

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Insegnamento di Igiene del lavoro – rischio cutaneo

Dott. Andrea Martinelli

*Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari
e Sanità Pubblica*



Valutazione dei rischi da agenti chimici

Nella valutazione dei rischi da agenti chimici è fondamentale prendere in considerazione l'esposizione **per tutte le possibili vie di assorbimento** (inalatoria, **cutanea**, gastroenterica).



Esposizione cutanea

Può essere definita come la quantità di sostanza chimica in contatto con lo strato esterno della pelle, disponibile per l'assorbimento e/o per produrre un effetto.



Esposizione cutanea

Eccessivo assorbimento di Pb inorganico per imbrattamento tra i tipografi nel primo decennio del '900 (Carozzi, 1912).

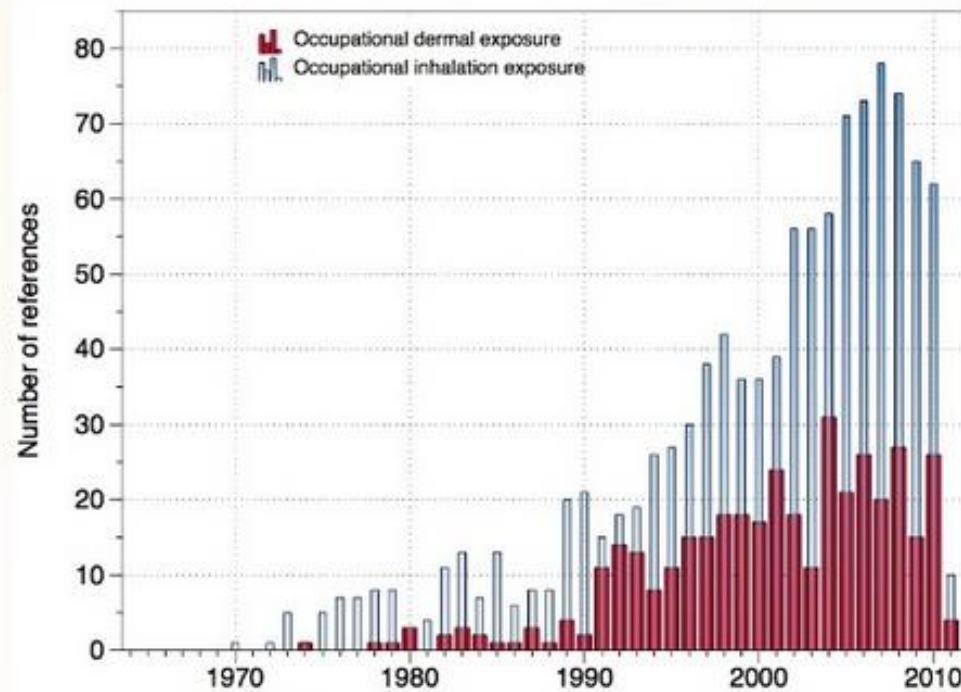
Intossicazione fatale da metilmercurio in un ricercatore per via cutanea anche con mezzi di protezione (Smith, 1997).

Intossicazioni anche mortali per esposizioni cutanee a pesticidi organofosforici (Grandjean 1990, Maroni 2006).



Esposizione cutanea

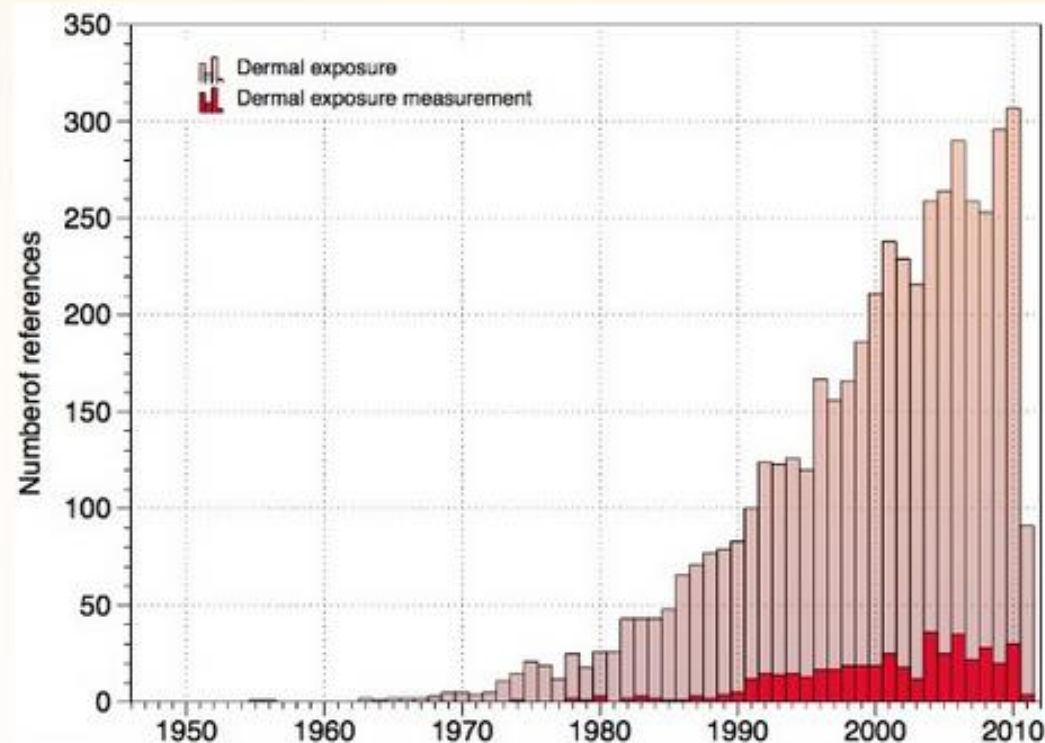
Interest in exposure measurement...





Esposizione cutanea

Growing interest in dermal exposure...





Rischio di assorbimento cutaneo

Entità del problema

In USA più di 13 milioni di lavoratori risultano esposti a sostanze chimiche assorbite attraverso la cute

(NIOSH 2000)



Rischio di assorbimento cutaneo

La percezione del rischio di assorbimento cutaneo è spesso bassa

Scarsa conoscenza della problematica

- Sottostima del problema
- Errato utilizzo dei DPI
- Abitudini di pulizia inadeguate



Rischio di assorbimento cutaneo

L'importanza dell'esposizione cutanea professionale e della sua valutazione è aumentata per:

- riduzione dell'esposizione per via inalatoria e conseguente aumento del contributo dell'uptake cutaneo all'esposizione generale
- migliore comprensione dei meccanismi dell'assorbimento transcutaneo
- progressi nel campo del monitoraggio biologico
- presenza di normative relative al controllo dell'esposizione cutanea



Rischio di assorbimento cutaneo

- Il D. Lgs 81/08 e s.m.i. e il regolamento REACH considerano la valutazione del contributo cutaneo all'esposizione della stessa importanza del contributo inalatorio.
- Per molte situazioni lavorative la contaminazione cutanea contribuisce per quote molto rilevanti all'esposizione complessiva dei lavoratori.



D.Lgs 81/08

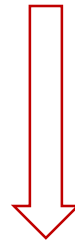
- Titolo IX capo II ‘Protezione agenti cancerogeni e mutageni’, articolo 236 (valutazione del rischio da agenti cancerogeni e mutageni), comma 2:

‘Detta valutazione tiene conto, in particolare, delle caratteristiche delle lavorazioni, della loro durata e della loro frequenza, dei quantitativi di agenti cancerogeni o mutageni prodotti ovvero utilizzati, della loro concentrazione, della capacità degli stessi di penetrare nell’organismo per le diverse vie di assorbimento, anche in relazione al loro stato di aggregazione e, qualora allo stato solido, se in massa compatta o in scaglie o in forma polverulenta e se o meno contenuti in una matrice solida che ne riduce o ne impedisce la fuoriuscita. **La valutazione deve tener conto di tutti i possibili modi di esposizione, compreso quello in cui vi è assorbimento cutaneo**’.



REACH (reg UE 1907/2006 e sm)

il contributo cutaneo all'esposizione deve essere valutato e considerato allo stesso modo del contributo inalatorio



Info riportate su SDS



Esposizione cutanea – effetti sulla salute

- Irritazione
- Ustioni cutanee
- Reazioni allergiche
- Cancro della pelle
- Assorbimento nel circolo sistemico



Esposizione cutanea – DAC

Attività lavorative

- Edilizia - cromo VI contenuto nel cemento
- Industria delle materie plastiche -resine epossidiche
- Metalmeccanica - cromo e nichel
- Sanitaria - formaldeide, farmaci, guanti in lattice
- Parrucchieri - coloranti ossidanti per capelli
- Industria galvanica - cromo, nichel, cobalto
- Industria conciaria – cromati.



Cause di dermatiti allergiche:

- ~3700 composti identificati
- Nickel, Sali di cobalto, platino
- Sali di cromo (cemento)
- Formaldeide / Glutaraldeide
- Ammine aromatiche sostituite
- Ingredienti di polimeri plastici non polimerizzati
- Additivi delle gomme
- Colofonia e altri terpeni
- Isocianati
- Acrilati
- Profumi
- Conservanti



Valutazione del rischio cutaneo

Si attua nei 4 passaggi classici

1. Identificazione del pericolo (*hazard*)
2. Valutazione delle relazioni dose-risposta
3. Valutazione dell'esposizione
4. Caratterizzazione del rischio



Indicazione del pericolo

- Tossicità del composto
- Passaggio percutaneo



Informazione sul pericolo cutaneo

Scheda di sicurezza (SDS)

- Caratteristiche chimico-fisiche
- Solubilità
- Stabilità e reattività
- Informazioni tossicologiche
- Indicazioni di pericolo H
- DPI

Notazione cute (*skin connection*)



Indicazione di pericolo H

- H 311 – tossico per contatto con la pelle
- H 312 – nocivo per contatto con la pelle
- H 313 – può essere nocivo per contatto con la pelle
- H 315 – provoca irritazione cutanea
- H 316 – provoca una lieve irritazione cutanea
- H 317 – può provocare una reazione allergica cutanea
- H 350 – può provocare il cancro



Notazione CUTE

La notazione S (skin) che segue il nome di una sostanza sta ad indicare il potenziale contributo all'esposizione globale determinata dall'assorbimento per via cutanea, ivi comprese le mucose e gli occhi, sia per contatto con i vapori, che ancor di più, per contatto diretto della pelle con la sostanza.



Skin notation

- Introdotta circa 50 anni fa dall'ACGIH con l'intento di allertare l'attenzione nei casi in cui il contributo dell'assorbimento transcutaneo al body burden è rilevante.
- Identifica nella lista dei limiti di esposizione occupazionale i composti che possono costituire agenti di rischio cutanei (skin hazard).
- La notazione cute non fornisce indicazioni sull'entità del rischio cutaneo; è quindi solo un indicatore qualitativo della presenza di tale rischio.



Skin notation

- Non esistono criteri generalmente accettati di assegnazione della *skin notation*
- La documentazione su cui si basa la *skin notation* è presumibilmente identica, ma diverso è il criterio di assegnazione

	N. Composti nella lista di OEL	Composti con la S	
Germania	684	176	26%
USA	650	192	30%
Danimarca	634	204	32%
Olanda	676	157	23%
Polonia	414	144	35%
Slovacchia	269	85	32%



Skin notation a livello europeo

Criteri utilizzati dallo SCOEL per l'assegnazione della skin notation:

- *Skin notation* quando il contributo dell'assorbimento cutaneo al body burden di una sostanza è **sostanziale**
- Il significato di **sostanziale** deve essere valutato caso per caso: generalmente deve essere dell'ordine del **10% dell'uptake respiratorio** durante l'esposizione all'OEL



Skin notation a livello europeo

- Viene raccomandato il monitoraggio biologico
- Nel 2005 ha preso la decisione di fissare un limite biologico per le sostanze che hanno la skin notation.



