

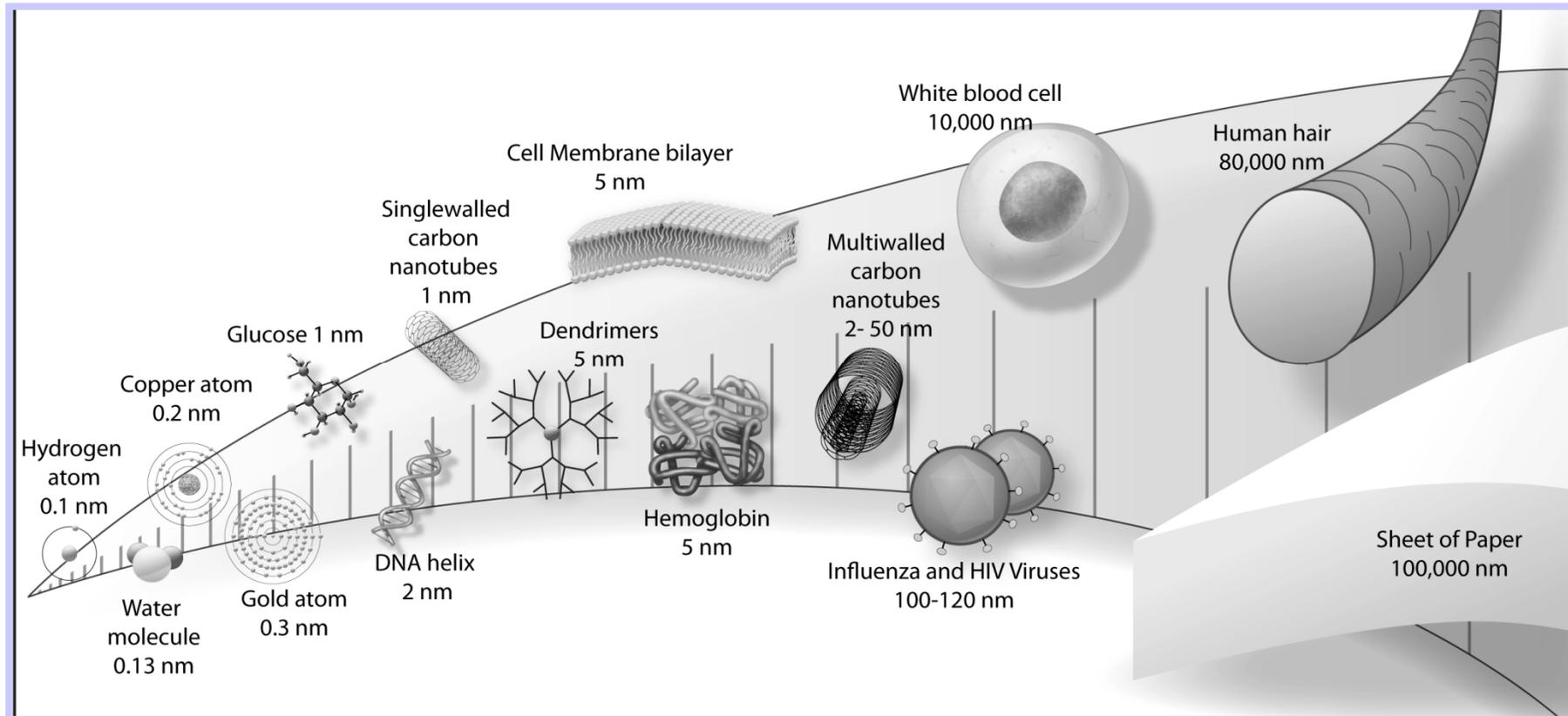


**Valutazione del rischio da esposizione a
nanomateriali e definizione di possibili
effetti sulla salute**

**Prof. Ivo Iavicoli
Università degli Studi di Napoli Federico II**

Nanomateriale: definizione

La Commissione Europea ha prodotto una specifica raccomandazione (2011/696/UE) in cui si definisce cosa si intende per “**nanomateriale**”.



Con “**nanomateriale**” si intende un materiale naturale, derivato o fabbricato contenente particelle allo stato libero, aggregato o agglomerato, e in cui, per almeno il 50% delle particelle nella distribuzione dimensionale numerica, una o più dimensioni esterne siano comprese fra 1 e 100 nm.

Nanotecnologia e nanoparticelle

La **nanotecnologia** si propone di manipolare la materia a livello di singoli atomi o di piccoli gruppi di atomi per produrre nuovi materiali, strutture, apparecchiature e dispositivi dotati di caratteristiche fisico-chimiche uniche.

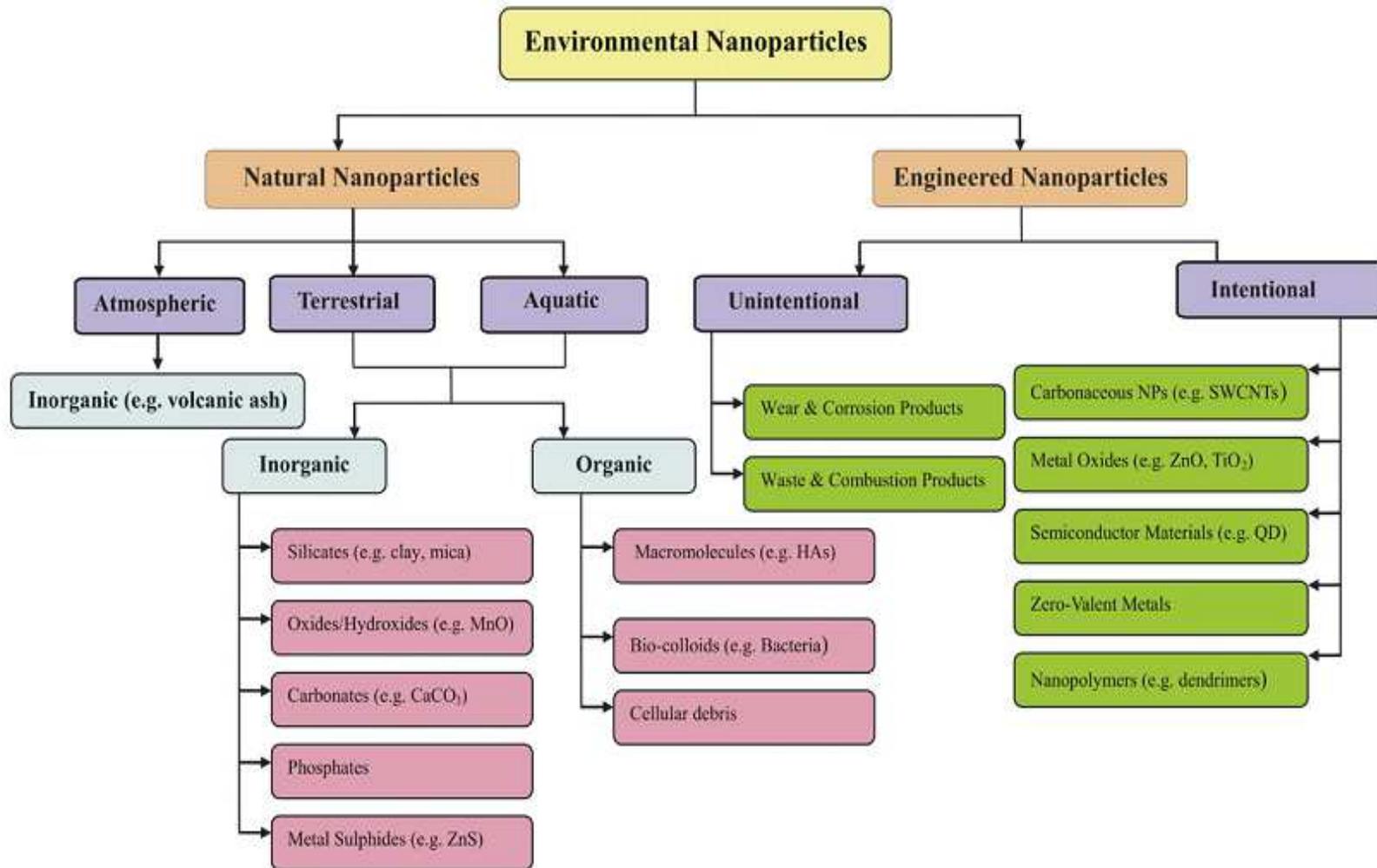
Lo scopo della nanotecnologia è la sintesi di **nano-oggetti**, materiali aventi una, due o tre dimensioni nell'intervallo dimensionale compreso tra 1 e 100 nm.

Le **nanoparticelle** sono definite come nano-oggetti che hanno tutte e tre le dimensioni esterne nell'ambito dell'intervallo dimensionale compreso tra 1 e 100 nm.

Natural	Anthropogenic	
	Unintentional	Intentional (nanotechnology)
Gas-to-particle conversions	Internal combustion engines	Controlled synthesis, designed
Forest fires	Power plants	Controlled synthesis
Volcanoes (hot lava)	Incinerators	Polymers, semiconductors, metal oxides,
Viruses	Jet engines	carbon, polymers
Biogenic magnetite: magnetotactic bacteria, protozoists, mollusks, arthropods, fish, birds	Metal fumes	Nanospheres, -wires, -needles, -tubes, -shells, -rings, -platelets
human brain, meteorite dust	Other fumes	Untreated, coated (nanotechnology applied to many products: cosmetics, medical, fabrics, electronics, optics, displays, etc.)
Ferritin (12.5 nm)	Heated surfaces	
Microparticles (< 100 nm; activated cells)	Frying, broiling, grilling	
	Electric motors	

Differenti tipologie di nanoparticelle

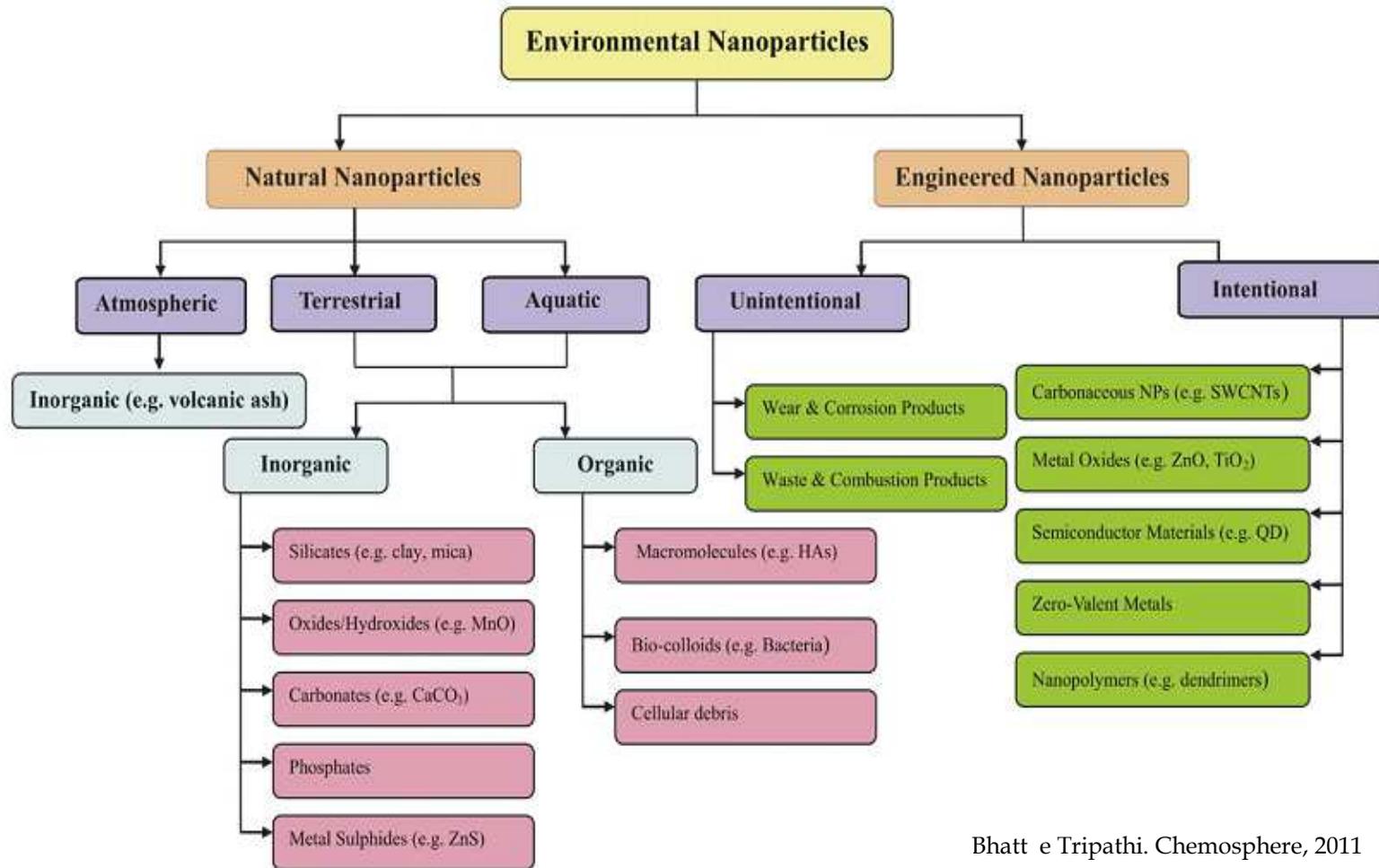
Differenti tipologie di nanomateriali



Bhatt e Tripathi. Chemosphere, 2011

Le **nanoparticelle naturali** derivano da processi geologici e biologici: agenti atmosferici, processi di condensazione di sostanze semivolatili, combustione naturale come quella degli incendi boschivi, dallo spray marino e dalle eruzioni vulcaniche.

Differenti tipologie di nanomateriali



Bhatt e Tripathi. Chemosphere, 2011

Le **nanoparticelle incidentali** sono immesse in maniera non intenzionale nell'ambiente per effetto di attività industriali; processi di combustione ad alta temperatura, lavorazioni a caldo o lavorazioni meccaniche ad alta velocità; traffico autoveicolare, impianti di riscaldamento o di incenerimento.

Nanomateriali ingegnerizzati

Dendrimeri

Fullereni

Nano-argille

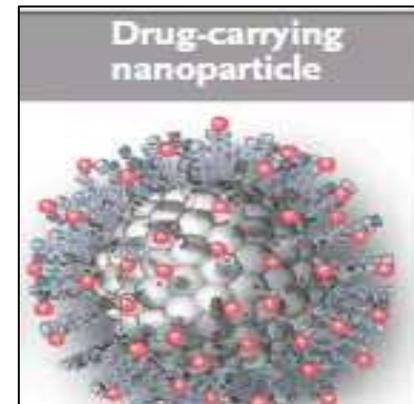
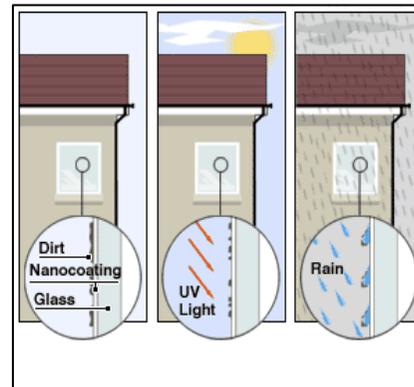
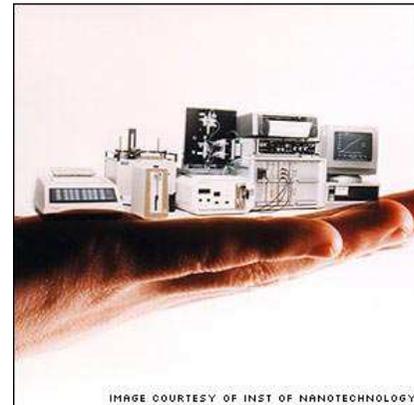
Quantum dots

Nanotubi di carbonio

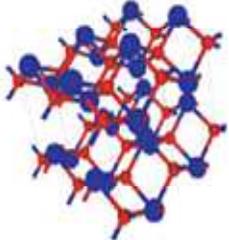
Nanomateriali metallici o a base di ossido di metallo:

Nanoparticelle (NPs) di Ferro, Argento; Biossido di titanio, Alluminio; Ossido di Zinco; Cerio.

