

L'APPROCCIO PROBABILISTICO NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO AMBIENTALE (PROGETTO EUFRAM)

Elena Fattore e Roberto Fanelli

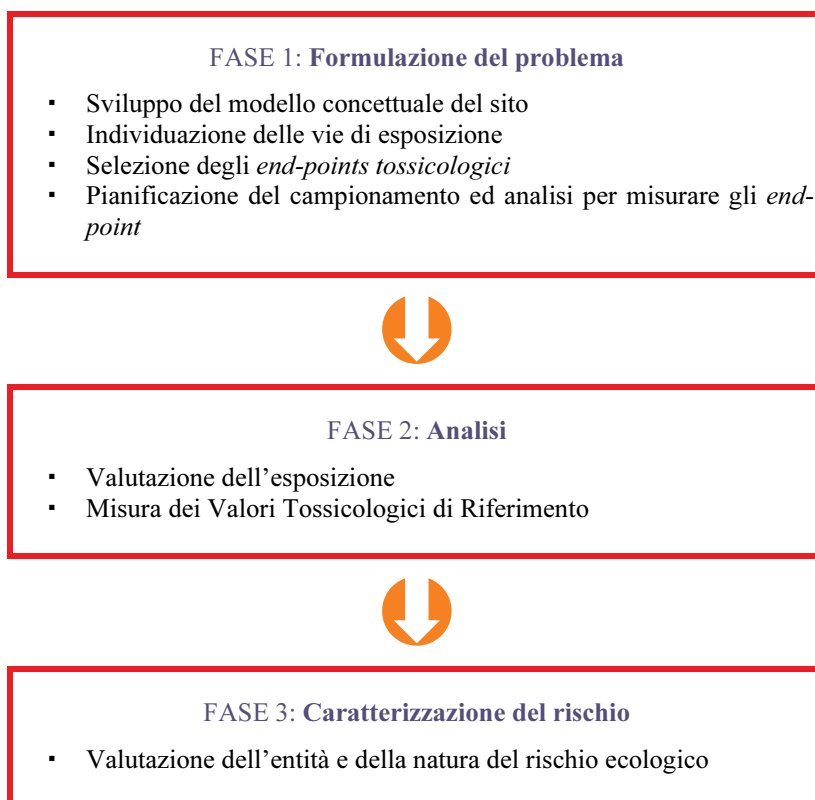
*Dipartimento Ambiente & Salute
Istituto di Ricerche Farmacologiche*

Il processo di valutazione del rischio ambientale può essere schematizzato in tre fasi successive (Figura 1): una fase di “formulazione del problema”, che significa sviluppare il modello concettuale del sito, individuare le vie di esposizione e gli aspetti tossicologici rilevanti da valutare per la sostanza in esame; una seconda fase, che comprende sia la valutazione dell’esposizione (la concentrazione ambientale alla quale gli organismi sono esposti viene misurata sperimentalmente o stimata mediante modelli matematici), sia la valutazione tossicologica (in cui vengono misurati i cosiddetti “valori tossicologici di riferimento”, quali la LC50, il NOAEC, il LOAEL ecc.). Nella terza fase, che è detta di “caratterizzazione del rischio”, i valori di esposizione ed i “valori tossicologici di riferimento” vengono integrati al fine di valutare l’entità e la natura del rischio ecologico. Sia i valori di esposizione, sia quelli di tossicità sono variabili che nella realtà risentono di notevoli elementi di incertezza.

Esistono due approcci per considerare queste variabili nel processo di valutazione di rischio: un approccio deterministico e un approccio probabilistico. L’approccio deterministico, che è quello cui fanno riferimento le procedure ufficiali per la valutazione di rischio ecologico

sotto la direttiva 91/414/CE (1), è caratterizzato dall'utilizzo di stime puntuali, cioè singoli valori, sia per l'esposizione sia per la tossicità. Nell'approccio probabilistico invece, queste variabili consistono in funzioni di densità di probabilità, o distribuzioni di frequenza, in cui ad ogni singolo valore di esposizione o tossicità è associata una certa probabilità del suo verificarsi. Questo approccio permette di quantificare il grado di incertezza e di variabilità nella stima finale del rischio.

