



## INTERVENTI

### L'algoritmo LaboRisCh, uno strumento per la valutazione del rischio per la salute da agenti chimici: gestione dell'incertezza scientifica

### The LaboRisCh algorithm, a tool for the assessing chemical risk for health: scientific uncertainty management

Massimo Bracci,<sup>1</sup> Roberto Calisti,<sup>2</sup> Elisabetta Straffella,<sup>1</sup> Mario Governa,<sup>1</sup> Lory Santarelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medicina del lavoro, Dipartimento di patologia molecolare e terapie innovative, Facoltà di medicina e chirurgia, Università politecnica delle Marche, Ancona

<sup>2</sup> Servizio prevenzione e sicurezza negli ambienti di lavoro, ASUR Marche, Civitanova Marche

Corrispondenza: Roberto Calisti, Servizio prevenzione e sicurezza negli ambienti di lavoro, ASUR MARCHE, zona territoriale n. 8, 62012 Civitanova Marche; tel: 0733 823 841; fax: 0733 823 815; e-mail: roberto.calisti@sanita.marche.it

#### Riassunto

L'algoritmo LaboRisCh è uno strumento pratico per la valutazione di primo livello del rischio per la salute da agenti chimici nei laboratori di ricerca e negli ambienti di lavoro affini. Tramite la determinazione degli indici di rischio  $R_a$ , per singoli agenti, l'algoritmo conduce al calcolo del valore di un indice di rischio di base  $R_b$  e quindi di un indice di rischio corretto  $R_c$ . Il valore assunto da  $R_c$  fa collocare la situazione studiata in una tra tre fasce di rischio per la salute. LaboRisCh include nel processo di valutazione del rischio anche agenti cancerogeni e/o mutageni la cui presenza comporta la notazione *c/m* in pedice a  $R_c$ . Tale notazio-

ne è automatica per agenti etichettati come R40, R45, R46, R49 e R68; viceversa essa è a carico del valutatore in presenza di agenti «non etichettati CE» ma ricadenti nelle categorie 1 o 2 CE e/o 1, 2A o 2B IARC. Sulla base di ulteriori esperienze condotte, sono state apportate alcune integrazioni all'algoritmo: si evidenzia che, analogamente a quanto già previsto per cancerogeni e mutageni, dovrà ora essere annotata una *r* in pedice al valore di  $R_c$  anche per gli agenti considerati tossici per la riproduzione etichettati o etichettabili come R60, R61, R62 e R63.

(*Epidemiol Prev* 2008; 32(6): 315-318)

#### Abstract

The LaboRisCh algorithm is a practical tool for the first-level assessment of the health risk from chemicals in research laboratories and similar workplaces. Through the assessment of the risk index related to each agent ( $R_a$ ), the algorithm leads to the calculation of the value of a baseline risk index ( $R_b$ ), and finally to a corrected risk index ( $R_c$ ). The value of  $R_c$  sets the relevant condition in one of three health risk zones.

The algorithm also includes carcinogens and mutagens, whose presence mandates the addition of the *c/m* subscript ( $R_{c\ c/m}$ ).

The addition is automatic for agents allocated the EU risk phrases R40, R45, R46, R49 and R68; whereas it is at the discretion of the evaluator for non «EU-classified» agents that belong to EU categories 1 or 2 and/or to IARC categories 1, 2A or 2B. Further research has led to integration of the algorithm. For instance, similarly to the provision for carcinogens and mutagens, the *r* subscript ( $R_{c\ r}$ ) is now required for agents that are considered toxic to reproduction allocated or attributable to risk phrases R60, R61, R62 and R63.

