

LEGISLAZIONE IN MATERIA DI SICUREZZA

PRINCIPALI NORMATIVE IN MATERIA DI PREVENZIONE

- DPR 27 aprile 1955, n. 547: “Norme per la prevenzione degli infortuni sul lavoro”
- DPR 10 marzo 1956, n. 303: “Norme generali per l’igiene del lavoro”
- Legge 23 dicembre 1978, n. 833: “Istituzione del servizio sanitario nazionale”
- D. Lvo 15 agosto 1991, n. 277: “Attuazione delle direttive n. 80/1107/CEE, n. 82/605/CEE, n. 83/477/CEE, n. 86/188/CEE e n. 88/642/CEE, in materia di protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da esposizione ad agenti chimici, fisici, biologici durante il lavoro, a norma dell’art. 7 della legge 30 luglio 1990, n. 212”
- Legge 27 marzo 1992, n. 257: “Norme relative alla cessazione dell’impiego dell’amianto”

PRINCIPALI NORMATIVE IN MATERIA DI PREVENZIONE

- **D. Lvo 19 settembre 1994, n. 626:** “Attuazione delle direttive n. 89/391/CEE, n. 89/467/CEE, n. 89/655/CEE, n. 89/656/CEE, n. 90/269/CEE, n. 90/394/CEE e n. 90/679/CEE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori sul luogo di lavoro”
- **D. Lvo 17 marzo 1995, n. 230:** “Attuazione delle direttive n. 80/836/CEE, n. 84/467/CEE, n. 84/466/CEE, n. 89/618/CEE e n. 92/3/CEE in materia di sicurezza degli impianti e protezione sanitaria dei lavoratori e della popolazione contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti derivanti dall’impiego pacifico dell’energia nucleare”

PRINCIPALI NORMATIVE IN MATERIA DI PREVENZIONE

- **D. Lvo 25 febbraio 2000, n. 66:** “Attuazione delle direttive 97/42/CE e 1999/38/CE, che modificano la direttiva 90/394/CEE, in materia di protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro”
- **D. Lvo 26 marzo 2001, n. 151:** “Testo unico delle disposizioni legislative in materia di tutela della maternità e della paternità”
- **D. Lvo 2 febbraio 2002, n. 25:** “Attuazione della direttiva 98/24/CE sulla protezione della salute e della sicurezza dei lavoratori contro i rischi derivanti da agenti chimici durante il lavoro”
- **D. Lvo 9 aprile 2008, n. 81:** “Attuazione dell’articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro”



Direttiva 67/548/CEE e successivo Regolamento (CE) n. 1272/2008 (CLP-GHS)

- H330 – Letale se inalato.**
- H331 – Tossico se inalato.**
- H332 – Nocivo se inalato.**
- H333 – Può essere nocivo se inalato.**
- H334 – Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.**
- H335 – Può irritare le vie respiratorie.**
- H336 – Può provocare sonnolenza o vertigini.**
- H340 – Può provocare alterazioni genetiche.**
- H341 – Sospettato di provocare alterazioni genetiche.**
- H350 – Può provocare il cancro.**
- H351 – Sospettato di provocare il cancro.**
- H360 – Può nuocere alla fertilità o al feto.**
- H361 – Sospettato di nuocere alla fertilità o al feto.**
- H362 – Può essere nocivo per i lattanti allattati al seno.**
- H370 – Provoca danni agli organi.**
- H371 – Può provocare danni agli organi.**
- H372 – Provoca danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta.**
- H373 – Può provocare danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta.**

D. Lvo 277/91

- **Capo II:** “protezione dei lavoratori contro i rischi connessi all’esposizione al piombo metallico e ai suoi composti ionici durante il lavoro”
- **Capo III:** “protezione dei lavoratori contro i rischi connessi all’esposizione ad amianto durante il lavoro”
- **Capo IV:** “protezione dei lavoratori contro i rischi di esposizione al rumore durante il lavoro”

D. Lvo 626/94

- **Titolo V:** “movimentazione manuale dei carichi”
- **Titolo VI:** “uso di attrezzature munite di videoterminale”
- **Titolo VII:** “protezione da agenti cancerogeni”
- **Titolo VIII:** “protezione da agenti biologici”

D. Lvo 81/08

- Titolo VI: Movimentazione manuale dei carichi
- Titolo VII: Attrezzature munite di videoterminale
- Titolo VIII: Agenti fisici
- Titolo IX: Sostanze pericolose
 - capo I: protezione da agenti chimici
 - capo II: protezione da agenti cancerogeni e mutageni
- Titolo X: Esposizione ad agenti biologici
- Titolo XI: Protezione da atmosfere esplosive

CATEGORIA 1	Sostanze cancerogene per l'uomo accertate o presunte. La classificazione avviene sulla base di dati epidemiologici e/o di dati ottenuti con sperimentazioni su animali
1A	Se sono noti gli effetti cancerogeni per l'uomo sulla base di studi sull'uomo.
1B	Si presumono effetti cancerogeni per l'uomo prevalentemente sulla base di studi su animali

(secondo Allegato I del CLP)

Pittogramma	Indicazioni di Pericolo
	<p>H350 (Può provocare il cancro) H350i (Può provocare il cancro per inalazione)</p>

Tabella n. 1 - Sostanze cancerogene

Categoria	Simboli di pericolo	Frasesi di rischio (R)
1	 T o T+, Carc. Cat.1	R45: <i>Può provocare il cancro</i> R49: <i>Può provocare il cancro per inalazione per sostanze che presentino un rischio cancerogeno soltanto per inalazione, ad esempio sotto forma di polveri, vapori o fumi</i>
2	 T o T+ Carc. Cat.2	R45: <i>Può provocare il cancro</i> R49: <i>Può provocare il cancro per inalazione per sostanze che presentino un rischio cancerogeno soltanto per inalazione, ad esempio sotto forma di polveri, vapori o fumi</i>
3	 Xn, Carc. Cat. 3	R40: <i>Possibilità di effetti cancerogeni – Prove insufficienti</i>

Tabella n.3 – Sostanze cancerogene secondo CLP

Categoria	Simboli di pericolo	Avvertenza	Indicazione di pericolo (H)
1A	 Carc. 1A	Pericolo!	H350: <i>Può provocare il cancro</i> (indicare la via di esposizione se è accertato che nessun'altra via di esposizione comporta il medesimo pericolo)
1B	 Carc. 1B	Pericolo!	H350: <i>Può provocare il cancro</i> (indicare la via di esposizione se è accertato che nessun'altra via di esposizione comporta il medesimo pericolo)
2	 Carc. 2	Attenzione!	H351: <i>Sospettato di provocare il cancro</i> (indicare la via di esposizione se è accertato che nessun'altra via di esposizione comporta il medesimo pericolo)

Tabella n.2 – Sostanze mutagene

Categoria	Simboli di pericolo	Frase di rischio (R)
1	 T o T+, Muta. Cat.1	R46: <i>Può provocare alterazioni genetiche ereditarie</i>
2	 T o T+, Muta. Cat.2	R46: <i>Può provocare alterazioni genetiche ereditarie</i>
3	 Xn, Muta. Cat. 3	R68: <i>Possibilità di effetti irreversibili</i>

Tabella 4 – Sostanze mutagene secondo CLP

Categoria	Simboli di pericolo	Avvertenza	Indicazione di pericolo (H)
1A	 Muta. 1A	Pericolo!	H340: <i>Può provocare alterazioni genetiche (indicare la via di esposizione se è accertato che nessun'altra via di esposizione comporta il medesimo pericolo)</i>
1B	 Muta. 1B	Pericolo!	H340: <i>Può provocare alterazioni genetiche (indicare la via di esposizione se è accertato che nessun'altra via di esposizione comporta il medesimo pericolo)</i>
2	 Muta. 2	Attenzione!	H341: <i>Sospettato di provocare alterazioni genetiche (indicare la via di esposizione se è accertato che nessun'altra via di esposizione comporta il medesimo pericolo)</i>

Tabella 5 – Classificazione preparati secondo la Direttiva 1999/45/CE

Classificazione sostanze	Classificazione preparato	
	Concentrazione	Fraasi R
Cancerogene Categoria 1, 2	≥ 0,1% Cancerogeno Categoria 1, 2	R45 o R49 obbligatoria
Cancerogene Categoria 3	≥ 1% Cancerogeno Categoria 3	R40 obbligatoria
Mutagene Categoria 1,2	≥ 0,1% Mutageno Categoria 1, 2	R46 obbligatoria
Mutagene Categoria 3	≥ 1% Mutageno Categoria 3	R68 obbligatoria

Tabella 6 – Classificazione miscele secondo il Regolamento CLP

Classificazione sostanze	Limiti di concentrazione che determinano la classificazione della miscela		
	Cancerogeno/Mutageno Categoria 1A	Cancerogeno/Mutageno Categoria 1B	Cancerogeno/Mutageno Categoria 2
Cancerogene/Mutagene Categoria 1A	≥ 0,1%		
Cancerogene/Mutagene Categoria 1B		≥ 0,1%	
Cancerogene/Mutagene Categoria 2			≥ 1%

				
EU DSD		<p>Categoria 1 Può provocare il cancro/ ... per inalazione R45/R49</p>	<p>Categoria 2 Può provocare il cancro/ ... per inalazione R45/R49</p>	<p>Categoria 3 Possibilità di effetti cancerogeni - prove insufficienti R40</p>
CLP	<p>Può provocare il cancro H350 Categoria 1</p>		<p>Sospettato di provocare il cancro H351 Categoria 2</p>	
	<p>Categoria 1A</p>		<p>Categoria 1B</p>	
				

CLASSIFICAZIONE DEI CANCEROGENI

- **IARC**

1: agente cancerogeno con sufficiente evidenza per l'uomo

2A: agente probabilmente cancerogeno con limitata evidenza per l'uomo, sufficiente per l'animale

2B: agente possibilmente cancerogeno con limitata o inadeguata evidenza per l'uomo, sufficiente per l'animale

3: agente non classificabile come cancerogeno

4: agente probabilmente non cancerogeno con inadeguata evidenza sia per l'uomo che per l'animale

PROTEZIONE DA AGENTI BIOLOGICI

(Titolo X 81/08)

- **agente biologico:** qualsiasi microrganismo anche se geneticamente modificato, coltura cellulare ed endoparassita umano che potrebbe provocare infezioni, allergie o intossicazioni;
- **microrganismo:** qualsiasi entità microbiologica, cellulare o meno, in grado di riprodursi o trasferire materiale genetico;
- **coltura cellulare:** il risultato della crescita in vitro di cellule derivate da organismi pluricellulari.

VALUTAZIONE DEL RISCHIO

Processo sistematico per la stima di tutti i fattori di rischio significativi che intervengono in uno scenario di esposizione causato dalla presenza di pericoli

ovvero

La stima delle conseguenze sulla salute umana di un evento potenzialmente dannoso, in termini di probabilità che le stesse conseguenze si verifichino

VALUTAZIONE DEL RISCHIO

1. **Identificazione del pericolo**
2. **Caratterizzazione del pericolo**
3. **Caratterizzazione del rischio**
4. **Valutazione dell'esposizione**

“Caratterizzazione dei potenziali effetti avversi per la salute dell’uomo a causa dell’esposizione ambientale”

“Caratterizzazione dei fattori di incertezza insiti nel processo di valutazione del rischio supposto”

IDENTIFICAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DEL PERICOLO

**Valutazione se una particolare
sostanza xenobiotica può causare
un effetto avverso per la salute
dell'uomo**

CARATTERIZZAZIONE DEL RISCHIO

**Predizione della frequenza e della severità
degli effetti nella popolazione esposta**

VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE

**Determinazione della quantità di
sostanza xenobiotica cui l'uomo è
esposto**

IL RISCHIO BIOLOGICO

VACCINAZIONI OBBLIGATORIE IN ITALIA

Decreto Legge 7 giugno 2017 n. 73
Legge di Conversione 31 luglio 2017 n. 119
0-16 anni

1. poliomielite
2. difterite
3. pertosse
4. epatite B
5. tetano
6. haemophilus influenzae tipo b
7. morbillo
8. rosolia
9. parotite
10. varicella

VACCINAZIONI NON OBBLIGATORIE MA OFFERTE GRATUITAMENTE

Decreto Legge 7 giugno 2017 n. 73

Legge di Conversione 31 luglio 2017 n. 119

0-16 anni

- 1. meningococco B**
- 2. meningococco C**
- 3. pneumococco**
- 4. rotavirus**

**TRA LA MEDICINA UMANA E QUELLA
ANIMALE NON VI E' ALCUNA BARRIERA
SCIENTIFICA**

Rudolf Virchow 1821-1902

ZOONOSI: qualsiasi malattia e/o infezione che possa essere trasmessa naturalmente, direttamente o indirettamente, tra gli animali e l'uomo (Direttiva 2003/99/CE).

Ma anche (Mantovani, 2000): danno alla salute e/o qualità della vita umana causato da relazione con (altri) animali vertebrati o invertebrati commestibili o tossici.

ANTROPO-ZOONOSI: malattie trasmesse dall'uomo all'animale

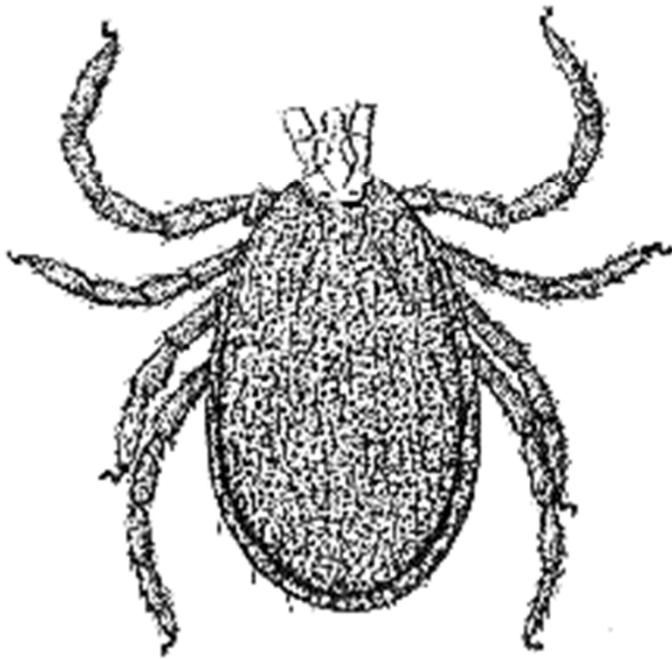
PRINCIPALI MALATTIE INFETTIVE IN AMBIENTE DI LAVORO NON SANITARIO

1. TETANO
2. TBE
3. MALATTIA DI LYME
4. CARBONCHIO
5. EPATITE (B) dai primati

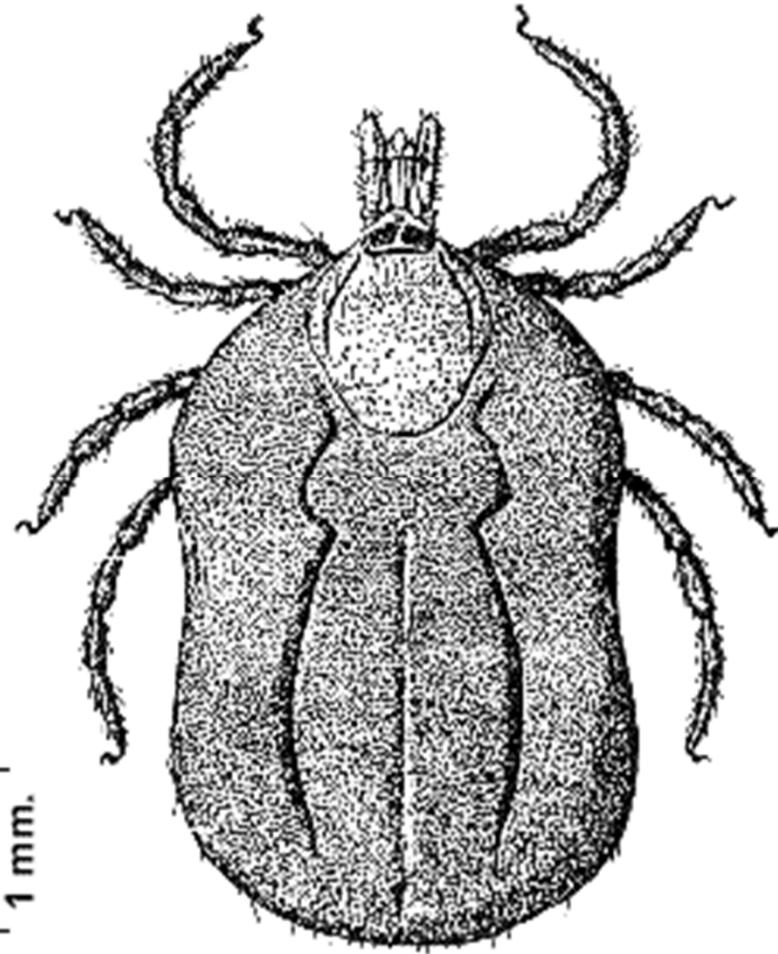
ZECHE

maschio

femmina



1 mm.



BORRELIOSI DI LYME

Trasmissione entro le prime 48 ore

Incubazione 3-30 giorni

1° stadio: eritema migrante

**2° stadio (alcune settimane dall'inizio dell'eritema):
interessamento cardiaco (BAV, pericardite, miocardite) e del
SN (meningite e meningoencefalite)**

**3° stadio (alcuni mesi dopo): artrite ricorrente a carico delle
grandi articolazioni**



TICK-BORNE ENCEPHALITIS (TBE)

Trasmissione entro le prime 48 ore

Incubazione 4-28 giorni (media 8 giorni)

Si manifesta con febbre elevata e cefalea

La malattia è generalmente bifasica:

Fase viremica con febbre e cefalea

seguita da una remissione (da pochi giorni a due settimane)

Fase meningoencefalitica

PREVENZIONE DELLA TBE

VACCINO

al tempo 0

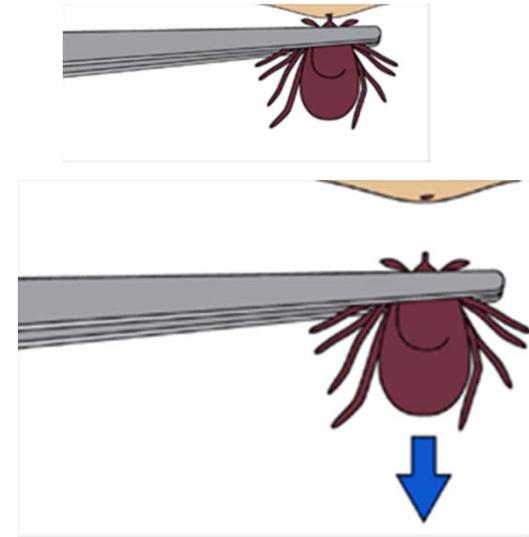
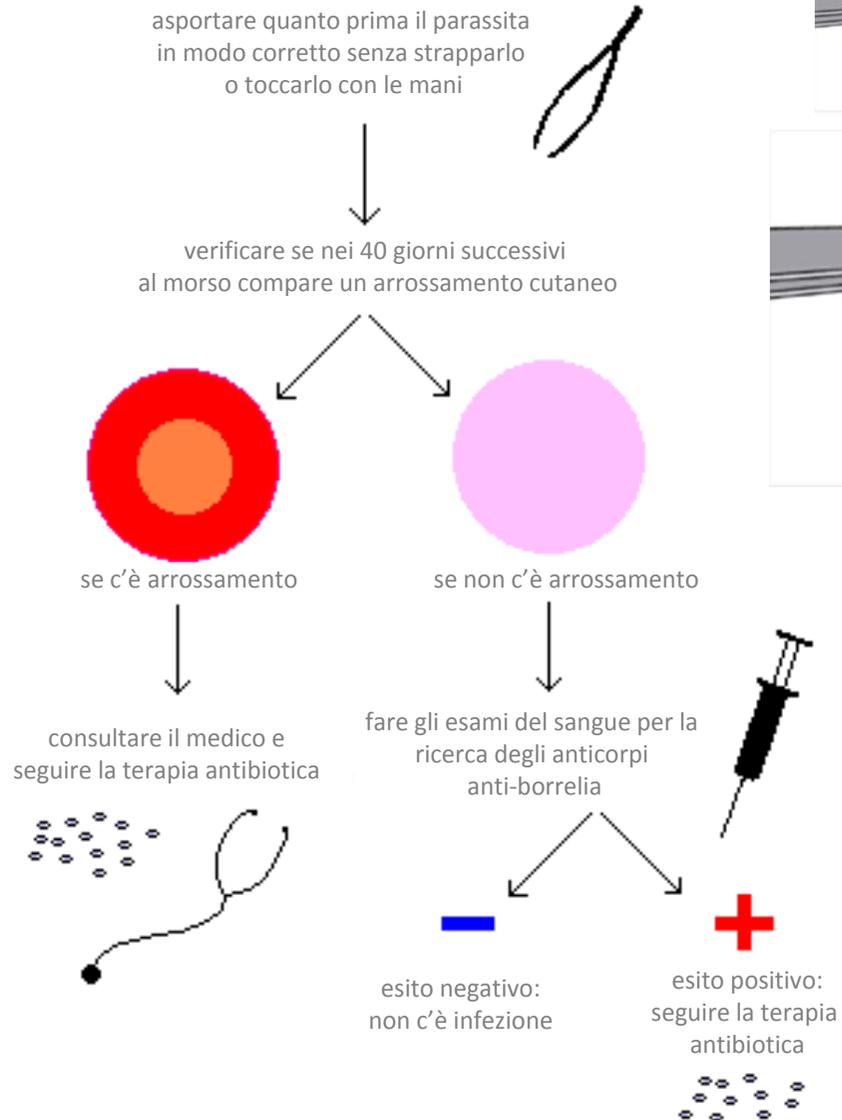
dopo 1-3 mesi

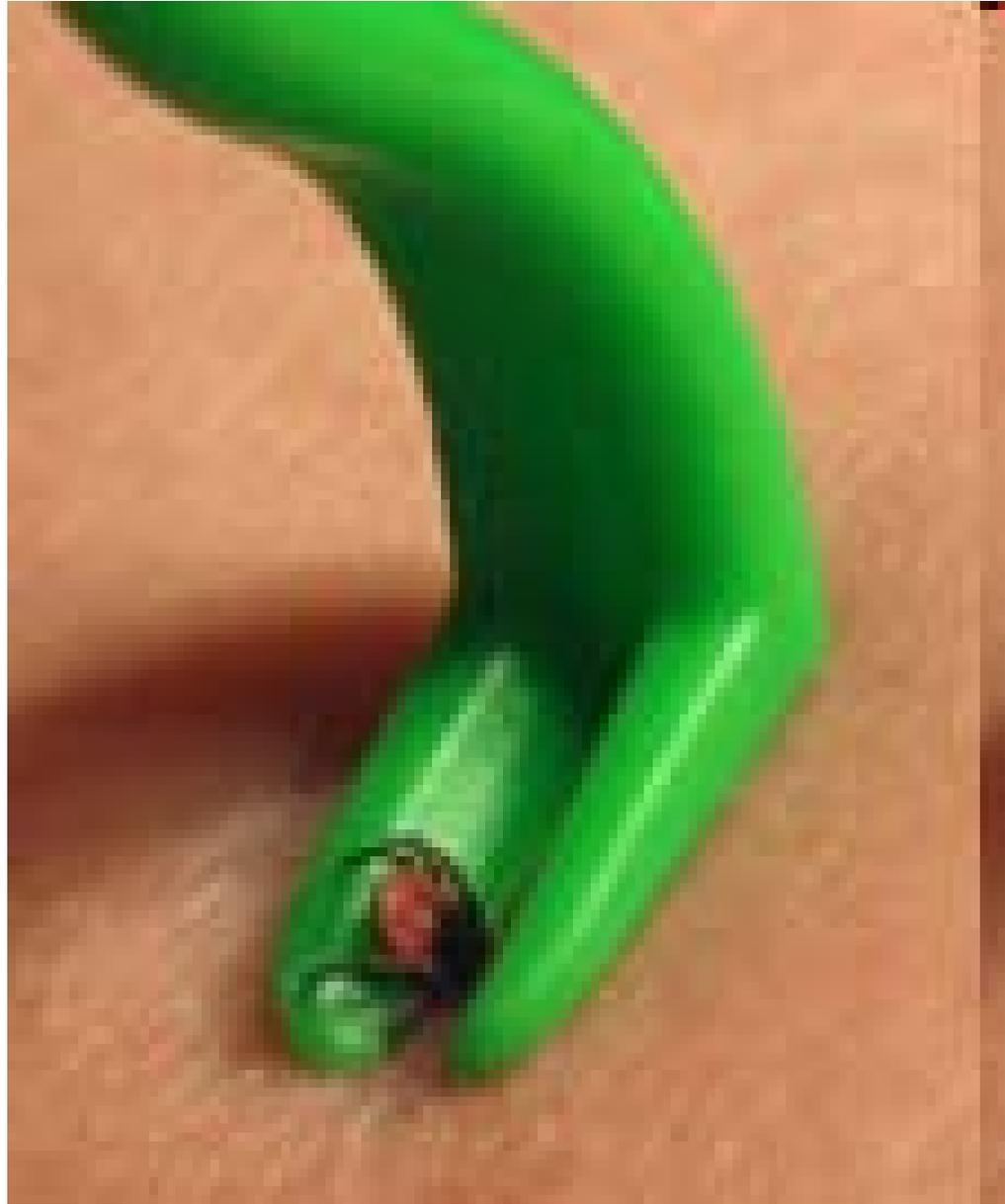
dopo 9-12 mesi

l'immunizzazione dura 3 (5) anni

Si è immuni dopo la 2a somministrazione

che cosa fare in caso di morso di zecca





**USO DI ATTREZZATURE
MUNITE DI
VIDEOTERMINALE**

D. Lvo 626/94

TITOLO VI

USO DI ATTREZZATURE MUNITE DI VIDEO-TERMINALE

CARATTERISTICHE DELLA STRUMENTAZIONE

1. **MONITOR:** a) forma, dimensioni e disposizione dei caratteri del monitor debbono rispondere ai comuni standard costruttivi; b) le immagini debbono essere stabili; c) deve essere opaco, dotato di regolazione dei contrasti, orientabile orizzontalmente e verticalmente
2. **HARDWARE (processore):** deve essere separato dal monitor e dalla tastiera
3. **TASTIERA:** a) deve essere opaca, rispondente ai comuni standard costruttivi per dimensioni, forma e caratteristiche dei tasti; b) inclinabile e indipendente dal processore e dal monitor

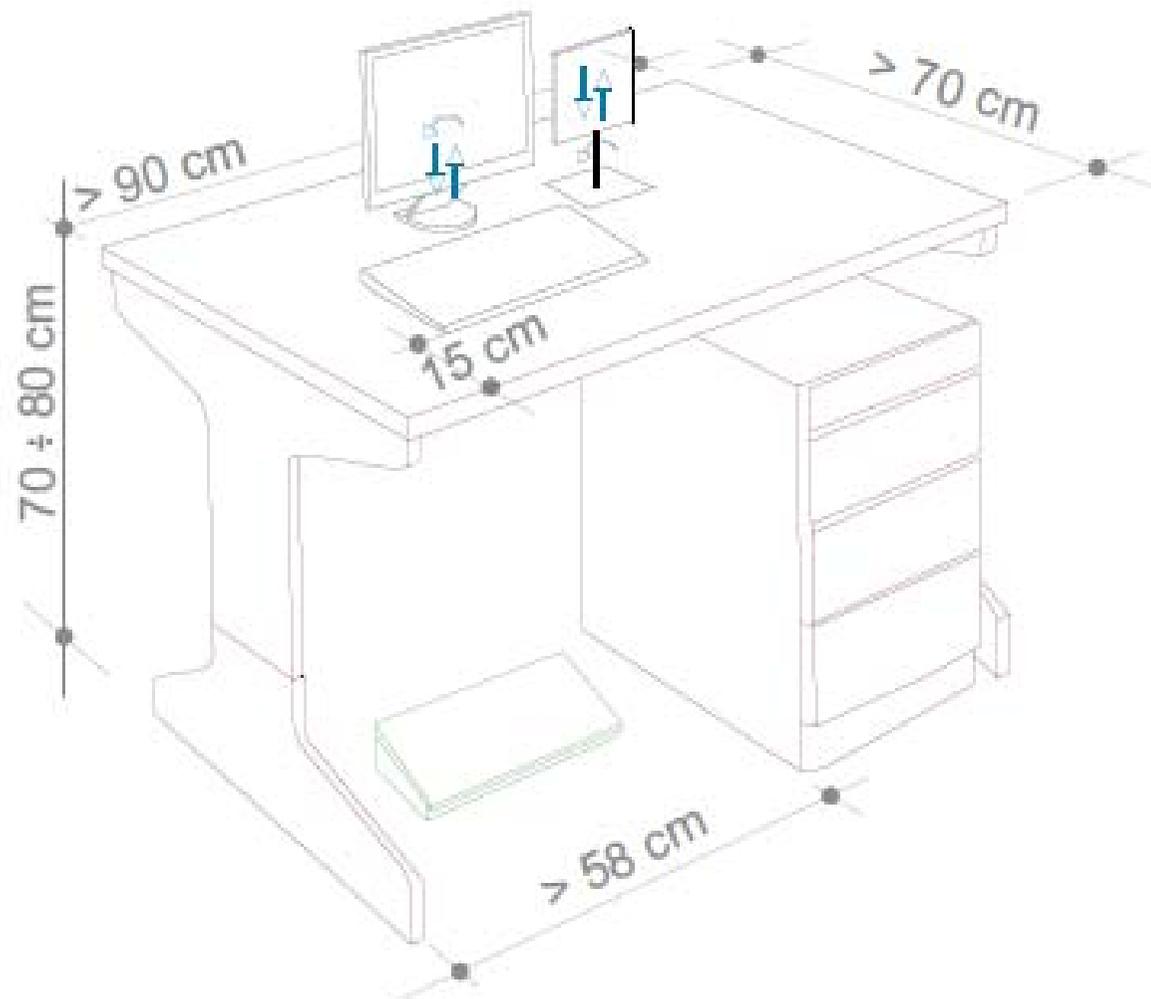
D. Lvo 626/94

TITOLO VI

USO DI ATTREZZATURE MUNITE DI VIDEO-TERMINALE

CARATTERISTICHE DEL TAVOLO

1. Deve consentire una collocazione confortevole di monitor e tastiera
2. Il piano di lavoro deve avere superficie opaca e di colore chiaro
3. L'altezza deve essere compresa tra 65 e 85 cm
4. La larghezza deve essere superiore a 150 cm
5. La profondità deve essere tale da garantire uno spazio libero di almeno 15 cm per l'appoggio degli avambracci
6. L'alloggiamento per le gambe deve essere largo almeno 66 cm e profondo almeno 80 cm



D. Lvo 626/94

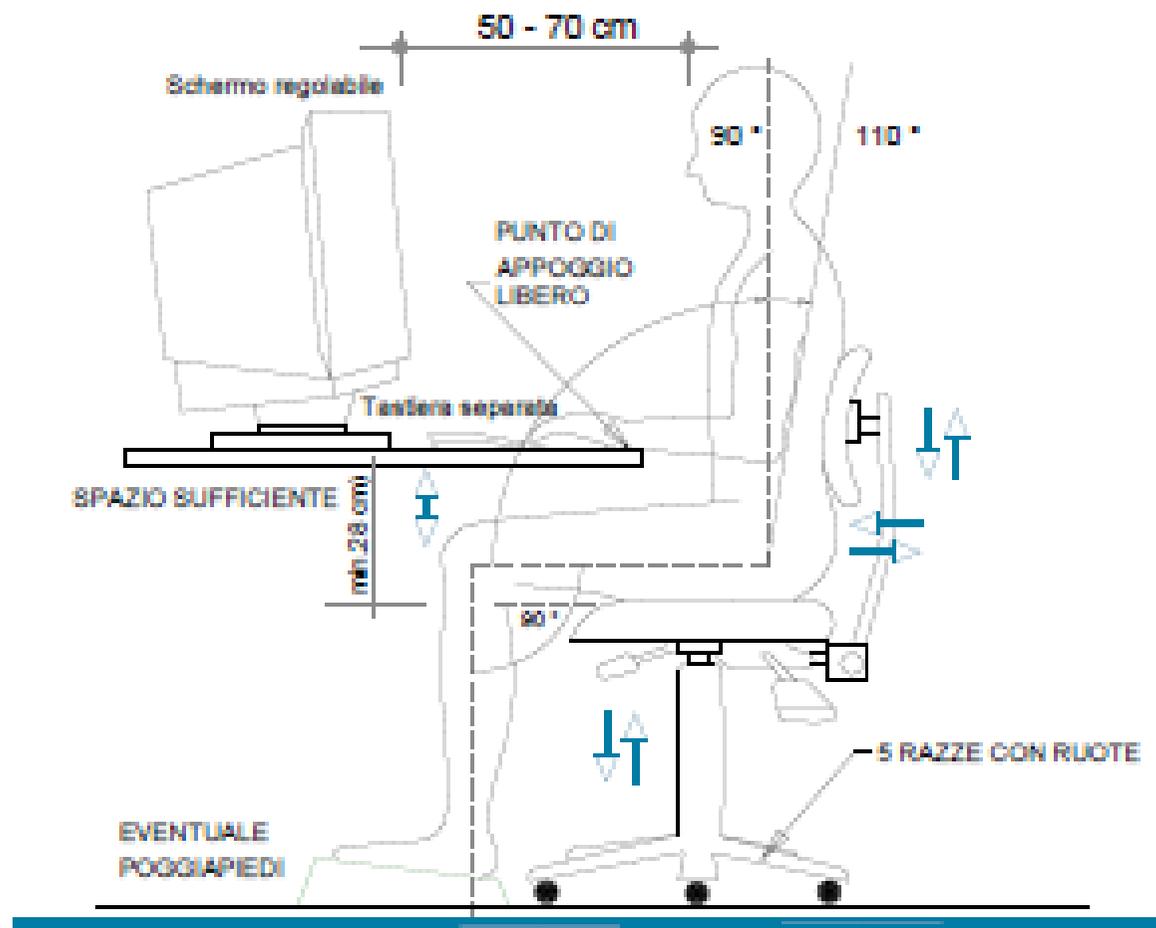
TITOLO VI

USO DI ATTREZZATURE MUNITE DI VIDEO-TERMINALE

CARATTERISTICHE DELLA SEDIA

1. Deve essere dotata di almeno **5 razze e di rotelle**
2. Deve essere possibile la **regolazione in altezza (almeno da 42 a 49 cm)**
3. Lo schienale deve essere **regolabile in altezza (centro del supporto lombare tra 17 e 26 cm) e inclinazione (almeno da 90 a 110 gradi)**

Il posto di lavoro dovrebbe essere fornito di leggio e di poggiapiedi.



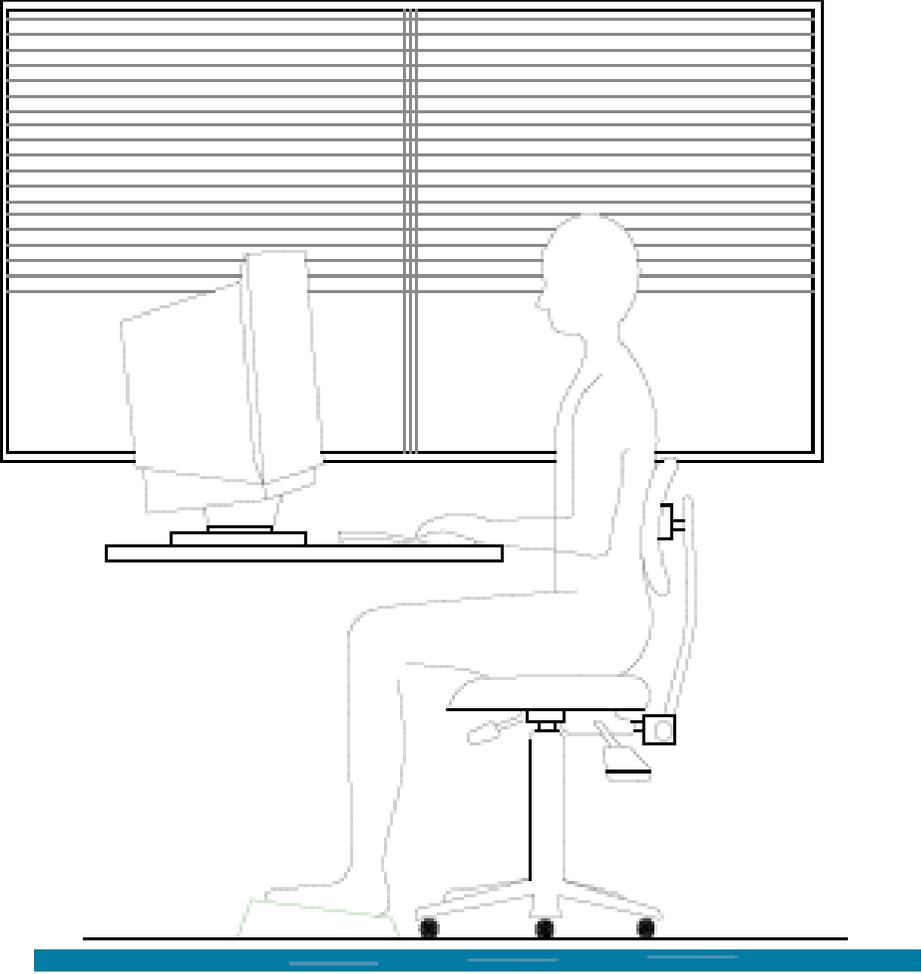
D. Lvo 626/94

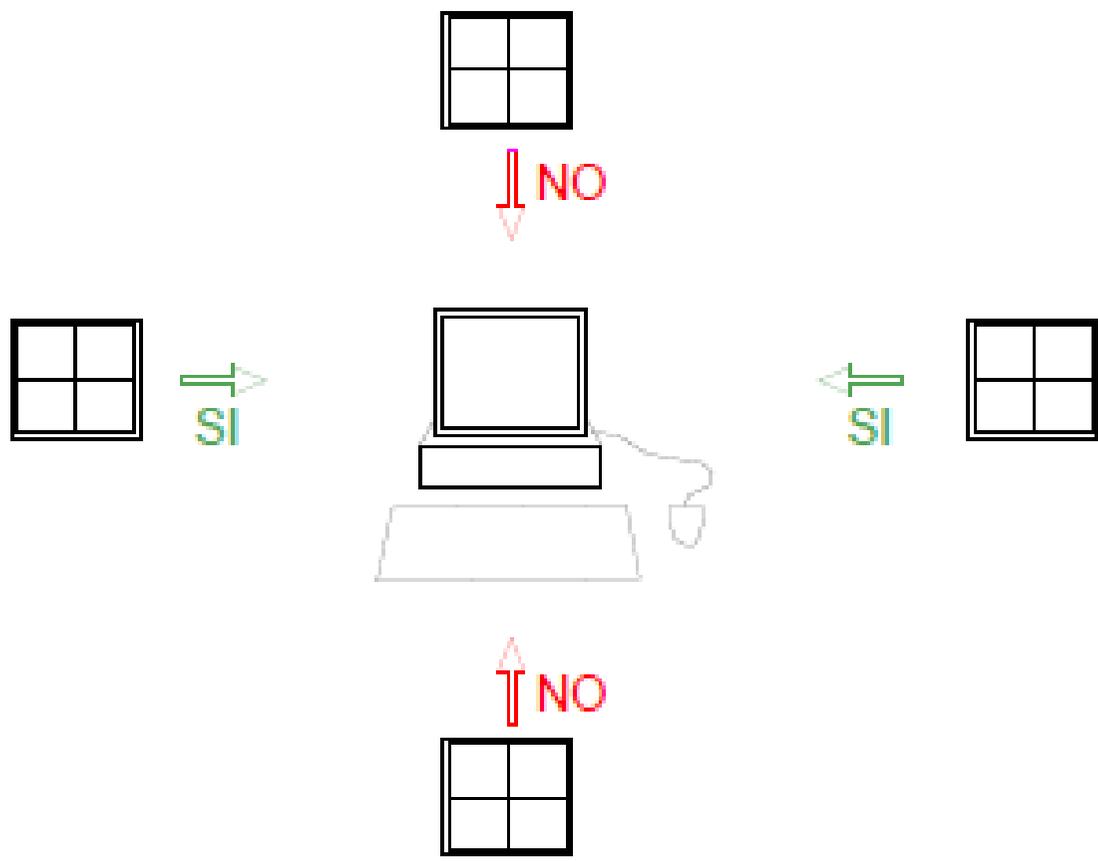
TITOLO VI

USO DI ATTREZZATURE MUNITE DI VIDEO-TERMINALE

CARATTERISTICHE DELL'AMBIENTE DI LAVORO

- 1. Le finestre debbono essere dotate di tende idonee ad abbattere efficacemente l'intensità della luce naturale; il posto di lavoro deve essere orientato in modo che la direzione dello sguardo sia parallelo alle finestre**
- 2. Gli apparecchi illuminanti artificiali devono essere dotati di idonee schermature o, quantomeno, essere al di fuori del campo dello sguardo**
- 3. Non debbono incidere nel campo dello sguardo eventuali riflessi generati da superfici lucide (con particolare attenzione ai riflessi presenti sul monitor)**





MICROCLIMA

MICROCLIMA

TERMOGENESI: è dovuta a reazioni chimiche e pertanto viene chiamata **regolazione chimica** della temperatura corporea

TERMOLISI: è dovuta a dispersione fisica e pertanto viene chiamata **regolazione fisica** della temperatura corporea

MICROCLIMA

TERMOREGOLAZIONE CHIMICA: entra in azione quando l'organismo si trova in ambiente freddo. Se l'abbassamento della temperatura ambientale è tale da non poter essere compensato dalla normale produzione calorica, si determinano 1) lieve, ma diffuso **aumento del metabolismo** di tutti i tessuti, in particolare di quello ghiandolare e 2) se il primo non è sufficiente, insorgono le **contrazioni muscolari involontarie**, i tremori da freddo, che possono ristabilire l'equilibrio termico riuscendo talora a triplicare il metabolismo basale.

MICROCLIMA

TERMOREGOLAZIONE FISICA: ha un suo ruolo decisivo quando l'organismo si trova in ambiente caldo o svolge attività muscolare. Un lavoro pesante può aumentare il metabolismo basale anche di 30 volte.

Il 20% dell'attività muscolare si trasforma in energia meccanica, l'80% in energia termica.

MICROCLIMA

Le fonti di calore per l'uomo sono soprattutto l'apparato muscolare e quello ghiandolare.

Tali fonti energetiche, per un lavoro leggero, forniscono 3.000 cal/die.

Le stesse vengono cedute all'ambiente.

MICROCLIMA

Gli **scambi termici** attraverso cui l'organismo mantiene costante la sua temperatura avvengono con modalità **fisiche** e **fisiologiche**.

