazioni mano-braccio.

*Tabella 5. Valori medi (ds) delle soglie termotattili (TPT) e vibrotattili (VPT) del II e V dito (medie di entrambe le mani) al controllo pre – post esposizione nel gruppo di esposti a vibrazioni mano-braccio (HTV) al momento del primo follow - up.*

Soglie TPT/VPT	Dito	Esposti HTV		
		Pre - esposizione	Post - esposizione	P
TPT per il caldo (°C)	II dito	36.13 (2.35)	35.62 (2.33)	n.s
	V dito	36.96 (2.44)	36.62 (2.56)	n.s
TPT per il freddo (°C)	II dito	28.98 (1.69)	29.12 (1.54)	n.s
	V dito	28.20 (2.72)	28.58 (2.30)	n.s
Zona neutrale (°C) (TPT caldo – TPT freddo)	II dito	7.15 (3.76)	6.50 (3.41)	n.s
	V dito	8.77 (4.43)	8.04 (4.18)	n.s
VPT 31.5 Hz (ms <sup>-2</sup> r.m.s)	II dito	0.135 (0.071)	0.137 (0.061)	n.s
	V dito	0.159 (0.072)	0.147 (0.079)	n.s
VPT 125 Hz (ms <sup>-2</sup> r.m.s)	II dito	0.192 (0.138)	0.208 (0.187)	n.s
	V dito	0.313 (0.306)	0.297 (0.266)	n.s

Nel secondo follow-up, ossia a distanza di un anno, non è stata riscontrata nessuna associazione significativa tra le soglie vibrotattili e termotattili e l'esposizione a vibrazioni mano-braccio. Inoltre, al secondo follow – up i valori medi delle soglie termo tattili e vibrotattili non sono risultati significativamente differenti nelle condizioni pre- vs post-esposizione, come si evince dai dati riportati in **Tabella 6**.

Tabella 6. Confronto tra i valori medi (ds) delle soglie termotattili (TPT) e vibrotattili (VPT) del II e V dito (medie di entrambe le mani) nel gruppo di esposti a vibrazioni mano-braccio (HTV) al secondo follow - up.

Soglie TPT/VPT	Dito	Esposti HTV		P
		Pre - esposizione	Post - esposizione	
TPT per il caldo (°C)	II dito	36.13 (2.35)	36.11 (2.29)	n.s
	V dito	36.96 (2.44)	37.15 (2.92)	n.s
TPT per il freddo (°C)	II dito	28.98 (1.69)	28.85 (2.01)	n.s
	V dito	28.20 (2.72)	28.57 (1.73)	n.s
Zona neutrale (°C) (TPT caldo - TPT freddo)	II dito	7.15 (3.76)	7.25 (3.38)	n.s
	V dito	8.77 (4.43)	8.57 (4.02)	n.s
VPT 31.5 Hz (ms <sup>-2</sup> r.m.s)	II dito	0.135 (0.071)	0.134 (0.041)	n.s
	V dito	0.159 (0.072)	0.174 (0.059)	n.s
VPT 125 Hz (ms <sup>-2</sup> r.m.s)	II dito	0.192 (0.138)	0.216 (0.097)	n.s
	V dito	0.313 (0.306)	0.287 (0.0139)	n.s

## Discussione

I risultati di questo studio sembrano non essere in accordo con altre indagini di tipo trasversale e longitudinale che hanno rilevato una significativa associazione tra danno della funzione vibro- e termotattile ed esposizione alle vibrazioni mano-braccio ad alta frequenza negli operatori sanitari di igiene dentale.

Alcuni studi hanno suggerito che gli strumenti vibranti utilizzati quotidianamente in odontoiatria (trapani, ablatori, piccole smerigliatrici) possano influire negativamente sulla sensibilità e sulla destrezza manuale dell'operatore esposto, sia acutamente che cronicamente, e che tali alterazioni neurosensitive sono maggiormente evidenti negli OSD con lunga carriera lavorativa (Werner et al. 2005); tale evidenza, tuttavia, sembra essere meno consistente negli studenti in igiene dentale (Ryan et al. 2005). Altro fattore determinante nell'insorgenza di disfunzioni neurosensitive sembra essere la continuità d'uso degli utensili odontoiatrici, come indicato da variazioni acute della sensibilità tattile riscontrata in operatori che usavano utensili odontoiatrici continuativamente e con durata di esposizione > 45 minuti (Akesson et al. 1995).

Per la discussione dei risultati di questo studio di follow – up, assume importanza l'analisi di tutti i possibili fattori confondenti emersi nella conduzione dello studio stesso.

*In primis*, la comparabilità o le eventuali differenze tra il gruppo degli esposti e il gruppo dei controlli per quanto riguarda:

1. Età e caratteristiche antropometriche
2. Abitudini voluttuarie
3. Condizioni di esecuzione dei test

Per quanto riguarda il punto 1, non si sono evidenziate differenze significative tra le due popolazioni per le caratteristiche antropometriche (peso, altezza, BMI), la massa corporea essendo nella norma in entrambe le popolazioni in esame.

Dai dati di letteratura (Trenter et al. 2003) non emerge che questa variabile possa influenzare i risultati dei test di valutazione neurosensitiva, anche se in uno studio (Tomasini et al. 1995) è stato dimostrato che un elevato indice di massa corporea, in associazione con una anzianità lavorativa di circa 10 anni, aumenta la percezione di sintomi neurosensitivi alle dita delle mani simili a quelli percepiti nella sindrome da vibrazioni mano-braccio

Per quanto riguarda l'età media dei soggetti, era pari a 25 anni sia nel gruppo degli esposti che nel gruppo di controllo. In altri studi, la componente età è risultata particolarmente importante in quanto è stata dimostrato un aumento di alterazioni neurologiche periferiche nei soggetti più anziani, suggerendo che l'invecchiamento può influenzare la funzionalità dei nervi degli arti superiori.

L'effetto dell'età sulle soglie vibrotattili è ben documentato: le soglie vibrotattili sia per i corpuscoli di Meissner che per i corpuscoli di Pacini aumentano proporzionalmente con l'aumentare dell'età (Kenshalo 1986; Verrillo 1980), con conseguente perdita di sensibilità vibrotattile. Alcuni Autori (Kenshalo 1986) hanno suggerito che tale effetto sia da ricondurre alla presenza di alterazioni trofiche (più del 90% dei corpuscoli di Meissner si perdono in età avanzata), variazioni morfologiche (i corpuscoli di Pacini subiscono variazioni nella morfologia con l'andare del tempo), diminuzione della densità dei meccanorecettori e variazioni istologiche nella pelle.

