Monitoraggio Biologico con particolare attenzione ad esposizioni a Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA) e a fumi di saldatura contenenti cromo e nichel

Prof. Luigi Perbellini

Medicina del Lavoro – Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica – Università di Verona

Il monitoraggio intende un'attività sistematica (non occasionale), continua o ripetitiva, finalizzata a controllare un problema e adottare misure correttive, se si ritiene opportuno e/o necessario.

Monitoraggio della pressione arteriosa …

Monitoraggio della glicemia …

Monitoraggio della funzione epatica …

Monitoraggio della funzione renale …

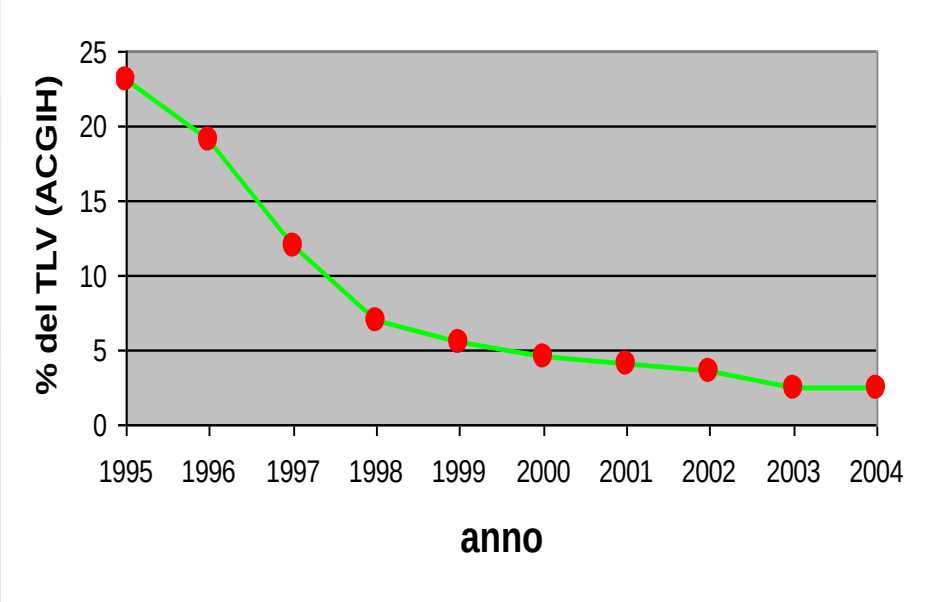
Monitoraggio dei costi sanitari …

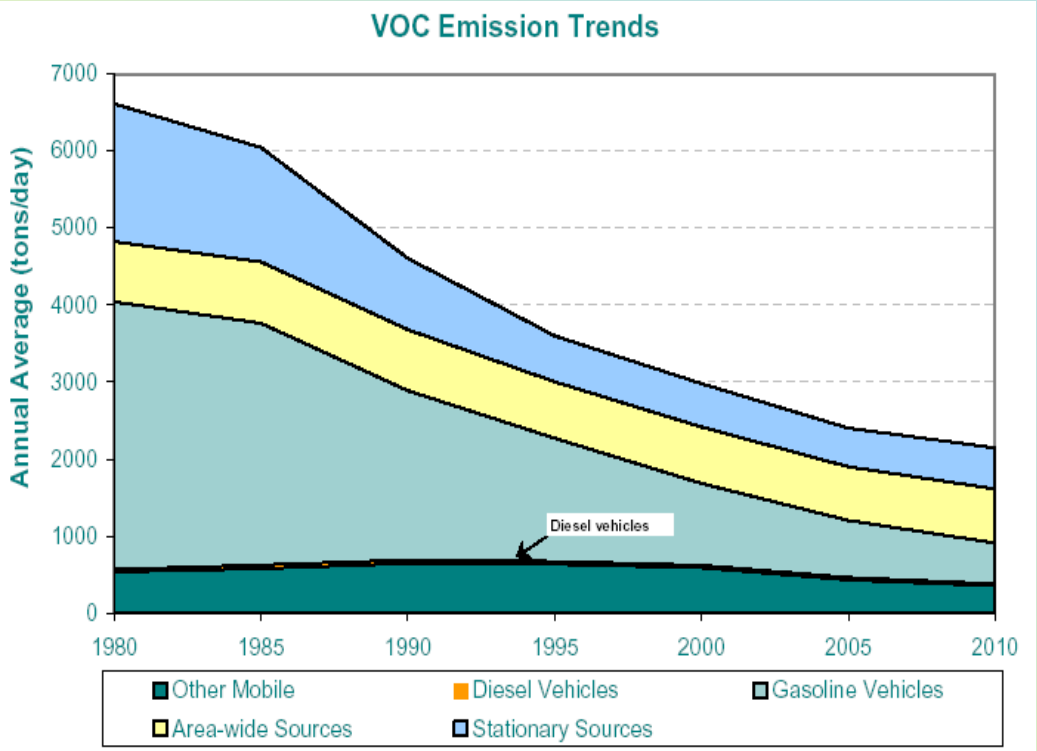
Monitoraggio dei prezzi …

Monitoraggio dei freni e delle gomme …

…..

Il monitoraggio ambientale delle esposizioni ambientali consiste nella misura e valutazione di agenti chimici, fisici e biologici nell'ambiente e nei luoghi di lavoro in funzione del calcolo del rischio per la salute della popolazione generale e/o di gruppi di lavoratori.





***Trend* storico delle concentrazioni ambientali di Toluene, Benzene e Xilene presso la Polimeri Europa S.p.A** **Da Gelormini Barbaro Cidaria e Dall'Olio: Integrazione dei piani di monitoraggio degli indicatori biologici di esposizione e dei piani di monitoraggio ambientale/espositivo.**

G Ital Med Lav Erg 2005 27: 329-331.

Dati rilevati dal monitoraggio di numerose città della California

- **In Medicina (Chimica clinica) il termine *biomarker* assume una valenza molto ampia e si riferisce ad un indicatore misurabile che segnala la possibile presenza di una malattia o la gravità di una condizione patologica.**
- **Il riscontro di un anticorpo specifico per il morbillo può segnalare l'infezione, la proteina C-reattiva è un indicatore di infiammazione, un elevato livello di emoglobina glicata è pressoché diagnostico di diabete mellito…**
- ***Biomarkers* in medicina possono essere cellule, molecole, geni, enzimi: il loro elenco sarebbe molto lungo.**

- In Medicina del Lavoro l'utilizzo di ***biomarkers*** nella logica del monitoraggio biologico si inserisce in una funzione preventiva e per la valutazione del rischio per gruppi di lavoratori assumendo significati diversi da quelli clinici (che ricercano patologie).

- **Indicatore biologico (= Biomarker) :** Analita (sostanza chimica o suo metabolita, a volte anche artefatti, o altro marker di esposizione, come ad es. un enzima, una proteina, un addotto al DNA o all'emoglobina) misurato in matrici biologiche accessibili, in genere sangue o urine, per quantificare la dose o l'esposizione.

Un Indicatore biologico consente di misurare

- un'esposizione (più frequentemente)
- un effetto
- la suscettibilità individuale

Il monitoraggio biologico consiste nella misura di agenti chimici o loro metaboliti presenti in materiali biologici (tessuti, sangue, urina, aria espirata) per valutare l'esposizione e il rischio per la salute in rapporto ad appropriati riferimenti.
I parametri studiati per questo scopo sono definiti **"indicatori biologici di esposizione"** (Biological Exposure Indices – BEI).

- Monitoraggio biologico della piombemia negli ultimi 15 anni ... (dopo il 277/91)
- dell'esposizione a gas anestetici nelle sale operatorie
- dell'esposizione a cromo, nichel … nei saldatori di acciaio
- dell'esposizioni a solventi … DMF, benzene, stirene,

Per la valutazione del rischio quale monitoraggio?

ambientale

- Disponibile per molti tipi di prodotti chimici (anche acidi, aldeidi, basi, esplosivi, polveri, fibre, prodotti molto idrosolubili…);
- Il monitoraggio ambientale di molte postazioni di lavoro è costoso;
- Non permette di valutare caratteristiche individuali dei lavoratori;
- Spesso le misure effettuate durante il lavoro forniscono dati riguardanti brevi periodi espositivi (raramente più di un turno di lavoro; spesso meno…)

biologico

- **Disponibile per un numero limitato di prodotti chimici;**
- **Spesso considerato un'integrazione di dati ambientali (erroneamente …);**
- **Permette valutazioni individuali e/o di mansioni specifiche;**
- **Aiuta a valutare l'efficacia dei DPI;**
- **Per l'interpretazione del risultato devono essere noti vari parametri chimico-biologico-tossicocinetici del prodotto in studio;**
- **Per prodotti a lunga emivita biologica esprime medie espositive di mesi o anni … per es. PCB, DDT, piombemia, gli addotti all'emoglobina...**

Possibile monitoraggio biologico delle esposizioni professionali

- **a metalli**
- **a solventi organici**
- **ad antiparassitari**

- **a gas più o meno pericolosi (1,3-butadiene, ossidi di azoto, CO, CO_2…)**

- **a gas anestetici, farmaci antiblastici…**

- **ad idrocarburi policiclici aromatici (IPA)**

- **ad amine aromatiche e alifatiche**

- **a fumo di sigaretta**
- **…..**

Monitoraggio biologico

PERCHE' ?

