

Evento formativo
**METODOLOGIE EFFICACI DI VALUTAZIONE E GESTIONE DEL
RISCHIO CHIMICO E CANCEROGENO**

Valutazione del rischio chimico e del rischio cancerogeno: il monitoraggio ambientale ed il monitoraggio biologico

Piero Lovreglio

Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Sezione di Medicina del Lavoro EC Vigliani
Università degli studi di Bari Aldo Moro

Carovigno (BR), 10 Giugno 2022

VALUTAZIONE DEL RISCHIO

La valutazione del rischio → procedura dinamica che comporta il coinvolgimento di più competenze che dovrebbero operare in una logica e con modalità di lavoro essenzialmente polidisciplinari

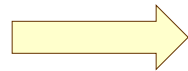
- Identificazione degli agenti di rischio (pericoli)
- Definizione della relazione dose-risposta
- Valutazione dell'esposizione
- Caratterizzazione del rischio

*Monitoraggio
ambientale - biologico*

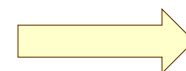
Monitoraggio ambientale

misura ricorrente e sistematica, usualmente a livello atmosferico, degli agenti lesivi per la salute presenti nel luogo di lavoro e la valutazione dell'esposizione ambientale e del rischio per la salute a essa associati utilizzando appropriati valori limite.

**Monitoraggio
ambientale**



Dose esterna



Aria o superfici

MONITORAGGIO AMBIENTALE

Fase 1 campionamento:
fase critica con maggiore
probabilità di errore

Fase 2 analisi vera e propria:
tecniche analitiche oggi molto
precise

Metodi di campionamento molteplici → la scelta di uno di essi dipende dagli obiettivi del monitoraggio ambientale e dalle esigenze analitiche



LIMITI MONITORAGGIO AMBIENTALE

- fornisce informazioni sulle concentrazioni aerodisperse nel corso di un periodo abbastanza breve di tempo
- considera solitamente solo la via respiratoria di assorbimento
- valuta solo le concentrazioni di quei tossici presenti negli ambienti di lavoro, ma non fornisce informazioni su eventuali esposizioni extralavorative
- valuta la concentrazione della/e sostanze inquinanti, non la dose assorbita

Approccio "oggettivo" (cioè con misure) vs algoritmi

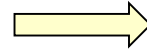
Quando è necessario monitoraggio ambientale?

- Per misurare esposizione a sostanze ad elevata tossicità intrinseca o in grado di provocare danni alla salute anche se presenti in basse concentrazioni
→ es. cancerogeni
- Quando esplicitamente previsto: D. Lgs. 81/08 (valori limite?) e per le radiazioni ionizzanti.
- Per definire casi dubbi o controversi.
- Per la progettazione e/o realizzazione dei sistemi di prevenzione impiantistica.
- Nella verifica dell'efficienza/efficacia dei sistemi di prevenzione adottati.

Art. 225 - *Misure specifiche di protezione e di prevenzione*

2. Salvo che possa dimostrare con altri mezzi il conseguimento di un adeguato livello di prevenzione e di protezione, il datore di lavoro, periodicamente ed ogni qualvolta sono modificate le condizioni che possono influire sull'esposizione, provvede ad effettuare la misurazione degli agenti che possono presentare un rischio per la salute, con metodiche standardizzate di cui è riportato un elenco meramente indicativo nell'*ALLEGATO XLI* o in loro assenza, con metodiche appropriate e con particolare riferimento ai valori limite di esposizione professionale e per periodi rappresentativi dell'esposizione in termini spazio temporali.

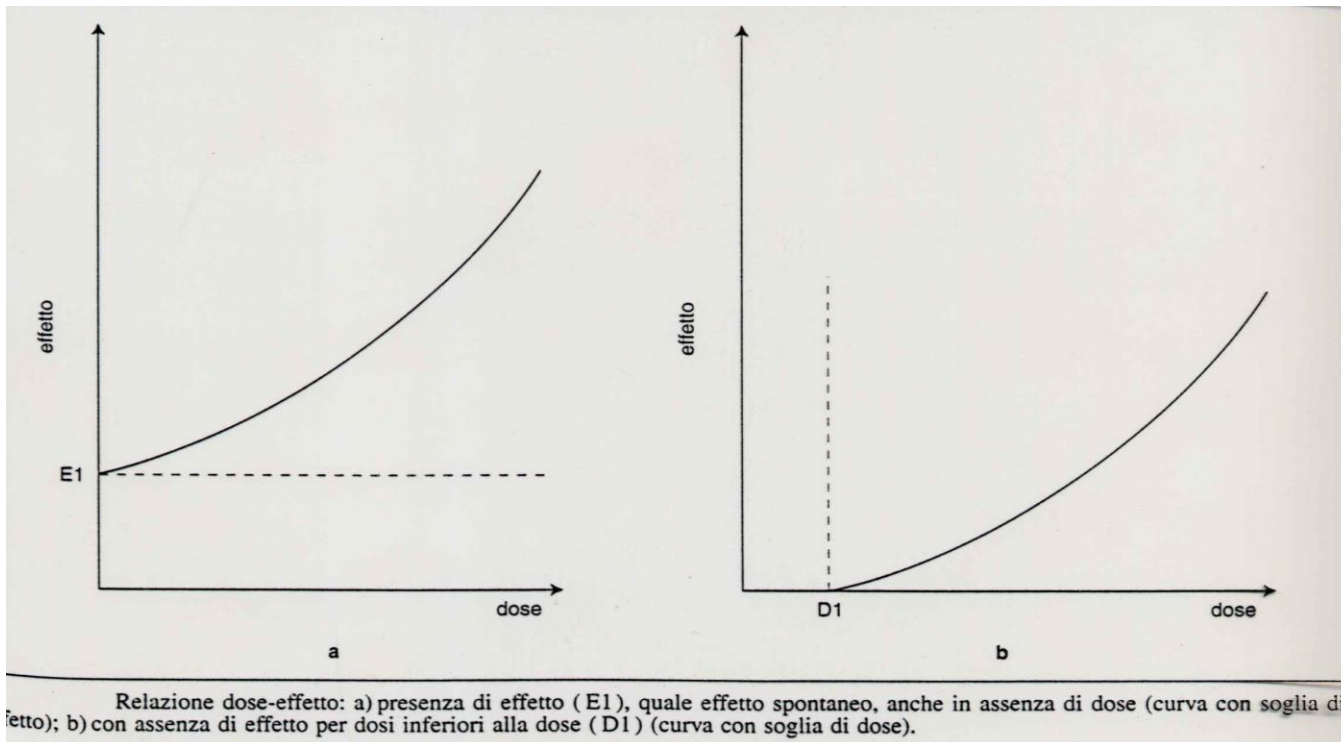
Come interpretare i risultati del monitoraggio ambientale?