Skin notation

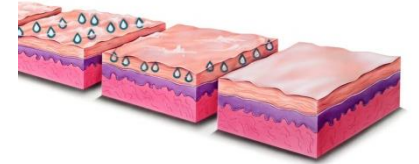
- La skin notation risulta attualmente l'unico **strumento di comunicazione** di rischio cutaneo
- La *skin notation* è poco considerata nei luoghi di lavoro e inoltre la sua assenza viene percepita come completa assenza di rischio cutaneo (anche quello di natura irritativa e allergica)



***I fattori che influenzano
l'assorbimento cutaneo e le
modalità di contaminazione.***



Il processo di assorbimento



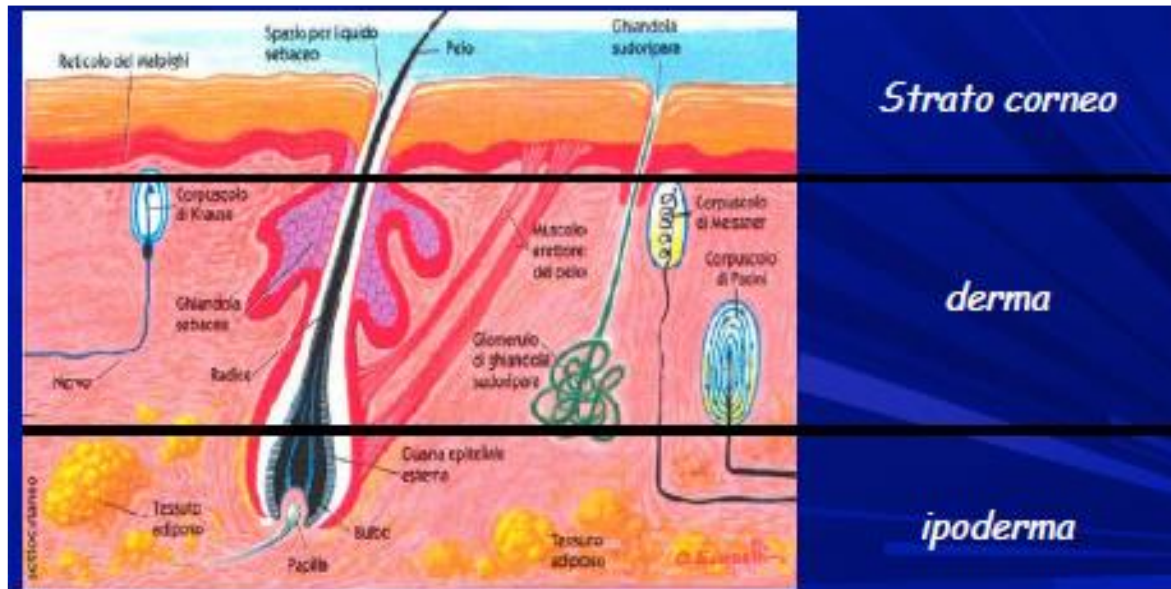
- E' legato alla concentrazione presente al momento sulla cute (processo dinamico)
- Le sostanze sono assorbite con continuità dallo strato dermico superficiale contaminato attraverso lo strato corneo, a causa della **forza motrice di trasferimento di massa**, dovuta al gradiente di concentrazione tra lo strato superficiale di contaminante sulla cute (più contaminata) e gli strati profondi della cute stessa (meno contaminati)



I fattori che influenzano l'assorbimento cutaneo

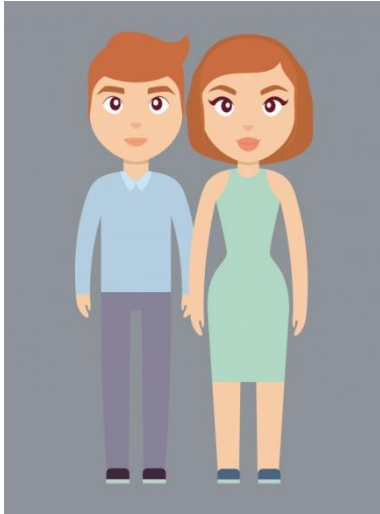
1. **caratteristiche fisiologiche della pelle** - sito di esposizione, sesso, età, condizioni cutanee, idratazione, vasodilatazione, temperatura, occlusione;
2. **dalla natura chimico-fisica della sostanza** - coefficiente di ripartizione, polarità, struttura chimica, volatilità, concentrazione;
3. **fattori legati all'esposizione** - mansione, durata dell'esposizione, area di cute esposta, concentrazione della sostanza, uso di indumenti e DPI, condizioni di igiene personale.

Sito di esposizione



1-Caratteristiche fisiologiche della pelle
Le percentuali di assorbimento sono in relazione con lo spessore dello strato corneo e con il numero di follicoli presenti

Sesso ed età



Differenze di permeabilità, anche se non misurate direttamente nell'uomo, possono essere collegate al sesso in quanto studi sugli animali dimostrano una tossicità sesso-collegata per diverse sostanze.



I bambini rappresentano una popolazione ad alto rischio per gli effetti tossici degli inquinanti ambientali a causa del maggiore rapporto superficie-volume e per il processo di detossificazione ancora immaturo.



Condizioni cutanee, idratazione, vasodilatazione

- Se l'epidermide non è intatta sia a causa di malattia (psoriasi, eczema, dermatiti, eruzioni) sia per danneggiamento meccanico o fisico (tagli, ferite, abrasioni, bruciature solari) si può riscontrare un rischio particolare di assorbimento a causa del danneggiamento dello strato corneo.
- La permeabilità cutanea è inversamente proporzionale allo spessore dello strato corneo a sua volta influenzato dall'idratazione: esiste un incrementato rischio di assorbimento quando la pelle è ben idratata rispetto a situazioni nelle quali la pelle è secca. Una elevata umidità negli ambienti di lavoro può comportare un incremento dell'assorbimento di determinati composti.
- Anche una vasodilatazione incrementa l'assorbimento dei tossici per trasferimento capillare.



Temperatura e umidità

- Un incremento della temperatura cutanea può incrementare la permeabilità e ciò suggerisce che la temperatura ambientale e cutanea dovrebbero essere tenute in considerazione nella determinazione delle dosi assorbite nei vari scenari di esposizione.
- Un' elevata umidità negli ambienti di lavoro, agendo sulla idratazione cutanea può comportare un incremento dell'assorbimento di determinati composti.



Solubilità

Le sostanze che meglio penetrano la barriera cutanea sono quelle solubili sia nei lipidi che in acqua.

La costante di ripartizione ottanolo/acqua sembra essere un buon predittore dell'assorbimento nel senso che all'aumentare della lipofilicità si osserva un incremento della permeabilità attraverso la cute.



Purezza

Sostanze liposolubili penetrano la barriera cutanea in maniera differente se applicate pure o in soluzione acquosa o in miscela con altri solventi.

L'assorbimento cutaneo da soluzioni acquose risulta di diversi ordini di grandezza superiore a quella osservata dopo esposizione al composto chimico puro.



Polarità

Anche la polarità sembra essere un determinante dell'assorbimento: le sostanze polari sono generalmente scarsamente assorbite rispetto alle sostanze non polari.

La presenza di gruppi funzionali polari deve essere considerata insieme alla dimensione ed alla struttura molecolare ad esempio la presenza del gruppo alcolico polare incide molto meno in caso di catene organiche più lunghe.



Volatilità

La volatilità può causare la perdita della sostanza dalla superficie cutanea a meno che non si mettano in atto processi di bendaggio occlusivo per evitare l'evaporazione.

La presenza di indumenti per esempio può ridurre il processo di evaporazione e quindi incrementare l'assorbimento.



- Mansione
 - Durata
- Condizioni ambientali
- Area di cute esposta
 - Indumenti e DPI
 - Igiene personale
 - Veicolo



In molte situazioni lavorative (operatori sanitari, parrucchieri, addetti del settore gastronomia e pulizia personale) il contatto prolungato e/o ripetuto con acqua può danneggiare la pelle, e questo effetto può essere significativamente incrementato dalla co-esposizione con sostanze detergenti, disinfettanti, solventi, alcali e acidi.

E' raccomandato che i lavoratori **non** abbiano le mani bagnate **per più di 2 ore o più di 20 volte al giorno** e che **guanti impermeabili non** siano indossati per **più di 4 ore al giorno**.



CEN/TR 15278:2006

(Workplace exposure – strategy for the evaluation of dermal exposure)

- Termini e definizioni
- Sviluppo di un modello concettuale di contaminazione cutanea (Modello di Schneider)
 - Descrizione in modo sistematico del trasporto di massa del contaminante dalle fonti di esposizione alla superficie cutanea



CEN/TR 15278:2006

(Workplace exposure – strategy for the evaluation
of dermal exposure)

Nell'allegato D vengono riportati i determinanti
dell'esposizione:

- Contatto diretto
- Contatto di superficie
- Deposizione



Immersione (contatto diretto)



Source; HSE – Reproduced with permission



Contatto con superfici
contaminate (contatto di
superficie)





Contatto con superfici
contaminate (contatto di
superficie)





Deposizione





Schizzi



Ingestione



- **PESTICIDI:** prevede tutte le tipologie di scenari, l'esposizione avviene principalmente per via dermica
- **FARMACI ANTIBLASTICI:** contaminazione soprattutto per contatto superficiale, molto diffusa
- **IDROCARBURI AROMATICI POLICLICLICI:** varie tipologie di scenari e combinazione di questi. Contatto diretto con vapori e fumi, deposizione di aerosol aerodispersi, contatto superficiale con strumenti contaminati etc.
- **SOLVENTI ORGANICI:** a causa della loro natura lipofila, possono attraversare la barriera cutanea e diventare disponibili. Capacità di sciogliere i lipidi dello strato corneo con perdita della funzione barriera



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Tecniche di misura dell'esposizione cutanea



DIFFICOLTA'

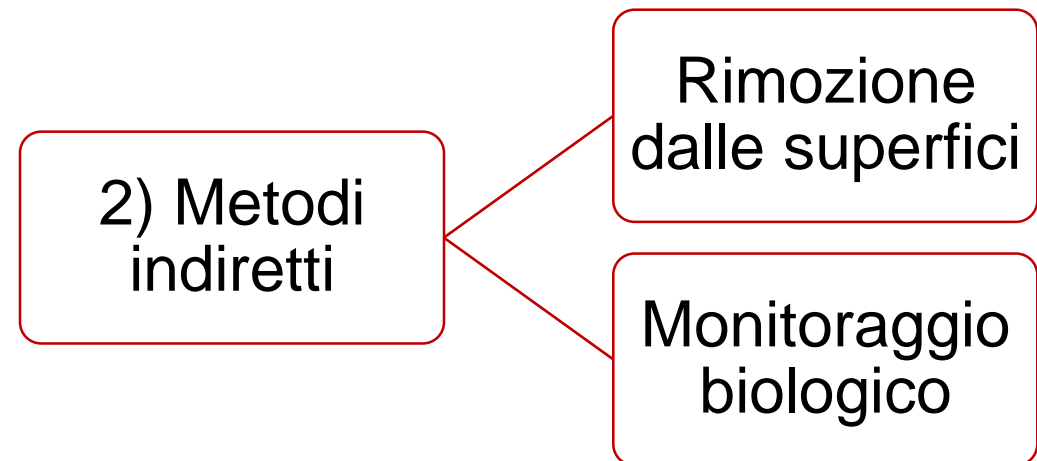
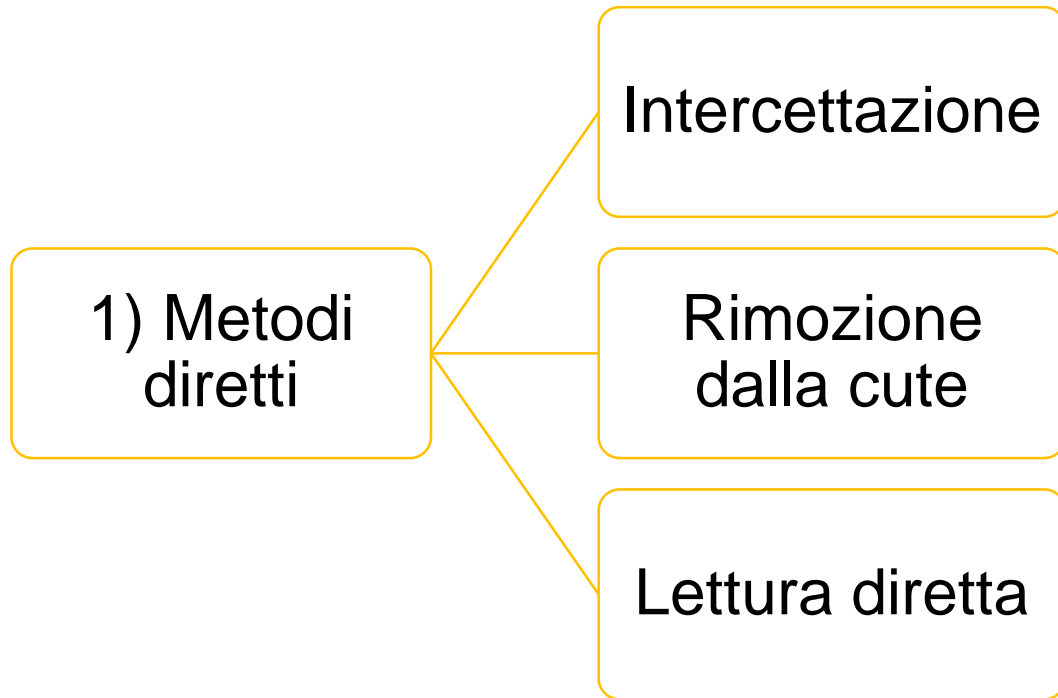
- non esistono metodiche ufficiali per molti composti
- regioni cutanee a diversa esposizione
- diffusione dagli indumenti
- eventi accidentali



ISO/TR 14294:2011

(Workplace exposure – measurement of dermal exposure – Principles and methods)

- fornisce le definizioni e i termini;
- propone requisiti e metodi di indagine;
- descrive per ogni metodo i principi di misura, i vantaggi, i limiti e i campi di applicazione.





VANTAGGI

- Differenziano la via cutanea dalle altre vie di esposizione (inalatoria e digestiva)
- Identificano la zona cutanea a più alta esposizione
- Misurano il livello di protezione offerto dai DPI
- Utilizzano campionamenti non invasivi



Prevede l'utilizzo di un mezzo di raccolta che sia in grado di catturare, trattenere e cedere in fase analitica la sostanza in modo analogo alla cute:

1. **PADs:** garze di vari materiali (cellulosa, cotone, tessuto-non-tessuto, carbone) che coprono una piccola parte dell'area cutanea da campionare.
2. **Indumenti:** che coprono intere regioni o tutto il corpo (Whole Body Garment Samplers).

