

LIMITI MASSIMI TOLLERABILI PER I FATTORI NOCIVI IN AMBIENTE DI LAVORO

Scuola americana: studi di tossicità cronica su animali (soglia, curva dose-risposta)

Scuola sovietica: studi sulle alterazioni nervose-riflessi condizionati (limiti più bassi)

MAC: limite insuperabile

TLV: limiti ponderati per 8 ore giornaliere e 40 ore settimanali

TLV CEILING: non superabile per un istante.

TLV STEL: per 15 minuti non più di 4 volte al giorno

MONITORAGGIO AMBIENTALE

**misura della dose esterna (esposizione)
per mezzo di campionamenti ambientali
(campionatori fissi e personali)**

MONITORAGGIO BIOLOGICO

**misura della dose interna (sangue, urina,
aria espirata)**

SORVEGLIANZA SANITARIA

**dose critica (danno ad organi ed apparati)
diagnosi precoce (prevenzione secondaria)**

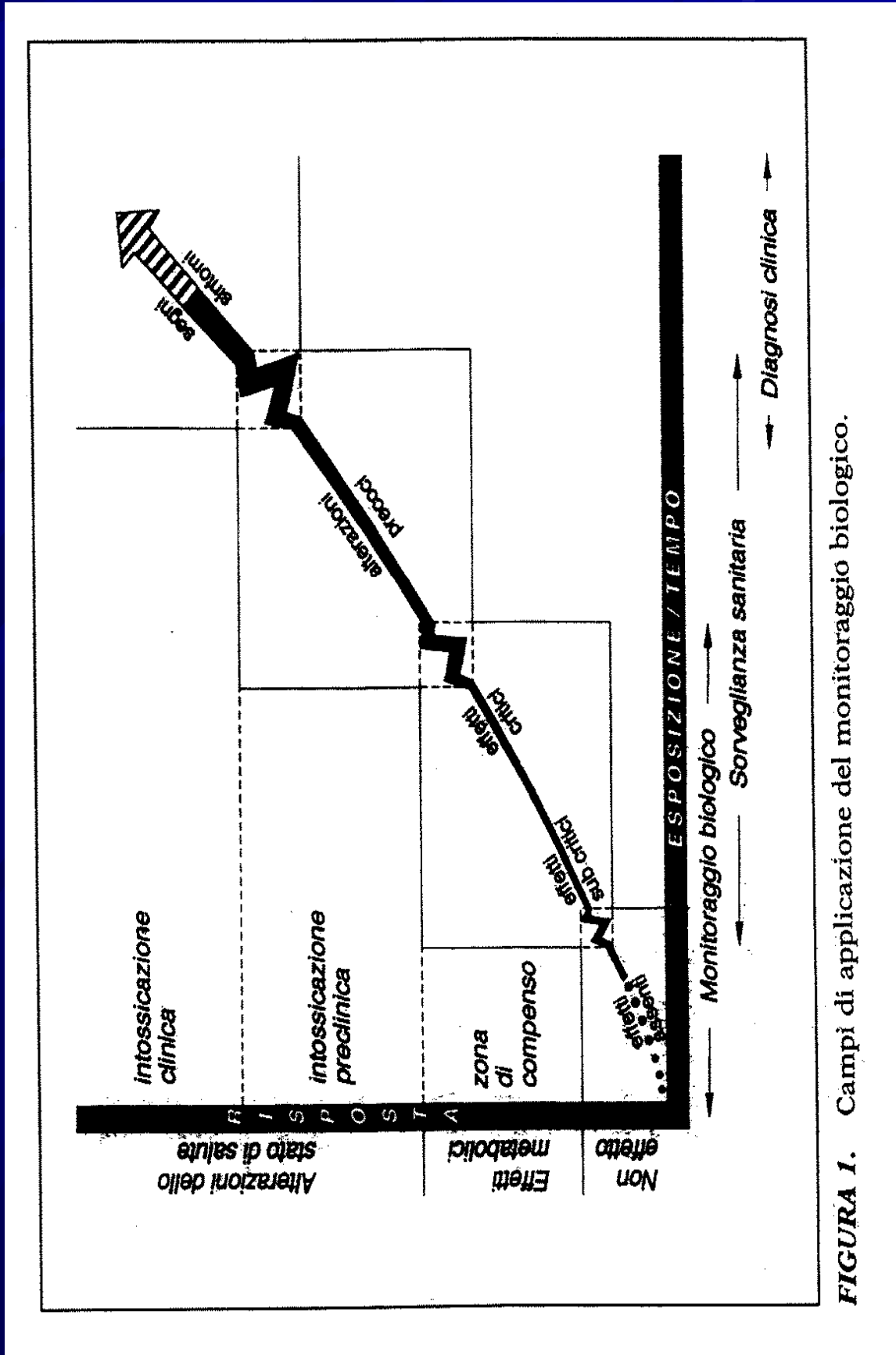


FIGURA 1. Campi di applicazione del monitoraggio biologico.

**SCOPO DEL
MONITORAGGIO NEI
LUOGHI DI LAVORO**