Caratterizzazione del rischio

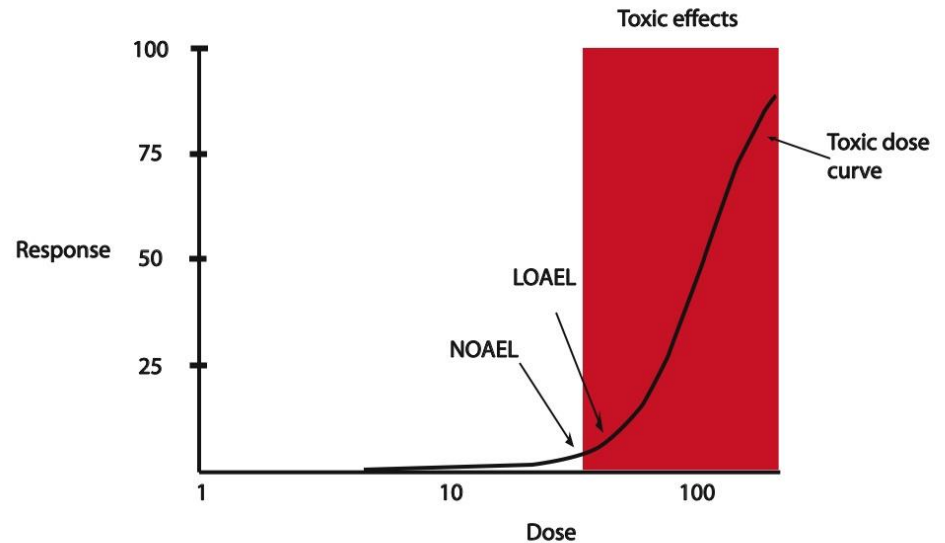
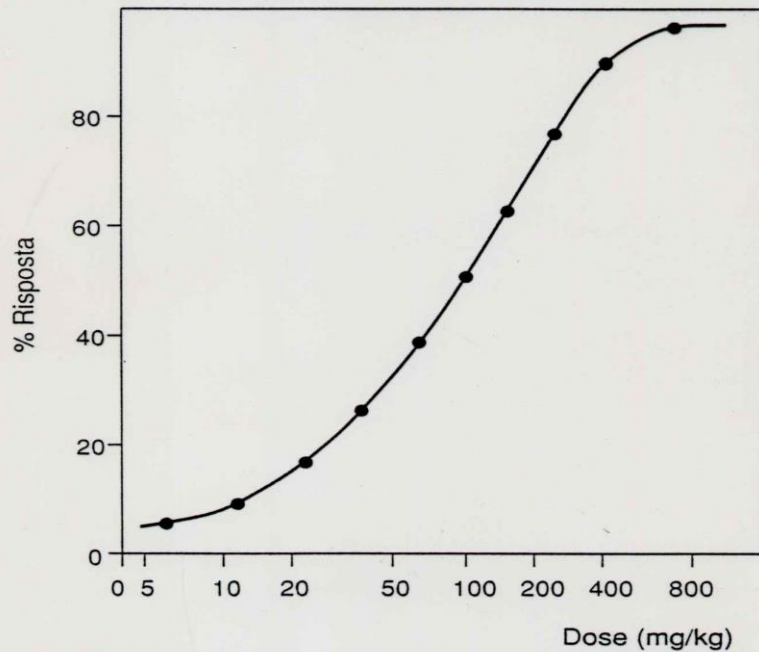
CURVA DOSE - EFFETTO

Relazione a livello individuale tra dose ed entità di un effetto.



CURVA DOSE-RISPOSTA

Esprime la relazione tra la dose e la percentuale di individui che rispondono a questa dose con uno specifico effetto, classificato in accordo con un predeterminato valore soglia per l'insoergenza dell'effetto.



MONITORAGGIO AMBIENTALE

Threshold Limit Value (TLV) - ACGIH

concentrazioni ambientali delle sostanze chimiche aereodisperse al di sotto delle quali si ritiene che la maggior parte dei lavoratori possa rimanere esposta ripetutamente giorno dopo giorno, per una vita lavorativa, senza effetti negativi per la salute.

A causa della notevole variabilità della sensibilità individuale, una piccola percentuale di lavoratori può accusare disagio anche in presenza di alcune sostanze le cui concentrazione siano pari o inferiori ai TLV e, in una più piccola percentuale di individui si può osservare un effetto più marcato per l'aggravarsi di condizioni preesistenti o per l'insorgere di una malattia professionale (adulti non sani).

I TLV non proteggono adeguatamente tutti i lavoratori !!!

MONITORAGGIO AMBIENTALE

TLV-TWA

Concentrazione media ponderata nel tempo, su una giornata lavorativa convenzionale di 8 ore e su 40 ore lavorative settimanali, alla quale si ritiene che quasi tutti i lavoratori possano essere ripetutamente esposti, giorno dopo giorno, per una vita lavorativa, senza effetti negativi.

TLV-STEL

Concentrazione media ponderata su un periodo di 15 minuti, che non deve mai essere superata nella giornata lavorativa, anche se la media ponderata su 8 ore, è inferiore al TLV-TWA

TLV- Ceiling

Concentrazione che non deve essere superata durante l'attività lavorativa nemmeno per un brevissimo periodo di tempo.

MONITORAGGIO AMBIENTALE

D. Lgs 81/08 e s.m.i.: Valori limite di esposizione professionale in Italia

Definizione:

(art.222, comma 1 lett. d, D.Lgs 81/08 e s.m.i.)

“Valore limite di esposizione professionale: se non diversamente specificato, il limite della concentrazione media ponderata nel tempo di un agente chimico nell'aria all'interno della zona di respirazione di un lavoratore in relazione ad un determinato periodo di riferimento; un primo elenco di tali valori é riportato nell'allegato XXXVIII.”

