

REACH-OSH 2019

SOSTANZE PERICOLOSE. Valutazione dell'esposizione, Misurazioni e Monitoraggi, Autorizzazione e Restrizione all'uso

Bologna, 16 ottobre 2019

VALUTAZIONE DEL RISCHIO E STIMA DELL'ESPOSIZIONE DEI LAVORATORI: ALCUNI ESEMPI APPLICATIVI MEDIANTE L'USO DI MODELLI

Andrea Spinazzè ⁽¹⁾, Francesca Borghi ⁽¹⁾, Andrea Cattaneo ⁽¹⁾, Domenico Cavallo ⁽¹⁾
Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria



La **valutazione dell'esposizione occupazionale** è uno dei passaggi fondamentali per la valutazione del rischio chimico

Regolamento REACH: studi di **valutazione dell'esposizione** per i diversi scenari di esposizione previsti e per gli usi identificati della sostanza

- L'impossibilità pratica di effettuare misure sperimentali in ogni scenario rende **l'uso di modelli matematici indispensabile**
- Numerosi modelli sono stati sviluppati per la **stima quantitativa dell'esposizione occupazionale** ad agenti chimici
- Il Regolamento REACH propone un **approccio gerarchico: strumenti più semplici e conservativi (Tier1) vs strumenti più sofisticati e accurati (Tier2)**

UNI EN 689:2018: richiede agli esperti di produrre **stime di esposizione affidabili utilizzando modelli o algoritmi appropriati e convalidati**

In ogni caso, **un requisito inderogabile è che il modello sia sufficientemente affidabile e accurato per l'obiettivo e il livello dello studio**

Tier1

ECETOC TRA

(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals Targeted Risk Assessment)

MEASE

EMKG-Expo-Tool

Tier2

STOFFENMANAGER®

(www.stoffenmanager.com; Cosanta BV)

ART

(Advanced REACH Tool; www.advancedreachtool.com)



I modelli di esposizione variano in base al dominio di **applicabilità**, al **livello di dettaglio** e al **tipo di risultati** ottenuti

Non è ancora stata **definita una metodologia integrata di stima** dell'esposizione (*strumenti diversi richiedono una diversa caratterizzazione dello scenario, input di dati, gestione dei dati e formati di risultati diversi*)

- Incertezza nella caratterizzazione dello scenario di esposizione → riduce l'accuratezza della stima
- Variabilità nella caratterizzazione dello scenario → riduce la precisione della stima (*between-user reliability*)

Gli **studi di valutazione e validazione dei modelli** di esposizione Tier1 e Tier2, nonché gli studi sulla loro **affidabilità** (in termini di precisione, accuratezza e robustezza), **sono scarsi** e generalmente considerano solo un numero limitato di scenari di esposizione



Revisione sistematica della letteratura scientifica con l'obiettivo di definire le attuali evidenze disponibili sull'affidabilità dei modelli di stima dell'esposizione professionale per inalazione

- La letteratura scientifica riguardante la validazione e la valutazione dei modelli di esposizione professionale è esaustiva?
- Quale tipo di studi di valutazione non sono ancora stati condotti?
- Quali scenari non sono ancora stati considerati negli studi di valutazione del modello?
- Qual è il miglior modello da utilizzare in un particolare scenario?

Tier1

ECETOC TRA

(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals
Targeted Risk Assessment)

MEASE

EMKG-Expo-Tool

Tier2

STOFFENMANAGER®

(www.stoffenmanager.com; Cosanta BV)

ART

(Advanced REACH Tool;
www.advancedreachtool.com)

TREXMO

Translation Exposure Models

(www.trexmo.chuv.ch)

Revisione sistematica della letteratura (PRISMA)
(Moher et al., 2009)

REACH

Occupational exposure model/occupational exposure assessment; Risk assessment/management
ECETOC TRA; ART; TREXMO; Stoffenmanager; MEASE; EMKG-Expo-Tool



Search Query	Database
TITLE-ABS-KEY (reach) AND TITLE-ABS-KEY ("occupational exposure" OR "occupational exposure assessment" OR "occupational exposure model*" OR "exposure assessment" OR "exposure model*" OR "exposure model assessment" OR "exposure measurement" OR "exposure scenario" OR "risk assessment" OR "risk management") AND TITLE-ABS-KEY ("ECETOC TRA" OR "ART" OR "TREXMO" OR "Stoffenmanager*" OR "Advanced REACH Tool (ART)" OR "MEASE" OR "EMKG-Expo-Tool")	Scopus
Search ((REACH) AND (((((((("occupational exposure") OR "occupational exposure assessment") OR "occupational exposure model*") OR "exposure assessment") OR "exposure model*") OR "exposure model assessment") OR "exposure measurement") OR "exposure scenario") OR "risk assessment") OR "risk management")) AND (((((((("ECETOC TRA") OR "ART") OR "TREXMO") OR "Stoffenmanager*") OR "Advanced REACH Tool (ART)") OR "MEASE") OR "EMKG-Expo-Tool")	PubMed
TS=(REACH) AND TS=(("occupational exposure" OR "occupational exposure assessment" OR "occupational exposure model*" OR "exposure assessment" OR "exposure model*" OR "exposure model assessment" OR "exposure measurement" OR "exposure scenario" OR "risk assessment" OR "risk management") AND TS=(("ECETOC TRA" OR "ART" OR "TREXMO" OR "Stoffenmanager*" OR "Advanced REACH Tool (ART)" OR "MEASE" OR "EMKG-Expo-Tool")	ISI Web of Knowledge