(*Epidemiol Prev* 2008; 32(6): 315-318)

#### Introduzione

LaboRisCh è uno strumento per la valutazione «di primo livello» del rischio chimico per la salute nei laboratori di ricerca e negli ambienti di lavoro affini. LaboRisCh porta, tramite la determinazione di indici di rischio  $R_a$  per singole sostanze e singoli preparati (ove *a* sta per «agente») al calcolo, per ciascun laboratorio, ovvero ciascuna area operativa omogenea di un laboratorio, di un indice di rischio di base  $R_b$  e di un indice conclusivo e riassuntivo denominato  $R_c$  (ove la *c* in pedice sta per «corretto» in applicazione di fattori di demoltiplicazione di  $R_b$ ). In base al valore assunto dall'indice di rischio  $R_c$ , una situazione studiata si

colloca (in analogia con lo schema di giudizio prospettato dalla norma UNI EN 689 del 1997,<sup>1</sup> ora inclusa nell'allegato XLI del DLgs 81/08<sup>2</sup> entrato in vigore il 15 maggio 2008) in una «zona verde» oppure in una «zona gialla» oppure in una «zona rossa». La «zona verde» (indice  $R_c$  inferiore a 20) corrisponde a una situazione di rischio che abbiamo definito come «non significativo» in cui non sono richieste azioni specifiche di prevenzione, salvo che in presenza di agenti cancerogeni e/o mutageni. Quando ci si trova in «zona gialla» (indice di rischio tra 20 e 40 compresi) sono richiesti quanto meno degli approfondimenti della valutazione del rischio dopo di che, se si permane in tale con-

dizione, si richiedono anche delle misure specifiche di prevenzione. In «zona rossa» (indice di rischio superiore a 40) sono direttamente necessarie azioni specifiche di prevenzione, senza dover attendere alcuna altra verifica.

Tra gli elementi di novità contenuti in LaboRisCh, rispetto a precedenti e analoghi strumenti valutativi, vi sono:

- il coinvolgimento esplicito, in una fase A, dei lavoratori e dei responsabili della struttura valutata nella raccolta dei dati (che siano quanto meno possibile gravati da giudizi soggettivi arbitrari) così come nell'espressione di giudizi su presenza e uso di dispositivi di protezione (DP) collettivi e individuali, procedure e formazione sulle buone prassi di lavoro, gestione dei contenitori di agenti chimici e relativi rifiuti;
- la distinzione esplicita tra le azioni della fase A e quelle di una successiva fase B, affidate a un responsabile di valutazione «terzo» rispetto ai soggetti di cui sopra;
- l'aver compreso tra gli oggetti della valutazione tramite algoritmo anche gli agenti cancerogeni e/o mutageni, sia tramite l'assegnazione di «punteggi di pericolosità» (indice P) particolarmente elevati a sostanze e preparati gravati dalle frasi di rischio R45 ed R49 (20 punti) nonché R40 (10 punti), sia tramite la notazione *c/m* («cancerogeno e/o mutageno») in pedice al valore assunto da  $R_c$ ;
- l'aver compreso tra gli oggetti della valutazione tramite algoritmo anche le eventuali interazioni tra più agenti.

LaboRisCh è stato elaborato nella prima metà del 2007, testato su un piccolo campione di laboratori nei mesi successivi e pubblicato a giugno 2008.<sup>3</sup> Abbiamo ricevuto sollecitazioni per una riflessione su come la questione dell'incertezza scientifica nel giudizio su singoli agenti o classi di agenti venga a entrare nella gestione pratica di LaboRisCh, soprattutto in presenza di agenti con più o meno definita potenzialità cancerogena e/o mutagena (evenienza tutt'altro che eccezionale nei laboratori analitici).

Poiché tali sollecitazioni si affiancano a già emerse necessità di aggiornamento del nostro approccio valutativo, alla luce della progressiva entrata a regime del regolamento comunitario REACH<sup>4</sup> e dell'avvento del già citato DLgs 81/08 comunemente noto come «Testo Unico» per la salute e la sicurezza nei luoghi di lavoro (che ha tra l'altro abrogato il concetto di rischio chimico «moderato» introdotto dal DLgs 25/02,<sup>5</sup> sostituendolo con quelli di rischio chimico «irrilevante per la salute» e «basso per la sicurezza»), ci è sembrato opportuno esporre la presente riflessione formalizzata. Essa comporta alcune precisazioni ed un'integrazione della struttura dell'algoritmo che risulta già liberamente disponibile on-line sul sito della Clinica del lavoro dell'Università politecnica delle Marche.<sup>6</sup>

