

1) VIE DI ASSORBIMENTO DELLE SOSTANZE ESOGENE (INALAZIONE, INGESTIONE, ASSORB. CUTANEO)

Si definisce una sostanza critica potenzialmente pericolosa per l'uomo se ha queste due caratteristiche: biologicamente attiva a livello dell'organo bersaglio e capacità di penetrare le barriere dell'organismo, venire trasportate, distribuite e arrivare all'organo bersaglio critico dove si accumulerà fino a raggiungere la concentrazione critica e portare alla manifestazione dell'effetto.

Il **polmone** rappresenta in tossicologia industriale la principale via di penetrazione delle sostanze pericolose che possono essere inalate in forma di polveri, aerosol, gas e vapori. Composti inquinanti come gas irritanti, polveri di silice agiscono direttamente sulle vie respiratorie mentre i composti presenti nell'atmosfera sono in forma di vapori e penetrano facilmente e sono lesivi a livello di organi e apparati.

L'assorbimento delle sostanze a livello di organi e apparati è favorito dal flusso ematico e della ventilazione polmonare, l'assorbimento perciò differisce in modo cospicuo in riposo e al lavoro. L'entità della diffusione è influenzata dalla grandezza della molecola gassosa o della sostanza allo stato di vapore e della differenza di concentrazione tra aria alveolare e sangue.

A parità di queste condizioni il grado di diffusione in un senso o nell'altro dipende dalla solubilità nel sangue cioè del suo coefficiente di ripartizione sangue / aria: più è alto il rapporto più è elevata la concentrazione ritrovabile nel sangue in confronto a quella dell'aria.

La diffusione della sostanza assorbita ai tessuti dipende invece dalla portata cardiaca. La solubilità nei tessuti è espressa dal suo coefficiente di ripartizione tra il tessuto interessato e il sangue. Dipende dalla composizione del tessuto, in particolare dal suo contenuto di grassi e di acqua.

Anche lo **stomaco** è permeabile a sostanze liposolubili. A seguito di indigestione di un farmaco o di qualsiasi sostanza esogena l'assorbimento di questa lungo l'epitelio gastrointestinale è reso possibile solo attraverso lo strato lipidico della membrana, ovvero dipende dalla solubilità nei lipidi di una sostanza esogena o per le sostanze ionizzabili e dalla liposolubilità della forma non ionizzata.

A livello intestinale pur in presenza di diverse concentrazioni di acidità si ha una rapida penetrazione della membrana intestinale delle molecole non ionizzate: più è alto il grado di ionizzazione più lentamente avviene l'assorbimento gastroenterico.

Le vie principali attraverso le quali una sostanza può superare la **barriera cutanea** sono la via trans epiteliale e quella degli annessi pilo sebacei. Una sostanza supera la cute, oltre alle sue caratteristiche chimico-fisiche rispetto anche l'integrità dei tegumenti (strato corporeo), dalla temperatura e dal grado d'idratazione della cute. La barriera cutanea perde la sua efficacia quando lo strato cutaneo, non distribuito su tutto il corpo, viene asportato meccanicamente (abrasioni) o chimicamente (sostanze corrosive)

Contatto oculare: evento locale o sistematico

Riassumendo

Data una determinata concentrazione di inquinante nell'aria l'entità degli scambi dipende da:

- ventilazione polmonare che fornisce agli alveoli la sostanza gassosa a ogni respiro
- diffusione del gas attraverso la membrana alveolo-capillare
- solubilità della sostanza nel sangue
- velocità di circolazione del sangue nei polmoni e negli altri organi
- diffusione della sostanza attraverso le membrane dei tessuti
- solubilità della sostanza nei tessuti

2) LA DOSE LETALE 50

La dose letale 50 rappresenta la quantità di una sostanza, per unità di peso corporeo, capace di provocare la morte del 50% della popolazione sperimentale in oggetto. È un modo per testare il potenziale tossico di una sostanza solo a breve termine (tossicità acuta) e non si riferisce alla tossicità a lungo termine.

