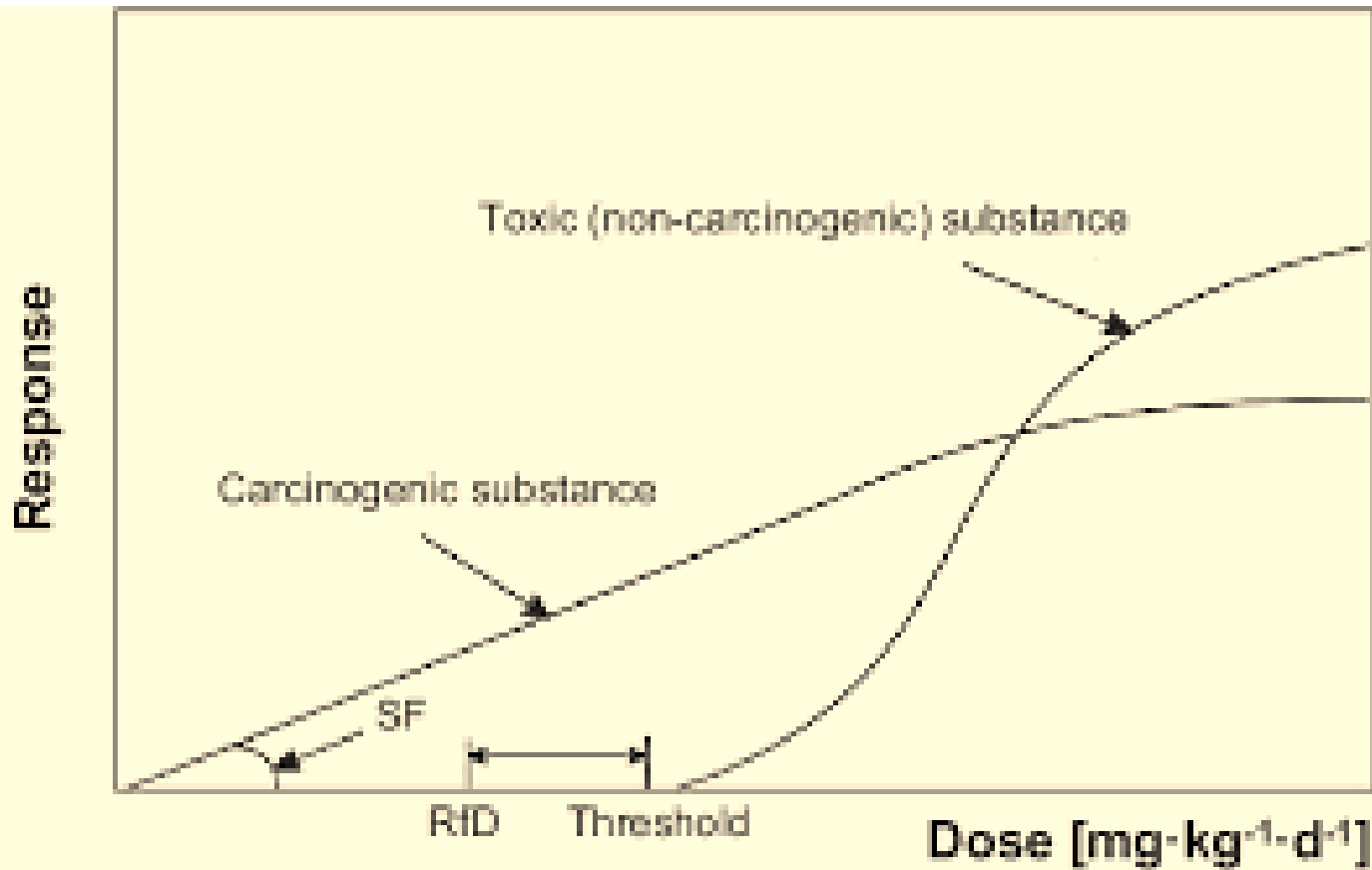


Εργαστήριο Υγιεινής

Εκτίμηση κινδύνου

Δόση Απόκριση



Μη-Καρκινογόνες Συνέπειες

- Ο υπολογισμός των επιτρεπτών επιπέδων χρόνιας έκθεσης βασίζεται στην

Επιτρεπτή Ημερήσια Πρόσληψη (TDI, ADI, RfD)

- Η Επιτρεπτή Ημερήσια Πρόσληψη προσδιορίζεται εφαρμόζοντας παράγοντες ασφαλείας επί της υψηλότερης δόσης, για την οποία έχει δειχθεί ότι **δεν είναι τοξική** στον άνθρωπο ή στα ζώα μέσα από χρόνιες μελέτες.
- **RfD = [NOAEL ή LOAEL]/Παράγοντες Αβεβαιότητας**

