

IL PROGETTO EUROPEO ACUTEX E LO SVILUPPO DI UNA METODOLOGIA PER LA DEFINIZIONE DI VALORI LIMITE DI ESPOSIZIONE INALATORIA ACUTA (AETLs)

Maurizio Manigrasso, Giancarlo Ludovisi, Pasquale Avino
Dipartimento Insediamenti Produttivi ed Interazione con l'Ambiente, I.S.P.E.S.L.
Via Urbana 167 - 00184 Roma
E-mail: maurizio.manigrasso@tiscali.it

SOMMARIO

Nel contesto della Direttiva Seveso II, scopo del progetto ACUTEX è mettere a punto una metodologia innovativa, finalizzata a definire dei valori limite di esposizione acuta per via inalatoria (AETLs), da utilizzare nella pianificazione del territorio e nella gestione delle emergenze. In tale ottica sono state individuate 21 sostanze caso-studio alle quali verrà successivamente applicata tale metodologia. Il presente lavoro descrive i criteri con cui sono state individuate le 21 sostanze caso-studio.

INTRODUZIONE

Nell'Unione Europea la gestione del rischio di incidenti rilevanti connessi con l'industria chimica è disciplinata dalla direttiva 96/82/CE [1], meglio nota come Direttiva Seveso II, recepita in Italia dal D. Lgs n. 334 del 1999 [2]. Il rischio in tale contesto è gestito, sia in termini di prevenzione degli incidenti che di riduzione della magnitudo dei loro effetti, attraverso un'oculata pianificazione del territorio come anche delle emergenze. In particolare, per i siti potenzialmente in grado di rilasciare sostanze tossiche, le misure di prevenzione e di mitigazione sono basate, per gli scenari di incidente prevedibili, sulla stima delle distanze alle quali gli inquinanti possono essere dispersi e sulle caratteristiche tossicologiche dei medesimi.

IL PROGETTO ACUTEX NEL CONTESTO DELLA DIRETTIVA SEVESO II

Il Progetto Europeo ACUTEX (Methodology to develop ACUTE EXposure threshold levels in case of chemical release) ha lo scopo di sviluppare a livello europeo una metodologia atta a definire dei valori limite di soglia per esposizione inalatoria acuta a sostanze tossiche aerodisperse (Acute Exposure Threshold Levels, AETLs). In tal senso, si intende una metodologia fondata non solo su solide basi scientifiche ma anche su una solida base di consenso a livello europeo.

Gli AETLs verranno inseriti nelle contesti delle singole realtà nazionali e potranno essere complementari ad altri valori limite di soglia eventualmente utilizzati dagli Stati Membri, restando comunque demandata alla decisione politica degli stessi se e come utilizzare gli AETLs.

Gli AETLs sono definiti in termini di concentrazioni aerodisperse e di durata dell'esposizione, in grado di produrre una serie di effetti che ad un estremo inferiore della scala vanno da quelli transienti non disabilitanti, come il "discomfort", fino, all'estremo superiore della scala, ad effetti in grado di mettere a rischio la vita ed essere causa di decesso.

Il progetto ACUTEX è inserito nel V Programma Quadro della Comunità Europea [3,4], raggruppa nove organizzazioni partner in cui sono rappresentati enti governativi e di ricerca ed è coordinato dall'Istituto francese INERIS (Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques). Il progetto è sotto il controllo del Critical Review Panel (CRP), coordinato dal Major Accident Hazards Bureau (MAHB) della Commissione Europea e comprendente gli esperti dei principali "stakeholders" europei.

Nell'ottica dello sviluppo della metodologia, è stato previsto di avvalersi di casi-studio, selezionando a tal fine 21 sostanze per le quali saranno definiti i relativi AETLs. In relazione a ciò, il gruppo di lavoro formato da esperti dell'ente inglese Health and Safety Executive (HSE), dall'istituto omonimo Health and Safety Laboratory (HSL) e dall'ISPESL ha messo a punto una metodologia atta a definire le priorità sulla cui base individuare le 21 sostanze caso-studio. In una prima fase, tale lavoro ha comportato l'identificazione dei fattori, che gli "stakeholders" hanno ritenuto critici, per la definizione delle priorità. A tale scopo, l'MAHB ha condotto una consultazione per raccogliere i punti di vista delle autorità competenti europee e degli "stakeholders", ivi compreso il Conseil Européen des Fédérations de l'Industrie Chimique (CEFIC).

