

AGGIORNAMENTI IN MATERIA DI SOLVENTI ORGANICI: FOCUS SUGLI ORGANOCLORURATI E SUGLI APROTICI.

Roberto Calisti

SPreSAL Epi Occ - ASUR MARCHE AV3

*“RISCHI CHIMICI IN AMBIENTE DI LAVORO:
EVIDENZE CONSOLIDATE, PROSPETTIVE DI RICERCA,
AGGIORNAMENTI NORMATIVI E RICADUTE PRATICHE“*

Ancona, 14 giugno 2019

L'ESPOSIZIONE A SOLVENTI ORGANICI PUO' PORTARE A:

- effetti irritativi su cute e mucose ;
- effetti «reprotossici» ;
- effetti cancerogeni / mutageni .

Questi agenti sono assorbiti sia attraverso le **vie respiratorie**, sia attraverso la **cute** .

Nota: non siamo tutti uguali rispetto al rischio di effetti avversi, si può essere più o meno «robusti» ovvero più o meno «fragili» in funzione di costituzione genetica individuale, genere, età, stato di buona salute ovvero malattia ...

IL RISCHIO IRRITATIVO DA SOLVENTI



cosa indica nel «gergo UE» ?

- ✓ può irritare le vie respiratorie
- ✓ può provocare sonnolenza o vertigini
- ✓ provoca grave irritazione oculare
- ✓ provoca irritazione cutanea
- ✓ nocivo per contatto con la pelle

I solventi organici, per loro natura, hanno una qualche capacità di superare la barriera cutanea e soprattutto la barriera mucosa.

Le alterazioni dell'integrità di cute e mucose incrementano la quota di assorbimento sistemico.

IL RISCHIO «REPROTOSSICO» DA SOLVENTI



cosa indica nel «gergo UE» ?

- ✓ può nuocere alla fertilità o al feto
- ✓ sospettato di nuocere alla fertilità o al feto

N.B.: è un problema che non riguarda soltanto il genere femminile !!!

IL RISCHIO CANCEROGENO E MUTAGENO DA SOLVENTI



I cancerogeni e mutageni di classe 1A e 1B UE rientrano nel campo di applicazione del capo II – titolo IX del Dlgs 81/08.

cosa indica nel «gergo UE» ?

- ✓ può provocare il cancro
- ✓ sospettato di provocare il cancro
- ✓ può provocare alterazioni genetiche
- ✓ sospettato di provocare alterazioni genetiche

FOCUS SUGLI ORGANOCLORURATI

IARC classifica **diversi organoclorurati** come **cancerogeni certi (1), probabili (2A) o possibili (2B)**.

IARC identifica un rischio cancerogeno anche in circostanze / contesti di esposizione e in occupazioni / mansioni associati a rilevanti esposizioni a solventi, anche organoclorurati, tra i quali :

- ✘ **il lavaggio «a secco» (2B, valutazione del 1995);**
- ✘ **i processi di stampa (2B, valutazione del 1996);**
- ✘ **Il lavoro come verniciatore (1, valutazione del 2012).**

FOCUS SUGLI ORGANOCLORURATI

Spesso è arduo distinguere tra gli effetti cancerogeni dell'uno e dell'altro organoclorurato: le popolazioni oggetto di studio epidemiologico sono ordinariamente esposte a **miscele di solventi, clorurati e non clorurati**.

Dal punto di vista epidemiologico, le **forme neoplastiche** più robustamente associate agli organoclorurati sono quelle del **sistema emolinfopoietico**, del **fegato** e delle **vie biliari**, del **rene**, della **vescica urinaria**.

FOCUS SUGLI ORGANICI APROTICI

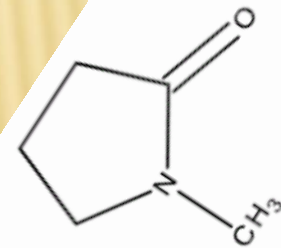
Un solvente aprotico è un solvente la cui struttura molecolare non presenta un atomo di idrogeno dissociabile come ione H^+ ; possono essere apolari o polari.

Esempi di solventi aprotici organici apolari sono gli alcani, i cicloalcani, il benzene, il toluene.

Esempi di solventi aprotici organici polari sono la N,N- dimetil formammide, il dimetil sulfossido, il nitrometano, il N-metil-2-pirrolidone (NMP).

