



Istituti
Clinici
Scientifici
Maugeri
IRCCS



FONDAZIONE
SALVATORE
MAUGERI

GIORNALE ITALIANO DI MEDICINA DEL LAVORO ED ERGONOMIA

VOLUME XXXIX - N. 3

LUGLIO-SETTEMBRE 2017

***80° Congresso Nazionale SIMLII
Società Italiana di Medicina del Lavoro
ed Igiene Industriale***

**La Medicina del Lavoro
dalla ricerca alla professione**

Padova, 20-22 settembre 2017

Editors:

Giovanni Battista Bartolucci,

Piero Maestrelli,

Francesco Saverio Violante

RELAZIONI SESSIONI PLENARIE

EDITOR
MARCELLO IMBRIANI

TIPOGRAFIA **pime** EDITRICE Srl
PAVIA - 2017



radiello consente il campionamento indoor, outdoor e personale di:
SOV, aldeidi, composti odorigeni, fenoli, gas anestetici,
 O_3 , NH_3 , NO_2 , SO_2 , H_2S , HCl , HF

- ⇒ non comporta l'uso di pompe pesanti e ingombranti
- ⇒ non ha limiti energetici di autonomia
- ⇒ non richiede sorveglianza
- ⇒ non fa rumore
- ⇒ non teme ambienti infiammabili o esplosivi
- ⇒ può essere usato da chiunque e ovunque
- ⇒ ha costi di investimento irrisori



Istituti
Clinici
Scientifici
Maugeri

CENTRO DI RICERCHE AMBIENTALI



radiello®



www.radiello.com

GIORNALE ITALIANO DI MEDICINA DEL LAVORO ED ERGONOMIA

<http://www.aracneeditrice.it/aracneweb/index.php/rivista.html?col=GIMLE>

Rivista di **Medicina del Lavoro** (Medicina Occupazionale e Ambientale, Igiene del Lavoro, Tossicologia Occupazionale) ed **Ergonomia** (Rapporto Uomo/Lavoro, Riabilitazione Occupazionale, Terapia Occupazionale, Psicologia del Lavoro, Ergonomia)

Rivista indicizzata da: Index Medicus, Excerpta Medica, Scopus

Direttore

MARCELLO IMBRIANI

Università degli Studi di Pavia
Istituti Clinici Scientifici Maugeri Spa SB

MEDICINA DEL LAVORO E IGIENE INDUSTRIALE

COMITATO SCIENTIFICO

Giuseppe ABBRITTI, Pietro APOSTOLI, Massimo BOVENZI, Stefano M. CANDURA, Pierluigi COCCO, Giovanni COSTA, Sergio IAVICOLI, Piero MAESTRELLI, Cristina MONTOMOLI, Antonio MUTTI, Giacomo MUZZI, Gabriele PELISSERO, Enrico PIRA, Nicola SANNOLO, Pietro SARTORELLI, Leonardo SOLEO, Francesco S. VIOLANTE

COMITATO DI REDAZIONE

Giulio ARCANGELI, Alberto BATTAGLIA, Domenico CAVALLO, Nicoletta CORNAGGIA, Massimo CORRADI, Paolo CROSIGNANI, Danilo COTTICA, Marco DELL'OMO, Francesco FRIGERIO, Francesco GARDINALI, Fabrizio M. GOBBA, Elena GRIGNANI, Ivo IAVICOLI, Giuseppe LA TORRE, Andrea MAGRINI, Sara NEGRI, Canzio ROMANO, Benedetta PERSECHINO, Giuseppe TAINO

ERGONOMIA

(Riabilitazione Occupazionale, Terapia Occupazionale, Psicologia del Lavoro, Ergonomia, Economia Sanitaria)

COMITATO SCIENTIFICO

Giacomo BAZZINI, Michelangelo BUONOCORE, Luca CHIOVATO, Gianni GIORGI, Ines GIORGI, Paolo MIGLIAVACCA, Antonio NARDONE, Roberto PEDRETTI, Pierluigi POLITI, Alfredo RAGLIO, Livia VISAI

