

Inovace studia molekulární a buněčné biologie reg. č. CZ.1.07/2.2.00/07.0354



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Investice do rozvoje vzdělávání

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

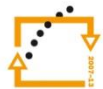


Investice do rozvoje vzdělávání

ZTOX / Základy Toxikologie



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Investice do rozvoje vzdělávání

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



Investice do rozvoje vzdělávání

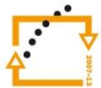
Odhad rizik, Úvod do klinické a forenzní toxikologie

Radim Vrzal

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



Investice do rozvoje vzdělávání

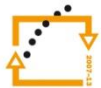
Seznámit s cíli a přístupy klinické a forenzní toxikologie

Otrava, Laboratorní analýza, Dekontaminace

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Forenzní toxikologie

= použití toxikologie pro právní účely

Aktivity s ní spojené:

- testování moči na přítomnost léčiv
- regulační toxikologie
- choroby z povolání
- identifikace původců vedoucích ke smrti či poranění
- svědectví v soudní síni a konzultace týkající se toxikóz

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

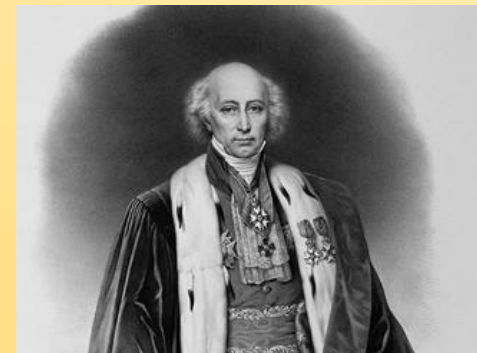
Základy forenzní toxikologie

- až do 18.st.n.l. – rozsudky související s vraždou v důsledku otrav byly založeny na nepřímých důkazech než na identifikaci sloučeniny u oběti



- 1781 – J.Plenic = jediným důkazem otravy je detekce a identifikace jedu v orgánech zesnulého

- 1813 – M.Orfila – publikace práce na téma jedů a právní medicíny



- 1836 – J.M.Marsh – test na detekci As

- 1839 – Orfila použil Marshův test v případě otravy manžela Marie Lafarge



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

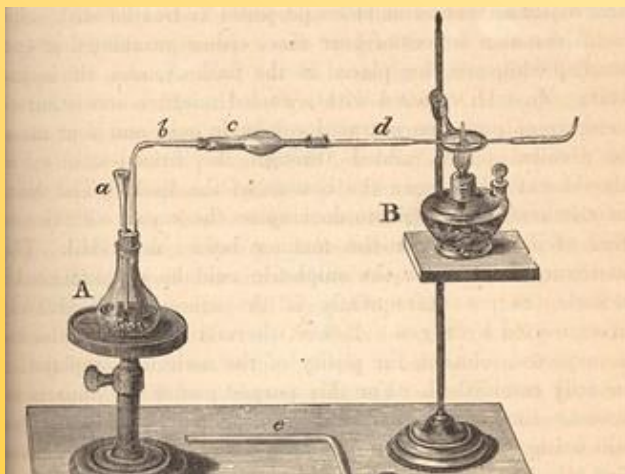


OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Základy forenzní toxikologie II.



Modifikace – E.W.H.Gutzeit –

Gutzeitův test – vznikající AsH_3

reaguje s papírem namočeným

$\text{HgCl}_2 \rightarrow$ vznik žlutého až hnědého
zbarvení dle As koncentrace

Princip Marshova testu

- A = obsah žaludku + Zn
- c = vodík vytvořil hydrid As
- B = rozklad AsH_3 a vznik zrcátka

- 1918 – vznik toxikologické
laboratoře „Medical Examiner’s
office and Toxicology Laboratory“
v New Yorku – **A.O.Redtler** = otec
Americké toxikologie



Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Vyšetřování smrtí spojených s otravou

Fáze vyšetřování:- sběr informací a vzorků

- toxikologická analýza
- interpretace dat



Otázky k zodpovězení: - cesta vstupu ?

- dávka ?

- je koncentrace vysoká tak že by způsobila smrt či vážné poranění?

Sběr dat: - většinou málo fyzického materiálu

- pohlaví, věk, hmotnost oběti, lékařská minulost, identifikace jakéhokoliv použití léčiv

- specifické postupy – různé tkáně

- sběr vzorků před balzamováním

- vzorky z ohořelých pozůstatků – kostní dřeň, vlasy, červi, sklivec

- preservativa – NaF – prevence vzniku bakteriálního alkoholu

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Vhodnost analýzy

Dokumentace -

Jaká metoda ?

- množství vzorku
- podstata škodliviny (toxikantu)
- nutnost detekce parentální sloučeniny či metabolitů?
- biotransformace – nízká koncentrace parentální sloučeniny vs. nízká hladina expozice