Secondo alcuni Autori (Lindsell et Griffin 2005) la relazione tra età ed andamento delle soglie vibrotattili sembra essere di tipo non lineare, in quanto, ad esempio, tra i 35 e i 40 anni le soglie subirebbero un deterioramento più rapido che negli anni precedenti (Bartlett et al. 1998; Halonen 1986; Hilz et al. 1998; Skov et al. 1998)

Le soglie di percezione vibrotattile medie delle persone sane aumentano con l'età approssimativamente di 0,03 dB per anno per le frequenze mediate dai recettori SAI, 0,08 dB

per anno per le frequenze mediate da ricettori FAI e da 0,25 a 0,35 dB per anno per le frequenze mediate dai recettori FAII (ISO 13091-2 2003).

Sempre per quanto riguarda la variabile dell'età, In uno studio di Cherniack et al. (2006) condotto su 94 igienisti dentali di età media di 45,5 anni, ad esempio, sono state rilevate soglie di percezione vibrotattile inferiori rispetto alla popolazione generale, ed una velocità di conduzione nervosa del nervo mediano di 6,6 m/s più lenta di quella rilevata su 66 igienisti dentali di età media di 26,1 anni.

Analogamente in uno studio di Akesson et al. (1995) condotto su 60 igienisti dentali di età media di 40 anni, è risultato che il 27% presentava sintomi neurosensitivi e diminuzione della soglia vibrotattile rispetto a igienisti dentali ed odontoiatri più giovani.

Nel nostro studio trasversale eseguito su trenta igienisti dentali di età media di 25 anni e su un gruppo di controllo di 52 soggetti di età media di 25 anni, non si sono evidenziate differenze statisticamente significative per le soglie vibrotattili a 31.5 Hz e 125 Hz tra il gruppo degli esposti e quello di controllo. Inoltre, sempre nel gruppo degli igienisti dentali non è stato riscontrato nessun significativo deterioramento della funzione neurosensitiva nel periodo di follow-up, ossia a distanza di un anno.

Gli effetti dell'età sulle soglie di percezione termotattile sono contraddittori (Ekenvall L et al. 1986b; Merchut et Cone Toleikis S 1990; Bertelsman et al. 1985). In generale, con l'aumentare dell'età si ha una riduzione della percezione sia per il caldo che per il freddo minore di quella evidenziata per le soglie vibrotattili (Kenshalo 1986; Gerr et Letz 1994), e questo dato sembra essere correlato con una minore suscettibilità ai diversi meccanismi di alterazione, anche meccanici, delle fibre amieliniche e delle piccole fibre mieliniche rispetto ad altre fibre nervose (Verrillo 1980; Kenshalo 1986).

Nel nostro studio, non c'è stata alcuna variazione significativa delle soglie termotattili, e questo risultato è probabilmente influenzato dal fatto che i soggetti erano troppo giovani per ottenere dati di variazioni termiche più significativi come quelli ottenuti in altri studi di letteratura in cui i soggetti presi in esame avevano un'età media di circa 40 anni (Akesson et al. 1995).

Proseguendo nell'analisi dei fattori che possono influire sulle soglie di percezione neurosensoriale, le condizioni di temperatura ambientali e individuali durante l'esecuzione dei test sono un altro fattore determinante per la validità dei test neurofisiologici. Nel nostro caso, è stato raggiunto un buon controllo di tali variabili poiché la temperatura ambientale del laboratorio e la temperatura cutanea a livello del II e V dito di entrambe le mani non presentavano differenze significative tra i due gruppi.

La temperatura della stanza in cui vengono eseguiti i test risulta importante in relazione soprattutto al fatto che può influire sulla temperatura cutanea delle dita, a sua volta determinante per una corretta misura delle soglie termiche e vibrotattili. Nel caso delle soglie per il caldo e per il freddo, queste ultime dipendono fortemente dalla temperatura cutanea di base, mentre la stima della zona neutra ne è meno influenzata (Ruffell et Griffin 1995). Per quanto riguarda le soglie vibrotattili, la temperatura cutanea sembra avere un significativo effetto sulla sensibilità dei meccanorecettori FAI e FAII (Green 1977; Halonen 1986): è stato infatti evidenziato che una temperatura cutanea inferiore ai 22°C tende ad aumentare le soglie vibrotattili sia dei corpuscoli di Meissner che di quelli di Pacini. Da tali osservazioni l'indicazione che una corretta esecuzione dei test richiede temperature cutanee eguali o superiori ai 26°C (Lindsell et Griffin 2003).

Vi è sostanziale accordo tra gli Autori che la componente neurologica della sindrome da vibrazioni mano-braccio sia dovuta all'azione lesiva dell'energia meccanica delle vibrazioni sui meccanorecettori cutanei e sulle loro fibre afferenti A $\beta$ , sulle fibre C mieliniche e A $\delta$  amieliniche. A seguito di tale azione lesiva mediata da diversi meccanismi di degenerazione (Suzuki 1979; Juntunen et al. 1983; Takeuchi T et al. 1986; Strömberg et al. 1997), possono insorgere le manifestazioni cliniche della neuropatia sensitiva, che si estrinseca con:

1. Sintomi positivi (disestesia, dolore e parestesie)
2. Sintomi negativi (torpore, riduzione o perdita della sensibilità, perdita della propriocezione)
3. Sintomi da irritazione (disestesie alla compressione o allo stiramento del nervo)

Come già più volte menzionato, vi è evidenza epidemiologica di una elevata frequenza di ipoestesie e parestesie, di riduzione della sensibilità sia tattile che termica e di limitazioni della capacità di manipolazione fine negli igienisti dentali esposti a vibrazioni mano-braccio rispetto a gruppi di controllo (Ekenvall et al. 1990; Szymanska 2001; Rytönen et al. 2006).

Nella nostra indagine, allo studio trasversale, il sintomo "parestesie", classificabile come grado SN1 della scala di Stoccolma, è stato riferito da un solo soggetto nel gruppo degli esposti e da nessuno nel gruppo dei controlli, e nel corso del follow-up non sono emersi nuovi casi né nel gruppo dei controlli né nel gruppo degli igienisti dentali.

In realtà, non sempre esiste una correlazione tra sintomi neurosensitivi e risultati dei test di valutazione neurosensoriale, e diversi studi hanno evidenziato che soggetti esposti a vibrazioni possono presentare alterazioni dei test neurofisiologici in assenza di sintomi

neurologici. Tale discrepanza è stata osservata anche per le lesioni a carico del sistema circolatorio periferico. Tuttavia, la discrepanza tra sintomi neurosensitivi e rilievi strumentali può essere, almeno parzialmente, attribuita al fatto che si tratta di sensazioni soggettive per le quali esiste una notevole variabilità individuale. Pertanto non è improbabile rilevare sia sintomi senza segni clinico – strumentali che segni clinici senza sintomi, e tale discrepanza è tanto più evidente per sintomi lievi classificabili come stadio SN1 della scala di Stoccolma (Bovenzi 1988cc; Cock et al. 2000).