- **fornisce risultati che sono più completi di quelli ambientali perché valuta l'assorbimento inalatorio + quello cutaneo + …**
- **i parametri misurati sono più facilmente associabili ai possibili rischi per la salute**
- **esprime una sintesi dell'assorbimento professionale ed extraprofessionale di un prodotto chimico**
- **In generale è più economico del monitoraggio ambientale**

N.B. Il principale vantaggio del monitoraggio ambientale è che permette di misurare molti tipi di inquinanti (in numerosi casi non valutabili con il monitoraggio biologico).

COME ?

- **ARIA ALVEOLARE**
- **SANGUE (emocromo, colinesterasi, solventi organici)**
- **URINA**
- **TESSUTO ADIPOSO**

DOVE ?

- **SUL POSTO DI LAVORO ?**
- **NELL' INFERMERIA DELL'AZIENDA ?**
- **ALL'ESTERNO DELL'AZIENDA (sede di un servizio pubblico, portineria, uffici) ?**
- **IN OSPEDALE ?**

QUANDO ?

Tutte le volte che è possibile utilizzarlo!

Tra i BEI dell'ACGIH e quelli proposti dalla DFG le possibilità sono discretamente ampie.

- **Lunedì prima dell'inizio del turno di lavoro.**
- **A fine turno di lavoro di qualsiasi giorno della settimana.**
- **Prima dell'ultimo turno settimanale (toluene nel sangue 20 µg/L - ACGIH 2017)**
- **Durante il lavoro.**
- **Al mattino dopo (all'inizio di un nuovo turno di lavoro; es. tetracloroetilene in aria alv. o sangue-ACGIH 2017)**
- **In qualsiasi momento della settimana (piombemia…)**

- **La farmacocinetica del prodotto in studio suggerirà in modo specifico i tempi dei campionamenti.**

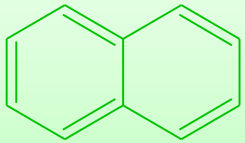
Concentrazioni biologiche in sangue o urine rilevabili nella popolazione generale di alcuni prodotti ad uso industriale, ma presenti anche in natura o assorbiti con la catena alimentare. Sono inseriti i valori limite biologici (*Biological Exposure Limits* – BEI -proposti dalla ACGIH -) per lavoratori esposti.

Prodotto chimico	**Popolazione generale (95mo percentile)**		**Lavoratori esposti (limiti ACGIH- 2016)**	
	in sangue	**in urina**	**in sangue**	**in urina**
Cromo (µg/L)	**1,1**	**0,6**	**-**	**25**
Piombo (µg/L)	**52**	**2,6**	**300**	**-**
Cobalto (µg/L)	**0,44**	**2,2**	**1**	**15**
Acido trans,trans-muconico	**_**	**165 µg/g creatinina**	**_**	**500 µg/g creatinina***
Toluene	**16 µg/L**		**20 µg/L****	**30 µg/L***
Acetone	**9,3 mg/L**	**2,2 mg/L**	**-**	**25 mg/L**
Fenolo	**-**	**< 20 mg/L**	**-**	**250* mg/g creatinina**

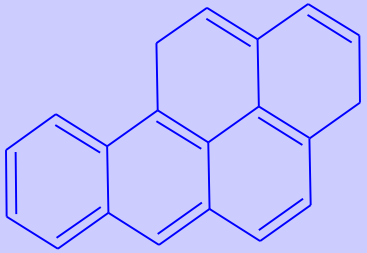
* campione biologico raccolto alla fine di un turno di lavoro.
** campione biologico raccolto prima dell'ultimo turno di lavoro settimanale.

Monitoraggio biologico per gli Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA)

- **Catrame (IPA)**
- **Fuliggine (IPA)**
- **Pece (IPA)**
- **Fumo di sigaretta**

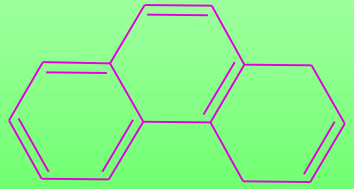


Naftalene

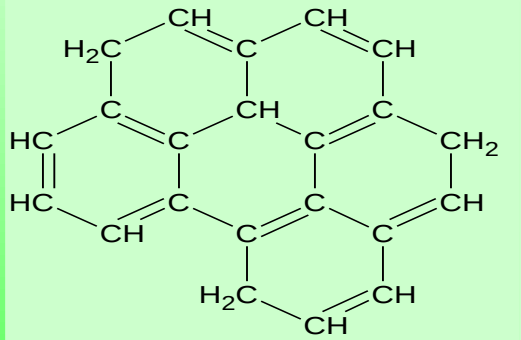


Benzo(a)pirene

MOLTO CANCEROGENO

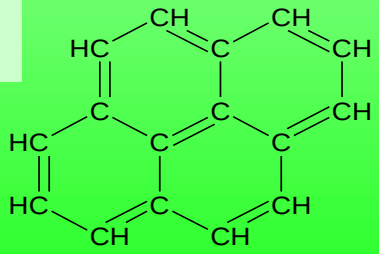


FENANTRENE



Benzo(g,h,i)perilene

Praticamente NON CANCEROGENI



Pirene

Il pirene è da considerare sempre presente nelle miscele di IPA, ma è circa 1000 volte meno cancerogeno del benzo(a)pirene.

Fonti principali di esposizione a IPA per la popolazione generale.

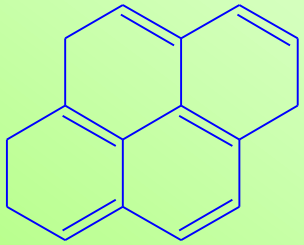
- Cibi cotti alle brace o affumicati
- inquinamento da motoveicoli
- emissioni da impianti di riscaldamento a carbone o legna
- fumi derivanti da qualsiasi forma di combustione di materiale organico (fumo di tabacco)
- ceneri e materiali particolati provenienti da incendi ed eruzioni vulcaniche

Fonti principali di esposizione professionale a IPA

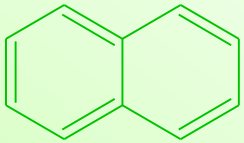
Si formano durante la combustione di carbone, petrolio, legna o altri materiali organici, in carenza di ossigeno.
(dati espositivi rilevati del 2006 in UK).

- **Attività di impregnazione del legno con olio di creosoto o altri prodotti**
- **Distillazione del catrame (ad elevate o basse temperature)**
- **Fusione dell'alluminio**
- **Fonderie di vario tipo**
- **Forni per *carbon coke* ad elevata o bassa temperatura e per la produzione di argilla**
- **Rivestimenti di tubature con materiali ricchi di catrame**
- **Produzione di carbonio e di *carbon black* (nero fumo)**

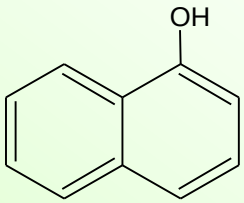
- **Spegnimento di incendi - spazzacamini**
- **Produzione di asfalti, bitumi e bitumatura di strade**
- **uso di oli minerali**