Da tale consultazione è emerso che, nell'ambito della selezione delle 21 sostanze caso-studio, il criterio fondamentale è quello di soddisfare le esigenze di ricerca relative allo sviluppo della metodologia di definizione degli AETLs. Successivamente allo sviluppo di tale metodologia il progetto prevede una fase di

sviluppo dei limiti AETLs. In quest'ottica, il criterio principale da utilizzare nella definizione della lista di priorità delle sostanze è quello di individuare le sostanze con maggiore rilevanza sul territorio europeo in termini di rischio, per le quali i relativi AETLs rappresentano, in termini di impatto socio-economico, fattori importanti, tenuto conto delle finalità di tali limiti (pianificazione del territorio e gestione delle emergenze).

Oggetto del presente lavoro è la descrizione dei criteri che hanno condotto alla selezione, in via preliminare delle 21 sostanze caso-studio. La lista di tali sostanze può essere soggetta a revisione, in relazione alle esigenze che possono emergere nel corso dello sviluppo della metodologia.

LE SOSTANZE PROPOSTE DALLE AUTORITÀ COMPETENTI DEGLI STATI MEMBRO

Il CRP ha individuato le seguenti categorie di sostanze che sono da considerare nelle finalità del progetto ACUTEX:

- le sostanze cancerogene citate nelle Parte 1 della Direttiva Seveso II;
- tutte le sostanze citate nella Parte 1 della Direttiva Seveso II classificate come tossiche o molto tossiche;
- le sostanze nelle categorie tossiche o molto tossiche di cui alla Parte 2 della medesima Direttiva.

Inoltre, sulla scorta delle proposte di alcuni Stati Membro, attualmente è in discussione la possibilità di estendere le finalità del progetto alle sostanze classificate come corrosive o irritanti.

Pur riconoscendo l'importanza che può rivestire l'esposizione a miscele di sostanze chimiche, in relazione anche ai loro possibili effetti sinergici, le categorie citate si riferiscono esclusivamente alle sostanze o ai loro preparati. Le miscele di sostanze, allo stato attuale, sono ritenute fuori scopo a causa delle limitazioni scientifiche inerenti la definizione dei loro valori limite di soglia.

Le autorità competenti degli Stati Membro dell'Unione Europea sono state invitate dal MAHB a proporre una lista di sostanze da considerare per lo sviluppo degli AETLs: hanno risposto Austria, Belgio, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Portogallo e Regno Unito, proponendo 49 sostanze. Tra queste, le sostanze pertinenti alle finalità del progetto sono state 39 (Tab 1) di cui nessuna cancerogena, 18 molto tossiche e 21 tossiche. Tra le 10 sostanze fuori scopo (Tab. 2) sono state 6 quelle classificate come corrosive e/o irritanti. Il consenso raggiunto fra gli stati proponenti è risultato notevole: sono state 12 le sostanze proposte da più di un'autorità competente, pari a circa il 30% delle sostanze in scopo e 4 (idrogeno solforato, acido fluoridrico, acido cloridrico e cloro) quelle proposte da 6 dei 10 Stati Membro che hanno risposto.

Sostanze	CAS	Frasi di rischio	N. Stati proponenti
Idrogeno solforato	7783-06-4	R12 R26 R50	6
Acido fluoridrico	7664-39-3	R26/27/28 R35	6
Acido cloridrico	7647-01-0	R23 R35	6
Cloro	7782-50-5	R23 R36/37/38 R50	6
Acrilonitrile	107-13-1	R45 R11 R23/24/25 R37/38 R41 R43 R51/53	5
Ammoniaca	7664-41-7	R10 R23 R34 R50	4
Fosgene	75-44-5	R26 R34	4
Anidride solforosa	7446-09-5	R23 R34	3
Toluen diisocianato	26471-62-5	R26 R36/37/38 R40 R42/43 R52/53	3
Diossido di azoto	10102-44-0	R26 R34	2
Disolfuro di carbonio	75-15-0	R11 R36/38 R48/ 23 R62 R63	2
Ossido di etilene	75-21-8	R45 R46 R12 R23 R36/37/38	2
Paraquat dicloruro	1910-42-5	R24/25 R26 R36/27/38 R48/25 R50/53	1
Metile cloroformiato	79-22-1	R11 R23 R36/37/38	1
Propionitrile	107-12-0	R26 (*)	1
1,2-dibromoetano	106-93-4	R45 R23/24/25 R36/37/38 R51/53	1
Fenolo	108-95-2	R24/25 R34	1
Acroleina	107-02-8	R11 R24/25 R26 R34 R50	1
Acido cianidrico	74-90-8	R12 R26 R50/53	1

