

- 9) Cirila PE, Martinotti I, Buratti M, et al. Assessment of Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH) in Italian Asphalt Workers. *J Occup Env Hyg* 2007; 4(S1):87-99.
- 10) Pavanello S, Genova A, Foà V, Clonfero E. Valutazione dell'esposizione professionale ad idrocarburi policiclici aromatici mediante l'analisi dei livelli urinari di 1-pireno. *Med Lav* 2000; 91:192-205.
- 11) Roggi C, Minoia C, Sciarpa GF, et al. Urinary 1-hydroxypyrene as a marker of exposure to pyrene: an epidemiological survey on a general population group. *Sci Total Environ* 1997; 199:247-254.
- 12) Minoia C, Magnaghi S, Micoli G, et al. Determination of environmental reference concentration of six PAHs in urban areas (Pavia, Italy). *Sci Total Environ* 1997; 198:33-41.
- 13) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Industrial ventilation, a manual of recommended practices. Ed. ACGIH Cincinnati (USA) 1998.

COM-14

MONITORAGGIO BIOLOGICO NELLO STAMPAGGIO DI PLASTICHE E GOMME

S. Fustinoni¹, L. Campo¹, A.M. Cirila², P.E. Cirila¹, V. Cutugno³, C. Lionetti³, I. Martinotti¹, E. Mossini⁴, V. Foà¹

¹ *Clinica del Lavoro, Università degli Studi di Milano e Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano*

² *U.O. Ospedaliera Medicina del Lavoro (UOOML), A.O. "Istituti Ospedalieri", Cremona*

³ *U.O. Laboratorio Chimico, ASL Provincia Varese, Varese*

⁴ *SPSAL Dipartimento Prevenzione Medico, ASL Provincia di Mantova, Mantova*

Corrispondenza: Silvia Fustinoni, Clinica del Lavoro "L. Devoto", Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Via S. Barnaba, 8, 20122 Milano, e-mail: silvia.fustinoni@unimi.it

RIASSUNTO. Questa indagine è stata svolta nel comparto dello stampaggio di plastiche e gomme, nell'ambito del "Progetto Prevenzione Tumori Professionali" promosso dalla regione Lombardia con lo scopo di predisporre e attuare protocolli per la valutazione dell'esposizione a sostanze cancerogene attraverso il monitoraggio biologico. Sono state esaminate le realtà di stampaggio del polimero termoplastico ABS, della gomma e di resine termoindurenti contenenti formaldeide. Le sostanze cancerogene identificate in questi processi sono state: 1,3-butadiene, acrilonitrile e stirene nello stampaggio di ABS; idrocarburi policiclici aromatici (IPA) nello stampaggio della gomma; formaldeide nello stampaggio di resine termoindurenti. Solo per alcune di queste sostanze sono disponibili indicatori biologici. La limitata contaminazione ambientale nello stampaggio di ABS e le caratteristiche intrinseche degli indicatori proposti per 1-3 butadiene hanno determinato la non applicabilità del monitoraggio biologico a questa situazione lavorativa. La assenza di un indicatore biologico di esposizione a formaldeide ha reso anche questa situazione non indagabile. L'esposizione nello stampaggio gomma è stata invece studiata in 19 lavoratori applicando la misura degli IPA urinari non metabolizzati. I livelli degli indicatori sono risultati confrontabili con quelli misurati in altri gruppi di soggetti privi di esposizione professionale a IPA, confermando una esposizione lavorativa limitata.

Parole chiave: monitoraggio biologico, stampaggio gomma, idrocarburi policiclici aromatici.

