

Chemické látky - analýza rizik pro člověka (zdravotní rizika)

Úvod

Identifikace nebezpečnosti (HI)

Luděk Bláha a Pavel Čupr

PřF MU, RECETOX
blaha@recetox.muni.cz

Přehled kurzu na FROV JČU

- 1. Obecný úvod - základní pojmy, nebezpečnost, riziko, hodnocení a kontrola (řízení) rizik. VZ, GF 13.-17.2
- 2. Emise chemických látek do životního prostředí. GF 28.2.-3.3
- 3. Osud látek v prostředí (transport, akumulace, transformační procesy). GF
- 4. Proces identifikace rizika, odhady a modelování vlastností chemických látek LB 8.3.-9.3
- **Principy hodnocení rizik chemických látek pro člověka**
- 5. Hodnocení expozice v analýze zdravotních rizik LB
- 6. Hodnocení účinků a testy toxicity k odhadu rizik pro člověka, odvození bezpečných dávek LB 27.3.-31.3
- 7. Analýza humánních rizik - výpočty hazardních indexů, rizika karcinogenních a nekarcinogenních látek LB
- **Principy hodnocení environmentálních rizik (rizika pro složky ekosystémů)**
- 8. Metody analýzy expozice v ERA VZ 10.4.-14.4
- 9. Hodnocení účinků, určení rizik, využití ekotoxikologie. VZ
- **Praxe hodnocení a řízení rizik**
- 10. Sběr dat: nároky a validita, dostupnost, zdroje a vyhodnocení. VZ 24.4.-28.4.
- 11. Management chemických látek - příklady (průmyslové látky v EU, další legislativa v EU a ČR). RG
- 12. Biomonitoring a jeho využití v analýze a řízení rizik. TR

Bláha a přednášky na FROV: studijní materiály

- **Prezentace z přednášek**
- **Doplňující materiály**
 - E-learning na MUNI
 - <https://is.muni.cz/auth/el/1431/jaro2016/C8580/um/47421140/39500577/v4/hodnoceni.html>
 - TEXT v ČJ
 - Metodický pokyn pro analýzu rizik kontaminovaného území (Zdroj: Věstník MŽP ČR + U.S. EPA, Pavel Čupr)
 - Materiály v ENG
 - 2x US EPA Exposure Factors Handbooks
 - Fjeld et al. 2007: QUANTITATIVE ENVIRONMENTAL RISK ANALYSIS FOR HUMAN HEALTH
 - Swartjes et al. 2011: Dealing with Contaminated Sites

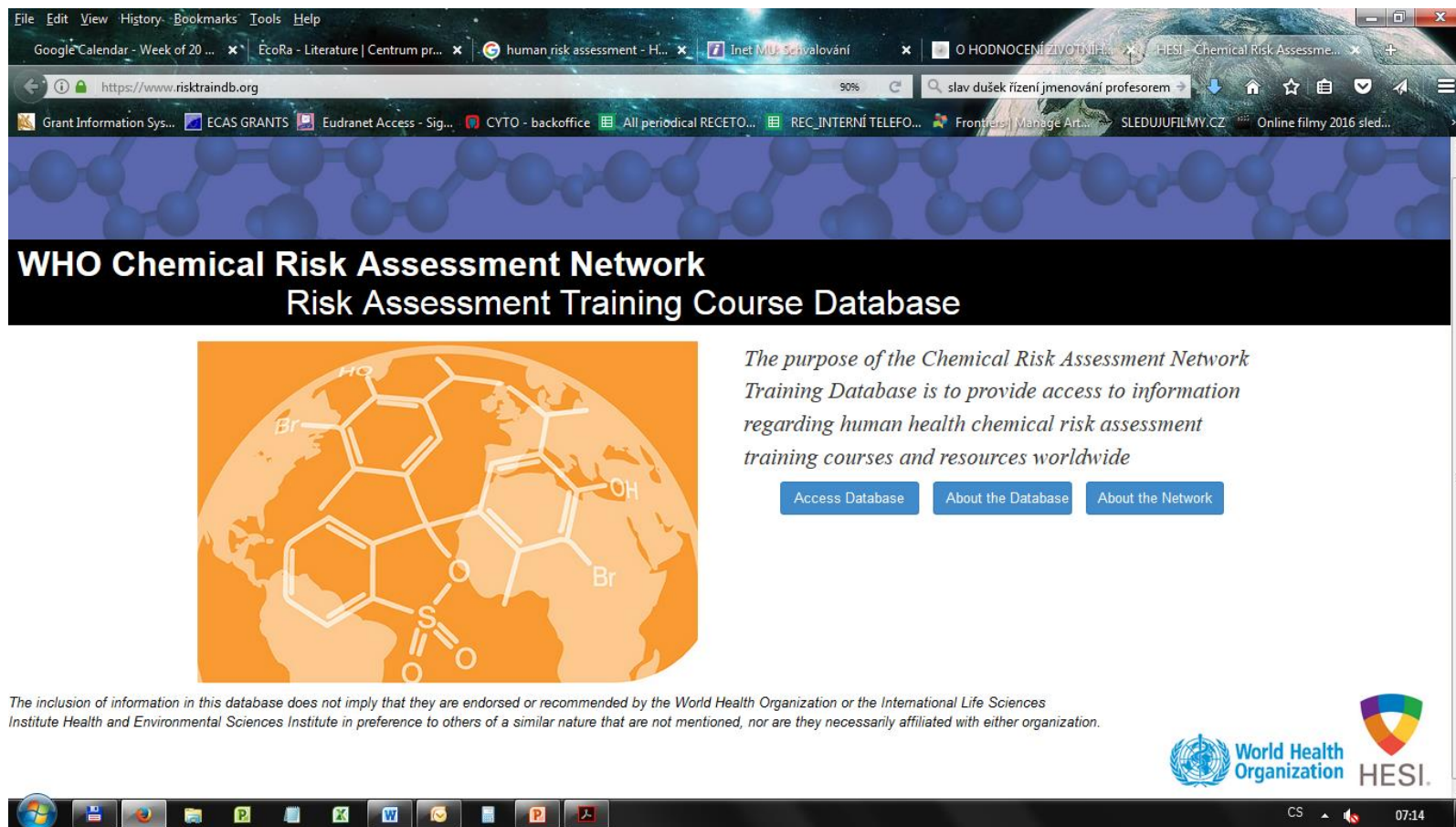
Obsah – Úvod a HI

- **Úvod a obecné poznámky**
 - Účel RA
 - Legislativa
 - Zpracovatelé a uživatelé RA
- **Informace o chemických látkách**
- **Hodnocení zdravotních rizik**
 - Úvod
 - Identifikace nebezpečnosti (Hazard identification - HI)

Chcete být hodnotitelem rizik?

Databáze kurzů po světě

<https://www.risktraindb.org/>



The screenshot shows a web browser window displaying the WHO Chemical Risk Assessment Network Risk Assessment Training Course Database. The browser's address bar shows the URL <https://www.risktraindb.org/>. The website has a blue header with a molecular structure background. Below the header, the title "WHO Chemical Risk Assessment Network Risk Assessment Training Course Database" is displayed. A large orange graphic on the left features a globe with chemical structures overlaid, including a benzene ring with a sulfonate group and a brominated phenol. To the right of the graphic, the purpose of the database is stated: "The purpose of the Chemical Risk Assessment Network Training Database is to provide access to information regarding human health chemical risk assessment training courses and resources worldwide". Below this text are three buttons: "Access Database", "About the Database", and "About the Network". At the bottom of the page, a disclaimer states: "The inclusion of information in this database does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization or the International Life Sciences Institute Health and Environmental Sciences Institute in preference to others of a similar nature that are not mentioned, nor are they necessarily affiliated with either organization." The logos for the World Health Organization and HESI are also present in the bottom right corner. The browser's taskbar at the bottom shows various application icons and the system clock indicating 07:14.

WHO Chemical Risk Assessment Network
Risk Assessment Training Course Database

The purpose of the Chemical Risk Assessment Network Training Database is to provide access to information regarding human health chemical risk assessment training courses and resources worldwide

[Access Database](#) [About the Database](#) [About the Network](#)

The inclusion of information in this database does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization or the International Life Sciences Institute Health and Environmental Sciences Institute in preference to others of a similar nature that are not mentioned, nor are they necessarily affiliated with either organization.

World Health Organization HESI

Chcete být hodnotitelem rizik?

Certifikovaný kurz SETAC

(Society for Environmental Toxicology and Chemistry)

[Home](#)[Overview](#)[Courses](#)[Committees & Mentors](#)[Get Involved](#)[Application](#)[Contact Us](#)[FAQs](#)[Login](#)

Programme Structure

Course List

Collaborations



OVERVIEW

Programme Structure >

Enrolment

Training Phase

Certification

CRA Topics

Programme Structure

The CRA programme consists of different steps to become a Certified Environmental Risk Assessor.

Enrolment

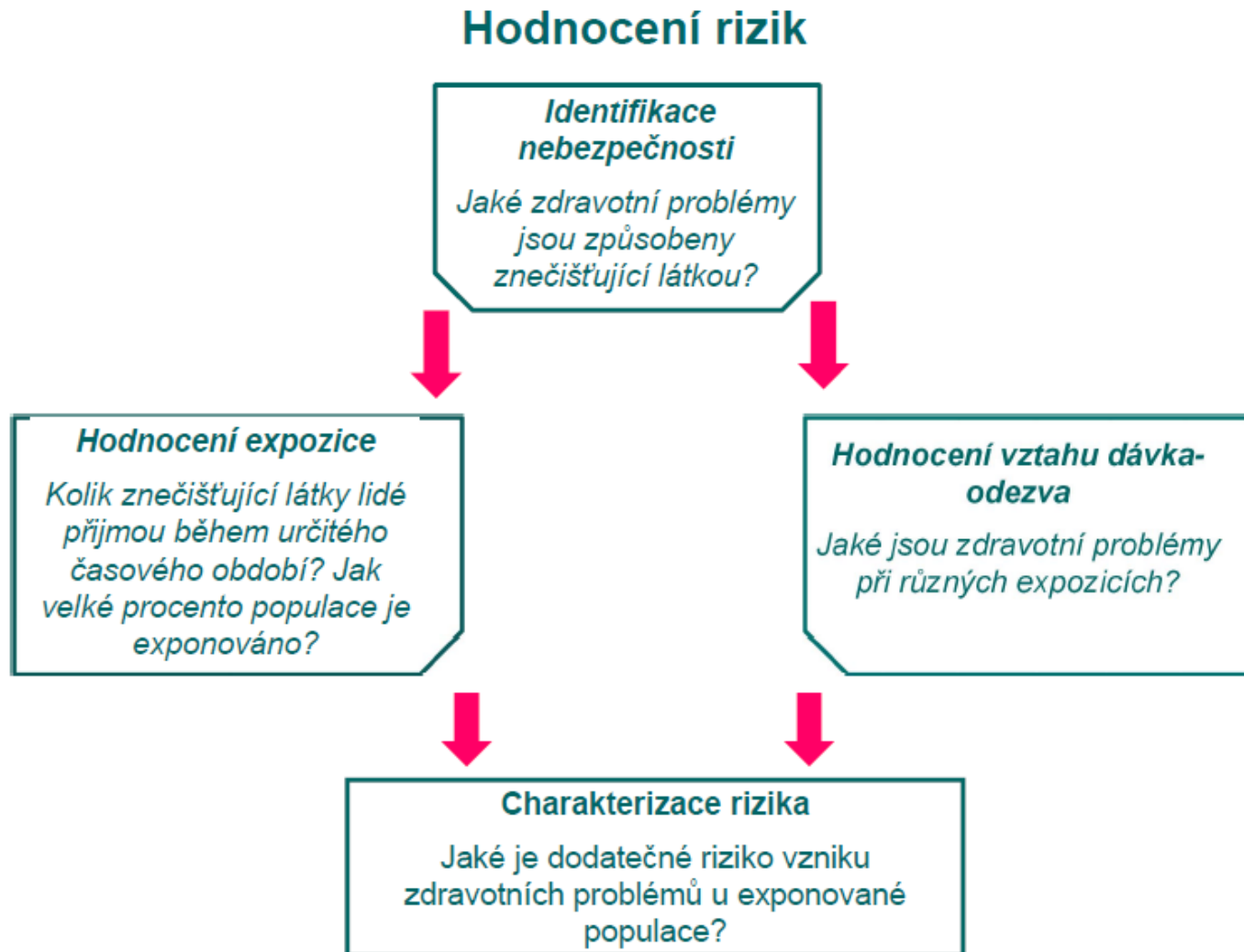
To become an official **CRA candidate**, you must submit an enrolment dossier with the support of a **mentor**. After a positive evaluation by the **Registration Committee**, the candidate can enter the Graduate Environmental Risk Assessor (GRA) training phase.

[Get more details >](#)

<https://certification.setac.org/>

Schéma hodnocení (zdravotních) rizik

(připomenutí - viz obecný úvod)



Účel RA - příklady otázek, na které RA může odpovědět

- Klíčové je **VYMEZENÍ problému** - rizika (pravděpodobnost projevu škodlivé vlastnosti) je možné posoudit jen v konkrétním kontextu.
- Příklad 1: Existuje riziko poškození zdraví lidí v ČR vyplývající z expozice bromovaným retardantům hoření? Jak velké (kvantitativně) je toto riziko? Jaké jsou nejvíce ohrožené skupiny lidí?
- Příklad 2: Jaká (a jak velká) zdravotní (a ekologická-environmentální) rizika mohou vzniknout po stavbě lakovny firmy Barvy-Laky s.r.o. v lokalitě Vodňan?
- Příklad 3: Mohou vyvolat směsi pesticidů v potravinách konzumovaných v ČR potenciální rizika pro průměrného občana? (... pro 5-10 leté dítě?) apod.
- Příklad 4: Ovlivňuje znečištění ovzduší porodní váhu dětí (resp. existuje riziko snížené porodní váhy)? Existují rozdíly mezi oblastmi (lokalitami)?
- Příklad 5 (envi-): Představuje ethinylestradiol reálná rizika pro biotu v řece Vltavě protékající Českými Budějovicemi?

Zpracovatelé a uživatelé RA

Who wants the assessment?



Who wants the assessment?



	Researcher	Government
Goal	To understand with joy!	To survive (law or jail? \$\$ or hunger?)

Who wants the assessment?



	Researcher	Government
Goal	To understand with joy!	To survive (law or jail? \$\$ or hunger?)
Approach	Why rules?	Strict and tough rules

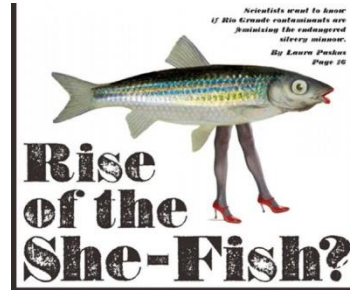
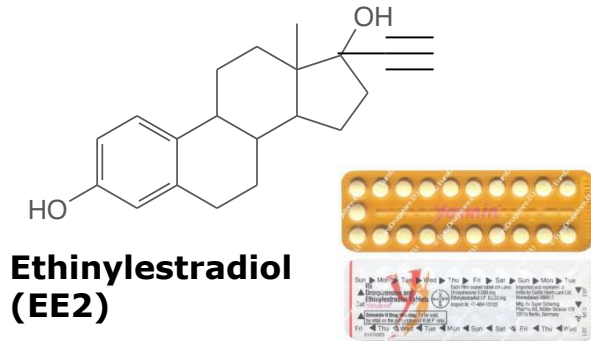
Who wants the assessment?



	Researcher	Government
Goal	To understand with joy!	To survive (law or jail? \$\$ or hunger?)
Approach	Why rules?	Strict and tough rules
Stakeholders	Any? (... other scientists?)	Many! • Businesses ... providing jobs • People ... wanting jobs but also health

Scientific approach – EE2 (part 1/2)

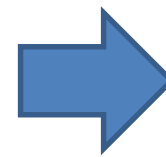
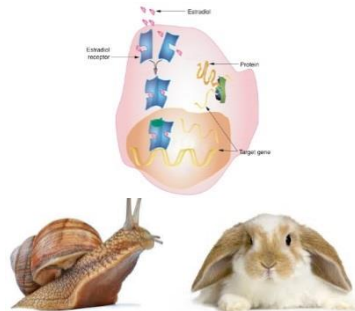
1. Problem definition



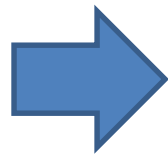
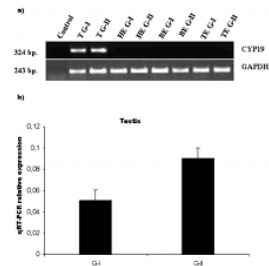
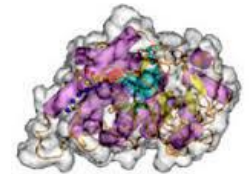
2. Hypotheses!



