

Annalen
van
de Belgische Vereniging
voor
Stralingsbescherming

VOL. 10, N° 4

1985

Driemaandelijkse
periodiek

Periodique
trimestriel

Annales
de
l'Association Belge
de
Radioprotection

Hoofdredacteur

Dr M.H. FAES
Fazantendreef, 13,
2850 Keerbergen.

Rédacteur en chef

Redactiesecretariaat

Mme Cl. STIEVENART
14, rue Juliette Wytmanstraat,
1050 Bruxelles - Brussel.

Secrétaire de rédaction

Publikatie van teksten in de Annalen gebeurt onder volledige verantwoordelijkheid van de auteurs.

Les textes publiés dans les Annales le sont sous l'entière responsabilité des auteurs.

Nadruk, zelfs gedeeltelijk uit deze teksten, mag enkel met schriftelijk toestemming van de auteurs.

Toute reproduction, même partielle, ne se fera qu'avec l'autorisation écrite des auteurs.

INHOUD

Dit nummer bevat teksten van uiteenzettingen gedaan op 19 oktober 1984 ter gelegenheid van een vergadering van de B.V.S.

SOMMAIRE

Ce numéro contient des exposés faits le 19 octobre 1984 lors d'une réunion organisée par l'A.B.R.

- G. FIEUW :
 Referentieniveaus voor oppervlaktesbesmetting. 519 - 530
- R. MAUSHART :
 Instruments and techniques for monitoring radioactive contamination on surfaces and persons. 531 - 540
- V. MOES - HENSCHERL :
 Influence des propriétés physico-chimiques et de la formulation d'une molécule sur sa pénétration à travers la peau. 541 - 552.

REFERENTIE-NIVEAUS VOOR OPPERVLAKTEBESMETTING

Ir. G. FIEUW
Studiecentrum voor Kernenergie
B-2400 Mol

19 oktober 1984.

Samenvatting

Oppervlaktebesmetting bij werken met radioactieve stoffen dient te worden beperkt. Referentieniveaus zijn een noodzaak ten einde door een rationele benadering het door besmetting van oppervlakken gestelde risico te beperken. Men stelt vast dat de belangrijkste internationale organisaties op het gebied van de radioprotectie het probleem slechts principieel stellen en zich weerhouden van referentieniveaus aan te bevelen. Een model dat het verband legt tussen besmettingen van oppervlakken en een eventuele blootstelling wordt besproken.

Radioactieve besmettingen in het algemeen en besmettingen van oppervlakken in het bijzonder dienen beperkt te worden :

- in het kader van beschermingsmaatregelen te nemen om de blootstelling van personen aan ioniserende stralen te beperken;
- ten einde aktiviteitsbepalingen op zeer laag niveau in optimale omstandigheden uit te voeren;
- de wederzijdse verontreiniging van goederen of te controleren monsters te vermijden.

Men dient zich hier te beperken tot problemen die zich stellen bij het vastleggen van referentiewaarden voor besmettingen van oppervlakken in het kader van de radioprotectie.

De meest volledige bepaling van wat men onder oppervlaktebesmetting verstaat wordt gegeven door de A.I.E.A. [1], nl.:

"Radioactive surface contamination is unwanted radioactive material deposited in an uncontrolled manner in or on inanimate objects, irrespective of their situations, in such concentrations that either operational inconvenience or radiological hazard is caused".

De beperking van besmetting in het kader van de radioprotectie dient te voldoen aan twee basisprincipes van de ICRP [2], namelijk dat :

- de doses zo laag mogelijk dienen gehouden te worden als redelijk haalbaar, hierbij rekening houdend met economische en sociale factoren ;
- de tengevolge van de blootstelling ontvangen doses in geen enkel geval gestelde limieten mogen overschrijden.

Ten einde deze principes in acht te nemen wordt in de radioprotectie gewerkt met referentieniveaus. Deze niveaus zijn geen limieten in de strikte zin die bijgevolg niet zouden mogen worden overschreden, het zijn waarden waarvan het bereiken of overschrijden aanleiding dient te geven tot een bijzondere actie eventueel gevolgd door gepaste korrektieve maatregelen. Het dient duidelijk gesteld dat referentiewaarden voor oppervlaktebesmettingen het in overweging nemen van bepaalde akties tot doel hebben: die niet noodzakelijk steeds de ontsmetting zijn van de oppervlakken maar ook kunnen bestaan in het nemen van gepaste veiligheidsmaatregelen zoals het afzonderen of indelen van besmette werkruimten, het dragen van beschermkledij voorbehouden tot besmette zones, het dragen van maskers of isolerende kledij om inwendige besmettingen te vermijden, het initialiseren van bio-assay-programma's,...

Bij het vastleggen van referentiewaarden is het nuttig voor- eerst na te gaan welke het standpunt ter zake is van ICRP en de belang- rijkste internationale organisaties. De ICRP heeft zelf afgeleide limie- ten opgesteld voor concentraties van besmettingen in lucht, deze afgelei- de limieten leggen het verband tussen de dosislimieten en de meetbare concentratie van activiteit in de lucht, dit verband wordt vastgelegd door een door de ICRP zelf voorgesteld model [3]. Voor besmettingen op oppervlakken stelt de ICRP [2] echter vast dat rekening houdend met de talrijke parameters waarmee dient te worden rekening gehouden, inzonder- heid de chemische samenstelling van de verontreinigende stof, de moge- lijkheid van resuspensie, de werkomstandigheden en de persoonlijke gewoonten van de betrokken werknemers, het blijkbaar onmogelijk is op een eenvoudige wijze cijferwaarden te bekomen van toepassing op alle, zoniet de meeste, werkomstandigheden. De evaluatie dient dan ook eerder geval per geval te geschieden, hierbij is de noodzaak van beroepservaring en verantwoordelijkheidszin van diegenen belast met het toezicht in het kader van de radioprotectie van hoofdbelang.

De ICRP aarzelt echter niet als voorbeeld referentiewaarden uit nationale aanbevelingen of in gebruik bij belangrijke nukleaire instel- lingen te citeren. In haar aanbevelingen in verband met het gebruik van

niet-ingekapselde bronnen in hospitalen en medische onderzoekscentra zijn deze waarden voor β - γ -stralers gewoonlijk 1 nCi.cm^{-2} voor de bereikbare oppervlakken in de werkruimten en de werkkledij en $0,1 \text{ nCi.cm}^{-2}$ voor de huid en persoonlijke kledij. Deze waarden zijn voldoende laag om in alle gevallen de jaarlijkse limiet door opname uit te sluiten, ze zijn rekening houdend met de algemene werkomstandigheden heersend in hospitalen en medische laboratoria met een redelijke inspanning te eerbiedigen. Voor minder radiotoxische nuclides zoals ^3H en ^{14}C geeft de ICRP toe dat vermelde waarden met een faktor 100 mogen worden verhoogd [4].

Buiten deze specifieke vermelding van toepassing in de beperkte medische sfeer geeft de ICRP zelf geen praktische aanduidingen.

In de door het Internationaal Agentschap voor Atoomenergie (IAEA), de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), het Energieagentschap bij de OESO (NEA) en de Internationale Arbeidsorganisatie (ILO) in 1982 gezamenlijk uitgegeven Basisnormen voor Radioprotectie [5] spreekt men zich over het specifieke probleem van oppervlaktebesmetting en de er mee gepaard gaande referentieniveaus niet uit.

Het AIEA vermeldt in gespecialiseerde monografies van de "Safety Series" [6] alsmede in een "Technical Report" betreffende de monitoringstechniek [7] van radioactieve besmettingen op oppervlakken voorbeelden van referentieniveaus, voorkomende in nationale reglementeringen of veiligheidshandboeken van belangrijke nucleaire instellingen.