Per quanto riguarda le soglie di percezione termotattili, non si sono evidenziate differenze statisticamente significative per il caldo e per il freddo, tra il gruppo degli esposti e quello di controllo, in corrispondenza sia del II dito (nervo mediano) che del V dito (nervo ulnare). Il nostro studio non ha rilevato evidenti alterazioni della funzione neurosensitiva periferica nel gruppo di igienisti dentali esposti a vibrazioni mano-braccio ad elevata frequenza; infatti non sono state rilevate significative modificazioni delle soglie termotattili e delle soglie vibrotattili misurate sia in condizioni acute (pre- vs post-esposizione) sia al termine di un breve follow-up (1 anno). Tale osservazione può essere attribuita a vari fattori, quali, la giovane età degli igienisti dentali, la breve durata della loro esposizione lavorativa (un anno), il carattere intermittente dell'esposizione quotidiana e il basso livello di esposizione giornaliera alle vibrazioni, compreso tra 0.1 e 0.3 ms<sup>-2</sup> r.m.s., ovvero ben al di sotto dei limiti imposti dalla Normativa vigente (2.5 – 5.0 ms<sup>-2</sup> r.m.s.).

Le indagini clinico-epidemiologiche tendono a confermare che le alterazioni delle soglie termotattili sono molto frequenti negli esposti a vibrazioni mano-braccio e che tali alterazioni sembrano essere un segno precoce di degenerazione neurosensoriale, anche se questa ultima ipotesi è in contrasto con altri recenti studi che ritengono che le alterazioni delle soglie di percezione termotattile siano una manifestazione degli stadi avanzati di degenerazione nervosa (Ekenvall et al. 1989).

Lindsell et Griffin (1999), peraltro, hanno evidenziato un deterioramento di entrambe le soglie di percezione termotattile, nonché di quelle della percezione vibrotattile, con l'aumento della durata di esposizione a vibrazioni mano-braccio.

Nel nostro studio, l'esposizione settimanale a vibrazioni mano-braccio era compresa tra le 6 e 8 ore con trascurabili e non significative variazioni tra un soggetto e l'altro nel gruppo degli esposti. Tale durata di esposizione è nettamente inferiore a quella riportata in altri studi.

I risultati negativi del nostro studio sono coerenti con quelli di Esko et al. (2006), nel quale i primi sintomi neurosensitivi comparivano soltanto dopo 2000 ore di esposizione a vibrazioni, ben superiori al limitato periodo di esposizione da noi stimato.

Questo dato conferma che gli effetti neurosensitivi negli esposti a vibranti non tendono a manifestarsi per bassi livelli di esposizione a vibrazioni come rilevato nel nostro studio.

In conclusione, nel presente studio non sono state rilevate differenze significative tra pre-esposizione e post-esposizione sia per le soglie di percezione vibrotattile sia per le soglie di percezione termotattili nel gruppo di igienisti dentali. Inoltre, sempre nel gruppo degli igienisti dentali non è stato riscontrato nessun significativo deterioramento della funzione neurosensitiva nel periodo di follow-up. Numerosi lavori in letteratura confermano come gli strumenti vibranti utilizzati quotidianamente in odontoiatria (trapani, ablatori e turbine) possano avere un'influenza negativa sulla sensibilità e sulla destrezza manuale dell'operatore esposto, sia come danno acuto che cronico, e come tale problematica sia maggiormente evidente negli operatori sanitari dentali operanti da diverso tempo nel settore.

I risultati di questo studio sembrano non essere in accordo con altre indagini di tipo trasversale e longitudinale che hanno rilevato una significativa associazione tra danno della funzione termotattile ed esposizione alle vibrazioni mano-braccio ad alte frequenze negli operatori sanitari dentali. Tale riscontro sembra essere dovuto in parte alla giovane età dei soggetti esposti, ma soprattutto al basso livello di esposizione alle vibrazioni

## CONCLUSIONI

Gli studi condotti nell'ambito del programma di ricerca dottorale hanno confermato che l'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio è associata con l'insorgenza di alterazioni del sistema neurosensitivo e vascolare periferici.

L'attuale curva di ponderazione in frequenza delle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio raccomandata dallo standard ISO 5349-1 non è risultata ottimale per la predizione degli effetti nocivi delle vibrazioni a carico degli apparati anatomici degli arti superiori. Una eventuale revisione dello standard ISO dovrebbe avere come finalità la modifica della curva di ponderazione in frequenza delle vibrazioni mano-braccio allo scopo sia di migliorare la predizione delle patologie vascolari, neurologiche e muscolo-scheletriche associate all'esposizione a vibrazioni sia di fornire indicazioni utili per la progettazione e la costruzione di utensili portatili generatori di vibrazioni.

Sintomi neurosensitivi quali parestesie e torpore alle dita delle mani sono disturbi frequentemente riferiti dai lavoratori esposti ad HTV: tale evidenza è stata confermata dai nostri studi longitudinali, ove la prevalenza di tali disturbi è risultata significativamente più elevata negli esposti a vibrazioni rispetto ai gruppi di controllo. I sintomi neurosensitivi, dovuti all'azione lesiva dell'energia meccanica delle vibrazioni a livello dei meccanorecettori e delle loro fibre afferenti e delle fibre C amieliniche e A $\delta$  mieliniche, erano di grado relativamente lieve nei lavoratori indagati, e stadiati SN1 sulla base della scala di Stoccolma (*Stockholm Workshop 86*). La validità clinica della scala di Stoccolma risulta tuttavia discutibile, in particolare per la quantificazione dei sintomi neurosensitivi, in particolare quando vengono definiti con i termini *intermittente* o *persistente*.

Nei nostri studi, i test di screening utilizzati per valutare il deterioramento della funzionalità neurosensitiva periferica nei lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio hanno evidenziato nei lavoratori esposti a HTV un deficit limitato alle soglie di percezione termotattile, mentre non sono state osservate differenze significative tra il gruppo di controllo e il gruppo degli esposti per le soglie di percezione vibrotattile.

Tali risultati suggeriscono che nella nostra coorte di lavoratori il danno neurosensitivo fosse in una fase iniziale e a carico soprattutto delle fibre nervose di piccolo calibro, deputate alla percezione termotattile, piuttosto che a carico delle fibre di calibro maggiore, sensibili agli stimoli tattili e vibratorii. Questa osservazione sembra essere in linea con i risultati di altri studi della letteratura, dai quali emerge l'evidenza che il danno a livello neurosensitivo indotto dalle vibrazioni determina un deterioramento delle soglie di percezione termotattile

in una fase antecedente a quello delle soglie vibrotattili. Nel gruppo dei lavoratori metalmeccanici di questo studio, l'esposizione giornaliera alle vibrazioni valutata in termini di  $A(8)$  era pari al valore di azione stabilito dalla Direttiva Europea e dal DLgs. 81/2008 ( $2.5 \text{ ms}^{-2}$  r.m.s.). Questo dato suggerisce che gli effetti negativi neurosensoriali negli esposti a vibranti possono determinarsi a livelli di esposizione definibili come moderati e comunque inferiori rispetto a quelli richiesti per la componente vascolare della sindrome, supportando l'ipotesi che le alterazioni vascolari e i disordini neurologici tendono a manifestarsi in maniera indipendente l'uno dall'altro.

