



L'aggiornamento della valutazione del rischio da agenti chimici pericolosi, cancerogeni e mutageni

Il significato dei valori limite d'esposizione professionale per gli agenti chimici pericolosi in raffronto ai DNEL e DMEL

Roberto Calisti
(Regione Marche - Coordinamento Tecnico delle Regioni)

Modena, 18 Settembre 2014

RisCh2014

Dopo il Dlgs 81/08 ...



produzione di nuove evidenze

a sostegno di "valori limite" sia *health based*, sia "pragmatici"

-.-

dibattito concettuale sui "valori limite"

produzione normativa (direttive, regolamenti, leggi, linee-guida ...)

non molti nuovi lavori scientifici decisivi, soprattutto riguardo alla valutazione di rischi e danni da "basse" dosi di esposizione => sull'effetto di queste si continua a lavorare soprattutto per estrapolazione / inferenza

dibattito concettuale scarso, molto condizionato da vicende giudiziarie e costrizioni imposte dalla crisi economica

esempi:

- amianto
- silice libera cristallina ovvero quarzo
- formaldeide
- ossido di etilene

traslazione modesta, anche se recentemente vivacizzata dall'introduzione concettuale di due "limiti derivati": DNEL e DMEL

DNEL



**DERIVED
NO-EFFECT
LEVEL**

**in linea
teorica,
il "valore
limite
quasi -
perfetto"**

ma spesso è
impossibile
derivarlo

soprattutto per le
sostanze cancerogene
/ mutagene, che sono
quelle che ci
preoccupano di più, ...

... ed anche per gli
agenti che influiscono
sulla riproduzione il
calcolo di un DNEL, per
estrapolazione /
inferenza, è operazione
gravata da grandi
incertezze, non
superabili anche
tramite l'applicazione di
"fattori demoltiplicativi
di sicurezza"

DNEL E VLEP / OEL



**In ogni caso,
un nuovo
"sistema
semaforico"
a due soglie
e tre fasce ?
Magari sì.**

Un VLEP / OEL
anche
relativamente alto,
di tipo
"pragmatico"

Una "fascia
gialla" in cui
comunque
dovranno
essere attuate
azioni di
prevenzione e
protezione

Un DNEL robusto,
al di sotto del
quale siamo
davvero convinti,
su ottime basi
documentali e di
ragionamento,
che non vi
saranno effetti
nocivi

...il che non vuol dire "inutile" e
men che meno "nocivo", si deve
però fissarlo in modo condiviso
come mero obiettivo di tappa lungo
una "strada in discesa" verso
l'esposizione più prossima allo
zero o anche davvero "zero", per
abolizione dell'agente

"come da DPR 303/56"

... ed è cosa indispensabile che
l'assenza di effetti nocivi sia poi
effettivamente monitorata e
controllata, soprattutto laddove
esistano indicatori biologici affidabili
di esposizione e di effetto precoce

DMEL



DERIVED MINIMAL EFFECT LEVEL

definizione

“un valore di riferimento correlato al rischio che deve essere usato per meglio indirizzare le misure di gestione del rischio (ECHA)”

punti critici

Per determinare un DMEL sono indispensabili due data-set:

- una funzione di correlazione esposizione => rischio (essenzialmente il risultato di una decisione scientifica);
- un livello di rischio che si dichiara di dover / voler accettare (essenzialmente il risultato di una scelta politica).

(cfr. LOSERT A, PURINGEN J, STREISSLER C, 2011)

PRIMO PROBLEMA: IL PESO DELL'INCERTEZZA SCIENTIFICA NELLA DEFINIZIONE DI UNA RELAZIONE DOSE-RISPOSTA



IL DMEL E' UN INDICATORE DELLA GRANDE FAMIGLIA DEGLI STIMATORI

IL DMEL VA A STIMARE IL RISCHIO IN UNA CONDIZIONE DI CARENZA INFORMATIVA PARTICOLARMENTE SEVERA (TALE CHE, PER DEFINIZIONE, NEMMENO CONSENTE DI STIMARE UN DNEL)