Metanolo	67-56-1	R11 R23/24/25 R39/ 23/24/25	1
Anilina	62-53-3	R20/21/22 R40 R48/ 23/24/25 R50	1
Benzene	71-43-2	R45 R11 R48/ 23/24/25	1
Metilcloroacetato	96-34-4	R10 R23/25 R37/38 R41	1
Allilamina	107-11-9	R11 R23/24/25 R51/53	1
Nichel tetracarbonile	13463-39-3	R61 R11 R26 R40 R50/53	1
Diossido di cloro	10049-04-4	R6 R8 R26 R34 R50	1
Acrilammide	79-06-1	R20/21 R25 R36/38 R43 R45 R46 R48/ 23/24/25 R62	1
Acetoncianidrina	75-86-5	R26/27/28 R50/53	1
Phorate	298-02-2	R27/28	1
Bromuro di metile	74-83-9	R23/25 R36/37/38 R48/20 R50 R59 R68	1
Tricloruro di fosforo	7719-12-2	R14 R26/28 R35 R48/20	1
Fluoro	7782-41-4	R7 R26 R35	1
Diclorofenilisocianato	102-36-3	R26 R36/37/38 R42 (*)	1
Formaldeide	50-00-0	R23/24/25 R34 R40 R43	1
Ioduro di metile	74-88-4	R21 R23/25 R37/38 R40	1
Solfuro di carbonile	463-58-1	R26 (*)	1
Fenil mercaptano	108-98-5	R26 (*)	1
Terbufos	13071-79-9	R27/28	1
Carbofuran	1563-66-2	R26/28 R50/53	1

Tabella 1 Sostanze proposte dalle autorità competenti degli Stati Membri, pertinenti alle finalità ACUTEX. In grassetto sono riportate le sostanze caso-studio individuate in via preliminare (*) Classificazione a cura del fabbricante/distributore/importatore (la sostanza non è nell'allegato 1 della Dir 67/648/CE)

Sostanze	CAS	Frasi di rischio	N stati proponenti
Ossido di propilene	75-56-9	R45 R46 R12 R20/21/22 R36/37/38	1
Acetaldeide	75-07-0	R12 R36/37 R40	1
Dimetildiclorosilano	75-78-5	R11 R36/37/38	1
Stirene	100-42-5	R10 R20 R36/38	1
Monometilamina	74-89-5	R12 R20/22 R34	1
Acido iodidrico	10034-85-2	R35	1
1,3-Butadiene	106-99-0	R45 R46 R12	1
Isopropil isocianato	1795-48-8	R11, R14, R42 (*)	1
1,2-Dicloroetano	107-06-2	R45 R11 R22 R36/37/38	1
n-Pentano	109-66-0	R12 R51/53 R65 R66 R67	1

Tabella 2 Sostanze proposte dalle autorità competenti degli Stati Membri, non pertinenti alle finalità ACUTEX. (*) Classificazione a cura del fabbricante/distributore/importatore (la sostanza non è nell'allegato 1 della Dir 67/648/CE)

LE FINALITÀ DELLA METODOLOGIA ACUTEX 21

Lo scopo della metodologia ACUTEX 21 non è solo quello di individuare in via esclusiva le sostanze per le quali possono prefigurarsi le condizioni di rischio più elevate, ma anche quello di testare la metodologia AETL su uno spettro di sostanze quanto più possibile ampio, tenendo in considerazione le segnalazioni delle autorità competenti. Inoltre, fra le finalità della metodologia rientra quella di consentire il confronto degli AETLs con i limiti correntemente in uso negli Stati Uniti, gli US Acute Exposure Guideline Levels (AEGLs) sviluppati dal *National Advisory Committee for AEGLs for Hazardous substances* (NAC/AEGL) [5] nell'ambito del *National Research Council's Committee on Toxicology*.

Gli AEGLs sono valori limite di soglia per sostanze tossiche aerodisperse, riferiti ad esposizioni a breve

termine, una volta nel corso della vita. Tali limiti trovano applicazione nella prevenzione e nella gestione delle situazioni di emergenza, connesse con il rilascio accidentale di sostanze, derivanti da processi di produzione, immagazzinamento o trasporto ed anche da attacchi di natura terroristica.

Gli AEGLs sono definiti come i limiti delle concentrazioni aerodisperse al di sopra delle quali la popolazione, ivi compresi gli individui suscettibili ma non quelli ipersuscettibili, può essere soggetta ai seguenti effetti: notevole “disconfort” (AEGL 1); effetti irreversibili e menomazione della capacità di fuga (AEGL 2) ed effetti che mettono a repentaglio la vita e sono causa di morte (AEGL 3). Tali concentrazioni sono riferite a cinque periodi di esposizione: 10 minuti, 30 minuti, 1 ora, 4 ore, 8 ore.