Attualmente la misura delle soglie termotattili non è standardizzata né sono disponibili valori di normalità in soggetti sani, laddove tale standardizzazione e valori di riferimento sono stati definiti per le soglie vibrotattili nello standard internazionale ISO 13091-1 e -2. Data l'evidenza che le soglie termotattili sembrano alterarsi più precocemente di quelle vibrotattili nei lavoratori esposti a vibrazioni, sembra urgente che vengano definite metodologie standardizzate per la loro misura. Allo stato attuale delle conoscenze, vi è generale consenso nel ritenere che i dati epidemiologici disponibili sono insufficienti per stabilire la forma di una possibile relazione esposizione-risposta per i disturbi neurosensitivi, anche in relazione al carattere cross-sectional della maggior parte degli studi epidemiologici. I nostri studi effettuati nel corso del triennio di Dottorato sono stati disegnati con metodo longitudinale prospettico, contribuendo a definire *quantitativamente* la possibile relazione tra danno neurosensoriale ed esposizione alle vibrazioni. L'analisi dei dati di follow-up ha evidenziato che nei lavoratori esposti ad HTV il deterioramento delle soglie di percezione termotattile era significativamente associato con l'esposizione giornaliera alle vibrazioni in termini di  $A(8)$ , con un incremento di circa  $3.5^\circ\text{C}$  della zona termica neutra (soglia per il caldo - soglia per il freddo) per variazione unitaria di  $A(8)$  ( $1 \text{ ms}^{-2}$  r.m.s.).

Le variazioni delle soglie di percezione vibrotattile nel corso del follow-up, al contrario, non si sono dimostrate significativamente associate con gli indicatori di esposizione a vibrazioni mano-braccio. Oltre alle considerazioni fisiopatologiche sopramenzionate, è anche possibile che la maggiore complessità di conduzione del test abbia inciso negativamente sulla rilevazione delle soglie vibrotattili. Il test di percezione vibrotattile, infatti, necessita di capacità di concentrazione, attenzione e collaborazione da parte dei soggetti, maggiori di quella richiesta per le soglie termotattili.

L'associazione tra fenomeno di Raynaud e attività lavorativa con utensili vibranti è ben documentata in studi epidemiologici sia di tipo trasversale sia longitudinale.

I risultati dei nostri studi longitudinali confermano che il deterioramento della funzione vascolare periferica nei lavoratori indagati era associato in modo significativo con l'esposizione giornaliera a vibrazioni mano-braccio: il decremento percentuale della pressione sistolica digitale dopo cold test a 10°C durante il periodo di follow-up è risultato mediamente pari al 4% per unità di incremento di  $A(8)$ , indicativo dell'effetto vasocostrittore indotto dalle vibrazioni. Questi risultati, inoltre, tendono a confermare che la misura delle pressioni sistoliche digitali con tecnica pletismografia strain-gauge dopo cold test rappresenta un utile metodo di laboratorio per valutare e monitorare in modo prospettico il deterioramento della funzione vascolare periferica nei lavoratori esposti a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio.

Il riscontro anamnestico di episodi di pallore digitale ben demarcato ad uno o più dita delle mani provocati dall'esposizione a microclima freddo, rappresenta tuttora il "*gold standard*" per la diagnosi di fenomeno di Raynaud. Nel nostro studio longitudinale, un'anamnesi positiva per episodi di pallore digitale è risultata un predittore altamente significativo della riduzione della pressione sistolica digitale durante il follow-up: tale dato conferma l'importanza per il Medico Competente di indagare in modo approfondito, la presenza di disturbi vasospastici nei soggetti esposti a vibrazioni mano-braccio, essendo tale informazione estremamente utile per l'attuazione delle necessarie misure di prevenzione e per le pratiche di riconoscimento di malattia professionale.

## Bibliografia

Akesson I, Lundborg G, Horstmann V, Skerfving S (1995) Neuropathy in female dental personnel exposed to high frequency vibrations. *Occup Environ Med* 52(2):116-23.

Anonymous (1995) Clinical and laboratory diagnostics of neurological disturbances in workers using hand-held vibrating tools. Report from discussions in a working group. In: Gemne G, Brammer AJ, Hagberg M, Lundström R, Nilsson T (eds) Proceedings of the Stockholm Workshop 94. Hand-arm vibration syndrome: Diagnostics and quantitative relationships to exposure. National Institute of Occupational Health, Solna, Sweden, 25-28 May 1994. *Arb Hälsa* 5:187-194

Barregard L, Ehrenström L, Marcus K (2003) Hand-arm vibration syndrome in Swedish car mechanics. *Occup Environ Med* 60:287-94.

Bartlett G, Stewart JD, Tamblyn R, Abrahamowicz M (1998) Normal distributions of thermal and vibration sensory thresholds. *Muscle Nerve* 21:367-374.

Bernard P (1997) Musculoskeletal disorders and workplace factors. A critical review of epidemiologic evidence for work-related musculoskeletal disorders of the neck, upper limbs, and low back. US DHHS (NIOSH) Publication No 97-141 Cincinnati, OH

Bertelsmann FW, Heimans JJ, Weber EJM, van der Veen EA, Schouten JA (1985) Thermal discrimination thresholds in normal subjects and in patients with diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48(7):686-90.

Bovenzi M (1986) La misura delle pressioni sistoliche digitali nella diagnosi del Fenomeno di Raynaud di origine professionale. *Med Lav* 77, 2: 195-207

Bovenzi M (1988) Le pressioni sistoliche digitali durante cold-test: standardizzazione, riproducibilità e validità di un metodo per la valutazione del vasospasmo digitale in soggetti normali ed esposti a vibrazioni mano-braccio. *Med Lav* 79, 2:100-109

Bovenzi M, Franzinelli A, Strambi F (1988) Prevalence of vibration-induced white finger and assessment of vibration exposure among travertine workers in Italy. *Int Arch Occup Environ Health* 61(1-2):25-34

Bovenzi M (1988) Finger systolic pressure during local cooling: reference values in Raynaud's phenomenon of occupational origin. *Int Arch Occup Environ Health* 61:179-81.

