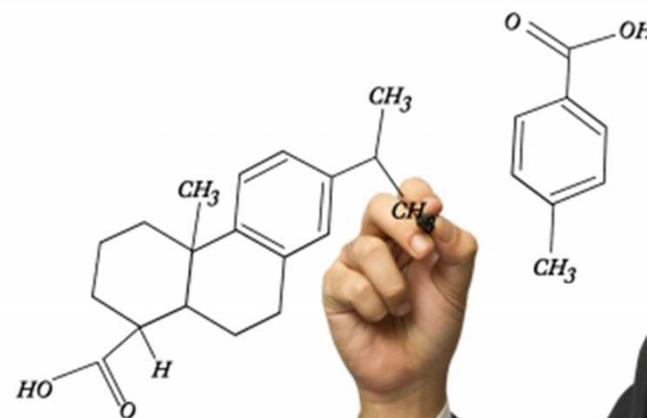


# I prodotti chimici nei cicli di produzione industriale: gestione e smaltimento

**INAIL**

## LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI ESPOSIZIONE COMBINATA A PIÙ AGENTI CHIMICI

ELISABETTA BARBASSA  
INAIL, DIREZIONE REGIONALE LOMBARDIA,  
CON.T.A.R.P.



Aula Magna – Campus di Ingegneria  
Università di Bergamo - 15 febbraio 2019

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- **Esposizioni multiple**

- ✓ In molti luoghi di lavoro si verifica durante il turno di lavoro un'**esposizione a più agenti chimici** che, agendo **simultaneamente**, possono creare un **danno cumulativo** a livello di singolo individuo o di comunità.
- ✓ Pertanto, la conoscenza della **tossicità delle sostanze singole** è spesso **inadeguata** per la valutazione del rischio per la salute dei lavoratori.

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- **Rischio cumulativo**

- ✓ Il rischio di esposizione combinata a più agenti chimici si verifica quando:
  - vengono impiegate **miscele** semplici o complesse
  - **più sostanze singole** sono usate **contemporaneamente**
  - in situazioni di **utilizzo ravvicinato** di prodotti chimici durante lo stesso turno di lavoro (8 ore).

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- Valutazione del rischio cumulativo

✓ **Art. 223** -Valutazione dei rischi -**comma 3** del D. Lgs. 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**»*

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- **Generazione di effetti cumulativi**

- ✓ 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.

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- Meccanismi d'azione delle sostanze

- ✓ Occorre distinguere tra le seguenti 2 situazioni:

- NON INTERAZIONE

- INTERAZIONE

- ✓ Se c'è INTERAZIONE  una sostanza influenza l'attività biologica delle altre

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

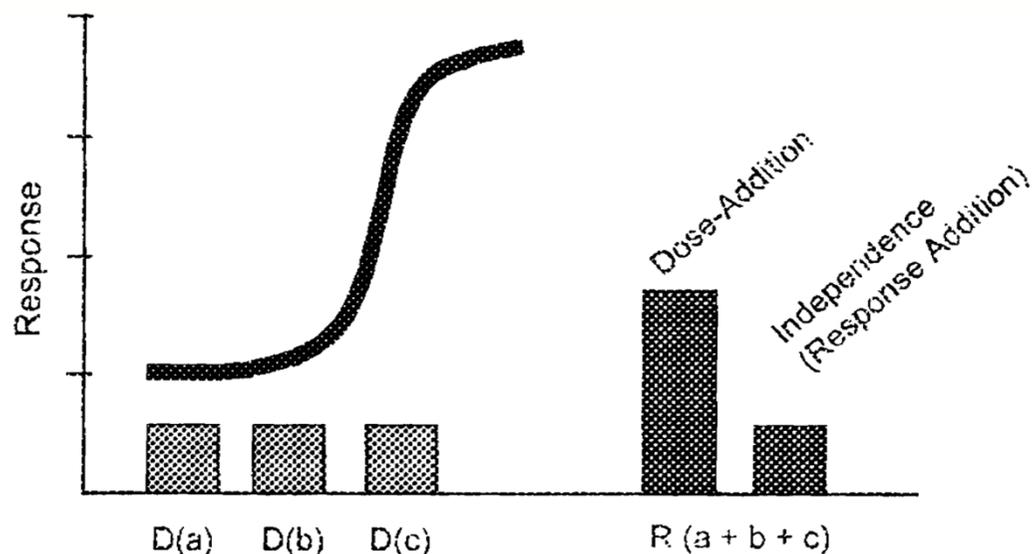
- Non interazione tra sostanze

- ✓ In assenza di informazioni adeguate sulla presenza di interazioni chimiche → situazione di “non interazione”