I CRITERI DI SELEZIONE DELLE 21 SOSTANZE CASO-STUDIO

La metodologia di selezione delle 21 sostanze caso-studio è stata articolata definendo 12 criteri di selezione che sono stati applicati su una base-dati costituita dalle sostanze proposte dalle autorità competenti degli Stati Membro. I 12 criteri di selezione sono stati raggruppati nelle seguenti tre categorie (Tab 3):

- A. Sostanze pertinenti alle finalità del progetto ACUTEX
- B. Sostanze funzionali alle esigenze di ricerca del progetto
 - B1 Sostanze rilevanti dal punto di vista tossicologico per lo sviluppo della metodologia AETL
 - B2 Sostanze che consentono un confronto con gli AEGLs
- C. Rendere massima l'utilità dei 21 AETLs da sviluppare come caso-studio, in relazione al loro possibile impiego negli Stati Membro
 - C1 Sostanze per la quali si è riscontrato il più elevato grado di preoccupazione fra gli Stati Membro, in termini di rischio o di esigenze di definizione degli AETLs.
 - C2 Sostanze rappresentative degli impianti chimici Seveso II

Ai 12 criteri sono inoltre stati assegnati quattro livelli di priorità : essenziale (1), altamente desiderabile (2), desiderabile (3), opzionale (4).

Categoria		P	Descrizione del criterio
A) In scopo ACUTEX		1	1) Selezionare sostanze in scopo
B) Sostanze funzionali alle esigenze di ricerca del progetto	B1) Sostanze rilevanti dal punto di vista tossicologico per lo sviluppo della metodologia AETL	1	2) Selezionare almeno una sostanza cancerogena citata nella direttiva Seveso II
		1	3) Selezionare una sostanza (non più di una) con dati tossicologici carenti e nessun AEGL
		1	4) Selezionare almeno 3 sostanze con dati tossicologici carenti ma con AEGLs
		1	5) Selezionare almeno una sostanza per ciascun effetto avverso chiave
		3	6) Limitare il numero di sostanze irritanti delle alte vie respiratorie
		3	7) Selezionare solamente una sostanza da gruppi di sostanze con caratteristiche strutturali e tossicologiche molto simili
	B2) Consentire il confronto con gli AEGLs	1	8) Selezionare almeno 5 sostanze con AEGLs
C) Rendere massima l'utilità dei 21 AETLs caso-studio	C1) Sostanze ad elevato grado di interesse fra gli Stati Membro, in termini di rischio o di esigenze di definizione degli AETLs.	2	9) Dare priorità alle sostanze nominate da più di uno Stato Membro
		4	10) Dare priorità alle sostanze potenzialmente più pericolose per la salute, sulla base delle proprietà tossicologiche e chimico-fisiche
	C2) Sostanze rappresentative degli impianti chimici Seveso II	2	11) Selezionare almeno una sostanza allo stato solido, liquido e gassoso
		2	12) Selezionare sostanze immagazzinate come liquidi considerando un ampio intervallo di pressioni di vapore e tossicità

Tabella 3 Criteri di selezione delle 21 sostanze caso-studio, le relative categorie e Priorità (P). Priorità: 1- essenziale, 2- altamente desiderabile, 3- desiderabile, 4- opzionale.

A - Sostanze che rientrano nella finalità ACUTEX

A queste sostanze è stato assegnato un livello di priorità 1 (criterio n. 1).

B - Sostanze funzionali alle esigenze di ricerca del progetto

B1- Sostanze rilevanti dal punto di vista tossicologico per lo sviluppo della metodologia AETL

Criterio n. 2 Selezione di almeno una sostanza tra quelle cancerogene citate nell'allegato I (Parte1) della Direttiva Seveso II

L'allegato I (parte 1) della Direttiva 96/82/CE elenca un gruppo di sostanze per le quali gli effetti cancerogeni sono stati ritenuti possibili a seguito di una singola esposizione. A tali sostanze è stata assegnata una quantità limite di 1 kg. Successivamente all'adozione della Direttiva Seveso II, al fine di approfondire le basi scientifiche su cui si fondava la selezione di tali sostanze, la Commissione Europea ha incaricato un gruppo di lavoro, il Technical Working Group 8, (TWG8), di riesaminare tale lista di sostanze ed i loro quantitativi limite. Il TWG8 ha quindi indicato 7 ulteriori sostanze (Tab 4) che ha ritenuto possano avere effetti cancerogeni a seguito di un'esposizione singola [6]. Dette sostanze sono state identificate sul criterio, di non poter assumere preponderanti gli effetti di tossicità acuta rispetto a quelli cancerogeni, in caso di incidente. La Direttiva 2003/105/CE [7] ha successivamente aggiunto all'allegato I della direttiva 96/82/CE tali sostanze.