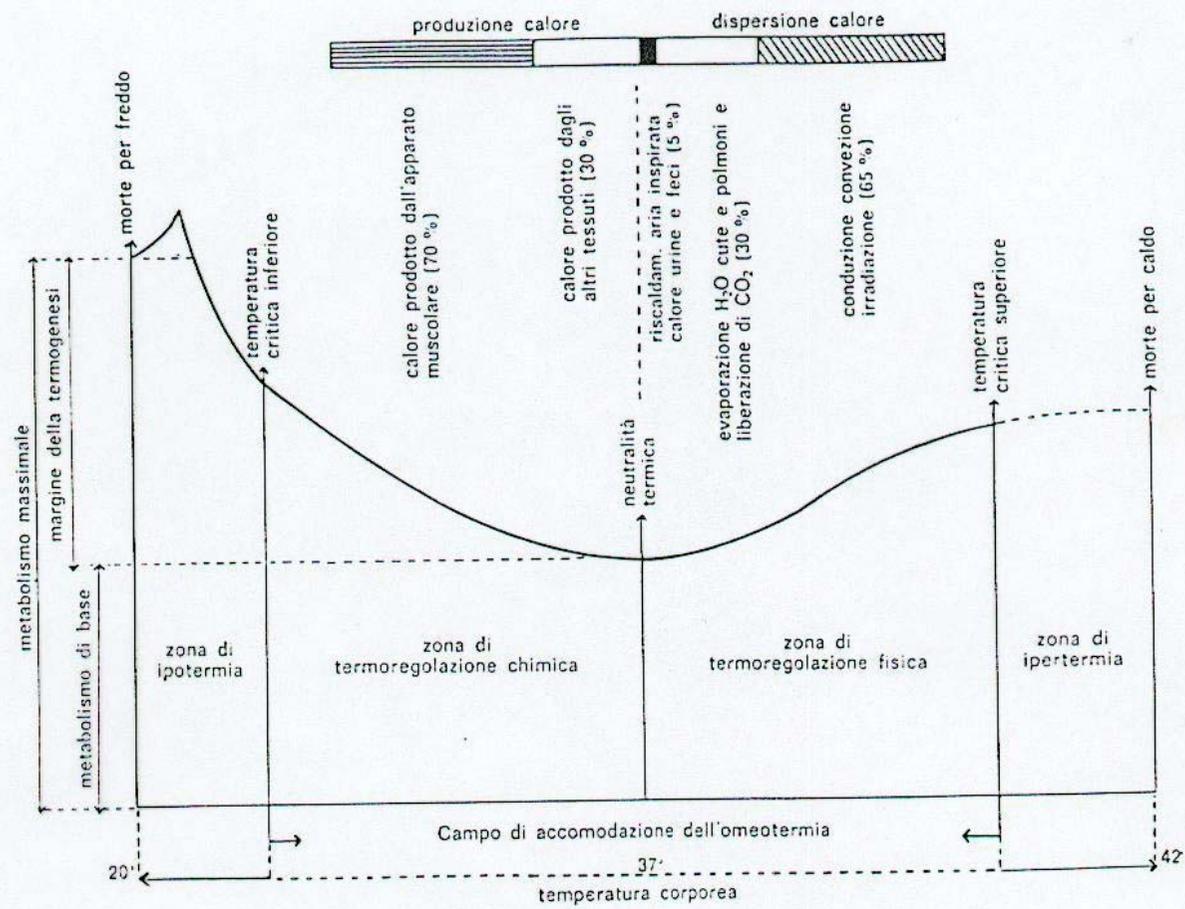


Fig. 4-6. - Rappresentazione schematica della termoregolazione nell'uomo.

MICROCLIMA

modalità fisiche

- **conduzione**: avviene per cessione di calore da un corpo solido più caldo ad un corpo solido più freddo senza trasporto di materia
- **convezione**: avviene per cessione di calore all'aria che ci circonda
- **irraggiamento**: avviene per cessione di calore agli oggetti circostanti

modalità fisiologiche

- **sudorazione** (e conseguente evaporazione del sudore)

MICROCLIMA

In condizioni basali, il nostro corpo perde il **44%** del calore per **irraggiamento**, il **31%** per **convezione**, il **21%** per **evaporazione** e il **4%** per **altre cause** quali il riscaldamento dell'acqua e la diuresi. Trascurabile è la perdita per conduzione (**2-3%**).

MICROCLIMA

Le percentuali di dispersione del calore variano in rapporto a diversi fattori:

1. **Lavoro svolto**
2. **Temperatura ambientale**
3. **Abbigliamento**

Ad esempio, la dispersione del calore per convezione è tanto maggiore quanto più bassa è la temperatura dell'aria che circonda l'organismo

MICROCLIMA

BILANCIO TERMICO

E' espresso dalla formula

$$S = M \pm C \pm R - E$$

ove S è il bilancio termico, M il calore metabolico prodotto dall'organismo, C il calore scambiato per convezione, R il calore scambiato per irraggiamento e E il calore disperso attraverso l'evaporazione del sudore. Con 1 L di sudore vengono disperse 600 kcal. Il valore di M è sempre positivo, quello di E sempre negativo. Non si tiene conto nella formula della conduzione poiché trascurabile.

$S=0$ bilancio termico ideale

$S>0$ aumento della temperatura corporea

$S<0$ diminuzione della temperatura corporea

MICROCLIMA

INDICI TERMICI

Indici di stress termico

Indici di benessere

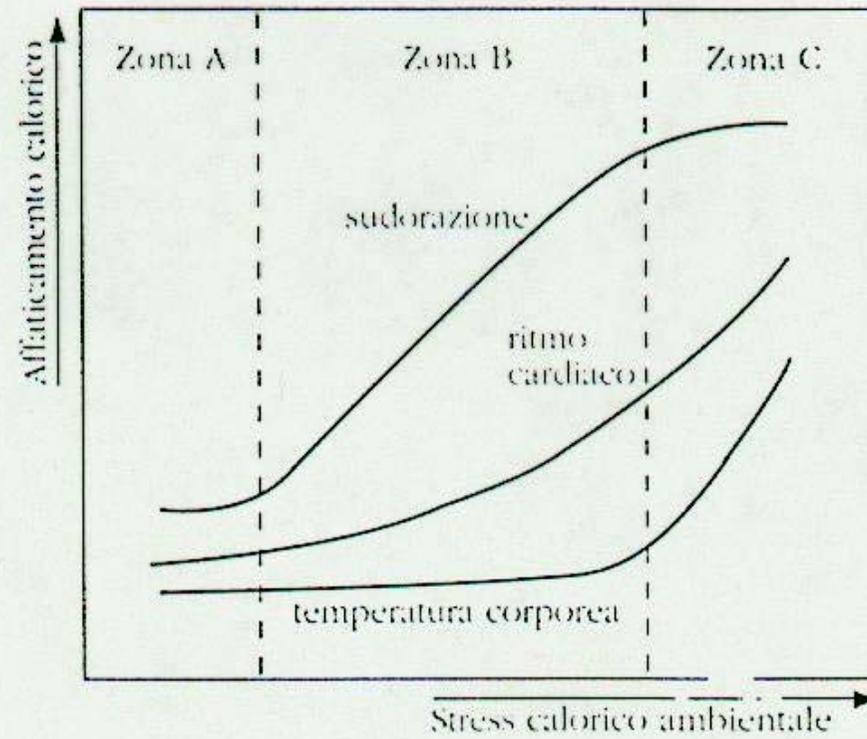


Fig. 4-7. - Risposta organica all'affaticamento calorico (da ASIRAE, 1985).

MICROCLIMA

INDICE WBGT (Wet Bulb Globe Temperature)

Condizioni per l'applicazione:

il personale deve essere in buone condizioni fisiche
deve essere acclimatato all'ambiente

deve assumere acqua e sali minerali in misura
adeguata

deve vestire abiti leggeri, del tipo usuale per
ambienti caldi

MICROCLIMA

INDICE DI BENESSERE

La sensazione termica è determinata da 6 variabili:

1. **Livello di attività**
2. Resistenza termica del vestiario
3. **Temperatura media radiante**
4. Temperatura dell'aria
5. **Umidità relativa**
6. **Velocità dell'aria**

MICROCLIMA

INDICE DI BENESSERE

**INDICI DI FANGER: VOTO MEDIO PREDETTO (PMV) E
PERCENTUALE DI INSODDISFATTI PRESENTI (PPD)**

Tali indici consentono di valutare le condizioni microclimatiche di un ambiente di lavoro in funzione del giudizio espresso dai soggetti e dal loro disagio termico.

MICROCLIMA

INDICE DI BENESSERE

INDICI DI FANGER: VOTO MEDIO PREDETTO (PMV) E PERCENTUALE DI INSODDISFATTI PRESENTI (PPD)

PMV: indice che permette la misura della sensazione termica per ogni combinazione di variabili ambientali secondo la scala:

+3 caldo

0 neutro

-1 leggermente fresco

+2 tiepido

-2 fresco

+1 leggermente tiepido

-3 freddo

MICROCLIMA

PATOLOGIA DA CALORE

La manifestazione clinica è il **colpo di calore**, i cui sintomi sono:

tachicardia

tachipnea

sudorazione

Si verifica anche per temperature non altissime (30°C), ma con sfavorevoli condizioni di umidità e ventilazione.

MICROCLIMA

PATOLOGIA DA CALORE

La terapia si basa sul raffreddamento della superficie cutanea (acqua a temperatura non inferiore a 15°C) e su farmaci sintomatici.

Forma particolare è l'**insolazione (colpo di sole)**, in cui dominano i segni a carico del SNC.

MOVIMENTAZIONE MANUALE DEI CARICHI

COSTANTE DI PESO Kg

ETÀ	MASCHI	FEMMINE
>18 ANNI	25	20
15-18 ANNI	20	15

X

ALTEZZA DA TERRA DELLE MANI ALL'INIZIO DEL SOLLEVAMENTO

ALTEZZA (cm)	0	25	50	75	100	125	150	>175
FATTORE	0,77	0,85	0,93	1,00	0,93	0,85	0,78	0,00

X

DISLOCAZIONE VERTICALE DEL PESO TRA INIZIO E FINE DEL SOLLEVAMENTO

DISLOCAZIONE (cm)	25	30	40	50	70	100	170	>175
FATTORE	1,00	0,97	0,93	0,91	0,88	0,87	0,86	0,00

X

DISTANZA ORIZZONTALE TRA LE MANI E IL PUNTO DI MEZZO DELLE CAVIGLIE-DISTANZA DEL PESO DAL CORPO (DISTANZA MASSIMA RAGGIUNTA DURANTE IL SOLLEVAMENTO)

DISTANZA (cm)	25	30	40	50	55	60	>63
FATTORE	1,00	0,83	0,63	0,50	0,45	0,42	0,00

X

ANGOLO DI ASIMMETRIA DEL PESO (IN GRADI)

DISLOCAZIONE ANGOLARE (°)	0	30	60	90	120	135	>135
FATTORE	1,00	0,90	0,81	0,71	0,52	0,57	0,00

X

GIUDIZIO SULLA PRESA DEL CARICO

GIUDIZIO	BUONO	SCARSO
FATTORE	1,00	0,90

X

FREQUENZA DEI GESTI (ATTI AL MINUTO) IN RELAZIONE ALLA DURATA

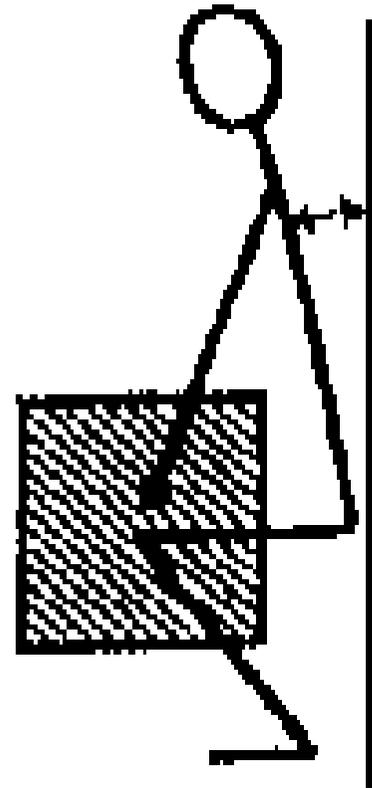
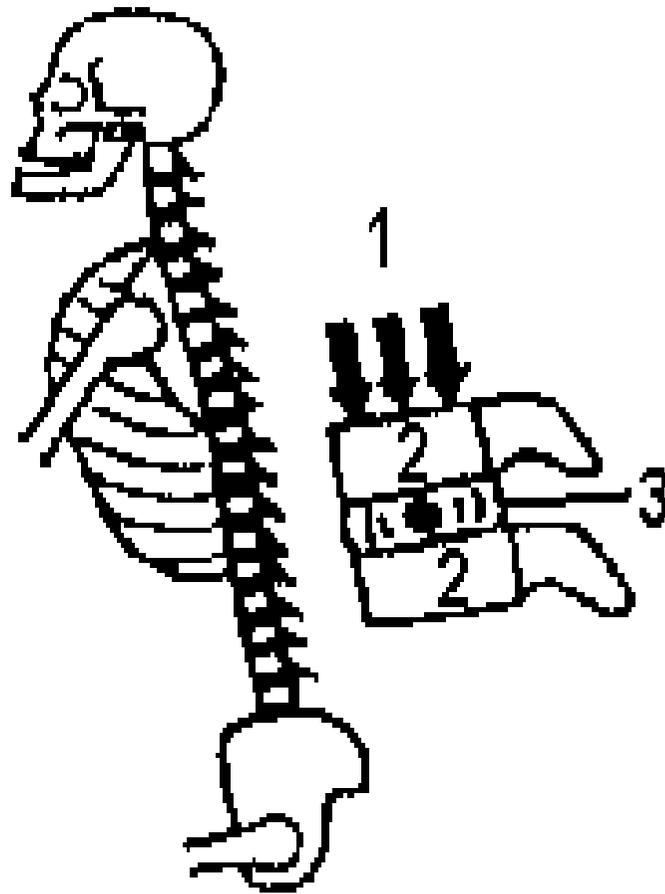
FREQUENZA	0,20	1	4	6	9	12	>15
CONTINUO <1 h	1,00	0,94	0,84	0,75	0,52	0,37	0,00
CONTINUO 1-2 h	0,95	0,88	0,72	0,50	0,30	0,21	0,00
CONTINUO 2-8 h	0,85	0,75	0,45	0,27	0,15	0,00	0,00

=

PESO LIMITE RACCOMANDATO (KG) = CP x A x B x C x D x E x F

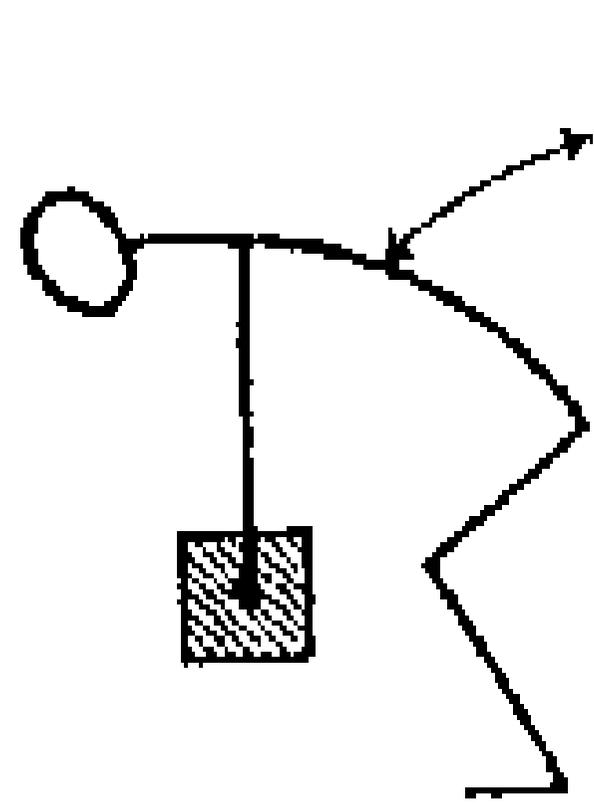
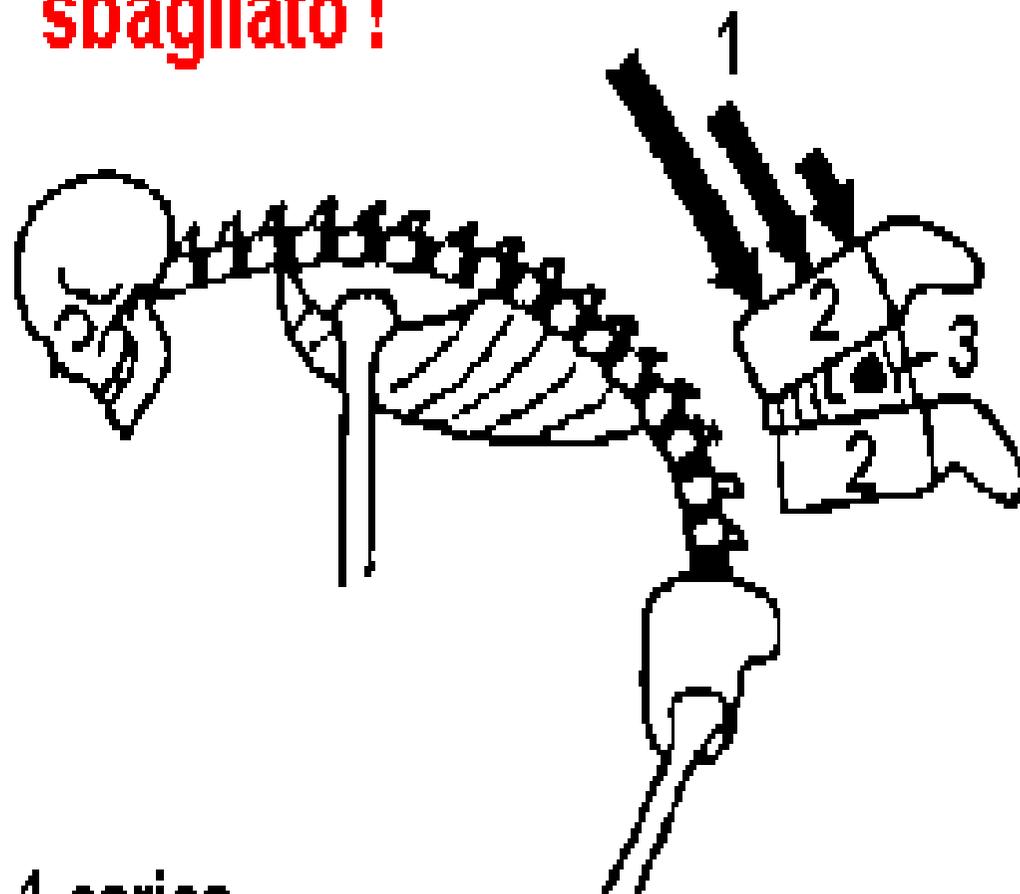
INDICE DI SOLLEVAMENTO	PESO EFFETTIVAMENTE SOLLEVATO (Kg)
	PESO LIMITE RACCOMANDATO

corretto !



- 1 carica
- 2 vertebra
- 3 disco intervertebrale

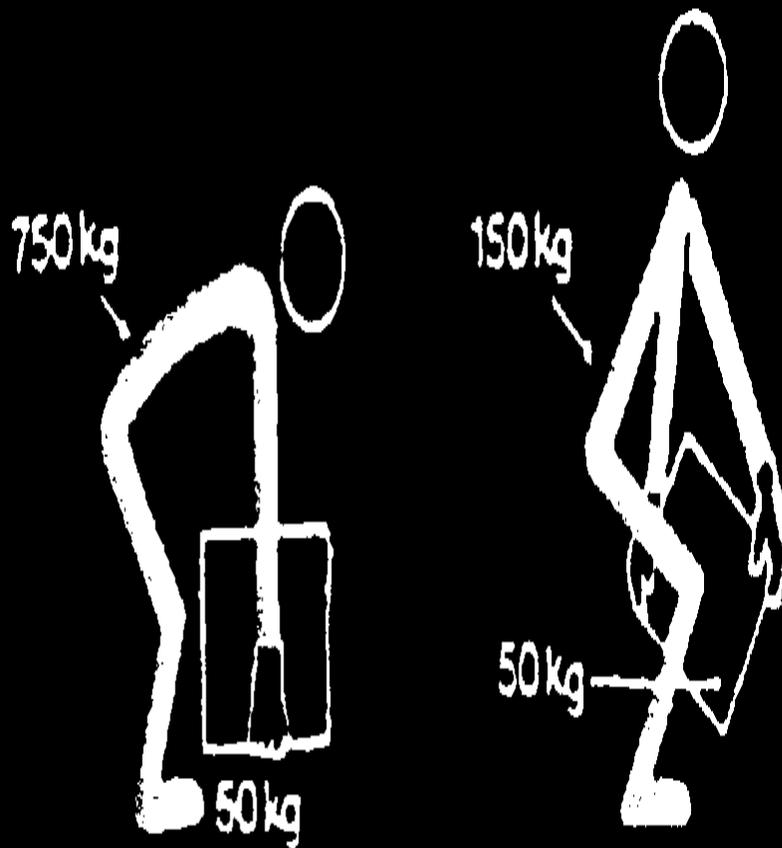
sbagliato !



1 carica

2 vertebra

3 disco intervertebrale



Spalle morbide

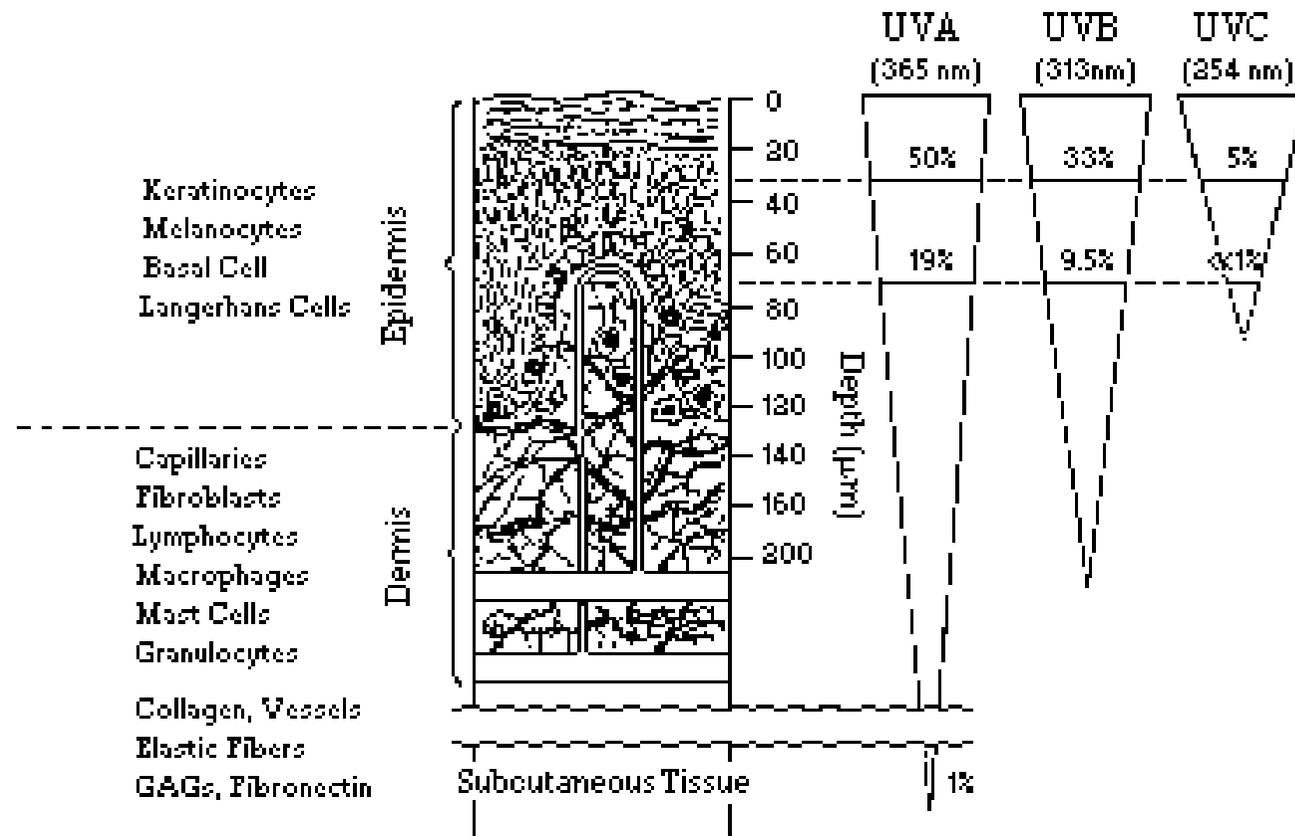
Schiena dritta

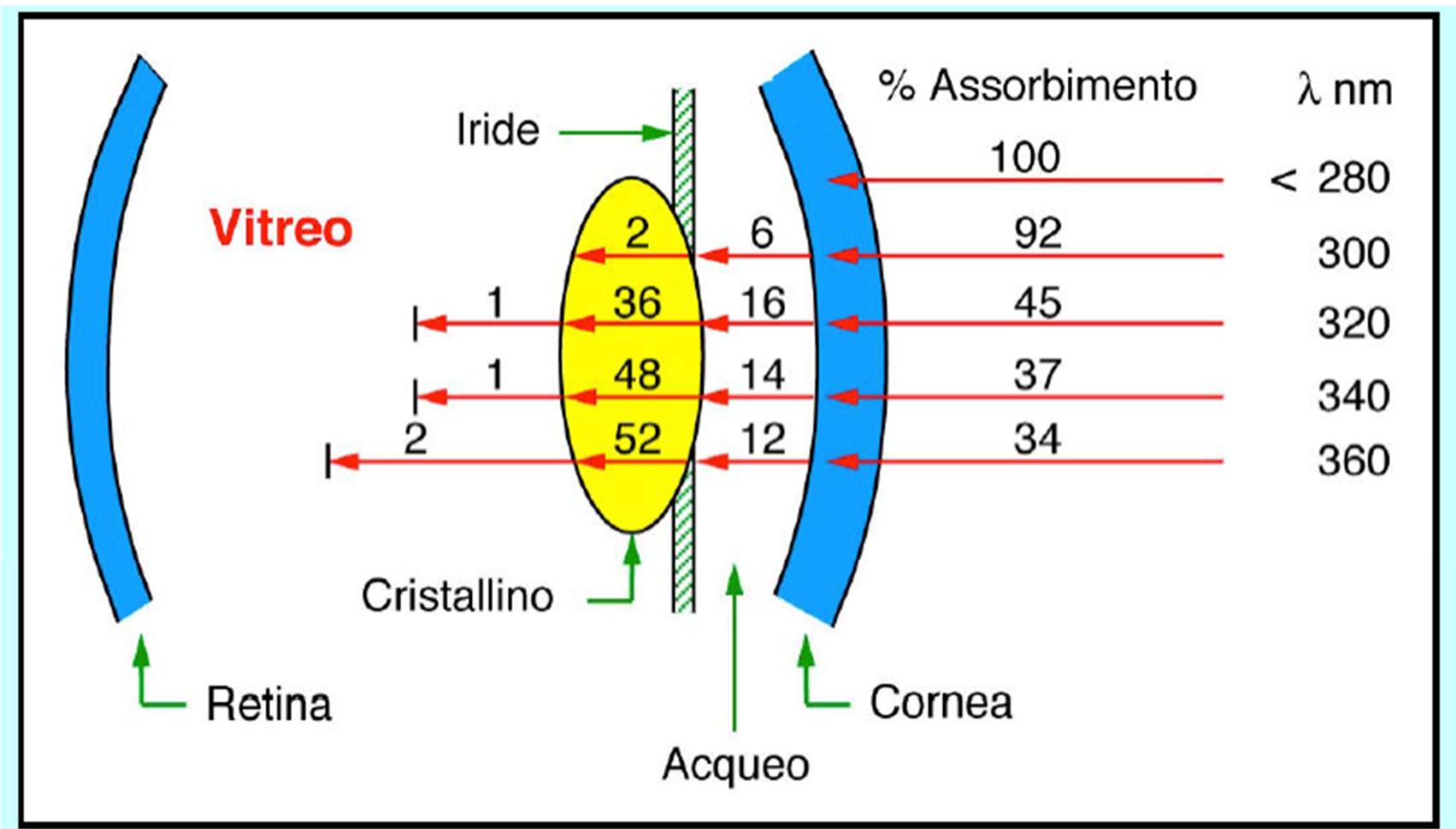
Ginocchia piegate

Piedi leggermente aperti

fototipo	abbronzatura al sole	bruciatura al sole	colore capelli	colore occhi	MED J/m ² /h
I	raramente	sempre	rosso	blu	200
II	talvolta	comunemente	biondo	blu/verde	250
III	solitamente	talora	castano	grigio/castano	350
IV	sempre	raramente	nero	castano	450
V	cute naturalmente marrone	mai			
VI	cute naturalmente nera	mai			

Figure 4.1 Schematic of human skin depicting the layers, cell types, structural components and percent transmittance of UVA, UVB and UVC radiation at different depths (Bruls et al., 1984).





RADIAZIONI NON IONIZZANTI

RADIAZIONI ULTRAVIOLETTE

EFFETTI BIOLOGICI

Occhio: gli effetti oculari possono essere **transitori** (si sviluppano entro 6-12 ore con congiuntivite e cheratite e scompaiono entro 24-48 ore) e **permanenti**.

Per λ comprese tra 295 e 325 nm (regione spettrale U.V.-B) vi è il rischio di insorgenza della **cataratta**.

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

RADIAZIONI ULTRAVIOLETTE

NOTE

1. La probabilità di sviluppare un cancro cutaneo dipende da vari fattori quali: 1) **pigmentazione della cute**, 2) **una storia di bolle da scottature solari** e 3) dalla dose di UV accumulata

2. Lavoratori all'aperto entro 40° di latitudine dall'equatore, possono essere esposti a livelli attorno al TLV per non più di cinque minuti a mezzogiorno durante l'estate

3. L'ozono è prodotto da sorgenti che emettono radiazioni UV con λ al di sotto di 250 nm

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

RADIAZIONI ULTRAVIOLETTE

NOTE

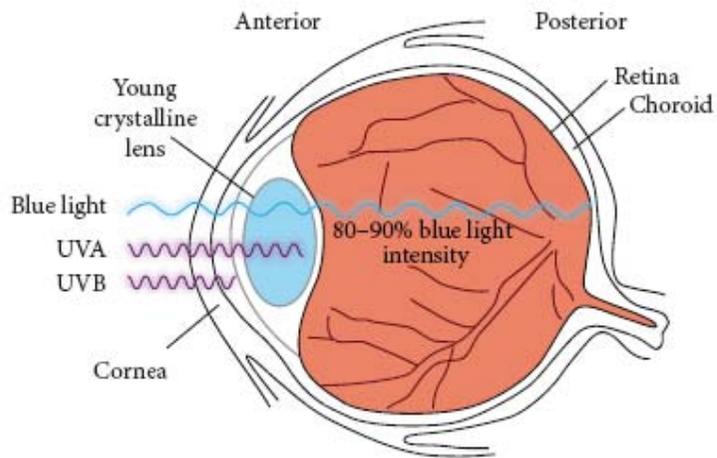
4. L'esposizione a UV associata all'esposizione sistemica o topica a sostanze chimiche (inclusi farmaci) può causare eritema cutaneo per valori inferiori al TLV. L'ipersuscettibilità dovrebbe essere sospettata se il lavoratore presenta reazioni cutanee quando esposto a valori inferiori al TLV o quando esposto a livelli che non hanno causato eritema significativo negli stessi soggetti nel passato. Tra le numerose sostanze che possono causare ipersensibilità agli UV, vi sono piante e antibiotici (tetracicline, sulfamidici), antidepressivi (imipramina), diuretici, cosmetici, distillati del catrame, coloranti, etc.

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

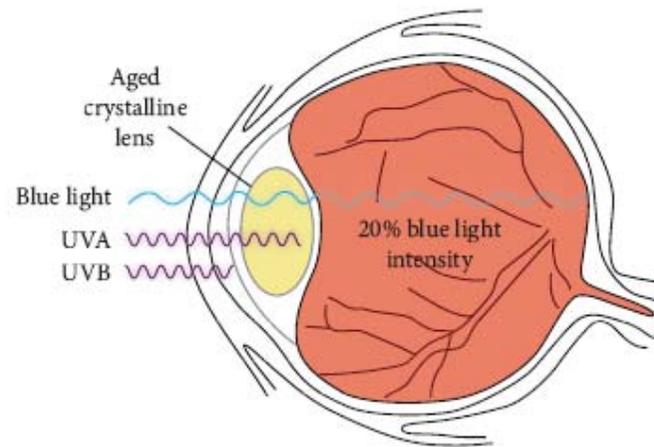
RADIAZIONI DEL CAMPO VISIBILE

Sono radiazioni con una λ compresa tra 400 e 750 nm.

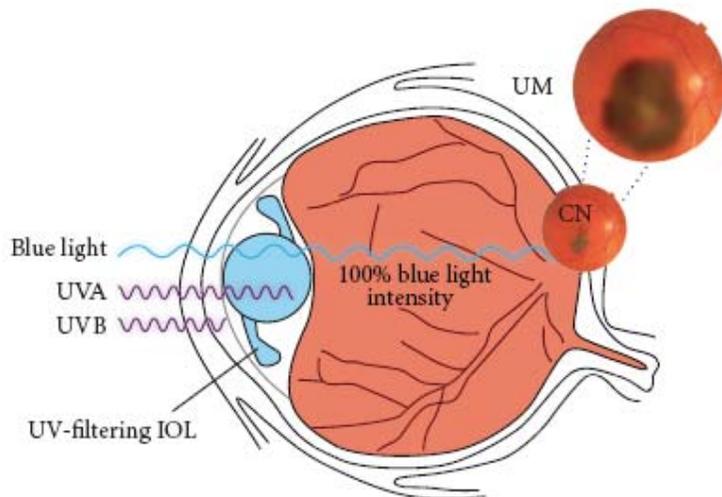
Possono essere elettivamente assorbite dall'epitelio pigmentato retinico ove possono causare ustioni alla coroide e alla retina.



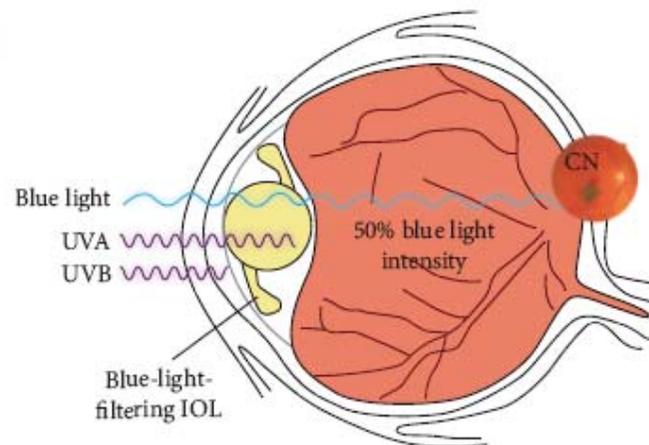
(a)



(b)



(c)



(d)

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

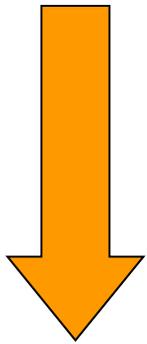
RADIAZIONI INFRAROSSE

Sono radiazioni con una λ compresa tra 750 nm e 1 mm

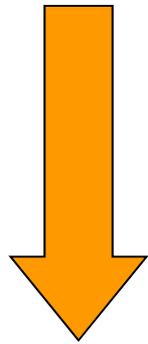
Fonti di radiazioni IR sono:

- 1. Fusione e soffiatura del vetro**
- 2. Fusione dei metalli**
- 3. Conduzione di forni**

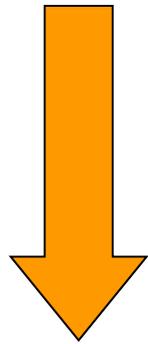
LASER



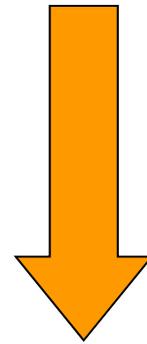
LIGHT



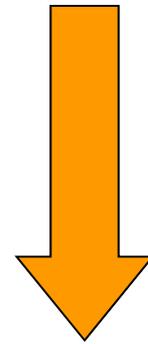
AMPLIFICATION by



STIMULATED



EMISSION of



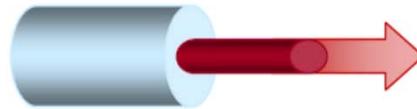
RADIATION

Luce normale



BASSA DIREZIONALITA'
BASSA MONOCROMATICITA'
BASSA COERENZA
BASSA POTENZA

Luce laser



ALTA DIREZIONALITA'
ALTA MONOCROMATICITA'
ALTA COERENZA
ALTA POTENZA

Due “ingredienti”

- IL MECCANISMO DI EMISSIONE
(Emissione Stimolata
vs. Emissione Spontanea)
- LA CAVITA' OTTICA RISONANTE

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

LASER

light amplification by stimulated emission of radiation

L'apparecchiatura LASER è composta da tre elementi:

- 1.** Materiale attivo, medium, che può essere **solido** (YAG: yttrio, alluminio e quarzo per radiazioni che emettono nell'IR-1064 nm), **liquido** o **gassoso** (argon, krypton, CO₂ per radiazioni nella zona blu-verde e rossa dello spettro);
- 2.** Un sistema che fornisce l'energia necessaria al materiale attivo per iniziare il processo di emissione di radiazioni forzate;
- 3.** Una camera di risonanza che assicuri il perpetrarsi dell'emissione radiante amplificata per ripetuti passaggi attraverso il materiale attivo.

CLASSIFICAZIONE DEI LASER

1. **Classe 1:** non è pericolosa l'osservazione prolungata e diretta del fascio
2. **Classe 2** (definita per la sola radiazione visibile): non è pericolosa l'osservazione diretta del fascio se non prolungata oltre 0,25 s che è il tempo tipico del riflesso palpebrale nel visibile
3. **Classe 3A:** come la classe 2, ma è pericolosa l'osservazione diretta tramite sistemi ottici
4. **Classe 3B:** è pericolosa l'osservazione diretta del fascio a occhio nudo. Non è pericolosa l'osservazione della luce diffusa da uno schermo per $t < 10$ s
5. **Classe 4:** è pericolosa anche l'osservazione della luce diffusa da uno schermo. Può innescare incendi



RADIAZIONI NON IONIZZANTI

CAMPI MAGNETICI STATICI



CAMPO MAGNETICO

CAMPI STATICI

Addetti assistenza pazienti durante esami RM possono essere esposti a campi magnetici >200 mT.

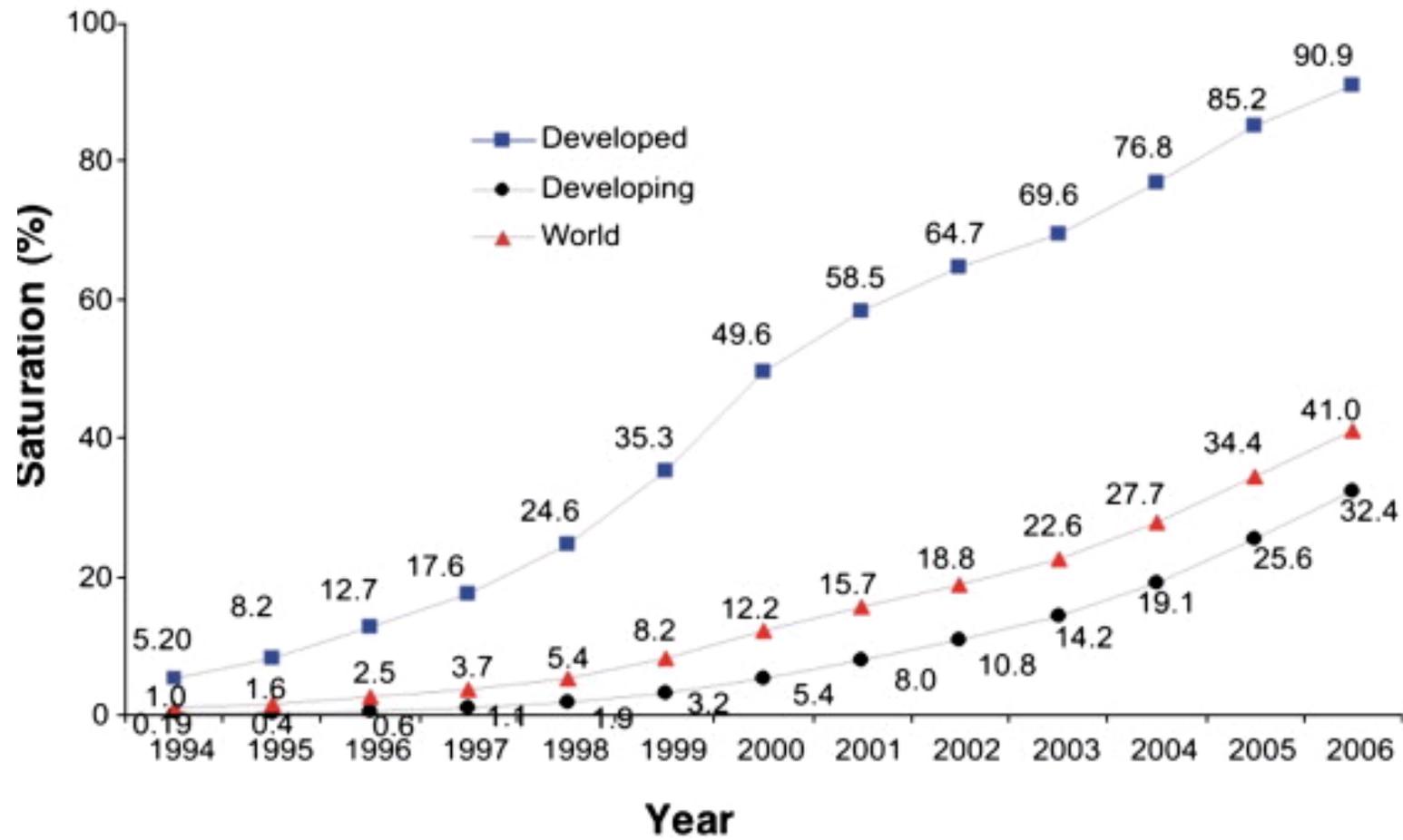
Un campo magnetico statico >2 T causa: vertigini, nausea, sapore metallico e fosfeni.

La pressione arteriosa subisce un incremento del 2% per ogni T oltre i 2.

E' stato inoltre calcolato che le differenze di potenziale necessarie per indurre depolarizzazione del nodo seno-atriale possono essere indotte da campi superiori a 5 T.

L'International Commission on Non Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) ha stabilito per il campo magnetico statico un limite di esposizione occupazionale del corpo intero di **200 mT**, un valore limite di picco di **2 T** (**5 T** per gli arti).

A legislazione italiana prevede un limite di **200 mT** per la durata massima di **1 h/die** (**2 T** **15 m/die**).