QUANTI SONO REALMENTE PROTETTI DAL RISPETTO DI UN VLEP / OEL ? ED, ENTRO UNA POPOLAZIONE OPPURE UN GRUPPO OMOGENEO, CHI ESSI SONO ? (L'ACGIH DEFINISCE I "NON - PROTETTI" SEMPLICEMENTE COME "POCHI" E NEMMENO TENTA DI INDIVIDUARLI COME INDIVIDUI O ALMENO SOTTOGRUPPI IDENTIFICABILI)

SE UN TALE LIVELLO DI INDETERMINATEZZA ESISTE PER I VLEP / OEL, LA "ZONA D'OMBRA" NON PUO' CHE ESSERE MAGGIORMENTE AMPIA PER I DNEL E ANCOR PIU' PER I DMEL

*Italia, censimento 2001

RisCh2014

CAUSALITA' IN BIOMEDICINA (1)



Proviamo a riflettere su un processo di attribuzione di esposizione e di causa ben sperimentato in Italia: quello che riguarda l'amianto e i mesoteliomi nell'ambito di ReNaM.

Non dimentichiamo che aver attribuito un'esposizione ad amianto è solo un primo passo decisionale, a cui segue la necessità di stabilire se quell'esposizione abbia avuto un ruolo causale, o meno.

Dati da COR Marche ReNaM al 2013

Livello di esposizione	N periodi lavorativi	%	
Certa	383	25	44%
Probabile	102	7	
Possibile	182	12	
Improbabile	709	47	
Ignota	119	8	
Da valutare	18	1	
Totale	1513	100	

CAUSALITA' IN BIOMEDICINA (2)



Nella storia di poco più del 75 % dei pazienti con mesotelioma studiati nelle Marche è stata individuata almeno una circostanza di esposizione ad amianto certa, probabile o possibile. Questo è in buona parte il frutto di nostri deficit di conoscenza: raccolte anamnestiche fatte tardi (a paziente deceduto, per cui si chiede ai familiari o addirittura ad altri soggetti), poca o nulla conoscenza diretta e/o documentale delle aziende in cui il paziente ha lavorato, peggio per le esposizioni domestiche, residenziali, hobbistiche ecc.

Stiamo parlando di uno degli agenti cancerogeni più conosciuti, più diffusi, si direbbe anche meglio identificabili.

Stiamo parlando anche di un agente per il quale molti cercano in ogni modo di negare che, una volta avvenuta un'esposizione, questa abbia avuto un effetto neoplastico.

CAUSALITA' IN BIOMEDICINA (3)



Poniamo di disporre di un data-set o anche, meglio, di un set di data-set che pongono, l'uno di fronte all'altro, un ben definito profilo di esposizione ad un agente che è noto induttore di carcinomi polmonari e un gruppo di popolazione maschile italiana a cui quel profilo si applica la quale, osservata a partire da venti anni più tardi, sviluppa carcinomi polmonari con un'incidenza di 120 casi ogni 100.000 individui ogni anno.

E' chiaro che, in quel gruppo di popolazione, un certo numero di carcinomi si sarebbe sviluppato anche a prescindere da quell'esposizione.

Sappiamo che nei maschi italiani si verificano oggi, a seconda delle zone, tra un po' più di 60 e un po' meno di 100 casi all'anno.

E' certo che qualcuno sosterrà che nessuno dei 120 casi i quali si verificano, nel gruppo in studio, ogni anno ogni 100.000 individui ha alcunché a che fare con l'esposizione in studio.

