

Factsheet

Valori limite svizzeri sul posto di lavoro

Dr. med. Dr. sc. nat. Michael Koller, Dr. med. Claudia Pletscher, Dr. med. Marcel Jost

1. Premessa

La funzione dei valori limite è quella di proteggere i lavoratori dall'eccessiva esposizione a sostanze pericolose e da un possibile danno alla salute. Calcolando i valori limite si stabiliscono i limiti dell'esposizione mantenendo la quale si può ritenere che il lavoratore non sia esposto ad alcun rischio oppure al rischio più basso possibile. Cosa significa tuttavia "il più basso possibile"? Un valore limite che sia stabilito a un livello troppo alto costa in termini di vite umane, un valore limite che sia stabilito a un livello troppo basso costa in termini di posti di lavoro. La perdita di posti di lavoro non ha solo conseguenze negative di tipo economico, ma si ripercuote nuovamente sulla salute [1].

In Svizzera è stato affidato alla Suva il compito di redigere delle linee guida sui valori limite sul posto di lavoro, a norma dell'art. 50 cpv. 3, dell'Ordinanza sulla prevenzione degli infortuni e delle malattie professionali (OPI). La Suva ha pubblicato per la prima volta una lista con i valori limite nel 1968. La lista "Valori limite sul posto di lavoro" viene aggiornata ogni anno e può essere reperita all'indirizzo www.suva.ch/waswo/1903.d (tedesco) / www.suva.ch/waswo/1903.f (francese) [2].

2. Calcolo dei valori limite

2.1. Aspetti generali

La determinazione dei valori limite è complessa. Per esempio, nel competente gruppo di ricerca tedesco (DFG, *Deutschen Forschungsgemeinschaft*) vi sono 30 scienziati che si occupano di questo argomento. In linea di massima il principio di base è simile a livello internazionale (vedi figura 1), anche se esistono differenze nei particolari a seconda della nazione e della linea guida [3-11].

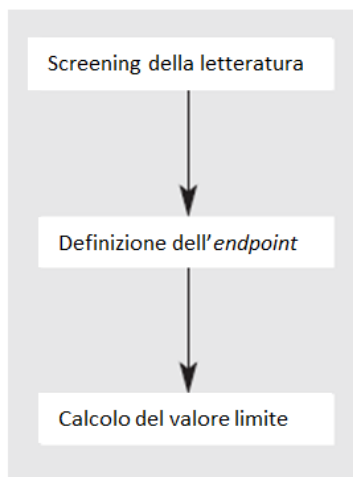


Fig. 1 Processo di determinazione di un valore limite

In una prima fase della determinazione di un valore limite vengono classificati la letteratura e gli ultimi risultati degli studi scientifici sulla sostanza in questione e viene valutata la qualità dei lavori scientifici. Non si considerano soltanto i dati sugli esseri umani, ma vengono incluse anche le conoscenze sugli studi sperimentali sugli animali, le ricerche di biologia cellulare o le considerazioni fisico-chimiche. Per quanto riguarda le fonti di dati sugli esseri umani, queste comprendono le descrizioni di casi clinici, gli studi su volontari, gli studi trasversali, gli studi di coorte e gli studi caso-controllo. Questi studi hanno una diversa forza probante, in quanto gli studi longitudinali di regola permettono affermazioni più valide rispetto alle ricerche trasversali.

In una seconda fase, tra gli effetti indesiderati di una sostanza si stabilisce quello a cui deve riferirsi il valore limite. Si parla di effetto critico o di endpoint. Nella maggior parte dei casi si tratta di quell'effetto avverso (indesiderato) che compare con le più basse concentrazioni studiate di una sostanza. Con il continuo progresso dei metodi di ricerca è possibile definire come endpoint effetti avversi sempre più sensibili, quindi per esempio alterazioni di laboratorio, anche senza la presenza di una patologia morfologicamente definita, oppure lievi reazioni anomale identificabili soltanto con test neurologici differenziati. Tra queste alterazioni a volte minime non è sempre evidente quale manifestazione debba essere considerata come effetto avverso, come avviene per esempio nel caso di lievi irritazioni congiuntivali o delle alte vie aeree: a seconda dell'individuo queste vengono percepite come nocive in modo molto diverso.

La fase successiva nella determinazione di un valore limite dipende dal fatto che

- esista, per quanto riguarda la sostanza in questione, una cosiddetta soglia di concentrazione, ovvero se solo al di sopra di una certa concentrazione si possa osservare un effetto avverso e se al di sotto del valore soglia non sia presente alcun effetto avverso (figura 2 a sinistra),
- la curva dose-rischio attraversi il punto zero e non sia presente alcuna soglia di concentrazione (figura 2 a destra).

Le sostanze con un effetto tossico di regola posseggono un valore soglia. È possibile basarsi direttamente sulle misure effettuate per dedurre il valore limite e può essere stabilito un cosiddetto "valore limite basato sulla salute". A questo proposito le sostanze con effetto cancerogeno di regola non hanno alcun valore soglia e il valore limite derivato in questi casi si fonda su modelli basati sul rischio (valore limite basato sul rischio).

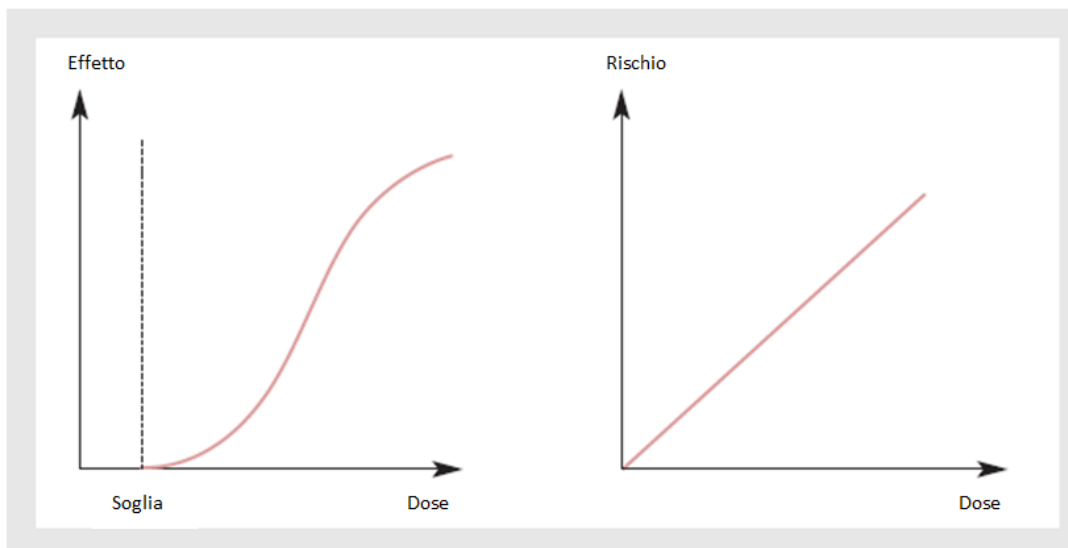


Fig. 2 Esempio di rapporto dose-effetto di una sostanza con un valore soglia (sinistra) e di rapporto dose-rischio di una sostanza senza valore soglia (destra).

2.2. Valori limite basati sulla salute nel caso delle sostanze tossiche

a) Metodo NOAEL

Per quanto riguarda le sostanze con effetto tossico si presuppone che l'effetto critico di regola compaia soltanto oltre una certa concentrazione soglia e che al di sotto di questa dose non venga osservato (figura 2 a sinistra; figura 3). Questa concentrazione soglia viene pertanto detta NAEL (No Adverse Effect Level). In via sperimentale si cerca di determinare il NAEL nel modo il più esatto possibile. La più bassa concentrazione alla quale sperimentalmente non è stato osservato alcun effetto avverso viene definita NOAEL (No Observed Adverse Effect Level), a differenza dell'effettiva concentrazione soglia NAEL. La più piccola concentrazione alla quale l'effetto avverso è stato osservato è detta LOAEL (Low Observed Adverse Effect Level). Il grado di concordanza del NOAEL con il NAEL dipende tra l'altro dall'intervallo scelto tra le dosi, dalla dimensione della coorte di soggetti testati, dalla pendenza della curva del rapporto dose-effetto e dalla sensibilità dell'effetto critico. Se non si osserva l'intensità di un effetto avverso ma la frequenza o il rischio di comparsa dell'effetto stesso, allora il NOAEL è quella concentrazione testata alla quale non è più possibile osservare alcuna significativa alterazione biologica o statistica dell'effetto avverso sui lavoratori esposti in confronto al gruppo di controllo. A volte sperimentalmente non è possibile stabilire un NOAEL ma soltanto un LOAEL.