Fornisce indicazioni sulla localizzazione e sul livello della contaminazione ma non tiene conto della variabilità interindividuale della cute



Pads

materiale parte assorbente

POROSO per particolato solido aerodisperso (polveri e fumi)

- Garza chirurgica o TNT

ASSORBENTE per particolato di liquidi poco volatili (nebbie)

- Alfa-cellulosa (metodi WHO ed EPA)

ADSORBENTE per vapori

- Tela di carbone attivo

ALTRI TIPI: fibra di vetro, cotone, PUF, poliestere, pellicole plastiche, alluminio o materiali impregnati di liquidi per aumentare la ritenzione

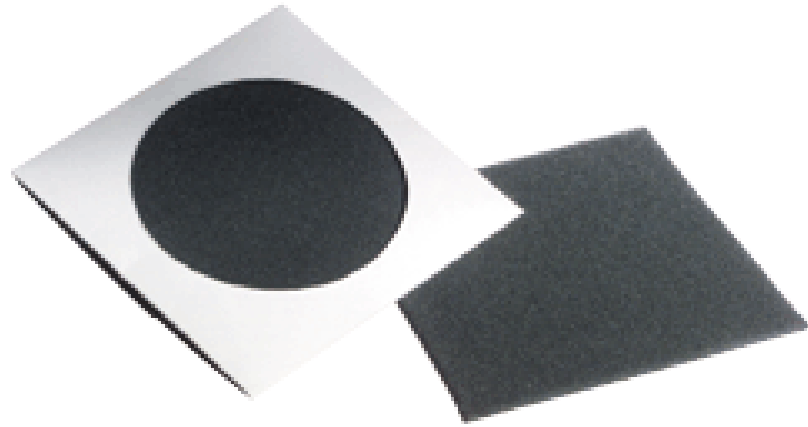


Pads

Con i pads collocati sotto e sopra gli indumenti di lavoro in modo da misurare contemporaneamente sia la dose cutanea sia l'esposizione potenziale.

Con l'ausilio dei ***pads*** è possibile individuare le regioni anatomiche più esposte e verificare l'efficacia protettiva dei sistemi di protezione collettiva e dei DPI.

Pads - esempi





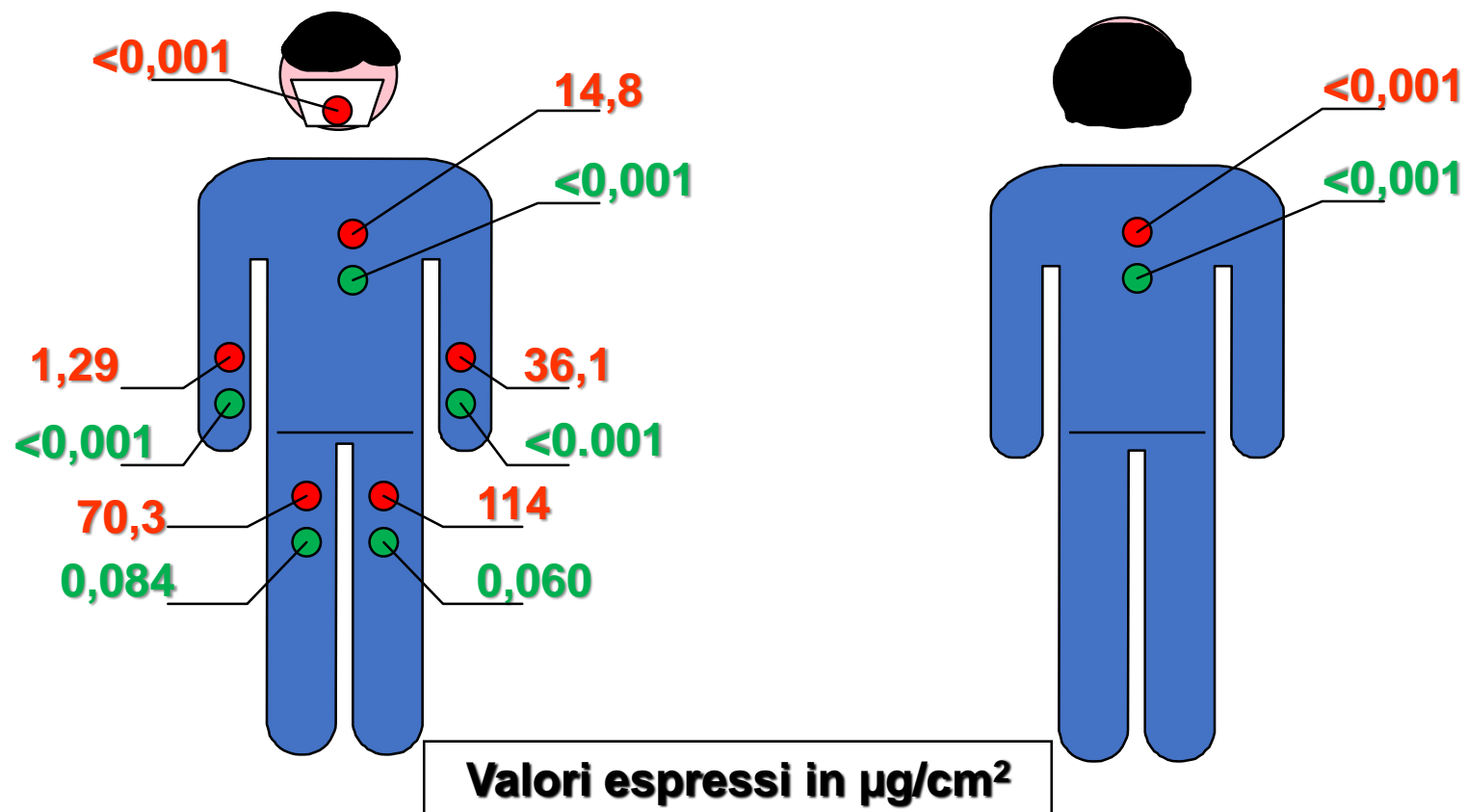
Esempio monitoraggio





POSIZIONE	REGIONE CUTANEA RAPPRESENTATA
Volto	Testa e collo
Torace anteriore	Petto e addome
Torace posteriore	Spalle e dorso
Avambraccio	Avambracci
Braccio	Braccia
Coscia anteriore	Cosce e anche anteriori
Coscia posteriore	Cosce e anche posteriori
Polpaccio	Polpacci
Stinco	Gambe anteriori e piedi

USO DI PADS PER LA MISURA DELL'ESPOSIZIONE CUTANEA



● Pad posizionato sopra il camice

● Pad posizionato sotto il camice



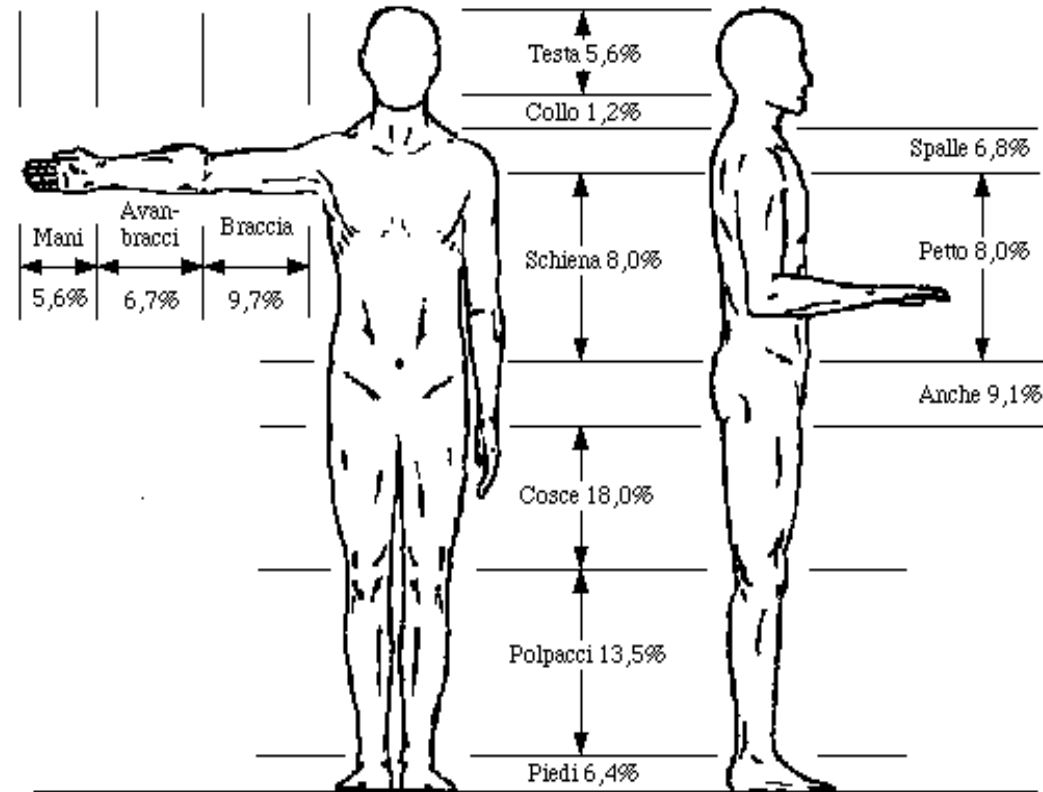
Stima della dose dermica

$$ED = \sum_1^i (C_i \times S_i)$$

Somma della contaminazione delle varie regioni anatomiche rappresentate dai pads.

La contaminazione di ogni regione anatomica (ng) è data: risultato analitico pad (C_i , ng/cm²) * superficie (S_i , cm²) della regione anatomica rappresentata dal pad

Superfici delle aree cutanee





Stima della superficie corporea

$$\text{SCT} = 71.84 \text{peso}^{0.425} \times \text{altezza}^{0.725}$$

Du Bois and Du Bois
(Arch. Intern. Med. 1916)

$$\text{SCT} = 242 \text{peso}^{0.515} \times \text{altezza}^{0.422}$$

Gehan and George
(Cancer Chemotherapy Reports 1970)

Peso 70 kg, altezza 170 cm
Du Bois 18097 cm², Gehan and George 18849 cm²



Vantaggi:

- Facile da usare, basso costo
- Può essere utilizzata per valutare l'efficacia di dispositivi di protezione individuale (DPI).
- Il pad è protetto da un strato protettivo impermeabile.

Svantaggi:

- Deve essere eseguita un'estrapolazione dal pad all'area del corpo
- L'aderenza del contaminante al pad può differire da quella della pelle
- **Necessità di assumere che l'area coperta sia rappresentativa della zona cutanea**



Indumenti

- fungono da campionatore
- rappresentativi di superfici cutanee estese
- orientativi per la definizione dei pads
- “campioni ingombranti”





- Materiali
 - Cotone, misto cotone/poliestere, Tyvek
- Indumenti normali
 - Guanti cotone, calzini, magliette, etc.
- Indumenti aggiuntivi
 - «interferiscono» con il normale processo di contaminazione e assorbimento





Considerazioni

Appropriati per valutare i processi di trasporto di massa.

Inappropriati in caso di elevate velocità di trasporto dallo strato cutaneo (rimozione, ri-sospensione, evaporazione) ma molto utili in caso di alte velocità di assorbimento.

Il campionamento può essere ripetuto diverse volte nel turno di lavoro sullo stesso operatore per valutare l'esposizione durante specifiche attività o per valutare la variabilità sullo stesso operatore nei vari momenti del turno di lavoro.



Rimozione del contaminante mediante applicazione di una forza esterna che contrasti l'adesione alla cute:

1. **Lavaggio** (in genere si usa per le mani)
2. **Wiping** (strofinamento con tamponi imbevuti di liquido)
3. **Asportazione a strappo** (adesivo che viene attaccato e staccato più volte dalla cute asportando lo strato superficiale)



Punti deboli

- La sostanza viene assorbita a livello cutaneo
- La sostanza non viene totalmente asportata dalla cute (efficienza della rimozione)



Aspetti generali

- mani
- molto utilizzata per sostanze che sono scarsamente assorbite per via cutanea
- significatività delle superfici cutanee definite
- ripetibilità



Variabilità in relazione alle forze esercitate, del tempo di applicazione, del tipo di liquido (forza dissolvente) e degli eventuali detergenti aggiunti con lo scopo di facilitare il distacco delle particelle insolubili.

La massa recuperata nel liquido di lavaggio è indicativa dell'esposizione durante il turno di lavoro soltanto se le mani sono state decontaminate prima dell'attività lavorativa

Metodi NIOSH per erbicidi clorurati e organoazotati (Method 9200) e per captan e thiophanate-methyl (Method 9292)



Bag rinsing of hand





Pouring method





Impiego di una forza esterna manuale applicata tramite un mezzo di raccolta umettato (combinazione di forze meccaniche e di dissoluzione)

- Tamponi imbevuti di acqua, acqua saponata, alcool, soluzioni acquose di solventi (acetone, isopropanolo)
- Standardizzazione delle modalità di prelievo (superficie, esecutore, numero di passaggi, pressione esercitata)
- Si possono utilizzare cornici (**TEMPLATE, SAGOME**) per campionare superfici definite ed esprimere il risultato sull'unità di superficie.



Non possono essere esclusi **effetti irritativi** cutanei (strofinamento eseguito più volte per incrementare l'efficienza di rimozione)

Le **funzioni barriera** della cute possono essere distrutte quindi il numero giornaliero di campionamento in una zona cutanea deve essere limitato



- Nastro adesivo che viene applicato e rimosso in zone prestabilite e poi analizzato.
- Si ottiene una asportazione dello strato corneo.





Considerazioni

Inappropriati in caso di elevate velocità di trasporto dallo strato cutaneo (rimozione, ri-sospensione, evaporazione, assorbimento)

In considerazione del fatto che tali tecniche si possono applicare soltanto in limitate aree del corpo, la distribuzione del contaminante nelle zone cutanee è irrilevante solo se viene campionata l'intera area (tutto il viso, tutta la mano)

In caso di campionamento di aree limitate della superficie cutanea (uso di sagome o cornici) la variabilità spaziale dell'esposizione diviene rilevante con possibilità di sovrastima o sottostima dell'esposizione in caso di estrapolazione su aree cutanee più contaminate di quelle campionate



I metodi a lettura diretta in loco misurano **la quantità di sostanza tal quale o di un tracciante** (fluorescente colorato o con assorbimento IR) appositamente aggiunto alla sorgente di sostanza pericolosa per visualizzarne la dispersione nell'ambiente di lavoro e sulla cute durante la normale attività lavorativa.

