

GIORNATE ROMANE
DI MEDICINA DEL LAVORO
“Antonello Spinazzola”

Lavori di Asfaltatura: un'occasione di esposizione ad agenti cancerogeni

Roma, 17 Giugno 2017

Introduzione (1)

Arch Toxicol (2011) 85 (Suppl 1):S1–S2
DOI 10.1007/s00204-011-0686-1

GUEST EDITORIAL



Bitumen: a challenge for toxicology and occupational health

Gerhard Schlüter

Received: 7 January 2011 / Accepted: 10 February 2011 / Published online: 25 February 2011
© Springer-Verlag 2011

Introduzione (2)

Arch Toxicol (2011) 85 (Suppl 1):S81–S87

DOI 10.1007/s00204-011-0685-2

ORGAN TOXICITY AND MECHANISMS



Bitumen workers handling mastic versus rolled asphalt in a tunnel: assessment of exposure and biomarkers of irritation and genotoxicity

**Monika Raulf-Heimsoth · Boleslaw Marczynski · Anne Spickenheuer ·
Beate Pesch · Peter Welge · Reinhold Rühl · Rainer Bramer ·
Benjamin Kendzia · Evelyn Heinze · Jürgen Angerer · Thomas Brüning**

Introduzione (3)

Arch Toxicol (2011) 85 (Suppl 1):S53–S64
DOI 10.1007/s00204-011-0682-5

GENOTOXICITY AND CARCINOGENICITY



DNA adducts and strand breaks in workers exposed to vapours and aerosols of bitumen: associations between exposure and effect

Boleslaw Marczynski · Monika Raulf-Heimsoth · Anne Spickenheuer · Beate Pesch · Benjamin Kendzia · Thomas Mensing · Beate Engelhardt · Eun-Hyun Lee · Birgit K. Schindler · Evelyn Heinze · Peter Welge · Rainer Bramer · Jürgen Angerer · Dietmar Breuer · Heiko U. Käfferlein · Thomas Brüning

Complessità

I lavori di asfaltatura si presentano come un campo ampio in cui l'**esposizione professionale** può essere **complessa** come complessa può essere la **valutazione del rischio**.

Il rischio include anche la potenziale esposizione ad **agenti cancerogeni**, quindi la lavorazione deve essere attentamente valutata nel modo più esaustivo possibile.

Caratteristiche

I lavori di asfaltatura richiedono una valutazione di:

- Materiali utilizzati (**bitume**)
- Monitoraggio ambientale
- Monitoraggio biologico
- Prevenzione individuale
- Prevenzione collettiva

Bitume (1)

Bitume(i):

Sono delle miscele complesse ottenute dalla distillazione sotto vuoto del residuo della distillazione del petrolio grezzo.

La loro composizione (variabile) è comunque determinata da **sostanze organiche** ad alto peso molecolare, in particolare **IPA**

Bitume (2)

Il prodotto finito (**Bitume**) dipende dalla composizione del materiale grezzo di partenza e dalle caratteristiche del processo produttivo.

Queste ultime sono, in qualche modo, tra loro simili mentre quella che varia moltissimo è la **composizione del grezzo di partenza**.

Bitume (3)

Le **specifiche del prodotto** finito sono valutate soprattutto dal punto di vista delle **caratteristiche fisiche**.

Ne consegue che il Bitume si presenterà come una miscela chimica di **composizione assai variabile**, non ben caratterizzata e si potranno avere delle differenze sensibili anche in materiali provenienti dallo stesso produttore.

Bitume (4)

Inoltre, la complessità del materiale è ancor più acuita dalla possibilità di **degradazione termica** delle varie molecole che compongono la miscela.

Siamo spesso nel caso di una **multi-esposizione** a differenti specie chimiche alcune di queste classificate (con vario grado di evidenza scientifica) come agenti **cancerogeni certi** o **potenziali**.

Bitume (5)

Classificazione dei Bitumi:

- ➔ **Straight-run bitumens (class 1) or paving bitumen**
- oxidized bitumens (class 2)
- cutback bitumens (class 3)
- bitumen emulsions (class 4)
- modified bitumens (class 5)
- thermally cracked bitumens (class 6)

Bitume (6)

Classificazione **IARC** (monografia 103, 2013)

Bitumens and bitumen emissions:

Cancer in humans

There is **inadequate evidence** in humans for the carcinogenicity of occupational exposures to bitumens and bitumen emissions during **road paving**.