International Telecommunication Union, 2007

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

CAMPI ELETTROMAGNETICI ELF

Possono essere generati da fonti quali:

- 1. Trasporto e distribuzione dell'energia elettrica (elettrodotti e sottostazioni elettriche),**
- 2. Utilizzo di apparecchiature elettriche**

**VALORI DI CAMPO MAGNETICO
 PRODOTTO DA ALCUNI ELETTRODOMESTICI
 A SECONDA DELLA DISTANZA DALL'APPARECCHIO,
 MISURATO IN μT**

ELETTRODOMESTICO	A 3 cm.	A 30 cm.	A 1 mt.
Fornello elettrico grande	150	45	0.02
Fornello elettrico piccolo	80	4	0.2
Forno	3	0.5	0.4
Forno a microonde	200	8	0.6
Lavastoviglie	7	1	0.08
Frigorifero	1.7	0.25	0.1
Lavatrice	50	3	0.15
Macchina per il caffè	7	0.5	-
Tostapane	18	0.7	0.01
Ferro da stiro	30	0.3	0.025
Minipimer	450	4	0.02
Aspirapolvere	800	20	2
Asciugacapelli	750	10	0.3
Rasoio elettrico	1500	9	0.3
Televisore	50	2	0.15
Lampada fluorescente	200	3	0.06

N.B.: Si tratta dei valori massimi rilevati, ma si registrano anche valori inferiori, variabili secondo il tipo di apparecchio. Il campo magnetico è presente solo quando i fili sono percorsi da corrente, quindi quando l'apparecchio è acceso.

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

IARC VOL. 80, 2002

NON-IONIZING RADIATION, PART 1: STATIC AND
EXTREMELY LOW FREQUENCY (ELF) ELECTRIC AND
MAGNETIC FIELDS

VALUTAZIONE:

1. Ci sono **limitate evidenze nell'uomo** per la cancerogenicità dei **campi magnetici a frequenze estremamente basse (ELF)** in relazione alla **leucemia infantile**
2. Ci sono **inadeguate evidenze nell'uomo** per la cancerogenicità dei **campi magnetici ELF** in relazione a **tutti gli altri tipi di cancro**

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

IARC VOL. 80, 2002

NON-IONIZING RADIATION, PART 1: STATIC AND
EXTREMELY LOW FREQUENCY (ELF) ELECTRIC AND
MAGNETIC FIELDS

VALUTAZIONE:

3. Ci sono **inadeguate evidenze nell'uomo per la cancerogenicità dei campi elettrici e magnetici statici e per i campi elettrici ELF**

4. Ci sono **inadeguate evidenze nell'animale da esperimento per la cancerogenicità dei campi magnetici ELF**

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

IARC VOL. 80, 2002

NON-IONIZING RADIATION, PART 1: STATIC AND EXTREMELY LOW FREQUENCY (ELF) ELECTRIC AND MAGNETIC FIELDS

VALUTAZIONE:

5. Non sono disponibili dati rilevanti sulla cancerogenicità dei campi elettrici e magnetici statici e dei campi elettrici ELF nell'animale da esperimento

VALUTAZIONE GLOBALE:

1. I campi magnetici ELF sono possibili cancerogeni per l'uomo (gruppo 2b)

2. I campi elettrici e magnetici statici e i campi elettrici ELF non sono classificabili come cancerogeni per l'uomo (gruppo 3)

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

IARC VOL. 102, 2013

NON-IONIZING RADIATION, PART 2: RADIOFREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS

VALUTAZIONE:

1. Ci sono **limitate evidenze** nell'uomo per la cancerogenicità delle radiofrequenze.
2. Sono state osservate associazioni positive tra esposizione e radiofrequenze da telefoni cellulari e glioma e neuroma acustico.
3. Ci sono **limitate evidenze** nell'animale da esperimento per la cancerogenicità delle radiofrequenze.

RADIAZIONI NON IONIZZANTI

IARC VOL. 102, 2013

NON-IONIZING RADIATION, PART 2: RADIOFREQUENCY
ELECTROMAGNETIC FIELDS

VALUTAZIONE GLOBALE:

1. I campi magnetici derivanti dalle radiofrequenze sono **possibili cancerogeni** per l'uomo (**gruppo 2b**).

RADIAZIONI IONIZZANTI

D.Lvo 230/95

DEFINIZIONI

Radiazioni ionizzanti: radiazioni costituite da fotoni o da particelle aventi la capacità di determinare, direttamente o indirettamente, la formazione di ioni.

Attività (A): quoziente di dN (numero di trasformazioni nucleari spontanee di un radionuclide) diviso per dt (tempo).

Sorgente di radiazioni: apparecchio generatore di radiazioni ionizzanti o materia radioattiva.

D.Lvo 230/95

DEFINIZIONI

Esposizione: qualsiasi esposizione di persone a radiazioni ionizzanti. Esterna prodotta da sorgenti esterne, Interna prodotta da sorgenti interne e Totale come combinazione delle due.

Esposizione globale: esposizione omogenea del corpo intero.

Esposizione parziale: esposizione che colpisce una parte dell'organismo o uno o più organi o tessuti, oppure esposizione del corpo intero considerata non omogenea.

D.Lvo 230/95

DEFINIZIONI

Dose (H): grandezza radioprotezionistica ottenuta moltiplicando la dose assorbita (D) per fattori di modifica al fine di qualificare il significato della dose assorbita stessa per gli scopi della radioprotezione.

Dose impegnata: dose ricevuta da un organo o da un tessuto, in un determinato periodo di tempo, in seguito all'introduzione di uno o più radionuclidi.

Contaminazione radioattiva: contaminazione di una matrice, di una superficie, di un ambiente di vita o di lavoro o di un individuo, prodotta da sostanze radioattive

D.Lvo 230/95

DEFINIZIONI

Limiti di dose: limiti fissati per dosi riguardanti l'esposizione dei lavoratori. I limiti di dose si applicano alla somma delle dosi ricevute per esposizione esterna nel periodo considerato e delle dosi impegnate derivanti dall'introduzione di radionuclidi nello stesso periodo.

Introduzione: attività introdotta nell'organismo dall'ambiente esterno.

Radiotossicità: tossicità dovuta alle radiazioni emesse da un radionuclide introdotto e dai suoi prodotti di decadimento.

D.Lvo 230/95

DEFINIZIONI

Zona controllata: è un ambiente di lavoro nel quale sussiste il rischio di superamento di a) valori di 6 mSv per esposizione globale o di equivalente di dose efficace o b) tre decimi di uno qualsiasi dei limiti di dose: 150 mSv per il cristallino, 500 mSv per la cute, 500 mSv per mani, avambracci, piedi, caviglie.

Zona sorvegliata: è un ambiente di lavoro in cui può essere superato in anno solare uno dei pertinenti limiti fissati e non è zona controllata.

D.Lvo 230/95

DEFINIZIONI

Medico autorizzato: medico responsabile della sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti, la cui qualificazione e specializzazione sono riconosciute secondo le procedure e le modalità stabilite nel presente decreto

D.Lvo 230/95

DEFINIZIONI

Esperto qualificato: persona che possiede le cognizioni e l'addestramento necessari sia per effettuare misurazioni, esami, verifiche o valutazioni di carattere fisico, tecnico o radiotossicologico, sia per assicurare il corretto funzionamento dei dispositivi di protezione, sia per fornire tutte le altre indicazioni e formulare provvedimenti atti a garantire la sorveglianza fisica della protezione dei lavoratori e della popolazione. La sua qualificazione è riconosciuta secondo le procedure stabilite nel presente decreto

RADIAZIONI IONIZZANTI

L'unità di misura convenzionale dell'energia è l'elettronvolt (eV) o multipli quali il kiloelettronvolt (keV) e il milionelettronvolt (MeV).

$$1 \text{ eV} = 1,6 \times 10^{-19} \text{ J}$$

RADIAZIONI IONIZZANTI

UNITA' DI MISURA

Gray (Gy): nome speciale dell'unità S.I. di dose assorbita.

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J kg}^{-1}$$

fattori di conversione da utilizzare se la dose assorbita è espressa in **Rad** (radiation absorbed dose):

$$1 \text{ Rad} = 10^{-2} \text{ Gy}$$

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ Rad}$$

Sievert (Sv): nome speciale dell'unità S.I. di dose.

$$1 \text{ Sv} = 1 \text{ J kg}^{-1}$$

fattori di conversione se l'equivalente di dose è espressa in **Rem** (roentgen equivalent man):

$$1 \text{ Rem} = 10^{-2} \text{ Sv}$$

$$1 \text{ Sv} = 100 \text{ Rem}$$

RADIAZIONI IONIZZANTI

La dose assorbita (D) in Gy è data dall'energia media (e) distribuita dalla radiazione ionizzante alla materia della massa (m):

$$D = e/m$$

RADIAZIONI IONIZZANTI

UNITA' DI MISURA

Sievert (Sv): è il prodotto della dose assorbita da un tessuto (D) per il fattore di qualità o fattore pesato di radiazione (w_r , ex Q).

È un parametro che tiene conto della pericolosità della radiazione rispetto alla radiazione di riferimento (**fotone**) cui viene assegnato, per definizione un $w_r = 1$.

$$H = Dw_r$$

Ove H è la dose equivalente in Sv, D la dose in Gy.

RADIAZIONI IONIZZANTI

w_r delle radiazioni

Fotoni		1
Elettroni		1
Neutroni	energia <10 KeV	5
	10-100 KeV	10
	100 KeV-2 MeV	20
	2-20 MeV	10
	>5 MeV	5
Protoni		5
Particelle α		20

RADIAZIONI IONIZZANTI

QUATTRO TIPI PRINCIPALI DI RADIAZIONI:

1. Particelle α
2. Particelle β (carica -) e positroni (carica +)
3. Raggi γ (fotoni)
4. Raggi X (fotoni)

RADIAZIONI IONIZZANTI

1. **Direttamente ionizzanti** → particelle cariche (α , β , positroni, elettroni)
2. **Indirettamente ionizzanti** → particelle prive di carica (neutroni, fotoni)

RADIAZIONI IONIZZANTI

ATTENUAZIONE

α → 10 cm in aria o un foglio di carta

β → 4 m in aria, 4 mm in acqua

fotoni → il coefficiente di attenuazione varia a seconda dell'energia incidente e dipende dalla **densità** e dal **numero atomico** del materiale assorbente.

RADIAZIONI IONIZZANTI

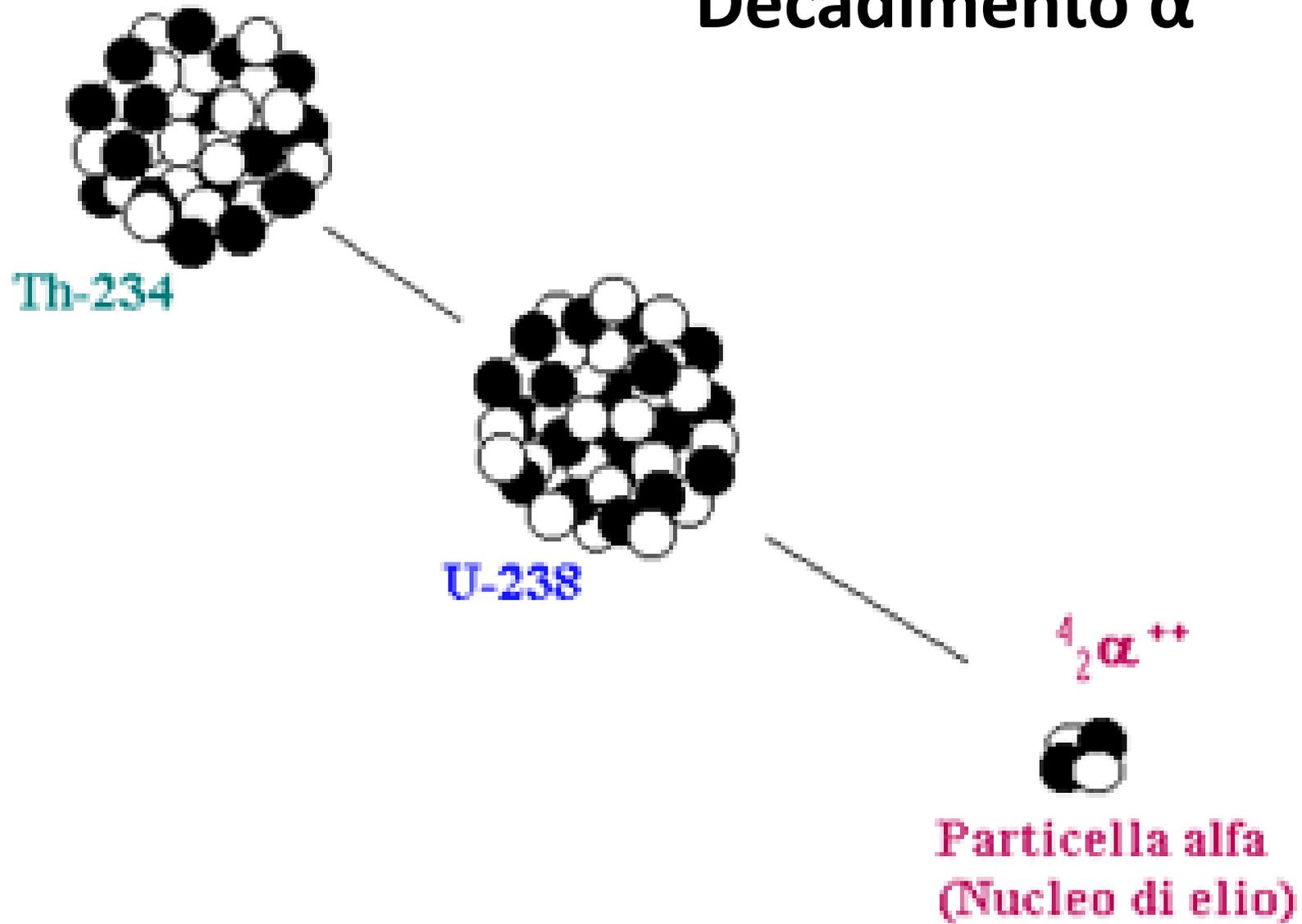
DECADIMENTO

particelle α : sono nuclei di He (2 protoni e 2 neutroni) con carica +2 proiettati dal nucleo di un atomo. Quando perdono energia rallentano ad una velocità di un atomo gassoso e acquistano due elettroni diventando parte dell'He ambientale.

Un esempio di decadimento α è il radionuclide ^{226}Ra :



Decadimento α



RADIAZIONI IONIZZANTI

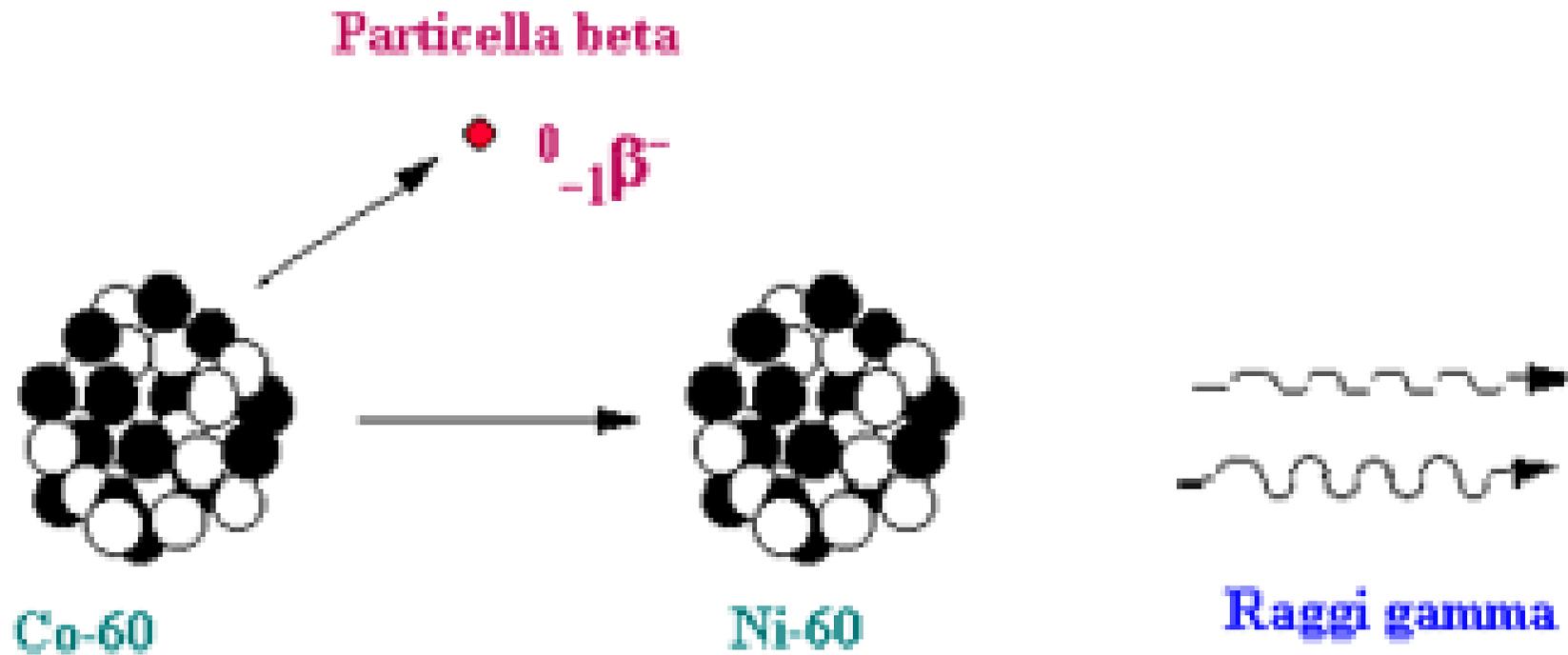
DECADIMENTO

particelle β : il decadimento avviene quando un neutrone nel nucleo di un elemento è effettivamente trasformato in un protone e in un elettrone.

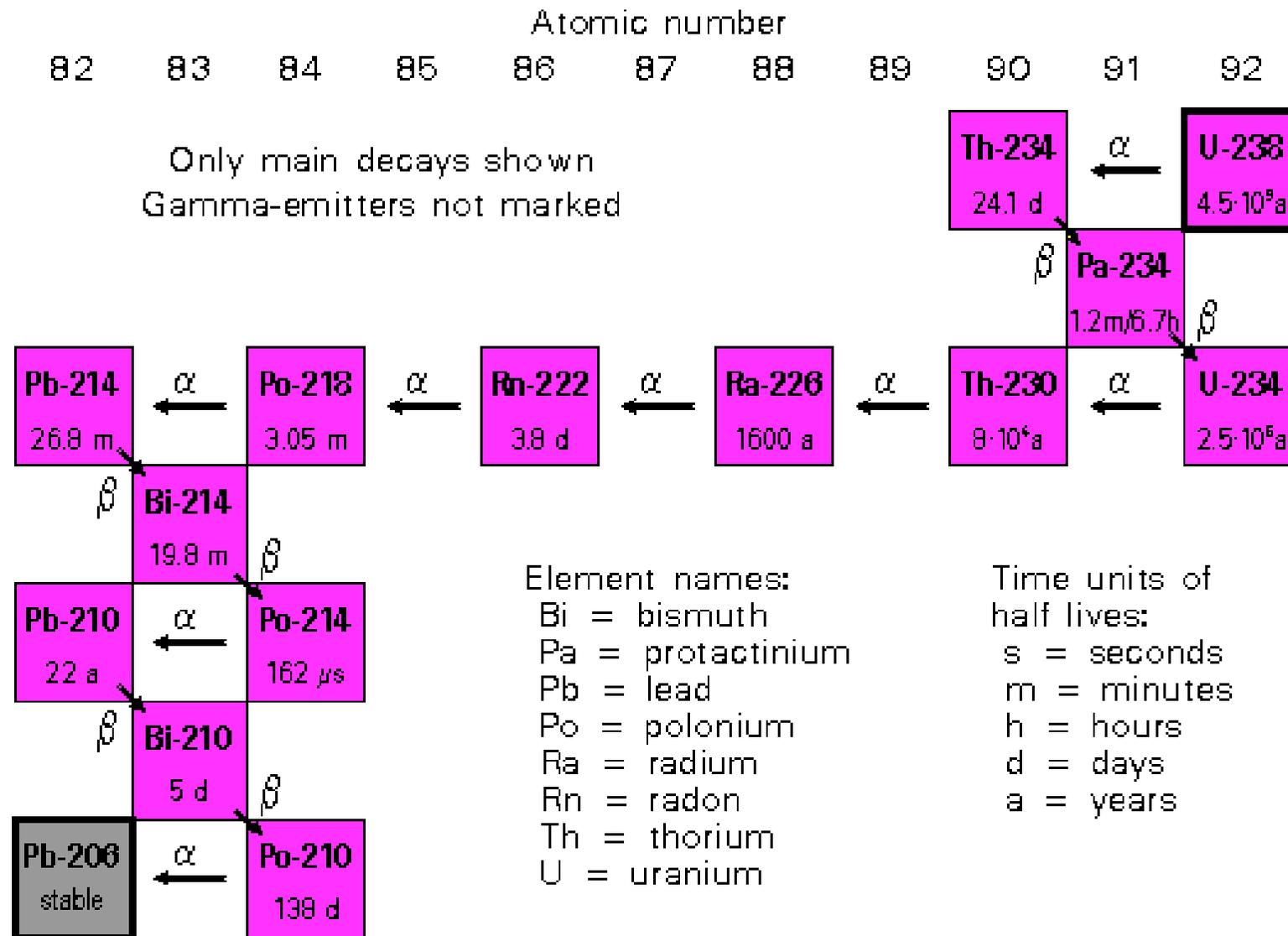
Un esempio di decadimento β è il radionuclide naturale **^{210}Pb** :



Decadimento β



The uranium-238 decay chain



RADIAZIONI IONIZZANTI

RADIOISOTOPI β -EMITTENTI

radioisotopo	prodotto decadimento	t1/2	tossicità
^3H	^3He	12,35 aa	debole
^{14}C	^{14}N	5730 aa	moderata
^{32}P	^{32}S	14,29 gg	moderata
^{33}P	^{33}S	25,4 gg	moderata
^{35}S	^{35}Cl	87,44 gg	moderata
^{45}Ca	^{45}Sr	163 gg	moderata
^{63}Ni	^{63}Cu	96 aa	moderata

RADIAZIONI IONIZZANTI

RADIOISOTOPI γ -EMITTENTI

radioisotopo	prodotto decadimento	t1/2	tossicità
^{51}Cr	^{51}V	27,7 gg	debole
^{125}I	^{125}Tc	60 gg	elevata
^{238}U (U-naturale)	^{234}Th ^{206}Pb	$4,5 \times 10^9$ aa	debole
^{232}Th (Th-naturale)	^{228}Ra ^{208}Pb	$1,4 \times 10^{10}$ aa	elevata

RADIAZIONI IONIZZANTI

LAVORAZIONI A RISCHIO

- 1. Estrazione di minerali radioattivi naturali**
- 2. Produzione di vernici fluorescenti**
- 3. Attività nei reattori nucleari**
- 4. Preparazione di combustibili radioattivi**
- 5. Rxgrafia e γ grafia industriale**
- 6. Produzione di radioelementi**
- 7. Trasporto e smaltimento di prodotti/rifiuti nucleari**

A causa del fondo naturale, ogni persona assorbe mediamente 1-20 mSv.

RADIAZIONI IONIZZANTI

categorie esposti

1. Categoria A limite 20 mSv/anno
2. Categoria B limite 6 mSv/anno
3. Non esposti limite 1 mSv/anno

0,01 mSv è il valore al di sotto del quale si è considerati non radioesposti

2-3 mSv è il fondo naturale

RADIAZIONI IONIZZANTI

EFFETTI SULL'UOMO

- 1. Effetti somatici precoci (dose-dipendenti)**
- 2. Effetti somatici tardivi (stocastici)**
- 3. Effetti genetici (stocastici)**

RADIAZIONI IONIZZANTI

EFFETTI SULL'UOMO

La sensibilità della cellula animale alle radiazioni ionizzanti è:

- 1. direttamente proporzionale alla capacità riproduttiva**
- 2. inversamente proporzionale al grado di differenziazione biologica e morfologica**

RADIAZIONI IONIZZANTI

EFFETTI SULL'UOMO

Sono quindi più sensibili i tessuti ad un più basso livello di differenziazione e che si riproducono più attivamente:

1. **Tessuto emopoietico** (è il più radiosensibile): nell'ordine: linfociti > granulociti > piastrine > eritrociti
2. **Cute**: la prima manifestazione è l'**eritema** dovuto ad un danno arteriolare con conseguenti alterazioni della permeabilità della parete, del tono della contrattilità vasale e della velocità di circolo:

RADIAZIONI IONIZZANTI

EFFETTI SULL'UOMO

2. Cute:

- a) **eritema semplice** (6-8 Gy di Rx o γ in un campo di 10 cm²);
- b) **eritema bolloso** (dosi intermedie)
- c) **eritema ulceroso** (dosi molto elevate)

La **triade di Wolbach** è costituita da: **discheratosi, atrofia cutanea e teleangectasie.**

RADIAZIONI IONIZZANTI

EFFETTI SULL'UOMO

3. **Gonadi:** i tessuti germinali sono altamente radiosensibili, soprattutto nello stadio di spermatogoni e oociti.

0,15-1 Gy

ipozoospermia transitoria

2-3 Gy

sterilità temporanea

5-8 Gy

sterilità permanente

4. **Occhio:** la manifestazione clinica caratteristica è la **cataratta**. Inizia con opacità al polo posteriore della lente e compare per dosi >5 Gy (in unica dose).

EFFETTO *BYSTANDER*:

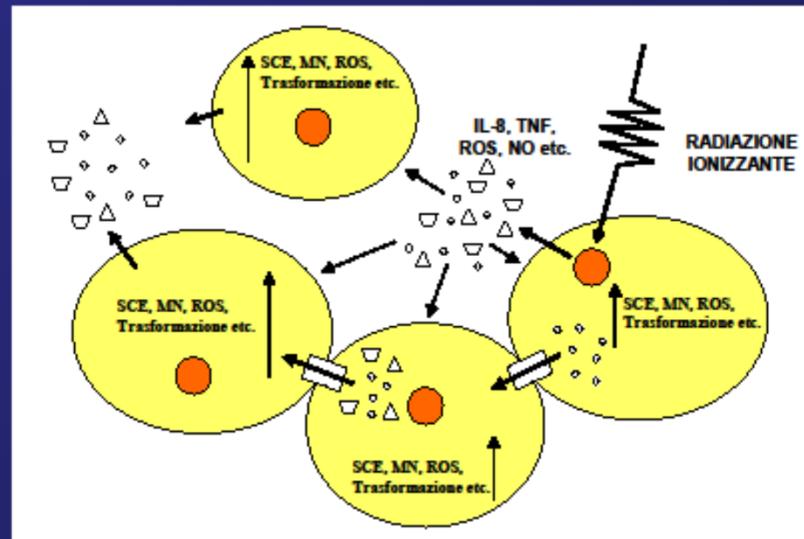
Effetto delle radiazioni anche a livello di cellule non direttamente attraversate dall'energia radiante.

Tale effetto può essere rilevante alle basse dosi (anche pochi mGy) e sembra persistere nel tempo.

E' mediato dalla liberazione di fattori solubili che le cellule irradiate rilasciano nell'ambiente extracellulare e/o dal passaggio di mediatori attraverso *gap junction*.

Meccanismo d'azione dell'effetto bystander

L'effetto bystander è mediato dalla diffusione di uno o più fattori dalle cellule irradiate alle cellule circostanti non irradiate, a livello delle quali si legano a recettori citoplasmatici e/o di membrana. La diffusione di tali fattori avviene in primo luogo attraverso il mezzo di coltura ma anche attraverso le giunzioni serrate (*gap junction*).



Da C. Grandi,
R. Moccaldi,

G Ital Med Lav
Erg 2005; 27:1,
21-34

RADIAZIONI IONIZZANTI

EFFETTI SULL'INTERO ORGANISMO

per irradiazioni croniche

Insieme di danni tardivi che sono il risultato di una esposizione protratta dell'intero organismo a piccole dosi nel tempo, col risultato di una elevata dose finale da accumulo.

I danni si distinguono in:

- **somatici** (senescenza precoce, accorciamento della durata della vita media, mielosclerosi, fibrosi polmonare, azoospermia, neoplasie)
- **genetici** (da mutazioni)

RADIAZIONI IONIZZANTI

Anomalie fetali indotte nell'uomo da esposizioni a radiazioni ionizzanti teratogenetiche in diversi periodi della gravidanza (Dekaban, 1968)

ANOMALIE

	nessuna	gravi	lievi	nessuna	
S.G.	0	4	16	19	25

RADIAZIONI IONIZZANTI

Criteri di valutazione del rischio di una donna gravida esposta a radiazioni ionizzanti (Brent, 1977)

Dose

0,01 GRAY

0,01-0,1 GRAY

>0,1 GRAY

Effetti

Nessun aumento di rischio

Nessun aumento di rischio di malformazioni; ritardo di accrescimento; morte fetale. Non può essere escluso un piccolo aumento di neoplasie e alterazioni genetiche

aumento del rischio di malformazioni e di danno non riparabile del SNC

DOSE EFFETTIVA E RISCHIO DI NEOPLASIE

Esempio

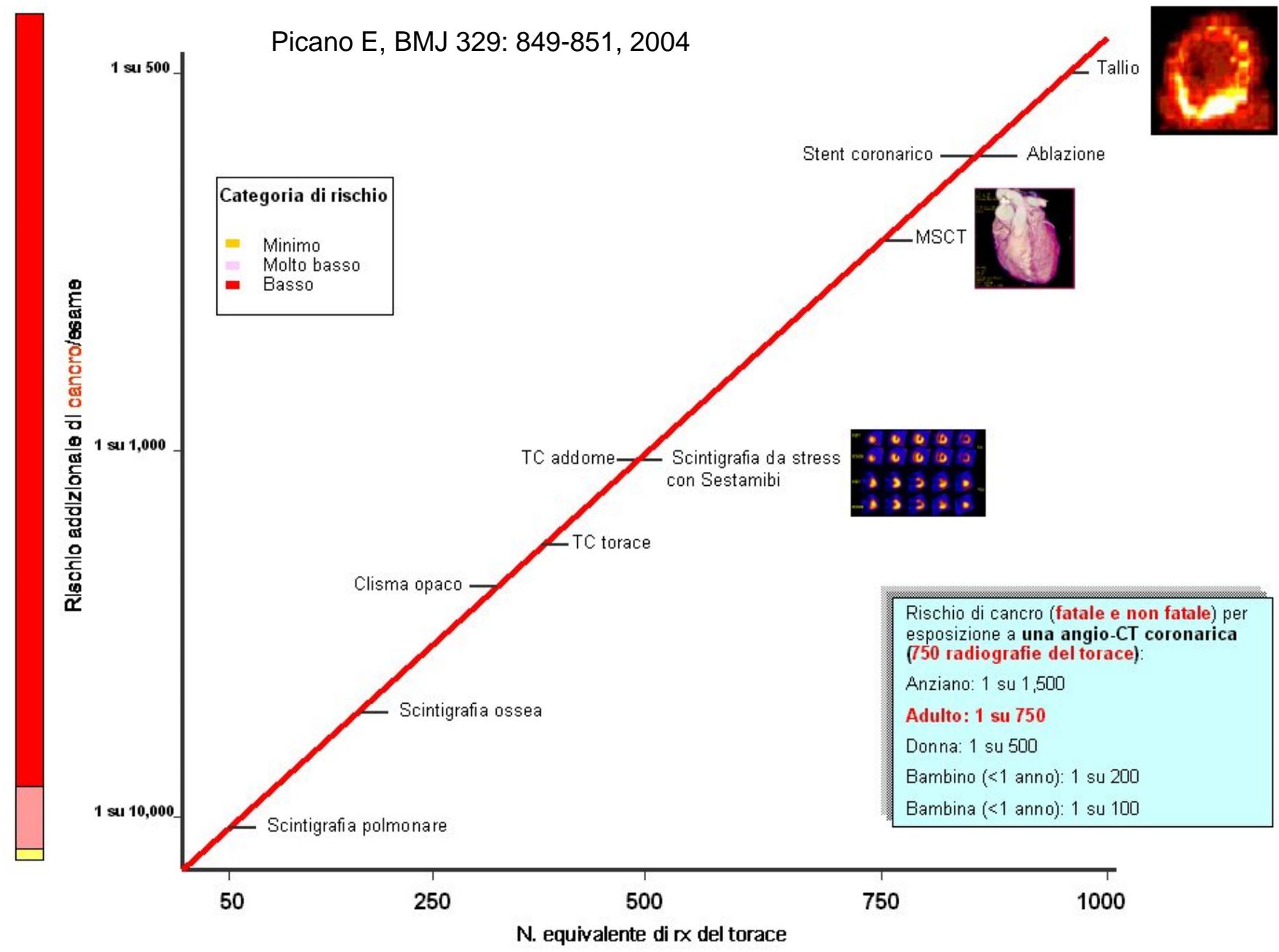
La dose di 1 Sv per il polmone (parte parziale) è ritenuta causare una eccedenza di neoplasie a lungo termine (durata della vita) di 0,0064, mentre una irradiazione a tutto il corpo (sempre di 1 Sv) di 0,056 (sia neoplasie che danni genetici precoci).

Il rapporto tra tali valori, chiamato **FATTORE PESATO PER IL TESSUTO** (w_t), è stato ricavato dall'esperienza sulle esplosioni nucleari.

DOSE EFFETTIVA E RISCHIO DI NEOPLASIE

tessuto o organo	w_t
Gonadi	0,20
Midollo osseo (GR)	0,12
Colon	0,12
Polmone	0,12
Stomaco	0,12
Vescica	0,05
Mammella	0,05
Fegato	0,05
Esofago	0,05
Tiroide	0,05
Cute	0,01
Superficie ossea	0,01
Altri	0,05

Picano E, BMJ 329: 849-851, 2004



RUMORE

RUMORE

L'ampiezza si può misurare come **potenza (P)** o **pressione (p)**:

P si esprime in **watt/cm²**

p si esprime in **μPascal (10⁻⁶ Pa** ove Pa = Newton/m²)

Tali misure non si adattano però a misurare la **sensazione acustica**.

RUMORE

L'orecchio umano presenta tre peculiarità:

1. Non è in grado di sentire tutte le onde sonore, qualunque sia il loro livello: ha cioè un livello minimo di soglia.
2. A parità di livello, non ha la stessa sensibilità a seconda della frequenza (sente meglio i toni acuti).
3. Segue una legge fisiologica generale per cui variazioni aritmetiche dello stimolo non producono equivalenti variazioni nella sensazione, che è invece in relazione col logaritmo dello stimolo.

RUMORE

il **decibel (dB)** misura il livello sonoro tenendo conto sia del livello di soglia dell'orecchio umano, sia della relazione logaritmica tra stimolo e sensazione:

$$\text{dB} = 10 \log \frac{P}{P_0}$$

in cui P è la potenza dello stimolo e P_0 la potenza di riferimento che corrisponde alla soglia minima di udibilità a 1000 Hz.

RUMORE

Un rumore ha un livello doppio di un altro quando è > di 3 dB.

Infatti, se la P di un rumore è doppia rispetto alla P di un altro rumore, il loro rapporto nella formula diventa 2 e quindi la differenza tra i due è di 3 dB ($\log 2 = 0,3$; $10 \times 0,3 = 3$).

RUMORE

L'orecchio umano ha una diversa sensibilità a seconda della combinazione livello/frequenza:

tutte le combinazioni sono rapportate al **livello sonoro** in dB a 1000 Hz che dà sempre la stessa **intensità di sensazione**: il livello sonoro di riferimento è il **Fon**.

La stessa sensazione di 4 Fon può essere prodotta da 4 dB a 1000 Hz, 25 dB a 100 Hz o 0 dB a 2000 Hz.

La **curva isofonica** è costituita da tutte le combinazioni di livello sonoro e frequenze che producono nell'uomo la stessa sensazione (dal punto di vista dell'intensità).

RUMORE

INTERVENTI

<80 dB(A)

nessuno

80-85 dB(A)

informazione su:

rischi derivanti all'udito

misure adottate

funzione dei DPI

significato e ruolo del controllo sanitario

risultati e significato della valutazione del rischio

>85 dB(A)

[85 dB(A)=TLV]

formazione su:

uso corretto dei DPI

uso corretto di utensili, macchine, apparecchiature

>90 dB(A)

devono essere utilizzati i DPI

se l'esposizione supera tali valori, il datore di lavoro
omunica all'organo di vigilanza entro 30 giorni
dall'accertamento del superamento di tali valori, oltre
alle misure tecniche ed organizzative adottate

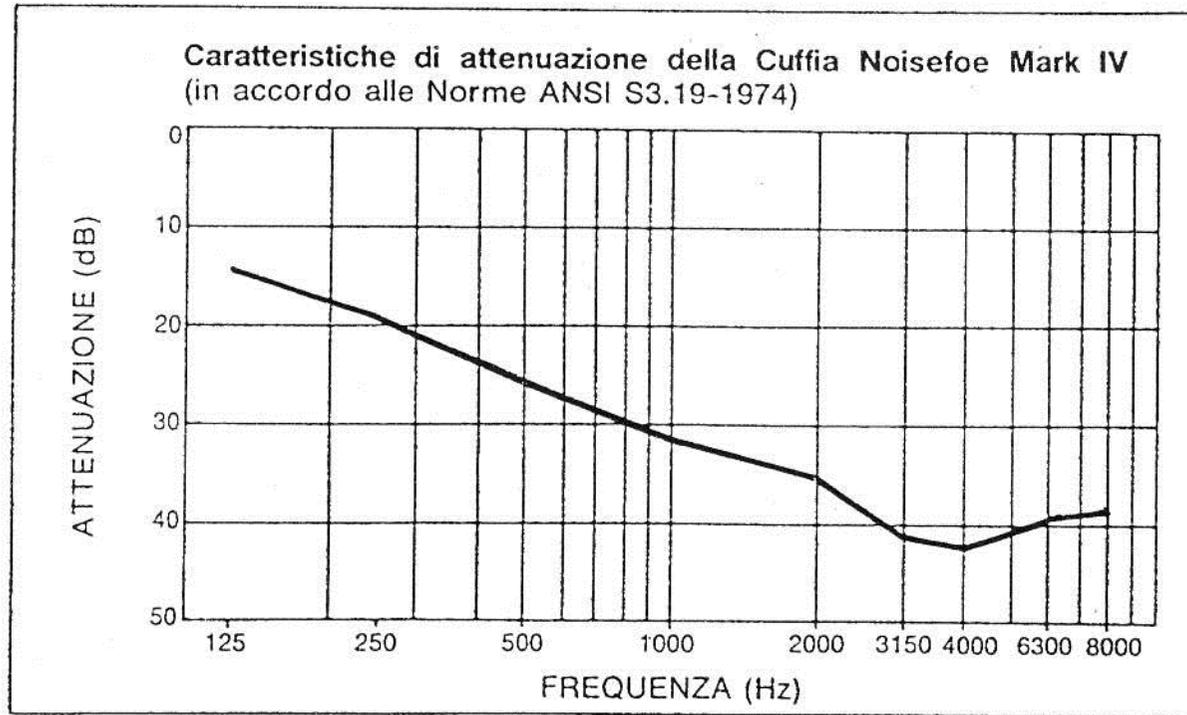
Interventi

Il D. Lvo 81/2008 ha modificato i valori limite imposti dal D. Lvo 277/91 come di seguito:

valore limite di esposizione	$L_{EX}, 8h$	87 dB(A)	<i>ppeak</i>	200 Pa [140 dB(C)]
valori superiori di azione	$L_{EX}, 8h$	85 dB(A)	<i>ppeak</i>	140 Pa [137 dB(C)]
valori inferiori di azione	$L_{EX}, 8h$	80 dB(A)	<i>ppeak</i>	112 Pa [135 dB(C)]

ove $L^{EX}, 8h$ è il livello di esposizione giornaliera (e settimanale) al rumore, cioè il valore medio, ponderato in funzione del tempo, dei livelli di esposizione al rumore per una giornata lavorativa nominale di otto ore (settimana di cinque giorni) e include il rumore impulsivo, e *ppeak* è il valore massimo della pressione acustica istantanea ponderata in frequenza «C».