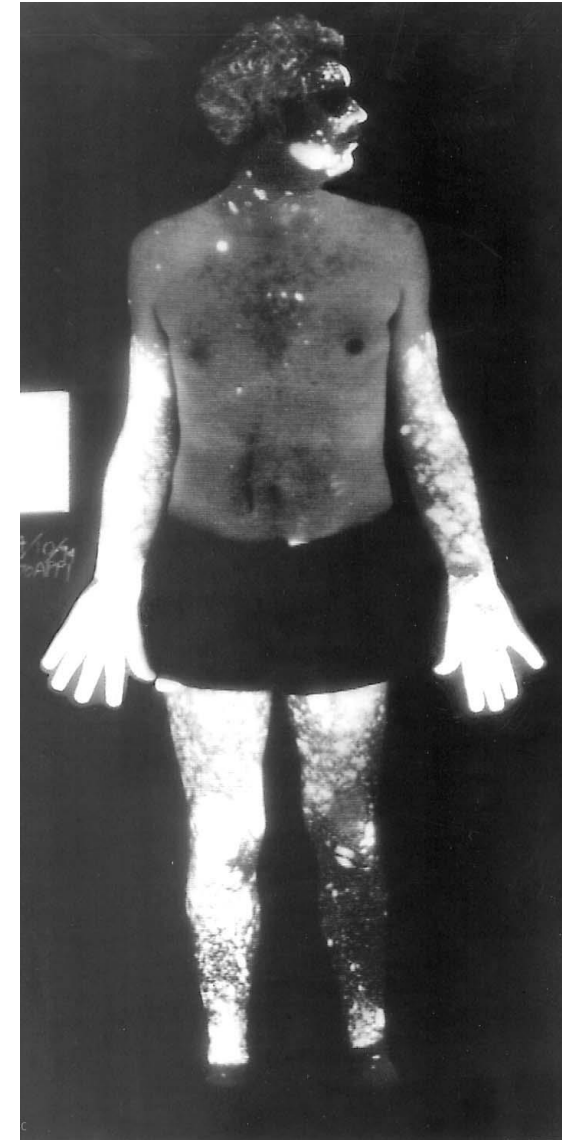
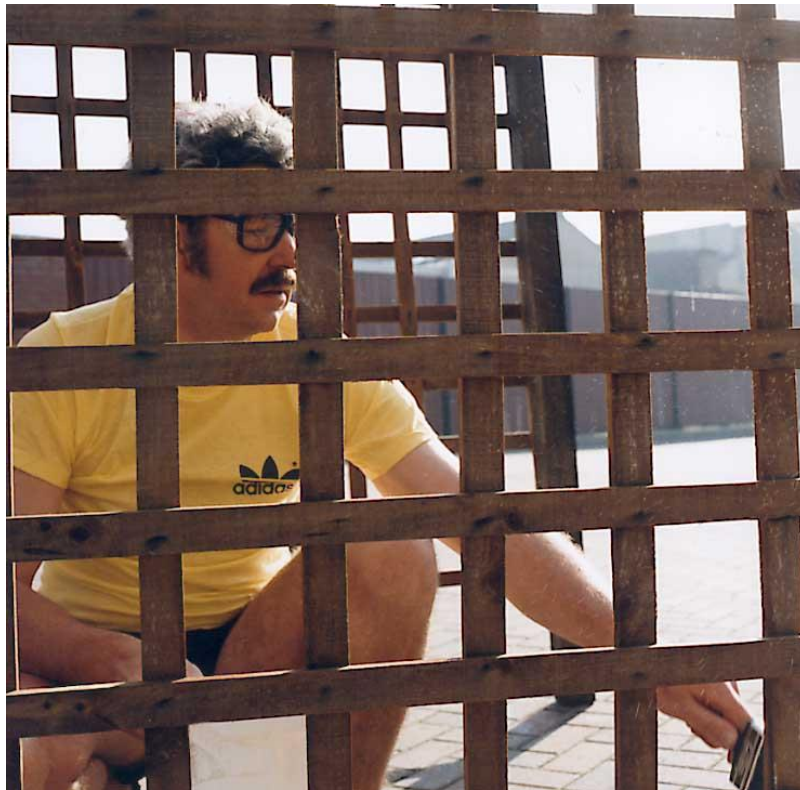
La strumentazione va **da una semplice lampada UV ad una telecamera combinata con tecniche di analisi computerizzata dell'immagine** (Video Imaging Technique to Assess Exposure - VITAE), con la quale, conoscendo il rapporto fra la risposta del tracciante e quella del contaminante costruendo delle curve di calibrazione, è possibile anche l'analisi quantitativa.



I metodi a lettura diretta sono stati utilizzati in particolare per valutare la deposizione di sostanze fluorescenti come gli idrocarburi policiclici aromatici ed hanno permesso di dimostrare l'esposizione non uniforme delle aree cutanee.



Fluorescent imaging





Vantaggi:

- Metodo adeguato in caso in cui sia abbinato al monitoraggio biologico
- Possono essere effettuate anche misure ripetute nel turno di lavoro per monitorare l'andamento dell'esposizione (il tracciante o l'agente non vengono rimossi).

Svantaggi

- La limitazione maggiore è l'assunzione che il tracciante e il contaminante si comportino allo stesso modo e cioè che la loro permeazione e penetrazione negli indumenti o il loro trasporto alla e dalla cute siano equivalenti.
- Tecnica particolarmente costosa (analisi quantitativa).



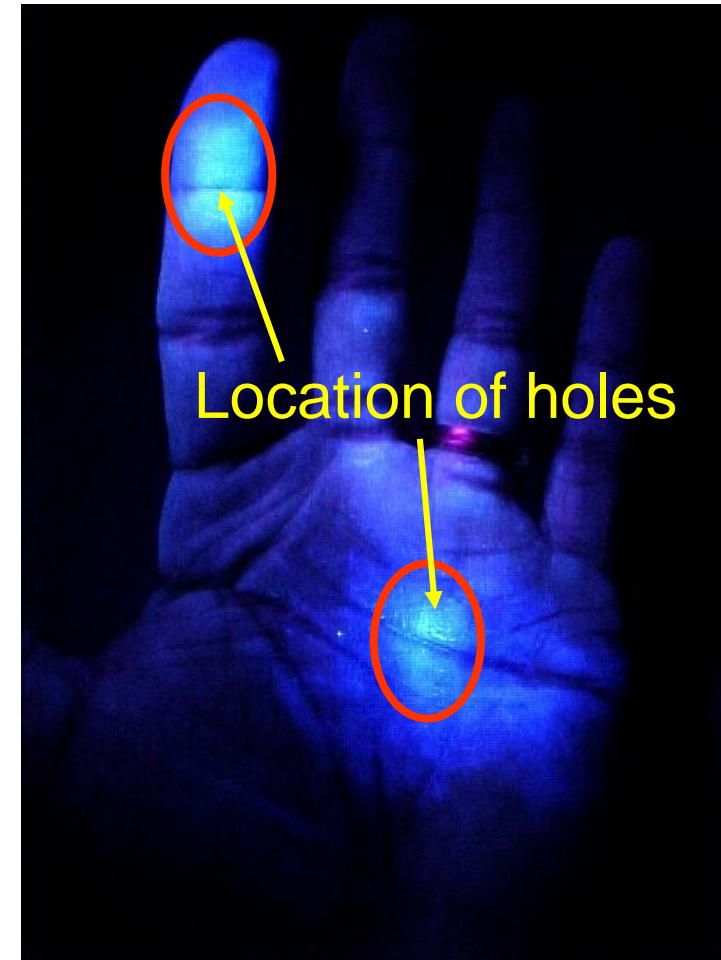
Colorimetric indicators (under gloves)





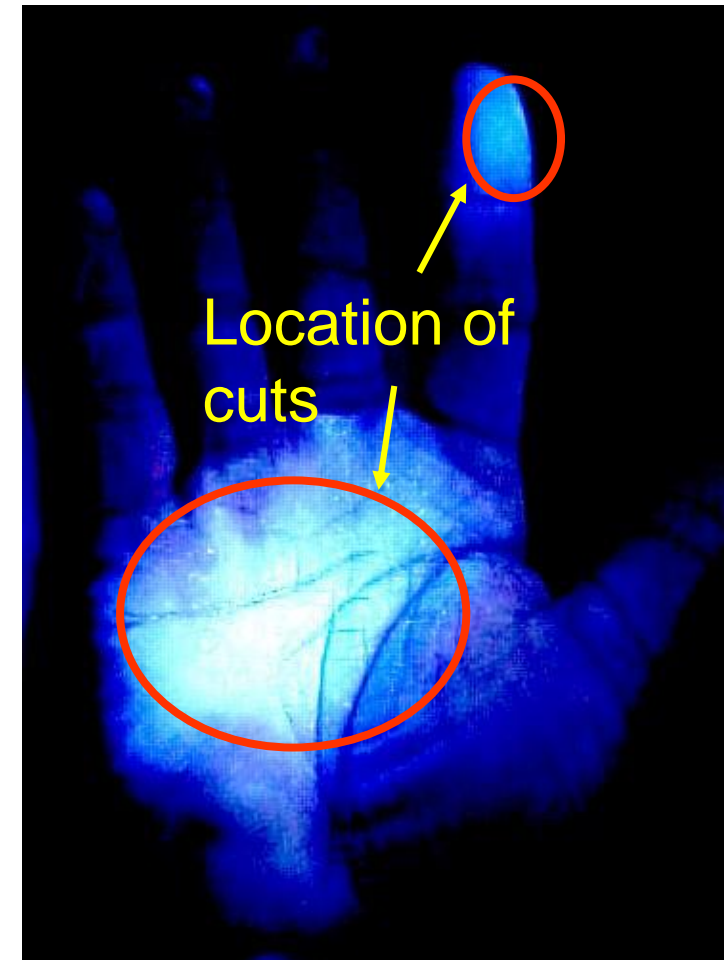
Glove failure scenario 1

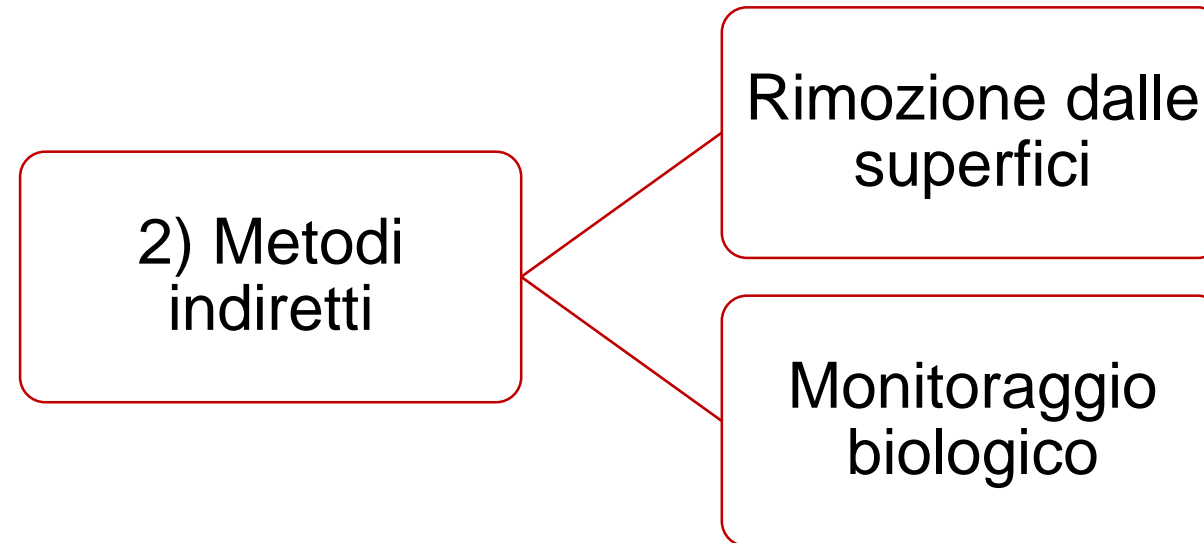
Estensione della contaminazione della cute dopo un minuto dal passaggio con un wipe-test inumidito contenente un colorante fluorescente (due buchi nel guanto)



Glove failure scenario 1

Estensione della contaminazione della cute dopo un minuto dal passaggio con un wipe-test inumidito contenente un colorante fluorescente (3 tagli nel guanto)







Misurano la massa di sostanza presente su una superficie o la quota disponibile per il trasferimento alla cute