Individuazione
attendibile del **livello
di rischio** in un dato
periodo di tempo e per
una data mansione
lavorativa

**IL MONITORAGGIO COMPORTA LA RIPETIZIONE PERIODICA DI TALI
VALUTAZIONI**



**IL PIANO DI MONITORAGGIO E' LA RISPOSTA AL PROBLEMA DI
COMPRENDERE COME EVOLVONO NEL TEMPO LE ALTERAZIONI
DELLA SALUTE IN RELAZIONE ALL'INQUINAMENTO DEL POSTO DI
LAVORO E AD EVENTUALI BONIFICHE**

MONITORAGGIO AMBIENTALE

DISPONIBILI

- METODI ANALITICI
- RELAZIONI ESPOSIZIONE-RISPOSTA
- LIMITI AMBIENTALI

UTILE PER

- Rilevamento esposizioni acute
- Identificazione delle fonti di esposizione
- Valutazione della efficacia delle bonifiche

MONITORAGGIO AMBIENTALE

VANTAGGI

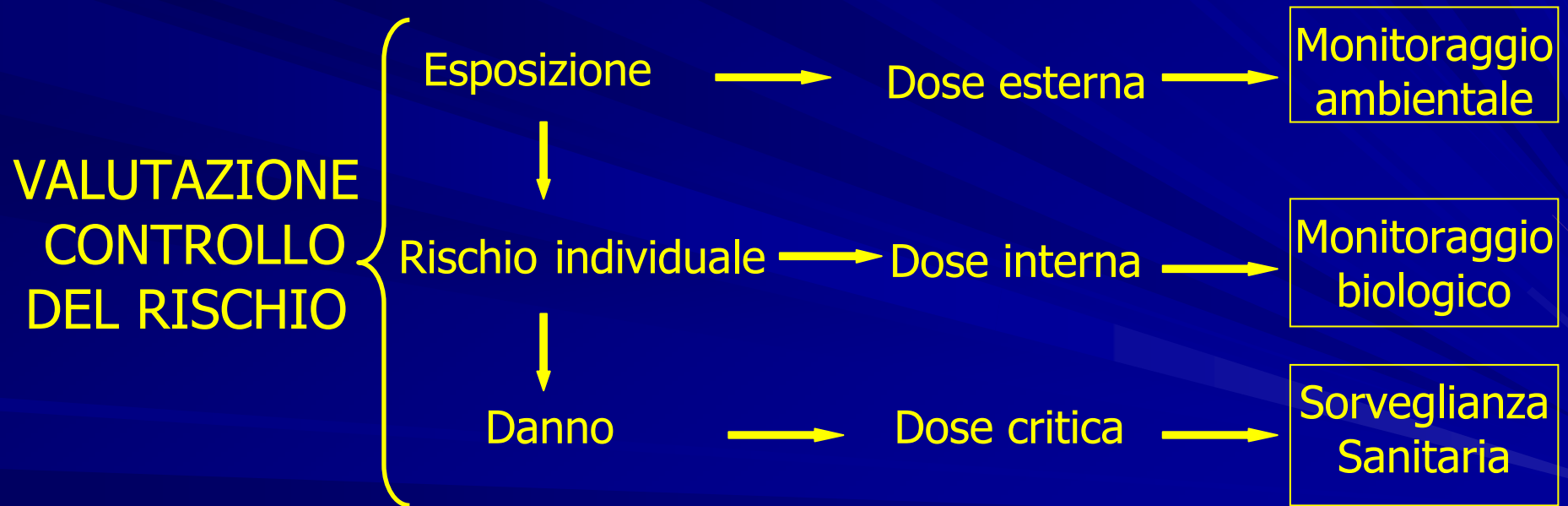
- non è invasivo
- più utile del monitoraggio biologico in caso di irritanti
- più utile del monitoraggio biologico in caso di cancerogeni del tratto respiratorio
- separa l'esposizione professionale da quella extraprofessionale