Sostanza	CAS	Classificazione
Benzotricloruro	98-07-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22 Xi; R37/38-41
1,2-dibromoetano	106-93-4	Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 Xi; R36/37/38 N; R51-53
Diethylsolfato	64-67-5	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Xn; R20/21/22 C; R34
Dimetilsolfato	77-78-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T+; R26 T; R25 C; R34 R43
1,2-dibromo-3-cloropropano	96-12-8	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 1; R60 T; R25 Xn; R48/20/22 R52-53
1,2-dimetilidrazina	540-73-8	Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 N; R51-53
Idrazina	302-01-2	R10 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 C; R34 R43 N; R50-53

Tabella 4 Sostanze cancerogene che la Dir 2003/105/CE ha aggiunto all'allegato1 (parte 1) della Direttiva Seveso II

Dal lavoro del TWG8 emerge che, per la maggior parte delle sostanze cancerogene prese in considerazione, non esistono dati così inequivocabili da supportare l'ipotesi che effetti cancerogeni possono essere conseguenti ad una singola esposizione ("one shot carcinogens"), come anche dati che mettono in

relazione la dose con la risposta connessa a tale effetto avverso per via inalatoria. L'inclusione della maggior parte delle sostanze è invece fondata sull'esame delle loro proprietà mutagene e sulla loro potenza cancerogena, come emerso da studi a dose ripetuta. Ai fini della stima della potenza cancerogena è stato utilizzato il descrittore di dose tumorale T25, definito come la dose giornaliera (in mg/kg peso corporeo) che induce un'incidenza di tumori del 25 % per un'esposizione protratta per tutto il corso della vita della specie in esperimento, con l'assunzione di dipendenza lineare fra dose e risposta.

Quanto sopra esposto ha indotto a considerare la verifica della metodologia AETL anche relativamente agli *"one shot carcinogens"* (priorità 1, essenziale) ed ha pertanto portato ad inserire nella lista delle 21 sostanze candidate per lo sviluppo di detta metodologia anche una delle sostanze cancerogene. In particolare è stata presa in considerazione l'idrazina poiché per essa sono disponibili dati di cancerogenesi basati su studi di tossicità inalatoria a breve termine [8] e poiché essa, tra le altre sostanze cancerogene considerate, è di uso relativamente diffuso.

Criteri n. 3 e 4 selezione di sostanze con scarsità di dati tossicologici

Lo scopo è quello di verificare la metodologia AETL nel caso di sostanze per le quali i dati di tossicità acuta per via inalatoria siano carenti, ma per le quali sia ancora possibile definire gli AETLs. A tal fine l'esistenza per tali sostanze degli AEGLs è stata considerata come indicativa della disponibilità di dati sufficienti per definire gli AETLs (criterio 4, priorità 1). In relazione a tale criterio, sono state considerate le seguenti tre sostanze: propionitrile, fenolo, tricloruro di fosforo

Volendo testare i limiti della metodologia, è stata considerata anche l'eventualità di non poter definire gli AETLs, prendendo in considerazione una sostanza per la quale non è stato definito alcun AEGL (criterio 3, priorità 1). La sostanza prescelta è stata il diclorofenil isocianato, selezionata fra le altre sostanze proposte dagli Stati Membri, in considerazione della disponibilità di dati relativi ad altri isocianati strutturalmente simili, che prospettano la possibilità di derivare gli AETLs avvalendosi di un'analisi struttura-attività.

Sostanza	Effetti avversi chiave
Acrilonitrile	Tossicità da cianuri
Anilina	Formazione di metaemoglobina, mutagenicità (*)
Diclorofenilisocianato	Irritante delle alte vie respiratorie, irritazione oculare, asma (sensibilizzazione respiratoria)
Acido cloridrico	Irritante delle alte vie respiratorie
Metanolo	Depressione SNC, depressione respiratoria, tossico per il sistema oculare, tossicità dello sviluppo
Phorate	Inibizione dell'acetilcolinesterasi
Propionitrile	Tossicità da cianuri
Allilamina	Irritante delle alte vie respiratorie, irritazione oculare, tossicità cardiovascolare, irritazione cutanea(*)
Disolfuro di carbonio	Depressione SNC, depressione respiratoria, effetti sulla fertilità, tossicità dello sviluppo
Ossido di etilene	Irritante delle alte vie respiratorie, irritazione oculare, Effetti sul SNC, irritazione cutanea(*)
Acido fluoridrico	Irritante delle alte vie respiratorie
Diossido di azoto	Irritante delle alte vie respiratorie
Fosgene	Danni polmonari (basse vie respiratorie)
Anidride solforosa	Irritante delle alte vie respiratorie
Ammoniaca	Irritante delle alte vie respiratorie, irritazione oculare
Cloro	Irritante delle alte vie respiratorie
Idrazina	Cancerogeno (criterio 2)
Idrogeno solforato	Veleno metabolico (inibizione del trasporto di elettroni mitocondriale)
Fenolo	Irritante delle alte vie respiratorie, irritazione oculare
Tricloruro di fosforo	Irritante delle alte vie respiratorie, irritazione oculare, irritazione cutanea(*)
Toluen-diisocianato	Irritante delle alte vie respiratorie, asma (sensibilizzazione respiratoria)

Tabella 5 Sostanze selezionate per lo sviluppo della metodologia AETL ed i relativi effetti avversi chiave. (*): non è un criterio di selezione.