Figura 1
Schematizzazione delle fasi di lavoro nel
processo di valutazione del rischio ecologico



Nell'approccio probabilistico la variabilità e l'incertezza vengono distinte concettualmente: per variabilità si intende la reale eterogeneità esistente in una popolazione. Possiamo pensare alla suscettibilità dei diversi organismi ad una stessa sostanza tossica, caratteristica determinata dalla variabilità genetica interindividuale. Questa variabilità non può essere eliminata aumentando la nostra conoscenza ma può essere meglio caratterizzata e descritta anche in termini matematici.

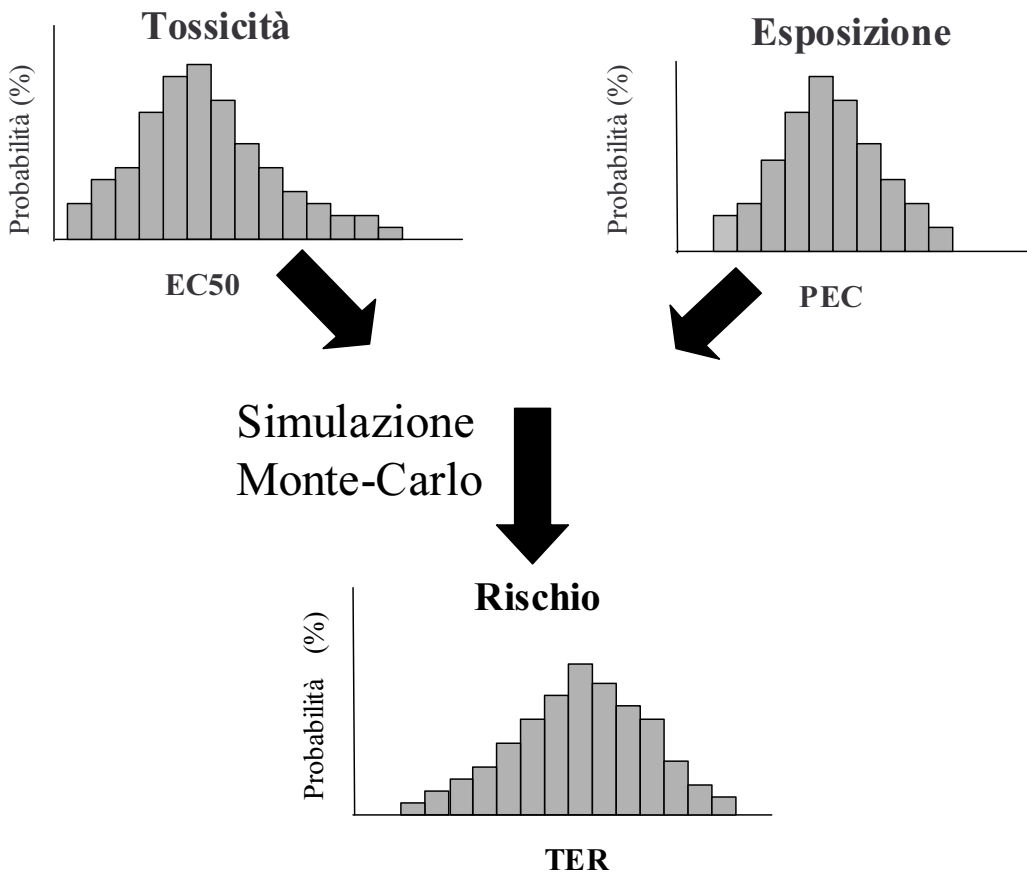
L'incertezza si riferisce, invece, alla mancanza di conoscenza. E' il caso, ad esempio, della predizione o della misura dell'esposizione: la prima risente dell'incertezza dei modelli e la seconda dell'incertezza dei metodi analitici o del campionamento. In questo caso una maggiore conoscenza, o un maggiore sforzo sperimentale possono portare a una riduzione dell'incertezza e l'approccio probabilistico ne permette una valutazione quantitativa. In realtà anche l'approccio deterministico tiene conto di questo aspetto perché nella fase di caratterizzazione del rischio i valori di tossicità vengono divisi per dei fattori chiamati di "incertezza" o "sicurezza" che permettono di tenere conto della variabilità intraspecifica e interspecifica, e quindi di salvaguardare gli individui o le specie più sensibili. L'utilizzo del "*worst case*" nel caso dei valori di esposizione può essere anch'esso visto come un modo per tenere conto dell'incertezza nella conoscenza della reale esposizione (2).