Nero di carbone



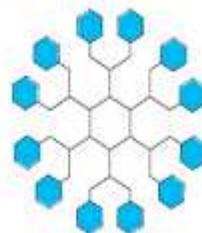
Gli impieghi dei nanomateriali

TIPOLOGIE	IMPIEGO
A BASE DI CARBONIO 	<ul style="list-style-type: none"> ● applicazioni biomediche ● supercondensatori ● sensori ● fotovoltaici
OSSIDI METALLICI 	<ul style="list-style-type: none"> ● fotocatalizzatori ● pigmenti ● veicolazione di farmaci ● diagnostica medica ● protettori UV nelle creme solari ● additivi nei diesel
METALLI ZERO-VALENTI	<ul style="list-style-type: none"> ● impieghi nelle acque, nei sedimenti e nei suoli per la riduzione di contaminanti

QUANTUM DOTS

- diagnostica medica
- fotovoltaici
- telecomunicazioni e sensori

DENDRIMERI



- rilascio di farmaci
- sensori chimici
- elettrodi modificati
- agenti di trasferimento di DNA

NANOMATERIALI COMPOSITI

- potenziali applicazioni nel rilascio di farmaci
- ottimizzazione proprietà meccaniche
- e ritardanti di fiamma

NANOMATERIALI DI ARGENTO

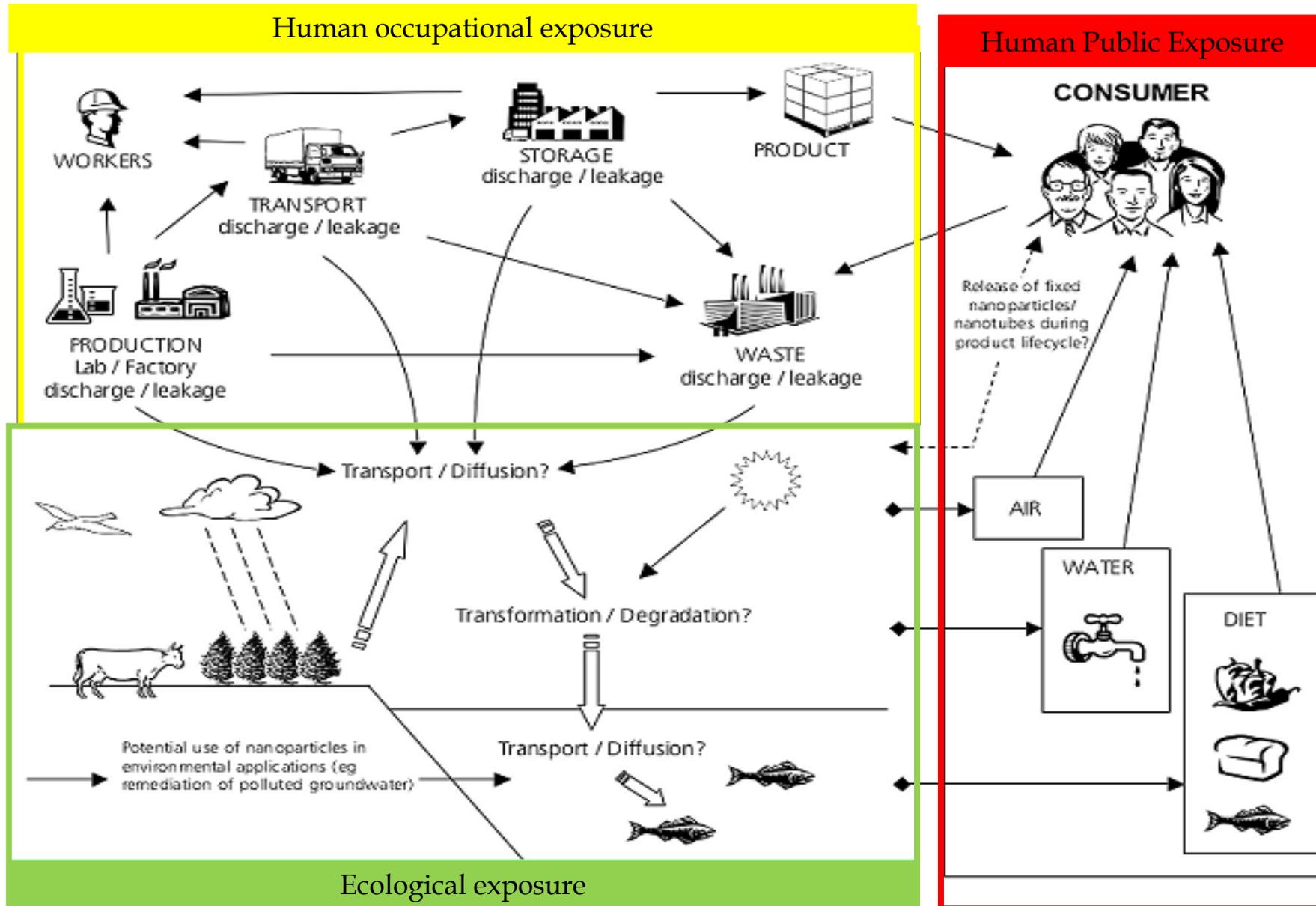
- applicazioni mediche
- purificazione dell'acqua
- antimicrobici

Proprietà dei nanomateriali

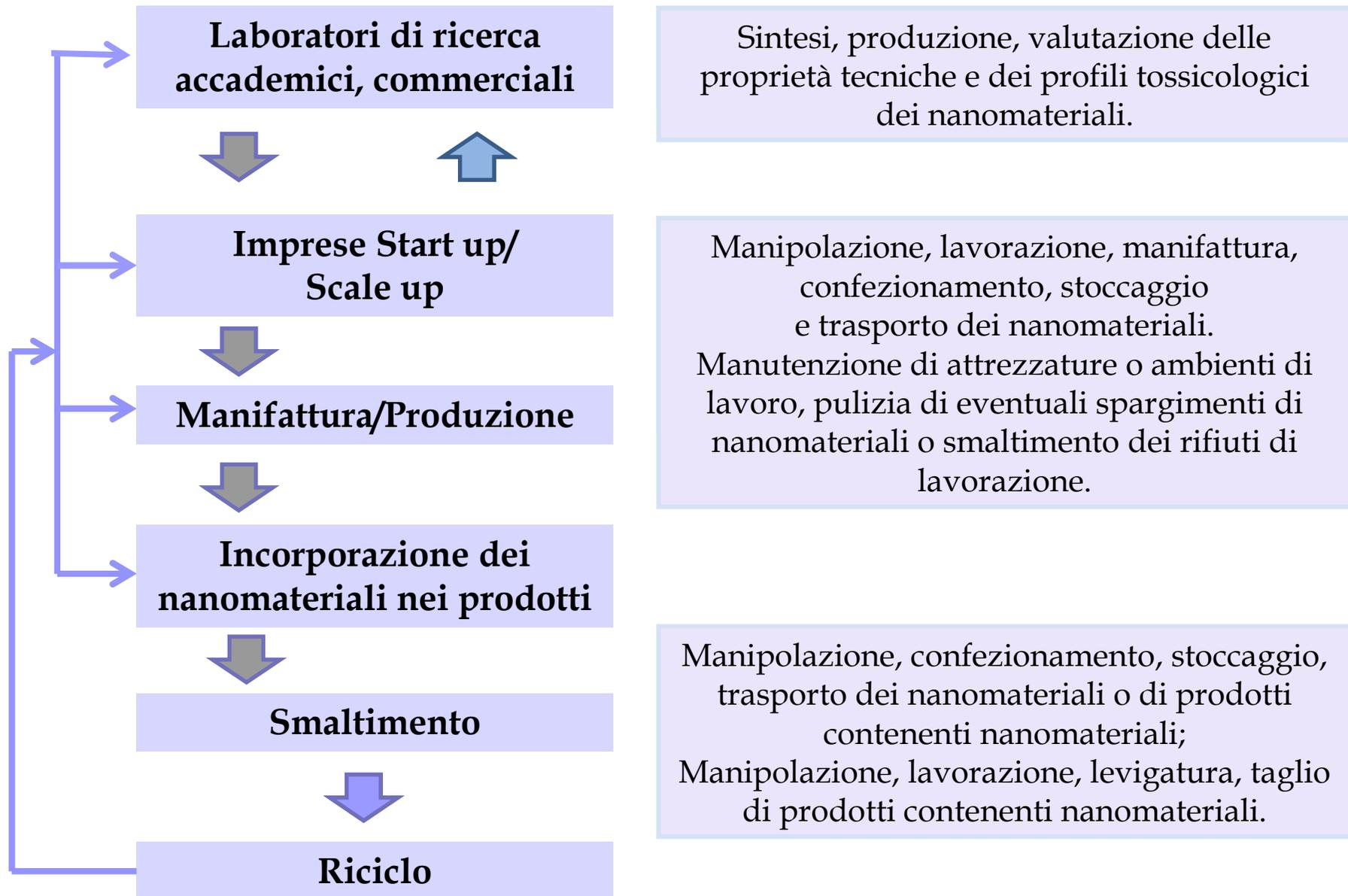
Le proprietà dei nanomateriali differiscono significativamente da quelle di materiali di maggiori dimensioni

PROPRIETA'	ESEMPI
Chimiche	L'elevato rapporto superficie/volume dei nanomateriali li rende altamente reattivi aumentandone l'efficacia come catalizzatori in determinate reazioni chimiche.
Elettriche	Aumentata conduttività elettrica in ceramiche e composti magnetici; aumentata resistenza elettrica nei metalli.
Meccaniche	Maggiore durezza e resistenza di metalli e leghe, duttilità e plasticità delle ceramiche.
Ottiche	Incrementata efficienza di conversione dell'energia luminosa in elettrica in dispositivi fotoelettrici.
Steriche	L'arrangiamento spaziale degli atomi condiziona la reattività chimica delle particelle. Nanomateriali cavi possono essere utilizzati per il trasporto e il rilascio controllato di specifici farmaci.
Biologiche	Aumentata permeabilità attraverso le barriere biologiche (membrane, barriera emato-encefalica), maggiore biocompatibilità.

Potenziale esposizione a nanomateriali



Potenziale esposizione occupazionale



Valutazione del rischio da esposizione a nanomateriali

Steps to Protect Workers Involved with Nanotechnology

Hazard Identification
Is there reason to believe this could be harmful?



Hazard Characterization
How and under what conditions could it be harmful?



Exposure Assessment
Will there be exposure in real-world conditions?



Risk Characterization
Is the substance hazardous *and* will there be exposure?



Risk Management
Develop procedures to minimize exposures.

NIOSH Focus

- Toxicologic Research
- Health Effects Assessment
- Safety Research

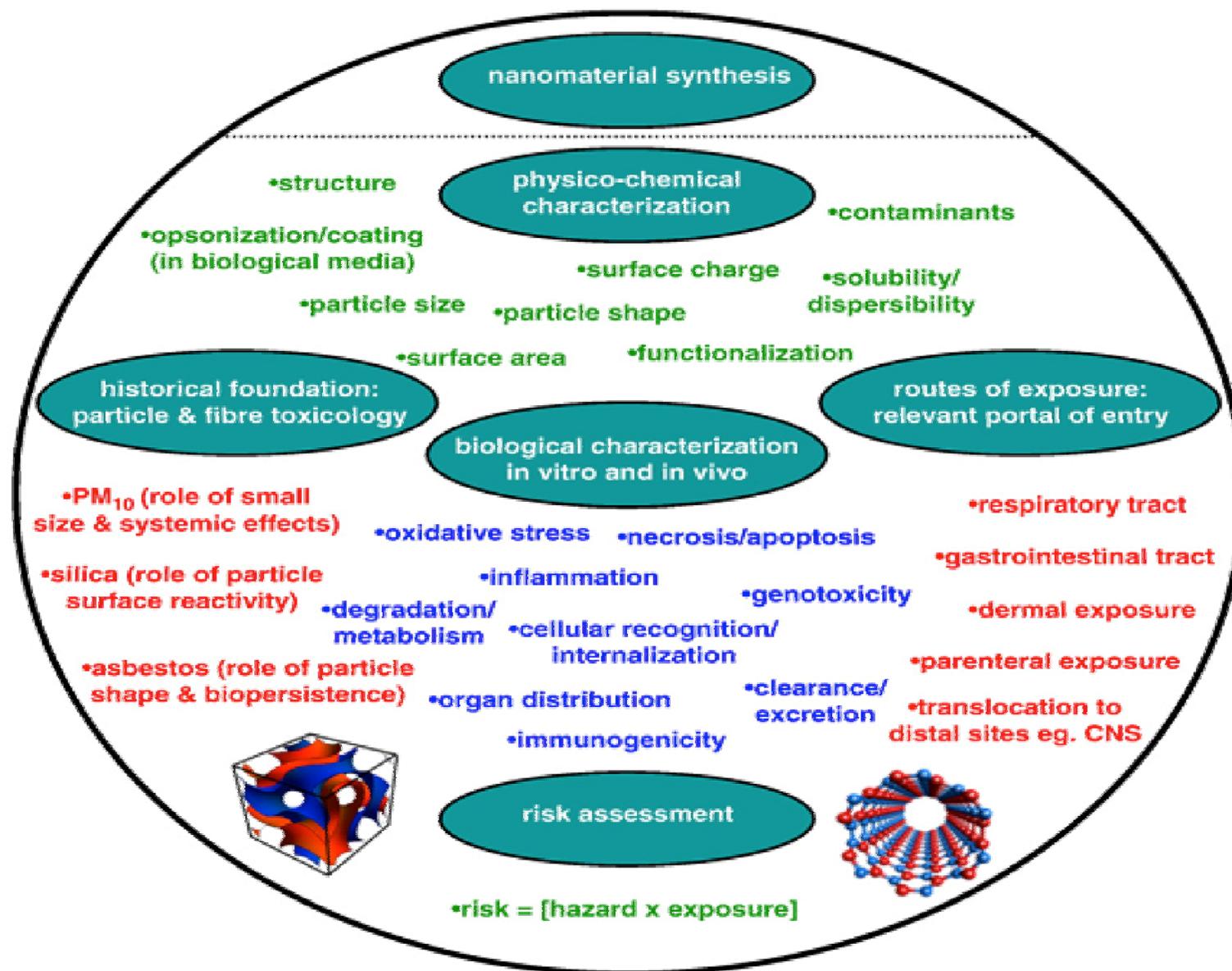
- Toxicologic Research
- Field Assessment

- Metrology Research
- Field Assessment
- Control Technology Research
- Personal Protective Equipment (PPE) Research