In generale, nelle valutazioni di rischio chimico proceduralizzate risulta abbastanza agevole tenere sotto controllo i fattori di aleatorietà della raccolta dei dati e di calcolo degli indici di rischio in situazioni codificabili (cosa che LaboRisCh

affida a un sistema rigido di schede di rilevazione e relative istruzioni di compilazione), nonché degli errori di campionamento e analitici qualora si ricorra a misure strumentali di igiene industriale (si veda la norma UNI EN 482 del 1998 anch'essa oggi inclusa nell'allegato XLI del DLgs 81/08).

Più difficile risulta stabilire le eventuali interazioni tra agenti chimici che notoriamente costituiscono uno degli argomenti di più vivace discussione in tossicologia e cancerologia.<sup>8-10</sup> Nell'impossibilità di adottare un criterio «oggettivo», ma anche nella consapevolezza che un elemento di peso come le interazioni non poteva essere trascurato nei contesti oggetto dell'interesse di LaboRisCh, si è scelta la soluzione in certo modo salomonica di affidarsi a un giudizio soggettivo motivato. La versione originale di LaboRisCh, infatti, ha già espressamente previsto la possibilità di un contributo di giudizio motivato del responsabile di valutazione, che può influenzare in modo decisivo il valore assunto da  $R_c$  e di conseguenza  $R_c$  (si veda la Scheda B2, figura 4).<sup>3</sup>

Particolarmente gravosa è la gestione delle situazioni d'incertezza scientifica quando, soprattutto parlando di cancerogeni e mutageni, le spinte di parte a mettere in discussione la validità di ogni nuova acquisizione ed evidenza, rischiano di far ristagnare fino alla paralisi ogni concreta strategia prevenzionistica. Proviamo di seguito a esplicitare, in estrema sintesi, una linea operativa che in parte precisa e in parte integra la versione originale di LaboRisCh.

#### Rischio da agenti cancerogeni e/o mutageni.

Si è detto che, in presenza di sostanze e preparati le cui etichette e schede di sicurezza riportano le frasi di rischio R45 («può provocare il cancro») o R49 («può provocare il cancro per inalazione»), l'algoritmo comporta un'attribuzione automatica di un punteggio 20 all'indice P di pericolosità intrinseca di un agente. Analogamente, in presenza di sostanze e preparati le cui etichette e schede di sicurezza riportano le frasi di rischio R40 («possibilità di effetti cancerogeni – prove insufficienti») o R46 («può provocare alterazioni genetiche ereditarie»), l'algoritmo comporta un'attribuzione automatica di un punteggio 10 all'indice P. Sporadicità dell'esposizione e buona qualità della gestione della sostanza, ovvero del preparato, possono poi portare all'applicazione di fattori di riduzione del punteggio finché a rientrare, tramite il calcolo dell'indice  $R_c$ , in «zona verde». La notazione *c/m* in pedice a tale valore dà comune indicazione della necessità di un'azione specifica di prevenzione che porti ad eliminare quell'agente, sostituendolo con altro non pericoloso o meno pericoloso, e, se ciò non è materialmente possibile, a impiegarlo in condizioni che si approssimino a quelle di un «ciclo chiuso».

LaboRisCh prevede che il responsabile di valutazione possa esplicitare un suo commento nella Scheda B1 (figura 3),<sup>3</sup> ma non sono stati consentiti interventi discrezionali di alcun genere da parte sua, riguardo al valore di P. Ciò

