

Powerpoint presentato dal Prof. Tomei
al Convegno del 17 giugno 2017
pubblicato su Prevention and Research

Roma 17 giugno 2017

LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DA ESPOSIZIONE AD AGENTI CANCEROGENI

Spin Off

Sipro - Srl

*Sicurezza e Produttività nel Lavoro
Presidente Prof. Francesco Tomei*

**Prof. Tomei F.*
Dr.ssa Sacco C.****

***Presidente Spin-off**

**** Medicina del Lavoro "La Sapienza" Università di Roma**

Agenti chimici

Titolo IX sostanze pericolose D.Lgs 81/08 e s.m.i. Capo I Protezione da agenti chimici
Articoli da 221 a 232

Agenti cancerogeni e mutageni

Titolo IX sostanze pericolose D.Lgs 81/08 e s.m.i. Capo II Protezione da agenti cancerogeni e mutageni.

Articoli da 233 a 245

Rapide fluttuazioni nella concentrazione di sostanze contaminanti o ampie variazioni su distanze molto piccole sono ormai frequenti: il luogo, il momento e la durata del campionamento risultano essere decisivi.

Si rende necessario innanzitutto valutare se i lavoratori siano esposti a **tre situazioni**:

- **esposizione ad agenti chimici**
- **esposizione ad agenti cancerogeni e mutageni**
- **esposizione ad agenti sensibilizzanti**

Per quanto riguarda l'esposizione ad **agenti chimici** il TU 81/2008 e s.m.i. recita all'art. 224 comma 2 “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” (ossia, Misure specifiche di protezione e prevenzione” le “Disposizioni in caso di incidente o di emergenze”, la “Sorveglianza sanitaria” e le “Cartelle sanitarie e di rischio”).

Per quanto riguarda gli agenti cancerogeni e mutageni, la valutazione adottata per gli agenti chimici non può essere presa in considerazione nel caso di mansioni a rischio nelle quali vengano “utilizzate sostanze cancerogene, o comunque sostanze molto pericolose, per tempi significativi. Il TU 81/2008 e s.m.i. prevede al titolo IX, due Capi diversi, uno per gli agenti chimici ed uno per gli agenti cancerogeni e mutageni, con diverse modalità di valutazione e di intervento.

Il gruppo di lavoro operativo AIDII, Simlii, SIVR definisce

VLA -O (Operativo): nel caso in cui un agente di rischio produca effetti per i quali si ritiene non vi sia o non sia possibile individuare una soglia si può proporre un Valore Limite Operativo (VLO) basato sul concetto di rischio accettabile:

1 x 10⁻⁶ o altro valore ritenuto più appropriato per l'esposizione lavorativa derivato dalla curva dose-risposta biologicamente più plausibile e/o quantitativamente più cautelativa.

Tale valore va utilizzato per gli agenti cancerogeni per i quali è noto che non è possibile individuare una soglia

Il livello di rischio è stato fissato, per convenzione, in un caso aggiuntivo (rispetto all'incidenza spontanea nella popolazione generale non esposta) di un dato tumore per ogni milione di soggetti esposti per tutta la vita, o in alcuni casi per 100.000, in particolare per i lavoratori in quanto considerati gruppo della popolazione selezionato.

VLM: Valore limite riferito a Miscele di sostanze

WHO/IPCS (Meek et al. 2011)

La formula utilizzata da AGGIH per le miscele si può utilizzare solo per sostanze con effetti additivi, ma non per quelle che causano effetti sinergici.

VR: Valori di Riferimento. Il Gruppo di lavoro permanente sui valori guida definisce due tipi di VR, quelli ambientali e quelli biologici.

VRA (Valore di riferimento Ambientale) rappresenta la concentrazione media ponderata di un inquinante in un periodo di esposizione definito (possibilmente 24 ore), a cui sono generalmente esposti gruppi della popolazione generale non esposta professionalmente, selezionati secondo criteri predefiniti.