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ		ŽÁDANKA O CHEMICKÉ – TOXIKOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ		Dokument č.: Fm-L031-001-SOUD-001	
I. P. Pavlova 8, 776 20 Olomouc Tel. 585 441 111, E-mail: fnol@fnol.cz IČO: 00098992		Ústav soudního lékařství a medicinského práva soudni@fnol.cz , příjem materiálu tel.: 585 632 611		Verze č.: 2	
PACIENT (unifikovaný štítek)					
Rodné číslo - číslo pojistěnce: (není-li RČ, pak datum narození)		Kód zdravotní pojistovny (plátce):		STATIM	
Jméno a příjmení:		☐ M ☐ Ž		RUTINA	
Adresa:					
				Diagnóza I. Diagnóza II. Diagnóza III.	
ŽADATEL		Razítko, IČL a podpis lékaře:		Datum a čas odběru ** Datum a čas příjmu	
Razítko pracoviště: (adresa, IČP, odbornost)		Telefon žadatele:		** uveďte skutečné datum odběru (nikoliv datum vystavení žádanky)	
				tj. hod. po intoxikaci	
MATERIÁL K VYŠETŘENÍ – označte ☒					
☐ MOČ ml (min. 30 ml) ☐ ŽAL. OBSAH ml (min. 30 ml) ☐ KREV ml (min. 8 ml) ☐ JINÝ:					
DALŠÍ SDĚLENÍ PRO LABORATOŘ (údaje o pacientovi, léčba, délka trvání a průběh onemocnění, předchozí vyšetření, apod.):					
POŽADAVKY NA VYŠETŘENÍ – volbu označte ☒					
☐ Intoxikace náhodná ☐ sebevražděná ☐ toxikomanie ☐ jiný důvod:					
Požadované vyšetření: ☐ ethanol ☐ návykové látky ☐ medikamenty					
☐ Jiné (uveďte):					
Předpokládaná látka (škodlivina):					
Průběh (komplikace):					
Léky podané před odběrem materiálu:					
Stav pacienta při odeslání materiálu:					
Výsledek statimového vyšetření oznámte na tel. číslo:					
Výsledek sdělte na adresu :					
Číslo vyšetření *					
* vyplní toxikologická laboratoř					
VÝSLEDEK TOXIKOLOGICKÉHO VYŠETŘENÍ NALEZNETE NA DRUHÉ STRANĚ.					

Žádanka o chemicko-toxikologické vyšetření (Fm-L031-001-SOUD-001)

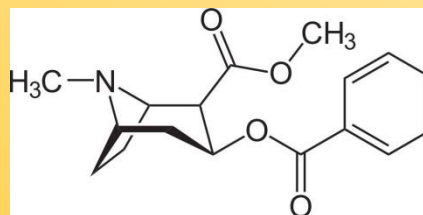
Strana 1/1

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

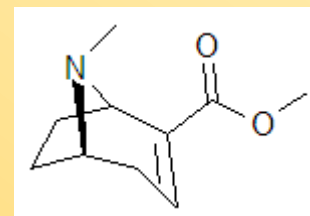
Koncentrace a distribuce škodliviny

V místě podání je největší koncentrace !!!

- např. velké množství v GIT → orální podání
- demonstrace absorpce a distribuce = analýza krve a tkáně
- vysoká koncentrace v plicích → inhalace
- detekce rozkladných produktů spalování → kouření byla cesta administrace (anhydroecgonine methylester – produkt kouření kokainu)



kouření



- analýza moči
- analýza jater – biotransformace
- postmortem redistribution – koncentrace látek v krvi jsou rozdílné dle místa odběru

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



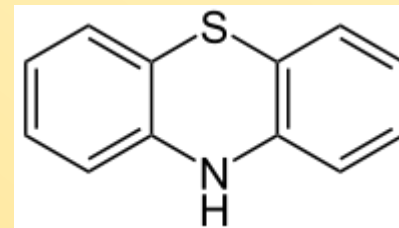
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Laboratorní analýzy

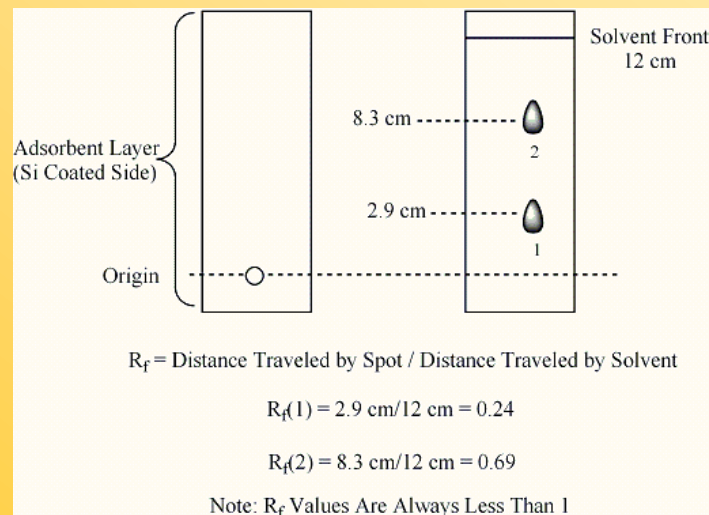
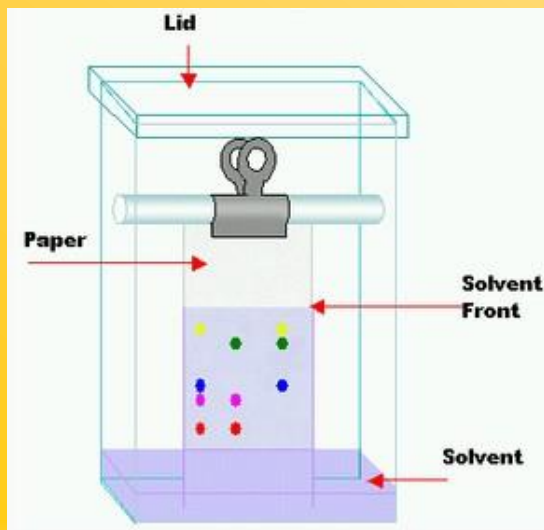
Kolorimetrické testy (fenothiaziny)



Termální desorpce – zahřátí a odpaření vody a organických sloučenin – analýza pomocí GC (plynová chromatografie)

Tenkovrstvá chromatografie (TLC)

- separace dle rozpustnosti – retardační faktor (R_f)