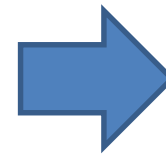
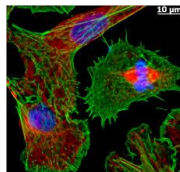
Estrogen receptor?
in fish?
snails?
rabbits?



More proteins?
yolk? vitellogenin?
her2neu?
cyp19a?



More cell proliferation?
cancer? gut?
stem cell?



Adverse effects?
Death?
Infertility?
Hyperactivity?

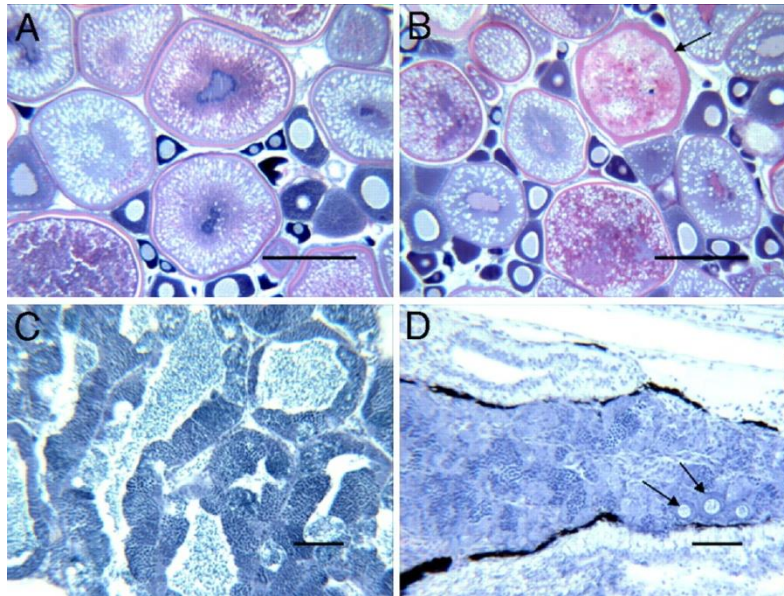
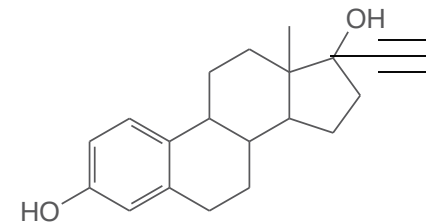


Scientific approach – EE2 (part 2/2)

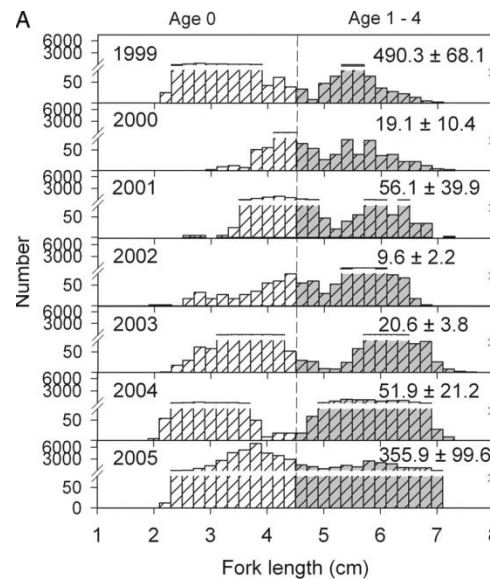
Kidd, K.A. et al. 2007. **Collapse of a fish population** following exposure to **a synthetic estrogen**. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104(21):8897-8901



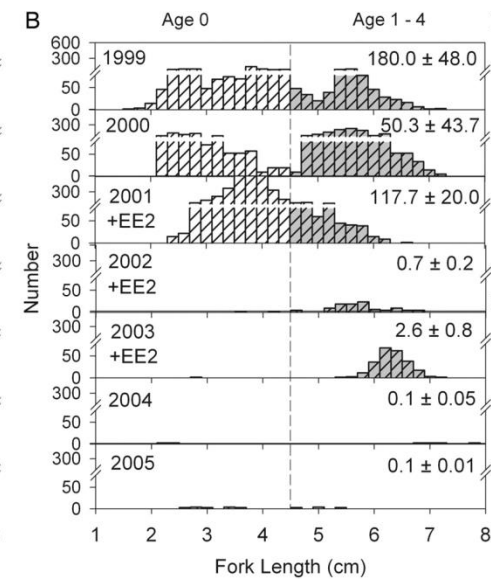
5 ng/L (!)
7 years



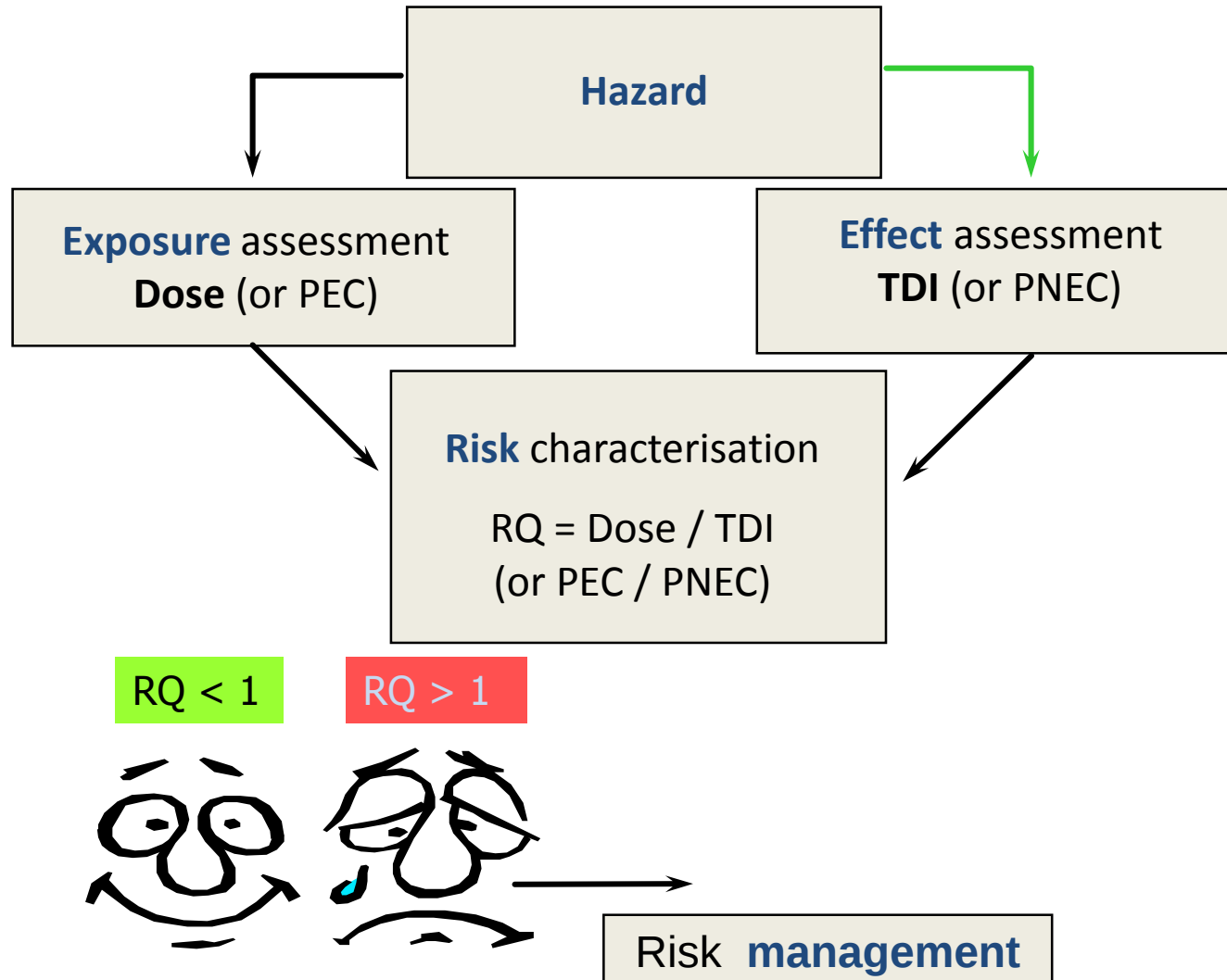
Controls



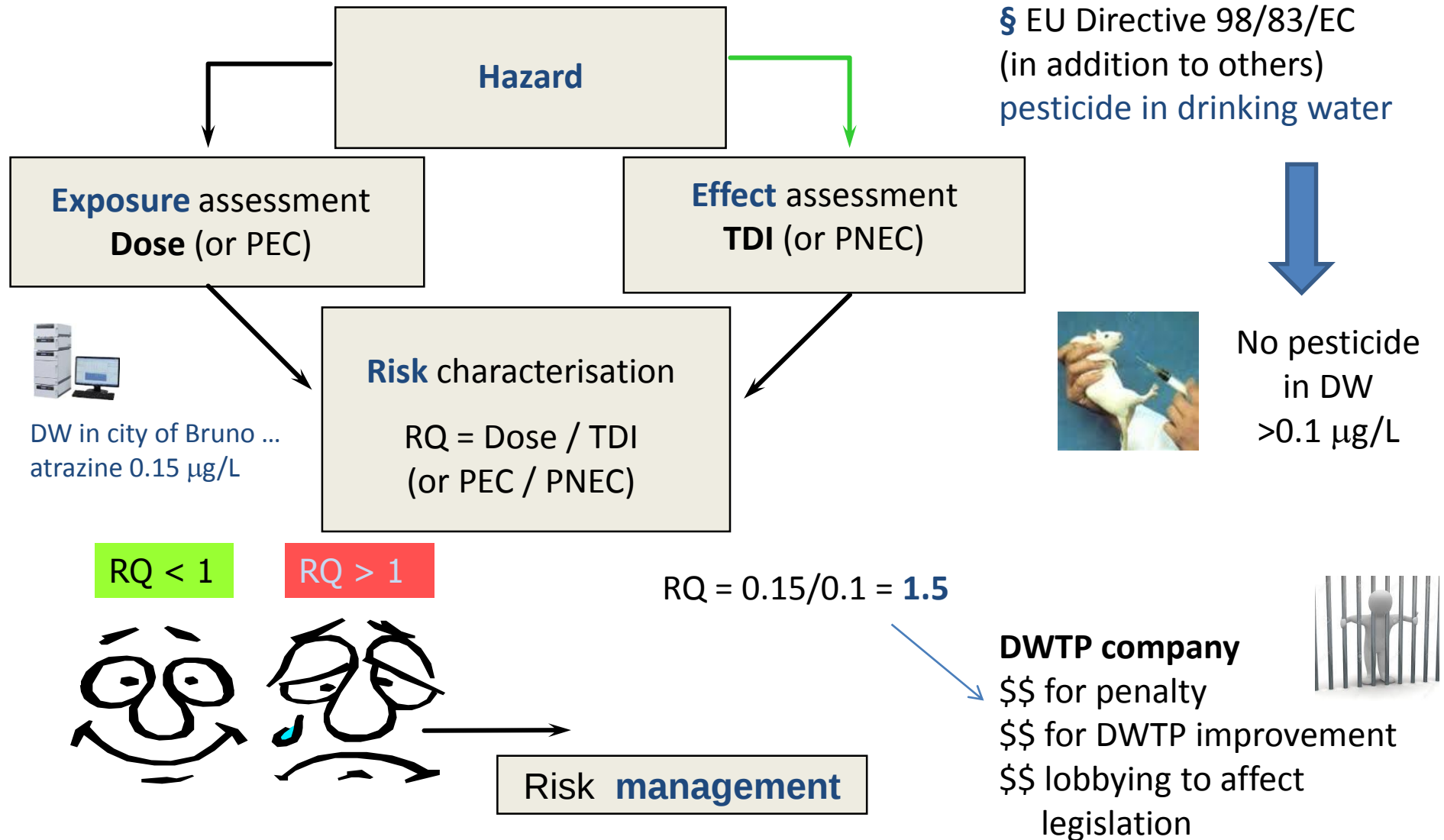
+ Ethinylestradiol



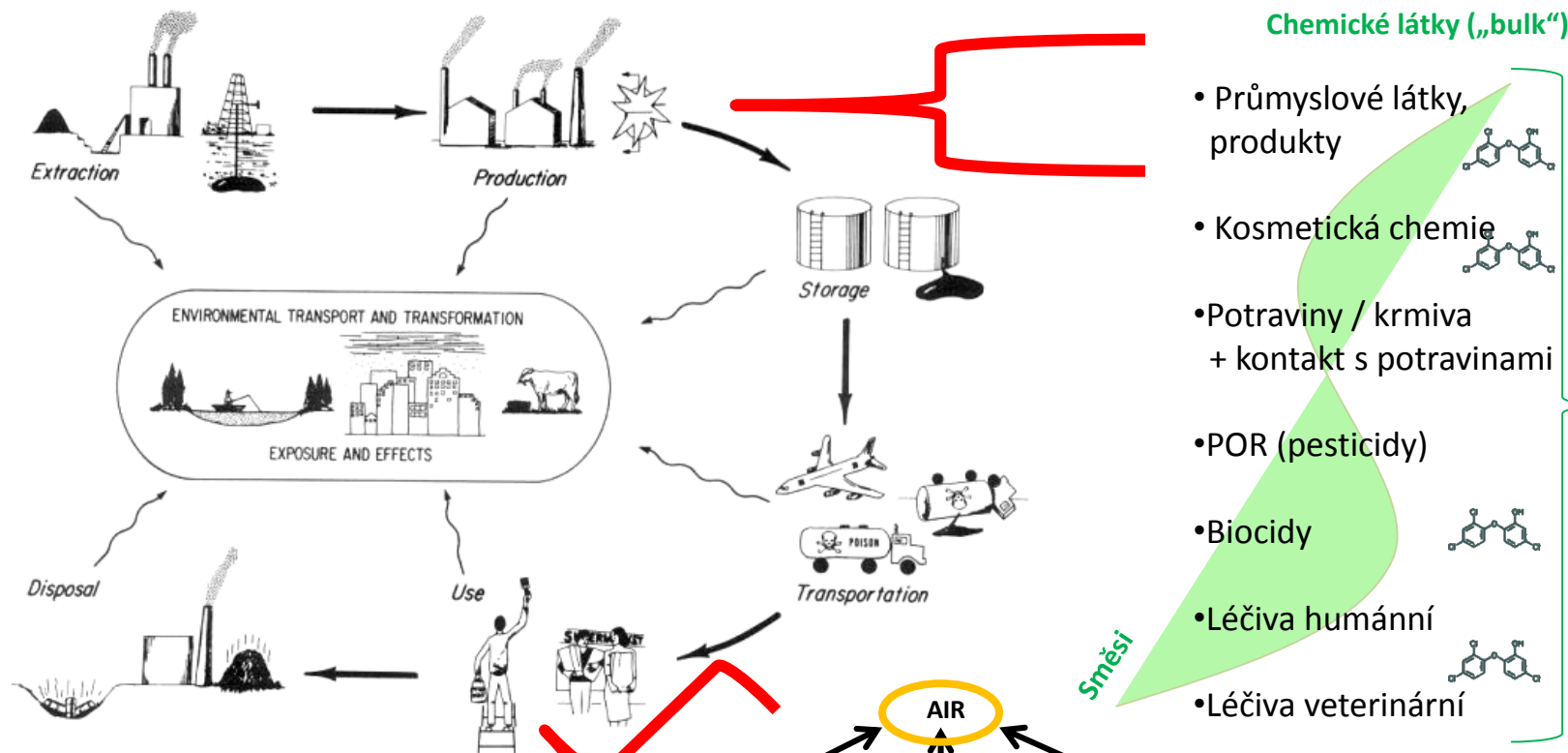
REGULATORY approach: risk assessment and management



REGULATORY approach: risk assessment and management



Jaká tedy je legislativa?



Negativní vlivy

- vliv na zdraví člověka
- vliv na prostředí

Stresory

- Chemické
- Biologické (patogeny, GMO)
- Fyzikální (záření, hluk...)