Metodi indiretti – rimozione dalle superfici



Ambientale



Sicurezza



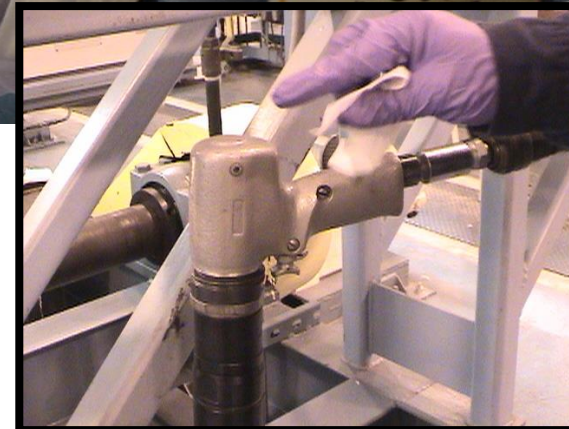
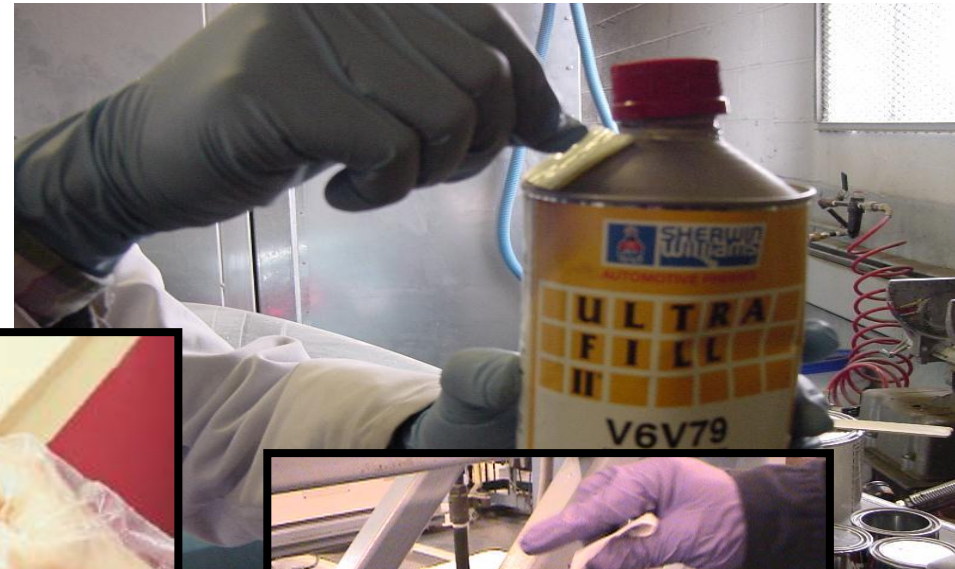
Occupazionale



- Risospensione delle polveri e quindi inalazione delle stesse
- Contatto con le superfici ed ingestione di cibo senza aver lavato le mani
- Contatto con le superfici e assorbimento attraverso la pelle



Wipe test





Attrezzatura

- Contenitori per i campioni



- Borse in plastica richiudibili con una zip
- Provette in vetro o plastica

- Wipe



- Garze in cotone o TNT
- Carta da filtro
- Wipe già inumiditi reperibili in commercio

- Guanti



- Protezione da contaminante e solventi

- Solventi

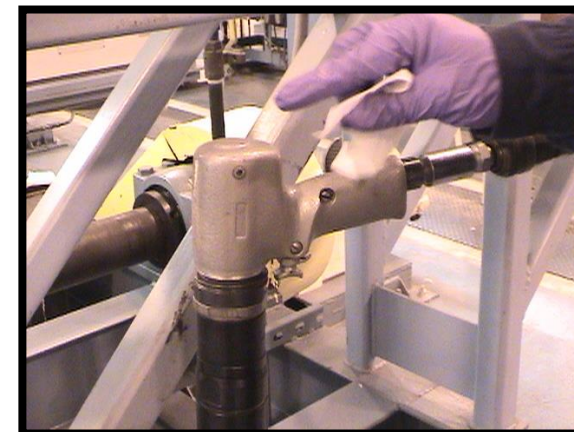


- Acqua, metanolo, tampone, etc.

- Sagome



- In plastica o cartone

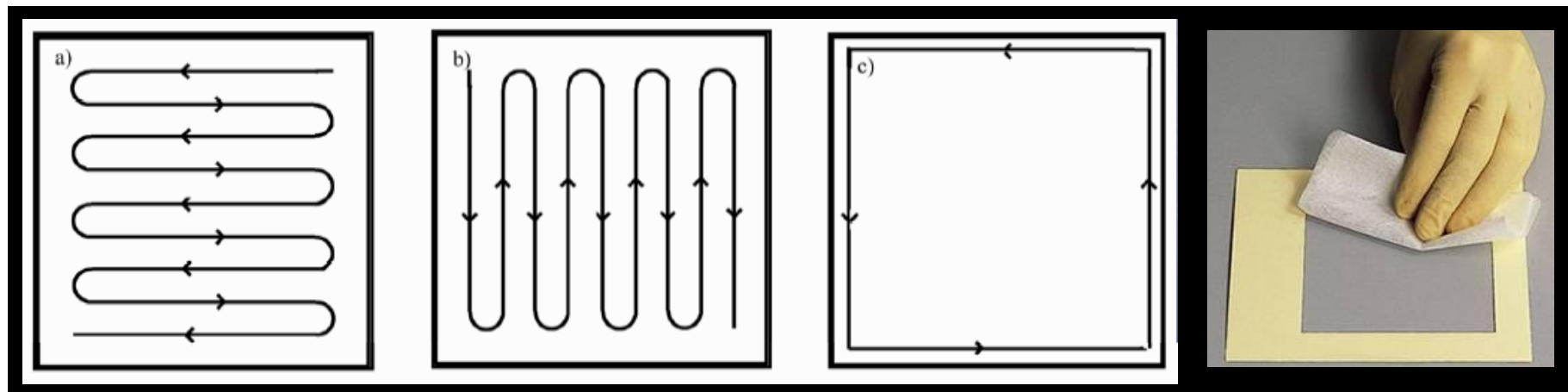




- Inumidire il tampone con 1 o 2 ml di solvente in modo da ricoprire circa l'80% del wipe o utilizzare lo stesso a secco.
- Posizionare la sagoma sulla superficie da campionare.
- Ripulire la superficie esercitando una decisa pressione e ripiegando il tampone dopo ogni passaggio.
- Se la superficie è particolarmente ruvida è opportuno effettuare un'azione di tamponamento avendo cura di ricoprire l'intera superficie e riportando il numero di tamponamenti.
- Riporre il tampone nella provetta o borsa in plastica chiudibile con una zip.
- Includere un tampone bianco ogni set di campioni.



Procedura ASTM*





- Piani di lavoro
- Aree dove i lavoratori trascorrono la maggior parte del tempo
- Pulsantiere
- Vicino alle fonti di contaminazione
- Maniglie
- Pavimento
- Oggetti in ambiente
- Posti dove la contaminazione non dovrebbe essere presente (controlli)



Composto	Agenzia	Wipe	Solvente	Superficie	Riferimento bibliograf.
Pesticidi polari	ASTM	Batuffoli di garza di cotone	Isopropanolo	Liscia, non porosa; 100cm ²	ASTM, 2006a
Malathion	ASTM	Batuffoli di garza di cotone	Isoottano, diclorometano	Liscia, non porosa; 100cm ²	ASTM, 2006a
Chlorpyrifos	ASTM	Batuffoli di garza di cotone	Isoottano	Liscia, non porosa; 100cm ²	ASTM, 2006a
	EPA, New Jersey	Compresse di garza	Acqua deionizzata	Tappeto 100-800 cm ²	Lu <i>et al.</i> , 1999



Composto	Agenzia	Wipe	Solvente	Superficie	Riferimento bibliograf.
Chemioterapici antitumorali	--	Garze in TNT filtri	NaOH 0.03 M HCl 0.03 N Metanolo	Piani di lavoro, oggetti 400 cm ²	Schierl <i>et al</i> , 2009 Hedmer <i>et al</i> , 2008 Tanimura <i>et al</i> , 2009
PCBs	EPA	Filtro di carta, comprese di garza	Isoottano, n-esano	Dura, liscia, non porosa; 100cm ²	Boomer <i>et al</i> , 1985 Kelso <i>et al</i> , 1986
	NIOSH	Filtro in lana di vetro	n-esano	Dura, non porosa; 1p ²	McArthur, 1992.
	ASTM	Batuffoli di garza di cotone	Isoottano, n-esano	Liscia, non porosa; 100cm ²	ASTM, 2006a.



Composto	Agenzia	Wipe	Solvente	Superficie	Riferimento bibliograf.
As, Cu, Cr	EPA	TexWipe TX1009 (100% poliestere)	Acqua deionizzata, soluzione salina al 0.9%	Legno; 314 cm ²	ARCADIS G&M, 2005
Pb	ASTM	Salviette monouso	pre-inumidite	1p ²	ASTM, 2003
	NIOSH	Garze in cotone o carta da filtro	Acqua distillata	Superfici 100 cm ²	Metodo 9100 Niosh, 1994
	EPA	Panno Swiffer® secco e umido	pre-inumidite	Pavimenti, davanzali	Federal Register, 2006

da *EPA/600/R-07/004* modificata



Considerazioni

Differenti materiali utilizzati

Diverse tipologie di superfici

Dimensioni dell'area campionata

Diversa pressione esercitata nel campionamento



Differenti materiali utilizzati

I wipe sono di materiali molto diversi (cotone, garze, filtri di carta, tessuti e salviette per bambini) e questo potrebbe influire sull'efficienza di campionamento, inoltre anche il grado di umidità riveste una certa importanza: nella tecnica wiping le salviette asciutte potrebbero avere un'efficienza di raccolta bassa mentre un wipe troppo bagnato potrebbe perdere parte del contaminante raccolto.



Diverse tipologie di superfici

Superfici ruvide, generalmente, trattengono maggiormente le sostanze risultando più inquinate. Inoltre la ruvidità delle superfici rende il campionamento più complesso portando ad una sottostima dell'esposizione. D'altro canto però gli inquinanti hanno una probabilità inferiore di essere trasferiti alla pelle dal contatto casuale.

Anche la composizione delle superfici gioca un ruolo nella valutazione della valutazione: per esempio alcune sostanze come i pesticidi possono essere assorbite da superfici in laminato.



Wipe impregnati di reagente che vira di colore alla presenza di un inquinante in quantità superiore al limite di rilevazione.

Non hanno valenza quantitativa ma solo **qualitativa**

Alcuni possono essere utilizzati anche sulla pelle compreso il viso



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Kit colorimetrici per metalli





Step 1: preparare la soluzione





Step 2: prelevare i campioni





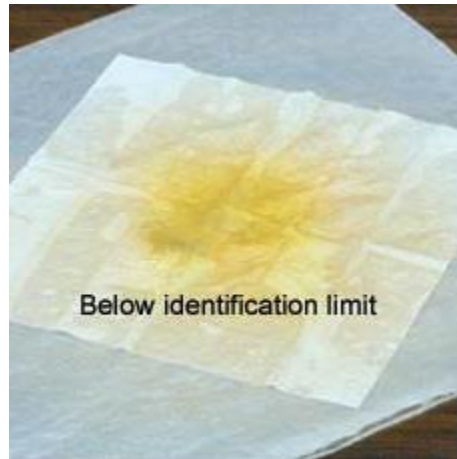
Step 3: analisi



- Stendere il wipe, rivolto verso l'alto, su un pezzo di carta da forno.
- Utilizzare la soluzione di estrazione (CH_3COOH 5%), spruzzando la zona premendo l'ugello di erogazione per almeno 3 volte.
- Usare la soluzione di sviluppo preparata (sale di sodico dell'1,2-diidrossi-3,4,5,6-tetraossi-1-cicloesene) premendo l'ugello almeno 2 volte.



Step 4: valutare i risultati



Negativo



Positivo

Leggere i risultati immediatamente (la colorazione scompare dopo 5-10 minuti).



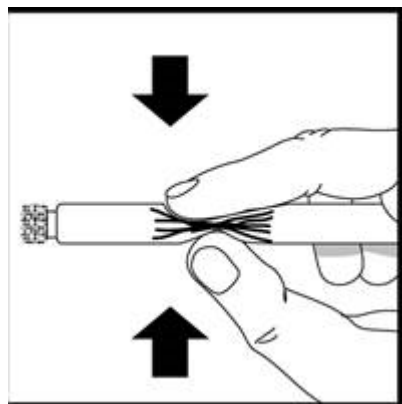
Tamponi a lettura diretta



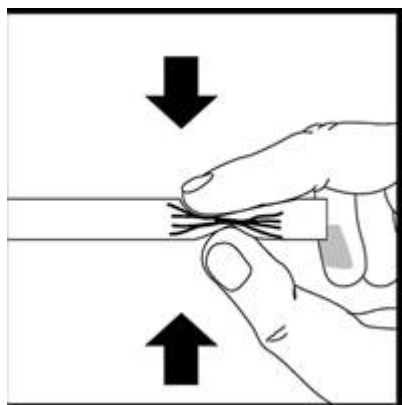
Sono semplici da usare, facili da interpretare e forniscono risultati in pochi minuti. È sufficiente premere il tampone per liberare il reagente, agitare e premere delicatamente fino a che il liquido appare sulla punta del tampone, quindi pulire la superficie con il tampone. Si osserva il cambiamento di colore che indica la presenza del contaminante. Ogni tampone è specifico per il contaminante designato. Si possono usare su tutte le superfici ma non sulla cute.



Step 1



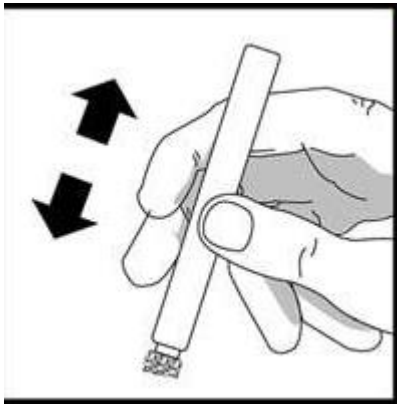
Premere il tampone per schiacciare la prima fiala di vetro al suo interno (a circa metà)



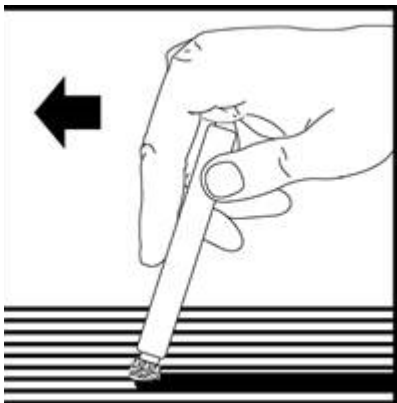
Premere il tampone per schiacciare la seconda fiala di vetro all'interno (posteriore)



Step 2



Agitare il tampone per mescolare i reagenti



Strofinare la superficie per circa 30 secondi spremendo il tampone. Entro un minuto, il tampone si colora se il contaminante è presente



Step 3



A sinistra il tampone bianco; a destra il tampone test immediatamente dopo la prova.