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



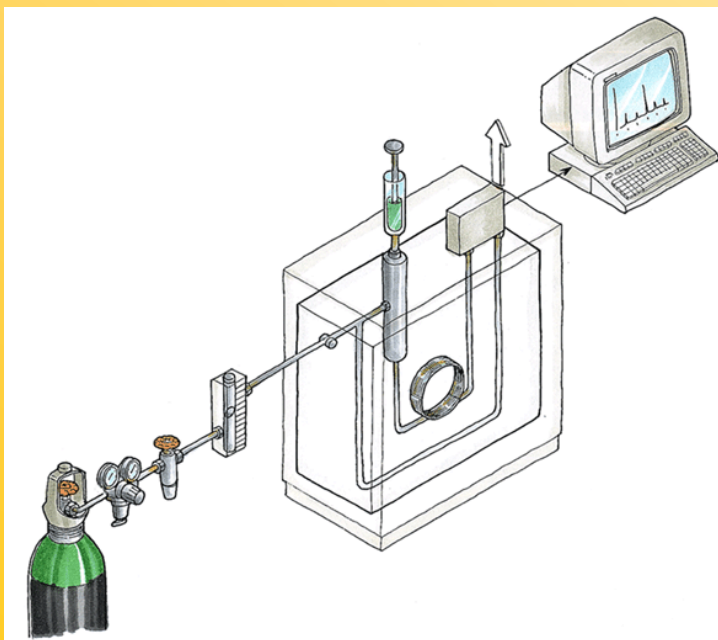
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Laboratorní analýzy II.

Plynová chromatografie (GC) – vypaření vzorku a transport plynem skrz kolonu s adsorbovanou kapalinou – retenční čas + detekce (hmotnostní spektrometrie, spektrofotometr, fluorescence)



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



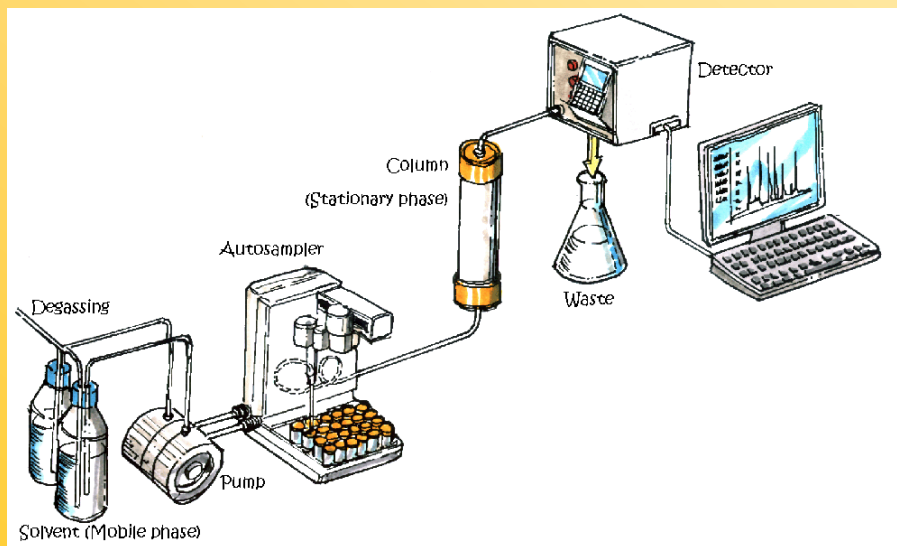
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Laboratorní analýzy III.

Vysoko-účinná kapalinová chromatografie (HPLC) – mobilní fází je rozpouštědlo



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

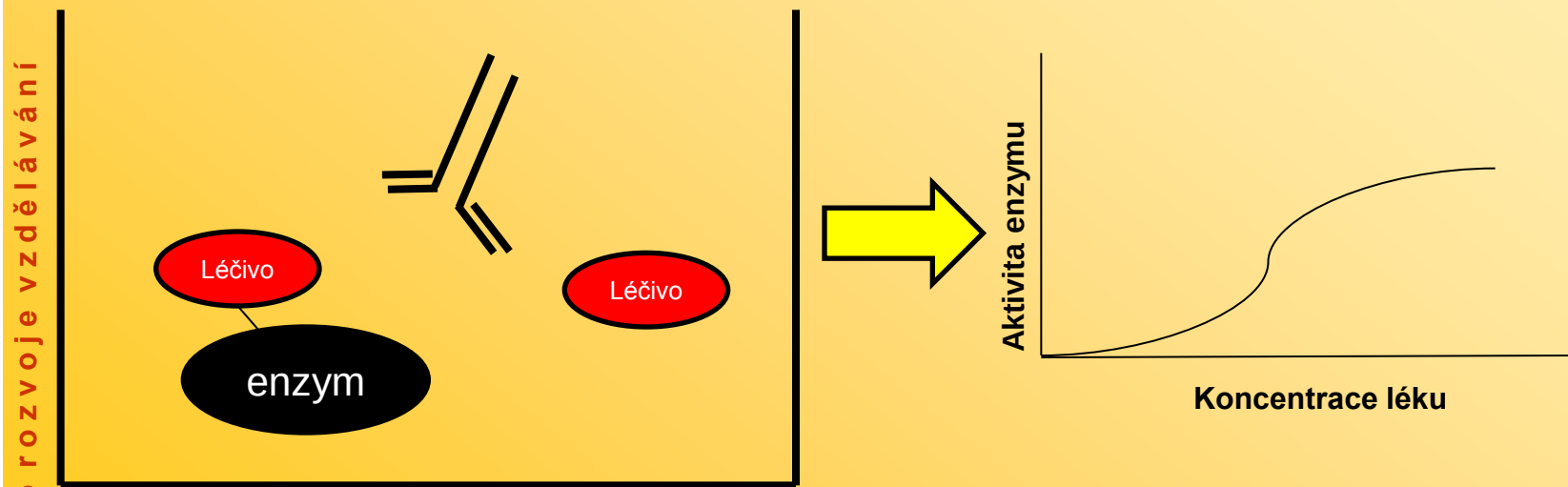
INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Laboratorní analýzy IV.