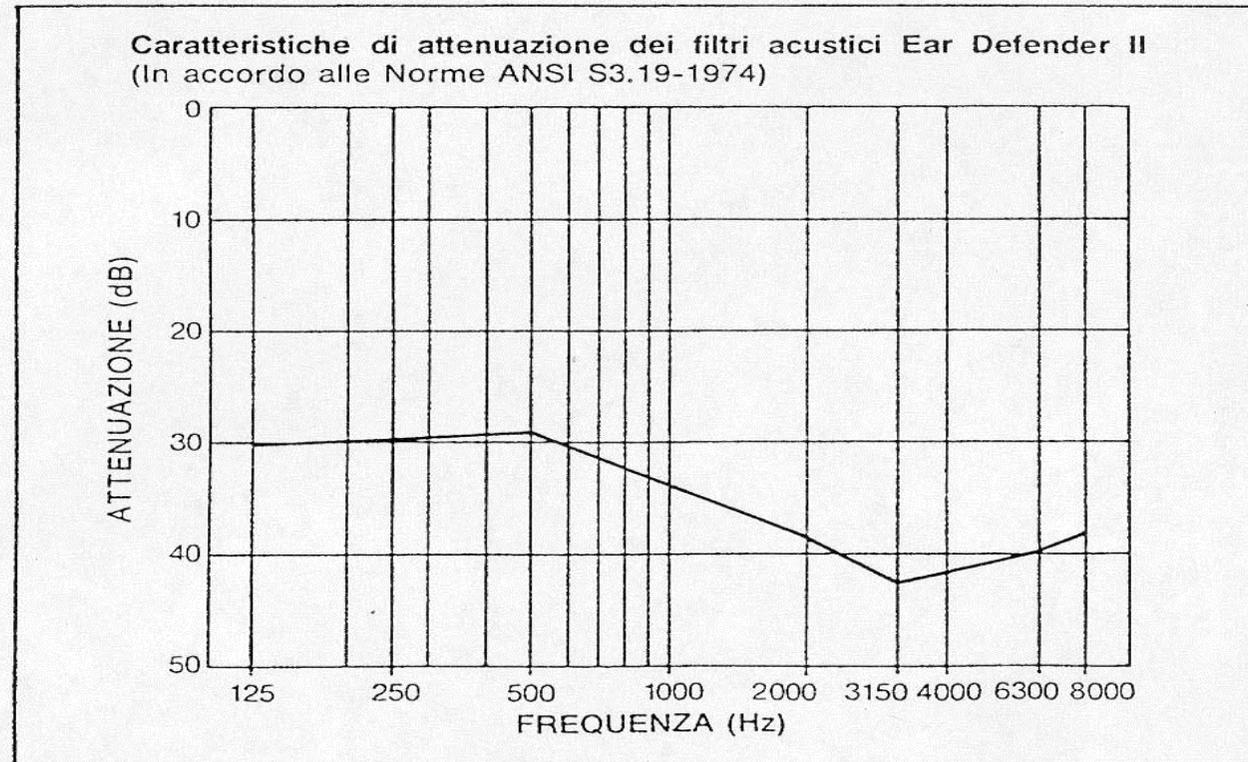
DPI cuffie



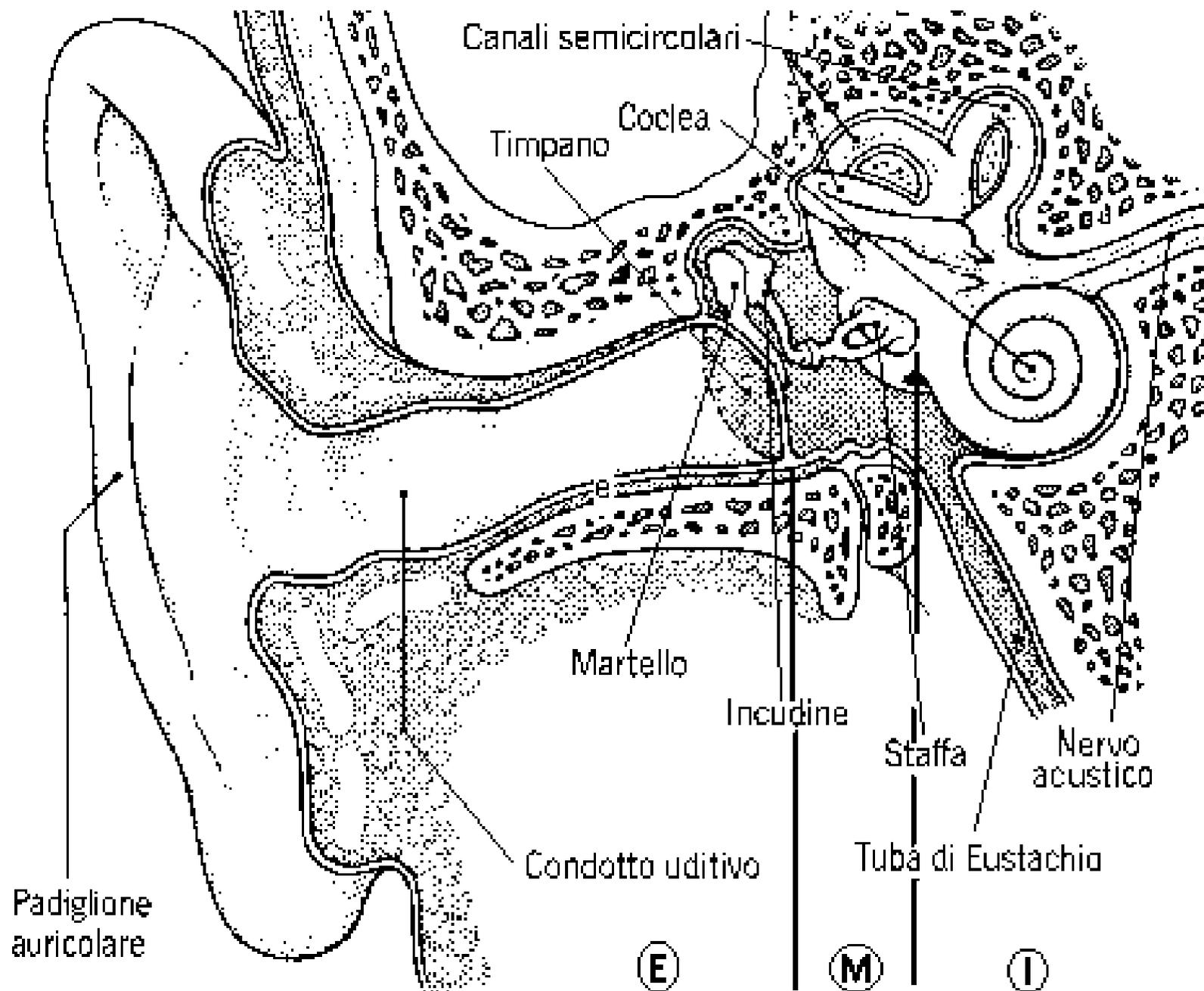
Frequenza (Hz)	Indossata sul capo		Indossata dietro la nuca		Indossata sotto il mento	
	Attenuazione media (dB)	Deviazione standard (dB)	Attenuazione media (dB)	Deviazione standard (dB)	Attenuazione media (dB)	Deviazione standard (dB)
125	14,2	2,2	14,5	1,7	14,2	1,5
250	19,1	1,4	20,6	1,5	19,8	2,1
500	28,4	1,9	27,4	3,3	25,6	3,2
1000	33,6	1,7	32,1	2,7	31,3	1,7
2000	36,5	2,2	36,9	2,2	35,0	2,3
3150	39,6	3,0	42,1	2,2	41,0	2,3
4000	40,3	3,0	43,8	1,8	43,2	1,9
6300	40,0	2,6	39,9	2,1	38,9	2,5
8000	40,5	3,9	38,1	2,8	37,4	2,5
NRR	25		24		23	

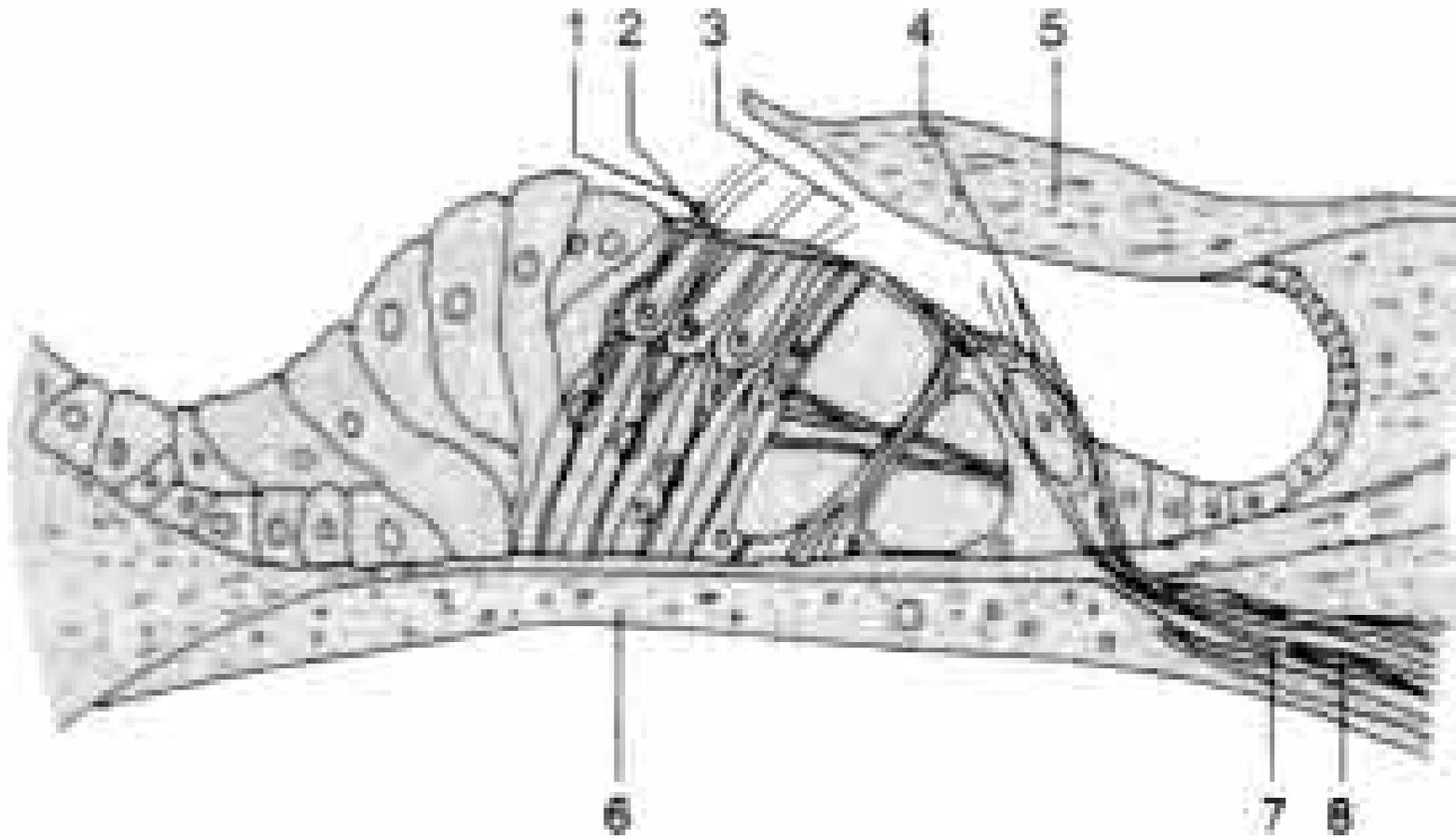
DPI

Inserti auricolari



Frequenza (Hz)	Attenuazione media (dB)	Deviazione standard (dB)
125	30,1	3,3
250	29,8	3,2
500	29,1	2,8
1000	34,0	2,9
2000	38,7	3,4
3150	42,5	2,9
4000	41,7	4,8
6300	40,1	5,7
8000	38,0	4,1
NRR	27 (EPA)	

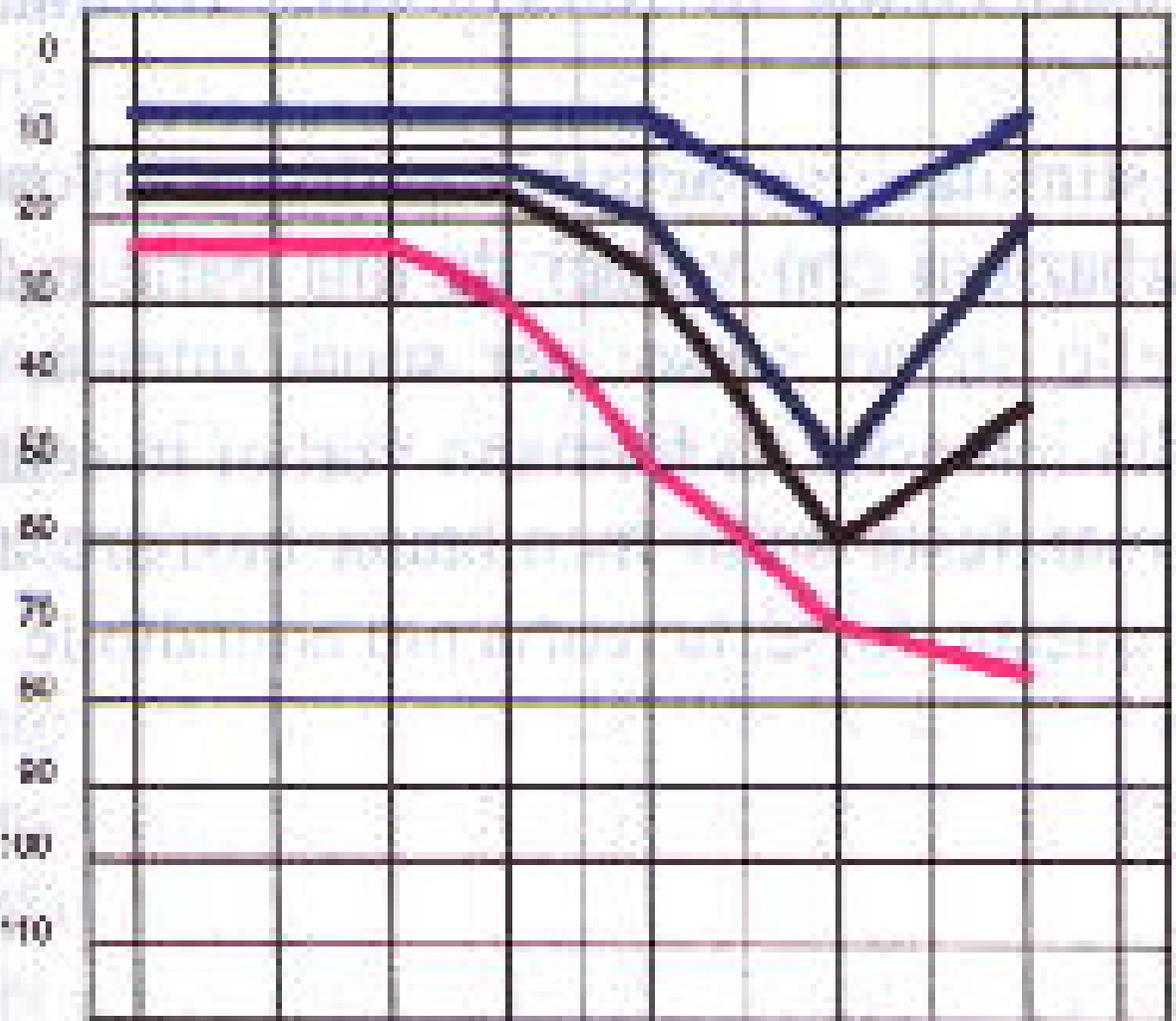




Organo del Corti: 1 membrana reticolare, 2 cellule acustiche esterne, 3 ciglia acustiche, 4 cellule acustiche interne, 5 membrana tectoria, 6 membrana basilare, 7 lamina ossea, 8 fibre del nervo acustico.

Hz

dB 125 250 500 1000 2000 4000 8000 12000



A

B

C

D

VIBRAZIONI

VIBRAZIONI

CLASSIFICAZIONE

basse frequenze (0-2 cps)

mezzi di trasporto

cenestopatie

medie frequenze (>2-20 cps)

mezzi di trasporto o sollevamento

impianti industriali (mulini, magli, laminatoi,
distaffaggio, frantoi)

Whole body vibration (osteopatie)

VIBRAZIONI

CLASSIFICAZIONE

alte frequenze (>20 cps)

strumenti vibranti a percussione (15-80 cps, 20-50 kg)

strumenti vibranti a rotazione (150-180 cps, 2-10 kg)

strumenti a movimento misto (15-60 cps, 5-50 kg)

vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio

PRINCIPI DI FARMACOCINETICA

ASSORBIMENTO

Per le sostanze che non siano elettroliti deboli vale la **LEGGE DI FICK:**

$$\Phi = \frac{RT u K_r \Delta C}{l}$$

Φ = flusso di assorbimento (n. di moli che passano per l'unità di superficie e di membrana nell'unità di tempo)

R = costante

T = temperatura assoluta

u = mobilità della molecola all'interno della membrana

K_r = coefficiente di ripartizione lipidi/acqua

ΔC = gradiente di concentrazione

l = spessore della membrana

ASSORBIMENTO

Per gli elettroliti deboli (acidi e basi) vale l'**EQUAZIONE DI HENDERSON-HASSELBACH**:

$$\text{acidi} = \text{pK} - \text{pH} = \log \frac{[\text{non ionizzato}]}{[\text{ionizzato}]}$$

$$\text{basi} = \text{pK} - \text{pH} = \log \frac{[\text{ionizzato}]}{[\text{non ionizzato}]}$$

pK = pH quando l'elettrolita è dissociato per il 50%

ACIDI DEBOLI: $\text{pK}_a > 3$

BASI DEBOLI $\text{pK}_b < 11$

DISTRIBUZIONE

L'organismo è composto da:

**58% di acqua (41 L) di cui 4% plasma (3 L),
13% extracellulare (9 L), 41% intracellulare
(29 L)**

20% di proteine

15% di grassi

7% di minerali

DISTRIBUZIONE

- 1. PROTEINE PLASMATICHE (prevalente)**
- 2. ERITROCITI**
- 3. LEUCOCITI**
- 4. ACIDI NUCLEICI**
- 5. MELANINA**

DISTRIBUZIONE

Se la distribuzione avvenisse sempre nello stesso modo, sarebbe possibile calcolare, mediante la determinazione nel plasma, la distribuzione negli organi:

VOLUME DI DISTRIBUZIONE APPARENTE:
quel volume nel quale la quota totale di una sostanza dovrebbe essere uniformemente distribuita per dare la concentrazione plasmatica osservata.

DISTRIBUZIONE

VOLUME DI DISTRIBUZIONE APPARENTE

$$V_d = Q/c$$

ove V_d = volume di distribuzione
 Q = quota nell'organismo in mg
 c = concentrazione plasmatica in mg/L

Il V_d è inversamente proporzionale alla distribuzione plasmatica e può essere di ordini di grandezza superiore a quello reale.

DISTRIBUZIONE

sostanza	Vd	Compartimento corporeo	Comportamento
Molto polare	3,3 lt	Plasma	Non passa le membrane cellulari e non esce dal plasma
Idrosolubile	12 lt	Acqua extracellulare	Passa nell'interstizio, ma non entra nelle cellule
Liposolubile	42 lt	Acqua totale	Passa tutte le membrane cellulari
Molto liposolubile	330 lt	Vd apparente	Lega le proteine plasmatiche e si deposita nel tessuto adiposo

METABOLISMO

- 1. reticolo endoplasmico liscio (microsomi)**
- 2. citoplasma (frazione solubile)**
- 3. mitocondri**
- 4. lisosomi**
- 5. nucleo**

METABOLISMO

- 1. REAZIONI 1a FASE (metabolica propriamente detta)**
- 2. REAZIONI 2a FASE (coniugazione)**

METABOLISMO

2. REAZIONI 2a FASE:

Reazioni di coniugazione tra un metabolita della sostanza xenobiotica ed un coniugante endogeno.

Il risultato è un metabolita più idrosolubile al fine di essere escreto con le urine.

Le reazioni di coniugazione riducono generalmente il pK del composto rendendolo più dissociato ai pH organici, aumentandone l'idrosolubilità.

METABOLISMO

- 1. GLUCURONO CONIUGAZIONE (microsomi)**
- 2. SOLFO CONIUGAZIONE (frazione solubile)**
- 3. SINTESI DI AMIDI (mitocondri; tra amine endogene e acidi esogeni; tra acidi endogeni e amine esogene → acetilazione)**
- 4. SINTESI DI ACIDI MERCAPTURICI (frazione solubile, microsomi, mitocondri)**
- 5. METILAZIONE**
- 6. CONIUGAZIONE DI SUBSTRATI ANALOGHI (frazione solubile)**
- 7. FORMAZIONE DI TIOCIANATI (mitocondri)**

ESCREZIONE

RENALE

1. Filtrazione glomerulare
2. Secrezione tubulare (trasporto attivo)

BILIARE

1. Secrezione di anioni e cationi con P.M. <300 D
2. Secrezione di sostanze anfifile ad elevato P.M.
3. Sistema di secrezione per metalli pesanti

ESCREZIONE

POLMONARE

Dipende da:

1. Quota totale assorbita
2. Solubilità nei tessuti
3. Velocità del metabolismo e dell'escrezione
4. Intervallo dall'esposizione

$$\text{velocità metabolismo} = \frac{\text{Concentrazione aria espirata (Ca)}}{\text{Concentrazione nell'ambiente (Ci)}}$$

<0,5 composti altamente solubili (toluene, stirene)

>0,5 composti poco solubili (esano, cicloesano)

ESCREZIONE

ALTRE

LATTE (pH 6,5) diffusione basi

SUDORE diffusione

SALIVA (pH 6,5) ultrafiltrazione quota libera

LIQUOR diffusione

trasporto attivo anioni e cationi

ORDINE DI UNA CINETICA

Consideriamo una trasformazione



La velocità di tale trasformazione si indica:

$$v_{A \rightarrow B} = k [A]^n$$

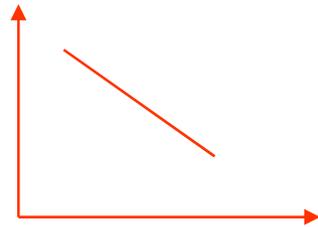
dove k è una costante e n è l'ordine della cinetica.

“ n ” è l'esponente a cui è elevata la concentrazione della specie che compare nell'espressione cinetica che esprime la velocità della trasformazione.

In farmacocinetica “ n ” può solo essere 0 o 1 e si misura sperimentalmente.

MODELLI COMPARTIMENTALI

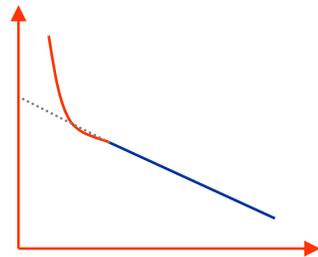
Cinetica monocompartimentale



La distribuzione è molto più veloce della eliminazione per cui è trascurabile. Il prefisso “mono” indica che l’organismo si comporta come se fosse costituito da un singolo contenitore (un solo comparto).

I farmaci di questo tipo sono quelli molto liposolubile e con una legame trascurabile con le proteine plasmatiche

Cinetica bicompartimentale



La distribuzione non è trascurabile rispetto alla eliminazione e l’organismo si comporta come fosse diviso in due comparti: il farmaco viene immesso in un comparto (plasma) ed è necessario un tempo misurabile perché si equilibri nei tessuti (secondo comparto)

INTERAZIONI

1. EFFETTO INDIFFERENTE

2. EFFETTO INTERATIVO:

a. azione contraria

ANTIDOTISMO (interno o esterno)

ANTAGONISMO (recettoriale o funzionale)

b. azione sinergica

ADDIZIONE ($1/2+1/2 = 1$)

POTENZIAMENTO ($1/2+1/4=1$)

DOSE
RISPOSTA
EFFETTO
LIMITE

A: assorbimento

D: distribuzione

M: metabolismo

E: escrezione

T: tossicità

farmacocinetica

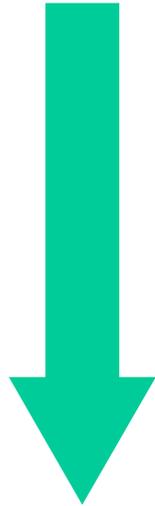
farmacodinamica

PRINCIPIO DI PRECAUZIONE

“Quando ci si propone di introdurre nuove sostanze o nuove tecnologie nell’uso quotidiano, bisogna partire dalla presunzione che esse possano avere un effetto nocivo sull’uomo; perciò, prima di commercializzarle e utilizzarle su larga scala, bisogna sottoporle a un’analisi preventiva dei danni e dei benefici che possono procurare alla salute dell’uomo e dell’ambiente in cui l’uomo vive.”

Conferenza sull’ambiente e lo sviluppo delle Nazioni Unite
(Earth Summit) di Rio de Janeiro del 1992

PERICOLO



proprietà intrinseca di
una sostanza chimica,
strumento o procedura
che può arrecare danno

RISCHIO



probabilità
che in una **situazione
pericolosa** si verifichi
un evento dannoso,
più o meno grave
(*gravità*) ed evidente,
per la nostra salute

Perception of Risk

PAUL SLOVIC

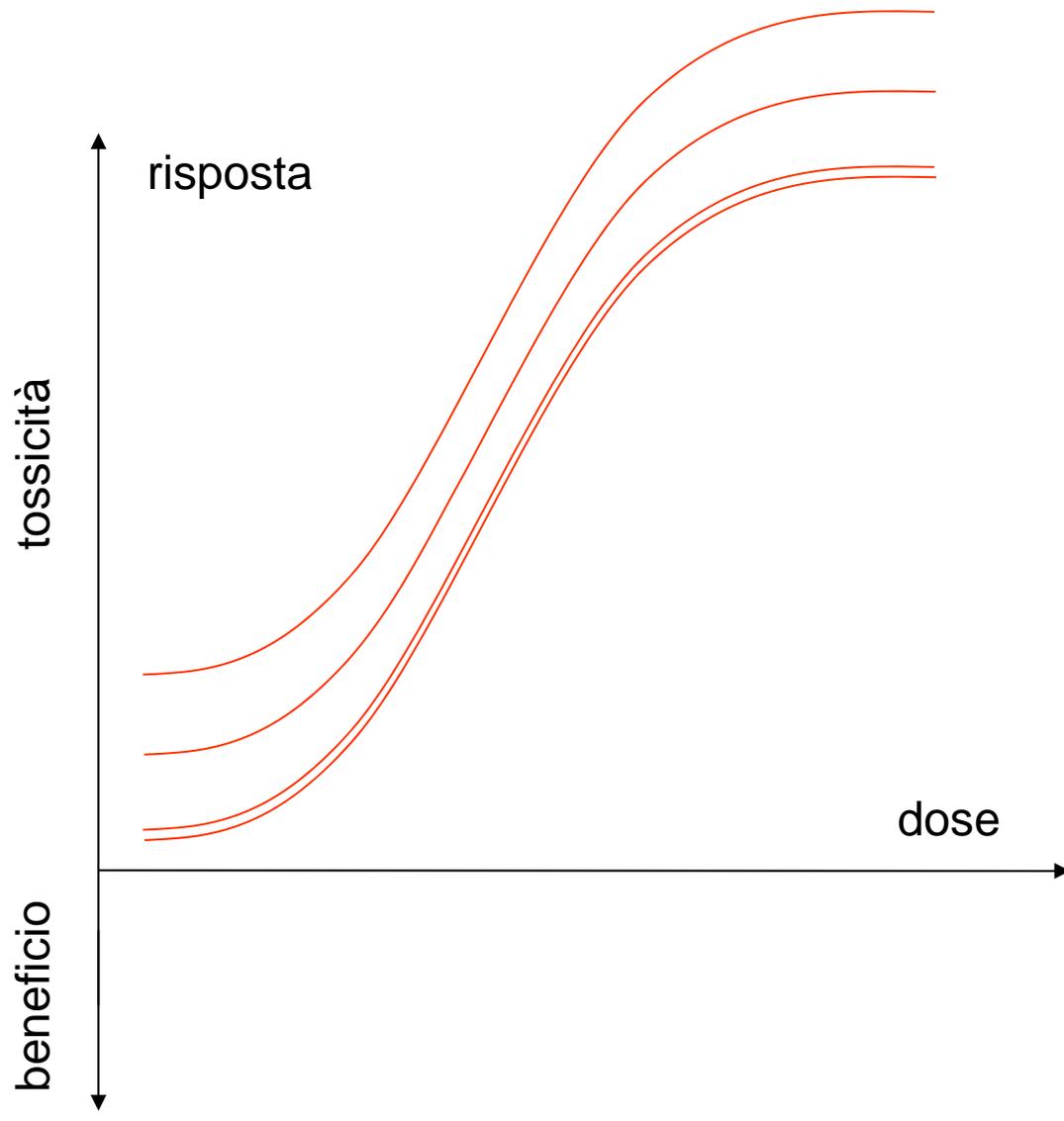
Slovic, P. (1987). "Perception of Risk." *Science* 236(17 April): 280-285.

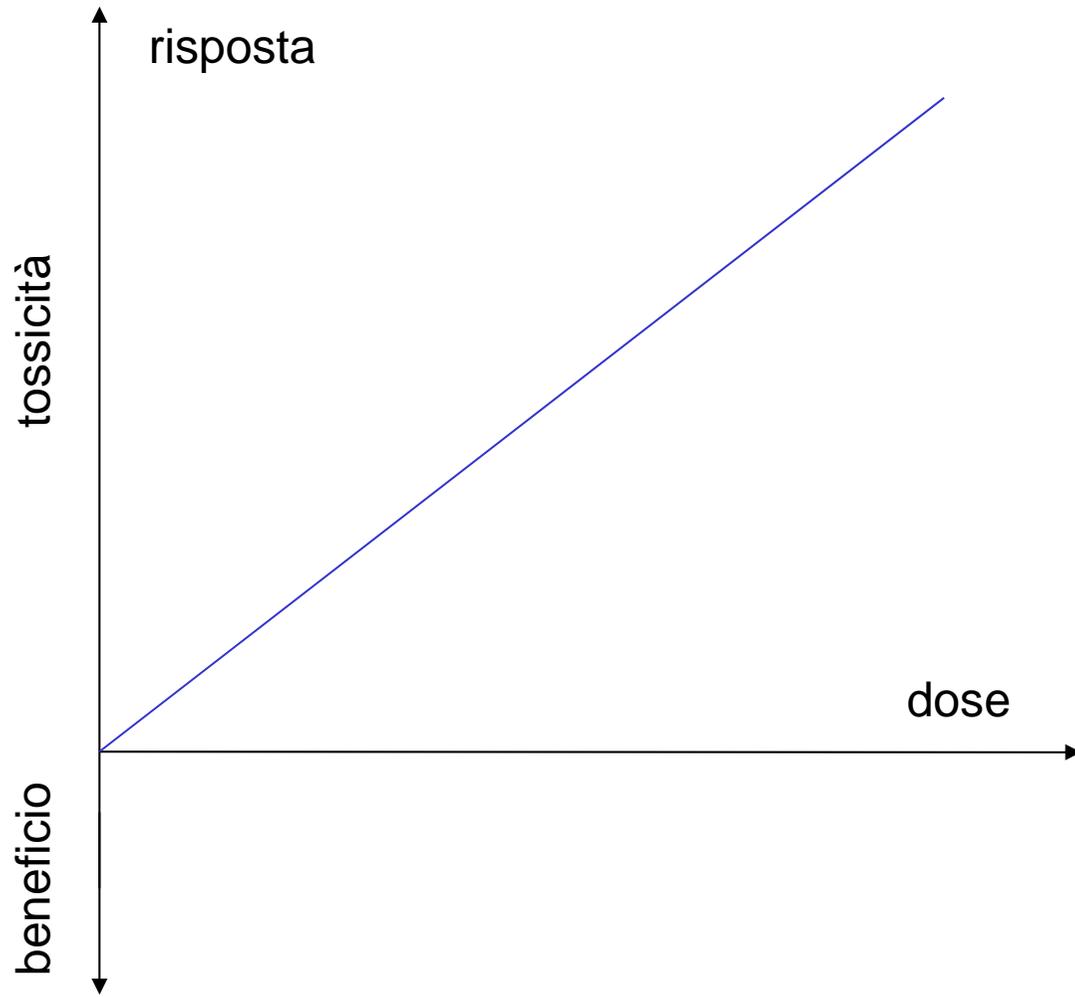
DOSE-RISPOSTA

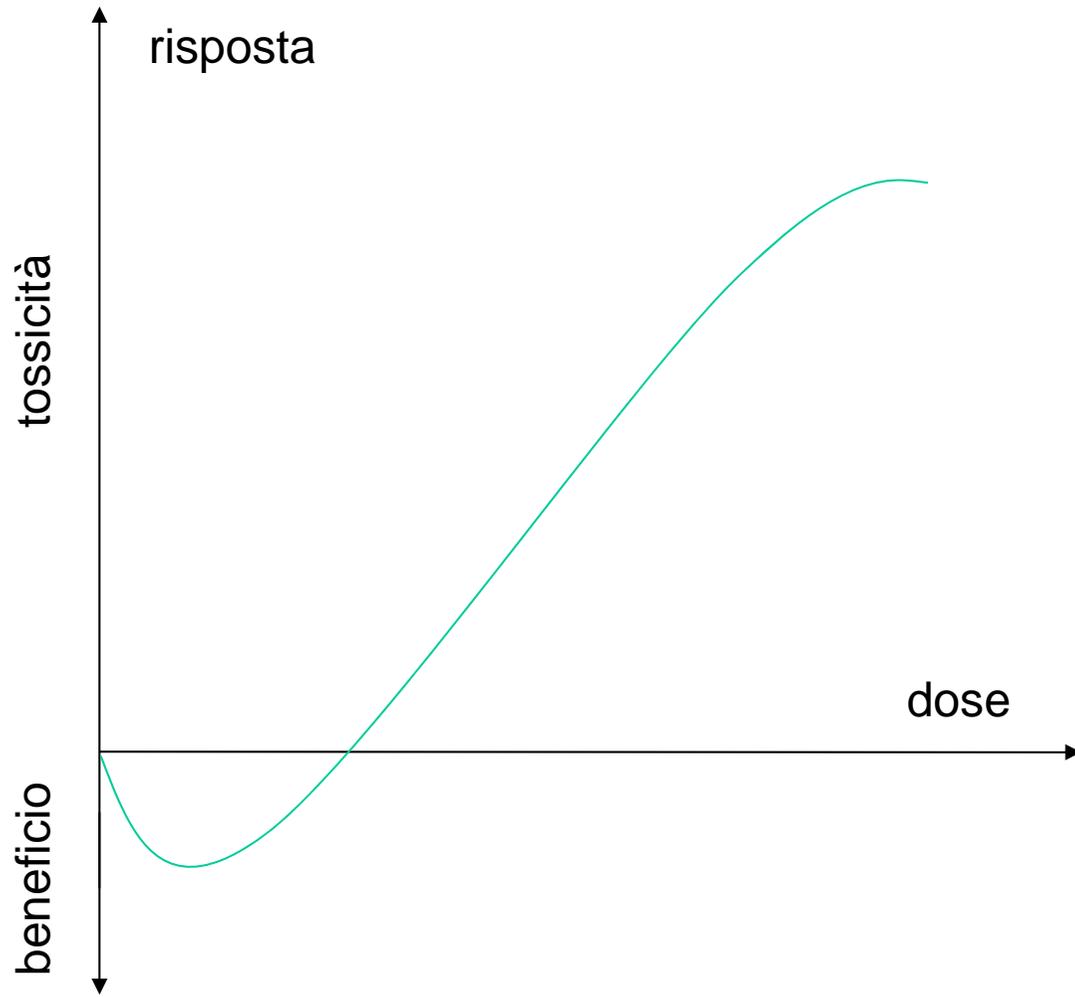
1. **Forma della curva dose-risposta**
2. Risposta a bassi livelli di esposizione
3. **Natura degli effetti ad alti livelli**
4. **Pendenza della parte lineare (indica l'ordine di tossicità) della curva:**

ripida → alta tossicità

**poco ripida → tossicità relativamente
modesta**







BENCHMARK DOSE (dose di riferimento):

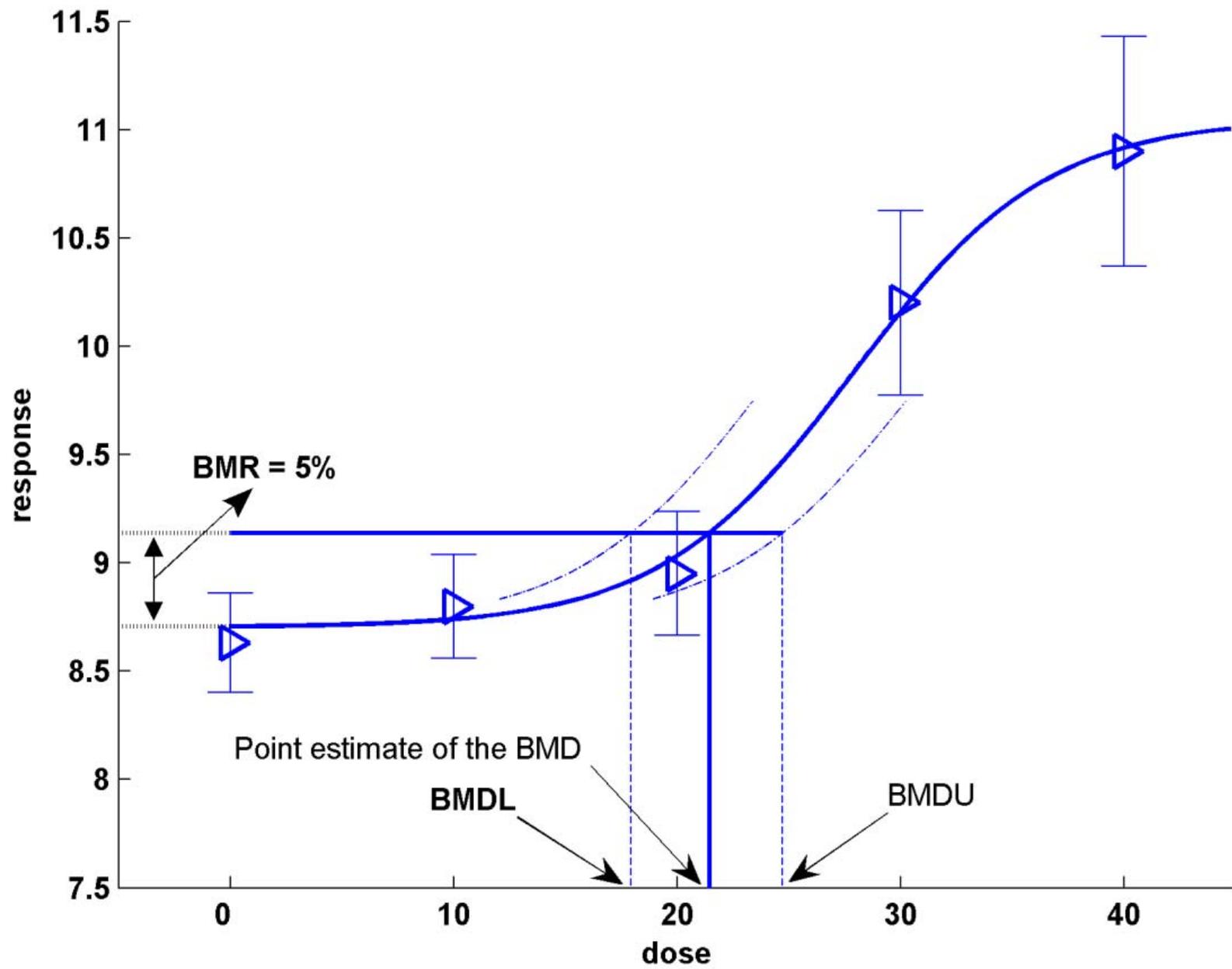
è il limite di confidenza inferiore di una dose corrispondente ad uno specifico livello di rischio. In altre parole, è l'esposizione che corrisponde ad una determinata variazione nella risposta (di un indicatore) rispetto al background o dose che corrisponde ad uno specifico livello di incremento della risposta. In pratica, è definita come l'esposizione che corrisponde ad uno specifico incremento (BMR) della probabilità di un effetto avverso quando messa a confronto con un background 0. Il più basso livello di confidenza del 95% legato alla BMD è stato suggerito per rimpiazzare il NOAEL.

Si 'fitta' la curva dose-risposta in base ai dati sperimentali.

Si estrapola la dose associata ad un effetto in una determinata percentuale di animali (1, 5 o 10%) (o ad un effetto pari al 1, 5 o 10% dell'effetto massimo). Si calcola l'**intervallo di confidenza di questa dose**.

Il limite inferiore dell'intervallo di confidenza è la *benchmark dose* (BMD o BMD-L).

Questa dose viene poi divisa per un fattore di incertezza (può essere minore rispetto a quello utilizzato con NOAEL).



DISTRUTTORI ENDOCRINI

Cosa sono i distruttori endocrini?

Sono un eterogeneo gruppo di sostanze esogene caratterizzate dalla capacità di interferire con il funzionamento del sistema endocrino, causando effetti dannosi su un organismo o sulla sua progenie.

Endocrine disruption: Fact or urban legend?

Gerhard J. Nohynek^{a,*}, Christopher J. Borgert^b, Daniel Dietrich^c, Karl K. Rozman^d

G.J. Nohynek et al. / Toxicology Letters 223 (2013) 295–305

299

Table 1

Comparative oestrogenic potency of natural or synthetic substances in the rodent uterotrophic assay after oral doses (adapted from Golden et al., 2005; Nilsson, 2000; Witorsch and Thomas, 2010).

Substance	Use/Origin	Effective dose (mg/kg/day)	Relative potency
Diethylstilbestrol (DES)	Drug	0.0001	3,000,000
Ethinylestradiol	Contraceptive pill	0.0003	1,000,000
Estrone	Human oestrogen	0.0012	250,000
Coumestrol	Legumes (clover)	0.03	10,000
Genistein	Soybeans	8	37
Daidzein	Soybeans	12	25
4-MBC	UV filter	300	1.0
Butylparaben	Preservative	600 ^a	0.5
Benzylparaben	Preservative	2500	0.12

^a Subcutaneous doses, rats.

SUBSTANCE	POTENCY / POWER	EXAMPLE
Ethinyl estradiol (oral contraceptive)	1,000,000	
Coumestrol (clover)	10,000	
Genistein (soy beans)	37	
Butylparaben (preservative)	0.5	
Benzylparaben (preservative)	0.1	

FATTORI DI RISCHIO

Componenti genetiche o ereditarie

Componenti ambientali

Fattori nocivi presenti nei luoghi di lavoro

Abitudini individuali

Effetto deterministico

prevedibile

dose e tempo dipendente

presente nella maggior parte degli esposti

riproducibile sperimentalmente

Effetto probabilistico (stocastico)

non prevedibile

indipendente dalla dose e dal tempo

sporadico

non riproducibile sperimentalmente

DOSE-EFFETTO

1. Tossicità acuta → endpoint: morte

durata 24 ore: viene contato il numero di morti e i sopravvissuti rimessi in gabbia e osservati per i seguenti 14 giorni

2. Tossicità subacuta e subcronica:

durata 21-90 giorni

3. Tossicità cronica:

durata 1-2 anni

4. Recovery:

osservazione da 1 a 3 mesi dopo la fine del trattamento

Specie	peso (kg)	area corporea (m ²)	Km
Uomo			
adulto	60	1,6	37
bambino	20	0,8	25
Babbuino	12	0,6	20
Cane	10	0,5	20
Scimmia	3	0,24	12
Coniglio	1,8	0,15	12
Cavia	0,4	0,05	8
Ratto	0,15	0,025	6
Criceto	0,08	0,02	5
Topo	0,02	0,007	3

Formula di trasformazione

$$\text{Human equivalent dose (mg/kg)} = \text{animal dose (mg/kg)} \times \frac{\text{animal Km}}{\text{human Km}}$$

2. (Q)SAR

(quantitative)structure-activity relationship

Si basa su: **struttura, solubilità, stabilità, sensibilità al pH, elettrofilicità, reattività chimica** della molecola.

E' ritenuto efficace per specifici effetti tossici quali: **irritazione, sensibilizzazione e mutagenicità.**

E' la procedura stabilita per il 10-20% di tutte le notifiche delle nuove sostanze chimiche. Il prerequisito è l'analogia della sostanza chimica per struttura molecolare e proprietà chimico-fisiche.

“Risultati ottenuti da appropriati modelli (Q)SAR possono predire una certa proprietà pericolosa”.

READ-ACROSS ASSESSMENT FRAMEWORK

E' un approccio sviluppato dall'ECHA per predire proprietà rilevanti per il REACH delle sostanze in relazione al pericolo per la salute umana, al pericolo per l'ambiente e al destino ambientale.

Si basa su 6 specifici scenari:

approccio per analogia:

da una singola sostanza fonte a una singola sostanza bersaglio simile

approccio per categoria:

tra sostanze strutturalmente simili, cioè con simili proprietà chimico-fisiche, tossicologiche e ecotossicologiche o che seguono un modello regolare

REACH (EU)

Registration, Evaluation and Authorization of Chemical

Annex V: substances produced and imported in quantities from 1 to 10 t/y. Registration deadline 11 years.

Toxicological data on:

skin and eye irritation in vitro

skin sensitization

bacterial mutagenicity

REACH (EU)

Registration, Evaluation and Authorization of Chemical

Annex VI: substances produced and imported in quantities from 10 to 100 t/y. Registration deadline 11 years.