Viene espressa di solito come quantità di sostanza somministrata rispetto al peso [mg/kg] dell'animale da laboratorio usato come cavia (topo, ratto, cavia, coniglio) ed è una definizione tossicologica iniziale che autorizza solo tentativi di estrapolazione dell'uomo. Le sostanze tossiche sono classificate in categorie di tossicità, da 'atossiche' a 'supertossiche' ad ognuna delle quali corrisponde un indice di tossicità da 1 a 6 e da una probabile dose letale dell'uomo con un peso di 70 Kg.

Oggi questo parametro tossicologico non è più in uso per motivi etici ed economici.

3) CURVE DOSE- EFFETTO DOSE-RISPOSTA

In tossicologia industriale, poiché la via di esposizione prevalente è quella inalatoria, la **dose** è definita come la sostanza esogena assorbita dall'organismo in uno specifico periodo di tempo, generalmente riferito di otto ore durante le quali si presuppone che un soggetto al lavoro necessiti di 8-10 m³ di aria per sopperire alle necessità degli scambi respiratori. La dose può essere espressa, per una sostanza dispersa in atm, come quantità di sostanza per metro cubo d'aria (concentrazione ambientale) moltiplicata per il tempo di esposizione e il volume di aria inspirato (esempio 8 ore * 10m³/8ore)

Si definisce **Effetto** un'alterazione biologica a livello individuale associata con un determinato livello di esposizione o di dose; mentre il termine **Risposta** si intende la percentuale della popolazione che ha dimostrato di sviluppare quel determinato effetto per una specifica dose o livello di esposizione.

CURVA DOSE EFFETTO

Rappresenta la relazione a livello individuale tra la dose e la magnitudo di un effetto che cresca gradualmente al crescere della dose

CURVA DOSE RISPOSTA

Esprime la relazione tra la dose e la porzione di individui di un gruppo che rispondono a questo con un certo effetto. Calcolato a seconda se supera o meno un certo valore prestabilito. La risposta in questo caso è di tipo discontinuo si/no in funzione della soglia di discriminazione di effetto/non effetto prescelto

La forma a S della curva indica che esiste una dose bassa alla quale nessuno degli individui risponde e una dose elevata alla quale tutti manifestano il determinato effetto.

4) REGOLAMENTO REACH E CLP

REACH è il Regolamento europeo CE n. **1907/2006**. E' entrato in vigore nell'Unione Europea il 1 giugno **2007** ed è relativo alla *registrazione, valutazione, autorizzazione e restrizione delle sostanze chimiche*. Il regolamento impone a tutti i produttori e importatori (da paesi extra UE) di sostanze chimiche l'obbligo di *registrazione* delle sostanze presso l'Agenzia Europea delle sostanze chimiche (ECHA). La registrazione delle sostanze chimiche consiste essenzialmente nel trasmettere all'ECHA da parte dei **produttori/importatori** una complessa serie di informazioni sulle caratteristiche delle sostanze e sui loro usi. Per talune sostanze particolarmente pericolose l'ECHA impone ulteriori obblighi di *autorizzazione* o di *restrizioni d'uso*.

Gli **utilizzatori** di sostanze chimiche sono coinvolti nell'adempimento del regolamento REACH, in quanto conferisce loro maggiori responsabilità soprattutto in fase di acquisto ed utilizzo di prodotti chimici, in particolar modo per le sostanze e miscele pericolose.

CLP è il Regolamento europeo CE n. **1272/2008** e riguarda la *classificazione, etichettatura e imballaggio delle sostanze e delle miscele*. E' entrato in vigore nell'Unione Europea il 20 gennaio **2009** ed introduce in Europa un nuovo sistema per la classificazione e l'etichettatura delle sostanze e miscele pericolose, basato sul Sistema mondiale armonizzato dell'ONU (GHS).

Gli utilizzatori di sostanze chimiche devono conoscere la nuova classificazione ed etichettatura delle sostanze chimiche per essere in grado di valutare e controllare il rischio chimico in azienda e l'eventuale pericolosità di miscele o articoli immessi sul mercato.