A sinistra il tampone bianco; a destra il tampone test dopo 20 minuti dalla prova.



A sinistra il tampone bianco; a destra il tampone test dopo 30 minuti dalla prova.



Tamponi per il Piombo

Soddisfano le specifiche del Metodo NIOSH 7700.

Rilevano rapidamente piombo o polvere di piombo su qualsiasi superficie (smalti ceramici, stoviglie, cristalli, lattine, saldature, giocattoli). La punta del tampone diventa rosa in presenza di piombo.

Rilevano concentrazioni $>1 \mu\text{g}$ di piombo sulle superfici solide

Reazioni crociate: alte concentrazioni di stagno potrebbero dare colorazione viola.

Interferenze: nessuna.



Esempio: concentrazioni di Piombo nelle vernici



Alta

5.0%



10.0%



Media

0.5%



3%



Bassa

0.0%



0.3%



Tamponi per il Mercurio

Rilevano il mercurio (Hg^{2+}) su qualsiasi superficie.

E' l'unico test disponibile per la rilevazione istantanea di ioni mercurio.

Rilevano concentrazioni $>1 \mu\text{g}$ di mercurio sulle superfici solide e >10 ppm in soluzione.

Reazioni crociate: alte concentrazioni di Rame o Argento potrebbero dare colorazione rispettivamente rosso-mattone e viola.

Interferenze: rame o argento possono mascherare la reazione del mercurio.



Tamponi per il Nichel

Rilevano il nichel o polveri contenenti Nichel su qualsiasi superficie.

La punta si trasformerà rosa in presenza di Nichel.

Rilevano concentrazioni $>0.2 \mu\text{g}$ di nichel sulle superfici solide e $>3 \text{ ppm}$ in soluzione.

Reazioni crociate: alte concentrazioni di Cobalto o Ferro potrebbero dare colorazione rispettivamente marrone e verde.

Interferenze: nessuna.



Tamponi per il Cadmio

Rilevano il cadmio su qualsiasi superficie.

Rilevano concentrazioni $>5 \mu\text{g}$ di Cadmio sulle superfici solide e $>5 \text{ ppm}$ in soluzione.

Reazioni crociate: alte concentrazioni di nichel o mercurio o argento potrebbero dare colorazione rispettivamente pesca e arancio.

Interferenze: alti livelli di cromo potrebbero impedire lo sviluppo della colorazione.



Tamponi per il Cromo

Rilevano il cromo sotto forma di cromati su qualsiasi superficie.

Rilevano concentrazioni $>0.1 \mu\text{g}$ di cromo.

Reazioni crociate: nessuna.

Interferenze: nessuna.



ASTM D7144

Metodo standardizzato per la raccolta di polvere superficiale con un Micro-campionamento a vuoto per la determinazione successiva di metalli.

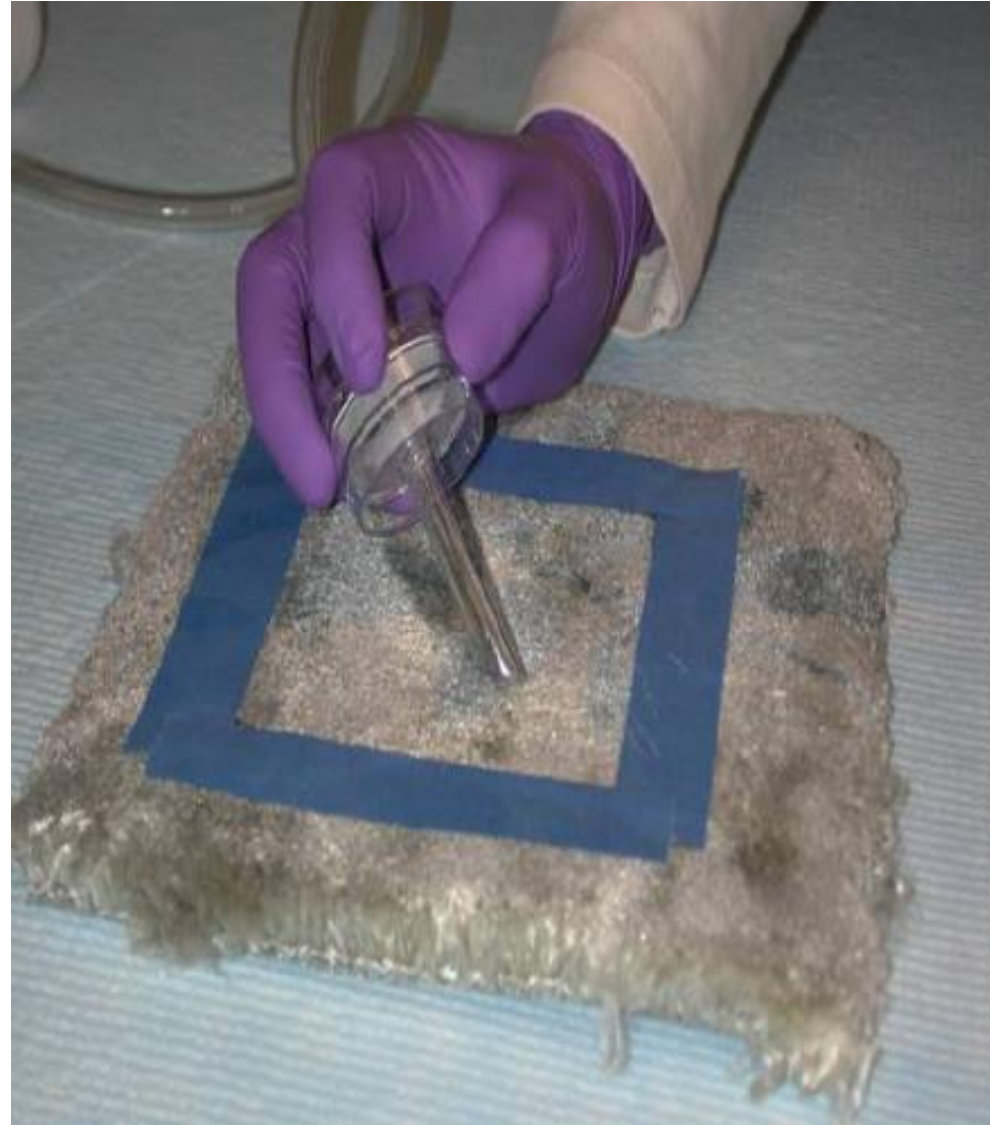


Questa pratica è adatta per la raccolta di campioni di polvere da superfici particolari per cui non è possibile utilizzare la tecnica dei wipe del tipo:

- superfici morbide, superfici porose come tappeti o tappezzerie,
- superfici ruvide come il cemento o in legno ruvido,
- le aree difficili da delimitare o in cui la polvere non può essere facilmente raccolta.



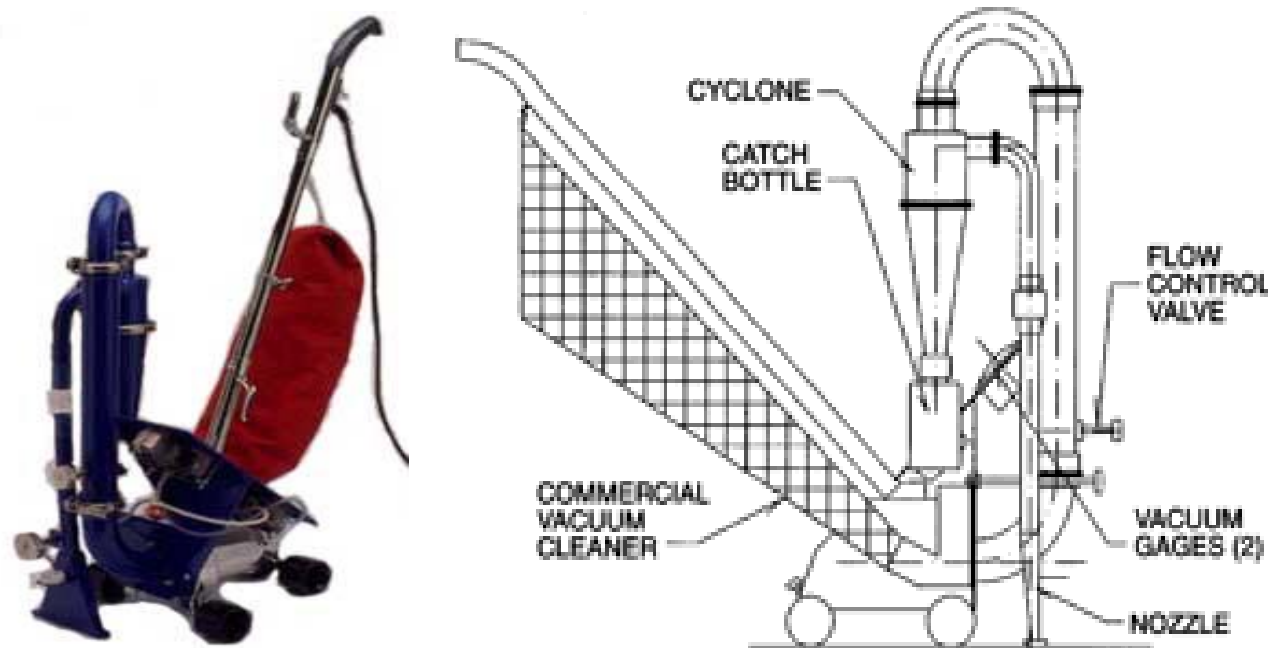
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA





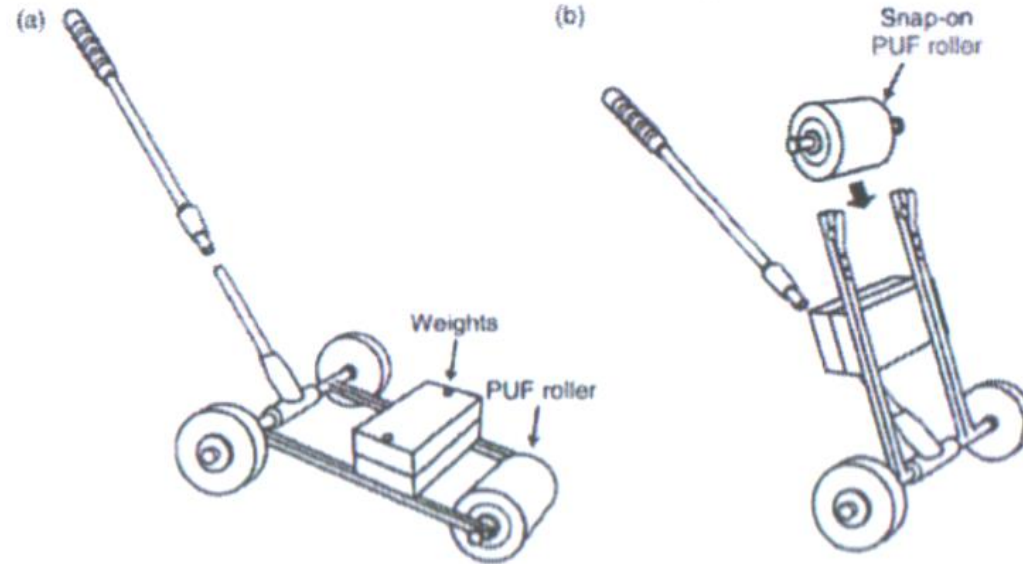
Micro-vacuuuming
clothes

HVS3 Floor vacuum cleaner (ASTM D5438)



Indicato se la superficie da campionare è rappresentata da un tappeto, da moquette o se è particolarmente estesa. Questa tecnica può essere utilizzata sia per l'analisi gravimetrica delle polveri sia per la valutazione della contaminazione da metalli o composti semivolatili presenti nelle polveri.

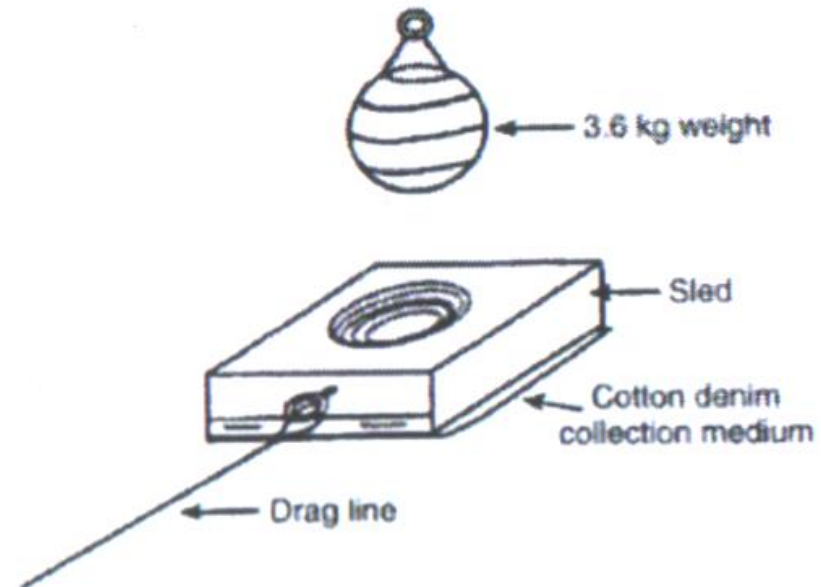
PUF roller



Costituito da un telaio in alluminio, con ruote in alluminio, un manicotto in schiuma di poliuretano posto sul telaio. Il campione viene prelevato mediante laminazione del campionatore avanti e indietro in una superficie selezionata ad una velocità generalmente pari a 10 cm/s.