De richtlijnen van de EEG [8] voorzien in de controle en de meting van radioactieve besmetting, er dient rekening houdend met de radiologische risico's te worden overgegaan tot de meting van de "oppervlaktedichtheid" van de besmettende radioactieve stoffen, deze meting wordt in voorkomend geval gebruikt voor het schatten van individuele doses, de richtlijnen bevatten echter geen aanwijzingen in verband met referentieniveaus voor oppervlaktebesmettingen.

Een bijzondere vermelding verdienen de reglementeringen met betrekking tot het vervoer van radioactieve en splijtbare stoffen. De reglementeringen voor het vervoer langs de baan, per spoor, de lucht of over zee zijn alle afgeleid van het reglement opgesteld door de AIEA [9] en vermelden wat betreft de maximum toegelaten niveaus voor besmetting van de oppervlakken dezelfde waarden. Hierbij dient te worden aangestipt dat het hier niet te overschrijden limieten betreft die een beperking opleggen voor het aanbieden van een colli voor het vervoer. Het eenvoudig uitbreiden van deze limieten tot referentieniveaus ook van toepassing op oppervlakken in werkruimten is meer dan aanvechtbaar.

Men kan dus vaststellen dat de belangrijke internationale organismen die zich op het gebied van de radioprotectie wagen het probleem van de besmetting van oppervlakken slechts principieel stellen en zich weerhouden van referentieniveaus aan te bevelen.

Ook in onze eigen nationale reglementering komen geen specifieke voorschriften inzake oppervlaktebesmettingen en referentieniveaus voor. Radioactieve luchtverontreiniging wordt in navolging van ICRP en de richtlijnen van de EEG kwantitatief omschreven, art. 31.3 schrijft o.m. voor dat radioactieve luchtverontreiniging door gepaste in de reglementering gespecificeerde opschriften dient te worden aangeduid. Opschriften "Gevaar voor radioactieve besmetting" hebben slechts betrekking op het aanwenden of opslagen van niet-ingekapselde bronnen, geen reglementaire aanduiding van de oppervlaktebesmetting zelf is specifiek voorzien.

Radioprotectie zonder referentiewaarden is echter niet mogelijk wil men iedere willekeur uitsluiten en door een rationele benadering het door besmetting van oppervlakken gestelde risico beperken. Nukleaire instellingen hebben bijgevolg hun eigen referentieniveaus die aan hun noden voldoen ofwel zelf ontwikkeld ofwel van andere analoge instellingen overgenomen.

In sommige landen worden deze referentieniveaus door middel van aanbevelingen op het nationale vlak geuniformiseerd, soms vindt men ze in nationale reglementeringen zelf terug. Dit is niet het geval bij ons waar de belangrijke nukleaire bedrijven en ook de erkende organismen niet steeds dezelfde referentiewaarden hanteren.

Aangezien het bepalen van referentieniveaus tot doel heeft bij het overschrijden ervan gepaste maatregelen ter overweging te nemen ten einde de ermee gepaard gaande blootstelling te verminderen is het absoluut noodzakelijk enig inzicht te verkrijgen hoe deze referentiewaarden worden bepaald of hoe ze kunnen worden verrechtvaardigd.

De thans gebruikte referentieniveaus kwamen meestal 25 jaar geleden of nog vroeger tot stand rekening houdend met de toen geformuleerde aanbevelingen van de ICRP in het algemeen en de "maximum toegelaten doses" in het bijzonder.

Dunster [10] [11] heeft de basiselementen gegeven voor een model dat het verband vastlegt tussen besmettingen van oppervlakken in de werkruimten en op de huid en de toen geldende "maximum toegelaten doses". Hierbij raamde hij het risico veroorzaakt door besmettingen van oppervlakken via inhalatie, ingestie of rechtstreekse bestraling.

De verhouding tussen het besmettingsniveau in de lucht ($\mu\text{Ci}\cdot\text{m}^{-3}$) en besmet oppervlak ($\mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$) wordt gekenmerkt door de resuspensiefactor (m^{-3}) die de verhouding is tussen beide besmettingen uitgedrukt in gepaste eenheden. Deze faktor is sterk afhankelijk van tal van lokale omstandigheden zoals de oppervlakte die besmet is, de aard van het oppervlak, de werkomstandigheden in de besmette ruimte, de ventilatie en andere. De in zeer uiteenlopende omstandigheden bekomen waarden variëren van $3\cdot 10^{-3}$ tot $2\cdot 10^{-6}$. Door de meest konservatieve waarden te combineren met de maximum toegelaten concentratie in lucht van de als meest radio-toxische beschouwde α - en β -straler, nl. ^{239}Pu en ^{210}Pb bekomt Dunster respectievelijk voor α - en β -straler een referentieniveau van $10^{-4} \mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$ en $5\cdot 10^{-3} \mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$.

Door aan te nemen dat bij contact met een besmetting van $1 \mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$ in β -straling een dosisdebiet van $10 \text{ Rad}\cdot\text{h}^{-1}$ overeenstemt bekwaam men aldus $4\cdot 10^{-3} \mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$ om de blootstelling van de handen in contact met het besmette oppervlak te beperken tot 1,5 rem per week van 40 uren.

Bij de dagelijkse ingestie van de besmetting verspreid over 10 cm^2 van de huid, en deze besmetting hetzij aan ^{226}Ra hetzij aan ^{90}Sr toe te kennen, bekwaam men aldus $2\cdot 10^{-5} \mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$ in α en $2\cdot 10^{-4} \mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$ in β .

In geval van rechtstreekse besmetting van de huid zelf dient de besmetting beperkt tot $10^{-3} \mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$. Indien men er mee rekening houdt dat de hand meestal tijdens één enkele meting wordt gecontroleerd en bij besmetting de besmette oppervlakte op 10 % van de volledige oppervlakte wordt geschat bekomt men aldus $10^{-4} \mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$ voor β -stralers en op analoge wijze $10^{-5} \mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$ voor α -stralers.

Men stelt vast dat :

- de bekomen waarden voor α -besmetting op werkoppervlakken beperkt worden door het inhalatierisico terwijl bij huidbesmetting en β -besmetting eerder de uitwendige bestraling bepalend is.
- de gevolgde methodologie een oververeenvoudiging is waarbij steeds de verrechtvaardiging of aangewende parameters naar de veilige kant worden gebruikt.
- men cijferwaarden bekomt die, alhoewel laag, meestal mits een gepaste inspanning kunnen worden in acht genomen.
- bij de benadering geen rekening wordt gehouden met speciale isotopen zoals ^3H of ^{14}C die wegens ofwel een mindere toxiciteit aan te strenge voorwaarden onderworpen worden of die ingevolge te lage limieten op dat niveau niet doeltreffend kunnen worden gecontroleerd.

De gevolgde werkwijze was een verrechtvaardiging voor de in de U.K. toegepaste maximum toegelaten besmettingsniveaus (tabel 1).

In het licht van ICRP-26 en 30 en intussen beter gekende parameters werd de basis voor het bepalen van referentiewaarden herzien door de NRPB [12] [13].