Il principale obiettivo dei suddetti regolamenti è migliorare il quadro legislativo precedente sulle sostanze chimiche al fine di tutelare dal rischio chimico: lavoratori, consumatori e ambiente

5)BIOTRASFORMAZIONE, METABOLISMO DELLE SOSTANZE ESOGENE.

Le sostanze organiche esogene vengono sottoposte nell'organismo a trasformazioni metaboliche che tendono a rendere il composto più polare, cioè più facilmente eliminabile attraverso organi eliminatori. L'opera di trasformazione risulta maggiore a livello del fegato ma altri organi come i reni, i polmoni e la cute possono contribuire alla trasformazione.

A livello subcellulare queste attività vengono effettuate in corrispondenza di regioni citoplasmatiche delimitate da membrane, il reticolo endoplasmatico che si distingue dal reticolo endo rugoso per la presenza di ribosomi sulla superficie mentre si differenzia da quello liscio privo di questi.

Nel reticolo avviene l'attività di bio trasformazione delle sostanze esogene, catalizza principalmente gli enzimi contenuti.

Si considerano schematizzati i processi in due fasi intercorrelate fra di loro

Prima fase detta anche PRESINTETICA : Le reazioni in questa fase consistono in *ossidazioni* catalizzate da una famiglia di enzimi, il citocromo P450 appartiene alla sottoclasse enzimatica delle ossidasi a funzione mista presenti nelle frazioni microsomiali del fegato. *Riduzioni* catalizzate anche esse dal P450 di nitro composti e azocomposti come l'alanina ; *idrolisi* catalizzate da enzimi esterasici (estere + acqua --> acido + alcool) che fanno parte degli enzimi della famiglia dell'idrolisi(enzimi che usano una molecola d'acqua per rompere altre molecole) presenti in altri tessuti oltre che al fegato dove invece per esempio il metabolismo degli epossidi è catalizzato da un epossido idratasi.

Le reazioni di I fase possono portare alla formazione di metaboliti intermedi altamente reattivi capaci di legarsi a componenti molecolari delle cellule causando effetti lesivi sia a carico del sito in cui ha sede l'attività metabolica sia causare lesioni a distanza.

Le reazioni di seconda fase dette di SINTESI o reazioni di CONIUGAZIONE intervengono sui gruppi funzionali delle sostanze esogene come tali o prodotte a seguito alle reazioni di I fase.

Portano alla formazione di composti polari idrosolubili e facilmente eliminabili attraverso gli organi emuntori. Le sostanze coniuganti possono essere :

l'acido glucuronico per composti con gruppi ossidrici sia fenolici che alcolici, carbossilici, amminici

Il **glutathione** per epossidi,alcheni,arilici;

solfo inorganico per gruppi fenolici, alcolici, ossidrici;

glicocola per idrocarburi aromatici

6) I TLV HEALT BASED E QUELLI PRAGMATICI

La valutazione dell'esposizione prevede

Individuazione di idonei sistemi o strumenti di rilevazione dei fattori di rischio

Uso di metodiche analitiche

Identificazione di valori guida (valori limiti di riferimento) per la valutazione critica dei dati

Identificazione di idonee strategie di misura in relazione agli obiettivi

Ci sono due principali categorie per l'identificazione dei limiti

-health based

-pragmatici

HEALT BASED per tutte le sostanze che hanno una dose soglia al di sotto della quale l'esposizione per otto ore giornaliere e 40 ore settimanali non provoca effetti nocivi.