Criterio 5: selezione di almeno una sostanza per ciascun effetto avverso chiave

Per effetto avverso chiave si intende l'effetto tossico predominante della sostanza che si ritiene possa essere alla base di almeno uno dei limiti AETLs. A questo criterio è stata assegnata priorità 1.

Fra le sostanze proposte dagli Stati Membro sono stati identificati 15 effetti avversi chiave, tali effetti sono riportati in Tab 5 per ciascuna delle 21 sostanze caso-studio.

Criterio 6: limitare il numero di sostanze irritanti delle alte vie respiratorie

Questo criterio, a cui è stata assegnata priorità 3 (desiderabile), è stato inserito onde evitare un'eccessiva rappresentazione di questa classe di sostanze essendo esse molto ricorrenti fra quelle citate dai paesi membro.

Criterio 7: selezionare solamente una sostanza da gruppi di sostanze con caratteristiche strutturali e tossicologiche molto simili

Il criterio a cui è stata assegnata priorità 3 (desiderabile) ha lo scopo di far sì che lo sviluppo della metodologia AETL comprenda la più vasta gamma di sostanze possibile.

B2- Sostanze che consentono un confronto con gli US AEGLs

Criterio 8: selezionare almeno 5 sostanze con gli AEGLs

Il criterio è stato considerato essenziale (priorità 1) essendo il confronto con gli US AEGLs uno degli scopi dei 21 casi-studio.

Il NAC/AEGL ha individuato 371 sostanze prioritarie per lo sviluppo degli AEGLs [9], 137 delle quali sono considerate di alta priorità. Fra le 39 sostanze pertinenti alle finalità del progetto ACUTEX, proposte dagli Stati Membro, 4 (circa il 10 %) sono quelle non presenti nella lista di priorità degli AEGLs. Una di esse è l'anidride solforosa, sostanza proposta da 3 Stati Membro e selezionata fra le 21 sostanze caso-studio.

C - Rendere massima l'utilità dei 21 AETLs da sviluppare come caso-studio

C1 - Sostanze ad elevato rischio negli Stati Membro

Criterio 9: dare priorità alle sostanze nominate da più di uno Stato Membro

Il criterio a cui è stata data priorità 2 (altamente desiderabile) vuole individuare le sostanze per le quali è più elevato il grado di interesse fra gli Stati Membro, sia in termini di rischio che di esigenza di definizione dei relativi AETLs.

Criterio 10: dare priorità alle sostanze potenzialmente più pericolose per la salute

Il criterio, che deve tener conto sia delle proprietà chimico-fisiche, sia di quelle tossicologiche, ha priorità 4 (opzionale). Esso ha lo scopo di definire un ordine di priorità una volta rispettati i criteri con priorità più elevata (1-3). La valutazione si basa sulle caratteristiche di pericolo piuttosto che sul rischio, supponendo di non avere a disposizione informazioni atte ad effettuare una stima del rischio (ad es. il numero dei siti). La selezione delle sostanze, per i solidi, è stata effettuata considerando quelle con la concentrazione letale 50% inalatoria (CL₅₀) più bassa, ossia con tossicità più elevata; per i fluidi (liquidi e vapori) è stato invece considerato il rapporto fra la pressione di vapore a temperatura ambiente e la CL₅₀, assumendo la tensione di vapore come un indicatore della velocità con cui il vapore si forma in caso di dispersione accidentale.

C2 - Sostanze rappresentative degli impianti chimici Seveso II

Criterio 11: selezionare almeno una sostanza allo stato solido, liquido e gassoso

Gli stati fisici si riferiscono alla pressione atmosferica ed alla temperatura di 20°C. Il criterio ha priorità 2 (altamente desiderabile).

Criterio 12: selezionare sostanze immagazzinate come liquidi considerando un ampio intervallo di pressioni di vapore e tossicità

La maggior parte delle sostanze proposte dagli Stati Membro sono quelle che, presso i siti Seveso II, sono generalmente stoccate come liquidi pressurizzati, o liquidi o vapori a 20 °C e a pressione atmosferica. In relazione a ciò, è stato ritenuto altamente desiderabile (priorità 2) selezionare le 21 sostanze caso-studio in modo da considerare un'ampia casistica delle caratteristiche di pericolo (CL₅₀, pressione di vapore). L'idea alla base di tale criterio è quella di ottenere delle informazioni per le sostanze prive di AETLs, riferendosi agli AETLs di altre sostanze aventi caratteristiche di pericolo simili. Nelle Figg 1 e 2 sono riportate in grafico le dispersioni dei valori di tossicità, espressi come 1/(4h CL₅₀) contro le relative pressioni di vapore rispettivamente per 30 sostanze fra quelle proposte dagli Stati Membro e per 18 fra le 21 sostanze caso studio selezionate sulla base dei criteri fin qui descritti. La linea riportata nelle due figure è il limite di demarcazione fra le categorie di pericolo tossico e molto tossico per inalazione (CL₅₀ ≤ 0.5 mg/L).