De hierbij gevolgde methodologie is in algemene lijnen analoog als diegene gevolgd door Dunster waarbij :

- de berekeningen voor 74 isotopen afzonderlijk werden uitgevoerd ;
- een resuspensiefactor van 5.10^{-6} m en 5.10^{-5} m voor respectievelijk ^{147}Sm , ^{232}Th , natuurlijk Thorium, ^{235}U , ^{238}U en de andere isotopen werd ingevoerd ;
- voor de bestraling van de huid en gemiddelde dosis op een diepte van 50 en 100 μm werd weerhouden ;
- als dosislimiet voor bestraling van de huid 0,5 Sv per jaar (50 rem per jaar) zoals vermeld door ICRP in aanmerking wordt genomen, dit geeft voor besmette werkkoppervlakken en de huid een te beschouwen dosisdebiet van respectievelijk 25 en 5,7 mrem.h^{-1} ; op basis hiervan bekomt de NRPB voor de verscheidene isotopen afgeleide waarden voor werkkoppervlakken en de huidbesmetting;
- de beperking per dag door ingestie gelijkgesteld wordt aan $\text{ALI}/5 \times 50$ te verdelen over 10 cm^2 .

Tabel 2 geeft hiervan enkele berekende typische waarden. Uitgaande van deze berekeningen wordt men aldus een nieuw voorstel geformuleerd (tabel 3).

In plaats van drie klassen stralers wordt dit uitgebreid tot vijf en waar vroeger een faktor 10 verschil was tussen de limieten voor een zelfde oppervlak stelt men drie dekaden voor.

Bij de interpretatie van de meetwaarden van besmettingen op oppervlakken stellen zich twee praktische problemen. De referentiewaarden worden uitgedrukt in een activiteit per eenheidsoppervlakte, meestal genomen als de cm^2 . De meting geschiedt echter over een grotere oppervlakte. Daarenboven is het aanwenden van te kleine oppervlakken niet relevant indien de referentieniveaus afgeleid zijn uit een model dat rekening houdt met een inhalatie ingevolge resuspensie in de werkkruimtes. Daarom werd eerder op een pragmatische wijze aangenomen dat de berekening van het besmettingsniveau naargelang het besmette objekt over min of meer grote oppervlakken mag gemiddeld worden, meestal aanvaardt men voor werkvloeren 1000 cm^2 en voor werktafels 300 cm^2 , voor de huid in het algemeen 100 cm^2 en de handen in het bijzonder 300 cm^2 , dit sluit echter niet uit dat ieder geval een specifieke beoordeling vereist.

Een tweede praktisch probleem is de zogenaamde "vaste" contra "afneembare" besmetting. Vaste besmetting is geen risico voor inhalatie en ingestie, toch kan men moeilijk het bewijs leveren dat een zogenaamde "vaste" besmetting niet op termijn aanleiding kan geven tot "afneembare". Het dient dan ook zo te worden beschouwd dat de referentiewaarden in principe van toepassing zijn op de totale besmetting en dus dienen vergeleken te worden met waarden bekomen door een rechtstreekse meting. In sommige gevallen is het echter niet mogelijk ter plaatse, ingevolge een stralingsveld een behoorlijke meting uit te voeren, daarom doet men beroep op de zogenaamde "smear-test", er wordt algemeen aangenomen dat voor de raming van de totale besmetting, 10% van de besmetting door een "wrijfmonster" wordt afgenomen.

Men kan dus besluiten dat referentiewaarden een noodzaak zijn, zij dienen echter om bruikbaar te zijn enerzijds voldoende konservatief te zijn om een overschrijden van limieten voor blootstelling uit te sluiten ; anderzijds niet te konservatief om de vaststelling ervan toe te laten door technieken die "te velde" kunnen worden aangewend; tevens dient iedere referentiewaarde gebonden te worden aan te nemen maatregelen, waarbij dient geoptimaliseerd te worden.

Men dient er voor te waarschuwen dat referentiewaarden geen limieten zijn en dus een soepele interpretatie dienen toe te laten en niet als maatstaf kunnen worden aangewend om het risico van "individuele" gevallen als al of niet toegelaten te omschrijven.

Referaten

- [1] International Atomic Energy Agency, The Basis Requirements for Personnel Monitoring, Safety Series n° 14, IAEA, Vienna (1965).
- [2] International Commission on Radiological Protection, Recommendations of the ICRP Publication 26, Annals of the ICRP, Vol. 1, n° 3, Pergamon Press, 1977.
- [3] International Commission on Radiological Protection, Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Publication 30, Annals of the ICRP, Volume 2, n° 3/4, Pergamon Press, 1979.
- [4] International Commission on Radiological Protection, The Handling, Storage, Use and Disposal of Unsealed Radionuclides in Hospitals and Medical Research Establishments, ICRP Publication 25, Annals of the ICRP, Vol. 1, n° 2, Pergamon Press, 1977.
- [5] International Atomic Energy Agency, Basic Safety Standards for Radiation Protection, Safety Series n° 9, 1982 Edition, IAEA, Vienna, 1982.
- [6] International Atomic Energy Agency, Safe Handling of Radionuclides, 1973 Edition, Safety Series n° 1, I.A.E.A., Vienna, 1973.
- [7] International Atomic Energy Agency, Monitoring of Radioactive Contamination on Surfaces, Technical Reports Series n° 120, I.A.E.A., Vienna, 1970.
- [8] Europese Gemeenschappen, Richtlijn van de Raad van 15 juli 1980 houdende wijziging van de richtlijnen tot vaststelling van de basisnormen voor de bescherming van de gezondheid der bevolking en der werkers tegen de aan ioniserende straling verbonden gevaren, Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen, L246, 17 september 1980.
- [9] International Atomic Energy Agency, Regulations for the Safe Transport of Radioactive Materials, 1973 Revised Edition (As Amended), Safety Series n° 6, I.A.E.A., Vienna, 1979.
- [10] Dunster, H.J., Surface contamination measurements as an index of control of radioactive materials, Health Phys., 8, 353 (1962).
- [11] Dunster, H.J., Derived Working Limits of Surface Contamination, AERE-RP/L-67 (Revised), 1963.
- [12] Wrixon, A.D. et al., Derived Limits for Surface Contamination, NRPB-DL2, 1979.
- [13] Wrixon, A.D. et al., Derived Limits for Surface Contamination, Supplement to Report NRPB-DL2, 1982.

Tabel 1 : Maximum toegelaten besmettingsniveaus [11] ($\mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$)

Oppervlakken	Klasse I	Klasse II	Klasse III
Werkoppervlakken Werkkledij Materiaal	10^{-4}	10^{-3}	10^{-3}
Huid	10^{-5}	10^{-5}	10^{-4}
Oppervlakken buiten werkzones	10^{-5}	10^{-4}	10^{-4}

Klasse I : alle α -stralers uitgenomen diegene behorende tot klasse II.

II : uraniumisotopen, natuurlijk verrijkt en verarmd uranium, natuurlijk thorium, Th-232, kortlevende α -stralers.

III : β -stralers.