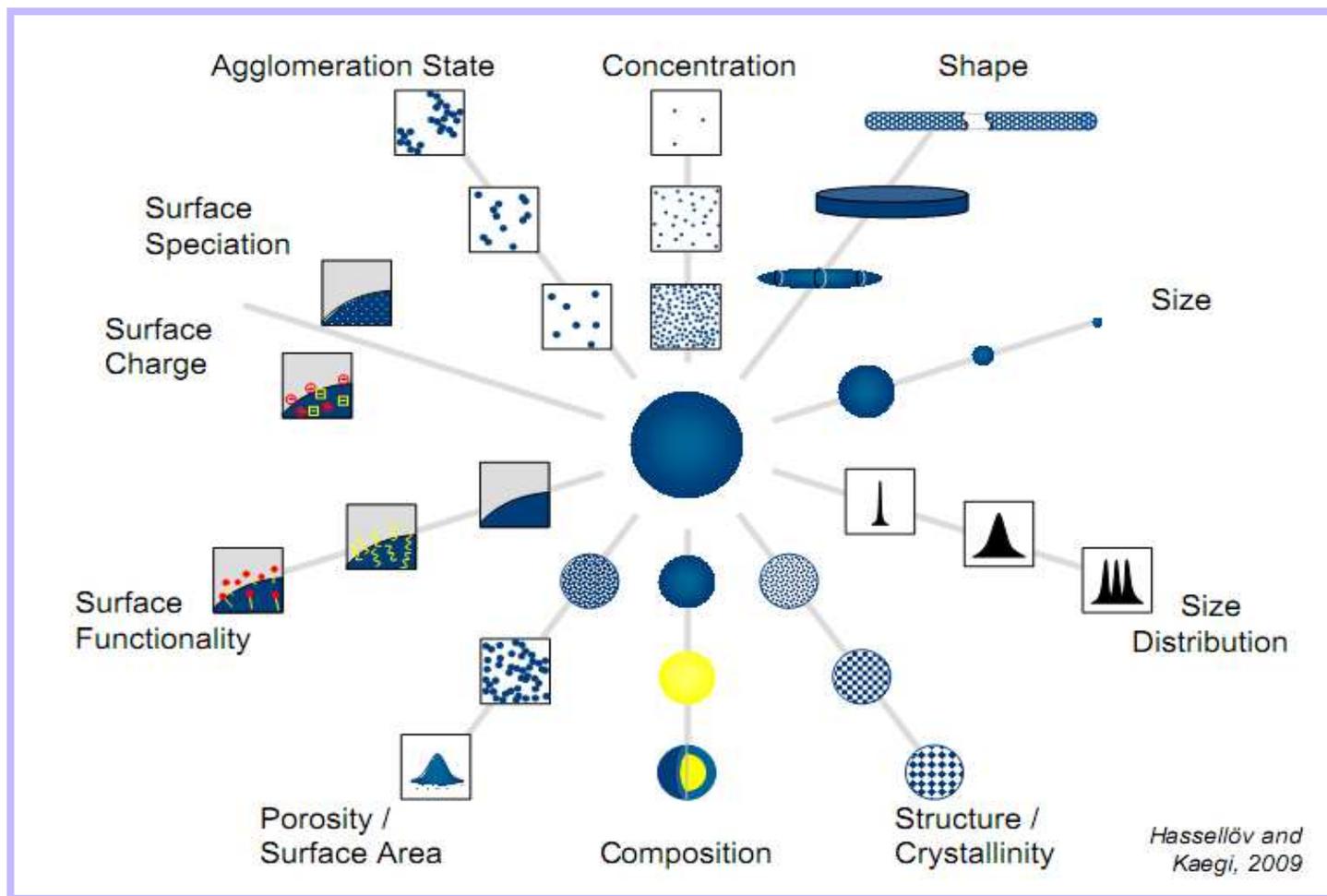
- Risk Assessment
- Dose Modeling
- Exposure Characterization

- Risk Communication
- Guidance Development for Controls, Exposure Levels, PPE, and Medical Surveillance
- Information Dissemination

La complessità della valutazione dei rischi

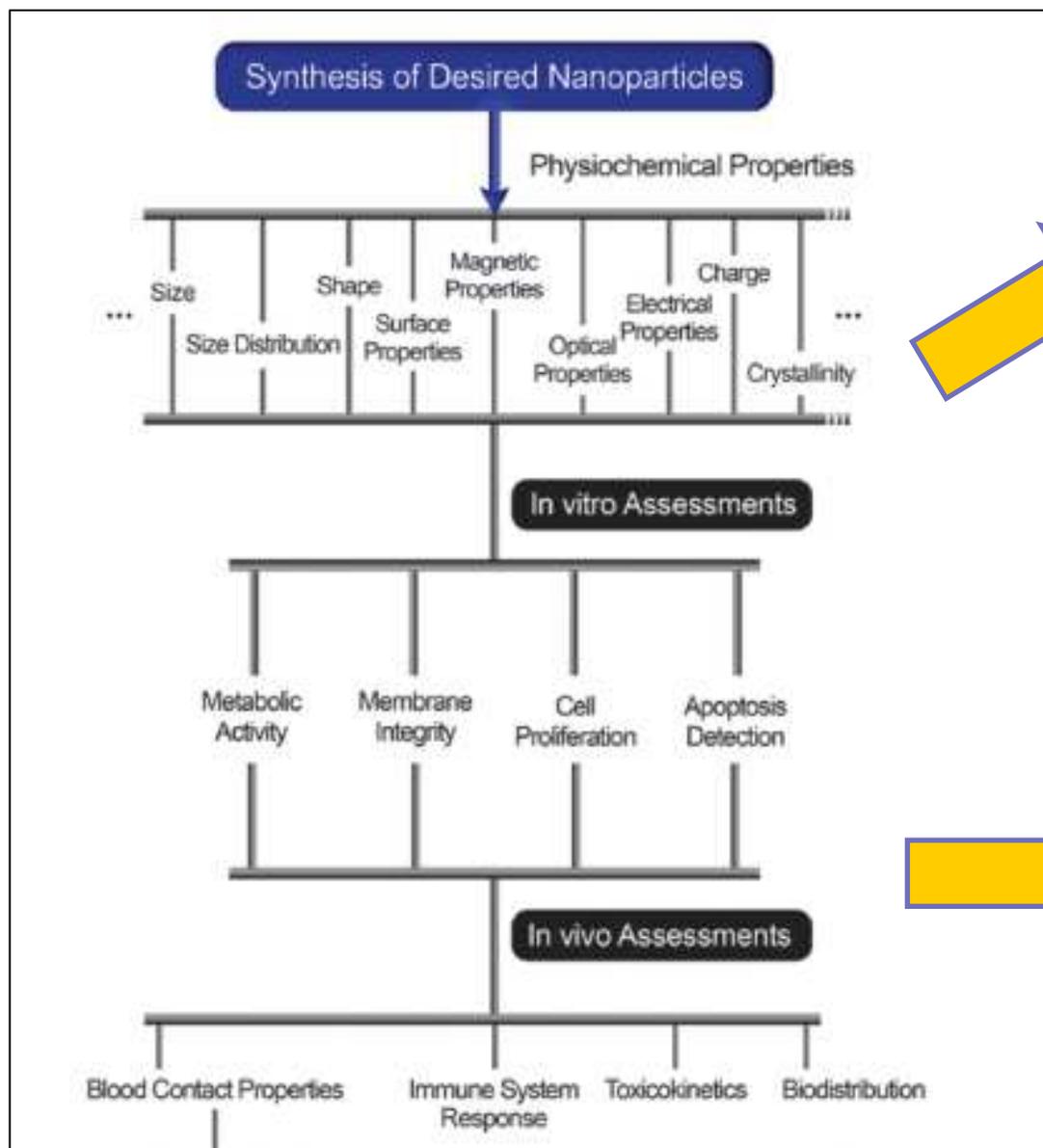


Caratterizzazione fisico-chimica dei nanomateriali



Le proprietà fisico chimiche dei nanomateriali possono variare in relazione ai processi di produzione e di stoccaggio o in seguito all'interazione con i sistemi biologici (es. fenomeno della corona proteica).

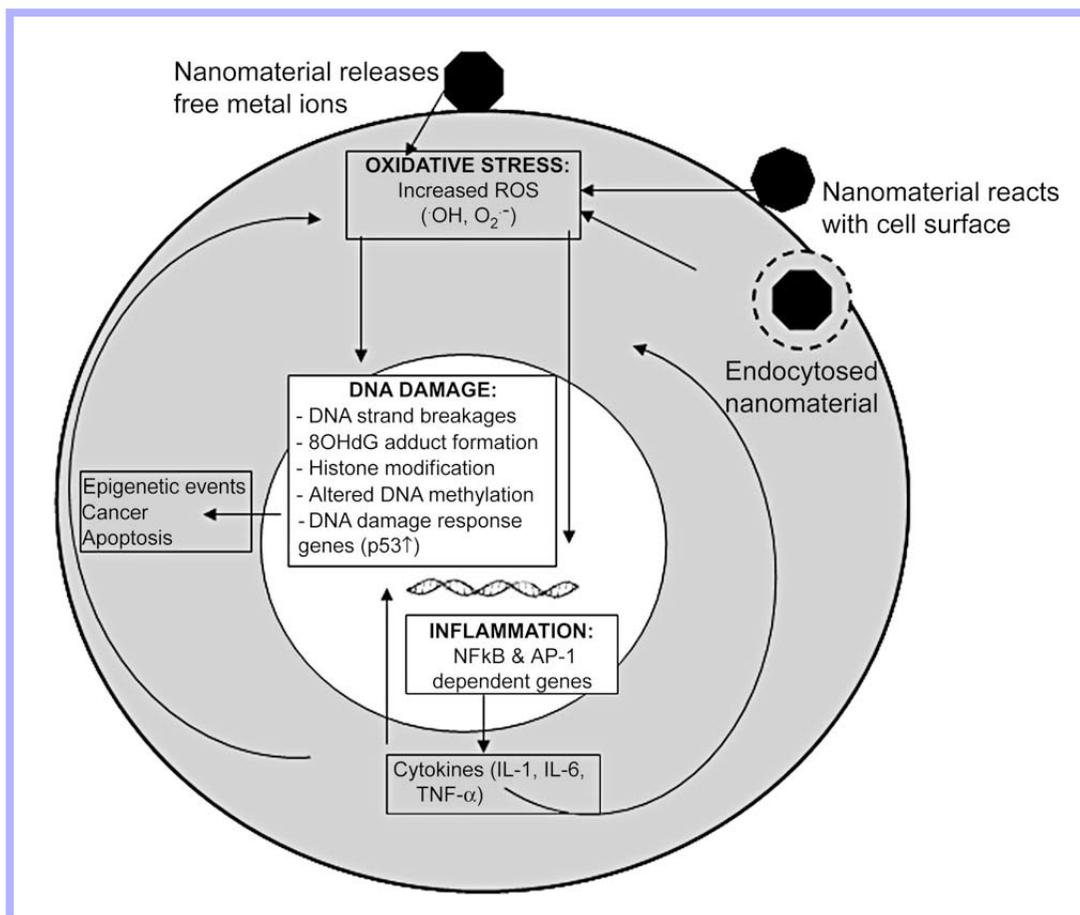
Possibili effetti sulla salute: studi *in vitro* e *in vivo*



Forniscono informazioni sui possibili meccanismi molecolari alla base degli effetti biologici causati dai nanomateriali.

Forniscono informazioni sulla tossicocinetica, tossicodinamica e sui possibili effetti tossici dei nanomateriali su diversi sistemi d'organo.

Effetti dei nanomateriali: studi *in vitro*



Infiammazione

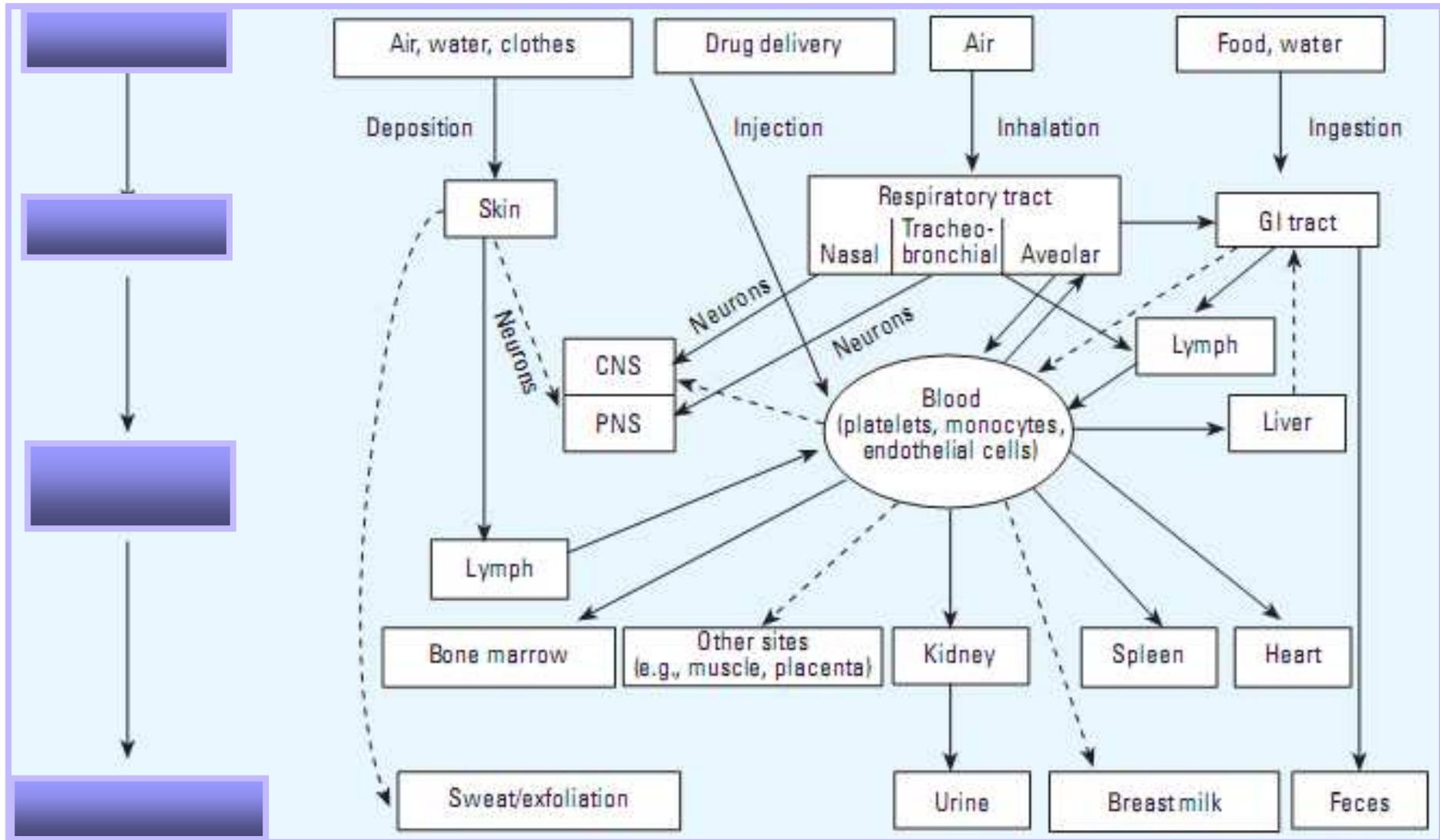
Citotossicità

Genotossicità

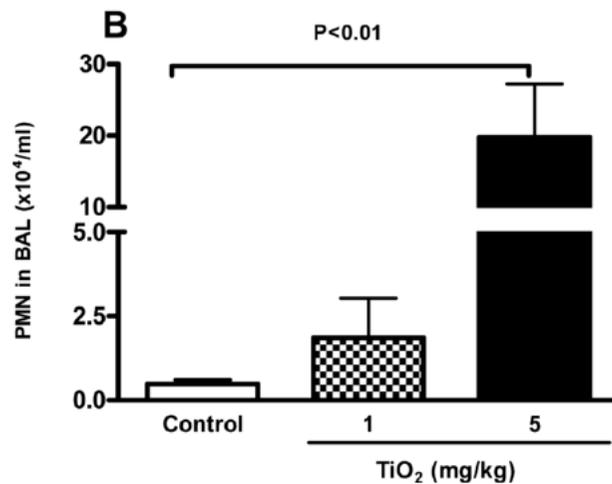
Differenti tipologie di nanomateriali sono in grado di indurre effetti citotossici, infiammatori e genotossici in colture cellulari

Lo **stress ossidativo** è risultato tra i meccanismi responsabili di tali effetti, come dimostrato dall'aumento dei livelli intracellulari dei radicali liberi dell'ossigeno, dell'ossidazione delle molecole biologiche e dall'incremento dell'attività dei sistemi enzimatici anti-ossidanti.