COMITATO DI REDAZIONE

Edda CAPODAGLIO, Gianni D'ADDIO, Stefano GARIANO, Marina MANERA, Fabrizio PAVONE, Giandomenico PINNA, Elena PRESTIFILIPPO

Segreteria scientifica: Enrico Oddone - E-mail enrico.oddone@unipv.it - Fax 0382-593796

Redazione: Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia - Istituti Clinici Scientifici Maugeri Spa SB
IRCCS Maugeri Pavia - Sezione di Medicina del Lavoro "Salvatore Maugeri" - Via Severino Boezio, 24 - 27100 PAVIA

Editore: PI-ME Editrice - Via Vigentina 136^A - Tel. 0382-572169 - Fax 0382-572102 - 27100 PAVIA
E-mail tipografia@pime-editrice.it



INDICE

80° Congresso Nazionale SIMLII
Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale

La Medicina del Lavoro dalla ricerca alla professione

Padova, 20-22 settembre 2017

Editors: Giovanni Battista Bartolucci, Piero Maestrelli, Francesco Saverio Violante

RELAZIONI SESSIONI PLENARIE

SESSIONE PLENARIA I - I valori guida nella valutazione del rischio

- | | | |
|---|-----|---|
| A. Moretto, F. Metruccio | 152 | Classificazione delle sostanze e valutazione del rischio chimico: approcci complementari o incompatibili? |
| M. Manno, I. Iavicoli, M.L. Scapellato, V. Leso | 155 | Significato e ruolo dei valori guida nella valutazione del rischio chimico |
| P. Apostoli, G. De Palma, M. Paganelli | 159 | Valori di riferimento: dai valori guida all'esposoma |
| M. Bovenzi, M. Mauro | 162 | I valori guida nella valutazione del rischio da vibrazioni meccaniche |

SESSIONE PLENARIA II - Allergie e lavoro

- | | | |
|--|-----|--|
| E. Maggi | 168 | Meccanismi immunologici delle malattie allergiche |
| M. Di Gioacchino, L. Di Giampaolo, A. Gatta, A. Flacco, R. Mangifesta, Q. Niu, C. Petrarca | 172 | Gli allergeni nell'allergia occupazionale: management del rischio |
| E. Savi, M. Montagni, S. Peveri | 175 | Nuova diagnostica allergologica in vitro e sua applicazione nelle allergopatie professionali |
| G. Guarnieri | 178 | Approccio diagnostico alle patologie respiratorie allergiche professionali |
| F. Larese Filon, F. Riu | 182 | Dermatite allergica professionale: il ruolo del medico competente nella prevenzione |

GIORNALE ITALIANO DI MEDICINA DEL LAVORO ED ERGONOMIA

SESSIONE PLENARIA III - Attualità SIMLII: le Linee Guida dopo l'approvazione della legge sulla responsabilità professionale

S.D. Ferrara, G. Viel	186	Medicina personalizzata e Mala Praxis sanitaria
P. Apostoli, J. Fostinelli	190	Nascita e sviluppo del programma Linee Guida SIMLII

SESSIONE PLENARIA IV - La dimensione di genere in Medicina del Lavoro

G. Baggio	196	La Medicina di Genere: un approccio interdisciplinare alla medicina
R. Biancheri	199	Il concetto multidimensionale di salute e la categoria di genere: prospettive teoriche e applicative
M.L. Scapellato, A. Basso, R. Bonfiglioli, R. Foddis, F. Larese Filon, S. Simonini, G. Spatari, P. Tomao, M.G. Verso	203	Salute e lavoro in un'ottica di genere
M. Clemente	211	Il contributo dell'INAIL alla medicina di genere attraverso l'analisi dei dati relativi all'andamento infortunistico e tecnopatico
R. Foddis, G. Ficini, A. Cristaudo, A. Pistelli, A. Carducci, E. Caponi, R. Biancheri, A. Ninci, C. Breschi, A. Cristaudo, A. Basso, R. Bonfiglioli, F. Larese Filon, S. Simonini, G. Spatari, P. Tomao, M.G. Verso, M.L. Scapellato	214	Valutazione dei rischi e sorveglianza sanitaria in ottica di genere: proposta di strumenti operativi
A. Ruggieri, E. Straface, E. Sorrentino	218	L'attenzione dell'Istituto Superiore di Sanità alle differenze di sesso/genere nella prevenzione e promozione della salute dei lavoratori