Tabel 2 : Referentiewaarden ($\text{Bq}\cdot\text{cm}^{-2}$)* [12] [13]

Nucliden	Oppervlakken		Huid	
	Bestraling	Inhalatie	Bestraling	Ingestie
^3H	-	$1,6\cdot 10^6$	-	$1,2\cdot 10^6$
^{35}S	$7,9\cdot 10^2$	$8,0\cdot 10^4$	$1,8\cdot 10^2$	$8,0\cdot 10^4$
^{90}Sr	$1,4\cdot 10^2$	$1,2\cdot 10^2$	$3,2\cdot 10^1$	$4,0\cdot 10^2$
^{210}Po	-	$1,8\cdot 10^1$	-	$4,0\cdot 10^{-1}$
^{226}Ra	-	$2,0\cdot 10^1$	-	$2,8\cdot 10^1$
^{239}Pu	-	$1,6\cdot 10^{-1}$	-	$8,0\cdot 10^1$

* $10^{-4} \mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2} = 3,7 \text{ Bq}\cdot\text{cm}^{-2}$

Tabel 3 : Referentiewaarden voor oppervlaktebesmettingen (Bq.cm⁻²) [13]

Oppervlakken	Klassen nuklides ***				
	I	II	III	IV	V
Werkoppervlakken Werkkledij Materiaal	0,3*	3*	30	300	3000
Huid	0,3	0,3	3**	30	300
Oppervlakken buiten werkzones, persoonlijke kledij	0,3	0,3	3	30	300

* x 10 indien oppervlak < 1 m²

** : 10 indien α -straler

*** zie tabel 4

Tabel 4 : Klassen nuklides

I	²²⁷ Ac, ²²⁸ Th, ²³⁰ Th, ²³² Th, Th-nat, ²³¹ Pa, ²³² U, ²³³ U, ²³⁴ U, ²³⁶ U, alfa-stralers met Z > 92
II	¹⁴⁷ Sm, ²¹⁰ Pb, ²²⁷ Th, ²³⁵ U, ²³⁸ U, U-depl, U-nat, U-verrijkt, ²⁴¹ Pu
III	Andere nuklides dan diegene opgenomen in klasse IV of V
IV	¹⁴ C, ³⁵ S, ⁵⁴ Mn, ⁵⁷ Co, ⁶⁵ Zn, ⁶⁷ Ga, ⁷⁵ Se, ⁷⁷ Br, ⁸⁵ Sr, ^{99m} Tc, ¹⁰⁹ Cd, ¹²³ I, ¹²⁵ I, ¹²⁹ Cs, ¹⁹⁷ Hg
V	³ H, ⁵¹ Cr, ⁵⁵ Fe, ⁶³ Ni, ¹³¹ Cs

RESUME

La contamination radioactive des surfaces doit être limitée. Des niveaux de référence basés sur une approche rationnelle sont nécessaires afin de limiter le risque qui résulte de ces contaminations. Les principales organisations internationales actives dans le domaine de la radioprotection ne posent le problème que dans son principe, elles ne font pas de recommandations concernant ces niveaux de référence. Un modèle qui établit une relation entre la contamination de surfaces et une exposition éventuelle est commentarié.

ABSTRACT

It is advisable while working with radioactive substances to keep surface contamination under a determined level. There is a need for reference levels, based on a rational approach, which limit the risk presented by surface contamination. Most important organizations in the field of radioprotection although mentioning the problem do not engage in recommending specific reference levels. A model for relation between surface contamination and possible related exposure is presented.

INSTRUMENTS AND TECHNIQUES FOR MONITORING
RADIOACTIVE CONTAMINATION ON SURFACES AND PERSONS.

Dr Rupprecht MAUSHART
Laboratorium Prof. Dr Berthold,
D-7547 Wildbad/F.R.G.

19th October 1984.

ABSTRACT.

Contamination monitors today are characterized by using flat large-area proportional counter tubes as detectors on the one hand, and by micro-processorized electronics with a high degree of data processing on the other hand.

The advantages of modern technology are described in detail, putting particular emphasis on contamination measurements of important radionuclides like I-125 and H-3.

OVERVIEW OF CONTAMINATION MEASURING INSTRUMENTS.

Contamination measuring instruments are used for determining radioactive substances emitting alpha, beta or gamma radiation on surfaces and persons. Table 1 provides an overview of the available instrument types. By far the most important ones are portable contamination monitors (hand-held instruments) and what are called hand/foot or personal contamination monitors which are generally installed.

The measuring task is a twofold one : on the one hand one needs to locate, i.e. find out whether and where radioactive contamination is present and on the other hand one needs to provide quantitative information as to the level of contamination to determine whether permissible limits have been exceeded. The contamination monitor needs to be appropriate to the job in hand. The choice is determined by the type of radiation emitted by the radionuclides to be detected. Table 2 gives an overview of the commonly used detector types.

Since the limit values are nowadays generally taken to be an average over an area of 100 cm^2 , detectors of the more recent portable monitors have at least this area. In the laboratory proportional counter tubes with thin windows predominate. In the past it was necessary to have a separate counting gas supply to operate the large-area proportional counter tubes. Modern technology however, makes it possible to use enclosed detectors with window thicknesses around 5 mgcm^{-2} without gas supply for beta and gamma counter tubes. If gamma of K sources are present in addition to beta sources (J-125 or Tc-99m are typical examples in nuclear medicine), one uses instruments with xenon-filled proportional counter tubes as detectors since they have a relatively high efficiency for the sources mentioned.

Table 1

Contamination MonitorsDesigns and ApplicationsMobile Instruments for CheckingSurface Contamination

Portable Hand-Held
Instruments

Mobile Floor Monitors

Hand-Held
Instruments with
Wall mounting

Permanently InstalledInstruments for CheckingPersonal Contamination

(Skin and Clothing)

Hand/Foot Monitors

Whole-Body Contamination
Monitors

Laundry Monitors

Manual Automatic

Table 2

Contamination Monitors Detectors and their Basic Suitability
for Use in the Radionuclide Laboratory

<u>Detector Type</u>	<u>Window area and Mass per Unit Area</u>	<u>Detection Capability for</u>				<u>Preferred application</u>
		β	γ/K	α	tritium	
<u>Counter tubes</u>						
GM end window	$< 50 \text{ cm}^2$ approx. 2 mgcm^{-2}	medium	poor	medium	none	simple monitor, usable for measurements in accordance with the German detection limits in exceptional cases only
Proportional counter tubes with counting gas supply (methane P-10, butane) and thin window (plastic film)	$\geq 100 \text{ cm}^2$ approx. 0.5 mgcm^{-2}	very good	poor	very good	none	whole-body and laundry monitors; C-14 laboratory, measurement of Ni-63, measurement of alpha radiation. Not sufficient for J-125.
Xenon-filled proportional counter tubes with titanium window	$\geq 100 \text{ cm}^2$ approx. 5 mgcm^{-2}	good	good	none	none	always for J-125; universal monitor with the exception of Ni-63 and alpha radiation.
Windowless proportional counter tubes with counting gas supply	approx. $10\text{-}20 \text{ cm}^2$	very good	poor	very good	very good	measurement of ^3H ; also suitable for other beta and alpha sources but too expensive
<u>Scintillation Counters</u>						
Plastic scintillation counter	up to 100 cm^2 approx. $4\text{-}5 \text{ mgcm}^{-2}$	good	very poor	none	none	for beta sources in general. Limited use for C-14; insufficient for J-125
NaJ scintillation counter with thin crystal	usually approx. 50 cm^2 approx. $1\text{-}2 \text{ mgcm}^{-2}$	none	very good for $E < 100 \text{ keV}$	none	none	specifically and exclusively for J-125 and other K sources. Application restricted due to small area

Instruments with scintillation counters which generally have an area smaller than 100 cm^2 are normally used for pure gamma measurements and in exceptional cases only. Beta/gamma contamination monitors can as a rule not be used for detecting alpha sources or - because of its extremely low beta energy-tritium. Measurements of alpha sources require instruments with very thin windows ($< 1 \text{ mgcm}^{-2}$) and therefore also a counting gas supply, which is frequently liquid gas (butane or isobutane).

Xenon counter tubes, however, are able to detect X-rays emitted by most alpha-radiating nuclides with rather good efficiency. Am-241, for instance, is assessed with the same efficiency by such tubes as I-125.

The measurement of tritium requires completely windowless proportional counter tubes because of the low β_{max} energy of only 18 keV. Since the counting gas required for this goes freely into atmosphere, the gas or gas mixture needs to be non-combustible, such as P-10 gas.