Introduzione

Materiali e Metodi

Risultati e Discussioni

Casi Studio

Conclusioni

Review

Criteria di Inclusione/esclusione

Flowchart

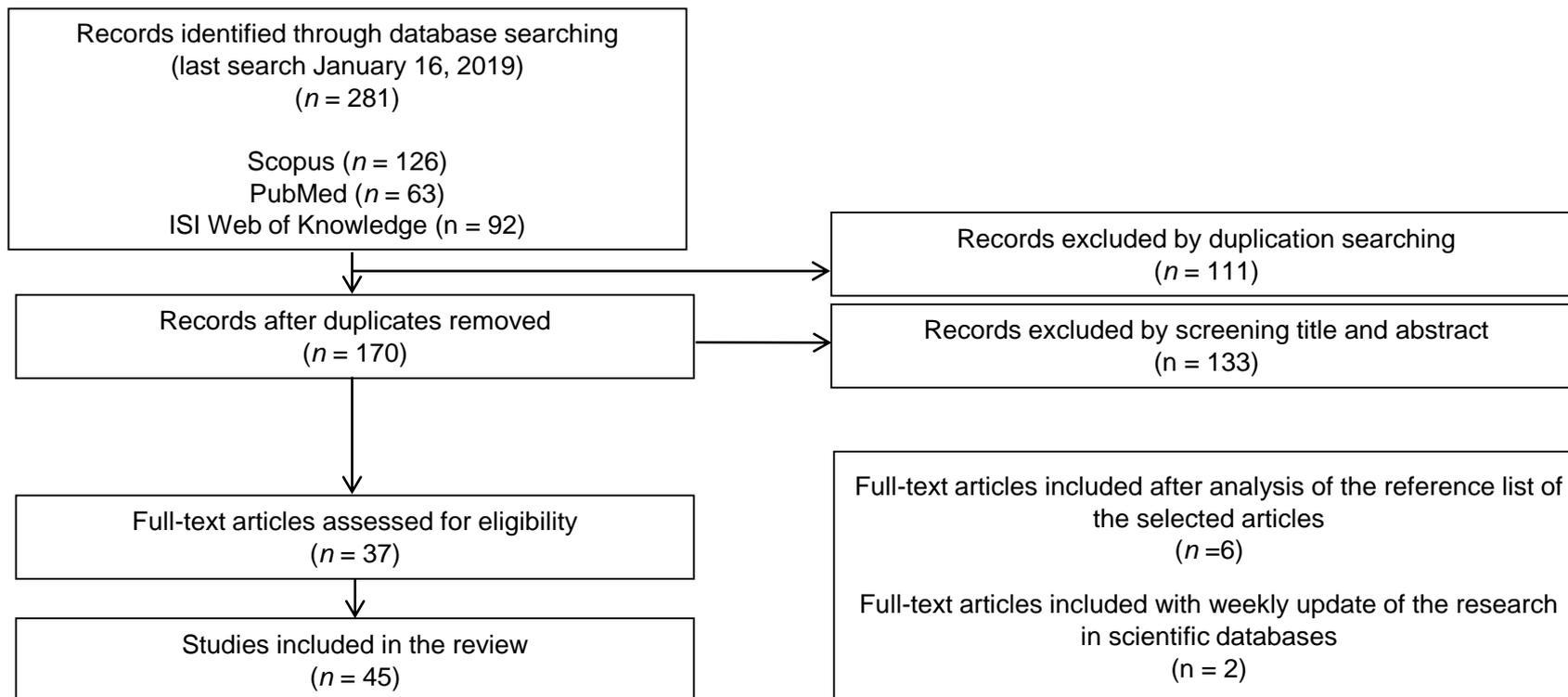


CRITERI DI INCLUSIONE

1. Articoli scientifici
2. Lingua inglese
3. Valutazione dell'affidabilità dei modelli (precisione, accuratezza, robustezza, validazione interna/esterna)
4. Esposizione inalatoria

CRITERI DI ESCLUSIONE

1. Case report; atti di congresso
2. Lingua non inglese
3. Esposizione cutanea



Introduzione
 Materiali e Metodi
 Risultati e Discussioni
 Casi Studio
 Conclusioni

Papers
 Metodi statistici
 PROC
 Tier1
 Tier2
 Between User Reliability/TREXMO



Primo Autore	Anno	DOI
Angelini	2016	10.1371/journal.pone.0148769
Bekker	2016	10.1093/annhyg/mew048
Fransman	2011	10.1093/annhyg/mer083
Fransman	2017	10.1093/annweh/wxx068
Hesse	2018	n.a.
Hofstetter	2013	10.1093/annhyg/mes062
Ishii	2017	10.1016/j.jchas.2016.03.003
Jankowska	2015	10.1080/10803548.2015.1086183
Koivisto	2018	10.1080/15459624.2018.1440084
Koppisch	2012	10.1093/annhyg/mer097
Kupczewska-Dobecka	2011	10.2478/s13382-011-0021-3
Kupczewska-Dobecka	2012	10.1016/j.etap.2012.06.006
Lamb	2017	10.1093/annweh/wxx074
Landberg	2017	10.1093/annweh/wxx008
Landberg	2014	10.1093/annhyg/mev027
Landberg	2019	10.1093/annweh/wxy090
Landberg	2018	10.1016/j.ssci.2018.06.006
LeBlanc	2018	10.1016/j.ijheh.2017.10.016
Lee	2018	10.1093/annweh/wxy098
Lee	2018	10.1093/annweh/wxy091.
Lee	2018	10.1093/annweh/wxy087
Mc Donnell	2011	10.1039/c1em10189g
McNally	2014	10.1093/annhyg/meu017

Primo autore	Anno	DOI
Mostert	2019	10.1093/annweh/wxy088
Park	2018	10.1016/j.ijheh.2018.05.005
Ribalta	2019	10.1016/j.scitotenv.2018.09.379
Riedmann	2015	10.1111/risa.12286
Sailabaht	2018	10.3390/ijerph15102199
Savic	2018	10.1093/annweh/wxx079
Savic	2018	10.1093/annweh/wxx069
Savic	2016	10.1093/annhyg/mew042
Savic	2019	10.1093/annweh/wxz040
Schinkel	2011	10.1039/c1em00007a
Schinkel	2010	10.1136/oem.2008.045500
Schinkel	2014	10.1093/annhyg/met081
Schinkel	2013	10.1093/annhyg/mes103
Spee	2017	10.1016/j.ijheh.2017.05.012
Spinazzè	2017	10.1093/annweh/wxx004
Terwoert	2016	10.1016/j.shaw.2015.12.002
Tielemans	2011	10.1093/annhyg/mer094
Tielemans	2009	n.a.
Tischer	2017	10.1093/annweh/wxx066
Van Tongeren	2011	10.1093/annhyg/mer093
Van Tongeren	2017	10.1093/annweh/wxx056
Vink	2010	10.1016/j.yrtph.2010.04.004