MONITORAGGIO AMBIENTALE

**Allegato XXXVIII - D.Lgs
81/08 e s.m.i.: Valori limite
professionali**

N.CE ⁽¹⁾	CAS ⁽²⁾	NOME DELL'AGENTE CHIMICO	VALORI LIMITE				NOTAZIONE ⁽³⁾
			8 ore ⁽⁴⁾		Breve Termine ⁽⁵⁾		
			mg/m ³ ₍₆₎	ppm ₍₇₎	mg/m ³ ₍₆₎	ppm ₍₇₎	
252-104-2	34590-94-8	1-(3-methoxypropoxy)propan-1-ol	308	50	-	-	Cute
208-394-8	526-73-8	1-2-3-Trimetilbenzene	100	20	-	-	-
204-428-0	120-82-1	1-2-4-Triclorobenzene	15,1	2	37,8	5	Cute
202-436-9	95-63-6	1-2-4-Trimetilbenzene	100	20	-	-	-
204-661-8	123-91-1	1-4 Diossano	73	20	-	-	Cute
203-400-5	106-46-7	1,4-Diclorobenzene p-Diclorobenzene	12	2	60	10	Cute
203-961-6	112-34-5	2-(2-Butossietossi)etanolo	67,5	10	101,2	15	-
203-906-6	111-77-3	2-(2-Metossietossi)etanolo	50,1	10	-	-	Cute
205-483-3	141-43-5	2-Amminoetanolo	2,5	1	7,6	3	Cute
203-933-3	112-07-2	2-Butossietilacetato	133	20	333	50	Cute
203-234-3	104-76-7	2-etilesan-1-olo	5,4	1	-	-	-
203-804-1	110-80-5	2-Etossi etanolo	8	2	-	-	Cute
203-839-2	111-15-9	2-Etossietil acetato	11	2	-	-	Cute
203-603-9	108-656	2-Metossi-1-metiletilacetato	275	50	550	100	Cute
203-713-7	109-86-4	2-Metossietanolo	-	0,5	-	-	Cute
203-772-9	110-496	2-Metossietil acetato	-	0,5	-	-	Cute
203-403-1	106-49-0	4- amminotoluene	4,46	1	8,92	2	Cute
208-793-7	541-85-5	5-Metileptano-3-one	53	10	107	20	-
203-737-8	110-12-3	5-metilesan-2-one	95	20	-	-	-
210-946-8	626-386	Acetato di 1-metilbutile	270	50	540	100	-
	620-11-1	Acetato di 3-amile	270	50	540	100	-
205-500-4	141-786	Acetato di etile	734	200	1468	400	-
204-662-3	123-92-2	Acetato di isoamile	270	50	540	100	-
203-745-1	110-19-0	Acetato di isobutile	241	50	723	150	-
204-658-1	123-86-4	Acetati du n-butile	241	50	723	150	-
211-047-3	628-63-7	Acetato di pentile	270	50	540	100	-
	625-161	Acetato di terz-amile	270	50	540	100	-
203-300-1	105-46-4	Acetato di sec-butile	241	50	723	150	-
203-545-4	108-05-4	Acciaio di vinile	17,6	5	35,2	10	-
200-662-2	6764-1	Acetone	1210	500	-	-	-
200-835-2	75-05-8	Acetonitrile	35	20	-	-	Cute
200-580-7	64-19-7	Acido acetico	25	10	50	20	-
201-177-9	79-10-7	Acido acrilico. Acido prop-2-enoico	29	10	59 ⁽¹⁴⁾	20 ⁽¹⁴⁾	Cute
233-113-0	10035-106	Acido bromidrico	-	-	6,7	2	-
231-595-7	7647-01-0	Acido cloridrico	8	5	15	10	-
231-634-8	7664-39-3	Acido fluoridrico	1,5	1,8	2,5	3	-
200-579-1	64-186	Acido formico	9	5	-	-	-
231-714-2	7697-37-2	Acido nitrico	-	-	2,6	1	-
231-633-2	7664-38-2	Acido ortofosforico	1	-	2	-	-
205-634-3	14462-7	Acido ossalico	1	-	-	-	-
201-176-3	79-09-4	Acido propionico	31	10	62	20	-
231-977-3	7783-064	Acido solfidrico	7	5	14	10	-
231-639-5	7664-93-9	Acido solforico (nebulizzazione) ^{(10) (11)}	0,05	-	-	-	-
205-480-7	141-32-2	Acrilato di n-butile	11	2	53	10	-
203-453-4	107-02-8	Acroleina, Acrilaldeide, Prop-2-enale	0,05	0,02	0,12	0,05	-
203-470-7	107-186	Alcole allilico	4,8	2	12,1	5	Cute
204-633-5	123-51-3	Alcool isoamilico	18	5	37	10	-
200-521-5	61-82-5	Amitrolo	0,2	-	-	-	-
231-635-3	7664-11-7	Ammoniaca anidra	14	20	36	50	-
204-696-9	124-38-9	Anidride carbonica	9000	5000	-	-	-
231-195-2	7446-09-5	Anidride solforosa	1,3	0,5	2,7	1	-
200-593-3	62-53-3	Anilina ⁽¹⁵⁾	7,74	2	19,35	5	Cute
231-131-3		Argento (composti solubili come Ag)	0,01	-	-	-	-
231-131-3	7440-22-1	Argento metallico	0,1	-	-	-	-
247-852-1	26628-22-8	Azoturo di sodio	0,1	-	0,3	-	Cute
		Bario (composti solubili come Ba)	0,5	-	-	-	-

MONITORAGGIO AMBIENTALE

N.CE ⁽¹⁾	CAS ⁽²⁾	NOME DELL'AGENTE CHIMICO	VALORI LIMITE				NOTAZIONE ⁽³⁾
			8 ore ⁽⁴⁾		Breve Termine ⁽⁵⁾		
			mg/m ³ ⁽⁶⁾	ppm ⁽⁷⁾	mg/m ³ ⁽⁶⁾	ppm ⁽⁷⁾	
233-272-6	10102-44-0	Biossido di azoto ²³	0,96	0,5	1,91	1	-
201-245-8	80-05-7	Bisfenolo A 4,4'-Isopropilidenedifenolo	2 ⁽¹²⁾	-	-	-	Cute
231-778-1	7726956	Bromo	0,7	0,1	-	-	-
203-7886	110656	Bui-2-in-1,4-diolo	0,55	-	-	-	-
201-159-0	78-93-3	Butanone	600	200	900	300	-
203-905-0	111-762	Butossietanolo-2	98	20	246	50	Cute
206-992-3	420-04-2	Cianamide	1	-	-	-	Cute
200-821-6	74-90-8	Cianuro di idrogeno (espresso come cianuro)	1	0,9	5	4,5	Cute
205-792-3	151-50-8	Cianuro di potassio (espresso come cianuro)	1	-	5	-	Cute
205-599-4	143-33-9	Cianuro di sodio (espresso come cianuro)	1	-	5	-	Cute
203-806-2	110-82-7	Cicloesano	350	100	-	-	-
203-631-1	108-94-1	Cicloesanone	40,8	10	81,6	20	Cute
231-959-5	7782-50-5	Cloro	-	-	1,5	03	-
200-871-9	75-45-6	Clorodifluorometano	3600	1000	-	-	-
200-830-5	75-00-3	Cloroetano	268	100	-	-	-
281-663-8	67-66-3	Cloroformio	10	2	-	-	Cute
200-817-4	74-87-3	Clorometano	42	20	-	-	-
200-838-9	75-09-2	Cloruro di metilene Diclorometano	175	50	353	100	Cute
200-864-0	75-35-4	Cloruro di vinilidene 1,1-Dicloroetilene	8	2	20	5	-
		Cromo metallico, composti di cromo inorganico (II) e composti di cromo inorganico (III) (non solubili)	0,5	-	-	-	-
202-704-5	98-82-8	Cumene ⁽¹⁶⁾	100	20	250	50	Cute
207.060.8	431-03-8	Diacetile Butanedione	0,07	0,02	0,36	0,1	-
202-425-9	95-50-1	Diclorobenzene, 1,2-	122	20	306	50	Cute
200-863-5	75-34-3	Dicloroetano, 1,1-	412	100	-	-	Cute
203-716-3	109-89-7	Dietilammina	15	5	30	10	-
200-467-2	60-29-7	Dietiltere	308	100	616	200	-
202-981-2	101-84-8	Difeniltere	7	1	14	2	-
215-137-3	1305-62-0	Diidrossido di calcio	1 ⁽¹³⁾	-	4 ⁽¹³⁾	-	-
204-697-4	124-40-3	Dimetilammina	3,8	2	9,4	5	-
200-843-6	75-15-0	Disolfuro di carbonio	3	1	-	-	Cute
203-313-2	105-60-2	e-Caprolattame 1 (polveri e vapori) ⁽⁸⁾	10	-	40	-	-
203-388-1	106-354	Eplan-3-one	95	20	-	-	-
205-563-8	142-82-5	Eptano, n-	2085	500	-	-	-
203-767-1	11043-0	eptano-2-one	238	50	475	100	Cute
204-065-8	115-10-6	Etere dimetilico	1920	1000	-	-	-
205-438-8	140-88-5	Etilacrilato	21	5	42	10	-
200-834-7	75-04-7	Etilammina	9,4	5	-	-	-
202-849-4	100414	Etilbenzene	442	100	884	200	Cute
203-473-3	107-21-1	Etilen glicol	52	20	104	40	Cute
202-705-0	98-83-9	Fenilpropene, 2-	246	50	492	100	-
203-632-7	108-95-2	Fenolo	8	2	16	4	Cute
231-945-8	77824 1 4	Fluoro	1,58	1	3,16	2	-
		Fluoruri inorganici (espressi come F)	2,5	-	-	-	-
203-481-7	107-31-3	Formiato di metile	125	50	250	100	Cute
232-260-8	7803-51-2	Fosfina	0,14	0,1	0,28	0,2	-
200-870-3	75-44-5	Fosgene	0,08	0,02	0,4	0,1	-
231-484-3	7580-67-8	Idruro di litio	-	-	0,02 ⁽¹²⁾	-	-
210-866-3	624-83-9	Isocianato di metile	-	-	-	0,02	Cute
201-142-8	78-78-4	Isopentano	2000	667	-	-	-
		Manganese e composti inorganici del manganese (espresso come manganese)	0,21 ⁽¹²⁾ 0,05 ⁽¹³⁾	-	-	-	-
		Mercurio e composti inorganici bivalenti del mercurio compresi ossido mercurico e cloruro di mercurio (misurati come mercurio) ⁽⁹⁾	0,02	-	-	-	Cute
203-604-4	108-67-8	Mesitilene (1,3,5-trimetilbenzene)	100	20	-	-	-
201-297-1	80-62-6	Metacrilato di metile	-	50	-	100	-
200-659-6	67-56-1	Metanolo	260	200	-	-	Cute
202-500-6	96-33-3	Metilacrilato	7	2	36	10	Cute
203-5S0-I	108-10-1	Metilpentan-2- one,4-	83	20	208	50	-
203-539-1	107-98-2	Metossipropanolo-2,1-	375	100	568	150	Cute
203-628-5	108-90-7	Monoclorobenzene	23	5	70	15	-