DISPLAY AND CALIBRATION OF CONTAMINATION MONITORS.

Surface contamination has to be determined in the unit Bqcm^{-2} . However, these days most monitors give the count value in s^{-1} only. In this case the manufacturer needs to quote the calibration factor, e.g. in the form of a table and the user has to convert the measured value into Bqcm^{-2} using the calibration factor.

The calibration factor depends on type of radiation, radiation energy and decay scheme of the radionuclide in question, i.e. it varies from one radionuclide to another. However, in practice it is possible to combine radionuclides into groups with similar calibration factors.

In accordance with the present state of standardization the calibration factor is always referred to an area source of $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

Modern instruments are equipped to give a direct reading in Bqcm^{-2} , the various calibration factors being stored in the instrument and selected by the user. Such instruments facilitate handling considerably. At present contamination monitors in Germany are not subject to official calibration.

CONTAMINATION MEASUREMENT BY WIPE TESTS :

Wipe or adhesion tests are an alternative or supplement to this direct measurement. With this method an attempt is made to remove the activity from the surface by wiping the surface to be tested, generally using filter paper or by applying adhesive strips.

.../...

The filter paper or adhesive strips are then measured either using a contamination monitor or a special system with low background (low-level counters).

Generally the method chosen is the direct measurement. It needs to be supplemented by wipe tests mainly in the following cases :

- 1) When the surface contamination is to be measured in rooms where there is an increased ambient level, or on the outside of containers or safes used for storing sources ; in these cases the direct measurement cannot always distinguish between contamination and environmental radiation and this may lead to incorrect interpretation or failure to detect a contamination. In such cases the wipe test has to be used.
- 2) There may be spatial arrangements, e.g. corners, insides of containers and others, which do not permit the use of contamination monitors for direct measurement. Here again only wipe tests will help.
- 3) When the radionuclides causing the contamination are unknown and need to be identified, this is generally only possible by taking a wipe sample and analysing it in a suitable instrument, e.g. in a gamma spectrometer or in a liquid scintillation spectrometer.

The restrictions of the wipe test method lie in the fact that it is difficult to impossible to pick up the activity of an area of defined size with a known efficiency. The German DIN standard 25415T2 "Determining the surface contamination" provides further details and also empirical factors for the wiping efficiency as a function of surface finish.

SPECIFIC NOTES REGARDING THE MEASUREMENT OF PERSONAL CONTAMINATION.

Section 64 of the German Radiation Protection Act requires that persons leaving a hazardous area have to have their skin and/or clothing checked for contamination. Critical points which always have to be checked are, in the case of skin, the hand and finger surfaces and, in the case of clothing, the soles of shoes. If contamination was detected in the laboratory or there is any other suspected contamination, other areas on the body surface have to be checked also.

As a rule these are the outer hand surfaces and the head area and, in the case of clothing, the inderside of sleeves, pocket areas and the strip which is level with the edge of tables and desks.

Basically it is possible to carry out these measurements using a portable contamination monitor. However, this method is laborious, time-consuming and unreliable. One therefore uses personal contamination monitors.

State of the art monitors these days include at least 4 measuring channels for hand surfaces and the underside of shoes. If required there are further channels for back-of-the-hand detectors and a removable clothing probe.

The readings are increasingly given in Bqcm^{-2} and no longer in s^{-1} . User guidance in the display ensures that the monitor is used correctly.

Personal monitors today have a very sophisticated background compensation system, frequently allowing to recognize fluctuating background as well as contaminated detectors.

Monitor systems with personnel card reader and printout of the count results, frequently coupled with entry and exit barriers or a complete personal flow control system in the laboratory are being used more and more widely.

SPECIFIC NOTES ON THE CONTAMINATION MEASUREMENT OF J-125.

J-125 is a K source with photon energies between 27 and 35 keV which can be used for measurements. Instruments with different detector types are available for contamination measurements.

Instruments with thin NaJ(Tl) crystal scintillation counters offer a high efficiency for the low-energy photon radiation and therefore provide good detection sensitivity. However, since for count areas larger than approx. 50 cm^2 such crystals become technically rather sophisticated and expensive because of the large photomultiplier which is then necessary, scintillation counters are used only for small portable monitors. When using these monitors it is important to be aware of two technologically determined limitations.

Firstly, the relatively small detector area makes it difficult to measure larger working areas, average over 100 cm^2 or to check hand and clothing surfaces. Secondly these detectors only permit the detection of J-125 or K sources of similarly low energy. The efficiency is too low for gamma sources of higher energy and for beta sources.

This is why instruments with xenon-filled proportional counter tubes have come to be used as detectors in contamination measurements of J-125 ; this applies both to portable and stationary monitors.

SPECIFIC NOTES ON THE CONTAMINATION MEASUREMENT OF TRITIUM.

To detect ^3H contamination the method has to be adapted to the conditions encountered in practice. The following methods are state of the art :

- Direct measurement using a ^3H monitor with windowless detector ;
- Wipe test with filter paper soaked in glycerine or toluene with subsequent measurement using the monitor or in the liquid scintillation counter ;
- Washing off or washing through, e.g. items of clothing, followed by measuring liquid samples in the liquid scintillation counter.

The direct measurement is the first choice for flat, smooth surfaces which the H contamination cannot penetrate. Such surfaces are specified as working surface in the radionuclide laboratory. For this there are nowadays monitors with probes having a window opening of up to approx. 20 cm^2 . Where surfaces are rough, e.g. absorbent paper or wood, the measurement becomes increasingly inaccurate since self-absorption in the contaminated medium can be considerable due to the low energy of the beta particles. To provide a reliable measurement, open counter tubes need to have the counter tube window covered by the flat surface to be measured. For this reason - and also to ensure a minimum distance - the counter tube needs to be placed on top of the surface, e.g. the desk top. When such surfaces are to be measured which are not horizontal or flat or do not completely cover the window opening, one can use smaller apertures which can be placed on to the window, conveniently clamped on magnetically.

In conjunction with the aperture open counter tubes are also suitable for detecting the contamination of finger-tips, and to a limited degree also of individual areas of clothing, e.g. when a substance has been splashed on to them. However, it is then only possible to give a qualitative judgement since the proportion of self-absorption remains unknown. By way of explanation it is worth noting that the maximum reach of a ^3H beta particle of maximum energy (18.6 keV) emitted at right angles to the surface is as little as $8\text{ }\mu\text{m}$ in material having a density 1. The mean reach of particles of medium energy, on the other hand, is only $0.2\text{ }\mu\text{m}$. At best the direct measurement will therefore detect the activity in a layer of approx. $0.5\text{ }\mu\text{m}$ thickness corresponding to a surface density of 0.05 mg per cm^2 .

From this point of view, the methods of the wipe test or even washing the material through may be more suitable for detecting tritium activity of rough surfaces or fabrics. However, their efficiency is totally indeterminate. Which fraction of the activity is wiped off or dissolved from the material depends entirely on the individual conditions and will vary very widely. For further details see the DIN standard 25415T2 "Decontamination of radioactively contaminated surfaces ; determining the surface contamination".

PERFORMANCE CHECK AND MAINTENANCE OF THE INSTRUMENTS.

Good working practice in the laboratory requires a regular performance check of the monitors.

Nowadays the manufacturer will generally supply test sources for this purpose. It will say on the instrument itself or in the operating instructions how the test source is to be used and what readings it should produce with the instrument in perfect condition. In the case of portable monitors it is advisable to carry out this check each time it is to be taken into operation and in the case of stationary monitors this should be done weekly.