Cancer in experimental animals

There is **inadequate evidence** in experimental animals for the carcinogenicity of straight-run bitumens class 1 and fume condensates generated from straight-run bitumens class 1.

Mechanistic and other relevant data

In studies of pavers, bitumen emissions produced higher levels of **mutagenic** urine, **increased DNA damage**, and increased levels of sister-chromatid exchange, **micronucleus formation** and **chromosomal aberrations** in human lymphocytes compared with control populations. These positive genotoxic findings in pavers provided strong evidence for a **genotoxic mechanism** for a tumorigenic effect of exposures to bitumens and bitumen emissions in pavers.

Bitume (7)

Classificazione **IARC** (monografia 103, 2013)

Bitumens and bitumen emissions:

Overall evaluation

Le esposizioni occupazionali a bitume per pavimentazione stradale e le relative emissioni durante le operazioni di posa in opera sono possibilmente cancerogene per l'uomo

possibly carcinogenic to humans (Group 2B)

Bitume (8)

Sostanza	CAS	IARC	Classificazione EU	etichettatura
Acenaphthene	83-32-9	3		
Anthracene	209-96-8	3		
Benzo[a]anthracene	56-55-3	 2 B	Canc 1B	H350
Benzo[a]pyrene	50-32-8	 1	Canc 1B	H350
Benzo[k]fluoranthene	207-08-9	 2 B	Canc 1B	H350
Chrysene	218-01-9	 2 B	Canc 1B	H350
Fluoranthene	206-44-0	3		
Benzo[b]fluoranthene	205-99-2	 2 B		
Benzo[g,h,i]perylene	191-24-2	3		
Pyrene	129-00-00	3		
Dibenz[a,h]anthracene	53-70-3	 2 A	Canc 1B	H350
Naphthalene	91-70-3	 2 B		
Indeno[1,2,3-c,d]pyrene	193-39-5	 2 B		
Phenanthrene	85-01-8	3		
Fluorene	86-73-7	3		

Monitoraggio Ambientale (1)

Il monitoraggio ambientale ha come obiettivo quello di valutare l'esposizione ad **IPA** attraverso le principali vie di ingresso nell'organismo:

1. **Respiratoria**

2. **Transcutanea**

(3. **Ingestione**)

Monitoraggio Ambientale (2)

Il monitoraggio degli IPA aero-dispersi può essere effettuato sia mediante campionamento **personale** sia mediante campionamento su **postazione fissa**.

Il monitoraggio ambientale deve essere in grado di individuare sia gli IPA in **fase di vapore**, sia gli IPA **adsorbiti al particolato atmosferico** (Norma EN 482)

Monitoraggio Ambientale (3)

La valutazione analitica e la misurazione della concentrazione di IPA non è particolarmente agevole.

Le tecniche di laboratorio più utilizzate sono basate sulla **cromatografia liquida** (LC).

In particolare viene utilizzata la cromatografia liquida ad alta pressione (**HPLC**) generalmente abbinata ad un detector **UV**

Monitoraggio Ambientale (4)

Per la valutazione dell'esposizione cutanea non esiste una metodica standard.

Le due metodiche di campionamento più utilizzate sono:

PADS

Lavaggio delle mani

Monitoraggio Ambientale (5)

Tecnica dei PADS

Per l'esecuzione del campionamento vengono utilizzati **filtri in polipropilene** di area nota che vengono fatti aderire alla **cute** o posizionati **sugli indumenti di lavoro**

Da questi substrati di campionamento vengono estratti (utilizzando una miscela di cicloesano e diclorometano) e analizzati gli IPA in **gascromatografia**-spettrometria di massa (**GC-MS**).

Monitoraggio Ambientale (6)

Tecnica del **lavaggio mani**

Prevede il lavaggio delle mani alla fine del turno di lavoro utilizzando olio di girasole per un minuto.

Al termine del lavaggio le mani vengono asciugate con un panno pulito.