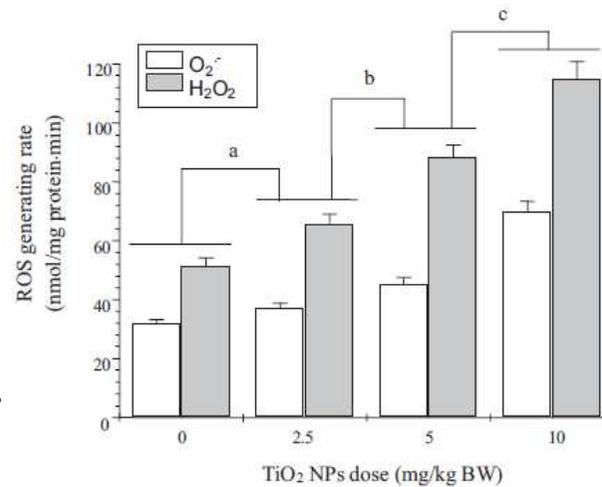
Tossicocinetica e dinamica dei nanomateriali: modelli *in vivo*



Effetti dei nanomateriali: l'apparato respiratorio



NPs di TiO₂ rutilo (4-6 nm) instillate per via intratracheale in ratti sacrificati 24 ore dopo. Nemmar et al., 2008



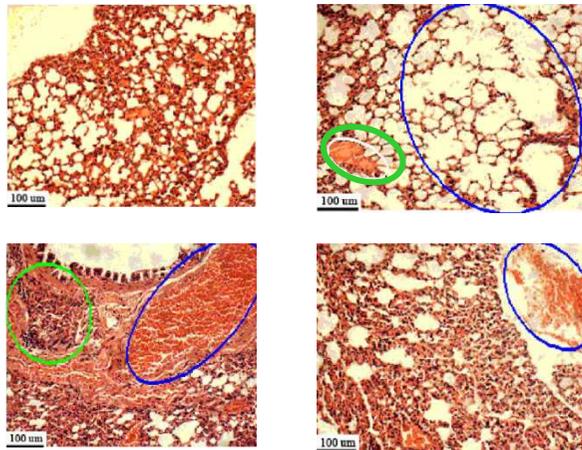
NPs di TiO₂ anatase (5-6 nm) instillate in topi per via intratracheale per 90 giorni consecutivi. Sun et al., 2013

Risposta infiammatoria:
Aumento del numero di cellule infiammatorie e alterazioni dei parametri biochimici nel liquido di lavaggio bronco-alveolare

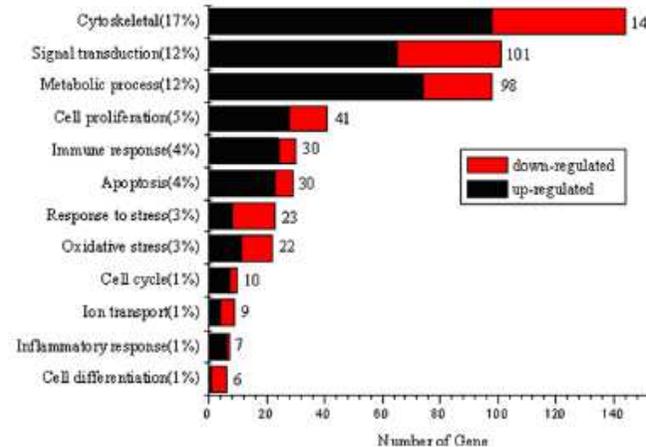
Stress ossidativo:
Aumento dei radicali dell'ossigeno, ridotti livelli di enzimi anti-ossidanti

Danno strutturale:
Infiltrazione di cellule infiammatorie, enfisema ed edema polmonare, congestione dei vasi sanguigni, sanguinamento

Alterazione dei profili genici: alterazione dell'espressione di geni coinvolti nella risposta infiammatoria, immunitaria, nell'apoptosi cellulare e nelle reazioni ossidative



Polmone normale (controlli); enfisema + edema (2.5 mg/kg); infiltrato infiammatorio, congestione vascolare (5 mg/kg); sanguinamento (10 mg/kg). Sun et al., 2013



NPs di TiO₂ anatase TiO₂-NPs (~6 nm) instillate per via intranasale (10 mg/kg) in topi a giorni alterni per 90 giorni. Li et al., 2013

Effetti dei nanomateriali: l'apparato respiratorio

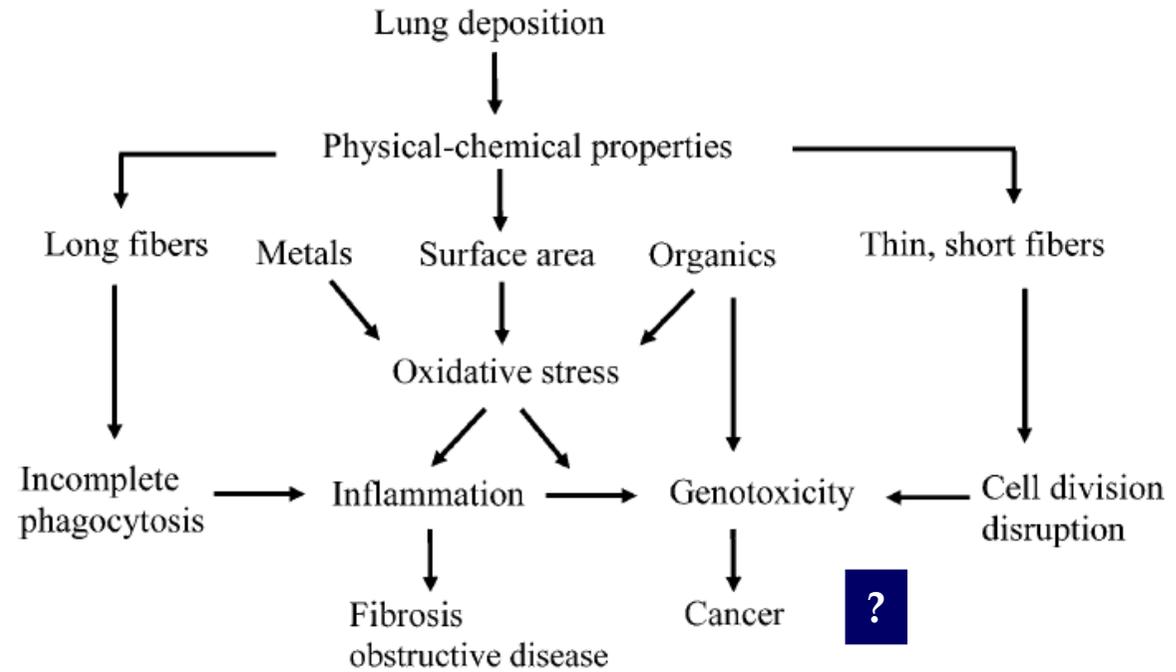
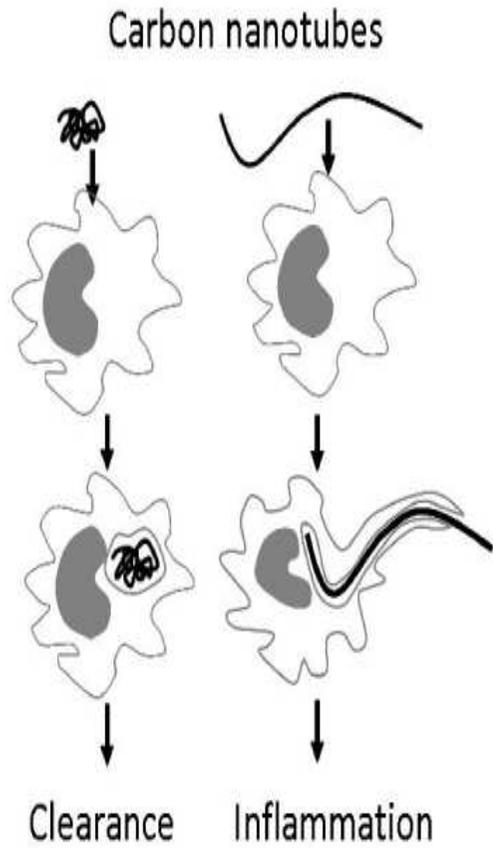
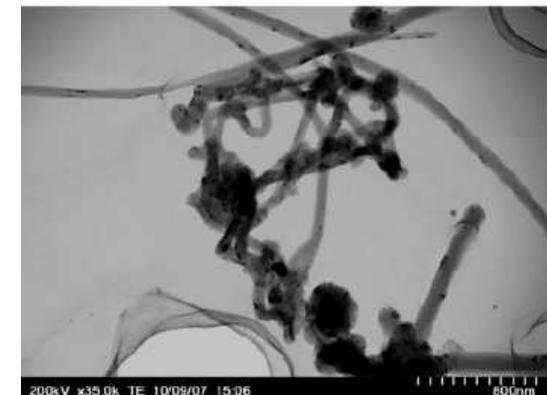
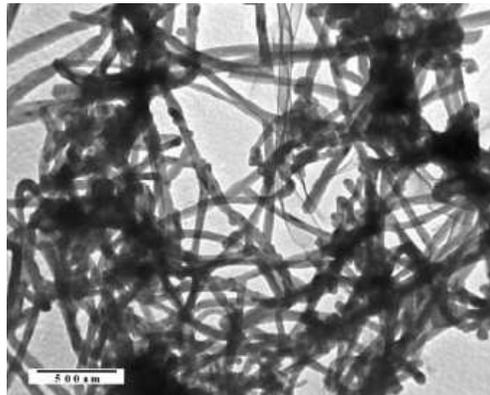
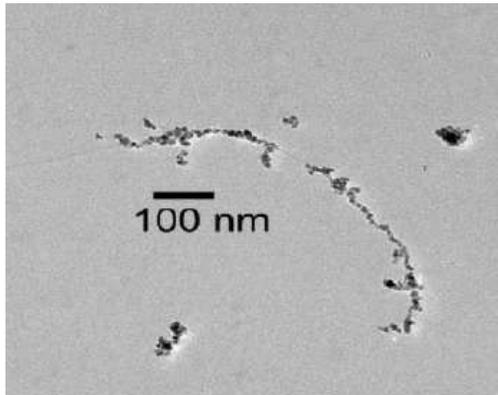
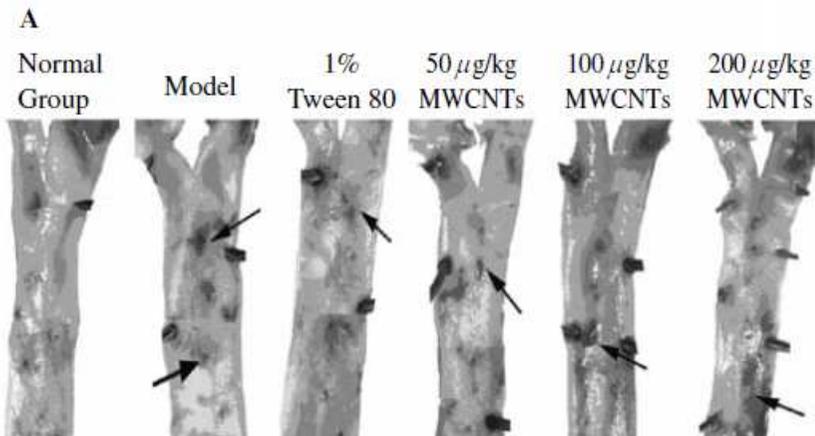


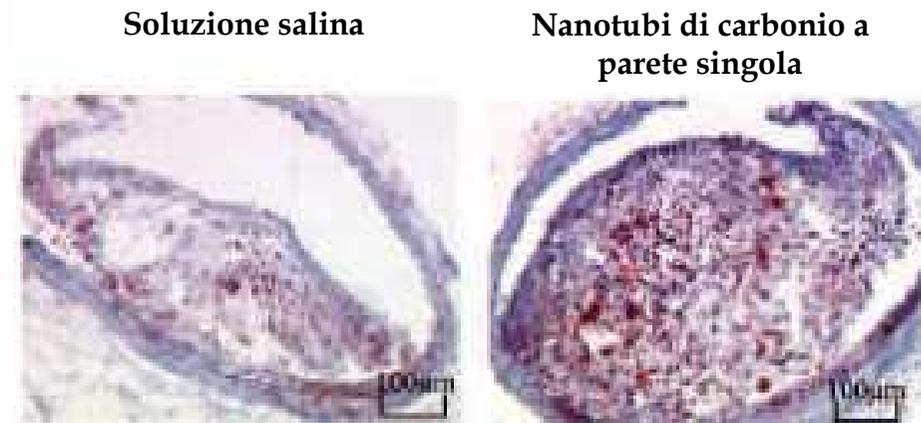
FIGURE 1. Possible modes of action for lung injury and disease development from inhaled particles and fibers (Adapted from Donaldson et al., 2005, 2006).



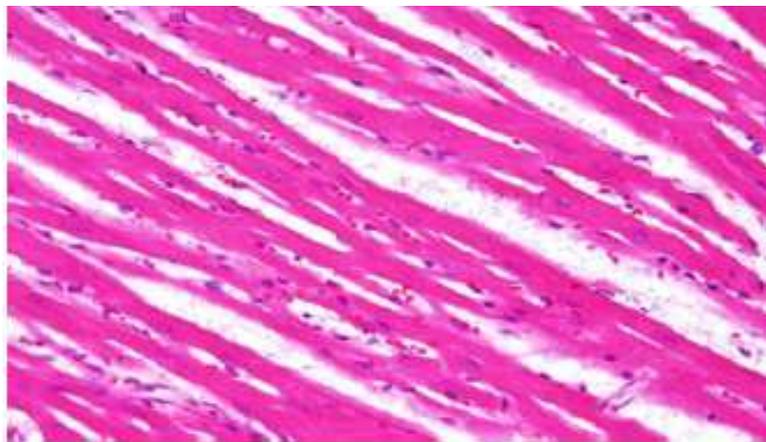
Effetti dei nanomateriali: l'apparato cardiovascolare



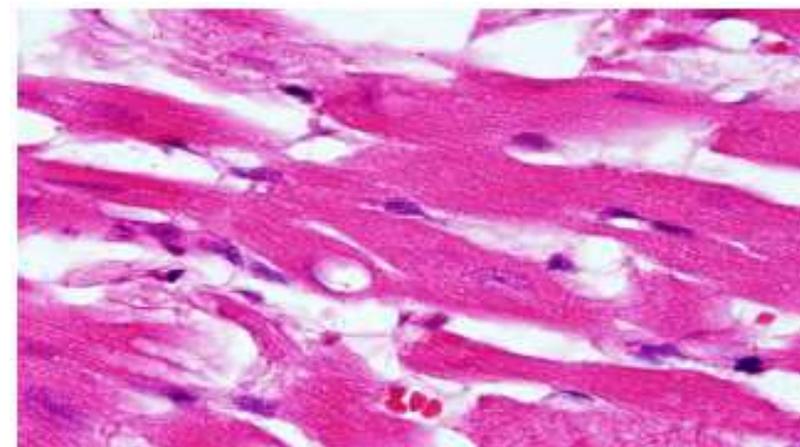
Aterosclerosi aortica in ratti trattati per via intravenosa con nanotubi di carbonio a parete multipla.