§§

WFD – povrch.voda
GWD – podzemní v.
WWTP – odpadní v.
Sedimenty

Půda (SD)
Ovzduší
Odpady

Nové stavby, EIA

RA ... a legislativa

- Prospektivní §§
 - Před povolením chemikálie a uvolněním na trh
 - Definované požadavky vždy pouze pro JEDNU látku (nebo jen „přípravek“ - příklad: ibuprofen ve více přípravcích od různých výrobců, vždy se hodnotí odděleně)
 - Posouzení vlivu směsí ... nepřímo: zahrnutí hodnotících faktorů (faktorů nejistot)
- Retrospektivní §§
 - Hodnocení **produktů** (zda výrobky, pitná voda, potraviny) a **složek prostředí** (vzduch, půda, voda, pracovní prostředí) atd. vyhovují z hlediska chemické bezpečnosti (odvozené limity vs analýzy)
- Další zvláštní předpisy (různé: retro- / prospektivní)
 - Rizika ze starých kontaminací a zátěží (**místně specifické – lokální, regionální**)
 - **Stavby a technologie** – stavební, vodoprávní, EIA
 - **Prioritní látky** (např. POPs, toxické kovy apod.) - rizika pro populace

Uživatelé výsledků RA (...z legislativy)

- **Uživatelé (zejména)**

- Česká inspekce životního prostředí;
- Orgány státní a veřejné správy a organizace v jejich působnosti;
- Vodohospodářské úřady (Krajské úřady, obce s rozšířenou působností);
- Soukromé subjekty, zejména nabyvatelé, vlastníci a uživatelé kontaminovaných lokalit.

- **Účel využití (například)**

- Plánování realizace nových technologií (nových továren apod.)
- Odstraňování starých ekologických zátěží....
- Při registraci přípravku/účinné látky na trh....
- Nadnárodní úmluvy a organizace (např. SC – Stockholmská konvence; WHO apod)

Kdo může vypracovat RA ?

- Požadavky určuje konkrétní zákon
- Např. - **podle zákona 258/2000 Sb. v platném znění (zákon o ochraně veřejného zdraví)** - hodnocení zdravotních rizik zpracovává osoba, která je držitelem „Osvědčení o autorizaci k hodnocení zdravotních rizik expozice chemickým látkám v prostředí“ (uděluje SZÚ).
 - Požadavky - např. vzdělání, zkoušky, bezúhonnost, střet zájmů...
- Právnícká osoba nebo fyzická osoba, která je podnikatelem, může hodnotit zdravotní rizika jen tehdy, pokud pro ni tuto činnost zabezpečuje fyzická osoba, která je držitelem osvědčení o autorizaci.
- Předměty činnosti (tzv. autorizační sety):
 - 1.Hodnocení zdravotních rizik expozice hluku
 - 2.Hodnocení zdravotních rizik expozice neionizujícímu záření
 - 3.Hodnocení zdravotních rizik expozice chemickým látkám v prostředí
 - 4.Hodnocení zdravotních rizik expozice biologickým agens v prostředí
 - 5.Hodnocení zdravotních rizik expozice chemickým látkám v potravinách a pokrmeh
 - 6.Hodnocení zdravotních rizik expozice biologickým agens v potravinách a pokrmeh
- <http://www.szu.cz/autorizace/hodnoceni-zdravotnich-rizik-podle-83e-zakona-c-258-2000sb-a>
- Jiné zákony – např. **REACH** atd – mají jiné specifické požadavky

Legislativa ... výběr a příklady

- **Zákony** – parlament
- **Vyhlášky, směrnice, nařízení, metodické pokyny** – vláda a ministerstva (např. MŽP, MZd, MZe)
 - Např. Metodiky MŽP - http://www.mzp.cz/cz/metodiky_ekologicke_zateze
- **Sbírka zákonů:**
 - <http://aplikace.mvcr.cz/sbirka-zakonu/start.aspx>: ... např zadejte heslo požadované matrice (ovzduší)
- **Technické normy a standardy:**
 - <http://www.unmz.cz/urad/unmz-> úřad pro technickou normalizaci, metrologii, a státní zkušebnictví
- **Příklady:**
 - Zákon České národní rady o posuzování vlivů na životní prostředí - 244/92 Sb (EIA – Environmental Impact Assessment)
 - Nařízení vlády, kterým se stanoví ukazatele a hodnoty přípustného stupně znečištění vod - 82/1999 Sb
 - Vyhláška MZd č. 427/2004 Sb., kterou se stanoví bližší podmínky hodnocení rizika chemických látek pro zdraví člověka
 - Metodický pokyn hlavního hygienika České Republiky "Hodnocení zdravotních rizik" ze dne 16.11.1999 pod zn: HEM - 300 - 15.1.99/42358
- **Mezinárodní**
 - EU - viz např. odkazy na otázky ŽP - <http://eur-lex.europa.eu/cs/index.htm>
 - Příklad: Principy hodnocení rizik pro člověka a životní prostředí EEC No 1488/94
 - Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 REACH

Informace o chemických látkách

Informace o chemických látkách

- V průběhu RA je třeba využívat různé typy informací o látkách zahrnutých do hodnocení a jejich vlastnostech
- Informace je třeba sbírat, třídit a pro transparentnost **uchovávat metainformace** (reference na literaturu a databázové zdroje, použité modely atd).
- **Typy potřebných informací o chemických látkách**
 - **INFORMACE O VLASTNOSTECH**
 - **Jednoznačná identifikace** (CAS No. apod)
 - **Fyzikálně-chemické vlastnosti** (MW, rozpustnost atd)
 - **Vlastnosti významné pro envir. osud a expozičních cesty**
 - Rozdělovací koeficienty, Kow, H (Henryho konstanta)
 - Vlastnosti významné pro **hodnocení expozice člověka** (viz dále)
 - Např. parametry pro PBPK
 - Toxikologické údaje – **dávka-odpověď** (viz dále)
 - **INFORMACE O VÝSKYTU**
 - Hladiny na zatížené lokalitě vs Pozadíové koncentrace

Informace o chemických látkách

- **Hlavní možnosti získávání informací**

(platí pro „vlastnosti“ i „hladiny“)

- **Syntéza existujících (experimentálních) informací**

- Literární rešerše, hledání v databázích
 - Vlastní výzkum - např. testování vlastností, terénní průzkum + vzorkování + analýzy škodlivin

- **Modelování**

- Modelování vlastností - např. QSAR (QSTR apod)
 - Modelování hladin – např. Rozptylové modely pro atmosféru, Modelování osudu atd.

(Vybrané) zdroje informací o látkách

- **CAS – Chemical Abstract Services**
 - Provozuje Americká Chemická Společnost (ACS)
 - CAS Number - Unikátní identifikátor
- **eChemPortal.org**

Print

English ▾

The Global Portal to Information on Chemical Substances

eChemPortal ▾

- Home
- Substance Search
- Property Search
- What's new?
- General Information
- Participating Databases
- Roles & Responsibilities

Substance Search

Substance Search ▸ Search Result Step 1 ▸ Search Result Step 2

Search history

- You searched for
Name: **limonen***

(Vybrané) zdroje informací o látkách

- **USA**

- **US Environmental Protection Agency (EPA)**

- www.epa.gov

- Integrated Risk Information System: www.epa.gov/iris

- **ATSDR – Agency for Toxic Substances and Disease Registry**

- <http://www.atsdr.cdc.gov/>

- **U. S. Department of Health & Human Services –**
www.hhs.gov

- **California – OEHHA.CA.GOV**

US EPA - Integrated Risk Information System (IRIS)

<http://www.epa.gov/iris/>



United States Environmental Protection Agency

LEARN THE ISSUES

SCIENCE & TECHNOLOGY

LAWS & REGULATIONS

ABOUT EPA

Advanced Search

A-Z Index

SEARCH

Integrated Risk Information System (IRIS)

Contact Us Share



THE OFFICIAL BLOG OF THE U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY

Greenversations

Science Wednesday Blog: EPA Risk Assessments, the Best Possible Science

1 2 3

IRIS Most Viewed Chemicals

Acrylamide
Arsenic, inorganic
Benzene
Bisphenol A

Cadmium
Chromium (VI)
1,4-Dioxane
Formaldehyde

Mercury, elemental
Methylmercury (MeHg)
Polychlorinated biphenyls (PCBs)
Silver

[Full List of IRIS Chemicals](#)

EPA's Integrated Risk Information System (IRIS) is a human health assessment program that evaluates information on health effects that may result from exposure to environmental contaminants. Through the IRIS Program, EPA provides the highest quality science-based human health assessments to support the Agency's regulatory activities. The IRIS database is web accessible and contains information for more than 550 chemical substances. [Learn more.](#)

Top 3 Tasks

- Recent Additions
- IRIS Process
- Contacting the IRIS Hotline

Search IRIS by Keyword

go

☒ IRIS Summaries/Toxicological Reviews

☐ Entire IRIS Website

[Perform an advanced search](#)

Calendar

- 3/7: External Peer Review Meeting - Vanadium Pentoxide
- 3/19: External Peer Review Meeting - 1,4-Dioxane

(Vybrané) zdroje informací o látkách

<http://OEHHA.CA.GOV>



The screenshot shows the homepage of the Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHHA). The header features a banner with a river scene, the OEHHHA logo, and the text "SCIENCE FOR A HEALTHY CALIFORNIA". A search bar is located in the top right corner. Below the banner is a navigation menu with links to Home, Air, CalEnviroScreen, Fish, Pesticides, Proposition 65, Risk Assessment, and Water. The main content area on the left includes a "Home" link and a paragraph describing the mission of the Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHHA). The right sidebar contains profiles of the Office of Governor Edmund G. Brown Jr. and the Director Lauren Zeise, along with a section for OEHHHA Links.

OEHHHA
SCIENCE FOR A HEALTHY CALIFORNIA

Search

CA.GOV

Home Air CalEnviroScreen Fish Pesticides Proposition 65 Risk Assessment Water

Home

The mission of the Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHHA) is to protect and enhance public health and the environment by scientific evaluation of risks posed by hazardous substances.

News

Office of Governor
Edmund G. Brown Jr.
[Visit his website](#)

Director
Lauren Zeise
[Visit her webpage](#)

OEHHHA Links

About OEHHHA
Biomonitoring
Calendar

Toxikologické informace

- Society of Toxicology USA
 - www.toxicology.org/dotnet/SearchTR.aspx



Creating a Safer and Healthier World
by Advancing the Science of Toxicology

[Login](#) | [Contact Us](#) | [Join](#) | [Site Map](#) | [Help](#)

[Get Involved](#)



[General Public](#) | [Press](#) | [Kids](#) | [Teachers](#) | [Policymakers](#) | [Members / Scientists](#)

Login: E-mail address

Password



[Forgot your Password?](#)

[About SOT](#) ▶
[Manage Membership](#) ▶
[Join SOT](#)
[People & Groups](#) ▶
[Contribute](#) ▶
[News](#) ▶
[Publications](#) ▶
[Services](#) ▶

Toxicology Resources Web Site Search:

Use the search methods below to search the Toxicology Resource Database. Choose from the Category and/or Keywords below to access a listing of web sites along with a general description of information and services offered at that web site.

Resource Audience:

OR

Resource Category:

OR

Resource Keyword:

OR

[Provide an alphabetical listing of the Toxicology Resources Database.](#)

Toxikologické informace

- **US National Library of Medicines**
 - <http://toxnet.nlm.nih.gov/>

**United States
National Library
of Medicine**

TOXNET
Toxicology Data Network



TOXNET Mobile Access | [SIS Home](#) | [About Us](#) | [Site Map & Search](#) | [Contact Us](#)

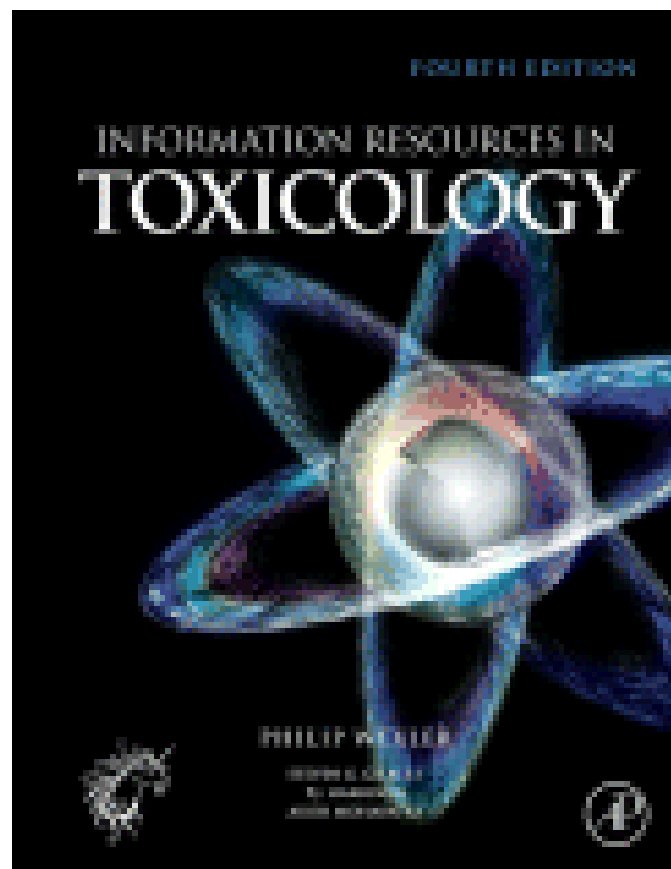
[▶ Env. Health & Toxicology](#) | [▶ TOXNET](#)

TOXNET - Databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases.

Select Database	Search All Databases	Env. Health & Toxicology
• ChemIDplus  • HSDB  • TOXLINE  • CCRIS  • DART  • GENETOX  • IRIS  • ITER  • LactMed  • Multi-Database  • TRI  • Haz-Map  • Household Products 	Enter term(s) to search all databases. (e.g. asthma air pollution, ibuprofen fever, vinyl chloride) Search Clear Help TOXNET Search Options • Search all databases: Enter term(s) in box above • Search a specific database: Click database at left • Database description: Click on the 	Portal to environmental health and toxicology resources VISIT SITE Support Pages ▶ Help ▶ TOXNET FAQ ▶ TOXNET Update Status ▶ Fact Sheet ▶ Database Description ▶ Training Manual & Schedule ▶ News

Toxikologické informace

- Kniha „**Information Resources in Toxicology**“
 - ISBN 10: 0-12-373593-9
ISBN 13: 978-0-12-373593-5
 - *Dostupná na RECETOX*



Chemicky-specifická data: př. PESTICIDY

- <http://www.pesticideinfo.org/>

PAN Pesticide Database

Home

The Pesticide Action Network (PAN) Pesticide Database is your one-stop location for toxicity and regulatory information on herbicides and other pesticides select one of the choices below. To learn more about our comprehensive coverage

The database and website are updated and enhanced by [Pesticide Action Network North America](#) (PANNA) funds. We need your support to maintain and improve this system. Please support the database and website

Search

- [Chemicals](#) or [Alphabetized Chemical List](#)
- [Products](#) (a product can contain multiple chemicals)
- [International Pesticide Registration](#)
- [Poisoning Diagnostics](#)
- [Aquatic Ecotoxicity](#)

California Data

- [Pesticide Use Reports](#)
- [Pesticides and Air](#)

Help and Other Resources



Chemicky-specifická data: př. PESTICIDY



PLANTS

EU Pesticides database

European Commission > Food Safety > Plants > Pesticides > Pesticides Database

HEALTH FOOD ANIMALS **PLANTS**

Follow us on Twitter



EU - Pesticides database

ACTIVE SUBSTANCES

Regulation (EC) No 1107/2009

PESTICIDES EU-MRLs

Regulation (EC) No 396/2005

Latest active substance updates

- Update of information on national authorisations, except for Bulgaria and Slovakia **07/03/2017**
- Upload of list of studies for oxathiapiprolin and pendimethalin **09/02/2017**

Latest MRL updates

- Commission Regulation (EU) 2016/1002 of 17 June 2016 became applicable on 14 January 2017 as regards MRLs for AMTT, diquat, dodine, glufosinate and tritosulfuron in or on certain products **25/01/2017**
- Commission Regulation (EU) 2016/1015 of 17 June 2016

EU Pesticides database

Search active substances

Search products

Search pesticide residues

Download MRLs data

Sustainable use of pesticides

Approval of active

<http://www.tis-cz.cz/>

Toxikologické informační středisko

Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK



Úvodní stránka

Informace pro veřejnost

Informace pro odborníky

Informace o středisku

Vítejte na stránkách Toxikologického informačního střediska (TIS).

Co dělat při akutní otravě



Volejte **224 91 92 93** nebo **224 91 54 02**

Získáte pokyny jak poskytnout první pomoc a jak postupovat dále.