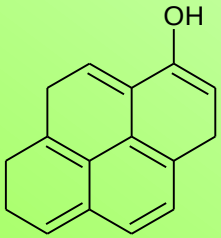
Pirene



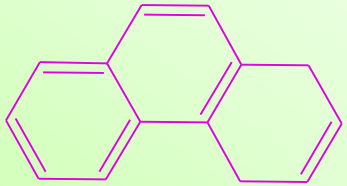
Naftalene



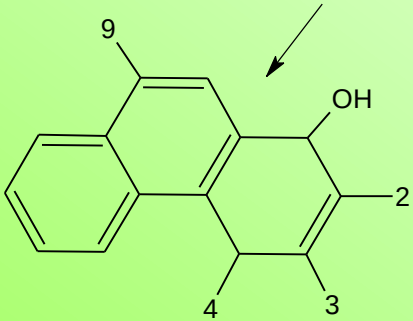
1-naftolo e 2-naftolo



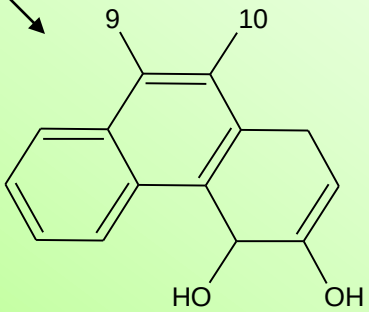
1-idrossi-pirene



FENANTRENE



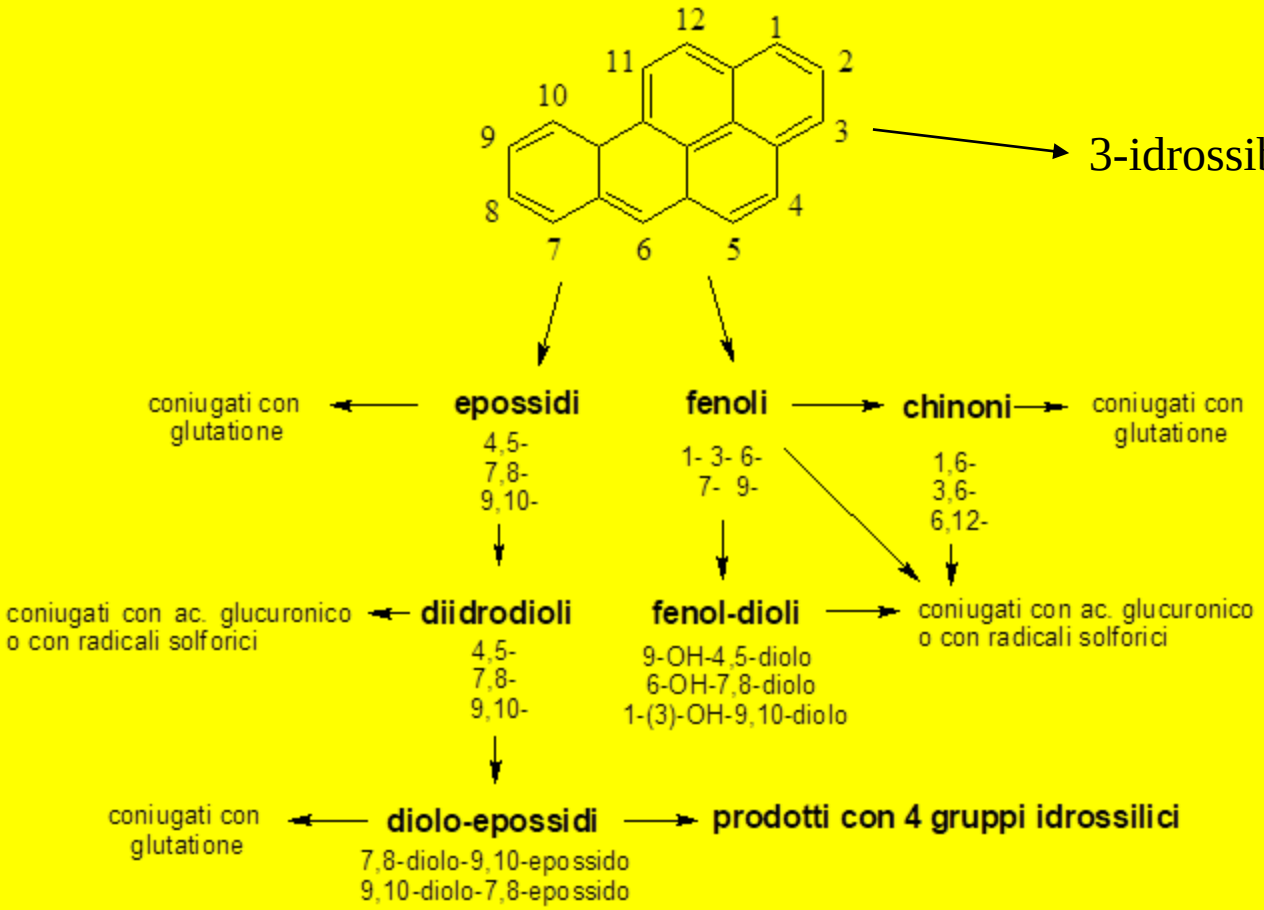
1 o 2 o 3 o 4 o 9 - idrossifenantrene

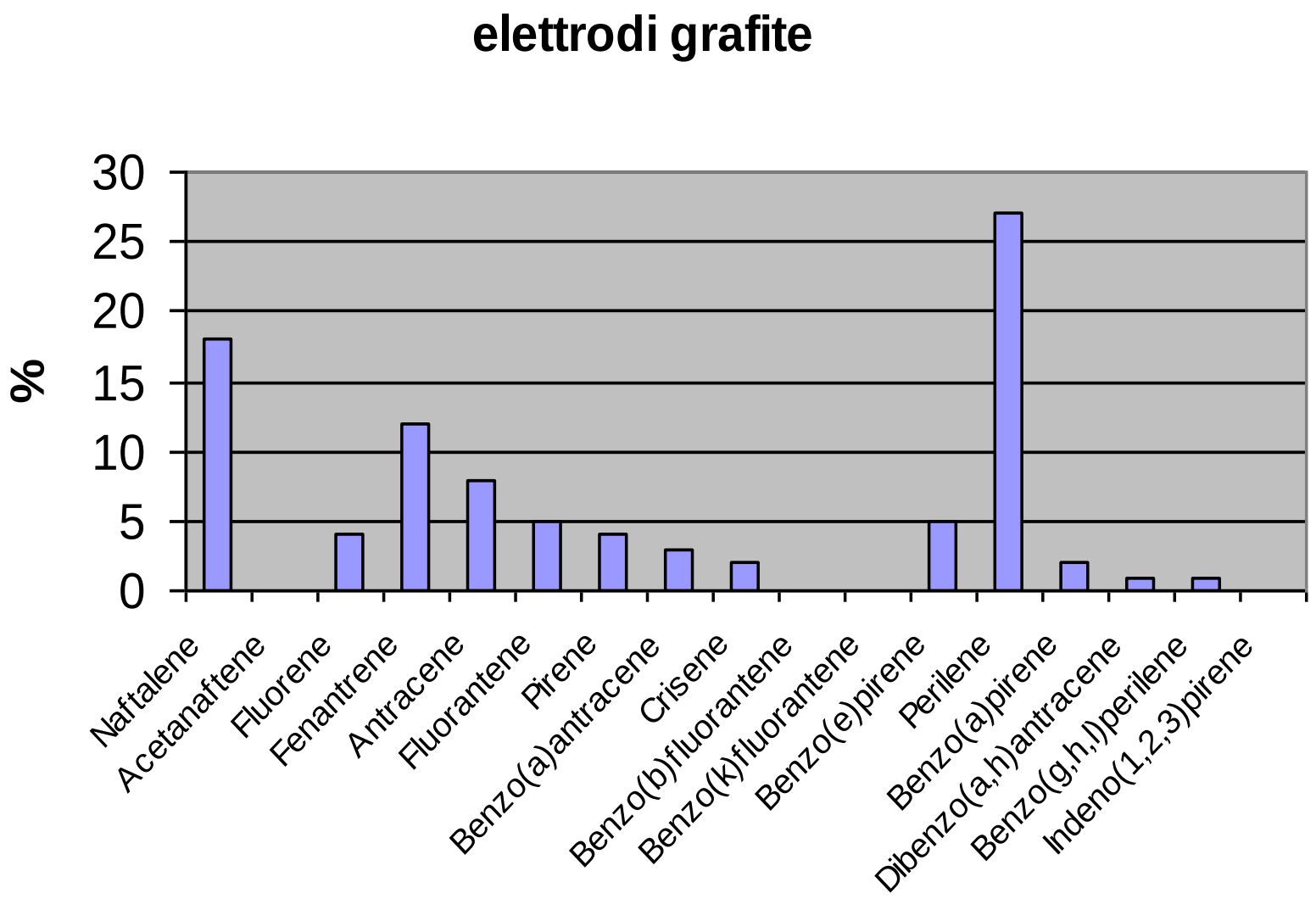


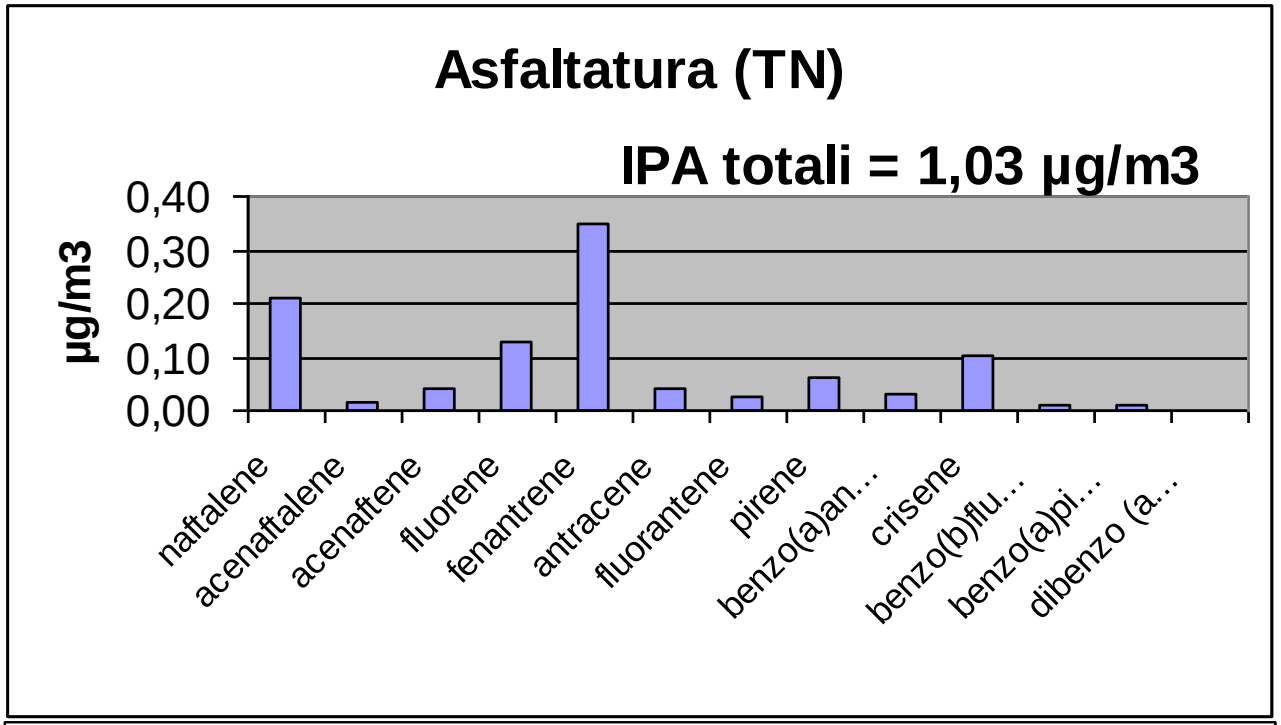
3,4-diidrossi-3,4-diidrofenantrene o

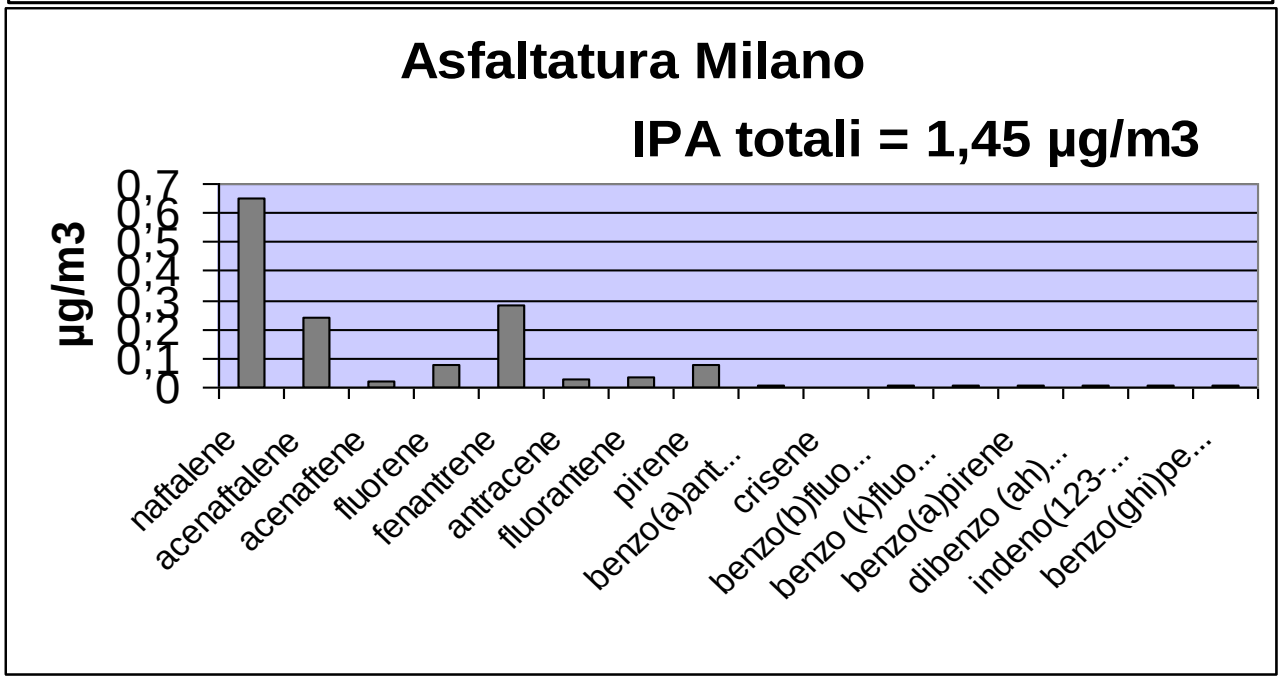
9,10-diidrossi-9,19-diidrofenantrene

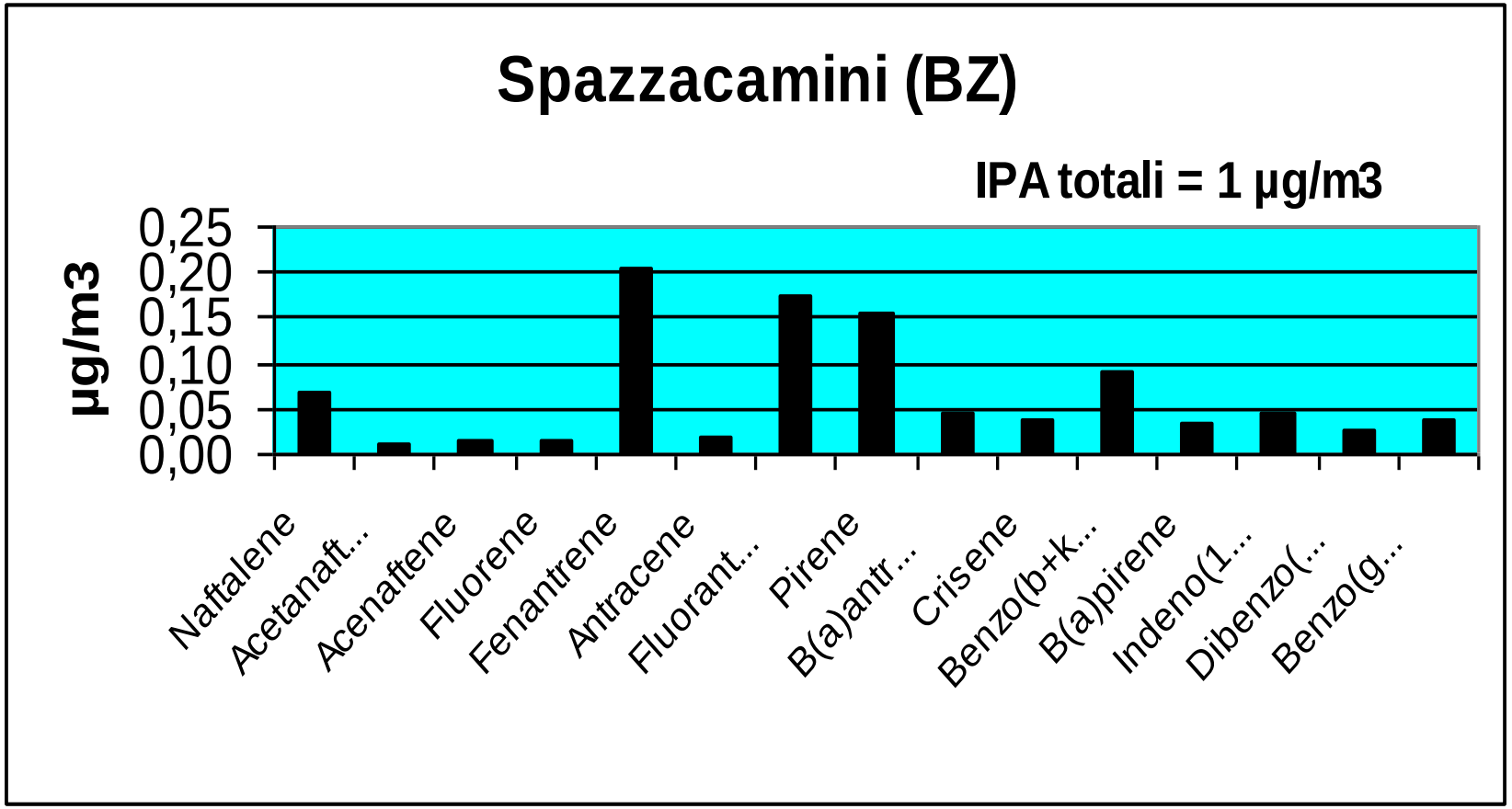
Possibili vie metaboliche del Benzo(a)pirene




elettrodi grafite
%
30
25
20
15
10
5
0
Naftalene
Acetanaftene
Fluorene
Fenantrene
Antracene
Fluorantene
Pirene
Benzo(a)antracene
Crisene
Benzo(b)fluorantene
Benzo(k)fluorantene
Benzo(e)pirene
Perilene
Benzo(a)pirene
Dibenzo(a,h)antracene
Benzo(g,h,I)perilene
Indeno(1,2,3)pirene


Asfaltatura (TN)
IPA totali = 1,03 µg/m3
µg/m3
0,40
0,30
0,20
0,10
0,00
naftalene
acenaftalene
acenaftene
fluorene
fenantrene
antracene
fluorantene
pirene
benzo(a)an...
crisene
benzo(b)flu...
benzo(a)pi...
dibenzo (a...