La successiva analisi viene condotta tramite **cromatografia liquida ad alta prestazione** con rivelazione a fluorescenza (**HPLC-FD**) dopo estrazione con diclorometano

Monitoraggio Biologico (1)

Il monitoraggio biologico viene condotto sulle urine dei lavoratori esposti.

I due indicatori più utilizzati sono:

l' **1-idrossipirene**

e il **2-Naftolo o Beta-naftolo**

Monitoraggio Biologico (1)

Il monitoraggio biologico viene condotto sulle urine dei lavoratori esposti.

I due indicatori più utilizzati sono:

l' **1-idrossipirene (1-OHP)**

e il **2-Naftolo o Beta-naftolo (2-NAF)**

1-idrossipirene

L' 1-idrossipirene è un metabolita del **pirene**, molecola solitamente presente nelle miscele di IPA in quantitativi spesso rilevanti.

Viene escreto per via renale come **glucuronide** o con altri coniugati da cui deve essere separato per **idrolisi** prima dell'analisi.

Il risultato analitico viene successivamente **normalizzato** con riferimento alla concentrazione di **creatinina**

1-idrossipirene

Tempi di Campionamento:

Assorbimento per **via aerea**: inizio turno/inizio settimana lavorativa e fine turno/fine settimana lavorativa

Assorbimento per **via cutanea**: se prevale l'assorbimento per via inalatoria; inizio turno/inizio settimana lavorativa e inizio turno/fine settimana lavorativa

1-idrossipirene

Esiste un valore limite?

NOGEL: 1,0 $\mu\text{mol/mol}$ creatinina (1,93 $\mu\text{g/g}$ creat)

(Jongeneelen, 2014)

rapporto pirene/benzo(a)pirene pari a 2,5 (cokerie)

dato che può essere corretto in funzione del rapporto
pirene/benzo[a]pirene (1,5-4,5)

BEI (ACGIH) 2,5 $\mu\text{g/L}$ su urina (fine turno/fine settimana lavorativa)

1-idrossipirene

Fattori confondenti

Fumo di sigaretta (++++)

Alimentari (cibi fritti, affumicati, cotti alla brace)

Catrame minerale per il trattamento della psoriasi

Esposti (1)

Tabella 3. Valori della Società Italiana Valori di Riferimento, 2011 (SIVR) per 1-NAF e 1-OHP.

Indicatori	Fattori di variabilità	Unità di misura	Tipo valore di riferimento	Totale dati	
				5°-95° Perc.le	MG
1-NAF	F,D,R	µg/L	SIVR	-	-
1-OHP	F,D,R	µg/g creat	SIVR adulti	0,03-0,50 (NF: 0,03-0,3 F: 0,05-0,7)	0,15 (NF:0,1 F:0,2)
			TVR bambini	0,05-0,70	0,25

TVR: tentativo valore di riferimento
F: fumo di tabacco; D: dieta; R: residenza.

Esposti (2)

	N° soggetti	Anno studio	Tecnica analitica	valori di riferimento		
				Tutti	Non fumatori	Fumatori
SIVR, 2011	419	1997	HPLC-FL	≤ 0,5 µg/g creat	≤ 0,3 µg/g creat	<0,7 µg/g creat
CDC, 2017	2487	2011-12	GC-MS/MS	0,54 µg/g creat	0,34 µg/g creat	0,88 µg/g creat
CDC 2017	2487	2011-12	GC-MS/MS	0,63 µg/L	0,39 µg/L	1,16 µg/L
DFG, 2016					≤ 0,3 µg/g creat	
BauA, 2005	573	1998	HPLC-FL	≤ 0,3 µg/g creat		
BauA, 2005	573	1998	HPLC-FL	≤ 0,5 µg/L		
SCOEL, 2017				≤ 0,5 µg/g creat		

SIVR = Società Italiana Valori di Riferimento, 2011. Basato su Roggi et al. Sci. Total Env. 1997, 199:247-254.

CDC = Centers for Disease Control and Prevention, Fourth National Exposure Report, Updated Tables, Atlanta, USA, 2014

https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume1_Jan2017.pdf

DFG = Deutsch Forschungsgemeinschaft, 2016 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527805983.oth/pdf>

SCOEL= Scientific Committee on Occupational Exposure, 2017 draft. Il valore riportato è da intendersi come BGV (Background Guidance Value)

BAUA= Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environmental Agency, 2005

DPI

Vie respiratorie:

differenziati sulla base della tipologia di tossico presente

filtro combinato per la presenza di polveri, fumi, gas

Cute:

guanti ed indumenti da lavoro che garantiscano una copertura il più ampia possibile della superficie cutanea potenzialmente esposta.