TLVs: condizione a cui si ritiene che quasi tutti i lavoratori possono essere esposti ripetutamente ogni giorno senza effetti nocivi sulla salute. (non vi è però una linea di demarcazione netta tra concentrazioni sicure e pericolose)

TLV-TWA (valore limite di soglia media ponderata nel tempo):

È la concentrazione media ponderata per una giornata lavorativa di 8 ore, per 40 ore settimanali e per l'arco della vita lavorativa a cui quasi tutti i lavoratori possono essere sottoposti ripetutamente senza effetti negativi. Se l'esposizione umana o animale ad alte concentrazioni non ha messo in evidenza effetti tossici sono ammesse escursioni per esposizioni di breve durata che possono superare un valore pari a tre volte il TLV-TWA per non più di 30 minuti complessivi durante la giornata lavorativa e, in nessun caso, un valore pari a 5 volte il TLV-TWA, sempre nel presupposto che questo non venga superato.

TLV-STEL (valore limite di soglia per breve tempo di esposizione):

È la concentrazione a cui i lavoratori possono essere esposti continuamente per un breve periodo di tempo senza che insorgano irritazione, alterazione cronica o irreversibile del tessuto, narcosi di grado sufficiente ad accrescere le probabilità di infortuni o menomare le capacità di mettersi in salvo o di ridurre materialmente l'efficienza lavorativa, purché il TLV-TWA giornaliero non venga superato. Le esposizioni al valore STEL non devono superare i 15' per più di 4 volte al di (fra due esposizioni successive devono intercorrere almeno 60').

TLV-C (valore limite di soglia, ceiling) È la concentrazione che non deve essere superata durante l'attività lavorativa, neppure istantaneamente.

-notazione CUTE : notazione S segue il nome di una sostanza che sta a indicare il contributo all'esposizione determinata dall'assorbimento per via cutanea compresi occhi e mucose sia per contatto con i vapori e contatto diretto con la pelle.

Valori limiti biologici servono a fissare livelli sufficientemente bassi da prevenire effetti nocivi per la salute. Questi limiti servono a fornire un confronto con le concentrazioni misurate sui luoghi di lavoro, offrono un'indicazione sulla corretta gestione degli impianti industriali, danno delle indicazioni da mantenere per la costruzione di successivi impianti.

LIMITI PRAGMATICI: per sostanze che abbiano effetti per i quali allo stato delle conoscenze non è possibile stabilire una soglia di rischio.

7)DEFINIZIONE DI RISCHIO,PERICOLO,DANNO

Si definisce nel contesto industriale , pericolo una proprietà intrinseca di un materiale, di un macchinario,situazione in grado di arrecare danno alle cose ,all'ambiente, alle persone.

Trattandosi di una proprietà intrinseca un pericolo segue una logica binaria: c'è o non c'è. In altri termini un pericolo può essere eliminato ma non può essere ridotto.

Il concetto di **rischio** sintetizza in un solo parametro la probabilità che il pericolo di concretizzi in un effetto dannoso (la probabilità di accadimento dell'evento considerato P) e l'entità del danno (cioè la sua magnitudo M)

I pericoli presenti in un ambiente di lavoro devono essere eliminati mentre i rischi devono essere ridotti il più possibile. Mentre è possibile eliminare un pericolo eliminandone la fonte non è ovviamente possibile eliminare un rischio: il rischio zero in presenza di un pericolo non può essere mai raggiunto.

I RISCHI PER LA SICUREZZA possono riguardare la collettività dei lavoratori di una azienda come quelli legati a carenze di regolare presenza di vie di fuga in caso di improvvisa necessità (incendio), oppure quelli derivati dalla mancata applicazione delle norme antincendio. Inoltre possono riguardare il singolo lavoratore come avviene nel caso della mancanza di dispositivi di sicurezza su macchine o apparecchiature varie con conseguente possibilità di infortuni sul lavoro.

I RISCHI PER LA SALUTE sono rappresentati da fattori di rischio (chimici, fisici, biologici, biomeccanici, relazionali) in grado di provocare un danno alla salute acuto (infortunio) o cronico (malattia professionale); essi inoltre sono peculiari dell'ambiente di lavoro.

Danno è la conseguenza di un azione che porta la riduzione o la perdita quantitativa di un bene, di un valore..