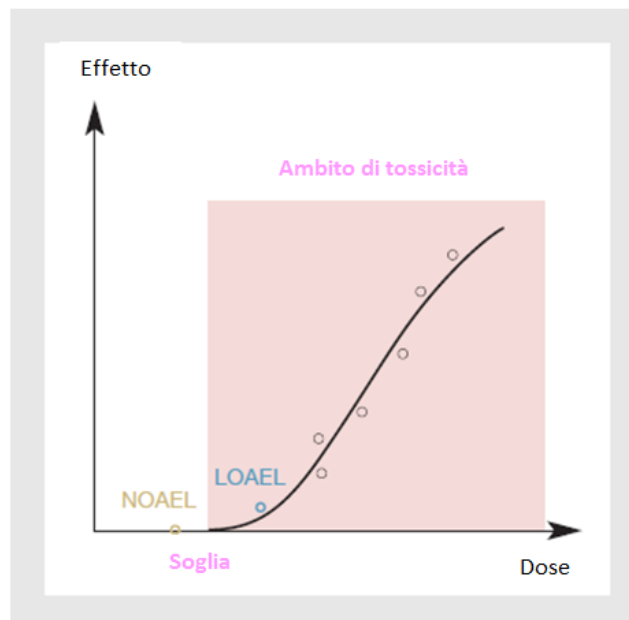


Fig. 3 Curva dose-effetto di una sostanza con valore soglia

Il NOAEL (o il LOAEL) serve come punto di partenza o "point of departure" (POD) dal quale si possono fare estrapolazioni relativamente alle condizioni sul posto di lavoro negli esseri umani. Si possono prospettare le situazioni seguenti [12-16]:

- Nel caso ideale sono disponibili studi epidemiologici di qualità elevata negli esseri umani. Se questi mancano è necessario estrapolare i dati dalle ricerche sperimentali sugli animali agli esseri umani (estrapolazione inter-specie).
- Se si vuole calcolare il rischio globale su tutta la vita professionale ma sono disponibili soltanto studi con tempo di esposizione relativamente breve, deve essere effettuata un'estrapolazione temporale. Per determinare l'esposizione durante la vita professionale, secondo lo SCOEL si presumono 8 ore al giorno, 5 giorni alla settimana, 240 giorni all'anno e 45 anni.
- Se non è possibile determinare una chiara relazione dose-effetto a causa di concentrazioni molto basse oppure se negli esperimenti sugli animali sono state usate dosi molto alte che non si incontrano nella pratica, si possono utilizzare i modelli matematici con i quali dall'insieme delle alte dosi misurate si possono estrapolare le effettive basse dosi (metodo del benchmark, procedimento T25, ecc.). Si parla di Low-Dose-Extrapolation [17].
- Dato che i valori limite vengono stabiliti in base all'inalazione di una sostanza di lavoro, deve essere effettuata una cosiddetta "estrapolazione di via" per quegli studi con somministrazione orale o instillazione endotracheale.
- All'interno di una popolazione esistono individui sensibili e meno sensibili, pertanto la predisposizione allo sviluppo di un effetto avverso può essere diversa da un individuo all'altro. Si tiene conto di questa circostanza nella "estrapolazione intra-specie".

Per il calcolo delle estrapolazioni vengono inseriti i cosiddetti fattori di estrapolazione. Vengono inoltre calcolati ulteriori *assessment factors* per eventuali incertezze negli assunti. Se per esempio è necessario calcolare un valore limite sul posto di lavoro per cui si dispone di uno studio sugli animali di 90 giorni dopo somministrazione orale di una sostanza, deve essere effettuata un'estrapolazione per trasferire l'esperimento sugli animali alle condizioni negli esseri umani, la somministrazione orale all'esposizione aerea alla sostanza, l'esperimento durato 90 giorni all'intera vita professionale ed eventualmente un'estrapolazione intra-specie.

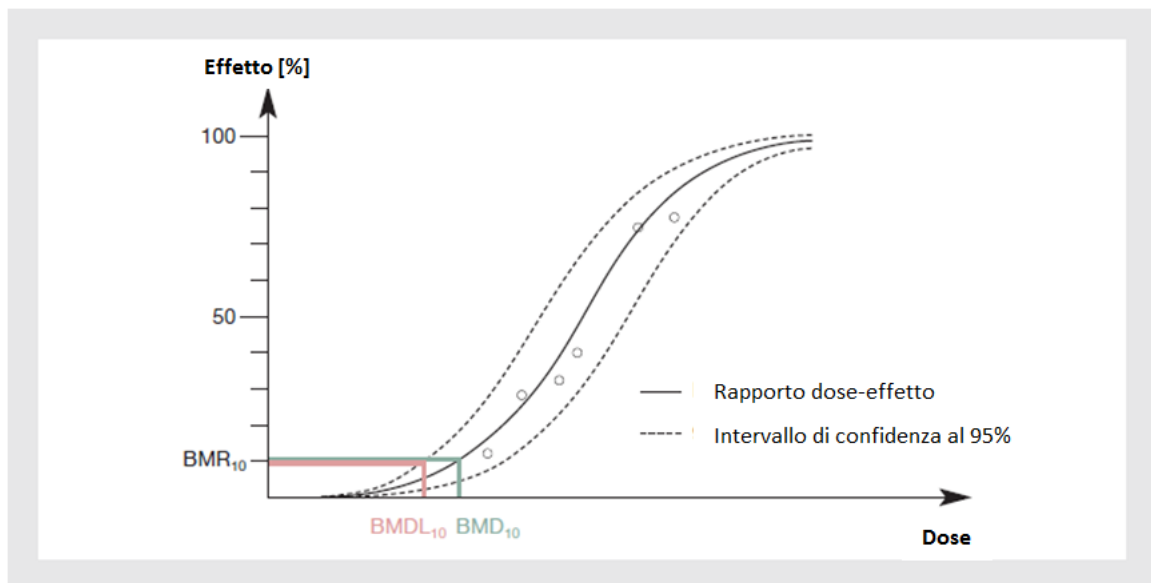
Esistono diverse linee guida e raccomandazioni sui valori di default per stabilire i fattori di estrapolazione o di sicurezza. Queste direttive, tuttavia, non devono essere considerate un "ricettario"; ogni sostanza deve essere valutata indipendentemente dalle altre. Nel calcolo si deve tenere conto anche di qualità degli studi, numero di misurazioni e distanza una dall'altra (ovvero la distanza tra NOAEL e LOAEL), gravità e caratterizzabilità degli effetti collaterali, tossicocinetica (assunzione, distribuzione, metabolismo ed eliminazione di una sostanza nociva) e tossicodinamica (meccanismo dell'effetto tossico). Il POD viene moltiplicato per questi fattori di estrapolazione o *assessment factors* e si ottiene il cosiddetto valore limite basato sulla salute. Per non ottenere un valore conservativo poco realistico con la moltiplicazione di diversi fattori, possono essere applicate procedure statistiche come la simulazione di Monte Carlo nel calcolo probabilistico o la fissazione di un limite massimo per il fattore di incertezza globale.

b) Procedura di benchmark

Un metodo più complesso che evita alcuni inconvenienti dell'approccio con il NOAEL è la procedura di benchmark con la quale si può ugualmente calcolare un POD (figura 4) [18,20]. In questo metodo si parte da una situazione in cui il N(L)OAE è preso come POD, si utilizza una funzione matematica che, per considerazioni di tipo meccanicistico, si suppone riflettere bene la relazione dose-effetto oppure che si ritiene, basandosi su esperienze matematico-statistiche, possa fornire un buon risultato con un procedimento di regressione. Dopo il calcolo della curva di regressione possono anche essere ipotizzati gli effetti attesi per quei dosaggi per cui non si dispone di misurazioni. Questo può essere il caso, per esempio, di concentrazioni molto basse, per cui non si è potuta effettuare alcuna misurazione a causa di limiti tecnici, oppure quando si siano utilizzate dosi molto alte negli esperimenti sugli animali che non si osservano in pratica e si voglia effettuare un'estrapolazione per un ambito di basse dosi. L'incertezza della funzione calcolata viene indicata dal cosiddetto intervallo di confidenza.

Nella procedura di benchmark la frequenza di un effetto, ovvero la frequenza di comparsa di un effetto avverso, viene detta "Benchmark Response" (BMR) e viene rappresentata sull'asse delle ordinate. Di regola nel calcolo di un valore limite ci si interessa di frequenze di effetto il più possibile piccole, come 1, 5 o 10% nell'ambito delle basse dosi. La concentrazione di una sostanza che appartiene a questa Benchmark Response (BMR) viene detta Benchmark Dose (BMD) e sulla curva di regressione può essere letta sull'asse delle ascisse. Per esempio, in figura 4 viene rappresentata una BMD_{10} che corrisponde a una BMR del 10%. Per la determinazione del valore limite ciò che importa non è tuttavia la BMD, quindi non la dose che appartiene alla curva di regressione stessa, ma il valore limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95%, il cosiddetto BMDL (Benchmark Dose Lower Bond). Mentre infatti le BMD riflettono le concentrazioni che con la maggior probabilità conducono a una BMR definita, le BMDL corrispondono soltanto a quelle dosi per le quali la BMR si può ancora osservare con una probabilità molto più piccola corrispondente al limite inferiore dell'intervallo di confidenza. In figura 4 è rappresentata la $BMDL_{10}$, ovvero la concentrazione che corrisponde all'intervallo di confidenza al 95% della BMD_{10} . La $BMDL_{10}$ viene impiegata come NOAEL in funzione di POD a partire dal

quale si stima il valore limite appropriato per i lavoratori includendo i fattori di incertezza cita-



ti.