ha lo scopo di preservare la semplicità e la riproducibilità d'uso dello strumento, pur essendo consapevoli che in tal modo s'identifica solo una parte del rischio cancerogeno e mutageno da agenti chimici. In effetti non tutti i cancerogeni e mutageni, pur scientificamente «certi» e compresi nelle rispettive categorie 1 e 2 della Comunità europea (CE), danno luogo a un'etichettatura R45, R46 e R49 dei relativi recipienti, nonché a equivalenti informazioni nelle relative schede di sicurezza: ciò soprattutto perché, anche intenzionalmente da parte dei produttori, la loro concentrazione viene mantenuta al di sotto del valore-soglia oltre il quale divengono obbligatorie le frasi di rischio e le altre informazioni di cui sopra. Vanno inoltre evidenziate alcune discrepanze tra i criteri di classificazione CE e quelli della IARC<sup>11</sup> e i relativi percorsi e tempi di valutazione, per cui agenti importanti come la silice libera cristallina e la formaldeide, pur categorizzati da tempo dalla IARC in classe 1,<sup>12,13</sup> pertanto come «cancerogeni certi», non hanno ancora ricevuto corrispondenti valutazione da parte della CE né forse la avranno in futuro. La IARC, inoltre, raccomanda di trattare i «cancerogeni probabili» della sua classe 2A, nella pratica di sanità pubblica, come cancerogeni tout court<sup>14</sup> e pensiamo che debba essere applicato in pieno tale principio, anche laddove non sia scattato alcun obbligo di etichettatura CE relativa alla cancerogenicità. Soprattutto, molti agenti gravati da ragionevoli sospetti di cancerogenicità/mutagenicità permangono pressoché indefinitamente in un limbo valutativo determinato da una scarsità di studi epidemiologici e/o di laboratorio e/o da una permanenza di controversie scientifiche o supposte tali (nel senso di più o meno orchestrate al fine di ritardare l'adozione di misure prevenzionistiche fino al bando di un dato agente): molti di questi agenti sono categorizzati nella classe 3 della Comunità europea e nella classe 2B («possibili cancerogeni») IARC.

Di tutti questi agenti/sostanze/preparati «problematici» si può chiaramente tener conto, da parte del responsabile di valutazione, al momento dell'attribuzione della notazione *c/m* al valore dell'indice  $R_c$ : nella versione originaria di LaboRisCh non avevamo dichiarato un criterio vincolante per l'attribuzione di tale notazione ed emendiamo ora tale carenza.

A completamento del protocollo di LaboRisCh, precisiamo che la notazione *c/m* va attribuita (dandone motivazione quanto meno negli appositi spazi della citata scheda B1, figura 3,<sup>3</sup> meglio ancora se con un rapporto dedicato a parte):  
 ■ in espressa applicazione dell'articolo 234 del DLgs 81/08, ogni volta che ci si trovi in presenza di sostanze, ovvero di preparati che contengano una o più agenti rispondenti ai requisiti per l'inclusione, rispettivamente, nelle categorie 1 e 2 di cancerogenicità e di mutagenicità della Comunità europea (il che vuol dire che non necessariamente l'agente in questione deve essere già formalmente incluso in queste categorie: basta che concettualmente risponda ai criteri per entrarvi);

■ ogni volta che ci si trovi in presenza di sostanze, ovvero di preparati che contengano una o più sostanze categorizzate nelle classi 1 («cancerogeni certi»), 2A («cancerogeni probabili») e 2B («cancerogeni possibili») della IARC.

■ In presenza di agenti etichettati come R40, R45, R46, R49 e R68.”

Si potrà obiettare che si tratta di un criterio eccessivamente prudenziale e inclusivo, ma non si dimentichi che LaboRisCh è uno strumento valutativo di primo livello al quale è certamente meglio trovarsi, a posteriori, in un'ottica di sanità pubblica sottesa al principio di precauzione,<sup>15</sup> a dover perdonare un eccesso di cautela piuttosto che non un difetto di essa.