For portable monitors, too, it is sufficient to record the results weekly - if the instrument is operating properly. Maintenance should be carried out every six months by staff trained for this purpose. Reputable equipment manufacturers will as a rule offer appropriate service contracts or "flat rates" for maintenance.

EQUIPPING A LABORATORY WITH THE VARIOUS MONITOR TYPES.

Type and number of contamination monitors required obviously depend on the size of the laboratory and its position within the overall department, say in a department for nuclear medicine. However, section 64, para. 2 of the German Radiation Protection Act specifies that always a monitor should be located at the exit point. In smaller laboratories with up to 2 or 3 employees a portable monitor may be sufficient. It is placed at the exit point and is used there as a hand and clothing monitor but can also be removed if necessary and used as a workplace monitor in the laboratory. However, this should be considered as the minimum solution only.

Larger individual laboratories with a number of employees and B laboratories in any case require a permanently installed hand/foot/clothing monitor in the exit lock (see also DIN standard 25425 "Radionuclide laboratories") as well as at least one portable workplace monitor. Finally, larger laboratories require one or two hand/foot monitors at the main exit (and, if applicable, one hand/foot monitor or a simple hand monitor at each of the emergency exits) as well as a portable workplace monitor for each laboratory area.

Instruments which are to be used in a hazardous area where open radioactive substances are handled should be marked as such and their use restricted to these areas.

RESUME.

Les appareils de mesure de contamination se caractérisent actuellement par, d'une part, l'usage de détecteurs sous forme de compteurs proportionnels plats de grande surface et d'autre part l'usage de microprocesseurs avec traitement de données à un degré avancé.

Les avantages de la technologie moderne sont donnés en détail en mettant plus particulièrement l'accent sur la mesure de contaminations par des nuclides importants tels que I-125 et H-3.

SAMENVATTING.

De toestellen voor meting van besmettingen zijn tegenwoordig gekenmerkt door enerzijds het gebruik van detectoren onder vorm van proportionele tellers met een groot vlak oppervlak en anderzijds het gebruik van micro-processoren met gevordende data processing.

De voordelen van de moderne technologie worden uitvoerig besproken met bijzondere nadruk op de meting van besmettingen met belangrijke radionucliden zoals I-125 en H-3.

ZUSAMMENFASSUNG.

Kontaminierungsmessgeräte werden zur Zeit charakterisiert durch die Verwendung von Detektoren in Form von flachen Proportionalzählern mit großer Oberfläche sowie von Mikroprozessoren mit hoher Datenverarbeitungskapazität. Die Vorteile der modernen Technologie werden ausführlich erläutert, mit besonderer Betonung von Kontaminationsmessungen bedeutender Radionukleide wie I-125 und H-3.

INFLUENCE DES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET DE LA FORMULATION
D'UNE MOLECULE SUR SA PENETRATION A TRAVERS LA PEAU.

MOËS - HENSCHÉL V.

Institut de Pharmacie,
5, rue Fusch, 4000 LIEGE.

Résumé.

Cet article décrit brièvement la structure de la peau et les phénomènes physiologiques et physiques qui régissent l'absorption de substances appliquées sur la peau.

La nature propre de ces substances est le facteur le plus important qui détermine leur absorption. Cependant, le véhicule qui les contient peut modifier cette absorption, que la peau soit intacte ou lésée.

Les modifications résultent de l'interaction qui s'exerce entre la substance et le véhicule ou encore d'une action destructrice du véhicule vis-à-vis de l'intégrité cutanée.

Si l'on considère le nombre de composés qui viennent en contact quotidiennement avec la peau sans provoquer d'effets secondaires locaux ou systémiques, on pourrait supposer que la peau est imperméable à de nombreuses substances. Cependant, l'application locale est à la base de la thérapeutique dermatologique et les effets thérapeutiques ou toxiques que l'on observe sont une preuve directe de sa perméabilité.

Les formes d'administration percutanée employées pour le traitement de maladies générales (telle que la nitroglycérine dans le traitement de l'angine de poitrine) en sont une autre preuve.

Dans cet article, nous rappellerons brièvement la structure et les fonctions de la peau puis nous tâcherons de présenter les différents paramètres qui régissent le passage d'une molécule à travers la peau.

1. Structure et fonctions de la peau.

La peau est un tissu d'épaisseur moyenne égale à environ 2 mm, de structure complexe et stratifiée.

C'est un organe protecteur qui joue aussi un rôle important dans la régulation thermique, la détection des stimuli extérieurs (organe sensoriel) et l'élimination des déchets (organe excréteur).

Elle se compose de trois couches principales:

- .l'épiderme en contact avec l'extérieur;
- .le derme qui renferme les vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que les nerfs;
- .le panicule adipeux ou hypoderme qui est une couche grasseuse d'épaisseur variable.

Les annexes cutanées, c'est-à-dire les glandes sudoripares et les unités pilo-sébacées, prennent naissance dans le derme ou l'hypoderme et s'ouvrent à la surface de l'épiderme.

1.1.L'épiderme.

L'épiderme a une épaisseur égale à environ 110 µm et est constitué de deux assises:

- .le stratum Malpighi, assise interne de cellules vivantes;
- .le stratum corneum, assise externe constituée de cellules mortes.

La couche de Malpighi présente une épaisseur d'environ 100 µm et se divise elle-même en trois assises cellulaires.

Directement en contact avec le derme, on trouve la couche basale ou germinative, d'une cellule d'épaisseur.

Au niveau de cette assise a lieu la division cellulaire qui produit les cellules destinées à remplacer celles qui s'exfolient en permanence à la surface.

Elle est surmontée par la couche spineuse puis par la couche granuleuse, assise dont les cellules commencent à synthétiser des protéines fibreuses à fonction thiol, des protéines amorphes et de la kératohyaline.

Là où l'épiderme est très épais (régions palmaires et plantaires), on a également mis en évidence une couche hyaline, située entre la couche granuleuse et les assises cornées.

En bout d'ascension, les cellules s'aplatissent, perdent noyau et organelles cytoplasmiques et deviennent les cellules cornées prêtes à être exfoliées.

Cette couche cornée est renouvelée continuellement, le temps de turn-over minimum de la couche cornée normale étant de 13 à 14 jours (1).

Ce temps de turn-over peut diminuer considérablement en cas de certaines maladies.

Les cellules de surface (stratum corneum disjunctum) adhèrent peu entre elles et contiennent relativement peu d'eau; les cellules plus profondes (stratum corneum conjunctum) adhèrent fortement entre elles.

Par ses propriétés physico-chimiques, cette couche cornée morte forme une barrière; les substances exogènes peuvent s'y accumuler et former un réservoir à partir duquel se fera une lente libération subséquente.

1.2. Le derme.

Comparé au tissu cellulaire épidermique compact, le derme contient beaucoup moins de cellules.

Il est principalement composé de protéines fibreuses et d'une substance de base renfermant de nombreux vaisseaux sanguins impliqués dans la thermorégulation du corps.

La substance de base ne présente presque pas de résistance à la diffusion des composés exogènes.

Le système vasculaire favorise la résorption vers le compartiment sanguin central.

1.3. L'hypoderme.

Cette couche grasseuse représente un dépôt d'énergie mais facilite également l'accumulation des substances lipophiles.

1.4. Les appendices cutanés.

La cornéification intense des ongles limite la pénétration par cette voie.

Les follicules pileux et les glandes sébacées adhérentes, de même que les conduits des glandes sudoripares, forment des pores dans la barrière épidermique.

Cependant, la surface totale de ces pores ne représente pas plus de 1% de la surface cutanée. De ce fait, leur contribution au processus de pénétration est encore matière à discussion.