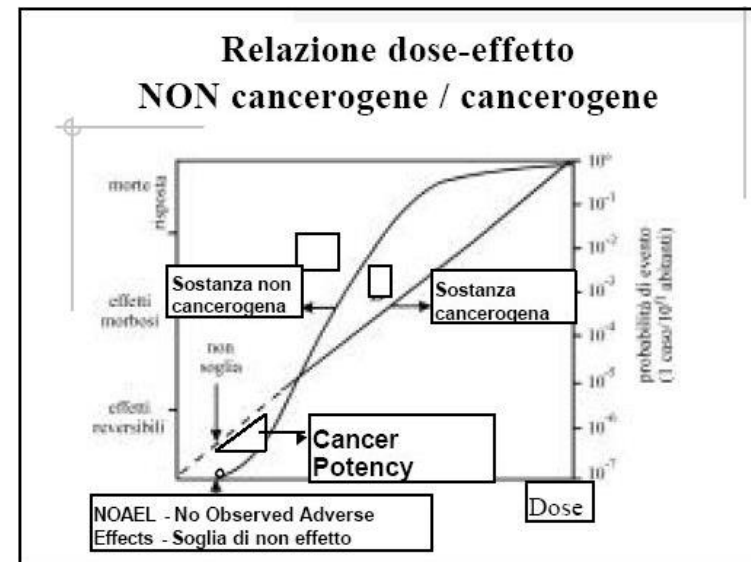
MONITORAGGIO AMBIENTALE

N.CE ⁽¹⁾	CAS ⁽²⁾	NOME DELL'AGENTE CHIMICO	VALORI LIMITE				NOTAZIONE ⁽³⁾
			8 ore ⁽⁴⁾		Breve Termine ⁽⁵⁾		
			mg/m ³ ⁽⁶⁾	ppm ⁽⁷⁾	mg/m ³ ⁽⁶⁾	ppm ⁽⁷⁾	
233-271-0	1010243-9	Monossido di azoto ²⁴	2,5	2	-	-	-
211-128-3	630-08-0	Monossido di carbonio ³⁷	23	20	117	100	-
203-815-1	110-91-8	Morfina	36	10	72	20	Cute
203-576-3	108-38-3	m-Xilene	221	50	442	100	Cute
200-679-5	68-12-2	N.N Dimetilformamide	15	5	30	10	Cute
204-8264	127-19-5	N,N-Dimetilacetammide	36	10	72	20	Cute
207-343-7	463-82-1	Neopentano	3000	1000	-	-	-
203-777-6	110-54-3	n-Esano	72	20	-	-	-
200-193-3	54-11-5	Nicotina	0,5	-	-	-	Cute
202-716-0	98-95-3	Nitrobenzene	1	0,2	-	-	Cute
201-188-9	79-24-3	Nitroetano	62	20	312	ino	Cute
212-828-1	872-504	n-metil-2-pirrolidone	40	10	80	20	Cute
201-083-8	78-104	Ortosilicato di tetraetile	44	5	-	-	-
215-138-9	1305-78-8	Ossido di calcio	1 ⁽¹³⁾	-	4 ⁽¹³⁾	-	-
216-653-1	1634-04-4	Ossido di terz-butile e metile	183,5	50	367	100	-
202-122-2	95-17-6	o-Xilene	221	50	442	100	Cute
233-060-3	10026-13-8	Pentacloruro di fosforo	1	-	-	-	-
203-692-4	109-66-0	Penano	2000	567	-	-	-
215-236-1	1314-56-3	Pentaossido di fosforo	1	-	-	-	-
215-242-4	1314-80-3	Pentassolfuro di difosforo	1	-	-	-	-
		Piombo inorganico e suoi composti	0,15	-	-	-	-
203-808-3	110-85-0	Piperazina (polvere e vapore) ⁽⁸⁾	0,1	-	0,3	-	-
	8003-34-7	Piretro (depurato dai lattoni sensibilizzanti)	1	-	-	-	-
203-396-5	106-12-3	p-Xilene	221	50	442	100	Cute
203-585-2	108-46-3	Resorcinolo	45	10	-	-	-
231-978-9	7782-41-4	Seleniuro di idrogeno	0,07	0,02	0,17	0,05	-
222-995-2	3689-24-5	Sulfotep	0,1	-	-	-	Cute
262-967-7	61788-32-7	Terfenile idrogenato	19	2	48	5	-
204-825-9	127-18-4	Treracloroetilene	138	20	275	40	Cute
200-262-8	56-23-5	Tetracloruro di carbonio, tetracloro metano	6,4	1	52	5	Cute
203-726-8	109-99-9	Tetraidrofurano	150	50	500	100	Cute
203-625-9	108-88-3	Tooluene	192	50	-	-	Cute
200-756-3	71-55-6	Tricloroetano, 1,1,1-	555	100	1110	200	-
233-046-7	10025-87-3	Tircloruro di fosforile	0,064	0,01	0,12	0,02	-
204-469-4	121-44-8	Trietilammina	8,4	2	12,6	3	Cute
200-875-0	75-50-3	Trimetilammina	4,9	2	12,5	5	-
200-240-8	55-63-0	Trinitrato di glicerolo	0,095	0,01	0,19	0,02	Cute
215-535-7	1330-20-7	Xilene, isomeri misti, puro	221	50	442	100	Cute

- (1) N. CE: numero CE (Comunità Europea) - identificatore numerico delle sostanze all'interno dell'Unione europea.
- (2) CAS: Chemical Abstract Service Registry Number (Numero del registro del Chemical Abstract Service).
- (3) La notazione che riporta il termine "cute" per un valore limite di esposizione professionale indica la possibilità di un assorbimento significativo attraverso la cute.
- (4) Misurato o calcolato in relazione ad un periodo di riferimento di otto ore, come media ponderata nel tempo (TWA).
- (5) Limite di esposizione a breve termine (STEL). Valore limite che non deve essere superato. Il periodo di riferimento è di 15 minuti, se non altrimenti specificato.
- (6) mg/m³: milligrammi per metro cubo di aria. Per le sostanze chimiche in fase gassosa o di vapore il valore limite è espresso a 20° C e 101,3 kPa.
- (7) ppm: parti per milione per volume di aria (ml/m³).
- (8) Il metodo di rilevazione deve rilevare contemporaneamente polvere e vapore.
- (9) Durante il monitoraggio dell'esposizione al mercurio e ai suoi composti divalenti inorganici, occorre tenere presente le relative tecniche di monitoraggio biologico che completano i valori limite dell'esposizione professionale.
- (10) Nel selezionare un metodo adeguato di monitoraggio dell'esposizione, occorre tener conto delle limitazioni e delle interferenze potenziali che possono risultare a seguito della presenza di altri composti del fosforo.
- (11) La nebulizzazione è definita come frazione toracica.
- (12) Frazione inalabile.
- (13) Frazione respirabile.
- (14) Valore limite di esposizione a breve termine in relazione a un periodo di riferimento di 1 minuto.
- (15) Durante il monitoraggio dell'esposizione è opportuno tenere presenti i pertinenti valori del monitoraggio biologico, come suggerito dal Comitato Scientifico per i limiti dell'esposizione professionale agli agenti chimici (SCOEL)
- (16) Secondo quanto previsto dall'articolo 3 della direttiva n. 2019/1831/UE il riferimento al cumene è soppresso con effetto dal 20 maggio 2021.