Fig. 4 Procedura di benchmark

I vantaggi della procedura di benchmark rispetto al metodo NOAEL sono in primo luogo l'esistenza degli intervalli di confidenza e la possibilità, in caso di necessità, di includere i dati della curva dose-effetto.

In figura 5 viene riassunto il calcolo di un valore limite per sostanze con valore soglia a partire dalle misurazioni sperimentali:

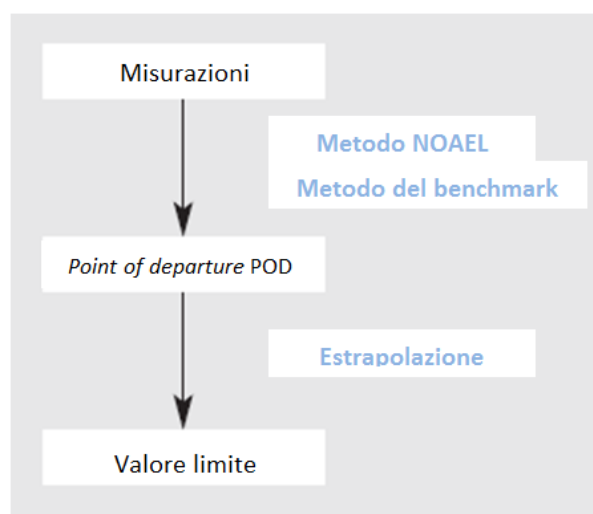


Fig. 5 Schema di calcolo di un valore limite a partire dalle misurazioni sperimentali

2.3. Valori limite basati sul rischio per sostanze cancerogene e genotossiche [20-29]

a) Aspetti generali

Per le sostanze di lavoro cancerogene, direttamente genotossiche, è controversa l'assenza di una concentrazione soglia. È possibile che non possa essere stabilita con certezza una concentrazione non efficace. In questo caso non esisterebbe quindi alcun valore soglia e la curva dose-rischio passerebbe dal punto zero (figura 2 a destra). Nel caso ideale il rapporto dose-rischio sarebbe lineare. Esistono, tuttavia, evidenze sul fatto che una cellula ha la possibilità di riparare le alterazioni del DNA fino ad un certo livello di gravità; in questo modo deve essere presente una concentrazione soglia anche per quelle sostanze direttamente genotossiche (No Observed Genotoxic Effect Level, NOGEL) e la forma della curva non è lineare. Tuttavia, dato che questa soglia dovrebbe trovarsi in un ambito di dosi molto basse, nella formulazione dei valori limite si parte dal presupposto che esista una relazione dose-rischio senza valore soglia. Per quanto riguarda le sostanze indirettamente genotossiche, che non alterano il DNA ma particolari enzimi (come per esempio le topoisomerasi che distendono o avvolgono il DNA), esistono dei valori soglia. Lo stesso vale per le sostanze cancerogene non genotossiche (per esempio nel caso dei tumori endocrini).

Nel caso di una sostanza cancerogena senza valore soglia o con un valore soglia vicino allo 0 il rispetto di un valore MAC non protegge dal rischio residuo di comparsa di una neoplasia maligna. I valori limite in questo caso devono essere stabiliti in base al rischio. Il livello di rischio accettato sull'asse delle ordinate della figura 2 a destra determina, in base al rapporto noto dose-rischio, quale concentrazione o dose cumulativa di una sostanza di lavoro cancerogena è possibile utilizzare per stabilire un valore limite basato sul rischio. Nella pubblicazione "Valori limite sul posto di lavoro" la Suva ha da tempo stabilito che nel rispetto dei valori MAC per le sostanze di lavoro cancerogene il rischio dovrà essere nello stesso ambito di quello indotto da altre influenze ambientali, come l'inquinamento generale dell'aria.

Partendo da questa definizione, nel 2003 per la prima volta è stato stabilito un valore limite basato sul rischio per l'amianto che presuppone un eccesso di rischio di comparsa di un tumore maligno in un lavoratore di circa 4×10^{-4} lungo tutta la vita lavorativa, ovvero 10^{-5} per anno di lavoro. Il principio di minimizzazione promosso per le sostanze di lavoro cancerogene veniva considerato raggiunto se il valore misurato non superava il 10% del valore MAC; questo corrispondeva a un eccesso di rischio di comparsa di una neoplasia maligna del 4×10^{-5} lungo tutta la vita lavorativa oppure di 10^{-6} (1 : 1'000'000) per anno di lavoro. Oggi nella lista dei valori limite è specificato che il valore MAC per le sostanze cancerogene viene stabilito in base al rischio con l'obiettivo che l'eccesso di rischio di comparsa di un tumore maligno non

sia superiore a 1 : 100'000 all'anno. Viene chiaramente specificato che le sostanze di lavoro cancerogene se possibile devono essere sostituite con sostanze non dannose o meno dannose (principio di sostituzione) e in ogni caso che l'esposizione alle sostanze di lavoro cancerogene deve essere la più bassa possibile (principio di minimizzazione).

Basandosi sul livello di protezione adottato nella tutela della salute per stabilire i valori limite basati sul rischio per le sostanze di lavoro cancerogene, la Commissione federale di coordinamento per la sicurezza sul lavoro (CFSL) ha anche richiesto un livello di protezione analogo per la prevenzione degli infortuni lavorativi mortali e molto gravi.

Il concetto di valore limite basato sul rischio viene anche applicato, per esempio, in Germania, Austria e Paesi Bassi.

b) Calcolo dei valori limite basati sul rischio con procedure di benchmark e T25

Per i valori limite basati sul rischio si è pressoché sempre in un ambito di dosi così basso per il quale non esistono misurazioni sperimentali (figura 6). Si considera perciò il valore più basso misurato come POD (point of departure) e lo si estrapola nell'ambito delle basse dosi. Per le sostanze cancerogene nel caso standard si parte da un'estrapolazione lineare attraverso il punto zero. Se il principio di azione non può essere spiegato soltanto con un evento direttamente genotossico, ciò è possibile in base al meccanismo, per esempio un tracciato sublineare, oppure si deve partire da un livello soglia. Se la forma della curva nell'ambito delle basse dosi non è chiara, è possibile calcolare una funzione sulla base di ipotesi solide. Si può utilizzare il metodo del benchmark, oppure, in caso non sia possibile, si può effettuare una quantificazione del rischio con la cosiddetta procedura T25 [30,31]. Qui come punto di partenza si prende la più bassa dose per la quale è stato osservato un significativo aumento di tumori. Dopo aver integrato l'incidenza contestuale e altri fattori di estrapolazione viene calcolata la dose per la quale si ha la comparsa di un tumore con un'incidenza del 25% in caso di esposizione per tutta la vita. Per quanto riguarda il rischio degli interessati il valore T25 viene utilizzato come POD per un'estrapolazione lineare nell'ambito delle basse dosi e per la lettura della dose stessa. Nell'utilizzo del metodo T25 l'effettiva relazione dose-rischio e l'intervallo di confidenza del punto di misurazione non vengono presi in considerazione.

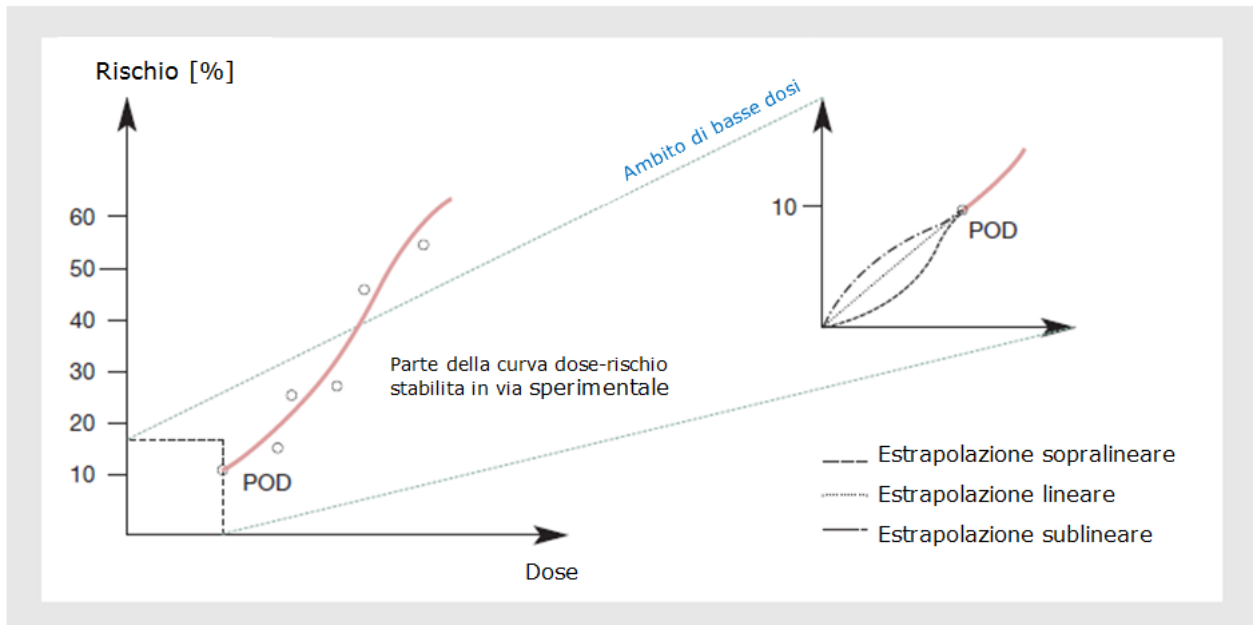


Fig. 6 Estrapolazione del rischio in un ambito di basse dosi per sostanze senza valore soglia