Toxicological data on:

Annex V

skin and eye irritation in vivo

genotoxicity in vitro in mammalian cells

acute toxicity

repeated dose toxicity (28 days)

reproductive toxicity

toxicokinetic assessment

REACH (EU)

Registration, Evaluation and Authorization of Chemical

Annex VII: substances produced and imported in quantities 100-1000 t/y. Registration deadline 6 years.

Toxicological data on (Annex VII):

Annex V+VI

90-day subchronic toxicity study

studies on reproductive toxicity

REACH (EU)

Registration, Evaluation and Authorization of Chemical

Annex VIII: substances produced and imported in quantities over 1000 t/y. Registration deadline 3 years.

Toxicological data on (Annex VIII):

Annex V-VII

long-term repeated toxicity study (≥ 12 m)

carcinogenicity study

1. Pare prioritaria la riduzione dei costi e la protezione degli animali, secondaria la protezione della salute umana
2. Gli studi in vitro permettono l'identificazione di specifiche proprietà pericolose che possono essere rilevate da uno specifico sistema test, mentre non possono essere ottenute informazioni appropriate sulla dose-risposta, sull'identificazione della soglia e il NOAEL, essenziali per la caratterizzazione del rischio
3. L'identificazione di tutte le proprietà pericolose possono essere definite solo sull'animale intero

THRESHOLD OF TOXICOLOGICAL CONCERN (TTC)

Cramer class	n. substances	mg/kg/day	µg/day
I	137	0.03	1800
II	28	0.009	540
III	448	0.0015	90

es. class I: acetone, styrene

es. class II: allyl alcohol, acrylic acid

es. class III: acrylamide, tetrachloroethylene, trichloroethylene

Class I

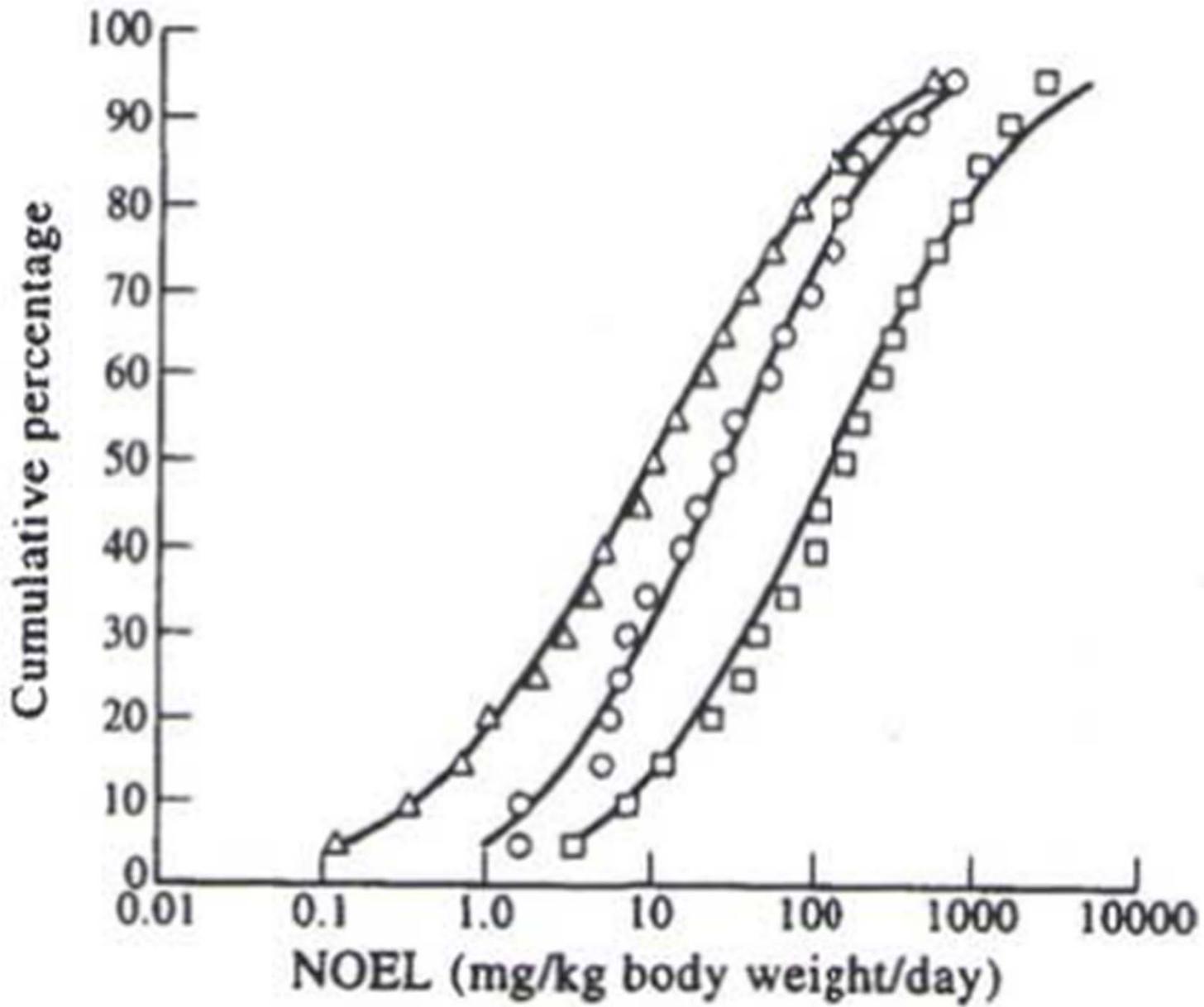
Substances of simple chemical structure and efficient modes of metabolism that would suggest a low order of oral toxicity (e.g. L-glutamic acid, mannitol or propylene glycol).

Class II

Substances that are in a structural class in which there is less knowledge of the metabolism, pharmacology and toxicology, but for which there is no clear indication of toxicity (e.g. β -carotene, diallyl phthalate or maltol). Most substances in Class II belong to either of two categories; one includes substances with functional groups that are similar to, but somewhat more reactive than functional groups in Class I (e.g. allyl and alkyne); the other includes substances with more complex structures than substances in Class I, but that are common components of food.

Class III

Substances of a chemical structure that permit no strong initial presumption of safety, or that may even suggest significant toxicity (e.g. acetonitrile, 2,4-dinitrotoluene, chlorobenzene or p-aminophenol).



Munro et al., 1996

MASSIMA DOSE TOLLERATA

Obiezioni:

un sovraccarico metabolico può avvenire per alte dosi portando ad una anomala biotrasformazione del composto test; ad esempio, metaboliti tossici potrebbero produrre una saturazione delle vie detossificanti

Una esposizione sperimentale produce un livello classicamente definito come **assunzione giornaliera accettabile (ADI)** che rappresenta un livello giornaliero di assunzione di una sostanza xenobiotica da parte dell'uomo, associata ad un rischio minimo o assente di effetto avverso.

E' espresso in mg di sostanza per kg di peso per die.

E' anche definito come:

Dose di riferimento di rischio (RfD)

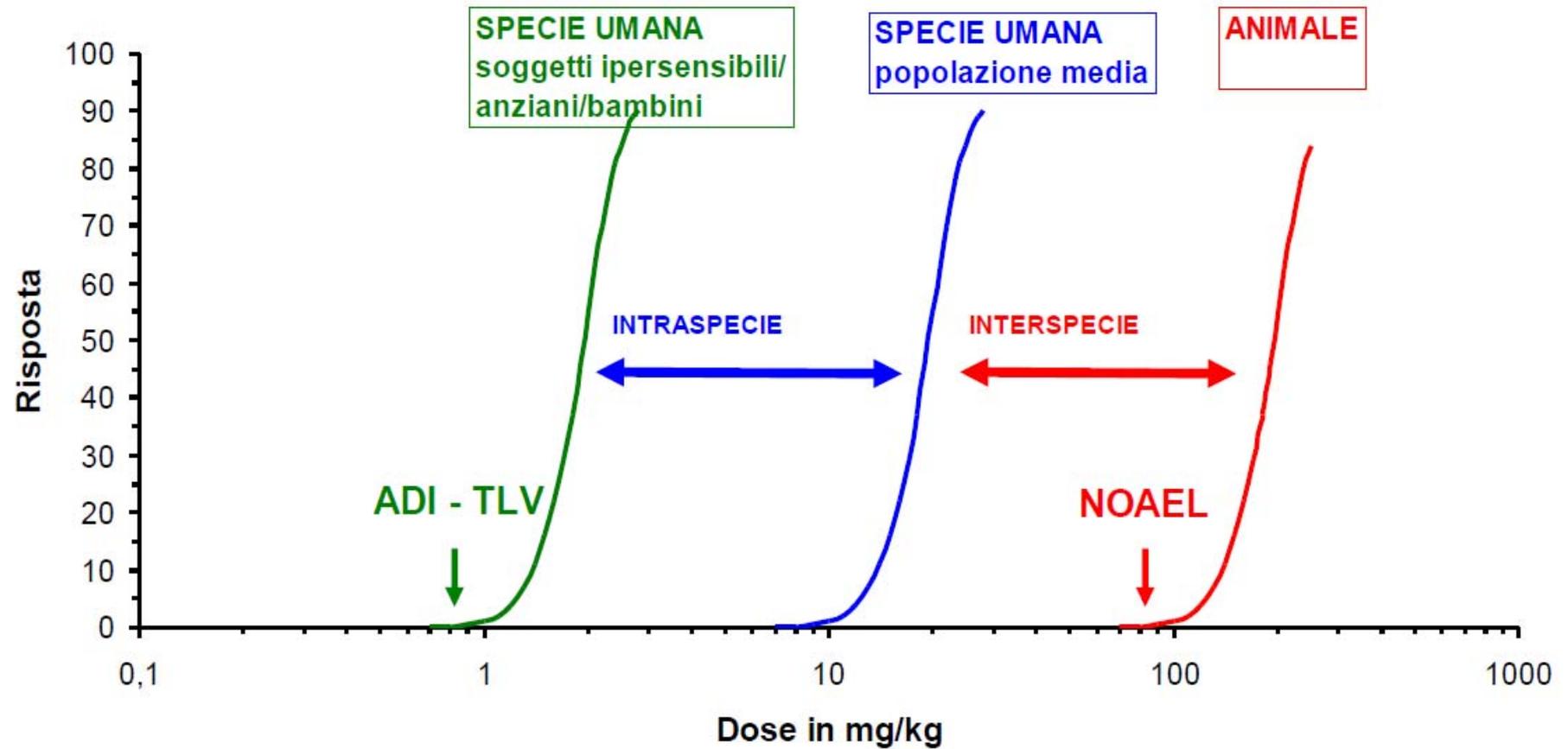
$$\text{RfD} = \frac{\text{NOAEL}_{\text{critical effects}}}{\text{UF}_{\text{interspecies}} \times \text{UF}_{\text{intraspecies}} \times \text{MF}}$$

10:
4: tossicocinetica
2,5: tossicodinamica

10: suscettibilità

The diagram illustrates the components of the RfD formula. A horizontal line separates the numerator (NOAEL_{critical effects}) from the denominator (UF_{interspecies} x UF_{intraspecies} x MF). Below the line, arrows point from the terms in the denominator to their respective values and descriptions: UF_{interspecies} is associated with 10, 4: tossicocinetica, and 2,5: tossicodinamica; UF_{intraspecies} is associated with 10: suscettibilità; and MF is associated with 10: suscettibilità.

curva dose-risposta: dall'animale all'uomo



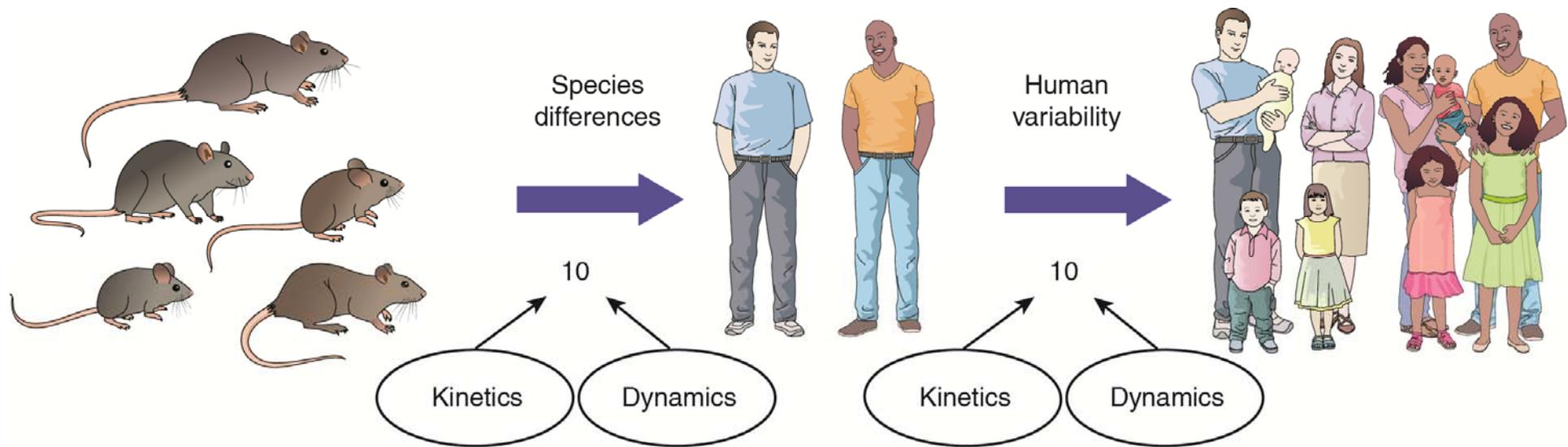


Figure 4-4. Toxicokinetic (TK) and toxicodynamic (TD) considerations inherent in interspecies and interindividual extrapolations. TK refers to the processes of absorption, distribution, elimination, and metabolism of a toxicant. TD refers to the actions and interactions of the toxicant within the organism and describes processes at organ, tissue, cellular, and molecular levels. This figure shows how uncertainty in extrapolation both across and within species can be considered as being due to 2 key factors: a kinetic component and a dynamic component. Challenges remain for extrapolating information on human variation to specific populations (NRC, 2009). Refer to the text for detailed explanations.

TLVs

(threshold limit values)

1. TLV-TWA (time weighted average)
2. TLV-STEL (short-term exposure level)
3. TLV-C (ceiling)
4. TLV-miscele

TLVs

(threshold limit values)

1. Si applica per esposizione a sostanze xenobiotiche il cui unico effetto è di tipo cronico
2. Si applica per esposizione a sostanze xenobiotiche in grado di causare effetti cronici nel lungo periodo, ma anche effetti acuti
3. Si applica per esposizione a sostanze xenobiotiche note essenzialmente per gli effetti acuti
4. Si applica per esposizioni multiple

TLVs

(threshold limit values)

1. Non sono permesse concentrazioni ambientali dell'inquinante che superino il TWA di **cinque volte**; valori superiori di **tre volte** il TWA non devono essere rilevati per più di 30 minuti/die
2. Si calcola su un periodo di campionamento di 15 minuti e in una giornata lavorativa non sono ammessi più di **quattro picchi** vicini allo STEL
3. Non può mai essere superato

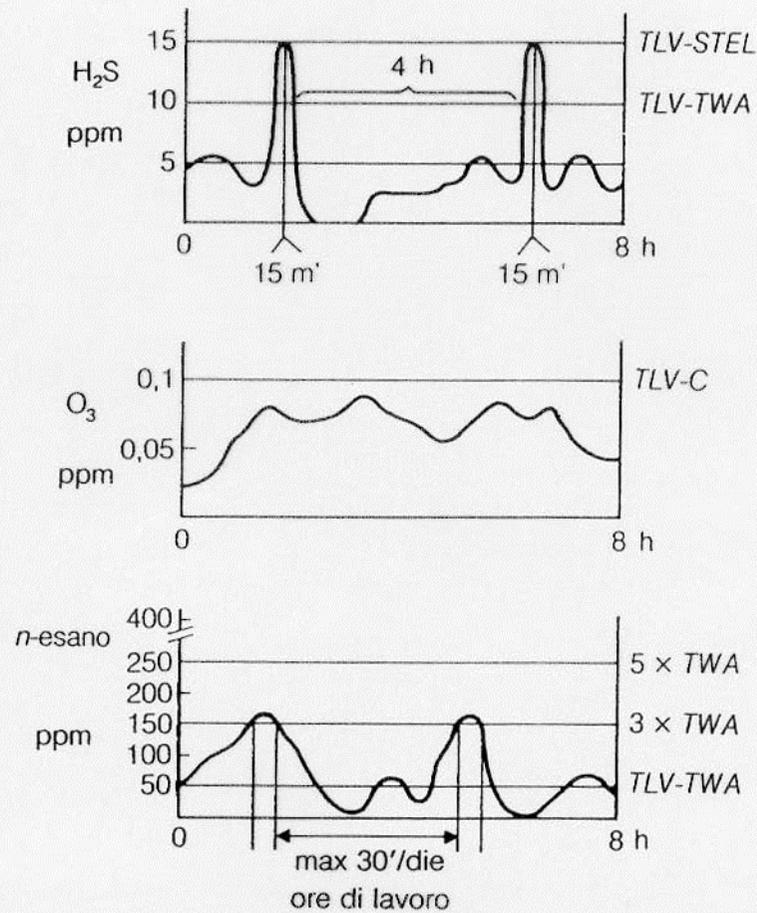


Fig. 1.20. - Esempio di ottemperanza alle concentrazioni limite di tre tipi di inquinanti.

TLVs

(threshold limit values)

L'annotazione **skin** indica il possibile assorbimento per via cutanea

TLVs

(threshold limit values)

$$\text{TLV mg/mc} = \frac{\text{TLV ppm} \times \text{P.M. sostanza}}{24,45}$$

$$\text{TLV ppm} = \frac{\text{TLV mg/mc} \times 24,45}{\text{P.M. sostanza}}$$

ove 24,45=volume molare di aria in litri a temperatura (25°C)
e pressione (760 torr) normali

TLVs

(threshold limit values)

TLV-miscela: salvo prova contraria, l'effetto tossico di due sostanze contemporaneamente presenti nell'ambiente di lavoro va considerato **additivo.**

TLVs

(threshold limit values)

$$\text{TLV-miscele} = \frac{C_1}{\text{TLV}_1} + \frac{C_2}{\text{TLV}_2} + \dots + \frac{C_n}{\text{TLV}_n}$$

Se il valore è superiore a 1, il TLV miscela è superato

TLVs

(threshold limit values)

rischio lieve	$<1/4$ TLV
rischio controllato	$>1/4$ e $<3/4$ TLV
rischio potenziale	$>3/4$ e $<TLV$
non consentito	$>TLV$

Criteri ACGIH per la valutazione degli effetti nocivi delle sostanze chimiche nell'uomo e nell'animale da esperimento, che servono da base per la formulazione dei TLVs:

MORFOLOGICI

effetti su sistemi e organi

FUNZIONALI

**cambiamenti nelle funzioni
d'organo**

BIOCHIMICI

**cambiamenti nelle quantità
di costituenti biochimici
e/o ematologici**

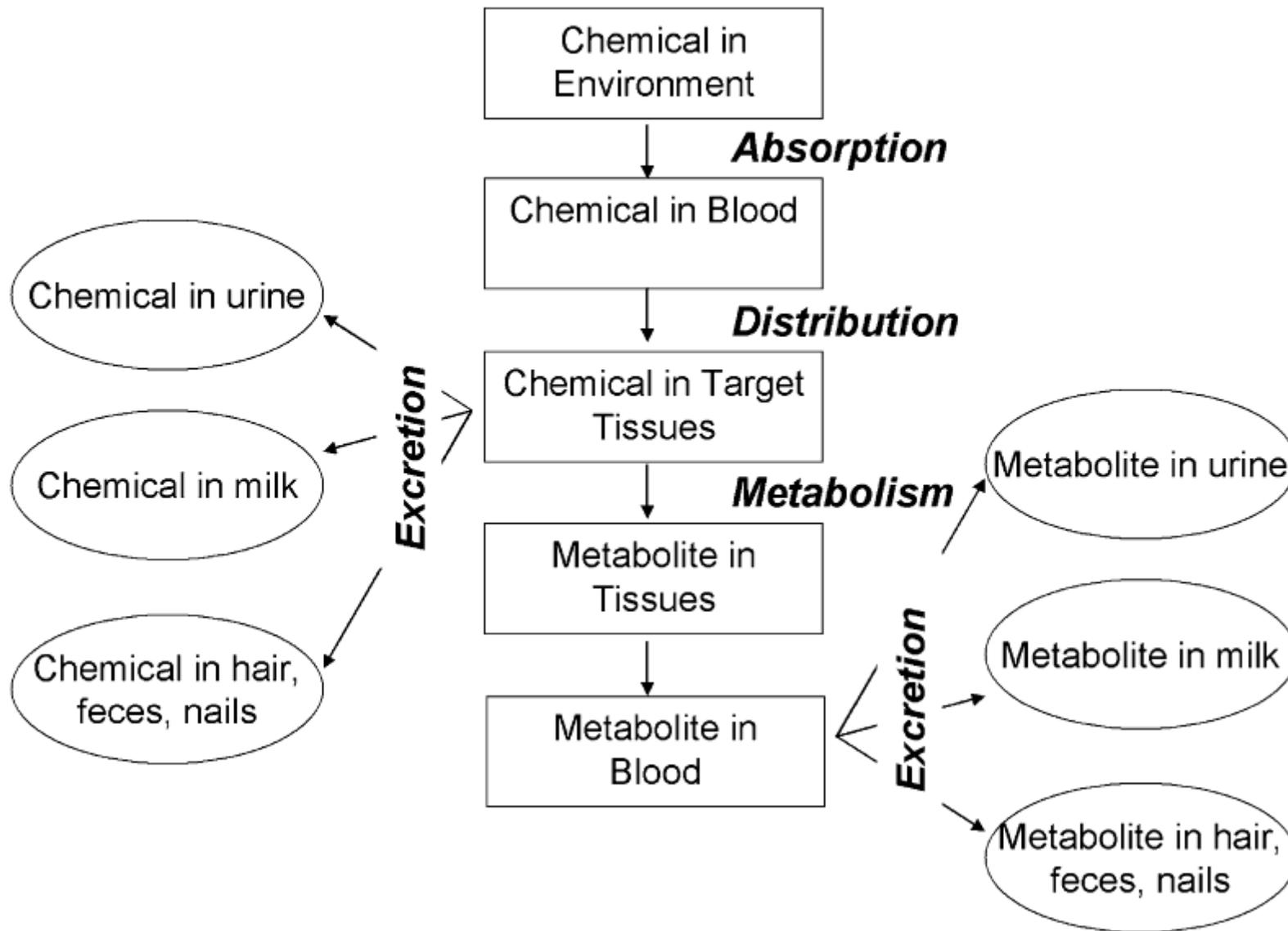
MISCELLANEA

**fastidio, visibilità,
alterazioni cosmetiche ed
estetiche, benessere**

MONITORAGGIO BIOLOGICO

MONITORAGGIO BIOLOGICO

1. determinare quale xenobiotico entra nell'organismo e a quale concentrazione
2. determinare la prevalenza di una popolazione con livelli superiori a quelli noti per causare tossicità
3. stabilire il *range* di riferimento
4. valutare l'efficacia delle misure adottate per ridurre l'esposizione
5. determinare se i livelli di esposizione sono più elevati in certi gruppi piuttosto che in altri
6. definire l'andamento temporale nei livelli di esposizione
7. stabilire delle priorità per la ricerca sugli effetti per la salute



MONITORAGGIO BIOLOGICO

TEST DI DOSE

TEST DI RISPOSTA

TEST DI SUSCETTIBILITÀ

SUSCETTIBILITA' E POLIMORFISMI GENETICI

Suscettibilità: età
sesso
etnia
stato di salute
stato nutrizionale
terapie concomitanti
fattori genetici

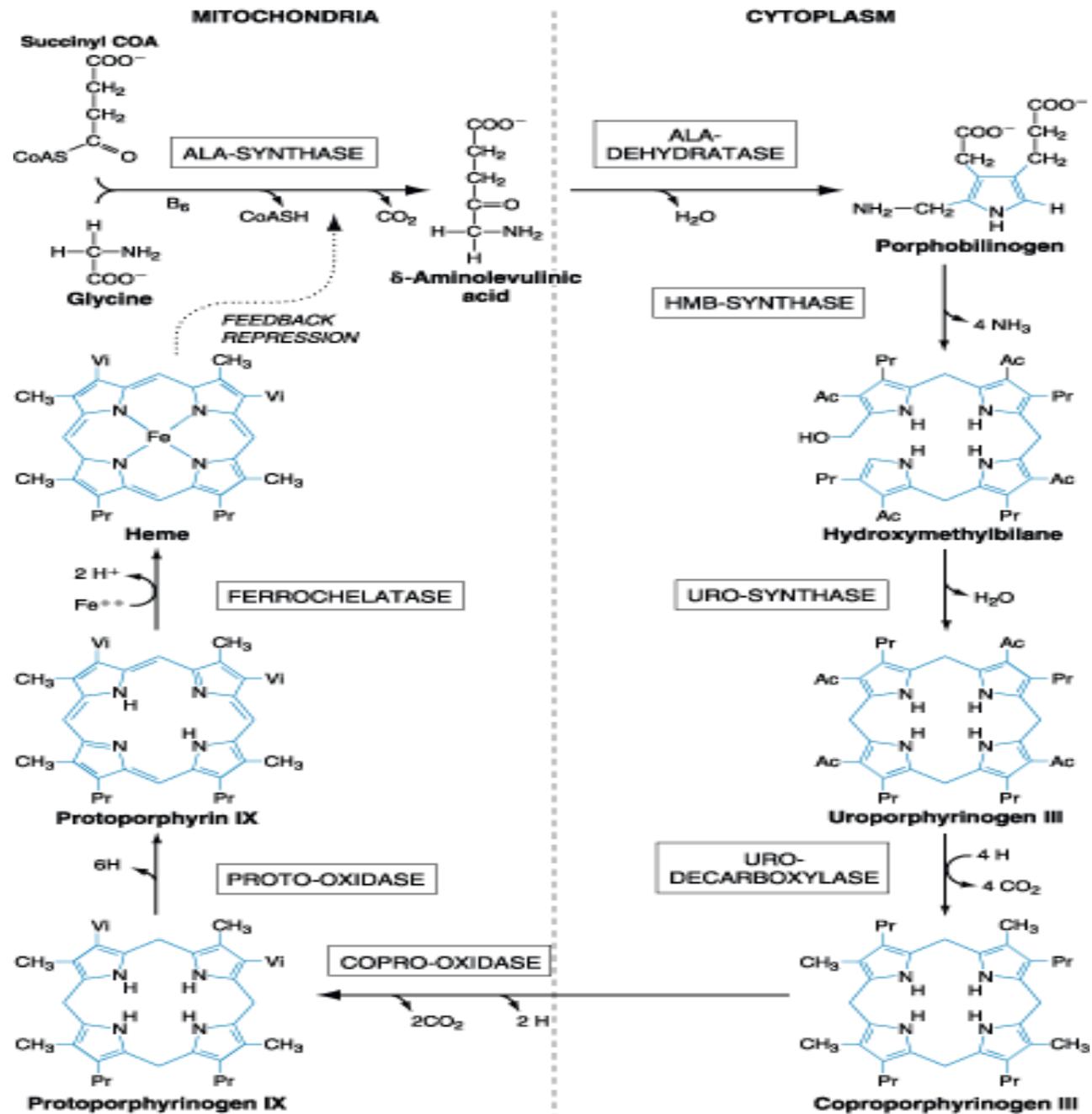
- geni di suscettibilità
- protooncogeni

MECCANISMI MOLECOLARI CHE DEFINISCONO IL POLIMORFISMO GENETICO

- u assenza del gene che codifica l'enzima
- u perdita o danneggiamento nell'espressione genica a causa di mutazioni nella parte regolatrice del gene
- u montaggio scorretto del pre-mRNA a causa di mutazioni al confine introne-esone
- u mutazioni a livello di aminoacidi non critici con modificazione dell'attività enzimatica
- u mutazioni a livello di aminoacidi critici con inattivazione enzimatica

METALLI

PIOMBO



POLIMORFISMI GENETICI

E

SUSCETTIBILITÀ AL PIOMBO

ALA-DEIDRATASI

>99% del piombo circolante è legato agli eritrociti

>80% del piombo negli eritrociti è legato all'ALAD

ALA-DEIDRATASI

In caso di deficienza genetica dell'enzima, gli eterozigoti mostrano una attività enzimatica pari a circa il 50% dei controlli, gli omozigoti uguale o inferiore al 5%.

Gli eterozigoti, e ancor più gli omozigoti, esposti a piombo hanno un rischio maggiore e l'intossicazione acuta può manifestarsi in assenza di esposizione rilevante.

ALA-DEIDRATASI

L'enzima è controllato da un gene autosomico, localizzato sul **cromosoma 9q34**, con due alleli co-dominanti **ALAD1** e **ALAD2** (genotipi), la cui espressione esita in tre differenti fenotipi: **ALAD1-1**, **ALAD1-2** e **ALAD2-2**.

La frequenza allelica è rispettivamente:

0.9 ALAD1

0.1 ALAD2

ALA-DEIDRATASI

La variante allelica ALAD2 viene determinata da una transversione **G** \Rightarrow **C** nella posizione 177 della regione codificante dell'enzima, rimpiazzando una lisina (elettropositiva) con un'asparagina (neutra) nella posizione 59 della proteina. La subunità 2 è quindi più elettronegativa.

ALA-DEIDRATASI

Il genotipo ALAD2 è stato dimostrato con maggiore frequenza nei soggetti con esposizioni più rilevanti e prolungate e probabilmente è presente una differente biodisponibilità del piombo:

- 1. aumentato assorbimento**
- 2. ridotta eliminazione**
- 3. ridotta distribuzione tissutale**

Tali eventi possono favorire un maggior afflusso renale con una maggiore incidenza di nefropatie.

ALA-DEIDRATASI

In generale, soggetti etero o omozigoti per l'allele ALAD2 hanno livelli di Pb circolante di 9-11 µg/dL più elevati rispetto agli omozigoti ALAD1.

84% del Pb è legato all'ALAD negli etero o omozigoti ALAD2;

81% del Pb è legato all'ALAD negli omozigoti ALAD1.

La chelazione con DMSA (ac. dimercaptosuccinico) dimostra che gli eterozigoti ALAD2 eliminano meno Pb; ciò significa che la presenza dell'allele 2 diminuisce la quota di Pb chelabile.

ALA-DEIDRATASI

Nonostante i portatori di allele ALAD2 accumulino più Pb nel sangue, i portatori omozigoti di allele ALAD1 mostrano più elevati livelli di ZnPP, dimostrando che in tali soggetti il Pb ha effetti più rilevanti sul sistema emopoietico.

L'anemia da Pb è infatti più evidente negli omozigoti ALAD1, poiché i portatori dell'allele 2 sono più abili ad utilizzare il Fe per la sintesi dell'emoglobina.

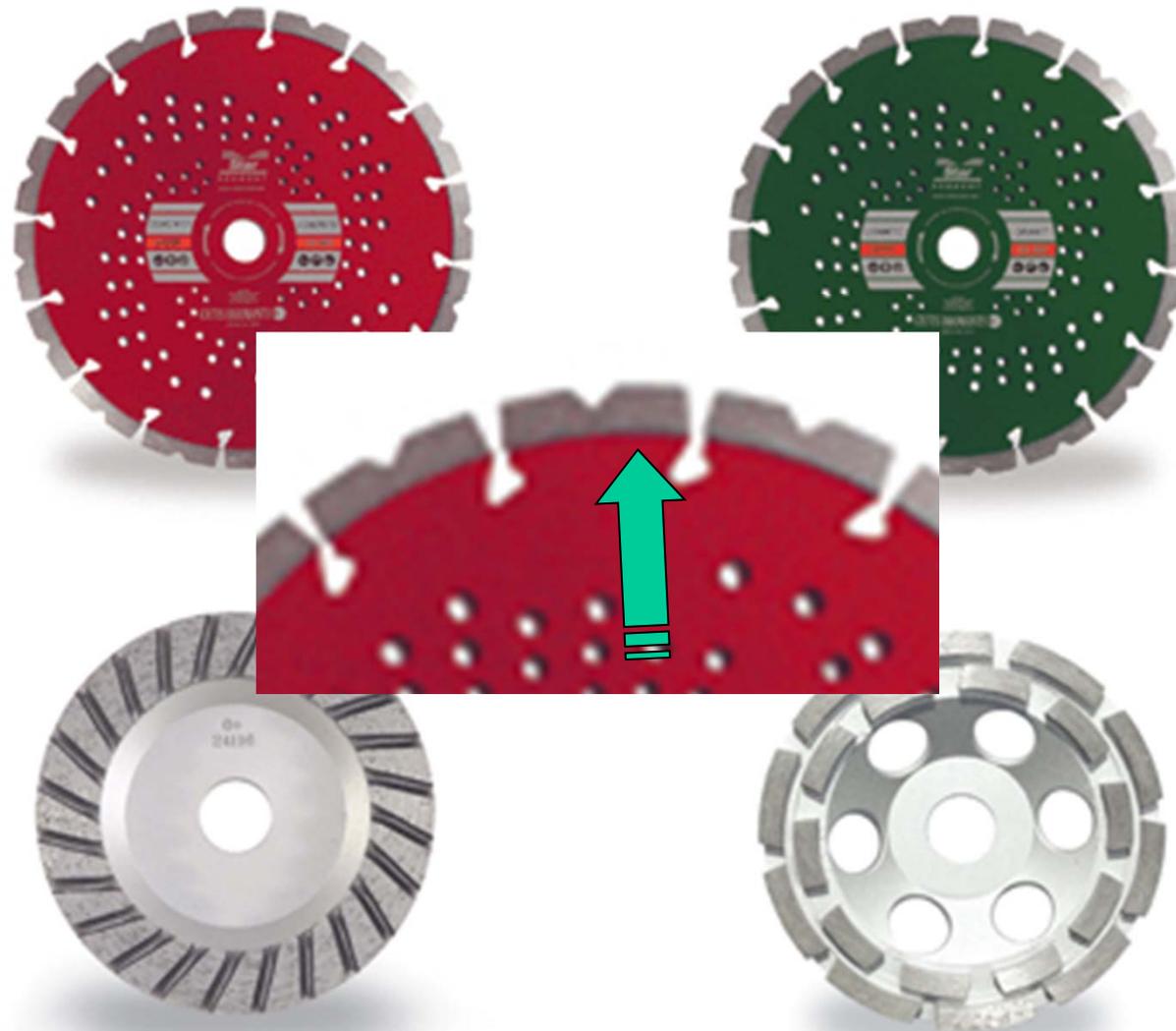
ALA-DEIDRATASI

Il genotipo ALAD1 dimostra invece la presenza di una maggiore concentrazione di ALA.

Tale fenomeno pare in relazione ad una **maggiore suscettibilità del sistema nervoso centrale** in quanto l'ALA è strutturalmente simile all'acido γ -aminobutirrico (GABA, principale neurotrasmettitore inibitorio) e compete con esso.

CADMIO

UTENSILI DIAMANTATI

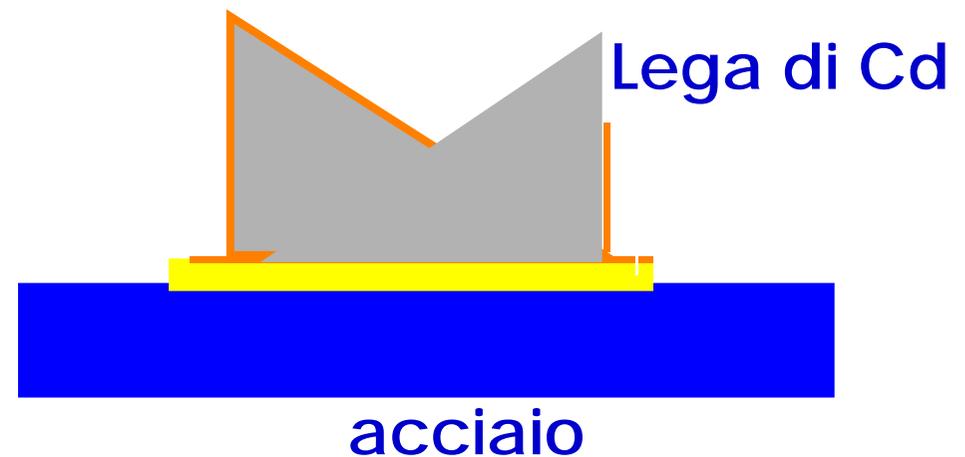


Brazing/Saldobrasatura

- La **saldobrasatura** (brazing) è un processo industriale in cui un materiale non ferroso (chiamato **filler**) ed una lega sono riscaldati ad una temperatura di fusione di circa 450°C e distribuiti fra due o più porzioni a stretto contatto per azione capillare;
- Durante il processo, il filler fuso interagisce con il metallo base, formando uno strato sottile sullo stesso, e una giunzione resistente.



Settori diamantati



Tossicità polmonare acuta



Beton et al. 1966

Esposizione più lunga;
Dose > 350 mg.