SVANTAGGI

- l'esposizione ad inquinanti aerodispersi è fluttuante
- non tiene conto di altre vie di assorbimento

**E' COMPLEMENTARE RISPETTO AL
MONITORAGGIO BIOLOGICO**

DOMANDA FONDAMENTALE: quali esposizioni per i lavoratori?



MONITORAGGIO BIOLOGICO

**Misurazione ripetitiva nei liquidi biologici,
nei tessuti e nell'aria espirata degli
indicatori di sostanze tossiche presenti
negli ambienti di lavoro**

SCOPO DEL MONITORAGGIO BIOLOGICO

Valutare la presenza di eventuali rischi per la salute dei lavoratori mediante la misurazione della quantità di composti tossici assorbita durante il lavoro



Dovrebbe essere utilizzato in combinazione con il *monitoraggio ambientale* e la *sorveglianza sanitaria*

VIE DI ASSORBIMENTO

- **INALATORIA** funzione filtro dell'albero bronchiale, assorbimento a livello della membrana alveolo-capillare (gas nel sangue, polveri nel linfatico) per diffusione
- **CUTANEA** sedi, stato corneo-follicoli, occlusiva
- **DIGESTIVA** meno importante, però le sostanze rimaste nel muco bronchiale possono essere espulse in faringe e deglutite; anche cattive abitudini dei lavoratori (fumare e mangiare nell'ambiente di lavoro)

ACCUMULO NEI TESSUTI

Tessuti a scambio lento: fegato, rene, ossa, polmoni. Non sempre le sedi di accumulo corrispondono all'organo critico

BIOTRASFORMAZIONI

soprattutto a livello epatico, ma anche renale e polmonare

ESCREZIONE

esalazione (sostanze lipofile), RENE e fegato (meno importanti cute e intestino)

LIMITI DEL MONITORAGGIO BIOLOGICO

Sono necessarie

- conoscenza del **metabolismo del tossico**
- conoscenza delle **relazioni tra esposizione e indicatori biologici**
- **esistenza di indicatori sufficientemente sensibili** da consentire la valutazione di esposizioni inferiori ai livelli ambientali corrispondenti al TLV

- **esistenza e la conoscenza della relazione dose-risposta**
- **disponibilità di procedure di prelievo accettabili per i soggetti**
- **disponibilità di procedure di conservazione e di analisi semplici**
- **disponibilità di procedimenti analitici accurati, precisi**

Vantaggi del Monitoraggio biologico

- Valutazione dell'**assorbimento per varie vie** e per un tempo prolungato
- **Ripetizione delle misure** più semplice
- Evita errori dovuti a:
 - mobilità degli addetti** sul luogo di lavoro
 - fattori individuali**
 - variazioni del carico lavorativo** (volume aria inspirata)

