

## Rischio chimico: ci sono metodi di valutazione del rischio cumulativo?

*Un intervento si sofferma sulla valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici. Le esposizioni nei laboratori, gli effetti cumulativi, l'interazione e non interazione tra le sostanze, i metodi di valutazione del rischio cumulativo.*

Milano, 22 Dic ? Le attività che si svolgono nei **laboratori in sanità**, in particolare in quelli di ricerca, "presentano delle peculiarità che le differenziano in modo significativo da altre attività con impiego di prodotti chimici in quanto:

- la presenza di agenti chimici pericolosi è intrinseca al tipo di attività e spesso non è possibile eliminarli o sostituirli;
- sono in genere utilizzati più agenti chimici con caratteristiche tossicologiche differenti, in quantità modeste e per periodi di esposizione limitati".

Inoltre nei laboratori "si può verificare durante la giornata di lavoro un'**esposizione a più agenti chimici che, agendo simultaneamente, possono creare un danno cumulativo** a livello di singolo individuo o di popolazione". E in questo senso "la conoscenza della tossicità delle sostanze singole è spesso inadeguata per la valutazione del rischio per la salute dei lavoratori".

A presentare con queste parole le peculiarità delle attività di laboratorio e a soffermarsi in particolare sul **rischio cumulativo** è un intervento al seminario "**Gestione del rischio chimico e cancerogeno in Sanità. Parte 3: Focus Laboratori**" che, organizzato dalla Consulta Interassociativa Italiana per la Prevenzione (CIIP), si è tenuto a Milano il 28 novembre 2019.

L'articolo si sofferma sui seguenti argomenti:

- Il rischio di esposizione combinata a più agenti chimici
- Meccanismi d'azione e interazioni tra le sostanze
- I metodi di valutazione del rischio cumulativo

Pubblicità

<#? QUI-PUBBLICITA-SCORM1-[EL0269] ?#>

## Il rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

Nell'intervento "**Esposizioni multiple nei Laboratori**", a cura di Elisabetta Barbassa (INAIL, Direzione Regionale Lombardia ? CONTARP), si ricorda che il **rischio di esposizione combinata a più agenti chimici** "si verifica quando:

- vengono impiegate miscele semplici o complesse o
- più sostanze sono usate contemporaneamente o
- in situazioni di utilizzo ravvicinato di prodotti chimici durante lo stesso turno di lavoro (8 ore)".

A questo proposito la relatrice ricorda quanto indicato all'art. 223 comma 3 del Decreto legislativo 81/2008: 'Nel caso di attività lavorative che comportano l'esposizione a più agenti chimici pericolosi, i rischi sono valutati in base al rischio che comporta la combinazione di tutti i suddetti agenti chimici'.

E due o più agenti chimici "possono generare **effetti cumulativi** quando:

- causano lo stesso effetto avverso;
- agiscono sullo stesso organo bersaglio molecolare, nello stesso tessuto bersaglio;
- agiscono con lo stesso meccanismo tossicologico d'azione e/o possono condividere un intermedio in comune".

## Meccanismi d'azione e interazioni tra le sostanze

La relazione si sofferma poi sui **meccanismi d'azione delle sostanze** che "sono dose-dipendenti con effetti diversi a differenti intervalli di dose".

In particolare si può distinguere "tra le seguenti 2 situazioni: **non interazione** e **interazione**."

E se c'è interazione ("le interazioni si verificano in genere alle alte dosi") una sostanza "influenza l'attività biologica delle altre".

La relazione si sofferma inizialmente sulla "**non interazione**" di sostanze e indica che in assenza di studi affidabili sulla presenza di interazioni chimiche, la Guida dell'EPA (*Environmental Protection Agency*) del 2000 "assume una **situazione di 'non interazione'**".

Dalle slide, che vi invitiamo a leggere integralmente e che riportano anche una rappresentazione della curva dose/risposta, riprendiamo la situazione di "non interazione":

SITUAZIONE DI NON INTERAZIONE	
<b>Modello dell'additività di dose o di concentrazione</b> (simile azione congiunta)	si utilizza per sostanze che causano effetti simili attraverso meccanismi d'azione simili, ovvero quando ciascun composto si comporta come una concentrazione o una diluizione di ciascuna altra sostanza presente nella miscela
<b>Modello dell'additività di risposta</b> (azione congiunta indipendente)	si utilizza per sostanze che agiscono in modo indipendente ed hanno differenti meccanismi d'azione, così che la presenza di una sostanza non influenza la tossicità delle altre e la tossicità combinata è eguale alla somma delle risposte dei singoli componenti

Riguardo poi alla **modalità di interazione tra sostanze** si indica che le sostanze chimiche "possono interagire tra loro essenzialmente attraverso i seguenti meccanismi di base:

- **Interazioni tossicocinetiche:** si verificano quando una sostanza va ad incidere in varia misura sull'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo o l'escrezione di un altro tossico e di conseguenza incide sulle potenzialità di effetto avverso;
- **Interazioni tossicodinamiche** che si possono ricondurre ai seguenti due tipi:
  - ◆ Interazioni che si verificano a livello dello stesso sito recettore
  - ◆ Interazioni che si verificano in siti recettori diversi".