Sia nel caso dell'applicazione di fattori di "incertezza" o "sicurezza", che nell'utilizzo del "*worst case*", si applica uno schema fisso che dovrebbe portare a delle stime di rischio conservative, ma che non permette di valutare quanto siano effettivamente conservative nei diversi casi specifici. Nell'approccio probabilistico, l'utilizzo di determinati metodi matematici legati al calcolo della probabilità permette di quantificare la variabilità e

l'incertezza in una determinata stima di rischio. Tra questi metodi, che comprendono la *probability bound analysis* (3) e le equazioni Bayesiane (4), quello maggiormente utilizzato è probabilmente l'analisi, o simulazione Monte-Carlo di primo o secondo grado (5,6). Si tratta di una tecnica matematica di campionamento ripetuto da distribuzioni di probabilità per derivare una distribuzione di probabilità di risultati.

Ad esempio, prendiamo il caso in cui il rischio viene valutato in termini di TER (*Toxicity Exposure Ratio*), come nelle valutazioni di rischio ambientali regolate dalla direttiva 91/414CEE (Figura 2). Il TER si ottiene dividendo il valore di tossicità (NOEC, LOEC, EC50) per la concentrazione predetta (PEC - *Predicted Environmental Concentration*) della sostanza in esame. Se la tossicità e la concentrazione ambientale vengono descritte da funzioni di densità di probabilità, la tecnica Monte-Carlo di primo grado campiona in maniera casuale un valore dalla distribuzione di probabilità dei PEC, un valore dall'altra distribuzione di NOEC e ne calcola il rapporto. Ripetendo migliaia di volte questa procedura vengono generati tutti i valori possibili di TER, con associata una loro frequenza o probabilità di verificarsi e quindi, invece che una stima puntuale del TER, si ottiene una distribuzione di frequenza tramite la quale viene quantificata la probabilità che il TER superi un certo valore soglia. Quando i parametri input, invece che singole distribuzioni di probabilità, sono famiglie di distribuzioni, si parla di analisi Monte-Carlo di secondo ordine, che permette di separare la variabilità dall'incertezza (7).

Figura 2
Rappresentazione concettuale di una stima del rischio
seguito un approccio probabilistico



EC50 = concentrazione effettiva per il 50% delle specie;
PEC = concentrazione ambientale predetta;
TER = rapporto tossicità/esposizione.

Nella procedura di valutazione di rischio seguendo l'approccio probabilistico, un passaggio fondamentale è l'analisi di sensibilità delle variabili in gioco. L'analisi di sensibilità non è esclusiva della procedura probabilistica ma, data la maggior complessità della valutazione, risulta conveniente valutare quali variabili influenzino maggiormente il risultato finale del rischio e applicare solo a queste l'approccio probabilistico.