Nei casi in cui non sia disponibile alcun indicatore biologico di esposizione essa può rappresentare l'unico dato di esposizione.

Tale approccio è particolarmente importante per i microinquinanti, soprattutto se **cancerogeni**, per i quali, a causa dei loro possibili effetti anche per basse dosi, è particolarmente importante definire il livello di esposizione non lavorativa.

VRB (Valore di riferimento Biologico) Rappresenta la concentrazione di uno xenobiotico, o di un suo prodotto di trasformazione (metabolita), misurato in matrici biologiche in gruppi di popolazione di riferimento selezionati secondo criteri predefiniti.

I VRB risentono di tutte le possibili vie di esposizione (ambiente di lavoro, residenza, alimentazione, fumo ed altre abitudini di vita).

La Società Italiana Valori di Riferimento (SIVR) ha aggiornato nel 2011 la sua lista di VRB (www.valoridiriferimento.it) e l'elenco dei fattori di variabilità che possono condizionare i singoli parametri.

In ambito occupazionale i VRB servono, come già detto per i VRA, per i microinquinanti, e in generale per sostanze per le quali valori limite di esposizione healthbased non siano stati definiti o paiano di problematico significato preventivo (cancerogeni genotossici).

LA: Livelli d'azione (8h) Il Livello d'azione (LA) è il valore di un fattore di rischio, ambientale (LA-A) o biologico (LA-B), che se superato comporta l'attivazione di interventi correttivi sull'ambiente e/o preventivi sull'individuo.

Il LA rappresenta in genere una frazione del corrispondente VLA o VLB predefinita in base a criteri quantitativi, ad es. il 10 o il 50 % del VLA o del VLB corrispondenti”. È di attualità e con prospettive molto promettenti l’approccio molecolare con la relativa epidemiologia molecolare, che specialmente le grandi Aziende ad alto rischio per agenti cancerogeni e mutageni dovrebbero utilizzare.

E' chiaro e noto che l'esposizione ad agenti cancerogeni, mutageni ed anche sensibilizzanti, debba essere valutata a parte.

Per quanto riguarda gli agenti cancerogeni e/o mutageni, l'esposizione professionale cronica è spesso sottostimata.

Il valore di limite professionale in aria è previsto solo per tre agenti cancerogeni, ossia: benzene, per il quale il D.Lgs 81/08 all. XLII prevede addirittura 3,25 mg (sic)/m³, valore misurato o calcolato in relazione ad un periodo di riferimento di 8 h, cloruro di vinile monomero e polveri di legno, ai sensi della normativa vigente.

L'individuazione di riferimento della popolazione generale è un procedimento complesso con molteplici fonti e modalità di individuazione: normativa, organismi qualificati, letteratura scientifica, utilizzo di gruppi di controllo.

Ad esempio in Germania si fa riferimento ai valori limiti tecnici della Deutsche Forschungsgemeinschaft (2011).

La normativa nazionale presenta valori di riferimento esclusivamente per ambiente outdoor; sono utilizzati, anche i valori di riferimento dell' Organizzazione Mondiale della Sanità OMS, più tutelanti.

Quali sono i Valori di Riferimento utilizzati per la popolazione generale ?

Di norma si utilizzano quali valori di riferimento per la popolazione generale o i valori OMS, più tutelanti o i valori indicati dal D.Lgs 155/2010, quali:

- ***valore limite***: livello fissato in base alle conoscenze scientifiche, incluse quelle relative alle migliori tecnologie disponibili, al fine di evitare, prevenire, o ridurre gli effetti nocivi per la salute umana o per l'ambiente nel suo complesso, che deve essere raggiunto entro un termine prestabilito, e che non deve essere successivamente superato

-***valore obiettivo (per arsenico, cadmio, nichel, benzo(a)pirene)***: livello fissato al fine di evitare, prevenire o ridurre effetti nocivi per la salute umana o per l'ambiente nel suo complesso, da conseguire, ove possibile, entro una data prestabilita;

È chiaro e noto che relativamente al rischio cancerogeno e mutageno, un'esposizione inferiore a quella indicata dai TLV non garantisce assolutamente l'assenza di effetti sulla salute.