Fase prodromica
Sindrome simil-influenzale

4-10 h

Fase conclamata
Tosse
Dolore toracico
Edema polmonare acuto

8 h-7 d

Sindrome da Distress
respiratorio acuto

Tossicità acuta – fumi di CdO

Sindrome da Distress respiratorio

NIOSH
Immediately Dangerous
to Life and Health
(IDLH) = 9 mg/m³
(polveri e fumi)

Fibrosi polmonare
(più rara)

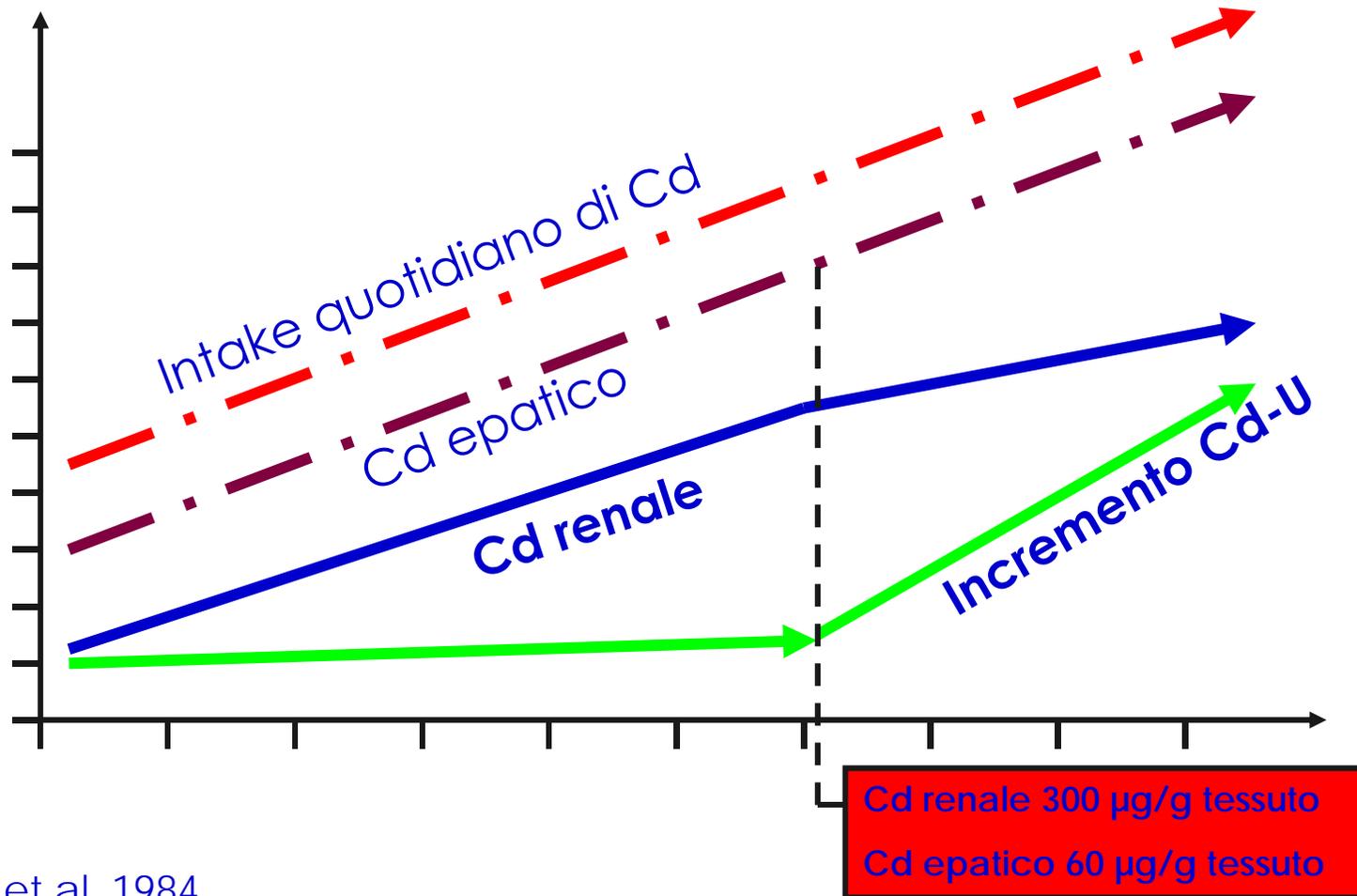
Beton et al. 1966

Lucas et al. 1980

Patwardhan & Finckh 1976

Seidal et al. 1993

Tossicità cronica: CONCENTRAZIONE CRITICA



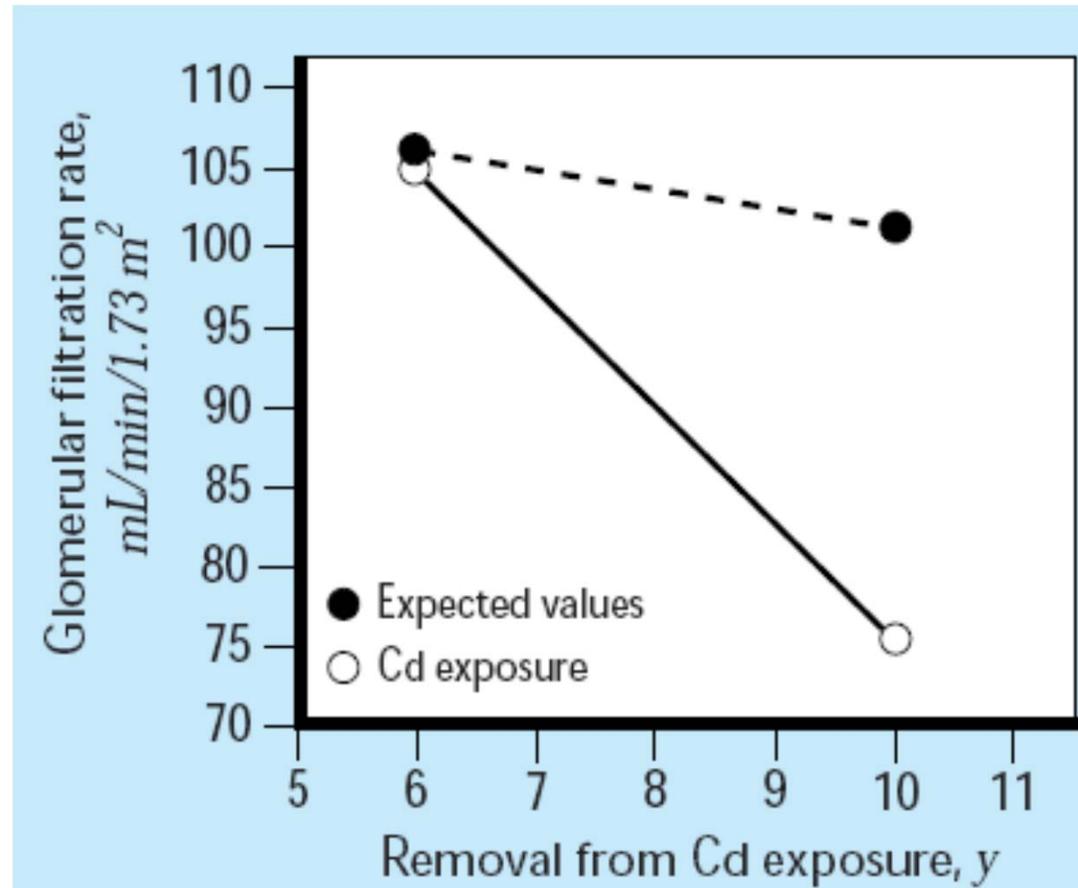
Ellis et al. 1984

CONCENTRAZIONE CRITICA

Stanti gli attuali livelli di esposizione e l'assunzione da fonti extra-lavorative, queste concentrazioni possono essere raggiunte dopo oltre 20 anni di esposizione professionale

Declino del FG dopo 25 anni di esposizione a Cd in lavoratori seguiti per 5 anni

Roels *et al.* Br J Ind Med 1989



Nonostante l'allontanamento dall'esposizione 10 anni prima, gli ex-esposti evidenziano un decremento medio del FG di 31 ml/min/m² (atteso= 5 ml/min/m²)

Effetti sullo scheletro

- Effetti diretti sul metabolismo osseo
- Effetti secondari della nefropatia:
 - aumentata eliminazione di Ca e P
 - alterato metabolismo della vit. D



Significato dei valori di Cd-U

Cd-U ($\mu\text{g/g}$ creatinina)	SIGNIFICATO
< 2	No esposizione ambientale o professionale
2-5	Segni di aumentato carico corporeo conseguente ad esposizione ambientale e/o professionale; non è necessario effettuare una valutazione periodica per la ricerca di una disfunzione tubulare
>5-10	Basso rischio di sviluppare proteinuria tubulare, eccetto nei soggetti suscettibili o negli ex-esposti con graduale riduzione del carico corporeo; lo screening per ricerca di proteinuria tubulare è raccomandato se la Cd-U è persistentemente >5 $\mu\text{g/g}$ creatinina
> 10	Rischio reale di sviluppare proteinuria tubulare (in oltre il 10% dei soggetti)



Valori Guida per alcuni elementi metallici

(* VLB *health based*)

Elemento	IBE	VR	VLB	BEI [®]	BAT [®]
CADMIO *	Cd-B	0,1-4 µg/l	(2) 5 µg/g cr	5 µg/g cr	15 µg/l
		0,1-3 µg/l	5 µg/l	5 µg/l	15 µg/l
CROMO(VI)	Cr-U	≤ 2 µg/l	30 µg/l	25 µg/l	20 µg/l
MERCURIO *	Hg totale inorganico-U	1-7 µg/l	35 µg/g cr.	35 µg/g cr.	100 µg/l
	Hg totale inorganico-B	1-5 µg/l	10 µg/l	15 µg/l	25 µg/l
NICHEL	Ni-U	0,1-4 µg/l	30 µg/g cr.	--	45 µg/l
PIOMBO *	Pb-B	5-30 µg/l	600 µg/l; 400 µg/l donne età fertile	30 µg/l	400 µg/l; 100 µg/l donne <45 a

MERCURIO

MERCURIO

Esiste sotto 3 forme:

→ elementare (metallico)

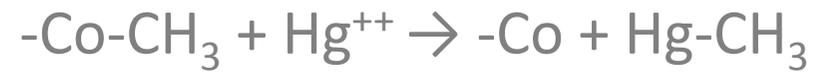
→ inorganico

→ organico

Table 1. The Major Clinical Toxicologic Features of Mercury.*				
Variable	Mercury Vapor	Inorganic Divalent Mercury	Methyl Mercury	Ethyl Mercury
Route of exposure	Inhalation	Oral	Oral (from fish consumption)	Parenteral (through vaccines)
Target organ	Central nervous system, peripheral nervous system, kidney	Kidney	Central nervous system	Central nervous system, kidney
Local clinical signs				
Lungs	Bronchial irritation, pneumonitis (>1000 µg/m ³ of air)			
Gastrointestinal tract	Metallic taste, stomatitis, gingivitis, increased salivation (>1000 µg/m ³ of air)		Metallic taste, stomatitis, gastroenteritis	
Skin	Urticaria, vesication			
Systemic clinical signs				
Kidney	Proteinuria (>500 µg/m ³ of air)	Proteinuria, tubular necrosis		Tubular necrosis
Peripheral nervous system	Peripheral neuropathy (>500 µg/m ³ of air)	Acrodynia		Acrodynia
Central nervous system	Erethism (>500 µg/m ³ of air), tremor		Paresthesia, ataxia, visual and hearing loss (>200 µg/liter of blood)	Paresthesia, ataxia, visual and hearing loss
Approximate half-life (whole body) (days)	60	40	70	20†
Treatment‡	Meso-2,3-dimercaptosuccinic acid	Meso-2,3-dimercaptosuccinic acid	Chelators not effective§	Chelators not effective§

Clarkson et al. NEJM 349: 1731-1737, 2003

Il metil-mercurio si forma a livello biologico dalla reazione:



$-\text{Co}-\text{CH}_3$ = metilcobalamina

MERCURIO

TOSSICITA'

vapori di mercurio:

- **acuta: bronchite corrosiva e polmonite interstiziale**
- **cronica: sindrome ASTENICO-VEGETATIVA (micromercurialismo)**

MERCURIO

TOSSICITA'

SINDROME ASTENICO-VEGETATIVA

- **tremore**
- **ingrossamento della tiroide**
- **aumentato incorporamento tiroideo dello iodio**
- **polso labile**
- **tachicardia**
- **dermografismo**
- **gengivite**
- **alterazioni ematologiche**
- **idrargiruria**

MERCURIO

TOSSICITA'

SINDROME ASTENICO-VEGETATIVA

Con l'incremento dell'esposizione compaiono:

- **tremori intenzionali (spasmi)**
- **perdita della memoria**
- **eretismo**
- **depressione grave**
- **allucinazioni e delirio**
- **scialorrea e gengiviti**

MERCURIO

TOSSICITA'

SINDROME ASTENICO-VEGETATIVA

La triade fondamentale è costituita comunque da:

- **eccitabilità ingravescente**
- **tremori**
- **gengivite**

MERCURIO

MONITORAGGIO BIOLOGICO

- **Indicatori di dose:**

BEI

Hg inorganico totale nelle urine (preturno)

35µg/g creatinina

Hg inorganico totale nel sangue (fine turno fine settimana)

15 µg/L

- **Indicatori di effetto:**

Indicatori di effetto renale (proteinuria a basso P.M., enzimuria)

CROMO

CROMO

TLVs (mg/mc)

	TLV-TWA	TLV-STEL	ACGIH	IARC	R
metallico e III	0,5		A4	3	
solubile VI	0,05		A1	1	45
insolubile VI	0,01		A1	1	45

CROMO

FONTI DI INQUINAMENTO:

1. Industria galvanica (VI)
2. Concia (III)
3. Saldatura
4. Acciai inossidabili
5. Pigmenti

CROMO

MONITORAGGIO BIOLOGICO

	BEI
Cromo urine (incremento durante il turno)	10 µg/L
Cromo urina (fine turno)	25 µg/L
Valore di riferimento	≤2 µg/L
Cromo sangue (valori di riferimento)	≤0,75 µg/L

ARSENICO

ARSENICO

METABOLISMO

Per esposizioni a basse dosi di As inorganico, nelle urine è misurabile nelle seguenti percentuali:

20% come As tal quale

20% come MMA

60% come DMA

ARSENICO

METABOLISMO

Ha un particolare tropismo per la cute e viene escreto con la **desquamazione cutanea** e col **sudore**.

Viene anche concentrato nelle **unghie** e nei **capelli**.

Nelle unghie produce le **linee di Mee** (linee bianche trasversali) che compaiono circa 6 settimane dopo l'insorgenza dei sintomi di avvelenamento.

Il tempo di esposizione può essere stimato misurando la distanza delle linee dalla base dell'unghia (il cui tempo di crescita è di circa **0,3 cm/mese, 0,1 mm/die**).



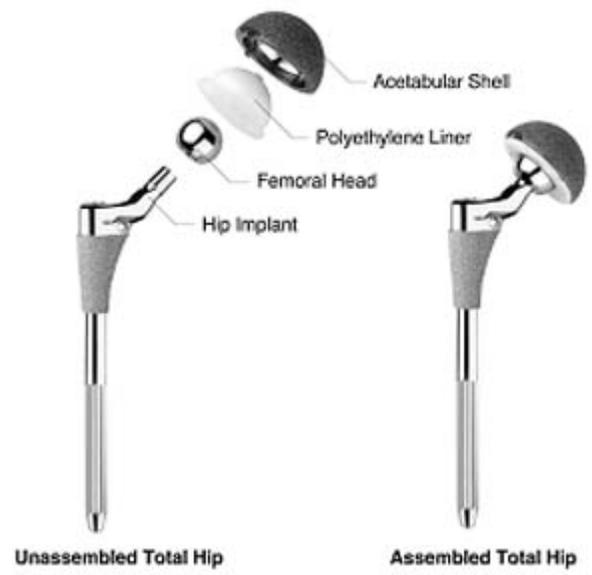
ARSENICO

TOSSICITA'

acuta: nei casi di suicidio e omicidio con sintomi a carico dell'apparato gastro-enterico, cardiaco e vascolare. Provoca la morte in 30-60 minuti

cronica: fenomeni di affaticamento, problemi gastro-enterici, melanodermia, ipercheratosi, epatomegalia (cirrosi), neoplasie polmonari, epatiche e cutanee

COBALTO



Unassembled Total Hip

Assembled Total Hip

COBALTO

human and animal adverse effects

cobalt in blood

hypothyroidism and polycytemia

~ 300 µg/l

cardiac and neurological response

range 420-1087 µg/l

COBALTO

cobalt and chromium in synovial fluid

	Co	μg/l	Cr
functioning implant	1-158		3-230
failing prostheses	may reach	24.000	263.000

COBALTO

MONITORAGGIO BIOLOGICO

Co urine fine turno fine settimana **15**
µg/L

valori di riferimento **0,2-2 µg/L**

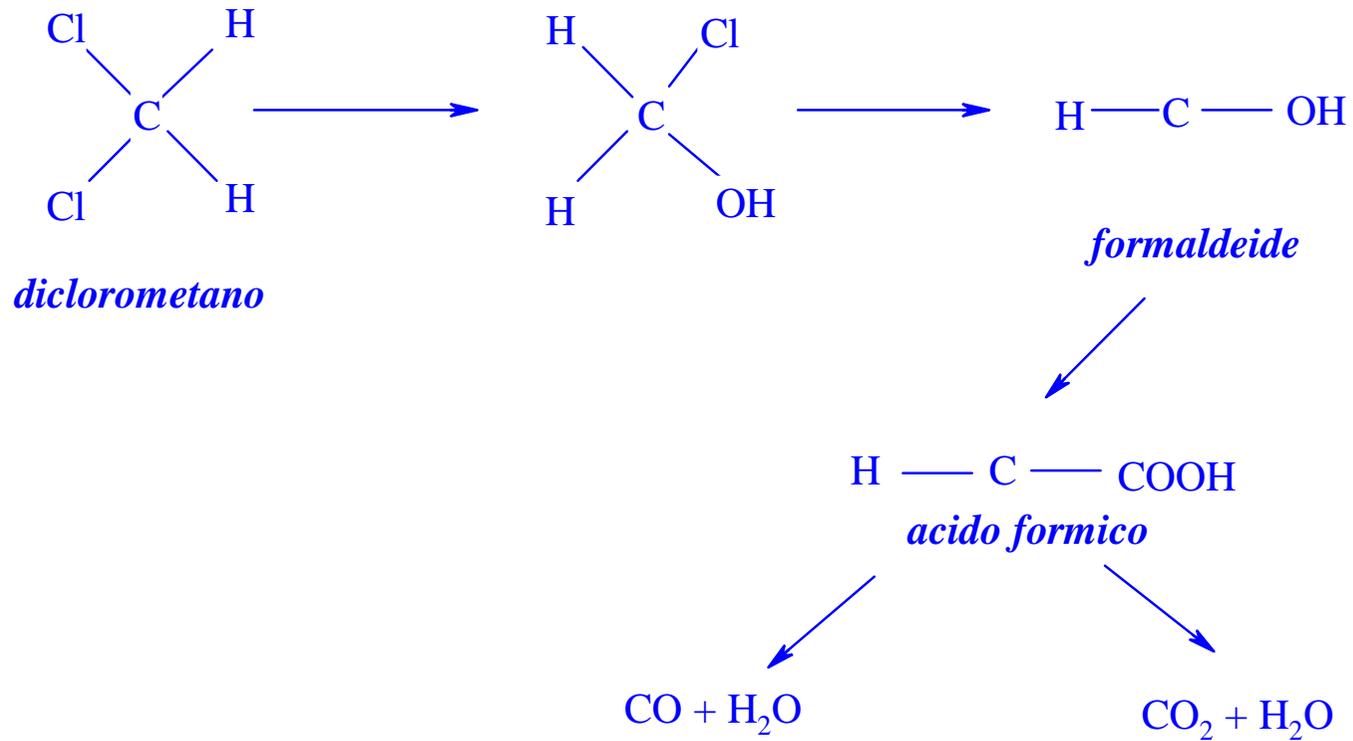
Co sangue fine turno fine settimana **1 µg/L**

valori di riferimento **0,1-1 µg/L**

SOLVENTI ALIFATICI

DICLOROMETANO

METABOLISMO DEL DICLOROMETANO



DICLOROMETANO

TOSSICITA'

La tossicità è in relazione alla sua biotrasformazione a CO (emivita COHb circa 16 ore).

Nell'animale da esperimento sono stati evidenziati effetti cancerogeni a carico del fegato e del polmone (topo) e della mammella (ratti).

DICLOROMETANO

MONITORAGGIO BIOLOGICO

COHb (fine turno)

sono riportati valori di COHb del 5% per esposizioni a 50 ppm.

Valori di riferimento:	non fumatori	<0,85%
	fumatori	<4,58%

DICLOROMETANO

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

diclorometano urinario (fine turno di lavoro) 200 µg/L

valori di riferimento: <0,19 µg/L

CLOROFORMIO

CLOROFORMIO

E' uno dei più antichi anestetici usati dall'uomo, ma è scoraggiato il suo uso fin dal 1912.

TETRACLORURO DI CARBONIO

TETRACLORURO DI CARBONIO

TOSSICITA'

Il radicale libero triclorometilico attacca gli acidi grassi enoici delle membrane del reticolo endoplasmico liscio inducendo un radicale libero secondario negli acidi grassi che, attaccati dall'ossigeno instaurano il processo noto come **PEROSSIDAZIONE LIPIDICA**.

In condizioni anaerobiche, la rottura dei legami C-Cl causano la formazione di metaboliti altamente reattivi detti **CARBENI**, la cui struttura generale è $R_3C:$



TETRACLORURO DI CARBONIO

MONITORAGGIO BIOLOGICO

indici tedeschi:

tetracloruro di carbonio nel sangue (dopo alcuni giorni di esposizione)

70 $\mu\text{g/L}$

TRICLOROETILENE

TRICLOROETILENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

TCA urine fine settimana	100 mg/g creat.
TCA+TCE urine fine turno fine settimana	300 mg/g creat.
TRI sangue fine turno fine settimana	4 mg/L

INTENZIONI DI VARIAZIONE

TCA urine fine turno fine settimana	80 mg/L
TRI sangue fine turno fine settimana	2 mg/L

TETRACLOROETILENE

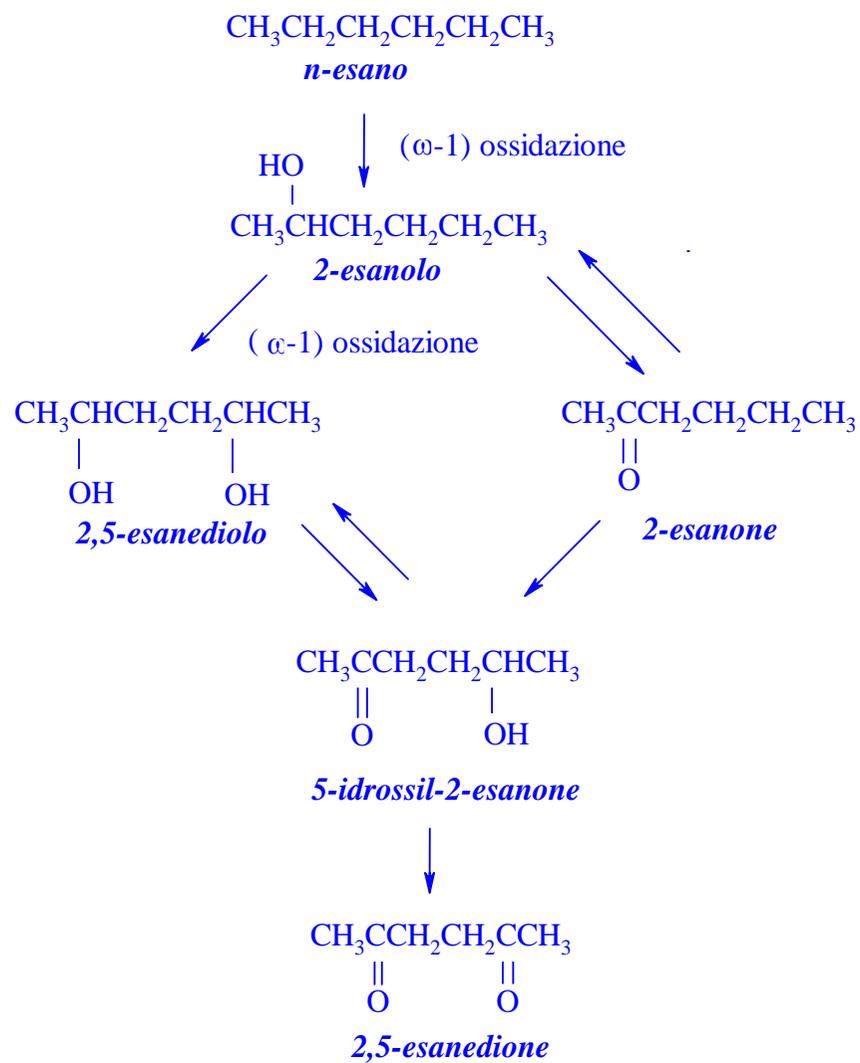
TETRACLOROETILENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

PCE aria espirata (prima ultimo turno settimana)	3 ppm
PCE sangue (prima ultimo turno settimana)	0,5 mg/L
TCA urine (fine turno fine settimana)	3,5 mg/L

n-ESANO

METABOLISMO DELL' n-ESANO



n-ESANO

TOSSICITA'

L'esposizione acuta causa un effetto narcotico.

L'esposizione cronica causa **neuropatia periferica**.

La patogenesi è correlata alla formazione del metabolita 2,5-esanedione che è chimicamente un **γ -dichetone**. I **γ -dichetoni** reagiscono con gli **amino-gruppi** delle proteine per formare anelli pirrolici.

n-ESANO

TOSSICITA'

Il citoscheletro dell'assone, e in particolare dei neurofilamenti, è costituito da proteine molto stabili che sono quindi un bersaglio elettivo.

n-ESANO

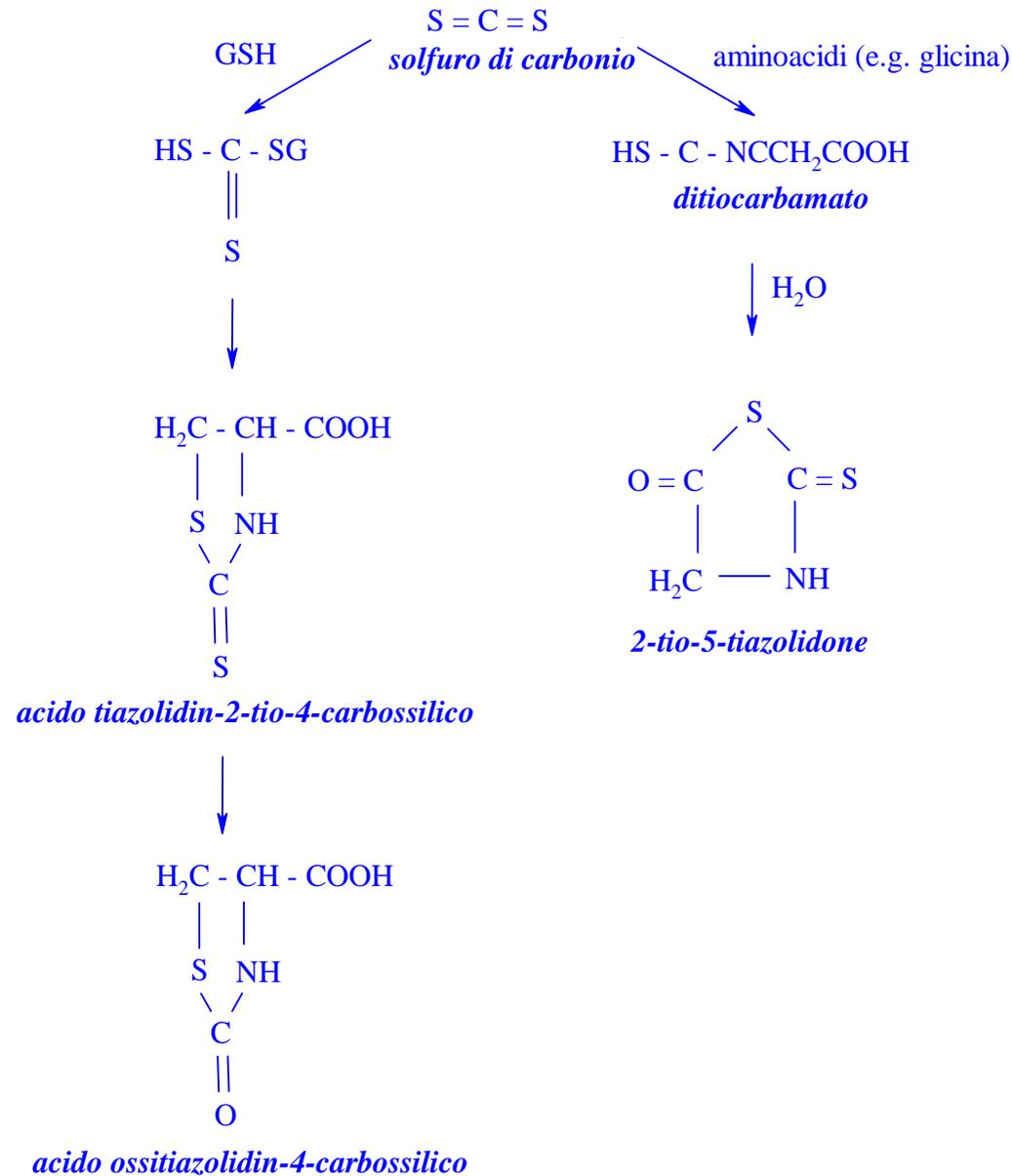
MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

2,5-esanedione urine fine turno 0,4 mg/L

valori di riferimento <0,5 mg/g creat.

SOLFURO DI CARBONIO

METABOLISMO DEL SOLFURO DI CARBONIO



SOLFURO DI CARBONIO

TOSSICITA'

acuta: eccitazione, confusione mentale, disturbi gastro-intestinali, incoscienza e coma.

cronica: danni organici del cervello, rilevanti danni aterosclerotici, effetti coronarici e ipertensione (infarto del miocardio).

SOLFURO DI CARBONIO

MONITORAGGIO BIOLOGICO

LBE:

solfo di carbonio urinario fine turno primo
emitemo di lavoro 13,8 µg/L

valori di riferimento 0,25 µg/L

SOLFURO DI CARBONIO

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

acido 2-tiotiazolidin-4-carbossilico urine fine turno

5 mg/g creat.

valori di riferimento

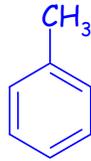
<1 mg/g creat.

SOLVENTI AROMATICI

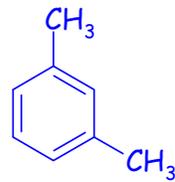
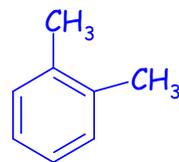
ALCHILBENZENI



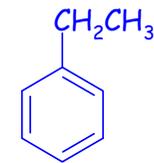
BENZENE



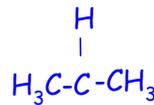
TOLUENE



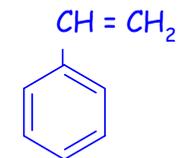
XILENI



ETILBENZENE



CUMENE (ISOPROPILBENZENE)



STIRENE

BENZENE

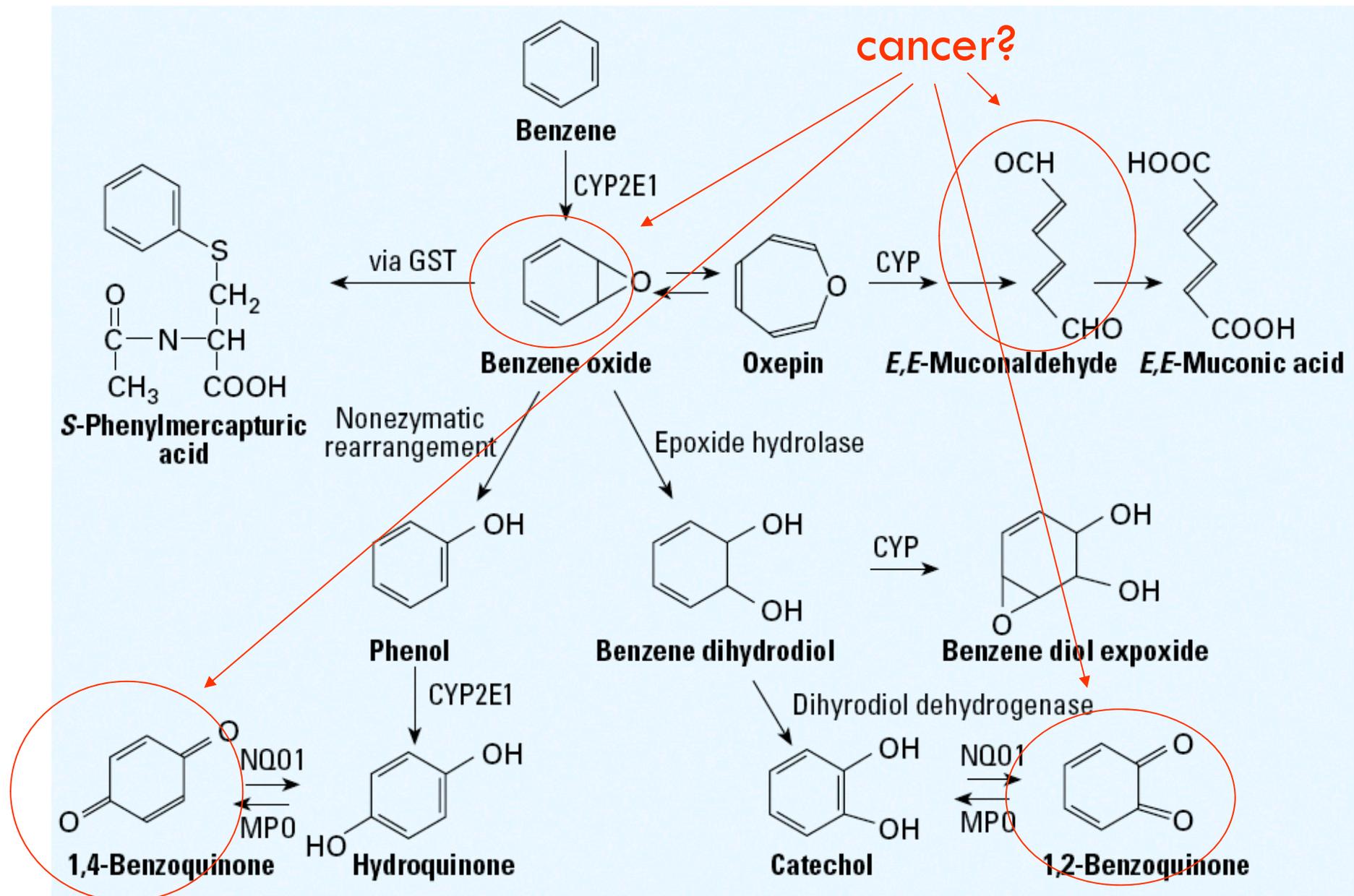


Figure 1. Simplified metabolic scheme for benzene showing major pathways and metabolizing genes. GST, glutathione-*S*-transferase; NQO1, NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1; MPO, myeloperoxidase; CYP2E1, cytochrome P450 2E1.

BENZENE

TOSSICITA'

L'effetto tossico più rilevante è quello a carico del sistema emopoietico, caratterizzato da una ridotta produzione di eritrociti, leucociti e piastrine (anemia aplastica, leucemia mieloide acuta).

BENZENE

CANCEROGENICITA' (UOMO)

Più comune:

LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

Ma anche:

LINFOMI NON-HODGKIN

MIELOMA MULTIPLO

BENZENE

TOSSICITA'

Il polimorfismo genetico è importante:

Ridotta attività della NAD(P)H:chinone-ossidoreduttasi 1 associata con aumentato rischio di leucemia acuta negli adulti.

GSTT1 e GSTM1 null genotype associati con aumentato rischio di leucemia acuta o sindrome mielodisplasica negli adulti.

BENZENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

acido S-fenilmercapturico urine fine turno 25 $\mu\text{g/g}$ creat.

Valori di riferimento: <5 $\mu\text{g/g}$ creat. (non fumatori).

L'abitudine al fumo rappresenta un fattore additivo.

BENZENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (LBE)

acido S-fenilmercapturico urine fine turno 44 $\mu\text{g/g}$ creat.

per esposizione a 1 ppm

BENZENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

acido t,t-muconico urine fine turno 500 $\mu\text{g/g}$ creat.

Valori di riferimento: <300 $\mu\text{g/g}$ creat. (non fumatori).

L'abitudine al fumo rappresenta un fattore additivo.

E' un metabolita dell'acido sorbico (additivo alimentare).

BENZENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

Mediamente, vengono consumati 25 mg/die (USA) e 6-30 mg/die (Europa) di acido sorbico: una assunzione inferiore a 30 mg/die non modifica il background.

Il contenuto negli alimenti di acido sorbico è inferiore a 200 mg/kg di prodotto.

BENZENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

Anche l'idrochinone può essere di origine alimentare:

- o può derivare dal metabolismo della tirosina da parte della flora intestinale
- o dalla tirosina formata dalla fenilalanina
- o dal fumo

BENZENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

L'idrochinone libero è presente in alcuni alimenti:

caffè	0,2 ppm
vino rosso	0,5 ppm
frumento	0,2-0,4 ppm

BENZENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (LBE)

acido t,t-muconico urine fine turno 850 $\mu\text{g/g}$ creat.

per esposizione a 1 ppm

BENZENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (LBE)

benzene urine fine 1° emiturno

575 ng/L

per esposizione a 0,1 ppm

valori di riferimento: non noti

BENZENE

Comportamento dei metaboliti

come **acido t,t-muconico** viene
escreto per il 3,9% ($t/2 = 5$ h)

come **acido S-fenilmercapturico**
per lo 0,11% ($t/2 = 9,1$ h)

BENZENE

non fumatori fumatori moderati

ac. t,t-muconico (mg/g creat.)	0,037	0,058
ac. S-fenilmercapturico (µg/g creat.)	1,99	3,61

BENZENE

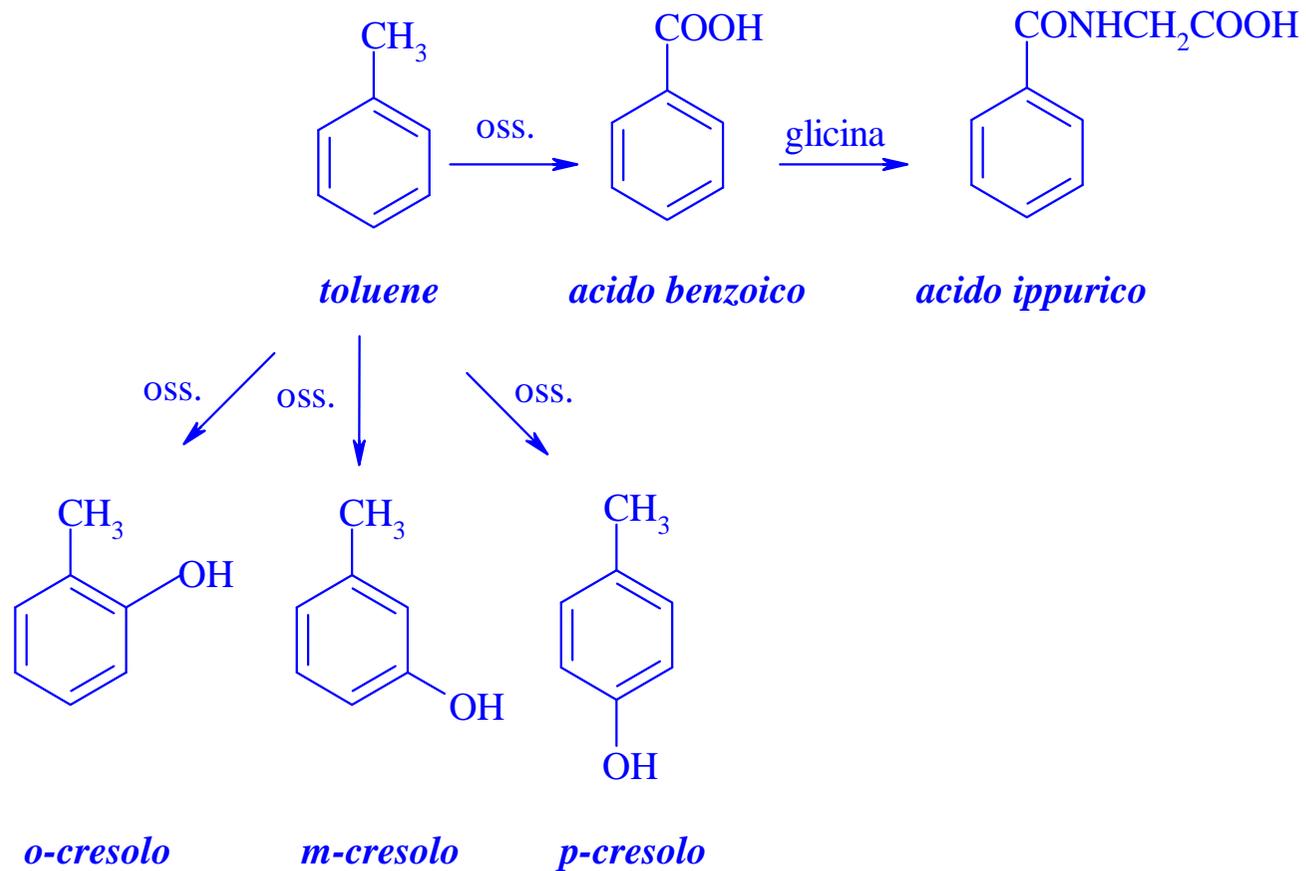
per esposizione a 1 ppm

ac. t,t-muconico (mg/g creat.) 1,7

ac. S-fenilmercapturico ($\mu\text{g/g}$ creat.) 47

TOLUENE

METABOLISMO DEL TOLUENE



TOLUENE

TOSSICITA'

Studi epidemiologici in lavoratori esposti e “glue sniffers” hanno identificato il SNC come organo bersaglio.

Lavoratori esposti a 200-300 ppm mostrano una riduzione del tempo di reazione e della velocità di percezione.

Nei “glue sniffers” sono stati osservati danni cerebellari e alterazioni delle funzioni integrative del SNC.

E' privo di effetti genotossici. E' un **induttore enzimatico**.

TOLUENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

acido ippurico urine fine turno	1,6 g/g creat.
valori di riferimento	<1,5 g/g creat.
toluene sangue prima ultimo turno fine settimana	0,05 mg/L
valori di riferimento	<0,6 µg/L
o-cresolo urine fine turno	0,5 mg/L
valori di riferimento	30-350 µg/L

TOLUENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (LBE)

toluene urine fine 1° emiturno

60 µg/L

toluene urine fine 2° emiturno

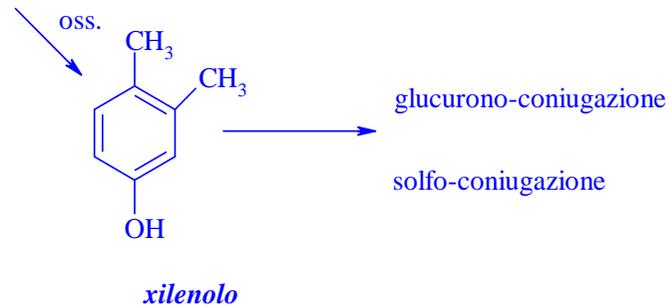
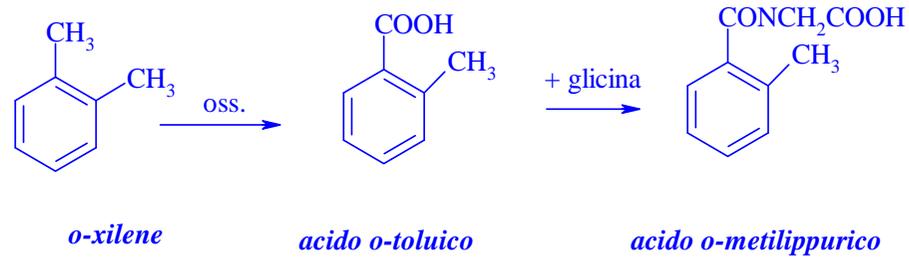
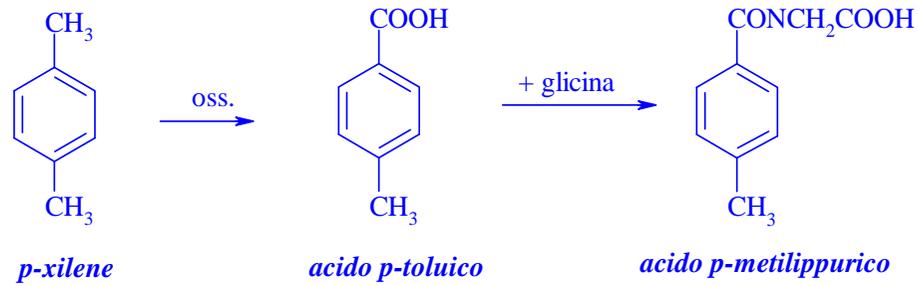
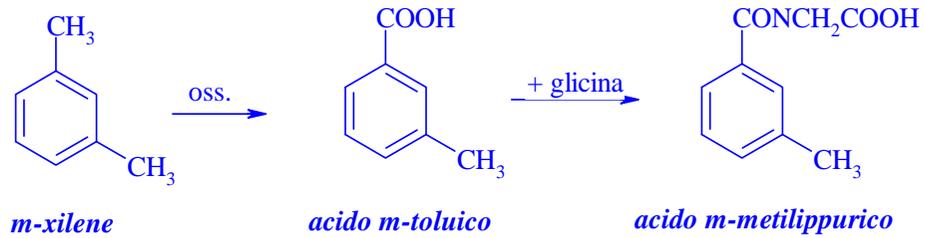
73 µg/L

valori di riferimento

<1 µg/L

XILENI

METABOLISMO DEGLI XILENI



XILENI

MONITORAGGIO BIOLOGICO (altri)

xilene sangue fine turno (tedesco) 1,5 mg/L

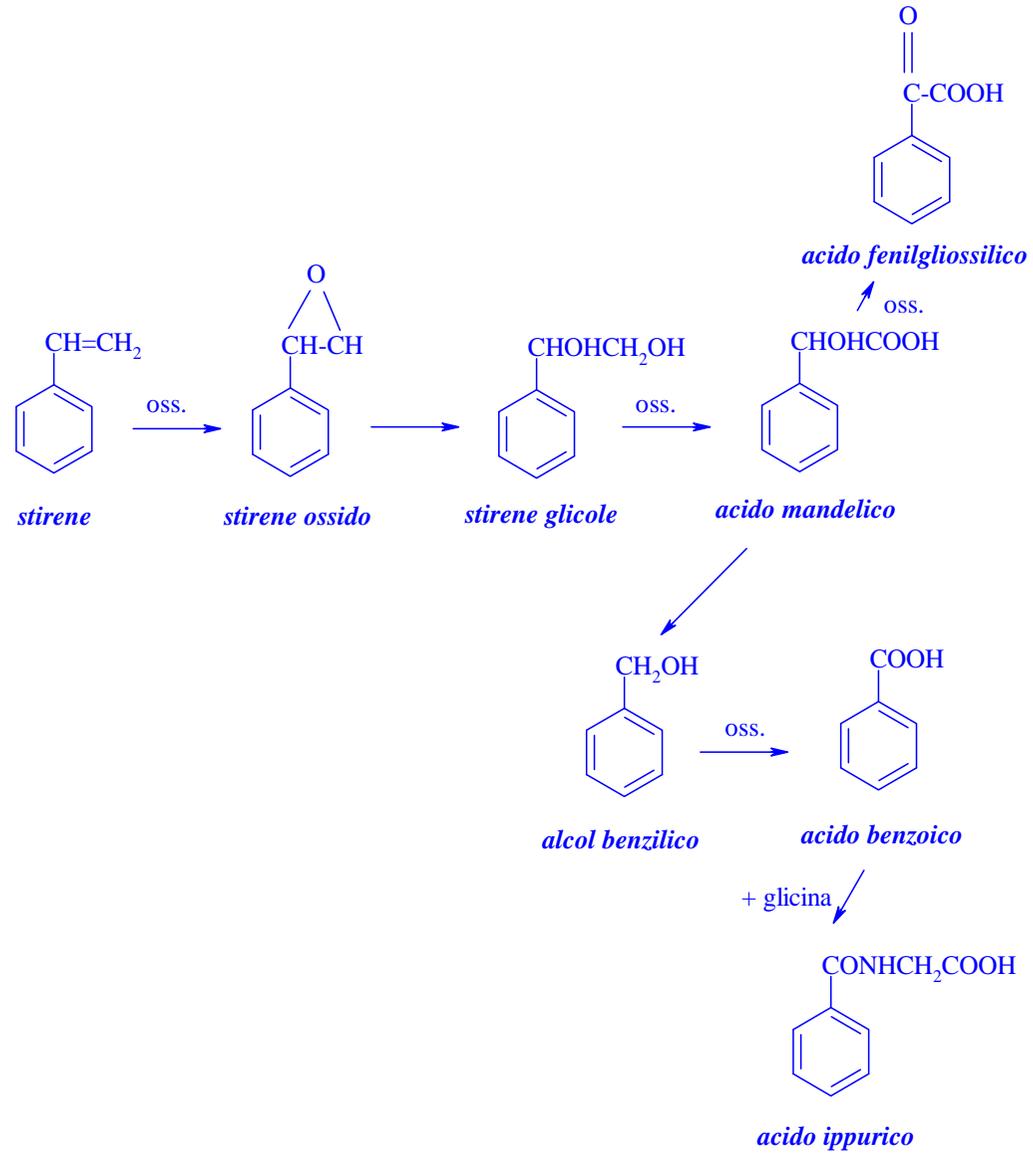
valori di riferimento <3 µg/L

xilene urine fine 1° emittorno (LBE) 110 µg/L

valori di riferimento <1 µg/L

STIRENE

METABOLISMO DELLO STIRENE



STIRENE

ac. mandelico+ac. fenilgliossilico urine fine turno 400 mg/g creat

stirene sangue fine turno 0,2 mg/L

STIRENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO (BEI)

ac. mandelico urine fine turno	800 mg/g creat.
ac. mandelico urine prima turno successivo	300 mg/g creat.
ac. fenilgliossilico urine fine turno	240 mg/g creat.
ac. fenilgliossilico urine prima turno successivo	100 mg/g creat.
stirene sangue fine turno	0,55 mg/L
stirene sangue prima turno successivo	0,02 mg/L
stirene urine fine 1° emiturno (LBE)	80 µg/L

STIRENE

MONITORAGGIO BIOLOGICO

valori di riferimento:

acido mandelico urine	<5 mg/L
acido fenilgliossilico urine	<5 mg/L
stirene sangue	<0,5 µg/L
stirene urine	<300 ng/L

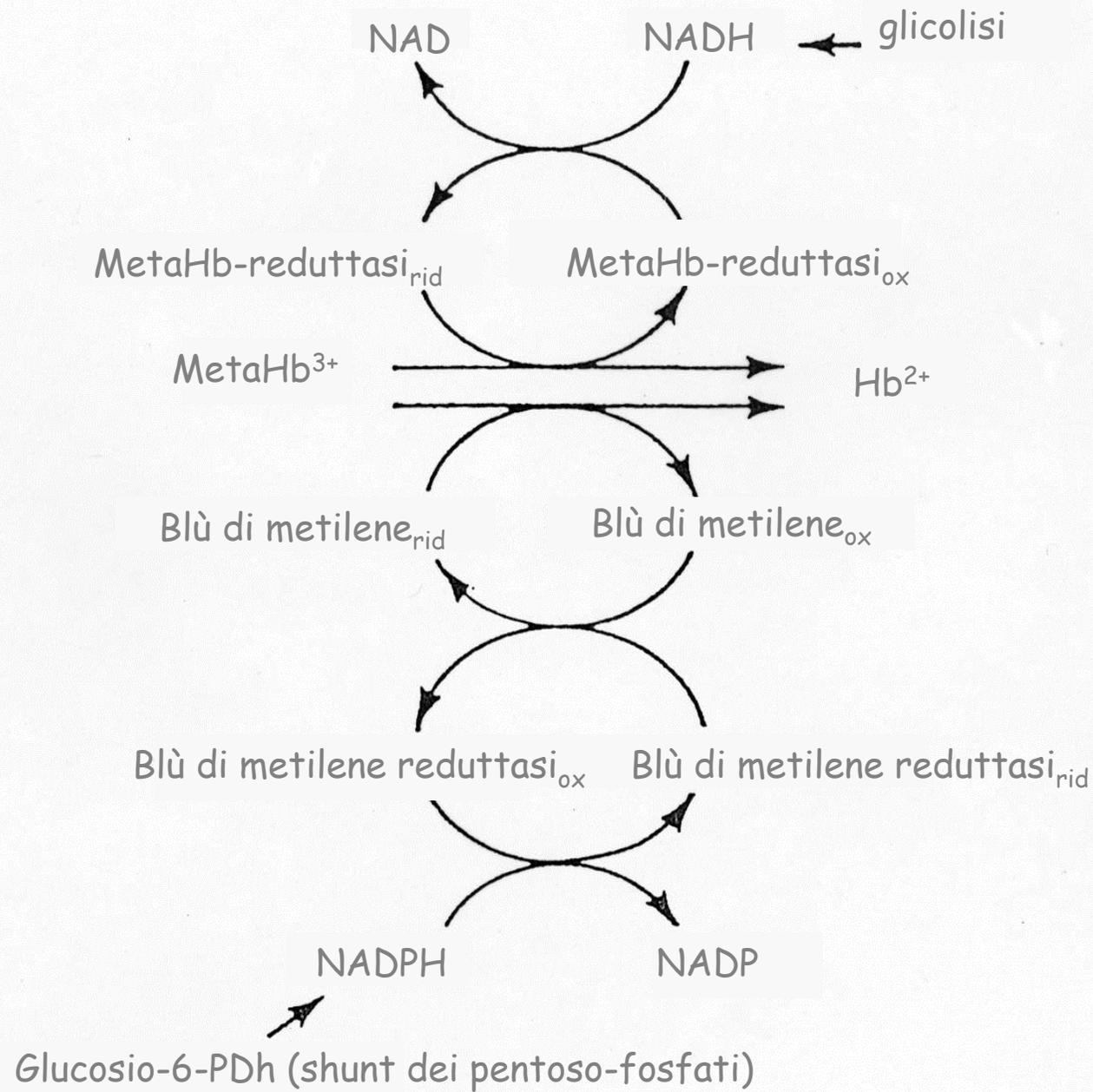
CONDIZIONI E SOSTANZE CHE
CAUSANO TOSSICITA' ACUTA

METAEMOGLOBINEMIA

METAEMOGLOBINEMIA (MetaHb)

L'ossidazione del Fe dell'emoglobina porta alla formazione di **METAEMOGLOBINA** che fa assumere al sangue una colorazione che vira dal verde-marrone al nero e impedisce il legame con l'ossigeno.