80° Congresso Nazionale SIMLII
Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale

La Medicina del Lavoro
dalla ricerca alla professione

Padova, 20-22 settembre 2017

Editors:

Giovanni Battista Bartolucci, Piero Maestrelli,
Francesco Saverio Violante

RELAZIONI SESSIONI PLENARIE

SESSIONE PLENARIA I
I valori guida nella valutazione del rischio

Angelo Moretto^{1,2}, Francesca Metruccio¹

Classificazione delle sostanze e valutazione del rischio chimico: approcci complementari o incompatibili?

¹ ICPS-International Centre for Pesticides and Health Risk Prevention, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

² Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli Studi di Milano, "L. Sacco", Milano

RIASSUNTO. L'identificazione del pericolo è alla base dei principali schemi di classificazione delle sostanze, in particolare per quanto riguarda gli effetti cancerogeni e sulla riproduzione. Tali schemi di classificazione non sono adeguati per prendere decisioni di gestione del rischio che siano appropriate e sono chiaramente diventati obsoleti. Inoltre, creano problemi di comunicazione e percezione da parte della popolazione, causando paure e ansia difficili da controllare e rimuovere. La valutazione del rischio richiede la stima dell'esposizione umana che è confrontata con la dose sicura stimata per l'uomo (limite di esposizione o di assunzione) sulla base della caratterizzazione del pericolo in termini di relazione dose-risposta. Gli approcci basati sulla valutazione del rischio forniscono informazioni quantitative sulla potenza della sostanza che può essere confrontate con la durata, frequenza e intensità dell'esposizione e quindi informare le decisioni di gestione del rischio in modo graduato, in rapporto alla o alle modalità di esposizione attese.

Parole chiave: caratterizzazione del pericolo, valutazione del rischio, classificazione e marcatura.

ABSTRACT. CLASSIFICATION AND RISK ASSESSMENT: COMPLEMENTARY OR MUTUALLY EXCLUSIVE APPROACHES?

Most classification schemes are based on hazard identification: this is particularly true for carcinogenic and reproductive effects. These schemes are no longer adequate to take adequate decisions on risk management, and they appear outmoded. In addition, they induce communication and perception problems in the population, causing health scares and anxiety that are difficult to control and recover. Risk assessment requires an estimation of human exposure to be compared with the safe dose for humans (exposure or intake limits) estimated after hazard characterization based on dose-response relationship. The risk based approaches provide quantitative information on the potency of the substance that can be compared with duration, frequency and intensity of exposure and, therefore, properly inform graded risk management decisions, in relation to the expected characteristics of exposure.

Key words: hazard characterization, risk assessment, classification and labelling.

Classificazione e valutazione del rischio

È importante distinguere fra pericolo (hazard), che è la capacità intrinseca di causare un danno, e il rischio (risk), che è la probabilità che ci sia un danno in seguito ad una esposizione definita. Varie indagini hanno dimostrato che questa distinzione di termini e significato non è chiara al grande pubblico, ma non solo.

I risultati degli studi sperimentali su animali sono utilizzati per identificare effetti avversi sulla salute che, in assenza di altre informazioni, sono considerati rappresentativi di un pericolo potenziale per la salute dell'uomo. Nel caso di composti in uso da tempo, si possono avere anche informazioni epidemiologiche. Le informazioni sperimentali e quelle epidemiologiche sono quindi utilizzate per valutare il potenziale impatto sulla salute umana derivante dall'uso o dalla presenza della sostanza. Questo può essere fatto, semplificando, in due modi: con la valutazione del rischio o con la classificazione.