BIOLOGICAL MONITORING IN THE MOLDING OF PLASTICS AND RUBBERS

ABSTRACT. This survey was carried out in the molding of plastics and rubbers, in the "Professional Cancer Prevention Project" sponsored by the Lombardy region with the objective of developing and implementing protocols for evaluating exposure to carcinogens through the biological monitoring. The realities of molding the thermoplastic polymer ABS, rubber, and thermosetting plastics containing formaldehyde were examined. The carcinogenic substances identified in

these processes were: 1,3-butadiene, acrylonitrile and styrene in molding ABS, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in molding rubber, and formaldehyde in molding the thermosetting plastics. Only for some of these substances biological indicators are available. The limited exposure to airborne chemicals in molding ABS and the intrinsic characteristics of biological indicators available for 1-3 butadiene have determined the non applicability of biological monitoring to this situation. The absence of a biological indicator of exposure to formaldehyde has made this situation not investigable. Exposure in the rubber molding was studied in 19 subjects applying the determination not metabolized PAH in urine. The levels of these indicators were similar to those measured in other groups of subjects without occupational exposure to PAH, confirming a low airborne contamination in this workplace.

Key words: biological monitoring, molding rubber, polycyclic aromatic hydrocarbons.

INTRODUZIONE

Questa indagine è stata svolta nel comparto dello stampaggio di plastiche e gomme, nell'ambito del "Progetto Prevenzione Tumori Professionali" promosso dalla regione Lombardia con lo scopo di predisporre e attuare protocolli per la valutazione dell'esposizione a sostanze cancerogene attraverso il monitoraggio biologico. Sono state esaminate tre realtà produttive particolarmente rappresentate nelle province di Varese, Cremona e Mantova: lo stampaggio del polimero ABS, lo stampaggio della gomma e la lavorazione di resine termoindurenti contenenti formaldeide (es: bakelite e resina ureica).

Nello stampaggio di ABS come agenti di rischio sono stati identificati i monomeri costituenti il polimero 1,3-butadiene, acrilonitrile e stirene, che possono trovarsi residui nel polimero e/o formarsi per decomposizione durante lo stampaggio a caldo. Nello stampaggio gomma come agenti di rischio sono stati identificati gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) che sono contenuti negli oli e nel nerofumo addizionati alla miscela nella fase di preparazione della gomma e che possono liberarsi/formarsi per decomposizione durante lo stampaggio a caldo. Nella lavorazione delle resine termoindurenti l'agente di rischio è la formaldeide libera, che può liberarsi durante lo stampaggio per compressione.

In Tabella I per ciascuna delle sostanze identificate come agenti di rischio sono riportate: la classificazione di cancerogenicità secondo la Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC), i valori limite per gli agenti aerodispersi negli ambienti di lavoro secondo le raccomandazioni della associazione governativa degli igienisti industriali americani (ACGIH, 2007) e i relativi indicatori biologici di esposizione.

Nella presente indagine i risultati del monitoraggio ambientale per la valutazione dell'esposizione a questi agenti di rischio sono stati incrociati con le informazioni sugli indicatori biologici disponibili per valutare la fattibilità ed eventualmente applicare un protocollo di monitoraggio biologico dell'esposizione in queste realtà produttive.

MATERIALI E METODI

Monitoraggio ambientale

Stampaggio ABS Sono state indagate 12 realtà produttive della provincia di Varese che stampano ABS per estrusione, per un totale di circa 60 campionamenti ambientali. Per 1,3-butadiene sono state utilizzate cartucce con CarboSive III collegate a campionatori operanti al flusso di 50 ml/min per circa 2 ore (Fustinoni e coll., 2004). Per misurare acrilonitrile e stirene sono state utilizzate cartucce contenenti Tenax TA collegate a campionatori attivi operanti al flusso di 200 ml/min per circa 2 ore. Gli analiti sono stati desorbiti termicamente ed analizzati in gascromatografia capillare accoppiata a rivelatore di fiamma. I limiti di quantificazione sono pari a 1 µg/m³ per 1,3-butadiene, 10 µg/m³ per acrilonitrile e 1 µg/m³ per stirene.