8) FASI INDENTIFICAZIONE RISCHIO

La valutazione del rischio sta alla base della **prevenzione primaria** (prevenzione ambientale) che raggiunge lo scopo attraverso:

- la **ricerca e la individuazione dei rischi**
- la **quantificazione degli stessi**
- il **loro confronto con i valori limite**
- la **bonifica dell'ambiente di lavoro**
- il **monitoraggio ambientale (risk management)**

La ricerca dei fattori di rischio

La ricerca e la individuazione di fattori di rischio è indispensabile in quanto, se non si conosce esattamente il rischio specifico in tutte le sue dimensioni, è ovvio sarà pressoché impossibile applicare le fasi successive della prevenzione, per cui saranno necessari:

- personale esperto e preparato
- conoscenza delle tecnologie
- esperienza nella valutazione del rischio fisico, chimico, biologico, biomeccanico e relazionale
- conoscenza della composizione chimica dei materiali impiegati, degli intermedi e dei prodotti finiti.

Esistono metodologie varie da seguire nella valutazione dei rischi, basate in genere su check list.

Il rischio può essere riscontrato **assente** oppure, in altri casi può essere ritenuto **accettabile**, tenendo conto che la accettabilità del rischio è normalmente fissata ad un livello tale da non causare danno alla maggior parte dei lavoratori esposti per un determinato tempo. In casi estremi sarà necessario valutare il rapporto costi/benefici.

Il rischio poi andrà gestito (risk management), cioè andranno presi tutti i provvedimenti rivolti a minimizzare il rischio e/o il danno e andrà effettuato anche un **monitoraggio ambientale** mediante la quantificazione periodica dei vari fattori di rischio tutte le volte che si ritenga avvenuta una variazione degli stessi oppure a periodicità opportunamente stabilite.

Secondo quanto stabilito nel 1984 da un gruppo di lavoro internazionale formato da esperti del NIOSH, dell'OSHA e della Commissione Salute e Sicurezza della CEE, per "monitoraggio" si intende la "sistematica, continua o ripetuta attività mirata ai fini della salute e progettata per portare, se necessario, ad azioni correttive" e per Monitoraggio Ambientale si intende "la misura e la valutazione degli agenti lesivi per la salute negli ambienti di lavoro e la valutazione della esposizione e dei rischi per la salute ad essa associati utilizzando appropriati limiti di riferimento".

Le molteplici finalità del monitoraggio ambientale possono così essere riassunte:

- verifica delle condizioni di inquinamento dell'ambiente di lavoro in rapporto a valori limite stabiliti dalla normativa italiana (D.Lgs.277/91) oppure in rapporto a limiti di consenso quali i TLV dell'ACGIH
- studio della correlazione tra le concentrazioni di uno o più inquinanti presenti nell'ambiente di lavoro e la dose nei fluidi biologici dei lavoratori esposti (monitoraggio biologico)
- verifica della efficacia di eventuali misure ambientali
- controllo dello stato di efficienza dei vari sistemi di abbattimento e verifica di eventuali variazioni
- istituzione di un archivio di dati ambientali utili per risalire a possibili rapporti di causa-effetto tra una patologia eventualmente denunciata da uno o più lavoratori e la esposizione documentata
- istituzione di un libretto individuale di rischio che riporti i valori di esposizione

per ogni singola mansione nel tempo.

La quantificazione dei rischi

Rischio fisico.

La quantificazione della rumorosità ambientale viene effettuata mediante fonometria attenendosi alle disposizioni previste dal D.Lgs.277/91 e i valori vengono espressi come valori integrati in riferimento alla giornata (LEP d) o alla settimana lavorativa (LEPw). La quantificazione della esposizione a radiazioni ionizzanti viene valutata dall'**esperto qualificato** (sorveglianza fisica) mediante valutazioni e controlli ambientali e valutazioni delle dosi individuali assorbite dai lavoratori radioesposti. Sono inoltre quantificabili le esposizioni a vibrazioni, a radiazioni non ionizzanti, a microclima insalubre, ad agenti biologici (batteri, miceti) e a fattori biomeccanici.