Bovenzi M (1991) Vibration exposure, vibration-induced white finger and digital vasomotor tone in chain saw operators. *Journal of Low Frequency Noise and Vibration* 10, 1, 15-25

Bovenzi M (1993) Digital arterial responsiveness to cold in healthy men, vibration white finger and primary Raynaud's phenomenon. *Scand J Environ Health* 19:271-276

Bovenzi M and the Italian Study Group on Physical Hazards in the Stone Industry (1994) Hand-arm vibration syndrome and dose-response relation for vibration induced white finger among quarry drillers and stoneworkers. *Occup Environ Med* 51(9): 603-611.

Bovenzi M, Franzinelli A, Scattoni L, Vannuccini L (1994) Hand-arm vibration syndrome among travertine workers: a follow up study. *Occup Environ Med* 51(6): 361-365

- Bovenzi M, Franzinelli A, Mancini R, Cannavà M G, Maiorano M, Ceccarelli F (1995) Dose-response relation for vascular disorders induced by vibration in the fingers of forestry workers. *Occup Environ Med* 52(11): 722–730
- Bovenzi M (1997) Finger systolic blood pressures during cold provocation in vibration exposed workers employed in selected industrial activities. Paper presented at the United Kingdom Group Meeting on the Human Response to Vibration, ISVR, University of Southampton, 17-19 September 1997
- Bovenzi M (1998) Exposure-response relationship in the hand-arm vibration syndrome : an overview of current epidemiology research. *Int Arch Occup Environ Health* 71:509-519
- Bovenzi M (1998) Vibration-induced white finger and cold response of digital arterial vessels in occupational groups with various patterns of exposure to hand-transmitted vibration. *Scand J Work Environ Health* 24(2):138-44
- Bovenzi M, Alessandrini B, Mancini R, Cannavà MG, Centi L (1998) A prospective study of the cold response of digital vessels in forestry workers exposed to saw vibration. *Int Arch Occup Environ Health* 71:493–498
- Bovenzi M (1998) Exposure-response relationship in the hand-arm vibration syndrome: an overview of current epidemiology research. *Int Arch Occup Environ Health* 71:509-519
- Bovenzi M, Lindsell CJ, Griffin MJ (1998) Duration of acute exposures to vibration and finger circulation. *Scand J Work Environ Health* 24:130–137
- Bovenzi M (1999) La sindrome da vibrazioni mano-braccio: (I) quadri clinici, relazione esposizione-risposta, limiti di esposizione. *Med Lav* 90:547-555
- Bovenzi M (1999) La sindrome da vibrazioni mano-braccio: (II) Aspetti diagnostici e criteri di idoneità. *Med Lav* 90:643-649
- Bovenzi M, Lindsell CJ, Griffin MJ (2000) Acute vascular response to the frequency of vibration transmitted to the hand. *Occup Environ Med* 57:422-430
- Bovenzi M (2002) Finger systolic blood pressure indices for the diagnosis of vibration induced white finger. *Int Arch Occup Environ Health* 2002; 75:20-28
- Bovenzi M, Rui F, Versini W, Tommasini M, Nataletti P (2004) Hand-arm vibration syndrome and upper limb disorders associated with forestry work. *Med Lav* 95(4):282-96
- Bovenzi M, D'Agostin F, Rui F, Negro C (2008) A longitudinal study of finger systolic blood pressure and exposure to hand-transmitted vibration. *Int Arch Occup Environ Health* 81:613–623
- Bovenzi M (2010) A prospective cohort study of exposure-response relationship for vibration-induced white finger. *Occup. Environ Med* 67:38-46
- Bovenzi M (2010) A longitudinal study of vibration white finger, cold response of digital arteries, and measures of daily vibration exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 83:259-272
- Brammer AJ, Taylor W, Lundborg G (1987) Sensorineural stages of the hand-arm vibration syndrome. *Scand J Work Environ Health* 13:279-283

- Brammer AJ, Piercy JE, Auger PL, Nohara S (1987) Tactile perception in hands occupationally exposed to vibration. *J Hand Surg* 12A:870-875
- Brammer AJ, Sutinen P, Diva UA, Pyykkö I, Toppila E, Starck J (2007) Application of metrics constructed from vibrotactile thresholds to the assessment of tactile sensory changes in the hands. *J Acoust Soc Am* 122:3732-3742
- Burnham KP, Anderson DR (2004) Multimodel inference: understanding AIC and BIC in model selection. *Sociol Methods Res* 33:261-304
- Chatterjee D S, Petrie A, Taylor W (1978) Prevalence of vibration-induced white finger in fluorspar mines in Weardale. *Br J Ind Med* August; 35(3): 208-218.
- Chong PST, Cros DP (2004) Technology literature review: quantitative sensory testing. *Muscle Nerve* 29:734-747.
- Cherniack M, Clive J, Seidner A (2000) Vibration exposure, smoking, and vascular dysfunction. *Occup Environ Med* 57:341-347
- Cherniack M, Brammer AJ, Nilsson T, Lundström R, Meyer JD, Morse T, Neely G, Peterson D, Toppila E, Warren N, Atwood-Sanders M, Michalak-Turcotte C, Abbas U, Bruneau H, Croteau M (2006) Nerve conduction and sensorineural function in dental hygienists using high frequency ultrasound handpieces. *Am J Ind Med* 49(5):313-26.
- Cherniack M, Brammer A, Lundström R, Morse T, Neely G, Nilsson T, Peterson D, Toppila E, Warren N, Diva U, Croteau M, Dussetscheleger J (2008) Syndromes from segmental vibration and nerve entrapment : observations on case definitions for carpal tunnel syndrome. *Int Arch Occup Environ Health* 81(5):661-9
- Cock N, Piette A, Malchaire J (2000) Can a battery of functional and sensory tests corroborate the sensorineural complaints of subjects working with vibrating tools?. *Int Arch Occup Environ Health*; 73:316-22.
- Cui J (2007) QIC program and model selection in GEE analyses. *Stata J* 7:209-20
- Dandanell R, Engström K (1986) Vibration from riveting tools in the frequency range 6 Hz-10 MHz and Raynaud's phenomenon. *Scand J Work Environ Health* 12:338-42.
- Diggle PJ, Heagerty PJ, Liang K-Y, Zeger SL (2002) *Analysis of longitudinal data*. New York: Oxford University Press.
- Directive 2002/44/EC of the European Parliament and the Council of 25 June 2002 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (vibration) (sixteenth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). *Official Journal of the European Communities*, L 117/13, 6.7.2002
- Dong RG, Welcome DE, Wu JZ (2005) Frequency weightings based on biodynamics of fingers-hand-arm system. *Ind Health* 43:516-26.
- Dong JH, Dong RG, Rakheja S, Welcome DE, McDowell TW, Wu JZ (2008) A method for analyzing absorbed power distribution in the hand and arm substructures when operating vibrating tools. *J Sound Vib* 311:1286-304.