Stampaggio gomma Sono stati indagati 19 soggetti addetti allo stampaggio gomma per compressione in realtà produttive della provincia di Cremona e Mantova. La misura degli IPA aerodispersi è avvenuta accoppiando in serie una membrana in Teflon e una fiala XAD-2 collegate con un campionatore operate al flusso di 2 L/min per circa 4 ore. 15 IPA sono stati quantificati dopo desorbimento con acetonitrile e analisi in HPLC con rivelatore a fluorescenza (Campo e coll., 2006). I limiti di quantificazione sono stati: 2 ng/m³ per naftalene, 2 ng/m³ acenafene, 0,2 ng/m³ fluorene, 1,4 ng/m³ fenantrene, 0,4 ng/m³ antracene, 0,4 ng/m³ fluoran-

tene, 0.6 ng/m³ pirene, 0.08 ng/m³ crisene, 0.08 ng/m³ benzo[*a*]antracene, 0.03 ng/m³ benzo[*k*]fluorantene, 0.2 ng/m³ benzo[*b*]fluorantene, 0.03 ng/m³ benzo[*a*]pirene, 0.07 ng/m³ dibenzo[*a,h*]antracene, 0.3 ng/m³ benzo[*g,h,i*]perilene, e 0.3 ng/m³ indeno[1,2,3-*cd*]pirene.

Lavorazione resine termoindurenti Sono stati effettuati campionamenti ambientali in 5 realtà produttive della provincia di Varese che stampano resine termoindurenti per un totale di circa 40 campionamenti. Per il campionamento sono state usate cartucce di gel di silice impregnate con 2,4-dinitrofenilidrazina collegate con un campionatore operate al flusso di 200-400 ml/min per 2 ore o per brevi intervalli. Le cartucce sono state desorbite con acetonitrile e la formaldeide analizzata in HPLC con rivelatore UV (EPA TO-11A). Il limite di quantificazione del metodo è 15 µg/m³.

Monitoraggio biologico

IPA urinari nello stampaggio gomme Il monitoraggio dell'esposizione a IPA attraverso la misura degli IPA urinari non metabolizzati è stato effettuato nei 19 soggetti (8 fumatori e 11 non fumatori) sottoposti a monitoraggio ambientale. A questi è stato chiesto di astenersi dal consumo di cibi ad elevato contenuto di IPA il giorno precedente e durante la raccolta del campione biologico. Per ciascun soggetto sono stati raccolti tre campioni di urina: uno all'inizio del turno di lavoro del primo giorno della settimana (BL), gli altri due uno a inizio (IT) e l'altro a fine turno (FT) di un giorno nella seconda metà della settimana lavorativa. Informazioni riguardanti lo stato di salute, le mansioni lavorative e l'abitudine al fumo sono state ottenute con un questionario. I soggetti hanno aderito allo studio attraverso il consenso informato. La raccolta dell'urina e la determinazione di IPA urinari è stata effettuata, dopo campionamento degli analiti nello spazio di testa tramite microestrazione in fase solida, via analisi gascromatografica con rivelatore di massa (Campo e coll., 2007). Sono stati quantificati: naftalene (limite di quantificazione 25 ng/L), acenafte-
ne (6 ng/L), acenafilene (5 ng/L), fluorene (5 ng/L), fenantrene (2 ng/L), antracene (2 ng/L), fluorantene (2 ng/L), pirene (4 ng/L), benzo[*a*]antracene (3 ng/L), e crisene (3 ng/L) urinari.

Analisi statistica

Per l'analisi statistica è stato utilizzato il programma SPSS 12.0 per Windows. Agli analiti non misurabili è stato assegnato un valore pari alla metà del limite di quantificazione dei metodi. Per l'analisi statistica sono state usate tecniche parametriche dopo trasformazione dei dati nei corrispondenti logaritmi decimali per assicurare normalità alle distribuzioni. Un valore di p<0.05 è stato considerato significativo.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Stampaggio ABS Sono state trovate concentrazioni di 1,3-butadiene, acrilonitrile e stirene molto modeste. Per 1,3-butadiene nella quasi totalità dei casi sono stati trovati valori inferiori al limite di quantificazione (1 µg/m³), con un massimo di 6 µg/m³. Per acrilonitrile il 100% dei risultati è inferiore al limite di quantificazione (10 µg/m³). Per lo stirene aerodisperso sono stati trovati valori nell'intervallo 1-20 µg/m³, ad eccezione di un'azienda nella quale si sono trovati livelli fino a 4000 µg/m³, a posteriori attribuiti allo stampaggio di manufatti in polistirolo effettuato nelle immediate vicinanze. Questi risultati sono congruenti con precedenti esperienze pubblicate in letteratura (Forrest e coll., 1995; Yoshida e coll.,