2.4. Sostanze senza evidente rapporto dose-effetto

Un caso particolare è rappresentato dalle sostanze per le quali in generale non esiste alcuna relazione dose-effetto e non si può dedurre alcun NOAEL. Benché il rischio che si verifichi una sensibilizzazione è maggiore ad alte concentrazioni, sono tuttavia determinanti anche fattori personali come per esempio l'atopia (predisposizione a particolari reazioni di ipersensibilità). Se una persona è sensibilizzata, anche quantità minime della sostanza possono causare una reazione. Per alcune sostanze allergizzanti si può indicare un valore di riferimento in base alle ricerche epidemiologiche. Un esempio è rappresentato dalle polveri di farina di cereali come grano o segale, che possono causare asma; per queste esposizioni non sono consigliati soltanto valori medi per turno di lavoro, ma si stabilisce anche che devono altresì essere evitate le esposizioni di picco per brevi periodi.

3. Definizioni di valore limite

3.1. Introduzione

I valori limite possono essere stabiliti per esposizioni diverse e per contesti diversi (posto di lavoro, ambiente, alimenti, sostanze farmaceutiche, ecc.). Nella lista svizzera dei valori limite esistono limiti di esposizione sul posto di lavoro per le seguenti esposizioni:

- Sostanze e miscele di sostanze chimiche e biochimiche

- Agenti fisici (radiazioni ionizzanti, laser, luce ultravioletta, campi elettromagnetici, suoni e vibrazioni, aria compressa, calore, radiazioni infrarosse)
- Carichi fisici (pesi)
- Microrganismi

Questa pubblicazione si occupa delle sostanze chimiche e biochimiche. A questo proposito esistono diversi tipi di valori limite a seconda di quali criteri vengono utilizzati per la loro definizione.

- Via di assunzione della sostanza nel corpo (inalatoria, percutanea, orale)
- Sede della determinazione della sostanza (aria ambientale, materiale biologico)
- Tipo di determinazione (misurazione diretta, calcolo indiretto)
- Intensità dell'effetto (nessun effetto, effetto minimo)
- Criterio di giudizio
- Durata dell'esposizione
- Vincoli (valori di riferimento, valori limite consigliati, valori limite vincolanti)

In Tabella 1 sono elencate diverse definizioni di valore limite, le loro abbreviazioni e la nazione in cui questi valori limite sono in uso. Nei capitoli che seguono verranno discussi i più importanti valori limite in Svizzera dal punto di vista dell'igiene e della medicina del lavoro, ovvero i cosiddetti MAC e BAT.

Tabella 1 **Elenco di diverse definizioni di valore limite**

Abbreviazione	Significato	Nazione
AGW	Arbeitsplatzgrenzwert (valore limite sul posto di lavoro)	Germania (AGS)
BAT	Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert (valore di tolleranza delle sostanze di lavoro biologiche)	Svizzera Germania (DFG)
BOELV	Binding Occupational Exposure Limits	EU (SCOEL)
BEI	Biological Exposure Index	USA (ACGIH, NIOSH, OSHA)
BLV	Biological Limit Value	EU (SCOEL)
BGW	Biologischer Grenzwert (valore limite biologico)	Germania
DMEL	Derived Minimal Effect Level	EU (REACH)

DNEL	Derived No Effect Level	EU (REACH)
IDLH	Immediately Dangerous To Life or Health Concentration	USA (NIOSH)
IBE	Indicateurs Biologiques d'Exposition	Francia
IOELV	Indicative Occupational Exposure Limits	EU (SCOEL)
MAK	Maximale Arbeitsstoffkonzentration (concentrazione massima di una sostanza di lavoro)	Svizzera Germania (DFG) Austria
LOAEL	Low Observed Adverse Effect Level	Internazionale
NAEL	No Adverse Effect Level	Internazionale
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level	Internazionale
OEL	Occupational Exposure Limit	Internazionale
PEL	Permissible Exposure Limit	OSHA (EU, USA)
RBG	Risikobasierter Grenzwert (valore limite basato sul rischio)	Svizzera Germania Austria
REL	Recommended Exposure Limits	USA (NIOSH)
TLV	Threshold Limit Value	USA (ACGIH)
TWA	Time Weighted Average	EU (SCOEL) USA (ACGIH)
VBT	Valeur Biologique Tolérable	Svizzera
VLB	Valeur Limite Biologique	Francia
VLE	Valeur Limite d'Exposition calculée sur une courte durée	Svizzera
VLEP	Valeur Limite d'Exposition Professionnelle	Francia
VLCT	Valeur Limit Court Terme	Francia
VME	Valeur (Limite) Moyenne d'Exposition	Svizzera
STEL	Short-Term Exposure Limit	EU (SCOEL)

		USA (ACGIH)
TRK	Technische Richtkonzentration (concentrazione tecnica di riferimento)	Austria

ACGIH = American Conference of Governmental Industrial Hygienists

AGS = Ausschuss für Gefahrstoffe (Commissione per le sostanze pericolose)

DFG = Deutsche Forschungsgemeinschaft (Gruppo di ricerca tedesco)

NIOSH = National Institute for Occupational Safety and Health

OSHA = Occupational Safety and Health Administration

REACH = Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals

SCOEL = Scientific Committee for Occupational Exposure Limits to Chemical Agents

3.2. Valore MAC

La concentrazione **massima** sul posto di lavoro (MAC) è la concentrazione media massima ammissibile di una sostanza di lavoro nell'aria sotto forma di gas, vapore o polvere, che secondo le attuali conoscenze solitamente, nella stragrande maggioranza dei soggetti sani occupati sul posto di lavoro, non danneggia la salute con un'esposizione che si protragga per un tempo lavorativo di 8 ore al giorno e fino a 42 ore a settimana, anche per lunghi periodi di tempo.

Il valore MAC quindi è un valore medio nelle 8 ore. In pratica, tuttavia, le concentrazioni variano continuamente. A seconda della sostanza e dell'intensità della concentrazione, anche per esposizioni per brevi periodi, si possono avere notevoli danni alla salute, per cui anche in questo caso dev'essere introdotta una limitazione dal punto di vista di intensità, durata e frequenza. Nella lista dei valori limite sono inseriti anche questi "valori limite per brevi periodi". Per le sostanze con effetto irritante locale il valore limite di esposizione misurato per 15 minuti corrisponde al valore medio per turno di lavoro, ciò significa che il valore MAC per queste sostanze non deve essere superato anche se misurato per un periodo di 15 minuti. Per queste sostanze, nella colonna "valore limite per breve tempo", viene indicato il valore limite corrispondente al valore medio per turno di lavoro con l'aggiunta dell'indicazione "15 min" nella colonna relativa ai limiti temporali. Per le sostanze con un valore medio per breve tempo superiore al valore MAC, i valori limite per breve tempo corrispondono al valore medio su 15 minuti. L'intervallo tra i quattro picchi di esposizione consentiti per ogni turno di lavoro deve essere di almeno un'ora. In ogni caso deve essere mantenuto il valore medio sulle 8 ore.

Il valore MAC non rappresenta alcun limite netto tra concentrazioni pericolose e innocue. Da un lato le concentrazioni di una sostanza al di sotto del valore MAC non garantiscono la salute di tutte le persone esposte. Persone particolarmente sensibili o con disturbi di salute possono risentire anche di concentrazioni più basse. D'altra parte un'esposizione per un breve periodo al di sopra del valore MAC non significa in ogni caso che compaiano problemi di salute in tutte le persone esposte. Alle persone particolarmente sensibili appartengono, tra gli altri, coloro le

cui vie aeree o cute sono sensibilizzate verso alcune sostanze di lavoro. In questi soggetti, già a concentrazioni minime, possono verificarsi reazioni allergiche (reazioni di ipersensibilità) verso numerose sostanze. Il rispetto dei valori MAC in questo caso garantisce solo una sicurezza limitata.

Per molte sostanze che trovano utilizzo nell'industria non è pubblicato alcun valore MAC. Ciò non significa che queste sostanze siano innocue e la loro manipolazione non differisce in alcun modo da quelle per le quali esiste un valore MAC. Un'importante fonte di informazioni è la scheda di sicurezza unita a ogni sostanza. Oltre a ciò, le ditte con un'attività internazionale devono rispettare il regolamento REACH che obbliga a fornire un profilo tossicologico a tutte le sostanze commercializzate nell'ambito dell'Unione europea.