Indicatori e metodi di analisi utilizzati per valutare le prestazioni dei modelli

- Accuratezza (rispetto a concentrazioni misurate)
- Precisione
- Bias (differenze assolute e relative tra stime e misurazioni, o tra stime di diversi modelli)
- Numero di scenari che risultano in una sovrastima/sottostima

Diversi altri metodi di analisi sono stati utilizzati per valutare le prestazioni del modello, considerando diversi indicatori di affidabilità (es. conservatività, robustezza, incertezza, etc.), ma la maggior parte dei risultati si riferisce a **pochi studi su piccola scala, difficilmente confrontabili**

→ Non è possibile definire un quadro esaustivo

	Metodo di valutazione	N
	<i>Lack of agreement between the modelling tools and the measured exposures</i>	6
	<i>Precision</i>	3
	<i>Bias, absolute/relative differences</i>	5
	<i>Regression analysis and correlation between model estimates and measurements</i>	4
	<i>Multiple linear regression analysis</i>	1
	<i>Mixed-effects regression models</i>	1
	<i>Logistic regression model</i>	1
	<i>Ratio of exposure estimate to the measurement value</i>	2
	<i>Calculation of percentage of measurements exceeding the exposure estimate</i>	3
	<i>Comparison of the 75th and 90th percentiles of the measurement and the estimates</i>	2
	<i>Comparison of the RCRs of registered ES (exposure scenario) with the observed RCRs</i>	1
	<i>Evaluation of the conservatism of the tool</i>	1
	<i>Uncertainty factor</i>	1
	<i>Residual</i>	1
	<i>Cohen κ statistics</i>	1
	<i>Intraclass correlation coefficients</i>	1
	<i>Evaluation of the variability of the multiple users' outcomes</i>	1
	<i>Evaluation of the choices of input parameters from the multiple users</i>	1
	<i>Evaluation of which input parameters had the greatest impacts on the outcomes</i>	1
	<i>Recalculation of general ventilation multipliers</i>	1

Introduzione
 Materiali e Metodi
 Risultati e Discussioni
 Casi Studio
 Conclusioni

Papers
 Metodi statistici
 PROC
 Tier1
 Tier2
 Between User Reliability/TREXMO



Codice	N	Model		
		STOFFENMANAGER®	ECETOC TRA	ART
PROC1	1	×	✓	×
PROC2	2	2×	2✓	2×
PROC3	1	×	✓	×
PROC4	3	2✓	2✓; ×	2✓; ×
PROC5	1	×	✓	×
PROC7	2	2×	✓	✓; ×
PROC8a	1	×	✓	×
PROC8b	1	×	✓	×
PROC9	1	×	✓	×
PROC10	2	2×	✓	2×
PROC13	1	×	✓	×
PROC14	1	×	✓	×
PROC15	1	×	✓	×
PROC19	1	✓	×	×
PROC22	3	3✓	✓; 2×	2✓; ×
PROC0	29	18✓; 11 ×	10✓; 19×	19✓; 10×

PROC 6, 11, 12, 16–18, 20, 21, 23–26, 27a, 27b e 28
 non sono mai stati esaminati

N Chemicals

- 7 Powder and dust
- 5 Solids
- 2 Nanopowders
- 3 Liquids
- 2 Vapor and mist
- 5 Volatile substances
- 8 Organic chemicals (benzene, ethylbenzene, toluene, ethyl acetate, acetone)
- 1 Petroleum substances
- 3 Solvents
- 9 Other substances

N Determinants

- Activity emission potential
- 1 Substance emission potential
- Localized controls
- 1 General ventilation multipliers
- Ventilation rate
- 1 Room size
- Amount of aerosol sprayed

Introduzione
Materiali e Metodi
Risultati e Discussioni
Casi Studio
Conclusioni

Papers
Metodi statistici
PROC
Tier1
Tier2
Between User Reliability/TREXMO



Solventi organici, pesticidi
Stime conservative ma non accurate
(Spinazzè et al. 2017)

Sostanze volatili, polveri, metalli, liquidi non volatili
Performance differenti (poco conservativo)
(Van Tongeren et al. 2017)

Diversi settori industriali
Non abbastanza conservativo
(Landberg, Westberg, and Tinnerberg 2018)

Derivati del petrolio
Non conservativo
(Hesse et al. 2018)

Liquidi con pressione di vapore > 10 Pa
Non conservativo
(Lee et al. 2019)

Prodotti chimici
Non conservativo
(Landberg et al. 2019)

Sostanze volatili
Poche stime > dati misurati
(Angelini et al. 2016)

Metil metacrilato
Misure > Stime
(Spee and Huizer 2017)

ECETOC TRA

Non conservativo
(non adeguato)

Sufficientemente conservativo
(adeguato)

Sovrastima
(adeguato)

Vapori (VP > 10 Pa), polvere, solidi (polvere abrasive)
Performance accettabili
(Savic, Gasic, and Vernez 2018)

Etilbenzene
Può essere utilizzato come modello di Tier1
(Ishii et al. 2017)

Isomeri di TDI (toluene-2,4- or 2,6-diisocyanate) e
MDI (methylene bisphenyl isocyanate)
Adegato come modello di Tier1
(Kupczewska-Dobecka, Czerczak, and Brzézniński 2012)

Toluene
Sovrastima
(Hofstetter et al. 2013)

Sevofluorano
Sovrastima
(Jankowska et al. 2015)