- Ekenvall L, Lindblad LE (1982) Digital blood pressure after local cooling as a diagnostic tool in traumatic vasospastic disease. *Br J Ind Med* 39, 280-283.
- Ekenvall L, Lindblad LE (1986) Vibration white finger and digitalic systolic pressure during cooling. *Br J Ind Med* 43, 280-283
- Ekenvall L, Nilsson BY, Gustavsson P (1986) Temperature and vibration threshold in vibration syndrome. *Br J Ind Med* 43:825-829
- Ekenvall L, Carlson A (1987) Vibration white finger: a follow-up study. *Br J Ind Med* 44:476-478
- Ekenvall L, Gemne G, Tegner R (1989) Correspondence between neurological symptoms and outcome of quantitative sensory testing in the hand-arm vibration syndrome. *Br J Ind Med* 46(8):570-4.
- Ekenvall L, Lindblad LE (1989) Effect of tobacco use on vibration white finger disease. *J Occup Med* 31, 1, 13-16.
- Ekenvall L, Nilsson BY, Falconer C. (1990) Sensory perception in the hands of dentists. *Scand J Work Environ Health* 16(5):334-9.
- Engström K, Dandanell R (1986) Exposure conditions and Raynaud's phenomenon among riveters in the aircraft industry. *Scand J Work Environ Health* 12:293-5.
- Esko R, Esko S (2006) Hand-arm vibration exposure of dentists. *Int Arch Occup Environ Health* 79(6):521-527
- Futatsuka M, Ueno T, Sakurai T (1985) Follow up study of vibration induced white finger in chain saw operators. *Br J Ind Med* 42(4): 267-271.
- Futatsuka M, Sakurai T (1986) A case-control study on the prognosis of vibration syndrome. *Int Arch Occup Environ Health* 58:113-120
- Gemne G (1984) Pathophysiology of white fingers in workers using hand-held vibrating tools. *Nagoya J Med Sci* 57 Suppl:87-97
- Gemne G, Pyykko I, Taylor W, Pelmear PL (1987) The Stockholm Workshop scale for the classification of cold-induced Raynaud's phenomenon in the hand-arm vibration syndrome (revision of the Taylor-Pelmear scale). *Scand J Work Environ Health* 13 275-278
- Gemne G, Lundström R, Hansonn JE (1993) Disorders induced by work with hand-held vibrating tools. *Arb Hälsa* 6:1-83
- Gerr F, Letz R (1994) Covariates of human-peripheral nerve function 2: vibrotactile and thermal thresholds. *Neurotoxicol Teratol* 16(1):95-104
- Green BG (1977) The effect of skin temperature on vibrotactile sensitivity. *Sens Processes* (3):238-43
- Griffin MJ (1990) *Handbook of Human Vibration*. Academic Press, London
- Griffin MJ (1997) Measurement, evaluation, and assessment of occupational exposure to hand-transmitted vibration. *Occup Environ Med* 54:73-89

- Griffin MJ, Bovenzi M (2000) The diagnosis of disorders caused by hand-transmitted vibration: Southampton Workshop 2000. *Int Arch Occup Environ Health*. 75(1-2):1-5.
- Griffin MJ, Bovenzi M, Nelson CM (2003) Dose-response patterns for vibration-induced white finger. *Occup Environ Med* 60:16-26
- Griffin MJ (2008) Measurement, evaluation and assessment of peripheral neurological disorders caused by hand-transmitted vibration. *Int Arch Occup Environ Health* 81:559-573
- Guay AH. (1998) Ergonomically related disorders in dental practice. *J Am Dent Assoc* 129(2):184-6
- Halonen P (1986) Vibratory perception thresholds in healthy and neurologically affected adults and children. Research reports – vol. 27
- Harada N, Griffin MJ (1991) Factors influencing vibration sense thresholds used to assess occupational exposure to hand transmitted vibration. *Br J Ind Med* 48:185-92
- Harada N (2002) Cold-stress tests involving finger skin temperature measurements for evaluation of vascular disorders in hand-arm vibration syndrome: review of the literature. *Int Arch Occup Environ Health* 75:14-19
- Hellström B, Lange Andersen K (1972) Vibration injuries in Norwegian forest workers. *Br J Ind Med* 29(3): 255-263.
- Hilbe JM (2009) Logistic regression models. Boca Raton, FL:Chapman & Hall/CRC Press.
- Hilz MJ, Axelrod FB, Hermann K, Haertl U, Duetsch M, Neundörfer B (1998) Normative values of vibratory perception in 530 children, juveniles and adults aged 3-79 years. *J Neurol Sci*; 159:219-225.
- Hjortsberg U, Rosén I, Ørbæk, Lundborg G, Balogh I (1989) Finger receptor dysfunction in dental technicians exposed to high-frequency vibration. *Scand J Work Environ Health* 15:339-44
- Hirai M, Nielsen SL, Lassen NA (1976) Blood pressure measurements of all five fingers by strain gauge plethysmography. *Scand J Clin Lab Invest* 36:627-32
- Hirosawa I, Watanabe S, Fukuchi Y, Nishiyama K, Hosokawa M (1983) Availability of temperature sense indices for diagnosis of vibration disease. *Int Arch Occup Environ Health* 52:215-222
- Howarth HVC, Griffin MJ (1989) Assessment of an objective measure of the circulatory function of the fingers. I.S.V.R. Memorandum No. 696, University of Southampton.
- Humanvibration.com (2007) Southampton: Human Factors Research Unit, Institute of Sound and Vibration Research, University of Southampton, UK. Available from: <http://www.humanvibration.com/vibrisks/index.html>. Cited 30 November 2009
- Humanvibration.com (2007) Southampton: Human Factors Research Unit, Institute of Sound and Vibration Research, University of Southampton, UK. Disponible in: <http://www.humanvibration.com/vibrisks/index.html>.