La tossicità della sostanza in esame è generalmente una delle variabili più importanti e l'applicazione a questa variabile dei concetti illustrati precedentemente porta alla definizione delle funzioni di sensibilità di specie (*SSDs -Species Sensitivity Distributions*). Le SSDs sono distribuzioni dove i valori di concentrazione della sostanza in esame, generalmente espressi in termini di NOEC, vengono messi in relazione con la percentuale delle specie che subiscono effetti avversi. L'assunzione fondamentale è che tali distribuzioni siano rappresentative dell'intera comunità biologica per la quale sono state costruite. Queste distribuzioni possono essere quindi utilizzate per stabilire criteri di qualità ambientale e per proteggere specie che non sono state testate sperimentalmente. La protezione del 95% delle specie, che equivale al rischio di effetti negativi su non più del 5% delle specie, viene considerato un rischio accettabile (8-11).

Un esempio numerico derivato dalla letteratura scientifica (12) può permettere di capire meglio l'utilizzo di queste distribuzioni: poniamo di avere determinato i valori di tossicità del cadmio (espressa in termini di NOEC) per 7 specie di organismi del suolo (Tabella 1) e di voler calcolare la concentrazione pericolosa per il 5% delle specie, definita come *Hazard Concentration 5%* (HC5).

Tabella 1
Valori di tossicità del cadmio per 7 specie di organismi del suolo

Specie N°	NOEC ($\mu\text{g Cd/kg}$ suolo)	Log (NOEC)
1	0.97	-0.013
2	3.33	0.522
3	3.63	0.560
4	13.5	1.130
4	13.8	1.140
6	18.7	1.272
7	154	2.188
Media		0.97
Dev. St.		0.70

Assumiamo che una distribuzione Log-normale descriva bene questi dati. Dai valori della media e deviazione standard, espressi in logaritmo decimale, può essere derivata la distribuzione di densità di probabilità e la funzione di densità cumulativa (Figura 3).

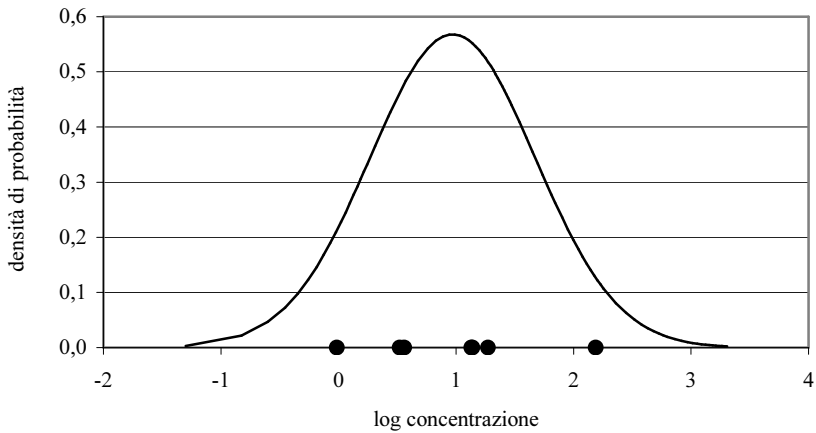
Quest'ultima rappresenta la SSD (Figura 4) in cui ad una certa concentrazione (asse x) corrisponde la percentuale o frazione di specie affette (asse y). Il valore di concentrazione corrispondente al 5% nell'asse y è il valore di concentrazione pericolosa per il 5% delle specie (HC5). La valutazione dell'incertezza associata a questa stima di HC5 è data dai limiti di confidenza calcolabili applicando i fattori di estrapolazione K_s riportati in letteratura (12) (Figura 4). Questi fattori tabulati variano con il numero delle specie per le quali si conosce il valore del NOEC: man mano che il numero delle specie testate sperimentalmente aumenta i valori di K_s diminuiscono portando ad una riduzione dei limiti di confidenza, e quindi dell'incertezza associata alla stima dell' HC5.