Introduzione
Materiali e Metodi
Risultati e Discussioni
Casi Studio
Conclusioni

Papers
Metodi statistici
PROC
Tier1
Tier2
Between User Reliability/TREXMO



MEASE e EMKG-EXPO Tool

MEASE

Sostanze volatili, polveri, metalli, liquidi non volatili

Stime molto/simili ai dati di esposizione

(Van Tongeren et al. 2017)

EMKG-EXPO Tool

Sostanze volatili, polveri, metalli, liquidi non volatili

Molto conservativo per liquidi volatili

(Van Tongeren et al. 2017)

Metil metacrilato

Stime in accordo con le misure

(Spee and Huizer 2017)

Sufficientemente conservativi
(adeguati)

Introduzione
Materiali e Metodi
Risultati e Discussioni
Casi Studio
Conclusioni

Papers
Metodi statistici
PROC
Tier1
Tier2
Between User Reliability/TREXMO



Scenari industriali
Stime simili ai dati misurati
(Landberg, Westberg, and Tinnerberg 2018)

Toluene
Bilanciato
(Riedmann, Gasic, and Vernez 2015)

Solventi organici
Modello bilanciato, buona accuratezza, alta correlazione, conservatismo medio
(Lee et al. 2018)

Sevofluorano
Stime accurate
(Jankowska et al. 2015)

Differenti scenari
Accurato e robusto per liquidi con VP > 10 Pa
(Lee et al. 2019)

Liquidi (VP > 10 Pa)
Buona accuratezza, alta correlazione, conservatismo medio
(Lee, Lee, and Kim 2018)

Solventi organici e pesticidi
Modello robusto
(Spinazzè et al. 2017)

Polvere e liquidi volatili
Il modello è utilizzabile come modello di Tier1
(Schinkel et al. 2010)

STOFFENMANAGER®

Sufficientemente conservativo
(adeguato)

Sovrastima/Sottostima

Sostanze volatili, polveri, metalli, liquidi non volatili
Più conservativo ad alti livelli di esposizione
(Van Tongeren et al. 2017)

Concime inorganico
Sovrastima
(Carla Ribalta et al. 2019)

Materiali ceramici (argille, feldspati, caolino e quarzo)
Sovrastima
(C. Ribalta et al. 2019)

Scenari industriali
Sovrastima (basse concentrazioni); sottostima (alte concentrazioni)
(Landberg et al. 2017)

Liquidi (VP > 10 Pa)
Sovrastima (basse concentrazioni); sottostima (alte concentrazioni)
(Lee, Lee, and Kim 2018)

Prodotti chimici
Generazione di alcuni "false safe scenarios"
(Landberg et al. 2019)

Introduzione
Materiali e Metodi
Risultati e Discussioni
Casi Studio
Conclusioni

Papers
Metodi statistici
PROC
Tier1
Tier2
Between User Reliability/TREXMO



Materiali ceramici (argille, feldspati, caolino e quarzo)

Sovrastima

(Ribalta et al. 2019)

Nanoparticelle (TiO₂, Al₂O₃, SiO₂)

Sovrastima (basse concentrazioni)

(Bekker et al. 2016)

Polvere, solidi, vapore

Sovrastima (basse concentrazioni); sottostima (alte concentrazioni)

Sufficientemente conservativo (90° percentile)

(Savic, Gasic, Schinkel, et al. 2018)

Scenari industriali

Sottostima e mostra un basso accordo (industria del legno)

(Landberg et al. 2017)

Differenti scenari

Sottostima; accurato per liquidi (VP > 10 Pa)

(Lee et al. 2019)

Solventi organici e pesticidi

Sottostima (pesticidi)

Stime accurate

(Spinazzè et al. 2017)

Scenari industriali

Sottostima; basso numero di "false safe scenarios"

(Landberg et al. 2019)

ART

Sovrastima/Sottostima

Toluene
Alto accordo con dati sperimentali
(Hofstetter et al. 2013)

Solventi organici
Accurato e preciso; medio livello di conservatismo
(Lee, Lee, and Kim 2018)

Sostanze chimiche
Da usare con cautela per sostanze chimiche (alta VP e basso DNELs)
(Landberg et al. 2019)

Industria farmaceutica
Stime (GM) generalmente più basse dei livelli di esposizione
(Mc Donnell et al. 2011)

Between-user reliability e TREXMO

Interpretazione e traduzione (valutatore)

Scenario di esposizione reale  Parametri del modello

I determinanti dell'esposizione possono essere descritti direttamente, scegliendo tra più opzioni fornite dal modello o, nel caso di un numero limitato di scelte di input disponibili, utilizzando l'esperienza dell'utente

Ciò significa che un certo livello di soggettività è presente e deve essere considerato in tutti i processi di valutazione

Parametri che rendono difficile la modellazione dello scenario:

- Attività svolta - Tier1 (*Lamb et al. 2017*)
- Tipo di attività, zona respiratoria, dispositivi di protezione personale e misure di controllo - STOFFENMANAGER® (*Landberg et al., 2014*)
- Attività e controllo dell'esposizione - controllo locale (*Savic et al., 2019*)
- Informazioni fornite da testi e video, documentazione di guida insufficiente, incapacità dei valutatori di implementare le informazioni fornite (*Schinkel et al. 2014*)

La valutazione di scenari di esposizione simili può variare notevolmente tra i valutatori (*Tischer et al., 2017*)

Between-user reliability e TREXMO

Interpretazione e traduzione (valutatore)

Scenario di esposizione reale  Parametri del modello

TREXMO

Sviluppo e validazione

(Savic et al. 2016)

Riduzione del numero di scelte possibili da parte del valutatore e conseguente miglioramento della between-user reliability

Valutazione delle differenze STOFFENMANAGER® - TREXMO

*(Heussen and Hollander 2017)**

TREXMO non è in grado di aumentare la between-user reliability

Confronto STOFFENMANAGER® - TREXMO

(Savic, Gasic, and Vernez 2017)

Differenze tra le stime calcolate con TREXMO e STOFFENMANAGER® sono insignificanti