Enzymová imunoanalýza (EIA)

- enzym s navázaným lékem – kompetice s volným lékem o protilátku
- čím více volného léčiva, tím větší enzymatická aktivita



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

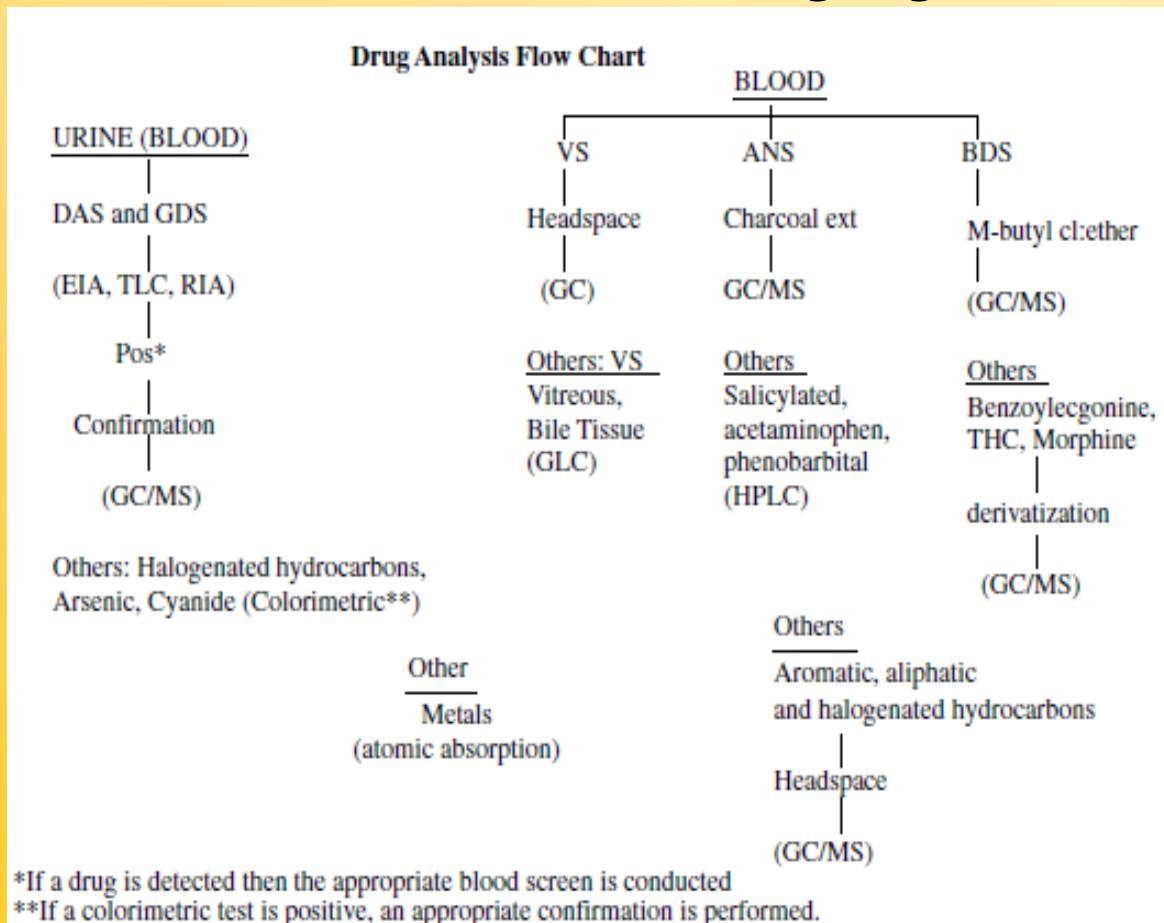


OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Laboratorní analýzy III.



Volatile Screen – těkavé látky (alkohol)

Drugs of Abuse Screen – návykové látky (amfetaminy, kokain, marihuana)

General Drug Screen – příčina smrti neznámá

Acidic/Neutral Screen – barbituráty, svalové relaxanty

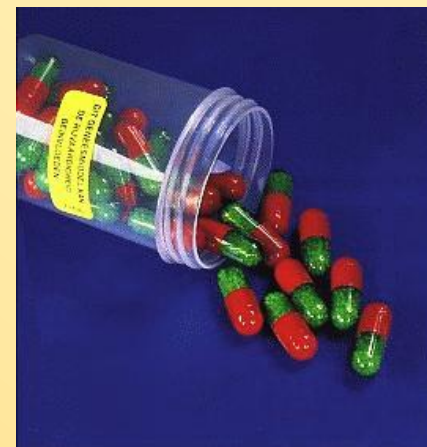
Basic Drug Screen - kokain, antidepresiva

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Klinická toxikologie

Podobné jako u forenzní toxikologie

- Výhody: pomoc v diagnose a léčbě toxikos
monitoring účinnosti léčby
identifikace podstaty expozice
kvantifikace škodliviny



Historie braní léků

- identifikace co, kdy, kolik a jak
- znalost dřívějších stavů či alergií
- identifikace požívání jakýchkoliv látek v současnosti
- zda je pacientka těhotná



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Investice do rozvoje vzdělávání

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Základní pravidla v léčbě toxikóz

- Zajistit přístup vzduchu
- Odstranit neabsorbovaný materiál
- Omezit další absorpci škodliviny
- Urychlit eliminaci škodliviny

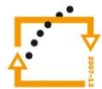
Dekontaminační procedury !!!

- externí/kožní dekontaminace – odstranění oblečení, omytí oběti
- vnitřní dekontaminace – výplach žaludku, použití aktivního uhlí

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Základní pravidla v léčbě toxikóz II.