Καρκινογόνες Συνέπειες

- Η κυριότερη παράμετρος που μπορεί να προκύψει από μία εκτίμηση κινδύνου για καρκινογόνες ουσίες είναι ο “slope factor”, που ποσοτικοποιεί τη σχέση δόσης – απόκρισης

Καρκινογόνες Συνέπειες

- Slope Factor = Η εκτίμηση του άνω ορίου της πιθανότητας απόκρισης, ανά μονάδα πρόσληψης ενός χημικού, κατά τη διάρκεια της ζωής.
 - Κίνδυνος ανά μονάδα δόσης
 - Μονάδες κινδύνου $(\text{mg}/\text{kg}\text{-day})^{-1}$

Potency factor ή Slope factor

- Σε χαμηλές δόσεις, εκεί που η καμπύλη δόσης-απόκρισης θεωρείται ότι είναι γραμμική, η κλίση της καμπύλης ονομάζεται slope (ή potency) factor.
- Οι potency factors διαφόρων καρκινογόνων ουσιών μπορούν να βρεθούν στη βάση δεδομένων της EPA που ονομάζεται Integrated Risk Information System (IRIS).

Chronic Daily Intake (CDI) ή Lifetime Average Daily Dose (LADD)

- $CDI (mg/kg \cdot day) =$

Μέση ημερήσια δόση (mg/ημέρα)

Βάρος σώματος (kg)

Η μέση ημερήσια δόση είναι η συνολική (καθόλη τη ζωή) δόση που υπολογίζεται κατά μέσο όρο για μια υποτιθέμενη διάρκεια ζωής 70 ετών.

- $CDI (mg/kg \cdot day) =$

Συγκέντρωση (mg/m^3) X Ρυθμός πρόσληψης
($m^3/ημέρα$) X διάρκεια έκθεσης (ημέρες)

Βάρος σώματος (kg) X 70 (έτη) X 365 ημέρες/έτος)

Προσδιορισμός κινδύνου

- Για καρκινογόνα χημικά –
Καθορίζεται “ανώτερο όριο ασφαλείας σχετικά με τον κίνδυνο” (Upper Confidence Limit)

$$\text{UCL Κινδύνου} = \text{Slope Factor} \times \text{LADD}$$

Μονάδες μέτρησης του *Slope Factor*: $(\text{mg/kg/day})^{-1}$

Μονάδες μέτρησης του *LADD*: mg/kg/day

Επομένως το **Ανώτερο Όριο Ασφαλείας** είναι αδιάστατος αριθμός, ο οποίος αντιπροσωπεύει την αύξηση των περιπτώσεων καρκίνου ανά έτος εξ' αιτίας της χημικής ουσίας.

Προσδιορισμός κινδύνου

- Σχεδόν ασφαλής Δόση–

Αρχικά ο ορισμός δόθηκε (1961) για 1 επιπλέον θάνατο από καρκίνο ανά 100 εκατομμύρια ανθρώπους που εκτίθεντο.

Κρίθηκε μη εφαρμόσιμη από τον FDA το 1977

Σήμερα η EPA χρησιμοποιεί 1 επιπλέον θάνατο από καρκίνο ανά 1 εκατομμύριο ανθρώπους σε έκθεση. (1×10^{-6})

Η Καλιφόρνια χρησιμοποιεί έναν επιπλέον θάνατο ανά 100.000 άτομα σε έκθεση

Estimated Reference Dose Factors (*RfD*) and Slope Factors (*SF*)

Substance	Oral <i>RfD</i> mg/(kg.day)	Oral <i>SF</i> [mg/ (kg.day)] ⁻¹	Inhalation <i>SF</i> [mg/ (kg.day)] ⁻¹
Arsenic	3.0 x 10 ⁻⁴	1.5	50
Benzene	4.0 x 10 ⁻³	2.9 x 10 ⁻²	1.5 x 10 ⁻²
Benzo(a)pyrene	(no data)	7.3	6.1
Cadmium	5.0 x 10 ⁻⁴	(no data)	6.1
Chlordane	5.0 x 10 ⁻⁴	0.35	0.35
Chloroform	0.010	6.1 x 10 ⁻³	8.1 x 10 ⁻²
Chromium VI	0.003	(no data)	41
1,1-Dichloroethylene	0.05	0.58	1.16
Methyl mercury	1.0 x 10 ⁻⁴	(no data)	(no data)
Naphthalene	0.02	(no data)	(no data)
PCBs	(no data)	7.7	(no data)
Dioxin	(no data)	1.5 x 10 ⁻⁵	1.5 x 10 ⁻⁵
TCE	5 x 10 ⁻⁴	0.046	0.002
Toluene	0.08	(no data)	(no data)
Vinyl chloride (VC)	0.003	1.4	0.295