E' quindi una possibile causa di **anossia ipossica**.



METAEMOGLOBINEMIA (MetaHb)

Sostanze che possono causare metaemoglobinemia:

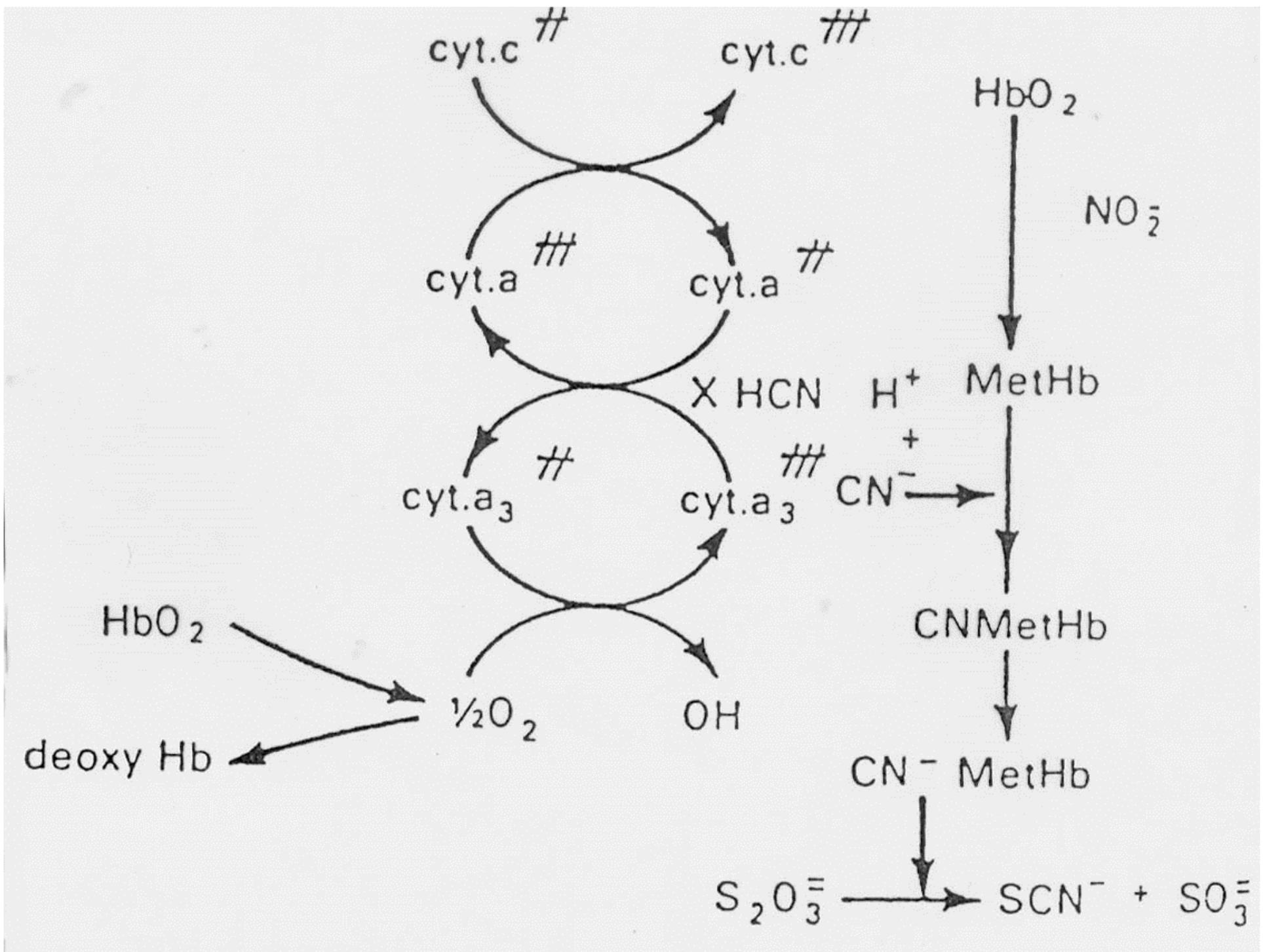
- 1. Fenilidrossilamina**
- 2. Anilina**
- 3. Nitrobenzene**
- 4. o-Aminofenolo**
- 5. p-Aminopropiofenone**
- 6. Naftalene**
- 7. Fenacetina**

METAEMOGLOBINEMIA (MetaHb)

Sintomatologia in rapporto alla percentuale di MetaHb:

	%
Cianosi	>15
Asintomatica	20-30
astenia, cefalea, tachicardia	>30
dispnea, bradicardia, ipossia, acidosi, coma	>45
Morte	>70

CIANURO



CIANURO

Sostanza estremamente tossica per inalazione (acido) ed ingestione (sali)

DL₅₀ di alcuni composti

HCN	0,5 mg/kg
KCN	2,0 mg/kg
Acrilonitrile	35,0 mg/kg
Acetronitrile	120,0 mg/kg
Ferrocianuro	1600,0 mg/kg

CIANURO

Il cianuro presenta elevata affinità per il Fe ossidato delle emoproteine ed in particolare per il **citocromo a₃** (citocromo ossidasi), bloccando la catena respiratoria.

Viene eliminato come **tiocianato** dopo coniugazione col tiosolfato secondo la reazione:



MONOSSIDO DI CARBONIO

MONOSSIDO DI CARBONIO (CO)

TOSSICITA'

ACUTA: i sintomi cominciano a comparire quando la COHb è compresa tra il 10-20% con cefalea; si aggravano con l'aumentare della percentuale di COHb e consistono in dispnea, incoordinazione motoria, nausea, disturbi visivi, perdita di coscienza.

Per COHb 50-80% → coma e morte

MONOSSIDO DI CARBONIO (CO)

TOSSICITA'

CRONICA: dispnea, vertigini, cefalea, tachicardia da sforzo, glicosuria.

Nei fumatori una esposizione prolungata e ripetuta può giocare un ruolo nello sviluppo dell'arteriosclerosi.

Valori di COHb $\geq 5\%$ causano alterazioni elettrocardiografiche con sottoslivellamenti del tratto S-T e inversione dell'onda T.

NUOVI APPROCCI

1. RUOLO DELL'OSSIDO NITRICO (NO)
2. RUOLO DELLE SPECIE REATTIVE DELL'OSSIGENO (ROS)
3. RUOLO DEI CANALI IONICI

1. RUOLO DELL'OSSIDO NITRICO (NO)

IL CO AUMENTA LA PRODUZIONE E IL RILASCIO DI OSSIDO NITRICO (NO)

ACCADE UN'ALTERAZIONE DELL'OMEOSTASI DELL'NO CON GRAVE IPOTENSIONE RESISTENTE ALLE CATECOLAMINE (IPOSSIA ISCHEMICA)

L'NO E' ANCHE UN POTENTE OSSIDANTE CHE CAUSA DANNI CELLULARI E DEL DNA (CON MORTE CELLULARE E ATTIVAZIONE DEL SISTEMA IMMUNITARIO)

2. RUOLO DELLE SPECIE REATTIVE DELL'OSSIGENO (ROS)

LE SPECIE REATTIVE DELL'OSSIGENO SONO PRODOTTE NELLA CELLULA

MECCANISMI DI TOSSICITA'

- a) FORMAZIONE DI UN PEROSSIDO
- b) INIBIZIONE DELL'ATTIVITA' DEL CITOCROMO C CON IPERPRODUZIONE DI SUPEROSSIDI NELLA MATRICE MITOCONDRIALE

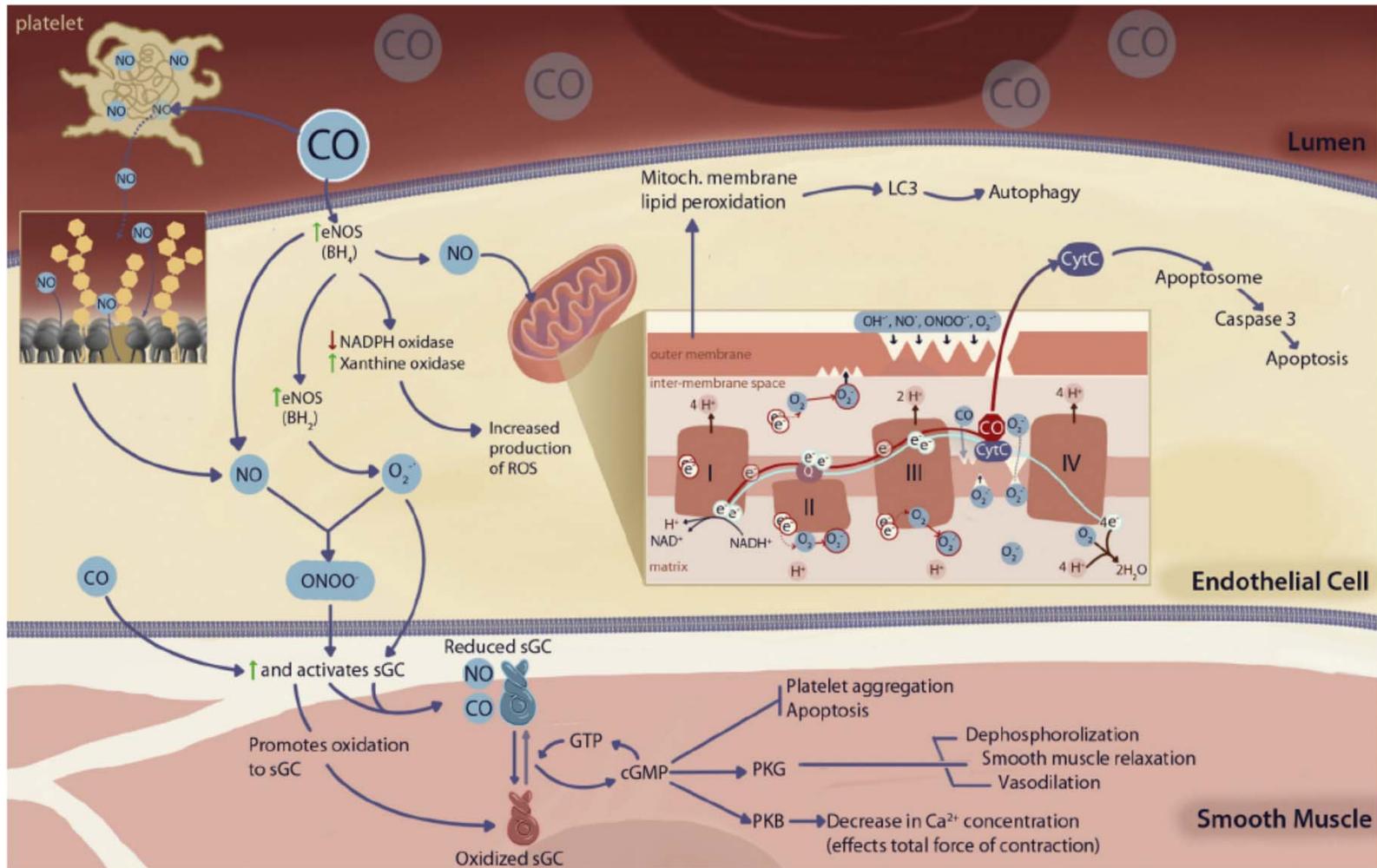


Fig. 2. Reactive oxygen species formation: a series of cell damaging processes is initiated when CO binds to Cytochrome C (CytC) and when it binds to nitric oxide forming peroxynitrite (ONOO⁻).

3. RUOLO DEI CANALI IONICI

I CANALI IONICI SONO I MAGGIORI REGOLATORI DI PROCESSI VITALI QUALI:

1. FREQUENZA E RITMO CARDIACO
2. FUNZIONE RENALE
3. CONTRAZIONE E RILASCIAMENTO MUSCOLARE
4. REGOLAZIONE DEI POTENZIALI NERVOSI

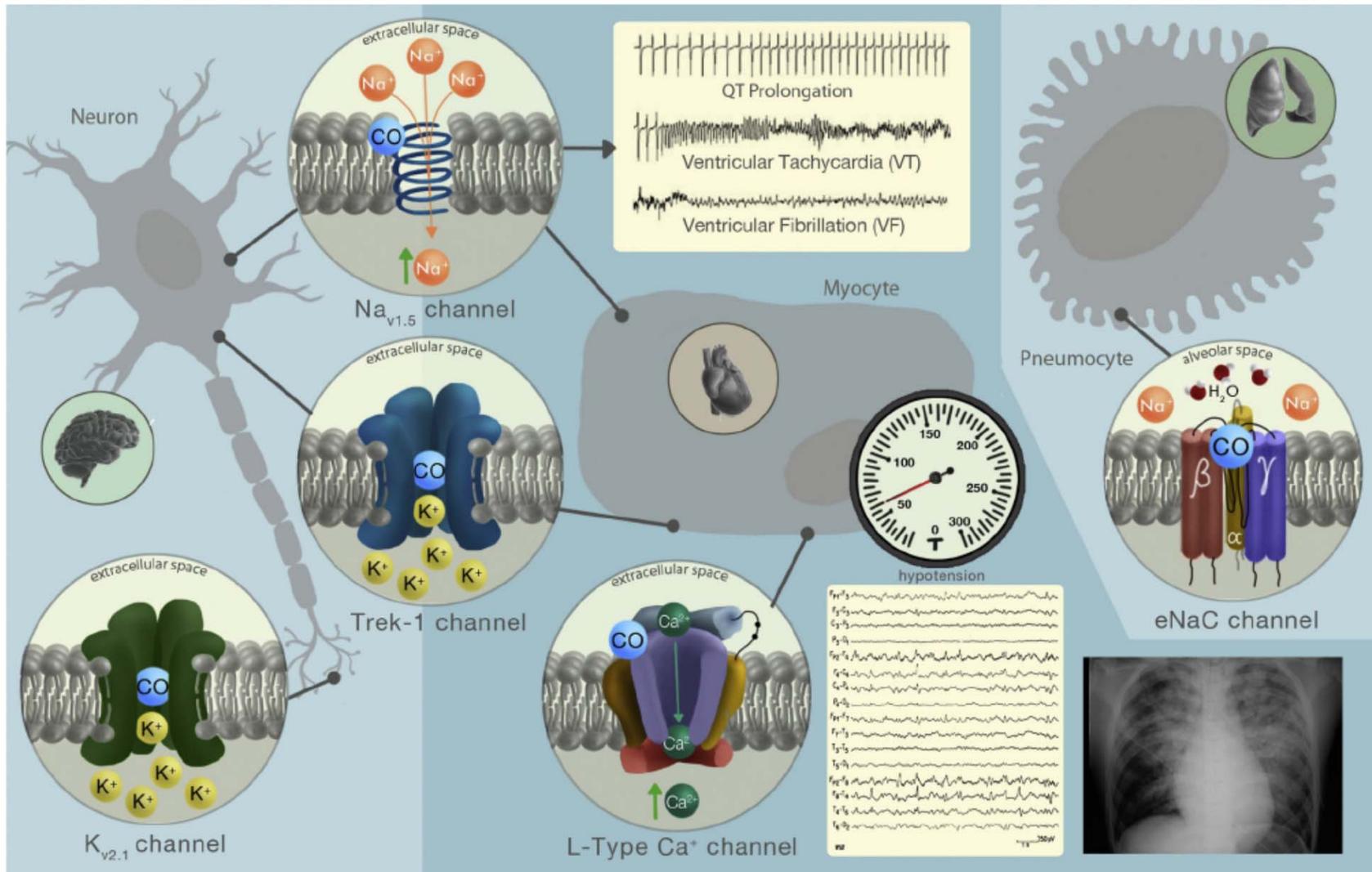


Fig. 3. CO poisoning's direct effect on ion channels: CO has direct effects on ion channels in the lung, brain, and heart.

MONOSSIDO DI CARBONIO (CO)

MONITORAGGIO BIOLOGICO (ACGIH)

COHb % sangue fine turno	3,5
valori di riferimento	<1,5%
CO aria espirata (fine espirio) fine turno	20
ppm	

MONOSSIDO DI CARBONIO (CO)

TRATTAMENTO DELL'INTOSSICAZIONE

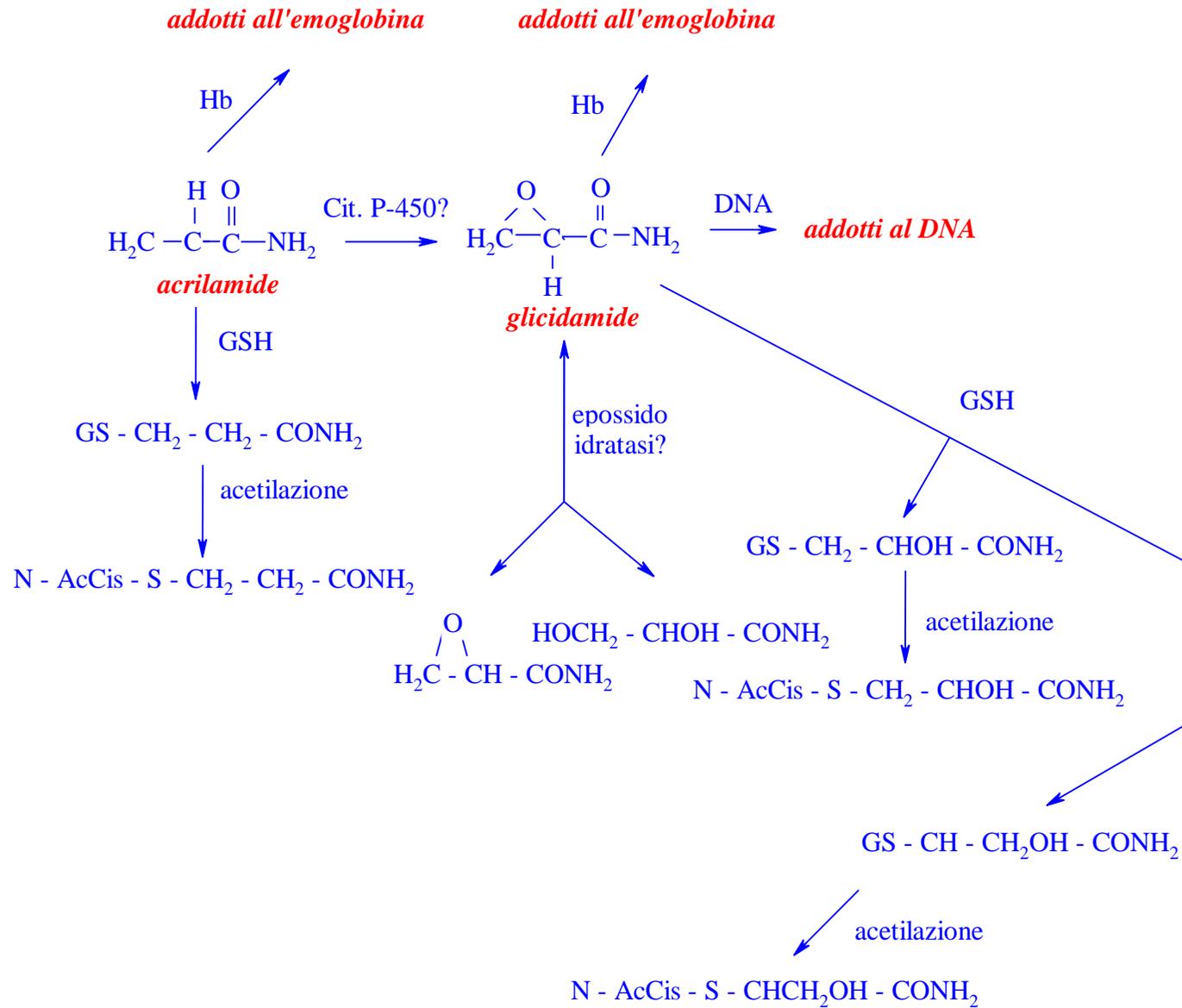
Normalmente il $t/2$ della COHb è di 320 minuti.

Il trattamento terapeutico si avvale sia della **ossigenoterapia convenzionale a 1 atm** ($t/2$ COHb = 80 minuti), sia della **ossigenoterapia iperbarica a 3 atm** ($t/2$ COHb = 23 minuti)

SOSTANZE DIVERSE CHE
CAUSANO TOSSICITA'

ACRILAMIDE

METABOLISMO DELL'ACRILAMIDE



ACRILAMIDE

POSSIBILITA' DI DOSAGGIO

Nel sangue

Nelle urine come mercapturato

Addotti all'emoglobina (acrilamide e glicidamide)

Addotti al DNA (glicidamide)

ACRILAMIDE

TOSSICITA'

Acrilamide

neurotossico

Glicidamide

**effetti mutageni, cancerogeni e
sulla funzione riproduttiva**

ACRILAMIDE

TOSSICITA'

L'acrilamide è un **neurotossico di accumulo**.

Perdita selettiva della porzione distale dei nervi sensitivi e motori. Vengono interessati prima gli assoni più grossi.

Clinica: **parestesie**, astenia

ACRILAMIDE

TOSSICITA'

Altri effetti:

1. sul sistema riproduttivo
2. sullo sviluppo
3. effetti genotossici
4. cancro

ACRILAMIDE

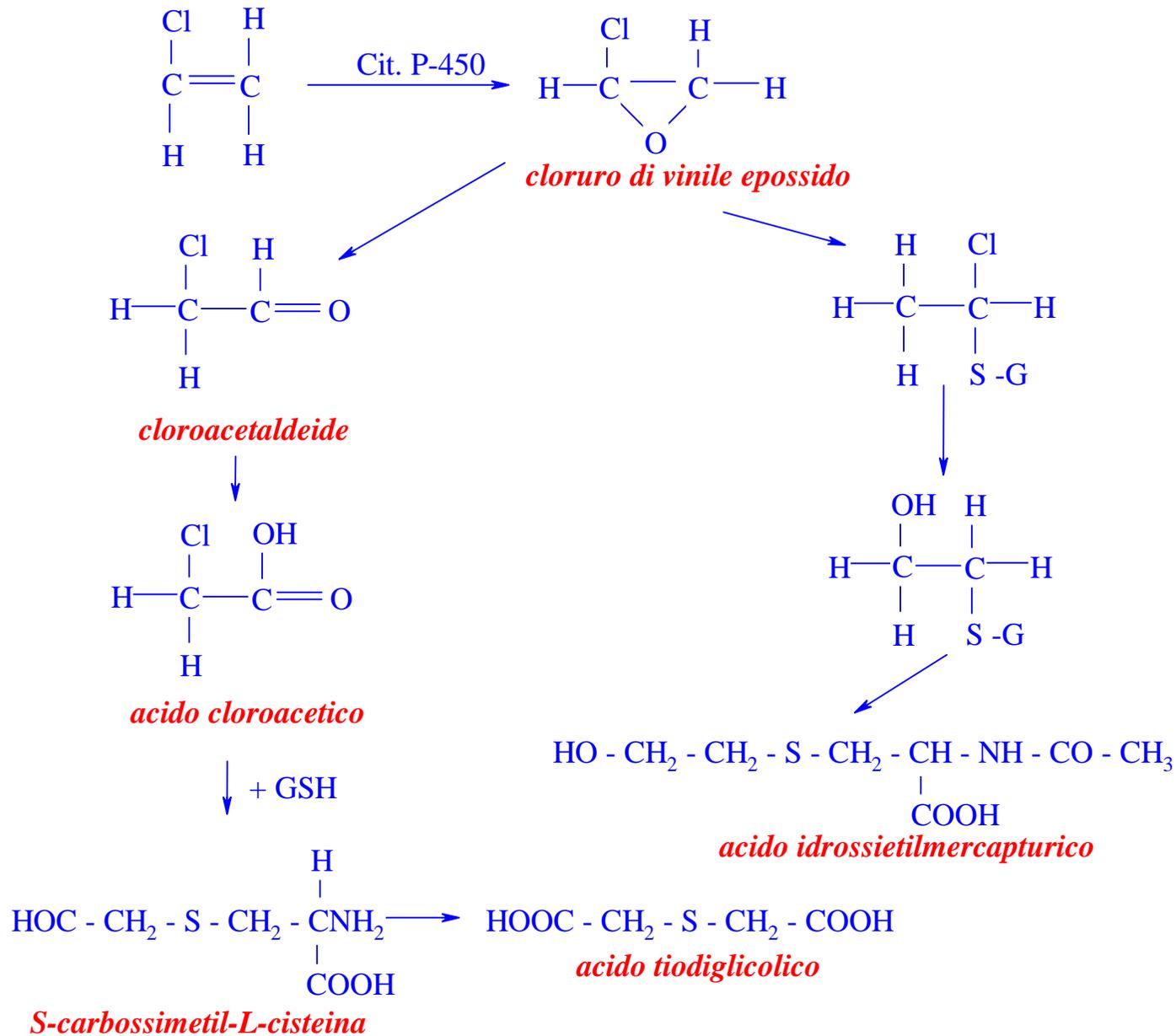
CANCEROGENESI (IARC)

uomo: incrementi, non significativi, mortalità per cancro del pancreas;

animale: mesotelioma peritoneale, cancro tiroide, polmone, testicolo, mammella, SNC, cavità orale, utero, clitoride

CORURO DI VINILE MONOMERO

METABOLISMO DEL CVM



CLORURO DI VINILE MONOMERO

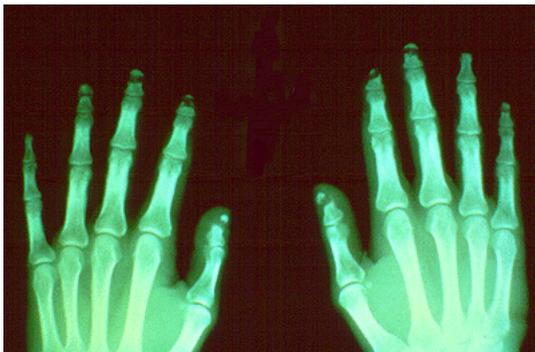
TOSSICITA'

acuta

>4000 ppm: depressione SNC, cefalea, nausea, sensibilizzazione miocardio alle catecolamine

cronica

acroosteolisi



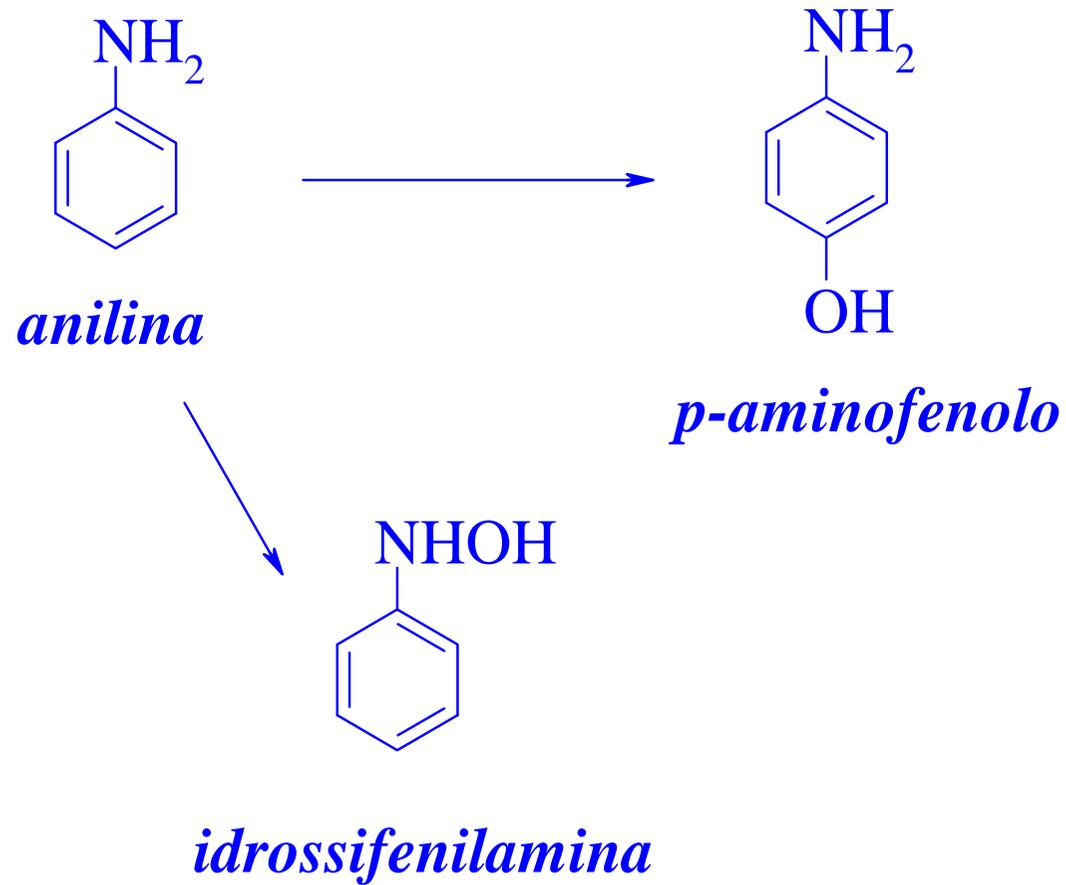
alterazioni microcircolo dita e mani (acroosteolisi, sindrome di Raynaud, lesioni sclerodermiche)
epatomegalia e fibrosi epatica
angiosarcoma epatico

sindrome di Raynaud



ANILINA

METABOLISMO DELL'ANILINA



ANILINA

TOSSICITA'

L'esposizione acuta o protratta può causare:

- 1. Crisi emolitiche**
- 2. Cefalea**
- 3. Nausea**
- 4. Vertigini**
- 5. Aritmie cardiache**
- 6. Metaemoglobinemia**
- 7. Dermatiti allergiche**
- 8. Tremori**

ANILINA

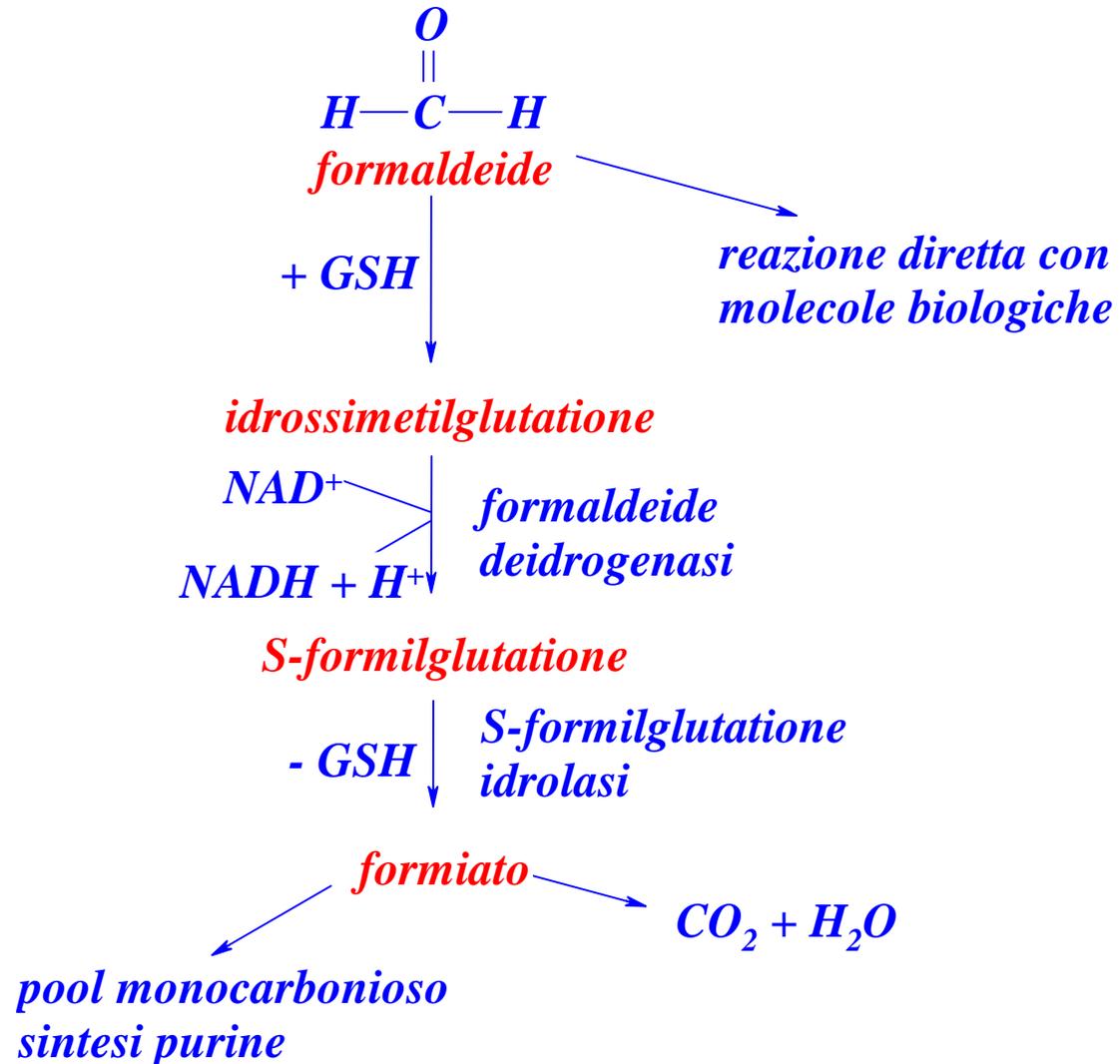
MONITORAGGIO BIOLOGICO (ACGIH)

p-Aminofenolo urine fine turno 50 mg/L
valori di riferimento: non noti

Metaemoglobina sangue fine turno 1,5%
valori di riferimento <1%

FORMALDEIDE

METABOLISMO DELLA FORMALDEIDE



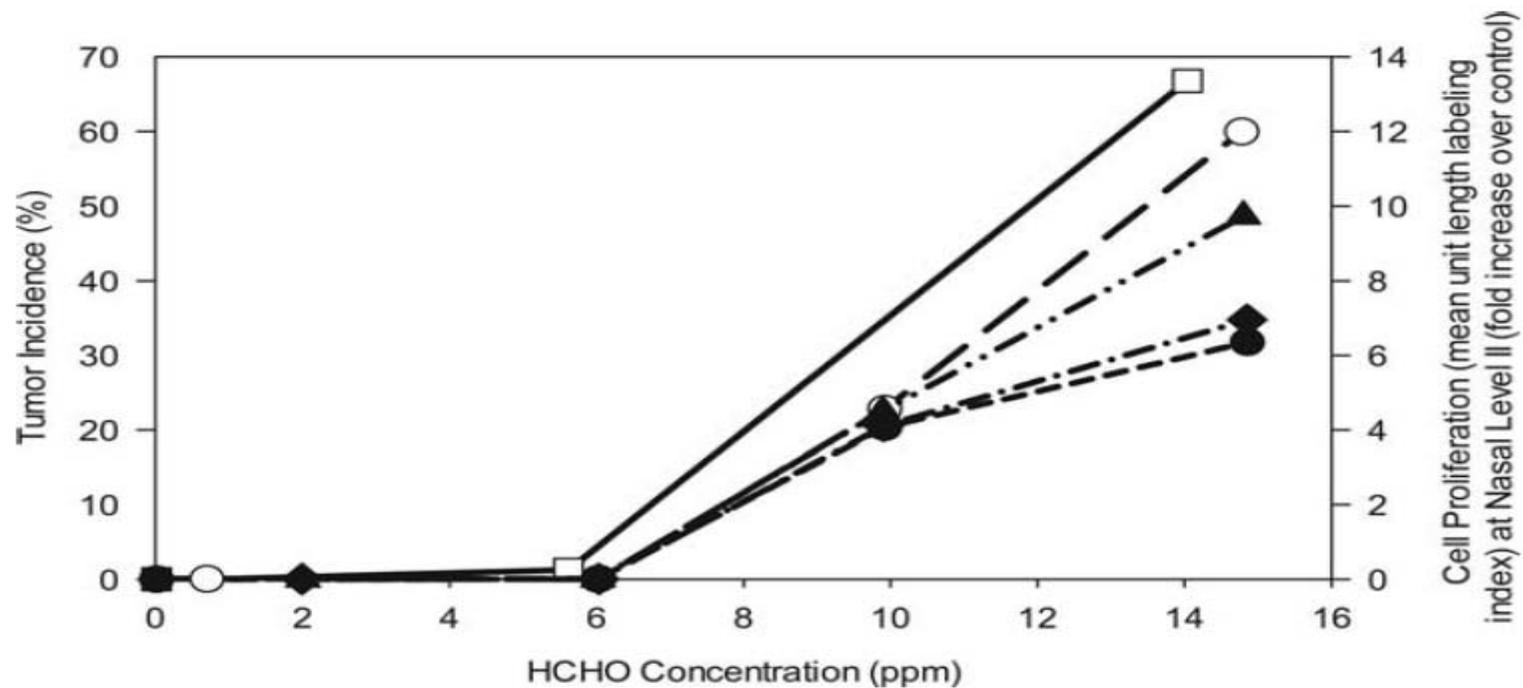


FIGURE 1.—Incidence of squamous cell carcinoma of the nasal passages and cell proliferation in rats exposed to formaldehyde. □ shows tumor incidence (%) from the 24-month study versus formaldehyde concentration (ppm) (Kerns et al. 1983). ○ shows tumor incidence from the 24-month study (Monticello et al. 1996). ▲ shows cell proliferation (mean unit length labeling index) from the 6-month study as fold increase over control (Monticello, Morgan, and Hurtt 1990). ◆ shows cell proliferation (mean unit length labeling index) from the 12-month study as fold increase over control (Monticello, Morgan, and Hurtt 1990). ● shows cell proliferation (mean unit length labeling index) from the 18 month study as fold increase over control (Monticello, Morgan, and Hurtt 1990).