SITUAZIONE DI NON INTERAZIONE	
<b>AZIONE CONGIUNTA INDIPENDENTE O ADDITIVITÀ DI RISPOSTA:</b>	si verifica nel caso di <b>sostanze</b> che <b>agiscono in modo indipendente</b> ed hanno <b>differenti meccanismi d'azione</b> , così che la presenza di una sostanza non influenzerà la tossicità delle altre e la <b>tossicità combinata</b> è eguale alla <b>somma delle risposte dei singoli componenti</b> così come definita dalla formula per la somma delle probabilità di eventi indipendenti
<b>SIMILE AZIONE CONGIUNTA O ADDITIVITÀ DI DOSE O DI CONCENTRAZIONE:</b>	si verifica nel caso di sostanze che <b>causano effetti simili</b> attraverso <b>meccanismi d'azione simili</b> ovvero quando ciascun composto chimico si comporta come <b>una concentrazione o diluizione di ciascuna altra sostanza</b> presente nella miscela e la risposta della combinazione è la risposta attesa dalla <b>dose equivalente di un composto chimico di riferimento</b>

## La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- Curva dose – risposta e modelli di additività di dose e di risposta



# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- Interazione tra sostanze

SITUAZIONE DI INTERAZIONE	
<b>SINERGISMO:</b>	si verifica quando <b>l'effetto tossico della miscela è maggiore</b> della somma degli effetti che si avrebbero considerando le singole sostanze
<b>ANTAGONISMO:</b>	si verifica quando la <b>tossicità osservata della miscela è minore</b> della somma degli effetti che si avrebbero considerando le singole sostanze
<b>POTENZIAMENTO:</b>	si verifica quando <b>una sostanza non ha di per sé un effetto tossico</b> su un certo organo o sistema, ma se aggiunta ad una sostanza tossica ne <b>augmenta la tossicità</b>

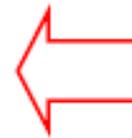
# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- **Metodi di valutazione del rischio cumulativo**

- ✓ Il rischio di esposizione combinata a più agenti chimici è stato trattato **sia dall'ACGIH che dall'OSHA**, che hanno adottato lo stesso principio:

si calcola un **indice di rischio** (HI: **Hazard Index**) sommando i rapporti tra le esposizioni ed i rispettivi limiti di esposizione, riferiti alle 8 ore

$$\sum_{i=1}^n \frac{E_i}{VL_i} = \frac{E_1}{VL_1} + \frac{E_2}{VL_2} + \dots + \frac{E_n}{VL_n}$$



**Si ha  
conformità  
quando il  
valore è ≤ 1**

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- **Metodi OSHA e ACGIH**

- ✓ La **differenza** sostanziale tra i **2 metodi di calcolo** è che:
  - l'**OSHA** considera **indistintamente tutte le sostanze** presenti
  - l'**ACGIH** raggruppa le **sostanze** che esercitano lo **stesso effetto critico** (organo o sistema bersaglio).

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

## • Utilizzi dei 2 metodi di calcolo

- ✓ 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
  - consente di **orientare la sorveglianza sanitaria**.

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- Requisiti richiesti per l'applicazione dei 2 metodi

- ✓ 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 2 requisiti non sono sempre presenti.

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- Allegato C della norma UNI EN 689:2018 → esposizioni multiple
- ✓ 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** ai **modelli tossicologici avanzati**.

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- **Approccio a più livelli**

- ✓ Per la valutazione delle esposizioni multiple, l'Allegato C raccomanda un **approccio** che si articola **su più livelli**:
  - Metodo di **Livello 1**
  - Metodo di **Livello 2**
  - **Altri metodi di tipo tossicocinetico**: non descritti nella norma UNI EN 689:2018

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

## • Livello 1: calcolo di $I_E$

- ✓ Se il valutatore non ha informazioni sugli effetti combinati dovrebbe utilizzare questo approccio.
- ✓ L'indice di esposizione  $I_E$  è la sommatoria dei rapporti tra le esposizioni a tutti gli agenti chimici presenti nell'atmosfera del luogo di lavoro ed i rispettivi OELV

$$I_E = \sum_{i=1}^n \frac{E_i}{OELV_i}$$

dove:  $n$  è il numero degli agenti chimici a cui è esposto il lavoratore durante il turno di lavoro