### Rischio da agenti tossici per la riproduzione

Cogliamo l'occasione per presentare un'integrazione non marginale apportata a LaboRisCh. Nella versione originaria dell'algoritmo, si dava conto del rischio da agenti tossici per la riproduzione solo tramite la valorizzazione automatica delle frasi di rischio R60 («può ridurre la fertilità») e R61 («può danneggiare i bambini non ancora nati»), con conseguente attribuzione del valore di 10 punti all'indice di pericolosità intrinseca P. Tenuto conto del criterio generale di massima attenzione valutativa e massimo rigore di management adottato da REACH<sup>4</sup> per l'intero complesso degli agenti cosiddetti «CMR» (cancerogeni, mutageni, tossici per la riproduzione), ci sembra utile aggiungere ora la possibilità che l'indice  $R_c$  venga corredato anche dalla notazione in pedice *r*, corrispondente appunto agli agenti etichettati o etichettabili come «tossici per la riproduzione» (R60, R61, R62 e R63). Anche l'apposizione di tale notazione viene a rientrare tra le possibili attribuzioni discrezionali (che non vuol dire arbitrarie) del responsabile di valutazione, che dovrà spiegarne le ragioni con le stesse modalità già descritte per cancerogeni e mutageni.

### Considerazioni conclusive

LaboRisCh nasce dall'esigenza di disporre di uno strumento pratico di valutazione delle esposizioni ad agenti chimici e dei conseguenti rischi per la salute nei laboratori di ricerca e negli ambienti di lavoro affini, senza voler escludere, anche in tali contesti, l'uso di monitoraggi ambientali e/o biologici laddove una valutazione di primo livello ne abbia mostrato l'opportunità. LaboRisCh si propone quale approccio dinamico a tale problema: le esperienze sviluppate in tale campo anche da parte di altri e comunicate al nostro gruppo di lavoro costituiranno contributi fondamentali, come già è in parte avvenuto con le integrazioni qui presentate, per l'implementazione dell'algoritmo disponibile on line all'indirizzo <http://www.medicinadellavoro.univpm.it/laborisCh.html>.

Conflitti di interesse: nessuno

## Bibliografia

1. UNI "Atmosfera nell'ambiente di lavoro. Guida alla valutazione dell'esposizione per inalazione a composti chimici ai fini del confronto con i valori limite e strategia di misurazione" Norma Uni En 689, 1997.
2. Decreto Legislativo 9 aprile 2008, n. 81 "Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro" Gazzetta Ufficiale N. 101; 30 Aprile 2008.
3. Strafella E, Bracci M, Calisti R, Governa M, Santarelli L. LaboRisCh: an algorithm for assessment of health risks due to chemicals in research laboratories and similar workplaces. *Med Lav* 2008; 99(3): 199-211.
4. Regolamento (CE) N. 1907/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea L 396; 30 dicembre 2006
5. Decreto Legislativo 2 febbraio 2002, n. 25 "Attuazione della direttiva 98/24/CE sulla protezione della salute e della sicurezza dei lavoratori contro i rischi derivanti da agenti chimici durante il lavoro" Gazzetta Ufficiale N. 199; 26 Agosto 2002
6. <http://www.medicinadellavoro.univpm.it>
7. UNI "Requisiti generali per le prestazioni dei procedimenti di misurazione degli agenti chimici." Norma Uni En 482, 1998.
8. Carpenter DO, Arcaro K, Spink DC. Understanding the human health effects of chemical mixtures. *Environ Health Perspect* 2002; 110 (Suppl 1): 25-42.
9. Zapponi GA, Marcello I, Valenti P. Ambiente di lavoro ed esposizione combinata a più agenti chimici. Modena, *RisCh* 2002: 123-36.
10. Hodgson E, Rose RL. Human metabolic interactions of environmental chemicals. *J Biochem Mol Toxicol* 2007; 21(4): 182-86.
11. Mirabelli D. Cancerogenesi, causalità e dipendenza dal tempo. *Rivista SNOP* 2004, 63: 26-35.
12. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils* Volume 68; 1997.
13. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol*. Volume 88; 2006.
14. Preamble to IARC Monographs (amended version January 2006): <http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/index.php>
15. Comba P, Martuzzi M, Botti C. The precautionary principle in decision-making: the ethical values. in: *The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children* Edited by: Marco Martuzzi and Joel Tickner. WHO. 2005, 85-91.



**EPIDEMIOLOGIA  
& PREVENZIONE**

abbonamenti@inferenze.it

tel. 02-48702283

**2009**

**ABBONARSI E' UTILE**