9)TERMINI NOAEL , LOAL, ADI+

Con il termine NOAEL si esprime il livello di dose senza effetto nocivo.

L'effetto nocivo è quello di causare,promuovere o facilitare e/o aggravare una compromissione sia strutturale che funzionale,sottintendendo come questa compromissione sia potenzialmente capace di abbassare la qualità della vita e determinare l'insorgenza di una malattia invalidante o condurre alla morte prematura.

Nella prevenzione con il termine "adverse" (nocivo) si fa riferimento alla compromissione dello stato di salute e pertanto si deve considerare un alterazione precoce reversibile, capace di predire il manifestarsi di evidenti segni e sintomi di compromissione della salute, così da poter permettere di promuovere interventi di prevenzione per evitare una malattia manifesta ed un possibile stato di invalidità.

ADI rappresenta la quantità di tossico assorbita giornalmente che non provochi effetti nocivi

LOAEL : lowest observed adverse effect level

10)INDICATORI BIOLOGICI (ESPOSIZIONE, SUSCETTIBILITA, DOSE INTERNA..)

Un indicatore biologico è un parametro che indica un'alterazione precoce di componenti cellulari o biochimiche o di processi o strutture in seguito all'esposizione ad un fattore di rischio.

Gli indicatori biologici possono essere classificati in base al significato tossicologico e al valore a cui viene attribuito rispetto al fattore di rischio di cui sono indicatori.

Indicatori di esposizione: National Resarch Council " sostanza esogena o un suo metabolita o il prodotto dell'interazione tra un xeno biotico ed una molecola o cellula bersaglio, misurati in un compartimento dell'organismo."

Sono cioè la misura degli elementi o composti chimici assorbiti nel corso dell'esposizione o dei loro metaboliti o complessi con molecole endogene (es CO-Hb) presenti nei diversi fluidi o matrici biologiche.

Il loro vantaggio rispetto ad altri indicatori biologici consiste nella specificità per il composto/elemento testato o per la classe di composti testati.

L'utilizzo degli indicatori biologici consente di confrontare i valori trovati nei laboratori con quelli presenti in una popolazione di riferimento non esposta.

A causa dell'abbassamento dei livelli di esposizione e delle dosi oggi non sono più ritenuti validi in quanto non sono in grado di discriminare i soggetti professionalmente esposti da quelli non esposti così nasce la necessità di avere degli indicatori biologici più sensibili e specifici.

Indicatori biologici di dose interna: sono in grado di misurare in modo diretto o indiretto attraverso la ,misurazione dei metaboliti la quantità/concentrazione di xeno biotico presente o accumulata in un determinato compartimento o organo. Forniscono quindi un'informazione più mirata e si presentano ad una valutazione del rischio più precisa in particolare se la misurazione viene effettuata in corrispondenza dell'organo bersaglio.

Indicatori biologici di suscettibilità : esprimono una condizione individuale in base alla genetica(sesso, razza, geni) e acquisita(dieta, stato di salute,età, fattori socio-economici). Consiste in una capacità limitata dell'organismo a risponde a possibili effetti conseguenti ad un determinato xeno biotico.

Indicatori di dose biologicamente efficace: rispetto agli indicatori tradizionali forniscono indicazioni altamente sensibili e specifiche della piccola o minima frazione di xeno biotico che generalmente dopo l'attivazione metabolica, si è legato ad un bersaglio che può essere *critico* ovvero strettamente connesso con l'eziopatogenesi della patologia o *non critico* cioè indipendente dell'organo bersaglio. Rappresentano una misura più vicina all'organo bersaglio.

Indicatori biologici di effetto: permettono di identificare un'alterazione precoce e reversibile a livello dell'organo bersaglio (indicatori di effetto critico) e che precedono la comparsa del danno rilevabile (indicatori di effetto sub critico o pre clinico). Sono una misura dell'effetto fattore nocivo su un sistema biologico.