Per definizione i valori MAC valgono per l'esposizione a sostanze pure. I valori MAC sono adatti solo entro certi limiti alla valutazione di sostanze allo stato gassoso con possibili interazioni tra i singoli componenti, di sostanze polimerizzate come gli isocianati o di materiali complessi con composizione non completamente nota (come i liquidi di raffreddamento e lubrificazione o gli oli minerali). Nella pratica industriale vengono utilizzati modelli per poter valutare, nonostante tutto, la qualità dell'aria sul posto di lavoro. È possibile trovare maggiori dettagli sulla lista svizzera dei valori limite.

I valori MAC e BAT (trattato nel capitolo 3.6, permettono di valutare i rischi sanitari o l'innocuità delle concentrazioni di sostanze pericolose sul posto di lavoro. A seconda del risultato delle analisi vanno prese misure per la prevenzione delle malattie professionali. L'igiene del lavoro si dedica al miglioramento delle sollecitazioni esterne (ambiente di lavoro) seguendo il principio STOP (Sostituzione, misure Tecniche, misure Organizzative, misure Personali). La prevenzione nel settore della medicina del lavoro si rivolge al carico interno, cioè al lavoratore stesso, che viene valutato per mezzo di esami clinici e determinazione di parametri di laboratorio adeguati, per esempio nell'ambito del monitoraggio biologico (vedi capitolo 3.6).

I valori MAC vengono stabiliti in base alla più recente documentazione scientifica. Tuttavia anche il concetto di valore MAC ha i suoi limiti. La misurazione delle sostanze di lavoro nell'aria ambientale fornisce informazioni sul carico esterno ma non su quello interno dei lavoratori; in alcune situazioni, quindi, è necessario procedere alla valutazione dell'effetto delle sostanze di lavoro per mezzo di un monitoraggio biologico (vedi sezione 3.6). La definizione del valore MAC precisa che la stragrande maggioranza dei lavoratori sani non è messa in pericolo. Va tuttavia tenuta presente la particolare sensibilità di alcuni lavoratori verso sostanze di lavoro, come per esempio i lavoratori affetti da asma bronchiale o altre malattie delle vie aeree quando è presente un'esposizione a polveri o sostanze di lavoro irritanti per le vie aeree stesse.

3.3. Valutazione dei valori MAC nelle miscele di sostanze

Nella pratica il lavoratore non è esposto a sostanze pure ma a miscele di sostanze. I valori MAC, tuttavia, valgono per definizione nelle esposizioni a sostanze pure. Essi hanno soltanto una validità limitata per la valutazione di miscele di sostanze e prodotti tecnici che contengo-

no associazioni di sostanze o impurità a maggiore tossicità. Esiste questo limite in quanto, in base alle conoscenze tecniche, è ancora incerta la valutazione tossicologica delle miscele i cui componenti possono sia aumentare sia ridurre gli effetti a vicenda. Ciononostante la qualità dell'aria dei posti di lavoro in cui sono presenti miscele di sostanze dannose deve poter essere valutata con criteri unitari.

Se non sono presenti interazioni e gli organi bersaglio sono diversi si può presumere che l'effetto delle sostanze sia indipendente. Se l'organo bersaglio è lo stesso si ha un effetto additivo. Ciò corrisponde all'effetto tossico della concentrazione totale delle singole sostanze di lavoro o alla somma delle singole concentrazioni delle sostanze interessate. L'effetto additivo non si stabilisce quindi con una "somma degli effetti" ma con una "somma delle dosi".

Spesso, però, nelle esposizioni multiple a sostanze di lavoro sono presenti interazioni. In questo caso vengono influenzate le concentrazioni delle sostanze tossiche o dei loro metaboliti sull'organo bersaglio e i parametri del monitoraggio biologico si modificano. In generale si possono verificare interazioni a livello di assorbimento, distribuzione, biotrasformazione (attivazione delle sostanze di lavoro a metaboliti attivi o detossificazione a metaboliti inattivi) ed eliminazione. In questo caso si parla di interazioni tossicocinetiche. Le interazioni possono verificarsi anche sull'organo bersaglio a livello dei recettori delle sostanze di lavoro, e queste sono dette interazioni tossicodinamiche.

Se la sostanza inibisce il metabolismo di un'altra sostanza di lavoro, il processo di detossificazione della sostanza attiva a metabolita inattivo viene rallentato. È anche nota l'inibizione reciproca del metabolismo. In questa situazione, in caso di esposizione contemporanea a queste sostanze, si verifica un aumento della sostanza di lavoro attiva tossica nel sangue con un effetto tossico sovradditivo o iperadditivo. L'eliminazione dei metaboliti inattivi nell'urina è rallentata e mostra un picco ridotto. Ciò può portare a interpretazioni erranee, in quanto si suppone che sia presente una ridotta esposizione interna del lavoratore a queste sostanze.

L'effetto di una sostanza di lavoro può essere anche ridotto da parte di un'altra sostanza (effetto infradditivo o antagonismo), per esempio a causa di un'accelerazione del metabolismo.

Nella pratica industriale, per quanto riguarda le miscele che agiscono sullo stesso organo bersaglio e i cui componenti si rinforzano uno con l'altro nell'effetto in modo indipendente nel senso della sopracitata "somma di dosi" (per esempio le miscele di solventi), come base per la valutazione si suppone che:

$$\frac{C_1}{MAK_1} + \frac{C_2}{MAK_2} + \frac{C_3}{MAK_3} + \dots + \frac{C_i}{MAK_i} \leq 1$$

Se la somma dei valori MAC parziali delle singole componenti supera il valore di 1, la concentrazione totale deve essere ridotta con misure adeguate in modo che l'indice della somma scenda con certezza al di sotto di 1.

Se invece sono presenti miscele di sostanze che agiscono su diversi organi bersaglio o le cui componenti non si rinforzano a vicenda nell'effetto totale, per esempio i gas di scarico dei veicoli, ciascun quoziente deve essere di per sé <1.

In un'analisi del rischio si deve tener conto, oltre alle esposizioni multiple, anche di fattori extraprofessionali come consumo di alcolici, assunzione di farmaci o tabagismo che possono interagire con le esposizioni professionali. Vanno inoltre tenute presenti le differenze di tossicocinetica o di emivita dei metaboliti delle sostanze di lavoro in questione. Nell'ambito della valutazione del rischio si deve anche includere l'interazione tra rumore e sostanze di lavoro ototossiche.

3.4. Valutazione del rischio per le sostanze senza valore MAC (*Control Banding*)

Condizione per la determinazione di un valore MAC è la presenza di sufficiente esperienza tossicologica e/o di medicina del lavoro nella manipolazione della sostanza. Per molte sostanze di uso commerciale non esiste un valore MAC. Ciò non significa tuttavia che queste sostanze siano innocue e la loro manipolazione non differisce in alcun modo da quelle che dispongono di un valore MAC. Anche per l'utilizzo di queste sostanze va effettuata una valutazione del rischio per la salute che presume la conoscenza delle particolarità dell'azienda e comprende una

- analisi dei rischi;
- rilevazione e valutazione dell'esposizione;
- definizione delle misure da attuare;
- nuova valutazione dopo un certo tempo o se sono disponibili nuovi dati.

Una fonte importante di informazioni per la valutazione del rischio sanitario è la scheda di sicurezza. In questa sono elencati, tra l'altro, le più importanti caratteristiche note, le misure di sicurezza e quelle di primo soccorso. La scheda di sicurezza è allegata a ogni prodotto o può essere ottenuta dal distributore.

Quando non è presente un valore MAC per una sostanza, in alcune circostanze è difficile effettuare una valutazione dell'esposizione e derivare misure adeguate. Nella pratica, per queste problematiche, si sono dimostrate valide, tra l'altro, le procedure descritte di seguito. Dette procedure presuppongono tuttavia fondate conoscenze in ambito di medicina del lavoro, tossicologia e igiene del lavoro.

Se sono presenti sufficienti dati tossicologici relativi alla ditta e/o l'effetto farmacologico è sufficientemente noto, può eventualmente essere determinato un valore osservando il quale non sono presumibili effetti dannosi per la salute (NOAEL). Conoscendo il NOAEL e considerando ulteriori fattori di sicurezza si possono stabilire valori indicativi individuali per queste sostanze. Questa procedura, per esempio, viene utilizzata nell'industria farmaceutica per derivare valori indicativi per le sostanze prodotte dall'industria stessa. Le misure in questo caso sono da stabilire in modo che i valori indicativi possano essere rispettati.

Quando non esistono informazioni sufficienti per stabilire valori indicativi individuali, è tuttavia eventualmente possibile classificare le sostanze in base alle conoscenze disponibili sulle loro qualità chimico-fisiche e in base a ciò mettere in atto le misure. Per esempio si può utilizzare la procedura del "*Control Banding*". Con questo metodo vengono definiti gruppi o "bande" nelle quali sono classificate le sostanze con rischi sanitari simili in base alle caratteristiche delle sostanze stesse. Per ciascuna banda viene contemporaneamente definito un pacchetto di misure determinato sul livello di rischio di quella banda.