PESTICIDI

PESTICIDI

Sono suddivisibili nelle seguenti classi:

1. **Insetticidi**
2. **Erbicidi**
3. **Fungicidi**
4. **Fumiganti**
5. **Rodenticidi**

PESTICIDI

INSETTICIDI ORGANOCLOORURATI

Diclorodifeniletani

DDT, DDD, Dicofol, Pertano,
Metossicloro, Metlocloro

Ciclodieni

Aldrin, Dieldrin, Eptacloro,
Clordano, Endosulfan

Benzeni clorurati

Esaclorobenzene,

(Cicloesani)

Esaclorocicloesano, Lindano

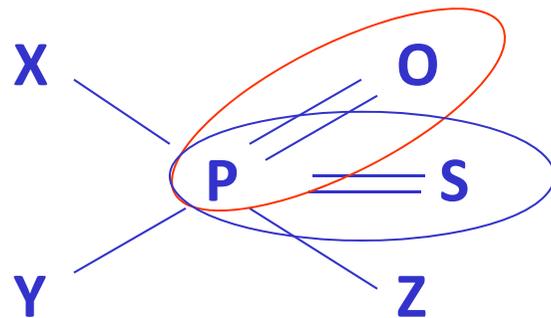
PESTICIDI

INSETTICIDI ANTICOLINESTERASICI

Sono rappresentati da due differenti classi:

1. Esteri dell'acido fosforico o dell'acido fosfortioico

Sono noti 200 differenti esteri OP:



X, Y $\text{\textcircled{7}}$ alchili, alcossidi, amidi

Z $\text{\textcircled{7}}$ arili, alchili, alcossidi

acido fosforico $\text{\textcircled{7}}\text{P} = \text{O}$

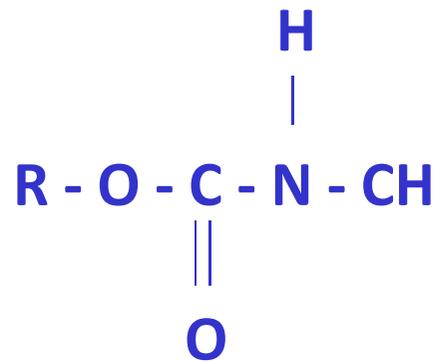
acido fosfortioico $\text{\textcircled{7}}\text{P} = \text{S}$

PESTICIDI

INSETTICIDI ANTICOLINESTERASICI

2. Esteri dell'acido carbamico

Sono noti 25 differenti esteri dell'acido carbamico:



R arili, alchili

ERBICIDI

PESTICIDI

ERBICIDI

E' qualsiasi composto capace di uccidere o danneggiare gravemente le piante.

Agiscono (1) applicati al suolo prima della semina (**preplanting**), (2) applicati al suolo prima del tempo usuale di comparsa della vegetazione indesiderata (**preemergent**) e (3) applicati al suolo o alle foglie dopo la germinazione del raccolto (**postemergent**).

Sono:

selettivi → tossici per alcune specie

contatto → agiscono a contatto con le foglie

traslocati → assorbiti dal suolo o dalle foglie

La via principale di esposizione è la cute.

PESTICIDI

ERBICIDI

COMPOSTI CLOROFENOSSICI

acido 2,4-diclorofenossiacetico (2,4 D)

acido 2,4,5-triclorofenossiacetico (2,3,5-T)

acido 4-cloro-o-tolossiacetico (MCPA)

DL₅₀ p.o. 300->1000 mg/kg. Solo i cani sono particolarmente sensibili.

Presentano scarso accumulo.

A dosaggi tossici: tensione nervosa, intorpidimento delle estremità, debolezza muscolare, atassia, paralisi; danno epatico e renale, gastrite.

PESTICIDI

ERBICIDI

DERIVATI BIPERIDILICI

Sono il **PARAQUAT** e il **DIQUAT**.

Il Paraquat è un erbicida di contatto non selettivo ed è uno dei più specifici tossici polmonari noti.

Causa elevata mortalità.

L'analogo Diquat è molto meno potente, ma può anch'esso causare intossicazioni acute e croniche.

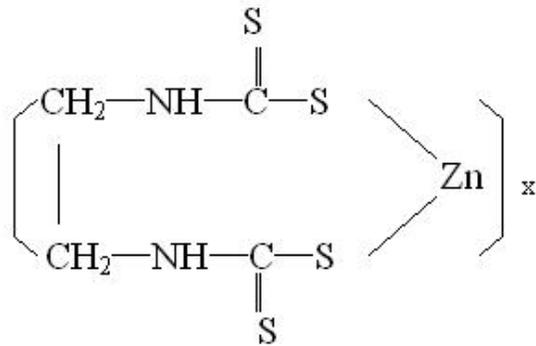
Negli animali il Paraquat mostra una tossicità acuta moderata (22-262 mg/kg).

FUNGICIDI

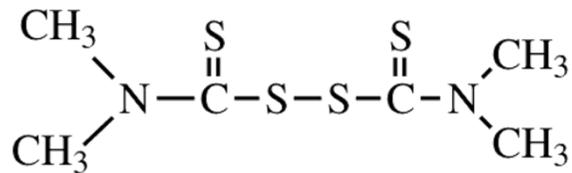
FUNGICIDI

DITIOCARBAMACI

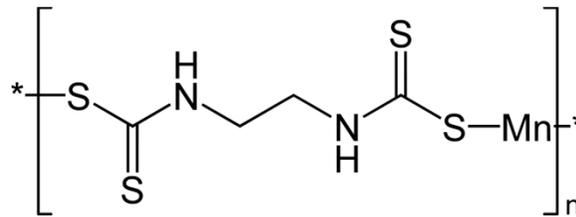
ZINEB



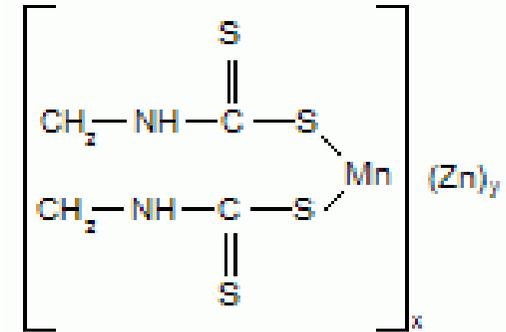
THIRAM



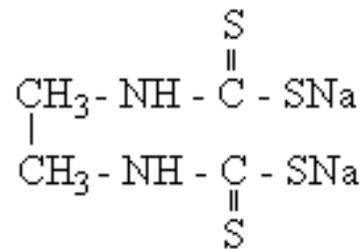
MANEB



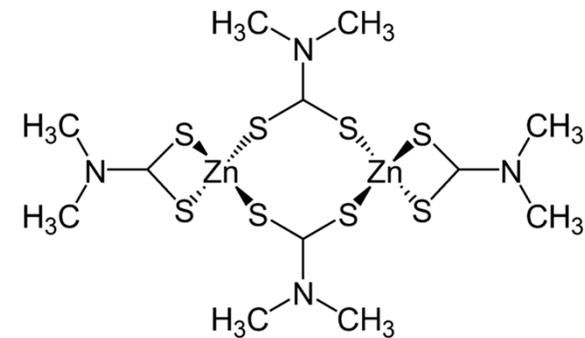
MANCOZEB



NABAM



ZIRAM



DL₅₀ p.o. (mg/kg)

	topi	ratti	conigli
Mancozeb	600		
Maneb	2600	3000	
Metam	50	1700	320
Nabam	580	395	
Thiram	1350	560	210
Zineb		5200	600
Ziram	480	1400	400
Aldicarb	0,3	0,65	
Carbaryl	438	250	710

EFFETTO DISULFIRAM

Sì

BUNEMA

FERBAN

METHAM

DIBAM

THIRAM

ZIRAM

No

MANCOZEB

MANEB

NABAM

ZINEB

FUMIGANTI

PESTICIDI

FUMIGANTI

Utilizzati per uccidere insetti, nematodi, semi di malerbe e funghi nel suolo così come nei silos.

Devono essere liquidi che rapidamente vaporizzano a temperatura ambiente (etilendibromuro, dibromocloropropano, formaldeide), solidi che possono rilasciare gas tossici reagendo con l'acqua (fosfine) o con acidi (cianuri), o gas (metilbromuro, acido cianidrico, ossido di etilene).

Non sono selettivi, sono altamente reattivi e citotossici.

FOSFINE

Usate estesamente come fumiganti del grano, le fosfine (PH_3) vengono rilasciate dal fosfato di Al (AIP).

PESTICIDI

FUMIGANTI

Un grave incidente è stato segnalato nel porto di Montreal: in una nave da trasporto, al grano stivato erano state aggiunte come fumigante un certo numero di confezioni di ALP per tonnellata di grano. La fosfina, essendo più pesante dell'aria, diffonde lentamente attraverso il grano. Una falla e la conseguente infiltrazione d'acqua, portò alla formazione di ingenti quantità di fosfina.

Il tossico penetrò nei quartieri dell'equipaggio causando gravi effetti, tanto che due bambini morirono.

I sintomi dell'intossicazione negli adulti sono: dispnea, tosse, irritazione polmonare, nausea, cefalea, ittero e stanchezza.

PESTICIDI

FUMIGANTI

ETILENEDIBROMURO/DIBROCLOROPROPANO

Se inalato a concentrazioni relativamente elevate (>200 ppm), l'EDB causa edema polmonare e infiammazione (sperimentale).

Esposizioni ripetute a basse dosi causano danno epatico (necrosi centrolobulare) e renale (danno del tubulo prossimale).

Il DBCP causa cancro a cellule squamose dello stomaco in topi e ratti. Può causare sterilità negli animali a concentrazioni <5 ppm causando effetti avversi sulla morfologia del testicolo e sulla spermatogenesi.

RODENTICIDI

PESTICIDI

RODENTICIDI

I rodenticidi per essere effettivi e sicuri debbono soddisfare i seguenti criteri:

1. Non devono essere disgustosi per la specie bersaglio ed essere potenti;
2. Non devono indurre repulsione dopo il primo morso affinché l'animale continui a mangiarlo;
3. La morte deve avvenire in modo che non renda sospettosi i sopravvissuti.
4. L'animale intossicato deve andare a morire in spazi chiusi
5. Deve essere specie-specifico, con bassa tossicità per altri animali che potrebbero mangiare la stessa esca.

PESTICIDI

RODENTICIDI

FOSFITO DI ZINCO

E' utilizzato nelle regioni in via di sviluppo perché a basso costo. La tossicità può essere analoga a quella delle fosfine che si formano nello stomaco per azione idrolitica dell'acqua.

Causa necrosi del tratto gastro-enterico, danno epatico e renale. Sebbene emani un odore sgradevole di pesce marcio, è accettato dal roditore fino alla concentrazione di 0,5-1%.

Sono letali 4000-5000 mg.

PESTICIDI

RODENTICIDI

ACIDO FLUOROACETICO E DERIVATI

Fluoroacetato di Na e Fluoroacetamide hanno colore bianco, sono privi di odore e di gusto. Sono molto tossici. Vengono entrambi assorbiti dal tratto digestivo.

La dose orale tossica acuta nel ratto è di 0,2 mg/kg per il fluoroacetato di Na e di 4-15 mg/kg per la fluoroacetamide.

Il meccanismo tossico è l'inibizione del ciclo di Krebs. Sono attivi soprattutto in ratti e topi causa la velocità del metabolismo, suscettibile di inibizione.

La dose letale nell'uomo del fluoroacetato di Na è di 2-10 mg/kg. I sintomi sono a carico del tratto digestivo, del cuore, del rene e del SNC. All'autopsia sono evidenti degenerazione cerebellare ed atrofia.

PESTICIDI

RODENTICIDI

α -NAFTILTIOUREA (ANTU)

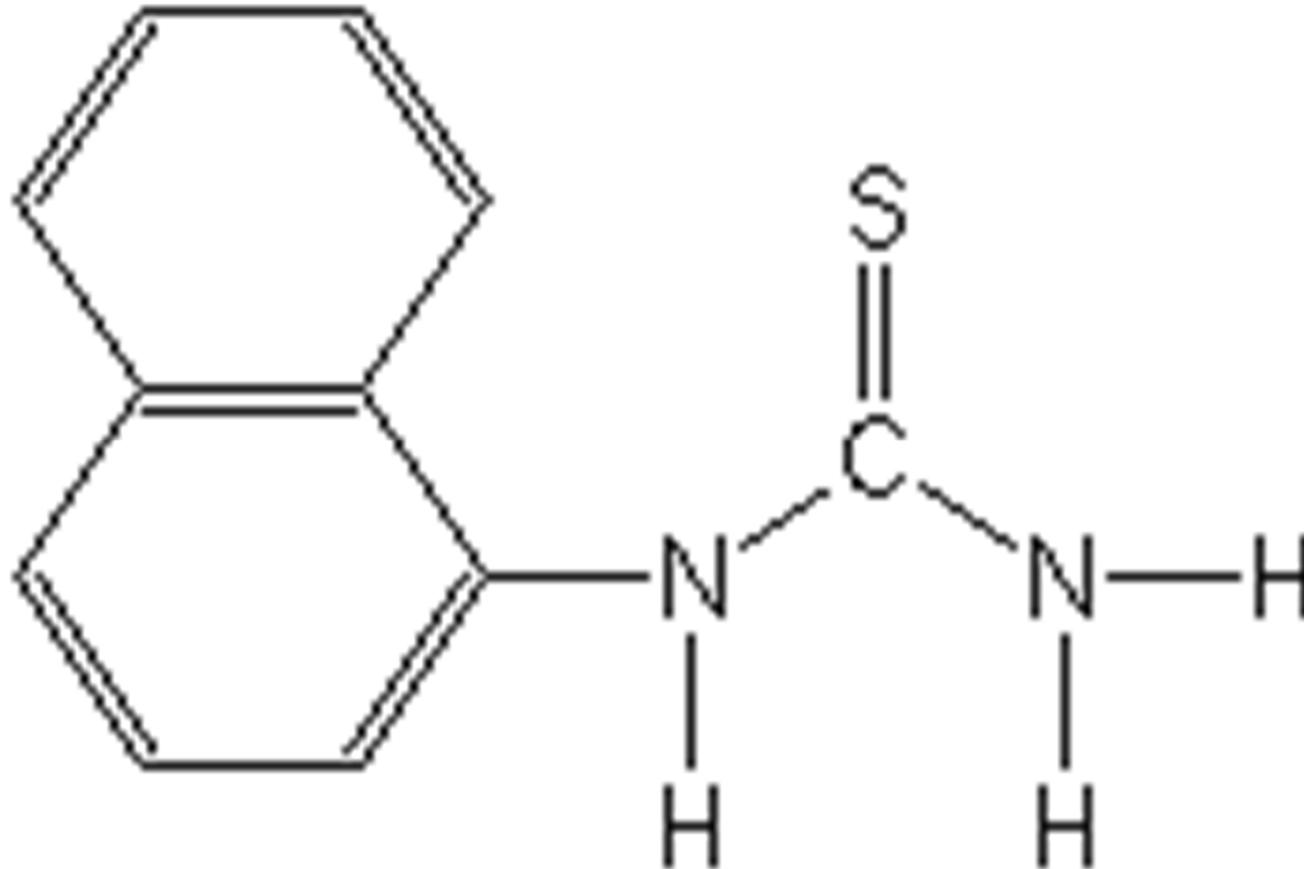
E' relativamente selettivo poiché è letale per i ratti, ma non è tossico per l'uomo.

DL₅₀ p.o. ratti 3 mg/kg, scimmie 4 g/kg.

Non è noto l'esatto meccanismo d'azione, ma è trasformato verosimilmente in un intermedio reattivo. Ratti giovani e vecchi sono meno suscettibili.

Causa edema polmonare ed effusione pleurica, conseguenza dell'effetto sui capillari polmonari.

ANTU (α -NAFTIL TIUREA)



INQUINANTI AERODISPERSI

INQUINANTI AERODISPERSI

POLVERI

CLASSIFICAZIONE

1. ORIGINE

inorganiche (minerali, metalliche)
organiche (vegetali, animali)

2. DIMENSIONI

respirabili (<5 μm)
non respirabili

3. AZIONE

BIOLOGICA

fibrogene
inerti
sensibilizzanti
irritanti

INQUINANTI AERODISPERSI

POLVERI

AZIONE BIOLOGICA

INERTI: non contengono quarzo o ne contengono in quantità <1%

TOSSICHE:

sclerogene (pneumoconio gene: contenuto in quarzo >1%, alcune fibre.
Interessano l'interstizio polmonare)

asmogene (polveri di lino e cotone.
Interessano l'apparato bronchiale)

CANCEROGENE: polveri di legno.

INQUINANTI AERODISPERSI

POLVERI

CLASSIFICAZIONE 3

DEPOSIZIONE REGIONALE DELLE POLVERI

Le polveri che penetrano nell'apparato respiratorio vengono trattenute in modo diverso in relazione al loro **diametro aerodinamico**:

diametro di una particella sferica di densità unitaria che abbia un comportamento aerodinamico uguale a quello della particella in esame

INQUINANTI AERODISPERSI

POLVERI

MODALITA' DI DEPOSIZIONE

1. Intercettazione
2. Impatto inerziale
3. Sedimentazione
4. Diffusione

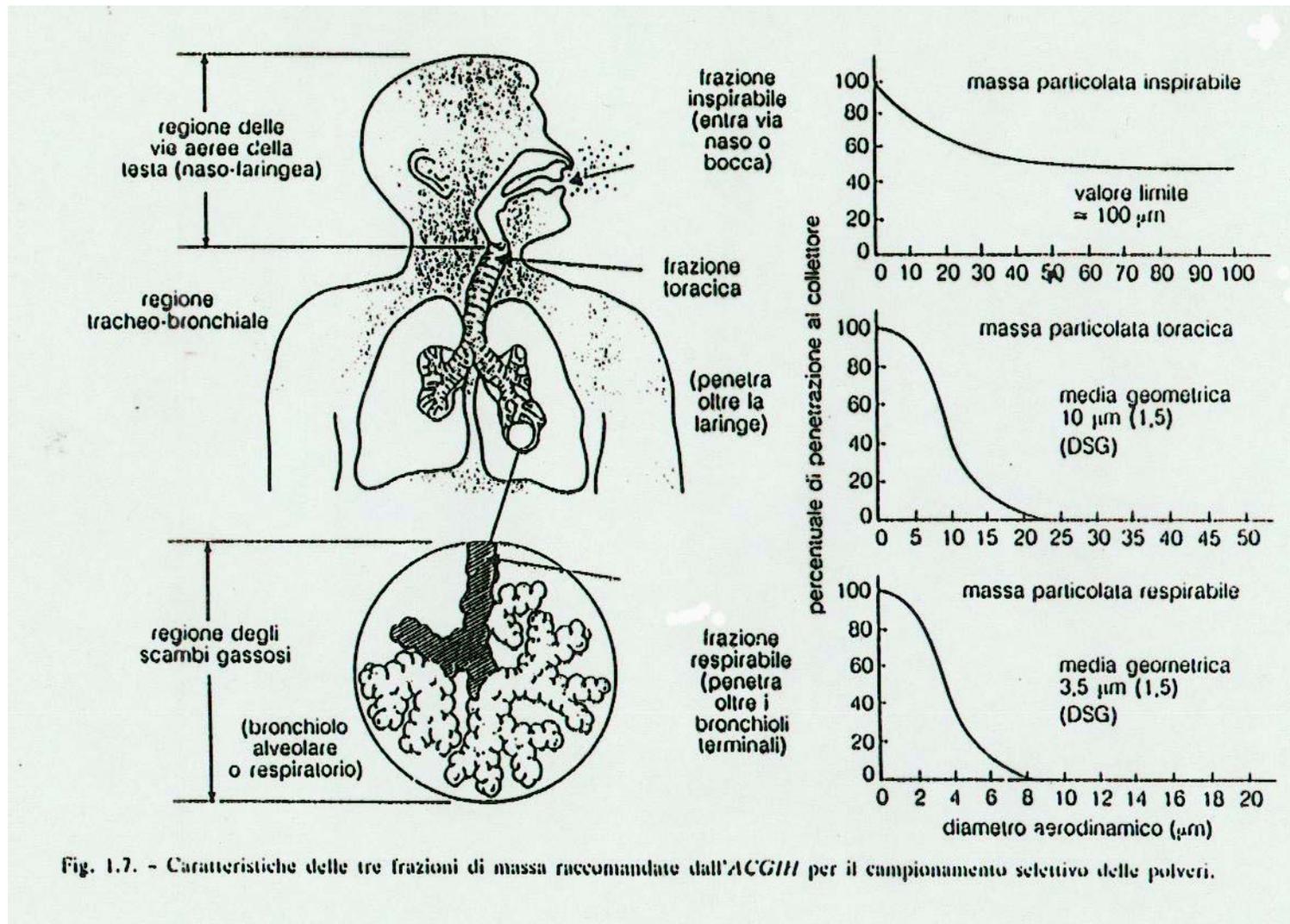


Fig. 1.7. - Caratteristiche delle tre frazioni di massa raccomandate dall'ACGIH per il campionamento selettivo delle polveri.

L'INDAGINE DI IGIENE INDUSTRIALE

INDAGINE DI IGIENE INDUSTRIALE

1. Riconoscimento

2. Misura

3. Controllo

4. Valutazione dei fattori nocivi

- FISICI
- CHIMICI
- BIOLOGICI
- ERGONOMICI

INDAGINE DI IGIENE INDUSTRIALE

1. SOPRALLUOGO

2. RAPPORTO DI ISPEZIONE PRELIMINARE

3. MISURA DELL'INQUINAMENTO

INDAGINE DI IGIENE INDUSTRIALE



INDAGINE DI IGIENE INDUSTRIALE

B) campionamenti con analisi successiva al prelievo

1. campionamento diretto (campionatori sotto vuoto, pipettoni da gas, sacchi di plastica)

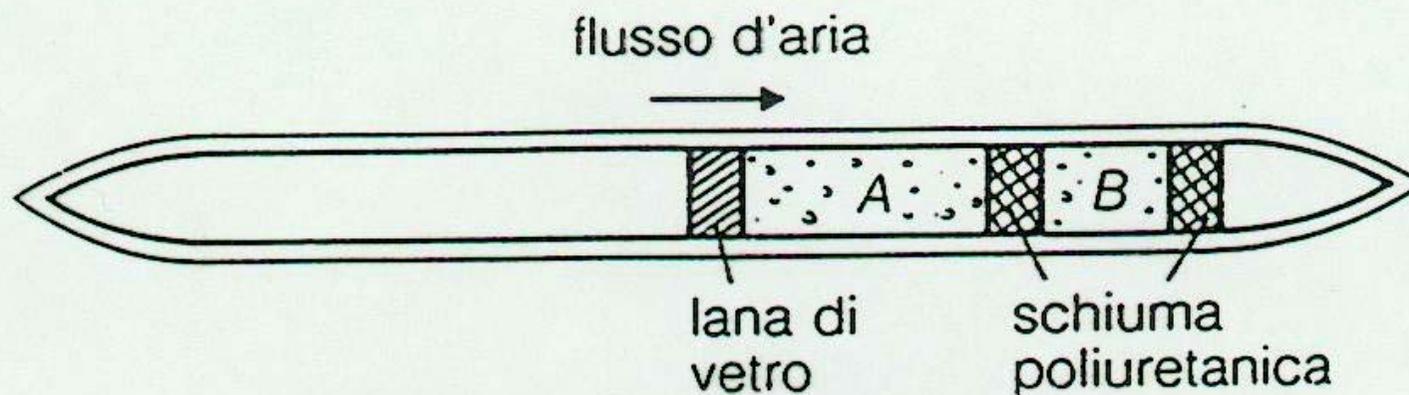
assorbimento chimico o fisico
(gorgogliatori)



2. campionamento con concentrazione

adsorbimento (carbone attivo,
gel di silice)





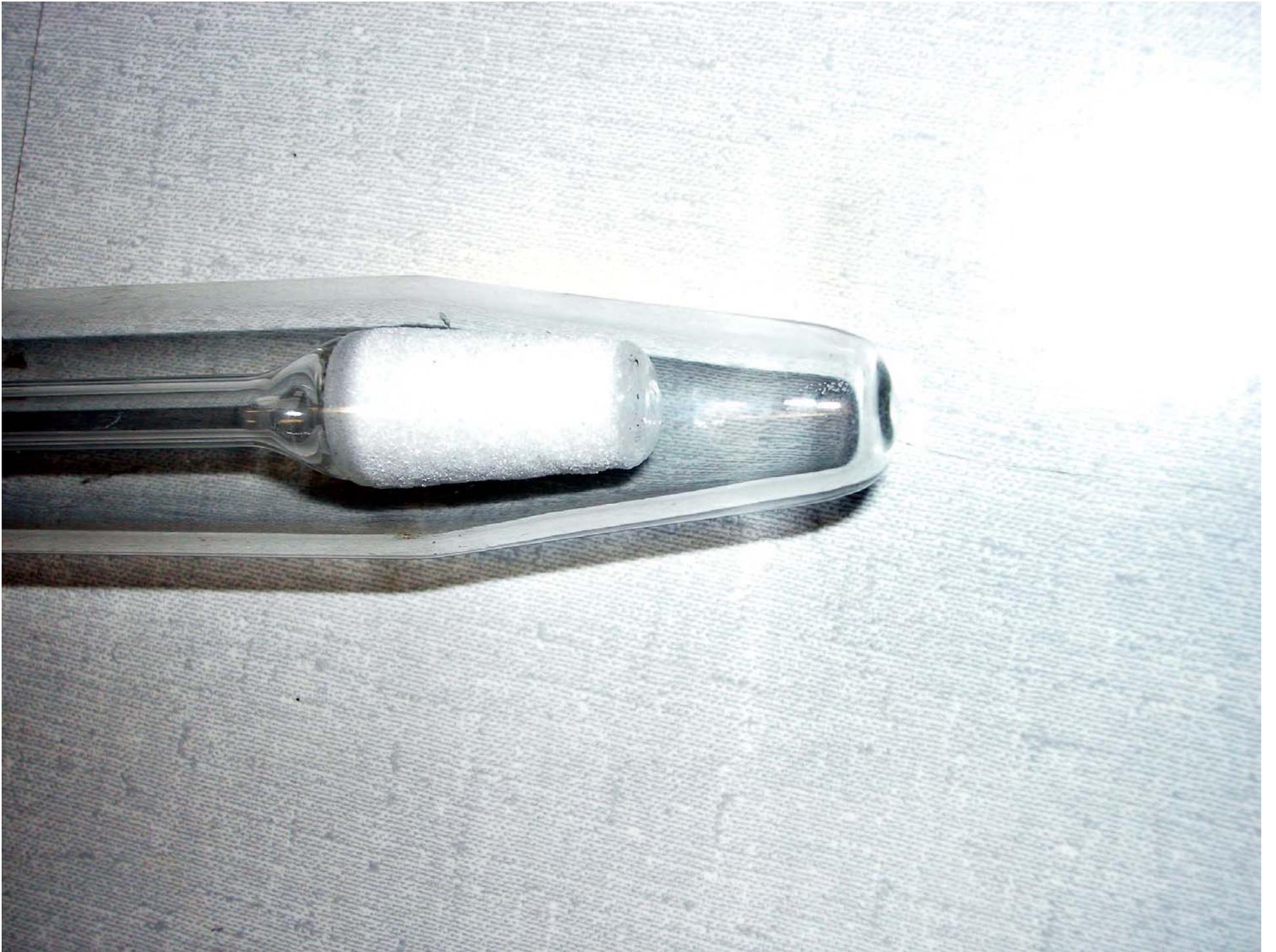
tubicino di vetro con
carbone attivo per adsorbimento

Fig. 1.4. - Tubicino di vetro con carbone attivo per adsorbimento.

$A = 100$ mg (strato di campionamento)

$B = 50$ mg (strato di controllo)





IL CAPIONAMENTO PASSIVO - DIFFUSIONALE

I campionatori passivi sfruttano il fenomeno della diffusione spontanea degli inquinanti nell'aria da punti a maggior concentrazione a punti a minore concentrazione. La teoria relativa è stata sviluppata a partire dagli anni '70, così come la costruzione dei primi prototipi. Attualmente il campionamento passivo riguarda un certo numero di sostanze abbastanza volatili (con una buona tensione di vapore) quali ad esempio i solventi di uso industriale.

IL CAPIONAMENTO PASSIVO – DIFFUSIONALE

TEORIA

Data una fase gassosa nella quale esista una non omogeneità nella distribuzione di una o più sostanze presenti, si verificheranno movimenti spontanei di molecole da zone a maggiore concentrazione a zone a minore concentrazione.

La teoria che ci interessa è definita solo nel caso di flusso laminare (perpendicolare al gradiente di concentrazione) e non vale nel caso di moto vorticoso e turbolento.

COME PROGETTARE UN CAMPIONATORE PASSIVO

Il campionatore passivo è costruito in modo tale che, al suo interno, valgano le condizioni di diffusione in regime laminare (condizioni della prima legge di Fick). Il controllo sarà di tipo geometrico (definizione delle dimensioni lineari e di superficie di diffusione).

CAMPIONATORI PASSIVI

$$C = \frac{Q \times X}{S \times D \times t}$$

C = concentrazione ambientale della sostanza

Q = quantità di sostanza determinata nel substrato di raccolta del campionatore passivo

X = altezza geometrica della camera di diffusione

S = superficie della camera di diffusione

D = coefficiente di diffusione

t = tempo di esposizione

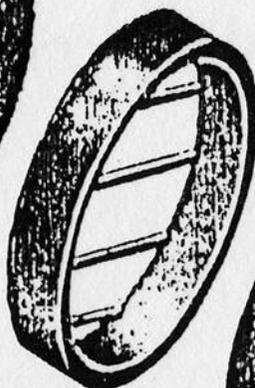
Contenitore



3 dischi di tessuto
di carbone attivo



Camera di diffusione



Membrana di diffusione



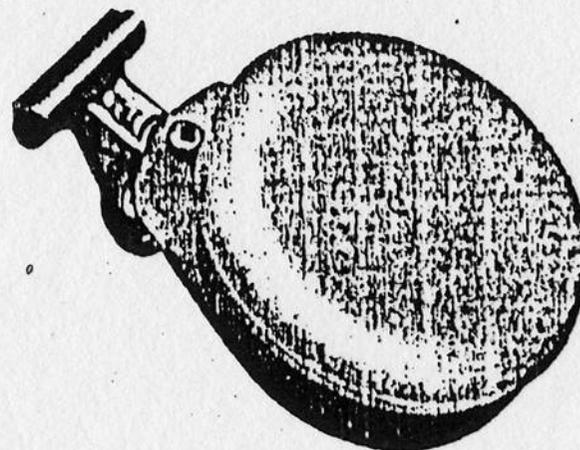
Ghiera di fissaggio



Coperchio di chiusura



Campionatore passivo
assemblato





CAMPIONATORE PASSIVO TK-200

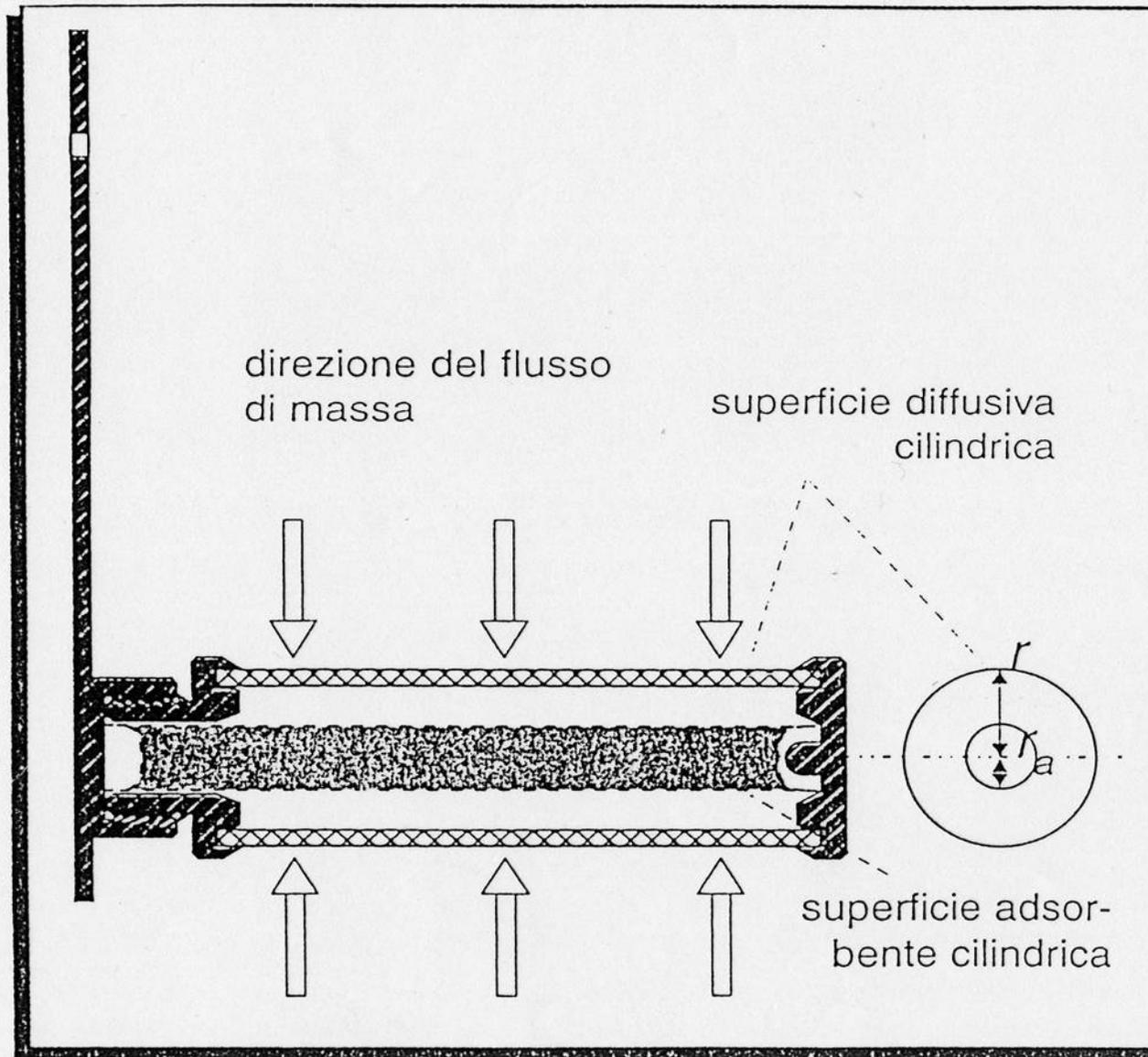


Figura 4: in **radiello**[®] le superfici diffusiva ed assorbente sono due cilindri concentrici di raggio r e r_a . Le molecole gassose diffondono lungo il percorso $r-r_a$, parallelo al raggio del dispositivo.

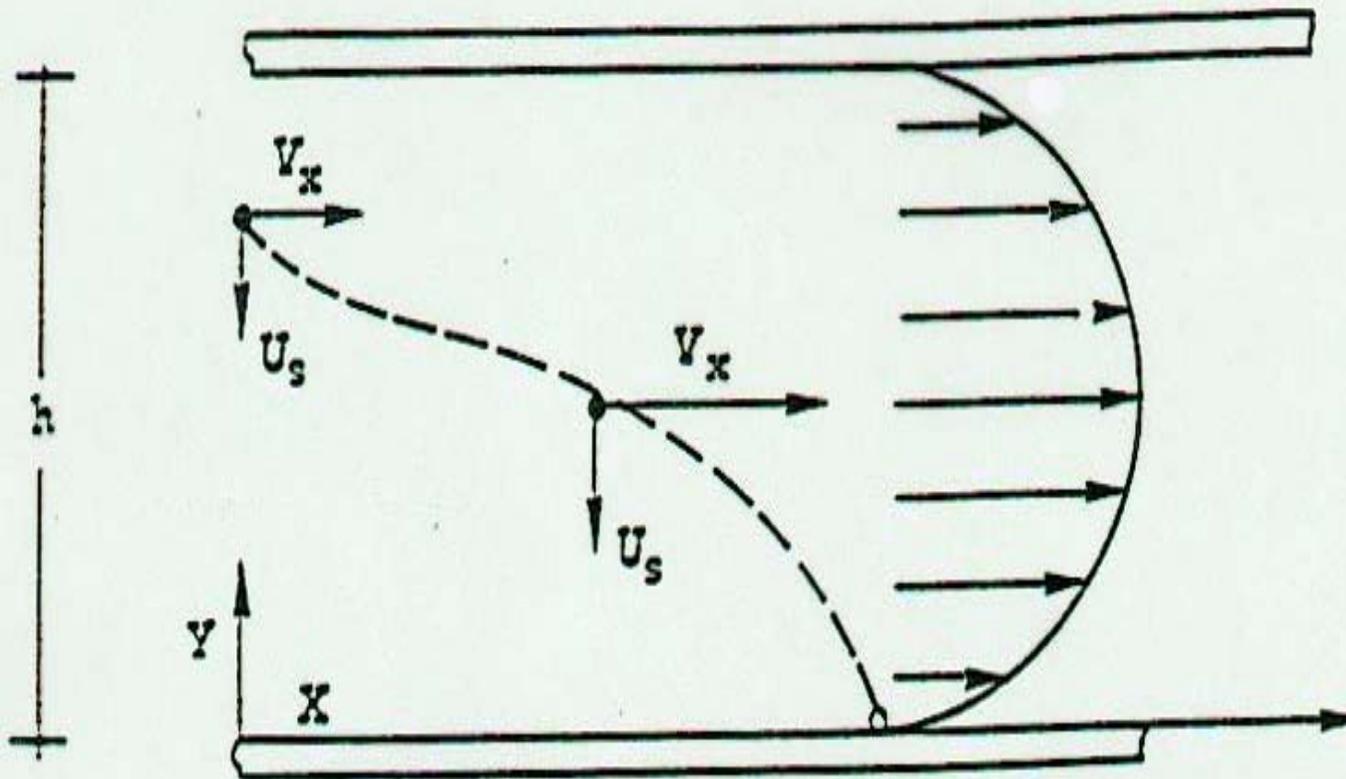
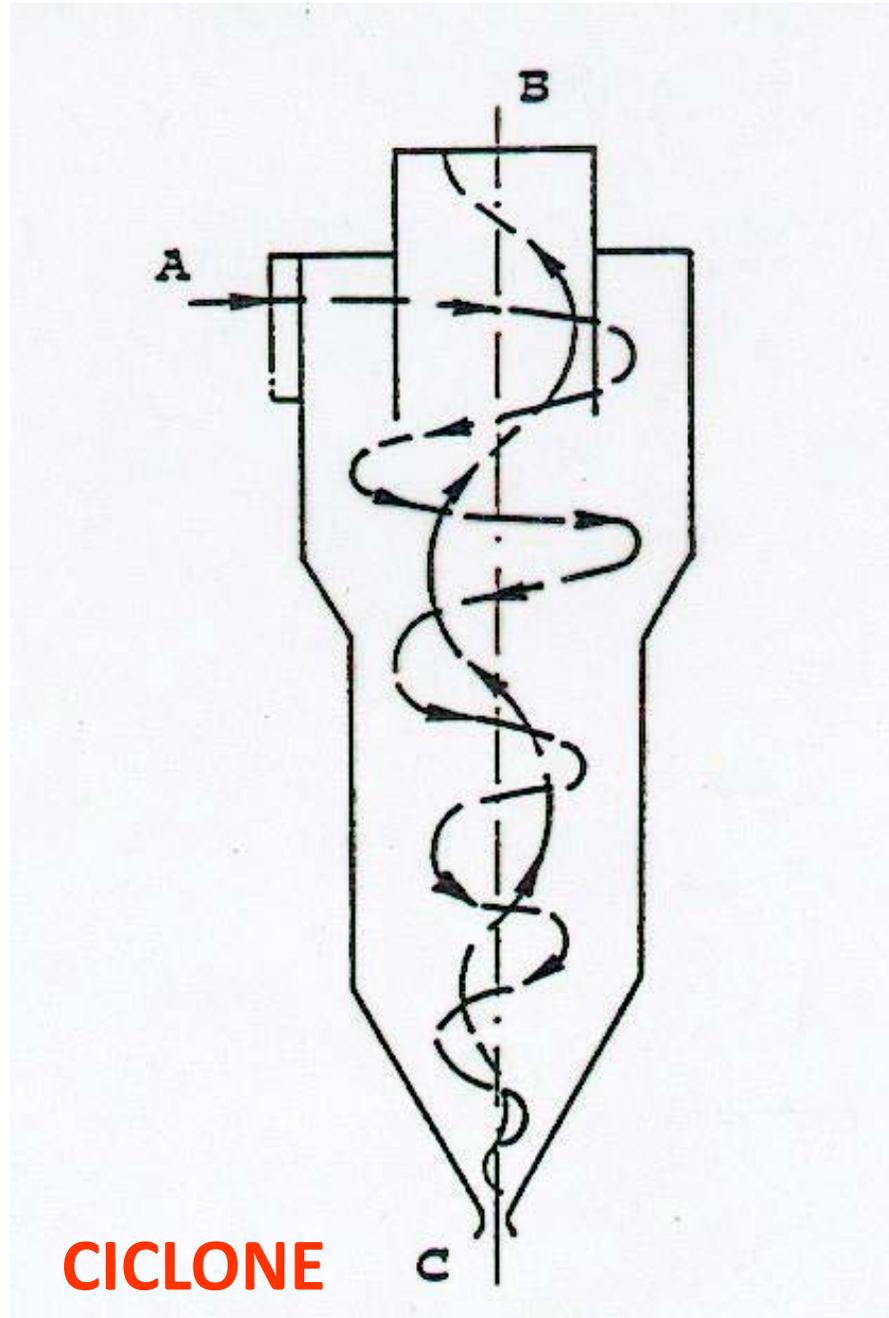


Figura 7/25 – Principio di funzionamento dell'elutriatore. Forze agenti sulla particella.

ELUTRIATORE



ELUTRIATORE



CICLONE



Valutazione dei risultati del degrado superficiale

Massa del materiale distaccato mg/cm ²	Stato della superficie
0 – 0,5	Ottimo
0,51 – 1,00	Buono
1,01 – 2,0	Scadente
>2.01	Pessimo