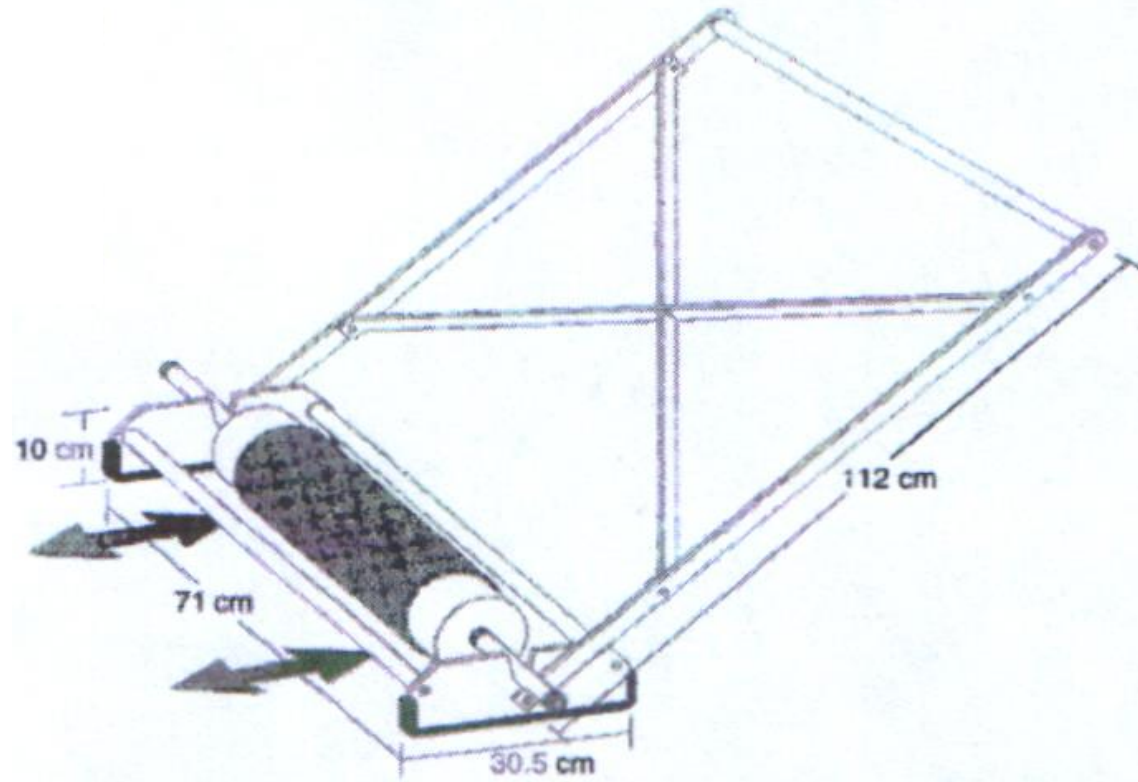
Dow drag sled



da Franklin C., Worgan J. P. Occupational and residential exposure assessment for pesticides – Wiley Ed.



Il campionatore California



da Franklin C., Worgan J. P. Occupational and residential exposure assessment for pesticides – Wiley Ed.



Considerazioni

- I metodi di rimozione superficiale rappresentano una semplice e rapida metodica per la valutazione della contaminazione.
- Persistono tuttavia alcune problematiche legate alla variabilità ed alla riproducibilità del campionamento.
- Inoltre non sono disponibili metodi validati per un gran numero di sostanze per cui l'assorbimento cutaneo è una via di penetrazione importante.
- Ultima, ma non per importanza, la mancanza di valori limite per molte sostanze con cui confrontare i risultati ottenuti.



Considerazioni

- La scelta della tecnica di misura deve essere fatta in maniera oculata in base ai determinanti e al processo che si intende valutare.
- L'armonizzazione delle misure è indispensabile per rendere confrontabili i risultati.
- Le norme CEN/TR 15278:2006 e ISO/TR 14294:2011 sono una guida e una buona rassegna della letteratura, disponibile soprattutto per sostanze facilmente assorbite attraverso la cute.



Diverse tipologie di superfici

Superfici ruvide, generalmente, trattengono maggiormente le sostanze risultando più inquinate. Inoltre la ruvidità delle superfici rende il campionamento più complesso portando ad una sottostima dell'esposizione. D'altro canto però gli inquinanti hanno una probabilità inferiore di essere trasferiti alla pelle dal contatto casuale.

Anche la composizione delle superfici gioca un ruolo nella valutazione della valutazione: per esempio alcune sostanze come i pesticidi possono essere assorbite da superfici in laminato.



Metodiche analitiche

Estrazione dell'analita dal campione

Stabilità dei campioni

Stabilità degli estratti

Espressione dei risultati



Linee guida

L'OSHA ha pubblicato delle linee guida "EVALUATION GUIDELINES FOR SURFACE SAMPLING METHODS" che contengono tutti i requisiti di validazione per questa tipologia di monitoraggio prendendo in considerazione oltre ai normali parametri di validazione (limite di rilevabilità e di quantificazione, riproducibilità analitica etc) anche l'efficienza di rimozione dalla superficie, la percentuale di recupero dal wipe, la stabilità dei campioni e la riproducibilità del campionamento.



Valori limite

La Safety and Health Services Division del Brookhaven National Laboratory riporta i livelli accettabili di contaminazione superficiale per alcuni metalli quali berillio, piombo, arsenico, cadmio, cromo, cobalto e nichel basati su alcuni studi condotti dai Dipartimenti per l'energia e per lo sviluppo urbano americani nonché dall'EPA.



Composto	Livelli accettabili di contaminazione superficiale		Fonte
	$\mu\text{g}/100 \text{ cm}^2$	$\mu\text{g}/\text{p}^2$	
Berillio	3	28	Dip. dell'Energia
	0.2	1.9	Dip. dell'Energia
Piombo	26.9	250	EPA TSCA 403 (basato sui criteri adottati dall'HUD per davanzali interni & piani)
	4.3	40	
Arsenico	15	139	Brookhaven National Laboratory
	1.0	9.3	
Cadmio	3	28	Brookhaven National Laboratory
	0.2	1.9	
Cromo(III)	70	650	Brookhaven National Laboratory
	3.3	30.7	
Cromo(VI)	3	28	Brookhaven National Laboratory
	0.2	1.9	
Cobalto	30	278.7	Brookhaven National Laboratory
	2	18.6	
Nichel	200	1860	Brookhaven National Laboratory
	10	93	



Il monitoraggio biologico rappresenta uno strumento molto importante per la valutazione dell'esposizione. Ovviamente i livelli di un agente chimico o di un suo metabolita nei fluidi biologici sono il risultato dell'esposizione attraverso tutte le vie di penetrazione pertanto non è possibile distinguere la quota ascrivibile all'esposizione cutanea da quella inalatoria o per ingestione.



Vantaggi

- Il campionamento non interferisce con l'attività lavorativa
- Integra tutte le vie di esposizione

Svantaggi

- Conoscenza del metabolismo e farmacocinetica
- Non fornisce risultati per effetti locali cutanei
- Azioni invasive per il prelievo di sangue
- Necessità di metodi analitici specifici e sensibili
- Modalità adeguata per interpretare i risultati
 - Valori limite biologici non sempre disponibili
 - Valori di riferimento non sempre disponibili
 - Dati di pre-esposizione



Modelli matematici

L'obiettivo dei modelli è quello di fornire utili strumenti per una analisi preliminare, da considerarsi come il primo passo verso la più complessa valutazione della esposizione.

I risultati ottenuti dai modelli possono contribuire alla definizione delle eventuali strategie di campionamento e delle misure di controllo da effettuare.

Resta inteso che la valutazione derivante da dati misurati, se affidabili e rappresentativi, fornisce dati più attendibili rispetto alle stime derivate da modelli.



Criteri in ordine di importanza decrescente adottati dalla Germania per la valutazione del rischio

1. Studi sui luoghi di lavoro;
2. Studi su animali;
3. Studi in vitro;
4. Modelli teorici.



DREAM (*DeRmal Exposure Assessment Method*)

Modello semi quantitativo suddiviso in due parti, una descrittiva in cui vengono inserite le informazioni relative ai determinanti dell'esposizione ed una valutativa che prende in considerazione le diverse mansioni, definisce sia l'esposizione cutanea potenziale che quella reale. L'esposizione cutanea reale viene stimata moltiplicando quella potenziale per il fattore di protezione dato dai DPI.



RISKOFDERM

Modello che fornisce una stima quantitativa del carico dermico (mg/day) prendendo in considerazione sei differenti attività denominate DEO (Dermal Exposure Operations). La valutazione viene effettuata attraverso la selezione della DEO e le risposte a determinati quesiti sulla base DEO selezionata.



EASE (*Estimation and Assessment of Substances Exposure*)

Sviluppato dall'HSE inglese, stima l'esposizione sulla base della tipologia di sostanza manipolata, sul ciclo lavorativo, sull'attività svolta e sui dispositivi di protezione. La parte relativa all'esposizione dermica è limitata solo a mani e avambracci.



IH SkinPerm

Sviluppato dalla società americana degli igienisti industriali (AIHA) simula l'assorbimento cutaneo di una sostanza sulla base della quantità della sostanza, delle sue proprietà chimico fisiche, della zona cutanea e della durata dell'esposizione.



Modelli matematici

Non è possibile stabilire quali modelli siano più affidabili e quali o in quali circostanze forniscano risultati confrontabili in quanto il loro campo di applicazione, le loro caratteristiche e limiti variano molto da modello a modello. L'applicabilità dei modelli è influenzata da diversi fattori come lo scopo iniziale per cui sono stati sviluppati, la descrizione delle attività lavorative riportata all'interno, i database inseriti.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



LA VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE CUTANEA



A cura di

Maria Cristina Aprea, Mariella Carrieri, Domenico
Maria Cavallo, Maria Gregio, Elena Grignani, Giulia
Pizzella, Gianfranco Sciarra

Monografia AIDII



ESPERIENZE PRATICHE: Valutazione dell'esposizione a chemioterapici antitumorali



1 - Valutazione dell'esposizione a ciclofosfamide in un'unità farmaci antiblastici



Monitoraggio ambientale

Determinazione della concentrazione di ciclofosfamide su superfici, con l'ausilio di wipe tests e pads, e sui guanti (preparazione e somministrazione).

Monitoraggio biologico

Determinazione della ciclofosfamide nelle urine dei soggetti professionalmente esposti a C.A.



PREPARAZIONE - PUNTI DI PRELIEVO

Wipe test

- Piano cappa (prima della diluizione)
- Piano cappa (dopo la diluizione)
- Saliscendi
- Altre zone interno cappa
- Pavimento davanti cappa

- Oggetti in ambiente

Pads

- Torace
- Avambraccio dx
- Avambraccio sx
- Polso dx
- Polso sx



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

PREPARAZIONE





SOMMINISTRAZIONE - PUNTI DI PRELIEVO

Wipe test

- Bracciolo poltrona
- Pavimento
- Asta flebo
- Flebo
- Comodino

Pads

- Torace
- Avambraccio dx
- Avambraccio sx

- Guanto dx
- Guanto sx



SOMMINISTRAZIONE





Prelievo:

Per i wipe tests - estrarre la garza dalla provetta e strofinare la superficie di dimensioni 15X15 cm da campionare prima in senso verticale poi in senso orizzontale;

per i pads - estrarre la garza dalla provetta ed applicarla sugli indumenti per tutto il tempo della diluizione del farmaco.

Avvolgere su se stessa la garza ed introdurla nella provetta.



<p>Materiale occorrente:</p>	<p>Garze in TNT (tessuto non tessuto) di dimensioni 7.5X7.5 cm per i wipe-tests e 4.5x4.5 cm per i pads.</p> <p>Provette in plastica tipo Falcon della capacità di 50 ml</p> <p>Soluzione di NaOH 0.03 M</p>
<p>Preparazione:</p>	<p>Introdurre 2 ml della soluzione di NaOH nella provetta in plastica.</p> <p>Introdurre la garza e pressarla per fare in modo che si inumidisca.</p>



In laboratorio:

Aggiungere 18 ml della soluzione di NaOH nella provetta e porre il campione in bagno ad ultrasuoni per 30 minuti.

Centrifugare a 3000 giri per 15 minuti.