RELAZIONE DOSE-RISPOSTA AGENTI CANCEROGENI

- Per i genotossici non esiste una dose soglia per l'insorgenza del tumore (o forse non siamo in grado di evidenziare l'andamento della curva per le basse dosi?) → effetto stocastico, ma non per tutti i cancerogeni;
- presenza di relazione dose-risposta cioè all'aumentare della dose di esposizione aumenta la probabilità che l'effetto cancerogeno si verifichi in una popolazione.



Cancerogeni chimici

Causa di tumori nell'uomo e/o nell'animale di laboratorio

Genotossici

Non genotossici

DNA reattivi
Causano mutazioni

Genotossicità solo a livello cromosomico
(es. fuso mitotico, topoisomerasi)

Francamente
DNA reattivi
e iniziatori

Casi
borderline

Debolmente genotossici,
importanza
meccanismi secondari

A. Senza soglia
Applicare modello
lineare senza soglia

B. Situazioni non chiare
principio di precauzione o
modello lineare senza
soglia di default

**C. Probabile
soglia pratica /
apparente**

**D. Probabile
soglia perfetta /
statistica**

Valutazione quantitativa del rischio
Fattibilità tecnica o principio ALARA

NOAEL
o limiti di esposizione basati sulla salute

Articolo 234 - Definizioni

a) AGENTE CANCEROGENO:

1) una sostanza o miscela che corrisponde ai criteri di classificazione come sostanza cancerogena di categoria 1A o 1B di cui all'allegato I del regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio;

2) una sostanza, miscela o procedimento menzionati all'Allegato XLII del presente decreto, nonchè sostanza o miscela liberate nel corso di un processo e menzionate nello stesso allegato;

1. Produzione di auramina con il metodo Michler.

2. I lavori che espongono agli **idrocarburi policiclici aromatici** presenti nella fuliggine, nel catrame o nella pece di carbone.

3. Lavori che espongono alle polveri, fumi e nebbie prodotti durante il raffinamento del nichel a temperature elevate.

4. Processo agli acidi forti nella fabbricazione di alcool isopropilico.

5. Il lavoro comportante l'esposizione a **polvere di legno duro**.

6. Lavori comportanti l'esposizione a polvere di **silice cristallina respirabile**, generata da un procedimento di lavorazione.

7. Lavori comportanti penetrazione cutanea degli **oli minerali** precedentemente usati nei motori a combustione interna per lubrificare e raffreddare le parti mobili all'interno del motore.

8. Lavori comportanti l'esposizione alle **emissioni di gas di scarico dei motori diesel**.

OBBLIGHI DEL DATORE DI LAVORO

Articolo 235 - Sostituzione e riduzione

1. Il datore di lavoro **evita o riduce l'utilizzazione** di un agente cancerogeno o mutageno sul luogo di lavoro in particolare **sostituendolo**, se tecnicamente possibile, con una sostanza o una miscela o un procedimento che nelle condizioni in cui viene utilizzato non risulta nocivo o risulta meno nocivo per la salute e la sicurezza dei lavoratori.

2. Se non è tecnicamente possibile sostituire l'agente cancerogeno o mutageno il datore di lavoro provvede affinché la produzione o l'utilizzazione dell'agente cancerogeno o mutageno avvenga in un **sistema chiuso** purché tecnicamente possibile.

3. Se il ricorso ad un sistema chiuso non è tecnicamente possibile il datore di lavoro provvede affinché il **livello di esposizione dei lavoratori sia ridotto al più basso valore tecnicamente possibile**. L'esposizione non deve comunque superare il valore limite dell'agente stabilito nell'*ALLEGATO XLIII*.

Articolo 236 - Valutazione del rischio

1. Fatto salvo quanto previsto all'articolo 235, il datore di lavoro effettua una **valutazione dell'esposizione** a agenti cancerogeni o mutageni, i risultati della quale sono riportati nel documento di cui all'articolo 17.

2. Detta valutazione tiene conto, in particolare, delle **caratteristiche delle lavorazioni** della loro durata e della loro frequenza, dei **quantitativi** di agenti cancerogeni o mutageni prodotti ovvero utilizzati, della loro concentrazione, della **capacità degli stessi di penetrare nell'organismo** per le diverse vie di assorbimento, anche in relazione al loro stato di aggregazione e, qualora allo stato solido, se in massa compatta o in scaglie o in forma polverulenta e se o meno contenuti in una matrice solida che ne riduce o ne impedisce la fuoriuscita. La valutazione deve tener conto di tutti i possibili modi di esposizione, compreso quello in cui vi è assorbimento cutaneo.

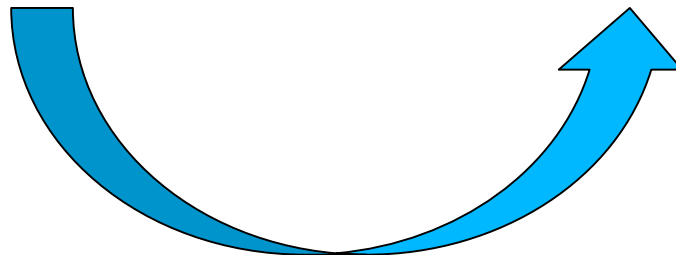
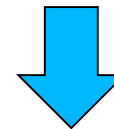
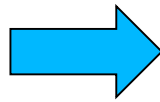
Valutazione del rischio cancerogeni

valutazione del rischio cancerogeni

valutazione esposizione

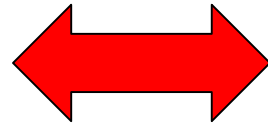
ATTENZIONE !!!
non presenza di un pericolo

Misura dell'esposizione !!!! (???)
Monitoraggio ambientale e biologico



VALUTAZIONE DEL RISCHIO CANCEROGENI

Misura esposizione:
monitoraggio ambientale
e biologico.



Assenza valore soglia per
l'insorgenza dell'effetto



Come interpretare i risultati dei monitoraggi?
Quale è il senso dei valori limite?
Come possiamo evidenziare un'assenza di esposizione?

Criteri per l'interpretazione dei risultati del monitoraggio ambientale e cancerogeno

Se l'obiettivo è rimanere ad un'esposizione al più basso valore tecnicamente possibile, per il monitoraggio ambientale delle sostanze cancerogene o mutagene è fondamentale che sia indicata la concentrazione minima rilevabile (LOD) del metodo analitico.

D Lgs. 81/08 e s.m.i. Allegato XLIII

Valore limite di esposizione professionale per agenti cancerogeni.