Asfaltatura Milano
IPA totali = 1,45 µg/m3
µg/m3
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0
naftalene
acenaftalene
acenaftene
fluorene
fenantrene
antracene
fluorantene
pirene
benzo(a)ant...
crisene
benzo(b)fluo...
benzo (k)fluo...
benzo(a)pirene
dibenzo (ah)...
indeno(123-...
benzo(ghi)pe...


Spazzacamini (BZ)
IPA totali = 1 µg/m3
µg/m3
0,25
0,20
0,15
0,10
0,05
0,00
Naftalene
Acetanaft...
Acenaftene
Fluorene
Fenantrene
Antracene
Fluorant...
Pirene
B(a)antr...
Crisene
Benzo(b+k...
B(a)pirene
Indeno(1...
Dibenzo(...
Benzo(g...

Profili di IPA in alcune attività produttive

% rispetto il totale degli IPA

	Coke		elettrodi grafite	alluminio primario	asfalto	olio da taglio	scarico diesel
Naftalene	35	22	18	18			85
Acetanaftene		13			2		6
Fluorene	7	21	4	8	9		6
Fenantrene	**18**	**45**	**12**	**25**	**1**	**33**	**1**
Antracene	2	3	8	2		9	
Fluorantene	7	3	5	11	2	7	0,1
Pirene	**3**	**7**	**4**	**6**	**7**	**29**	**0,2**
Benzo(a)antracene	2	1	3	1	18	9	0,2
Crisene	1	1	2	3	53	8	0,1
Benzo(b)fluorantene				8	7		
Benzo(k)fluorantene				7			
Benzo(e)pirene	3		5	0,6	0,3	2	2
Perilene	12		27	0,1	0,4	1	
Benzo(a)pirene	**1**	**1**	**2**	**0,5**	**0,03**	**2**	**0,4**
Dibenzo(a,h)antracene	0,5		1		0,2		1,5
Benzo(g,h,l)perilene	1		1	0,3	0,06		0
Indeno(1,2,3)pirene							1,2
IPA totali(µg/m3)	24 - 1106		660	1780	1325	0,1	22

Potenza cangerogena di alcuni IPA

IPA	DOE	EPA	CCTN	Mc Clure
Acenaftene	0,001			
Benzo(a)antracene	0,1	0,1	0,006	0,1
Benzo(a)pirene	1	1	1	1
Benzo(b)fluorantene	0,1	0,1	0,076	0,1
Crisene	0,01	0,01		0,1
Dibenzo(a,h)antracene	1	1	0,6	1
Fenantrene				
Indeno(1,2,3-cd)pirene	0,1	0,1	0,08	0,1
Naftalene	0,001		•	
Pirene	0,001			

DOE (department of Environment -UK)
EPA: Environmental Protection Agency (USA)
CCTN: Commissione consultiva Tossicologica Nazionale (Italia)
Mc Clure e coll. (1996)

Monitoraggio biologico delle esposizioni ad IPA

Indicatori di dose interna:

- **metaboliti urinari di alcuni IPA (1-idrossipirene – 3-idrossi-benzo(a)pirene)**
- **1- e 2-naftolo - metaboliti del fenantrene …**

Indicatori di dose biologica efficace:

- **addotti alle proteine ed al DNA**
- **Comet test**
- **test di mutagenesi urinaria**

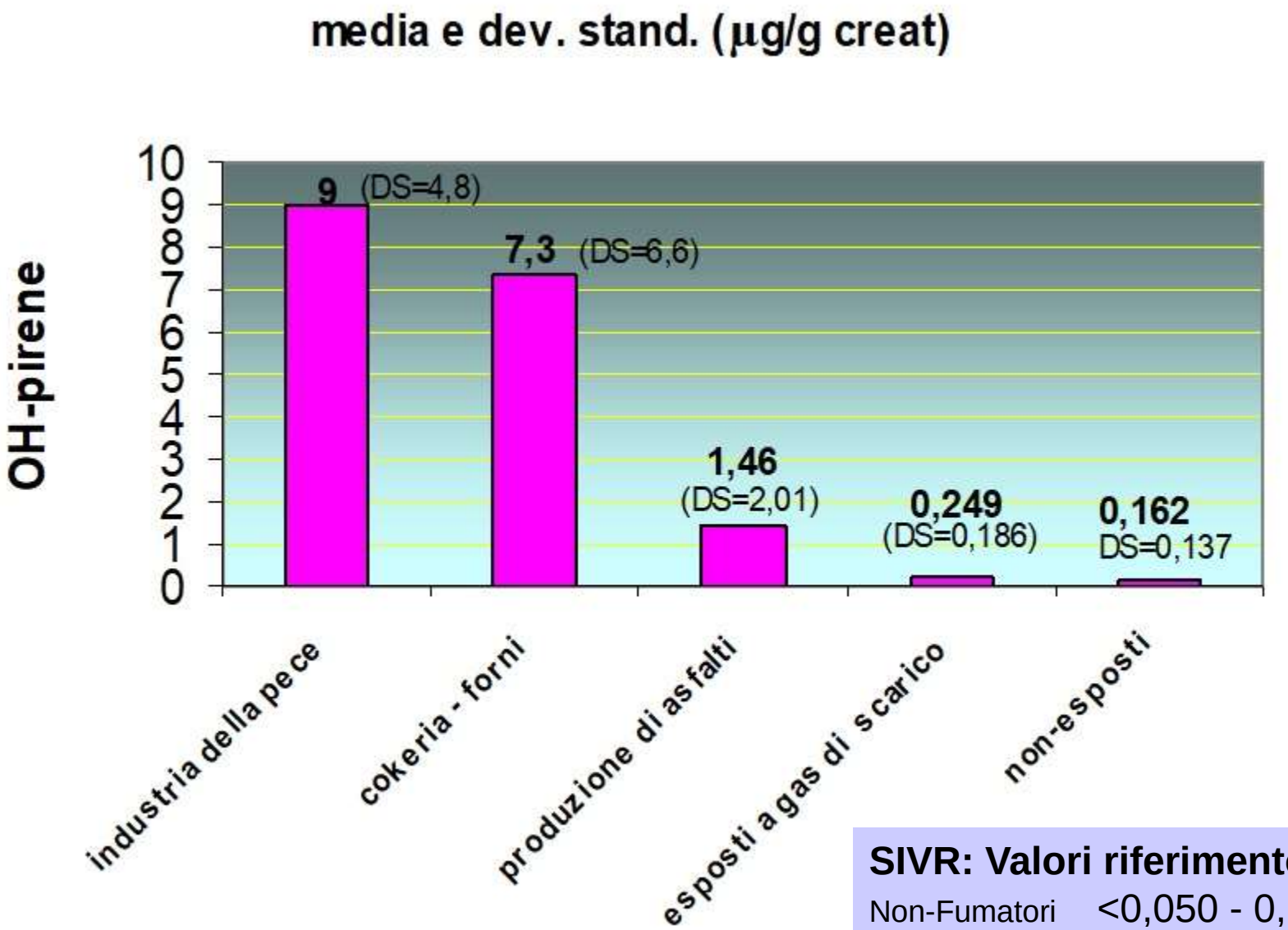
Indicatori di effetti biologici precoci:

- **Mutazioni geniche**
- **aberrazioni cromosomiche**
- **scambi tra cromatidi fratelli**
- **micronuclei**

Indicatori tardivi di effetti biologici:

- **Citologia esfoliativa**
- **marcatori tumorali**
- **aborti, difetti ereditari e malformazioni**

L'idrossopirene urinario nel monitoraggio biologico delle esposizioni a IPA (proposta superata)



SIVR: Valori riferimento:

Non-Fumatori <0,050 - 0,23 µg/L

Fumatori 0,050-0,46 µg/L

ACGIH: 2017:
Livello massimo raccomandato di 1-idrossipirene nelle urine raccolte a fine turno a fine settimana lavorativa dopo correzione del rapporto pirene/benzo(a)pirene ambientali

$$= 2{,}5\ \mu g / L * \left\{ \frac{\left(\frac{pirene\ (misurato)}{benzo(a)pirene\ (misurat}\right)}{2{,}5} \right\}$$

Negli asfaltatori: rapporto = 4 - 9 livello accettabile: 4 - 9 µg/L

Negli esposti ad oli da taglio: rapporto = 15 livello accettabile: 15 µg/L

Negli esposti a scarichi Diesel: rapporto = 0,5 quindi livello accettabile: 0,5 µg/L

DFG tedesca nel 2017.