SECONDO PROBLEMA:



“ACCETTABILE” E “ACCETTATO”

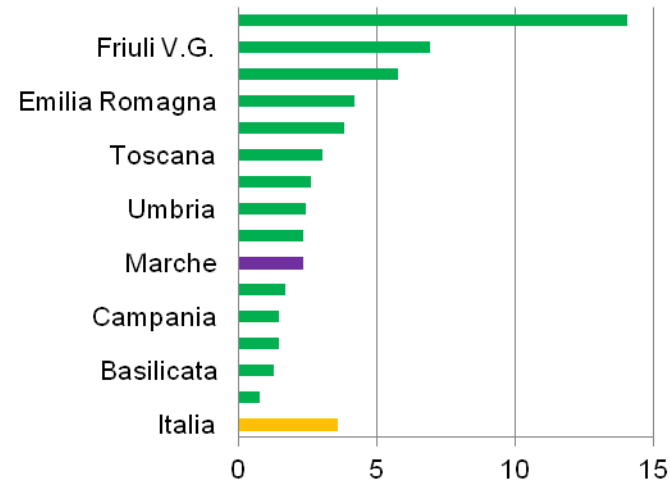
Cosa vogliono dire “accettabile” e “accettato” e, soprattutto, chi stabilisce significato concettuale e valore quantitativo di tali termini?

SE IL LIVELLO DI INCERTEZZA E' TANTO ELEVATO, SOPRATTUTTO QUANDO SI PARLA DI CANCEROGENI, MUTAGENI E “TOSSICI PER LA RIPRODUZIONE”:

- NON SOLO E' NECESSARIO ESSERE MOLTO PRUDENTI NEL PROCESSO DI DERIVAZIONE;
- E' NECESSARIO ANCHE ESSERE MOLTO ETICI E PARTECIPATIVI NEL PROCESSO DI DECISIONE POLITICA CHE TRASLA LE CONCLUSIONI SCIENTIFICHE IN PROVVEDIMENTI SISTEMICI .

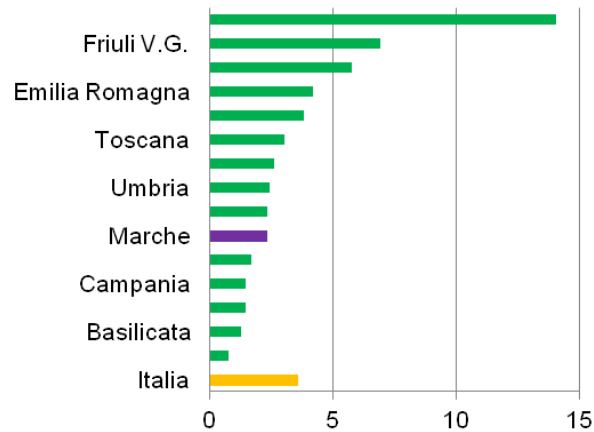
UN RISCHIO E' BEN DIVERSAMENTE “ACCETTABILE“ DA CHI E' “A BASSO RISCHIO” RISPETTO A CHI E' “AD ALTO RISCHIO”

CONCLUSIONI (1)



- ✓ Facciamo spesso fatica a misurare effetti anche *hard* come l'incidenza del cancro.
- ✓ Quando dalla misura passiamo alla stima, ad ogni passaggio del processo introduciamo fattori di incertezza e di errore.
- ✓ Errori che si stratificano l'uno sull'altro raramente si elidono, normalmente si assommano o si moltiplicano.
- ✓ Tutto questo deve paralizzarci ? Certamente no, ma bisogna essere consapevoli del problema e sviluppare strategie di *coping*.

CONCLUSIONI (2)



Diamo uno sguardo all'incidenza dei mesoteliomi in Italia in anni recenti (dati ReNaM): i valori non sono affatto dappertutto uguali. Difficile dire quale sia, tra questi, il valore di incidenza "accettabile" e se ve ne sia davvero uno.

L'operazione inferenziale non può essere compiuta che da tecnici, ma da essi va illustrata e spiegata a quanti tecnici non sono; le scelte di Sanità Pubblica che ne derivano vanno discusse A PIU' VOCI e se possibile condivise.

In ogni caso, per il futuro vanno migliorate le premesse su cui si fondano tali scelte: occorrono più buone misure e stime di esposizione, più studi di epidemiologia causale, più basi di dati strutturate e disponibili che consentano di migliorare i nostri ragionamenti sulle relazioni tra dosi e risposte e sulla SALUTE CHE POSSIAMO GUADAGNARE.