Per gli agenti cancerogeni, in particolare quelli a meccanismo genotossico, come ad esempio le radiazioni ionizzanti o il benzene, un valore soglia è ritenuto difficile da dimostrare ed è ritenuto inesistente (effetto stocastico).

In sintesi la tutela della salute dei singoli e quella della collettività sono già accuratamente considerate e comparate tra loro e anche per i valori di riferimento della popolazione generale si tiene già' conto dei rischi e benefici derivanti dalle possibile alternative.

Relativamente agli agenti cancerogeni e mutageni, le norme di buona prassi indicate dalla comunità scientifica, tra cui Simlii, suggeriscono di procedere con l'effettuazione di **monitoraggi ambientali e biologici ogni tre mesi per il primo anno**, iscrivendo i lavoratori esposti nell'apposito registro e successivamente:

- qualora al termine di questo periodo, siano rispettati costantemente i valori di riferimento previsti per la popolazione generale, si procederà all'annullamento dell'iscrizione nel registro, proseguendo con il monitoraggio ambientale e biologico, ogni sei mesi;

- qualora al termine di questo periodo, siano messi in evidenza valori superiori a quelli previsti per la popolazione generale, si procederà ad effettuare i monitoraggi con la medesima modalità, ossia ogni tre mesi per un anno.
- E' conseguente che si dovrà procedere in questo caso con interventi preventivi aggiuntivi tecnicamente fattibili per ridurre l'emissione e/o l'esposizione degli agenti cancerogeni e mutageni e valutare esplicitamente la loro fattibilità, efficacia e anche con interventi preventivi sul lavoratore/i, riportando nel DVR quanto effettuato.

- qualora al termine di questo periodo, non si potrà procedere ad un confronto con i valori di riferimento della popolazione generale, in quanto assenti, si procederà all'iscrizione nel registro degli esposti dei risultati ottenuti dalle misurazioni e la sorveglianza sanitaria sarà graduata sulla base del rispetto dei valori limite di esposizione professionale, se disponibili, che non devono essere superati e in ragione a quanto sopra esposto si dovranno attivare gli interventi tecnici, ulteriori preventivi e utili e tecnicamente fattibili per l'abbattimento del rischio e interventi preventivi sul lavoratore/i.

Nel rispetto del principio che l'esposizione a cancerogeni e/o mutageni deve essere tenuta al più basso livello possibile, è ragionevole identificare alcune situazioni (verosimilmente poche) in cui particolari condizioni fisiologiche e/o patologiche individuali sconsiglino comunque per alcuni lavoratori un'esposizione a concentrazioni ancorché minime nell'ambiente di lavoro.

