



Ospedale
Papa Giovanni XXIII

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Papa Giovanni XXIII

Tossicologia - Centro antiveleni

Responsabile Giuseppe Bacis

**“Tutte le sostanze sono veleni; non c'è nessuna che non sia un veleno.
La giusta dose differenzia il veleno dal rimedio”
Paracelso (1493-1541)**

Egr. Dr. Mauro Stronati
Presidente
Società Italiana di Neonatologia – SIN

A seguito di vostra richiesta si invia la valutazione tossicologica su quanto presentato nella puntata di Report (RAI 3) del 3 aprile 2017 “Biberon a tutto gas” relativamente all'utilizzo dell'ossido di etilene per la sterilizzazione dei biberon e tettarelle monouso.

In particolare se i livelli analitici riscontrati possano essere stati dannosi o meno per i neonati ovvero se vi possano essere metodi di rimozione di eventuali residui.

Da quanto riportato sui livelli riscontrati nelle analisi svolte in Francia e su quelli eseguiti in Italia (campioni forniti dalla Redazione di Report), solo alcuni risultano positivi e il valore massimo riportato è di 1.4 microgrammi*/per unità (tettarella, Italia, giorni dalla data di confezionamento non riportati) pari a 31.8 nanomoli.

I livelli tossici più importanti, sperimentalmente riportati in letteratura, sono i seguenti (1):

- 1) LC50 (inalazione) cane:
 - a) 960 ppm per 4H
- 2) LC50 (inalazione) topo:
 - a) 836 ppm per 4H
- 3) LD50 (endovena) cane:
 - a) 330 mg/kg
- 4) LD50 (orale) cavia:
 - a) 270 mg/kg
- 5) LD50 (orale) coniglio:
 - a) 631 mg/kg
- 6) LD50 (orale) ratto:
 - a) 72 mg/kg
 - b) 330 mg/kg -- soluzione 1%
- 7) TCLo (inalazione) cane:
 - a) 102 ppm per 26 W -intermittente – eritrociti pigmentati, nucleati o alterato numero

Tossicologia - Centro antiveleni
Responsabile Giuseppe Bacis

- 8) TCLo (inalazione) topo:
- a) 50 ppm per 6H/2Y - tumori polmonari
 - b) 400 ppm per 6H/13W-intermittente - alterazione vescicale; anemia normocitica; incremento ossidasi miste
 - c) 450 mg/m³ for 6H/10W-intermittente - alterazioni massa epatica, splenica e testicolare
 - d) 600 ppm for 6H/14W-intermittente - alterazioni organi di senso, dell'sistema endocrino e morte
 - e) 800 ppm for 6H/14D-intermittente -- morte

Livelli massimi consentiti nei luoghi di lavoro (2):

- 1) TLV-TWA: 1 ppm

Tale limite di sicurezza di esposizione inalatoria (per 8 ore al giorno, per 5 gg alla settimana, per 40 anni di vita lavorativa) equivale all'assorbimento di 7.2 - 7.7 milligrammi/die (3) (5500 volte quello rilasciato dalla tettarella) che, corretto per il peso standard di 70 kg, diviene 110 microgrammi/kg/die.

Nell'ipotesi peggiore dell'utilizzo giornaliero di 6 tettarelle con i residui riscontrati, sarebbero stato ingeriti (via di esposizione meno rischiosa di quella inalatoria) 8.5 microgrammi/die che, corretti per il peso di 3 kg, divengono 2.8 microgrammi/kg/die (39 volte inferiore al limite fissato per l'esposizione cronica lavorativa).

L'ossido di etilene assorbito dal tratto intestinale viene metabolizzato a livello epatico in glicole etilenico (80%) o idrossietilglutazione (20%), a loro volta ulteriormente metabolizzati ed eliminati (4).

Pur essendo riconosciuto il potenziale rischio carcinogeno ed inserito nel Gruppo 1 (4), "la probabilità dello sviluppo tumorale è dose-dipendente e può essere considerato minimale se le dosi da esposizione ai dispositivi medici sterilizzati con ossido di etilene sono sufficientemente bassi" (5).

Per quanto riguarda la possibilità di rimuovere i residui di ossido di etilene da biberon e tettarelle il metodo più semplice, oltre a un periodo adeguato di attesa (90 giorni) prima dell'utilizzo, sarebbe il lavaggio/ammollo in acqua (meglio ancora se calda e acidificata) con trasformazione in glicole etilenico (6), a sua volta tossico ma nelle dosi superiori a 200 milligrammi/kg. Stante che la tettarella con 1.4 microgrammi di ossido di etilene, si ottiene una dose di glicole etilenico di 2 microgrammi (per 6 tettarelle: 12 mcg/die, per neonato di 3 kg: 4 mcg/kg/die, 50.000 volte inferiore alla dose tossica) che ovviamente si rimuove risciacquando il tutto.

Tossicologia - Centro antiveleni
Responsabile Giuseppe Bacis

Purtroppo tale manovra potrebbe rappresentare un potenziale rischio di contaminazione che inficerebbe la sterilità e la garanzia di sicurezza, soprattutto per le situazioni a maggior rischio come i prematuri o i neonati ricoverati in patologia neonatale.

In conclusione, date le dosi effettivamente in causa e la breve durata di esposizione (da alcuni giorni a poche settimane), il rischio deve essere considerato molto basso, con il netto prevalere del beneficio nella prevenzione di malattie infettive diffuse potenzialmente gravi.

Sperando di aver sufficientemente risposto ai suoi quesiti, le porgo cordiali saluti.

13 aprile 2017


 Dr. Giuseppe Bacis

* Una goccia d'acqua pesa 50 milligrammi ovvero 50.000 microgrammi.

Bibliografia

- 1) Ethylene oxide (HAZARTEXT® Hazard Management). In: Klasco RK (Ed): TOMES® System. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado (vol. 172, Edition expires 6/2017);
- 2) American Conference of Governmental Industrial Hygienists : ACGIH 2010 Threshold Limit Values (TLVs(R)) for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices (BEIs(R)), American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, OH, 2010;
- 3) Bingham E, Cohn B, & Powell CH: Patty's Toxicology, Vol 6. 5th ed, John Wiley & Sons, New York, NY, 2001;
- 4) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Ethylene oxide; WHO Press, vol. 97, 2008;
- 5) da Cuna Mendes GC, da Silva Brandao TR, & Miranda Silva CR: Ethylene oxide potential toxicity; Expert Rev. Med. Devices, 2008, 5 (3): 323-328;
- 6) Melhem Ga, Gianetto A, Levin ME et al: Kinetics of the reactions of ethylene oxide with water and ethylene glycols; Process Safety Progress 2001, 20 (4): 231-246.