Připravte si:

- přesné informace o nehodě
- celé jméno
- rodné číslo
- zdravotní pojišťovnu



Získávání informací o látkách

Modely SAR a QSAR

SAR, QSAR

- **SAR = Structure Activity Relationships**

- hledání vztahů mezi STRUKTUROU a AKTIVITOU látek
- předpovědi vlastností (včetně účinků) bez experimentů

- **Techniky QSAR původně vyvinuty pro design farmak**

→ nyní využití i v predikci dalších vlastností látek

- logKow, biokoncentrace, bioakumulace
- předpovědi biodegradability a metabolismu
 - odhady rychlosti degradace, $t_{1/2}$, vznikající metabolity
- toxicita a ekotoxicita

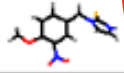
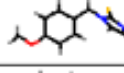
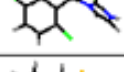
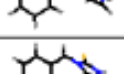
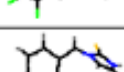
- **Řada přístupů**

- **Kvalitativní** - jednoduché odhady – analogie se známými látkami („per analogiam“)
 - Aromatické aminy a nitroso-sloučeniny: považovány za genotoxické (pokud se neprokáže opak)
 - PAHs: považovány za karcinogení (pokud se neprokáže opak)
 - Organofosfáty: neurotoxické – inhibice acetylcholinesterázy
- **Kvantitativní (=QSAR – Quantitative SAR)**
 - matematický popis vztahů
 - korelace, regresní analýzy i vícerozměrné modelování (*PCA*, *PLS*), neuronové sítě

Princip vývoje modelu QSAR

- **1) Vstupní data – ZNÁMÉ údaje**
 - Skupina podobných látek
 - Známá (změřená) vlastnost – např. aktivita / toxicita
 - Známá fyz-chem data (stovky různých parametrů)
- **2) Hledání modelu ve známých datech**
 - Např. $\text{Aktivita} = a * \text{parametr1} + b * \text{parametr2} + c$
 - (viz příklady dále)
- **3) Využití modelu pro předpověď „Aktivity“ neznámé látky**
 - Fyz-chem parametry → dosazení do modelu → výpočet „toxicity“

Příklad – vstupní data pro QSAR

	Structure	Aktivita		Chemická data			
		Activity [Y1]	Apol [X1]	Area [X2]	Dipole [X3]	Energy [X4]	R ²
1.		3.150	1.06E+04	270.566	7.139	133.002	
2.		3.450	9.55E+03	242.417	2.056	100.681	
3.		4.130	1.17E+04	252.990	1.037	103.760	
4.		3.450	1.17E+04	257.214	2.313	109.687	
5.		3.690	8.65E+03	215.372	1.028	90.970	
6.		4.010	1.17E+04	242.563	2.286	93.813	
7.		4.280	1.17E+04	251.587	1.558	100.894	

SAR, QSAR - příklady

- Předpovědi environmentálně významných parametrů
- **Log P (log Kow)**



Příklady software, různé modely a principy výpočtu

- ClogP (www.biobyte.com)
- KOWWIN (esc.syrres.com)
(www.epa.gov/oppt/exposure/docs/episuitedl.htm)
- SLIPPER (www.ibmh.msk.su/qsar/molpro)
- KlogP (www.multicase.com)
- ABSOLV (www.sirius-analytical.com)
- ProLogP (www.compudrug.com)
- SPARC (ibmlc2.chem.uga.edu/sparc)
- IA (www.interactiveanalysis.com)
- ACD (www.acdlabs.com)
- QikProp (www.schrodinger.com)
- AP-Algorithms (www.ap-algorithms.com)
- ProPred (www.capec.kt.dtu.dk)
- Cerius² (www.accelrys.com)
- QMPRPlus (www.simulations-plus.com)

SAR, QSAR - příklady

– Předpověď biokoncentrace

Modely doporučené TGD (*technical guidelines*) při registraci nových chemických látek v EU:

$$\log K_{ow} < 6$$

$$\log BCF = 0.85 \log K_{ow} - 0.7$$

$$\log K_{ow} \text{ values } 6 - 10$$

$$\log BCF = -0.2 \log K_{ow}^2 + 2.74 \log K_{ow} - 4.72$$

– Předpověď biodegradability *také někdy: QSBR*

- jednoduché korelace degradability-chemický parametr
- sčítání vlivu charakteristických subdomén na degradabilitu ("+" degradace, "-" stabilita)
-> *suma pro celou molekulu = degradability score*
- vícerozměrné modelování



Table 11. Molecular structures and groups used by Geating (1981) to evaluate biodegradability

Description	Coefficient
Single occurrence of sulfur in a ring	-13.9
More than two carbocyclic rings	-10.5
Alkyl chain (CH ₂) or CH ₃ (CH ₂) _{n-1} where n = 10 or more (chain fragment)	5.03
One benzene ring	3.94
More than one —N= or HN= group (substituent fragment)	-12.1
One —C=O group (sub. fragment)	4.71
Atoms other than C, H, O, N, S, or halogen	5.01
One —OH group (sub. fragment)	3.03
Substituent hydroxylamine	-16.4
Single occurrence of carbonyl in a ring	6.16
Substituent primary amide	-11.0
Presence of suffix	-4.80
More than one —O— group (chain fragment)	-5.44

SAR, QSAR - příklady

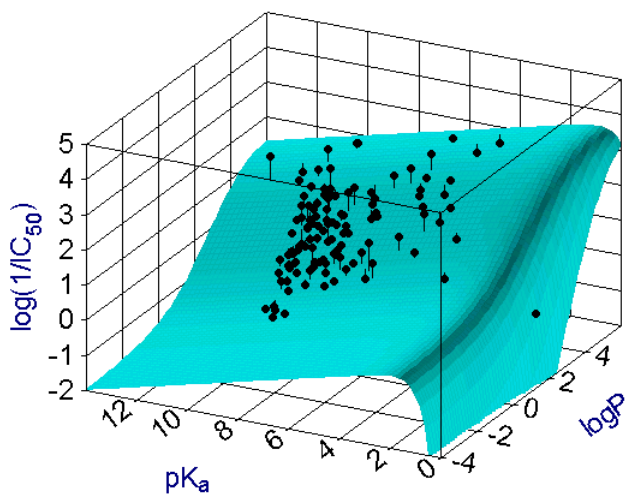
- **Předpovědi toxicity** (*také označováno – QSTR – Quantitative STRUCTURE-TOXICITY relationships*)

Př 1 – toxicita narkotických látek pro ryby (využívána např. i pro účely REACH)

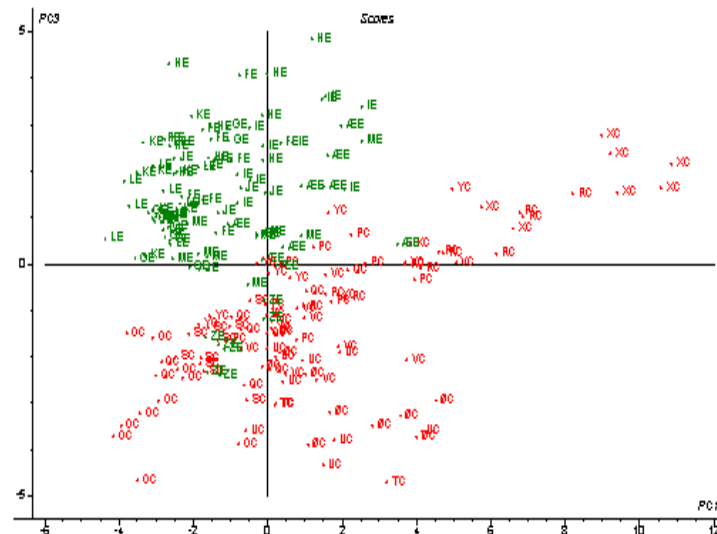
$$\log(1/LC50) = 0.907 \cdot \log Kow - 4.94$$

Př 2 – toxicita fenolů pro koryšce – vícenásobná regrese
(*nepolární narkoza – logP, polární toxicita – pKa*)

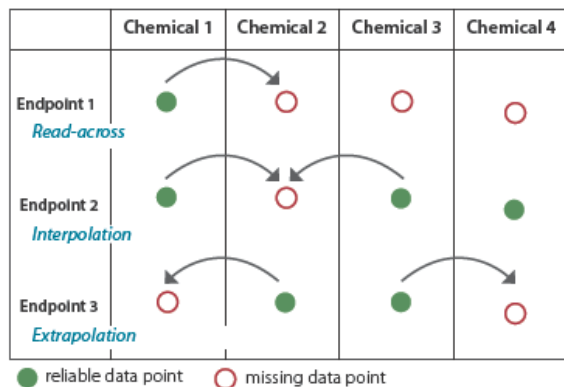
96 hours



Př 3 – vícerozměrné modelování:
výsledek analýzy hlavních komponent (PCA)
- výstup : odlišení toxických a netoxických látek



- **OECD QSAR Toolbox**
- Široce používaný (průmysl), validovaný a přijímaný regulačními organizacemi (např. ECHA REACH)
- Integrace mnoha přístupů
 - Readacross, QSAR atd



OECD
BETTER POLICIES FOR BETTER LIVES

OECD Home About Countries Topics

OECD Home > Chemical safety and biosafety > Assessment of chemicals > The OECD QSAR Toolbox

> Testing of chemicals

> Assessment of chemicals

> Risk management of chemicals

> Chemical accident prevention, preparedness and response

> Pollutant release and transfer register

The OECD QSAR Toolbox

To increase the regulatory acceptance of (Q)SAR methods, the OECD is developing a QSAR Toolbox to make (Q)SAR technology readily accessible, transparent, and less demanding in terms of infrastructure costs.

[Download the Toolbox](#) [Guidance Documents and Training Materials](#) [Public Discussion Forum](#) [FAQs on the Toolbox](#)

The Toolbox is developed in 3 phases:

1. to emphasise technological proof-of-concept and was released in 2008;
2. to develop a more comprehensive Toolbox which fully implements the capabilities of the first version launched in 2008 and version

Získávání informací o látkách (hladiny)

**MODELOVÁNÍ
ENVIRONMENTÁLNÍHO OSUDU**

MODELOVÁNÍ ENVIRONMENTÁLNÍHO OSUDU

Mnoho různých modelů: rozcestník - např. <http://www.pfmodels.org/>

Velice často užívaný FOCUS (stále vylepšování, nejen pro pesticidy!)

FORum for Co-ordination of pesticide fate models and their Use

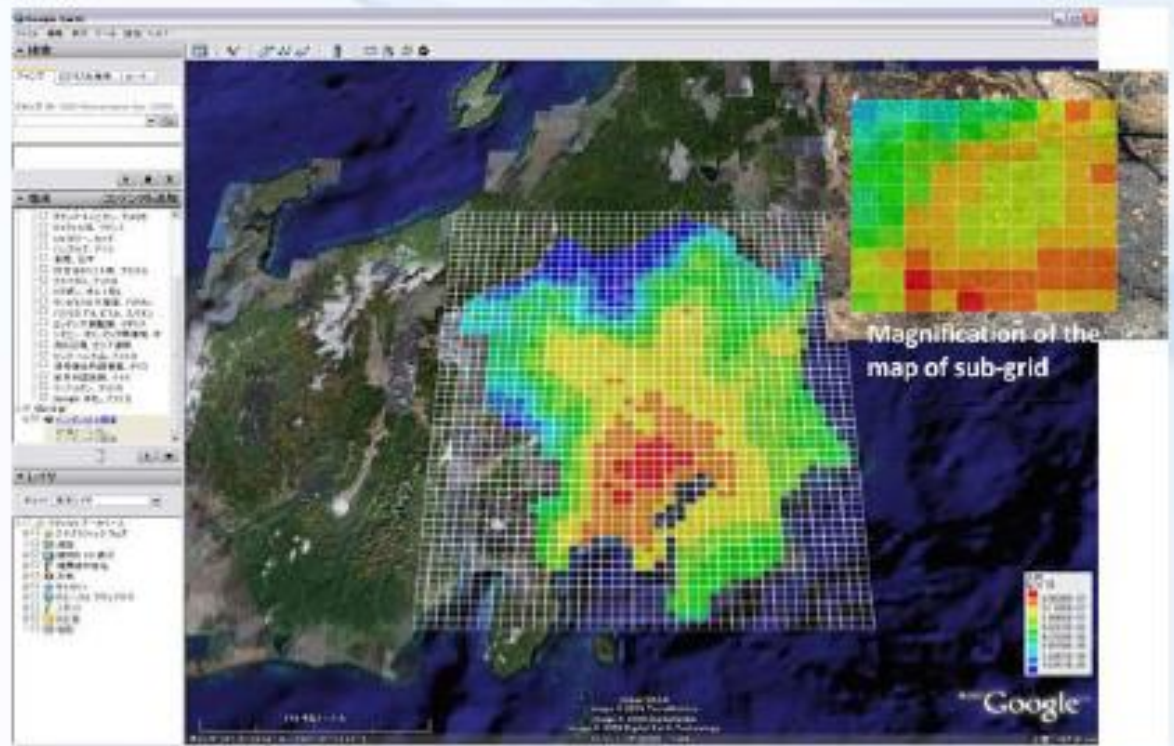
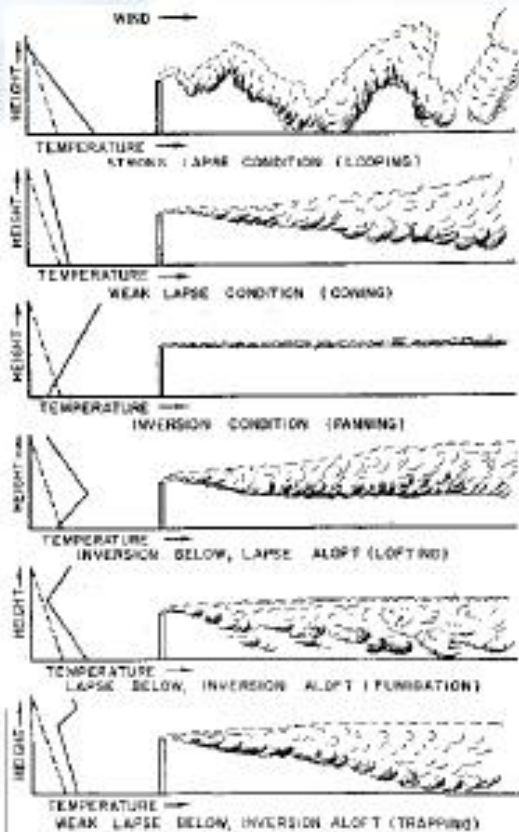
<http://esdac.jrc.ec.europa.eu/projects/focus-dg-sante>



The screenshot displays the homepage of the FOCUS DG SANTE website. At the top, there is a header with the European Commission logo and the text "JOINT RESEARCH CENTRE EUROPEAN SOIL DATA CENTRE (ESDAC)". Below this is a navigation bar with the breadcrumb "EUROPEAN COMMISSION > JRC > ESDAC > PROJECTS > FOCUS DG SANTE". The main content area is titled "FOCUS DG SANTE" and includes a welcome message: "Welcome to the home page of FOCUS DG SANTE, i.e. the FORum for Co-ordination of pesticide fate models and their USE. From this : approved versions of FOCUS simulation models and FOCUS scenarios, that are used to calculate the concentrations of plant protection surface water in the EU review process according to Regulation (EC) No 1107/2009. Furthermore this site contains links to the reports :". Below the welcome message, there is a section for "OVERVIEW OF FOCUS DG SANTE" and "VERSION CONTROL". On the left side, there is a sidebar with a search bar, icons for Home, Links, Newsletter, and Events, and a "RESOURCES TYPE" section with links to DATASETS, MAPS & DOCUMENTS, and APPLICATIONS & SERVICES. At the bottom of the sidebar, there is a "RESOURCE BY" section.