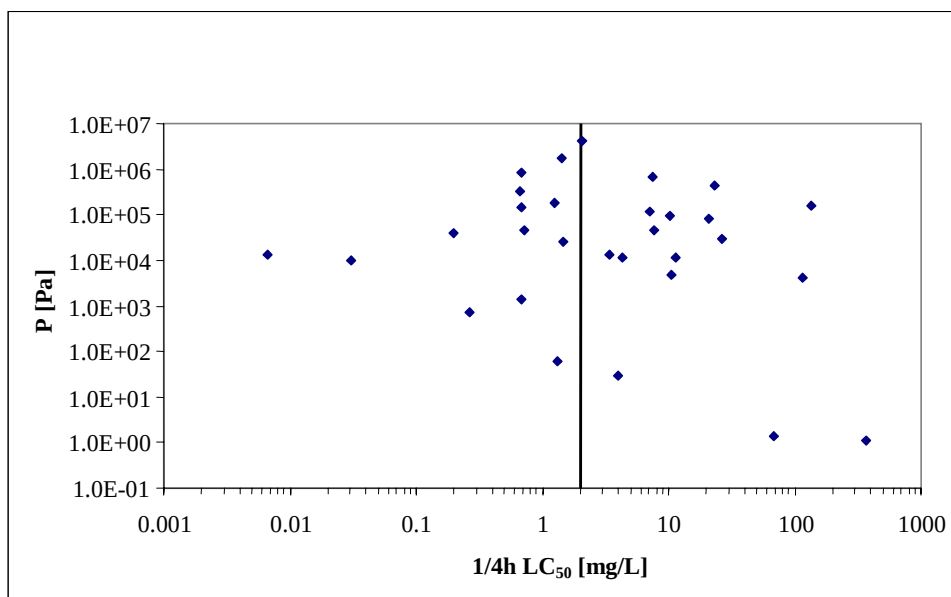


Figura 1 Pressione di vapore e tossicità inalatoria ($1/CL_{50}$) per 30 sostanze (liquidi o vapori) proposte dalle autorità competenti.

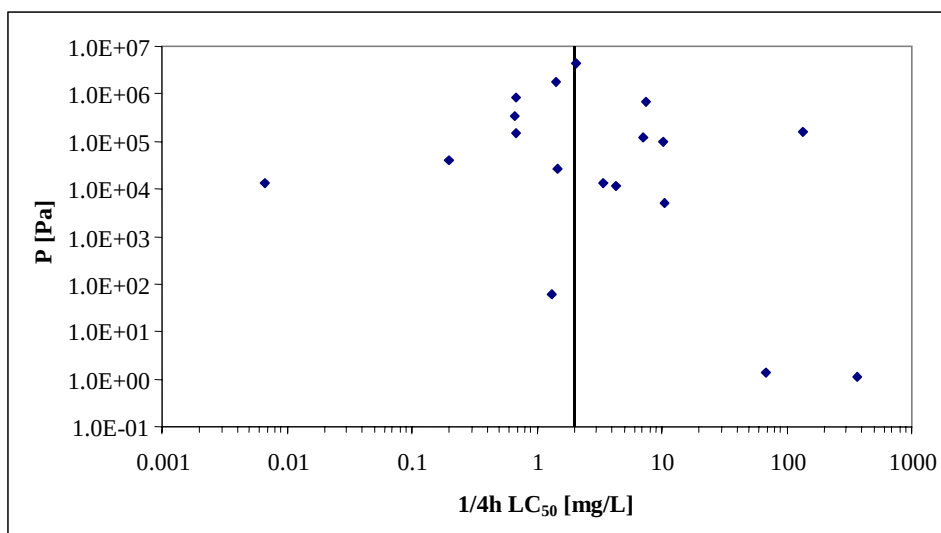


Figura 2 Pressione di vapore e tossicità inalatoria ($1/CL_{50}$) per 18 sostanze (liquidi o vapori) fra le 21 sostanze caso-studio.

La pressione di vapore e la CL_{50} , o meglio il loro rapporto, sono da ritenersi parametri utili non tanto per la stima del livello di pericolosità delle sostanze, quanto ai fini della definizione di un “ranking” di pericolosità delle stesse. Tale tipo di approccio offre il vantaggio di una valutazione notevolmente più agevole, sebbene meno accurata, rispetto alla stima della dispersione delle sostanze mediante l’uso di modelli matematici (dimensione del pennacchio e andamento della concentrazione di inquinante all’interno dello stesso).