Indicatori precoci di malattia: permettono di indicare quelle alterazioni a carico dell'organo bersaglio che sono ancora reversibili e precedono la comparsa del quadro clinico.

11) MONBIOL/AMB

1) MONITBIOL

Il monitoraggio bio può essere definito come la misurazione e quantificazione di sostanze chimiche o di loro metaboliti, condotta per valutare l'esposizione e i conseguenti rischi per la salute dei lavoratori.

Avviene mediante la ricerca di 2 indicatori biol, ovvero un parametro che indica un'alterazione precoce di componenti cellulari o biochim inseguito all'expo a un fattore di rischio

INDICATORI:

*di expo (indicano la dose di sostanza effettivamente assorbita dall'individuo durante l'expo professionale e non solo)

*di dose interna (sono una particolare categoria di indicatori di expo: sono in grado di misurare la quantità di xenobiotico presente o accumulata in un certo compartimento o organo fornendo dunque un'indicazione più mirata in particolare se la misura viene effettuata in corrispondenza dell'organo bersaglio.)

*di suscettibilità (esprimono una cond individuale fenetica o acquisita consistente in una limitata capacità dell'organismo di rispondere a pox eff dovuti a un certo xenobiotico)

*di dose dio efficace (indica la minima frazione di xenobiotico che dopo l'attivazione si è legato a un bersaglio)

*bio di effetto (permettono di identificare un'alterazione precoce e reversibile a livello dell'organo bersaglio)

*precoci di malattia (permettono di indicare quelle alterazioni a carico dell'organo bersaglio che generalmente sono ancora reversibili e precedono la comparsa del quadro clinico)

Il vantaggio principale dell'uso del monitoraggio bio è il fatto che la dose è in rapporto più diretto con gli effetti sulla salute; di conseguenza la stima del rischio è più accurata rispetto a quella basata sul mon amb.

Inoltre il dato biologico è potenzialmente meno influenzabile da fattori interferenti quali maschere o imbrattamento dei campionatori. Tuttavia per una corretta interpretazione dei dati di monitoraggio bio sono necessarie approfondite conoscenze tossicologiche (meccanismo d'azione, tossicocin, relazione dose-eff/risp) che non sempre sono note per tossici di ordine lavorativo. [mon amnistia]Un altro prob legato all'uso del mon bio è quello legato alla variabilità inter-individuale.

2) MONAMB

Può essere definito come la misura periodica della Cinq areodispersi per confrontare le misure ottenute con appropriati standard igienici. Esso è necessario per i vari motivi che modificano le condizioni di rischio da lavoro:

*modificazioni cicli tecnologici

*impiego nuovi materiali

*aumento tempi di lavoro, carichi di lavoro e produttività

3) CONFRONTO

Lim mon amb: fornire info limitate solo all'expo per inalazione non valutando le quantità realmente assorb dal lavoratore. Non vengono date info su un'eventuale expo pregressa e non vengono considerate eventuali expo da cause accidentali o expo extra-lav. Vantaggio mon bio: la dose è in rapporto più diretto con gli effetti sulla salute, di conseguenza la stima del rischio è più accurata rispetto a quella basata sul mon amb. È infatti possibile misurare l'expo del singolo lavoratore, ottenendo indicazioni sia sull'assorbimento per inalazione che su quello per via cutanea e gastroenterica. Vengono, inoltre, fornite indicazioni su eventuali expo prefresse ed è possibile individuare eventuali expo extra-lavorative. Tuttavia per l'attuazione del mon amb è necessaria la conoscenza del meccanismo di azione e del metabolismo dell'agente chimico pericoloso.

12) PROCEDIMENTO PER REGOLAMENTAZIONE, VALUTAZIONE E AUTORIZZAZIONE DELLE SOSTANZE CHIMICHE

Il procedimento previsto dal REACH prevede l'obbligo di registrazione delle sostanze presso l'ECHA (agenzia EU delle sostanze chimiche)

REGOLAMENTAZIONE:

Con sistemi nella trasmissione all'ente da parte dei produttori di una complessa serie di info sulle caratteristiche delle sostanze e sui loro usi.