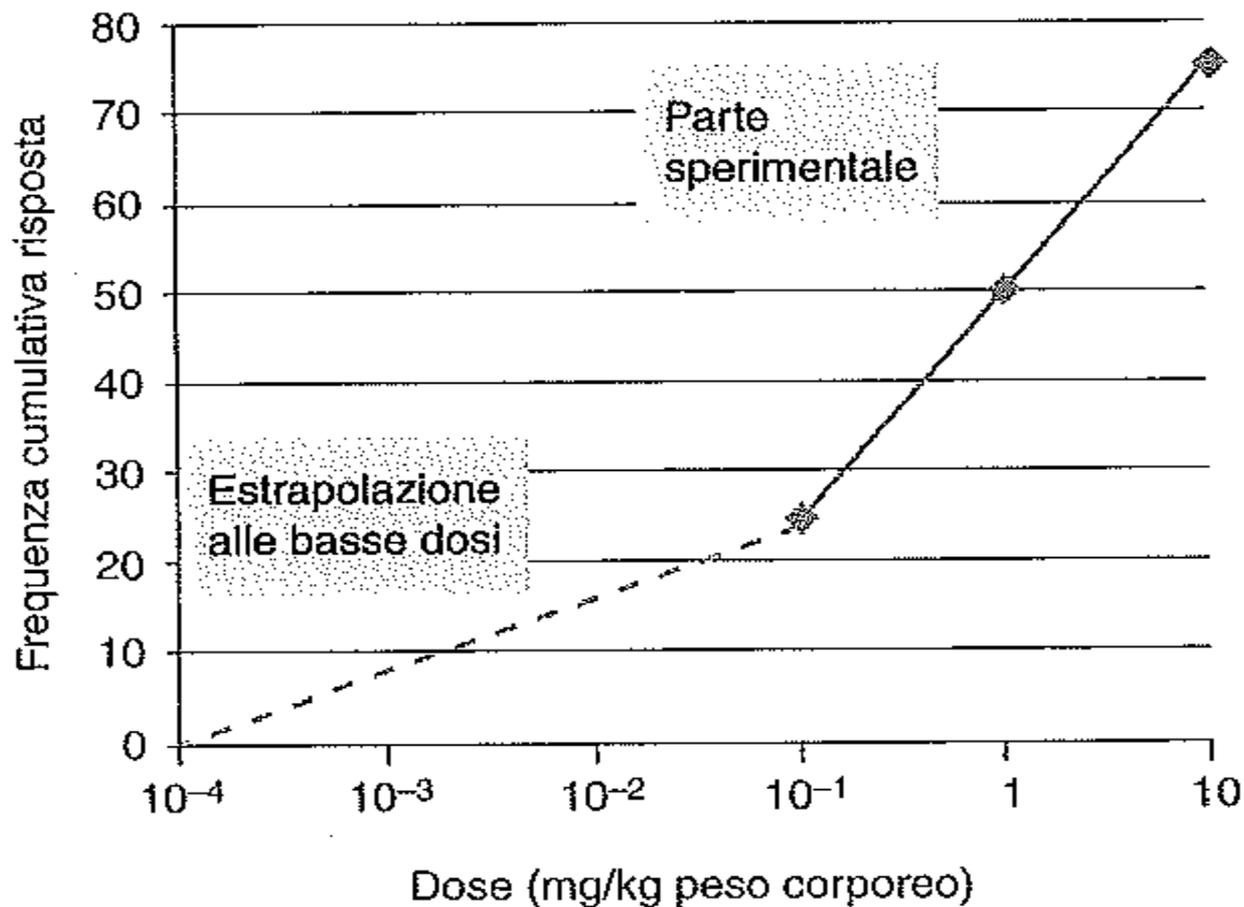


FIGURA 5 Estrapolazione alle basse dosi della curva dose-risposta cumulativa per una sostanza cancerogena con azione genotossica. L'incertezza nella definizione della curva e il principio di massima precauzione impongono che la curva venga forzata per l'origine, non ammettendo quindi l'esistenza di una dose al di sotto della quale non si osserva effetto.

Recentemente sono state riportate le differenze tra cancerogeni non genotossici e cancerogeni genotossici; i danni di quest'ultimi sono considerate irreversibili, pur se sono state prospettati dubbi sulla certezza dell'irreversibilità.

Per le sostanze cancerogene non genotossiche si tende a ritenere possibile una soglia di effetto.

Documento del 28 novembre 2012 della Commissione consultiva permanente per la Salute e Sicurezza del Lavoro Comitato 9 sottogruppo «Agenti chimici» per gli agenti chimici non cancerogeni

- «Le metodiche standardizzate con cui effettuare le misurazioni sono riportate, sia pure in modo indicativo, nell'allegato XLI del dlgs 81/2008 e riguardano le norme UNI-EN della serie «Atmosfera in ambiente di lavoro».
- «Per tutte le altre sostanze, per quanto attiene gli indicatori biologici, è opportuno fare riferimento ai valori indicati nelle SDS (schede di sicurezza), così come integrate dal regolamento (UE) n 453/2010, o reperibili nella letteratura nazionale ed internazionale».