Confronti tra modelli di esposizione

(ART, STOFFENMANAGER®, ECETOC TRA) e TREXMO

(Savic, Gasic, and Vernez 2018)

Risultati più coerenti per: (i) vapori – o non per polveri/solidi; (ii) NF – e non FF; (iii) indoor – e non outdoor

Inter-assessor agreement TREXMO

(Savic et al. 2019)

Incertezza legata a: (i) approssimazione area e volume della stanza di lavoro;
(ii) misure di controllo; (iii) qualità del dato; (iv) soggettività del definire alcuni parametri



Annals of Work Exposures and Health, 2017, Vol. 61, No. 3, 284–298

doi: 10.1093/annweh/wxx004

Advance Access publication 7 February 2017

Original Article



OXFORD

Original Article

Accuracy Evaluation of Three Modelling Tools for Occupational Exposure Assessment

**Andrea Spinazzè^{1*}, Filippo Lunghini¹, Davide Campagnolo², Sabrina Rovelli¹,
Monica Locatelli³, Andrea Cattaneo¹ and Domenico M. Cavallo¹**

¹Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, Via Valleggio 11, 22100 Como, Italia; ²Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche 'Luigi Sacco', Università degli Studi di Milano, via G.B. Grassi 74, 20157 Milano, Italia; ³Reach Mastery srl, Via Giovio 16, 22100 Como, Italia

Modelli valutati:

Stoffenmanager (v.6)
ECETOC TRA (v. 3.1)
ART (v. 1.5)

Dati usati per le valutazioni:

Via: inalatoria
Fonti: Articoli scientifici

Parametri di valutazione:

Accuratezza
Robustezza

Original Article

Accuracy Evaluation of Three Modelling Tools for Occupational Exposure Assessment

Andrea Spinazzè^{1*}, Filippo Lunghini¹, Davide Campagnolo², Sabrina Rovelli¹,
Monica Locatelli³, Andrea Cattaneo¹ and Domenico M. Cavallo¹

¹Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, Via Valleggio 11, 22100 Como, Italia; ²Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche 'Luigi Sacco', Università degli Studi di Milano, via G.B. Grassi 74, 20157 Milano, Italia; ³Reach Mastery srl, Via Giovio 16, 22100 Como, Italia

ECETOC TRA

Sovrastima (applicazioni spray - pesticidi)
Non utilizzabile (applicazione di sostanze chimiche con una bassa volatilità)
Sovrastima in scenari caratterizzati da basse concentrazioni (solventi)
Non robusto
Previsioni accettabili (inalazione di solventi) ma come strumento di screening

STOFFENMANAGER®

Buone previsioni per applicazioni spray di pesticidi
Robusto

ART

Sottostima (sostanze a bassa volatilità)
Migliore accuratezza (solventi)
Meno robusto di Stoffenmanager®

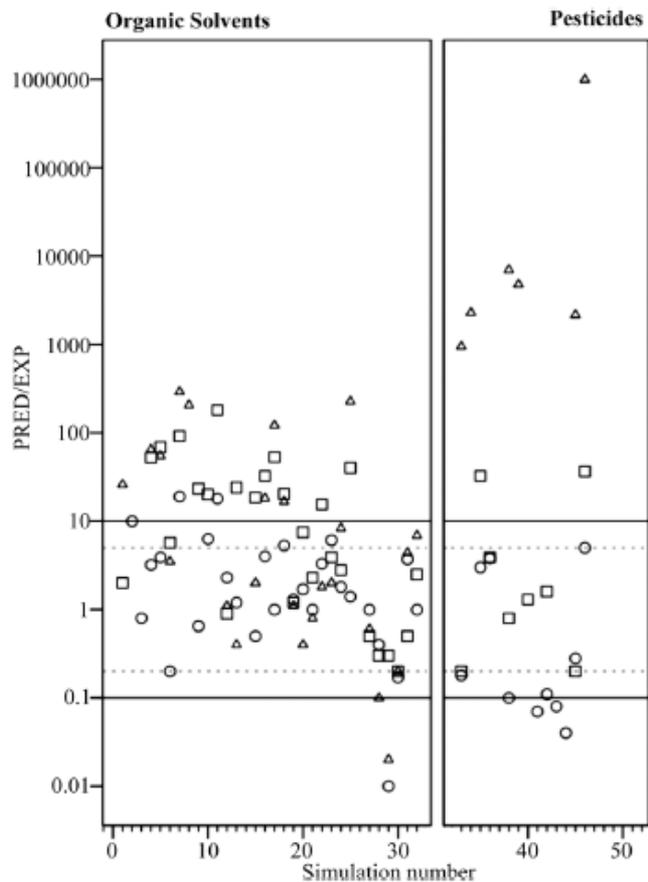


Figure 2. ECETOCTRA (triangles), STOFFENMANAGER® (squares), and ART (circles) predictions for both solvents (in the left panel) and pesticides (in the right panel); the lines represent the range of acceptability, based on the PRED/EXP ratio for ECETOC TRA (0.1–10, continuous line), STOFFENMANAGER®, and TRA (0.2–5, dashed line).



Annals of Work Exposures and Health, 2018, 1–21

doi: 10.1093/annweh/wxy087

Original Article



OXFORD

Original Article

Comparison of Quantitative Exposure Models for Occupational Exposure to Organic Solvents in Korea

Seokwon Lee^{1,2}, Kyoungho Lee² and Hyunwook Kim^{1,3,*}

¹Department of Public Health, Graduate School, The Catholic University of Korea, 222, Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Republic of Korea; ²Samsung Health Research Institute, Samsung Electronics Co., Ltd., 1, Samsungjeonja-ro, Hwaseong 18448, Republic of Korea; ³Department of Preventive Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222, Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Republic of Korea

Introduzione
Materiali e Metodi
Risultati e Discussioni
Casi Studio
Conclusioni

Spinazzè et al. 2017
[Lee et al. 2018](#)
Landberg et al. 2019



Modelli valutati:

Stoffenmanager (v.7)
ECETOC TRA (v. 3.1)
ART (v. 1.5)