IL CASO DEL N-METIL-2-PIRROLIDONE (NMP)

- è un potente solvente con bassa volatilità utilizzato in una vasta gamma di prodotti chimici e processi industriali
- è rapidamente assorbito attraverso la cute
- può essere bio-monitorato nelle urine
- è motivo di «molto alta preoccupazione» (SVHC) per la UE
- è irritante
- è «reprotossico» sia femminile, sia maschile
- esistono analoghi chimici che possono sostituirlo nei suoi impieghi tecnologici (la loro tossicità non è nota)



**LA DIRETTIVA (UE) 2017/164 DEL 31.01.2017
HA DEFINITO UN
QUARTO ELENCO DI VALORI LIMITE DI
ESPOSIZIONE PROFESSIONALE A
CARATTERE INDICATIVO (IOELV)
PER AGENTI CHIMICI PERICOLOSI CHE (PER LO
MENO AL MOMENTO) LA UE NON CLASSIFICA
CANCEROGENI E/O MUTAGENI**

Da parte degli Stati membri, uno IOELV può essere adottato tal quale oppure (sotto adeguata motivazione) abbassato o anche innalzato.

I CINQUE ORGANOCOLORURATI NEL «QUARTO ELENCO DI IOELV»

TETRACLORURO DI CARBONIO
(**TETRACLOROMETANO**)

CLORURO DI METILENE
(**DICLOROMETANO**)

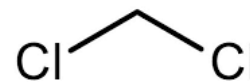
CLORURO DI VINILIDENE
(**1,1-DICLOROETILENE**)

P-DICLOROBENZENE
(**1,4-DICLOROBENZENE**)

PERCLOROETILENE
(**TETRACLOROETILENE**)



COLORURO DI METILENE (**DICLOROMETANO**)



IARC: **cancerogeno probabile - 2A (2017)**

EPA: **cancerogeno probabile (2015)**

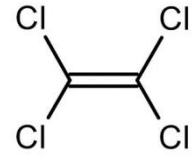
Bersagli per la cancerogenicità:

tessuti emolinfopoietici, fegato, vie biliari, sistema nervoso centrale, forse anche polmone e mammella femminile

IOELV – VLEP indicativo sulle 8 ore da direttiva UE CAD 31.01.2017: 353 mg/m³

PERCLOROETILENE

(TETRACLOROETILENE)



IARC: **cancerogeno probabile - 2A (2014)**

EPA: **cancerogeno probabile (2014)**

Bersagli per la cancerogenicità (al netto di eventuali co-esposizioni a trielina – tricloroetilene):

tessuti emolinfopoietici, fegato, rene, vescica, prostata

IOELV – VLEP indicativo sulle 8 ore da direttiva UE CAD 31.01.2017: 138 mg/m³

LA «**NUOVA DIRETTIVA CANCEROGENI**» DEL 27.12.2017

Nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 27.12.2017 è stata pubblicata la **Direttiva (UE) 2017/2398**, emessa da Parlamento e Commissione, che modifica la corrispondente 2004/37/EC riguardo alla **“protezione dei lavoratori dai rischi correlati all'esposizione a cancerogeni e mutageni sul lavoro”**;

andrà recepita negli ordinamenti nazionali degli Stati membri entro il 17.01.2020.

LA «NUOVA DIRETTIVA CANCEROGENI» DEL 27.12.2017

La «nuova direttiva cancerogeni» ha stabilito **valori limite di esposizione professionale a carattere vincolante (BOELV)** per diversi agenti anche di grande rilievo come:

le polveri di legno duro, una serie di composti del cromo esavalente, la polvere di silice cristallina respirabile, il **benzene**;

include anche il **2-nitropropano**.

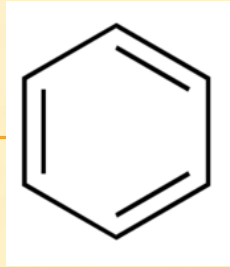
In alcuni casi l'entrata in vigore dei nuovi BOELV è dilazionata nel tempo.

LA «**NUOVA DIRETTIVA CANCEROGENI**» **DEL 27.12.2017**

La norma chiarisce che i BOELV sono stabiliti tenendo conto anche di fattori diversi dalle esigenze di salute.

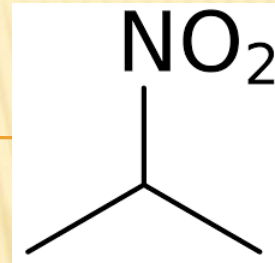
Trattandosi di BOELV, gli Stati membri sono tenuti ad adottare valori limite nazionali non superiori ai corrispondenti comunitari; hanno altresì facoltà di abbassarli.

BENZENE



- ✘ Storicamente, è il capostipite dei cancerogeni chimici in grado di causare neoplasie emolinfopoietiche.
- ✘ Oltre che nei carburanti «verdi» può essere ancora presente, in forma di impurezza (anche in concentrazioni non particolarmente basse), in solventi «di grado tecnico»;
inoltre viene generato in molti processi di combustione.
- ✘ Nella «nuova direttiva cancerogeni», il BOELV sulle 8 ore è di 3,25 mg/m³ (identico a quello indicato nell'allegato XLIII del Dlgs 81/08).