- Kenshalo DR (1986) Somesthetic sensitivity in young and elderly humans. *J Gerontol* 41(6):732-42
- Johnson KO (2001) The roles and functions of cutaneous mechanoreceptors. *Curr Opin Neurobiol* 11:455-461
- Juntunen J, Matikainen E, Seppäläinen AM, Laine A (1983) Peripheral neuropathy and vibration syndrome: a clinical and neurophysiological study of 103 patients. *Int Arch Occup Environ Health* 52:17-24.
- International Organization for Standardization (ISO) (1986) Mechanical vibration – guidelines for the measurement and the assessment of human exposure to hand-transmitted vibration – ISO 5349. ISO, Geneva
- International Organization for Standardization (ISO) (2001) Mechanical vibration – Guidelines for the measurement and the assessment of human exposure to hand-transmitted vibration – Part 1: General requirements. ISO 5349-1. ISO, Geneva
- International Organization for Standardization (ISO) (2001) Mechanical vibration – Vibrotactile perception thresholds for the assessment of nerve dysfunction – Part 1: Methods of measurement at the fingertips. ISO 13091-1. ISO, Geneva
- International Organization for Standardization (ISO) (2003) Mechanical vibration – Vibrotactile perception thresholds for the assessment of nerve dysfunction – Part 2: Analysis and interpretation of measurements at the fingertips. ISO 13091-2. ISO, Geneva
- International Organization for Standardization (ISO) (2005) Mechanical vibration and shock — Cold provocation tests for the assessment of peripheral vascular function — Part 2: Measurement and evaluation of finger systolic blood pressure. ISO 14835-1 e 2
- International Organization for Standardization (ISO) (2005) Human response to vibration – measuring instrumentation. Geneva:ISO 8041
- Lindsell CJ, Griffin MJ (1999) Thermal thresholds, vibrotactile thresholds, and finger systolic blood pressures in dockyard workers exposed to hand-transmitted vibration. *Int Arch Occup Environ Health* 72:377-386
- Lindsell CJ, Griffin MJ (2002) Normative data for vascular and neurological tests of the hand-arm vibration syndrome. *Int Arch Occup Environ Health*; 75, 43-54.
- Lindsell CJ, Griffin MJ (2003) Normative vibrotactile thresholds measured at five European test centres. *Int Arch Occup Environ Health* 76:517-528
- Lundborg G, Dahlin LB, Hansson H-A, Kanje M, Necking L-E (1990) Vibration exposure and peripheral nerve fiber damage. *J Hand Surg* 15A:346-351
- Lundström R, Lindmark A (1982) Effects of local vibration on tactile perception in the hands of dentists. *J Low Freq Noise Vib* 1:1-11
- Lundström R (1986) Responses of mechanoreceptive afferent units in glabrous skin of the human hand to vibration. *Scand J Work Environ Health* 12:413-416
- Lundström R, Nilsson T, Burström L, Hagberg M (1999) Exposure-response relationship between hand-arm vibration and vibrotactile perception sensitivity. *Am J Ind Med* 35:456-464

- Magda P, Latov N, Renard MV, Sander HW (2002) Quantitative sensory testing: high sensitivity in small fiber neuropathy with normal NCS/EMG. *J Peripher Nerv Syst* 7:225-228
- Maricq, H.R., Weinrich, M.C. (1988) Diagnosis of Raynaud's phenomenon assisted by color charts. *J Rheumatol* 15: 454-459
- Merchut MP, Cone Toleikis S (1990) Ageing and quantitative sensory thresholds. *Electromyogr clin Neurophysiol*; 30, 293-297.
- Miwa T. (1967) Evaluation methods for vibration effect. Part 3: Measurement of thresholds and equal sensation contours on hand for vertical and horizontal vibrations. *Ind Health* 5:213-20.
- Morse TF, Michalak-Turcotte C, Atwood-Sanders M, Warren N, Peterson DR, Bruneau H, Cherniack M. (2003) A pilot study of hand and arm musculoskeletal disorders in dental hygiene students. *J Dent Hyg* 77(3):173-9.
- Nelson CM (2001) The standard frequency weighting for hand-transmitted vibration: implications of a proposed revision. In Donati P, editor. *Proceedings of the 9th International Conference on Hand-arm Vibration*. Nancy: INRS. Note Scientifique & Technique 242:281-7
- Nielsen SL, Lassen NA (1977) Measurement of digital blood pressure after local cooling. *J Appl Physiol* 43(5):907-10.
- Nilsson T, Burström L, Hagberg M (1989) Risk assessment of vibration exposure and white fingers among platers. *Int Arch Occup Environ Health* 61:473-81
- Nilsson T, Lundström R (2001) Quantitative thermal perception thresholds relative to exposure to vibration. *Occup Environ Med* 58:472-478
- Nilsson T, Burström L, Hagberg M, Lundström R (2008) Thermal perception thresholds among young adults exposed to hand-transmitted vibration. *Int Arch Occup Environ Health* 81:519-533
- Ogasawara C, Sakakibara H (1997) Longitudinal study on factors related to the course of vibration-induced white finger. *Int Arch Occup Environ Health* 69:180-184
- Olsen N, Nielsen S L Voss P (1981) Cold response of digital arteries in chain saw operators. *Br J Ind Med* 38:82-88
- Olsen N (1987) Centrally and locally mediated vasomotor activities in Raynaud's phenomenon. *Scand J Work Environ Health*: 309-312
- Olsen N, Nielsen SL (1988) Vasoconstrictor response to cold in forestry workers: a prospective study. *Br J Ind Med* 45:39-42
- Olsen N (1988b) Diagnostic tests in Raynaud's phenomena in workers exposed to vibration: a comparative study. *Br J Ind Med* 45:426-430
- Olsen N, Hagberg M, Ekenvall L, Futatsuka M, Harrison J, Nasu Y, Welsh C, Yamada S, Yoshida M (1995) Clinical and laboratory diagnostics of vascular symptoms induced by hand-arm vibration. Report from discussions in a working group. In: Gemne G, Brammer AJ, Hagberg M, Lundström R, Nilsson T (eds) *Proceedings of the Stockholm Workshop 94. Hand-arm*