Dati usati per le valutazioni:

Via: Inalatoria
Fonti: Indagini di igiene industriale
(2005-2006 – Korea)

Parametri di valutazione:

Bias, bias relativo
Precisione
Conservatismo
Coefficiente di correlazione di Pearson

Annals of Work Exposures and Health, 2018, 1–21
doi: 10.1093/annweh/wxy087
Original Article



Original Article

**Comparison of Quantitative Exposure Models
for Occupational Exposure to Organic Solvents
in Korea**

Seokwon Lee^{1,2}, Kyoungho Lee² and Hyunwook Kim^{1,3,*}

¹Department of Public Health, Graduate School, The Catholic University of Korea, 222, Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Republic of Korea; ²Samsung Health Research Institute, Samsung Electronics Co., Ltd., 1, Samsungjeonja-ro, Hwaseong 18448, Republic of Korea; ³Department of Preventive Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222, Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Republic of Korea

ECETOC TRA

Minore livello di conservativismo
Correlazione moderata

STOFFENMANAGER®

Maggiore conservativismo rispetto agli altri strumenti
Modello più bilanciato
Buona accuratezza

ART

Risultati più accurate e precisi

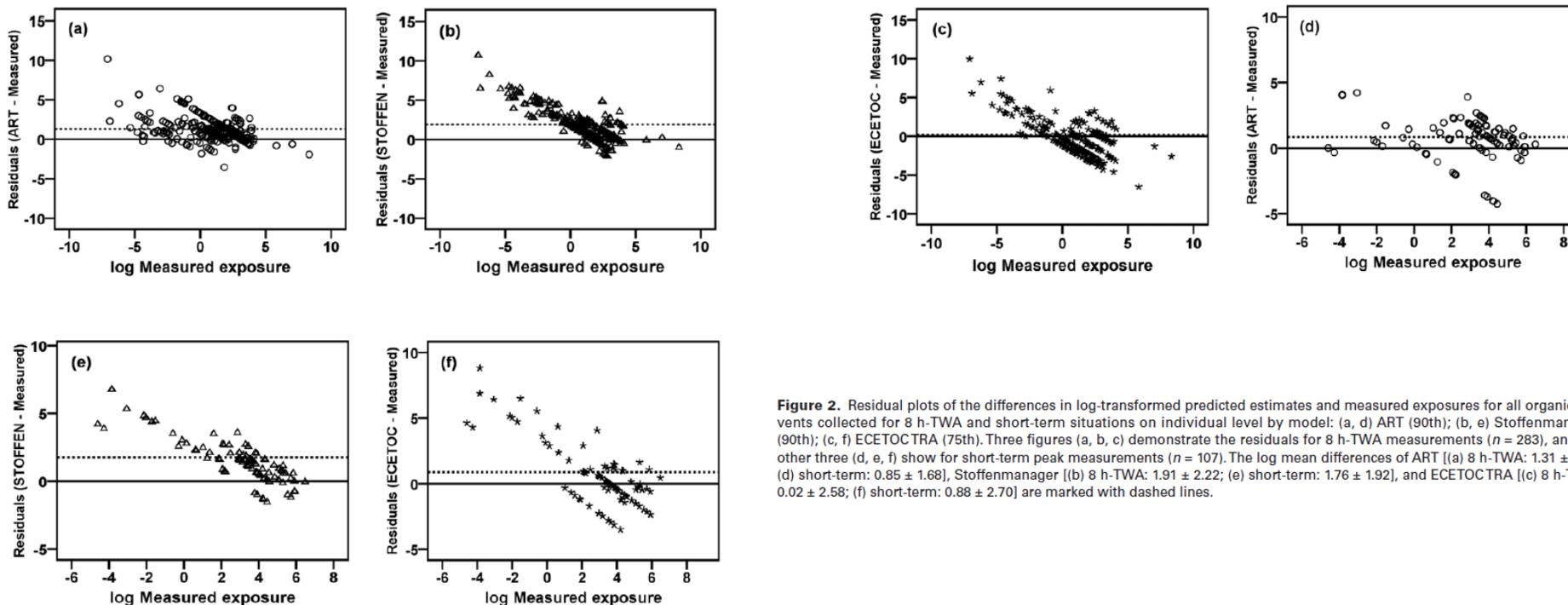


Figure 2. Residual plots of the differences in log-transformed predicted estimates and measured exposures for all organic solvents collected for 8 h-TWA and short-term situations on individual level by model: (a, d) ART (90th); (b, e) Stoffenmanager (90th); (c, f) ECETOC-TRA (75th). Three figures (a, b, c) demonstrate the residuals for 8 h-TWA measurements ($n = 283$), and the other three (d, e, f) show for short-term peak measurements ($n = 107$). The log mean differences of ART [(a) 8 h-TWA: 1.31 ± 1.78 ; (d) short-term: 0.85 ± 1.68], Stoffenmanager [(b) 8 h-TWA: 1.91 ± 2.22 ; (e) short-term: 1.76 ± 1.92], and ECETOC-TRA [(c) 8 h-TWA: 0.02 ± 2.58 ; (f) short-term: 0.88 ± 2.70] are marked with dashed lines.