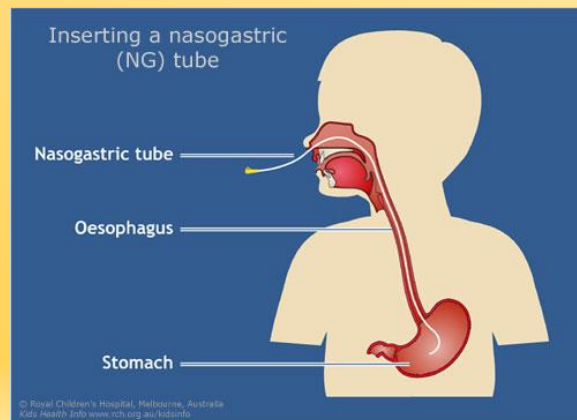
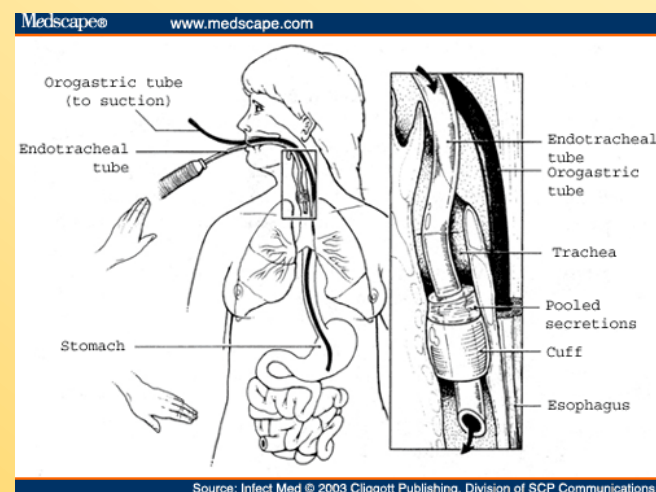
- **výplach** – použití několik málo hodin po pozření život ohrožující látky
- **zavlažování střeva** – infuze isoosmotického elektrolytu (polyethylen glykol) – po pozření kovů (Fe, Li), látek s kontrolovaným uvolňováním, anticholinergní léčiva (karbamazepin), množství tablet

- **Aktivované uhlí** – zhoršení enterohepatální cirkulace (karbamazepin, digoxin, theofylin, verapamil)



- **Zvracení** – nedoporučuje se – možnost vdechnutí zvratků

- **Projímadlo** – **Sorbitol** – s uhlím ke zvýšení motility střev, nedoporučuje se při otravách s průjmy (Organofosfáty, As, Karbamáty)



Přístupy k jednotlivým otravám

Otrava ethylen glykolem

- oxidován ADH na směs aldehydů, karboxylových kyselin a oxalové kyseliny
- nefrotoxikóza
- fomepizol či ethanol jsou protijedy



Otrava ethanollem

- podpůrná léčba ke kontrole acidosisy a hypoglykemie

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Přístupy k jednotlivým otravám II.

Otravy organofosfáty (OF) a karbamáty

- inhibice cholinesterasových enzymů
 - acetylcholinesterasa – neurosynapse – inhibice kovalentní modifikací – regenerace enzymu dny až měsíce (OF)
 - butyrylcholinesterasa – plasma + pankreas – inhibice iontovou vazbou minuty až hodiny (OF, karbamáty)
- OF – respirační selhání – umělé dýchání

Investice do rozvoje vzdělávání

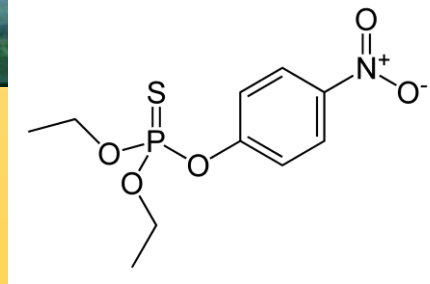
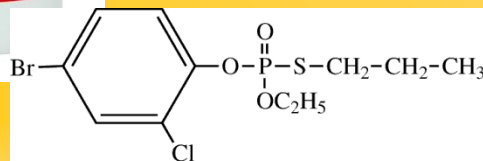


MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

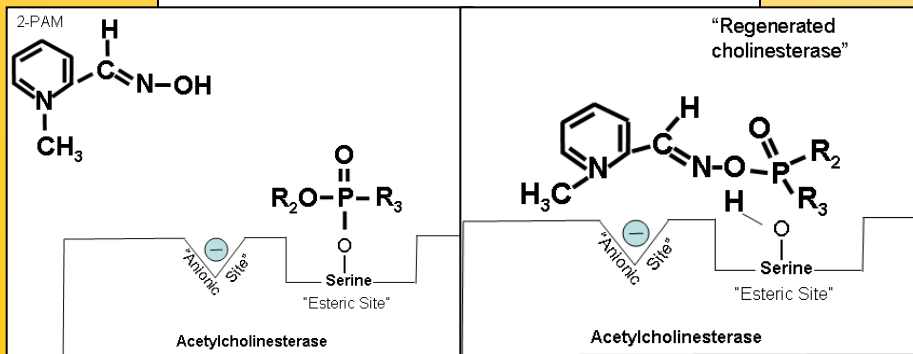
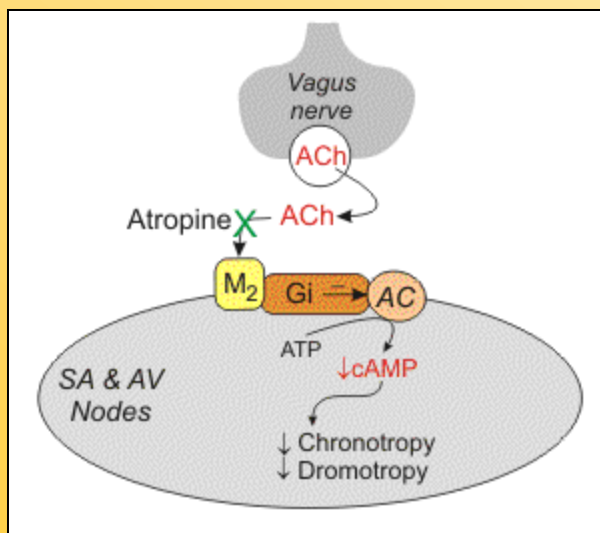
INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Otravy organofosfáty (OF) a karbamáty