Další příklad envi-modelů

→ Rozptylové modely a jejich využití v GIS

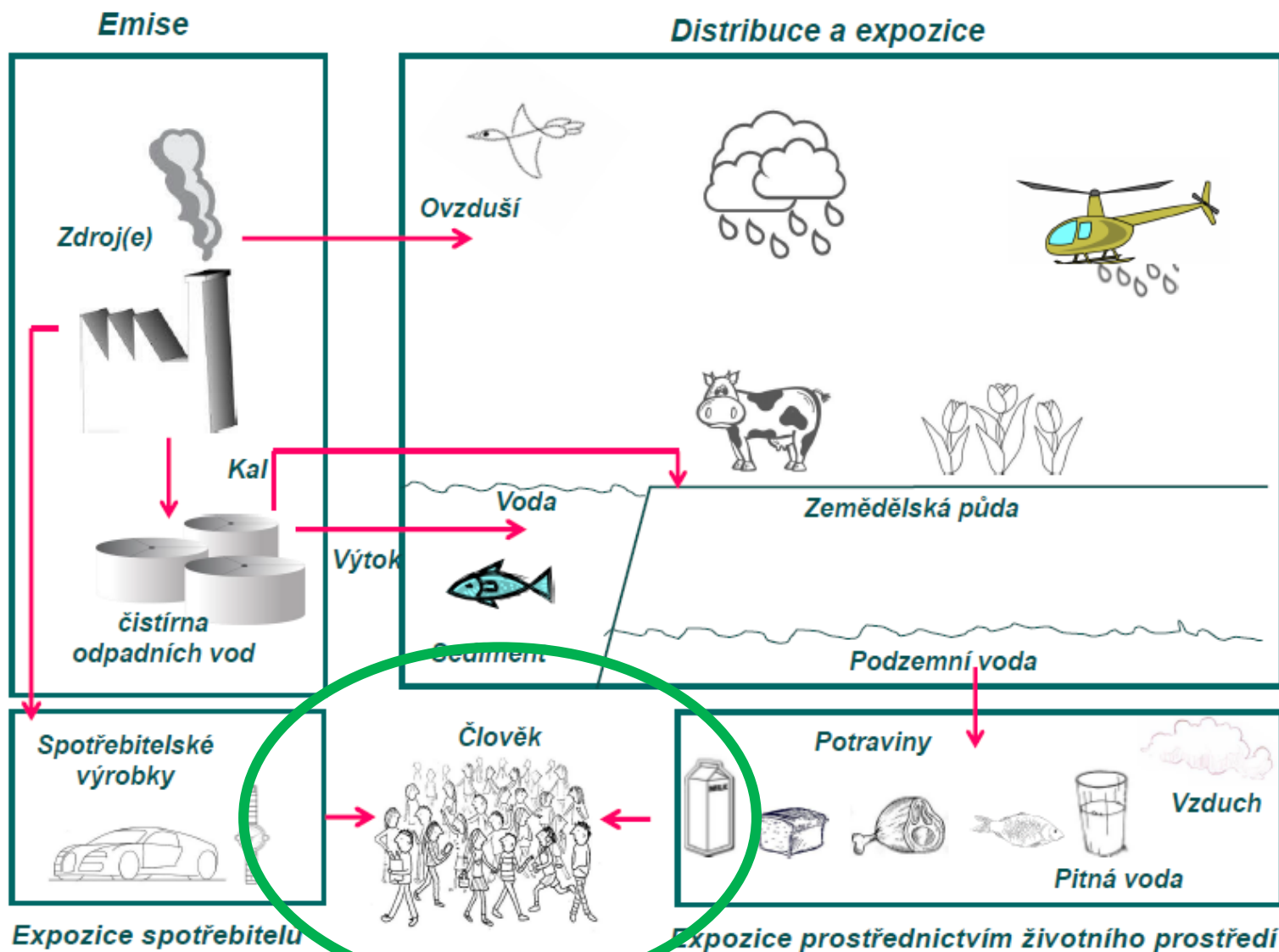


Hodnocení rizik

Rizika pro zdraví člověka

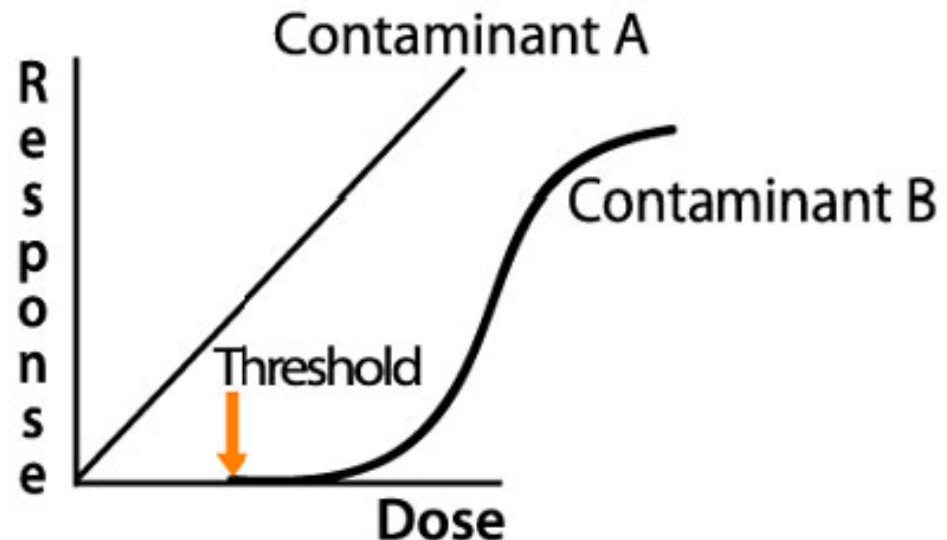
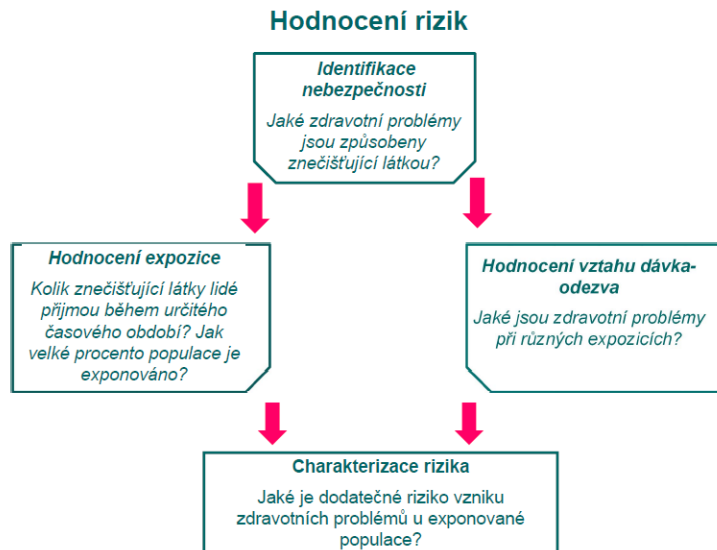
Emise a osud látek

→ environmentální a zdravotní rizika

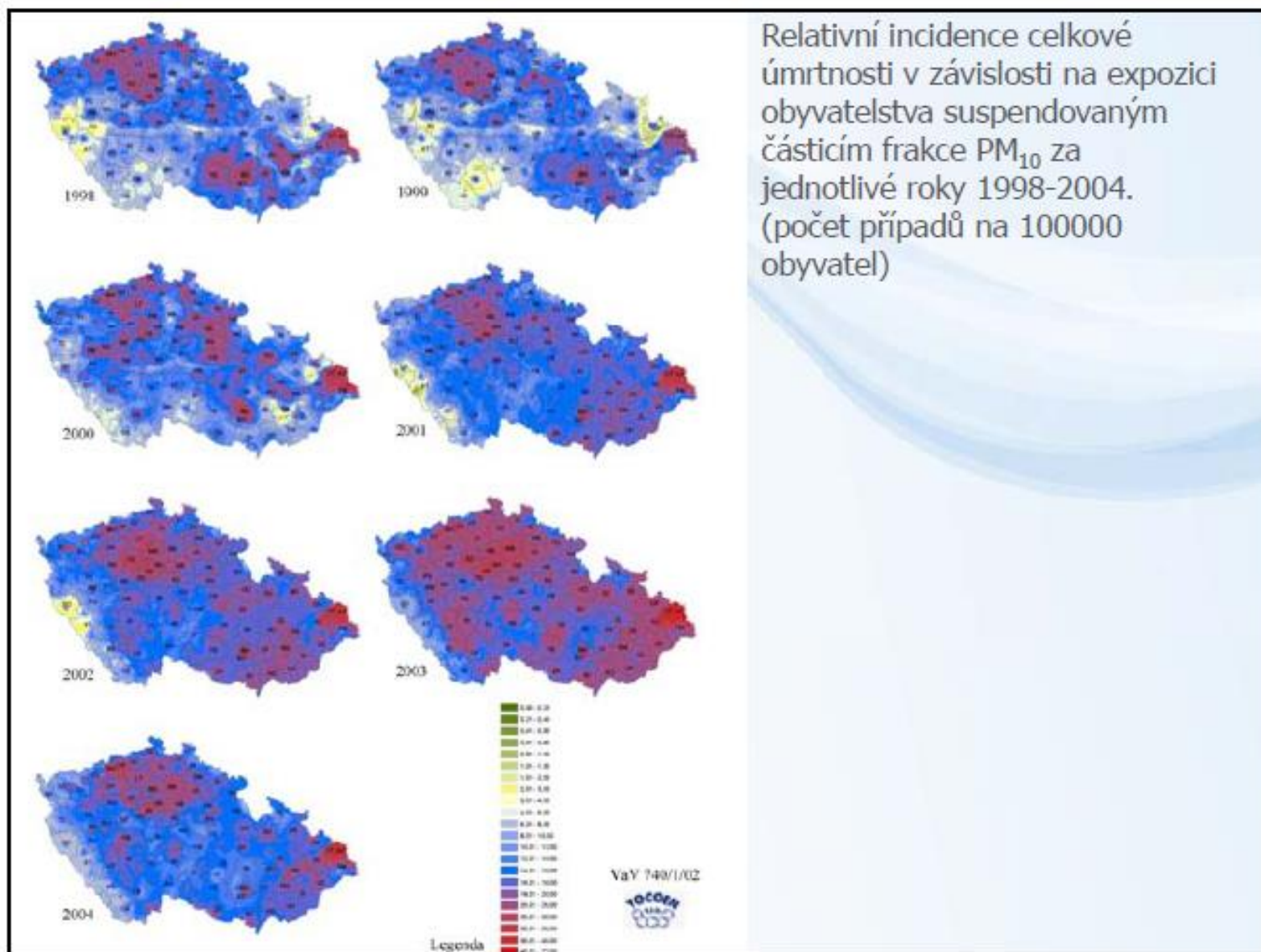


Hodnocení zdravotních rizik

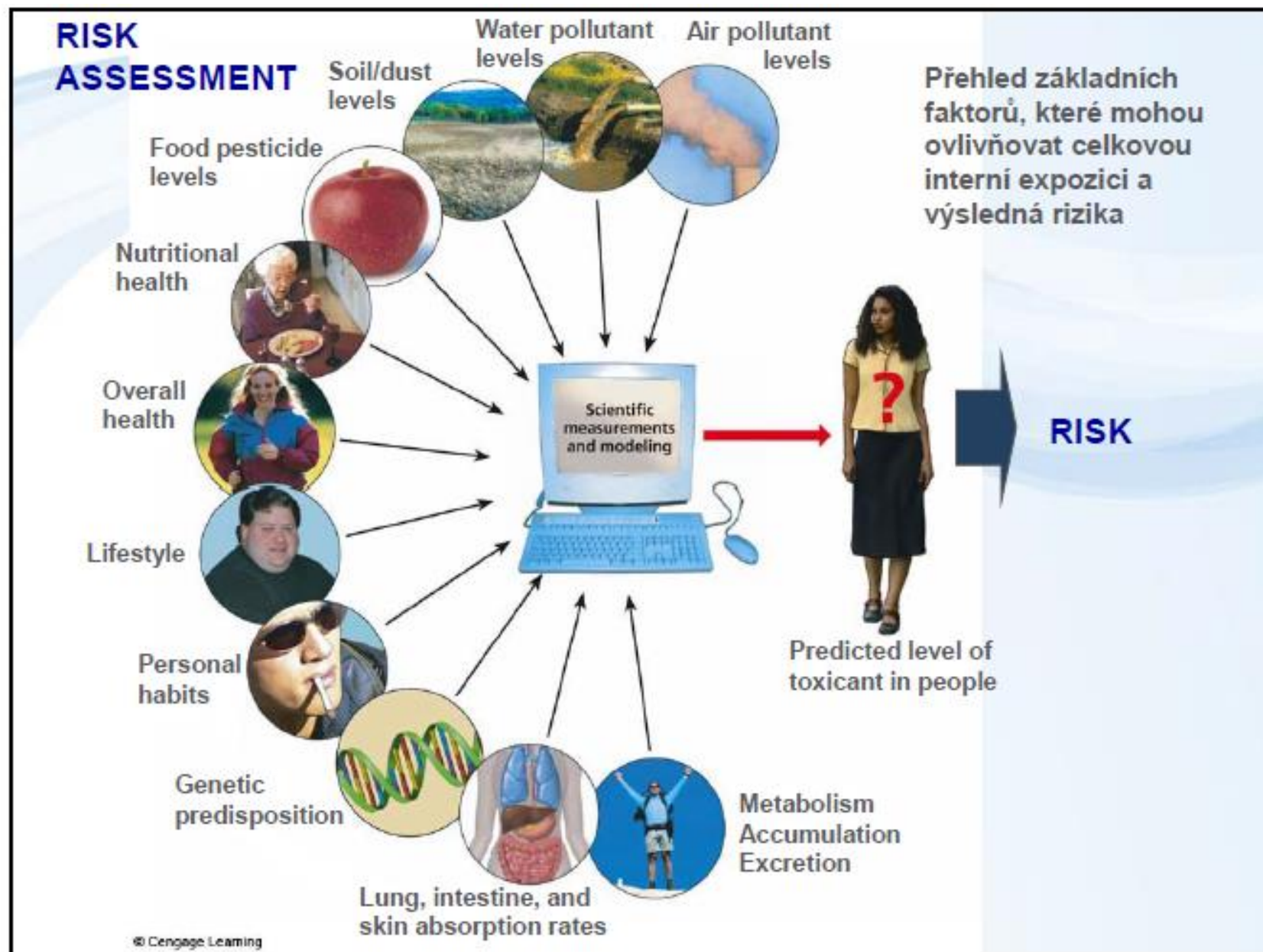
- Rozlišují se a v RA posuzují dva typy zdravotních rizik
 - **Rizika vzniku nádorů (karcinogenní látky, cancer risk)**
 - Paradigma „bezprahového působení“
 - Neexistuje limit, i jedna molekula představuje určité (byť malé) riziko
 - Rizika lze pouze minimalizovat → snížením expozice
 - **Ostatní zdravotní rizika (Other non-cancer)**
 - Lze odvodit a využívat limity



Příklad: Možný výstup z hodnocení zdravotních rizik

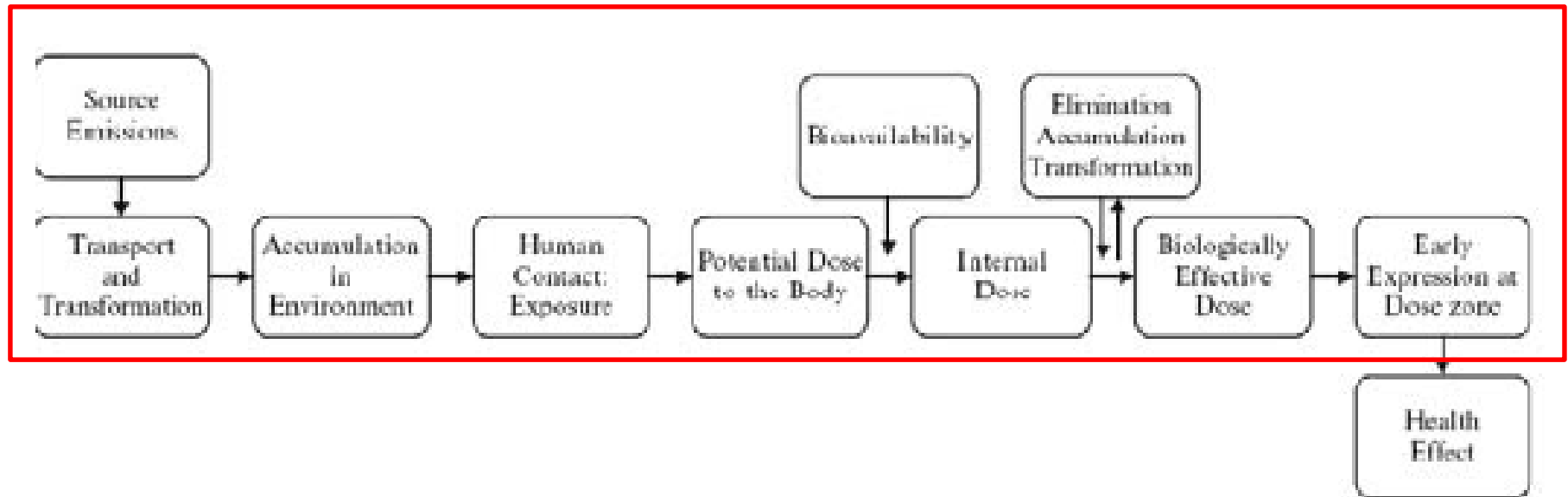


Hodnocení zdravotních rizik ... je složité: koncept „EXPOZOM“



Zoom: kroky na „cestě“ EMISE → zdravotní účinky (a RIZIKA)