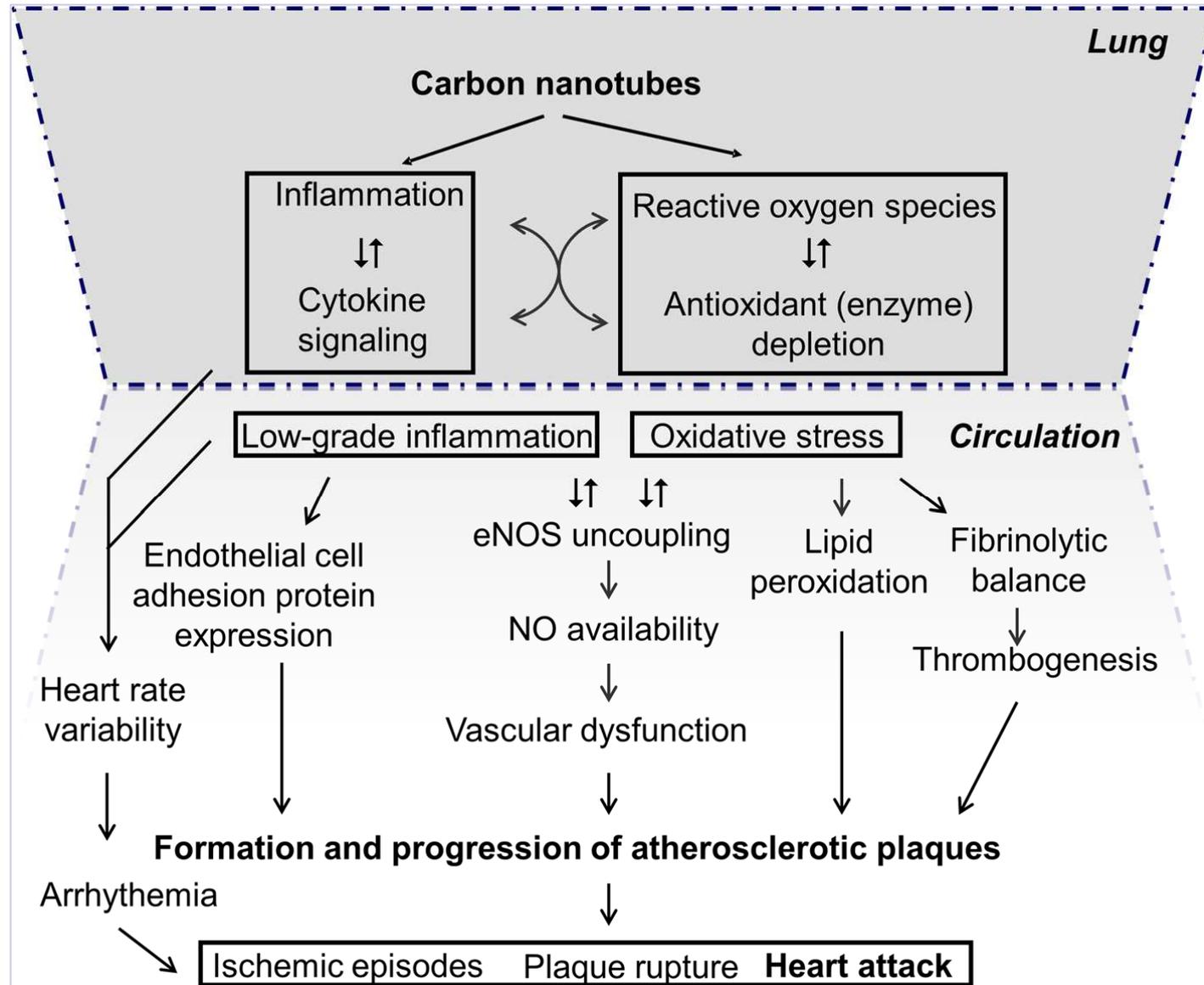
Ateroma nell'aorta di topi trattati con nanotubi di carbonio a parete singola (20 mcg/topo a settimane alterne per 8 settimane)



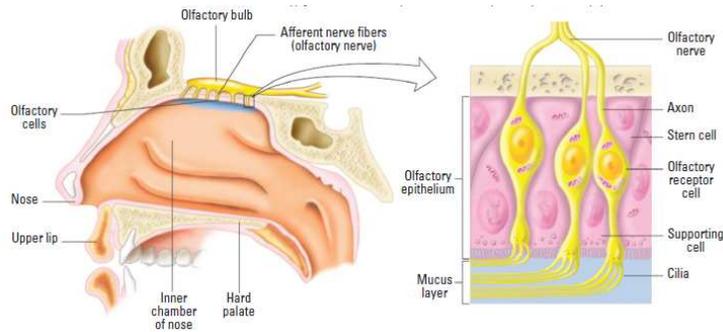
Ratti trattati con 50 mcl di nanoparticelle d'oro (50 nm) per via intraperitoneale per 3 giorni: foci emorragiche con stravasamento di globuli rossi; vacuolizzazione citoplasmatica indicante un effetto tossico sul tessuto miocardico.



Effetti dei nanomateriali: l'apparato cardiovascolare

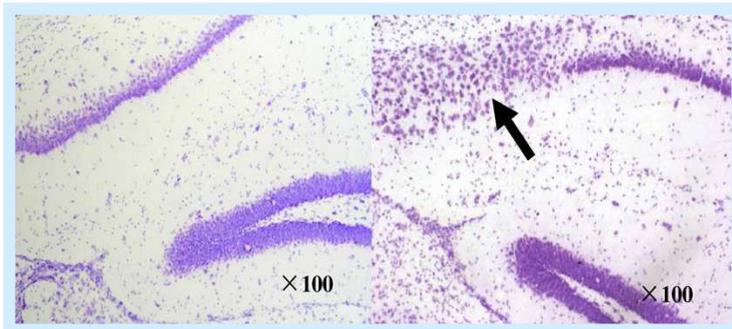


Effetti dei nanomateriali: il sistema nervoso

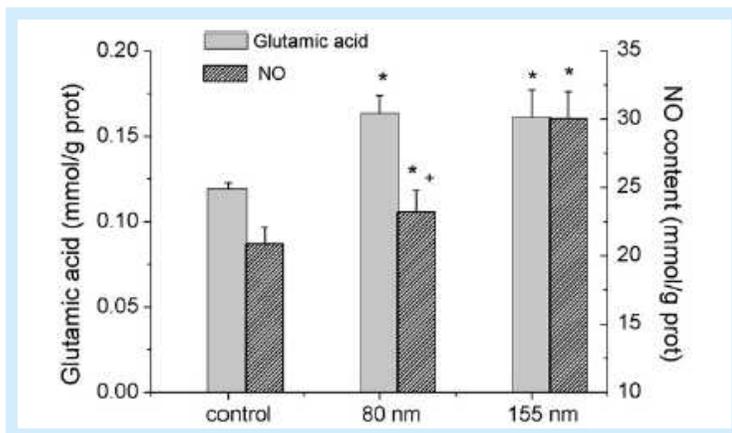


NPs di TiO_2 sono in grado di raggiungere il sistema nervoso centrale dopo essere state somministrate per via intra-addominale, -gastrica, -tracheale ed intranasale

Le NPs di TiO_2 , dopo essere state assorbite dalle terminazioni nervose della mucosa nasale, raggiungono il sistema nervoso mediante trasporto trans-sinaptico, accumulandosi prevalentemente nel bulbo olfattorio e nell'ippocampo



Alterazioni morfologiche dei neuroni dell'ippocampo e del bulbo olfattorio sono state osservate dopo instillazione intranasale di NPs di TiO_2

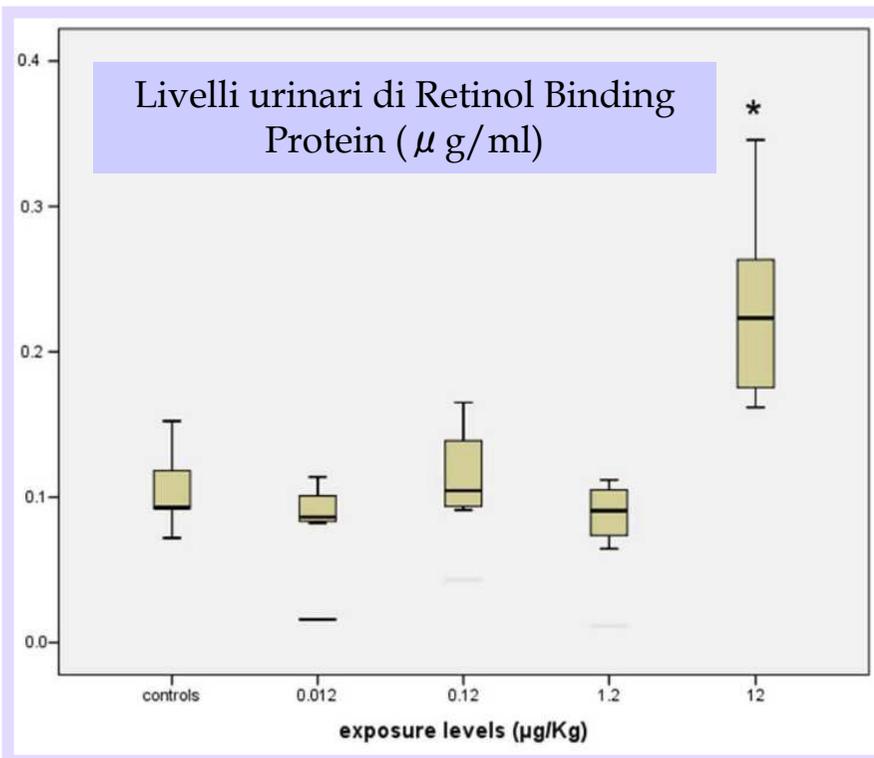


L'esposizione a NPs di TiO_2 -NP causava: Alterazioni dell'omeostasi enzimatica, dei neurotrasmettitori e del sistema dopaminergico; Stress ossidativo e reazioni infiammatorie; Alterazioni nell'espressione genica.

NPs di TiO_2 (80 nm rutile e 155 nm anatase) instillate per via intranasale in topi ($500 \mu\text{g}$) a giorni alterni per 30 giorni. Wang et al., 2008a

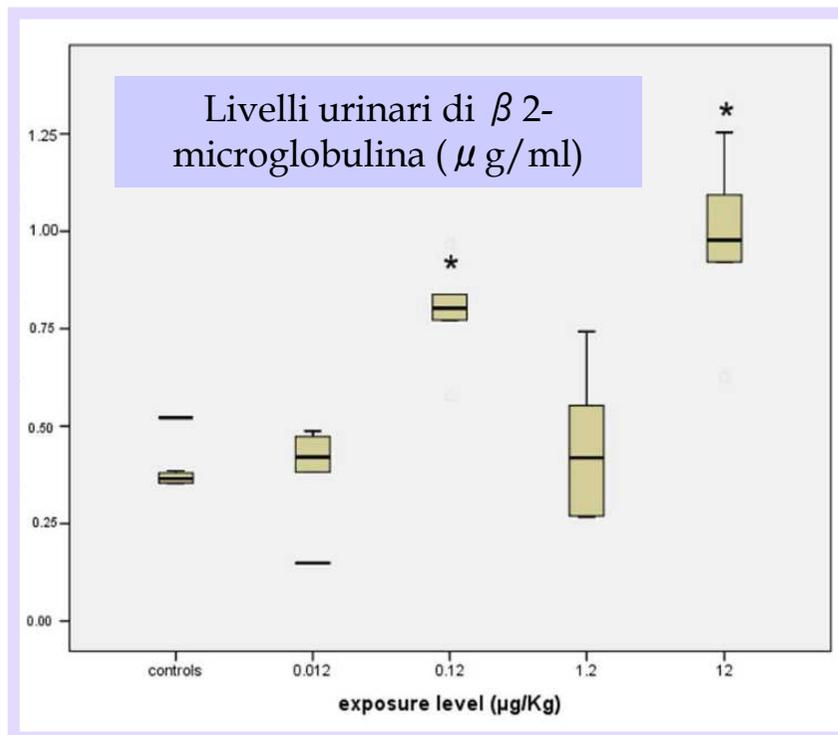
Ma et al., 2010; Hu et al., 2010, 2011; Li et al., 2010; Wang et al., 2008a, 2008b; Ze et al. 2014

Effetti dei nanomateriali: il sistema renale



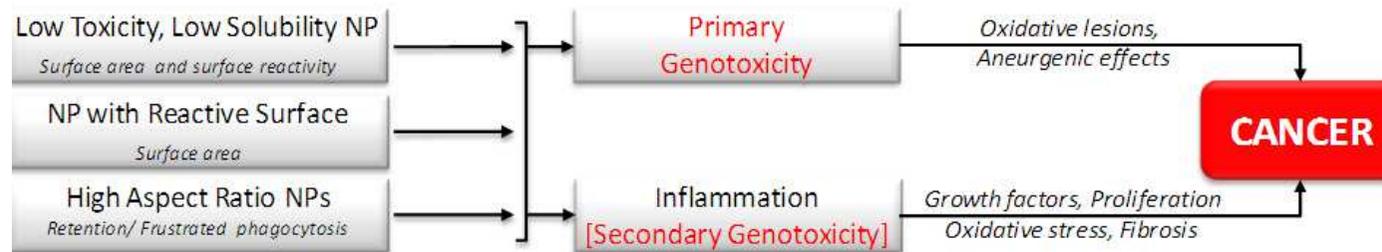
NPs di Palladio (10 ± 6 nm) sono state somministrate a ratti Wistar per via intravenosa (0.012 to $12 \mu\text{g/kg}$). Campioni di urina sono stati prelevati 14 giorni dopo il trattamento.

Le NPs di Palladio inducevano una significativa azione nefrotossica a livello del tubulo renale, come dimostrato dall'incremento delle concentrazioni urinarie di Retinol Binding Protein e β 2-microglobulina.



Effetti dei nanomateriali: cancerogenicità

L'esposizione cronica (2 anni) per via inalatoria a particelle ultrafini di TiO_2 , a concentrazioni pari a $\sim 10 \text{ mg/m}^3$, ha causato un significativo aumento di tumori del polmone nei ratti trattati (non nei topi).



Meccanismo patogenetico della patologia tumorale è risultata un'azione genotossica secondaria all'infiammazione cronica e alla conseguente proliferazione cellulare indotta dall'esposizione a particelle ultrafini di TiO_2 .

Il National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) ha concluso che il TiO_2 inalato in forma ultrafine è un potenziale agente cancerogeno occupazionale.

Il NIOSH raccomanda un limite di esposizione occupazionale di 0.3 mg/m^3 per il TiO_2 in forma ultrafine (inclusa la forma nanometrica ingegnerizzata) come concentrazione ponderata (TWA) su un tempo di 10 ore al giorno, su una settimana di 40 ore lavorative, misurata sulla frazione respirabile del particolato.

La tossicità dei nanomateriali sull'uomo?

Exposure to nanoparticles is related to pleural effusion, pulmonary fibrosis and granuloma

Y. Song*, X. Li# and X. Du*

Eur Respir J 2009; 34: 559–567
DOI: 10.1183/09031936.00178308
Copyright©ERS Journals Ltd 2009

AMERICAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE 53:763–767 (2010)

Pulmonary and Systemic Toxicity Following Exposure to Nickel Nanoparticles

James I. Phillips, PhD,^{1,2*} Francis Y. Green, MD,³
John C.A. Davies, MBBS,^{1,4} and Jill Murray, BA, MBCh, DOH, PGCE, FFPATH^{1,4}

Submesothelial deposition of carbon nanoparticles after toner exposition: Case report

Dirk Theegarten^{1*}, Smail Boukercha², Stathis Philippou³, Olaf Anhenn^{1,4}

Theegarten *et al.* *Diagnostic Pathology* 2010, **5**:77
<http://www.diagnosticpathology.org/content/5/1/77>

La tossicità dei nanomateriali sull'uomo?