- atropin – kompetice s acetylcholinem
- N-methylpyridinium 2-aldoxime (2-PAM)



Investice do rozvoje vzdělávání



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

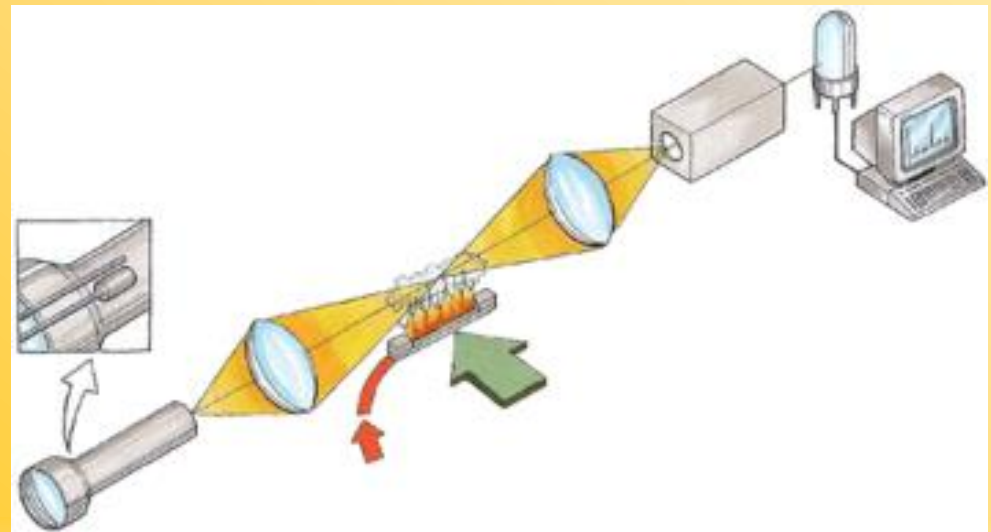
INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Přístupy k jednotlivým otravám III.

Otrava arsenem

- inhibice pyruvát dehydrogenasy
- As v moči je nejlepší indikátor, **vlasý, nehty**
- detekce pomocí AAS (atomová absorpční spektroskopie)
- chelatační terapie – BAL, DMSA, DMPS, penicilamin



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Odhad zdravotních rizik pro člověka

Odhad rizik (risk assessment) – systematická charakterizace potenciálních nepříznivých účinků následující po expozici nebezpečným sloučeninám

- identifikovat
 - popsat
 - kvalifikovat a kvantifikovat data z toxikologických studií
- ➔ přenos ze zvířat na lidi – extrapolací vzniká nejistota



Formulace Řízení rizik (risk management) – sociální důležitost rizik, přijatelné riziko, ekonomika, snížené/nesnížené riziko, zhodnocení, rozhodnutí, implementace



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Metody odhadu rizik

- 4 komponenty
- **identifikace nebezpečí**
 - **odhad vztahu dávka-odpověď**
 - **odhad expozice**
 - ➔ charakterizace rizika

Identifikace nebezpečí (**Hazard identification**, HAZID)

- **kauzalita** – vztah mezi látkou a účinkem
 - správnost toxikologických dat
 - závažnost důkazů
 - zobecnění dat pro exponovanou populaci
- **limitní množství dat** ➔ structure activity relationship (SAR) a krátkodobé analýzy mohou svědčit pro nebezpečí
- **zvířecí studie** – 2 druhy, obě pohlaví – nemusí být vhodné – rozdílný mechanismus (potkani a lidé – podobná citlivost k aflatoxinu B1, nikoliv u myší)



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Investice do rozvoje vzdělávání

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

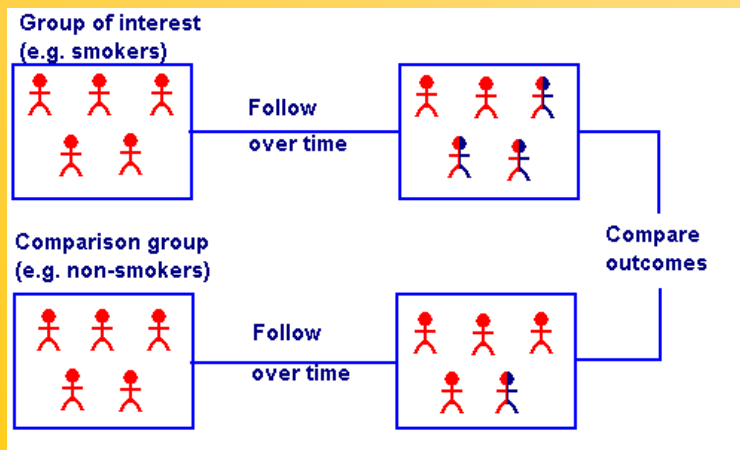
Metody odhadu rizik II.