>> Dílčí příklad - zoom na část **EXPOZICE**



Rozdělení velkého problému na dílčí kroky

→ snadnější uchopení, lepší popis a kvantifikace

Podobně je třeba (je možné) dělit i další kroky a fáze RA

→ koncepční modely

První fáze = Identifikace nebezpečnosti Hazard identification (HI)

*... **na příkladu** hodnocení zdravotních rizik (místně specifické) z průmyslového zdroje: Metodický pokyn pro analýzu rizik kontaminovaného území (Zdroj: Věstník MŽP ČR + U.S. EPA, Pavel Čupr)*

HI - cíle

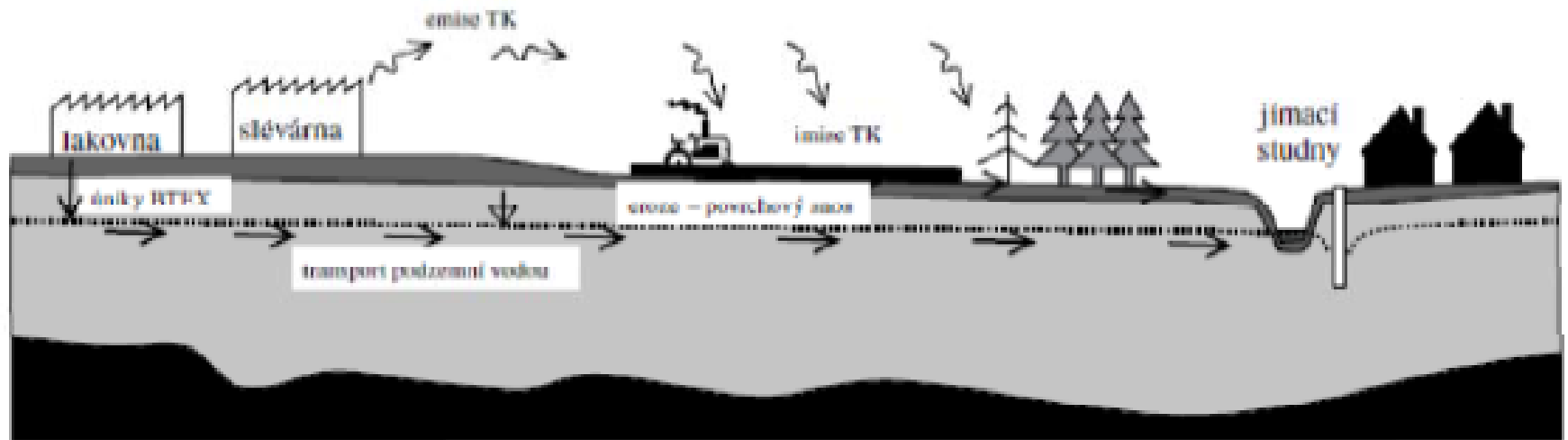
1. Určení a zdůvodnění **prioritních škodlivin** a dalších rizikových faktorů
 - přehled a seznam stresorů, proč jsou vybrány, překročení indikativních limitů...
2. Základní charakteristika **příjemců rizik**
 - seznam příjemců rizik (důraz na zvýšeně vnímavé populační skupiny)
 - jejich lokalizace ve vztahu ke zdrojům rizik
 - reálné modely chování příjemců ve vztahu k potenciální expozici
3. Shrnutí **transportních cest a reálných scénářů expozice**

→ Aktualizovaný koncepční model

- migrace znečištění s ohledem na příjemce rizik a prognózu dalšího šíření znečištění
- Výčet co nejvíce reálných expozičních scénářů a jejich parametrů (koncentrace, statistické hodnoty, ...)

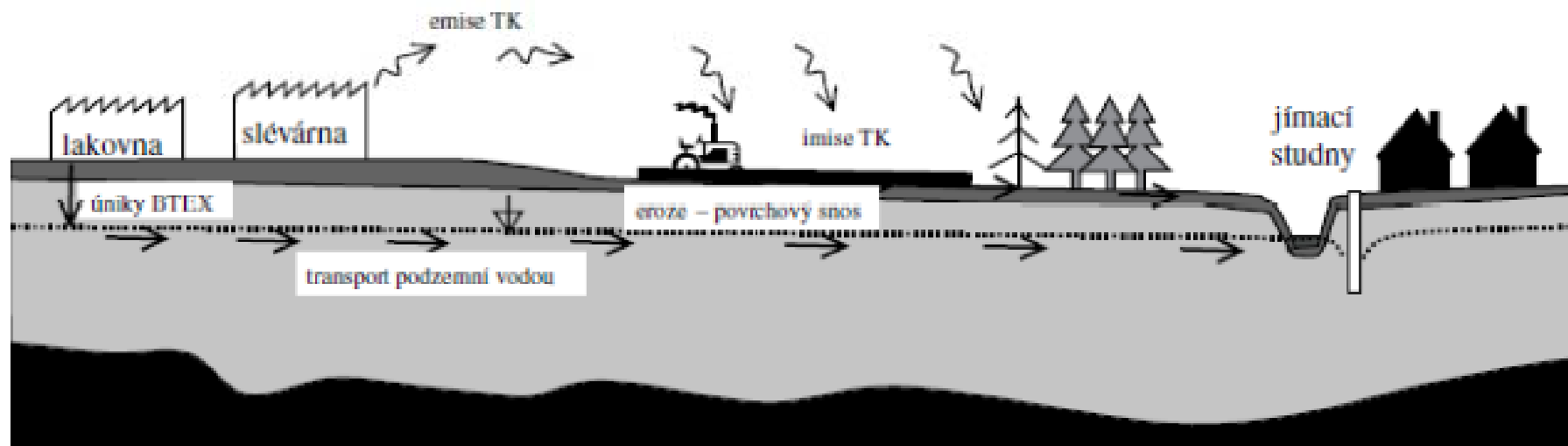
Koncepční model

- Základem koncepčního modelu je soupis všech uvažovaných expozičních cest, pro které je projektován rozsah prací na analýze rizik.
- Vhodným doplňkem je schematický řez, mapa nebo blok-diagram, který schematicky zobrazuje jednotlivé transportní cesty a dává představu o situaci



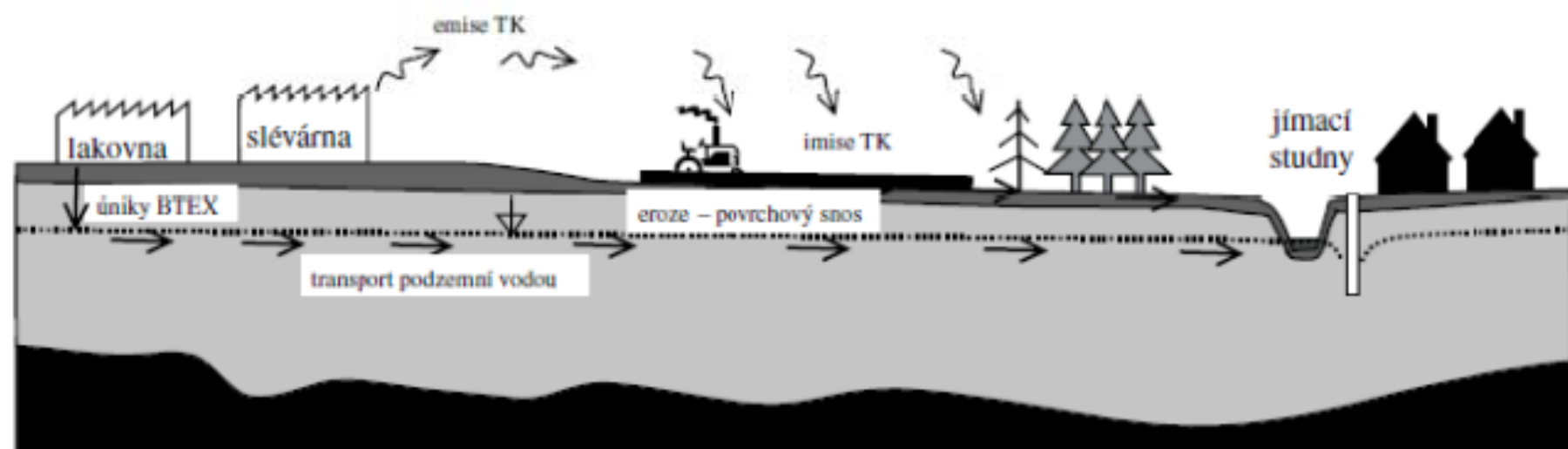
Koncepční model

Expoziční cesta č.	Ohnisko znečištění	Transportní cesta	Příjemce rizik
1	Lakovna	Únik rozpouštědel a rozpouštění do podzemní vody → transport podzemní vodou → drenáž do potoka	Povrchový tok a lidé spojení s rybařením (expozice ingescí)
2	Lakovna	Únik a rozpouštění do podzemní vody → transport podzemní vodou → jímání vod studněmi	Obyvatelstvo obce (pitná voda - expozice ingescí, dermální a inhalační)



6	Slévárna	Emise prachu s toxickými kovy do ovzduší → imisní spád na zemědělskou a lesní půdu → zvýšená eroze → snos kontaminovaných zemin do potoka	Povrchový tok, především sedimenty a lidé spojení s rybařením (expozice ingescí)
---	----------	---	--





3	Slévárna	Emise prachu s toxickými kovy do ovzduší → imisní spad na ornou půdu → snížení úrodnosti a kontaminace plodin	Obyvatelstvo (konzumenti plodin - expozice ingescí)
4	Slévárna	Emise prachu s toxickými kovy do ovzduší → imisní spad na lesní půdu	Lesní ekosystém
5	Slévárna	Emise prachu s toxickými kovy do ovzduší → imisní spad na lesní půdu → kontaminace lesních plodin	Obyvatelstvo obce (konzumace lesních plodin - expozice ingescí)
6	Slévárna	Emise prachu s toxickými kovy do ovzduší → imisní spad na zemědělskou a lesní půdu → zvýšená eroze → snos kontaminovaných zemin do potoka	Povrchový tok, především sedimenty a lidé spojení s rybařením (expozice ingescí)



Koncepční model - expoziční cesty

- **Expoziční cestu tvoří čtyři prvky:**
 - zdroj a mechanismus úniku látky,
 - příjmové nebo transportní médium či média,
 - místo možného kontaktu člověka s kontaminovaným médiem
 - způsob průniku do organismu
- Z dostupných informací určíme **potenciální zdroje** uvolňování chemických látek a rozsah kontaminace jednotlivých médií.
- Po uvolnění do prostředí má látka **osud**
 - podléhá transportu fyzikálním, chemickým nebo biologickým transformacím, může se akumulovat.
 - Může docházet k vzájemným interakcím látek nebo jejich degradaci za vzniku sloučenin s nepříznivým vlivem na zdraví člověka.
 - Pro určení osudu látky v prostředí je třeba znát jednak fyzikálně - chemické vlastnosti látek, jednak charakteristiky médií.
- Cílem je především určení vzorků, která mohou být potencionálně kontaminována a představovat tak **expoziční médium**.

HI – sběr a třídění informací

- **Bez vhodných kvalitních dat nelze dosáhnout uspokojivých výsledků analýzy zdravotních rizik.**
- **Typy dat:**
 - identifikace kontaminantů
 - koncentrace kontaminantů v důležitých zdrojích a médiích (environmentálních i biologických)
 - charakteristiky zdrojů kontaminace (rychlost uvolňování do prostředí, množství uvolňovaných látek)
 - charakteristiky environmentálních podmínek, které mohou ovlivnit osud, transport či perzistenci kontaminantů
- Z jiného hlediska je možné rozdělit data na ta, která popisují pozadí vs data z kontaminované oblasti.

HI – Strategie odběru vzorků

- **Na základě zvážení expozičních cest určíme**
 - **Média významná z hlediska expozice člověka**
 - média v současnosti kontaminovaná, kterým mohou být exponováni jedinci nebo pomocí kterých mohou být transportovány kontaminanty, nebo média v současné době
 - **Nekontaminovaná média**
 - ... potenciální kontaminace v budoucnosti ← transport látek
 - **Místa odběrů vzorků:** měla by postihnout:
(*Např: pomocí podpůrných analýz – větrná růžice...*)
 - zdroje, ze kterých se uvolňují kontaminanty,
 - různé typy kontaminantů,
 - oblasti s potencionálně exponovanými populacemi (blízká sídla).

HI – Strategie odběru vzorků

- **Vlastní vzorkování**
 - řada pravidel a doporučení (viz Metodika)
 - Závisí na matricích matrice: voda (podzemní, povrchová), půda, sedimenty, vzduch, biota ..
- **Příklad: Normy vzorkování vod**

Druh	Obecně	Kvalitativní parametry	Četnost a obecné požadavky na odběr	Způsob a metodika odběru
Minerální	Zák. č. 164/2001 Sb. (lázeňský zákon)	Vyhl. č. 423/2001 Sb.	Vyhl. č. 20/2001 Sb.	
Odpadní	Zák. č. 274/2001 Sb. o vodovodech a kanalizacích	NV č. 61/2003 Sb.	Vyhl. č. 428/2001 Sb. Vyhl. č. 20/2001 Sb.	ČSN (EN) ISO 5667-1,2,3,10
Pitná	Zák. č. 274/2001 Sb. o vodovodech a kanalizacích	Vyhl. č. 252/2004 Sb.	Vyhl. č. 428/2001 Sb. Vyhl. č. 20/2001 Sb.	ČSN (EN) ISO 5667-1,2,3,5
Povrchová	Vodní zákon 254/2001 Sb.	NV č. 61/2003 Sb.	Vyhl. č. 20/2001 Sb.	ČSN (EN) ISO 5667-1,2,3,4,6
Podzemní	Vodní zákon č. 254/2001 Sb.		Vyhl. č. 20/2001 Sb.	ČSN (EN) ISO 5667-1,2,3,11,18

HI – ... důležitost informací o pozadí

- Údaje o pozadí nám umožňují rozlišit kontaminaci ze zkoumaného místa od přírodního výskytu nebo další kontaminace z jiných zdrojů.
- **Lze rozdělit dva typy pozadových hodnot:**
 - **přírozeně se vyskytující hladiny**, což jsou koncentrace chemických látek v okolním prostředí, které nebylo významně ovlivněno člověkem
 - **antropogenní hladiny** – městské pozadí, což jsou koncentrace chemických látek vyskytujících se v prostředí jako důsledek činností člověka (mimo významných aktivit spojených ze zkoumanou oblastí)
- **Vzorkování pro analýzu pozadí**
 - Vzorky by měly mít stejné základní charakteristiky jako zájmové území
 - Dostatečný počet - stanovení, zda je rozdíl mezi pozadím a zkoumanou oblastí statisticky významný (s danou pravděpodobností).