TIPI DI INDICATORI BIOLOGICI

- **DI DOSE** indicano la quantità di sostanza assorbita (ad es. piombemia, metaboliti urinari dei solventi, cadmiuria, cromuria)
- **DI EFFETTO** (ad es. ALA U, HbCO, Protoporfirina IX, acetilcolinesterasi)

**QUESTO TIPO DI CLASSIFICAZIONE
PUR DI UNA CERTA UTILITA' SUL
PIANO PRATICO APPARE PERO' NON
SEMPRE DEL TUTTO CORRETTA DAL
PUNTO DI VISTA SCIENTIFICO**

INDICATORI DI DOSE

Permettono di valutare la **dose interna del tossico** e sono rappresentati dalla determinazione del **composto come tale o dei suoi metaboliti nei liquidi biologici** (sangue, urine) o nell'aria espirata (aria alveolare).

Vengono suddivisi in:

- *Indicatori di dose propriamente detti (p.d.)*
- *Indicatori di esposizione*
- *Indicatori di accumulo*

INDICATORI DI DOSE P.D.

Sono considerati indicatori della **dose interna** cioè della parte di tossico biologicamente attiva (CrU, CdU, Pb diffusibile nel plasma, PBU dopo chelante)

INDICATORI DI DOSE P.D.

La dose che viene misurata non rappresenta realmente la quota di tossico biologicamente attiva ma è una **concentrazione che si ritiene essere direttamente in rapporto con la dose presente a livello dei siti di azione**

INDICATORI DI ESPOSIZIONE

Termine molto diffuso ma inesatto
(esposizione = quantità di tossico che
viene a contatto con il corpo del soggetto)

Sono in realtà misure della **quantità di
tossico assorbita** che non sempre risulta
ben correlabile con le concentrazioni di
sostanza aerodispersa

(come ad es. nel caso di composti assorbiti
per via percutanea)

INDICATORI DI ESPOSIZIONE

Permettono una **valutazione indiretta dell'esposizione del soggetto** (PBE, HgU, metaboliti urinari dei solventi)

Nel caso della PBE le concentrazioni ematiche del Pb sono spesso correlate con le concentrazioni in aria

INDICATORI DI ACCUMULO

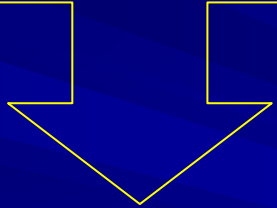
Misurano la **quantità di tossico presente nei tessuti di deposito** (*body burden*)

il Piombo si accumula nelle ossa e nei denti
il Cadmio nel fegato e nel rene

i solventi liposolubili si depositano a livello del
grasso corporeo

UTILITA' DEGLI INDICATORI DI DOSE

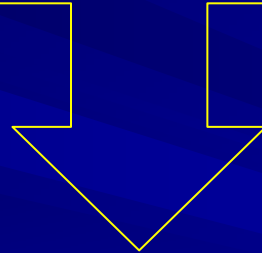
Confronti con le popolazioni di riferimento
in modo da valutare l'entità dell'assorbimento
attribuibile all'esposizione professionale
(rischio lavorativo)



Ciò ha più valore quando i livelli di inquinamento
nei luoghi di lavoro si avvicinano a quelli degli
ambienti di vita → **esposizione a basse dosi**

INDICATORI DI EFFETTO

misurano gli **effetti biologici precoci** (= *alterazioni biochimiche o funzionali specifiche a carico degli organi critici, spesso reversibili*) causati dall'esposizione al tossico (ALA-D, Protoporfirina IX libera eritrocitaria, ALA-U, Coproporfirinuria, Acetilcolinesterasi, COHb)



- *E' indispensabile una **buona conoscenza dei meccanismi di azione** del tossico*
- *Costituisce l'approccio ideale per la **prevenzione dei danni irreversibili** a carico della salute degli esposti (si tiene conto anche delle differenze di suscettibilità individuale)*