Benzo(a)pirene in aria (µg/m3)	3-idrossibenzo(a)pirene in urine raccolte a fine turno ed idrolizzate in laboratorio. (ng/g creat.)
0,07	0,7
0,35	2
0,7	3,5
1	5
1,5	7

Conc. Urinaria (ng/g creat.) = 4,43 * conc. Ambientale (µg/m3) + 0,43.

Considerazioni conclusive per gli IPA

- **Non tutti gli IPA sono cancerogeni, ma le miscele di IPA presenti in ambito industriale contengono spesso IPA cancerogeni;**
- **Il monitoraggio biologico è il metodo più affidabile per esprimere l'intensità delle esposizioni professionali o extraprofessionali;**
- **Attualmente il monitoraggio biologico è facilitato se si dispongono di alcune informazioni sull'inquinamento ambientale da IPA ricavato attraverso misure specifiche o da informazioni presenti in letteratura;**
- **L'analisi di almeno 14-16 IPA (6 cancerogeni) nell'ambiente di lavoro non è particolarmente complessa-costosa.**

Alcune considerazioni sul CROMO

- **In natura prevale il Cr(III) mentre in ambito industriale si utilizzano composti a base di Cr(VI) spesso idrosolubili, nella forma di triossido di cromo (acido cromico-CrO_3), cromato di sodio–potassio–ammonio;**
- **L'ingestione di cibi contenenti cromo è considerata la principale via di assorbimento per la popolazione generale;**
- **L'esposizione cutanea si verifica con il contatto di vari prodotti: gioielli, bigiotteria, materiali cromati, cemento… <u>In questi casi il problema della sensibilizzazione allergica prevale;</u>**

- **Il Cr(III) è essenziale e favorisce l'attività dell'insulina nel metabolismo dei carboidrati; (è fornito anche dalle farmacie come integratore…)**
- **Le protesi articolari metalliche comportano livelli ematici di Cr a volte anche 100 volte maggiori dei valori di riferimento;**
- **Il Cromo VI è inserito dalla IARC tra i prodotti cancerogeni (gruppo 1) in particolare per il tumore al polmone e delle prime vie respiratorie (la UE lo ha classificato 1B).**

100 capsule. E' un integratore alimentare che apporta 300 mg di acido alfa lipoico (ALA) e 200 mcg di cromo picolinato.

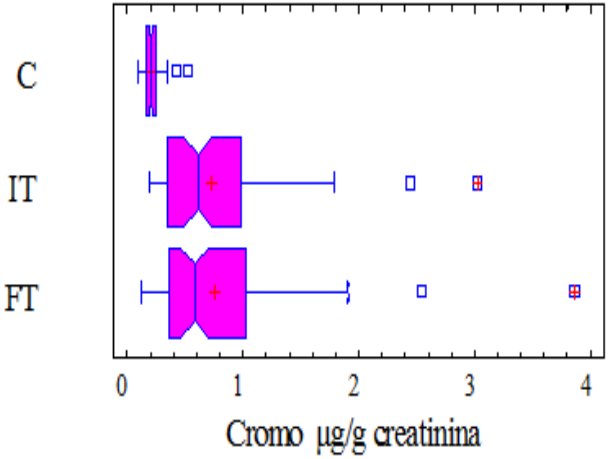
Esposizioni professionali a Cr (VI) che sono state associate ad una maggiore incidenza di neoplasie al polmone

- Concia dei pellami
- Impiego come pigmenti o anticorrosivi per vernici e pitture
- Trattamenti galvanici (cromatura)
- Saldatura di acciai inox
- Impiego come mordenti nella tintura dei tessuti
- Produzione di batterie
- Incisione e litografia

CROMO URINARIO (il monitoraggio biologico è da considerare più affidabile e meno costoso di quello ambientale ….)

	Media Geom. (µg/L)	(µg/L) 95° percentile	(µg/gr Creat) 95° percentile
SIVR 2017 (♂♀ non fumatori)	0,22	0,60	0,963
Belgio	0,10	0,45	
Francia	0,38	1,60	
UK	0,35 (mediana)	0,79	

Concentrazione urinaria di cromo in un gruppo di controllo (C), e in un gruppo di 31 saldatori di acciaio inox ad inizio turno (IT) e a fine turno (FT)



Il limite per lavoratori esposti è di 25 µg/L fine turno-fine settimana lavorativa (cioè oltre 100 volte quello della popolazione generale) **o un incremento tra inizio e fine turno di 10 µg/L.** (ACGIH 2017)

Esempi di Monitoraggio Biologico in 2 diverse aziende

Nome	Turno	Cr µg/L	Cr µg/g creat
L H	IT	0,65	0,42
	FT	0,90	0,56
K H	IT	0,22	0,32
	FT	0,53	0,53
L A	IT	0,27	0,41
	FT	1,24	1,21
B G	IT	0,39	0,35
	FT	0,49	0,30
R T	IT	0,68	0,47
	FT	0,24	creat < 0,3 - > 3

Valore di Riferimento SIVR: 0,6 µg/L

Nome	Turno	Cr µg/L
H E	IT	5,35
	FT	10,8
M S	IT	2,2
	FT	2,6
P M	IT	8,5
	FT	7,1
B L M	IT	2,1
	FT	10,4
B S	IT	12,4
	FT	11,5
D M M	IT	48,6
	FT	33,5
M D	IT	44,7
	FT	31,1

Valore di Riferimento: 0,963 µg/gr creat

Alcune considerazioni sul NICHEL

L'ingestione di cibi è la fonte principale di assorbimento di Nichel nella popolazione generale.
La pelle permette un certo assorbimento di nichel per contatto con monete o gioielli placcati con nichel o sue leghe.
Le protesi metalliche contengono nichel e nei soggetti trapiantati si trovano elevate concentrazioni ematiche del metallo.

Anche il Nichel è considerato un elemento essenziale per l'organismo umano soprattutto in relazione a studi su animali nei quali la carenza del metallo ha causato significative alterazioni metaboliche. Non sono ancora stati definiti dei livelli nutrizionali per il nichel.
Gli effetti clinici più frequenti sono rappresentati dalle sensibilizzazioni con comparsa di dermatiti allergiche da contatto e raramente da asma bronchiale.

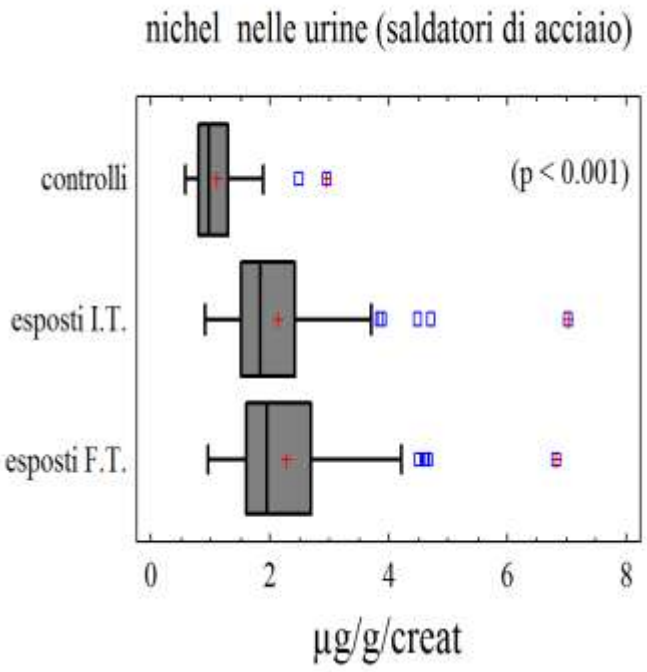
La IARC ha classificato i composti del Nichel come cancerogeni per l'uomo (gruppo 1)

Alimenti a maggior contenuto di Nichel			
Ni 100 µg/kg	Ni 200 µg/kg	Ni 500 µg/kg	Ni >500 µg/kg
· Carote	· Albicocche	· Carciofi	· Mandorle
· Fichi	· Broccoli	· Asparagi	· Ceci
· Lattuga	· Cereali	· Fagioli	· Cacao e derivati
· Insalata verde	· Melanzane	· Cavolfiore	· Pomodoro
· Funghi	· Aragoste	· Piselli	· Lenticchie
· Platessa	· Cipolle	· Farina integrale	· Avena
· Rabarbaro	· Peperoni	· Lievito di birra	· Arachidi
· Riso	· Pere	· Margarina	· Nocciole
· Thè	· Zucchine	· Molluschi	
	· Uva passa	· Ostriche	
		· Patate	
		· Prugne	
		· Spinaci	

NICHEL URINARIO

	Media Geom. (µg/L)	(µg/L) 95° percentile	(µg/gr Creat) 95° percentile
SIVR 2017 (♂♀ non fumatori)	1,47	4,47	4,13
Belgio	1,73	4,73	
Francia	2,00	5,99	
UK	1,99	6,35	
Canada	-	4,40	

Concentrazione urinaria di Nichel in un gruppo di controllo (C), e in 31 saldatori di acciaio inox ad inizio turno (IT) e a fine turno (FT)



Nel 2017: ACGIH: nessuna proposta di B.E.I.