HI – další poznámky k plánu vzorkování

Půda

Zdroje dat – CENIA - česká informační agentura životního prostředí

<http://www.cenia.cz>



GEO – geoportal

<http://geoportal.gov.cz/>

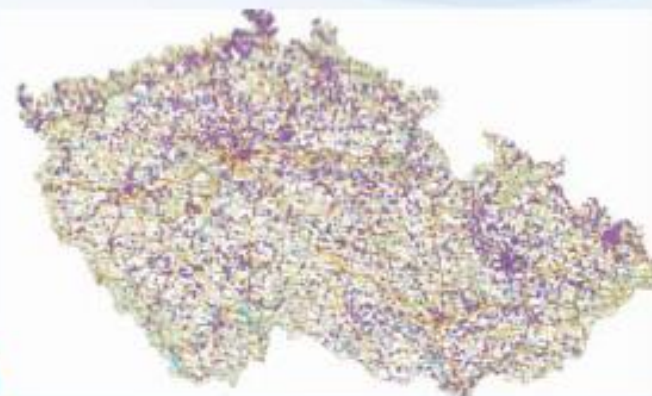
(v sekci MAPY: „Mapové kompozice..“)

IRZ – Integrovaný registr znečišťování

<http://www.irz.cz/node/20>

**Národní inventarizace
Kontaminovaných míst**

<http://kontaminace.cenia.cz/>



Seznam informačních systémů- CENIA

<http://www1.cenia.cz/www/informacni-systemy>



Ministerstvo životního prostředí
Česká republika

HI – další poznámky k plánu vzorkování

Půda

Identifikace nebezpečnosti - sběr a hodnocení dat

Půda

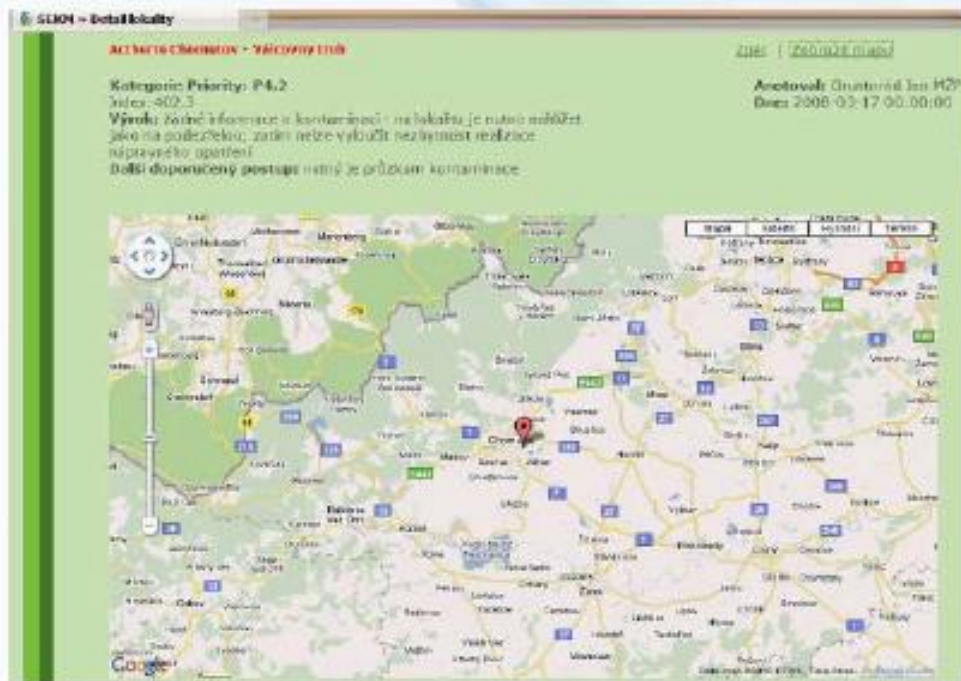
System evidence kontaminovaných míst

<http://www.sekm.cz/>

Přístup: po základní registraci



Česká republika
Ministerstvo životního prostředí
Ústřední správa
v pražské síti



HI – další poznámky k plánu vzorkování

Půda

Zdroje dat – ČGS

Mapový server České geologické služby

<http://www.geology.cz/extranet/mapy/mapy-online/mapove-aplikace>



Mapy on-line:
<http://www.geology.cz/extranet/mapy/mapy-online>

WMS vrstvy:
<http://www.geology.cz/extranet/mapy/mapy-online/wms>

 **Česká geologická služba**
Centrum pro vědu a technologie
v geologii

Voda

<http://hydro.chmi.cz/isarrow/>

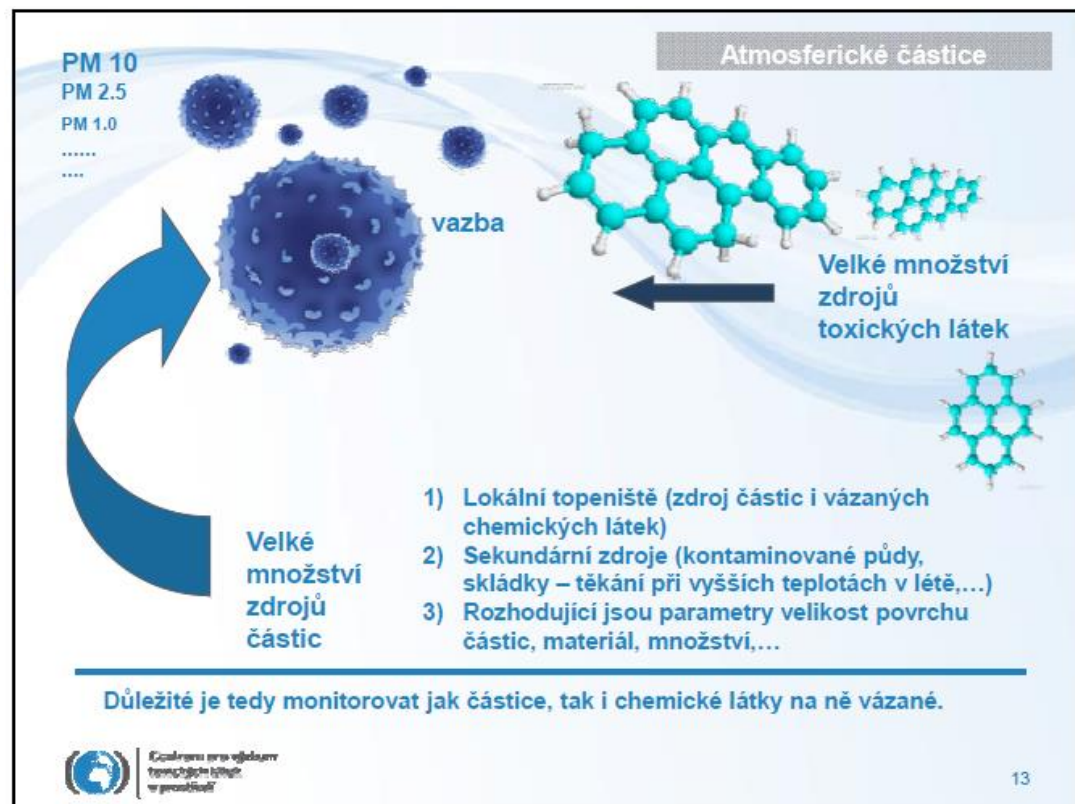
HI – další poznámky k plánu vzorkování

Vzduch – důležité je sledování zejm. částic

INFORMACE O POZADÍ

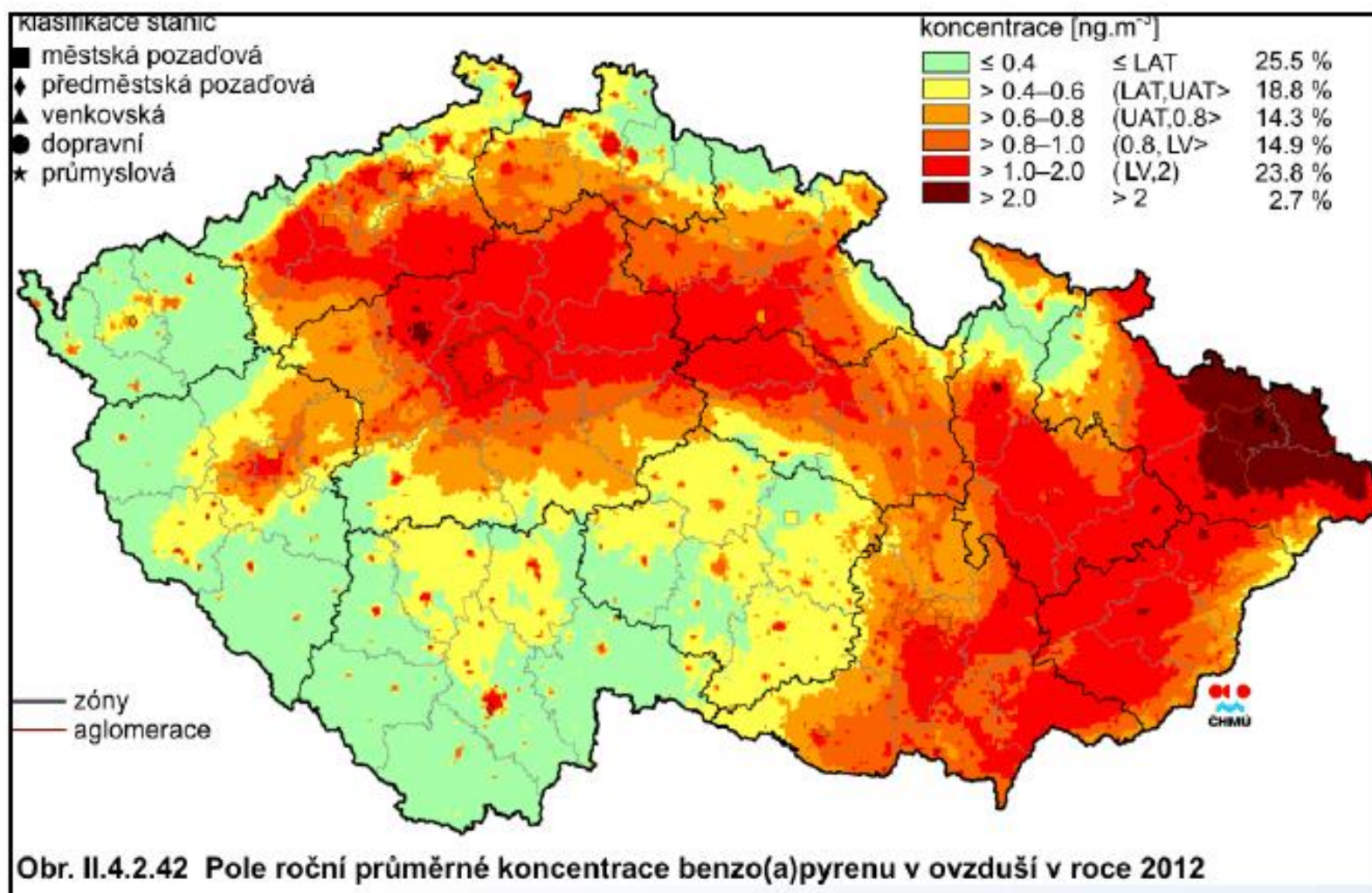
http://portal.chmi.cz/files/portal/docs/uoco/web_generator/plants/index_CZ.html

- NO₂ oxid dusičitý, roční průměr
- PM₁₀ - částice PM₁₀, max. 24hod. průměr
- PM_{2,5} - jemné částice, roční průměr
- BZN benzen, roční průměr
- BaP benzo(a)pyren, roční průměr
- SO₂ - oxid siřičitý, max. 24hod. průměr
- As arsen, roční průměr
- Pb olovo, roční průměr
- Ni nikl, roční průměr
- Cd kadmium, roční průměr



Příklad – BaP v ČR – průměrné koncentrace v ovzduší ČR

>> pro posouzení (příspěvku) rizika nové stavby je nutný **místně specifický přístup**

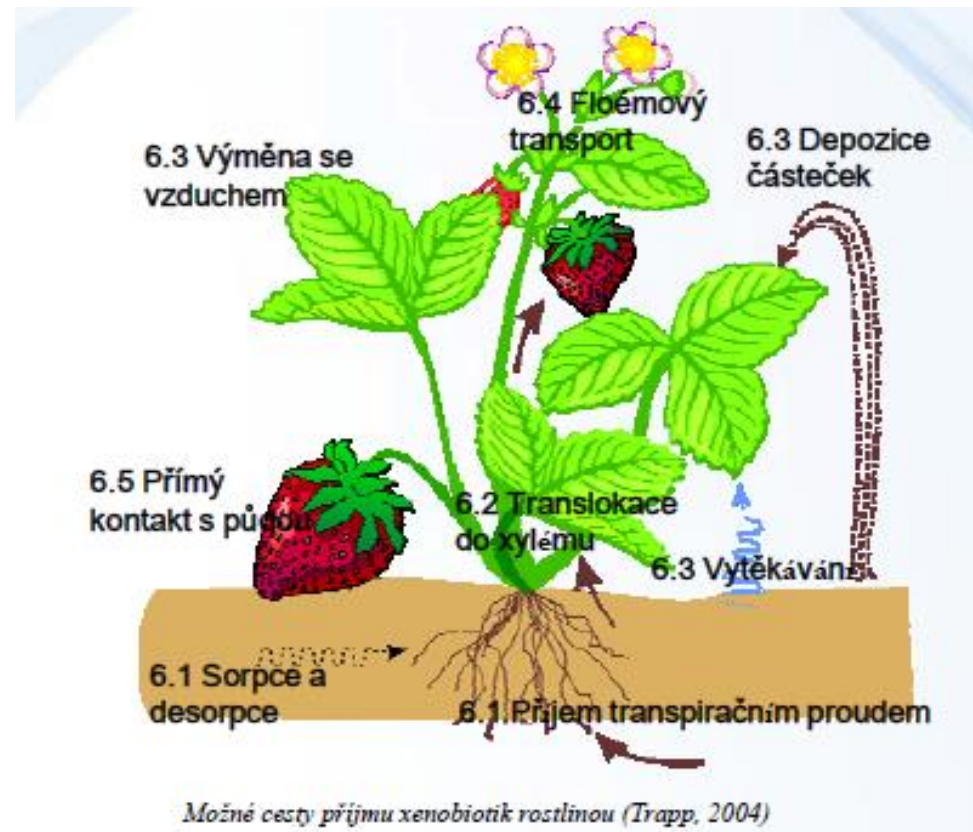


HI – další poznámky k plánu vzorkování

BIOTA

: přímé vzorkování a analýzy

: a/nebo využití přestupových modelů



Další charakteristiky v koncepčním modelu

- **Charakteristiky využití území „Landuse“** (obytné, komerčně/průmyslové, rekreační, zemědělské) a s ním spjaté aktivity člověka, především:
 - počty lidí
 - dobu, kterou stráví populace v kontaminované oblasti (komerčně/průmyslová - 8 hodin, obytná - 24 hodin)
 - jde o aktivity uvnitř budov nebo venkovní (souvisí s tím rychlost změny aktivit v průběhu roku)
- Nutno zjistit, zda nedojde v budoucnu ke změně využití území. Pokud ano, jak to ovlivní aktivity člověka.
- Databáze CORINE – European Environmental Agency
 - <http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/data>

EEA CORINE

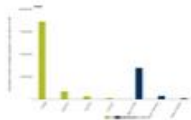
<http://www.eea.europa.eu/data-and-maps>

European Environment Agency



All data products Datasets Maps Interactive maps Indicators Graphs

Filtered by



Population exposure to environmental



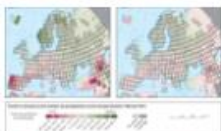
Mean precipitation



Reported data on noise exposure



Projected changes in habitat suitability for



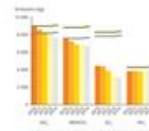
Trends in annual (a) and summer (b)



Monitoring of CO2 emissions from

Country	Standard	Limit value	Exceedance
AT	PM10	50 µg/m³	0
BE	PM10	50 µg/m³	0
BE	PM2.5	25 µg/m³	0
BE	NO2	40 µg/m³	0
BE	NO	100 µg/m³	0
BE	O3	120 µg/m³	0
BE	SO2	120 µg/m³	0
BE	CO	10 mg/m³	0
BE	Lead	0.5 µg/m³	0
BE	Cadmium	0.01 µg/m³	0
BE	Mercury	0.1 µg/m³	0
BE	Chromium	0.1 µg/m³	0
BE	Vanadium	0.1 µg/m³	0
BE	As	0.1 µg/m³	0
BE	Pb	0.1 µg/m³	0
BE	Cd	0.01 µg/m³	0
BE	Hg	0.1 µg/m³	0
BE	Cr	0.1 µg/m³	0
BE	V	0.1 µg/m³	0
BE	As	0.1 µg/m³	0
BE	Pb	0.1 µg/m³	0
BE	Cd	0.01 µg/m³	0
BE	Hg	0.1 µg/m³	0
BE	Cr	0.1 µg/m³	0
BE	V	0.1 µg/m³	0

Air quality standards under the Air Quality



EU progress in meeting emission



State of bathing waters



Water exploitation index for river basin

Interactive data viewers

[See all](#)



Reported data on noise exposure covered by Directive 2002/49/EC

The Directive relating to the assessment and management of environmental noise (the Environmental Noise Directive – END, 2002/49/EC) is the main EU instrument to identify noise pollution levels and ...