E sono definite **tre tipologie di interazione:**

- **sinergismo:** "si verifica se la tossicità osservata della miscela è maggiore della somma degli effetti che si avrebbero considerando le singole sostanze;
- **antagonismo:** si verifica se la tossicità osservata della miscela è minore della somma degli effetti che si avrebbero considerando le singole sostanze;
- **potenziamento:** si verifica se una sostanza non ha di per sé un effetto tossico su un certo organo o sistema, ma aggiunta ad una sostanza tossica ne aumenta la tossicità".

## I metodi di valutazione del rischio cumulativo

La relazione si sofferma infine sui **metodi di valutazione del rischio cumulativo** e indica che il **rischio di esposizione combinata** a più agenti chimici "è stato trattato sia dall'OSHA che dall'ACGIH, con metodologie che prevedono: il calcolo di un indice di esposizione (HI: Hazard Index) sommando i rapporti tra le esposizioni ed i rispettivi limiti di esposizione, riferiti alle 8 ore". La differenza sostanziale tra i 2 metodi di calcolo è che:

- "l'**OSHA** considera indistintamente tutti gli agenti chimici presenti
- l'**ACGIH** raggruppa le sostanze con effetti simili o che agiscono sullo stesso organo bersaglio".

Si segnala che:

- l'approccio OSHA "è **più conservativo** e dovrebbe essere utilizzato in una fase di screening iniziale";
- il metodo ACGIH è **più specifico** e può essere utile in una fase di approfondimento dal momento che:
  - ◆ è basato su un razionale medico-scientifico
  - ◆ poggia su un'ampia lista di TLV e di documentazione".
- per poter applicare sia il metodo OSHA che il metodo ACGIH sono richiesti:
  - ◆ l'effettuazione di indagini ambientali e
  - ◆ l'esistenza di valori limite di esposizione professionale.

Questi ultimi 2 requisiti "non sono sempre presenti".

La relazione ricorda poi l'**Appendice C della norma EN 689:2019:**

- "Sebbene la conoscenza degli effetti sulla salute delle miscele di sostanze sia ancora limitata, le esposizioni multiple vanno considerate durante la fase di caratterizzazione del rischio, quando si effettua il confronto con i valori limite (OELVs).

- A tal fine sono disponibili numerosi approcci, che variano dai semplici metodi di calcolo dell'indice di esposizione a modelli tossicologici avanzati".

E per la valutazione delle esposizioni multiple, "l'Appendice C raccomanda un approccio che si articola su più livelli:

- Metodo di Livello 1: analogo al metodo OSHA
- Metodo di Livello 2: analogo al metodo ACGIH
- Altri metodi di tipo tossicocinetico: non descritti nella norma UNI EN 689".

Rimandiamo, anche in questo caso, alla lettura delle slide che riportano indicazioni non solo sui metodi di livello 1 e 2, ma anche su altri modelli tossicologici avanzati.

Questi alcuni dei modelli e metodi segnalati:

- MiXie tool
- MiXie France
- modello ART.

Riprendiamo alcune **conclusioni** della relazione:

- "la **valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici** è espressamente richiesta dal D.Lgs. 81/2008, ma rimane ancora una pratica marginale.
- l'Appendice C della norma UNI EN 689 dà delle indicazioni sui metodi utilizzabili per effettuare tale valutazione.
- permangono delle criticità tra cui si citano le seguenti:
  - ◆ l'impiego generalizzato di modelli di non interazione (di additività di dose o di risposta) che non tengono conto del possibile verificarsi di interazioni;
  - ◆ si tengono poco in considerazione i fattori temporali di esposizione".

Si segnala anche:

- "la necessità di un maggior numero di studi sui meccanismi di azione delle sostanze;
- il non tener conto che i meccanismi d'azione delle sostanze sono dose dipendenti, con differenti effetti e/o interazioni possibili a diversi intervalli di dose
- la mancanza di un sistema di classificazione globalmente accettato relativo ai meccanismi di azione delle sostanze".

Tiziano Menduto

*Scarica il documento da cui è tratto l'articolo:*

" Esposizioni multiple nei Laboratori", a cura di Elisabetta Barbassa (INAIL, Direzione Regionale Lombardia ? CONTARP), intervento al seminario "Gestione del rischio chimico e cancerogeno in Sanità. Parte 3: Focus Laboratori" (formato PDF, 943 kB).

[Leggi gli altri articoli di PuntoSicuro sul rischio cancerogeno e mutageno](#)

• Questo articolo è pubblicato sotto una [Licenza Creative Commons](#).