Analisi dei chemioterapici

1 ml di campione + 1 ml di tampone tris + 100 μ l di Ifosfamide (1 μ g/ml)

estrazione su colonna in terra di diatomee con 15 ml di acetato di etile

la fase organica viene portata a secco

derivatizzazione con anidride trifluoroacetica in acetato di etile

la soluzione viene riportata a secco e ripresa con toluene

analisi in GC-MS



Concentrazioni espresse in ng/cm² - wipe

Superficie ng/cm ²	Oncologia Med. D.H. (I cappa)	Oncologia Med. D.H. (II cappa)	Oncologia Med. Degenze	Oncoemat. Ped. D.H.	Oncoemat. Ped. Degenze	Oncoemat. Ped. Trapianti	Clinica Medica IV
Piano cappa pre diluiz.	-	< 0,05	35,75	0,32	25,69	-	-
Piano cappa post diluiz.	2011,68	3,77	84,32	12,58	15,13	142,04	236,51
Saliscendi	465,19	< 0,05	4,03	< 0,05	0,84	0,12	51,85
Altre zone interno cappa	-	0,05	9,0 - 12,96	<0,05–6,44	1,82-11,38	-	-
Pavimento	4,45	< 0,05	4,87	< 0,05	1,64	< 0,05	18,69
Oggetti in ambiente	0,48-2,21 a, b	1,83-62,32 a, b	83,47 c	< 0,05 a	1,76 c	< 0,05 d	3,65 b

a= cornetta del telefono; b= maniglia passafarmaci; c= anta armadio farmaci; = maniglia porta; d= maniglia porta



Concentrazioni riscontrate sui *pads* (ng/cm²) e sui *guanti* (µg/guanto)

	Oncologia Med. D.H. (I cappa)	Oncologia Med. D.H. (II cappa)	Oncologia Med. Degenze	Oncoemat. Ped. D.H.	Oncoemat. Ped. Degenze	Oncoemat. Ped. Trapianti	Clinica Medica IV
Torace	<0,15	<0,15	<0,15	4,69	<0,15	<0,15	0,28
Avambr. dx	1,72	<0,30	13,05	4,06	10,24	<0,3	1,36
Avambr. sin	4,99	<0,30	10,54	<0,30	4,32	<0,3	0,69
Polso destro	-	<0,50	13,75	-	7,19	-	-
Polso sinistro	-	<0,50	94,28	-	16,64	-	-
Guanto destro	5,94	3,23	27,32	1,24	-	1,30	<0,02
Guanto sinistro	<0,02	0,45	47,94	0,44	-	<0,02	0,62



Concentrazioni rinvenute sulle superfici e sugli indumenti degli operatori - somministrazione

	Oncologia Med. D.H. (I cappa)	Oncologia Med. D.H. (II cappa)	Oncologia Med. Degenze	Oncoemat. Ped. D.H.	Oncoemat. Ped. Degenze	Oncoemat. Ped. Trapianti	Clinica Medica IV
Torace	<0,15	<0,15	<0,15	4,69	<0,15	<0,15	0,28
Avambr. dx	1,72	<0,30	13,05	4,06	10,24	<0,3	1,36
Avambr. sin	4,99	<0,30	10,54	<0,30	4,32	<0,3	0,69
Polso destro	-	<0,50	13,75	-	7,19	-	-
Polso sinistro	-	<0,50	94,28	-	16,64	-	-
Guanto destro	5,94	3,23	27,32	1,24	-	1,30	<0,02
Guanto sinistro	<0,02	0,45	47,94	0,44	-	<0,02	0,62



Concentrazioni rinvenute sulle superfici e sugli indumenti degli operatori - somministrazione

Superficie	Oncologia Medica DH			Clinica Medica IV
	Concentrazioni di ciclofosfamide in ng/cm ²			
	I locale	II locale	III locale	unico locale
Bracciolo poltrona	<0,05	0,17	0,06	4,34
Pavimento	<0,05	0,07	<0,05	<0,05
Asta flebo	<0,20	<0,20	3,33	<0,20
Flebo	0,78	<0,05	0,06	<0,05
Comodino	0,14	6,06	0,07	<0,05
Torace	0,08	15,60	<0,15	<0,15
Avambraccio dx	<0,3	2,14	<0,30	<0,30
Avambraccio sin	<0,3	0,24	<0,30	<0,30
	Concentrazioni di ciclofosfamide in µg/cm ²			
Guanto dx	<0,02	<0,02	0,03	<0,02
Guanto sx	0,05	<0,02	<0,02	<0,02



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA





Considerazioni

Persistenza di situazioni a rischio dovute a:

- carenze procedurali
 - non sufficiente pulizia delle cappe
 - spandimenti sotto cappa
 - contaminazione degli oggetti
- uso non corretto DPI
 - uso divisa a maniche corte in somministrazione



Considerazioni

Interventi di prevenzione:

- Promozione di corsi specifici di informazione e formazione per i lavoratori
- Completamento del processo di centralizzazione delle fasi di preparazione e somministrazione



Considerazioni

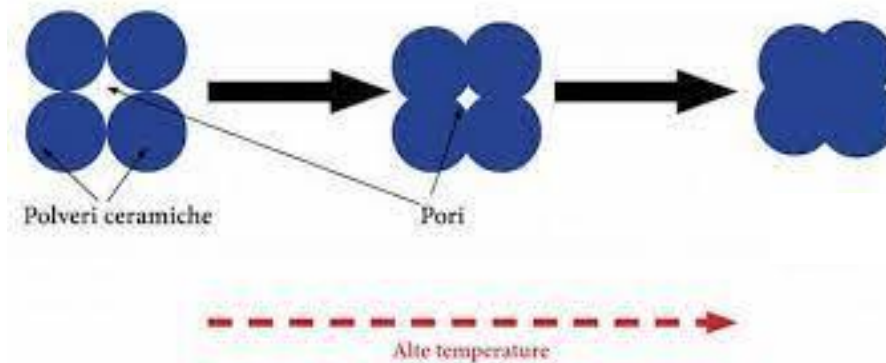
E' essenziale la definizione delle procedure di lavoro per ognuna delle fasi di manipolazione, preparazione, somministrazione e smaltimento dei farmaci antitumorali, che devono essere scritte (*"manuale delle procedure"*, **dettagliato ma agile**) e sulle quali va fatta una adeguata informazione, formazione e addestramento.

Le misure di esposizione hanno anche lo scopo di valutare la corretta applicazione e l'efficacia delle procedure adottate.



2 - Valutazione dell'esposizione a Nichel in un'azienda produttrice di ingranaggi in sinterizzato

Uno degli usi particolari del Nichel è quello dei processi di sinterizzazione nei quali polveri contenenti il metallo (3.6-4.4%) sono compattate e sottoposte a trattamento termico al fine di produrre oggettistica industriale.





Forno di sinterizzazione-trattamento iniziale





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Forno di sinterizzazione-ingresso





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

cappetta di depolverazione





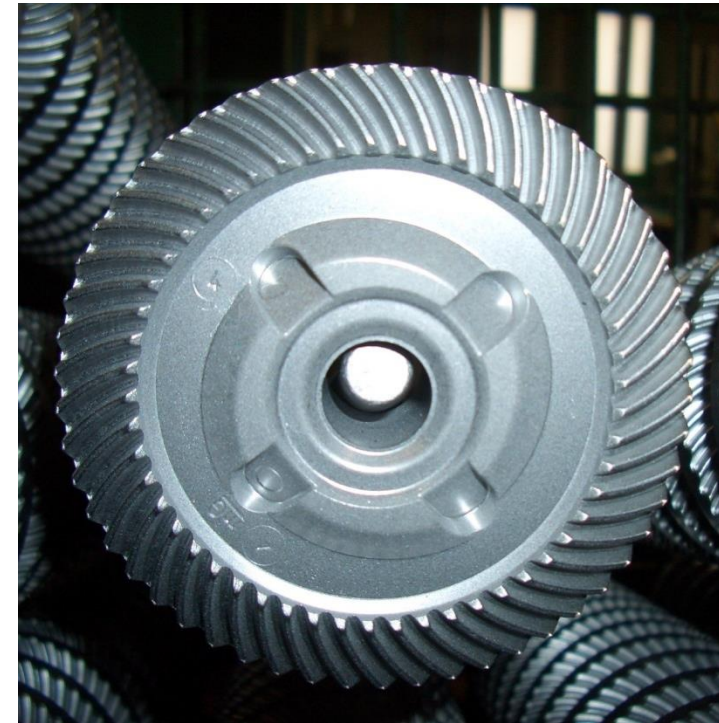
cappetta di depolverazione





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Prodotto finito





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Distributore DPI





spogliatoio-aspiratore con spazzola per vestiario





spogliatoio





Casistica

- 5 campionamenti in posizione fissa e 5 campionamenti di tipo personale per la determinazione delle concentrazioni di polveri totali e nichel in aria.
- 7 campionamenti su determinate superfici preliminarmente inumidite con una soluzione di Triton X con l'ausilio di wipe-tests.
- 5 campionamenti sulla superficie degli avambracci con l'ausilio di pads.
- monitoraggio biologico su 74 soggetti (urine pre-turno e post-turno).



Campionamenti in posizione fissa

Posizione	Polveri totali (mg/m ³)	Nichel (mg/m ³)
Forno – zona scarico	0,135	0,0056
Presse piccole N45 e N100	0,094	0,0062
Presse piccole N160 e N16	0,056	0,0022
Pressa 350	0,068	0,0065
Pressa 70 e DK 100	0,153	0,0130

Campionamenti personali

Mansione	Polveri totali (mg/m ³)	Nichel (mg/m ³)
Carico forni	0,130	0,0013
Presse automatiche	0,162	0,0155
Presse grandi	0,084	0,0010
Pressa piccole	0,320	0,0080
Attrezzista	0,248	0,0013



Concentrazioni di Nichel rinvenute sulle superfici (wipe-test)

Posizione	Nichel ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
tenda prima dello spogliatoio	3,09
maniglia aspiratore pressa automatica	4166*
griglia di protezione pressa automatica	1,28
pannello controllo pressa automatica	1,48
armadietto (brusamento)	0,12
cassettiera tra presse manuali IV e V	0,13
carrello I pressa manuale	0,46

* la concentrazione di Nichel è espressa in μg assoluti



Concentrazioni di Nichel rinvenute sulle superfici (pads)

Addetto	Zona/mansione	Nichel ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	
		Avambraccio destro	Avambraccio sinistro
addetto 1	Presse piccole manuali	2,67	3,08
addetto 2	Pressa manuale grande 140	1,33	1,52
addetto 3	attrezzista macchine	0,98	2,92
addetto 4	pressa automatica grande	2,03	2,22
addetto 5	Attrezzista in attrezzeria	0,98	0,98



- Prima della bonifica:
 - gli stampi erano caricati a mano e le polveri in eccesso rimosse con getti d'aria
 - concentrazioni rinvenute sui pads 2,6-214 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
- Dopo la bonifica:
 - gli stampi caricati con sistemi automatizzati che rimuovono anche l'eccesso di polvere
 - concentrazioni rinvenute sui pads 1,0-3,1 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$



Risultati monitoraggio biologico

ANALITA	MEDIA	MEDIANA	RANGE
Ni pre ($\mu\text{g/l}$)	3,2	2,3	0,2-43,0
Ni post ($\mu\text{g/l}$)	2,7	1,6	0,1-12,7



Commenti

Nonostante la bassa concentrazione di Ni ambientale, l'escrezione del Ni urinario era elevata prima della bonifica. Corrette modifiche delle procedure hanno permesso una drastica riduzione delle concentrazioni urinarie del metallo e della contaminazione cutanea.



- **EPA/600/8-91/011B**
Dermal exposure Assessment Principles and Applications (1992)
- **NIOSH CDC 2002**
Exposure Assessment methods. Research needs and priorities
- **Dermal exposure Assessment of Chemicals** - Essential part of Total Exposure Assessment at Workplaces. Department of Environmental Sciences University of Kuopio. Finland 2003
- **Dermal Exposure – WHO IPCS 2014**



- [Lead Test Kits](#). OSHA, (1994, September). Includes the summary performance evaluation of commercially available kits for field testing lead in paint and other solid materials.
- [Field Operations Manual \(FOM\)](#). OSHA Directive CPL 02-00-148, (2009, January 9).
- Ness, Shirley A. *Surface and Dermal Monitoring for Toxic Exposure*. New York: Wiley, 1994. Includes techniques and applications of wipe sampling for surface contamination and methods for estimating dermal exposure of workers.
- Leung, H. W. and D. J. Paustenbach. "[Techniques for Estimating Percutaneous Absorption of Chemicals Due to Occupational and Environmental Exposure](#)." *Applied Occupational Environmental Hygiene* 9.3 (1994): 187-97. Assists industrial hygienists in assessing the risks of dermal uptake of chemicals in workplaces, lists of absorption rates and example calculations including the use of wipe sampling to estimate skin exposure are presented.
- "Occupational Skin Exposure to Chemical Substances." *Applied Occupational Environmental Hygiene* 9.1 (1994, January).
- Caplan, K. J. "The Significance of Wipe Samples." *American Industrial Hygiene Association* 54.2 (1993, February): 70-75. Indicates that there is no correlation between surface contamination levels as determined by wipe sampling and air concentration levels. Wipe sample levels can be useful in estimating dermal exposure if skin absorption data is available.
- Liroy, P. J., T. Wainman, and C. Weisel. "A Wipe Sampler for the Quantitative Measurement of Dust on Smooth Surfaces: Laboratory Performance Studies." *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 3 (1993): 315-330.
- Stopa, P. J., et. al. "Recovery of Biological Materials from Surfaces, Field Screening Methods for Hazardous Wastes and Toxic Chemicals." Air and Waste Management Association, Proceedings of the 1993 Environmental Protection Agency/Air and Waste Management Association (EPA/A&WMA) International Symposium, 2 (1993): 1076-1081.
- Lichtenwalner, C. P. "[Evaluation of Wipe Sampling Procedures and Elemental Surface Contamination](#)." *American Industrial Hygiene Association Journal* 53 (1992): 657-9.
- McArthur, B. "Dermal Measurement and Wipe Sampling Methods: A Review." *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 7.9 (1992, September): 599-606. Provides a summary of several direct and indirect methods which may be used to assess dermal exposure.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Altri documenti utili