CARATTERISTICHE DI UN INDICATORE BIOLOGICO

■ SENSIBILITA' →

Un'alta sensibilità
fornisce pochi falsi negativi

■ SPECIFICITA' →

Un'alta specificità
fornisce pochi falsi positivi

Dipendono dall'entità dell'esposizione

Sono correlate negativamente tra loro → più alta è la specificità, minore è la sensibilità e viceversa

Dalla specificità analitica dipende la **SELETTIVITÀ** dell'esame cioè la sua **capacità di misurare esclusivamente il composto desiderato**

Le analisi basate su metodi fotometrici risultano meno specifiche di quelle che utilizzano la separazione cromatografica e l'assorbimento atomico



La **specificità** dipende anche dalla presenza di **composti confondenti** e dal **tipo di matrice utilizzata**

**Del livello di specificità dell'esame
bisogna tener conto nella valutazione dei
dati di monitoraggio degli esposti**



**I livelli di fenoli, acido ippurico e arsenico totale
nelle urine possono essere influenzati dalla dieta
rendendo difficile l'uso di tali analisi per la
valutazione dell'esposizione professionale a
benzene, toluolo e arsenico**

L'importanza della selettività dell'esame è tanto maggiore quanto minori sono i livelli di esposizione ai tossici monitorati

- Fenoli, acido ippurico e arsenico urinari possono essere utilizzati solo in presenza di elevate concentrazioni ambientali di benzene, toluene e arsenico
- Per bassi livelli di esposizione devono essere utilizzate metodiche più complesse e specifiche (benzene ematico ed urinario, toluene ematico, arsenico inorganico urinario)

Alcune metodiche (ad es. gli addotti molecolari)
risultano così influenzate da variabili inter e intra
individuali da fornire solo
indicazioni sull'esposizione di gruppo



nei singoli casi si misurano spesso
**ampie variazioni in soggetti con la stessa
esposizione**

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DEL MONITORAGGIO BIOLOGICO

Avviene mediante il confronto con **valori di riferimento** derivati dalla popolazione non professionalmente esposta o con dei valori limite - ***action levels*** - al di sotto dei quali non si dovrebbero verificare alterazioni dello stato di salute

VALORI DI RIFERIMENTO

- Possono essere derivati da una *popolazione di controllo di non esposti* che si avvicini il più possibile alla popolazione lavorativa studiata per tutto (sesso, età, fumo, dieta, caratteristiche etniche, ambiente, abitudini di vita) tranne che per l'esposizione professionale in questione
- Possono essere utilmente impiegati (quando disponibili) valori di riferimento **derivati dalla popolazione generale**

I VALORI LIMITE BIOLOGICI POSSONO ESSERE FISSATI

- In base a studi tossicologici ed epidemiologici su popolazioni di lavoratori esposti (in Germania *biologische arbeitsstoff toleranz werte* = **BAT**)
- Derivati dai limiti di concentrazione dei tossici aerodispersi (*biological exposure indices* = **BEI** dell'ACGIH)

BEI



Equivalgono ai livelli degli indicatori riscontrabili nei soggetti esposti a concentrazioni del tossico pari al TLV

BAT



Sono basati sull'osservazione dei livelli oltre i quali si verifica la comparsa di effetti sulla salute
Costituirebbero la scelta migliore, ma possono essere definiti solo per un limitato numero di sostanze

I **BEI** sono spesso frutto di un compromesso tra l'esigenza di tutelare la salute dei lavoratori e problemi tecnici ed economici

nel caso di tossici assorbiti in buona parte per via cutanea gli *action levels* non possono derivare dai TLV in aria

Quando non possono essere definiti
seguendo questi criteri
i BEI si ottengono empiricamente
analizzando i livelli degli indicatori di
monitoraggio biologico registrati nei luoghi
di lavoro dove vengono rispettate le
comuni norme di igiene e prevenzione