1.5. Le film lipidique de surface.

Constitué de sébum, de matériaux de rupture de l'épiderme, de sueur et de sels, le film de surface ne semble jouer aucun rôle dans la pénétration cutanée.

2. Mécanisme physiologique de l'absorption percutanée et facteurs qui l'influencent.

Les différentes étapes de l'absorption percutanée sont schématisées dans la figure 1.

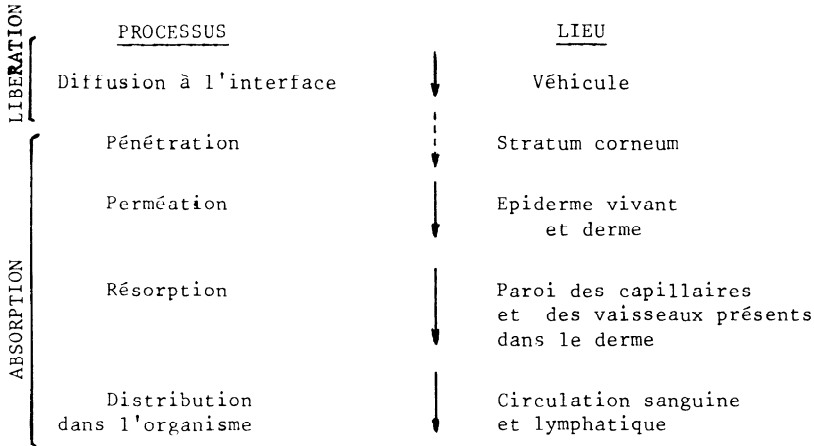


Figure 1.

Les termes pénétration, perméation, résorption et absorption ont la signification suivante:

pénétration = processus d'entrée d'une substance dans une couche de peau;

perméation = migration à travers une ou plusieurs couches de peau;

résorption = passage dans les capillaires sanguins et lymphatiques;

absorption = ensemble de tous ces processus.

Différents facteurs peuvent influencer la pénétration.

2.1. Nature de couche cornée.

Les cellules de la couche cornée possèdent une membrane lipophile alors que leur contenu est essentiellement hydrophile.

Ce contenu est constitué d'environ 70% de kératine c'est-à-dire une scléroprotéine, riche en groupements disulfure, disposée sous forme de fibres distribuées dans une matrice amorphe composée de lipides (7 à 9% de la masse totale du tissu) et de protéines non fibreuses.

Les cellules contiennent également une proportion variable d'eau (5 à 15% à l'état normal) et divers agents hygroscopiques (urée, acides aminés, acides organiques qui constituent le "Natural Moisturizing Factor").

L'espace intercellulaire est riche en protéines et hydrophile.

Cette composition montre que la couche cornée est à la fois lipophile et hydrophile ce qui implique que seules les substances caractérisées par une balance hydrophile - lipophile convenable peuvent facilement pénétrer la peau.

Pour des composés appartenant à une même série chimique, on observe cependant une meilleure pénétration des molécules à tendance lipophile.

2.2. Epaisseur de la couche cornée.

Si on examine la figure 2, on constate des différences dans l'étendue de l'absorption en fonction de l'épaisseur de la couche cornée qui varie selon les endroits du corps (2).

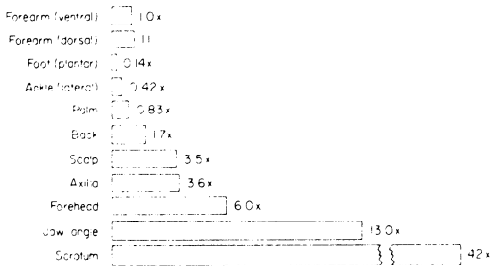


Fig. 2. The penetration of hydrocortisone at various anatomic sites (Feldmann and Maibach, 1967).

Il faut remarquer également que l'on observe des variations de la perméabilité, aussi bien entre individus que chez un même individu, à un endroit bien déterminé du corps (3).

2.3. Etat de la peau.

Comme l'indique la figure 3, des différences de pénétration importantes se manifestent aussi selon que la peau est intacte ou lésée.

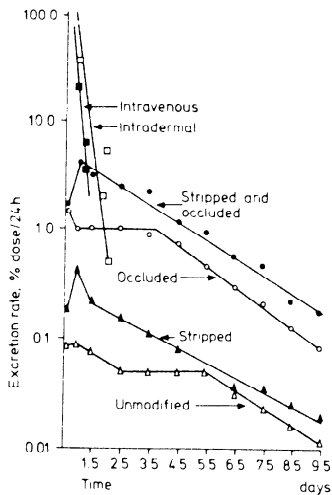


Fig. 3 Percutaneous penetration of hydrocortisone as determined from urinary excretion after a single application of $4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ to the forearm (according to Maibach, 4)

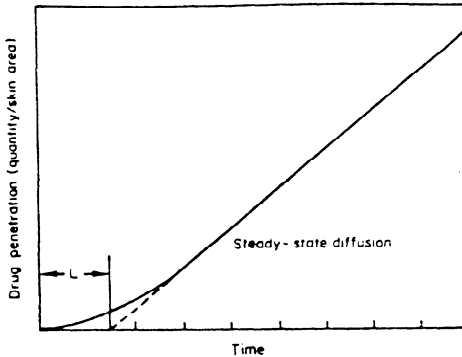
2.4. Effet réservoir.

Un effet réservoir se manifeste dans la couche cornée; ce réservoir serait localisé dans ses couches les plus profondes et ne s'établirait que lorsque la couche cornée est normale et intacte.

Divers facteurs connus pour favoriser l'absorption percutanée (tels qu'une augmentation de la température et/ou de l'humidité) influenceraient également la quantité de matériel stockée dans le réservoir.

3. Mécanisme physique de l'absorption percutanée.

La plupart des molécules sont absorbées à travers la peau selon un processus de diffusion passive, représenté dans la figure 4 (d'après Poulsen (5)).



Representative penetration profile for drug diffusing through intact human skin.

Figure 4

La vitesse d'absorption n'est pas directement constante; on observe un temps de latence, L , qui traduit le délai nécessaire à l'établissement d'un gradient de concentration de la substance dans la couche cornée.

Ce temps de latence varie d'un composé à l'autre (de quelques minutes pour l'éthanol à plusieurs jours pour les corticoïdes).

Un état d'équilibre est ensuite atteint et le gradient de concentration établi reste alors constant aussi longtemps que la concentration de la substance dans le véhicule (phase donneur) reste constante et que ni le véhicule, ni le composé n'induisent des modifications dans la couche cornée.

Une extension de l'équation de flux de la première loi de Fick peut, sous certaines conditions, être appliquée à la diffusion à travers la peau:

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{CP \times Cv \times Ds \times A}{h} \quad (1)$$

pour laquelle

$$\frac{dQ}{dt} = \text{vitesse de pénétration à l'équilibre;}$$

CP = coefficient de partage du composé entre la barrière épidermique et le véhicule;

Cv = concentration de la substance solubilisée dans le véhicule;

Ds = coefficient de diffusion de la substance dans la barrière cutanée;

A = surface de la peau sur laquelle la substance est appliquée;

h = épaisseur de la barrière cutanée.

Cette équation n'est valable que lorsque la peau est intacte et non lésée.

Lorsque le facteur limitant la vitesse de pénétration est la vitesse de diffusion dans le véhicule, d'autres équations s'appliquent.

L'équation (1) ne s'applique qu'à la période de diffusion à l'équilibre et n'est valable que pour des concentrations de substance dans la phase donneur relativement faibles.