IL CASO CLINICO	MANSIONE LAVORATIVA	TEMPO DI ESPOSIZIONE	IL POSTO DI LAVORO	OUTCOME DEI PAZIENTI
<p>Dispnea e rash cutaneo associato a intenso prurito in 7 lavoratrici (18-47 aa; in abs) impiegate presso uno stabilimento di pittura.</p> <p><i>Song e coll., 2010</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> •Caricamento di estere poliacrilico in macchinario per la pittura spray di superfici di polistirene. •Riscaldamento, asciugatura e maneggiamento dei prodotti trattati. 	<p>5-13 mesi (8-12 ore/giorno)</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Area di circa 70 m², con una sola porta senza finestre; •Sistema di aspirazione del macchinario non funzionante; • NPs di ~30 nm nell'estere e nelle polveri. 	<ul style="list-style-type: none"> •Due decessi per insufficienza respiratoria a 18 e 21 mesi dall'insorgenza dei sintomi •Effusioni pleuriche all'Rx del torace.
<p>Tachipnea, cianosi e iperpiressia in lavoratore (38 aa, in abs) addetto a processi ad arco metallico.</p> <p><i>Phillips e coll., 2010</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> •Rivestimento di cuscinetti di turbine con Nickel (Ni) spray. 	<p>90 minuti senza DPI</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Ricostruzione delle condizioni di lavoro: Ni particolato in prossimità dell'operatore: 382 mg/m³ (maggior parte NPs ~50 nm). 	<ul style="list-style-type: none"> •Decesso per ARDS 13 giorni post esposizione; •Consolidamento polmonare, necrosi cardiaca; •Ni urinario: 780µg/L
<p>Dolore addominale, perdita di peso e diarrea in impiegata (33 aa)</p> <p><i>Theegarten e coll., 2010</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> •Lavori d'ufficio; •Utilizzo stampante laser (70 fogli stampati/giorno). 	<p>3 anni (full time)</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Stampante laser sulla scrivania della lavoratrice; •Altre 8 stampanti nello stesso ufficio. 	<ul style="list-style-type: none"> •Morbo di Crohn all'esame istologico del colon.

La tossicità dei nanomateriali sull'uomo?

Relazione causale non dimostrata

E' possibile considerare questi casi come casi isolati o è ipotizzabile che possano verificarsi episodi simili?

Mancanza di un adeguato monitoraggio ambientale

Quali potrebbero essere gli effetti su altri lavoratori che impiegano analoghi nanomateriali nella loro attività?

Informazioni indirette relative all'esposizione professionale

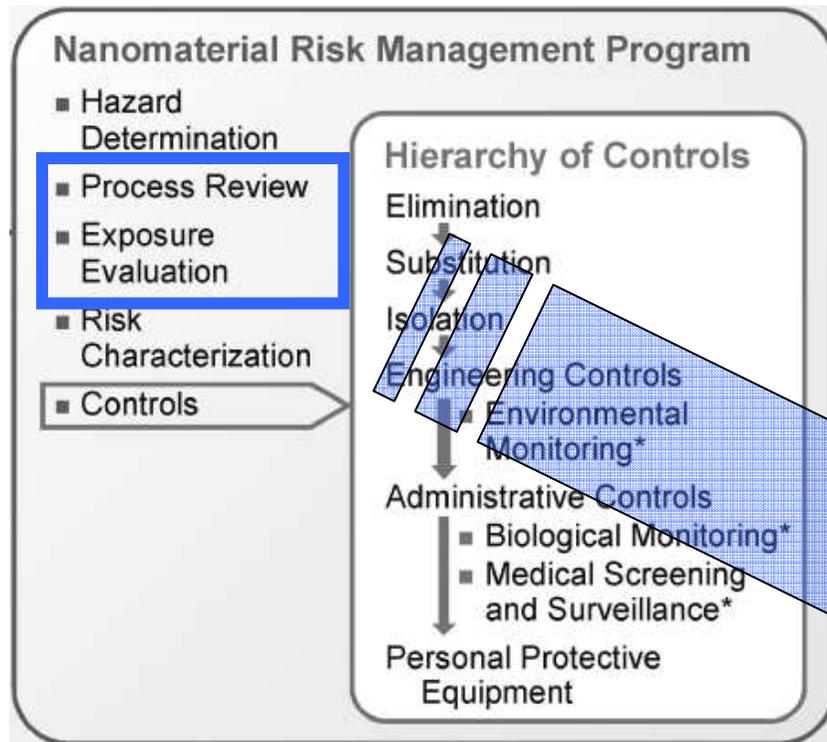
Quali sono gli effetti di esposizioni a nanomateriali nel lungo termine?

Assenza di un'adeguata caratterizzazione delle NPs

Gli effetti riscontrati nei lavoratori sono causati da specifici nanomateriali o dai nanomateriali in genere?

Difficoltà a stabilire la fonte delle nanoparticelle

Valutazione dell'esposizione a nanomateriali



Identificare tutte le possibili fonti di emissione dei nanomateriali ingegnerizzati presenti nell'ambiente di lavoro.

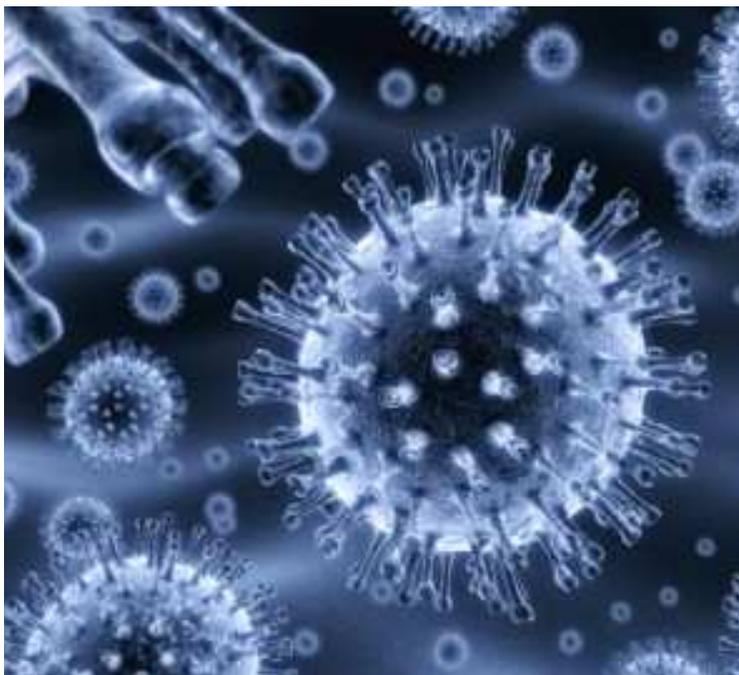
Effettuare un'attenta analisi delle attività lavorative ed individuare i lavoratori che le svolgono e che possono contribuire alla valutazione delle caratteristiche dell'esposizione in relazione alle diverse mansioni e/o fasi di lavoro.

È essenziale una scrupolosa revisione dei processi e dei cicli lavorativi (compreso lo stoccaggio dei materiali e la loro movimentazione) all'interno del posto di lavoro.

Il sopralluogo degli ambienti di lavoro permette di identificare tutte le potenziali fonti di emissione e le attività lavorative a rischio di esposizione.

«Misurare» l'esposizione a nanomateriali

Monitoraggio ambientale dei nanomateriali significa acquisire tutte le informazioni relative ad una serie di caratteristiche fisico-chimiche :



Concentrazione numerica

Area di superficie

Concentrazione in massa

Distribuzione dimensionale

Composizione chimica

Reattività chimica

Forma

Un consenso internazionale sui parametri metrologici da misurare per una corretta valutazione dell'esposizione a nanomateriali non è stato raggiunto

Selezionare i parametri metrologici rilevanti per un monitoraggio «basato sugli effetti per la salute» dei nanomateriali è essenziale per lo sviluppo di modelli teorici, strategie e tecnologie di campionamento adeguate

Exposure evaluation: environmental monitoring

Il NIOSH sottolinea come al momento attuale non esista una metodologia **standardizzata e condivisa** che permetta di valutare l'esposizione al particolato ultrafine aerodisperso.

Ribadisce la necessità di impiegare un approccio **multi-strumentale** che, mediante l'utilizzo di diverse tecniche di campionamento, sia in grado di fornire informazioni sui principali parametri metrologici dei nanomateriali.

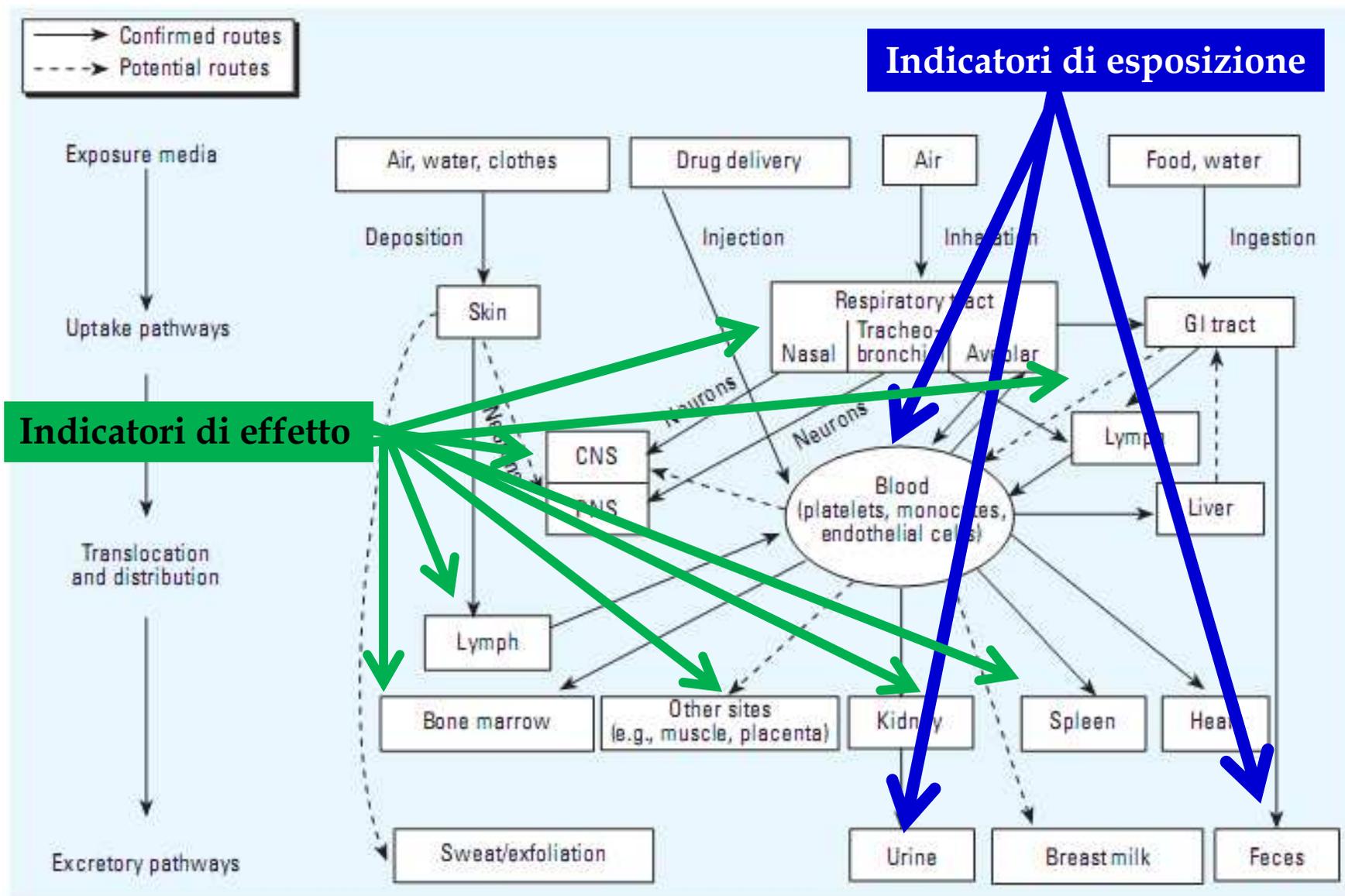


Valori limite di esposizione?

REL TiO₂ ultrafine: 0.3 mg/m³ (10h/giorno; 40h/sett.; fraz. respirabile); REL CNTs: 1 μg/m³ di carbonio elementare (8h/fraz. respirabile).

Campionamento personale (?)

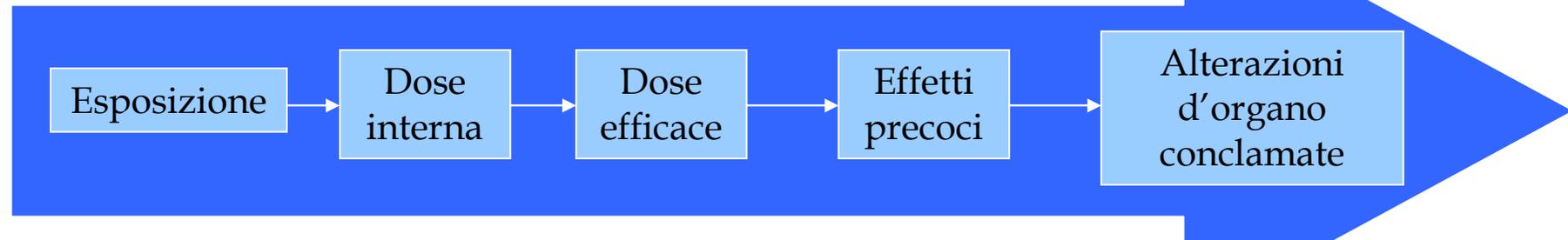
Valutazione del rischio: il ruolo del monitoraggio biologico



Monitoraggio biologico: valutazione del rischio, definizione degli effetti per la salute