[Read more](#)



Browse by organisation



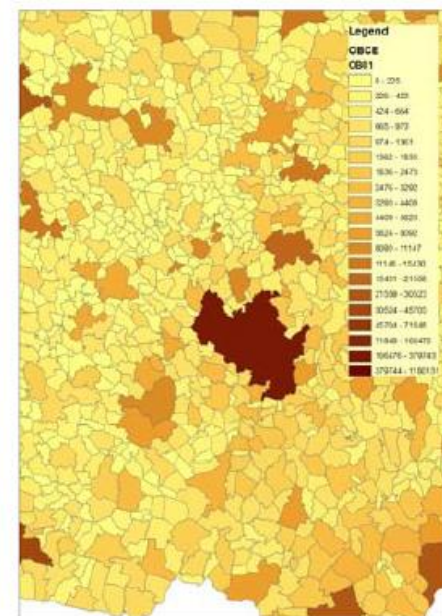
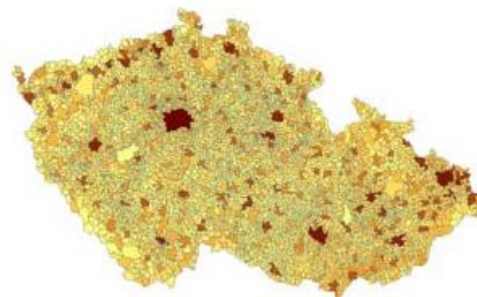
Semantic Data Service

Access our data via semantic APIs

Využití modelů

- **Modely se používají**

- jestliže jsou expoziční místa vzdálená od měřených zdrojů kontaminace a existují mechanismy úniku a transportu na expoziční místa (ROZPTYLOVÉ MODELÝ)
- Pro odhady koncentrací v budoucnosti
- Pro odhady koncentrací, které jsou pod mezí detekce analýz (ale mohou mít stále toxický vliv)



HI – další informační zdroje

<http://www.genasis.cz>



GENASIS
repozitář vědeckých
environmentálních dat



[GENASIS](#) | [Globální data](#) | [Národní data](#) | [Prohlížeč dat](#) | [Případové studie](#) | [česky](#) | [english](#)

[Úvod](#) | [O GENASIS](#) | [Zdroje dat](#) | [Struktura dat](#) | [Reference](#) | [Publikace](#) | [Aktuality](#) | [Kontakt](#)

GENASIS (Global ENVIRONMENTAL ASSESSMENT Information System), Globální informační systém pro hodnocení životního prostředí, poskytuje přehledné informace o kontaminaci životního prostředí chemickými látkami, zejména perzistentními organickými polutanty (POPs).

Informační systém GENASIS vznikl na Masarykově univerzitě ve spolupráci [Centra pro výzkum toxických látek v prostředí](#) (RECETOX) a [Institutu biostatistiky a analýz](#) (IBA MU). Vývoj a správu systému GENASIS podpořili: OPVaVpl - projekt CETOCOEN, TAČR program BETA - projekt ASSESSPOP (č. projektu TB010MZP058) a Národní infrastruktura pro výzkum toxických látek (LM2011028).

» [Více informací o projektu](#)

Portál GENASIS je odborně garantován Ministerstvem životního prostředí ČR a Sekretariátem Stockholmské úmluvy.



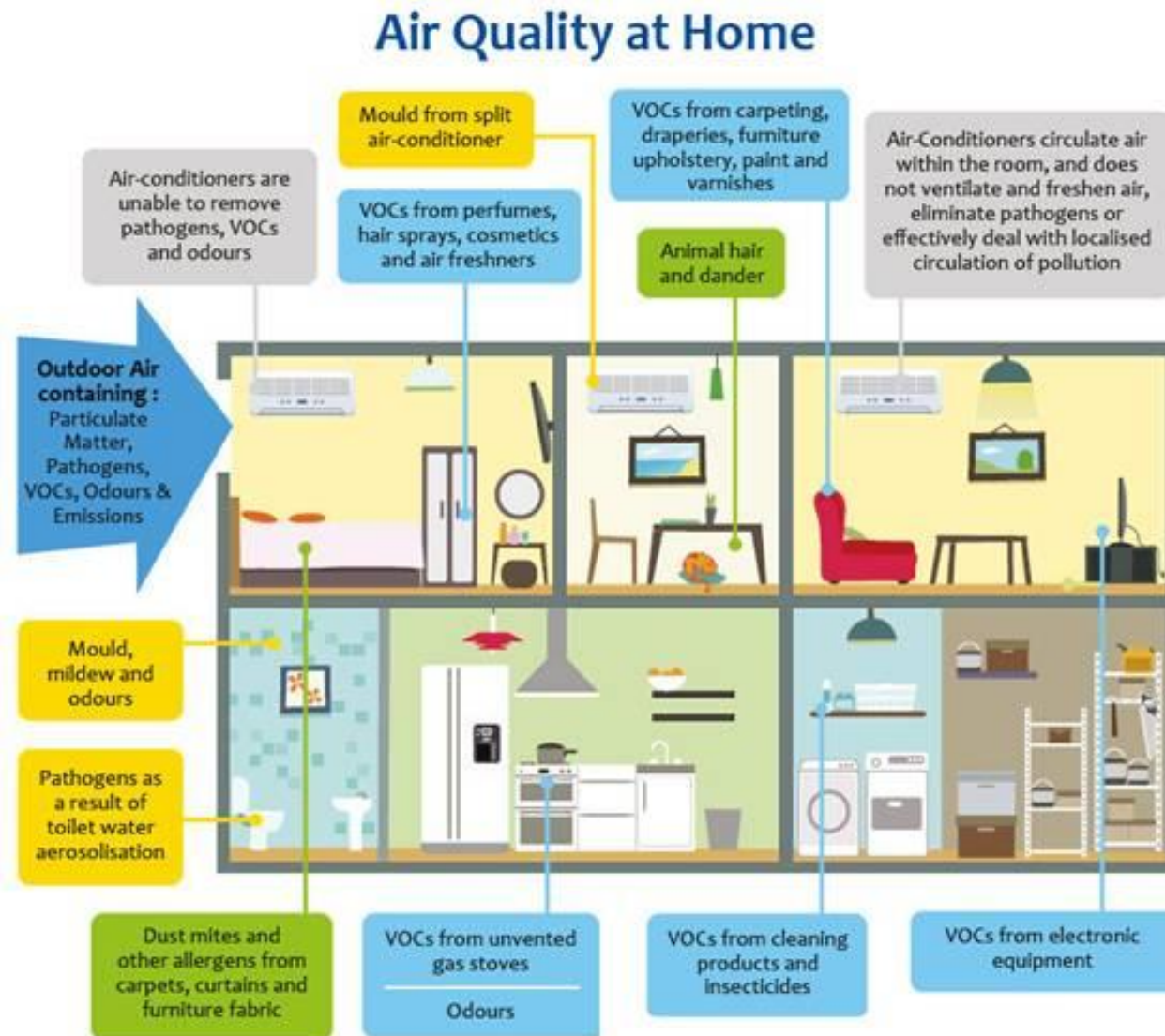
Prohlížeč dat

HI – kvalita dat

- Pro legislativní účely je třeba využívat **nejlepší a kvalitní data**
 - Experimentální výsledky jsou přirozeně zatíženy chybami (i při paralelním stanovení téhož homogenního vzorku → vždy variabilní výsledky).
- Je třeba zajistit a využívat dat získaných v režimu QA/QC (Quality Assurance and Quality Control), které zajišťují dostatečnou správnost a přesnost:
 - **Správnost** - Správné výsledky jsou ty, které se shodují se skutečnou hodnotou měřené veličiny.
 - **Přesné** jsou takové výsledky, které se shodují při opakování (reprodukovatelné).
 - Správné a současně přesné výsledky označujeme jako **spolehlivé**.
 - Pro kontrolu kvality se používá např. **systém kontrolních vzorků, regulační diagramy atd**
 - Důležité je definovat **meze detekce** a **meze stanovitelnosti**
 - Látka nebyla nedetekována ve vzorku → nepoužívá se „0“, ale zpravidla mez detekce (nebo jeho polovina)

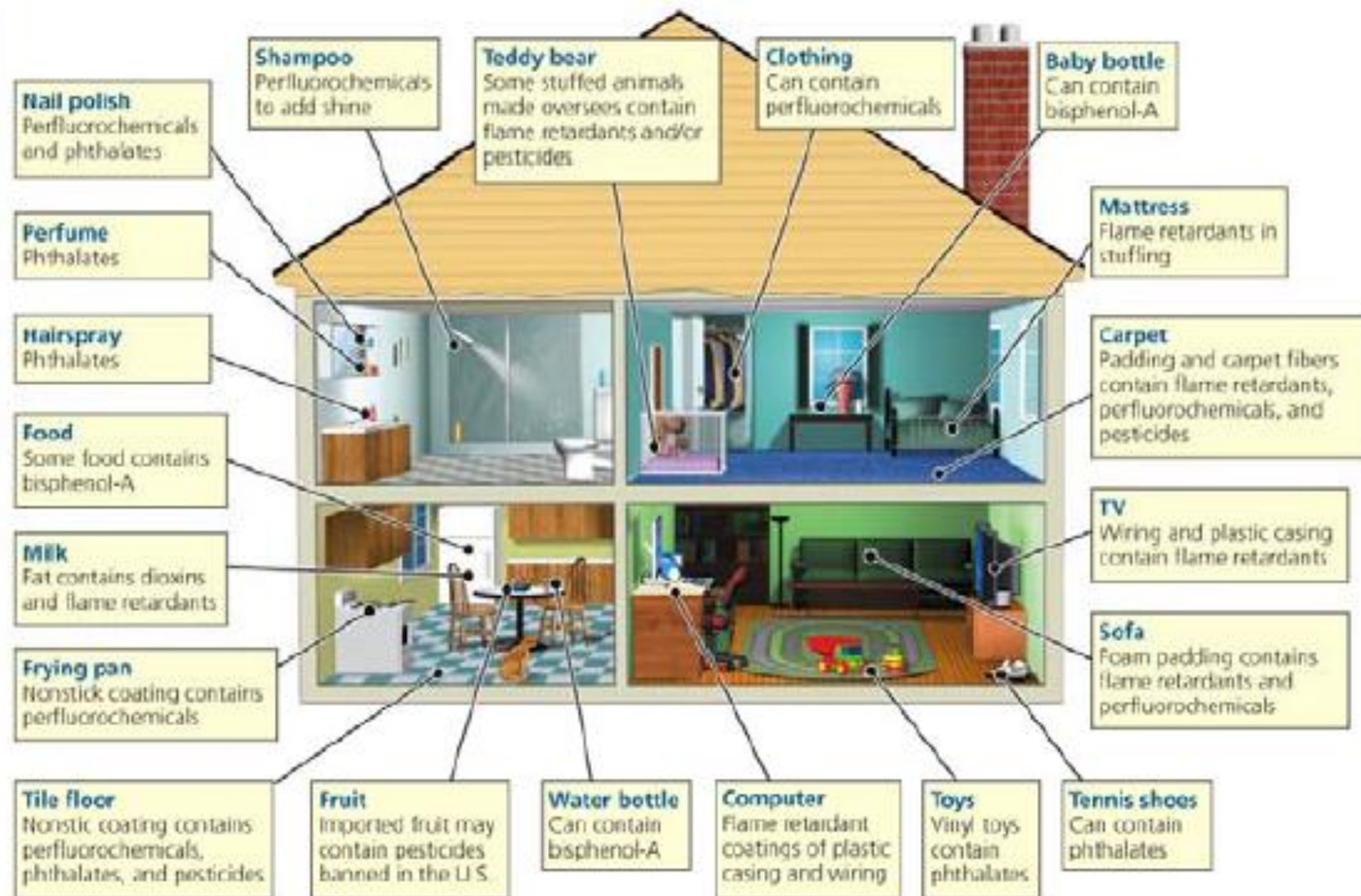
HI – sběr a třídění informací

→ nutnost prioritizace ... **příklad 1: vnitřní vzduch**



HI – sběr a třídění informací

→ nutnost prioritizace ... **příklad 2: celé vnitřní prostředí**



Prioritizace: redukce počtu látek

- Někdy je počet látek značný a jejich komplexní kvantitativní analýza rizik náročná, výsledky nepřehledné.
- Je možné zredukovat počet posuzovaných látek
 - Např. **sloučením látek do skupin** (např. PAHs) a hodnocením skupiny jako celku.
 - **Vyloučením látky** - pokud byla detekována v malém počtu vzorků a ani další informace nenasvědčují, že by měla být v daném místě přítomná
 - Je nutné přihlédnout ke koncentraci a toxicitě (**screeningové rizikové faktory**)
 - Na základě znalosti koncentrace a toxicity se snažíme prioritizovat látky, které pravděpodobně nejvýznamněji přispívají k riziku.

Vypočteme screeningový RIZIKOVÝ FAKTOR R chemické látky:

$$R_{ij} = C_{ij} \cdot T_{ij}$$

Kde:

R_{ij}rizikový faktor pro látku i v médiu j
 C_{ij}koncentrace látky i v médiu j (největší)
 T_{ij}toxicita pro látku i v médiu j
(TEQ – např tox. ekvivalent,...).

Výpočet celkového rizikového faktoru R_j pro médium j :

$$R_j = R_{1j} + R_{2j} + \dots + R_{nj}$$

Celkové rizikový faktor R_j počítáme odděleně pro karcinogenní a nekarinogenní vlivy.

Pak vypočítáme podíl látky i na celkovém riziku v médiu j , tj. R_{ij}/R_j .

Látky s malým poměrem mohou být vyloučeny
(lze stanovit limitní poměr pro studii)

Toxické ekvivalenční faktory

(využití v prioritizaci a také hodnocení směsí)

- Reprezentant skupiny: “index compound” (IC)
 - **Relativizace toxikologických dat**
 - Relative potencies / factors (REPs – př. estrogeny)
 - Toxic Equivalency Factors (TEFs – př. “dioxiny”)
 - **Chemická analýza - koncentrace x REP**
 - **SUMA vyjádřená jako “ekvivalent indexové látky”, např.**
 - TEQ – toxic equivalent (ng 2,3,7,8-TCDD / kg)
 - EEQ – estrogení ekvivalent (ng Estradiolu / L)

Příklad - dioxiny

Compound	WHO 2005 TEF*
chlorinated dibenzo-p-dioxins	
2,3,7,8-TCDD	1
1,2,3,7,8-PeCDD	1
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01
OCDD	0.0003

Koncentrace
ve vzorku
(ng / L)

C x TEF

0.3

0.3

1.64

1.64

0.06

0.006

15.9

1.59

... atd

... atd

SUMA = 3.53 ng TCDD-eq / L

Toxické ekvivalenční faktory

(využití v prioritizaci a také hodnocení směsí)

Příklad – směsi pesticidů

IC – index compound

IC = triadimefon

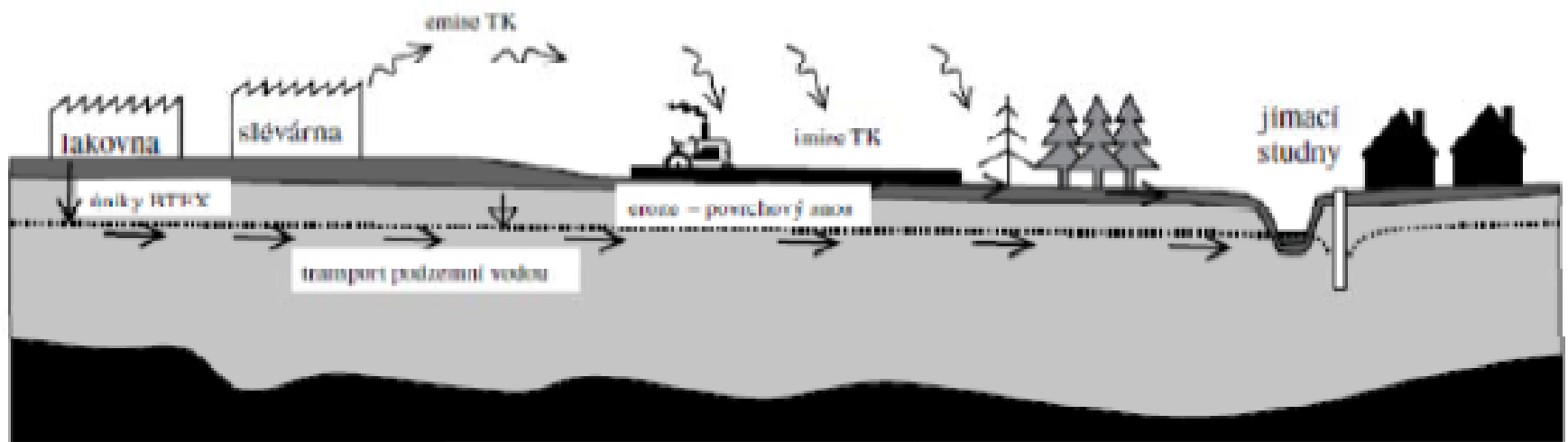
Compounds	NOAEL based RPF
Triadimefon	1.0
Imazalil	2.5
Fluconazole	0.2
Triadimenol	1.0
Cyproconazole	0.8
Tebuconazole	0.4
Flusilazole	4.0

Prioritizace: **redukce počtu látek**

- Další přístupy prioritizace:
 - Využití limitních hodnot z legislativy (pokud existují pro hodnocené látky)
 - Alternativa: Risk Based Concentration Screening
 - <https://www.epa.gov/risk/regional-screening-levels-rslsgeneric-tables-november-2015>

Výstupy HI

1. Přehled **prioritních škodlivin** a zdůvodnění
2. Charakteristika **příjemců rizik** a zdůvodnění
3. Aktualizovaný model **reálných scénářů expozice**



Máme už HI → další fáze RA