3.5. Indicazioni aggiuntive nella lista dei valori MAC

Oltre al valore MAC, nella lista si trovano altri indicatori, in particolare relativi all'assorbimento cutaneo, alla frequenza di allergie, all'effetto su fertilità e sviluppo fetale o a un possibile effetto cancerogeno o mutageno.

- **T (possibile intossicazione da assorbimento transcutaneo).**
Per le sostanze che attraversano facilmente la cute, un'ulteriore assorbimento cutaneo può aumentare notevolmente il carico interno rispetto alla sola assunzione tramite le vie aeree. Con la misurazione della concentrazione aerea, per queste sostanze l'effettivo carico interno dell'organismo può essere sottostimato. Perciò, per esempio anilina, nitrobenzene, nitroglicolo, fenolo e alcuni pesticidi, possono causare intossicazioni pericolose anche soltanto per via transcutanea. Per una valutazione del posto di lavoro, in questi casi, è preferibile utilizzare un'ulteriore sorveglianza biologica.
- **S (sensibilizzatori)**
Le sostanze marcate con la lettera **S** causano con una certa frequenza reazioni di ipersensibilità (malattie allergiche) di vie aeree e/o cute. Anche il rispetto del valore MAC non dà alcuna sicurezza contro il verificarsi di queste reazioni (vedi capitolo 2.4.). Va fatta particolare attenzione al rischio di sensibilizzazione contro acrilati, polveri di farina di cereali (segale, grano), alfa-amilasi, colofonia e lattice. Questa indicazione deve indurre a una particolare attenzione nell'impiego di queste sostanze.
- **C (sostanze di lavoro cancerogene)**
A seconda del livello di evidenza, qui si distinguono tre categorie. Nella categoria C1 sono comprese quelle sostanze per le quali è noto l'effetto cancerogeno sugli esseri umani, nella categoria C2 quelle che devono essere considerate cancerogene in base a esperimenti sugli animali e nella categoria C3 le sostanze per le quali esiste il sospetto di un effetto cancerogeno ma questo non è sufficientemente documentato.
- **M (sostanze di lavoro mutagene)**
Con la lettera M vengono marcate quelle sostanze che hanno un effetto mutageno o per le quali esistono indicazioni di un effetto mutageno. Analogamente alle sostanze cancerogene vengono suddivise in tre categorie da M1 a M3.

R (sostanze di lavoro tossiche per la riproduzione)

Il termine "tossicità riproduttiva" comprende sia un danno alla capacità riproduttiva maschile e femminile sia l'induzione di effetti dannosi non ereditari sulla prole nel periodo prenatale. Le relative abbreviazioni sono **R_F** (alterazione della capacità riproduttiva o della fertilità) e **R_S** (tossicità sullo sviluppo fetale). La classificazione delle sostanze come **R_S** si riferisce a qualità intrinseche della sostanza stessa e non al suo rapporto con il valore MAC. Le sostanze con effetto feto-tossico vengono ulteriormente suddivise in tre gruppi a seconda del rapporto con il valore MAC: anche nel rispetto del valore MAC le sostanze del gruppo A possono danneggiare il feto, per quelle del gruppo B il danno fetale non si può escludere e per quelle del gruppo C non ci sono timori se il valore MAC è rispettato. Per un ampio numero di sostanze per il momento non è possibile fare affermazioni sui possibili rischi fetali.

- **O^L (ototossicità amplificante il rumore)**

L'esposizione al rumore può danneggiare le cellule dell'orecchio interno e causare in tal modo un'ipoacusia transitoria tipo mascheramento o un'ipoacusia definitiva con sordità. Le ricerche sugli animali da esperimento e gli studi epidemiologici hanno mostrato che anche alcune sostanze da lavoro sono in grado di produrre un'ipoacusia e/o di accentuare l'effetto del rumore sull'udito. Vengono discussi diversi meccanismi per spiegare questo effetto, per esempio un'inibizione centrale del riflesso dell'orecchio medio o effetti tossici diretti sulle cellule cigliate esterne dell'organo di Corti nell'orecchio interno.

Nella Lista Svizzera dei valori limite vengono segnalate con la notazione "O^L" le sostanze ototossiche che intensificano l'effetto nocivo del rumore per l'udito.

Non vengono invece segnalate le sostanze ototossiche che sono sì dannose per l'udito, ma per le quali non è dimostrata con sufficiente evidenza un'interazione con il rumore. L'assegnazione della notazione O^L si basa sulle ricerche del *Nordic Expert Group (NEG) for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals*, della *European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA)* e di altre istituzioni come l'*Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS)* o l'*Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST)*.

Nella valutazione del rischio va considerata l'interazione tra il rumore e le sostanze di lavoro ototossiche marcate con la notazione "O^L". In caso di esposizione rilevante a queste sostanze vanno sempre consigliate misure tecniche e organizzative di riduzione del rumore e/o l'utilizzo di protezioni auricolari anche per un'esposizione al rumore inferiore agli 85 dB(A). Alla domanda se i valori limite per le citate sostanze di lavoro siano protettivi nei confronti dell'ototossicità o dell'interazione con il rumore si potrà rispondere con precisione solo in futuro alla luce di ulteriori studi.

- **KT (tossicità critica)**

Se una persona viene esposta a una sostanza possono comparire effetti indesiderati specifici per la sostanza stessa (cosiddetti effetti avversi). La loro intensità dipende dalla concentrazione della sostanza nell'aria oltre che, tra l'altro, dall'assorbimento tramite cute o tratto gastroenterico e dall'esercizio fisico con aumento del volume respiratorio al minuto. Effetti avversi frequenti sono per esempio irritazioni o erosioni delle mucose delle alte e basse vie aeree o delle congiuntive, disturbi del ritmo cardiaco, alterazioni della funzione cerebrale, tossicità cronica con danni organici (polmoni, fegato, reni, cute, midollo osseo, scheletro, cervello, nervi, ecc.), o tumori maligni. Quanto minore è la concentrazione della sostanza tanto minori saranno gli effetti avversi osservati. Al di sotto di una certa concentrazione non compaiono più effetti indesiderati. Non è ancora chiaro se una tale soglia esista per le sostanze direttamente genotossiche.

L'effetto indesiderato rilevante che viene preso in considerazione per il calcolo del valore MAC viene detto "**tossicità critica**". Di regola si tratta dell'effetto avverso che compare alla minore concentrazione.

La tossicità critica viene derivata da studi epidemiologici o sperimentali sugli animali. Per mezzo di fattori di estrapolazione e di sicurezza, oltre a riflessioni relative alla situazione, le concentrazioni della sostanza utilizzate in questi studi vengono convertite alle condizioni effettive del posto di lavoro e viene quindi stabilito il valore MAC. A volte gli studi non sono idonei per identificare un singolo effetto avverso per la determinazione della tossicità critica. In questo caso per determinare il valore limite possono essere presi in considerazione diversi effetti indesiderati che compaiono a basse concentrazioni. Non è sempre ovvio quale reazione dell'organismo all'esposizione si possa definire "indesiderata" e quale effetto avverso sia sufficientemente "rilevante" per essere assunto come tossicità critica (per esempio le alterazioni di laboratorio subcliniche).

Nella Lista Svizzera dei valori limite la tossicità critica e/o alcuni degli effetti avversi importanti per la determinazione del valore MAC sono elencati in una colonna dedicata. Vengono citate le strutture anatomiche colpite (organi bersaglio) sulle quali la sostanza agisce in modo indesiderato oppure le alterazioni patologiche stesse (per esempio fibrosi polmonare, edema corneale). La tossicità critica è indicata con la notazione "KT" in apice (per esempio polmone^{KT}). Se le conoscenze provengono da studi sperimentali sugli animali viene inserita la notazione AN ("*animal*") in apice; per le ricerche sull'uomo si utilizza la notazione HU ("*human*") (per esempio cuore^{KT HU}); se non si può stabilire l'origine o se le conoscenze provengono sia da esseri umani sia da animali, allora non si utilizza alcuna notazione. Una notazione AN o HU non significa che la relativa tossicità critica proviene esclusivamente da animali o esseri umani, ma che il valore limite è stato ottenuto da esperimenti sugli animali o sugli esseri umani.

Oltre alla tossicità critica nella colonna vengono sempre elencati altri effetti avversi che compaiono in caso di lievi superamenti del valore limite e possono essere significativi per il calcolo del valore MAC. In questo caso non si tratta di tossicità critica in senso stretto e quindi non sono identificati dalle notazioni KT o AN/HU. Va detto che questo non è un elenco di tutti gli effetti indesiderati importanti, ma soltanto di quelli impor-

tanti per la determinazione del valore limite; esso, quindi, non sostituisce la consultazione della letteratura specialistica.

- **i/a a (sostanze in sospensione inalanti e alveolari)**

Le sostanze in sospensione nell'aria o polveri vengono classificate a seconda della possibilità di raggiungere i polmoni:

- **i = polveri inalabili (in precedenza: polveri totali G)**

inglese e francese: inhalable

Riferendosi alle polveri inalabili si intende la globalità delle particelle nell'aria inspirata che possono essere inalate dalla bocca e dal naso.