2-NITROPROPANO

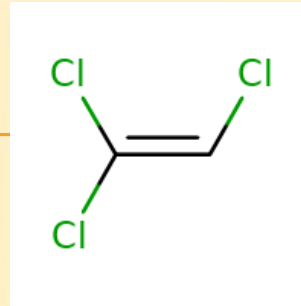


- × E' associato all'insorgenza di tumori epatici.
- × Può essere presente nella frazione solvente di inchiostri, vernici, collanti;
può essere presente in resine e carburanti.
- × Nella «nuova direttiva cancerogeni», il BOELV sulle 8 ore è di 18 mg/m³.

DIRETTIVA (UE) 2019/130 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO - 16.01.2019

Questa ulteriore norma, che anch'essa modifica la direttiva 2004/37/CE sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro, **integra quella di fine 2017 con l'inclusione di ulteriori agenti e classi di agenti**, tra i quali due solventi (entrambi clorurati): **tricloroetilene e 1,2-dicloroetano.**

TRICLOROETILENE



IARC: **cancerogeno certo - 1 (2014)**

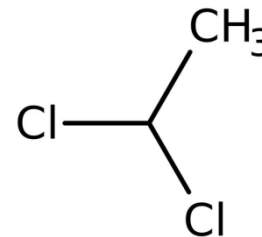
EPA: **cancerogeno certo (2013)**

Bersagli per la cancerogenicità (al netto di eventuali co-esposizioni a percloroetilene – tetracloroetilene):

rene, tessuti emolinfopoietici, fegato.

BOELV sulle 8 ore: 54.7 mg/m³

DICLORURO DI ETILENE (1,2-DICLOROETANO)



IARC: **cancerogeno possibile – 2B (1999)**

EPA: **cancerogeno probabile (2016)**

Bersagli per la cancerogenicità:

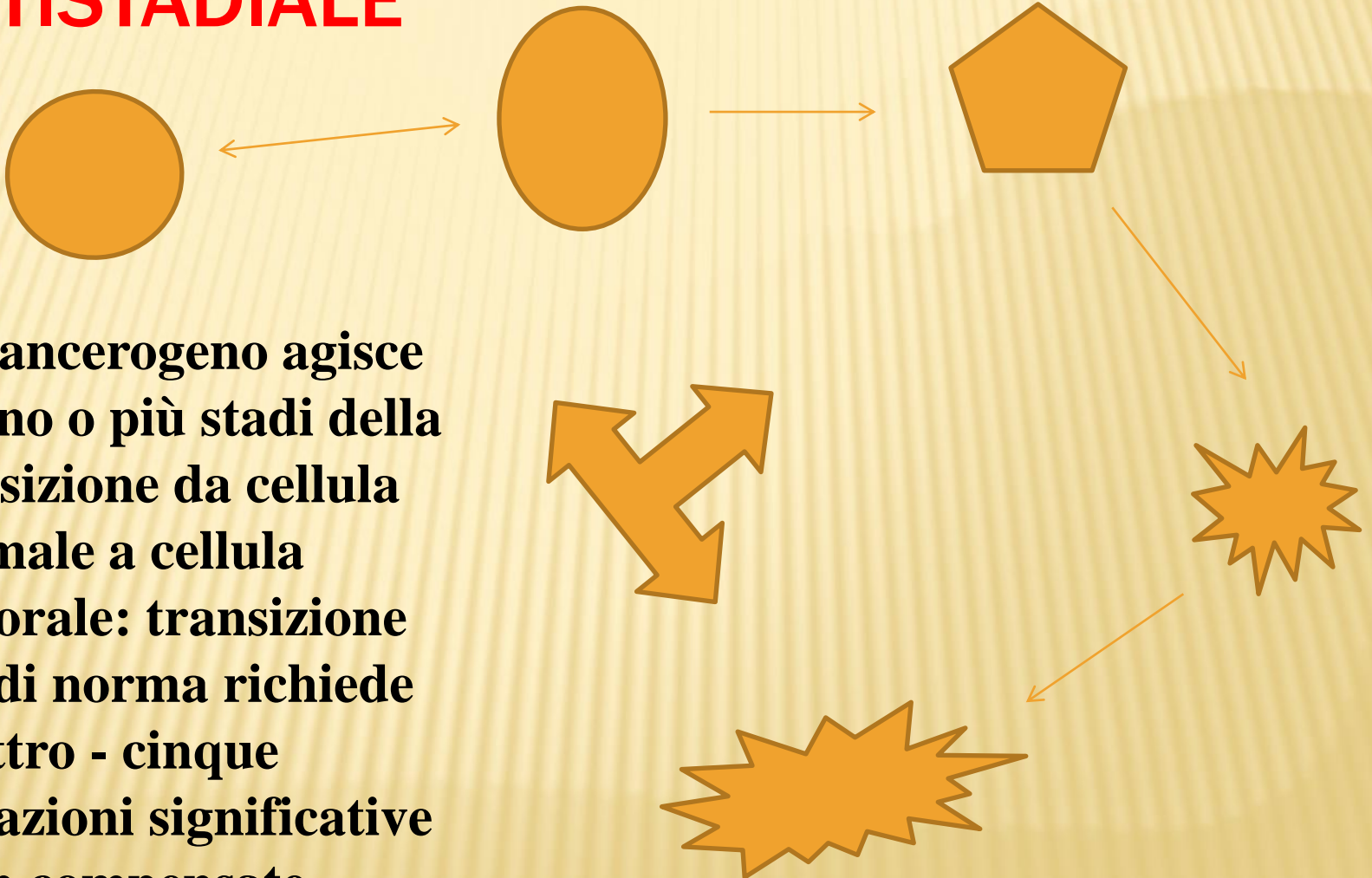
tessuti emolinfopoietici, forse anche il
fegato.