Igiene Personale (1)

I lavoratori devono avere a disposizione anche nei cantieri mobili:

- luoghi idonei da utilizzare come **servizio igienico** e **spogliatoio** dotato di armadietto personale a doppio scomparto in modo da separare gli indumenti da lavoro da quelli quotidiani;
- un luogo di ristoro con **microclima** confortevole sia durante i mesi invernali che estivi. Ad esempio un automezzo allestito tipo “caravan” come previsto dal punto 6 dell'Allegato XIII del D.lgs 81/2008 e s.m.i.;

Igiene Personale (2)

I lavoratori devono avere a disposizione anche nei cantieri mobili:

- deve essere previsto il **lavaggio degli indumenti** da lavoro, almeno settimanale, a carico del datore di lavoro;
- i lavoratori devono indossare abiti da lavoro e cambiarli **prima dei pasti** e a **fine turno**;

Igiene Personale (3)

I lavoratori devono avere a disposizione anche nei cantieri mobili:

- i lavoratori devono lavarsi accuratamente le **mani** e il **volto** prima di consumare i pasti e fare la **doccia** obbligatoriamente alla fine del turno di lavoro;
- l'assunzione di **cibi** deve essere vietata durante la stesa dell'asfalto e dovrà essere vietato il **fumo** di sigaretta, noto contribuente all'esposizione a IPA.

Sorveglianza Sanitaria (1)

- Visita medica con cadenza **annuale** con esame obiettivo particolarmente indirizzato agli organi bersaglio, **cute** e **apparato respiratorio**
- La somministrazione del questionario CECA per la bronchite cronica;
 - **Prove di Funzionalità Respiratoria** (PFR) con periodicità **triennale**, eventualmente riducibile a **2 anni** in casi selezionati

Sorveglianza Sanitaria (2)

-**Sconsigliata RX torace** standard per la scarsa sensibilità nella diagnosi precoce delle neoplasie polmonari.

-**Tac ad alta risoluzione** e a dosi basse o ultra-basse in lavoratori selezionati che presentino almeno una delle seguenti condizioni:

- anzianità lavorativa nel comparto di **almeno 10 anni** con livelli dell'indicatore di dose superiori a quelli della popolazione non professionalmente esposta;
 - significativa **co-esposizione** ad altri agenti tossici/cancerogeni per il polmone di natura occupazionale o legati a stile di vita (ad esempio fumo).

Sorveglianza Sanitaria (3)

-**Sconsigliata RX torace** standard per la scarsa sensibilità nella diagnosi precoce delle neoplasie polmonari.

-**Tac ad alta risoluzione** e a dosi basse o ultra-basse in lavoratori selezionati che presentino almeno una delle seguenti condizioni:

- anzianità lavorativa nel comparto di **almeno 10 anni** con livelli dell'indicatore di dose superiori a quelli della popolazione non professionalmente esposta;
 - significativa **co-esposizione** ad altri agenti tossici/cancerogeni per il polmone di natura occupazionale o legati a stile di vita (ad esempio fumo).

Sorveglianza Sanitaria (3)

- 1-OHP-u con periodicità **annuale**
- Raccolta delle urine di **fine turno** e di **fine settimana lavorativa** in un periodo rappresentativo della massima attività (periodo estivo)
- Somministrazione di un questionario standardizzato per la rilevazione delle **abitudini di vita** e di possibili **confondenti** per un'esposizione.

Misure di Prevenzione Collettiva

-Il rullo compattatore:

-**Climatizzato** (microclima confortevole)

-**Filtri** adeguati in modo per consentire al manovratore di restare all'interno della cabina

-**Adeguata visibilità** al fine di evitare la necessità di aprire i finestrini e sporgersi all'esterno.

-La vibrofinitrice:

deve essere dotata di adeguato **sistema aspirante** per la gestione dei fumi.

Grazie per l'attenzione