Documento del 28 novembre 2012 della Commissione consultiva permanente per la Salute e Sicurezza del Lavoro Comitato 9 sottogruppo «Agenti chimici» per gli agenti cancerogeni e mutageni

- «Si dovrà in ogni caso ridurre il livello di esposizione dei lavoratori al più basso valore tecnicamente possibile e verificare l'efficacia delle misure di prevenzione adottate attraverso la misurazione dell'esposizione dei Lavoratori agli agenti cancerogeni e mutageni».
«E' sempre necessario effettuare la valutazione dell'esposizione ai fini degli adempimenti previsto dal Capo II del Titolo IX del D.lgs 91/2008 e s.m.i.».
«La valutazione dell'esposizione ad agenti cancerogeni e mutageni deve essere, pertanto, effettuata preventivamente all'avvio di un progetto di un nuovo impianto o di una ristrutturazione, al fine di attuare le misure di prevenzione a tutela dei Lavoratori professionalmente esposti».

Documento del 28 novembre 2012 della Commissione consultiva permanente per la Salute e Sicurezza del Lavoro Comitato 9 sottogruppo «Agenti chimici» per gli agenti cancerogeni e mutageni

«Il datore di lavoro aggiorna, con periodicità almeno triennale, la valutazione dell'esposizione».

«L'aggiornamento è altresì richiesto in relazione alla periodicità con cui devono essere effettuate le misurazioni, secondo i criteri dettati dalla norma UNI-EN 689:1997.»

Documento del 28 novembre 2012 della Commissione consultiva permanente per la Salute e Sicurezza del Lavoro Comitato 9 sottogruppo «Agenti chimici» per gli agenti cancerogeni e mutageni

Sono previsti elementi di rilievo per le valutazioni del Medico Competente «anche per definire i contenuti dei Protocolli Sanitari» reperibili nelle sezioni dedicate, tra cui la sezione 8, controllo dell'esposizione: «Valori di esposizione professionali, Valori limiti biologici, indicatori di tossicità cronica (NOAEL e LOAEL), misure necessarie per la gestione dei rischi».

Documento del 28 novembre 2012 della Commissione consultiva permanente per la Salute e Sicurezza del Lavoro Comitato 9 sottogruppo «Agenti chimici» per gli agenti cancerogeni e mutageni

NOAEL La dose priva di effetti osservati è la più alta dose testata o il più alto livello di esposizione testato a cui non si osservano aumenti statisticamente significativi della frequenza o della gravità degli effetti avversi tra la popolazione esposta e un gruppo di controllo adeguato

LOAEL IL livello più basso a cui si osserva un effetto avverso è la dose più bassa testata o il livello di esposizione più basso a cui si osservano aumenti statisticamente significativi della frequenza o della gravità degli effetti avversi tra la popolazione esposta e un gruppo di controllo adeguato

Documento del 28 novembre 2012 della Commissione consultiva permanente per la Salute e Sicurezza del Lavoro Comitato 9 sottogruppo «Agenti chimici» per gli agenti cancerogeni e mutageni

Il documento fa distinzione tra valutazione della tossicità di una sostanza:

- valutazione qualitativa(dipende all'interazione tra struttura molecolare della sostanza tossica e i meccanismi biologici del recettore)
- valutazione quantitativa: «nel caso in cui l'azione tossica si manifesti solo se viene superata una certa dose nell'ambiente o in organi bersaglio e gli effetti sono proporzionali (meccanismo di dose-effetto)».

Lo SCOEL Scientific Committee on Occupational Exposure Levels ripreso da Bolt et al (Toxicology Letters 2004;151:29-41) riporta per la classificazione degli agenti cancerogeni e mutageni:

- No LNT model (no observed adverse effect level) in due sottoclassi, cancerogeni epigenetici e cancerogeni genotossici deboli per i quali si può definire un limite pratico
- LNT (linear non-threshold:senza soglia) in due sottoclassi di carcinogeni genotossici.