2002). Considerato questi risultati e la presenza, nel caso degli indicatori biologici di esposizione a 1,3-butadiene della notazione sui livelli di background nella popolazione generale non esposta (ACGIH, 2007), non si è ritenuto utile effettuare una campagna di monitoraggio biologico.

Stampaggio gomme Nei 19 soggetti indagati sono state trovate concentrazioni di IPA aerodispersi piuttosto modeste. Il composto più abbondante è il naftalene, con valore mediano di 1033 ng/m³, seguito da fluorene con 84 ng/m³ e fenantrene con 55 ng/m³. Tutti IPA altobollenti (più pesanti del pirene) hanno mostrato concentrazioni inferiori a 0.5 ng/m³, ed in particolare il livello di esposizione a benzo[*a*]pirene è risultato pari a 0.2 ng/m³.

La determinazione degli IPA urinari è stata comunque effettuata in quanto questi analiti sono allo studio come possibili indicatori biologici che consentano una valutazione dell'esposizione a una miscela di sostanze con la possibilità di includere anche composti ritenuti diretti responsabili dell'azione cancerogena (Campo e coll., 2007). Il naftalene e il fenantrene urinari sono risultati gli IPA presenti in maggiori quantità con concentrazioni pari a 67, 115 e 131 ng/L e 22, 28 e 32 ng/L rispettivamente nei campioni BL, IT e FT. Gli altri IPA urinari bassobollenti, pur presenti nella maggior parte dei campioni, sono risultati inferiori a 10 ng/L, mentre gli IPA altobollenti sono risultati sempre inferiori al limite di quantificazione. Una correlazione significativa è stata trovata tra naftalene urinario e naftalene aerodisperso (r di Pearson 0.46). Per alcuni analiti i valori BL sono risultati statisticamente inferiori ai valori FT. Nessuna differenza è stata osservata tra soggetti fumatori e non fumatori. I livelli degli indicatori sono risultati confrontabili con quelli misurati in altri gruppi di soggetti privi di esposizione professionale a IPA e quindi indicano una esposizione lavorativa limitata.

Lavorazione resine termoindurenti Mentre il tre aziende sono stati riscontrati livelli ambientali di formaldeide inferiori al limite di quantificazione del metodo (15 µg/m³), in altre due si sono trovati valori vicini o superiori al valore limite TLV-Ceiling di 370 µg/m³, con punte di concentrazioni fino anche a 962 µg/m³. Per il monitoraggio biologico della formaldeide purtroppo non sono disponibili indicatori raccomandati da ACGIH. In letteratura è stato recentemente proposto l'utilizzo di addotti formaldeide-emoglobina in campioni di sangue periferico (Bono e coll., 2006). Tuttavia i risultati di questo studio, che è da considerarsi preliminare, sono interlocutori in quanto questi addotti risultano presenti a livelli significativi anche nella popolazione non esposta e fortemente influenzati dall'abitudine al fumo di sigaretta, e questo suggerisce che possano esserci difficoltà nel discriminare situazioni lavorative nelle quali le esposizioni ambientali siano a livelli confrontabili a quelli degli attuali limiti di esposizione professionale. Nuove prospettive per la scoperta di indicatori biologici per l'esposizione a formaldeide si stanno aprendo con l'utilizzo di nuove tecnologie quali la proteomica (Im e coll., 2006).