- ✓ Per il confronto con l'OELV, l'indice di esposizione  $I_E$  è calcolato per **tutti i composti** misurati nel luogo di lavoro **indipendentemente dal loro stato fisico o dai possibili effetti sulla salute.**

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

## • Livello 2: calcolo di $I_{AE}$

- ✓ L'indice di esposizione  $I_{AE}$  si calcola sommando i rapporti tra le esposizioni a **tutti gli agenti chimici con effetti simili o che agiscono sullo stesso organo bersaglio** ed i rispettivi OELV:

$$I_{AE_j} = \sum_{i=1}^m \frac{E_i}{OELV_i}$$

dove:  $m$  è il numero di agenti chimici con effetti sulla salute od organo bersaglio simili a cui è esposto il lavoratore

- ✓ Ne consegue che, in presenza di sostanze con **effetti critici differenti**, vengono calcolati tanti indici di esposizione quanti sono gli effetti critici presenti.

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

## • Esempio pratico

- ✓ Calcolo dell'indice di esposizione di una miscela di vapori di acetone, cicloesanone, 2 – metossietil acetato e toluene

Agente chimico	Effetto critico	OELV- 8h (mg/m <sup>3</sup> )	Risultati (mg/m <sup>3</sup> )	E <sub>i</sub> /OELV <sub>i</sub>
acetone	irritante	1210	410	0,34
cicloesanone	irritante	40,8	11	0,27
2-metossietil acetato	sistema riproduttivo	4,9	1,8	0,37
Toluene	sistema riproduttivo	192	38,4	0,20

- ✓ Se si applica il metodo di **Livello 1 (OSHA)**:

$$I_E = 0,34 + 0,27 + 0,37 + 0,20 = 1,18 > 1 \text{ non conforme}$$

- ✓ Se si applica il metodo di **Livello 2 (ACGIH)**:

$$I_{EA \text{ ir.}} = 0,34 + 0,27 = 0,61 < 1 \text{ conforme}$$

$$I_{EA \text{ rip.}} = 0,37 + 0,20 = 0,57 < 1 \text{ conforme}$$

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- **Metodi di Livello 1 e di Livello 2**
  - ✓ Questi due metodi sono in molti casi conservativi, tuttavia in presenza di **effetti sinergici o di potenziamento entrambi i metodi di Livello 1 e 2 potrebbero sottostimare il rischio di esposizione.**
  - ✓ In questi casi, si dovrebbero utilizzare altri metodi.

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

- **Altri metodi tossicocinetici**

- ✓ In presenza di **effetti cumulativi**, si consiglia al valutatore di consultare la letteratura per verificare se esistano approcci di valutazione più specifici, che potrebbero includere:
  - variazioni dei metodi dell'**indice di esposizione** (es. MiXie tool)
  - un approccio focalizzato sulla **valutazione del componente critico o principale** di una miscela
  - altri **modelli tossicologici avanzati**, inclusi il meccanismo di azione e gli aspetti tossicocinetici e tossicodinamici della relazione esposizione-effetto.

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

## • Altri metodi tossicocinetici

- ✓ L'IRSST ha sviluppato un tool: **MiXie**, basato sugli effetti additivi (metodo ACGIH) disponibile gratuitamente collegandosi al link: <http://www.irsst.qc.ca/en/-tool-mixie-mixtures-of-substances-in-the-workplace-computer-based-tool-for-evaluating-the-chemical-risk-calculation-of-the-rm.html>
- ✓ E' disponibile anche **MiXie France**, una versione del modello MiXie adattata alla situazione francese dall'**INRS**: <http://www.inrs.fr/publications/outils/mixie.html>
- ✓ Il modello **ART: Advanced REACH Tool**, disponibile gratuitamente al link: <https://www.advancedreachtool.com/>

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

## • Conclusioni

- ✓ La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici è **espressamente richiesta dal D. Lgs. 81/2008**
- ✓ **L'Allegato C della norma UNI EN 689:2018** dà delle indicazioni sui metodi utilizzabili per effettuare tale valutazione.
- ✓ Permangono delle criticità tra cui si citano:
  - la necessità di **più studi sui meccanismi d'azione**
  - la **mancaza di un sistema di classificazione** globalmente accettato sui **meccanismi d'azione** delle sostanze
  - il non tener conto che i **meccanismi d'azione ed interazione** delle sostanze sono **dose dipendenti**.

# La valutazione del rischio di esposizione combinata a più agenti chimici

Grazie per l'attenzione