Annals of Work Exposures and Health, 2019, Vol. 63, No. 1, 68–76

doi: 10.1093/annweh/wxy090

Advance Access publication 29 October 2018

Original Article



The Chartered Society for
Worker Health Protection

OXFORD

Original Article

Evaluating the Risk Assessment Approach of the REACH Legislation: A Case Study

Hanna E. Landberg^{1,*}, Maria Hedmer¹, Håkan Westberg² and Håkan Tinnerberg^{1,3}

¹Division of Occupational and Environmental Medicine, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, 221 85 Lund, Sweden; ²Department of Occupational and Environmental Medicine, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden; ³Department of Occupational and Environmental Medicine, Sahlgrenska University Hospital and University of Gothenburg, 405 30 Gothenburg, Sweden

Introduzione
Materiali e Metodi
Risultati e Discussioni
Casi Studio
Conclusioni

Spinazzè et al. 2017
Lee et al. 2018
Landberg et al. 2019



Annals of Work Exposures and Health, 2019, Vol. 63, No. 1, 68–76
doi: 10.1093/annweh/wxy090
Advance Access publication 29 October 2018
Original Article

BOHS
The Chartered Society for
Worker Health Protection



Modelli valutati:

Stoffenmanager (v.6.1)
ECETOC TRA (v. 3.1)
ART (v. 1.5)

Dati usati per le valutazioni:

Via: Inalatoria
Fonti: Industria chimica

Parametri di valutazione:

RCR

Original Article

Evaluating the Risk Assessment Approach of the REACH Legislation: A Case Study

Hanna E. Landberg^{1,*}, Maria Hedmer¹, Håkan Westberg² and Håkan Tinnerberg^{1,3}

¹Division of Occupational and Environmental Medicine, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, 221 85 Lund, Sweden; ²Department of Occupational and Environmental Medicine, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden; ³Department of Occupational and Environmental Medicine, Sahlgrenska University Hospital and University of Gothenburg, 405 30 Gothenburg, Sweden

ECETOC TRA

RCRs medi < RCRs (ES - eSDS)

STOFFENMANAGER®

Maggior numero di scenari “false-safe”

ART

Minor numero di scenari “false-safe”
RCRs medi < RCRs (ES)

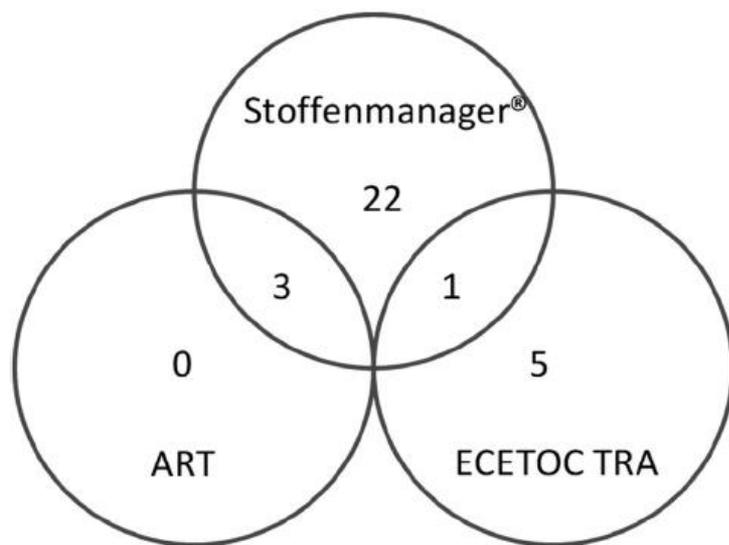


Figure 1. Overlap of adjusted scenarios with RCR > 1.

Proposal for a Scaling tool under the REACH Regulation

Roberto Carletti, Stefano Castelli, Flaviano D'Amico, Tanya Boyadzhieva

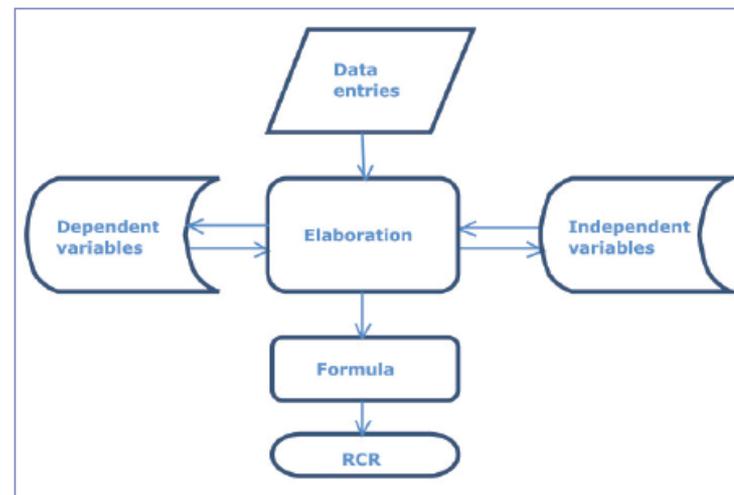


FIGURE 1 Logical scheme of the Scaling tool

Metodi di analisi differenti
Diversi indicatori di affidabilità
(conservatività, robustezza, precisione, accuratezza, incertezza,
confronto con esposizione misurata, etc.)



Valutazione delle prestazioni dei modelli di stima
dell'esposizione

La maggior parte dei risultati si riferisce **a studi su piccola scala**



- (i) Difficile **confrontare** diversi studi
- (ii) Difficile **estendere** i risultati ottenuti da uno studio a quelli di un altro
- (iii) Difficile ottenere **solide conclusioni**



Meta-analisi delle prove esistenti sull'affidabilità dei modelli per **definire correttamente il loro livello di affidabilità**
Procedure armonizzate per **migliorare la coerenza e la comparabilità** delle valutazioni

Solo alcuni studi hanno considerato un numero adeguato di scenari/situazioni di esposizione, concentrandosi su un numero limitato di sostanze/categorie di processo. Allo stesso modo pochi studi hanno esaminato il contributo dei determinanti dell'esposizione

Razionalizzare gli studi per guidare la scelta del modello più adatto (affidabile) secondo il processo, i prodotti chimici e i determinanti dello scenario

La valutazione di scenari, sostanze chimiche e dei fattori determinanti dell'esposizione per i quali non sono disponibili dati disponibili è prioritaria

ECETOC TRA

I risultati della stima andrebbero valutati con attenzione

MEASE e EMKG-Expo-Tool

Numero limitato di studi: necessario condurre un'ulteriore analisi delle prestazioni

STOFFENMANAGER®

Modello più adatto da utilizzare in caso di incertezza in fase di caratterizzazione degli scenari di esposizione

ART

Generalmente giudicato il più preciso e accurato, con un livello medio di conservativismo