Tabella I. Classificazione di cancerogenicità e valori limite ambientali e biologici per le sostanze di interesse tossicologico identificate nelle realtà produttive indagate

Materia plastica	Agente chimico	Classificazione e IARC ^a	ACGIH TLV-TWA ^b	ACGIH BEI ^c	NOTE ai BEI	
ABS	1,3-butadiene	1	2 ppm o 4.4 mg/m ³	1,2-diidrossi-4-(N-acetilcisteinil)butano in urina	Semiquantitativo Background	
				Miscela di addotti all'emoglobina in campioni di sangue periferico N-1 e N-2-(idrossibutenil)valina	Semiquantitativo	
	Acrilonitrile	2B	2 ppm o 4.3 mg/m ³	NON DISPONIBILE	-	
	Stirene	2B	20 ppm o 85 mg/m ³	Acido mandelico + acido femilglossilico urinari	Non specifico	
Stirene ematico				Semiquantitativo		
Gomma	Idrocarburi policiclici aromatici ^d	Benzo[<i>a</i>]antracene	2B	-	1-Idrossipirene urinario	Non quantitativo
		Benzo[<i>a</i>]pirene	1	L ^e		
		Benzo[<i>b</i>]fluorantene	2B	L ^e		
		Benzo[<i>k</i>]fluorantene	2B	-		
		Crisene	2B	L ^e		
		Dibenzo[<i>a,h</i>]antracene	2A	-		
		Indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pirene	2B	-		
Naftalene	2B	10 ppm o 52 mg/m ³				
Resina termoindurente	Formaldeide	1	TLV Ceiling ^f 0.3 ppm o 0.37 mg/m ³	NON DISPONIBILE	-	

^a classificazione secondo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro. Gruppo 1: accertati cancerogeni per l'uomo; Gruppo 2A: probabili cancerogeni per l'uomo; gruppo 2B: possibili cancerogeni per l'uomo;

^b valori limite di soglia come media ponderata sul turno di lavoro (ACGIH, 2007);

^c indici biologici equivalenti al valore TLV-TWA (ACGIH, 2007);

^d sono riportati solo alcuni tra gli IPA classificati cancerogeni;

^e l'esposizione a queste sostanze deve essere mantenuta al minimo possibile;

^f valore limite di soglia-Ceiling: concentrazione che non può essere superato durante qualsiasi momento della esposizione lavorativa.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, Classificazione di Cancerogenicità: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>, consultato il 2 Novembre 2007.
- 2) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH); TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological indices. Cincinnati, U.S.A.: ACGIH, 2007.
- 3) Bono R., Vincenti M., Schilirò T., Scursatone E., Pignata C., Gilli G. N-Methylvaline in a group of subjects occupationally exposed to formaldehyde. *Toxicol. Lett.* 161: 10-17, 2006.
- 4) Campo L., Buratti M., Fustinoni S., Cirila P.E., Martinotti I., Longhi O., Cavallo D., Foà V. Evaluation of exposure to PAHs in asphalt workers by environmental and biological monitoring *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1076: 405-420, 2006.
- 5) Campo L., Fustinoni S., Buratti M., Cirila P.E., Martinotti I., Foà V. Unmetabolized polycyclic aromatic hydrocarbons in urine as biomarkers of low exposure in asphalt workers. *J. Occup. Environ. Hyg.* 4(S1): 100-110, 2007.
- 6) Forrest M.J., Jolly M., Holding S.R., Richards S.J. Emissions from processing thermoplastics. *Ann. Occup. Hyg.* 39: 35-53, 1995.
- 7) Fustinoni S., Perbellini L., Soleo L., Manno M., Foà V. Biological monitoring in occupational exposure to low levels of 1,3-butadiene. *Toxicol. Lett.* 149: 353-360, 2004.
- 8) Im H., Oh E., Mun J., Khim J.Y., Lee E., Kang H.S., Kim E., Kim H., Won N.H., Kim Y.H., Jung W.W., Sul D. Evaluation of toxicological monitoring markers using proteomic analysis in rats exposed to formaldehyde. *J. Proteome Res.* 5: 1354-1366, 2006.
- 9) Yoshida T., Tainaka H., Matsunaga I., Goto S., 2002 [The airborne 1,3-butadiene concentrations in rubber and plastic processing plants] [Article in Japanese] *Sangyo Eiseigaku Zasshi.* 44: 56-63.