- vibration syndrome: diagnostics and quantitative relationships to exposure. National Institute of Occupational Health, Solna, Sweden, 25–28 May 1994. *Arb Hälsa* 5:181–186
- Palmer KT, Griffin MJ, Syddall H, Pannett B, Cooper C, Coggon D (2000) Prevalence of Raynaud's phenomenon in Great Britain and its relation to hand transmitted vibration: a national postal survey. *Occup Environ Med* 57(7): 448–452.
- Pan W (2001) Akaike's information criterion in generalized estimating equations. *Biometrics* 57:120–5
- Petersen R, Andersen M, Mikkelsen S, Nielsen SL (1995) Prognosis of vibration induced white finger: a follow-up study. *Occup Environ Med* 52:110–115
- Pitts P (2010) Evaluation of candidates for additional frequency weightings for hand-arm vibration measurement. *Humanschwingungen. VDI-Berichte Nr 2097. Würzburg:VDI Verlag:125-134*
- Rolke R, Magerl W, Andrews Campbell A, Schalber C, Caspari S, Birklein F, Treede R-D (2006) Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* 10:77-88
- Ryan DL, Darby M, Bauman D, Tolle SL, Naik D (2005) Effects of ultrasonic scaling and hand-activated scaling on tactile sensitivity in dental hygiene students. *J Dent Hyg* 79(1):9.
- Rytkönen E, Sorainen E, Leino-Arjas P, Solovieva S (2006) Hand-arm vibration exposure of dentists. *Int Arch Occup Environ Health* 79(6):521-7
- Ruffell CM, Griffin MJ (1995) Effect of starting temperature on the repeatability of thermotactile thresholds. *Central European Journal of Public Health* 3, suppl. 81-84.
- Sakakibara H, Maeda S, Yonekawa Y (2002) Thermotactile threshold testing for the evaluation of sensory nerve function in vibration-exposed patients and workers. *Int Arch Occup Environ Health* 75:90-96.
- Seah SA, Griffin MJ (2008) Normal values for thermotactile and vibrotactile thresholds in males and females. *Int Arch Occup Environ Health* 81:535-543
- Shahbazian M, Bertrand P, Abarca M, Jacobs R (2009) Occupational changes in manual tactile sensibility of the dentist. *J Oral Rehab* 2009; 36; 880–886
- Shy ME, Frohman EM, So YT, Arezzo JC, Cornblath DR, Giuliani MJ, Kincaid JC, Ochoa JL, Parry GJ, Weimer LH (2003) Quantitative sensory testing. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 60:898-904
- Skov T, Steenland K, Deddens J (1998) Effect of age and height on vibrotactile threshold among 1,663 US workers. *Am J Ind Med*; 34:438-444.
- Strömberg T, Dahlin LB, Brun A, Lundborg G (1997) Structural nerve changes at wrist level in workers exposed to vibration. *Occupational and Environmental Medicine*; 54:307-311
- Strömberg T, Dahlin LB, Rosén I, Lundborg G (1999) Neurophysiological findings in vibration-exposed male workers. *J Hand Surg Br* 24:203-209
- Stockholm Workshop 86 (1987) Symptomatology and diagnostic methods in the hand-arm vibration syndrome. *Scand J Work Environ Health* 13:271-388.

- Stockholm Workshop 94 (1995) Hand-arm vibration syndrome: Diagnostic and quantitative relationship to exposure. *Arb Hälsa* 5:1-199
- Suzuki H (1979) Vibration syndrome of vibration tool users in a factory of steel foundry. Part 2. Disturbances of the cutaneous senses and the blood flow of fingers. *Jap J Ind Health*; 20:269-75
- Szymanska J. (2001) Dentist's hand symptoms and high-frequency vibration. *Ann Agric Environ Med* 8(1):7-10. Review
- Takeuchi T, Takeya M, Imanishi H (1986) Pathological changes observed in the finger biopsy of patients with vibration-induced white finger. *Scand J Work Environ Health* 12:280-283
- Thériault G, De Guire L, Gingras S, Laroche G (1982) Raynaud's phenomenon in forestry workers in Quebec. *Can Med Assoc J*. 1982 June 15; 126(12): 1404–1408.
- Toibana N, Sakakibara H, Hirata M, Kondo T, Toyoshima H (2000) Thermal perception threshold testing for the evaluation of small sensory nerve fiber injury in patients with hand-arm vibration syndrome. *Ind Health* 38:366-371
- Tomasini M, Todaro A, Pogliaghi L, (1993) Occupational Raynaud's phenomenon in a dentist: a case report. *Med Lav* 84(1):51-4.
- Tominaga Y (2005) New frequency weighting of hand-arm vibration. *Ind Health* 43:509–15.
- Trenter SC, Walmsley AD (2003) Ultrasonic dental scaler: associated hazards. *J Clin Periodontol* 30(2):95-101
- Twisk JWR (2003) *Applied longitudinal data analysis for epidemiology. A practical guide.* Cambridge University Press, Cambridge.
- Verein Deutscher Ingenieure (VDI) (2002) [The Association of German Engineers]. Human exposure to mechanical vibration - hand-arm vibration. VDI 2057-2. Düsseldorf: VDI.
- Verrillo RT (1980) Age related changes in the sensitivity to vibration. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 35, 2, 185.
- Virokannas H (1992) Vibration perception thresholds in workers exposed to vibration. *Int Arch Occup Environ Health* 64:377-382
- Virokannas H (1995) Dose-response relation between exposure to two types of hand-arm vibration and sensorineural perception of vibration. *Occup Environ Med* 52:332-336
- Virokannas H, Virokannas A (1995) Temperature and vibration perception thresholds in workers exposed to hand-arm vibration. *Cent Eur J Public Health* 3 (suppl):66-69
- Voulgari P, Alamanos Y, Papazisi D, Christou K, Papanikolaou C, Drosos A (2000) Prevalence of Raynaud's phenomenon in a healthy Greek population. *Ann Rheum Dis* 59(3): 206–210.
- Werner RA, Franzblau A, Gell N, Hamann C, Rodgers PA, Caruso TJ, Perry F, Lamb C, Beaver S, Hinkamp D, Eklund K, Klausner CP. (2005) Prevalence of upper extremity symptoms and disorders among dental and dental hygiene students. *J Calif Dent Assoc* 2005;33:123–131
- Zaslansky R, Yarnitsky D (1998) Clinical applications of quantitative sensory testing (QST). *J Neurol Sci* 153:215-238

### Articoli pubblicati durante il corso di Dottorato

- ✓ Bovenzi M, Mauro M, Ronchese F, Larese Filon F. *“Patologie muscolo-scheletriche da esposizione combinata a fattori biomeccanici e vibrazioni trasmesse all’arto superiore”* G Ital Med Lav Ergon. 2008 Jul-Sep;30(3 Suppl):39-45;
- ✓ Bovenzi M, Ronchese F, Mauro M. *“Studio longitudinale della funzione neurosensitiva periferica in lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio nell’industria dei motori navali”* G Ital Med Lav Ergon, 2009; 31:3, (Suppl 2):411-412;
- ✓ Bovenzi M, Ronchese F, Mauro M. *“A longitudinal study of peripheral sensory function in naval engine workers exposed to hand-transmitted vibration”*, Int Arch Occup Environ Health 2011 Mar;84(3):325-34;
- ✓ Bovenzi M, Pinto I, Picciolo F, Mauro M, Ronchese F. *“Frequency weightings of hand – transmitted vibration for predicting vibration – induced white finger”*, Scand J Work Environ Health 2011 May;37(3):244-52
- ✓ Ronchese F, Mauro M, Bovenzi M. *“Studio longitudinale della funzione vascolare periferica in lavoratori esposti a vibrazioni mano-braccio nell’industria dei motori navali”* G Ital Med Lav Ergon 2010; 32 (suppl 2):176-177;
- ✓ Bovenzi M, Ronchese F, Mauro M. *“A follow-up study of vascular and sensory functions in vibration-exposed shipyard workers”*. Canadian Acoustic 2011, 39 (2): 14-15;
- ✓ Ronchese F, Bovenzi M. *“Studio della funzione neurosensitiva periferica in una coorte di igienisti dentali”*, G Ital Med Lav Erg 2011; 33:3, Suppl, 235-237;