(Nazaroff & Alvarez-Cohen, Table 8.E.5 page 572)

For additional values, consult: <http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/compare.cfm>

- Παράδειγμα 1

LADD παράδειγμα υπολογισμού

- Ο υπολογισμός της ημερήσιας κατανάλωσης βασίζεται στη παραδοχή ότι καταναλώνονται τρία γεύματα ετησίως από ψάρια που αλιεύθηκαν για λόγους αναψυχής. Κάθε γεύμα αποτελείται από 150 g και ισοκατανέμεται σε 365 ημέρες ανά έτος. Ο ρυθμός κατανάλωσης για μέσες εκτιμήσεις υπολογίζεται σε 1,2g ψαριού ανά ημέρα. Το εκτιμώμενο επίπεδο διοξίνης στα ψάρια είναι 3×10^{-9} mg/g ψαριού.
- Η εκτίμηση της 'High End' έκθεσης (>90^{ου} εκατοστημορίου) υποθέτει κατανάλωση δέκα γευμάτων το χρόνο από 200 g το καθένα και επίπεδα διοξίνης 15ppb στον ιστό των ψαριών, βασισμένα σε μελέτη κατάντι 104 μονάδων χαρτόμαζας. Ο ρυθμός κατανάλωσης εκτιμάται σε 4,1 g ψαριού ανά ημέρα.

LADD παράδειγμα υπολογισμού

LADD =

$$= \frac{\frac{3 \times 10^{-9} \text{ mg διοξίνης}}{\text{g ψαριού}} \times \frac{150 \text{ g ψαριού}}{\text{γεύμα}} \times \frac{3 \text{ γεύματα}}{\text{έτος}} \times 1,0 \text{ κλάσμα επαφής}}{70 \text{ κιλά β.σ.} \times \frac{365 \text{ ημέρες}}{\text{έτος}}} \times \frac{70 \text{ έτη}}{\text{διάρκεια ζωής}}$$

$$\Rightarrow LADD = 5,3 \times 10^{-11} \text{ mg/kg/day}$$

* High end έκθεση

$$LADD = 1,2 \times 10^{-9} \text{ mg/kg/day}$$

Κίνδυνος παράδειγμα υπολογισμού

- Slope factor διοξίνης για κατάποση: $1,5 * 10^5$
(mg/kg*day)⁻¹
- **UCL Κινδύνου = Slope Factor x LADD**
- Άρα **UCL Κινδύνου** = $1,5 * 10^5$ (mg/kg*day)⁻¹ X
 $5,3 * 10^{-11}$ mg/kg/day = $8,0 * 10^{-6}$
- Αποδεκτός κίνδυνος: $1,0 * 10^{-6}$
- Υπολογιζόμενος κίνδυνος: $8,0 * 10^{-6}$
- Υπολογιζόμενος κίνδυνος > Αποδεκτού κινδύνου

Παράδειγμα 2

- Υπολογίστε τον κίνδυνο καρκινογένεσης για έναν εργαζόμενο βάρους 60 kg που εκτίθεται σε μια συγκεκριμένη καρκινογόνο ουσία υπό τις ακόλουθες συνθήκες.
- Ο χρόνος έκθεσης είναι 5 ημέρες την εβδομάδα, 50 εβδομάδες το χρόνο, σε μια χρονική περίοδο 25 ετών. Ο εργαζόμενος θεωρείται ότι αναπνέει 20 m³ αέρα την ημέρα. Η καρκινογόνο ουσία έχει slope factor 0,02 (mg/kg-ημέρα)⁻¹, και η μέση συγκέντρωσή του είναι 0,05 mg/m³.

$$\text{CDI} = [(0,05 \text{ mg/m}^3) \times 20 \text{ (m}^3/\text{d)} \times 5 \text{ (days/week)} \times 50 \text{ (weeks/year)} \times 25 \text{ years} / [(60 \text{ kg} \times 70 \text{ years} \times 365 \text{ days/year})] =$$
$$0,0041 \text{ mg/kg d}$$

$$\text{UCL Κινδύνου} = 0,0041 \text{ mg/kg/day} \times 0,02 \text{ (mg/kg*day)}^{-1}$$
$$= 81 \times 10^{-6}$$

Αυτός ο κίνδυνος θεωρείται υψηλός;;;