- **a = polveri alveolari (in precedenza: polveri fini F)**

inglese: respirable / francese: alvéolaire

Riferendosi alle polveri alveolari si intende la globalità delle particelle nell'aria inspirata che possono raggiungere gli alveoli polmonari.

3.6. Valore BAT e monitoraggio biologico

Il valore BAT (valore biologico tollerabile di una sostanza di lavoro) descrive la concentrazione derivata in ambito tossicologico e di medicina del lavoro di una sostanza, dei suoi metaboliti o di un indicatore di effetto in un materiale biologico per la quale, in generale, la salute del personale non viene danneggiata anche in caso di esposizione ripetuta e per lungo tempo [32]. I valori BAT si basano su una relazione tra l'esposizione esterna e interna o tra l'esposizione interna e l'effetto della sostanza di lavoro in tal modo causato. Il valore BAT è considerato superato quando, dopo visite ripetute di un lavoratore, la concentrazione media del parametro si trova al di sopra del valore BAT stesso.

Le misurazioni con risultati superiori al valore BAT devono essere valutate dal punto di vista tossicologico e della medicina del lavoro. Di regola, dopo un unico superamento del valore BAT, non si può concludere che si sia verificato un danno alla salute. Per alcune sostanze di lavoro, tuttavia, in base alla situazione tossicologica il valore BAT indica il valore massimo in casi particolari; questo vale per esempio per gli inibitori della colinesterasi o per il monossido di carbonio.

I valori BAT vengono calcolati preferibilmente con l'aiuto di studi sui lavoratori esposti in base alla correlazione tra i valori biologici misurati e le alterazioni della salute dei lavoratori esposti. Ciò è possibile, per esempio, per il calcolo del valore BAT di piombo, mercurio e cadmio. Per sostanze per le quali mancano questi studi, i valori BAT vengono calcolati indirettamente conoscendo la correlazione tra carico interno ed esterno in modo che il valore BAT e il valore MAC siano in rapporto reciproco. Si tiene conto, tra l'altro, di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione della sostanza oltre che delle influenze prodotte da altri parametri.

Attraverso il monitoraggio biologico viene valutato il carico interno da parte della sostanza oppure una sollecitazione come reazione dell'organismo alla sostanza stessa. Per quanto riguarda le sostanze con effetto tossico sistemico per valutare il rischio è importante principalmente il carico interno, ovvero la quantità di sostanza assorbita. Questo permette di considerare tutte le vie di assorbimento della sostanza stessa, anche quella transcutanea e gastrointestinale. Vengono anche considerati il maggior assorbimento di una sostanza durante un'attività fisica per l'aumento del volume respiratorio al minuto e l'esposizione durante i lavori effettuati per hobby o attraverso l'ambiente. Un aumento dell'assorbimento della sostanza può anche aver luogo a causa di un'insufficiente igiene personale; anche questo viene tenuto presente per la valutazione del carico interno. Attraverso il monitoraggio biologico può anche essere valutato l'effetto delle misure di protezione, come la protezione delle vie aeree o della cute. Altri vantaggi del monitoraggio biologico comprendono la continuità della sorveglianza e (se un parametro biologico possiede un'emivita lunga) la valutazione dell'esposizione sul posto di lavoro durante un particolare lasso di tempo.

L'interpretazione dei risultati del monitoraggio biologico nei lavoratori deve tener conto del contesto dell'esposizione della popolazione non esposta per motivi professionali. I valori di riferimento della popolazione non professionalmente esposta devono essere distinti dai valori di tolleranza biologica di una sostanza di lavoro per le esposizioni professionali. I valori di riferimento vengono di regola espressi come valore al 95° percentile e quindi corrispondono a un valore dedotto statisticamente che corrisponde circa al limite superiore dell'ambito di fluttuazione della concentrazione di una sostanza estranea nel substrato biologico della popolazione generale. Se questo valore di riferimento viene superato nei lavoratori significa che il lavoratore interessato è esposto a un carico interno maggiore rispetto alla popolazione generale.

I valori di riferimento per le sostanze di lavoro biologiche (valori BAR) stabiliti dal Gruppo di ricerca tedesco (Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG) sono da distinguere dai valori di riferimento per la popolazione generale. I BAR descrivono il contesto dell'esposizione verso sostanze presenti nell'ambiente in un dato momento in una popolazione di riferimento formata da persone attive esposte alla sostanza per motivi non professionali. La differenza tra valore BAR e il valore di riferimento per la popolazione non esposta per motivi professionali rappresenta in questo modo la popolazione su cui ci si basa. I valori BAR sono calcolati su persone attive, mentre i valori di riferimento sono calcolati sulla popolazione generale.

In Svizzera i valori BAT vengono anche calcolati per sostanze di lavoro cancerogene con classificazione C1 (sostanza di cui è noto l'effetto cancerogeno sugli esseri umani) e C2 (sostanza che dovrebbe essere considerata cancerogena per gli esseri umani). La sorveglianza biologica è giustificata in molte situazioni, anche in caso di esposizione a sostanze di lavoro cancerogene. Per quanto riguarda l'interpretazione dei valori BAT per le sostanze cancerogene valgono le stesse limitazioni citate per l'interpretazione dei valori MAC per le sostanze cancerogene; Allo stato attuale delle conoscenze non possono essere indicate concentrazioni sicuramente innocue. Si rimanda alla sezione 2.3 per la trattazione dei valori limite per le sostanze di lavoro cancerogene. I valori BAT per le sostanze di lavoro cancerogene sono quindi soggetti alle stesse limitazioni dei valori MAC per le sostanze cancerogene. L'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) pubblica anche indici di esposizione biologica (BEI, Biological Exposure Indices) per le sostanze di lavoro cancerogene. La Deutsche Forschun-

gsgemeinschaft (DFG) pubblica degli equivalenti di esposizione per le sostanze cancerogene (EKA). Questi descrivono la relazione tra concentrazione della sostanza nell'aria sul posto di lavoro e concentrazione della sostanza o dei suoi metaboliti nel materiale biologico. Dal valore EKA può essere dedotto quale carico interno risulterebbe dall'assorbimento della sostanza esclusivamente per via inalatoria.

4. Definizione dei valori limite in Svizzera

4.1. Lista dei valori limite della Suva

In Svizzera la Suva, a norma dell'art. 50 cpv. 3 OPI (Ordinanza sulla prevenzione degli infortuni e delle malattie professionali), pubblica delle linee guida sulle concentrazioni massimali sul posto di lavoro di sostanze pericolose per la salute e sui valori limite per gli agenti fisici. I valori limite in discussione vengono valutati da specialisti della Suva in considerazione delle più recenti conoscenze scientifiche secondo i metodi descritti nel capitolo 2. Vengono inoltre discussi anche i fattori tecnici di misurazione e di conversione, ma solo sotto gli aspetti sanitari, quelli decisivi per stabilire i valori limite.

Le proposte di valori limite della Suva vengono sottoposte alla Commissione per i valori limite di Suissepro (Associazione Svizzera di Medicina, di Igiene e di Sicurezza sul lavoro) per una presa di posizione. Questa commissione è composta da scienziati universitari, dalla segreteria di Stato dell'economia SECO, da medici del lavoro, da altri specialisti di sicurezza sul lavoro (ASA) e dalla Suva. Essa decide l'inserimento vincolante nella lista svizzera dei valori limite pubblicata ogni anno ("Valori limite sul posto di lavoro"). In caso di incertezze, se la metodologia dello studio sembra troppo poco autorevole oppure se la concentrazione del valore limite non può essere misurata con i mezzi attuali, la sostanza può essere marcata con la lettera "P" (provvisoria) o essere inserita in una lista temporanea fino a ulteriori chiarimenti.

La lista dei valori limite svizzera può essere ordinata alla Suva (numero d'ordine 1903.d) oppure scaricata dal sito www.suva.ch/waswo/1903.d (tedesco) / www.suva.ch/waswo/1903.f (francese). Essa contiene attualmente oltre 600 valori MAC e circa 50 valori BAT. I valori limite sono inoltre consultabili sulla banca dati internazionale GESTIS (http://www.dguv.de/bgia/de/gestis/limit_values/index.jsp) [41].

4.2. REACH

Dal 2007 nell'Unione europea vige il cosiddetto regolamento REACH della European Chemicals Agency (ECHA) [42]. Questo regolamento prescrive una caratterizzazione esatta e dose-dipendente di tutte le sostanze chimiche in circolazione nella UE, che comprende anche una valutazione tossicologica con la determinazione della concentrazione al di sotto della quale non si ha un effetto dannoso per la salute (DNEL = Derived No Effect Level). Per quanto riguarda le sostanze per le quali non è possibile determinare un valore soglia, si deve stabilire una concentrazione di esposizione con i minori effetti avversi (DMEL = Derived Minimal Effect

Level). Il calcolo di questi valori limite è responsabilità dell'industria e corrisponde a grandi linee a quelli dei valori MAC ufficiali. I valori DNEL, tuttavia, sono spesso calcolati in modo molto approssimativo con l'utilizzo di default factors conformemente alle direttive dell'ECHA, dato che non esistono sempre studi sufficienti per una valutazione individuale, e ciò contrariamente ai valori MAC che sono sempre valutati caso per caso dagli scienziati. Diversamente dai valori MAC, gli DNEL non hanno lo stesso carattere vincolante e non devono essere calcolati soltanto per quella inalatoria ma anche per altre vie di assorbimento (transcutanea, ecc.) È possibile trovare informazioni dettagliate sul REACH collegandosi con il sito web dell'UFSP alla voce "Diritto e politica in materia di prodotti chimici" (<http://www.bag.admin.ch/themen/chemikalien>) oppure direttamente con il sito web corrispondente dell'ECHA (http://echa.europa.eu/reach_en.asp).