VALUTAZIONE:

Diviso in 2:

*val del dossier di registrazione che avviene attraverso il controllo della conformità o delle proposte di tesi

*val della sostanza

AUTORIZZAZIONE:

Rilasciata se il rischio per la salute e per l'ambiente che l'uso della sostanza comporta è "adeguatamente controllato". Per le sostanze pericolose è previsto un sistema di restrizione d'uso.

13) DNEL E DMEL

DNEL (Derived No Effect Level) è inteso come il livello di expo (esterno, non sistematico) ad una sostanza oltre cui l'uomo non deve essere esposto. Possono essere definiti più DNEL, in rapporto alla popolazione esposta e alle modalità e tempi di esposizione. Il DNEL misura il potenziale della sostanza di causare effetti avversi alla salute. Potrebbe non essere sempre possibile determinare i DNEL per ogni effetto sulla salute, come nel caso della cancerogenesi, in questi casi se i dati lo permettono è possibile sviluppare. (?!?!)

DMEL (Derived Minimal Effect Level) i valori DMEL rappresentano livelli di esposizione dove la probabilità che l'effetto avverso capiti in una popolazione sia sufficientemente basso da non essere preoccupante.

14) FASE DI DISTRIBUZIONE

Attraverso la fase di assorbimento la sostanza raggiunge il sangue quindi si distribuisce nei diversi distretti dell'organismo per via di **PROTEINE PLASMATICHE**, il legame con queste proteine deve essere reversibile per permettere il rilascio della sostanza (se la sostanza non viene rilasciata ovviamente non si distribuisce). Dopo che la sostanza si è inizialmente distribuita in determinati distretti a seconda delle loro caratteristiche di vascolarizzazione, permeabilità e di siti di legame, può ridistribuirsi in altri distretti meno irrorati, ma dotati di maggiore affinità chimica, con graduale riduzione dell'azione lesiva. Si ha così accumulo e neutralizzazione.

16) ASPETTI QUALITATIVI DELLA TOSSICITÀ

1 TIPO DI AZIONE TOSSICA

La tossicità può essere studiata dal punto di vista qualitativo per gli effetti prodotti sull'organismo esposto classificando gli effetti:

*sulla base del SITO DI MANIFESTAZIONE dell'azione tossica:

- LOCALE: è indotto dalle sostanze chimiche xenobiotiche nel primo punto di contatto
- SISTEMICO: possono essere esplicitati da una sostanza solo dopo il suo assorbimento e la sua distribuzione nell'organismo, l'azione tossica di uno xenobiotico è prevalentemente a carico di determinati organi o tessuti che rappresentano un "bersaglio" per la sostanza esogena e in particolare a carico di quello che per primo raggiunge la Ccr (livello di C della sostanza nelle cellule al raggiungimento della quale si verifica l'effetto lesivo)

*in base alla GRAVITÀ DEGLI EFFETTI (reversibili o irreversibili)

- REVERSIBILI: scompare al cessare dell'esposizione
- IRREVERSIBILI: permane o si accentua al termine dell'esposizione

2 INTOSSICAZIONE

A seconda della rapidità di comparsa, della gravità e della durata dei sintomi se ne distinguono 3 tipi:

- ACUTA: esposizione di breve durata e da un assorbimento rapido della sostanza lesiva, la dose può essere unica o assorbita in più riprese ma un arco temporale non supera 24h;
- SUB-ACUTA: sopravviene dopo esposizione frequente o ripetuta nel corso di un periodo di più giorni a dosi non capaci di generare un'intossicazione acuta;
- CRONICA: è conseguenza di esposizione ripetute nel corso di un lungo periodo di tempo.

Si possono distinguere due meccanismi lesivi:

- sostanza esogena si accumula nell'organismo;
- si ha accumulo degli effetti che vengono prodotti dalle esposizioni ripetute e prolungate nel tempo senza che il tossico si accumuli nell'organismo.