- **epidemiologické studie** – nejrelevantnější i s nevýhodami (životní styl, genetické variace)

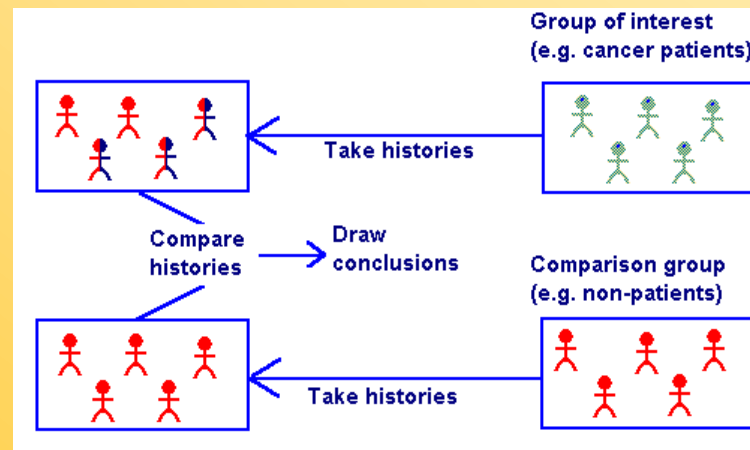
- cross-sectional studies – sběr vzorků bez ohledu na nemoc, identifikace rizikových faktorů a vztah pro celou populaci

- cohort studies – sběr vzorků na základě expozice, monitoring exponovaných i neexponovaných jedinců na výskyt nemoci

- case-control studies – sběr vzorků na základě nemoci, porovnání nemocných a zdravých jedinců



cohort studies



case-control studies

Metody odhadu rizik III.

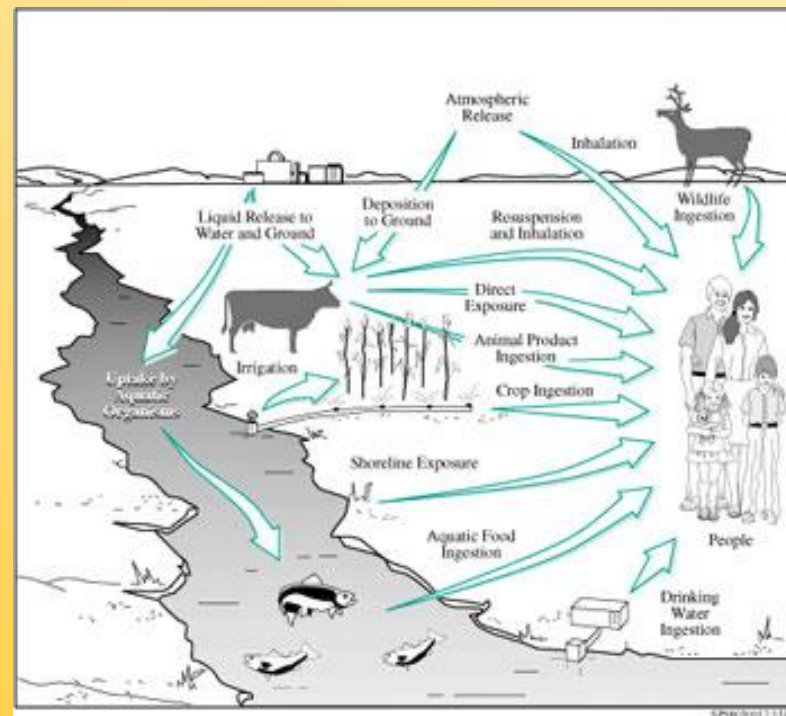
Odhad expozice (exposure assessment)

- pokus identifikovat potencionální či celý průběh expozice vyplývající z kontaktu mezi látkou a populací vystavenou riziku
- zahrnuje demografická data
- expozice může být nakupená (jedna událost) či kumulativní (více látek s podobným mechanismem)

- biomonitoring, vývoj modelů

- LADD (lifetime average daily dose) = výpočet pro jednotlivce exponovaných hodnotám blízko středu distribuce – 5 kategorií (děti až dospělí)

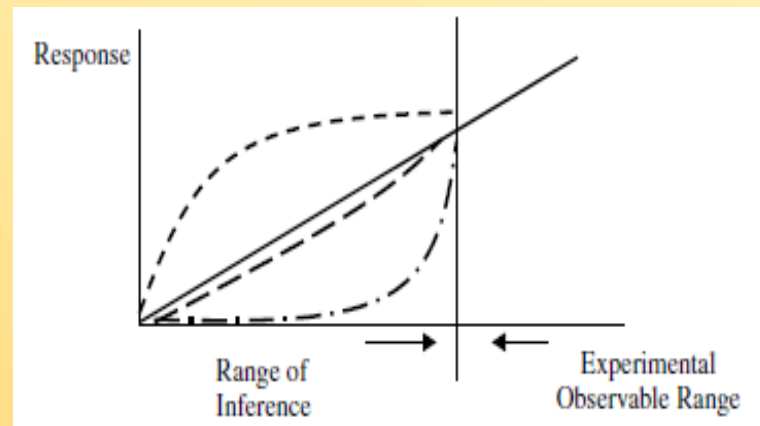
- Pracovně expoziční limity (OELs)



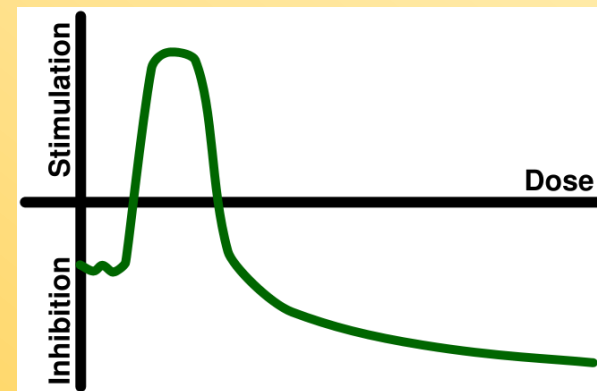
Metody odhadu rizik IV.