Figura 3

a) Funzione di densità di probabilità e

b) Funzione di densità cumulativa dei dati relativi ai valori di NOEC (No-observed Effect Concentration) per il cadmio, riportati in Tabella 1.

a)



b)

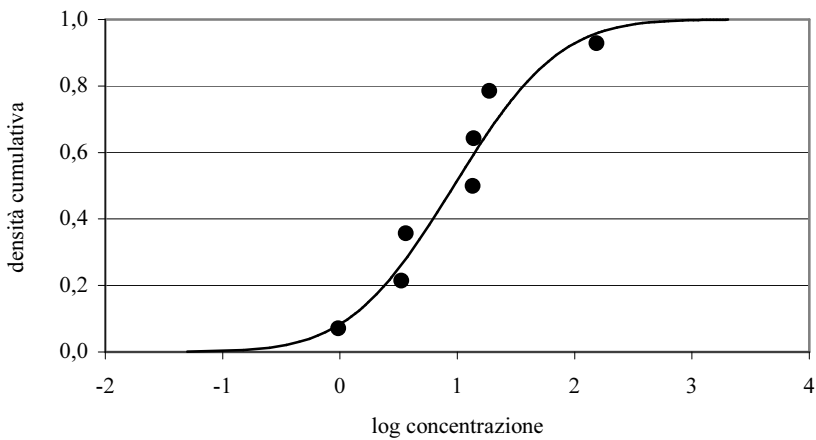


Figura 4

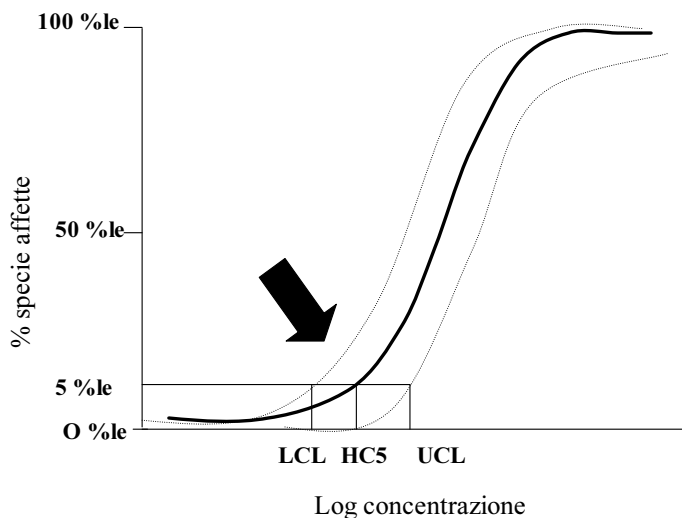
Distribuzione di Sensibilità di Specie (SDD) per il cadmio, rappresentata dalla funzione di densità cumulativa di Figura 3, che mostra graficamente il valore di concentrazione pericolosa per il 5% delle specie (HC5) e il limite inferiore (LCL) e superiore (UCL) del suo intervallo di confidenza al 90%

$$\text{Log}(\text{HC}_5) = \text{media} - (K_{5,50}^{n=7} \times \text{STD})$$

$$\text{Log LL HC}_5 = 0.97 - 3.39 \times 0.7 = -0.866 \quad (0.038 \mu\text{g/kg soil})$$

$$\text{Log HC}_5 = 0.97 - 1.73 \times 0.7 = -0.212 \quad (0.57 \mu\text{g/kg soil})$$

$$\text{Log UL HC}_5 = 0.97 - 0.92 \times 0.7 = 0.199 \quad (2.11 \mu\text{g/kg soil})$$



Nei Paesi dell'Unione Europea i metodi per la valutazione di rischio dei prodotti fitosanitari sono stati armonizzati tra gli Stati Membri, in accordo con le linee guida dei *Technical Guidance Documents* (TGDs). La Commissione Europea, riconoscendo l'importanza dell'utilizzo dei metodi probabilistici nelle procedure di valutazione di rischio ambientale, ha

finanziato nel 1991 in Olanda, il Workshop EUPRA (*European Probabilistic Risk Assessment*) (13). Scopo del Workshop era: 1) rivedere lo stato dell'arte dei metodi probabilistici per la valutazione di rischio dei prodotti fitosanitari, 2) identificare quali aspetti della direttiva 91/414/EC potevano essere implementati dall'applicazione di tale approccio, e 3) definire le priorità di ricerca al fine di tale implementazione. Le conclusioni furono che l'applicazione dei metodi probabilistici potevano permettere un miglioramento nelle valutazioni di rischio ambientale all'interno delle diverse aree considerate dal Workshop (organismi acquatici, vertebrati terrestri, invertebrati terrestri e piante), ma che necessitavano di una loro implementazione.