DFG: 3 µg/L valore di riferimento della popolazione generale.

0,1 mg/m³ amb 15 µg/L in urine
0,3 mg/m³ amb 30 µg/L in urine
0,5 mg/m³ amb 45 µg/L in urine

Tra il 2007 e il 2009, in Germania, 241 saldatori sono stati coinvolti nello studio WELDOX durante il quale sono state acquisite informazioni sull'intensità delle esposizioni e sulle caratteristiche del posto di lavoro.

- **La dieta può fornire integrazioni significative per le concentrazioni urinarie del Ni.**
- **Sebbene le concentrazioni ambientali di Cr e Ni fossero simili le concentrazioni urinarie del Ni nei lavoratori erano mediamente più elevate (Ni = 2,9 µg/L , Cr = 1,2 µg/L)**
- **L'utilizzo di maschere riduceva le concentrazioni urinarie di Cr (di circa il 40%), ma non del Ni.**
- **L'età non si associava ad aumenti delle concentrazioni del Cr e del Ni nelle urine.**
- **Circa la metà dei saldatori superavano i valori di riferimento della popolazione tedesca (Ni-U = 3 µg/L): questi valori non sono considerati un "rischio" per la salute.**

Nome	Turno	Nichel µg/L	Nichel µg/gr creat
L H	IT	4,79	3,05
	FT	4,56	2,82
K H	IT	1,06	1,58
	FT	2,46	2,49
B G	IT	5,64	5,08
	FT	11,9	7,24

Monitoraggio biologico in 2 aziende di nichelatura (IT=inizio turno; FT= fine-turno).

Nome	Turno	Nichel µg/L	Nichel µg/gr creat
C K	IT	5,92	5,15
	FT	14,72	6,03
M E	IT	17,14	9,02
	FT	24,36	14,33
T B	IT	44,28	24,60
	FT	10,29	*

* Creatininuria fuori dell'intervallo 0,3-3 g/L

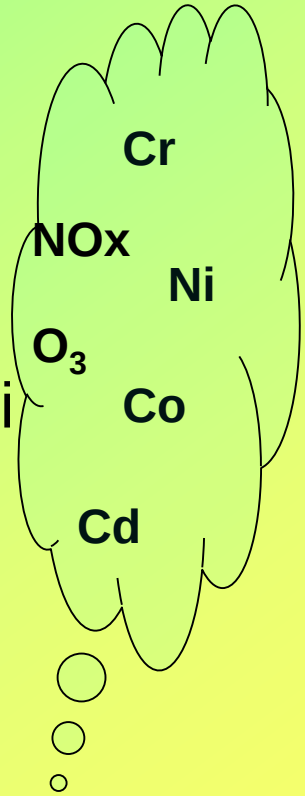
Valore di Riferimento SIVR: 4,44 µg/L

Valore di Riferimento: 4,13 µg/gr creat

Monitoraggi biologici per lavoratori esposti a fumi di saldatura

Sono descritti circa 80 tipi di processi di saldatura e durante tali attività si liberano aerosol con composizioni complesse che possono contenere **vari gas, sali e ossidi metallici**

- Per es. ferro, manganese, zinco, cromo esavalente -sali $Na_2Cr_2O_4$, $K_2Cr_2O_4$ – e trivalente -K_2NaCrF_6- nichel, cobalto, cadmio, piombo, titanio, vanadio derivati dai metalli da saldare e dagli additivi utilizzati per la saldatura, **oltre a gas** quali l'ozono, gli ossidi di azoto, il monossido di carbonio, ma anche aldeidi e/o idrocarburi policiclici aromatici.



Levels and predictors of airborne and internal exposure to chromium and nickel among welders—Results of the WELDOX study. Weissa T et al. Int. J. Hygiene and Environmental Health 216 (2013) 175– 183

- **WELDOX ha condotto uno studio trasversale tra saldatori tedeschi per acquisire informazioni sui possibili effetti delle esposizioni sulla salute.**

Questo lavoro si è posto i seguenti obiettivi:

1) caratterizzare l'intensità delle esposizioni esterne ed interne a Cr e Ni durante vari tipi di saldature

2) studiare i rapporti tra dose esterna e dose interna

3) valutare quali parametri (tecnica di saldatura o materiali) o tipi di esposizioni individuali (carico di lavoro, protezioni personali o di gruppo) influenzino l'assorbimento di Cr e Ni durante i processi di saldatura;

Tra il 2007 e il 2009, 241 saldatori sono stati coinvolti nello studio WELDOX durante il quale sono state acquisite informazioni sull'intensità delle esposizioni e sulle caratteristiche del posto di lavoro.

I tipi di saldatura utilizzati erano i seguenti:

- **Saldatura ad arco con gas attivo ed elettrodo solido (GMAW): n. 95 (39.4%)**
- **Saldatura con elettrodo fusibile tubulare** Flux-cored arc welding **(FCAW): n. 47 (19.5%)**
- **Saldatura al tungsteno in gas inerte** Tungsten inert gas welding **(TIG): n. 66 (27.4%)**
- **Saldatura ad arco schermata** Shielded metal arc welding **(SMAW): n. 20 (8.3%)**
- **Vari altri tipi di saldatura : n. 13 (5.4%)**

La stima degli elementi che più intensamente intervengono nel determinare l'inquinamento da Cr e Ni nelle aree di saldatura sono rappresentati:

a) Dalla concentrazione dei metalli nei materiali utilizzati. Nell'acciaio inossidabile le concentrazioni di Cr e di Ni sono rispettivamente 28 e 17 volte maggiori rispetto all'acciaio dolce.

b) La saldatura TIG si associava con le minori concentrazioni ambientali di metalli (10-20 volte inferiore)

c) Le aspirazioni localizzate riducevano di oltre il 50% i livelli espositivi

d) Le attività di saldatura in spazi confinati aumentavano del doppio le esposizioni

I principali predittori della dose interna di Cr e Ni era rappresentata dalle concentrazioni ambientali nella zona respiratoria dei saldatori anche se la dieta può fornire una integrazione significativa per le concentrazioni urinarie del Ni.

Sebbene le concentrazioni ambientali di Cr e Ni fossero simili (un po' maggiori per il Cr) le concentrazioni urinarie del Ni erano molto più elevate (Ni = 2,9 µg/L , Cr = 1,2 µg/L)

L'utilizzo di maschere riduceva le concentrazioni urinarie di Cr (di circa il 40%), ma non del Ni.

Circa la metà dei saldatori superavano i valori di riferimento della popolazione tedesca (Ni-U = 3 µg/L).

- **Biomarker (indicatore) di effetto:** Alterazione misurabile di parametri biochimici o funzionali che, in funzione della gravità, può riflettere semplici adattamenti funzionali o alterazioni dello stato di salute fino alla malattia conclamata.