NOME AGENTE	N. CE ⁽¹⁾	N. CAS ⁽²⁾	Valori limite						Osservazioni	Misure transitorie
			8 ore ⁽³⁾			Breve durata ⁽⁴⁾				
			mg/m ³ ⁽⁵⁾	ppm ⁽⁶⁾	f/ml ⁽⁷⁾	mg/m ³ ⁽⁵⁾	ppm ⁽⁶⁾	f/ml ⁽⁷⁾		
Polveri di legno duro	—	—	2 ⁽⁸⁾	—	—	—	—	—	—	Valore limite: 3 mg/m ³ fino al 17 gennaio 2023.
Composti di cromo VI definiti cancerogeni ai sensi dell'articolo 2, lettera a), punto i) della direttiva 2004/37 (come cromo)	—	—	0,005	—	—	—	—	—	—	Valore limite: 0,010 mg/m ³ fino al 17 gennaio 2025. Valore limite: 0,025 mg/m ³ per i procedimenti di saldatura o taglio al plasma o analoghi procedimenti di lavorazione che producono fumi fino al 17 gennaio 2025.
Fibre ceramiche refrattarie definite cancerogene ai sensi dell'articolo 2, lettera a), punto i) della direttiva 2004/37	—	—	—	—	0,3	—	—	—	—	
Polvere di silice cristallina respirabile	—	—	0,1 ⁽⁸⁾	—	—	—	—	—	—	

⁽³⁾ Valori misurati o calcolati in relazione ad un periodo di riferimento di otto ore.

⁽⁸⁾ Frazione inalabile; se le polveri di legno duro sono mescolate con altre polveri di legno, il valore limite si applica a tutte le polveri di legno presenti nella miscela in questione.

⁽⁹⁾ Frazione respirabile

Nuova Direttiva Europea: necessità di modificare il valore limite per la polvere di silice cristallina respirabile.

D Lgs. 81/08 e s.m.i. Allegato XLIII

Valore limite di esposizione professionale per agenti cancerogeni.

Benzene	200-753-7	71-43-2	3,25	1	—	—	—	—	Cute ⁽¹⁰⁾	
Cloruro di vinile monomero	200-831-0	75-01-4	2,6	1	—	—	—	—	—	
Ossido di etilene	200-849-9	75-21-8	1,8	1	—	—	—	—	Cute ⁽¹⁰⁾	
1,2-Epossipropano	200-879-2	75-56-9	2,4	1	—	—	—	—	—	
Tricloroetilene	201-167-4	79-01-6	54,7	10	—	164,1	30	—	Cute ⁽¹⁰⁾	
Acrilammide	201-173-7	79-06-1	0,1	—	—	—	—	—	Cute ⁽¹⁰⁾	
2-Nitropropano	201-209-1	79-46-9	18	5	—	—	—	—	—	
o-Toluidina	202-429-0	95-53-4	0,5	0,1	—	—	—	—	Cute ⁽¹⁰⁾	
4,4'- Metilendianilina	202-974-4	101-77-9	0,08	—	—	—	—	—	Cute ⁽¹⁰⁾	
Epicloridrina	203-439-8	106-89-8	1,9	—	—	—	—	—	Cute ⁽¹⁰⁾	
Etilene dibromuro	203-444-5	106-93-4	0,8	0,1	—	—	—	—	Cute ⁽¹⁰⁾	
1,3-Butadiene	203-450-8	106-99-0	2,2	1	—	—	—	—	—	
Etilene dicloruro	203-458-1	107-06-2	8,2	2	—	—	—	—	Cute ⁽¹⁰⁾	
Idrazina	206-114-9	302-01-2	0,013	0,01	—	—	—	—	Cute ⁽¹⁰⁾	
Bromoetilene	209-800-6	593-60-2	4,4	1	—	—	—	—	—	
Cadmio e suoi composti inorganici			0,001 ⁽¹²⁾	---	—	—	—	---		Valore limite 0,004 mg/m ³ ⁽¹³⁾ fino all'11 luglio 2027.
Berillio e composti inorganici del berillio			0,0002 ⁽¹²⁾	---	—	—	—	---	sensibilizzazione e cutanea e delle vie respiratorie ⁽¹⁴⁾	Valore limite 0,0006 mg/m ³ fino all'11 luglio 2026.
Acido arsenico e i suoi sali e composti inorganici dell'arsenico			0,01 ⁽¹²⁾	---	—	—	—	---		Per il settore della fusione del rame il valore limite si applica dall'11 luglio 2023.

⁽¹⁰⁾ Contribuisce in modo significativo all'esposizione totale attraverso la via di assorbimento cutanea

⁽¹⁴⁾ La sostanza può causare sensibilizzazione cutanea e delle vie respiratorie

Nuova Direttiva Europea:

- nuovo valore limite benzene + riconosciuta utilità monitoraggio biologico;
- proposta di inserire un valore limite biologico per il cadmio

Nuova Direttiva (UE) 2022/431 del 9 marzo 2022 che modifica la Direttiva 2004/37/CE

a) la riga relativa al benzene è sostituita dalla seguente:

Nome agente	N. CE ⁽¹⁾	N. CAS ⁽²⁾	Valori Limite						Osservazioni	Misure transitorie
			8 ore ⁽³⁾			Breve durata ⁽⁴⁾				
			mg/m ³ ⁽⁵⁾	ppm ⁽⁶⁾	f/ml ⁽⁷⁾	mg/m ³	ppm	f/ml		
«Benzene	200-753-7	71-43-2	0,66	0,2	–	–	–	–	Pelle ⁽⁸⁾	Valore limite 1 ppm (3,25 mg/m ³) fino al 5 aprile 2024. Valore limite 0,5 ppm (1,65 mg/m ³) dal 5 aprile 2024 fino al 5 aprile 2026.»

D Lgs. 81/08 e s.m.i. Allegato XLIII

Valore limite di esposizione professionale per agenti cancerogeni.

Formaldeide	200-001-8	50-00-0	0,37	0,3	---	0,74	0,6	---	sensibilizzazione e cutanea ⁽¹⁵⁾	Valore limite di 0,62 mg/m ³ o 0,5 ppm ⁽³⁾ per i settori sanitario, funerario e dell'imbalsamazione fino all'11 luglio 2024.
4,4' Metilene-bis (2cloroanilina)	202-918-9	101-14-4	0,01	---	---	---	---	---	Cute ⁽¹⁰⁾	
Emissioni di gas di scarico dei motori diesel			0,05 ⁽¹¹⁾							Il valore limite si applica a decorrere dal 21 febbraio 2023. Per le attività
										minerarie sotterranee e la costruzione di gallerie, il valore limite si applica a decorrere dal 21 febbraio 2026.
Miscele di idrocarburi policiclici aromatici, in particolare quelle contenenti benzo[a]pirene, definite cancerogene ai sensi della direttiva 2004/37									Cute ⁽¹⁰⁾	
Oli minerali precedentemente usati nei motori a combustione interna per lubrificare e raffreddare le parti mobili all'interno del motore									Cute ⁽¹⁰⁾	

⁽¹⁰⁾ Contribuisce in modo significativo all'esposizione totale attraverso la via di assorbimento cutanea

⁽¹⁵⁾ La sostanza può causare sensibilizzazione cutanea

Nuova Direttiva (UE) 2022/431 del 9 marzo 2022 che modifica la Direttiva 2004/37/CE

b) sono aggiunte le righe seguenti:

Nome agente	N. CE ⁽¹⁾	N. CAS ⁽²⁾	Valori limite						Osservazioni	Misure transitorie
			8 ore ⁽³⁾			Breve durata ⁽⁴⁾				
			mg/m ³ ⁽⁵⁾	ppm ⁽⁶⁾	f/ml ⁽⁷⁾	mg/m ³	ppm	f/ml		
«Acrilonitrile	203-466-5	107-13-1	1	0,45	–	4	1,8	–	Pelle ⁽⁸⁾ Sensibilizzazione cutanea ⁽⁹⁾	I valori limite si applicano a decorrere dal 5 aprile 2026.
Composti del nichel	–	–	0,01 ⁽¹⁰⁾ 0,05 ⁽¹¹⁾	–	–	–	–	–	Sensibilizzazione cutanea e dell'apparato respiratorio ⁽¹²⁾	Il valore limite ⁽¹⁰⁾ si applica a decorrere dal 18 gennaio 2025 Il valore limite ⁽¹¹⁾ si applica a decorrere dal 18 gennaio 2025 Fino ad allora si applica un valore limite di 0,1 mg/m ³ ⁽¹¹⁾ .
Piombo inorganico e suoi composti			0,15							
N,N-dimetilacetammide	204-826-4	127-19-5	36	10		72	20		Pelle ⁽⁸⁾	

- Introduzione agenti reprotossici: alcuni dei composti inseriti per questo effetto

Il Parlamento europeo e il Consiglio convengono che i **medicinali pericolosi** contenenti una o più sostanze che rispondono ai criteri di classificazione nella classe di pericolo cancerogenicità (categoria 1A o 1B), mutagenicità (categoria 1A o 1B) o tossicità per la riproduzione (categoria 1A o 1B) a norma del regolamento (CE) n. 1272/2008 rientrano nell'ambito di applicazione della direttiva 2004/37/CE. Tutti i requisiti della direttiva 2004/37/CE si applicano di conseguenza ai medicinali pericolosi

Nuova Direttiva (UE) 2022/431 del 9 marzo 2022 che modifica la Direttiva 2004/37/CE

Nitrobenzene	202-716-0	98-95-3	1	0,2					Pelle (*)	
N,N Dimetilformamide	200-679-5	68-12-2	15	5		30	10		Pelle (*)	
2-metossietanolo	203-713-7	109-86-4		1					Pelle (*)	
2-Metiossietil acetato	203-772-9	110-49-6		1					Pelle (*)	
2-Etossi etanolo	203-804-1	110-80-5	8	2					Pelle (*)	
2-Acetato di 2-etossietile	203-839-2	111-15-9	11	2					Pelle (*)	
1-Metil-2-pirrolidone	212-828-1	872-50-4	40	10		80	20		Pelle (*)	
Mercurio e composti inorganici divalenti del mercurio compresi ossido mercurico e cloruro di mercurio (misurati come mercurio)			0,02							
Bisfenolo A; 4,4'-isopropilidendifenolo	201-245-8	80-05-7	2 ⁽¹³⁾							
Monossido di carbonio	211-128-3	630-08-0	23	20		117	100			

Criteri per l'interpretazione dei risultati del monitoraggio ambientale e cancerogeno

Verificare se l'entità dell'esposizione è contenuta entro i limiti previsti per la popolazione generale, ove definiti per quella determinata sostanza.

.....

Si propone, in linea di principio, l'esecuzione di determinazioni ambientali e biologiche, integrate secondo la natura dell'agente e della disponibilità di valori di riferimento, ripetute nel tempo (ad esempio a cadenza trimestrale). Se il rispetto dei limiti della popolazione generale sarà stato costantemente osservato potrà essere esclusa un'esposizione occupazionale. I monitoraggi dovranno essere condotti regolarmente a verifica del mantenimento delle condizioni operative /tecnologiche.

Criteri per l'interpretazione dei risultati del monitoraggio ambientale e cancerogeno

Esempi di agenti cancerogeni per i quali sono presenti valori limite negli ambienti di vita:

- arsenico¹: 6 ng/m³
- cadmio¹: 5 ng/m³
- nichel¹: 20 ng/m³
- benzo(a)pirene¹: 1 ng/m³
- benzene: 5 µg/m³ come media su un anno civile;

¹Il valore obiettivo è riferito al tenore totale di ciascun inquinante presente nella frazione PM10 del materiale particolato, calcolato come media su un anno civile.

Monitoraggio biologico

Procedimento ripetitivo di tipo preventivo che si attua attraverso la misura degli agenti tossici e dei loro metaboliti nei tessuti, secreti, escreti, aria espirata o ogni combinazione di questi.

I risultati del monitoraggio biologico devono essere valutati in rapporto ad **un appropriato valore limite o di riferimento.**

Per poter effettuare il monitoraggio biologico devono essere disponibili:

(a) matrici biologiche idonee;

(b) indicatori biologici idonei, in grado di riflettere la dose interna;

(c) metodiche analitiche idonee e valide su cui è possibile effettuare controlli di qualità;

(d) valori limite e di riferimento che consentano l'interpretazione dei risultati.

Angerer et al, Int J Hyg Environ Health, 2010

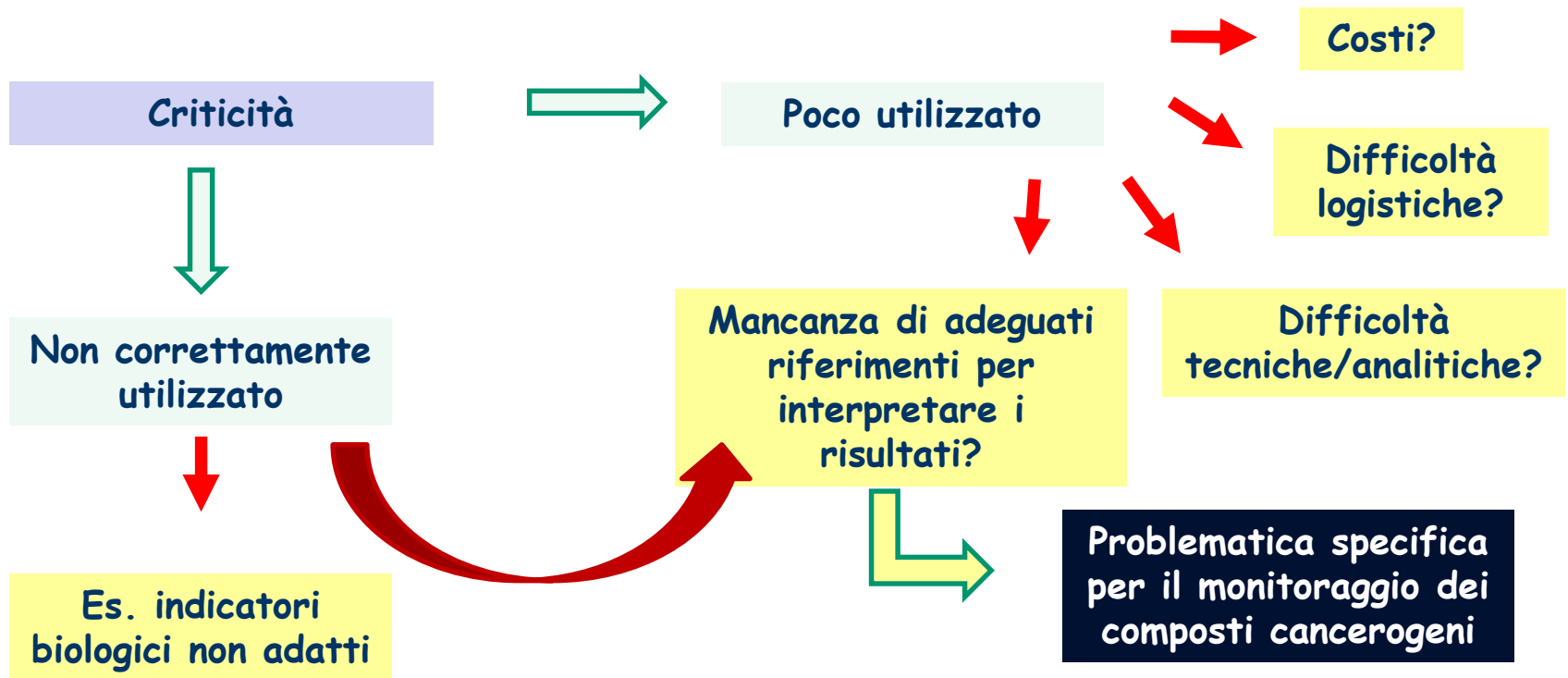
MONITORAGGIO BIOLOGICO

Indicatori di esposizione:

- Integrano le diverse vie di assorbimento;
- Tengono conto del carico di lavoro;
- Risentono dei dispositivi di protezione individuale;
- Dipendono dalle caratteristiche individuali dei soggetti;

MONITORAGGIO BIOLOGICO

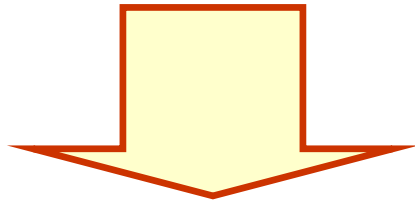
essenziali per controllo esposizione e per valutazione rischio



BEI®

BEI = Valore limite biologico (valore guida raccomandato dall'ACGIH® per valutare i risultati del monitoraggio biologico).

È acronimo di *Biological Exposure Index*, definito come livello medio di un indicatore biologico di esposizione riscontrabile in campioni prelevati su lavoratori sani, esposti a concentrazioni ambientali pari al TLV-TWA.



Per definizione applicabile ad un gruppo di lavoratori e non ai singoli soggetti o valori.

ALLEGATO XXXIX

VALORI LIMITE BIOLOGICI OBBLIGATORI E PROCEDURE DI SORVEGLIANZA SANITARIA

PIOMBO e suoi composti ionici.

1. Il monitoraggio biologico comprende la misurazione del livello di piombo nel sangue (PbB) con l'ausilio della spettroscopia ad assorbimento atomico o di un metodo che dia risultati equivalenti. Il valore limite biologico è il seguente: *60 µg Pb/100 ml di sangue*. Per le lavoratrici in età fertile il riscontro di valori di piombemia superiori a 40 microgrammi di piombo per 100 millilitri di sangue comporta, comunque, allontanamento dall'esposizione.
2. La sorveglianza sanitaria si effettua quando:
l'esposizione a una concentrazione di piombo nell'aria, espressa come media ponderata nel tempo calcolata su 40 ore alla settimana, è superiore a $0,075 \text{ mg/m}^3$; nei singoli lavoratori è riscontrato un contenuto di piombo nel sangue superiore a *40 µg Pb/100 ml di sangue*.

VALORI DI RIFERIMENTO (VR)

Definizione: concentrazione di uno xenobiotico, o di un suo prodotto di trasformazione (metabolita), misurata in matrici biologiche campionate in **gruppi di popolazione di riferimento**, selezionati secondo criteri prestabiliti (popolazioni non occupazionalmente esposte / popolazione generale).

Il confronto con i VR dovrebbe orientare rispetto all'esistenza di una **esposizione superiore rispetto a quella che interessa la popolazione generale non esposta a specifiche fonti di esposizione occupazionale e ambientale**

Definiti principalmente con l'intervallo **5° - 95° percentile**

Società Italiana Valori di Riferimento (SIVR) → Lista SIVR



TIPOLOGIA VALORI DI RIFERIMENTO

- a) **SIVR VR**: valori prodotti da almeno tre laboratori rispettando la metodologia validata SIVR (Aprea et al., Med Lav 2017)
- b) **Tentative Reference Value (TRV)**: risultato di una fase preliminare della definizione VR SIVR
definito da una specifica sperimentazione tra un minore numero di laboratori (almeno due) del circuito SIVR usando preferibilmente differenti metodi di analisi (preparazione del campione e/o metodica analitica); alternativamente, può essere definito da un singolo laboratorio del circuito SIVR, utilizzando una metodologia analitica validata e stimando l'incertezza delle misure.
- c) **VR basato sulla letteratura scientifica disponibile (LRV)**:
Definito attraverso riferimenti di letteratura pubblicati negli ultimi 10 anni, preferendo riferimenti basati sulla popolazione Italiana o Europea, valutata criticamente; in questo caso è importante considerare l'andamento temporale o le differenze significative dovute all'utilizzo di tecniche analitiche differenti.



**SOCIETA' ITALIANA VALORI DI RIFERIMENTO
QUARTA LISTA DEI
VALORI DI RIFERIMENTO
PER ELEMENTI, COMPOSTI ORGANICI
E LORO METABOLITI**

EDIZIONE
2017

CON INTEGRAZIONI SUL SITO WEB
www.valoridiriferimento.it

CONSIGLIO DIRETTIVO SIVR

PRESIDENTE E TESORIERE
Maria Cristina Aprea (Siena)

PAST PRESIDENT
Maurizio Bettinelli (Piacenza)

VICEPRESIDENTE
Luigi Perbellini (Verona)

SEGRETARIO
Sara Negri (Pavia)

MEMBRI
Ivo Iavicoli (Napoli), Piero Lovreglio (Bari), Andrea Perico (Firenze), Maria Cristina Ricossa (Brescia), Fabiola Salamon (Padova)

SEDE SEGRETERIA: LABORATORIO DI SANITA' PUBBLICA TOSCANA SUD-EST, STRADA DEL RUFFOLO 53100 SIENA. TEL. 0577 536664, FAX 0577 536754, e-mail: cristina.aprea@uisadest.toscana.it

SOCIETA' ITALIANA VALORI DI RIFERIMENTO (S.I.V.R.)

**Attualmente in via di definizione la 5°
lista SIVR dei valori di riferimento**

German Environmental Survey, GerES VI



Adults are back in focus in the German Environmental Survey.
Source: Fotolia/Dashik (edited by Agentur Naumilkat)



National Health and Nutrition Examination Survey

VALORI DI RIFERIMENTO

- Caratterizzano l'attuale esposizione di fondo della popolazione generale ad un specifico inquinante ambientale;
- indispensabili per dimostrare se un livello di esposizione supera il livello background (es. in caso di incidenti) → **significato statistico per cui non direttamente 'health related'** (5° - 95° percentile)

**UTILI PER INTERPRETARE I
RISULTATI MONITORAGGIO
BIOLOGICO**

**NON APPLICABILI PER LA
DIAGNOSI DI MALATTIA
PROFESSIONALE O A LIVELLO
MEDICO-LEGALE INDIVIDUALE**

INTERPRETAZIONE RISULTATI MONITORAGGIO BIOLOGICO COMPOSTI CANCEROGENI

I VR potrebbero essere utilizzati per interpretare i risultati del monitoraggio biologico



Fondamentali per agenti cancerogeni genotossici: difficoltà utilizzo di valori limite con limitato significato preventivo, considerando l'assenza di dose soglia per l'effetto cancerogeno.



Utili per altri cancerogeni con meccanismo di danno epigenetico o comunque non genotossico, per i quali tuttavia sarebbe possibile stabilire una dose soglia.

Valori di riferimento lista SIVR per composti cancerogeni:

- Elementi metallici urine: Cr, As, Ni, Cd, Be
- Organici urine: benzene (benzene urinario, t,t-MA, SPMA), amine aromatiche, IPA

Grazie per l'attenzione

piero.lovreglio@uniba.it