Non è stato comunque necessario applicare esplicitamente il criterio 12: infatti, sia le sostanze proposte dalle Autorità Competenti che quelle individuate applicando gli altri criteri della metodologia ACUTEX 21, rappresentano un ampio intervallo sia di pressioni di vapore che di valori di tossicità inalatoria acuta (CL_{50}), come testimoniato dalla notevole dispersione dei punti riportati nelle Figg 2 e 3.

CONCLUSIONI

La metodologia ACUTEX 21, articolata in 12 criteri di selezione, consente di individuare in via preliminare 21 sostanze da utilizzare come caso studio nell’ambito dello sviluppo della metodologia di definizione dei

limiti AETLs (Tab 6).

Acrilonitrile	Allilamina	Ammoniaca
Anilina	Disolfuro di carbonio	Cloro
Diclorofenilisocianato	Ossido di etilene	Idrazina
Acido cloridrico	Acido fluoridrico	Idrogeno solforato
Metanolo	Diossido di azoto	Fenolo
Phorate	Fosgene	Tricloruro di fosforo
Propionitrile	Anidride solforosa	Toluen diisocianato

Tabella 6 Le 21 sostanze selezionate con la metodologia ACUTEX 21.

Tutte le sostanze individuate in Tab 6 provengono dalle liste proposte dagli Stati Membri tranne una (Idrazina) il cui inserimento è stato necessario per poter soddisfare il criterio essenziale n. 2 (selezionare almeno una sostanza cancerogena citata nella direttiva Seveso II).

La scelta delle sostanze è stata determinata dall'applicazione dei criteri ACUTEX 21, riducendo al minimo l'uso dell'“expert judgement”, ed ha soddisfatto i criteri con priorità 1 (essenziale) e 2 (altamente desiderabile).

Del resto, sono stati anche applicati i criteri con priorità 3 (desiderabile), ad eccezione del criterio n. 7 (selezionare solamente una sostanza da gruppi di sostanze con caratteristiche strutturali e tossicologiche molto simili) non reso applicabile dal criterio n. 9 (dare priorità alle sostanze nominate da più di uno Stato Membro) che ha priorità più elevata (2, altamente desiderabile).

Il criterio opzionale n. 10 (dare priorità alle sostanze potenzialmente più pericolose per la salute, sulla base delle proprietà tossicologiche e chimico-fisiche) non è stato applicato, come anche esplicitamente il criterio n. 12 (selezionare sostanze immagazzinate come liquidi considerando un ampio intervallo di pressioni di vapore e tossicità) con priorità 2 (altamente desiderabile) sebbene sia risultato soddisfatto dall'applicazione degli altri criteri con priorità 1, 2 e 3.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Direttiva 96/82/CE, Direttiva del Consiglio del 9 dicembre 1996 sul controllo dei pericoli di incidenti rilevanti connessi con determinate sostanze pericolose. Gazz. Uff. Comun. Europea n° L10 del 14/01/1997.
- [2] D.Lgs. Governo n° 334 del 17/08/1999, Attuazione della direttiva 96/82/CE relativa al controllo dei pericoli di incidenti rilevanti connessi con determinate sostanze pericolose. Gazz. Uff. Suppl. Ordin. n° 228 del 28/09/1999.
- [3] ACUTEX Project – Contract n. EVG1-CT-2002-00071.
- [4] P. Avino, C. Andenna, F. Draicchio, G. Ludovisi, S. Palmi. Esposizione acuta ad agenti chimici: il Progetto Europeo ACUTEX ed il ruolo dell'ISPESL, Atti del “9° Convegno di Igiene Industriale - Le Giornate di Corvara”, Ed. R. Vistocco, 2003.
- [5] NRC, National Research Council's Committee on Toxicology (2001) Standard operating procedures for developing acute exposure guideline levels for hazardous chemical, Washington DC: National Academy Press.
- [6] Carcinogens in the context of council directive 96/82/EC, report by Technical Working Group 8, Joint Research Centre - European Commission April 2000 EUR 19650 EN.
- [7] Direttiva 2003/105/CE, Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio che modifica la direttiva 96/82/CE del Consiglio sul controllo dei pericoli di incidenti rilevanti connessi con determinate sostanze pericolose. Gazz. Uff. Comun. Europea n. L 345 del 31 dicembre 2003.
- [8] J.R. Latendresse, G.B. Marit, E.H. Vernot, C.C. Haun and C.D. Flemming. Oncogenic potential of inhaled hydrazine in the nose of rats and hamsters after 1 or 10 1-hour exposures, *Fund. Appl. Toxicol.*, vol. 27, 33-48 (1995).
- [9] EPA, Environmental Protection Agency. US Federal Register, May 31 2001, 67, 105 (2002).