Albuminuria per lesioni renali

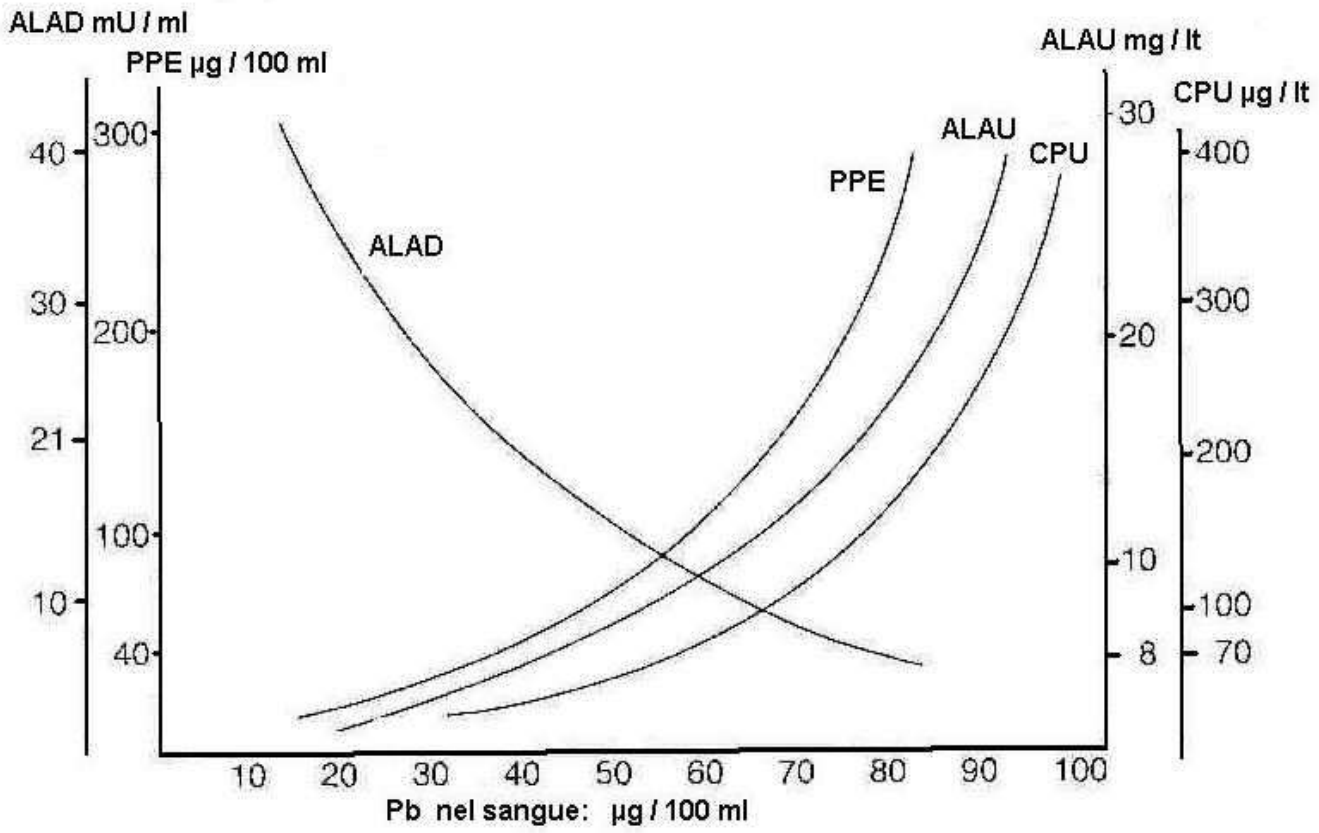
Anemia da PIOMBO

Indicatori di effetto (aspecifici e specifici)

- Gli indicatori di effetto sono definiti come modificazioni misurabili di parametri biochimici o funzionali che permettono di identificare un ampio spettro di risposte biologiche, da semplici fenomeni di adattamento funzionale fino a malattie conclamate (NRC 1989).

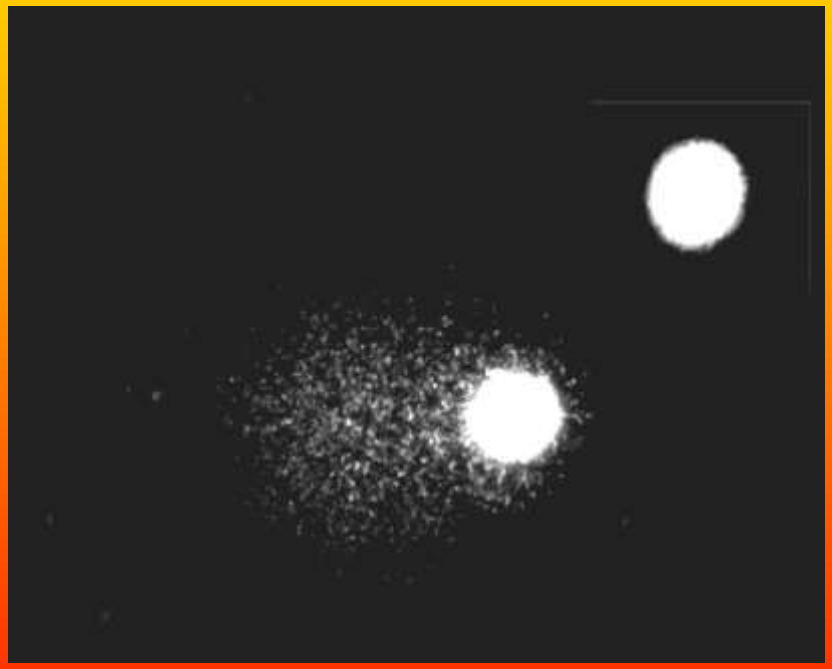
- Gli indicatori di effetto possono essere usati come indicatori indiretti di dose, ad esempio l'attività ALA-deidrasi ematica (ALA-D) o l'escrezione urinaria di acido d-amino levulinico (ALA-U) o di coproporfirine, nonché di accumulo nel medio periodo, ad esempio la Zn-proporfirina eritrocitaria (ZPP), per quantificare l'esposizione a piombo.
- Analogamente, l'inibizione dell'attività delle colinesterasi eritrocitarie può essere impiegata per stimare l'esposizione a pesticidi organofosforici.

Indicatori di effetto del piombo:



➢ Comet assay (Test della cometa)

Il DNA liberato da singole cellule lisate con detergenti viene fatto migrare in un campo elettrico. La diffusione è proporzionale alla frammentazione (danno). Vengono evidenziate rotture dirette o alterazioni convertibili in rotture delle catene del DNA del singolo o doppio filamento.



1. **E' eseguibile su ogni cellula accessibile dell'organismo;**
2. **molto sensibile forse troppo… (le alterazioni rilevabili sono anche in funzione dei tempi di prelievo rispetto la preparazione in laboratorio)**
3. **variando le condizioni del test, può dare informazioni sui meccanismi d'azione dell'agente in esame;**
4. **non molto costoso.**
5. **poco molto specifico, numerosi fattori confondenti (es. stress ossidativo).**

- **Biomarker (indicatore) di suscettibilità:** Indicatore biologico di una condizione geneticamente determinata o acquisita che rende il soggetto portatore sensibile all’esposizione ad una specifica sostanza.

Indicatori di suscettibilità

- La valutazione del rischio deve tener presente gli indicatori di suscettibilità disponibili, anche se il loro utilizzo può configurare situazioni di selezione ed addirittura di discriminazione dei lavoratori con implicazioni etiche non indifferenti per il comportamento del medico competente.

- Qualora la ricerca fosse in grado di fornire documentazione convincente circa l'associazione tra determinati genotipi (o fenotipi) ed aumentata suscettibilità a fattori di rischio individuali, ….

- Non c'è dubbio che la gestione e lo sviluppo delle pratiche di monitoraggio biologico rientrino tra i compiti del medico del lavoro-competente e che il tecnico della prevenzione deve saper interpretare.

Esposizione ambientale	Polimorfismo	Effetto
Ammine aromatiche del fumo di sigaretta	Lenti acetilatori (NAT2)	Aumentato rischio per Ca della vescica
Arilammine eterocicliche da pirolisi di carni cotte	Rapidi acetilatori (NAT2)	Aumentato rischio per Ca colonrettale
IPA da fumo di sigaretta	AHH altamente inducibili	Aumentato rischio per Ca al polmone
IPA da fumo di sigaretta	Deficienza di GST (GSTM1-1)	Aumentato rischio per Ca al polmone
Esposizione a ossido di etilene, butadiene, stirene	Deficienza di GST (GSTM1-1)	Aumento dei livelli di danno cromosomico (in vivo).

NAT2 : N-acetiltrasferasi 2

AHH : Aromatic Hydrocarbon Hydroxilase

GST : Glutatione Transferasi

Considerazioni conclusive

Nella valutazione del rischio chimico, il monitoraggio ambientale in ambito lavorativo presenta alcune applicazioni che non hanno alternative (nelle esposizioni ad aldeidi es. formaldeide o ad acidi e basi forti il monitoraggio biologico non è applicabile);

- Il monitoraggio biologico, quando possibile, fornisce informazioni più complete e più economiche di quelle ambientali oltre ad esprimere una valutazione integrata dell'assorbimento di un prodotto chimico;
- Il monitoraggio biologico per alcuni prodotti cancerogeni (IPA, Cr, Ni …) è da considerarsi essenziale anche per preparare il «registro degli esposti» che spetta al datore di Lavoro, ma che necessita della conferma del Medico Competente durante le visite dove si possono rilevare contraddizioni...