La valutazione del rischio richiede la stima dell'esposizione umana in termini di durata, frequenza e intensità, al fine di derivare una dose massima (o una distribuzione di dosi) plausibile alla quale l'uomo può essere esposto. Questa dose è confrontata con la dose sicura stimata per l'uomo (limite di esposizione o di assunzione) stabilita sulla base della caratterizzazione del pericolo in termini di relazione dose-risposta, estrapolazione dall'animale all'uomo, comprensione del meccanismo/modo d'azione e della sua rilevanza per l'uomo.

La classificazione delle sostanze chimiche utilizza un approccio del tutto diverso e, benché basata su principi simili, è focalizzata sull'identificazione del pericolo, ovvero dell'effetto che la sostanza in esame può causare. Successivamente, vi è una graduazione basata sulla gravità dell'effetto e, in alcuni casi, sulla relazione dose-risposta. La classificazione era originariamente intesa come indicazione degli effetti da esposizione acuta per l'etichettatura per il trasporto delle merci. Successivamente, l'uso si è allargato in modo tale che molte regolamentazioni sono basate solo sulla classificazione (per effetti dopo esposizione singola o ripetuta) che porta direttamente a decisioni di gestione del rischio senza considerazioni di tipo quantitativo, come quelle descritte per la valutazione del rischio.

Vantaggi e svantaggi della classificazione e della valutazione del rischio

A fronte di alcuni vantaggi e usi appropriati, l'approccio della classificazione presenta molti svantaggi e usi non appropriati (Barlow et al., 2015). Per esempio, la classificazione è appropriata per sostanze che presentano elevata tossicità acuta, permette rapide decisioni in attesa di ottenere migliori dati o informazioni, la regolamentazione è più semplice e più facilmente comprensibile da parte del pubblico. D'altra parte, la semplice identificazione del pericolo e la seguente classificazione porta a incomprensioni e a conclusioni errate sul rischio, vista l'assenza del dato quantitativo (potenza ed esposizione). Soprattutto per alcuni tipi di effetti, quali la cancerogenesi, la tossicità riproduttiva, o, più recentemente, gli effetti endocrini (interferenti endocrini), la classificazione prescinde da ogni considerazione di tipo quantitativo e questo crea confusione, inutile preoccupazione nella popolazione, generale o lavorativa, esclusione dall'uso di sostanze a favore altre meno studiate e potenzialmente meno sicure. Infatti, mentre in origine il processo di classificazione era quello di segnalare un possibile problema che richiedeva un approfondimento e una valutazione quantitativa del rischio, il sistema di classificazione dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) o il sistema armonizzato proposto dall'ONU (United Nations Global Harmonised System for Classification) adottato e adattato anche in Unione Europea dal Regolamento CLP (Classification, Labelling and Packaging (CLP) Regulation (EC) No 1272/2008) applica la classificazione anche a sostanze che sono state studiate a fondo e per le quali una valutazione del rischio è disponibile.

Il sistema di classificazione inserisce nella stessa categoria sostanze con potenze molto diverse e con meccanismi d'azione diversi. Per esempio, IARC ha inserito nel Gruppo 1 (cancerogeni per l'uomo) il consumo di carne rossa lavorata e il cloruro di vinile monomero (CVM).