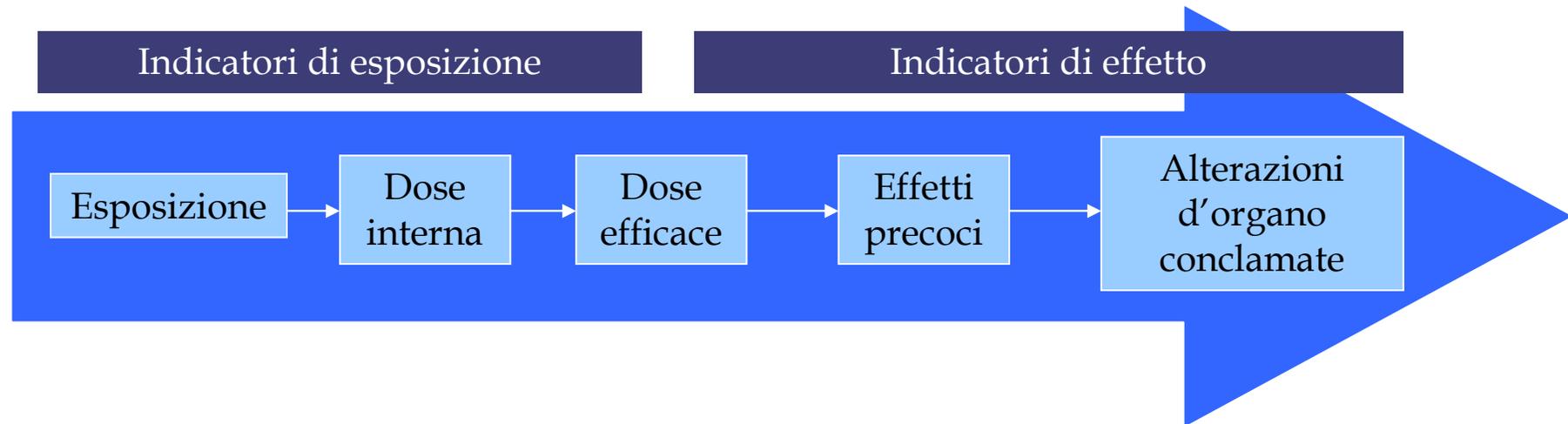
Indicatori di esposizione

Indicatori di effetto



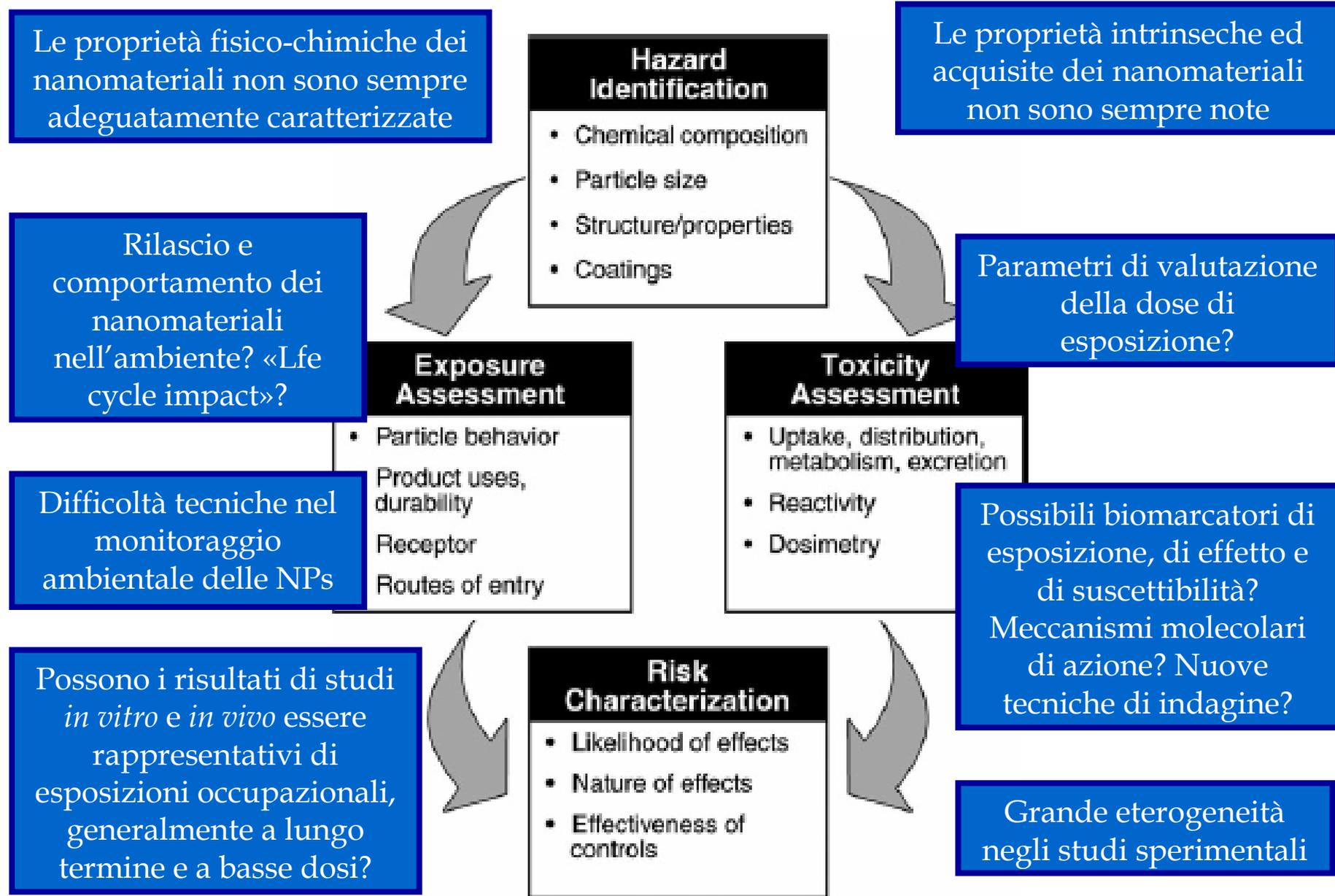
INDICATORI	PRO	ASPETTI CRITICI
Contenuto metallico elementare nei liquidi biologici	Facilmente accessibili per la valutazione dell'esposizione a nanomateriali metallici	Conoscenza della tossicocinetica dei nanomateriali, i dati attuali sono ottenuti con dosi sperimentali non realistiche; ruolo delle proprietà fisico-chimiche dei nanomateriali non noto
Stress ossidativo e infiammazione	Valutano le principali risposte indotte dall'esposizione a nanomateriali	Non specifici, potenzialmente influenzati da altre condizioni esterne
Indicatori di danno d'organo	Valutano gli effetti dei nanomateriali su specifici organi bersaglio	Conoscenza del comportamento tossicologico dei nanomateriali; non sono disponibili risultati definitivi; possono essere influenzati da altri fattori esterni; effetti avversi precoci?

Monitoraggio biologico: valutazione del rischio, definizione degli effetti per la salute



INDICATORI	PRO	ASPETTI CRITICI
Indicatori di genotossicità	Definiscono le proprietà genotossiche dei nanomateriali	Non specifici; difficile interpretazione; influenzati dalle proprietà dei nanomateriali; aspetti etici
Ind. genomici, proteomici, ecc.	Identificano alterazioni precoci indotte dai nanomateriali	Analisi accurata di competenze e costi necessari per l'attuazione
Indicatori di suscettibilità	Possono essere impiegati per una valutazione predittiva del rischio di eventi avversi	Conoscenza della tossicinetica e tossicodinamica dei nanomateriali; definizione della normale variabilità individuale vs condizioni di ipersuscettibilità ad eventi avversi; aspetti etici da considerare.

Valutazione del rischio: attuale incertezze



Valutazione del rischio: obiettivi futuri

Valutazione della tossicità dei nanomateriali

- ✓ Determinare le proprietà fisico-chimiche dei nanomateriali (dimensione, morfologia, composizione chimica, solubilità, area di superficie e funzionalizzazione) che possono influenzarne il comportamento tossicologico;
- ✓ Definire il profilo tossicocinetico e tossicodinamico dei nanomateriali al fine di identificare possibili biomarcatori di esposizione, di effetto e di suscettibilità;
- ✓ Determinare gli effetti a breve e lungo termine dell'esposizione a nanomateriali per via inalatoria e cutanea; il loro potenziale genotossico e cancerogenico;
- ✓ Definire i meccanismi biologici alla base della tossicità dei nanomateriali;
- ✓ Determinare quali parametri metrologici, oltre alla massa, possono essere più appropriati per la valutazione della "dose biologicamente efficace" dei nanomateriali e per la valutazione della loro tossicità

Valutazione dell'esposizione

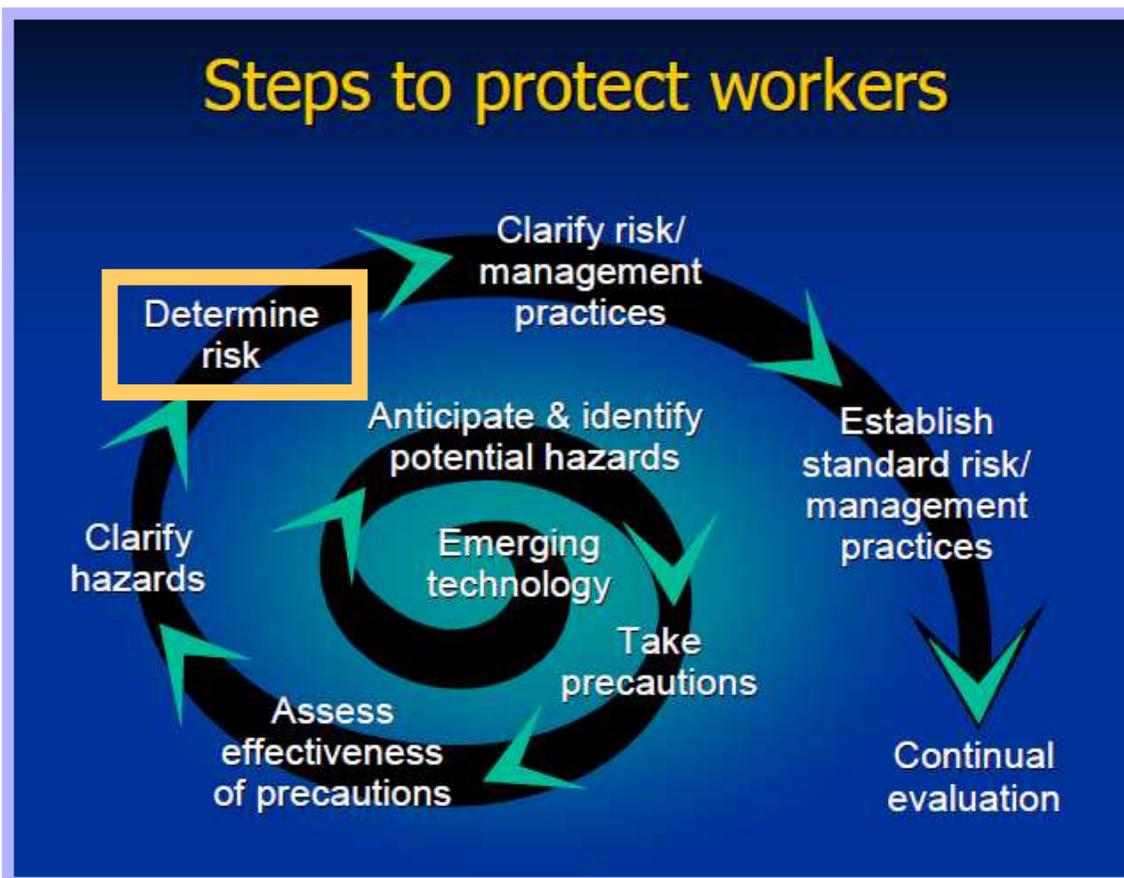
- ✓ Definire i fattori che possono influenzare la dispersione dei nanomateriali nei luoghi di lavoro;
- ✓ Valutare l'esposizione in caso di esposizione per via inalatoria o cutanea;
- ✓ Sviluppare e testare delle adeguate strategie e tecnologie di monitoraggio dei nanomateriali aerodispersi;

Valutazione del rischio

- ✓ Sviluppare dei modelli per la valutazione delle proprietà pericolose dei nanomateriali e per la valutazione dei rischi derivanti dall'esposizione occupazionale.

Valutazione dei rischi: un processo dinamico

L'obiettivo finale della valutazione dei rischi è quello di fornire stime di rischio quantitative che consentano una adeguata gestione "evidence based" degli stessi.



Lo sviluppo responsabile della nanotecnologia in un contesto di incertezza a relativa alle proprietà pericolose dei nanomateriali, ai livelli di esposizione, e ai rischi per i lavoratori, richiede una valutazione e gestione del rischio che sia **DINAMICA E CAUTELATIVA.**

Le strategie di valutazione e gestione dei rischi dovrebbero essere continuamente valutate, verificate e migliorate in relazione allo sviluppo delle conoscenze scientifiche.

Valutazione del rischio e definizione di possibili effetti sulla salute: gli strumenti della medicina del lavoro

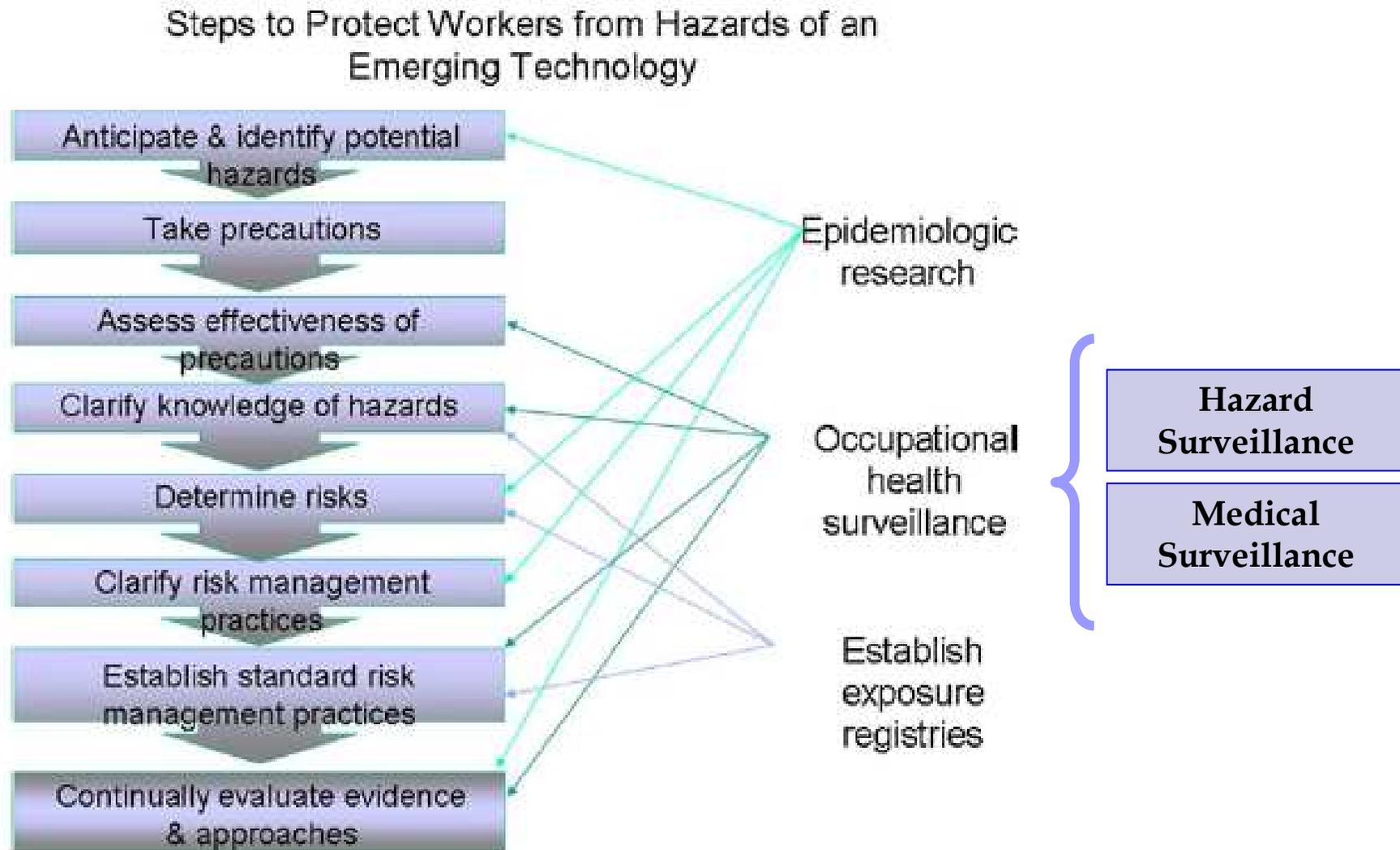


Fig. 1. Steps to protect workers from hazards of nanomaterials.

Valutazione e gestione dei rischi: sorveglianza sanitaria

La sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a nanomateriali: strumento di prevenzione secondaria.

Primary prevention: Prevention of disease before its initiation.

- Elimination - Change the industrial design, such as synthesis method, to eliminate hazard
- Substitution - Replace a high hazard with a low hazard
- Engineering Controls - Isolation/enclosure, ventilation (local, general)
- Environmental Monitoring – To assess exposure
- Administrative Controls – Policies, procedures, work shift design to limit worker exposure
- Personal protective equipment (PPE) - Respirators, clothing, gloves, and goggles

Secondary prevention: Early detection and prompt intervention when the disease is preventable or more easily treatable.

- Medical examination of workers prior to clinical manifestation of disease

Tertiary prevention: Measures to reduce long-term impairment and disability.

- Diagnosis
- Therapy
- Rehabilitation

- An initial evaluation, consisting of occupational and medical history, conducted by a qualified health professional with an emphasis on the respiratory system.
- Other examinations or medical tests, performed at the time of the initial evaluation, deemed appropriate by the responsible health care professional. The need for specific medical tests may be based on factors such as:
 - Work-related symptoms noted on evaluation.
 - Results of hazard (e.g., toxicity information) and exposure (i.e., worker exposure to CNT) assessments.
- Periodic evaluations, potentially including symptom surveys, physical examinations, or specific medical tests, deemed appropriate by the responsible health care professional based on data gathered in the initial evaluation.
- Post-incident evaluations as indicated by nature of incident, and as deemed appropriate by the responsible health care professional.
- Worker training, to include information sufficient to allow workers to understand the nature of potential workplace exposures, routes of exposure, and instructions for reporting health symptoms.
- Periodic analysis of the medical screening data collected at a workplace by an epidemiologist or other knowledgeable person to identify patterns of worker health that may be linked to work activities or exposures.