BOELV sulle 8 ore: 8.2 mg/m³

ALCUNE BREVISSIME RIFLESSIONI ...

- ✘ ... riguardo al processo della cancerogenesi
- ✘ ... riguardo alle sinergie
- ✘ ... riguardo alle forme tumorali che si deve cercare di prevenire in rapporto agli agenti di cui sopra

MODELLO DELLA CANCEROGENESI MULTISTADIALE



**un cancerogeno agisce
su uno o più stadi della
transizione da cellula
normale a cellula
tumorale: transizione
che di norma richiede
quattro - cinque
mutazioni significative
«non compensate»**

**MUTAZIONI «SPONTANEE» ED ALTRI EVENTI
CELLULARI «SPONTANEI» CHE POSSONO
IMPATTARE SUL PROCESSO DI
CANCEROGENESI SI VERIFICANO
CONTINUAMENTE.**

L'organismo tende a mantenere la propria integrità anche mediante processi fisiologici, permanentemente attivi, di:

- ✗ riparazione delle alterazioni intervenute a carico del DNA e di altre strutture cellulari significative;
- ✗ eliminazione delle cellule alterate.

E' NOZIONE COMUNE CHE, SALVI CASI ESTREMAMENTE PARTICOLARI, ...

- ✘ ... proprio grazie ai processi di difesa / controllo anzidetti, ad ammalarsi di cancro è solo una frazione modesta di quanti sono stati esposti ad un agente cancerogeno.

UN INCREMENTO DELL'INTENSITÀ E/O DELLA DURATA DELL'ESPOSIZIONE AD AGENTI CANCEROGENI, COMUNQUE ...

- ✘ ... determina un incremento della probabilità che una cellula sfugga a tutti i meccanismi di controllo, giunga a configurarsi come cellula tumorale *tout court* e, proliferando, dia luogo a una popolazione cellulare neoplastica

=

- ✘ ... determina un incremento del rischio di cancro.

SINERGIE: SE NE DEVE TENER CONTO PERCHÉ ...

- ✘ nella maggior parte dei contesti produttivi cosiddetti «ricchi» (o, forse meglio, «non poveri»), le esposizioni a singoli cancerogeni occupazionali **OGGI** non sono particolarmente intense e/o durature ... però **ANCHE OGGI** non di rado se ne verificano parecchie, in contemporanea e/o in successione;
- ✘ molti lavoratori esposti a cancerogeni occupazionali sono gravati **ANCHE** da esposizioni a cancerogeni extra-occupazionali (ad esempio, se sono fumatori).

COSA DOBBIAMO ASPETTARCI, OGGI, A FRONTE DI «ORDINARI» QUADRI DI ESPOSIZIONE A SOLVENTI ?

Non certo epidemie macroscopiche, ma un qualche numero di casi «in ordine sparso» di:

- ✘ leucemie, linfomi, mielomi multipli;
- ✘ carcinomi del fegato e delle vie biliari;
- ✘ carcinomi renali;
- ✘ carcinomi vescicali;
- ✘ carcinomi prostatici;
- ✘ alterazioni della sfera riproduttiva sia femminile, sia maschile.

COSA DOBBIAMO FARE ?

Consapevolezza e partecipazione.

Azioni di prevenzione mirate:

- ✘ nella scelta dei materiali;
- ✘ nella progettazione, nell'uso corrente e nella manutenzione degli impianti produttivi;
- ✘ nella progettazione, nell'uso corrente e nella manutenzione delle aspirazioni.

Quando necessario, programmi di sorveglianza sanitaria mirata che andranno proseguiti anche dopo il termine dell'esposizione.



APPLICARE IL PRINCIPIO DI PRECAUZIONE



Grazie per la
vostra
attenzione !