- **Non sufficientemente conservativo** per essere un modello Tier1 per diversi scenari di esposizione (*sostanze chimiche volatili, sostanze chimiche ad elevata polverosità, ecc.*)
- Può generare scenari «**false-safe**»
- **Sovrastima o sottostima** in funzione dello scenario considerato

- Sufficientemente **cautelativi**
- **Disaccordo** sulla loro affidabilità nel valutare l'esposizione a sostanze chimiche volatili

- **Sovrastima** la bassa esposizioni e sottostima esposizioni elevate
- Garantisce comunque **stime conservative**.
- Modello più **bilanciato** e **robusto** (rispetto ai modelli Tier1 e Tier2)

- **Sovrastima** le basse esposizioni; per alcuni scenari segnalato valore **sottostimato**

Between-user reliability

Sono necessarie sistemi per ridurre la soggettività nel processo di stima dell'esposizione

- Stime effettuate da diversi valutatori possono portare a risultati molto diversi (e a scenari false-safe o false-unsafe)



TREXMO suggerito come soluzione per ridurre variabilità, ma sono ancora necessarie ulteriori valutazioni

IN CONCLUSIONE:

Gli studi sulle prestazioni dei diversi modelli e del loro relativo campo di validità non sono esaustivi

Scegliere a priori quale modello sia il più adeguato per valutare un determinato scenario è complicato

Lo sviluppo continuo, la regolazione e la ricalibrazione degli strumenti di modellazione sono essenziali

Gli obiettivi principali dei futuri studi dovrebbero essere correlati al miglioramento dell'accuratezza e della precisione dei modelli, all'ampliamento dei domini di questi modelli e all'esecuzione di studi di validazione estesi



Review

How to Obtain a Reliable Estimate of Occupational Exposure? Review and Discussion of Models' Reliability

Andrea Spinazzè ^{*,†}, Francesca Borghi ^{*,†}, Davide Campagnolo , Sabrina Rovelli, Marta Keller, Giacomo Fanti, Andrea Cattaneo  and Domenico Maria Cavallo

Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, Via Valleggio 11, 22100 Como, Italy

* Correspondence: andrea.spinazze@uninsubria.it (A.S.); f.borghi2@uninsubria.it (F.B.);
Tel.: +39-031-238-6629 (A.S. & F.B.)

† These authors contributed equally to this work.



14:30 - 17:30 • Sala Rossini Ammezzato PADD. 21/22

Corso - Ingresso libero previa iscrizione

Capienza sala: 100 posti

Crash-course on Chemicals Risk Assessment and Management “Smart chemicals management using Stoffenmanager® - cases Italy”

✔ Stoffenmanager®

[Link pre-iscrizione](#)

Rivolto a: Addetto Organismi di vigilanza, ASPP, Consulente, Coordinatore della Sicurezza, Datore di lavoro, Dirigente, HSE Manager, RSPP, Studente, Tecnico della Prevenzione, Igienista Industriale Enti e Autorità competenti in ambito di Prevenzione e Protezione

Organizzato da: Cosanta BV

In collaborazione con: Normachem - Gruppo di ricerca RAHH - Università degli Studi dell'Insubria

Segreteria organizzativa: NORMACHEM, UNIVERSITA' DELL'INSUBRIA

Referente: Dott. Giacomo De Carli - **Email:** formazione@normachem.it - **Tel.** 049 5940419 -

D.ssa Francesca Borghi - Email: f.borghi2@uninsubria.it - Tel. 031 2386645, Dott. Andrea Spinazzè - Email: andrea.spinazze@uninsubria.it - Tel. 031 2386629

The crash course aims to raise awareness on the importance of chemical risk assessment and to provide a hands-on experience with Stoffenmanager. Participants will be introduced to the compliance with the EU chemicals legislation related to dangerous substances at the workplace, the basics of chemical risk assessment and the use of quantitative exposure tools. The importance of communicating hazards, risks and control measures will be explained. Furthermore, the participants will perform their own quantitative risk assessment for an exposure situation which will be demonstrated at the workshop. They will use Stoffenmanager chemical risk assessment tool.

Il Corso sarà tenuto in lingua inglese; è richiesta una buona conoscenza della lingua, saranno comunque presenti in aula due tutor a disposizione dei partecipanti per un supporto linguistico. Ciascun partecipante dovrà portare il proprio LAPTOP per partecipare al Corso e poter così eseguire gli esercizi con STOFFENMANAGER.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Andrea Spinazzè
Francesca Borghi

andrea.spinazze@uninsubria.it
f.borghi2@uninsubria.it

031.238.6629

Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, Como

Needs Assessment

1. Improving Existing Models

a. Develop guidance on what tool/model to use in different situations ensuring the complexity for use in regulatory context is not too high

- a. mapping of relevant models,
- b. define applicability domains,
- c. identify/develop good modelling practice,
- d. model parameters and their coding for modelling,
- e. analysis of new parameters (e.g. turbulence).

b. Develop criteria for reliability of modelled data

- a. Scoring system for reliability of modelled data,
- b. Develop methods for evaluation of models,
- c. Define uncertainty factors for default values.

Needs Assessment

2. **Identification of (applicability) gaps and needs for new data generation / model developments for**
 - a. mixtures,
 - b. release from articles,
 - c. aggregate exposure,
 - d. Nanomaterials,
 - e. oral or dermal exposure.
3. **Development of innovative methods/approaches e.g.:**
 - a. big data/artificial intelligence,
 - b. machine learning/neural networks,
 - c. 3D input data,
 - d. link external and internal exposure.

Needs Assessment

4. **Develop methods to address the inter-user variability in exposure modelling**
5. **Best practices for modelling (e.g. as a chapter for a handbook covering all aspects of exposure science)**
6. **Long term goals (possibly higher regulatory impact and consequences), across and within regulations:**
 - a. Harmonized template for models,
 - b. Common framework for model acceptance,
 - c. Contribution to the development of tools until their regulatory readiness,
 - d. Contribution to a business model ensuring long-term maintenance of models.