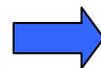
Programmi di sorveglianza sanitaria per i lavoratori esposti a nanomateriali

Sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a nanomateriali

L'**articolo 229**, comma 1 del Decreto Legislativo 81 del 9 aprile 2008 e s.m.i. stabilisce che "...sono sottoposti alla sorveglianza sanitaria di cui all'articolo 41 i lavoratori esposti agli **agenti chimici pericolosi per la salute** che rispondono ai criteri per la classificazione come molto tossici, tossici, nocivi, sensibilizzanti, corrosivi, irritanti, tossici per il ciclo riproduttivo, cancerogeni e mutageni di categoria 3".

L'**articolo 224**, comma 2 indica che "Se i risultati della valutazione dei rischi dimostrano che, in relazione al tipo e alle quantità di un agente chimico pericoloso e alle modalità e frequenza di esposizione a tale agente presente sul luogo di lavoro, vi è solo **un rischio basso per la sicurezza e irrilevante per la salute dei lavoratori** e che le misure di cui al comma 1 sono sufficienti a ridurre il rischio, non si applicano le disposizioni degli articoli 225, 226, 229, 230".

Nel caso dell'esposizione ai nanomateriali ingegnerizzati, non è possibile considerare con certezza il rischio come irrilevante per la salute dei lavoratori



Principio di precauzione

Sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a nanomateriali

L'applicazione di un adeguato controllo medico risulterebbe appropriato anche nei confronti dei lavoratori esposti a nanomateriali ingegnerizzati.

Tuttavia la limitatezza delle informazioni disponibili relative alla tossicologia, agli effetti avversi sulla salute ed ai potenziali organi bersaglio dei nanomateriali **non permette la definizione di specifici protocolli** di sorveglianza sanitaria.

Nell'eventualità in cui i nanomateriali ingegnerizzati siano composti da sostanze chimiche per le quali sono previsti degli idonei protocolli di sorveglianza sanitaria, sarebbe opportuno applicare tali protocolli anche nel caso di esposizione alla sostanza chimica in forma nano-metrica.

1.1.3 Screening Elements

Initial Evaluation

- An initial (baseline) evaluation should be conducted by a qualified health-care professional and should consist of the following:
 - An occupational and medical history, with respiratory symptoms assessed by use of a standardized questionnaire, such as the American Thoracic Society Respiratory Questionnaire [Ferris 1978] or the most recent.
 - A physical examination with an emphasis on the respiratory system.
 - A spirometry test (Anyone administering spirometry testing as part of the medical screening program should have completed a NIOSH-approved training course in spirometry or other equivalent training; additionally, the health professional overseeing the screening and surveillance program should be expert in interpreting spirometry testing results, enabling follow-up evaluation as needed.).
 - A baseline chest X-ray (digital or film-screen radiograph). All baseline chest images should be clinically interpreted by a board eligible/certified radiologist or other physician with appropriate expertise, such as a board eligible/certified pulmonologist. Periodic follow up chest X-rays may be considered, but there is currently insufficient evidence to evaluate effectiveness. However, if periodic follow up is obtained, clinical interpretation and classification of the images by a NIOSH-certified B reader using the standard International Classification of Radiographs of Pneumoconioses (ILO 2011 or the most recent equivalent) are recommended.
 - Other examinations or medical tests deemed appropriate by the responsible health-care professional (The need for specific medical tests may be based on factors such as abnormal findings on initial examination—for example, the findings of an unexplained abnormality on a chest X-ray should prompt further evaluation that might include the use of high-resolution computed tomography scan of the thorax.).

CURRENT INTELLIGENCE BULLETIN 65

Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers



DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Centers for Disease Control and Prevention
National Institute for Occupational Safety and Health



Periodic Evaluations

- Evaluations should be conducted at regular intervals and at other times (e.g., post-incident) as deemed appropriate by the responsible health-care professional based on data gathered in the initial evaluation, ongoing work history, changes in symptoms such as new, worsening, or persistent respiratory symptoms, and when process changes occur in the workplace (e.g., a change in how CNT or CNF are manufactured or used or an unintentional “spill”). Evaluations should include the following:
 - An occupational and medical history update, including a respiratory symptom update, and focused physical examination—performed annually.
 - Spirometry—testing less frequently than every 3 years is not recommended [OSHA NIOSH 2011]; and
 - Consideration of specific medical tests (e.g., chest X-ray).

Written reports of medical findings

- The health-care professional should give each worker a written report containing the following:
 - The individual worker’s medical examination results.
 - Medical opinions and/or recommendations concerning any relationships between the individual worker’s medical conditions and occupational exposures, any special instructions on the individual’s exposures and/or use of personal protective equipment, and any further evaluation or treatment.
- For each examined employee, the health-care professional should give the employer a written report specifying the following:
 - Any work or exposure restrictions based on the results of medical evaluations.
 - Any recommendations concerning use of personal protective equipment.
 - A medical opinion about whether any of the worker’s medical conditions is likely to have been caused or aggravated by occupational exposures.
- Findings from the medical evaluations having no bearing on the worker’s ability to work with CNT or CNF should not be included in any reports to employers. Confidentiality of the worker’s medical records should be enforced in accordance with all applicable regulations and guidelines.

CURRENT INTELLIGENCE BULLETIN 65

Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers



DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Centers for Disease Control and Prevention
National Institute for Occupational Safety and Health



Valutazione del rischio e definizione di possibili effetti sulla salute: gli strumenti della medicina del lavoro

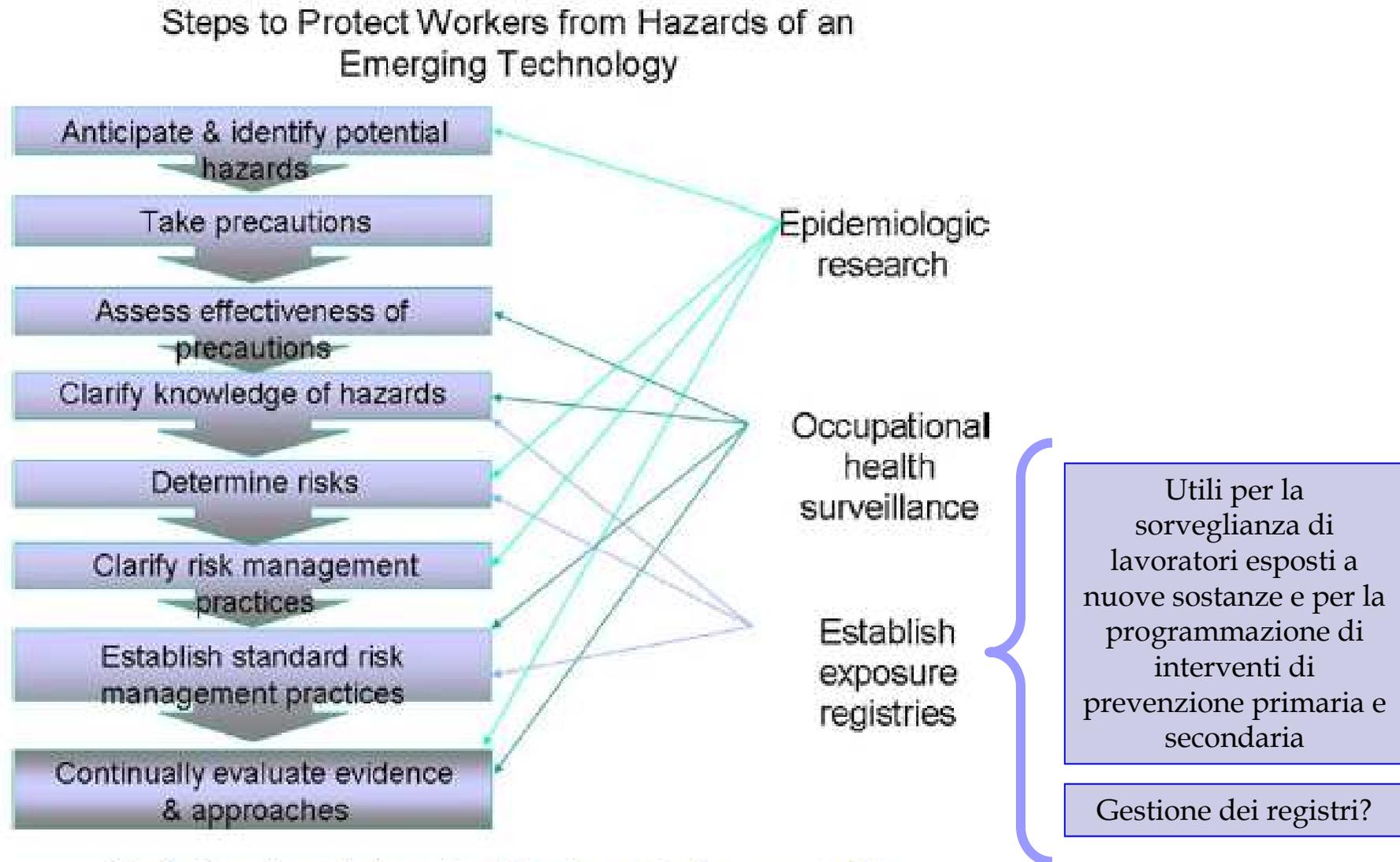


Fig. 1. Steps to protect workers from hazards of nanomaterials.

Valutazione del rischio e definizione di possibili effetti sulla salute: gli strumenti della medicina del lavoro

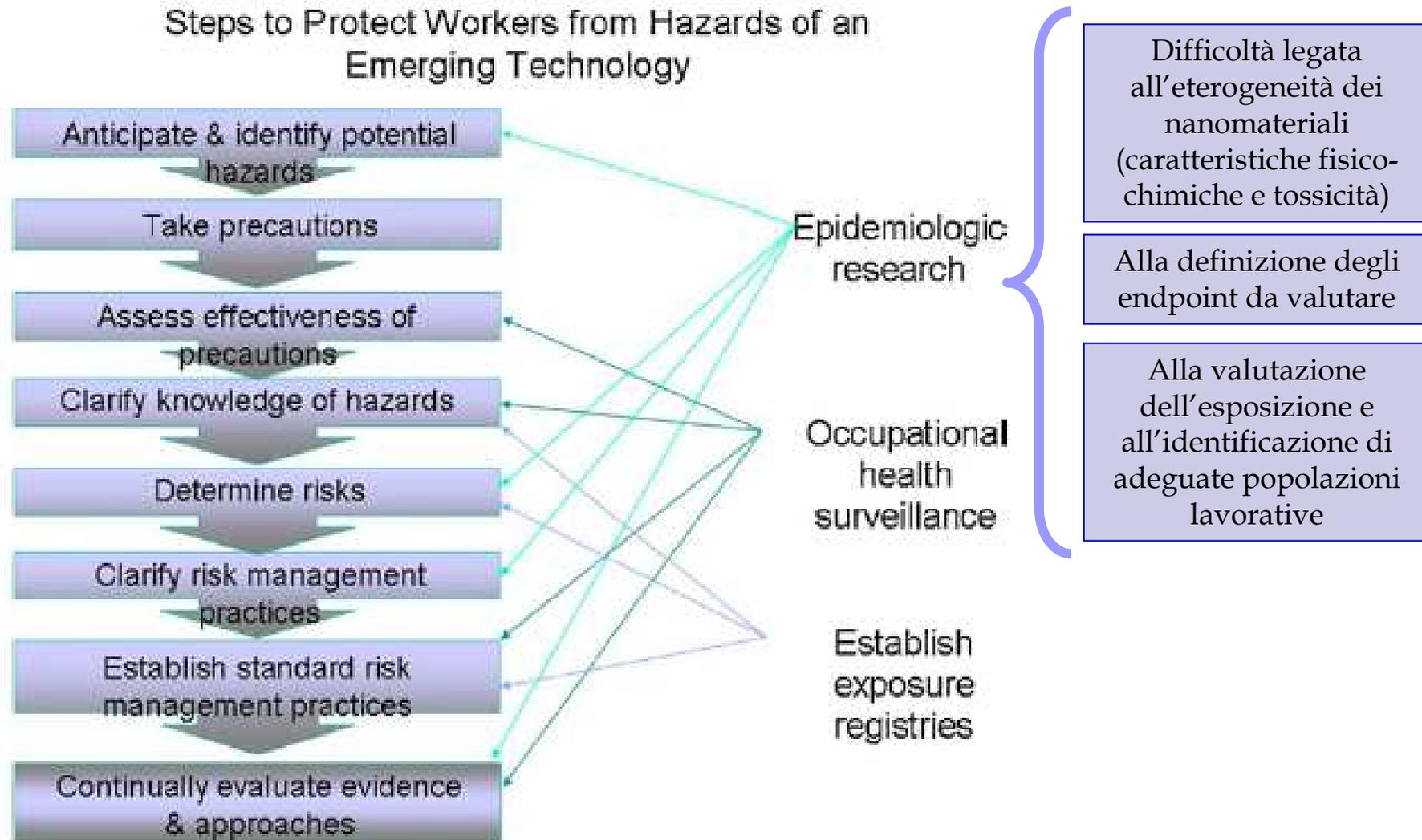


Fig. 1. Steps to protect workers from hazards of nanomaterials.

La salute dei lavoratori non deve essere messa in pericolo dal lavoro con i nanomateriali

Trasparenza e tracciabilità sono essenziali per la corretta informazione di lavoratori e datori di lavoro in merito all'impiego dei nanomateriali nell'ambiente di lavoro e alla possibile esposizione.

Una definizione standardizzata e condivisa di «nanomateriale ingegnerizzato» dovrebbe essere adottata

La valutazione del rischio è necessaria per programmare interventi di controllo dell'esposizione.

I nanomateriali dovrebbero essere prodotti come «safe by design» per ridurre la tossicità e proteggere i lavoratori e l'ambiente.

«Segnali precoci di allarme» devono essere definiti per monitorare la salute dei lavoratori.

Buone pratiche di igiene industriale sono necessarie per affrontare i rischi correlati all'impiego delle nanotecnologie.

Strategie standardizzate di monitoraggio dell'esposizione a nanomateriali dovrebbero essere sviluppate

Principi guida per la ricerca, la regolamentazione e l'applicazione della nanotecnologia

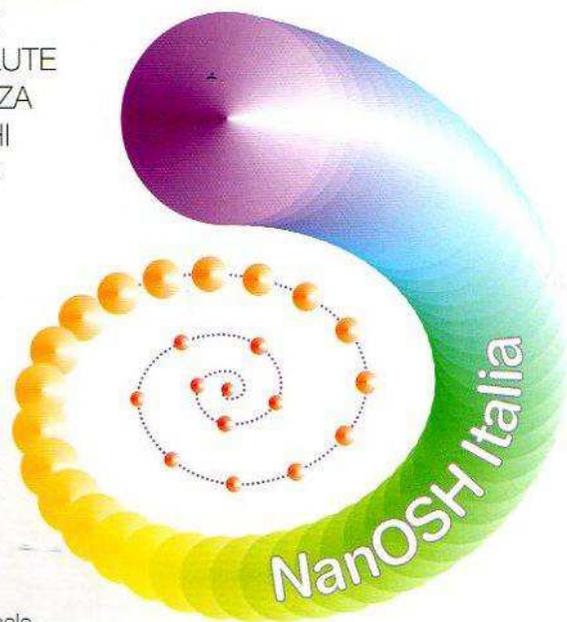
Se non sono disponibili dei limiti di esposizione occupazionale, è necessario applicare il principio di precauzione.

I lavoratori hanno il diritto di partecipare alla programmazione di misure di gestione dei rischi derivanti dall'esposizione occupazionale a nanomateriali

INAIL

LIBRO BIANCO

ESPOSIZIONE
A NANOMATERIALI
INGEGNERIZZATI
ED EFFETTI
SULLA SALUTE
E SICUREZZA
NEI LUOGHI
DI LAVORO



A cura del
Network Nazionale
per l'individuazione
di misure di prevenzione e
protezione connesse con l'esposizione
a nanomateriali in ambito lavorativo (NanOSH Italia)

Ricerca

Grazie per l'attenzione