I metodi probabilistici presentano, infatti, una serie di svantaggi, in particolare richiedono una conoscenza statistica adeguata da parte dei valutatori di rischio, conoscenza che non sempre fa parte della loro formazione specifica. Questi metodi, inoltre, richiedono generalmente più dati, spesso non disponibili, sono difficili da comunicare sia ai *risk managers* che al pubblico, e sono difficili da validare sperimentalmente; infine, se non applicati adeguatamente, possono portare a risultati fuorvianti.

L'attività di ricerca finalizzata a risolvere i punti di debolezza menzionati precedentemente, si è concretizzata nel progetto EUFRAM (*Concerted action to develop an EUropean FRAMework for Probabilistic Risk Assessment*) finanziato dall'Unione Europea. Il progetto, iniziato nel gennaio 2003 per una durata di 4 anni, coinvolge 27 organizzazioni che operano nel settore privato, accademico e governativo, e l'Italia è presente con l'Istituto di

Ricerche Farmacologiche “Mario Negri”. Scopo del progetto è migliorare le valutazioni di rischio dei prodotti fitosanitari, introducendo l’approccio probabilistico. Il progetto è strutturato in tre parti: una prima parte (2003-2004) prevede lo sviluppo di una bozza di un Documento Guida tecnico sui principi di base e sull’utilizzo dei metodi probabilistici nelle valutazioni di rischio ambientale dei prodotti fitosanitari. Nella seconda parte del progetto (2005-2006) tale bozza sarà valutata e discussa nell’ambito di tre Workshops, alla luce del reale utilizzo da parte dei potenziali utenti; una volta valutate le necessità e le difficoltà incontrate dagli utilizzatori, si procederà alla stesura di un Documento Guida finale da adottare a livello europeo. La terza parte del progetto, che sarà sviluppata parallelamente alle altre due, consiste nella creazione di una rete pubblica di informazioni che faciliti il coordinamento tra i diversi partners e che permetta di raccogliere, condividere e disseminare gli sviluppi e i risultati del progetto.

Il lavoro è organizzato in 13 “*work packages*”. Il Documento Guida tecnico sarà strutturato in 9 capitoli, che affronteranno i seguenti argomenti:

- 1) quando utilizzare i metodi probabilistici, che tipo di risultati devono essere prodotti e come devono essere utilizzati;
- 2) quali metodi utilizzare per l’analisi dell’incertezza e i principi di base per un loro utilizzo ottimale;
- 3) quali metodi probabilistici utilizzare con i *dataset* tipicamente disponibili per le valutazioni di rischio dei prodotti fitosanitari;

- 4) come preparare i rapporti delle valutazioni probabilistiche al fine di facilitare il processo di revisione;
- 5) come comunicare i risultati ai *risk managers* e al pubblico;
- 6) esempi di casi di studio sugli organismi acquatici e terrestri, che possano rappresentare materiale di riferimento sul modo corretto di procedere nel processo di valutazione;
- 7) come validare i metodi probabilistici;
- 8) come valutare l'affidabilità e l'idoneità dei diversi software e database da utilizzare;
- 9) come promuovere e migliorare l'accesso ai dati esistenti.