Gli approcci basati sulla valutazione del rischio, presentano invece numerosi vantaggi perché possono fornire informazioni quantitative sulla potenza della sostanza che possono essere confrontate con la durata, frequenza e intensità dell'esposizione, e, quindi, permettere scelte graduate di gestione del rischio, in rapporto alla o alle modalità di esposizione attese. Inoltre, la valutazione del rischio rende anche possibile l'analisi rischio/costi/benefici, la scelta delle misure di gestione del rischio in rapporto, ad esempio, alle diverse modalità e fonti di esposizione. Certamente, la valutazione del rischio è più complessa, richiede maggiori risorse e tempo per essere condotta, richiede competenze più elevate sia per la valutazione dell'esposizione che per la comprensione della rilevanza per l'esposizione umana delle informazioni tossicologiche disponibili. Inoltre, la comunicazione e l'accettazione della valutazione del rischio è più complessa e richiede un maggiore grado di comprensione da parte di tutti i portatori di interessi, in particolare la popolazione.

I maggiori problemi compaiono quando si utilizzano entrambi gli approcci per una stessa sostanza o agente, da

parte di enti diversi o addirittura da parte dello stesso ente. Infatti, questa disconnessione fra classificazione basata sul pericolo e valutazione del rischio, può risultare in restrizioni, divieti o interventi di mitigazione basati sul pericolo che non sono giustificati da una valutazione del rischio che dimostra, con ragionevole certezza, che dalle esposizioni esistenti o previste non deriva alcun danno.

L'esempio del cancro

Circa il 50% delle sostanze, naturali o sintetiche, causano un aumento dell'incidenza di neoplasie quanto testate nello studio standard di cancerogenesi nei roditori (topo e ratto) (Gold et al., 1989). I test di cancerogenesi si sono sviluppati verso la metà del secolo scorso in seguito all'ipotesi che le sostanze potessero essere separate in due categorie: cancerogeni e non-cancerogeni. Inoltre, allora, si riteneva che l'eliminazione delle sostanze "cancerogene" avrebbe portato a una significativa riduzione dell'incidenza del cancro in quanto si ipotizzava che la maggior parte delle neoplasie fossero causate da sostanze chimiche di uso industriale (Boobis et al., 2016). Per questo motivo, ci si è orientati verso la classificazione basata solo sull'identificazione del pericolo, che è sostanzialmente rimasta inalterata fino ai nostri giorni. In particolare, poiché i cancerogeni umani, definiti tali sulla base dei dati epidemiologici, causavano il cancro nell'animale da esperimento, si era concluso che anche l'inverso doveva essere vero, cioè che una sostanza che causava il cancro nel modello animale deve causare il cancro nell'uomo: questo sta anche alla base dell'uso di dosi elevate (la Maximum Tolerated Dose) negli studi di cancerogenesi, che si riteneva avrebbe "ottimizzato" le probabilità di identificare i "cancerogeni". Questi concetti erano plausibili sulla base delle conoscenze del tempo. C'è ora una maggiore comprensione della complessa biologia e etiologia del cancro, e in particolare come l'esposizione a una sostanza chimica può condurre al cancro, dimostrando che l'idea di una separazione binaria fra "cancerogeni" e "non-cancerogeni" è troppo semplicistica. In effetti, molte sostanze diverse possono causare il cancro nelle circostanze sperimentali "adeguate", molte delle quali, ad una attenta valutazione non hanno alcuna rilevanza per le esposizioni umane. Già nel 1990 (Ames and Gold, 1990) la validità dei test e dell'intero processo era stata messa in dubbio per questi motivi e la logica della separazione binaria era stata contestata (Pastor and Stevens, 2005).

La sempre maggiore conoscenza e comprensione dei meccanismi e dei processi di cancerogenesi hanno portato alla conclusione che i risultati degli studi sperimentali devono essere valutati attentamente in relazione alla loro rilevanza per l'uomo. Ci sono, infatti, problemi di tipo quantitativo e qualitativo. Nel primo caso, si tratta di valutare quanto rilevanti siano le dosi utilizzate negli studi sperimentali in rapporto all'esposizione umana misurata, stimata o ipotizzata con modellistica. È noto, infatti, che ad alte dosi ci possono essere modificazioni del profilo metabolico della sostanza, comparsa di lesioni o di effetti di tossicità generale che possono innescare secondaria-