5. Glossario

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
adverse	indesiderato
AGS	Ausschuss für Gefahrstoffe (Commissione per le sostanze pericolose)
ASA	Medici del lavoro e altri specialisti di sicurezza del lavoro
BAT	Biologischer Arbeitsstofftoleranzwert (valori limite biologici)
BMD	Benchmark Dose
BMDL	Benchmark Dose Lower Bond
BMR	Benchmark Response
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft (Gruppo di ricerca tedesco)
DMEL	Derived Minimal Effect Level
DNEL	Derived No Effect Level
ECHA	European Chemicals Agency
CFSL	Eidgenössische Koordinationskommission für Arbeitssicherheit (Commissione federale di coordinamento per la sicurezza sul lavoro)
EU-OSHA	Occupational Safety and Health Administration der EU

Estrapolazione	Calcolo a partire dall'ambito noto
INRS	Institut national de recherché et de sécurité pour la prevention des accidents du travail et des maladies professionnelles
IRSST	Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail
LOAEL	Low Observed Adverse Effect Level
Low-Dose-Bereich	Ambito di bassa dose
MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentration (concentrazione massima ammissibile)
NAEL	No Adverse Effect Level
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
NOGEL	No Observed Genotoxic Effect Level
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
POD	Point of Departure
REACH	Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals
SCOEL	Scientific Committee for Occupational Exposure Limits to Chemical Agents
T25	Dose che determina la comparsa di un tumore con una frequenza in eccesso del 25%

6. Bibliografia

1. Pesch B. et al.: Low-dose extrapolation in toxicology: an old controversy revisited; Arch Toxicol (2009); 83: 639-640
2. Suva: Grenzwerte am Arbeitsplatz, Bestellnummer 1903
3. AFSSET (ANSES: agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail): Document de référence pour la construction et la mesure de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel; mission permanent VLEP (mars 2010)
4. AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe): Bekanntmachung 901, Kriterien zur Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten (April 2010)
5. Blome H. et al.: Von den Technischen Richtkonzentrationen zu den Arbeitsplatzgrenzwerten der neuen Gefahrstoffverordnung; Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft (2005); 65: 23-30
6. EPA (United States Environmental Protection Agency): Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry (October 1994)
7. INRS (Institut national de recherche et de sécurité): Principes de construction des valeurs limites d'exposition professionnelle françaises et comparaison avec la méthodologie adoptée au niveau européen, dossier médico-technique TC 133; Documents pour le Médecin du Travail, No 124 (4^e trimestre 2010): 399-412
8. SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits): Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits; Key Documentation (version 6) (2009)
9. WHO (World Health Organization): Principles For Modeling Dose-Response for the Risk Assessment of Chemicals (February 2004)
10. Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, seventh edition (2008); Mc Graw Hill
11. Jayjock M. A.: Quantitative Level of Protection Offered to Workers by ACGIH Threshold Limit Values Occupational Exposure Limits; Am Indust Hyg Ass J (2001); 62: 4-11
12. Kalberlah F. und Schneider K.: Quantifizierung von Extrapolationsfaktoren, Endbericht des Forschungsvorhabens Nr. 116 06 113 des Umweltbundesamtes; BAuA (1998)
13. ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals): Derivation of Assessment Factors for Human Healths Risk Assessment, Technical Report No. 86 (2003)
14. ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals): Guidance on Assessment Factors to Derive a DNEL, Technical Report No. 110 (2010)
15. Schenk L. und Johanson G.: Use of Uncertainty Factors by the SCOEL in their derivation of health-based Occupational Exposure Limits; Critical Reviews in Toxicology (2010); 40: 791-798
16. WHO (World Health Organization): IPCS (International Programme on Chemical Safety): Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values for Health-Based Exposure Limits; Environmental Health Criteria 170 (1994)
17. Rhomberg L. R.: Linear Low-Dose Extrapolation for Noncancer Responses Are Not Generally Appropriate; Environ Health Perspectives (2009); 117: A141-A142
18. APUG (Aktionsprogramm Gesundheit und Umwelt): Kalberlah F., Hassauer M.: Vergleich der Verfahren zur Ableitung gesundheitsbezogener Wirkungsschwellen (Bench-

- mark - NOAEL), Abschlussbericht Forschungs- und Entwicklungsvorhaben KFZ 201 65 201/01, November 2003
19. EPA (United States Environmental Protection Agency): Benchmark Dose Software Tutorial, http://www.epa.gov/ncea/bmds/bmds_training/index.htm (consultato in data 26.07.2011)
 20. AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe): Leitfaden zur Quantifizierung von Krebsrisikozahlen bei Exposition gegenüber krebserzeugenden Gefahrstoffen für die Grenzwertsetzung am Arbeitsplatz (2008)
 21. AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe): Bekanntmachung 910: Risikowerte und Exposition-Risiko-Beziehungen für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen
 22. Bender H. F.: Ergebnisse der Projektgruppe Risikoakzeptanz des AGS; Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft (2008); 68: 287-288
 23. Bolt H. M.: Grenzwerte für krebserzeugende Stoffe am Arbeitsplatz; Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed (2008); 43: 485-493
 24. Bolt H. M., Huci-Montagud A.: Strategy of the scientific committee on occupational exposure limits (SCOEL) in the derivation of occupational exposure limits for carcinogens and mutagens; Arch Toxicol (2008); 82: 61-64
 25. EPA (United States Environmental Protection Agency): Guidelines for Carcinogen Risk Assessment (March 2005)
 26. Kalberlah F. et al.: Toleranz- und Akzeptanzschwelle für Gesundheitsrisiken am Arbeitsplatz, Forschung Projekt F 2010; BAuA (2005)
 27. Kalberlah F.: Quantitative Risikoabschätzung für krebserzeugende Stoffe am Arbeitsplatz - der Leitfaden des "Arbeitskreises Risikoableitung"; Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft (2008); 68: 295-298
 28. Kalberlah F. et al.: Exzessrisiko oder verlorene Lebensjahre? Positionspapier zur Ableitung von Risikowerten für krebserzeugende Stoffe; Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed (2011); 46: 111-117
 29. Wriedt H.: Das Risikoakzeptanzkonzept für krebserzeugende Gefahrstoffe, Zwischenbilanz und Ausblick; Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft (2010); 70: 351-355
 30. Sanner T. et al.: A Simple Method for Quantitative Risk Assessment of Non-Threshold Carcinogens Based on the Dose Descriptor T25; Pharm Tox (2001); 88: 331-341
 31. ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals): The Use of T25 Estimates and Alternative Methods in the Regulatory Risk Assessment of Non-threshold Carcinogens in the European Union, Technical Report No. 83 (2002)
 32. Suva: Biologische Arbeitsplatzgrenzwerte und biologisches Monitoring; Factsheet <http://www.suva.ch/factsheet-biologisches-monitoring-biologische-arbeitsstofftoleranzwerte.pdf> (consultato in data 27.12.2011)
 33. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices
 34. AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe): Bekanntmachung 900, Arbeitsplatzgrenzwerte
 35. ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire): VLEP: valeurs limites d'exposition professionnelle, <http://www.afsset.fr/index.php?pageid=828&parentid=523> (consultato in data 27.12.2011)
 36. DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft): MAK- und BAT-Wertliste. Verlag Wiley-VCH
 37. INRS (Institut national de recherche et de sécurité): Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France, <http://www.inrs.fr/accueil/produits/mediatheque/doc/publications.html?refINRS=ED%20984> (consultato in data 27.12.2011)

38. NIOSH (The National Institute for Occupational Safety and Health): Recommended Exposure Limits REL, <http://www.cdc.gov/niosh/npg/> (consultato in data 27.12.2011)
39. OSHA US (Occupational Safety & Health Administration): Permissible Exposure Limits, <http://www.osha.gov/SLTC/pel/> (consultato in data 27.12.2011)
40. SER (The Social and Economic Council of the Netherlands): OEL database http://www.ser.nl/en/oel_database.aspx (consultato in data 27.12.2011)
41. GESTIS International Limit Values: http://bgia-online.hvbg.de/LIMITVALUE/WebForm_gw.aspx (consultato in data 27.12.2011)
42. European Community Regulation on chemicals and their safe use: REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical Substances), EC 1907/2006 (June 2007)
43. ECHA (European Chemicals Agency): Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health; versione 2 (dicembre 2010)