In conclusione quindi, l'approccio probabilistico rappresenta una evoluzione nella metodologia di valutazione del rischio e la sua applicazione in campo ambientale sta riscuotendo un sempre maggior interesse da parte delle organizzazioni governative, europee e americane (15). I vantaggi sono relativi soprattutto alla possibilità di quantificare la variabilità e l'incertezza dei fattori che determinano la stima finale di rischio, permettendo così di individuare gli aspetti verso i quali indirizzare ulteriori sforzi di ricerca. L'approccio probabilistico comporta un notevole aumento di complessità del processo di valutazione e richiede a tutte le parti interessate uno sforzo comune per recepire le ricadute del progetto EUFRAM nel nostro Paese e sviluppare la necessaria competenza e collaborazione.

RINGRAZIAMENTI

Questo studio è stato finanziato dalla Direzione per la Valutazione dell'Impatto Ambientale (VIA) del Ministero dell'Ambiente e Tutela del Territorio.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Direttiva del Consiglio (91/414/CEE) del 15 luglio 1991, relativa all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari. G.U.C.E. n. L 230 del 19/08/1991.
2. T. Jager, T. G. Vermeire, M. G. J. Rikken and P. van der Poel (2001) Opportunities for a probabilistic risk assessment of chemicals in the European Union. *Chemosphere* 43, 257-264.
3. H. M. Regan, B. K. Hope and S. Ferson (2002) Analysis and portrayal of uncertainty in a food-web exposure model. *Human and Ecological Risk Assessment* 8, 1757-1777.
4. T. K. Nayak and S. Kundu (2001) Calculating and describing uncertainty in risk assessment: the Bayesian approach. *Human and Ecological Risk Assessment* 7, 307-328.
5. T. W. Simon (1999) Two-dimensional Monte Carlo simulation and beyond: a comparison of several probabilistic risk assessment methods applied to a superfund site. *Human and Ecological Risk Assessment* 5, 823-843.
6. B. K. Hope (1999) Assessment of risk to terrestrial receptors using uncertainty analysis- A case study. *Human and Ecological Risk Assessment* 5, 145-170.
7. E. J. Kelly and K. Campbell (2000) Separating variability and uncertainty in environmental risk assessment — Making choices. *Human and Ecological Risk Assessment* 6, 1-13.
8. T. P. Traas , R. Luttik and R. H. Jongbloed (1996). A Probabilistic Model for Deriving Soil Quality Criteria Based on Secondary Poisoning of Top Predators: I. Model Description and Uncertainty Analysis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 34, 264-278.
9. R. H. Jongbloed, T. P. Traas and R. Luttik A (1996). Probabilistic Model for Deriving Soil Quality Criteria Based on Secondary Poisoning of Top Predators: II. Calculations for Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and Cadmium. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 34, 279-306.

10. O. Klepper, J. Bakker, T. P. Traas and D. van de Meent (1998) Mapping the potentially affected fraction (PAF) of species as a basis for comparison of ecotoxicological risks between substances and regions. *Journal of Hazardous Materials* 61, 337-344.
11. J. R. Wheeler, E. P. M. Grist, K. M. Y. Leung, D. Morrirt and M. Crane (2002). Species sensitivity distributions: data and model choice. *Marine Pollution Bulletin* 45, 192-202.
12. T. Aldenberg and J.S. Jaworska (2000). Uncertainty of the Hazardous Concentration and Fraction Affected for Normal Species Sensitivity Distributions. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 46, 1-18.
13. Probabilistic Risk Assessment for Pesticides in Europe: Implementation & Research Needs. A Report from the European Workshop on Probabilistic Risk Assessment for the Environmental Impacts of Plant Protection Products, The Netherlands, June 2001. Editor: Andy Hart. EUPRA.
14. Concerted Action to Develop an European Framework for Probabilistic Risk Assessment - Eufram- sito internet: www.eufram.com.
15. S. S. Chang (1999) Implementing probabilistic risk assessment in USEPA Superfund Program. *Human and Ecological Risk Assessment* 5, 737-754.

Inviare eventuale corrispondenza a:

Elena Fattore e Roberto Fanelli
Dipartimento Ambiente & Salute
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"
Via Eritrea, 62 - 20157 Milano
fattore@marionegri.it