Odhad rizik a vztahu dávka-odpověď

- charakterizace vztahu mezi dávkou a nepříznivým účinkem
- LD50, ED50, NOEL, limity bezpečnosti
- dle závislosti lze usuzovat na homogenitu odpovědi
- vztah pod experimentálně pozorovaným rozmezím → rozsah interference



- zvláštní tvar závislosti – U, J křivky = **hormese**
 - organické Pb – rychlost periferní nervové vodivosti
 - Alkohol, nikotin
- Lineární extrapolace nepřipustná



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



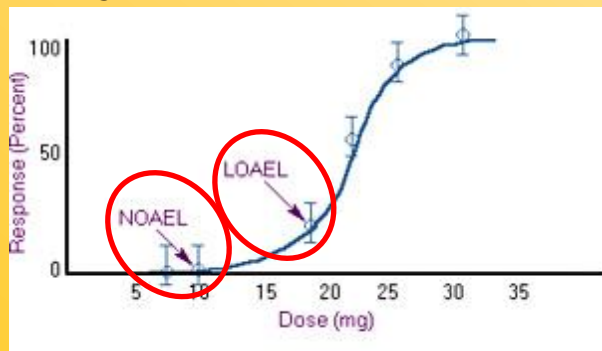
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Odhad nekancerovního rizika

- Předpoklad prahu (prahové hodnoty, NO(A)EL)
- Malá množství tolerována – hledá se maximální podprahová hodnota
- Definice: referenční dávka (**RfD**), referenční koncentrace (**RfC**)
 - **EPA**
 - minimální rizikové hladiny (MRLs), přijatelný denní příjem (ADI)



$$RfD = \frac{NOAEL}{(UF * MF)}$$

$$MRL = \frac{NOAEL}{UF}$$

UF – nejisté faktory (většinou 100 u EPA)
MF – modifikační faktory (1-10 dle profesionálního uvážení)

Less Serious	Serious
Reversible cellular changes	Death
Necrosis, metaplasia, or atrophy	Cancer
	Clinically significant organ impairment
Delayed ossification	Visceral or skeletal abnormalities
Alteration in offspring weight	Cleft palate, fused ribs
Altered T-cell activity	Necrosis in immunologic components
Auditory disorders	Visual disorders
50% Reduction in offspring	Abnormal sperm

-Odhadce může získat mnohé studie s rozličnou hodnotou NOAEL
- Co je nepříznivý (toxický) účinek?
-Některé efekty vynechány

Investice do rozvoje vzdělávání

Odhad nekancerozního rizika II.

Naftalen

- **orální RfD – 0.02 mg/kg/den**

= (Battelle. Subchronic toxicity study: Naphthalene (C52904), Fischer 344 rats. Report to US

Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC, by Battelle Columbus Laboratories, Columbus, OH, 1980.)

- snížená tělesná hmotnost nejcitlivější výsledek expozice potkanů Fischer 344 dávkám 0, 25, 50, 100, 200, 400 mg/kg 5 dní v týdnu, 13 týdnů

- přepočít na dny – 0, 17.9, 35.7, 71.4, 142.9, 285.7

mg/kg/den

- NOAEL pro > 10% pokles tělesné hmotnosti = 71

mg/kg/den

- UF navržen 3000 =

10 - extrapolace z potkanů na člověka

10 - variace mezi lidmi

10 - extrapolace ze subchronické na chronickou dávku

3 - nedostatečnost v databázích



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Investice do rozvoje vzdělávání

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Odhad kancerovního rizika

Předpoklad **neexistence prahové hodnoty** – malý počet změn uvnitř buňky → nekontrolovatelná proliferace

EPA užívá dvoudílné zhodnocení:

- látce je přiřazena dle závažnosti důkazů klasifikace
- je kalkulován „**slope factor**“ – faktor směrnice

1) určení pravděpodobnosti že látka je lidský karcinogen – důkaz ze studií na zvířatech a lidech – množství důkazů: dostačující, limitní, nepřiměřené, žádná data, důkazy bez efektu

2) kvantifikace rizika – **směrnice** – odhad horní hranice pravděpodobnosti odpovědi na jednotku pozřenu za život (1/ (mg/kg/den))

$$\begin{aligned}\text{Slope factor} &= \text{Risk per unit dose} \\ &= \text{Risk per mg/kg-day.}\end{aligned}$$

$$\text{Risk} = q_1 * [\text{risk} \times (\text{mg/kg/day})^{-1}] \times \text{exposure (mg/kg/day)}$$

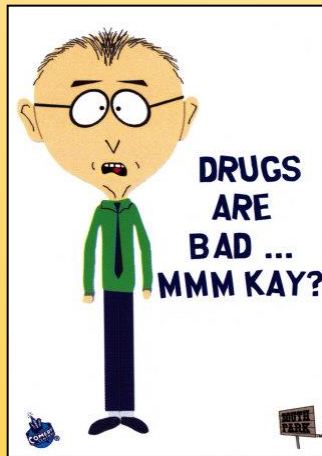
Riziko = pravděpodobnost vývinu rakoviny

Group	Description
A	Human carcinogen
B1 or B2	Probable human carcinogen
C	Possible human carcinogen
D	Not classifiable as to human carcinogenicity
E	Evidence of noncarcinogenicity for humans

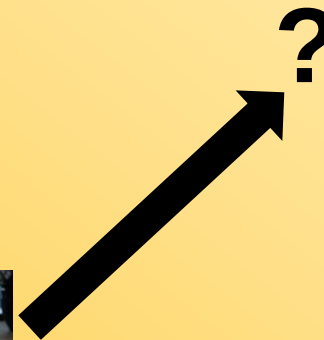
Note: B1 indicates that limited human data are available; B2 indicates sufficient evidence in animals and inadequate or no evidence in humans.

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

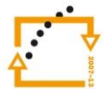
Slovo závěrem....



**To, co víme
nám pomáhá
identifikovat to,
co nám škodí či
to, čeho by
jsme se měli
vyvarovat !!!**



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Investice do rozvoje vzdělávání

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.