Elle peut être exprimée sous une autre forme:

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{D_s \cdot A \cdot a_v}{\gamma_s \cdot h} \quad (2)$$

où a_v = activité thermodynamique de la substance dans le véhicule;

γ_s = coefficient d'activité de la substance dans la barrière cutanée.

L'activité thermodynamique d'une substance dans un véhicule, par extrapolation de l'activité d'un non électrolyte en solution, est égale à $C_v \times \gamma_v$ où γ_v représente le coefficient d'activité du composé dans le véhicule.

D'autre part, le coefficient de partage d'une substance qui se distribue entre la barrière cutanée et un véhicule est donné par la relation:

$$CP = \gamma_v / \gamma_s$$

Par conséquent, $a_v = C_v \cdot CP \cdot \gamma_s$ (3)

De ce fait, en remplaçant a_v par sa valeur dans l'équation (2), on retrouve l'équation (1).

Ce concept d'activité thermodynamique donne une mesure de la concentration de substance dissoute qui est réellement effective puisqu'il fait intervenir l'affinité du composé pour le véhicule qui le contient.

Le coefficient d'activité dans la peau pour une substance donnée est une valeur inconnue mais inaltérable; on peut donc la négliger et estimer a_v par le produit $CP \times C_v$.

En supposant que la surface d'application (A), l'épaisseur de la barrière cutanée (h) et le coefficient de diffusion dans la peau (D_s) soient maintenus constants, la vitesse de pénétration est influencée directement par l'activité thermodynamique du composé dans le véhicule, c'est-à-dire par des modifications de la composition du véhicule affectant le coefficient de partage et la concentration en substance dissoute.

Il ne fait aucun doute que les propriétés physico-chimiques d'une substance active donnée déterminent la facilité ou la difficulté avec laquelle celle-ci peut passer la barrière de la peau et que cette dernière règle la vitesse d'entrée des composés dans la plupart des cas.

Néanmoins, d'après ce qui précède, il est clair que la nature du véhicule n'est pas sans effet sur la pénétration. L'exemple repris dans la figure 5 est démonstratif à cet égard (d'après Horhota et Ho-Leung Fung (6)).

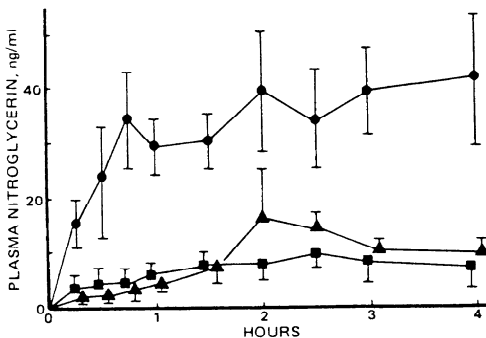


Figure 5 In vivo absorption of nitroglycerin after topical application (20 mg/kg) to the abdominal skin surface of rats. Key: ●, 2% nitroglycerin commercial ointment; ■, 6.9% nitroglycerin alcoholic solution; and ▲, neat nitroglycerin. Each point represents the mean (\pm SEM) of six animals.

Il faut aussi noter que certains solvants et adjuvants solides peuvent modifier la résistance diffusionnelle de la peau parfois même en détruisant son intégrité. Des solvants aprotiques dipolaires tels que le DMSO, le DMAC et la DMF facilitent la pénétration et favorisent la rétention dans la couche cornée de nombreux composés.

Des kératolytiques tels que l'urée et l'acide salicylique favorisent la pénétration des corticoïdes (7).

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, la vitesse de libération de la substance à partir du véhicule peut être le facteur limitant la pénétration.

Cette situation se présente dans des cas très précis lorsque la constante de diffusion du composé dans le véhicule est très faible et, en tout cas, inférieure à sa constante de diffusion dans la peau.

Cela se produira, par exemple, lorsqu'un composé extrêmement peu soluble est formulé en suspension ou encore lorsqu'un composé est adsorbé ou complexé par un constituant du véhicule, ou enfin lorsque la couche cornée est absente ou abîmée suite à une blessure, une lésion ou une maladie.

Des relations mathématiques utiles ont été établies pour décrire cette situation. D'après Higuchi (8,9), l'équation suivante pourrait être appliquée lorsque la totalité du composé est solubilisée dans le véhicule:

$$Q \simeq 2C_o \left(\frac{D_v \cdot t}{\pi} \right)^{1/2} \quad (4)$$

où Q = quantité de substance libérée à la surface de la peau par unité de surface d'application;
 C_o = concentration initiale du composé dans le véhicule;
 D_v = constante de diffusion du composé dans le véhicule;
 t = temps après application.

La quantité libérée et la vitesse de libération sont donc directement proportionnelles à la concentration du composé.

Par contre, lorsque le composé est en suspension dans le véhicule, l'équation suivante devrait être utilisée:

$$Q \simeq (2C_o \cdot D_v \cdot C_s \cdot t)^{1/2} \quad (5)$$

où C_o = concentration de la substance dans le véhicule;
 C_s = solubilité de la substance dans le véhicule.

Dans ce cas, la taille des particules du composé en suspension joue un rôle important: plus les particules en suspension sont petites, plus leur vitesse de dissolution est élevée et plus la vitesse de pénétration est grande.

En conclusion, nous pouvons donc dire que les caractéristiques physico-chimiques d'une molécule vont largement influencer son processus d'absorption à travers la peau.

Le véhicule dans lequel cette substance se trouve n'est cependant pas sans effet. Si la peau est lésée, la libération à partir du véhicule représentera une étape importante.

Si la peau est intacte et si la diffusion à travers celle-ci est le facteur limitant la vitesse du processus d'absorption, le phénomène de libération restera également important puisque les phénomènes de libération et de pénétration sont consécutifs, interdépendants et intimement liés.

Références.

- 1) W. MONTAGNA, P. F. PARAKKAL, The structure and function of skin, 1974, Academic Press.
- 2) R. J. FELDMANN, H. I. MAIBACH, J. Invest. Derm., 48, 181, 1967.
- 3) D. SOUTHWELL, B. W. BARRY, R. WOODFORD, Intern. J. Pharm., 18, 299, 1984.
- 4) H. I. MAIBACH, Dermatologica 152, Suppl. 1, 11, 1976.
- 5) B. J. POULSEN, Medicinal Chemistry, A series of monographs, vol. II, IV, Drug Design, 1973, E. J. ARIENS, Academic Press.
- 6) S. T. HORHOTA, HO-LEUNG FUNG, J. Pharm. Sci., 68, 5, 608, 1979.
- 7) M. K. POLANO, M. PONEC, Arch. Derm., 112, 675, 1976.
- 8) T. HIGUCHI, J. Soc. Cosm. Chem., 11, 85, 1960.
- 9) T. HIGUCHI, J. Pharm. Sci., 50, 10, 874, 1961.

SAMENVATTING.

De structuur van de huid en de fysiologische en fysische verschijnselen die de absorptie van de op de huid aangebrachte stoffen beïnvloeden, worden in het kort beschreven.

De aard van deze stoffen is de belangrijkste factor in de absorptie.

Nochtans kan het vehiculum waarin zij bevat zijn de absorptie langs normale of beschadigde huid wijzigen.

De wijziging resulteert hetzij door de interactie stof-vehiculum, hetzij door de beschadiging van de huid door het vehiculum.

ABSTRACT.

In this paper, the structure of the skin and the physiological and physical parameters which influence the absorption of substances applied on the skin are briefly described.

The intrinsic nature of these substances is the most important factor which determines their absorption.

However, the vehicle in which they are included can modify the penetration whether the skin is intact or damaged.

These modifications are produced by interactions between the substance and the vehicle and/or between the vehicle and the skin.